

32004L0073

2004 4 30

EUROPOS SĄJUNGOS OFICIALUSIS LEIDINYS

L 152/1

KOMISIJOS DIREKTYVA 2004/73/EB

2004 m. balandžio 29 d.

dvidešimt devintą kartą derinanti su technikos pažanga Tarybos direktyvą 67/548/EEB dėl įstatymų ir kitų teisės aktų, reglamentuojančių pavojingų medžiagų klasifikavimą, pakavimą ir ženklimą etiketėmis, suderinimo

(tekstas svarbus EEE)

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 1967 m. birželio 27 d. Tarybos direktyvą 67/548/EEB dėl įstatymų ir kitų teisės aktų, reglamentuojančių pavojingų medžiagų klasifikavimą, pakavimą ir ženklimą etiketėmis, suderinimo ⁽¹⁾, ypač į jos 28 straipsnį,

kadangi:

- (1) Direktyvos 67/548/EEB I priede pateikiamas pavojingų medžiagų sąrašas kartu su išsamia informacija apie kiekvienos medžiagos klasifikavimą ir ženklimą. Šį sąrašą būtina atnaujinti į jį įtraukiant kitas įregistruotas naujas medžiagas ir kitas esamas medžiagas ir suderinant esamus įrašus su technikos pažanga, pvz., tam tikroms medžiagoms nustatant koncentracijos aplinkoje ribines vertes. Todėl taip pat būtina išbraukti tam tikrų medžiagų įrašus, o kai kuriuos įrašus padalyti, nes klasifikavimas toliau taikomas ne visoms to įrašo medžiagoms. Turėtų būti keičiamas medžiagų, turinčių 1,3-butadieno, ženklimas, siekiant parodyti, kad pagal šią direktyvą medžiaga bus klasifikuojama kaip mutageninė medžiaga.
- (2) Direktyvos 67/548/EEB V priede apibrėžiami fizikocheminiai metodai medžiagų ir preparatų fizikocheminėms savybėms, toksiškumui ir ekotoksiškumui nustatyti. Tikslingą tą priedą iš dalies pakeisti, siekiant kiek įmanoma sumažinti bandymuose naudojamų gyvūnų skaičių pagal 1986 m. lapkričio 24 d. Tarybos direktyvą 86/609/EEB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su eksperimentiniais ir kitais mokslo tikslais naudojamų gyvūnų

apsauga, suderinimo ⁽²⁾. B.1, B.4, B.5, B.31 ir B.35 skyriuose aprašyti subchroninio oralinio toksiškumo nustatymo metodai turėtų būti atitinkamai peržiūrėti. Be to, į V priedą turėtų būti įrašytas B.42 skyrius, siekiant turėti patobulintą subchroninio oralinio toksiškumo metodą. Galiausiai turėtų būti įrašytas A.21 skyrius apie fizikochemines savybes, B.43 skyrius apie subchroninį oralinį toksiškumą ir C.21–C.24 skyriai apie toksišką poveikį aplinkai, siekiant sudaryti sąlygas nustatyti toms savybėms, kurios dar nėra pakankamai aprašytos V priedo metuose.

- (3) Šioje direktyvoje numatytos priemonės atitinka Direktyvų dėl techninių kliūčių panaikinimo, prekiaujančių pavojingomis medžiagomis ir preparatais, derinimo su technikos pažanga komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠIĄ DIREKTYVĄ:

1 straipsnis

Direktyva 67/548/EEB iš dalies keičiama taip:

1. I priedas iš dalies keičiamas taip:

- K pastaba pratarmėje keičiama 1A priede pateiktu tekstu;
- įrašai, atitinkantys įrašus, pateiktus šios direktyvos 1B priede, keičiami tekstu, pateiktu tame priede;
- įrašai, pateikti šios direktyvos 1C priede, įterpiami Direktyvos 67/548/EEB I priede nustatyta įrašų pateikimo tvarka;
- įrašai, kurių indekso numeriai 604-050-00-X, 607-050-00-8, 607-171-00-6 ir 613-130-00-3 išbraukiami;

⁽¹⁾ OL 196, 1967 8 16, p. 1. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Komisijos direktyva 2001/59/EB (OL L 225, 2001 8 6, p. 1).

⁽²⁾ OL L 358, 1986 12 18, p. 1. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2003/65/EB (OL L 230, 2003 9 16, p. 32).

- e) įrašas, kurio indekso numeris 048-002-00-0, keičiamas įrašais, kurių indekso numeriai 048-002-00-0 ir 048-011-00-X, pateikti šios direktyvos 1D priede;
- f) įrašas, kurio indekso numeris 609-006-00-3, keičiamas įrašais, kurių indekso numeriai 609-006-00-3 ir 609-065-00-5, pateikti šios direktyvos 1D priede;
- g) įrašas, kurio indekso numeris 612-039-00-6, keičiamas įrašais, kurių indekso numeriai 612-039-00-6 ir 612-207-00-9, kaip pateikta 1D priede.

2. V priedas iš dalies keičiamas taip:

- a) šios direktyvos 2A priedo tekstas įrašomas kaip A.21 skyrius;
- b) B.1 *bis* skyrius keičiamas šios direktyvos 2B priede pateiktu tekstu;
- c) B.1 *tris* skyrius keičiamas šios direktyvos 2C priede pateiktu tekstu;
- d) B.4 skyrius keičiamas šios direktyvos 2D priede pateiktu tekstu;
- e) B.5 skyrius keičiamas šios direktyvos 2E priede pateiktu tekstu;
- f) B.31 skyrius keičiamas šios direktyvos 2F priede pateiktu tekstu;
- g) B.35 skyrius keičiamas šios direktyvos 2G priede pateiktu tekstu;
- h) šios direktyvos 2H priedo tekstas įrašomas kaip B.42 ir B.43 skyriai;

- i) šios direktyvos 2I priedo tekstas įrašomas kaip C.21–C.24 skyriai.

2 straipsnis

1. Valstybės narės ne vėliau kaip iki 2005 m. spalio 31 d. priima įstatymus ir kitus teisės aktus, būtinus, kad būtų laikomasi šios direktyvos. Jos nedelsdamos perduoda Komisijai tų nuostatų tekstus bei jų ir šios direktyvos koreliacinę lentelę. Valstybės narės, priimdamos šias nuostatas, daro jose nuorodą į šią direktyvą arba tokia nuoroda daroma jas oficialiai skelbiant. Nuorodos darymo tvarką nustato valstybės narės.

2. Valstybės narės pateikia Komisijai šios direktyvos taikymo srityje priimtų nacionalinės teisės aktų pagrindinių nuostatų tekstus.

3 straipsnis

Ši direktyva įsigalioja dvidešimtą dieną po jos paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

4 straipsnis

Ši direktyva skirta valstybėms narėms.

Priimta Briuselyje, 2004 m. balandžio 29 d.

Komisijos vardu
Margot WALLSTRÖM
Komisijos narė

1A PRIEDAS

K pastaba:

Cheminės medžiagos nereikia klasifikuoti kaip kancerogeninės arba mutageninės, jei medžiagoje yra mažiau kaip 0,1 % 1,3-butadieno (masės %) (Eines Nr. 203-450-8). Jei medžiaga nepriskiriama kancerogeninių arba mutageninių medžiagų kategorijai, turi būti rašomos bent S frazės (2-)9-16. Ši pastaba taikoma tik tam tikroms I priedo sudėtinėms medžiagoms, gaunamoms iš naftos.

1B PRIEDAS

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
„006-005-00-4	tiramas tetrametiluramo disulfidas		205-286-2	137-26-8	Xn; R20/22-48/22 Xi; R36/38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-36/38- 43-48/22-50/53 S: (2-)26-36/37-60-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R20/22-36/38- 43-48/22-50/53 20 % ≤ C < 25 %: Xn, N; R36/38-43-48/22-50/53 10 % ≤ C < 20 %: Xn, N; R43-48/22-50/53 2,5 % ≤ C < 10 %: Xi, N; R43-50/53 1 % ≤ C < 2,5 %: Xi, N; R43-51/53 0,25 % ≤ C < 1 %: N; R51/53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: R52/53	
006-006-01-7	vandenilio cianidas... % vandenilio cianido rūgštis... %	B	200-821-6	74-90-8	T+; R26/27/28 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-50/53 S: (1/2-)7/9-16-36/37- 38-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; N; R26/27/28- 50-53 7 % ≤ C < 25 %: T+; N; R26/27/28-51-53 2,5 % ≤ C < 7 %: T, N; R23/24/25- 51-53 1 % ≤ C < 2,5 %: T, N; R23/24/25-52-53 0,25 % ≤ C < 1 %: Xn; R20/21/22-52-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn; R20/21/22	
006-012-00-2	ziramas (ISO) cinko bis(dimetilditiokarbamatas)		205-288-3	137-30-4	T+; R26 Xn; R22-48/22 Xi; R37-41 R43 N; R50-53	T+; N R: 22-26-37-41-43- 48/22-50/53 S: (1/2-)22-26-28- 36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; N; R22-26-37-41-43-48/22-50-53 20 % ≤ C < 25 %: T+; N; R26-37-41-43-48/22-50-53 10 % ≤ C < 20 %: T+; N; R26-41-43-48/22-50-53 7 % ≤ C < 10 %: T+; N; R26-36-43-50-53 5 % ≤ C < 7 %: T, N; R23-36-43-50-53 1 % ≤ C < 5 %: T, N; R23-43-50-53 0,25 % ≤ C < 1 %: Xn, N; R20-50-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn, N; R20-51-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
006-021-00-1	linuronas (ISO) 3-(3,4-dichlorfenil)-1-metoksi-1- metilkarbamidas	E	206-356-5	330-55-2	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 Carc. Cat. 3; R40	T; N R: 61-22-40-48/22-62- 50/53 S: 53-45-60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
006-044-00-7	izoproturonas 3-(4-izopropilfenil)-1,1-dimetilkarbamidas		251-835-4	34123-59-6	Xn; R22-48/22 N; R50-53 Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 40-50/53 S: (2-3)6/37-60-61	C ≥ 2,5 %; Xn, N; R40-50-53 1 % ≤ C < 2,5 %; Xn, N; R40-51-53 0,25 % ≤ C < 1 %; N; R51-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %; R52-53	
006-072-00-X	S-benzil-N,N-dipropiltiokarbamatas prosuifokarbas		401-730-6	52888-80-9	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2-2)4-37-61		
006-089-00-2	chloro dioksidas		233-162-8	10049-04-4	O; R8 R6 T+; R26 C; R34 N; R50	O; T+; N R: 6-8-26-34-50 S: (1/2-2)3-26-28-36/37/39-38-45-61	C ≥ 5 %; T+; N; R26-34-50 1 % ≤ C < 5 %; T+; N; R26-36/37/38-50 0,5 % ≤ C < 1 %; T; N; R23-36/37/38-50 0,2 % ≤ C < 0,5 %; T; N; R23-50 0,02 % ≤ C < 0,2 %; Xn; N; R20-50	
006-089-01-X	chloro dioksidas... %	B	233-162-8	10049-04-4	T; R25 C; R34 N; R50	T; N R: 25-34-50 S: (1/2-2)3-26-28-36/37/39-45-61	C ≥ 2,5 %; T; N; R25-34-50 10 % ≤ C < 25 %; C; N; R22-34-50 3 % ≤ C < 10 %; Xn; N; R22-36/37/38-50 0,3 % ≤ C < 3 %; Xi; R36	
007-001-00-5	amoniakas, bevandenis		231-635-3	7664-41-7	R10 T; R23 C; R34 N; R50	T; N R: 10-23-34-50 S: (1/2-9)9-16-26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %; T; N; R23-34-50 5 % ≤ C < 25 %; T; R23-34 0,5 % ≤ C < 5 %; Xn; R20-36/37/38	
007-008-00-3	hidrazinas	E	206-114-9	302-01-2	R10 Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 C; R34 R43 N; R50-53	T; N R: 45-10-23/24/25-34-43-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %; T; N; R45-23/24/25-34-43-50/53 10 % ≤ C < 25 %; T; N; R45-20/21/22-34-43-51/53 3 % ≤ C < 10 %; T; N; R45-20/21/22-36/38-43-51/53 2,5 % ≤ C < 3 %; T; N; R45-43-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; T; R45-43-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %; T; R45-52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %; T; R45	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
007-010-00-4	natrio nitritas		231-555-9	7632-00-0	O; R8 T; R25 N; R50	O; T; N R: 8-25-50 S: (1/2-)45-61	C ≥ 25 %: T, N; R25-50 5 % ≤ C < 25 %: T; R25 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R22	
007-011-00-X	kalio nitritas		231-832-4	7758-09-0	O; R8 T; R25 N; R50	O; T; N R: 8-25-50 S: (1/2-)45-61	C ≥ 25 %: T, N; R25-50 5 % ≤ C < 25 %: T; R25 1 % ≤ C < 5 %: Xn; R22	
007-013-00-0	1,2-dimetilhidrazinas	E	-	540-73-8	Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T, N; R45-23/24/25-51/53 3 % ≤ C < 25 %: T; R45-20/21/22-52/53 2,5 % ≤ C < 3 %: T; R45-52/53 0,0 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R45	
007-017-00-2	izobutilnitritas	E	208-819-7	542-56-3	F; R11 Xn; R20/22 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68	F; T R: 11-20/22-45-68 S: 53-45		
007-027-00-7	1,6-bis(3,3-bis((1-metilpentilidenimino)propil)ureido)heksanas		420-190-2	-	Xn; R21/22-48/21 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-48/21-50/53 S: (1/2-)7-26-36/37/39-45-60-61		
008-003-00-9	vandenilio peroksido tirpalas... %	B	231-765-0	7722-84-1	R5 O; R8 C; R35 Xn; R20/22	O; C R: 5-8-20/22-35 S: (1/2-)17-26-28-36/37/39-45	C ≥ 70 %: C; R20/22-35 50 % ≤ C < 70 %: C; R20/22-34 35 % ≤ C < 50 %: Xn; R22-37/38-41 8 % ≤ C < 35 %: Xn; R22-41 5 % ≤ C < 8 %: Xi; R36 Išnaša: C ≥ 70 %: R5, O; R8 50 % ≤ C < 70 %: O; R8	
009-015-00-7	sulfurilo difluoridas		220-281-5	2699-79-8	T; R23 Xn; R48/20 N; R50	T; N R: 23-48/20-50 S: (1/2-)45-63-60-61		
015-002-00-7	raudonasis fosforas		231-768-7	7723-14-0	F; R11 R16 R52-53	F R: 11-16-52/53 S: (2-)7-43-61		
015-014-00-2	tributilfosfatas		204-800-2	126-73-8	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22 Xi; R38	Xn R: 22-38-40 S: (2-)36/37-46		
015-015-00-8	trikrezilfosfatas	C	201-103-5	78-30-8	T; R39/23/24/25	T; N	C ≥ 25 %: T, N; R39/23/24/25-	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	tritilifosfatas o-o-o, o-o-m, o-o-p, o-m-m, o-m-p, o-p-p				N; R51-53	R: 39/23/24/25-51/53 S: (1/2-)20/21-28-45-61	51/53 2,5 % ≤ C < 25 %; T; R39/23/24/25-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %; T; R39/23/24/25 0,2 % ≤ C < 1 %; Xn; R68/20/21/22	
015-016-00-3	trikrezilfosfatas tritilifosfatas m-m-m, m-m-p, m-p-p, p-p-p	C	201-105-6	78-32-0	Xn; R21/22 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-51/53 S: (2-)28-61	C ≥ 2,5 %; Xn, N; R21/22-51/53 5 % ≤ C < 25 %; Xn; R21/22- 52/53 2,5 % ≤ C < 5 %; R52/53	
015-020-00-5	mevinfosas (ISO) 2-metoksikarbonil-1- metilnildimetilfosfatas		232-095-1	7786-34-7	T+; R27/28 N; R50-53	T+; N R: 27/28-50/53 S: (1/2-)23-28-36/37- 45-60-61	C ≥ 7 %; T+; N; R27/28-50-53 1 % ≤ C < 7 %; T, N; R24/25- 50-53 0,1 % ≤ C < 1 %; Xn, N; R21/22- 50-53 0,0025 % ≤ C < 0,1 %; N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,0025 %; N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,00025 %; R52-53	
015-021-00-0	trichlorfonas (ISO) dimetil-2,2,2-trichlor-1- hidroksietilfosfonatas		200-149-3	52-68-6	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61	C ≥ 2,5 %; Xn, N; R22-43-50-53 1 % ≤ C < 25 %; Xi, N; R43-50-53 0,025 % ≤ C < 1 %; N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %; R52-53	
015-027-00-3	sulfotepas (ISO) O,O,O-tetraetilditiopirofosfatas		222-995-2	3689-24-5	T+; R27/28 N; R50-53	T+; N R: 27/28-50/53 S: (1/2-)23-28-36/37- 45-60-61	C ≥ 7 %; T+; N; R27/28-50-53 1 % ≤ C < 7 %; T, N; R24/25- 50-53 0,1 % ≤ C < 1 %; Xn, N; R21/22- 50-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %; N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %; R52-53	
015-032-00-0	protoatas (ISO)		218-893-2	2275-18-5	T+; R27/28	T+		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
015-033-00-6	O,O-dietilzopropilkarbamoilmetilfosforoditioatas foratas (ISO) O,O-dietilmetilfosforoditioatas		206-052-2	298-02-2	T+; R27/28 N; R50-53	T+; N R: 27/28-50/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61	C ≥ 7 %: T+, N; R27/28-50-53 1 % ≤ C < 7 %: T, N; R24/25-50-53 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn, N; R21/22-50-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %: N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %: R52-53	
015-034-00-1	paratonas (ISO) O,O-dietil-O-4-nitrofenilfosforoditioatas		200-271-7	56-38-2	T+; R26/28 T; 24-48/25 N; R50-53	T+; N R: 24-26/28-48/25-50/53 S: (1/2-)28-36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T+, N; R24-26/28-48/25-50-53 10 % ≤ C < 25 %: T+, N; R21-26/28-48/25-50-53 7 % ≤ C < 10 %: T+, N; R21-26/28-48/22-50-53 3 % ≤ C < 7 %: T, N; R21-23/25-48/22-50-53 1 % ≤ C < 3 %: T, N; R23/25-48/22-50-53 0,25 % ≤ C < 1 %: Xn, N; R20/22-50-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn, N; R20/22-51-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
015-035-00-7	metilparatonas (ISO) O,O-dimetil-O-4-nitrofenilfosforoditioatas		206-050-1	298-00-0	R5 R10 T+; R26/28 T; R24 Xn; R48/22 N; R50-53	T+; N R: 5-10-24-26/28-48/22-50/53 S: (1/2-)28-36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T+, N; R24-26/28-48/22-50-53 10 % ≤ C < 25 %: T+, N; R21-26/28-48/22-50-53 7 % ≤ C < 10 %: T+, N; R21-26/28-50-53 3 % ≤ C < 7 %: T, N; R21-23/25-50-53 1 % ≤ C < 3 %: T, N; R23/25-50-53 0,25 % ≤ C < 1 %: Xn, N; R20/22-50-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn, N; R20/22-51-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %: N; R51-53	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
015-041-00-X	malatonas (ISO) 1,2-bis(etoksikarbonil)etil- O,O-dimetilfosforoditioatas		204-497-7	121-75-5	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2)-24-60-61	53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; R52-53 C ≥ 25 %; Xn, N; R22-50-53 0,25 % ≤ C < 25 %; N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,025 %; N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; R52-53	
015-042-00-5	chlortonas (įprastas pavadinimas, nepriimtas ISO) O-(3-chlor-4-nitrofenil)-O,O- dimetilfosforoditioatas		207-902-5	500-28-7	Xn; R20/21/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/21/22-50/53 S: (2)-13-60-61	C ≥ 25 %; Xn, N; R20/21/22- 50-53 0,25 % ≤ C < 25 %; N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,025 %; N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; R52-53	
015-047-00-2	etionas (ISO) O,O,O',O'-tetraetil-S,S'- metilendi(fosforoditioatas) ditionas		209-242-3	563-12-2	T; R25 Xn; R21 N; R50-53	T; N R: 21-25-50/53 S: (1/2)-25- 36/37-45-60-61	C ≥ 25 %; T, N; R21-25-50-53 3 % ≤ C < 25 %; Xn, N; R22-50-53 0,0025 % ≤ C < 3 %; N; R50-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %; N; R51-53 0,000025 % ≤ C < 0,00025 %; R52-53	
015-052-00-X	fenchlorfosas (ISO) O,O-dimetil O-2,4,5- trichlorfenilfosforoditioatas		206-082-6	299-84-3	Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53 S: (2)-25-36/37-60-61		
015-055-00-6	naled (ISO) 1,2-dibrom-2,2-dichloretil dimetil fosfate		206-098-3	300-76-5	Xn; R21/22 Xi; R36/38 N; R50	Xn; N R: 21/22-36/38-50 S: (2)-36/37-61	C ≥ 25 %; Xn, N; R21/22- 36/38-50 20 % ≤ C < 25 %; Xi, N; R36/38-50 0,025 % ≤ C < 20 %; N; R50	
015-063-00-X	diokskationas (ISO) 1,4-dioksan-2,3-dil-O,O',O', tetraetil(fosforoditioatas)		201-107-7	78-34-2	T+; R26/28 T; R24 N; R50-53	T+; N R: 24-26/28-50/53 S: (1/2)-28- 36/37-45-60-61	C ≥ 25 %; T+; N; R24-26/28- 50-53 7 % ≤ C < 25 %; T+; N; R21- 26/28-50-53 3 % ≤ C < 7 %; T, N; R21-23/25- 50-53 1 % ≤ C < 3 %; T, N; R23/25- 50-53 0,1 % ≤ C < 1 %; Xn, N; R20/22- 50-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %; N; R50-	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
015-065-00-0	S-[2-(etilsulfimil)etil]-O,O-dimetilfosfordioatoas		-	2703-37-9	T+; R26/27/28 N; R51-53	T+; N R: 26/27/28-51/53 S: (1/2-)13-28-45-61	53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %; R52-53	
015-076-00-0	potazanas O,O-dietil-O-(4-metilcumarin-7-il)fosfordioatoas		-	299-45-6	T+; R26/27/28 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-50/53 S: (1/2-)13-28-45-60-61	C ≥ 7 %; T+; N; R26/27/28-50-53 1 % ≤ C < 7 %; T; N; R23/24/25-50-53 0,1 % ≤ C < 1 %; Xn; N; R20/21/22-50-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %; N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %; R52-53	
015-078-00-1	demeton-S-metilsulfonas		241-109-5	17040-19-6	T; R25 Xn; R21 N; R51-53	T; N R: 21-25-51/53 S: (1/2-)22-28-36/37-45-61		
015-083-00-9	bensulidas (ISO) O,O-diizopropil-2-fenilsulfonilaminoetilfosfordioatoas		212-010-4	741-58-2	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)24-36-60-61		
015-084-00-4	chlorpirifosas (ISO) O,O-dietil O-3,5,6-trichlor-2-piridilfosfordioatoas		220-864-4	2921-88-2	T; R25 N; R50-53	T; N R: 25-50/53 S: (1/2-)45-60-61	C ≥ 25 %; T; N; R25-50-53 3 % ≤ C < 25 %; Xn; N; R22-50-53 0,0025 % ≤ C < 3 %; N; R50-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %; N; R51-53 0,000025 % ≤ C < 0,00025 %; R52-53	
015-095-00-4	metamidofosas (ISO) O,S-dimetilfosforamididoatoas		233-606-0	10265-92-6	T+; R26/28 T; R24 N; R50	T+; N R: 24-26/28-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
015-096-00-X	oksidisulfotonas O,O-dietil-S-[2-(etilsulfimil)etil]fosfordioatoas		219-679-1	2497-07-6	T+; R28 T; R24 N; R50-53	T+; N R: 24-28-50/53 S: (1/2-)28-36/37-45-60-61	C ≥ 25 %; T+; N; R24-28-50-53 7 % ≤ C < 25 %; T+; N; R21-28-50-53	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
							3 % ≤ C < 7 %: T, N; R21-25-50-53 1 % ≤ C < 3 %: T, N; R25-50-53 0,25 % ≤ C < 1 %: Xn, N; R22-50-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn, N; R22-51-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %: R52-53	
015-097-00-5	fentoatas (ISO) etil-2-(dimetoksifosfotioiltri)- 2-fenilacetatas		219-997-0	2597-03-7	Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R21/22-50-53 0,25 % ≤ C < 25 %: N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
015-100-00-X	foksimas (ISO) α-(dietoksfosfotioilimino)fenilacetotrilas		238-887-3	14816-18-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)36-60-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R22-50-53 0,025 % ≤ C < 25 %: N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %: R52-53	
015-101-00-5	fosmetas (ISO) O,O-dimetilfuralimidometil-S- fosforoditioatas		211-987-4	732-11-6	Xn; R21/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R21/22-50-53 0,25 % ≤ C < 25 %: N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
015-105-00-7	trifenilfosfitas		202-908-4	101-02-0	Xi; R36/38 N; R50-53	Xi; N R: 36/38-50/53 S: (2-)28-60-61	C ≥ 25 %: Xi, N; R36/38-50/53 5 % ≤ C < 25 %: Xi, N; R36/38-51/53 2,5 % ≤ C < 5 %: N; R51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: R52/53	
015-107-00-8	etoprofosas (ISO) etil-S,S-dipropilfosforoditioatas		236-152-1	13194-48-4	T+; R26/27 T; R25 R43 N; R50-53	T+; N R: 25-26/27-43-50/53 S: (1/2-)27/28-36/37/39-45-60-61		
015-108-00-3	bromfosas (ISO) O-4-brom-2,5-dichlorfenil- O,O-dimetilfosforotioatas		218-277-3	2104-96-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)36-60-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R22-50-53 0,25 % ≤ C < 25 %: N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
							53	
015-109-00-9	krotoksifosas (ISO) 1-feniletil-3-(dimetoksifosfonioksi) izokrotonatas		231-720-5	7700-17-6	T; R24/25 N; R50-53	T; N R: 24/25-50/53 S: (1/2-)28- 36/37-45-60-61	C ≥ 25 %; T, N; R24/25-50-53 3 % ≤ C < 25 %; Xn, N; R21/22- 50-53 2,5 % ≤ C < 3 %; N; R50-53 0,25 % ≤ C < 2,5 %; N; R51-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %; R52-53	
015-110-00-4	cianfenosas (ISO) O-4-cianfenil-O-etil fenilfosfoniatoas		-	13067-93-1	T; R25-39/25 Xn; R21 Xi; R36 N; R51-53	T; N R: 21-25- 36-39/25-51/53 S: (1/2-)36/37-45-61		
015-114-00-6	chlormefosas (ISO) S-chlormetil-O,O- dietilfosfordiatioas		246-538-1	24934-91-6	T+; R27/28 N; R50-53	T+; N R: 27/28-50/53 S: (1/2-)28- 36/37-45-60-61		
015-115-00-1	chlortiofosas (ISO)		244-663-6	21923-23-9	T+; R28 T; R24 N; R50-53	T+; N R: 24-28-50/53 S: (1/2-)28- 36/37-45-60-61		
015-122-00-X	O-6-etoksi-2-etilpirimidin-4- il-O,O-dimetilfosforatioas etrimfosas		253-855-9	38260-54-7	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61	C ≥ 25 %; Xn, N; R22-50-53 2,5 % ≤ C < 25 %; N; R50-53 0,25 % ≤ C < 2,5 %; N; R51-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %; R52-53	
015-123-00-5	fenamifosas (ISO) etil-4-metilio-m- tolilizopropilfosforamidatas		244-848-1	22224-92-6	T+; R28 T; R24 N; R50-53	T+; N R: 24-28-50/53 S: (1/2-)23-28- 36/37-45-60-61	C ≥ 25 %; T+; N; R24-28-50-53 7 % ≤ C < 25 %; T+; N; R21-28- 50-53 3 % ≤ C < 7 %; T, N; R21-25- 50-53 1 % ≤ C < 3 %; T, N; R25-50-53 0,25 % ≤ C < 1 %; Xn, N; R22- 50-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %; Xn, N; R22- 51-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %; N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; R52-53	
015-126-00-1	heptenofosas (ISO) 7-chlorbirciklo(3.2.0)hepta- 2,6-dien-6-ildimetilfosfatas		245-737-0	23560-59-0	T; R25 N; R50-53	T; N R: 25-50/53 S: (1/2-)23- 28-37-45-60-61	C ≥ 25 %; T, N; R25-50-53 3 % ≤ C < 25 %; Xn, N; R22-50-53 0,25 % ≤ C < 3 %; N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %; N; R51-53	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
015-127-00-7	iprobenfosas S-benzildiazopropilfosforitoatas		247-449-0	26087-47-8	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)61	0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
015-128-00-2	IPSP S-etilsulfimilmetil-O,O- diizopropilfosforoditioatas		-	5827-05-4	T+; R27 T; R25 N; R50-53	T+; N R: 25-27-50/53 S: (1/2-)28- 36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; N; R25-27-50-53 7 % ≤ C < 25 %: T+; N; R22-27- 50-53 3 % ≤ C < 7 %: T; N; R22-24- 50-53 1 % ≤ C < 3 %: T; N; R24-50-53 0,25 % ≤ C < 1 %: Xn; N; R21- 50-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn; N; R21- 51-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
015-129-00-8	izofenfosas (ISO) O-etil-O-2- izopropoksikarbonilfenilizopropil- fosforamiditioatas		246-814-1	25311-71-1	T; R24/25 N; R50-53	T; N R: 24/25-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T; N; R24/25-50-53 3 % ≤ C < 25 %: Xn; N; R21/22- 50-53 0,25 % ≤ C < 3 %: N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
015-131-00-9	izoksationas (ISO) O,O-dietil O-5-fenilizoksazol- 3-ilfosforitoatas		242-624-8	18854-01-8	T; R24/25 N; R50-53	T; N R: 24/25-50/53 S: (1/2-)28- 36/37-45-60-61		
015-132-00-4	S-(chlorfeniltiometil)-O,O- dimetilfosforoditioatas metilkarbofentionas		-	953-17-3	T; R24/25 N; R50-53	T; N R: 24/25-50/53 S: (1/2-)28- 36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T; N; R24/25-50-53 3 % ≤ C < 25 %: Xn; N; R21/22- 50-53 0,025 % ≤ C < 3 %: N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %: R52-53	
015-133-00-X	piperofosas (ISO) S-2-metilpiperidinkarbonilmetil-		-	24151-93-7	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61	C ≥ 25 %: Xn; N; R22-50-53 2,5 % ≤ C < 25 %: N; R50-53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: N; R51-53	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	O,O-dipropilfosforditoatas						0,025 % ≤ C < 0,25 %; R52-53	
015-134-00-5	metilpirimifosas (ISO) O-(2-dietilamino-6-metilpirimidin-4-il)-O,O-dimetilfosforditoatas		249-528-5	29232-93-7	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
015-135-00-0	O-(4-brom-2-chlorfenil)-O-etil-S-propilfosforditoatas profenofosas (ISO)		255-255-2	41198-08-7	Xn; R20/21/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/21/22-50/53 S: (2-)36/37-60-61	C ≥ 25 %: Xn; N; R20/21/22-50-53 0,025 % ≤ C < 25 %: N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %: R52-53	
015-136-00-6	trans-izopropil-3- [[[etilamino)- metoksisofinotioil]oksi]krotonatas; izopropil-3- [[[etilamino)metoksisofinotioil]ok- sij]izokrotonatas propetamifosas (ISO)		250-517-2	31218-83-4	T; R25 N; R50-53	T; N R: 25-50/53 S: (1/2-)37-45-60-61	C ≥ 25 %: T; N; R25-50-53 3 % ≤ C < 25 %: Xn; N; R22-50-53 0,25 % ≤ C < 3 %: N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
015-138-00-7	chinalfosas (ISO) O,O-dietil-O-chinoksalin- 2-ilfosforditoatas		237-031-6	13593-03-8	T; R25 Xn; R21 N; R50-53	T; N R: 21-25-50/53 S: (1/2-)22- 36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T; N; R21-25-50-53 3 % ≤ C < 25 %: Xn; N; R22-50-53 0,025 % ≤ C < 3 %: N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %: R52-53	
015-139-00-2	S-rrt-butiltiometil-O,O- dietfosforditoatas terbufosas (ISO)		235-963-8	13071-79-9	T+; R27/28 N; R50-53	T+; N R: 27/28-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61	C ≥ 7 %: T+; N; R27/28-50-53 1 % ≤ C < 7 %: T; N; R24/25-50-53 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; N; R21/22-50-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %: N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %: R52-53	
015-154-00-4	2-chloretilfosfonrūgštis etefonas		240-718-3	16672-87-0	Xn; R20/21 C; R34 R52-53	C R: 20/21-34-52/53 S: (1/2-)26-28-	C ≥ 25 %: C; R20/21-34-52/53 10 % ≤ C < 25 %: C; R34 5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/37/38	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
015-179-00-0	Kondensacijos UVCB (nežinomos, kintamos sudėties arba biologijos) produktas: tetrakis-hidroksimetilfosfoniochlorido, karbamido ir distiliuoto hidrinto C ₁₆₋₁₈ lajaus alkilamino		422-720-8	166242-53-1	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 22-34-40-43-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
016-001-00-4	vandenilio sulfidas		231-977-3	7783-06-4	F+; R12 T+; R26 N; R50	F+; T+; N R: 12-26-50 S: (1/2-)9-16-36-38-45-61		
016-008-00-2	amonio polisulfidai		232-989-1	9080-17-5	R31 C; R34 N; R50	C; N R: 31-34-50 S: (1/2-)26-45-61	C ≥ 25 %; C, N; R31-34-50 5 % ≤ C < 25 %; C; R31-34 1 % ≤ C < 5 %; Xi; R31-36/38	
016-012-00-4	disieros dichloridas sieros monochloridas		233-036-2	10025-67-9	R14 T; R25 Xn; R20 R29 C; R35 N; R50	T; C; N R: 14-20-25-29-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %; T, C, N; R20-25-35-50 10 % ≤ C < 25 %; C; R22-35 5 % ≤ C < 10 %; C; R22-34 3 % ≤ C < 5 %; Xn; R22-36/37/38 1 % ≤ C < 3 %; Xi; R36/37/38	
016-013-00-X	sieros dichloridas		234-129-0	10545-99-0	R14 C; R34 Xi; R37 N; R50	C; N R: 14-34-37-50 S: (1/2-)26-45-61	C ≥ 25 %; C, N; R34-50 10 % ≤ C < 25 %; C; R34 5 % ≤ C < 10 %; Xi; R36/37/38	
016-014-00-5	sieros tetrachloridas		-	13451-08-6	R14 C; R34 N; R50	C; N R: 14-34-50 S: (1/2-)26-45-61	C ≥ 25 %; C, N; R34-50 10 % ≤ C < 25 %; C; R34 5 % ≤ C < 10 %; Xi; R36/37/38	
016-021-00-3	metantiolis metilmerkaptanas		200-822-1	74-93-1	F+; R12 T; R23 N; R50-53	F+; T; N R: 12-23-50/53 S: (2-)16-25-60-61		
016-023-00-4	dimetilsulfatas	E	201-058-1	77-78-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T+; R26 T; R25 C; R34 R43	T+ R: 45-25-26-34-43-68 S: 53-45	C ≥ 25 %; T+; R45-R25-R26-R34-R43-R68 10 % ≤ C < 25 %; T+; R45-R22-R26-R34-R43-R68 7 % ≤ C < 10 %; T+; R45-R22-R26-R36/37/38- R43-R68 5 % ≤ C < 7 %; T; R45-R22-R23-R36/37/38- R43-R68 3 % ≤ C < 5 %; T; R45-R22-R23-R43-R68 1 % ≤ C < 3 %; T; R45-R23-R43-R68	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
016-059-00-0	N,N,N',N'-tetrametilnitobis(etilen)diamino dihydrochloridas		405-300-9	17339-60-5	Xn; R22 Xi; R36 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-36-43-50/53 S: (2-2)26-36/37-60-61	0,1 % ≤ C < 1 %; T; R45-R20-R68 0,01 % ≤ C < 0,1 %; T; R45-R68	
017-003-00-8	bario chloratas		236-760-7	13477-00-4	O; R9 Xn; R20/22 N; R51-53	O; Xn; N R: 9-20/22-51/53 S: (2-1)3-27-61		
017-004-00-3	kalio chloratas		223-289-7	3811-04-9	O; R9 Xn; R20/22 N; R51-53	O; Xn; N R: 9-20/22-51/53 S: (2-1)3-16-27-61		
017-005-00-9	natrio chloratas		231-887-4	7775-09-9	O; R9 Xn; R22 N; R51-53	O; Xn; N R: 9-22-51/53 S: (2-1)3-17-46-61		
017-011-00-1	natrio hipochloritas, tirpalas... % aktyviojo Cl	B	231-668-3	7681-52-9	C; R34 R31 N; R50	C; N R: 31-34-50 S: (1/2-)28-45-50-61	C ≥ 25 %; C ₁ N; R31-34-50 10 % ≤ C < 25 %; C; R31-34 5 % ≤ C < 10 %; Xi; R31-36/38	
017-012-00-7	kalcio hipochloritas		231-908-7	7778-54-3	O; R8 Xn; R22 R31 C; R34 N; R50	O; C; N R: 8-22-31-34-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %; C; N; R22-34-50 10 % ≤ C < 25 %; C; R34 3 % ≤ C < 10 %; Xi; R37/38-41 0,5 % ≤ C < 3 %; Xi; R36	
024-001-00-0	chromo (VI) trioksidas	E	215-607-8	1333-82-0	O; R9 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 3; R62 T+; R26 T; R24/25-48/23 C; R35 R42/43 N; R50-53	O; T+; N R: 45-46-9-24/25-26-35-42/43-48/23-62-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %; T+; N; R24/25-26-35-42/43-45-46-48/23-50/53-62 10 % ≤ C < 25 %; T+; N; R21/22-26-35-42/43-45-46-48/23-51/53-62 7 % ≤ C < 10 %; T+; N; R21/22-26-34-42/43-45-46-48/20-51/53-62 5 % ≤ C < 7 %; T; N; R21/22-23-34-42/43-45-46-48/20-51/53-62 3 % ≤ C < 5 %; T; N; R21/22-23-36/37/38-42/43-45-46-48/20-51/53 2,5 % ≤ C < 3 %; T; N; R23-36/37/38-42/43-45-46-48/20-	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
024-002-00-6	kalio dichromatas	E	231-906-6	7778-50-9	O; R8 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61 T+; R26 T; R25-48/23 Xn; R21 C; R34 R42/43 N; 50-53	T+; N; O R: 45-46-60-61-8- 21-25-26-34-42/43- 48/23-50/53 S: 53-45-60-61	51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; T; R23- 36/37/38-42/43-45- 46-48/20-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %; T; R20-45-46- 52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %; T; R20-45-46	3
024-003-00-1	amonio dichromatas	E	232-143-1	7789-09-5	E; R2 O; R8 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61 T+; R26 T; R25-48/23 Xn; R21 C; R34 R42/43 N; R50-53	E; T+; N R: 45-46-60-61-2-8- 21-25-26-34-42/43- 48/23-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %; T+; N; R45-46-60-61- 21-25-26- 34-42/43-48/23-50/53 10 % ≤ C < 25 %; T+; N; R45-46- 60-61-22-26-34- 42/43-48/23-50/53 7 % ≤ C < 10 %; T+; N; R45-46- 60-61-22-26- 36/37/38-42/43-48/20-50/53 5 % ≤ C < 7 %; T; N; R45-46-60- 61-22-23- 36/37/38-42/43-48/20-51/53 3 % ≤ C < 5 %; T; N; R45-46-60- 61-22-23-42/43- 48/20-51/53 2,5 % ≤ C < 3 %; T; N; R45-46-60- 61-23-42/43- 48/20-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; T; R45-46-60- 61-23-42/43- 48/20-52/53 0,5 % ≤ C < 1 %; T; R45-46-60- 61-20-42/43-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %; T; R45-46- 20-42/43-52/53 0,2 % ≤ C < 0,25 %; T; R45-46- 20-42/43 0,1 % ≤ C < 0,2 %; T; R45-46-20	3

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
024-004-00-7	natrio dichromatas, bevandenis	E	234-190-3	10588-01-9	O: R8 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61 T+; R26 T; R25-48/23 Xn; R21 C; R34 R42/43 N; 50-53	T+; N; O R: 45-46-60-61-8- 21-25-26-34-42/43- 48/23-50/53 S: 53-45-60-61	3 % ≤ C < 5 %: T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53 2,5 % ≤ C < 3 %: T, N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T, R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53 0,5 % ≤ C < 1 %: T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T; R45-46-20-42/43-52/53 0,2 % ≤ C < 0,25 %: T; R45-46-20-42/430,1 % ≤ C < 0,2 %: T; R45-46-20	3
024-004-01-4	natrio dichromatas, dihidratas	E	234-190-3	7789-12-0	O: R8 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61	T+; N; O R: 45-46-60-61-8- 21-25-26-34-42/43- 48/23-50/53	C ≥ 25 %: T+, N; R45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53 10 % ≤ C < 25 %: T+, N; R45-46-60-61-22-26-34-42/43-48/23-51/53 7 % ≤ C < 10 %: T+, N; R45-46-60-61-22-26-36/37/38-42/43-48/20-51/53 5 % ≤ C < 7 %: T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53 3 % ≤ C < 5 %: T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53 2,5 % ≤ C < 3 %: T, N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53 0,5 % ≤ C < 1 %: T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T; R45-46-20-42/43-52/53 0,2 % ≤ C < 0,25 %: T; R45-46-20-42/43 0,1 % ≤ C < 0,2 %: T; R45-46-20	3

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
024-011-00-5	amonio bis(1-(3,5-dinitro-2-oksido)fenilazo)-3-(N-fenilkarbamoil)-2-naftolato)chromatas(1-)		400-110-2	-	F; R11 N; R50-53	F; N R: 11-50/53 S: (2-)3-60-61	46-60-61-22-26-34-42/43-48/23-51/53 7 % ≤ C < 10 %: T+, N; R45-46-60-61-22-26-36/37/38-42/43-48/20-51/53 5 % ≤ C < 7 %: T, N; R45-46-60-61-22-23-48/20-51/53 3 % ≤ C < 5 %: T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53 2,5 % ≤ C < 3 %: T, N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53 0,5 % ≤ C < 1 %: T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T; R45-46-20-42/43-52/53 0,2 % ≤ C < 0,25 %: T; R45-46-20-42/43 0,1 % ≤ C < 0,2 %: T; R45-46-20	
024-018-00-3	natrio chromatas	E	231-889-5	7775-11-3	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61 T+; R26 T; R25-48/23Xn; R21 C; R34 R42/43 N; R50-53	T+; N R: 45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 2,5 %: T+, N; R45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53 10 % ≤ C < 25 %: T+, N; R45-46-60-61-22-26-34-42/43-48/23-51/53 7 % ≤ C < 10 %: T+, N; R45-46-60-61-22-26-36/37/38-42/43-48/20-51/53 5 % ≤ C < 7 %: T, N; R45-46-60-61-22-23-36/37/38-42/43-48/20-51/53 3 % ≤ C < 5 %: T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53 2,5 % ≤ C < 3 %: T, N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53	3

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
027-004-00-5	kobalto dichloridas	E	231-589-4	7646-79-9	Carc. Cat. 2; R49 Xn; R22 R42/43 N; R50-53	T; N R: 49-22-42/43-50/53 S: (2-)22-53-45-60-61	0,5 % ≤ C < 1 %; T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %; T; R45-46-20-42/43-52/53 0,2 % ≤ C < 0,25 %; T; R45-46-20-42/43, 0,1 % ≤ C < 0,2 %; T; R45-46-20	1
027-005-00-0	kobalto sulfatas	E	233-334-2	10124-43-3	Carc. Cat. 2; R49 Xn; R22 R42/43 N; R50-53	T; N R: 49-22-42/43-50/53 S: (2-)22-53-45-60-61	C ≥ 25 %; T, N; R49-22-42/43-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %; T, N; R49-22-42/43-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; T; R49-42/43-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %; T; R49-52/53 0,01 % ≤ C < 0,25 %; T; R49	1
029-002-00-X	divario oksidas vario (I) oksidas		215-270-7	1317-39-1	Xn; R22 N; 50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)22-60-61		
030-001-00-1	cinko milteliai cinko dulkės (piroforinės)		231-175-3	7440-66-6	F; R15-17 N; R50-53	F; N R: 15-17-50/53 S: (2-)43-46-60-61		
030-002-00-7	cinko milteliai cinko dulkės (stabilizuotos)		231-175-3	7440-66-6	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
030-003-00-2	cinko chloridas		231-592-0	7646-85-7	Xn; R22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %; C, N; R22-34-50/53 10 % ≤ C < 25 %; C, N; R34-51/53 5 % ≤ C < 10 %; Xn, N; R36/37/38-51/53 2,5 % ≤ C < 5 %; N; R51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %; R52/53	
030-006-00-9	cinko sulfato (hidratas) (mono-, hekso- ir heptahidratas) [1]		231-793-3 [1] 231-793-3	7446-19-7 [1] 7733-02-0 [2]	Xn; R22 R41 N; R50-53	Xn; N R: 22-41-50/53 S: (2-)22-26-39-46-60-		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	cinko sulfatas (bevandenis) [2]	[2]				61		
033-001-00-X	arsenas		231-148-6	7440-38-2	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)20/21-28-45-60-61		
033-002-00-5	arseno junginiai, išskyrus apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 23/25-50/53 S: (1/2-)20/21-28-45-60-61	C ≥ 2,5 %: T, N; R23/25-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: T, N; R23/25-51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: T; R23/25-52/53 0,2 % ≤ C < 0,25 %: T; R23/25 0,1 % ≤ C < 0,2 %: Xn; R20/22	1
042-002-00-4	tetrakis(dimetilditetradecilamoni) heksa-μ-oksotetra-μ3-oksodi-μ5-oksotetradekaoksooktamolibdatos (4-)		404-760-8	117342-25-3	T; R23 Xi; R41 R53	T R: 23-41-53 S: (1/2-)26-37/39-45-61		
048-001-00-5	kadmio junginiai, išskyrus kadmio sulfoselenidą (xCdS × yCdSe), kadmio sulfido ir cinko sulfidų mišinį (xCdS × yZnS), kadmio sulfido ir gyvsidabrio sulfido mišinį (xCdS × yHgS), ir apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	Xn; R20/21/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/21/22-50/53 S: (2-)60-61	C ≥ 2,5 %: Xn, N; R20/21/22-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: Xn, N; R20/21/22-51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: Xn; R20/21/22-52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn; R20/21/22	1
048-003-00-6	kadmio diformiatas kadmio formiatas		224-729-0	4464-23-7	T; R23/25 R33 Xn; R68 N; R50-53	T; N R: 23/25-33-68-50/53 S: (1/2-)22-45-60-61	C ≥ 2,5 %: T, N; R23/25-33-50/53-68 10 % ≤ C < 25 %: T, N; R23/25-33-51/53-68 2,5 % ≤ C < 10 %: Xn, N; R20/22-33-51/53-68 1 % ≤ C < 2,5 %: Xn; R20/22-33-52/53-68 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20/22-33-52/53 0,25 % ≤ C < 0,1 %: Xn; R20/22-33-52/53	
048-004-00-1	kadmio cianidas		208-829-1	542-83-6	T+; R26/27/28 R32 R33 Xn; R68 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-32-33-68-50/53 S: (1/2-)7-28-29-45-60-61	C ≥ 2,5 %: T+; N; R26/27/28-32-33-50/53-68 7 % ≤ C < 25 %: T+; N; R26/27/28-32-33-51/53-68 2,5 % ≤ C < 7 %: T, N; R23/24/25-32-33-51/53-68	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
048-005-00-7	kadmio heksafluorsilikatas(2-) kadmio fluorsilikatas		241-084-0	17010-21-8	T: R23/25 R33 Xn: R68 N: R50-53	T: N R: 23/25-33-68-50/53 S: (1/2)22-45-60-61	1 % ≤ C < 2,5 %: T; R23/24/25-32-33- 52/53-68 0,25 % ≤ C < 1 %: Xn; R20/21/22-33-52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn; R20/21/22-33	
048-006-00-2	kadmio fluoridas	E	232-222-0	7790-79-6	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61 T+: R26 T: R25-48/23/25 N: R50-53	T+: N R: 45-46-60-61-25-26- 48/23/25-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %: T+, N; R45-46-60-61- 25-26- 48/23/25-50/53 10 % ≤ C < 25 %: T+, N; R45-46-60-61-25-26- 48/23/25-51/53 7 % ≤ C < 10 %: T+, N; R45-46-60-61-22-26- 48/23/25-51/53 2,5 % ≤ C < 7 %: T, N; R45-46-60-61-22-23- 48/20/22-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R45-46-60-61-22-23- 48/20/22-52/53 0,5 % ≤ C < 1 %: T; R45-46-60-61-20/22- 48/20/22-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T; R45-46-20/22- 48/20/22-52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: T; R45-46-20/22- 48/20/22 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
048-007-00-8	kadmio jodidas		232-223-6	7790-80-9	T: R23/25 R33 Xn: R68 N: R50-53	T: N R: 23/ 25-33-68-50/53 S: (1/2)22-45-60-61	C ≥ 25 %: T, N; R23/25-33-50/53-68 10 % ≤ C < 25 %: T, N; R23/25-33-51/53-68 2,5 % ≤ C < 10 %: Xn, N; R20/22-33-51/53-68 1 % ≤ C < 2,5 %: Xn; R20/22-33-52/53-68 0,25 % ≤ C < 1 %: Xn; R20/22-	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
048-008-00-3	kadmio chloridas	E	233-296-7	10108-64-2	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61 T+; R26 T; R25-48/23/25 N; R50-53	T+; N R: 45-46-60-61-25-26-48/23/25-50/53 S: 53-45-60-61	33-52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn; R20/ 22-33	
048-009-00-9	kadmio sulfatas	E	233-331-6	10124-36-4	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61 T; R48/23/25 T+; R26 T; R25 N; R50-53	T+; N R: 45-46-60-61-25-26-48/23/25-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-50/53 10 % ≤ C < 25 %: T+; N; R45-46-60-61-25-26-48/23/25-51/53 7 % ≤ C < 10 %: T+; N; R45-46-60-61-22-26-48/23/25-51/53 2,5 % ≤ C < 7 %: T; N; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R45-46-60-61-22-23-48/20/22-52/53 0,5 % ≤ C < 1 %: T; R45-46-60-61-20/22-48/20/22-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T; R45-46-20/22-48/20/22-52/53 0,1 % ≤ C < 0, 25 %: T; R45-46-20/22-48/20/22-52/53 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
048-010-00-4	kadmio sulfidas	E	215-147-8	1306-23-6	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62-63 T; R48/23/25	T; N R: 45-22-48/23/25-62-63-68-53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T; R45-22-48/23/25-62-63-68-53 10 % ≤ C < 25 %: T; R45-22-48/23/25-62-63-68	1

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
050-001-00-5	alavo tetrachloridas alavo (IV) chloridas		231-588-9	7646-78-8	Xn; R22 R53 C; R34 R52-53	C R: 34-52/53 S: (1/2-)/ 8-26-45-61	5 % ≤ C < 10 %: T; R45-48/20/22-62-63-68 1 % ≤ C < 5 %: T; R45-48/20/22-68 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-48/20/22	
050-005-00-7	trimetilalavo junginiai, išskyrus apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	T+; R26/27/28 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-50/53 S: (1/2-)/26-27-28-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; N; R26/27/28-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: T+; N; R26/27/28-51/53 0,5 % ≤ C < 2,5 %: T+; R26/27/28-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T; R23/24/25-52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: T; R23/24/25 0,05 % ≤ C < 0,1 %: Xn; R20/21/22	1
050-006-00-2	triethylalavo junginiai, išskyrus apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	T+; R26/27/28 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-50/53 S: (1/2-)/26-27-28-45-60-61	C ≥ 25 %: T+; N; R26/27/28-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: T+; N; R26/27/28-51/53 0,5 % ≤ C < 2,5 %: T+; R26/27/28-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T; R23/24/25-52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: T; R23/24/25 0,05 % ≤ C < 0,1 %: Xn; R20/21/22	1
050-007-00-8	tripropilalavo junginiai, išskyrus apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)/26-27-28-45-60-61	C ≥ 25 %: T; N; R23/24/25-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: T; N; R23/24/25-51/53 0,5 % ≤ C < 2,5 %: T; R23/24/25-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: Xn; R20/21/22-52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn; R20/21/22	1
050-008-00-3	tributilalavo junginiai, išskyrus apibrėžtus kitose	A	-	-	T; R25-48/23/25	T; N	C ≥ 25 %: T; N; R21-25-36/38-	1

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	šio priedo vietose				Xn; R21 Xi; R36/38 N; R50-53	R: 21-25-36/38-48/23/25-50/53 S: (1/2-3)35-36/37/39-45-60-61	48/23/25-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %; T; N; R21-25-36/38-48/23/25-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; T; R21-25-36/38-48/23/25-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %; Xn; R22-48/20/22-52/53	
050-009-00-9	fluortripentilstananas [1] heksapentildestanoksanas [2]		243-546-7 [1] 247-143-7 [2]	20153-49-5 [1] 25637-27-8 [2]	Xn; R20/21/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/21/22-50/53 S: (2-) 26-28-60-61	C ≥ 25 %; Xn; N; R20/21/22-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %; Xn; N; R20/21/22-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; Xn; R20/21/22-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %; R52/53	1
050-010-00-4	fluortriheksilstananas		243-547-2	20153-50-8	Xn; R20/21/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/21/22-50/53 S: (2-)26-28-60-61	C ≥ 25 %; Xn; N; R20/21/22-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %; Xn; N; R20/21/22-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; Xn; R20/21/22-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %; R52/53	1
050-011-00-X	trifenilalavo junginiai, išskyrus apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-50/53 S: (1/2-)26-27-28-45-60-61	C ≥ 25 %; T; N; R23/24/25-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %; T; N; R23/24/25-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; T; R23/24/25-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %; Xn; R20/21/22-52/53	1
050-012-00-5	tetracikloheksilstananas [1] chlortricitikloheksilstananas [2] butiltricitikloheksilstananas [3]	A	215-910-5 [1] 221-437-5 [2] 230-358-5 [3]	1449-55-4 [1] 3091-32-5 [2] 7067-44-9 [3]	Xn; R20/21/22 N; R50-53	Xn; N R: 20/21/22-50/53 S: (2-) 26-28-60-61	C ≥ 25 %; Xn; N; R20/21/22-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %; Xn; N; R20/21/22-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; Xn; R20/21/22-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %; R52/53	1
050-013-00-0	trioktilalavo junginiai, išskyrus apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	Xi; R36/37/38 R53	Xi R: 36/37/ 38-53 S: (2-)61	C ≥ 25 %; Xi; R36/37/38-53 1 % ≤ C < 25 %; Xi; R36/37/38	1
051-002-00-3	stibio pentachloridas		231-601-8	7647-18-9	C; R34 N; R51-53	C; N R: 34-51/53 S: (1/2-)26-45-61	C ≥ 25 %; C; N; R34-51/53 10 % ≤ C < 25 %; C; R34-52/53 5 % ≤ C < 10 %; Xi;	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
051-003-00-9	stibio junginiai, išskyrus tetroksidą (Sb_2O_4), pentoksidą (Sb_2O_5), trisulfidą (Sb_2S_3), pentasulfidą (Sb_2S_5) ir apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	Xn; R20/22 N; R51-53	Xn; N R: 20/ 22-51/53 S: (2-)*61	R36/37/38-52/53 2,5 % ≤ C < 5 %: R52/53 C ≥ 2,5 %: Xn; N; R20/22-51/53 2,5 % ≤ C < 25 %: Xn; R20/22-52/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: Xn; R20/22	1
080-002-00-6	neorganiniai gyvsidabrio junginiai, išskyrus gyvsidabrio (II) sulfidą ir apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	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	C ≥ 2,5 %: T+; N; R26/27/28-33-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: T+; N; R26/27/28-33-51/53 2 % ≤ C < 2,5 %: T+; R26/27/28-33-52/53 0,5 % ≤ C < 2 %: T; R23/24/25-33-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: Xn; R20/21/22-33-52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn; R20/21/22-33	1
080-004-00-7	organiniai gyvsidabrio junginiai, išskyrus apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	T+; R26/27/28 R33 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-33-50/53 S: (1/2-)*13-28-36-45-60-61	C ≥ 2,5 %: T+; N; R26/27/28-33-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: T+; N; R26/27/28-33-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T+; R26/27/28-33-52/53 0,5 % ≤ C < 1 %: T; R23/24/25-33-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: Xn; R20/21/22-33-52/53 0,05 % ≤ C < 0,25 %: Xn; R20/21/22-33	1
080-007-00-3	dimetilgyvsidabris [1] dietilgyvsidabris [2]		209-805-3 [1] 211-000-7 [2]	593-74-8 [1] 627-44-1 [2]	T+; R26/27/28 R33 N; R50-53	T+; N R: 26/27/28-33-50/53 S: (1/2-)*13-28-36-45-60-61	C ≥ 2,5 %: T+; N; R26/27/28-33-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: T+; N; R26/27/28-33-51/53 0,5 % ≤ C < 2,5 %: T+; R26/27/28-33-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T; R23/24/25-33-52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: T; R23/24/25-33 0,05 % ≤ C < 0,1 %: Xn; R20/21/22-33	1

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
082-001-00-6	švino junginiai, išskyrus apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A; E	-	-	Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 R33 N; R50-53	T; N R: 61-20/22-33-62-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 2,5 %: T, N; R61-20/22-33-62-50/53 5 % ≤ C < 2,5 %: T, N; R61-20/22-33-62-51/53 2,5 % ≤ C < 5 %: T, N; R61-20/22-33-62-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R61-20/22-33-52/53 0,5 % ≤ C < 1 %: T; R61-33-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: R52/53	1
082-002-00-1	švino alkilai	A; E	-	-	Repr. Cat. 1; R61 Repr. Cat. 3; R62 T+; R26/27/28 R33 N; R50-53	T+; N R: 61-26/27/28-33-62-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 2,5 %: T+; N; R61-26/27/28-33-62-50/53 5 % ≤ C < 2,5 %: T+; N; R61-26/27/28-33-62-51/53 2,5 % ≤ C < 5 %: T+; N; R61-26/27/28-33-51/53 0,5 % ≤ C < 2,5 %: T+; R61-26/27/28-33-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T; R61-23/24/25-33 0,05 % ≤ C < 0,1 %: Xn; R20/21/22-33	1
601-010-00-3	etilenas		200-815-3	74-85-1	F+; R12 R67	F+ R: 12-67 S: (2)-9-16-33-46		
601-014-00-5	izoprenas (stabilizuotas) 2-metil-1,3-butadienas	D	201-143-3	78-79-5	F+; R12 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 R52-53	F+; T R: 45-12-68-52/53 S: 53-45-61		
601-017-00-1	cikloheksanas		203-806-2	110-82-7	F; R11 Xn; R65 Xi; R38 R67 N; R50-53	F; Xn; N R: 11-38-65-67-50/53 S: (2)-9-16-25-33-60-61-62		4 6
601-020-00-8	benzenas	E	200-753-7	71-43-2	F; R11 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46 T; R48/23/24/25 Xn; R65 Xi; R36/38	F; T R: 45-46-11-36/38-48/23/24/25-65 S: 53-45		
601-021-00-3	toluenas		203-625-9	108-88-3	F; R11	F; Xn		4, 6

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
601-025-00-5	mezitilenas 1,3,5-trimetilbenzenas		203-604-4	108-67-8	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R48/20-65 Xi; R38 R67	R: 11-38-48/20-63-65-67 S: (2-3)6/37-62-46		
601-027-00-6	2-fenilpropenas α-metilstirenas		202-705-0	98-83-9	R10 Xi; R37 N; R51-53	Xi; N R: 10-37-51/53 S: (2-6)1	C ≥ 25 %: Xi, N; R37-51/53 2,5 % ≤ C < 25 %: R52/53	
601-028-00-1	2-metilstirenas 2-viniltoluenas		210-256-7	611-15-4	Xn; R20 N; R51-53	Xn; N R: 20-51/53 S: (2-2)4-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R20-51/53 2,5 % ≤ C < 25 %: R52/53	
601-032-00-3	benz[a]pirenas benz[def]chirzenas		200-028-5	50-32-8	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61 R43 N; R50-53	T; N R: 45-46-60-61-43-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 25 %: T, N; R43-45-46-50-53-60-61 2,5 % ≤ C < 25 %: T, N; R43-45-46-51-53-60-61 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R43-45-46-52-53-60-61 0,5 % ≤ C < 1 %: T; R45-46-52-53-60-61 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T; R45-46-52-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: T; R45-46-0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
601-037-00-0	n-heksanas		203-777-6	110-54-3	F; R11 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R6 5-48/20 Xi; R38 R67 N; R51-53	F; Xn; N R: 11-38-48/20-62-65-67-51/53 S: (2-9)-16-29-33-36/37-61-62	C ≥ 25 %: Xn, N; R38-48/20-62-51/53 20 % ≤ C < 25 %: Xn; R38-48/20-62-52/53 5 % ≤ C < 20 %: Xn; R48/20-62-52/53 2,5 % ≤ C < 5 %: R52/53	4 6
601-041-00-2	dibenz[a,h]antracenas		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 ≥ 25 %: T, N; R45-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: T, N; R45-51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: T; R45-52/53 0,01 % ≤ C < 0,25 %: T; R45	
601-048-00-0	chirzenas		205-923-4	218-01-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 N; R50-53	T; N R: 45-68-50/53 S: 53-45-60-61		
601-052-00-2	naftalenas		202-049-5	91-20-3	Carc. Cat. 3; R40	Xn; N		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
601-053-00-8	nonilfenolis [1] 4-nonilfenol, šakotasis [2]		246-672-0 [1] 284-325-5 [2]	25154-52-3 [1] 84852-15-3 [2]	Xn; R22 N; R50-53	R: 22-40-50/53 S: (2)-36/37-46-60-61		
602-003-00-8	dibrommetanas		200-824-2	74-95-3	Xn; R20 R52-53	Xn R: 20-52/53 S: (2)-24-61	C ≥ 25 %: Xn; R20-52/53 12,5 % ≤ C < 25 %: Xn; R20	
602-008-00-5	anglies tetrachloridas tetrachlorometanas		200-262-8	56-23-5	Carc. Cat. 3; R40 T; R23/24/25-48/23 R52-53 N; R59	T; N R: 23/24/25-40-48 /23-59-52/53 S: (1/2)-23-36/37-45-59-61	C ≥ 25 %: T, N; R23/24/25-40-48/23-52/53-59 1 % ≤ C < 25 %: T, N; R23/24/25-40-48/23-59 0,2 % ≤ C < 1 %: Xn, N; R20/21/22-48/20-59 0,1 % ≤ C < 0,2 %: N; R59	
602-010-00-6	1,2-dibrometanas	E	203-444-5	106-93-4	Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 Xi; R36/37/38 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-36/37/38-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %: T, N; R45-23/24/25-36/37/38-51/53 20 % ≤ C < 25 %: T, N; R45-23/24/25-36/37/38-52/53 2,5 % ≤ C < 20 %: T, N; R45-23/24/25-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R45-23/24/25 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20/21/22	
602-011-00-1	1,1,1-dichloretanas		200-863-5	75-34-3	F; R11 Xn; R22 Xi; R36/37 R52-53	F; Xn R: 11-22-36/37-52/53 S: (2)-16-23-61	C ≥ 25 %: Xn; R22-36/37-52/53 20 % ≤ C < 25 %: Xn; R22-36/37 12,5 % ≤ C < 20 %: Xn; R22	
602-014-00-8	1,1,2-trichloretanas		201-166-9	79-00-5	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22 R66	Xn R: 20/ 21/22-40-66 S: (2)-9-36/37-46	C ≥ 5 %: Xn; R20/21/22	
602-015-00-3	1,1,2,2-tetrachloretanas		201-197-8	79-34-5	T+; R26/27 N; R51-53	T+; N R: 26/27-51/53 S: (1/2)-38-45-61	C ≥ 25 %: T+; N; R26/27-51/53 7 % ≤ C < 25 %: T+; R26/27-52/53 2,5 % ≤ C < 7 %: T; R23/24-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R23/24 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20/21	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
602-016-00-9	1,1,2,2-tetrabromėtanas		201-191-5	79-27-6	T+; R26 Xi; R36 R52-53	T+ R: 26-36-52/53 S: (1/2-)24-27-45-61	C ≥ 25 %: T+; R26-36-52/53 20 % ≤ C < 25 %: T+; R26-36 7 % ≤ C < 20 %: T+; R26 1 % ≤ C < 7 %: T; R23 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20	
602-017-00-4	pentachloretanas		200-925-1	76-01-7	Carc. Cat. 3; R40 T; R48/23 N; R51-53	T; N R: 40-48/23-51/53 S: (1/2-)23-36/37-45-61	C ≥ 25 %: T; N; R40-48/23-51/53 2,5 % ≤ C < 25 %: T; R40-48/23-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R40-48/23 0,2 % ≤ C < 1 %: Xn; R48/20	
602-019-00-5	1-bromopropanas n-propilbromidas		203-445-0	106-94-5	F; R11 Rep. Cat. 2; R60 Rep. Cat. 3; R63 Xn; R48/20 Xi; R36/37/38 R67	T; F R: 60-11-36/37/38-48/20-63-67 S: 53-45		
602-025-00-8	1,1-dichloretilenas vinilidenchloridas	D	200-864-0	75-35-4	F; R12 Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20	F+; Xn R: 12-20-40 S: (2-)7-16-29-36/37-46	C ≥ 12,5 %: Xn; R20-40 1 % ≤ C < 12,5 %: Xn; R40	
602-026-00-3	1,2-dichloretilenas [1] cis-dichloretilenas [2] trans-dichloretilenas [3]	C	208-750-2 [1] 205-859-7 [2] 205-860-2 [3]	540-59-0 [1] 156-59-2 [2] 156-60-5 [3]	F; R11 Xn; R20 R52-53	F; Xn R: 11-20-52/53 S: (2-)7-16-29-61	C ≥ 25 %: Xn; R20-52/53 12,5 % ≤ C < 25 %: Xn; R20	
602-029-00-X	3-chlorpropenas alichloridas	D	203-457-6	107-05-1	F; R11 Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/21/22-48/20 Xi; R36/37/38 N; R50	F; Xn; N R: 11-20/21/22-36/37/38-40-48/20-68-50 S: (2-)16-25-26-36/37-46-61		
602-033-00-1	chlorbenzenas		203-628-5	108-90-7	R10 Xn; R20 N; R51-53	Xn; N R: 10-20-51/53 S: (2-)24/25-61	C ≥ 25 %: Xn; N; R20-51/53 5 % ≤ C < 25 %: Xn; N; R20-52/53 2,5 % ≤ C < 5 %: R52/53	
602-034-00-7	1,2-dichlorbenzenas o-dichlorbenzenas		202-425-9	95-50-1	Xn; R22 Xi; R36/37/38 N; R50-53	Xn; N R: 22-36/37/38-50/53 S: (2-)23-60-61	C ≥ 25 %: Xn; N; R22-36/37/38-50/53 20 % ≤ C < 25 %: Xn; N; R22-36/37/38-51/53 5 % ≤ C < 20 %: Xn; N; R22-51/53	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
602-035-00-2	1,4-dichlorbenzenas p-dichlorbenzenas		203-400-5	106-46-7	Xi; R36 Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	Xn; N R: 36-40-50/53 S: (2-)36/37-46-60-61	2,5 % ≤ C < 5 %; N; R51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %; R52/53	
602-036-00-8	chlorprenas (stabilizuotas) 2-chlorbuta-1,3-dienas	D; E	204-818-0	126-99-8	F; R11 Carc. Cat. 2; R45 Xn; R20/22-48/20 Xi; R36/37/38	F; T R: 45-11-20/22-36/37/38-48/20 S: 53-45		
602-039-00-4	polichlorinti bifeniilai PCB	C	215-648-1	1336-36-3	R33 N; R50-53	Xn; N R: 33-50/53 S: (2-)35-60-61	C ≥ 25 %; Xn, N; R33-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %; Xn, N; R33-51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %; Xn, N; R33-52/53 0,005 % ≤ C < 0,25 %; Xn; R33	
602-043-00-6	γ-HCH arba γ-BHC γ-1,2,3,4,5,6- heksachlorcikloheksanas lindanas		200-401-2	58-89-9	T; R25 Xn; R20/21-48/22 R64 N; R50-53	T; N R: 20/21-25-48/22-64-50/53 S: (1/2-)36/37-45-60-61	C ≥ 25 %; T, N; R20/21-25-48/22-64-50-53 10 % ≤ C < 25 %; Xn, N; R22-48/22-64-50-53 3 % ≤ C < 10 %; Xn, N; R22-64-50-53 2,5 % ≤ C < 3 %; N; R64-50-53 1 % ≤ C < 2,5 %; N; R64-51-53 0,25 % ≤ C < 1 %; N; R51-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %; R52-53	
602-062-00-X	1,2,3-trichlorpropanas	D	202-486-1	96-18-4	Carc. Cat. 2; R45 Repr. Cat. 2; R60 Xn; R20/21/22	T R: 45-60-20/ 21/22 S: 53-45		
602-073-00-X	1,4-dichlorbut-2-enas	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+; N; R45-24/25-26-34-50/53 10 % ≤ C < 25 %; T+; N; R45-21/22-26-34-51/53 7 % ≤ C < 10 %; T+; N; R45-21/22-26-36/37/38-51/53 5 % ≤ C < 7 %; T, N; R45-21/22-23-36/37/38-51/53 3 % ≤ C < 5 %; T, N; R45-21/22-23-51/53 2,5 % ≤ C < 3 %; T, N; R45-23-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; T; R45-23-52/53	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
603-006-00-7	pentanolio izomerai, išskyrus api- brėžtus kitose šio priedo vietose	C	250-378-8	30899-19-5	R10 Xn; R20 Xi; R37 R66	Xn R: 10-20-37-66 S: (2-)/46	0,25 % ≤ C < 1 %; T; R45-20- 52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %; T; R45-20 0,01 % ≤ C < 0,1 %; T; R45	
603-007-00-2	2-metilbutan-2-olis trir-pentanolis		200-908-9	75-85-4	F; R11 Xn; R20 Xi; R37/38	F; Xn R: 11-20-37/38 S: (2-)/46		
603-029-00-2	bis(2-chloretil)eteris		203-870-1	111-44-4	R10 Carc. Cat. 3; R40 T+; R26/27/28	T+ R: 10-26/27/28-40 S: (1/2-)/9-27-28- 36/37-45	C ≥ 7 %; T+; R26/27/28-40 1 % ≤ C < 7 %; T; R23/24/25-40 0,1 % ≤ C < 1 %; Xn; R20/21/22	
603-030-00-8	2-aminoetanolis etanolaminas		205-483-3	141-43-5	Xn; R20/21/22 C; R34	C R: 20/21/22-34 S: (1/2-)/26-36/37/39-45	C ≥ 25 %; C; R20/21/22-34 10 % ≤ C < 25 %; C; R34 5 % ≤ C < 10 %; Xi; R36/37/38	
603-031-00-3	1,2-dimetoksietanas etilenglikolio dimetileris EGDME		203-794-9	110-71-4	Repr. Cat. 2; R60 Repr. Cat. 2; R61 F; R11 R19 Xn; R20	F; T R: 60-61-11-19-20 S: 53-45		
603-054-00-9	di-n-butileris dibutileris		205-575-3	142-96-1	R10 Xi; R36/37/38 R52-53	Xi R: 10-36/37/38-52/53 S: (2-)/61	C ≥ 10 %; Xi; R36/37/38	
603-063-00-8	2,3-epoksipropan-1-olis glicidolis okstranemetanolis	E	209-128-3	556-52-5	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 2; R60 T; R23 Xn; R21/22 Xi; R36/37/38	T R: 45-60-21/22-23- 36/37/38-68 S: 53-45		
603-066-00-4	1,2-epoksi-4- epoksietilcikloheksanas vinilikloheksano diepoksidas		203-437-7	106-87-6	T; R23/24/25 Xn; R68	T R: 23/24/25-68 S: (1/2-)/23-24-45	C ≥ 1 %; T; R23/24/25-68 0,1 % ≤ C < 1 %; Xn; R20/21/22	
603-067-00-X	fenilglicidileris 2,3-epoksipropilfenileris 1,2-epoksi-3-fenoksipropanas	E	204-557-2	122-60-1	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 Xi; R37/38	T R: 45-20-37/38-43-68- 52/53 S: 53-45-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
603-070-00-6	2-amino-2-metilpropanolis		204-709-8	124-68-5	R43 R52-53 Xi; R36/38 R52-53	Xi R: 36/38-52/53 S: (2-)61	C ≥ 25 %: Xi; R36/38-52/53 10 % ≤ C < 25 %: Xi; R36/38	
603-074-00-8	bisfenolio A ir epichlorhidrino reakcijos produktas epoksidinė derva (vidutinė molekulinė masė ≤ 700)		500-033-5	25068-38-6	Xi; R36/38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 36/38-43-51/53 S: (2-)28-37/39-61	C ≥ 25 %: Xi, N; R36/38-43-51/53 5 % ≤ C < 25 %: Xi; R36/38-43-52/53 2,5 % ≤ C < 5 %: Xi; R43-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %: Xi; R43	
603-076-00-9	but-2-in-1,4-diolis 2-butin-1,4-diolis	D	203-788-6	110-65-6	C; R34 T; R23/25 Xn; R21-48/22 R43	C; T R: 21-23/25-34-43-48/22 S: (1/2-)25-26-36/ 37/39-45-46	C ≥ 50 %: T, C; R21-23/25-34-48/22-43 25 % ≤ C < 50 %: T; R21-23/25-36/38-48/22-43 10 % ≤ C < 25 %: Xn; R20/22-48/22-43 3 % ≤ C < 10 %: Xn; R20/22-43 1 % ≤ C < 3 %: Xi; R43	
603-095-00-2	2-(propiloksi)etanolis EGPE		220-548-6	2807-30-9	Xn; R21 Xi; R36	Xn R: 21-36 S: (2-)26-36/37-46		
603-105-00-5	furanas	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: 45-12-19-20/22-38-48/22-68-52/53 S: 53-45-61		
604-001-00-2	fenolis karbolio rūgštis monohidroksibenzenas phenylalcohol		203-632-7	108-95-2	Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25 Xn; R48/20/21/22 C; R34	T; C R: 23/24/25-34-48/20/21/22-68 S: (1/2-)24/ 25-26-28-36/37/39-45	C ≥ 10 %: T; R23/24/25-48/20/21/22-34-68 3 % ≤ C < 10 %: C; Xn; R20/21/22-34-68 1 % ≤ C < 3 %: Xn; R36/38-68	
604-009-00-6	pirogalis 1,2,3-trihidroksibenzenas		201-762-9	87-66-1	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/21/22 R52-53	Xn R: 20/21/22-68-52/53 S: (2-) 36/37-61	C ≥ 25 %: Xn; R20/21/22-68-52/53 10 % ≤ C < 25 %: Xn; R20/21/22-68 1 % ≤ C < 10 %: Xn; R68	
604-010-00-1	rezorcinolis 1,3-benzendiolis		203-585-2	108-46-3	Xn; R22 Xi; R36/38	Xn; N R: 22-36/38-50	C ≥ 25 %: Xn, N; R22-36/38-50	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
604-012-00-2	4-chlor-o-krezolis 4-chlor-2-metilfenolis		216-381-3	1570-64-5	N; R50 T; R23 C; R35 N; R50	S: (2-)26-61 T; C; N R: 23-35-50 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	20 % ≤ C < 25 %: Xn; R22-36/38 10 % ≤ C < 20 %: Xn; R22 C ≥ 25 %: T, C, N; R23-35-50 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	
604-013-00-8	2,3,4,6-tetrachlorfenolis		200-402-8	58-90-2	T; R25 Xi; R36/38 N; R50-53	T; N R: 25-36/38-50/53 S: (1/2-)26-28-37-45-60-61	C ≥ 25%: T, N; R25-36/38-50/53 20 % ≤ C < 25 %: T, N; R25-51/53 5 % ≤ C < 20 %: T, N; R25-36/38-51/53 2,5 % ≤ C < 5 %: Xn, N; R22-51/53 0,5 % ≤ C < 2,5 %: Xn; R22-52/53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: R52/53	
604-014-00-3	chlorkrezolis 4-chlor-m-krezolis 4-chlor-3-metilfenolis		200-431-6	59-50-7	Xn; R21/22 Xi; R41 R43 N; R50	Xn; N R: 21/22-41-43-50 S: (2-)26-36/37/39-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R21/22-41-43-50 10 % ≤ C < 25 %: Xn; R21/22-41-43 5 % ≤ C < 10 %: Xn; R21/22-36-43 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R43	
604-015-00-9	2,2'-metilėnbis-(3,4,6-tri-chlorfenolis) heksachlorfenas		200-733-8	70-30-4	T; R24/25 N; R50-53	T; N R: 24/25-50/53 S: (1/2-)20-37-45-60-61	C ≥ 25 %: T, N; R24/25-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: T, N; R24/25-51/53 2 % ≤ C < 2,5 %: T; R24/25-52/53 0,25 % ≤ C < 2 %: Xn; R21/22-52/53 0,2 % ≤ C < 0,25 %: Xn; R21/22	
604-017-00-X	2,4,5-trichlorfenolis		202-467-8	95-95-4	Xn; R22 Xi; R36/38 N; R50-53	Xn; N R: 22-36/38-50/53 S: (2-)26-28-60-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R22-36/38-50/53 20 % ≤ C < 25 %: Xn, N; R22-36/38-51/53 5 % ≤ C < 20 %: Xn, N; R36/38-51/53 2,5 % ≤ C < 5 %: N; R51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: R52/53	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
604-030-00-0	bisfenolis A 4,4'-izopropilidendifenolis		201-245-8	80-05-7	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R37-41 R43	Xn R: 37-41-43-62 S: (2)-26-36/37-39-46		
605-002-00-0	1,3,5-trioksanas trioksimetilenas		203-812-5	110-88-3	F; R11 Repr. Cat. 3; R63 Xi; R37	F; Xn R: 11-37-63 S: (2)-36/37-46		
605-016-00-7	glikolis... % etandialis... %	B	203-474-9	107-22-2	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20 Xi; R36/38 R43	Xn R: 20-36/38-43-68 S: (2)-36/ 37	C ≥ 10 %; Xn; R20-36/38-43-68 1 % ≤ C < 10 %; Xn; R43-68	
605-020-00-9	safrolas5-aliil-1,3-benzdioksoles	E	202-345-4	94-59-7	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22	T R: 45-22-68 S: 53-45		
605-022-00-X	glutaralis glutaro aldehidas 1,5-pentanedialis		203-856-5	111-30-8	T; R23/25 C; R34 R42/43 N; R50	T; N R: 23/25-34-42/43-50 S: (1/2)-26- 36/37/39-45-61	C ≥ 50 %; T; N; R23/25-34- 42/43-50 25 % ≤ C < 50 %; T; R22-23-34- 42/43 10 % ≤ C < 25 %; C; R20/22-34- 42/43 2 % ≤ C < 10 %; Xn; R20/22- 37/38-41-42/43 1 % ≤ C < 2 %; Xn; R36/37/38- 42/43 0,5 % ≤ C < 1 %; Xi; R36/37/38-43	
605-025-00-6	chloroacetaldehidas		203-472-8	107-20-0	Carc. Cat. 3; R40 T+; R26 T; R24/25 C; R34 N; R50	T+; N R: 24/25-26-34-40-50 S: (1/2)-26-28-36/37/39- 45-61	C ≥ 25 %; T+; N; R24/25-26-34- 40-50 10 % ≤ C < 25 %; T+; R21/22-26- 34-40 7 % ≤ C < 10 %; T+; R21/22-26- 36/37/38-40 5 % ≤ C < 7 %; T; R21/22-23- 36/37/38-40 3 % ≤ C < 5 %; T; R21/22-23-40 1 % ≤ C < 3 %; T; R23-40 0,1 % ≤ C < 1 %; Xn; R20	
606-037-00-4	triadimefonas (ISO) 1-(4-chlorfenoksi)-3,3-dimetil-1- (1,2,4-triazol-1-il)butanonas		256-103-8	43121-43-3	Xn; R22 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-43-51/53 S: (2)-24-37-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
606-048-00-4	2'-anilino-3'-metil-6'-dipentilaminospiro(izobenzofuran-1(H),9'-ksanten)-3-onas		406-480-1	-	R53	R: 53 S: 61		
607-004-00-7	trichloracto rūgštis		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 ≥ 25 %: C, N; R35-50/53 10 % ≤ C < 25 %: C, N; R35-51/53 5 % ≤ C < 10 %: C, N; R34-51/53 2,5 % ≤ C < 5 %: Xi, N; R36/37/38-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: Xi; R36/37/38-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %: R52/53	
607-019-00-9	metilchlorformiatas		201-187-3	79-22-1	F: R11 T+: R26 Xn: R21/22 C: R34	F: T+ R: 11-21/22-26-34 S: (1/2-)26-14-28-36/37-39-36/37/39-45-46-63		
607-049-00-2	mekopropas (ISO) [1] ir jo druskos 2-(4-chlor-o-toliloksi)propiono rūgštis (RS); 2-(4-chlor-o-toliloksi)propiono rūgštis [1] 2-(4-chlor-2-metilfenoksi)propiono rūgštis [2]		230-386-8 [1] 202-264-4 [2]	7085-19-0 [1] 93-65-2 [2]	Xn: R22 Xi: R38-41 N: R50-53	Xn: N R: 22-38-41-50/53 S: (2-)1 3-26-37/39-60-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R22-38-41-50-53 20 % ≤ C < 25 %: Xi, N; R38-41-50-53 10 % ≤ C < 20 %: Xi, N; R41-50-53 5 % ≤ C < 10 %: Xi, N; R36-50-53 0,25 % ≤ C < 5 %: N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
607-053-00-4	MCPB (ISO) 4-(4-chlor-o-toliloksi)sviesto rūgštis		202-365-3	94-81-5	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-061-00-8	akriilo rūgštis prop-2-eno rūgštis	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, N; R20/21/22-35-50 10 % ≤ C < 25 %: C; R35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 ... % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-064-00-4	benzilchlorformiatas		207-925-0	501-53-1	C: R34 N: R50-53	C: N R: 34-50/53 S: (1/2-)26-45-60-61	C ≥ 25 %: C, N; R34-50/53 10 % ≤ C < 25 %: C; N; R34-51/53 5 % ≤ C < 10 %: Xi, N; R36/37/38-51/53	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagą	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatą
607-072-00-8	2-hidroksietilakrilatas	D	212-454-9	818-61-1	T: R24 C: R34 R43 N: R50	T: N R: 24-34-43-50 S: (1/2-)26-36/39-45-61	2,5 % ≤ C < 5 %: N; R51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: R52/53 C ≥ 2,5 %: T; R24-34-43-50 10 % ≤ C < 25 %: T; R24-34-43 5 % ≤ C < 10 %: T; R24-36/38-43 2 % ≤ C < 5 %: T; R24-43 0,2 % ≤ C < 2 %: Xn; R21-43	
607-086-00-4	dialilfitalatas		205-016-3	131-17-9	Xn; R22 N: R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)24/25-60-61	C ≥ 2,5 %: Xn, N; R22-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %: N; R51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: R52/53	
607-091-00-1	trifluoracto rūgštis... %	B	200-929-3	76-05-1	Xn; R20 C: R35 R52-53	C R: 20-35-52/53 S: (1/2-)9-26-27-28-45-61	C ≥ 2,5 %: C; R20-35-52/53 10 % ≤ C < 25 %: C; R20-35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/38	
607-094-00-8	peroksiacto rūgštis... %		201-186-8	79-21-0	R10 O: R7 Xn; R20/21/22 C: R35 N: R50	O: C; N R: 7-10-20/21/22-35-50 S: (1/2-)3/7-14- 36/37/39-45-61	C ≥ 2,5 %: C, N; R20/21/22-35-50 10 % ≤ C < 25 %: C; R20/21/22-35 5 % ≤ C < 10 %: C; R34 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R36/37/38	
607-107-00-7	2-etilheksilakrilatas	D	203-080-7	103-11-7	Xi; R37/38 R43	Xi R: 37/38-43 S: (2-)36/37-46		
607-113-00-X	izobutilmetakrilatas	D	202-613-0	97-86-9	R10 Xi; R36/37/38 R43 N: R50	Xi; N R: 10-36/37/38-43-50 S: (2-)24-37-61	C ≥ 2,5 %: Xi, N; R36/37/38-43-50 20 % ≤ C < 25 %: Xi; R36/37/38-43 1 % ≤ C < 20 %: Xi; R43	
607-116-00-6	cikloheksilakrilatas	D	221-319-3	3066-71-5	Xi; R37/38 N: R51-53	Xi; N R: 37/38-51/53 S: (2-) 61	C ≥ 2,5 %: Xi, N; R37/38-51/53 10 % ≤ C < 25 %: Xi; R37/38- 52/53 2,5 % ≤ C < 10 %: R52/53	
607-133-00-9	akrilo rūgšties monoalkil- arba monoaril- arba monoalkilaril- esteriai, išskyrus apibrėžtus kitose šio priedo vietose	A	-	-	Xi; R36/37/38 N: R51-53	Xi; N R: 36/37/38-51/53 S: (2-)26-28-61	C ≥ 2,5 %: Xi, N; R36/37/38-51/53 10 % ≤ C < 25 %: Xi; R36/37/38- 52/53 2,5 % ≤ C < 10 %: R52/53	
607-151-00-7	propargitas (ISO) 2-(4- <i>tert</i> -butilfenoksi)		219-006-1	2312-35-8	Carc. Cat. 3; R40 T; R23	T: N R: 23-38-40-41-50/53	C ≥ 2,5 %: T, N; R23-38-40-41- 50-53	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklینimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	cikloheksilprop-2-imilsulfitas				Xi; R38-41 N; R50-53	S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	20 % ≤ C < 25 %: Xn, N; R20-38-40-41-50-53 10 % ≤ C < 20 %: Xn, N; R20-40-41-50-53 5 % ≤ C < 10 %: Xn, N; R20-40-36-50-53 3 % ≤ C < 5 %: Xn, N; R20-40-50-53 2,5 % ≤ C < 3 %: Xn, N; R40-50-53 1 % ≤ C < 2,5 %: Xn, N; R40-51-53 0,25 % ≤ C < 1 %: N; R51-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: R52-53	
607-189-00-4	trimetilendiamintetraocto rūgštis		400-400-9	1939-36-2	Xn; R22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 22-41-50/53 S: (2-)22-26-39-60-61		
607-244-00-2	izooktilakrilatas		249-707-8	29590-42-9	Xi; R36/37/38 N; R50-53	Xi; N R: 36/37/38-50/53 S: (2-)26-28-60-61	C ≥ 25 %: Xi, N; R36/37/38-50/53 10 % ≤ C < 25 %: Xi, N; R36/37/38-51/53 2,5 % ≤ C < 10 %: N; R51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: R52/53	
607-245-00-8	tert-butilakrilatas	D	216-768-7	1663-39-4	F; R11 Xn; R20/21/22 Xi; R37/38 R43 N; R52-53	F; Xn R: 11-20/21/22-37/38-43-52/53 S: (2-) 16-25-37-61	C ≥ 25 %: Xn; R20/21/22-37/38-43-52-53 20 % ≤ C < 25 %: Xi; R37/38-43 1 % ≤ C < 20 %: Xi; R43	
607-247-00-9	dodecilmetakrilatas		205-570-6	142-90-5	Xi; 36/37/38 N; R50-53	Xi; N R: 36/37/38-50/53 S: (2-)26-28-60-61	C ≥ 25 %: Xi, N; R36/37/38-50/53 10 % ≤ C < 25 %: Xi, N; R36/37/38-51/53 2,5 % ≤ C < 10 %: N; R51/53 0,25 % ≤ C < 2,50 %: R52/53	
607-249-00-X	(1-metil-1,2-etandii)bis [oksi(metil-2,1-etandii)]diakrilatas		256-032-2	42978-66-5	Xi; R36/37/38 R43 N; R51-53	Xi; N R: 36/37/38-43-51/53 S: (2-)24-37-61	C ≥ 25 %: Xi, N; R36/37/38-43-51/53 10 % ≤ C < 25 %: Xi; R36/37/38-43-52/53 2,5 % ≤ C < 10 %: Xi; R43-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %: Xi; R43	
608-003-00-4	akrinitrilas	D; E	203-466-5	107-13-1	F; R11 Carc. Cat. 2; R45	F; T; N R: 45-11-23/24/25-	C ≥ 25 %: T, N; R45-23/24/25-37/38-41-43-51/53	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagą	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
608-006-00-0	bromksimilas (ISO) ir jo druskos 3,5-dibrom-4-hidroksibenznitrilas bromksimilfenolis		216-882-7	1689-84-5	Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R25 R43 N; R50-53	37/38-41-43 -51/53 S: 9-16-53-45-61	20 % ≤ C < 25 %: T; R45- 23/24/25-37/38-41-43-52/53 10 % ≤ C < 20 %: T; R45- 23/24/25-41-43-52/53 5 % ≤ C < 10 %: T; R45-23/24/25- 36-43-52/53 2,5 % ≤ C < 5 %: T; R45- 23/24/25-43-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R45- 23/24/25-43 0,2 % ≤ C < 1 %: T; R45-20/21/22 0,1 % ≤ C < 0,2 %: T; R45	
608-007-00-6	joksimilas (ISO) ir jo druskos 4-hidroksi-3,5-dijodbenznitrilas		216-881-1	1689-83-4	Repr. Cat. 3; R63 T; R23/25 Xn; R21-48/22 Xi; R36 N; R50-53	T; N R: 21-23/25-36- 48/22-63-50/53 S: (1/2-) 36/37-45-60-61-63	C ≥ 25 %: T+; N; R25-26-43-63- 50-53 7 % ≤ C < 25 %: T+; N; R22-26- 43-63-50-53 5 % ≤ C < 7 %: T; N; R22-23-43- 63-50-53 3 % ≤ C < 5 %: T; N; R22-23-43- 50-53 2,5 % ≤ C < 3 %: T; N; R23-43- 50-53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; N; R23-43- 51-53 0,25 % ≤ C < 1 %: Xn; N; R20-51-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn; R20- 52-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %: R52-53	
608-010-00-2	metakrilonitrilas 2-metil-2-propennitrilas	D	204-817-5	126-98-7	F; R11 T; R23/24/25 R43	F; T R: 11-23/24/25-43 S: (1/2-)-9-16-18-29-45	C ≥ 1 %: T; R23/24/25-43 0,2 % ≤ C < 1 %: Xn; R20/21/22-43	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
608-014-00-4	chlortalomilas (ISO) tetrachlorizofalotrilonitilas		217-588-1	1897-45-6	Carc. Cat. 3; R40 T+; R26 Xi; R41 Xi; R37 R43 N; R50-53	T+; N R: 26-37-40-41-43-50/53 S: (2)-28- 36/37/39-45-60-61	C ≥ 20 %: T+; N; R26-37-40-41-43-50-53 10 % ≤ C < 20 %: T+; N; R26-40-41-43-50-53 7 % ≤ C < 10 %: T+; N; R26-40-36-43-50-53 5 % ≤ C < 7 %: T; N; R23-40-36-43-50-53 2,5 % ≤ C < 5 %: T; N; R23-40-43-50-53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; N; R23-40-43-51-53 0,25 % ≤ C < 1 %: Xn; N; R20-51-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: Xn; R20-52-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %: R52-53	
608-017-00-0	bromksimiloktanoatas (ISO) 2,6-dibrom-4-cianfeniloktanoatas		216-885-3	1689-99-2	Repr. Cat. 3; R63 T; R23 Xn; R22 R43 N; R50-53	T; N R: 22-23-43-63-50/53 S: (1/2-)/36/37-45-63-60-61	C ≥ 25 %: T; N; R22-23-43-63-50-53 5 % ≤ C < 25 %: Xn; N; R20-43-63-50-53 3 % ≤ C < 5 %: Xn; N; R20-43-50-53 2,5 % ≤ C < 3 %: Xi; N; R43-50-53 1 % ≤ C < 2,5 %: Xi; N; R43-51-53 0,25 % ≤ C < 1 %: N; R51-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: R52-53	
608-018-00-6	joksimiloktanoatas (ISO) 4-cian-2,6-diidodofeniloktanoatas		223-375-4	3861-47-0	Repr. Cat. 3; R63 T; R25 Xi; R36 R43 N; R50-53	T; N R: 25-36-43-63-50/53 S: (1/2-)/26-36/37-45-60-61	C ≥ 25 %: T; N; R25-36-43-63-50-53 20 % ≤ C < 25 %: Xn; N; R22-36-43-63-50-53 5 % ≤ C < 20 %: Xn; N; R22-43-63-50-53 3 % ≤ C < 5 %: Xn; N; R22-43-50-53 2,5 % ≤ C < 3 %: N; R43-50-53 1 % ≤ C < 2,5 %: N; R43-51-53 0,25 % ≤ C < 1 %: N; R51-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: R52-53	
608-021-00-2	3-(2-(diaminometenilamino)tiazol-4-ilmetilto)propionitrilas		403-710-2	76823-93-3	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2)-22-24-37		
609-007-00-9	2,4-dinitrotoluenas dinitrotoluenas, techninis	E	204-450-0 [1]	121-14-2 [1] 25321-14-6	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68	T; N R: 45-23/24/25-48/22-		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	[1]dinitrotoluenas [2]		246-836-1 [2]	[2]	Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 N; R51-53	62-68-51/53 S: 53-45-61		
609-023-00-6	dinokapas (ISO)	E	254-408-0	39300-45-3	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R20-48/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	T; N R: 61-20-22-38-43-48/22-50/53 S: 53-45-60-61		
609-043-00-5	kvintozenas (ISO) pentaclomitrobenzenas		201-435-0	82-68-8	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-1) 3-24-37-60-61		
609-049-00-8	2,6-dinitrotoluenas	E	210-106-0	606-2	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 Xn; R48/22 R52-53	T R: 45-23/24/25-48/22-62-68-52/53 S: 53-45-61		
609-050-00-3	2,3-dinitrotoluenas	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: 45-23/24/25-48/22-62-68-50/53 S: 53-45-60-61		
609-051-00-9	3,4-dinitrotoluenas	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: 45-23/24/25-48/22-62-68-51/53 S: 53-45-61		
609-052-00-4	3,5-dinitrotoluenas	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: 45-23/24/25-48/22-62-68-52/53 S: 53-45-61		
609-055-00-0	2,5-dinitrotoluenas	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: 45-23/24/25-48/22-62-68-51/53 S: 53-45-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
609-056-00-6	2,2-dibrom-2-nitroetanolis		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 ≥ 25 %; C, N; R22-35-40-43-48/22-50/53 10 % ≤ C < 25 %; C, N; R22-35-40-43-48/22-51/53 5 % ≤ C < 10 %; C, N; R34-40-43-51/53 2,5 % ≤ C < 5 %; Xn, N; R36/37/38-40-43-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; Xn; R36/37/38-40-43-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %; R52/53	
610-005-00-5	1-chlor-4-nitrobenzenas		202-809-6	-005-00-5	Carc. Cat. 3; R40 Mut. Cat. 3; R68 T; R23/24/25 Xn; R48/20/21/22 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-40-48/20/21/22-68-51/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
611-001-00-6	azobenzenas	E	203-102-5	103-33-3	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22-48/22 N; R50-53	T; N R: 45-20/22-48/22-68-50/53 S: 53-45-60-61		
611-060-00-8	Mišinys:natrio 5-[8-[4-[4-[7-(3,5-dikarboksilatofenilazo)-8-hidroksi-3,6-disulfonatonafalen-1-ilamino]-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-il]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-ilamino]-1-hidroksi-3,6-disulfonato-naftalen-2-ilazo]-izoftalato, amonio 5-[8-[4-[4-[7-(3,5-dikarboksilatofenilazo)-8-hidroksi-3,6-disulfonatonafalen-1-ilamino]-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-il]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-ilamino]-1-hidroksi-3,6-disulfonatonafalen-2-ilazo]izoftalato ir 5-[8-[4-[4-[7-(3,5-dikarboksilatofenilazo)-8-hidroksi-3,6-disulfonatonafalen-1-ilamino]-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-il]-2,5-dimetilpiperazin-1-il]-6-hidroksi-1,3,5-triazin-2-		413-180-4	-	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-) 22-26-39		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
611-063-00-4	ilamino]-1-hidroksi-3,6-disulfonafitalen-2-ilazo]izoftalio rūgštis		413-590-3	164058-22-4	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
612-008-00-7	amlinas		200-539-3	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25-48/23/24/25 Xi; R41 R43 N; R50	T; N R: 23/24/25-40-41-43-48/23/24/25-68-50 S: (1/2-)26-27-36/37/39-45-46-61-63	C ≥ 25 %; T, N; R23/24/25-40-41-43-48/23/24/25-50-68 10 % ≤ C < 25 %; T; R20/21/22-40-41-43-48/23/24/25-68 1 % ≤ C < 10 %; T; R20/21/22-40-43-48/23/24/25-68 0,2 % ≤ C < 1 %; Xn; R48/20/21/22		
612-009-00-2	amilino druskos	A	-	-	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25 Xi; R41 R43 N; R50	T; N R: 23/24/25-40-41-43-48/23/24/25-68-50 S: (1/2-)26-27-36/37/39-45-61-63	C ≥ 25 %; T, N; R23/24/25-40-41-43-48/23/24/25-50-68 10 % ≤ C < 25 %; T; R20/21/22-40-41-43-48/23/24/25-68 1 % ≤ C < 10 %; T; R20/21/22-40-43-48/23/24/25-68 0,2 % ≤ C < 1 %; Xn; R48/20/21/22	
612-010-00-8	chloranilinai (išskyrus apibrėžtus kitose šio priedo vietose)	C	-	-	T; R23/24/25 R33 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-33-50/53 S: (1/2-)28-36/37-45-60-61		
612-022-00-3	2-naftilaminas	E	202-080-4	91-59-8	Carc. Cat. 1; R45 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-22-51/53 S: 53-45-61	C ≥ 25 %; T, N; R45-22-51/53 2,5 % ≤ C < 25 %; T; R45-52/53 0,01 % ≤ C < 2,5 %; T; R45	
612-023-00-9	fenilhidrazinas [1] fenilhidrazinio chloridas [2] fenilhidrazinio hidrokloridas [3] fenilhidrazinio sulfatas (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: 45-23/24/25-36/38-43-48/23/24/25-68-50 S: 53-45-61		
612-025-00-X	nitrooluidinai, išskyrus apibrėžtus	C	-	-	T; R23/24/25	T; N		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	kitose šio priedo vietose				R33 N; R51-53	R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
612-035-00-4	2-metoksianilinas o-amizidinas	E	201-963-1	90-04-0	Carc. Cat. 2; R45 Muta Cat. 3; R68 T; R23/24/25	T R: 45-23/ 24/25-68 S: 53-45		
612-042-00-2	benzidinas 1,1'-bifenil-4,4'-diaminas 4,4'-diaminobifenilas bifenil-4,4'-ilendiaminas	E	202-199-1	92-87-5	Carc. Cat. 1; R45 Xn; R22 N; R50-53	T; N R: 45-22-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 2,5 %; T; N; R45-22-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %; T; N; R45-51/53 0,01 % ≤ C < 2,5 %; T; R45	
612-051-00-1	4,4'-diaminodifenilmetanas 4,4'-metilendianilinas	E	202-974-4	101-77-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T; R39/23/24/25 Xn; R48/20 /21/22 R43 N; R51-53	T; N R: 45-39/23/24/25-43-48/20/21/22-68-51/53 S: 53-45-61		
612-054-00-8	N,N-dietilaminas		202-088-8	91-66-7	T; R23/24/25 R33 N; R51-53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2-)28-37-45-61	C ≥ 2,5 %; T; N; R23/24/25-33-51/53 5 % ≤ C < 25 %; T; R23/24/25-33-52/53 2,5 % ≤ C < 5 %; Xn; R20/21/22-33-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %; Xn; R20/21/22-33	
612-056-00-9	N,N-dimetil-p-toluidinas [1] N,N-dimetil-m-toluidinas [2] N,N-dimetil-o-toluidinas [3]	C	202-805-4 [1] 204-495-6 [2] 210-199-8 [3]	99-97-8 [1] 121-72-2 [2] 609-72-3 [3]	T; R23/24/25 R33 R52-53	T R: 23/ 24/25-33-52/53 S: (1/2-)28-36/ 37-45-61	C ≥ 2,5 %; T; R23/24/25-33-52-53 5 % ≤ C < 25 %; T; R23/ 24/25-33 1 % ≤ C < 5 %; Xn; R20/21/22-33	
612-059-00-5	3,6-diazaoktamilendiaminas trietilentraminas		203-950-6	112-24-3	Xn; R21 C; R34 R43 R52-53	C R: 21-34-43 -52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 2,5 %; C; R21-34-43-52/53 10 % ≤ C < 25 %; C; R34-43 5 % ≤ C < 10 %; Xi; R36/38-43 1 % ≤ C < 5 %; Xi; R43	
612-060-00-0	3,6,9-triazaundekamilendiaminas tetraetilenpentaminas		203-986-2	112-57-2	Xn; R21/22 C ; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 21/22-34-43-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 2,5 %; C; N; R21/22-34-43-51/53 10 % ≤ C < 25 %; C; R34-43-52/53 5 % ≤ C < 10 %; Xi; R36/38-43-52/53 2,5 % ≤ C < 5 %; Xi; R43-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %; Xi; R43	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
612-064-00-2	3,6,9,12-tetraazatetradekametildiaminas pentaetilenheksaminas		223-775-9	4067-16-7	C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 34 -43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %: C; N; R34-43-50/53 10 % ≤ C < 25 %: C; N; R34-43-51/53 5 % ≤ C < 10 %: Xi, N; R36/38-43-51/53 2,5 % ≤ C < 5 %: Xi, N; R43-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: Xi; R43-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %: R52/53	
612-065-00-8	polietilenpoliaminai, išskyrus api- brėžtus kitose šio priedo vietose		-	-	Xn; R21/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %: C; N; R21/22-34-43-50/53 10 % ≤ C < 25 %: C; N; R34-43-51/53 5 % ≤ C < 10 %: Xi, N; R36/38-43-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %: Xi; R43-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %: R52/53	
612-066-00-3	dicikloheksilaminas		202-980-7	101-83-7	Xn; R22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 22-34-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %: C; N; R22-34-50/53 10 % ≤ C < 25 %: C; N; R34-51/53 2,5 % ≤ C < 10 %: Xi, N; R36/38-51/53 2 % ≤ C < 2,5 %: Xi; R36/38-52/53 0,25 % ≤ C < 2 %: R52/53	
612-067-00-9	3-aminometil-3,5,5-trimetilcikloheksilaminas		220-666-8	2855-13-2	Xn; R21/22 C; R34 R43 R52-53	C R: 21/22-34-43-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61	C ≥ 25 %: C; R21/22-34-43-52/53 10 % ≤ C < 25 %: C; R34-43 5 % ≤ C < 10 %: Xi; R36/38-43 1 % ≤ C < 5 %: Xi; R43	
612-077-00-3	dimetilnitrozoaminas N-nitrozodimetilaminas	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+; N; R45-25-26-48/25-51/53 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-22-26-48/25-52/53 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-22-26-48/22-52/53 3 % ≤ C < 7 %: T; R45-22-23-48/22-52/53 2,5 % ≤ C < 3 %: T; R45-23-48/22-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R45-23-48/22	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklিনimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
612-086-00-2	amitrazas (ISO) N,N-bis(2,4- ksililiminometil)metilaminas		251-375-4	33089-61-1	Xn; R22-48/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43- 48/22-50/53 S: (2-)22-60-24-61-36/37	0,1 % ≤ C < 1 %; T; R45-20 0,001 % ≤ C < 0,1 %; T; R45 C ≥ 25 %; Xn, N; R22-43-48/22- 50-53 10 % ≤ C < 25 %; Xn, N; R43- 48/22-50-53 2,5 % ≤ C < 10 %; N; R43-50-53 1 % ≤ C < 2,5 %; N; R43-51-53 0,25 % ≤ C < 1 %; N; R51-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %; R52-53	
612-087-00-8	guazatinas		236-855-3	13516-27-3	T+; R26 Xn; R21/22 Xi; R37/38-41 N; R50-53	T+; N R: 21/22-26-37/38-41- 50/53 S: (1/2-)26-28- 36/37/39-38-45-46-60- 61-63		
612-094-00-6	4-(2-chlor-4-trifluorometil)fenoksi-2- fluoranolimo hidrochloridas		402-190-4	-	T; R48/25 Xn; R22-48/20 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 22-41-43-48/20-48/25- 50/53 S: (1/2-)26-36/37/ 39-45-60-61		
612-121-00-1	polietilenpoliaminai HEPA		268-626-9	68131-73-7	Xn; R21/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-50/53 S: (1/2-)26- 36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %; C, N; R21/22-34-43- 50/53 10 % ≤ C < 25 %; C, N; R34-43- 51/53 5 % ≤ C < 10 %; Xi, N; R36/38-43- 51/53 2,5 % ≤ C < 5 %; Xi, N; R43-51/53 1 % ≤ C < 2,5 %; Xi; R43-52/53 0,25 % ≤ C < 1 %; R52/53	
612-136-00-3	N-izopropil-N'-fenil-p- fenilendiaminas		202-969-7	101-72-4	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22- 43-50/53 S: (2-) 24-37-60-61	C ≥ 25 %; Xn, N; R22-43-50/53 2,5 % ≤ C < 25 %; Xi, N; R43- 51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %; Xi; R43- 52/53 0,1 % ≤ C < 0,25 %; Xi; R43	
612-151-00-5	diaminotoluenas, techninis produk- tas, [2] ir [3] mišinys metilfenilendiaminas [1]	E	246-910-3 [1] 202-453-1 [2]	25376- 45-8 [1] 95-80-7 [2] 823- 40-5 [3]	Carc. Cat. 2; R45 T; R25 Xn; R20/21 Xi; R36	T; N R: 45-20/21-25- 36-43-51/53 S: 53-45-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	4-metil-m-fenilendiaminas [2] 2-metil-m-fenilendiaminas [3]		212-513-9 [3]		R43 N; R51-53			
613-009-00-5	2,4,6-trichlor-1,3,5-triazinas cianuro chloridas		203-614-9	108-77-0	T+; R26 Xn; R22 C; R34 R43 R14	T+; C R: 14-22-26-34-43 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-46-63	C ≥ 25 %: T+; R22-26-34-43 10 % ≤ C < 25 %: T+; R26-34-43 7 % ≤ C < 10 %: T+; R26-36/37/38-43 5 % ≤ C < 7 %: T; R23-36/37/38-43 1 % ≤ C < 5 %: T; R23-43 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20	
613-011-00-6	amitrolas (ISO) 1,2,4-triazol-3-ilaminas		200-521-5	61-82-5	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R48/22 N; R51-53	Xn; N R: 48/22-63-51/53 S: (2-)13-36/37-61		
613-033-00-6	2-metilaziridinas propilaminas	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 ≥ 25 %: T+; N; R45-26/27/28-41-51/53 10 % ≤ C < 25 %: T+; R45-26/27/28-41-52/53 7 % ≤ C < 10 %: T+; R45-26/27/28-36-52/53 5 % ≤ C < 7 %: T; R45-23/24/25-36-52/53 2,5 % ≤ C < 5 %: T; R45-23/24/25-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %: T; R45-23/24/25 0,1 % ≤ C < 1 %: T; R45-20/21/22 0,01 % ≤ C < 0,1 %: T; R45	
613-040-00-4	azakonazolas (ISO) 1-[(2-(2,4-dichlorfenil)-1,3-dioksolan-2-il)metil]-1H-1,2,4-triazolas		262-102-3	60207-31-0	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)46		
613-043-00-0	imazililo sulfatas (ISO), milteliai 1-[2-(aliloksi)etil-2-(2,4-dichlorfenil)]-1H-imidazolinio hidrosulfatas [1] (±)-1-[2-(aliloksi)etil-2-(2,4-dichlorfenil)]-1H-imidazolinio hidrosulfatas [2]		261-351-5 [1] 281-291-3 [2]	58594-72-2 [1] 83918-57-4 [2]	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-)24/25-37-46-60-61		
613-048-00-8	karbendazimas (ISO)		234-232-0	10605-21-7	Muta. Cat. 2; R46	T; N		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklینimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
613-049-00-3	metilbenzimidazol-2-ilkarbamatas				Repr. Cat. 2; R60-61 N; R50-53	R: 46-60-61-50/53 S: 53-45-60-61		
613-049-00-3	benomilas (ISO) metil-1-(butilkarbamoil)benzimidazol-2-ilkarbamatas		241-775-7	17804-35-2	Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61 Xi; R37/38 R43 N; R50-53	T; N R: 46-60-61-37/38-43-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 20 %: T, N; R46-60-61-37/38-43-50-53 2,5 % ≤ C < 20 %: T, N; R46-60-61-43-50-53 1 % ≤ C < 2,5 %: T, N; R46-60-61-43-51-53 0,5 % ≤ C < 1 %: T, N; R46-60-61-51-53 0,25 % ≤ C < 0,5 %: T, N; R46-51-53 0,1 % ≤ C < 0,25 %: T; R46-52-53 0,025 % ≤ C < 0,1 %: R52-53	
613-051-00-4	molinatas (ISO) S-etil-1-perhidroazepinkarboitoatas S-etilperhidroazepin-1-karboitoatas		218-661-0	2212-67-1	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R20/22 Xn; R48/22 R43 N; R50-53	T; N R: 20/22-40-43-48/22-63-50/53 S: (2-) 36/37-46-60-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R20/22-40-43-48/22-62-50-53 10 % ≤ C < 25 %: Xn, N; R40-43-48/22-62-50-53 5 % ≤ C < 10 %: Xn, N; R40-43-62-50-53 1 % ≤ C < 5 %: Xn, N; R40-43-50-53 0,25 % ≤ C < 1 %: N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
613-058-00-2	permetinas (ISO) m-fenoksibenzil 3-(2,2-dichlorvinil)-2,2-dimetilciklopropankarboksilatas		258-067-9	52645-53-1	Xn; R20/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-43-50/53 S: (2-) 13-24-36/37/39-60-61	C ≥ 25 %: Xn, N; R20/22-43-50-53 1 % ≤ C < 25 %: N; R43-50-53 0,025 % ≤ C < 1 %: N; R50-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: N; R51-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %: R52-53	
613-075-00-5	1,3-dichlor-5-etil-5-metilimidazolidin-2,4-dionas		401-570-7	89415-87-2	O; R8 T; R23 C; R34 Xn; R22 R43 N; R50	O; T; N R: 8-22-23-34-43-50 S: (1/2-) 8-26-36/37/39-45-61		
613-088-00-6	1,2-benzizotiazol-3(2H)-onas 1,2-benzizotiazolin-3-onas		220-120-9	2634-33-5	Xn; R22 Xi; R38-41	Xn; N R: 22-38-41-43-50	C ≥ 25 %: Xn, N; R22-38-41-43-50	

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagą	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatą
613-1112-00-5	2-oktil-2H-izotiazol-3-onas		247-761-7	26530-20-1	R43 N; R50	S: (2-)24-26-37/39-61 T; N R: 22-23/24-34-43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61	20 % ≤ C < 25 %; Xi; R38-41-43 10 % ≤ C < 20 %; Xi; R41-43 5 % ≤ C < 10 %; Xi; R36-43 0,05 % ≤ C < 5 %; Xi; R43	
613-124-00-0	fenpropimorfis cis-4-[3-(p-tret-butilfenil)-2-metilpropil]-2,6-dimetilmorfolinas		266-719-9	67564-91-4	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 Xi; R38 N; R51-53	Xn; N R: 22-38-63-51/53 S: (2-)36/37-46-61	C ≥ 25 %; T, N; R22-23/24-34-43-50/53 10 % ≤ C < 25 %; C, N; R20/21-34-43-51/53 5 % ≤ C < 10 %; Xn, N; R20/21-36/38-43-51/53 3 % ≤ C < 5 %; Xn, N; R20/21-43-51/53 2,5 % ≤ C < 3 %; Xi, N; R43-51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %; Xi; R43-52/53 0,05 % ≤ C < 0,25 %; Xi; R43	
613-129-00-8	metamitronas 4-amino-3-metil-6-fenil-1,2,4-triazin-5-onas		255-349-3	41394-05-2	Xn; R22 N; R50	Xn; N R: 22-50 S: (2-)61		
613-167-00-5	Mišinys: 5-chlor-2-metil-2H-izotiazol-3-ono [EB Nr. 247-500-7] ir 2-metil-2H-izotiazol-3-ono [EB Nr. 220-239-6] (3:1) Mišinys: 5-chlor-2-metil-4-izotiazolin-3-ono [EB Nr. 247-500-7] ir 2-metil-4-izotiazolin-3-ono [EB Nr. 220-239-6] (3:1)		-	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, N; R23/24/25-34-43-50/53 3 % ≤ C < 25 %; C, N; R20/21/22-34-43-51/53 2,5 % ≤ C < 3 %; C, N; R34-43-51/53 0,6 % ≤ C < 2,5 %; Xi; R34-43-52/53 0,25 % ≤ C < 0,6 %; Xi; R33/38-43-52/53 0,06 % ≤ C < 0,25 %; Xi; R36/38-43 0,0015 % ≤ C < 0,06 %; Xi; R43	
613-175-00-9	epoksikonazolas (2RS,3SR)-3-(2-chlorfenil)-2-(4-fluorfenil)-[1H-1,2,4-triazol-1-il]metil]oksiranas		406-850-2	133855-98-8	Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R62 Repr. Cat. 3; R63 N; R51-53	Xn; N R: 40-62-63-51/53 S: (2-)36/37-46-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
615-001-00-7	metilzocianatas		210-866-3	624-83-9	F+; R12 Repr. Cat. 3; R63 T+; R26 T; R24/25 R42/43 Xi; R37/38-41	F+; T+ R: 12-24/25-26-37/38-41-42/43-63 S: (1/2-)/26-27/28-36/37/39-45-63		
615-004-00-3	tiociano rūgšties druskosA	-	-	Xn; R20/21/22- R32 R52-53	Xn R: 20/21/22-32-52/53 S: (2-)/13-61			
615-006-00-4	2-metil-m-fenilendiizocianatas toluen-2,4-diizocianatas [1] 4-metil-m-fenilendiizocianatas toluen-2,6-diizocianatas [2] m-tolilendiizocianatas toluendiizocianatas [3]		202-039-0 [1] 209-544-5 [2] 247-722-4 [3]	91-08-7 [1] 584- 84-9 [2] 26471- 62-5 [3]	Carc. Cat. 3; R40 T+; R26 Xi; R36/37/38 R42/43 R52-53	T+ R: 26-36/37/38-40-42/43-52/53 S: (1/2-)/23-36/37-45-61	C ≥ 25 %: T+; R26-36/37/38-40-42/43-52/53 20 % ≤ C < 25 %: T+; R26-36/37/38-40-42/43 7 % ≤ C < 20 %: T+; R26-40-42/43 1 % ≤ C < 7 %: T; R2 3-40-42/43 0,1 % ≤ C < 1 %: Xn; R20-42	
615-008-00-5	3-izocianatometil-3,5,5-trimetilokheksilzocianatas izoforondiizocianatas		223-861-6	4098-71-9	T; R23 Xi; R36/37/38 R42/43 N; R51-53	T; N R: 23-36/37/38-42/43-51/53 S: (1/2-)/26-28-38-45-61	C ≥ 25 %: T, N; R23-36/37/38-42/43-51/53 20 % ≤ C < 25 %: T; R23-36/37/38-42/43-52/53 2,5 % ≤ C < 20 %: T; R23-42/43-52/53 2 % ≤ C < 2,5 %: T; R23-42/43 0,5 % ≤ C < 2 %: Xn; R20-42/43	2
615-015-00-3	1,7,7-trimetilbiklo(2,2,1)-hept-2-iltiocianatoacetatas izoborniltiocianacetatas		204-081-5	115-31-1	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)/24/25-60-61		
616-015-00-6	alachloras (ISO) 2-chlor-2',6'-dietil-N-(metoksi metil)acetamididas		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-)/36/37-46-60-61	C ≥ 25 %: Xn; N; R22-40-43-50-53 1 % ≤ C < 25 %: Xn; N; R40-43-50-53 0,25 % ≤ C < 1 %: N; R50-53 0,025 % ≤ C < 0,25 %: N; R51-53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %: R52-53	
616-024-00-5	2-(4,4-dimetil-2,5-diooksooksazolidin-1-il)-2-chlor-5-(2-(2,4-di-tret-		402-260-4	-	R53	R: 53 S: 61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
617-002-00-8	pentilfenoksi)butiramido)-4,4-dimetil-3-oksovaleramilidas α,α-dimetilbenzilo hidroperoksidas kumeno hidroperoksidas		201-254-7	80-15-9	O; R7 T; R23 Xn; R21/22-48/20/22-51/53 C; R34 N; R51-53	O; T; N R: 7-21/22-23-34-48/20/22-51/53 S: (1/2-3)/7-14-36/37/39-45-50-61	C ≥ 25 %: T, N; R21/22-23-34-48/20/22-51/53 10 % ≤ C < 25 %: C; R20-34-48/20/22-52/53 3 % ≤ C < 10 %: Xn; R20-37/38-41-52/53 2,5 % ≤ C < 3 %: Xi; R36/37-52/53 1 % ≤ C < 2,5 %: Xi; R36/37	
617-004-00-9	1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilo hidroperoksidas		212-230-0	771-29-9	O; R7 Xn; R22 C; R34 N; R50-53	O; C; N R: 7-22-34-50/53 S: (1/2-3)/7-14-26-36/37/39-45-60-61	C ≥ 25 %: C, N; R22-34-50/53 10 % ≤ C < 25 %: C, N; R34-51/53 5 % ≤ C < 10 %: Xi, N; R36/37/38-51/53 2,5 % ≤ C < 5 %: N; R51/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %: R52/53	
648-043-00-X	Kreozoto alyva, acenafteno frakcija, neturi acenafteno Skruberinės alyvos redistiliatas [Alyva, liekanti iškristalizavus acenafteno iš akmens anglių deguto acenafteno alyvos. Sudaro iš esmės naftalenas ir alkinafalenai.]	H	292-606-9	90640-85-0	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
648-080-00-1	Likučiai [akmens anglių derva], kreozoto alyvos distiliavimas Skruberinės alyvos redistiliatas [Skruberinės alyvos frakcinio distiliavimo likutis, verdantis maždaug nuo 270 °C iki 330 °C. Jį iš esmės sudaro bicikliniai aromatiniai angliavandeniliai ir heterocikliniai angliavandeniliai.]	H	295-506-3	92061-93-3	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
648-098-00-X	Kreozoto alyva, acenafteno frakcija Skruberinė alyva [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas distiluojant akmens anglių dervą, kurio virimo temperatūros intervalas maždaug nuo	H	292-605-3	90640-84-9	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
648-099-00-5	Kreozoto alyva [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojanant akmens anglių dervą. Jį iš esmės sudaro aromatiniai angliavandeniliai, be to, gali turėti nemažius kiekius dervos rūgščių ir bazių. Jo distiliavimo temperatūros intervalas maždaug nuo 200 °C iki 325 °C (nuo 392 °F iki 617 °F).]	H	263-047-8	61789-28-4	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
648-100-00-9	Kreozoto alyva, aukštatempatūris distiliatas Skruberinė alyva [Aukštatempatūre distiliavimo frakcija, gaunama aukštoje temperatūroje koksuojančioms bituminėms anglis, kuri toliau gryninama kristalinių druskų pertekliui pašalinti. Ją sudaro iš esmės kreozoto alyva, iš jos iš dalies pašalinus normaliasias policiklinių aromatinių junginių druskas, kurios yra akmens anglių deguto distiliatų komponentai. Joje nėra kristalų esant maždaug 5 °C (41 °F).]	H	274-565-9	70321-79-8	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
648-101-00-4	Kreozotas [Akmens anglių deguto distiliatas, gaunamas aukštoje temperatūroje koksuojančioms bituminėms anglis, jį iš esmės sudaro aromatiniai angliavandeniliai, dervos rūgštys ir bazės.]	H	232-287-5	8001-58-9	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
648-102-00-X	Ekstrahavimo likučiai (akmens anglys), rūgštieji kreozoto alyva Skruberinės alyvos ekstrahavimo likutis [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, iš akmens anglių deguto distiliavimo frakcijos pašalinus bazinius junginius, verdantis maždaug nuo 250 °C iki 280 °C (nuo 482 °F iki 536 °F). Jį iš esmės sudaro bifenasilas ir	H	310-189-4	122384-77-4	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
648-138-00-6	difeniinaftenų izomerai.] Kreozoto alyva, žematemperatūris distiliatas Skruberinė alyva [Žematemperatūre distiliavimo frakcija, gaunama aukštoje temperatūroje koksuoju bitumines anglis, kuri toliau gryninama kristalinių druskų pertekliui pašalinti. Ji sudaro iš esmės kreozoto alyva, iš jos iš dalies pašalinus policiklinių aromatinių junginių druskas, kurios yra akmens anglių deguto distiliatų komponentai. Joje nėra kristalų esant maždaug 38 °C (100 °F).]	H	274-566-4	70321-80-1	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
649-001-00-3	Ekstraktai tirpikliais (nafta), lengvųjų nafteninių distiliatų	H	265-102-1	64742-03-6	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
649-002-00-9	Ekstraktai tirpikliais (nafta), sunkiųjų parafininių distiliatų	H	265-103-7	64742-04-7	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
649-003-00-4	Ekstraktai tirpikliais (nafta), lengvųjų parafininių distiliatų	H	265-104-2	64742-05-8	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
649-004-00-X	Ekstraktai tirpikliais (nafta), sunkiųjų nafteninių distiliatų	H	265-111-0	64742-11-6	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
649-005-00-5	Ekstraktai tirpikliais (nafta), lengvojo vakuuminio gazolio	H	295-341-7	91995-78-7	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
649-006-00-0	Angliavandeniliai, C ₂₆₋₅₅ , turi daug aromatinių angliavandenilių	H	307-753-7	97722-04-8	Carc. Cat. 2; R45	T R: 45 S: 53-45		
649-062-00-6	Dujos (nafta), pirminio benzino katalizinis krekingas, depropanavimo lengvosios frakcijos, turi daug C ₃ , neturi rūgščių Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdant frakcinį katalizinio krekingo angliavandenilių distiliavimą ir apdorojamas rūgštinėms priemaišoms pašalinti. Ji sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₂ iki C ₄ , daugiausia C ₃]	H; K	270-755-0	68477-73-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-063-00-1	Dujos (nafta), katalizinis krekingas Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant katalizinio krekingo proceso produktus. Jį iš esmės sudaro alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	270-756-6	68477-74-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-064-00-7	Dujos (nafta), katalizinis krekingas, turi daug C ₁₋₅ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant katalizinio krekingo proceso produktus. Jį sudaro alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₁ iki C ₆ , daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	270-757-1	68477-75-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-065-00-2	Dujos (nafta), pirminio benzino katalizinė polimerizacija, stabilizatoriaus viršumiai distiliatai, turi daug C ₂₋₄ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykstant katalizinės polimerizacijos pirminio benzino frakcinį distiliavimą ir stabilizavimą. Jį sudaro alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₂ iki C ₆ , daugiausia nuo C ₂ iki C ₄ .]	H; K	270-758-7	68477-76-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-066-00-8	Dujos (nafta), katalizinis riformingas, turi daug C ₁₋₄ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant katalizinio riformingo proceso produktus. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₁ iki C ₆ , daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	270-760-8	68477-79-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-067-00-3	Dujos (nafta), C ₃₋₅ alkilimino alkenais	H; K	270-765-5	68477-83-8	Carc. Cat. 1; R45	T		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	ir alkanais įkrova Naftos dujos [Sudėtis alkanų ir alkanų, turinčių anglies atomų skaičių nuo C ₃ iki C ₅ , mišinys, kuris naudojamas kaip alkilimo įkrova. Aplinkos temperatūra paprastai yra didesnė kaip šių mišinių kritinė temperatūra.]				Muta. Cat. 2; R46	R: 45-46 S: 53-45		
649-068-00-9	Dujos (nafta), turi daug C ₄ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant katalizimo frakcionavimo proceso produktus. Jį sudaro alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₃ iki C ₅ , daugiausia C ₄ .]	H; K	270-767-6	68477-85-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-069-00-4	Dujos (nafta), deetanavimo viršutiniai distilatai Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant katalizimo krekingo proceso benzinaž ir benziną frakcijas. Jį sudaro daugiausia etanas ir etilenas.]	H; K	270-768-1	68477-86-1	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-070-00-X	Dujos (nafta), deizobutanavimo viršutiniai distilatai Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas atmosferos slėgyje distiluojant butano ir butileno frakciją. Jį sudaro alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₃ iki C ₄ .]	H; K	270-769-7	68477-87-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-071-00-5	Dujos (nafta), sausosios depropanavimo, turi daug propeno Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių	H; K	270-772-3	68477-90-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-072-00-0	mišinys, gaunamas distiluoiant katalizinio krekimo proceso benzino ir benzino frakcijų produktus. Jį sudaro daugiausia propenas ir nedaug etano bei propano.] Dujos (nafta), depropanavimo viršutiniai distilatai Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluoiant katalizinio krekimo proceso benzino ir benzino frakcijų produktus. Jį sudaro alifatiniai angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₂ iki C ₄ .]	H; K	270-773-9	68477-91-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-073-00-6	Dujos (nafta), regeneravimo įrenginys, depropanavimo įrenginio viršutiniai distilatai Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdamas įvairių angliavandenilių srautų frakcinę distilaciją. Jį iš esmės sudaro angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₁ iki C ₄ , daugiausia propanas.]	H; K	270-777-0	68477-94-1	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-074-00-1	Dujos (nafta), Girbatol įrenginio įkrova Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, naudojamas kaip Girbatol įrenginio vandenilio sulfidui pašalinti įkrova. Jį sudaro alifatiniai angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₂ iki C ₄ .]	H; K	270-778-6	68477-95-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-075-00-7	Dujos (nafta), izomerizuoto pirminio benzino frakcionavimo įrenginys, turi daug C ₄ , neturi vandenilio sulfido Naftos dujos	H; K	270-782-8	68477-99-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-076-00-2	Liekamosios dujos (nafta), katalizinio krekingo skaidrintos alyvos ir terminio krekingo vakuume likutis, flegmos rinktuvo Naftos dujos [Sudėtis: angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdant katalizinio krekingo skaidrintos alyvos ir terminio vakuuminio krekingo likučio frakcinį distiliavimą. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	270-802-5	68478-21-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-077-00-8	Liekamosios dujos (nafta), pirminio benzino katalizinis krekingas, stabilizatoriaus absorberis Naftos dujos [Sudėtis: angliavandenilių mišinys, gaunamas stabilizuojant katalizinio krekingo pirminį benzimą. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	270-803-0	68478-22-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-078-00-3	Liekamosios dujos (nafta), katalizinis krekingas, katalizinio riformingo ir hidrosulfuravimo kombiuoto frakcinio distiliavimo kolona Naftos dujos [Sudėtis: angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdant katalizinio krekingo, katalizinio riformingo ir hidrosulfuravimo procesų produktų, apdorotų rūgštinėmis priemonėmis pašalinti, frakcinį distiliavimą. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	270-804-6	68478-24-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-079-00-9	Liekamosios dujos (nafta), pirminio benzino katalizinis riformingas, stabilizavimo įrenginys Naftos dujos [Sudėtis: angliavandenilių	H; K	270-806-7	68478-26-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-080-00-4	mišinys, gaunamas vykdamas frakcinį katalizinio reformingo pirminio benzino stabilizavimą. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄]	H; K	270-813-5	68478-32-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-081-00-X	Liekamosios dujos (nafta), sočiųjų dujų regeneravimo įrenginys, turi daug C ₁₋₂ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdamas frakcinį tiesioginio distilavimo pirminio benzino stabilizavimą, iš distilavimo liekamųjų dujų ir katalizinio reformingo pirminio benzino stabilizavimo liekamųjų dujų. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₃ iki C ₆ , daugiausia butanas ir izobutanas.]	H; K	270-814-0	68478-33-1	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-082-00-5	Liekamosios dujos (nafta), vakuuminio distilavimo likučių terminis krekingas Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdamas vakuuminio distilavimo likučių terminį krekingą. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	270-815-6	68478-34-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-083-00-0	Angliavandeniliai, turi daug C ₃₋₄ , naftos distilatai Naftos dujos	H; K	270-990-9	68512-91-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-084-00-6	[Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluoiant ir kondensuojant žalią naftą. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₃ iki C ₅ , daugiausia nuo C ₃ iki C ₄ .]	H; K	271-000-8	68513-15-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-085-00-1	Dujos (nafta), hidrokrekingas, depropanavimo įrenginys, turi daug angliavandenilių Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluoiant hidrokrekingo proceso produktus. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ . Be to, jis gali turėti mažus kiekius vandenilio ir vandenilio sulfido.]	H; K	271-001-3	68513-16-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-086-00-7	Dujos (nafta), tiesioginio distilavimo pirminio benzino lengvosios frakcijos, stabilizavimo įrenginys Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas stabilizuojant tiesioginio distilavimo pirminį benzina. Jį sudaro sotieji alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₂ iki C ₆ .]	H; K	271-002-9	68513-17-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-087-00-2	Likučiai (nafta), alkilinio dujų atskyrimo kolona, turi daug C ₄ Naftos dujos	H; K	271-010-2	68513-66-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	[Sudėtis produktų, gautų įvairiose naftos perdirbimo procesuose, distiliavimo likutis. Jį sudaro angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₄ iki C ₅ , daugiausia butanas, ir kurių virimo temperatūra maždaug nuo -11,7 °C iki 27,8 °C (nuo 11 °F iki 82 °F).]							
649-088-00-8	Angliavandeniai, C ₁₋₄ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas vykdant terminį krekinimą, absorbciją ir žalios naftos distiliavimą. Jį sudaro angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ , ir kurių virimo temperatūra maždaug nuo -164 °C iki -0,5 °C (nuo -263 °F iki 31 °F).]	H; K	271-032-2	68514-31-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-089-00-3	Angliavandeniai, C ₁₋₄ , besteriai Naftos dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas vykdant angliavandenių dujų desulfuravimo procesą, kuriuo tioliai paverčiami kitais junginiais arba pašalinamos rūgštinės priemonės. Jį sudaro angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ , ir kurių virimo temperatūra maždaug nuo -164 °C iki -0,5 °C (nuo -263 °F iki 31 °F).]	H; K	271-038-5	68514-36-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-090-00-9	Angliavandeniai, C ₁₋₃ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenių, turinčių anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₃ , ir virimo temperatūrą maždaug nuo -164 °C iki -42 °C (nuo -263 °F iki -44 °F), mišinys.]	H; K	271-259-7	68527-16-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-091-00-4	Angliavandeniai, C ₁₋₄	H; K	271-261-8	68527-19-5	Carc. Cat. 1; R45	T		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	debutanavimo įrenginio frakcija Naftos dujos				Muta. Cat. 2; R46	R: 45-46 S: 53-45		
649-092-00-X	Dujos (nafta), C ₁₋₅ , drėgnosios Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant žalią naftą ir/arba vykdamą gazolio krekimą. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	271-624-0	68602-83-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-093-00-5	Angliavandeniliai, C ₂₋₄ Naftos dujos	H; K	271-734-9	68606-25-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-094-00-0	Angliavandeniliai, C ₃ Naftos dujos	H; K	271-735-4	68606-26-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-095-00-6	Dujos (nafta), alkilinio įkrovos Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdamą gazolio katalizinį krekimą. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₃ iki C ₄ .]	H; K	271-737-5	68606-27-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-096-00-1	Dujos (nafta), depropanavimo įrenginio virintuvo likučiai Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas frakcionuojant depropanavimo įrenginio virintuvo likučius. Jį sudaro daugiausia butanas, izobutanas ir butadienas.]	H; K	271-742-2	68606-34-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-097-00-7	Dujos (nafta), naftos perdirbimo dujos Naftos dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas iš įvairių procesų. Jį sudaro vandenilis, vandenilio sulfidas ir angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	272-183-7	68783-07-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-098-00-2	Dujos (nafta), katalizinio	H; K	272-203-4	68783-64-2	Carc. Cat. 1; R45	T		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	<p>krekingo Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojuant katalizinio krekingo proceso produktus. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C₃ iki C₅.]</p>				Muta. Cat. 2; R46	R: 45-46 S: 53-45		
649-099-00-8	<p>Dujos (nafta), C₂₋₄, besierės Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas šalinant iš naftos distilato sieros junginius, kai tioliai paverčiami kitais junginiais arba pašalinamos rūgštinės priemaišos. Jį iš esmės sudaro sotieji ir nesotieji angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C₂ iki C₄, kurių virimo temperatūra maždaug nuo - 51 °C iki - 34 °C (nuo - 60 °F iki - 30 °F).]</p>	H; K	272-205-5	68783-65-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-100-00-1	<p>Dujos (nafta), žalios naftos frakcionavimo Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas frakcionuojant žalią naftą. Jį sudaro sotieji alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C₁ iki C₅.]</p>	H; K	272-871-7	68918-99-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-101-00-7	<p>Dujos (nafta), deheksanavimo Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas frakcionuojant sujungtus pirminio benzino srautus. Jį sudaro sotieji alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C₁ iki C₅.]</p>	H; K	272-872-2	68919-00-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-102-00-2	Dujos (nafta), tiesioginio distiliavimo benzino lengvųjų frakcijų stabilizavimo įrenginys Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas frakcionuojant tiesioginio distiliavimo benzino lengvasias frakcijas. Jį sudaro sotieji alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	272-878-5	68919-05-1	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-103-00-8	Dujos (nafta), pirminio benzino desorberio frakcijos, <i>unifiner</i> desulfuravimo proceso Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas taikant pirminio benzino <i>unifiner</i> desulfuravimo procesą ir atskiriamas nuo pirminio benzino. Jį sudaro sotieji alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	272-879-0	68919-06-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-104-00-3	Dujos (nafta), tiesioginio distiliavimo pirminio benzino katalizinio riformingo Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdant tiesioginio distiliavimo pirminio benzino katalizinį riformingą ir frakcionuojant visą ištaikį. Jį sudaro metanas, etanas ir propanas.]	H; K	272-882-7	68919-09-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-105-00-9	Dujos (nafta), pseudoverdančiojo sluoksnio katalizinis krekingas, viršutiniai distilatai Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas frakcionuojant C ₃ -C ₄ separatoriaus įkrovą. Jį sudaro daugiausia C ₃ angliavandeniliai.]	H; K	272-893-7	68919-20-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-106-00-4	Dujos (nafta), tiesioginio distiliavimo stabilizavimo įrenginys	H; K	272-883-2	68919-10-8	Carc. Cat. 1; R45	T		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas frakcionuojant skystį iš pirmosios kolonos, naudojamos žaliai naftai distiliuoti. Jį sudaro sotiškai alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]				Muta. Cat. 2; R46	R: 45 S: 53-45		
649-107-00-X	Dujos (nafta), pirminio benzino katalizinis krekingas, debutanavimo įrenginio Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas frakcionuojant pirminio benzino katalizinio krekingo produktus. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	273-169-3	68952-76-1	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-108-00-5	Liekamosios dujos (nafta), katalizinio krekingo distiliato ir pirminio benzino stabilizavimo įrenginio Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas frakcionuojant katalizinio krekingo pirminį benzina ir distiliatą. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	273-170-9	68952-77-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-109-00-0	Liekamosios dujos (nafta), terminio krekingo distiliato, gazolio ir pirminio benzino absorberis Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas atskiriant terminio krekingo distiliatą, pirminį benzina ir gazolį. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	273-175-6	68952-81-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-110-00-6	Liekamosios dujos (nafta), terminio krekingo angliavandenilių frakcionavimo stabilizavimo įrenginio, naftos koksavimas	H; K	273-176-1	68952-82-9	Carc. Cat. 1; R45	T		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas frakcionuojant ir stabilizuojant naftos koksavimo proceso metu gautus terminio krekimo angliavandenilius. Jį sudaro angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]				Muta. Cat. 2; R46	R: 45-46 S: 53-45		
649-111-00-1	Dujos (nafta), krekimo vandens garais lengvoji frakcija, butadieno koncentratas Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant terminio krekimo proceso produktus. Jį sudaro daugiausia angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių C ₄ .]	H; K	273-265-5	68955-28-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-112-00-7	Dujos (nafta), tiesioginio distilavimo pirminio benzino katalizinis reformingas, stabilizavimo įrenginio vėšutinis distiliatas Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdant tiesioginio distilavimo pirminio benzino katalizinį reformingą ir viso ištakio frakcinį distiliavimą. Jį sudaro sotieji alifatiniai angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₂ iki C ₄ .]	H; K	273-270-2	68955-34-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-113-00-2	Angliavandeniai, C ₄ Naftos dujos	H; K	289-339-5	87741-01-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-114-00-8	Alkanai, C ₁₋₄ , turi daug C ₃ Naftos dujos	H; K	292-456-4	90622-55-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-115-00-3	Dujos (nafta), krekimo vandens garais, turi daug C ₃ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas	H; K	295-404-9	92045-22-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	distilijuojant krekingo vandens garais proceso produktus. Jį sudaro daugiausia propenas ir šiek tiek propano, virimo temperatūra maždaug nuo – 70 °C iki 0 °C (nuo – 94 °F iki 32 °F.)							
649-116-00-9	Angliavandeniai, C ₄ , krekingo vandens garais distiliatai Naftos dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas distilijuojant krekingo vandens garais proceso produktus. Jį iš esmės sudaro angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių C ₄ , daugiausia 1-butenas ir 2-butenas, be to, turi butano ir izobuteno, virimo temperatūra maždaug nuo – 12 °C iki 5 °C (10,4 °F–41 °F).]	H; K	295-405-4	92045-23-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-117-00-4	Naftos dujos, suskystintosios, besierės, C ₄ frakcija Naftos dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas vykdamas sieros šalinimo iš suskystintųjų naftos dujų mišinio procesą tioliams oksiduoti arba rūgštinėms priemaišoms pašalinti. Jį sudaro daugiausia C ₄ sotieji ir nesotieji angliavandeniai.]	H; K; S	295-463-0	92045-80-2	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 12-45-46 S: 53-45		
649-119-00-5	Rafinatai (nafta), krekingo vandens garais C ₄ frakcija, ekstrahuota vario [I] amonio acetatu, C ₃₋₅ ir C ₃₋₅ nesotieji, neturi butadieno Naftos dujos	H; K	307-769-4	97722-19-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-120-00-0	Dujos (nafta), valymo aminorais sistemos įkrova Naftos perdirbimo dujos [Dujų įkrova į valymo aminorais sistemoje vandenilio sulfidui pašalinti. Ją sudaro iš esmės vandenilis. Be to, gali būti anglies monoksido,	H; K	270-746-1	68477-65-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-121-00-6	Dujos (nafta), benzeno gamybos įrenginys, hidrosulfuravimas Naftos perdirbimo dujos [Liekaosios dujos, gaunamos benzeno įrenginyje. Jas sudaro vandenilis, Be to, gali būti anglies monoksido ir alifatinių angliavandenilių, turinčių anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ , įskaitant benzeną.]	H; K	270-747-7	68477-66-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-122-00-1	Dujos (nafta), benzeno gamybos įrenginio recirkuliacijos dujos, turi daug vandenilio Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas recirkuliuojant benzeno įrenginio dujas. Jį sudaro iš esmės vandenilis ir įvairūs maži kiekiai anglies monoksido ir angliavandenilių, turinčių anglies atomų skaičių nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	270-748-2	68477-67-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-123-00-7	Dujos (nafta), alyvų mišinio, turi daug vandenilio ir azoto Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant alyvų mišinį. Jį sudaro daugiausia vandenilis ir azotas, be to, įvairūs maži kiekiai anglies monoksido, anglies dioksido ir alifatinių angliavandenilių, turinčių anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	270-749-8	68477-68-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-124-00-2	Dujos (nafta), pirminio benzeno katalizinis riformingas, viršutiniai distilatai Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas	H; K	270-759-2	68477-77-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-125-00-8	stabilizuojant katalizinio reformingo pirminį benzina. Jį sudaro vandenilis ir sotieji angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	270-761-3	68477-80-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-126-00-3	Dujos (nafta), C ₆₋₈ katalizinio reformingo recirkuliuojimo Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas distiluojuant C ₆ -C ₈ įkrovas katalizinio reformingo produktus ir recirkuliuojant vandeniliui sugauti. Jį sudaro iš esmės vandenilis. Be to, jis gali turėti įvairius mažus kiekius anglies monoksido, anglies dioksido, azoto, ir angliavandenių, turinčių anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	270-762-9	68477-81-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-127-00-9	Dujos (nafta), C ₆₋₈ katalizinio reformingo recirkuliuojimo, turi daug vandenilio Naftos perdirbimo dujos	H; K	270-763-4	68477-82-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-128-00-4	Dujos (nafta), C ₂ grįžtamasis srautas Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas ekstrahavus vandenį iš dujų srauto, kurį iš esmės sudaro vandenilis ir maži kiekiai azoto, anglies monoksido, metano, etano ir etileno.]	H; K	270-766-0	68477-84-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-129-00-X	Mišinį sudaro daugiausia angliavandeniai, pvz., metanas, etanas ir etilenas, ir maži kiekiai vandenilio, azoto ir anglies monoksido.]	H; K	270-774-4	68477-92-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-130-00-5	Dujos (nafta), pakartotinai absorbuotų dujų koncentravimas distiliavimu Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas distiluojant jungtinius dujų srautus iš pakartotinio absoravimo įrenginio. Jį sudaro daugiausia vandenilis, anglies monoksidas, anglies dioksidas, azotas, vandenilio sulfidas ir angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₁ iki C ₃ .]	H; K	270-776-5	68477-93-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-131-00-0	Dujos (nafta), vandenilio absorberis Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas absorbuojant vandenilį iš srauto, turinčio daug vandenilio. Jį sudaro vandenilis, anglies monoksidas, azotas ir metanas bei maži kiekiai C ₂ angliavandenių.]	H; K	270-779-1	68477-96-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-132-00-6	Dujos (nafta), turi daug vandenilio Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, atskiriamas kaip dujos iš angliavandenių dujų jas atšaldant. Jį sudaro iš esmės vandenilis ir įvairūs maži kiekiai	H; K	270-780-7	68477-97-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-133-00-1	anglies monoksido, azoto, metano, ir C ₂ angliavandenių.] Dujos (nafta), alyvų mišinio hidrinimo recirkuliacijos, turi daug vandenilio ir azoto Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas recirkuliuojant hidrintą alyvų mišinį. Jį sudaro iš esmės vandenilis bei azotas ir įvairūs maži kiekiai anglies monoksido, anglies dioksido ir angliavandenių, turinčių anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	270-781-2	68477-98-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-134-00-7	Dujos (nafta), recirkuliacijos, turi daug vandenilio Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas recirkuliuojant reaktoriaus dujas. Jį sudaro iš esmės vandenilis ir įvairūs maži kiekiai anglies monoksido, anglies dioksido, azoto, vandenilio sulfido bei sočiųjų alifatinių angliavandenių, turinčių anglies atomų skaičių nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	270-783-3	68478-00-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-135-00-2	Dujos (nafta), riformingo įrenginiui papildyti, turi daug vandenilio Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas iš riformingo įrenginių. Jį sudaro iš esmės vandenilis ir įvairūs maži kiekiai anglies monoksido ir alifatinių angliavandenių, turinčių anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	270-784-9	68478-01-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-136-00-8	Dujos (nafta), hidroriformingo įrenginyje Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas vykdanant hidroriformingo procesą. Jį sudaro iš esmės vandenilis, metanas ir etanas, be to,	H; K	270-785-4	68478-02-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-137-00-3	įvairūs maži kiekiai vandenilio sulfido ir alifatinių angliavandenilių, turinčių anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₃ iki C ₅ .]	H; K	270-787-5	68478-03-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-138-00-9	Dujos (nafta), hidroriformingo įren-ginui papildyti, turi daug vandeni-lio Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas vyk-dant hidroriformingo procesą. Jį sudaro iš esmės vandenilis ir meta-nas, be to, įvairūs maži kiekiai ang-lies monoksido, anglies dioksido, azoto ir sočiųjų alifatinių angliavan-denilių, turinčių anglies atomų skai-čių daugiausia nuo C ₂ iki C ₅ .]	H; K	270-788-0	68478-04-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-139-00-4	Dujos (nafta), terminio krekingo distiliavimo kolona Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas disti-luojant terminio krekingo proceso produktus. Jį sudaro vandenilis, vandenilio sulfidas, anglies monok-sidas, anglies dioksidas ir angliavan-deniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	270-789-6	68478-05-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-140-00-X	Liekamosios dujos (nafta), katalizi-nio krekingo refrakcionavimo kolo-nos absorberis Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys,	H; K	270-805-1	68478-25-1	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-141-00-5	gaunamas pakartotinai distilijuojant katalizinio krekimo proceso produktus. Jį sudaro vandenilis ir angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	270-807-2	68478-27-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-142-00-0	Liekamosios dujos (nafta), pirminio benzino katalizinis reformingo separatorius Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas vykdam tiesioginio distilavimo pirminio benzino katalizinių reformingą. Jį sudaro vandenilis ir angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	270-808-8	68478-28-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-143-00-6	Liekamosios dujos (nafta), krekimo distiliato valymas hidrinimu, separatorius Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas apdorojant krekimo distiliatus vandeniliu esant katalizatoriu. Jį sudaro vandenilis ir sotieji alifatiniai angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	270-809-3	68478-29-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-144-00-1	Liekamosios dujos (nafta), tiesioginio distilavimo pirminio benzino hidrosulfuravimo separatorius Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas vykdam tiesioginio distilavimo benzino	H; K	270-810-9	68478-30-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-145-00-7	hidrodesulfuravimą. Jį sudaro vandenilis ir sotieji alifatiniai angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	270-999-8	68513-14-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-146-00-2	Dujos (nafta), rafinavimo reaktoriaus ištaikio apdorojimo, esant dideliam slėgiui Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas vykdydamas tiesiogiai distiliuoto pirminio benzino katalizinį rafinavimą ir viso ištaikio frakcinę distiliavimą. Jį sudaro vandenilis, metanas, etanas ir propanas.]	H; K	271-003-4	68513-18-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-147-00-8	Dujos (nafta), rafinavimo reaktoriaus ištaikio apdorojimo, esant mažam slėgiui Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas apdorojant rafinavimo reaktoriaus ištaikį esant mažam slėgiui. Jį sudaro iš esmės vandenilis ir įvairūs mažieji kiekiai metano, etano ir propano.]	H; K	271-005-5	68513-19-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-148-00-3	Dujos (nafta), naftos perdirbimo dujų distiliavimo Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, atskirtas distiliuojant dujų srautą, kurį sudaro vandenilis, anglies monoksidas, anglies dioksidas	H; K	271-258-1	68527-15-1	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	ir angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₁ iki C ₆ , arba gaunamas vykdamas etano ir propano krekingą. Jį sudaro angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₂ , vandenilis, azotas ir anglies monoksidas.]							
649-149-00-9	Dujos (nafta), benzeno hidrinimo įrenginys, depentanavimo įrenginio viršutiniai distiliatai Naftos perdirbimo dujos [Sudėtinis mišinys, gaunamas benzeno įrenginio įkrovą apdorojus vandeniliu, esant katalizatoriui, ir toliau atskiriant pentaną. Jį sudaro iš esmės vandenilis, etanas ir propanas, be to, įvairūs maži kiekiai azoto, anglies monoksido, anglies dioksido ir angliavandenių, turinčių anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ . Jis gali turėti nedidelį kiekį benzeno.]	H; K	271-623-5	68602-82-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-150-00-4	Dujos (nafta), antrinės absorbcijos įrenginio, pseudoverdančiojo sluoksnio katalizinio krekingo stabilizavimo kolonos viršutiniai distiliatai Naftos perdirbimo dujos [Sudėtinis mišinys, gaunamas vykdamas viršutinių distiliatų, kurie susidaro pseudoverdančiojo sluoksnio katalizinio krekingo procese, frakcinių distiliavimą. Jį sudaro vandenilis, azotas, ir angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₃ .]	H; K	271-625-6	68602-84-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-151-00-X	Naftos produktai, įvairios naftos perdirbimo dujos Naftos perdirbimo dujos [Sudėtinis mišinys, kurį sudaro iš esmės vandenilis ir įvairūs maži kiekiai metano, etano ir propano.]	H; K	271-750-6	68607-11-4	Car. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-152-00-5	Dujos (nafta), mažo slėgio hidrokrektingas, separatorius Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas atskiriant hidrokrektingo reaktoriaus ištakio dujas ir skystį. Jį iš esmės sudaro vandenilis ir sotiųjų angliavandenių, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₃ .]	H; K	272-182-1	68783-06-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-153-00-0	Dujos (nafta), naftos perdirbimo Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas vykdančiant įvairias naftos perdirbimo operacijas. Jį sudaro vandenilis ir angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₃ .]	H; K	272-338-9	68814-67-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-154-00-6	Dujos (nafta), platformingo produktų separatorius Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas vykdančiant cheminį naftėnų riformingą aromatiniams angliavandeniams gauti. Jį sudaro vandenilis ir sotiųjų alifatiniai angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₂ iki C ₄ .]	H; K	272-343-6	68814-90-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-155-00-1	Dujos (nafta), hidrinimu valyto sieringo žibalo depentanavimo įrenginio stabilizavimo įrenginys Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas hidrinimu valyto žibalo depentanavimo kolonos stabilizavimo įrenginyje. Jį sudaro iš esmės vandenilis, metanas, etanas ir propanas, be to, įvairūs maži kiekiai azoto, vandenilio sulfido, anglies monoksido ir angliavandenių, turinčių anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₄ iki C ₅ .]	H; K	272-775-5	68911-58-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-156-00-7	Dujos (nafta), hidrinimu valyto sieringo žibalo distiliavimo įrenginys Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas sieringo žibalo katalizinio hidrinimo įrenginio garinimo kameroje. Jį sudaro iš esmės vandenilis ir metanas, be to, įvairūs maži kiekiai azoto, anglies monoksido ir angliavandenilių, turinčių anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₂ iki C ₅ .]	H; K	272-776-0	68911-59-1	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-157-00-2	Dujos (nafta), <i>unifiner</i> desulfuravimo proceso distiliato Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, atskirtas nuo <i>unifiner</i> desulfuravimo proceso skystojo produkto. Jį sudaro vandensulfidas, metanas, etanas ir propanas.]	H; K	272-873-8	68919-01-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-158-00-8	Dujos (nafta), pseudoverdanciojo sluoksnio katalizinio krekimo fracionavimo Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas vykdamant pseudoverdanciojo sluoksnio katalizinio krekimo proceso viršutinių distiliatų frakcijų distiliavimą. Jį sudaro vandenilis, vandensulfidas, azotas ir angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	272-874-3	68919-02-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-159-00-3	Dujos (nafta), pseudoverdanciojo sluoksnio katalizinio krekimo dujų plovimas, antrinis absorberis Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas plaukiant pseudoverdanciojo sluoksnio katalizinio krekimo įrenginio viršutinių distiliatų dujas. Jį sudaro vandenilis, azotas, metanas, etanas ir propanas.]	H; K	272-875-9	68919-03-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-160-00-9	Dujos (nafta), sunkųjų distiliatų desulfuravimo hidrinimo būdu Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, atskirtas nuo skystųjų produktų, gautų vykdamant sunkųjų distiliatų desulfuravimą hidrinimo būdu. Jį sudaro vandenilis, vandenilio sulfidas ir sotieji alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	272-876-4	68919-04-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-161-00-4	Dujos (nafta), platformingo stabilizavimo įrenginys, lengvosios frakcijos Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas frakcionuojant platformingo įrenginio reaktorių su platinos katalizatoriumi lengvasias frakcijas. Jį sudaro vandenilis, metanas, etanas ir propanas.]	H; K	272-880-6	68919-07-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-162-00-X	Dujos (nafta), žalios naftos distiliavimo pirminė kolona Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas iš žalios naftos distiliavimo pirmosios kolonos. Jį sudaro azotas ir sotieji alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	272-881-1	68919-08-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-163-00-5	Dujos (nafta), gudrono atskyrimo įrenginio Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas vykdamant frakcinį žalios naftos likučio distiliavimą. Jį sudaro vandenilis ir angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	272-884-8	68919-11-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-164-00-0	Dujos (nafta), <i>unifiner</i> įrenginio Naftos perdirbimo dujos [Vandenilio ir metano mišinys,	H; K	272-885-3	68919-12-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-165-00-6	gaunamas frakcionuojant <i>umifiner</i> įrenginio produktus.] Liekamios dujos (nafta), pirminio benzino katalizinio hidrodesulfuravimo proceso separatoriaus Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas vykstant pirminio benzino katalizinį hidrodesulfuravimą. Jį sudaro vandenilis, metanas, etanas ir propanas.]	H; K	273-173-5	68952-79-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-166-00-1	Liekamosios dujos (nafta), tiesioginio distiliavimo pirminio benzino hidrodesulfuravimo įrenginio Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas vykstant tiesioginio distiliavimo pirminio benzino hidrodesulfuravimą. Jį sudaro vandenilis ir angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	273-174-0	68952-80-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-167-00-7	Dujos (nafta), aktyvo absorberio, pseudoverdančiojo sluoksnio katalizinio krekimo ir gazolio desulfuravimo viršutinių distiliatų frakcionavimas Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas vykstant pseudoverdančiojo sluoksnio katalizinio krekimo ir gazolio desulfuravimo įrenginio produktų frakcinį distiliavimą. Jį sudaro vandenilis ir angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	273-269-7	68955-33-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-168-00-2	Dujos (nafta), žalios naftos distiliavimo ir katalizinio krekimo Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas vykstant žalios naftos distiliavimo katalizinio krekimo procesus. Jį sudaro vandenilis, vandenilio sulfidas, azotas, anglies monoksidas ir alkanai bei alkenai.]	H; K	273-563-5	68989-88-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]							
649-169-00-8	Dujos (nafta), gazolio valymo dietanolaminu įrenginio Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas vykdanant gazolio desulfuravimą dietanolaminu. Jį sudaro daugiausia vandeniilio sulfidas, vandenilis ir alifatiniai angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	295-397-2	92045-15-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-170-00-3	Dujos (nafta), gazolio hidrodesulfuravimo ištakio Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas atskiriant hidrinimo reakcijos ištakio skystąją fazę. Jį iš esmės sudaro vandenilis, vandeniilio sulfidas ir alifatiniai angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₃ .]	H; K	295-398-8	92045-16-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-171-00-9	Dujos (nafta), prapūtimo, gazolio hidrodesulfuravimas Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis dujų mišinys, gaunamas riformingo įrenginyje ir vykdanant hidrinimo reaktoriaus prapūtimą. Jį iš esmės sudaro vandenilis ir alifatiniai angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	295-399-3	92045-17-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-172-00-4	Dujos (nafta), hidrinimo įrenginio ištakio plovimo; Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis dujų mišinys, gaunamas plaunant hidrinimo reaktoriaus ištaktus. Jį iš esmės sudaro vandenilis ir alifatiniai angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	295-400-7	92045-18-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-173-00-X	Dujos (nafta), pirminio benzino krekingo vandens garais, esant dideliam slėgiui, likučiai Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys, gaunamas kaip nekondensuojamų pirminio benzino krekingo vandens garais frakcijų ir liekamųjų dujų, gautų ruošiant paskesnius produktus, mišinys. Jį iš esmės sudaro vandenilis ir alkanai bei alkenai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ , su kuriais gali būti sumaišytos gamtinės dujos.]	H; K	295-401-2	92045-19-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-174-00-5	Dujos (nafta), lengvojo krekingo likučiai Naftos perdirbimo dujos [Sudėtis mišinys gaunamas mažinant krosnies likučio klampą. Jį iš esmės sudaro vandenilio sulfidas ir alkanai bei alkenai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	295-402-8	92045-20-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-177-00-1	Dujos (nafta), C ₃₋₄ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant žalios naftos krekingo produktus. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₃ iki C ₄ , daugiausia propanas ir propenas, kurių virimo temperatūra maždaug nuo - 51 °C iki - 1 °C (nuo - 60 °F iki 30 °F).]	H; K	268-629-5	68131-75-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-178-00-7	Liekamosios dujos (nafta), katalizinio krekingo distilatų ir katalizinio krekingo pirminio benzino frakcionavimo kolonos absorberio	H; K	269-617-2	68307-98-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-179-00-2	Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas distilijuojant katalizinio krekingo distilatų ir pirminio benzino katalizinio krekingo produktus. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	269-618-8	68307-99-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-180-00-8	Liekamosios dujos (nafta), pirminio benzino katalizinis riformingas, frakcionavimo kolonos stabilizavimo įrenginys, neturi vandenilio sulfido Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdant pirminio benzino katalizinio riformingo produktų, iš kurių veikiančiais pašalinamas vandenilio sulfidas, frakcinį distiliavimą. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	269-619-3	68308-00-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-181-00-3	Liekamosios dujos (nafta), krekingo distilatai, valymo hidrokrekingo būdu desorberis Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas terminio krekingo distiliatus apdorojant vandeniliu, esant katalizatoriui. Jį iš esmės sudaro sotieji angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	269-620-9	68308-01-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-182-00-9	Liekamosios dujos (nafta), tiesioginio distilato hidrodesulfuravimo įrenginys, neturi vandenilio sulfido Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdančiomis tiesioginių distilato katalizinių desulfuravimą ir vandenilio sulfido šalinimą aminorais. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	269-630-3	68308-10-1	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-183-00-4	Liekamosios dujos (nafta), gazolio katalizinio krekingo absorberis Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojančiomis gazolio katalizinio krekingo produktus. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	269-623-5	68308-03-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-184-00-X	Liekamosios dujos (nafta), dujų regeneravimo įrenginys Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojančiomis įvairių angliavandenilių srautų produktus. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	269-624-0	68308-04-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-185-00-5	Liekamosios dujos (nafta), dujų regeneravimo įrenginio deetanavimo įrenginys Naftos dujos [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojančiomis įvairių angliavandenilių srautų produktus. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]	H; K	269-625-6	68308-05-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-186-00-0	Liekamosios dujos (nafta), neturinčios rūgščių, hidrosulfurotuos distiliatus ir hidrosulfurotuos pirminis benzinas, frakcionavimo kolona Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdamas hidrosulfurotu vandenilio benzino ir angliavandenilių distiliatų srautų frakcinę distiliavimą, apdorotas rūgštinėms priemonėms pašalinti. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	269-626-1	68308-06-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-187-00-6	Liekamosios dujos (nafta), neturi vandenilio sulfido, hidrosulfurotu vakuuminio gazolio desorbentis Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdamas kataliziniu būdu hidrosulfurotu gazolio stabilizavimą desorbavimu ir šalinant iš jo vandenilio sulfidą aminorais. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	269-627-7	68308-07-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-188-00-1	Liekamosios dujos (nafta), neturi vandenilio sulfido, tiesioginio distiliavimo lengvojo pirminio benzino stabilizavimo įrenginys Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas stabilizuojant tiesioginio distiliavimo benzina frakcinu distiliavimu ir šalinant iš jo vandenilio sulfidą aminorais. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₅ .]	H; K	269-629-8	68308-09-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-189-00-7	Liekamosios dujos (nafta), alkilnimo propanu ir propenu įkrovos ruošimas, deetanavimo įrenginys	H; K	269-631-9	68308-11-2	Carc. Cat. 1; R45	T		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant propano ir propeno reakcijos produktus. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ .]				Muta. Cat. 2; R46	R: 45-46 S: 53-45		
649-190-00-2	Liekamosios dujos (nafta), neturi vandenilio sulfido, vakuuminio gazolio hidrosulfuravimo įrenginys Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdamas katalizinį gazolio hidrosulfuravimą ir šalinant iš jo vandenilio sulfidą aminorais. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₆ .]	H; K	269-652-4	68308-12-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-191-00-8	Dujos (nafta), katalizinio krekingo viršutiniai distilatai Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant katalizinio krekingo proceso produktus. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₃ iki C ₅ , ir kurių virimo temperatūra maždaug nuo - 48 °C iki 32 °C (- 54 °F iki 90 °F).]	H; K	270-071-2	68409-99-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-193-00-9	Alkanai, C ₁₋₂ Naftos dujos	H; K	270-651-5	68475-57-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-194-00-4	Alkanai, C ₂₋₃ Naftos dujos	H; K	270-652-0	68475-58-1	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-195-00-X	Alkanai, C ₃₋₄ Naftos dujos	H; K	270-653-6	68475-59-2	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-196-00-5	Alkanai, C ₄₋₅ Naftos dujos	H; K	270-654-1	68475-60-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	S: 53-45 T R: 45-46 S: 53-45		
649-197-00-0	Dujinis kuras Naftos dujos [Lengvųjų dujų mišinys. Jį iš esmės sudaro vandenilis ir/arba mažos molekulinės masės angliavandeniai.]	H; K	270-667-2	68476-26-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-198-00-6	Dujinis kuras, žalios naftos distiliatai Naftos dujos [Sudėtis lengvųjų dujų mišinys, gaunamas distiluoiant žalią naftą ir vykdamą pirmimo benzino katalizinį reformingą. Jį sudaro vandenilis ir angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₁ iki C ₄ , ir kurių virimo temperatūra maždaug nuo – 217 °C iki – 12 °C (– 423 °F iki 10 °F).]	H; K	270-670-9	68476-29-9	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-199-00-1	Angliavandeniai, C ₃₋₄ Naftos dujos	H; K	270-681-9	68476-40-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-200-00-5	Angliavandeniai, C ₄₋₅ Naftos dujos	H; K	270-682-4	68476-42-6	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-201-00-0	Angliavandeniai, C ₂₋₄ , turi daug C ₃ Naftos dujos	H; K	270-689-2	68476-49-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-202-00-6	Naftos dujos, suskystintosios Naftos dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys, gaunamas distiluoiant žalią naftą. Jį sudaro angliavandeniai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₃ iki C ₇ , ir kurių virimo temperatūra maždaug nuo – 40 °C iki 80 °C (– 40 °F iki 176 °F).]	H; K; S	270-704-2	68476-85-7	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 12-45-46 S: 53-45		
649-203-00-1	Naftos dujos, suskystintosios, besierės Naftos dujos [Sudėtis angliavandenių mišinys,	H; K; S	270-705-8	68476-86-8	F+; R12 Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	F+; T R: 12-45-46 S: 45-53		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-204-00-7	<p>gautas vykdamas suskystintųjų naftos dujų desulfuravimo procesą, kuriuo tioliai paverčiami kitais junginiais arba pašalinamos rūgštinės priemaišos. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C₃ iki C₇, ir kurių virimo temperatūra maždaug nuo –40 °C iki 80 °C (–40 °F iki 176 °F).]</p>							
649-204-00-7	<p>Dujos (nafta), C₃₋₄, turi daug izobutano</p> <p>Naftos dujos</p> <p>[Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant sočiuosius ir nesočiuosius angliavandenilius, kurių anglies atomų skaičius paprastai nuo C₃ iki C₆, daugiausia butaną ir izobutaną. Jį sudaro sotiųjų ir nesotieji angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C₃ iki C₄, daugiausia izobutanas.]</p>	H; K	270-724-1	68477-33-8	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-205-00-2	<p>Distilatai (nafta), C₃₋₆, turi daug piperileno</p> <p>Naftos dujos</p> <p>[Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant sočiuosius ir nesočiuosius alifatinius angliavandenilius, kurių anglies atomų skaičius paprastai nuo C₃ iki C₆. Jį sudaro sotiųjų ir nesotieji angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C₃ iki C₆, daugiausia piperileno.]</p>	H; K	270-726-2	68477-35-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-206-00-8	<p>Dujos (nafta), butanų frakcionavimo viršutiniai distilatai</p> <p>Naftos dujos</p> <p>[Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant butanų frakciją. Jį sudaro alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C₃ iki C₄.]</p>	H; K	270-750-3	68477-69-0	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-207-00-3	Dujos (nafta), C ₂₋₃ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant katalizinio frakcionavimo proceso produktus. Jis turi daugiausia etano, eteno, propano ir propeno.]	H; K	270-751-9	68477-70-3	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-208-00-9	Dujos (nafta) gazolio katalizinis krekingas, depropanavimo virintuvo likučiai, turi daug C ₄ , neturi rūgščių Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdamas katalizinio krekingo gazolio frakcinį distiliavimą ir apdorojant jį vandenilio sulfidui ir kitiems rūgštiniais komponentams pašalinti. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių nuo C ₃ iki C ₅ , daugiausia C ₄ .]	H; K	270-752-4	68477-71-4	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-209-00-4	Dujos (nafta), pirminio benzino katalizinis krekingas, debutanavimo virintuvo likučiai, turi daug C ₃₋₅ Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas stabilizuojant pirminio benzino katalizinio krekingo produktus. Jį sudaro alifatiniai angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C ₃ iki C ₅ .]	H; K	270-754-5	68477-72-5	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		
649-210-00-X	Liekamosios dujos (nafta), izomerizuoto pirminio benzino frakcionavimo kolonos stabilizavimo įrenginys Naftos dujos [Sudėtis angliavandenilių mišinys, gaunamas vykdamas izomerizuoto pirminio benzino produktų stabilizavimą frakcionavimu. Jį iš esmės sudaro angliavandeniliai,	H; K	269-628-2	68308-08-7	Carc. Cat. 1; R45 Muta. Cat. 2; R46	T R: 45-46 S: 53-45		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
649-224-00-6	<p>Cheminės medžiagos pavadinimas</p> <p>turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C₁ iki C₄.]</p> <p>Degalai, dyzeliniai Gazolis – neapibrėžtas [Sudėtinis angliavandenilių mišinys, gaunamas distiluojant žalią naftą. Jį sudaro angliavandeniliai, turintys anglies atomų skaičių daugiausia nuo C₉ iki C₂₀, ir kurių virimo temperatūra maždaug nuo 163 °C iki 357 °C (325 °F–675 °F).]</p>	H; N	269-822-7	68334-30-5	Carc. Cat. 3; R40	Xn R: 40 S: (2-3)6/37“		

IC PRIEDAS

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
„005-009-00-3	tetrabutilamonio butiltrifenilboratas		418-080-4	120307-06-4	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-56-61		
005-010-00-9	N,N-dimetilamino tetrakis(pentafluorfenil)boratas		422-050-6	118612-00-3	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22 Xi; R38-41	Xn R: 22-38-40-41 S: (2-)22-26-36/37/39		
005-012-00-X	dietil[4-(1,5,5-tris(4-dietilaminofenil)penta-2,4-dieniliden)cikloheksa-2,5-dieniliden]amono butiltrifenilboratas		418-070-1	141714-54-7	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
011-007-00-3	natrio propoksikarbazonas		-	-	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61	C ≥ 2,5 %; N; R50/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %; N; R51/53 0,025 ≤ C < 0,25 %; R52/53	
013-009-00-X	natrio ((n-butil) _x (etil) _y -1,5-dihidro)aluminatas x = 0,5 y = 1,5		418-720-2	-	F; R11 R14/15 R17 Xn; R20 C; R35	F; C R: 11-14/15-17-20-35 S: (1/2-)6-16-26-30-36/37/39-43-45		
014-026-00-5	dichlor-(3-(3-chlor-4-fluorfenil)propil)metilsilanas		407-180-3	-	C; R35	C R: 35 S: (1/2-)26-36/37/39-45		
014-027-00-0	chlor(3-(3-chlor-4-fluorfenil)propil)dimetilsilanas		410-270-5	-	C; R35	C R: 35 S: (1/2-)8-26-28-36/37/39-45		
014-028-00-6	α-[3-(1-oksoprop-2-enil)-1-oksiopropil]dimetoksililoksi-ω-[3(1-oksoprop-2-enil)-1-oksiopropil]dimetoksililpoli(dimetilsiloksanas)		415-290-8	-	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
014-029-00-1	O,O'-(etenilmetilsililen)di[(4-metilpentan-2-ono) oksimas]		421-870-1	-	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22-48/22	Xn R: 22-48/22-62 S: (2-)36/37		
014-030-00-7	[(dimetilsililen)bis(1,2,3,3a,7a-η)-1H-inden-1-iliden]dimetil]hafnis		422-060-0	137390-08-0	T+; R28	T+ R: 28 S: (1/2-)6-22-28-36/37-45		
014-031-00-2	bis(1-metiletil)-dimetoksililanas		421-540-7	18230-61-0	R 10 Xi; R38 R43 R 52-53	Xi R: 10-38-43-52/53 S: (2-)24-37-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
014-032-00-8	diciklopentildimetoksisilanas		404-370-8	126990-35-0	Xi; R38-41 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-50/53 S: (2-)26-37/39-60-61		
015-180-00-6	[R-(R*,S*)]-[[2-metil-1-(1-oksopropoksi)propoksi]-(4-fenilbutil)fosfinil]acto rūgšties, (-)-cinchonidino (1:1) druska		415-820-8	137590-32-0	Xi; R41 R43 R 52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
015-181-00-1	fosfinas		232-260-8	7803-51-2	F+; R12 R17 T+; R26 C; R34 N; R50	F+; T+; N R: 12-17-26-34-50 S: (1/2-)28-36/37-45-61-63		
015-184-00-8	glifozato druskos, išskyrus nurodytas kitose šio priedo vietose		-	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
015-186-00-9	metilchlorpirifosas		227-011-5	5598-13-0	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-)36/37-60-61	C ≥ 1 %; N; R43-50-53 0,0025 % ≤ C < 1 %; N; R50-53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %; N; R51-53 0,000025 % ≤ C < 0,00025 %; R52-53	
015-187-00-4	Mišinys: tetranatrio (((2-hidroksietil)imino)bis(metilen))bisfosfonato, N-oksido: trisnatrio ((tetrahydro-2-hidroksi-4H-1,4,2-oksazafosforin-4-il)-metil)fosfonato, N-oksido, P-oksido		417-540-1	-	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		
015-189-00-5	fenil-bis(2,4,6-trimetilbenzoil)fosfino oksidas		423-340-5	162881-26-7	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)22-24-37-61		
016-086-00-8	tetranatrio 10-amino-6,13-dichlor-3-(3-(4-(2,5-disulfonatoanilino)-6-fluor-1,3,5-triazin-2-ilamino)prop-3-ilamino)-5,12-dioksa-7,14-diazapentacen-4,11-disulfonatas		402-590-9	109125-56-6	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		
016-087-00-3	Mišinys: tiobis(4,1-fenilen)-S,S',S'-tetrafenildisulfonio bisheksafluorofosfato		403-490-8	74227-35-3	Xi; R36 R43 N; R50-53	Xi; N R: 36-43-50/53 S: (2-)24-26-37-60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
016-088-00-9	ir difenil(4-feniltiofenil)sulfonio heksafluorofosfatopropilenkarbonato		407-280-7	71297-11-5	R 52-53	R: 52/53 S: 61		
016-089-00-4	5,5',6,6',7,7'-heksahidroksi- 3,3',3'-tetrametil-1,1'- spirobiindano ir 2-diazo-1,2-dihidro-1-okso-5- sulfonafaleno esterių mišinys		413-840-1	-	E; R2 F: R11 R53	E R: 2-11-53 S: (2-3)3-35-40-61		
016-090-00-X	4-metil-N- (metilsulfoni)benzensulfonamidas		415-040-8	14653-91-9	Xn; R22 Xi; R37-41	Xn R: 22-37-41 S: (2-2)6-39		
016-091-00-5	C ₁₂₋₁₄ - <i>tert</i> -alkilamonio 1-amino- 9,10-dihidro-9,10- diokso-4(2,4,6-trimetilamolino)- antracen-2-sulfonatas		414-110-5	-	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-2)6-39-60-61		
016-093-00-6	Mišinys: 4-(7-hidroksi- 2,4,4-trimetil-2-chromanil) rezorcino 4-il-tris(6-diazo-5,6- dihidro-5-oksonaftalen-1- sulfonato) ir 4-(7-hidroksi-2,4,4-trimetil-2- chromanil)rezorcino bis(6-diazo- 5,6-dihidro-5-oksonaftalen-1- sulfonato) (2:1)		414-770-4	140698-96-0	F; R11 Carc. Cat. 3; R40	F; Xn R: 11-40 S: (2-7)-36/37		
016-095-00-7	Mišinys: 4,4'-metilenbis[2- (4-hidroksibenzi)-3,6-dimetil- fenolio] ir 6-diazo-5,6- dihidro-5-okso-naftalensulfonato reakcijos produktų (1:2) 4,4'-metilenbis [2-(4-hidroksibenzi)-3,6- dimetilfenolio] ir 6-diazo-5,6- dihidro-5-okso-naftalensulfonato (1:3) reakcijos produktas		417-980-4	-	F; R11 Carc. Cat. 3; R40	F; Xn R: 11-40 S: (2-7)-36/37		
016-096-00-2	metilfensulfuronas		-	79277-27-3	N; R50-53	N		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
017-015-00-3	(2-(aminometil)fenil)acetilchlorido hidrochloridas		417-410-4	61807-67-8	Xn; R22 C; R35 R43	C R: 22-35-43 S: (1/2)-26-36/37/39-45		
017-016-00-9	metiltrifenilfosfonio chloridas		418-400-2	1031-15-8	Xn; R21/22 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-38-41-51/53 S: (2)-22-26-36/37/39-61		
017-017-00-4	(Z)-1,3-dokozenil-N,N-bis(2-hidroksietil)-N-metil-amonio chloridas		426-210-6	120086-58-0	C; R34 N; R50-53	C; N R: 34-50/53 S: (2)-26-36/37/39-45-60-61		
017-018-00-X	N,N,N-trimetil-2,3-bis(stearoiloksi)propilamonio chloridas		405-660-7	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
017-019-00-5	(R)-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-dimetoksi-1-veratrilizochinolino hidrochloridas		415-110-8	54417-53-7	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2)-22-61		
017-020-00-0	etilpropoksialiuminio chloridas		421-790-7	-	C; R35 F; R14/15	C; F R: 14/15-35 S: (1/2)-16-23-26-30-36/37/39-43-45		
017-021-00-6	behenamidopropildimetil(dihidroksipropil)amonio chloridas		423-420-1	136920-10-0	Xi; R41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 41-43-50/53 S: (2)-26-36/37/39-60-61		
020-003-00-0	Mišinys: kalcio (bis(2-hidroksi-5-terapropenilfenilmetil)metilamin) dihidroksido, trikalcio (tris(2-hidroksi-5-terapropenilfenilmetil)metilamin) trihidroksido		420-470-4	-	Xi; R36/38 R43	Xi R: 36/38-43 S: (2)-24-26-37		
024-019-00-9	Pagrindinis komponentas: acetoacto rūgšties amilidas/3-amino-1-hidroksibenzenas (ATAN-MAP); trinarčio (6-[(2 arba 3 arba 4)-amino-(4 arba 5 arba 6)-hidroksifenilazo]-5'-		419-230-1	-	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2)-22-24-37-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	(fenil-sulfamoil)-3-sulfonatonafalen-2-azobenzen-1,2'-diolato)-(6''-[1-(fenilkarbamoil)etilazo]-5'''-(fenilsulfamoil)-3''-sulfonatonafalen-2''-azobenzen-1''',2'''-diolato)chromatas (III); 1 šaltinis produktas: acetoacto rūgšties anilidas/acetoacto rūgšties anilidas (ATAN-ATAN); trinitrio bis(6-[1-(fenilkarbamoil)etilazo]-5'-(fenilsulfonil)-3-sulfonatonafalen-2-azobenzen-1,2'-diolato)chromatas (III); 2 šaltinis produktas: 3-amino-1-hidroksibenzenas /3-amino-1-hidroksibenzenas (MAP-MAP); trinitrio(6-(2 arba 3 arba 4)-amino-(4 arba 5 arba 6)-hidroksifilazo)-5'-(fenil-sulfamoil)-3-sulfonatonafalen-2-azobenzen-1,2'-diolato)chromatas (III)							
024-020-00-4	trinitrio bis[(3'-nitro-5'-sulfonato(6-amino-2-[4-(2-hidroksi-1-naftilazo)fenilsulfonilamino]pirimidin-5-azo)-benzen-2',4-diolato)]chromatas (III)		418-220-4	-	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2)-(2)-24-37-61		
025-005-00-5	Mišninys:trinitrio [29H,31H-falocianin-C ₃ C-trisulfonato (6-)-N29,N30,N31,N32]manganato (3-), tetranatrio [29H,31H-falocianin-C ₃ C ₂ C-tetrasulfonato (6-)-N29,N30,N31,N32]manganato(3-) ir pentanatrio [29H,31H-falocianin-C ₃ C ₂ C-pentiasulfonato(6-)-N29,N30,N31,N32]manganato (3-)		417-660-4	-	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
029-012-00-4	natrio ((N-(3-trimetilamoniopropil) sulfamoil)metilsulfonato)alocianidato) varis (II)		407-340-2	124719-24-0	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		
029-013-00-X	trinitro (2-(4-(3-(4-chlor-6-(2-(2-(vinilsulfonil)etoksi) etilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-oksido-5-sulfonato)fenilazo)-4-benzilidenuhidrazino)-4-sulfonato)benzenkarboksilato) varis (II)		407-580-8	130201-51-3	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)24-37-61		
030-011-00-6	tricitinko bis(ortofosfatas)		231-944-3	7779-90-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
030-013-00-7	cinko oksidas		215-222-5	1314-13-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
034-003-00-3	natrio selenitas		233-267-9	10102-18-8	T+; R28 T; R23 R31 R43 N; R51-53	T+; N R: 23-28-31-43-51/53 S: (1/2-)28-36/37-45-61		
053-005-00-5	(4-(1-metilti)fenil)-(4-metilfenil) jodonio tetrakis(pentafluorfenil)boratas (1-)		422-960-3	178233-72-2	Xn; R21/22-48/22 N; R50-53	Xn; N R: 21/22-48/22-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
601-056-00-4	metildifenilmetano ir dimetildifenilmetano izomerų mišinys		405-470-4	-	Xi; R38 N; R50-53	Xi; N R: 38-50/53 S: (2-)37-60-61		
601-057-00-X	N-dodecil-[3-(4-dimetilamino)-benzamido]-propil]dimetilamonio tozilatas		421-130-8	156679-41-3	Xi; R41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 41-43-50/53 S: (2-)24-26-37/39-60-61		
601-058-00-5	di-L-p-mentenas		417-870-6	-	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)23-24-37-60-61		
601-059-00-0	metil-2-benziliden-3-oksobutiratas		420-940-9	15768-07-7	Xi; R36/38 N; R51-53	Xi; N R: 36/38-51/53 S: (2-)26-37/39-61		
601-060-00-6	1,2-bis [4-fluor-6-(4-sulfo-5-(2-(4-sulfonafalen-3-ilazo)-1-		417-610-1	155522-09-1	R43	Xi R: 43		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
601-061-00-1	hidroksi-3,6-disulfo-8-aminonafalen-7-ilazo)fenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino]etano; x-natrio, y-kalio druskos; x = 7,755 y = 0,245		418-960-8	-	C; R34 R43 N; R51-53	S: (2-)22-24-37		
601-062-00-7	(etil-1,2-etandil)-2-[[[(2-hidroksietil)metilamino]acetil]propil]o-(nomilfenoksipoli)oksi (metil-1,2-etandilas)		417-030-9	151006-59-6	R53	C; N R: 34-43-51/53 S: (1/2-)26-28-36/37/39-45-61		
601-063-00-2	tetraozano šakotųjų izomerų mišinys		417-060-2	151006-61-0	Xn; R20 R53	Xn R: 20-53 S: (2-)61		
601-064-00-8	šakotasis heksatriakontanas		417-070-7	151006-62-1	R53	R: 53 S: 61		
601-065-00-3	Mišinys:(1'-α,3'-α,6'-α-2,2,3',7',7'-pentametilspiro(1,3-dioksan-5,2'-norkarano) ir (1'α,3'β,6'α)-2,2,3',7',7'-pentametilspiro(1,3-dioksan-5,2'-norkarano)		416-930-9	-	Xn; R48/22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 41-48/22-51/53 S: (2-)22-26-37/39-61		
601-066-00-9	1-(4-(trans-4-hepticikloheksil)-fenil)etanas		426-820-2	78531-60-9	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
601-067-00-4	trietilarsenatas		427-700-2	15606-95-8	Carc. Cat.1; R45 T; R23/25 N; R50-53	T; N R: 45-23/25-50/53 S: 53-45-60-61		
601-068-00-X	1,2-diacetoksibut-3-enas		421-720-5	18085-02-4	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)		
601-069-00-5	2-etil-1-(2-(1,3-dioksani)etil)-piridinio bromidas		422-680-1	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
601-071-00-6	1-dimetoksimetil-2-nitrobenzenas		423-830-9	20627-73-0	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
601-073-00-7	1-brom-3,5-difluorbenzenas		416-710-2	461-96-1	R10	Xn; N		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
601-074-00-2	Mišinys: 4-(2,2,3-trimetilciklopent-3-en-1-il)-1-metil-2-oksabicyklo[2.2.2]oktano, 1-(2,2,3-trimetilciklopent-3-en-1-il)-5-metil-6-oksabicyklo[3.2.1]oktano, spiro[cikloheks-3-en-1-il-[(4,5,6,6a-tetrahidro-3,6',6',6'a-terrametil)-1,3'(3'aH)]-2H] ciklopenta[b]furanol ir spiro[cikloheks-3-en-1-il-[(4,5,6,6a-tetrahidro-4,6',6',6'a-terrametil)-1,3'(3'aH)]-2H] ciklopenta[b]furanol		422-040-1	-	Xn; R22-48/22 Xi; R38 R43 N; R50-53 Xi; R36/38 N; R51-53	R: 10-22-38-43-48/22-50/53 S: (2)-24-36/37-60-61 Xi; N R: 36/38-51/53 S: (2)-26-37-61		
602-093-00-9	α,α,4-tetrachlorotoluenas p-chlorbenzotrchloridas	E	226-009-1	5216-25-1	Carc. Cat. 2; R45 Repr. Cat. 3; R62 T; R48/23 Xn; R21/22 Xi; R37/38	T R: 45-21/22-37/38-48/23-62 S: 53-45		
602-094-00-4	difenileteris; oktabromo darinys		251-087-9	32536-52-0	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62	T R: 61-62 S: 53-45		
602-096-00-5	malachito žaliojo hidrochloridas [1] malachito žaliojo oksalatas [2]		209-322-8 [1] 219-441-7 [2]	569-64-2 [1] 18015-76-4 [2]	Xn; R22 Xi; R41 Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	Xn; N R: 22-41-63-50/53 S: (2)-26-36/37-39-46-60-61		
602-097-00-0	1-brom-9-(4,4,5,5,5-pentafluorpentilil)nonanas		422-850-5	148757-89-5	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2)-24-37-60-61		
603-167-00-3	3,3',5,5'-tetraetributilfenil-2,2'-diolis		407-920-5	6390-69-8	R53	R: 53 S: 61		
603-168-00-9	3-(2-etilheksiloksi)propan-1,2-diolis		408-080-2	70445-33-9	Xi; R41 R 52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2)-26-39-61		
603-169-00-4	(+/-)-trans-4-(4-fluorfenil)-3-hidroksimetil-N-metilpiperidinas		415-550-0	109887-53-8	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2)-22-26-39-61		
603-170-00-X	Mišinys: 2-metil-1-(6-metilbicyklo[2.2.1]hept-5-en-2-		415-990-3	67739-11-1	Xi; R36 N; R51-53	Xi; N R: 36-51/53		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	il)pent-1-en-3-olio, 2-metil-1-(1-metilbicitilo [2.2.1]hept-5-en-2-il)pent-1-en-3-olio ir 2-metil-1-(5-metilbicitilo[2.2.1]hept-5-en-2-il)pent-1-en-3-olio					S: (2)26-61		
603-171-00-5	5-tiazolimetanolis		414-780-9	38585-74-9	Xi; R41 R 52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2)26-39-61		
603-172-00-0	mono-2-[2-(4-dibenz[b,f][1,4]tiazepin-1-il)piperazino-1-il]etoksietanolio trans-butendioatas		415-180-1	-	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2)22-26-39-61		
603-173-00-6	4,4-dimetil-3,5,8-trioksabicitilo [5.1.0]oktanas		421-750-9	57280-22-5	Xi; R36 R43	Xi R: 36-43 S: (2)26-36/37		
603-174-00-1	4-cikloheksil-2-metil-2-butanolis		420-630-3	83926-73-2	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2)26-39-61		
603-175-00-7	2-(2-heksiloksietoksietanolis DEGHE dietilenglikolio monoheksileteteris 3,6-dioksa-1-dodekanolis heksilkarbitolis 3,6-dioksadodekan-1-olis		203-988-3	112-59-4	Xn; R21 Xi; R41	Xn R: 21-41 S: (2)26-36/37-46		
603-176-00-2	1,2-bis(2-metoksietoksietanas) TEGDME tritilenglikolio dimetileteteris triglyme		203-977-3	112-49-2	R19 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62	T R: 61-19-62 S: 53-45		
603-177-00-8	1-etoksiopropan-2-olis 2PG1EE 1-etoksi-2-propanolis propilenglikolio monoetileteteris [1] 2-etoksi-1-metiletilacetatas 2PG1EEA [2]		216-374-5 [1] 259-370-9 [2]	1569-02-4 [1] 54839-24-6 [2]	R10 R67	R: 10-67 S: (2)24		
603-178-00-3	2-heksiloksietanolis etilenglikolio monoheksileteteris n-heksilglikolis		203-951-1	112-25-4	Xn R21/22 C; R34	C R: 21/22-34 S: (1/2)26-36/37/39-45		
603-179-00-9	ergokaliferolis		200-014-9	50-14-6	T+; R26	T+		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	Vitaminas D2				T; R24/25-48/25	R: 24/25-26-48/25 S: (1/2-)28-36/37-45		
603-180-00-4	kolekalciferolis Vitaminas D3		200-673-2	67-97-0	T+; R26 T; R24/25-48/25	T+ R: 24/25-26-48/25 S: (1/2-)28-36/37-45		
603-181-00-X	triet-butilmetileteris MTBE		216-653-1	1634-04-4	F; R11 Xi; R38	F; Xi R: 11-38 S: (2-)9-16-24		
603-183-00-0	2-[2-(2-butoksi etoksietoksietano- lis TEGBE trietilenglikolio monobutyleteris butoksitrietilenglikolis		205-592-6	143-22-6	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39-46	C ≥ 30 %: Xi; R41 20 % ≤ C < 30 %: Xi; R36	
603-184-00-6	2-(hidroksimetil)-2-[[2-hidroksi- 3-(izooktadeciloksi)propoksi]metil] -1,3-propandiolis		416-380-1	146925-83-9	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-185-00-1	2,4-dichlor-3-etil-6-nitrofenolis		420-740-1	99817-36-4	T; R25 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 25-41-43-50/53 S: (1/2-)26- 36/37/39-45-60-61		
603-186-00-7	trans-(5RS,6SR)-6-amino-2,2- dimetil-1,3-dioksapan-5-olis		419-050-3	79944-37-9	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24/25-26-37		
603-187-00-2	2-((4,6-bis(4-(2-(1-metilpiridinio- 4-il)vinil)fenilamino)-1,3,5-triazin- 2-il)(2-hidroksietil)amino)etanolio dichloridas		419-360-9	163661-77-6	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
603-189-00-3	Titano kompleksų mišinys: su 2,2'- oksidietanoliu, amonio laktatu, nitrilotris(2-propanoliu) ir etilenglikoliu		405-250-8	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
603-191-00-4	2-(4,6-bis(2,4-dimetilfenil)-1,3,5- triazin-2-il)-5-(3-(2-etil-heksil) oksi)-2-hidroksipropoksi)fenolis		419-740-4	137658-79-8	R53	R: 53 S: 61		
603-195-00-6	2-[4-(4-metoksifenil)-6-fenil- 1,3,5-triazin-2-il]-fenolis		430-810-3	154825-62-4	R52-53	R: 52/53 S: 61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
603-196-00-1	2-(7-etil-1H-indol-3-il)etanolis		431-020-1	41340-36-7	Xn; R22-48/22 N; R51-53	Xn; N R: 22-48/22-51/53 S: (2)-36/37/39-61		
603-197-00-7	1-(4-chlorfenil)-4,4-dimetil-3-(1,2,4-triazol-1-ilmetil)pentan-3-olis		403-640-2	107534-96-3	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53-63 S: (2)-22-36/37-61		
603-199-00-8	etoksazolas		-	153233-91-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61	C ≥ 0,25 %; N; R50/53 0,025 % ≤ C < 0,25 %; N; R51/53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; R52/53	
604-065-00-1	4,4',4''-(1-metilpropan-1-il-3-iliden)tris(2-cikloheksil-5-metilfenolis)		407-460-5	111850-25-0	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
604-066-00-7	Mišinys: 6-(1,1-dimetil)-4-tetrapropil-2-[(2-hidroksi-5-tetrapropilfenil)metilfenolio (C41-junginio), 2,2'-bis(6-(1,1-dimetil)-1-hidroksi-4-tetrapropilfenil)]metano (C45-junginio), 2,6-bis(1,1-dimetil)-4-tetrapropilfenolio, 2-(1,1-dimetil)-4-tetrapropilfenolio, 2,6-bis[(6-(1,1-dimetil)-1-hidroksi-4-tetrapropilfenil)-metil]-4-(tetrapropil)fenolio ir 2-[(6-(1,1-dimetil)-1-hidroksi-4-tetrapropilfenil)-6-[1-hidroksi-4-tetrapropilfenil)metil]-4-(tetrapropil)fenolio		414-550-8	-	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
604-067-00-2	Mišinys: 2'-[[[(2-hidroksietil)imino]bis(metilen)bis[4-dodecilfenol]]formaldehido, oligomero su 4-dodecil fenoliu ir 2-aminoetanolo (n = 2) formaldehido, oligomero su 4-dodecilfenoliu ir 2-aminoetanolo (n = 3, 4 ir daugiau) mišinys		414-520-4	-	Xi; R38-41 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-50/53 S: (2)-26-37/39-60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
604-068-00-8	(+/-)-4-[2-[[3-(4-hidroksifenil)-1-metilpropil]amino]-1-hidroksietil]fenolio hidrokloridas		415-170-5	99095-19-9	Xn; R20/22 R43	Xn R: 20/22-43 S: (2-)24-26-37		
604-069-00-3	2-(1-(1-metilpropil)-4- <i>tert</i> -butilfenolis		421-740-4	51390-14-8	C; R34 N; R51-53	C; N R: 34-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
604-070-00-9	triklozanas 2,4,4'-trichlor-2'-hidroksidifeniletėris 5-chlor-2-(2,4-dichlorfenoksi)fenolis		222-182-2	3380-34-5	Xi; R36/38 N; R50-53	Xi; N R: 36/38-50/53 S: 26-39-46-60-61	C ≥ 20 %; Xi, N; R36/38-50/53 0,25 % ≤ C < 20 %; N; R50/53 0,025 % ≤ C < 0,25 %; N; R51/53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; R52/53	
605-031-00-9	Mišinys: 2,2-dimetoksietanolio (šis komponentas laikomas bevandeniu, kalbant apie tapatybę, sandarą ir sudėtį. Tačiau 2,2-dimetoksietanalis bus hidrato pavidalu, 60 % bevandnio junginio atitinka 70,4 % hidrato) ir vandens (įskaitant laisvąjį vandenį ir hidratuoto 2,2-dimetoksietanolio vandenį)		421-890-0	-	R43	Xi R: 43 S: (2-)24-37		
606-062-00-0	tetrahidrotiopiran-3-karboksaldehidas		407-330-8	61571-06-0	Repr. Cat. 2; R61 Xi; R41 R 52-53	T R: 61-41-52/53 S: 53-45-61		
606-063-00-6	(E)-3-(2-chlorfenil)-2-(4-fluorfenil)propenalis		410-980-5	112704-51-5	Xi; R36 R43	Xi R: 36-43 S: (2-)24-26-37		
606-064-00-1	pregn-5-en-3,20-diono bis(etilenketalis)		407-450-0	7093-55-2	R53	R: 53 S: 61		
606-065-00-7	1-(4-morfolinofenil)butan-1-onas		413-790-0	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
606-066-00-2	(E)-5[(4-chlorfenil)metil]-2,2-dimetilciklopentanonas		410-440-9	131984-21-9	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
606-067-00-8	Mišinys: 1-(2,3,6,7,8,9-heksahidro-1,1-dimetil-1H-benz(g)inden-4-il) etanono,		414-870-8	96792-67-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
606-068-00-3	1-(2,3,5,6,7,8-heksahidro-1,1-dimetil-1H-benz(f)inden-4-il) etanono,		415-770-7	1638-05-7	Xn; R48/22 R43 R52-53	Xn R: 43-48/22-52/53 S: (2-)22-36/37-61		
606-069-00-9	1-(2,3,6,7,8,9-heksahidro-1,1-dimetil-1H-benz(g)inden-5-il)etanono ir 1-(2,3,6,7,8,9-heksahidro-3,3-dimetil-1H-benz(g)inden-5-il)etanono		415-460-1	154171-77-4	N; R51-53	N R: 51/53 S: 24-61		
606-070-00-4	2,7,11-trimetil-1,3-(2,6,6-trimetilcikloheks-1-en-1-il) tridekahaheksan-2,4,6,8,10,12-alis spiro[1,3-dioksolan-2,5'-(4',4',8',8'-tetrametil-heksahidro-3,9'-metanafthalenas)]		414-790-3	138164-12-2	Repr. Cat. 3; R62-63 Xn; R22 Xi; R38 N; R50-53	Xn; N R: 22-38-62-63-50/53 S: (2-)22-36/37-60-61		
606-071-00-X	5-(3-butiril-2,4,6-trimetilfenil)-2-[1-(etoksimino)propil]-3-hidroksicikloheks-2-en-1-onas		421-050-3	13258-43-0	N; R50-53	N R: 50/53 S: 22-60-61		
606-072-00-5	17-spiro(5,5-dimetil-1,3-dioksan-2-il)androsta-1,4-dien-3-onas		421-600-2	719-86-8	Xn; R48/22 N; R51-53	Xn; N R: 48/22-51/53 S: (2-)22-36/37-61		
606-073-00-0	3-acetil-1-fenil-pirolidin-2,4-dionas		202-027-5	90-94-8	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xi; R41	T R: 45-41-68 S: 53-45		
606-075-00-1	11-benzil-5-etoksiimidazolidin-2,4-dionas		417-340-4	65855-02-9	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)22		
606-076-00-7	1-((2-chinolimilkarbonil)oksi)-2,5-pirolidindionas		418-630-3	136465-99-1	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)24-26-37/39		
606-077-00-2	(3S,4S)-3-heksil-4-[(R)-2-hidroksitridecil]-2-oksetanonas		418-650-2	104872-06-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-078-00-8	1-oktilazepin-2-onas		420-040-6	59227-88-2	C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 34-43-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
606-079-00-3	2-n-butilbenz[d]izotiazol-3-onas		420-590-7	-	C; R34 R43	C; N R: 34-43-50/53		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
606-080-00-9	3-hidroksi-5,7-di- <i>tert</i> -butilbenzofuran-2-ono ir o-ksileno reakcijos produktas		417-100-9	-	N; R50-53	S: (1/2)26-36/37/39-45-60-61		
606-081-00-4	(3β,5α,6β)-3-(acetiloksi)-5-bromo-6-hidroksi androstan-17-onas		419-790-7	4229-69-0	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-36/37-61		
606-082-00-X	butan-2-ono oksimo ir sin-O'-di(butan-2-ono oksimo)dioksisilano mišinys		406-930-7	96-29-7	T; R48/22 R43 R52-53	T R: 43-48/25-52/53 S: (1/2-)25-36/37-45-61		
606-083-00-5	2-chlor-5- <i>anti</i> -heksadecilhidrochinonas		407-750-1	-	Xi; R36/38 R43 R52-53	Xi R: 36/38-43-52/53 S: (2-)24-26-37-61		
606-084-00-0	1-(4-metoksi-5-benzofuranil)-3-fenil-1,3-propandionas		414-540-3	484-33-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-085-00-6	(1R,4S)-2-azabicyklo[2.2.1]hept-5-en-3-onas		418-530-1	79200-56-9	Xn; R22 Xi; R41 R43	Xn R: 22-41-43 S: (2-)24-26-37/39		
606-086-00-1	11-(3,3-dimetilcikloheksil)pent-4-en-1-onas		422-330-8	56973-87-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
606-087-00-7	6-etil-5-fluor-4(3H)-pirimidonas		422-460-5	137234-87-8	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)60-61		
606-088-00-2	2,4,4,7-tetrametil-6-okten-3-onas		422-520-0	74338-72-0	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
606-089-00-8	Mišinys: 1,4-diamino-2-chlor-3-fenoksiantrachinono ir 1,4-diamino-2,3-bis-fenoksiantrachinono		423-220-2	12223-77-7	R53	R: 53 S: 61		
606-091-00-9	6-chlor-5-(2-chloretil)-1,3-dihidroindol-2-onas		421-320-0	118289-55-7	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
606-092-00-4	Mišinys: (E)-oksacikloheksadec-12-en-2-ono (E)-oksacikloheksadec-13-en-2-ono a) (Z)-oksacikloheksadec-(12)-en-2-ono ir b) (Z)-oksacikloheksadec-(13)-en-2-ono		422-320-3	111879-80-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-379-00-7	Mišinys: 2-[N-(2-hidroksietil)stearamido]etilstearato, natrio [bis[2-(stearoiloksi)etil]amino]metilsulfonato, natrio [bis(2-hidroksietil)amino]metilsulfonato ir N,N-bis(2-hidroksietil)stearamido		401-230-8	55349-70-7	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-380-00-2	Mišinys: amonio 1,2-bis (heksiloksikarbonil)etansulfonato, amonio 1-heksiloksikarbonil-2-oktiloksi karboniletansulfonato ir amonio 2-heksiloksikarbonil-1-oktiloksikarboniletansulfonato		407-320-3	-	Xi: R38-41 R52-53	Xi R: 38-41-52/53 S: (2)-26-37/39-61		
607-381-00-8	2,2-bis(hidroksimetil)butanolio ir C ₇ -alkanrūgščių bei 2-etilheksano rūgšties mišriniai triteriniai		413-710-4	-	R53	R: 53 S: 61		
607-382-00-3	2-((4-amino-2-nitrofenil)amino)benzenkarboksirūgštis		411-260-3	117907-43-4	Xi: R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: (2)-24-26-37/39-61		
607-383-00-9	Mišinys: 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-heksadekanoato ir 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-4-il-oktadekanoato		415-430-8	86403-32-9	Xi: R41 R43 N: R50-53	Xi: N R: 41-43-50/53 S: (2)-24-26-37/39-60-61		
607-384-00-4	Mišinys: C14-C15 šakotųjų alkoholių ir 3,5-di- <i>tert</i> -butil-4-hidroksifenilpropiono rūgšties esterių, C15 šakotųjų ir linjinių alkil-3,5-bis(1,1-dimetil)-4-hidroksibenzenpropanoatų ir C13 šakotųjų ir linjinių alkil-3,5-bis(1,1-dimetil)-4-hidroksibenzenpropanoatų		413-750-2	171090-93-0	R53	R: 53 S: 61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-385-00-X	Vinilo alkoholio ir vimilacetato, iš dalies acetilinto 4-(2-(4-formilfenil)etil)-1-metil-piridinio metilsulfatu , kopolimeras		414-590-6	125229-74-5	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-386-00-5	Mišinys: tetradekano rūgšties (42,5-47,5 %) ir tetradekano rūgšties poli(1-7)laktatų (52,5-57,5 %)		412-580-6	174591-51-6	Xi; R38-41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-43-50/53 S: (2-)24-26-37/39-60-61		
607-387-00-0	Mišinys: dodekano rūgšties (35-40 %) ir dodekano rūgšties poli(1-7)laktatų (60-65 %)		412-590-0	58856-63-6	Xi; R38-41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-43-50/53 S: (2-)24-26-37/39-60-61		
607-388-00-6	4-etilamino-3-nitrobenzenkarboksirūgštis		412-090-2	2788-74-1	Xn; R22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
607-389-00-1	trinatrio N,N-bis(karboksimetil)-3-amino-2-hidroksipropionatas		414-130-4	119710-96-2	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)22		
607-390-00-7	1,2,3,4-tetrahidro-6-nitrochinoksalinas		414-270-6	41959-35-7	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)22-61		
607-391-00-2	dimetilciklopropan-1,1-dikarboksilatas		414-240-2	6914-71-2	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-392-00-8	2-fenoksietil-4-((5-cian-1,6-dihidro-2-hidroksi-1,4-dimetil-6-okso-3-piridinil)azo)benzenkarboksilatas		414-260-1	88938-37-8	R53	R: 53 S: 61		
607-393-00-3	3-(cis-1-propenil)-7-amino-8-okso-5-tia-1-azabicyklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksirūgštis		413-260-9	106447-44-3	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
607-394-00-9	5-metilpirazin-2-karboksirūgštis		413-260-9	5521-55-1	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		
607-395-00-4	Mišinys: natrio 1-tridecil-4-alil-(2 arba 3)-sulfobutandioato ir natrio 1-dodecil-4-alil-(2 arba 3)-sulfobutandioato		410-230-7	-	C; R34 R43 N; R51-53	C; N R: 34-43-51/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
607-396-00-X	bis(1,2,2,6,6-pentametil-4-piperidinil) 2-(4-		414-840-4	147783-69-5	N; R50-53	N R: 50/53		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	metoksibenziliden)malonatas					S: 22-60-61		
607-397-00-5	Mišinys: Ca salicilatų (šakotųjų C ₁₀₋₁₄ ir C ₁₈₋₃₀ alkilintų), Ca alkilfenoliatų (šakotųjų C ₁₀₋₁₄ ir C ₁₈₋₃₀ alkilintų) Ca sulfoalkilfenoliatų (šakotųjų C ₁₀₋₁₄ ir C ₁₈₋₃₀ alkilintų)		415-930-6	-	R43	Xi R: 43 S: (2-3)6/37		
607-398-00-0	etil N-(5-chlor-3-(4-(dietilamino)-2-metilfilimino)-4-metil-6-okso-1,4-cikloheksadienil) karbamatas		414-820-5	125630-94-6	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-399-00-6	2,2-dimetil 3-metil-3-butenilpropanoatas		415-610-6	104468-21-5	Xi; R38 R52-53	Xi R: 38-52/53 S: (2-3)7-61		
607-400-00-X	metil-3-[[[dibutilamino) tioksometil]-tio]propanoatas		414-400-1	32750-89-3	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-401-00-5	etil-3-hidroksi-5-okso-3-cikloheksen-1-karboksilatas		414-450-4	88805-65-6	Xi; R38-41 R43	Xi R: 38-41-43 S: (2-2)4-26-37/39		
607-402-00-0	metil-N-(fenoksikarbonil)-L-valinatas		414-500-5	153441-77-1	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-403-00-6	Mišinys: bis(1S,2S,4S)-(1-benzil-4-trif-butoksikarboksamido-2-hidroksi-5-fenil)pentilamonio sukcinato ir izopropilo alkoholio		414-810-0	-	Xn; R48/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 41-48/22-50/53 S: (2-2)2-26-36/39-60-61		
607-404-00-1	Mišinys: ((Z)-3,7-dimetil-2,6-oktadienil) oksikarbonilpropano rūgšties, di-((E)-3,7-dimetil-2,6-oktadienil) butandioato, di-((Z)-3,7-dimetil-2,6-oktadienil) butandioato, (Z)-3,7-dimetil-2,6-oktadienilbutandioato ir ((E)-3,7-dimetil-2,6-oktadienil) oksikarbonilpropano rūgšties		415-190-4	-	R43	Xi R: 43 S: (2-2)4-37		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-405-00-7	2-heksildecil-p-hidroksibenzenkarboksilatas		415-380-7	148348-12-3	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-406-00-2	kalis 2,5-dichlorbenzenkarboksilatas		415-700-5	-	Xn; R22 Xi; R41	Xn R: 22-41 S: (2)-26-39		
607-407-00-8	etil-2-karboksi-3-(2-tienil)propionatas		415-680-8	143468-96-6	Xi; R38-41 R43	Xi R: 38-41-43 S: (2)-24-26-37/39		
607-408-00-3	kalis N-(4-fluorfenil)glicinatas		415-710-1	-	Xn; R48/22 Xi; R41 R43 R 52-53	Xn R: 41-43-48/22-52/53 S: (2)-22-26-36/37/39-61		
607-409-00-9	Mišinys: (3R)-[1S-(1 α ,2 α ,6 β)-((2S)-2-metil-1-oksobutoksi)-8 α ,gama.)heksahidro-2,6-dimetil-1-naftalen]-3,5-dihidroksiheptano rūgšties ir <i>Aspergillus terreus</i> inertinės biomasės		415-840-7	-	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2)-36/37-61		
607-410-00-4	rūgštusis mono[2-(dimetilamino)etil]-2-(heksadec-2-enil)butandioatas ir/arba rūgštusis mono[2-(dimetilamino)etil]-3-(heksadec-2-enil)butandioatas		415-880-5	-	Xi; R38-41 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-43-50/53 S: (2)-24-26-37/39-60-61		
607-411-00-X	oksrinmetanolio (S)-4-metilbenzensulfonatas		417-210-7	70987-78-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xi; R41 R43 N; R51-53	T; N R: 45-41-43-51/53 S: 53-45-61		
607-412-00-5	etil-2-(1-ciancikloheksil)acetatas		415-970-4	133481-10-4	Xn; R22-48/22 R 52-53	Xn R: 22-48/22-52/53 S: (2)-36/37-61		
607-413-00-0	trans-4-fenil-L-prolinas		416-020-1	96314-26-0	Repr. Cat. 3; R62 R43	Xn R: 43-62 S: (2)-22-36/37		
607-414-00-6	tris(2-etilheksil)-4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltriimino)tribenzenkarboksilatas		402-070-1	88122-99-0	R53	R: 53 S: 61		
607-415-00-1	poli(metilmekrikatas)-ko-(4-butilmekrikilatas)-ko-(4-		419-590-1	-	F; R11 R43	F; Xi R: 11-43		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-416-00-7	akrioksibutylizopropenil- α,α -dimetilbenzilkarbamatas)-ko-(maleino rūgšties anhidridas)		420-730-7	-	N; R50-53	S: (2)-24-37-43		
607-418-00-8	4-(2-karboksimetilto)etoksi-1-hidroksi-5-izobutiloksi karbonilamino-N-(3-dodeciloksipropil)-2-naftamidas		420-170-3	26218-04-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-419-00-3	(3'-karboksimetil-5-(2-(3-etil-3H-benzotiazol-2-iliden)-1-metiltiliden)-4,4'-diokso-2'-tiokso-(2,5')bitiazolidiniliden-3-il)acto rūgštis		422-240-9	166596-68-5	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2)-26-36/37/39		
607-420-00-9	2,2-bis(hidroksimetil)butano rūgštis		424-090-1	10097-02-6	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2)-26-39-61		
607-421-00-4	cipermetrinas <i>cis/trans</i> + /- 40/60 (RS)- α -cian-3-fenoksibenzil (1RS,3RS;1RS,3SR)-3-(2,2-dichlorvinil)-2,2-dimetilciklopropankarboksilatas		257-842-9	52315-07-8	Xn; R20/22 Xi; R37 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-37-50/53 S: (2)-24-36/37/39-60-61		
607-422-00-X	α -cipermetrinas		257-842-9	67375-30-8	T; R25 Xn; R48/22 Xi; R37 N; R50-53	T; N R: 25-37-48/22-50/53 S: (2)-36/37/39-45-60-61		
607-423-00-5	mekopropro ir P-mekopropro esteriai		-	-	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2)-13-36/37-60-61		
607-424-00-0	trifloksistrobinas (ISO) (E,E)- α -metoksimino-{2-[[[1-[3-(trifluormetil)fenil]etiliden]amino]oksi]metil]benzenacto rūgšties metilesteris		-	141517-21-7	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2)-24-37-46-60-61		
607-425-00-6	metalakilas (ISO) metil-N-(2,6-dimetilfenil)-N-(metoksiacetil)-DL-alaninatas		260-979-7	57837-19-1	Xn; R22 R43 R52-53	Xn R: 22-43-52/53 S: (2)-13-24-37-46-61		
607-426-00-1	1,2-benzendikarboksirūgšties dipentilesteris,		284-032-2	84777-06-0	Repr. Cat. 2; R60-61	T; N		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	šakotasis ir linijinis [1] n-pentilzopentilfitalatas [2] di-n-pentilfitalatas [3] diizopentilfitalatas [4]		[1] - [2] 205-017-9 [3] 210-088-4 [4]	[1] - [2] 131-18-0 [3] 605-50-5 [4]	N; R50	R: 60-61-50 S: 53-45-61		
607-427-00-7	bromksimilo heptanoatas (ISO) 2,6-dibrom-4-cianfilheptanoatas		260-300-4	56634-95-8	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R20/22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-43-63-50/53 S: (2-3)6/37-46-60-61		
607-430-00-3	BBP benzilbutilfitalatas		201-622-7	85-68-7	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50-53	T; N R: 61-62-50/53 S: 53-45-60-61		
607-431-00-9	pralerinas ETOC 2-metil-4-okso-3-(prop-2- inil)-ciklopent-2-en-1-il 2,2- dimetil-3-(2-metilprop-1- enil)ciklopropankarboksilatas		245-387-9	23031-36-9	T; R23 Xn; R22 N; R50-53	T; N R: 22-23-50/53 S: (1/2)45-60-61		
607-432-00-4	S-metolachloras (S)-2-chlor- N-(2-etil-6-metil-fenil)-N-(2- metoksi-1-metil-etil)-acetamido (80-100 %) [1] ir (R)-2-chlor-N-(2- etil-6-metil-fenil)-N-(2-metoksi- 1-metiletil)acetamido (0-20 %) [2] mišinys	- [1] - [2]		87392-12- 9 [1] 178961- 20-1 [2]	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2-2)4-37-60-61		
607-433-00-X	cipermetrinas <i>cis/trans</i> +/-80/20 (RS)- α -cian-3- fenoksibenzil(1RS;3RS;1RS,3SR)-3- (2,2- dichlorvinil)-2, 2-dimetilciklopropankarboksilatas		257-842-9	52315-07-8	Xn; R22 Xi; R37/38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-37/38-43-50/53 S: (2-3)6/37/39-60-61		
607-434-00-5	P-mekopropas [1] ir jo druskos (R)-2-(4-chlor-2- metilfenoksi)propiono rūgštis		240-539-0	16484-77-8	Xn; R22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-51/53 S: (2-1)3-26-37/39-46-61		
607-435-00-0	2S-izopropil-5R-metil-1R- cikloheksil-2,2-dihidroksiacetatas		416-810-6	111969-64-3	Xn; R48/22 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 41-48/22-51/53 S: (2-2)2-26-36/39-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-436-00-6	2-hidroksi-3-(2-etil-4-metilimidazol)propilneodekanoatas		417-350-9	-	Xi; R38-41 N; R50-53	Xi; N R: 38-41-50/53 S: (2)-26-28-37/39-60-61		
607-437-00-1	3-(4-aminofenil)-2-cian-2-propeno rūgštis		417-480-6	-	R43	Xi R: 43 S: (2)-22-24-37		
607-438-00-7	metil-2-[(aminosulfonil)-metil]benzenkarboksilatas		419-010-5	-	Xn; R22 Xi; R36	Xn R: 22-36 S: (2)-22-26		
607-439-00-2	metiltetrahidro-2-furankarboksilatas		420-670-1	37443-42-8	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2)-26-39		
607-440-00-8	metil-2-aminosulfonil-6-(trifluorometil)piridin-3-karboksilatas		421-220-7	144740-59-0	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2)-22-24-37-61		
607-441-00-3	3-[3-(2-dodecikoksi-5-metilfenilkarbamoil)-4-hidroksi-1-naftilio]propiono rūgštis		421-490-6	167684-63-1	R53	R: 53 S: 57-61		
607-442-00-9	benzil-[hidroksi-(4-fenilbutil)fosfinil]acetatas		416-050-5	87460-09-1	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2)-26-36/39		
607-443-00-4	bis(2,4-ditrietil-butil)-6-metil-fenil-etilfosfatas		416-140-4	145650-60-8	R53	R: 53 S: 61		
607-444-00-X	cis-1,4-dimetilcikloheksildibenzenkarboksilato ir trans-1,4-dimetilcikloheksildibenzenkarboksilato mišinys		416-230-3	35541-81-2	R53	R: 53 S: 61		
607-445-00-5	geležies (III) tris(4-metilbenszensulfonatas)		420-960-8	77214-82-5	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2)-24-26-39		
607-446-00-0	metil-2-[4-(2-chlor-4-nitrofenilazo)-3-(1-oksopropil)amino]fenilaminopropionatas		416-240-8	155522-12-6	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2)-22-24-37-61		
607-447-00-6	natrio 4-[4-(4-hidroksifenilazo)fenilamino]-3-nitrobenszensulfonatas		416-370-5	156738-27-1	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2)-22-24-37-61		
607-448-00-1	2,3,5,6-tetrafluorbenzenkarboksirūgštis		416-800-1	652-18-6	Xi; R38-41	Xi R: 38-41 S: (2)-22-26-37/39		
607-449-00-7	Mišinys: 4,4',4''-[2,4,6-		417-080-1	-	E; R2	E; Xi; N		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	trioks-1,3,5(2H,4H,6H)-triazin-1,3,5-triil)tris[metilen(3,5,5-trimetil-3,1-cikloheksandil)imino]karboniloksi-2,1-etandil(etil)amino]]trisbenzendiazonio tri[bis(2-metilpropil)-naftalensulfonato] ir 4,4',4'',4'''-[5,5'-[karbonilbis[imino(1,5,5-trimetil-3,1-cikloheksandil)metilen]]-2,4,6-trioks-1,3,5(2H,4H,6H)-triazin-1,1',3,3'-tetrail]tetraakis[metilen(3,5,5-trimetil-3,1-cikloheksandil)imino]karboniloksi-2,1-etandil(etil)amino]]tetraakisbenzendiazonio tetra-bis(2-metilpropil)naftalensulfonato]				R43 N: R50-53	R: 2-43-50/53 S: (2-)24-35-37-60-61		
607-450-00-2	2-merkaptobenzotiazolil-(Z)-(2-aminotiazol-4-il)-2-(tret-butoksikarbonil)izopropoksiiminoacetatas		419-040-9	89604-92-2	R53	R: 53 S: 61		
607-451-00-8	4-[4-amino-5-hidroksi-3-(4-(2-sulfoksietilsulfonil)fenilazo)-2,7-disulfonaft-6-ilazo]-6-[3-(4-amino-5-hidroksi-3-(4-(2-sulfoksietilsulfonil)fenilazo)-2,7-disulfonaft-6-ilazo)fenilkarbonilamino]benzensulfonrūgšties natrio druska		417-640-5	161935-19-9	Xi: R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
607-453-00-9	4-benzil-2,6-dihidroksi-4-azahepiten-bis(2,2-dimetiloktanoatas)		418-100-1	172964-15-7	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
607-454-00-4	Mišinys: trans-2-(1-metiletil)-1,3-dioksan-5-karboksirūgšties; cis-2-(1-metiletil)-1,3-dioksan-5-karboksirūgšties		418-170-3	-	Xi: R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)25-26-39-61		
607-455-00-X	1-amino-4-(3-[4-chlor-6-(2,5-di		419-520-8	172890-93-6	R43	Xi		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagą	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatą
607-456-00-5	-sulfofenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino]-2,2-dimetilpropilamino)-antrachinon-2-sulfonirūgšties Na/Li druska		419-700-6	143269-74-3	N; R51-53	R: 43 S: (2)-22-24-37		
607-457-00-0	3-amino-4-chlorbenzenkarboksirūgštiesheksadecilesteris		420-350-1	172277-97-3	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2)-26-39-61		
607-458-00-6	teranatrio divandenilio 1,1''-dihidroksi-8,8''[p-fenilbis(imino-(6-[4-(2-aminoetil)piperazin-1-il)]-1,3,5-triazin-4,2-dilimino)]bis(2,2'-azonafalen-1',3,6-trisulfonatas)		420-850-1	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-459-00-1	Mišinys: 2-etil-[2,6-dibrom-4-[1-[3,5-dibrom-4-(2-hidroksietoksi)fenil]-1-metiletil]fenoksi]propenoato, 2,2'-dietil-[4,4'-bis(2,6-dibromfenoksi)-1-metiletiliden]dipropenoato ir 2,2'-[(1-metiletiliden)bis[[2,6-dibrom-4,1-fenilen)oksi]etanolio]]		418-930-4	-	R53	R: 53 S: 61		
607-460-00-7	izopentil-4-(2-[5-cian-1,2,3,6-tetrahidro-1-(2-izopropoksietoksi)karbomilmetil]-4-metil-2,6-dioksa-3-piridiliden]hidrazino)benzenkarboksilatas		418-990-1	-	Xn; R48/22 Xi; R36/38 N; R50-53	Xn; N R: 36/38-48/22-50/53 S: (2)-23-26-37/39-60-61		
607-461-00-2	Mišinys: pentanatrio 2-{4-{3-metil-4-[6-sulfonato-4-(2-sulfonatofenilazo)-naftalen-1-ilazo]-fenilamino)-6-[3-(2-sulfatoetansulfonil)-fenilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino]benzen-1,4-disulfonato ir pentanatrio 2-{4-{3-metil-4-[7-sulfonato-4-(2-		421-160-1	-	R 52-53	R: 52/53 S: 61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-462-00-8	sulfonato(fenilazo)-naftalen-1-ilazo]-fenilamino)-6-[3-(2-sulfatoetansulfonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino}benzen-1,4-disulfonato Mišinys: 1-heksilacetato, 2-metil-1-pentilacetato, 3-metil-1-pentilacetato; 4-metil-1-pentilacetato ir kitų mišriųjų linijinių ir šakotųjų C6-alkilacetatų	421-230-1	88230-35-7	N R: 51/53 S: 61				
607-463-00-3	3-(fenotiazin-10-il)propiono rūgštis	421-260-5	362-03-8	N R: 51/53 S: 24/25-61				
607-464-00-9	Mišinys: 7-chlor-1-etil-6-fluor-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksirūgštis ir 5-chlor-1-etil-6-fluor-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksirūgštis	421-280-4	68077-26-9	R: 52/53 S: 61				
607-465-00-4	tris(2-hidroksietil)amonio 7-(4-[4-(2-cianamino-4-hidroksi-6-oksido pirimidin-5-ilazo)benzamido]-2-etoksifenilazo)naftalen-1,3-disulfonatas	421-440-3	-	R: 52-53				
607-466-00-X	Mišinys: fenil-1-(1-[2-chlor-5-(heksadeciloksikarbonil)-fenilkarbamoil]-3,3-dimetil-2-oksobutyl)-1H-2,3,3a,7a-tetrahidrobenzotriazol-5-karboksilato fenil-2-(1-(2-chlor-5-(heksadeciloksikarbonil)fenilkarbamoil)-3,3-dimetil-2-oksobutyl)-1H-2,3,3a,7a-tetrahidrobenzotriazol-5-karboksilato ir fenil-3-(1-(2-chlor-5-(heksadeciloksikarbonil)fenilkarbamoil)-3,3-dimetil-2-oksobutyl)-1H-2,3,3a,7a-tetrahidrobenzotriazol-5-karboksilato	421-480-1	-	N R: 51/53 S: 37/39-61				

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-467-00-5	1,1,3,3-tetrabutil-1,3-dialavoooksidikaprilatas		419-430-9	56533-00-7	Xn; R21/22-48/22 C; R34 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-48/22-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
607-468-00-0	Mišinys: mononatrio 4-((4-(5-sulfonato-2-metoksifenilamino)-6-chlor-1,3,5-triazin-2-il)amino)-2-((1,4-dimetil-6-oksido-2-okso-5-sulfonatometil-1,2-dihidropiridin-3-il)azo)benzensulfonato, dinatrio 4-((4-(5-sulfonato-2-metoksifenilamino)-6-chlor-1,3,5-triazin-2-il)amino)-2-((1,4-dimetil-6-oksido-2-okso-5-sulfonatometil-1,2-dihidropiridin-3-il)azo)benzensulfonato, trinatrio 4-((4-(5-sulfonato-2-metoksifenilamino)-6-chlor-1,3,5-triazin-2-il)amino)-2-((1,4-dimetil-6-oksido-2-okso-5-sulfonatometil-1,2-dihidropiridin-3-il)azo)benzensulfonato ir tetranatrio 4-((4-(5-sulfonato-2-metoksifenilamino)-6-chlor-1,3,5-triazin-2-il)amino)-2-((1,4-dimetil-6-oksido-2-okso-5-sulfonatometil-1,2-dihidropiridin-3-il)azo)benzensulfonato		419-450-8	-	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
607-469-00-6	dinatrio 7-((4,6-bis(3-dietilaminopropilamino)-1,3,5-triazin-2-il)amino)-4-hidroksi-3-(4-(4-sulfonatofenilazo)fenilazo)-2-naftalensulfonatas		419-460-2	120029-06-3	R52-53	R: 52/53 S: 61		
607-470-00-1	kaliu-natrio 6,13-dichlor-3,10-bis(2-[4-[3-(2-hidroksi sulfoniloksietansulfonil)fenilamino]-6-(2,5-disulfonatofenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino]etilamino)benz [5,6]		414-100-0	-	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)39-22-26-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-472-00-2	[1,4]okszazino[2,3-b]fenoksazino-4,1-disulfonatas		400-660-3	111687-36-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-474-00-3	(4-(4-(4-dimetilaminobenziliden-1-il)-3-metil-5-okso-2-pirazolin-1-il)benzenkarboksirūgštis		410-430-4	117573-89-4	R53	R: 53 S: 61		
607-475-00-9	(50/50) mišinys: tetranatrio 7-(4-[4-chlor-6-[metil-(3-sulfonatofenil)amino]-1,3,5-triazin-2-ilamino]-2-ureidofenilazo)naftalen-1,3,6-trisulfonato ir tetranatrio 7-(4-[4-chlor-6-[metil-(4-sulfonatofenil)amino]-1,3,5-triazin-2-ilamino]-2-ureidofenilazo)naftalen-1,3,6-trisulfonato		412-940-2	148878-18-6	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
607-476-00-4	trianatrio N,N-bis(karboksimetil)-β-alaninas		414-070-9	129050-62-0	C; R34 R52-53	C R: 34-52/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-61		
607-478-00-5	tetrametilamonio hidroftalatas		416-900-5	79723-02-7	T; R25 Xn; R48/22 N; R50	T; N R: 25-48/22-50 S: (1/2-)25-36-45-61		
607-479-00-0	heksadecil-4-chlor-3-[2-(5,5-dimetil-2,4-dioksso-1,3-oksazolidin-3-il)-4,4-dimetil-3-oksopentamido]benzenkarboksilatās		418-550-9	168689-49-4	R53	R: 53 S: 61		
607-480-00-6	1,2-benzendikarboksirūgšties šakotieji ir linijiniai di-C _{7,11} -alkilsteriai		271-084-6	68515-42-4	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62	T R: 61-62 S: 53-45		
607-487-00-4	Mišinys: dimatrio 4-(3-etoksikarbonil-4-(5-(3-etoksi-karbonil-5-hidroksi-1-(4-sulfonatofenil)pirazol-4-il)penta-2,4-dieniliden)-4,5-dihidro-5-oksopirazol-1-il)benzensulfonato ir		402-660-9	-	Repr. Cat. 2; R61 R52-53	T R: 61-52/53 S: 53-45-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-488-00-X	trinatrio 4-(3-etoksikarbonil-4-(5-(3-etoksikarbonil-5-oksido-1-(4-sulfonatofenil)pirazol-4-il)pentā-2,4-dieniliden)-4,5-dihidro-5-oksopirazol-1-il)benzensulfonato		414-210-9	147379-38-2	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-489-00-5	2-etilheksilimolenato, linoleato ir oleato, 2-etilheksilepoksioleato, 2-etilheksildiepoksilinoleato ir 2-etilheksitriepoksilimolenato mišinys		414-890-7	71302-79-9	R43	Xi R: 43 S: (2)24-37		
607-490-00-0	N-[2-hidroksi-3-(C ₁₂ -16'-alkiloksi)propil]-N-metilglicinatas		415-060-7	-	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2)24-26-37/39		
607-492-00-1	2-(1-(3',3'-dimetil-1'-cikloheksil)etoksi)-2-metilpropilpropanoatas		415-490-5	141773-73-1	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
607-493-00-7	metil-(3aR,4R,7aR)-2-metil-4-(1S,2R,3-triacetoksispropil)-3a,7a-dihidro-4H-pirano-[3,4-d]oksazol-6-karboksilatas		415-670-3	78850-37-0	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2)26-39		
607-494-00-2	bis(2-etilheksil)oktilfosfonatas		417-170-0	52894-02-7	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-495-00-8	natrio 4-sulfofenil-6-((1-oksonil)amino)heksanoatas		417-550-6	168151-92-6	R43	Xi R: 43 S: (2)24-37		
607-496-00-3	2,2'-metilēbis(4,6-di-tret-butilfenil)-2-etilheksilfosfonatas		418-310-3	126050-54-2	R53	R: 53 S: 61		
607-497-00-9	cerium oksid izosteareate		419-760-3	-	R53	R: 53 S: 61		
607-498-00-4	(E)-3,7-dimetil-2,6-oktadecilheksadekanoatas		421-370-3	3681-73-0	Xi; R38 R53	Xi R: 38-53 S: (2)37-61		
607-499-00-X	bis(dimetil-(2-hidroksietil)amonio) 1,2-erandil-bis(2-heksadecilsukcinatas)		421-660-1	-	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2)24-26-37/39-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-500-00-3	kalcio 2,2-bis [(5-tetrapropilen-2- hidroksi)fenil]etanoatas		421-670-4	-	Xi; R38 N; R50-53	Xi; N R: 38-50/53 S: (2-3)7-60-61		
607-501-00-9	trifeniltofosfato ir trešinių butilinių fenildarinių mišinys		421-820-9	-	R53	R: 53 S: 61		
607-502-00-4	(N-benzil-N,N,tributil)amonio 4-dodecilbenzensulfonatas		422-200-0	-	C; R34 Xn; R22 N; R51-53	C; N R: 22-34-51/53 S: (1/2-)26- 36/37/39-45-61		
607-503-00-X	2,4,6-tri-n-propil-2,4,6- triokso-1,3,5,2,4,6- trioksatrifosforinas		422-210-5	68957-94-8	C; R34	C R: 34 S: (1/2-)26- 36/37/39-45		
607-505-00-0	pentanatrio 7-(4-(4- (5-amino-4-sulfonato-2-(4- (2-sulfonatoetoksi)sulfonil) fenilazo)fenilamino)-6-chlor- 1,3,5-triazin-2-il)amino-2- ureido)fenilazo)naftalen-1,3,6- trisulfonatas		422-930-1	171599-84-1	R52-53	R: 52/53 S: 22-61		
607-506-00-6	Mišinys: stroncio (4-chlor-2-(4,5- dihidro-3- metil-5-okso-1-(3-sulfonato)fenil)- 1H-pirazol-4-il)azo)-5-metil benzensulfonato ir dinatrio (4-chlor-2-(4,5-dihidro- 3-metil-5-okso-1- (3-sulfonato)fenil)-1H-pirazol-4-il) azo)-5-metil)benzensulfonato		422-970-8	136248-04-9	N; R51-53	N R: 51/53 S: 22-61		
607-507-00-1	kalio-natrio 2,4-diamino- 3-[4-(2-sulfonatoetoksisulfonil) fenilazo]-5-[4-(2- sulfonatoetoksisulfonil)-2- sulfonato)fenilazo]benzensulfonatas		422-980-2	187026-95-5	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		
607-508-00-7	dinatrio 3,3'- [iminobis [sulfoni]-4,1-fenilen-(5-hidroksi- 3-metilpirazol-1,4-dii)]azo- 4,1-fenilensulfonilimino- (4-amino-6-hidroksipirimidin-2,5-		423-110-4	-	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)22-26-39		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
607-512-00-9	diil)azo-4,1-fenilensulfonilamino-(4-amino-6-hidroksipirimidin-2,5-dil)azo]bis(benzensulfonatas)]		423-970-0	182926-43-8	R52-53	R: 52/53 S: 22-61		
607-513-00-4	Mišinys: trinitrio 4-benzoilamino-6-(6-etensulfonil-1-sulfatonaftalen-2-ilazo)-5-hidroksinaftalen-2,7-disulfonato, 5-(benz oilamino)-4-hidroksi-3-((1-sulfo-6-(2-(sulfooksi)etil)sulfoni)-2-naftil)azo)naftalen-2,7-disulfonrūgšties natrio druskos ir 5-(benz oilamino)-4-hidroksi-3-((1-sulfo-6-(2-(sulfooksi)etil)sulfoni)-2-naftil)azo)naftalen-2,7-disulfonrūgšties		423-200-3	-	Xi; R41 R43 R52-53	Xi R: 41-43-52/53 S: 22-26-36/37/39-61		
607-515-00-5	Mišinys: dimatrio heksildifileterio disulfonato ir dimatrio diheksildifileterio disulfonato		429-650-7	147732-60-3	Xi; R36 N; R51-53	Xi; N R: 36-51/53 S: (2-)26-61		
607-516-00-0	N,N'-bis(trifluoracetil)-S,S'-bis-L-homocisteinas		429-670-6	105996-54-1	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)24-26-37/39		
607-517-00-6	(S)- α -(acetil)io)benzenpropano rūgš-tis		430-300-0	76932-17-7	Xn; R22 Xi; R41 R43	Xn R: 22-41-43 S: (2-)22-26-36/37/39		
607-526-00-5	kartapas 1,3-bis(karbamoil)io)-2-(dimetilamino)propanas		-	15263-53-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
607-527-00-0	Mišinys: 1-(1'H,1'H,2'H,2'H-tridekafuoroktil)-1,2-(1''H,1''H,2''H,2''H-tridekafuoroktil)dodekandioato, 1-(1'H,1'H,2'H,2'H-		423-180-6	-	Xn; R48/22	Xn R: 48/22 S: (2-) 36		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	tridekafluor-ooktil)-12-(11''H,1''H,2''H,2''H-heptidekafluordecil) dodekandioato, 1-(1''H,1''H,2''H,2''H-tridekafluor-ooktil)-12-(1''H,1''H,2''H,2''H-heneikozafuorododecil) dodekandioato, 1-(1''H,1''H,2''H,2''H-tridekafluor-ooktil)-12-(1''H,1''H,2''H,2''H-pentakozafuortetradecil) dodekandioato, 1-(1''H,1''H,2''H,2''H-heptadekafluordecil)-12-(1''H,1''H,2''H,2''H-heptadekafluordecil)dodekandioato ir 1-(1''H,1''H,2''H,2''H-heptadekafluordecil)-12-(1''H,1''H,2''H,2''H-heneikozafuorododecil) dodekandioato							
608-031-00-7	2-benzil-2-metil-3-butenitrilas		407-870-4	97384-48-0	Xn; R22 R 52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)61		
608-033-00-8	N-butil-3-(2-chlor-4-nitrofenilhidrazono)-1-cian-2-metilprop-1-en-1,3-dikarboksimidis		407-970-8	75511-91-0	R43 R 52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)24-37-61		
608-034-00-3	chlorfenapiras 4-brom-2-(4-chlorfenil)-1-eroksimeil-5-trifluorometilpirol-3-karbonitrilas		-	122453-73-0	T; R23 Xn; R22 N; R50-53	T; N R: 22-23-50/53 S: (1/2-)13-36/37-45-60-61		
608-035-00-9	(+)-o-[(2-acetil-5-metilfenil)amino]-2,6-dichlorbenzenacetomitrilas		419-290-9	-	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
608-036-00-4	3-(2-(4-[2-(4-cianfenil)vinil]fenil)vinil)benzitrilas		419-060-8	79026-02-1	R53	R: 53 S: 61		
608-037-00-X	Miššinys: (E)-2,1,2-tridekadiemnitriilo,		422-190-8	124071-40-5	N; R50-53	N R: 50/53		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
608-038-00-5	(E)-3,12-tridekadienitrilo ir (Z)-3,12-tridekadienitrilo		422-580-8	75490-39-0	Xn; R22 N; R51-53	S: 60-61 Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)*61		
608-039-00-0	2-fenilheksanitrilas		423-460-8	3508-98-3	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)*3-60-61		
608-040-00-6	4,4'-ditiobis(5-amino-1-(2,6-dichlor-4-(trifluorometil)fenil)-1H-pirazol-3-karbonitrilas)		423-490-1	130755-46-3	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
608-041-00-1	4'-(2-butil-4-okso-1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-3-il)metil(1,1'-bifenil)-2-karbonitrilas		423-500-4	138401-24-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
608-043-00-2	3-(cis-3-heksiloksi)propannitrilas		415-220-6	142653-61-0	T; R23 Xn; R22 N; R50-53	T; N R: 22-23-50/53 S: (1/2-)*13-36/37-45-60-61		
609-064-00-X	mezotritonas 2-[4-(metilsulfoni)-2-nitrobenzoi]-1,3-cikloheksandionas		-	104206-82-8	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
609-066-00-0	ličio-natrio 3-amino-10-(4-(10-amino-6,13-dichlor-4,11-disulfonatobenz[5,6][1,4]oksazino[2,3-b]fenoksazin-3-ilamino)-6-[metil(2-sulfonato-etil)amino]-1,3,5-triazin-2-ilamino)-6,13-dichlorbenz[5,6][1,4]oksazino[2,3-b]fenoksazin-4,11-disulfonatas		418-870-9	154212-58-5	Xn; R20/21/22-68/20/21/22	Xn R: 20/21/22-68/20/21/22 S: (2-)*36/37		
609-067-00-6	natrio ir kalio 4-(3-aminopropilamino)-2,6-bis[3-(4-metoksi-2-sulfonilazo)-4-hidroksi-2-sulfo-7-naftilamino]-1,3,5-triazinas		416-280-6	156769-97-0	R43	Xi R: 43 S: (2-)*22-24-37		
609-068-00-1	muskuso ksilenas 5- <i>tert</i> -butil-2,4,6-trinitro-m-ksilenas		201-329-4	81-15-2	Carc. Cat. 3; R40 E; R2 N; R50-53	E;Xn; N R: 2-40-50/53 S: (2-)*36/37-46-60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
609-070-00-2	1,4-dichlor-2-(1,1,2,3,3,3-heksafluorpropoksi)-5-nitrobenzenas		415-580-4	130841-23-5	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2)-36/37/39-60-61		
609-071-00-8	Mišinys: 2-metilsulfanil-4,6-bis-(2-hidroksi-4-metoksifenil)-1,3,5-triazino ir 2-(4,6-bismetilsulfanil-1,3,5-triazin-2-il)-5-metoksifenolio		423-520-3	156137-33-6	R43	Xi R: 43 S: (2)-22-24-37		
611-099-00-0	(metilėbis(4,1-fenilenazo (1-(3-(dimetilamino)propil)-1,2-dihidro-6-hidroksi-4-metil-2-oksopiridin-5,3-dilil))-1,1'-dipiridinio chlorido dihydrochloridas		401-500-5	-	Carc. Cat. 2; R45 N; R51-53	T; N R: 45-51/53 S: 53-45-61		
611-100-00-4	kaliu-natrio 3,3'-(3(arba 4)-metil-1,2-fenilėbis(timino (6-chlor)-1,3,5-triazin-4,2-dilimino(2-acetamido-5-metoksi)-4,1-fenilenazo) dinaftalen-1,5-disulfonatas		403-810-6	140876-13-7	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2)-26-39		
611-101-00-X	2'-(4-chlor-3-cian-5-formil-2-tienilazo)-5'-dietilaminoacetamidas		405-200-5	104366-25-8	R43	Xi R: 43 S: (2)-22-24-37		
611-103-00-0	trinatrio (1-(3-karboksilato-2-oksido-5-sulfonatofenilazo)-5-hidroksi-7-sulfonatonaftalen-2-amido)nikelis (II)		407-110-1	-	Xi; R41 R43 N; R51-53	Xi; N R: 41-43-51/53 S: (2)-24-26-37/39-61		
611-104-00-6	Mišinys: trinatrio (2,4(arba 2,6 arba 4,6)-bis(3,5-dinitro-2-oksido fenilazo)-5-hidroksifenolato)(2(arba 4 arba 6)-(3,5-dinitro-2-oksido fenilazo)-5-hidroksi-4(arba 2 arba 6)-(4-(4-nitro-2-sulfonatoanilino) fenilazo)fenolato)ferato(1-), trinatrio bis(2,4(arba 2,6 arba 4,6)-bis(3,5-dinitro-2-oksido fenilazo)-5-hidroksifenolato)ferato(1-), trinatrio (2,4(arba 2,6 arba 4,6)-		406-870-1	-	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2)-24-37-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	bis(3,5-dinitro-2-oksido)fenilazo)-5-hidroksifenolato) (2 arba 4 arba 6)-(3,5-dinitro-2-oksido)fenilazo)-5-hidroksi-4(arba 2 arba 6)-(4-nitro-2-sulfonato)fenilazo)fenolato)-ferato(1-) trinatrio (2,4(arba 2,6 arba 4,6)-bis(3,5-dinitro-2-oksido)fenilazo)-5-hidroksifenolato) (2 arba 4 arba 6)-(3,5-dinitro-2-oksido)fenilazo)-5-hidroksi-4(arba 2 arba 6)-(3-sulfonato)fenilazo)fenolato)-ferato(1-) ir dinatrio 3,3'-(2,4-dihidroksi-1,3(arba 1,5 arba 3,5)-fenilendiazo)dibenzensulfonato							
611-105-00-1	natrio 4-(4-chlor-6-(N-etilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-(1-(2-chlorfenil)-5-hidroksi-3-metil-1H-pirazol-4-ilazo)benzensulfonatas		407-800-2	136213-75-7	R43 N: R51-53	Xi: N R: 43-51/53 S: (2-)22-24-37-61		
611-106-00-7	heksanatrio 4,4'-dihidroksi-3,3'-bis[2-sulfonato-4-(4-sulfonato)fenilazo]fenilazo]-7,7'-[p-fenilenbis]imino(6-chlor-1,3,5-triazin-4,2-dii)imino]]dinafthalen-2-sulfonatas		410-180-6	-	Xi: R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		
611-107-00-2	kaliu-natrio 4-(4-chlor-6-(3,6-disulfonato-7-(5,8-disulfonato)naftalen-2-ilazo)-8-hidroksinaftalen-1-ilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-5-hidroksi-6-(4-(2-sulfato)etansulfoni)-fenilazo)-naftalen-1,7-disulfonatas		412-490-7	-	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-108-00-8	dinatrio 5-(4-(4-chlor-3-sulfonato)fenilazo)-1-naftilazo)-8-(fenilamino)-1-naftalensulfonatas		413-600-6	6527-62-4	R 52-53	R: 52/53 S: 61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
611-109-00-3	Reakcijos produktai: vario(II) sulfato ir tetranatrio 2,4-bis[6-(2-metoksi-5-sulfonatofenilazo)-5-hidroksi-7-sulfonato-2-naftilamino]-6-(2-hidroksietilamino)-1,3,5-triazino (2: 1)		407-710-3	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
611-110-00-9	tetranatrio/tričio 4,4'-bis-(8-amino-3,6-disulfonato-1-naftol-2-ilazo)-3-metilazobenzenas		408-210-8	124605-82-9	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-28-37-61		
611-111-00-4	dinatrio etilazo]-4-sulfobenzenkarboksilato(3-)kupratas(1-)2-[[4-(2-chloretilsulfonil)fenil]-[(2-hidroksi-5-sulfo-3-fenil)-[2-(2-(sulfooksi)etil)sulfonil]		414-230-8	-	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-112-00-X	tetranatrio 4-hidroksi-5-[4-[3-(2-sulftoetansulfonil)fenilamino]-6-morfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-ilamino]-3-(1-sulfonatonaftalen-2-ilazo)naftalen-2,7-disulfonatas		413-070-6	-	R43	Xi R: 43 S: (2-)22-24-37		
611-113-00-5	ličio-natrio (2-(((5-((2,5-dichlorfenil)azo)-2-hidroksifenil)metil)amino)benzenkarboksilato(2-)) (2-((4,5-dihidro-3-metil-5-okso-1-fenil-1H-pirazol-4-il)azo)-5-sulfobenzenkarboksilato (3-)) chromatas(2-)		414-280-0	149626-00-6	N; R51-53	N R: 51/53 S: 24/25-61		
611-114-00-0	ličio-natrio (4-(5-chlor-2-hidroksifenil)azo)-2,4-dihidro-5-metil-3H-pirazol-3-onato(2-)) (3-((4,5-dihidro-3-metil-1-(4-metilfenil)-5-okso-1H-pirazol-4-il)azo)-4-hidroksi-5-nitro-benzensulfonato(3-)) chromatas(2-)		414-250-7	149564-66-9	Xn; R22 Xi; R41 R 52-53	Xn R: 22-41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
611-115-00-6	tričio bis(4-(4-(diethylamino)-2-hidroksifenil)azo)-3-hidroksi-1-naftalensulfonato(3-)) chromatas(3-)		414-290-5	149564-65-8	Xn; R22 R 52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-)22-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
611-116-00-1	Mišinys: trinitrio 5-(4-chlor-6-[2-(2,6-dichlor-5-cianopirimidin-4-ilamino)-propilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-hidroksi-3-(1-sulfonatonaftalen-2-ilazo)-naftalen-2,7-disulfonato, natrio 5-(4-chlor-6-trinitrio 5-(4-chlor-6-(4,6-dichlor-5-cianpirimidin-2-ilamino)-propilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-1-metil-etilamino)-4-hidroksi-3-(1-sulfonatonaftalen-2-ilazo)-naftalen-2,7-disulfonato, trinitrio 5-(4-chlor-6-[2-(2,6-dichlor-5-cianpirimidin-4-ilamino)-1-metil-etilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-hidroksi-3-(1-sulfonatonaftalen-2-ilazo)-naftalen-2,7-disulfonato ir trinitrio 5-(4-chlor-6-[2-(4,6-dichlor-5-cianpirimidin-2-ilamino)-1-metil-etilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-hidroksi-3-(1-sulfonatonaftalen-2-ilazo)naftalen-2,7-disulfonato	414-620-8	-		Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2)-22-24-26-37/39		
611-117-00-7	1,3-bis(6-fluor-4-[1,5-disulfo-4-(3-aminokarbonil-1-etil-6-hidroksi-4-metilpripid-2-on-5-ilazo)-fenil-2-ilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino)propano ličio, natrio druska	415-100-3	149850-29-3	R43	Xi R: 43 S: (2)-22-24-37			
611-118-00-2	natrio 1,2-bis[4-[4-(4-sulfofenilazo)-2-sulfofenilazo]-2-ureido-fenilamino]-6-fluor-1,3,5-triazin-2-ilamino]propano natrio druska	413-990-8	149850-31-7	R43	Xi R: 43 S: (2)-22-24-37			
611-119-00-8	terranatrio 4-[4-chlor-6-(4-metil-2-sulfofenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino]-6-(4,5-dimetil-2-sulfofenilazo)-5-hidroksinaftalen-2,7-disulfonatas	415-400-4	148878-22-2	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2)-22-24-26-37/39			

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
611-120-00-3	5-(4-[5-amino-2-[4-(2-sulfoksietilsulfoni)fenilazo]-4-sulfofenilamino]-6-chlor-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-hidroksi-3-(1-sulfonafthalen-2-ilazo)naftalen-2,7-disulfonrūgšties natrio druska		418-340-7	157707-94-3	Xi; R41 R 52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2-)22-26-39-61		
611-121-00-9	Pagrindinis komponentas 6 (izomeras): asim. 1:2 Cr(III)-kompleksas: A: 3-hidroksi-4-(2-hidroksinaftalen-1-ilazo)naftalen-1-sulfonrūgšties Na druskos ir B: 1-[2-hidroksi-5-(4-metoksi-fenilazo)fenilazo]naftalen-2-olio Pagrindinis komponentas 8 (izomeras): asim. 1:2 Cr(III) kompleksas: A: 3-hidroksi-4-(2-hidroksinaftalen-1-ilazo)naftalen-1-sulfonrūgšties Na druskos ir B: 1-[2-hidroksi-5-(4-metoksi-fenilazo)-fenilazo]naftalen-2-olio		417-280-9	30785-74-1	Xi; R41 N: R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
611-122-00-4	heksanatrio di[N-(3-(4-[5-(5-amino-3-metil-1-fenilpirazol-4-il-azo)-2,4-disulfoanilino]-6-chlor-1,3,5-triazin-2-ilamino)fenil)sulfamoil](disulfo)ftalcianimato)nikelis		417-250-5	151436-99-6	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2-)22-24-26-37/39		
611-123-00-X	3-(2,4-bis(4-(5-(4,6-bis(2-aminopropilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-4-hidroksi-2,7-disulfonafthalen-3-il)azo)fenilamino)-1,3,5-triazin-6-ilamino)propildietilamonio laktatas		424-310-4	178452-66-9	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		
611-124-00-5	Mišinys: pentanatrio 5-amino-3-(5-(4-chlor-6-[4-(2-sulfoksietoksisulfonato)fenilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-sulfonatofenilazo)-6-[5-(2,3-dibrompropionilamino)-2-sulfonatofenilazo]-4-hidroksinaftalen-2,7-disulfonato,		424-320-9	180778-23-8	Xi; R41 N: R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2-)26-39-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	pentanatrio 5-amino-6-[5-(2-bromakriiloilamino)-2-sulfonatofenilazo]-3-(5-(4-chlor-6-[4-(2-sulfosietoksifosfonato)-fenilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-sulfonatofenilazo)-4-hidroksinaftalen-2,7-disulfonato ir tetranatrio 5-amino-3-[5-(4-chlor-6-[4-(vinilsulfonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-sulfonatofenilazo]-6-[5-(2,3-dibrompropionilamino)-2-sulfonatofenilazo]-4-hidroksi naftalen-2,7-disulfonato							
611-125-00-0	Miššinys: dinatrio 6-[3-karboksi-4,5-dihidro-5-okso-4-sulfonatofeni]pirazolin-4-il-azo]-3-[2-oksido-4-(etensulfonil)-5-metoksifenilazo]-4-oksidonaftalen-2-sulfonato vario (II) komplekso ir dinatrio 6-[3-karboksi-4,5-dihidro-5-okso-4-sulfonatofeni]pirazolin-4-il-azo]-3-[2-oksido-4-(2-hidroksietilsulfonil)-5-metoksifenilazo]-4-oksi-donaftalen-2-sulfonato vario (II) komplekso		423-940-7	-	Xi: R41 N: R51-53	Xi: N R: 41-51/53 S: (2)26-39-61		
611-126-00-6	2,6-bis-(2-(4-(4-aminofenilamino)fenilazo)-1,3-dimetil-3H-imidazolino)-4-dimetilamino-1,3,5-triazino dichloridas		424-120-1	174514-06-8	Xi: R41 N: R50-53	Xi: N R: 41-50/53 S: (2)26-39-60-61		
611-127-00-1	pentanatrio 4-amino-6-(5-(4-(2-etilfenilamino)-6-(2-sulfatoetansulfonil)-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-sulfonatofenilazo)-5-hidroksi-3-(4-(2-sulfatoetansulfonil)fenilazo)naftalen-2,7-disulfonatas		423-790-2	-	R5 Xi: R41 R43 R 52-53	Xi R: 5-41-43-52/53 S: (2)22-26-36/37/39-41-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
611-128-00-7	N,N'-bis(6-chlor-4-[6-(4-vinilsulfonilfenilazo)-2,7-disulfonirūgšties 5-hidroksinaft-4-ilamino]-1,3,5-triazin-2-il)-N-(2-hidroksietil)etan-1,2-diamino natrio druska		419-500-9	171599-85-2	Xi; R41 R43	Xi R: 41-43 S: (2)-22-24-26-37/39		
611-129-00-2	Mišinys: 5-[(4-[(7-amino-1-hidroksi-3-sulfo-2-naftil)azo]-2,5-dieroksifenil)azo]-2-[(3-fosfonofenil)azo] benzenkarboksirūgšties ir 5-[(4-[(7-amino-1-hidroksi-3-sulfo-2-naftil)azo]-2,5-dieroksifenil)azo]-3-[(3-fosfonofenil)azo]benzenkarboksirūgšties		418-230-9	163879-69-4	E; R2 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R48/22 R43 N; R51-53	E; Xn; N R: 2-43-48/22-62-51/53 S: (2)-26-35-36/37-61		
611-130-00-8	tetraamonio 2-[6-[7-(2-karboksilatofenilazo)-8-hidroksi-3,6-disulfonato-1-naftilamino]-4-hidroksi-1,3,5-triazin-2-ilamino]benzenkarboksilat		418-520-5	183130-96-3	Xi; R36 N; R50-53	Xi; N R: 36-50/53 S: (2)-26-39-60-61		
611-131-00-3	2-[2-hidroksi-3-(2-chlorfenil)karbamoil-1-naftilazo]-7-[2-hidroksi-3-(3-metilfenil)karbamoil-1-naftilazo]fluoren-9-onas		420-580-2	-	Repr. Cat. 2; R61 R53	T R: 61-53 S: 53-45-61		
611-132-00-9	pentanatrio bis[7-[4-(1-butil-5-cian-1,2-dihidro-2-hidroksi-4-metil-6-okso-3-piridilazo)fenilsulfonilamino]-5'-nitro-3,3'-disulfonatonaftalen-2-azobenzen-1,2'-diolato]chromatas (III)		419-210-2	-	Xi; R41 R 52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2)-26-39-61		
611-133-00-4	geležies (III) komplekso, susidarantį gaminant azodaziklius, gaunamus vykdant diazotintų 2-amino-1-hidroksibenzen-4-sulfanilido ir 2-amino-1-hidroksibenzen-4-sulfonamido mišinio bei rezorcino		419-260-5	-	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2)-26-39-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
611-134-00-X	kopuliavimo reakciją, toliau pakartotiną gauto mišinio ir diazotintų 3-aminobenzen-1-sulfonrūgšties (metanilo rūgšties) ir 4'-amino-4-nitro-1,1'-difenilamin-2-sulfonrūgšties mišinio kopuliavimo reakciją, ir veikiančią geležies (III) chloridų, natrio druska		423-770-3	-	Xi; R41 N; R51-53	Xi; N R: 41-51/53 S: (2)-22-26-39-61		
611-135-00-5	2-[[4-amino-2-ureidofenilazo]-5-[(2-sulfooksi)etil]sulfonil]]benzensulfonrūgšties ir 2,4,6-trifluorpirimidino reakcijos produkto dalinės hidrolizės į atitinkamą vinilsulfonilo darinį mišrioji kalio/natrio druska		424-250-9	-	Xi; R41 R52-53	Xi R: 41-52/53 S: (2)-26-39-61		
611-136-00-0	2-(4-(2-amoniopropilamino)-6-[4-hidroksi-3-(5-metil-2-metoksi-4-sulfamoilfenilazo)-2-sulfonatonaft-7-ilamino]-1,3,5-triazin-2-ilamino)-2-aminopropilformiatas		424-260-3	-	Repr. Cat. 3; R62 Xi; R41 N; R51-53	Xn; N R: 41-62-51/53 S: (2)-22-26-36/37/39-61		
611-137-00-6	6- <i>tert</i> -butil-7-chloro-3-tridecil-7,7a-dihidro-1H-pirazol [5,1-c]-1,2,4-triazolas		419-870-1	159038-16-1	R53	R: 53 S: 61		
611-138-00-1	2-(4-aminofenil)-6- <i>tert</i> -butil-1H-pirazol[1,5-b][1,2,4]triazolas		415-910-7	152828-25-6	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2)-22-24-37-61		
611-140-00-2	azafenidinas		-	68049-83-2	T; R48/22 Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50-53	T; N R: 61-48/22-62-50/53 S: 53-45-60-61	C ≥ 0,025 %; N; R50/53 0,0025 % ≤ C < 0,025 %; N; R51/53 0,00025 % ≤ C < 0,0025 %; R52/53	
612-184-00-5	6'-(dibutilamino)-3'-metil-2'-(fenilamino)spiro [izobenzfuran		403-830-5	89331-94-2	R 52-53	R: 52/53		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	-1(3H),9-(9H)-ksanten]-3-onas					S: 61		
612-185-00-0	1-[3-[4-((heptadekafluoromil)oksi)-benzamido]propil]-N,N,N-trimetilamonio jodidas		407-400-8	59493-72-0	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2)-26-39-60-61		
612-186-00-6	bis(N-(7-hidroksi-8-metil-5-fenilfenazin-3-iliden)dimetilamonio) sulfatas		406-770-8	149057-64-7	Xn; R48/22 Xi; R41 R43 N; R50-53	Xn; N R: 41-43-48/22-50/53 S: (2)-22-26-36/37/39-60-61		
612-187-00-1	2,3,4-trifluoramilinas		407-170-9	3862-73-5	Xn; R21/22-48/22 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-38-41-48/22-51/53 S: (2)-23-26-36/37/39-61		
612-188-00-7	4,4'-(9H-fluoren-9-iliden)bis(2-chloramilinas)		407-560-9	107934-68-9	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
612-189-00-2	4-amino-2-(aminometil)fenolio dihidrochloridas		412-510-4	135043-64-0	Xn; R22 R43 N; R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2)-22-24-37-60-61		
612-190-00-8	4,4'-metilendis(2-izopropil-6-metilamilinas)		415-150-6	16298-38-7	Xn; R48/22 N; R51-53	Xn; N R: 48/22-51/53 S: (2)-3 6-61		
612-191-00-3	alilamino hidrochlorido polimeras		415-050-2	71550-12-4	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2)-36/37		
612-192-00-9	2-izopropil-4-(N-metil)amino-metiltiazolas		414-800-6	154212-60-9	Xn; R21/22 Xi; R38-41 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-38-41-51/53 S: (2)-26-36/37/39-61		
612-193-00-4	3-metilaminometilfenilaminas		414-570-7	18759-96-1	Xn; R21/22 C; R34 R43 N; R50-53	C; N R: 21/22-34-43-50/53 S: (1/2)-26-36/37/39-45-60-61		
612-194-00-X	2-hidroksi-3-[(2-hidroksietil)-[2-(1-oksoetradecil)amino]etil]amino]-N,N-trimetil-1-propanamiono chloridas		414-670-0	141890-30-4	Xn; R22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 22-41-50/53 S: (2)-26-39-60-61		
612-195-00-5	bis[tributil-4-(metilbenzil)amonio]-1,5-naftalendisulfonatas		415-210-1	-	Xn; R20/22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-41-50/53 S: (2)-26-36/39-60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
612-196-00-0	4-chlor-o-toluidinas [1] 4-chlor-o-toluidino hidrochloridas [2]	E	202-441-6 [1] 221-627-8 [2]	95-69-2 [1] 3165-93-3 [2]	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25 N; R50-53	T; N R: 45-23/24/25-68-50/53 S: 53-45-60-61		
612-197-00-6	2,4,5-trimetilaminas [1] 2,4,5-trimetilamino hidrochloridas [2]	E	205-282-0 [1] -[2]	137-17-7 [1] 21436-97-5 [2]	Carc. Cat. 2; R45 T; R23/24/25 N; R51-53	T; N R: 45-23/24/25-51/53 S: 53-45-61		
612-198-00-1	4,4'-tiodiamilinas ir jo druskos	E	205-370-9	139-65-1	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-22-51/53 S: 53-45-61		
612-199-00-7	4,4'-oksidianilinas ir jo druskos p-aminofeniletis	E	202-977-0	101-80-4	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 3; R62 T; R23/24/25 N; R51-53	T; N R: 45-46-23/24/25-62-51/53 S: 53-45-61		
612-200-00-0	2,4-diaminoanizolas 4-metoksi-m-fenildiaminas [1] 2,4-diaminoanizolo sulfatas [2]		210-406-1 [1] 254-323-9 [2]	615-05-4 [1] 39156-41-7 [2]	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-22-68-51/53 S: 53-45-61		
612-201-00-6	N,N,N',N'-tetrametil-4,4'-metilendiamilinas		202-959-2	101-61-1	Carc. Cat. 2; R45 N; R50-53	T; N R: 45-50/53 S: 53-45-60-61		
612-202-00-1	3,4-dichloramilinas		202-448-4	95-76-1	T; R23/24/25 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 23/24/25-41-43-50/53 S: (1/2-)26-36/37/39-45-60-61		
612-204-00-2	C.1. bazinis violetinis 3 4-[4,4'-bis(dimetilamino) benzidridilen]cikloheksa-2,5- dien-1-iliden]dimetilamonio chlori- das		208-953-6	548-62-9	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 22-40-41-50/53 S: (2-)26-36/37/39-46-60-61		
612-205-00-8	C.1. bazinis violetinis 3 ir $\geq 0,1$ % of Michlerio ketono (EB Nr. 202- 027-5)	E	208-953-6	548-62-9	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R22 Xi; R41 N; R50-53	T; N R: 45-22-41-50/53 S: 53-45-60-61		
612-206-00-3	famoksadonas 3-amino-5-metil-5- (4-fenooksisfenil)-1,3-oksazolidin- 2,4-dionas		-	131807-57-3	Xn; R48/22 N; R50-53	Xn; N R: 48/22-50/53 S: (2-)46-60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
612-209-00-X	6-metoksi-m-toluoidinas p-krezidinas	E	204-419-1	120-71-8	Carc. Cat. 2; R45 Xn; R22	T R: 45-22 S: 53-45		
612-210-00-5	5-nitro-o-toluoidinas [1] 5-nitro-o-toluoidino hidrokloridas [2]		202-765-8 [1] 256-960-8 [2]	99-55-8 [1] 51085-52-0 [2]	Carc. Cat. 3; R40 T; R23/24/25 R52-53	T R: 23/24/25-40-52/53 S: (1/2-)36/37-45-61		
612-211-00-0	N-[(benzotriazol-1-il)metil]- 4-karboksibenzensulfonamidas		416-470-9	-	Xi; R36 N; R51-53	Xi; N R: 36-51/53 S: (2-)26-61		
612-212-00-6	2,6-dichlor-4-trifluormetilaminas		416-430-0	24279-39-8	Xn; R20/22 Xi; R38 R43 N; R50-53	Xn; N R: 20/22-38-43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
612-213-00-1	izobutiliden-(2-(izopropil- 4,4-dimetiloksazolidin-3-il)- 1,1-dimetil)aminas		419-850-2	148348-13-4	C; R34 R52-53	C R: 34-52/53 S: (1/2-)23-26- 36/37/39-45-61		
612-214-00-7	4-(2,2-difenil)etil)-N,N-di- fenilbenzenaminas		421-390-2	89114-90-9	R53	R: 53 S: 61		
612-215-00-2	3-chlor-2-(izopropil)aminas		421-700-6	179104-32-6	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53 S: (2-)37-61		
612-217-00-3	1-metoksi-2-propilaminas		422-550-4	37143-54-7	F; R11 C; R34 Xn; R22 R52-53	F; C R: 11-22-34-52/53 S: (1/2-)9-26- 36/37/39-45-61		
613-181-00-1	5,5-dimetilperhidropirimidin- 2-ono α-(4-trifluormetilstiril)- α-(4-tri-fluormetil) cinamilidienhidrazonas		405-090-9	67485-29-4	T; R48/25 Xn; R22 Xi; R36 N; R50-53	T; N R: 22-36-48/25-50/53 S: (1/2-)22-26- 36/37-45-60-61		
613-182-00-7	1-(1-naftilmetil)chinolinio chloridas		406-220-7	65322-65-8	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R38-41 R 52-53	Xn R: 22-38-40-41-52/53-68 S: (2-)22-26- 36/37/39-61		
613-183-00-2	Mišinys: 5-(N- metilperfluoroktilsulfonamido) metil-3-oktadecil-1,3- oksazolidin-2-ono ir 5-(N-		413-640-4	-	Xn; R48/22 N; R50-53	Xn; N R: 48/22-50/53 S: (2-)36-60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	metilperfluorheptilsulfonamido metil-3-oktadecil-1,3-oksazolidin-2-ono		413-670-8	-	Xi; R36 R43	Xi R: 36-43 S: (2)-24-26-37		
613-184-00-8	nitritotrietenamoniopropan-2-olio 2-etilheksanoatas		407-630-9	82633-79-2	T; R25 Xi; R41 R43 N; R50-53	T; N R: 25-41-43-50/53 S: (1/2)-22-26-36/37/39-45-60-61		
613-185-00-3	2,3,5,6-tetrahydro-2-metil-2H-ciklopenta[d]-1,2-tiazol-3-onas		408-050-9	76855-69-1	Xi; R36 R43 N; R51-53	Xi; N R: 36-43-51/53 S: (2)-24-26-37-61		
613-186-00-9	(2R,3R)-3-(R)-1-(<i>tert</i> -butildimetilsiloksi)etil)-4-oksoazetidina-2-ilacetatas		411-500-7	116256-11-2	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2)-22-24-26-37/39-61		
613-188-00-X	1-(3-(4-fluorfenoksi)propil)-3-metoksi-4-piperidinonas		414-030-0	52667-88-6	R43 N; R50-53	Xi; N R: 43-50/53 S: (2)-24-37-60-61		
613-189-00-5	1,4,7,10-tetrakis(p-toluensulfonil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekanas		414-040-5	149530-93-8	Xn; R22 R43	Xn R: 22-43 S: (2)-2-24-37		
613-190-00-0	dinatrio 1-amino-4-(2-(5-chlor-6-fluorpirimidin-4-ilaminometil)-4-metil-6-sulfofenilamino)-9,10-dioksa-9,10-dihidroantracen-2-sulfonatas		421-150-7	143860-04-2	Repr. Cat. 2; R60 C; R34 N; R50-53	T; N R: 60-34-50/53 S: 53-45-60-61		
613-191-00-6	3-etil-2-metil-2-(3-metilbutil)-1,3-oksazolidinas		414-930-3	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
613-193-00-7	pentakis[3-(dimetilamonio)propilsulfamoil]-(6-hidroksi-4,4,8,8-tetrametil-4,8-diazoniaundekan-1,11-diildisulfamoil)di[ftalocianino vario(III)]heptalaktatas		418-000-8	163062-28-0	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2)-22-26-39		
613-194-00-2	6,13-dichlor-3,10-bis[2-[4-fluor-6-(2-sulfofenilamino)-1,3,5-triazin-2-ilamino]propilamino]benz[5,6][1,4]oksazino[2,3-b]fenoksazin-4,11-disulfonio							

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	rūgšties ličio/natrio druska							
613-195-00-8	2,2-(1,4-fenilėn)bis((4H-3,1-benzoksazin-4-onas)		418-280-1	18600-59-4	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2)-24-37-61		
613-196-00-3	5-[[4-chlor-6-[[2-[[4-fluor-6-[[5-hidroksi-6-[[4-metoksi-2-sulfofenil]azo]-7-sulfo-2-naftalenil]amino]-1,3,5-triazin-2-il]amino]-1-metiletil]amino]-1,3,5-triazin-2-il]amino]-3,5-triazin-2-il]amino]-3-[[4-(etenilsulfonil)fenil]azo]-4-hidroksinaftalen-2,7-disulfonrūgšties natrio druska		418-380-5	168113-78-8	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2)-26-39		
613-197-00-9	Mišinys: 2,4,6-tri(butylkarbamoil)-1,3,5-triazino, 2,4,6-tri(metilkarbamoil)-1,3,5-triazino, [(2-butil-4,6-dimetil)trikarbamoil]-1,3,5-triazino ir [(2,4-dibutyl-6-metil)trikarbamoil]-1,3,5-triazino		420-390-1	187547-46-2	R43 N: R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2)-24-37-61		
613-199-00-X	Mišinys: 1,3,5-tris(3-aminometilfenil)-1,3,5-(1H,3H,5H)-triazin-2,4,6-triono Oligomerų mišinys: 3,5-bis(3-aminometilfenil)-1-poli[3,5-bis(3-aminometilfenil)-2,4,6-triokso-1,3,5-(1H,3H,5H)-triazin-1-il]-1,3,5-(1H,3H,5H)-triazin-2,4,6-triono		421-550-1	-	Carc. Cat. 2; R45 Repr. Cat. 2; R61 R43 R52-53	T R: 45-61-43-52/53 S: 53-45-61		
613-200-00-3	(29H,31H-ftalocianinato(2-)-N29,N30,N31,N32) vario, chloršios rūgšties ir 3-(2-sulfooksetilsulfonil)anilino reakcijos produktas, natrio druskos		420-980-7	-	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2)-22-26-39		
613-201-00-9	(R)-5-brom-3-(1-metil-2-pirolidimetil)-1H-indolas		422-390-5	143322-57-0	Repr. Cat. 3; R62 T; R39-48/25 Xn; R20/22 Xi; R41	T; N R: 20/22-39-41-43-48/25-62-50/53 S: (1/2)-53-45-60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
613-202-00-4	pimetrozinas (ISO) (E)-4,5-dihidro-6-metil-4-(3-piridilmetilenoamino)-1,2,4-triazin-3(2H)-onas		-	123312-89-0	R43 N: R50-53 Carc. Cat. 3; R40 R52-53	Xn R: 40-52/53 S: (2-3)6/37-61		
613-203-00-X	etilpirafufenas [1] pirafufenas [2]	-[1] -[2]		129630-19-9 [1] 129630-17-7 [2]	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-204-00-5	oksoadiargilas (ISO) 3-[2,4-dichlor-5-(2-propiniloksi)fenil]-5-(1,1-dimetiletil)-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-onas 5- <i>tert</i> -butil-3-[2,4-dichlor-5-(prop-2-inoiloksi)fenil]-1,3,4-oksadiazol-2(3H)-onas		254-637-6	39807-15-3	Repr. Cat. 3; R63 Xn: R48/22 N: R50-53	Xn; N R: 48/22-63-50/53 S: (2-3)6/37-46-60-61		
613-205-00-0	propikonazolas (+)-1-[2-(2,4-dichlorfenil)-4-propil-1,3-dioksolan-2-ilmetil]-1H-1,2,4-triazolas		262-104-4	60207-90-1	Xn; R22 R43 N: R50-53	Xn; N R: 22-43-50/53 S: (2-3)6/37-46-60-61		
613-206-00-6	fenamidonas (ISO) (S)-5-metil-2-metilto-5-fenil-3-fenilamino-3,5-dihidroimidazol-4-onas		-	161326-34-7	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-207-00-1	imazalilo sulfatas, vandeninis tirpalas 1-[2-(aliloksi)etil-2-(2,4-dichlorfenil)]-1H-imidazolinio hidrosulfatas (±)-1-[2-(aliloksi)etil-2-(2,4-dichlorfenil)]-1H-imidazolinio hidrosulfatas	261-351-5 281-291-3		58594-72-2 83918-57-4	Xn; R22 C: R34 R43 N: R50-53	C; N R: 22-34-43-50/53 S: (2-2)6-36/37/39-45-60-61	C ≥ 50 %: C, Xn, N; R22-34-43-50-53 30 % < C ≤ 50 %: Xn, N; R22-38-41-43-50-53 25 % ≤ C ≤ 30 %: Xn, N; R22-41-43-50-53 15 % < C < 25 %: Xi, N; R41-43-51-53 5 % ≤ C ≤ 15 %: Xi, N; R36-43-51-53 2,5 % ≤ C < 5 %: Xi, N; R43-51-53 1 % ≤ C < 2,5 %: Xi; R43-52-53 0,25 % ≤ C < 1 %: R52-53	
613-208-00-7	imazamoksas	-		114311-32-9	N: R50-53	N		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
613-209-00-2	cis-1-(3-chlorpropil)-2,6-dimetilpiperidino hidrochloridas		417-430-3	63645-17-0	T; R25 Xn; R48/22 R43 N; R51-53	T; N R: 25-43-48/22-51/53 S: (1/2-)22-36/37-45-61		
613-210-00-8	2-(3-chlorpropil)-2,5,5-trimetil-1,3-dioksanas		417-650-1	88128-57-8	Xn; R48/22 R52-53	Xn R: 48/22-52/53 S: (2-)23-25-36-61		
613-211-00-3	N-metil-4-(p-formilstiril)piridinio metilsulfatas		418-240-3	74401-04-0	R43 R52-53	Xi R: 43-52/53 S: (2-)22-24-37-61		
613-212-00-9	4-[4-(2-etilheksiloksi)fenil] (1,4-tiazinan-1,1-dioksidas)		418-320-8	133467-41-1	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)22-60-61		
613-213-00-4	cis-1-benzoil-4-[(4-metilsulfonil)oksi]-L-prolinas		416-040-0	120807-02-5	R 52-53	R: 52/53 S: 61		
613-214-00-X	N,N-di-n-butil-2-(1,2-dihidro-3-hidroksi-6-izopropil-2-chinoliden)-1,3-dioksoidan-5-karboksamidas		416-260-7	147613-95-4	R53	R: 53 S: 61		
613-215-00-5	2-chlormetil-3,4-dimetoksi-piridinio chloridas		416-440-5	72830-09-2	Xn; R21/22-48/22 Xi; R38-41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 21/22-38-41-43-48/22-51/53 S: (2-)26-36/37/39-61		
613-216-00-0	6- <i>tert</i> -butil-7-(6-dietilamino-2-metil-3-piridilimino)-3-(3-metilfenil)pirazol[3,2-c][1,2,4]triazolas		416-490-8	-	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
613-217-00-6	4-[3-(3,5-di- <i>tert</i> -butil-4-hidroksifenil)propioniloksi]-1-[2-[3-(3,5-di- <i>tert</i> -butil-4-hidroksifenil)propioniloksi]etil]-2,2,6,6-tetrametilpiperidinas		416-770-1	73754-27-5	R53	R: 53 S: 61		
613-218-00-1	6-hidroksiindolas		417-020-4	2380-86-1	Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	Xn; N R: 22-41-43-51/53 S: (2-)24-26-37/39-61		
613-219-00-7	7 α -etil-3,5-bis(1-metiletil)-2,3,4,5-tetrahidroksazol[3,4-c]-		417-140-7	79185-77-6	Xi; R38 N; R51-53	Xi; N R: 38-51/53		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	2,3,4,5-tetrahidrooksozolas					S: (2-)37-61		
613-220-00-2	trans-(4S,6S)-5,6-dihidro-6-metil-4H-tien[2,3-b]piperan-4-olio, 7,7-dioksidas		417-290-3	147086-81-5	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-) 3 6		
613-221-00-8	2-chlor-5-metil-piridinas		418-050-0	18368-64-4	Xn; R21/22 Xi; R38 R52-53	Xn R: 21/22-38-52/53 S: (2-)23-25-36/37-61		
613-222-00-3	4-(1-okso-2-propenil)-morfolinas		418-140-1	5117-12-4	Xn; R22-48/22 Xi; R41 R43	Xn R: 22-41-43-48/22 S: (2-)23-26-36/37/39		
613-223-00-9	N-izopropil-3-(4-fluorfenil)-1H-indolas		418-790-4	93957-49-4	R53	R: 53 S: 61		
613-224-00-4	2,5-dimerkaptometil-1,4-ditianas		419-770-8	136122-15-1	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		
613-225-00-X	Mišinys: [2-(antrachinon-1-ilamino)-6-[(5-benzoilamino)antrachinon-1-ilamino]-4-fenil]-1,3,5-triazino ir 2,6-bis-[(5-benzoilamino)antrachinon-1-ilamino]-4-fenil-1,3,5-triazino		421-290-9	-	Xn; R48/22 R53	Xn R: 48/22-53 S: (2-)22-36-61		
613-226-00-5	1-(2-etil(4-(4-(4-etil(2-piridinoetil)amino)-2-metilfenilazo)benzoilamino)-fenilazo)-3-metilfenilamino)etilpiridinio dichloridas		420-950-3	163831-67-2	Xi; R41 N; R50-53	Xi; N R: 41-50/53 S: (2-)26-39-60-61		
613-227-00-0	(+/-)-[(R*R*)and(R*S*)]-6-fluor-3,4-dihidro-2-oksiranil-2H-1-benzpiranas		419-600-2	-	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-28-36/37-61		
613-228-00-6	(+/-)-(R*,S*)-6-fluor-3,4-dihidro-2-oksiranil-2H-1-benzpiranas		419-630-6	-	N; R51-53	N R: 51/53 S: 24-61		
613-230-00-7	florasulamas (ISO) 2',6',8-trifluor-5-metoksi-5-triazo[1,5-c]pirimidin-2-sulfonamidas		-	145701-23-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
613-233-00-3	4,4'-(oksi-(bismetilen))-bis-1,3-dioksolanas		423-230-7	56552-15-9	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		
614-028-00-1	2-etilheksilo mono-D-gliukopiranozido ir 2-etilheksilo di-D-gliukopiranozido mišinys		414-420-0	-	Xi; R41	Xi R: 41 S: (2-)26-39		
614-029-00-7	penta-O-alil-β-D-fruktofuranozil-α-D-gliukopiranozido struktūriniai izomerai heksa-O-alil-β-D-fruktofuranozil-α-D-gliukopiranozido struktūriniai izomerai hepta-O-alil-β-D-fruktofuranozil-α-D-gliukopiranozido struktūriniai izomerai		419-640-0	68784-14-5	Xn; R22	Xn R: 22 S: (2-)		
615-030-00-5	tiociano rūgšties šarminių, šarminių žemių metalų druskos ir kitos druskos, neišvardytos kitose šio priedo vietose	A	-	-	Xn; R20/21/22 R32 R52-53	Xn R: 20/21/22-32-52/53 S: (2-)13-61		
615-031-00-0	tiociano rūgšties talio druska	A	222-571-7	3535-84-0	Xn; R20/21/22 R32 N; R51-53	Xn; N R: 20/21/22-32-51/53 S: (2-)13-61		
615-032-00-6	tiociano rūgšties metalų druskos, neišvardytos kitose šio priedo vietose	A	-	-	Xn; R20/21/22 R32 N; R50-53	Xn; N R: 20/21/22-32-50/53 S: (2-)13-60-61		
616-092-00-6	biciklo[2.2.1]hepta-2,5-dieno, eteno, 1,4-heksadieno, 1-propeno ir N,N-di-2-propenilformamido polimerizacijos reakcijos produktas		404-035-6	-	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
616-093-00-1	amilino, terftalaldehido ir o-tolidino bei maleino rūgšties anhidrido kondensacijos reakcijos produktai		406-620-1	129217-90-9	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-)24-37-61		
616-094-00-7	3,3'-dicitloheksil-1,1'-metilėnbis (4,1-fenilėn)dikarbamidais		406-370-3	58890-25-8	R43 R53	Xi R: 43-53 S: (2-)24-37-61		
616-095-00-2	3,3'-diodktadecil-1,1'-metilėnbis (4,1-fenilėn)dikarbamidais		406-690-3	43136-14-7	R53	R: 53 S: 61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
616-096-00-8	N-(3-heksadeciloksi-2-hidroksi-prop-1-il)-N-(2-hidroksietil)-palmitamidas		408-110-4	110483-07-3	R53	R: 53 S: 61		
616-097-00-3	N,N'-1,4-fenilenbis(2-((2-metoksi-4-nitrofenil)azo)-3-oksobutanamidas		411-840-6	83372-55-8	R53	R: 53 S: 61		
616-098-00-9	1-[4-chlor-3-((2,2,3,3,3-pentafluoropropoksi) metil)fenil]-5-fenil-1H-1,2,4-triazol-3-karboksamidas		411-750-7	119126-15-7	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
616-099-00-4	2-[4-[(4-hidroksifenil)sulfonil]fenoksi]-4,4-dimetil-N-[5-[(metilsulfonil)amino]-2-[4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenoksi]fenil]-3-oksopentanamidas		414-170-2	135937-20-1	R53	R: 53 S: 61		
616-100-00-8	1,3-dimetil-1,3-bis(trimetilsilil)karbamidas		414-180-7	10218-17-4	Xn; R22 Xi; R38	Xn R: 22-38 S: (2-3)6/37		
616-101-00-3	(S)-N-tret-butil-1,2,3,4-tetrahydro-3-izochinolinkarboksamidas		414-600-9	149182-72-9	Xn; R22 R 52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2-3)61		
616-102-00-9	Mišnys: α-[3-(3-merkaptopropanoksikarbonilamino) metilfenilaminokarbonil]-ω-[3-(3-merkaptopropanoksikarbonilamino) metilfenilaminokarboniloksi] poli(oksietilen-ko-oksipropileno), 1,2-(arba 1,3-)bis[α-(3-merkaptopropanoksi karbonilamino) metilfenilaminokarbonil]-ω-oksipoli(oksietilen-ko-oksipropileno)]-3-(arba 2-)propanolio ir 1,2,3-tris[α-(3-merkaptopropanoksikarbonilamino) metilfenilaminokarbonil]-ω-oksipoli(oksietilen-ko-oksipropileno)]-propano] mišinys		415-870-0	-	R43 N; R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2-3)6/37-61		
616-103-00-4	(S,S)-trans-4-(acetilamino)-5,6-		415-030-3	120298-38-6	R43	Xi; N		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
616-104-00-X	dihidro-6-metil-7,7-dioksa-4H-tien[2,3-b]tiopiran-2-sulfonamidas		275-728-7	71626-11-4	N; R50-53	R: 43-50/53 S: (2-)24-37-60-61		
616-105-00-5	benalaksilas metil-N-(2,6-dimetilfenil)-N-(fenilacetil)-DL-alaninatas		239-592-2	15545-48-9	N; R50-53 Carc. Cat. 3; R40 Repr. Cat. 3; R63 N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61 Xn; N R: 40-63-50/53 S: (2-)36/37-26-46-60-61		
616-106-00-0	chlortoluronas 3-(3-chlor-p-tolil)-1,1-dimetilkarbamidas		237-199-0	13684-63-4	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-108-00-1	femmedifamas (ISO) metil-3-(3-metilkarbamiloiloksi)karbamilatas		-	144550-36-7	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-109-00-7	sulfosulfuronas 1-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-3-(2-etilsulfonilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)sulfonilkarbamidas		-	141776-32-1	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-110-00-2	ciklanilidas 1-(2,4-dichloranilino karbonil)ciklopropankarboksirūgštis		419-150-7	113136-77-9	Xn; R22 N; R51-53	Xn; N R: 22-51/53 S: (2-)61		
616-111-00-8	fenheksamidas N-(2,3-dichlor-4-hidroksi fenil)-1-metilcikloheksanokarboksamidas		422-530-5	126833-17-8	N; R51-53	N R: 51/53 S: 61		
616-112-00-3	oksasulfuronas oksetan-3-il-2-[[4,6-dimetilpirimidin-2-il)-karbamoilsulfamoil]benzenkarboksilatas		-	144651-06-9	Xn; R48/22 N; R50-53	Xn; N R: 48/22-50/53 S: (2-)46-60-61		
616-113-00-9	desmedifamas etil-3-fenilkarbamoiloilksifenilkarbamatas		237-198-5	13684-56-5	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61	C ≥ 2,5 %; N; R50/53 0,25 % ≤ C < 2,5 %; N; R51/53 0,025 % ≤ C < 0,25 %; R52/53	
616-114-00-4	N,N'-(9,9',10,10'-tetrahydro-9',10,10'-tetraokso(1,1'-biantracen)-4,4'-diil)bisdodekanamidas		418-010-2	136897-58-0	R53	R: 53 S: 22-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
616-115-00-X	N-(3-acetil-2-hidroksifenil)-4-(4-fenilbutoksi)benzamidazidas		416-150-9	136450-06-1	R53	R: 53 S: 61		
616-116-00-5	N-(4-dimetilaminopiridinio)-3-metoksi-4-(1-metil-5-nitroindol-3-ilmetil)-N-(o-tolisulfonil)benzamidazidas		416-790-9	-	R53	R: 53 S: 61		
616-117-00-0	N-[2-(3-acetil-5-nitroiofen-2-ilazo)-5-dietilaminofenil]acetamidazidas		416-860-9	-	Repr. Cat. 3; R62 R43 N: R50-53	Xn; N R: 43-62-50/53 S: (2)-22-36/37-60-61		
616-118-00-6	N-(2',6'-dimetilfenil)-2-piperidinkarboksamido hidrohloridas		417-950-0	65797-42-4	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2)-22-61		
616-119-00-1	2-(1-butil-3,5-dioksa-2-fenil-(1,2,4)-triazolidin-4-il)-4,4-dimetil-3-okso-N-(2-metoksi-5-(2-(dodecil-1-sulfonil)propionilamino)fenil)pentanamidas		418-060-5	118020-93-2	R53	R: 53 S: 61		
616-120-00-7	Mišinys: N-(3-dimetilamino-4-metilfenil)benzamidazido, N-(3-dimetilamino-2-metilfenil)benzamidazido ir N-(3-dimetilamino-3-metilfenil)benzamidazido		420-600-1	-	Xn; R48/22 N: R51-53	Xn; N R: 48/22-51/53 S: (2)-36/37-61		
616-121-00-2	2,4-dihidroksi-N-(2-metoksifenil)benzamidazidas		419-090-1	129205-19-2	R43 N: R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2)-24-37-61		
616-123-00-3	N-[3-[[4-(dietilamino)-2-metilfenil]imino]-6-okso-1,4-cikloheksadienil]acetamidazidas		414-740-0	96141-86-5	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-124-00-9	Ičio bis(trifluorometilsulfonil)imidazidas		415-300-0	90076-65-6	T; R24/25 C: R34 R 52-53	T R: 24/25-34-52/53 S: (1/2)-22-26-36/37/39-45-61		
616-125-00-4	3-cian-N-(1,1-dimetiletil)androsta-3,5-dien-17-β-karboksamidazidas		415-730-9	151338-11-3	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-127-00-5	Mišinys: N,N'-etan-1,2-dilbis(dekanamido), 12-hidroksi-N-[2-[1-		430-050-2	-	R43 N: R51-53	Xi; N R: 43-51/53 S: (2)-24-37-61		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
616-128-00-0	oksidecilamino[etil]oktadekanamido ir N,N'-etan-1,2-dilbis(1,2-hidroksioktadekanamido)		417-530-7	123590-00-1	R53	R: 53 S: 61		
616-129-00-6	N,N'-bis(2,2,6,6-tetrametil-4-piperidil)izoftalamidas		419-710-0	42774-15-2	Xn; R22 Xi; R36	Xn R: 22-36 S: (2)-22-25-26		
616-130-00-1	N-(3-(2-(4,4-dimetil-2,5-dioksimidazolin-1-il)-4,4-dimetil-3-oksopentanoilamino)-4-metoksifenil)oktadekanamidas		421-780-2	150919-56-5	R53	R: 53 S: 61		
616-132-00-2	N-[4-(4-cian-2-furfuriliden-2,5-dihidro-5-okso-3-furil)fenil]butan-1-sulfonamidas		423-250-6	130016-98-7	N; R50-53	N R: 50/53 S: 60-61		
616-133-00-8	N-cikloheksil-S,S-dioksobenz[b]tiofen-2-karboksamidas		423-990-1	149118-66-1	Xn; R22 Xi; R41 N; R50-53	Xn; N R: 22-41-50/53 S: (2)-22-26-39-60-61		
616-134-00-3	3,3'-bis(dioktiloksisfosfotioilto)-N,N'-oksisbis(-metilen)dipropionamidas		401-820-5	-	R52-53	R: 52/53 S: 61		
616-135-00-9	(3S,4aS,8aS)-2-[(2R,3S)-3-amino-2-hidroksi-4-fenilbutil]-N-tret-butildekaidroizochinolin-3-karboksamidas		430-230-0	136522-17-3	Xn; R22 R52-53	Xn R: 22-52/53 S: (2)-22-61		
616-142-00-7	1,3-bis(vinilsulfonil)acetamido)propanas		428-350-3	93629-90-4	Muta. Cat. 3; R68 Xi; R41 R43 R 52-53	Xn R: 41-43-68-52/53 S: (2)-22-26-36/37/39-61		
616-143-00-2	N,N'-dihexadecil-N,N'-bis(2-hidroksietil)propandiamidas		422-560-9	149591-38-8	Xn; Repr. Cat. 3; R62 Xi; R36 R53	Xn R: 62-36-53 S: (2)-26-36/37-61		
617-018-00-5	Mišinys: 1-metil-1-(3-(1-		410-840-3	71566-50-2	O; R7	O; N		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
	metilietilfenilietil-1-metil-1-feniletilperoksido, 63 % masės, ir 1-metil-1-(4-(1-metiletil)fenil)etil-1-metil-1-feniletilperoksido, 31 % masės				N; R51-53	R: 7-51/53 S: (2-3)/7-14-36/37/39-61		
617-019-00-0	6-(ftalimid)peroksiheksano rūgštis		410-850-8	128275-31-0	O; R7 Xi; R41 N; R50	O; Xi; N R: 7-41-50 S: (2-3)/7-14-26-36/37/39-61		
617-020-00-6	1,3-di(prop-2,2-dii)benzenbis(neodekanoilperoksid)		420-060-5	117663-11-3	R10 O; R7 N; R51-53	O; N R: 7-10-51/53 S: (2-) 7-14-3 6/3 7/3 9-47-61		
650-042-00-4	polietilenpoliamino ir (C16-C18)-alkilamidų bei monoto-(C2)-alkilfosfonatų reakcijos produktas		417-450-2	-	Xi; R36/38 R43 R52-53	Xi R: 36/38-43-52/53 S: (2-)2-4-26-37-61		
650-043-00-X	3,5-bis-tret-butilsalicilo rūgštis ir aluminiosulfato reakcijos produktas		420-310-3	-	Xn; R22 N; R50-53	Xn; N R: 22-50/53 S: (2-)22-56-60-61		
650-044-00-5	eroksilinti mišrieji linijiniai ir šakotieji C ₁₄₋₁₅ alkoholiai, reakcijos su epichlorhidrinu produktas		420-480-9	158570-99-1	Xi; R38 R43 N; R50-53	Xi; N R: 38-43-50/53 S: (2-)2-4-37-60-61		
650-045-00-0	2-hidroksiopropan-1,2,3-trikarboksirūgštis dietilesterio, 1-propanolio ir cirkonio tetra-n-propanolato reakcijos produktas		417-110-3	-	F; R11 Xi; R38-41 N; R51-53	F; Xi; N R: 11-38-41-51/53 S: (2-)9-16-26-37/39-61		
650-046-00-6	di(tetrametilamonio) (29H,31H-falocianin-N29,N30,N31,N32) disulfonamiddisulfonato kuprato(2-) kompleksas, dariniai		416-180-2	-	Xn; R22-48/22 N; R51-53	Xn; N R: 22-48/22-51/53 S: (2-)22-36-61		
650-047-00-1	dibenzilfenilsulfonio heksafluorantimonatas		417-760-8	134164-24-2	T; R48/25 Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R51-53	T; N R: 22-41-43-48/25-51/53 S: (1/2-)22-26-36/37/39-45-61		
650-048-00-7	borakso, vandenilio peroksido, acto rūgšties anhidrido ir acto rūgštis reakcijos produktas		420-070-1	-	O; R7 Xn; R20/21/22 C; R35	O; C; N R: 7-20/21/22-35-50 S: (1/2-)3/7-14-26-		

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
650-049-00-2	rūgštusis 2-alkoiloksietilmaleinatas, kai alkoholių sudaro 70–85 % (masės) nesotusis oktaedecilas, 0,5–10 % sotusis oktaedecilas ir 2–18 % sotusis heksadecilas		417-960-5	-	N: R50 Xi: R38-41 R43 N: R50-53	36/37/39-45-61 Xi: N R: 38-41-43-50/53 S: (2)-24-26-37/39-60-61		
650-050-00-8	Mišinys: 1-metil-3-hidroksiopiril-3,5-[1,1-dimetil]-4'-hidroksidihidrocinaamato ir/arba 3-hidroksibutil-3,5-[1,1-dimetil]-4'-hidroksidihidrocinaamato, 1,3-butandiol-bis[3-(3'-(1,1-dimetil)-4'-hidroksifenil)propionato] izomerų ir 1,3-butandiol-bis[3-(3',5'-(1,1-dimetil)-4'-hidroksifenil)propionato] izomerų		423-600-8	-	N: R51-53	N R: 51/53 S: 61		
650-055-00-5	sidabro-natrio-cirkonio hidrofosfatas		422-570-3	-	N: R50-53	N R: 50/53 S: 60-61"		

ID PRIEDAS

Indekso Nr.	Cheminės medžiagos pavadinimas	Pastabos apie medžiagas	EB Nr.	CAS Nr.	Klasifikavimas	Ženklinimas	Koncentracijos ribos	Pastabos apie preparatus
„048-002-00-0	kadmio (nepiroforinis) [1] kadmio oksidas (nepiroforinis) [2]	E	231-152-8 [1] 215-146-2 [2]	7440-43-9 [1] 1306-19-0 [2]	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62-63 T; R48/23/25 T+; R26 N; R50-53	T+; N R: 45-26-48/23/25-62-63-68-50/53 S: 53-45-60-61		
048-011-00-X	kadmio (piroforinis)	E	231-152-8	7440-43-9	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R62-63 T; R48/23/25 T+; R26 F; R17 N; R50-53	F; T+; N R: 45-17-26-48/23/25-62-63-68-50/53 S: 53-45-7/8-43-60-61		
609-006-00-3	4-nitrotoluenas	C	202-808-0	99-99-0	T; R23/24/25 R33 N; R51/53	T; N R: 23/24/25-33-51/53 S: (1/2)-28-37-45-61		
609-065-00-5	2-nitrotoluenas	E	201-853-3	88-72-2	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 N; R51-53	T; N R: 45-46-22-62-51/53 S: 53-45-61		
612-039-00-6	2-etoksiamilinas o-fenetidinas	C	202-356-4	94-70-2	T; R23/24/25 R33	T R: 23/24/25-33 S: (1/2)-28-36/37-45		
612-207-00-9	4-etoksiamilinas p-fenetidinas		205-855-5	156-43-4	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/21/22 Xi; R36 R43	Xn R: 20/21/22-36-43-68 S: (2)-36/37-46		

2A PRIEDAS

A.21. OKSIDUOJAMOSIOS SAVYBĖS (SKYSČIAI)

1. METODAS

1.1. ĮVADAS

Šis bandymų metodas skirtas matuoti skystosios medžiagos gebą padidinti degiosios medžiagos degimo greitį arba degimo intensyvumą arba sudaryti mišinį su degiąja medžiaga, kuris užsidega savaime, kai dvi medžiagos sumaišomos kartu. Jis yra pagrįstas JT bandymu, taikomu oksiduojamiesiems skysčiams (1), ir jį atitinka. Tačiau, kadangi šis A.21 metodas visų pirma rengiamas siekiant atitikti Direktyvos 67/548 reikalavimus, reikia lyginti tik su viena etalonine medžiaga. Bandymas ir lyginimas su papildomomis etaloninėmis medžiagomis gali būti reikalingas, kai bandymų rezultatus numatoma naudoti kitais tikslais (1).

Šio bandymo daryti nereikia, kai tiriant struktūrinę formulę neabejotinai nustatoma, kad medžiaga negali egzotermiškai reaguoti su degiąja medžiaga.

Prieš darant šį bandymą naudinga turėti išankstinės informacijos apie visas galimas medžiagos sprogiasias savybes.

Šis bandymas netaikomas kietosioms medžiagoms, dujoms, sprogiosioms ar labai degioms medžiagoms arba organiniams peroksidams.

Šio bandymo galima nedaryti, jei bandomosios medžiagos rezultatai jau yra gauti darant JT oksiduojamųjų skysčių bandymą (1).

1.2. APIBRĖŽTYS IR VIENETAI

Vidutinė slėgio didėjimo trukmė – išmatuoto bandomojo mišinio slėgio didėjimo, palyginti su atmosferos slėgiu, nuo 690 kPa iki 2 070 kPa trukmės verčių vidurkis.

1.3. ETALONINĖ MEDŽIAGA

Kaip etaloninė medžiaga naudojamas 65 % (m/m) vandeninis azoto rūgšties (analiziškai grynos) tirpalas (2).

Be to, jei bandytojas numato, kad šio bandymo rezultatai gali būti naudojami kitais tikslais (1), pasirinktinai gali būti tikslinga naudoti papildomas etalones medžiagas (3).

1.4. BANDYMŲ METODO ESMĖ

Bandomasis skystis maišomas masių santykiu 1:1 su pluoštine celiulioze ir mišinys dedamas į slėginį indą. Jei maišant arba dedant įvyksta savaiminis užsidegimas, toliau bandymo daryti nereikia.

Jei mišinys savaime neužsidega, daromas visas bandymas. Mišinys kaitinamas slėgio inde ir nustatomas vidutinis laikas, per kurį slėgis, palyginti su atmosferos slėgiu, padidėja nuo 690 kPa iki 2 070 kPa. Šis padidėjęs slėgis lyginamas su vidutine etaloninės (-ių) medžiagos (-ų) ir celiuliozės santykio 1:1 mišinio slėgio didėjimo trukme.

1.5. KOKYBĖS KRITERIJAI

Darant penkis vienos medžiagos bandymus, aritmetinis vidurkis ir atskiri rezultatai turi skirtis ne daugiau kaip 30 %. Rezultatai, kurie palyginti su vidurkiu skiriasi daugiau kaip 30 %, turi būti atmesti, maišymo ir pripildymo metodika patobulinta ir bandymas pakartotas.

(1) Pvz., JT transporto reglamentų kontekste.

(2) Prieš bandymus rūgštis turėtų būti titruojama jos koncentracijai patvirtinti.

(3) Pvz.: 1 nuorodoje naudojama 50 % (m/m) perchlorato rūgštis ir 40 % (m/m) natrio chloratas.

1.6. METODO APRAŠYMAS

1.6.1. Pasiruošimas

1.6.1.1. Degioji medžiaga

Kaip degioji medžiaga naudojama sausa pluoštinė celiuliozė, kurios plaušelių ilgis 50–250 µm, o vidutinis skersmuo – 25 µm ⁽¹⁾. Ne didesnio kaip 25 mm storio celiuliozės sluoksnis 4 h džiovinamas iki pastoviosios masės esant 105 °C ir aušinamas bei prieš bandymą laikomas eksikatoriuje su džiovikliu. Vandens kiekis išdžiovintoje celiuliozėje turi būti mažesnis kaip 0,5 % sausos medžiagos masės ⁽²⁾. Prireikus džiovinimo trukmė turi būti padidinta tokiam drėgmės kiekiui pasiekti ⁽³⁾. Viso bandymo metu turi būti naudojama ta pati celiuliozės siunta.

1.6.1.2. Aparatūra

1.6.1.2.1. Slėginis indas

Būtina turėti slėginį indą. Slėginį indą sudaro 89 mm ilgio ir 60 mm išorinio skersmens plieninis cilindras (žr. 1 paveikslą). Staklėmis gaminamos dvi plokštelės priešingiems cilindro galams (sumažinančios skerspjūvių iki 50 mm), kurios padėtų įtvirtinti cilindą, įstatant uždegimo žvakę ir ventiliavimo angos akli dangtį. Indas su 20 mm skersmens anga iš abiejų galų viduje platinamas iki 19 mm gylio ir sriegiamas 1 „Britų standarto vamzdinis sriegis arba jo metrinis atitikmuo. Slėgio mažinimo atvamzdis įsriegiamas į kreivą slėginio indo paviršių 35 mm nuo vieno galo ir 90° kampu ištekintoms plokštelėms. Gręžiama 12 mm gylio anga, kurioje daromas sriegis įsukti atvamzdžiui, turinčiam ½“ Britų standarto vamzdinį (arba jo metrinio atitiktens) sriegį. Prireikus įstatomas inertinės medžiagos sandariklis hermetiškumui užtikrinti. Atvamzdžio ilgis, matuojant nuo slėginio indo korpuso, lygus 55 mm, jame išgręžiama 6 mm skersmens anga. Atvamzdžio galas platinamas ir įsriegiamas diafragminio tipo slėgio keitliui įsukti. Galima naudoti bet kurį slėgio matavimo įtaisą, kurio neveiktų karštos dujos arba skilimo produktai ir kuris galėtų matuoti slėgio didėjimo greitį nuo 690 iki 2 070 kPa ne ilgiau kaip per 5 ms.

Į tolesnį nuo atvamzdžio slėginio indo galą įsukama uždegimo žvakė, turinti du elektrodus, vieną izoliuotą nuo korpuso, o kitą įžemintą žvakės korpuse. Į kitą slėginio indo galą įstatoma trūkioji membrana (trūkimo slėgis maždaug 2 200 kPa), kurią laiko kamštis su 20 mm anga. Prireikus uždegimo žvakę sandarinama inertinės medžiagos sandarikliu hermetiškumui užtikrinti. Visą sąranka tvirtinama laikinajame stovė naudojimui tinkamame aukštyje (2 paveikslas). Stovą paprastai sudaro mažo anglio plieno pagrindo plokštė, kurios matmenys yra 235 mm × 184 mm × 6 mm, ir 185 mm ilgio kvadratinė tuščiaavidurė sekcija, kurios matmenys – 70 mm × 70 mm × 4 mm.

Vienas kvadratinės tuščiaavidurės sekcijos galas nupjaunamas iš abiejų priešingų šonų dviem plokščiabriaunėms 86 mm ilgio kojoms gauti. Šių plokščiųjų šonų galai nupjaunami 60° horizontalės atžvilgiu ir privirinami prie pagrindo plokštės. Viename viršutinio galo šone išpjaunama 22 mm pločio ir 46 mm gylio išdroža, į kurią įsistato slėginio indo atvamzdis, kai visa slėginio indo sąranka uždegimo žvake žemyn nuleidžiama į laikantįjį stovą. Prie žemesnės tuščiaavidurės sekcijos sienos iš vidaus privirinamas 30 mm pločio ir 6 mm storio plieninis fiksatorius. Priešingoje sienoje įsriegiamos angos dviem 7 mm ilgio sparnuotiesiems varžtams, kurie neleisť slėginiam indui judėti. Slėginiam indui laikyti iš apačios prie šoninių sienų privirinamos dvi 12 mm pločio ir 6 mm storio plieninės juostos, įremtos į tuščiaavidurės sekcijos pagrindą.

⁽¹⁾ Pvz., Whatman Column Chromatographic Cellulose Powder CF 11, katalogo Nr. 4021 050.

⁽²⁾ Patvirtinama, pvz., titruojant Karlo Fišerio metodu.

⁽³⁾ Be to, tokį drėgmės kiekį galima pasiekti kitu metodu, pvz., 24 h kaitinant vakuume esant 105 °C.

1.6.1.2.2. Uždegimo sistema

Uždegimo sistemą sudaro 25 cm ilgio ir 0,6 mm skersmens Ni/Cr viela, kurios savitoji varža yra 3,85 Ω /m. Viela susukama į apviją naudojant 5 mm skersmens strypą ir tvirtinama prie uždegimo žvakės elektrodų. Apvijos konfigūracija turi atitikti vieną iš pavaizduotų 3 paveikslė. Atstumas nuo slėginio indo dugno iki apatinės uždegimo apvijos pusės turi būti 20 mm. Jei elektrodų ilgis nereguliuojamas, uždegimo vielos galai nuo apvijos iki slėginio indo dugno turi būti izoliuoti keraminiu apvalkalu. Viela kaitinama naudojant stabilizuotos įtampos srovės šaltinį, kuris galėtų tiekti mažiausiai 10 A stiprumo srovę.

1.6.2. **Bandymo eiga** ⁽¹⁾

Aparatas su slėgio keitliu ir kaitinimo sistema, bet be trūkiosios membranos, tvirtinamas stovė uždegimo žvake žemyn. Cheminėje stiklinėje stikline lazdele ⁽²⁾ sumaišoma 2,5 g bandomojo skysčio ir 2,5 g išdžiovinotos celiuliozės. Saugai užtikrinti, maišant tarp operatoriaus ir mišinio turi būti saugos skydas. Jei mišinys užsidega maišant arba pilant į indą, toliau bandyti nereikia. Mišinį reikia dėti į slėginį indą mažomis dalimis tapšnojančiomis ir užtikrinti, kad jis būtų dedamas apie uždegimo apviją ir gerai su ja liestųsi. Svarbu kad dedant mišinį apviją nebūtų deformuota, kadangi dėl to gali būti gauti klaidingi rezultatai ⁽³⁾. Trūkioji membrana dedama į vietą ir gerai užsukamas tvirtinimo kamštis. Indas su įkrova trūkioji membrana į viršų įstatomas į laikantįjį stovą, kuris turi būti statomas tinkamoje šarvuotoje traukos spintoje arba deginimo kameroje. Prie uždegimo žvakės kontaktų jungiamas maitinimo šaltinis ir įjungiamas 10 A srovė. Laikas nuo maišymo pradžios iki maitinimo įjungimo turi būti ne didesnis kaip 10 min.

Slėgio keitliu gautas signalas užrašomas tinkama sistema, kuri leistų gauti nepertraukiamą laiko slėgio kitimo laike kreivę ir kartu ją analizuoti (pvz., pereinamųjų vyksmų sąvirašis, sujungtas su diagramų sąvirašiu). Mišinys kaitinamas tol, kol plyšta trūkioji membrana, arba bent 60 s. Jei trūkioji membrana neplyšta, mišinys paliekamas aušti prieš jį atsargiai atidarant, imantis atsargumo priemonių, jei slėginiame inde dar būtų per didelis slėgis. Medžiaga ir kiekviena etaloninė medžiaga bandoma penkis kartus. Užrašomas laikas, per kurį slėgis padidėja nuo 690 kPa iki 2 070 kPa virš atmosferos slėgio. Apskaičiuojama vidutinė slėgio didėjimo trukmė.

Kartais medžiagos gali sukelti slėgio didėjimą (per didelį arba per mažą), kurio priežastis cheminės reakcijos, neapibūdinančios medžiagos oksiduojamųjų savybių. Tokiais atvejais norint nustatyti reakcijos tipą, bandymą gali tekti kartoti, vietoj celiuliozės naudojant inertinę medžiagą, pvz., diatomitą.

⁽¹⁾ Oksidatoriaus ir celiuliozės mišiniai turi būti laikomi potencialiai sprogiais mišiniais, todėl su jais reikia elgtis atsargiai.

⁽²⁾ Praktiškai tai galima padaryti ruošiant didesnę nei bandymui reikia bandomojo skysčio ir celiuliozės 1:1 mišinio kiekį ir supilant $5 \pm 0,1$ g į slėginį indą. Kiekvienam bandymui ruošiamas naujas mišinys.

⁽³⁾ Visų pirma turi būti išvengta gretimų apvijos vijų sąlyčio.

2. **DUOMENYS**

Bandomosios medžiagos ir etaloninės (-ių) medžiagos (-ų) slėgio didėjimo trukmės vertės.

Bandymų su inertine medžiaga slėgio didėjimo trukmės vertės, jei tokie bandymai daromi.

2.1. **REZULTATŲ APDOROJIMAS**

Apskaičiuojamos bandomosios medžiagos ir etaloninės (-ių) medžiagos (-ų) vidutinės slėgio didėjimo trukmės vertės.

Apskaičiuojama bandymų su inertine medžiaga slėgio didėjimo trukmės vertė, jei tokie bandymai daromi.

Kai kurie rezultatų pavyzdžiai pateikti 1 lentelėje

1 lentelė

Rezultatų pavyzdžiai ^(a)

Medžiaga ^(b)	1:1 mišinio su celiulioze vidutinė slėgio didėjimo trukmė (ms)
Amonio dichromatas, sotasis vandeninis tirpalas	20 800
Kalcio nitratas, sotasis vandeninis tirpalas	6 700
Geležies (III) nitratas, sotasis vandeninis tirpalas	4 133
Ličio perchloratas, sotasis vandeninis tirpalas	1 686
Magnio perchloratas, sotasis vandeninis tirpalas	777
Nikelio nitratas, sotasis vandeninis tirpalas	6 250
Azoto rūgštis, 65 %	4 767 ^(c)
Perchlorato rūgštis, 50 %	121 ^(c)
Perchlorato rūgštis, 55 %	59
Kalio nitratas, 30 % vandeninis tirpalas	26 690
Sidabro nitratas, sotasis vandeninis tirpalas	- ^(d)
Natrio chloratas, 40 % vandeninis tirpalas	2 555 ^(c)
Natrio nitratas, 45 % vandeninis tirpalas	4 133
<i>Inertinė medžiaga</i>	
Vanduo: celiuliozė	- ^(d)

^(a) Žr. 1 nuorodą dėl klasifikavimo pagal JT transportavimo schemą.

^(b) Sotieji tirpalai turi būti ruošiami esant 20 °C.

^(c) Vidutinė vertė, gauta darant tarplaboratorinius lyginamuosius tyrimus.

^(d) Didžiausias 2 070 kPa slėgis nebuvo pasiektas.

3. ATASKAITA**3.1. BANDYMŲ ATASKAITA**

Bandymų ataskaitoje pateikiama ši informacija:

- bandomosios medžiagos identiškumas, sudėtis, grynumas ir kitos savybės,
- bandomosios medžiagos koncentracija,
- naudojamos celiuliozės džiovinimo metodika,
- drėgmės kiekis naudojamoje celiuliozėje,
- matavimų rezultatai,
- inertinės medžiagos bandymų rezultatai, jei yra,
- apskaičiuotosios vidutinės slėgio didėjimo trukmės vertės,
- visi nukrypimai nuo šio metodo ir jų pagrindumas,
- visa papildoma informacija arba pastabos rezultatams interpretuoti.

3.2. REZULTATŲ AIŠKINIMAS ⁽¹⁾

Bandymų rezultatai įvertinti:

- a) pagal tai, ar bandomosios medžiagos ir celiuliozės mišinys užsidega savaime; ir
- b) lyginant medžiagos ir etaloninės (-ių) medžiagos (-ų) vidutinę slėgio didėjimo nuo 690 kPa iki 2 070 kPa trukmę.

Skystoji medžiaga turi būti laikoma oksidatoriumi, kai:

- a) medžiagos ir celiuliozės santykio 1:1 mišinys, masės dalimis, užsidega savaime; arba
- b) medžiagos ir celiuliozės santykio 1:1 mišinio, masės dalimis, vidutinė slėgio didėjimo trukmė yra mažesnė arba lygi 65 % (m/m) vandeninio azoto rūgšties tirpalo ir celiuliozės santykio 1:1 mišinio, masės dalimis, vidutinei slėgio didėjimo trukmei.

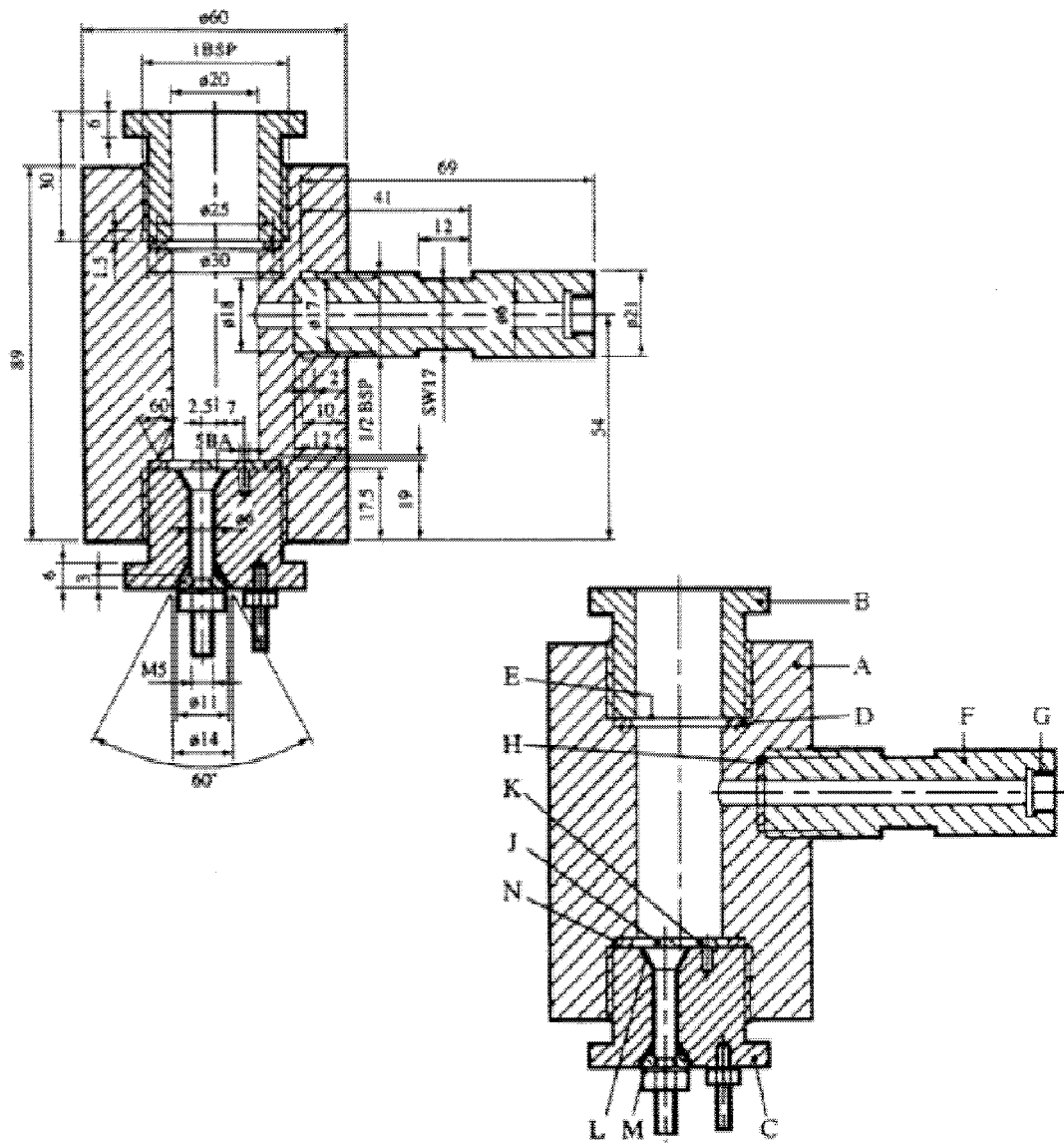
Siekiant išvengti klaidingų teigiamų rezultatų, interpretuojant juos reikėtų atsižvelgti į rezultatus, gautus bandant medžiagą su inerti medžiaga.

4. NUORODOS

- (1) Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Manual of Tests and Criteria. 3rd revised edition. UN Publication No: ST/SG/AC.10/11/Rev. 3, 1999, page 342. Test O.2: Test for oxidizing liquids.

(¹) Žr. 1 nuorodą dėl rezultatų pagal JT transportavimo reglamentus interpretavimo, kai naudojamos kelios etaloninės medžiagos.

1 paveikslas

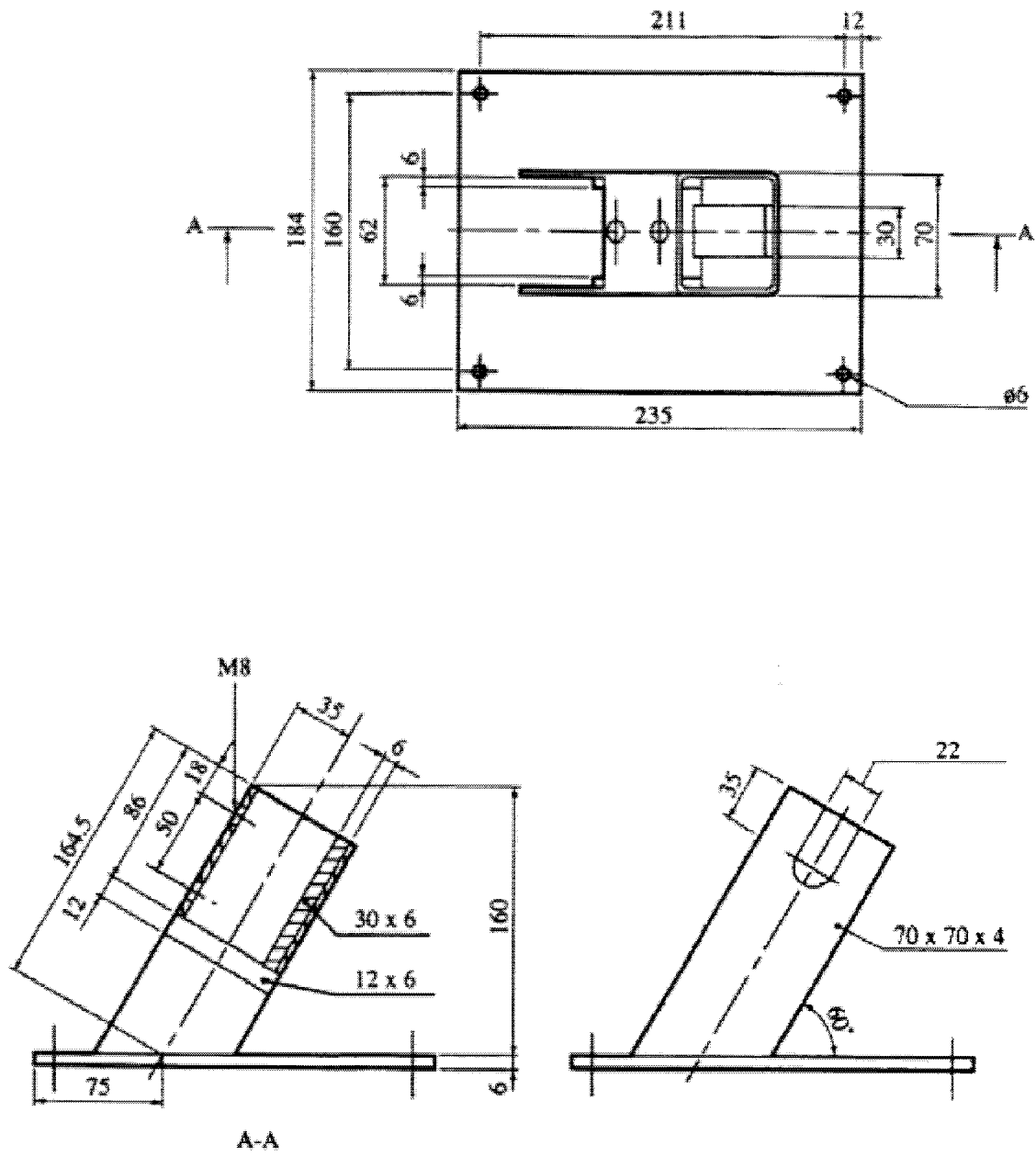


Slėginis indas

- | | | |
|-------------------------------------|---|---------------------------|
| (A) Slėginio indo korpusas | (B) Trūkiosios membranos tvirtinimo kamštis | (C) Uždegimo žvakė |
| (D) Minkštas švininis tarpiklis | (E) Trūkioji membrana | (F) Atvamzdis |
| (G) Slėgio keitlio galvutė | (H) Tarpiklis | (J) Izoliuotas elektrodas |
| (K) Įžemintas elektrodas | (L) Izoliacija | (M) Plieninis kūgis |
| (N) Tarpiklio deformavimo griovelis | | |

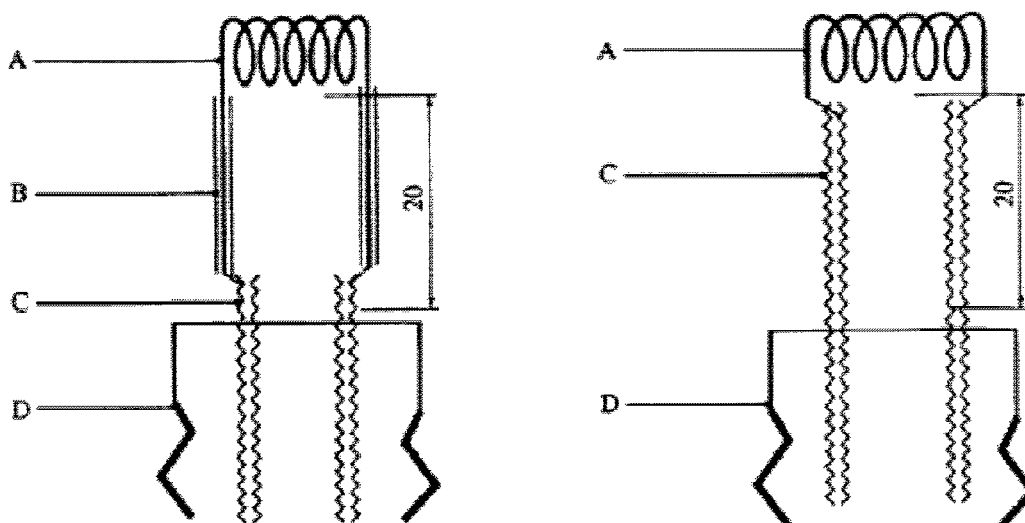
2 paveikslas

Laikantysis stovas



3 paveikslas

Uždegimo sistema



(A) Uždegimo apvija

(B) Izoliacija

(C) Elektrodai

(D) Uždegimo žvakė

Pastaba: galima naudoti bet kurią iš šių schemų.

2B PRIEDAS

B.1 bis. ŪMUS ORALINIS TOKSIŠKUMAS. FIKSUOTŲJŲ DOZIŲ METODAS**1. METODAS**

Šis bandymų metodas atitinka OECD TG 420 (2001)

1.1. ĮVADAS

Taikant tradicinius metodus ūmaus toksiškumo poveikis įvertinamas pagal gyvūno žūtį. Britų toksikologų draugija (*British Toxicology Society*) 1984 m. pasiūlė naują ūmaus toksiškumo bandymo būdą, pagrįstą kelių fiksuoto dydžio dozių davimu (1). Taikant šį būdą išvengiama gyvūnų žūties, kuri būtų poveikio įrodymas; jis pagrįstas aiškių toksiškumo požymių pasireiškimu, kai iš dozių serijos duodama viena fiksuoto dydžio dozė. Pasibaigus JK (2) ir tarptautinio (3) tinkamumo patvirtinimo tyrimui *in vivo*, 1992 m. ši procedūra buvo patvirtinta kaip bandymo metodas. Vėliau, taikant matematinius modelius, daugelyje tyrimų buvo įvertintos statistinės fiksuotų dozių metodikos savybės (4)(5)(6). Kartu daromi *in vivo* ir modeliavimo tyrimai įrodė metodikos atkuriamumą; ją taikant naudojama mažiau gyvūnų, jiems sukeliama mažesnė kančios nei taikant tradicinius metodus ir ji leidžia suskirstyti medžiagas panašiai, kaip tai būtų padaryta taikant kitus ūmaus toksiškumo bandymo metodus.

Rekomendacijas dėl nurodytam tikslui tinkamiausio bandymų metodo pasirinkimo galima rasti Rekomendaciniame ūmaus oralinio toksiškumo bandymo dokumente (7). Be to, šiame rekomendaciniame dokumente yra papildomos informacijos apie B.1 bis bandymo metodo taikymą ir aiškinimą.

Metodo esmę sudaro tai, kad darant pagrindinį tyrimą skiriamos vidutinio toksiškumo dozės ir išvengiama dozių, kurios sukeltų žūtį. Be to, nereikia skirti dozių, kurios, kaip žinoma, sukelia didelį skausmą ir kančią dėl išdinančio arba stipriai dirginančio poveikio. Gaištantys gyvūnai arba gyvūnai, kurie akivaizdžiai patiria skausmą arba kuriems pasireiškia didelės ir ilgalaikės kančios požymiai, turi būti humaniškai nužudomi ir aiškinant bandymo rezultatus laikomi darant bandymą žuvusiais gyvūnais. Sprendimo nužudyti gaištantį arba stipriai kenčiantį gyvūną priėmimo kriterijai ir numatomos arba neišvengiamos žūties nustatymo rekomendacijos yra atskiro rekomendacinio dokumento objektas (8).

Taikant metodą gaunama informacijos apie medžiagos pavojingas savybes, todėl ją galima įvertinti ir klasifikuoti pagal visuotinai suderintą sistemą (Globally Harmonised System (GHS), skirtą ūmų toksiškumą sukeliančioms cheminėms medžiagoms klasifikuoti (9).

Prieš tyrimo pradžią bandymų laboratorija išnagrinėja visą turimą informaciją apie bandomąją medžiagą. Tokią informaciją sudarytų medžiagos identiškas ir cheminė struktūra, jos fizikocheminės savybės, visų kitų *in vitro* arba *in vivo* medžiagos toksiškumo bandymų rezultatai, giminingos struktūros medžiagų toksikologiniai duomenys ir numatomas (-i) medžiagos naudojimo būdas (-ai). Ši informacija yra būtina norint įtikinti visus, kurie priima sprendimus dėl bandymo reikalingumo žmonių sveikatai apsaugoti, ir padėti pasirinkti tinkamą pradinę dozę.

1.2. APIBRĖŽTYS

Ūmus oralinis toksiškumas: taikomas tam neigiamam poveikiui, kuris atsiranda davus per burną vieną medžiagos dozę arba kelias dozes per 24 h.

Uždelsla mirtis: kai gyvūnas nežūsta arba nepanašus į gaištantį per 48 h, bet žūsta vėliau per 14 parų stebėjimo laikotarpį.

Dozė: skirtas bandomosios medžiagos kiekis. Dozė išreiškiama bandomosios medžiagos mase bandymo gyvūno masės vienetui (pvz., mg/kg).

Akivaizdus toksiškumas: bendrasis terminas, aprašantis aiškius toksiškumo požymius, atsiradusius davus bandomosios medžiagos (pavyzdžiai pateikti (3)), kai davus kitą didžiausią fiksuotą dozę, galima laukti, kad didelio skausmo ir ilgalaikių didelių kančių požymiai, gaišimo būsenos požymiai (kriterijai pateikti rekomendaciniame dokumente dėl poveikio žmonėms (8) pasireikš arba galima žūtis ištiks didesnę dalį gyvūnų.

GHS: Visuotinai suderinta cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo sistema (*Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and Mixtures*). Ekonominio bendradarbiavimo ir plėtros organizacijos (OECD) (žmonių sveikata ir aplinka), JT pavojingų prekių pervežimo ekspertų komiteto (fizikocheminės savybės) ir Tarptautinės darbo organizacijos (ILO) (pavojų pranešimas) bendroji veikla, koordinuojama Tarptautinės cheminių medžiagų tinkamos vadybos programos (*Interorganisation Programme for the Sound Management of Chemicals* (IOMC)).

Neišvengiama žūtis: kai gaišimo būsenos arba žūties reikia laukti anksčiau negu nustatytas kito planinio stebėjimo momentas. Šios graužikų būsenos požymiai galėtų būti traukuliai, gulėjimas ant šono, gulėjimas horizontaliai ir drebulys. (Daugiau detalių pateikta rekomendaciniame dokumente dėl poveikio žmonėms (8)).

LD₅₀ (medianinė mirtina dozė): statistškai apskaičiuojama viena medžiagos dozė, nuo kurios yra tikimybė žūti 50 % gyvūnų, gavusių dozę per burną. LD₅₀ vertė yra išreiškiama bandomosios medžiagos mase bandymo gyvūno masės vienetui (mg/kg).

Ribinė dozė: dozė, atitinkanti viršutinę bandymo dozės ribą (2 000 arba 5 000 mg/kg).

Gaišimo būseną: būseną prieš žūtį arba kai neišgyvena net gydomas gyvūnas. (Daugiau informacijos pateikta rekomendaciniame dokumente dėl poveikio žmonėms (8)).

Numatoma žūtis: klinikinių požymių, rodančių žūtį tam tikru momentu ateityje prieš eksperimento pabaigą, pvz., nesugebėjimas pasiekti vandenį arba pašarą, buvimas. (Daugiau informacijos pateikta rekomendaciniame dokumente dėl poveikio žmonėms (8)).

1.3. BANDYMO METODO ESMĖ

Vienos lyties gyvūnų grupėms nuosekliai duodamos fiksuotos 5, 50, 300 ir 2 000 mg/kg dozės (išimtiniais atvejais galima spręsti apie papildomos fiksuotos 5 000 mg/kg dozės davimą, žr. 1.6.2 skirsnį). Pradinė dozė pasirenkama atsižvelgiant į orientacinį tyrimą, kaip dozė, kuri galėtų sukelti kai kuriuos toksiškumo požymius, bet kuri nebūtų sunkaus toksiško poveikio arba žūties priežastimi. Klinikiniai požymiai ir sąlygos, susijusios su skausmu, kančia ir neišvengiama žūtimi, išsamiai aprašytos atskirame OECD rekomendaciniame dokumente (8). Kitoms gyvūnų grupėms gali būti duodamos didesnės arba mažesnės fiksuotos dozės, atsižvelgiant į toksiškumo arba gaištamumo požymių buvimą arba nebuvimą. Ši procedūra tęsiama tol, tol identifikuojama dozė, sukelianti akivaizdų toksiškumą arba ne daugiau kaip vieno gyvūno žūtį, arba kai nėra jokio poveikio esant didžiausiai dozei ar kai gyvūnai žūsta esant mažiausiai dozei.

1.4. BANDYMO METODO APRAŠYMAS

1.4.1. Gyvūnų rūšies pasirinkimas

Tinkamiausia graužikų rūšis yra žiurkės, nors galima naudoti ir kitus graužikus. Paprastai naudojamos patelės (7). Pasirinkimą lemė tipinių LD₅₀ bandymų informacinės apžvalgos, kurios parodė, kad jautrumo skirtumai tarp lyčių yra maži, bet tais atvejais, kai jie pastebimi, patelės dažniausiai yra šiek tiek jautresnės (10). Tačiau, jei giminingos struktūros cheminių junginių toksikologinės arba toksikokinetinės savybės rodo, kad patinai gali būti jautresni, turėtų būti naudojama ši lytis. Kai bandymai daromi su patiniais, pateikiami atitinkami tai patvirtinantys duomenys.

Bandomi sveiki, jauni, bet suaugę plačiai naudojamų laboratorinių rūšių gyvūnai. Patelės turi būti dar be vados ir neapvaisintos. Kiekvieno gyvūno amžius prieš duodant dozę turi būti nuo 8 iki 12 savaičių, o masė \pm 20 % tikslumu turi atitikti anksčiau dozę gavusių gyvūnų vidutinę masę.

1.4.2. Laikymo ir šėrimo sąlygos

Bandomų gyvūnų patalpos temperatūra turi būti 22 °C (\pm 3 °C). Nors santykinė oro drėgmė turėtų būti mažiausiai 30 % ir pageidautina ne didesnė kaip 70 %, išskyrus patalpos plovimo laiką, reikėtų užtikrinti 50–60 %. Apšvietimas turi būti dirbtinis, esant 12 h šviesos ir 12 h tamsos sekai. Gyvūnams šerti tinka įprastas laboratorijoje naudojamas pašaras, neribojant geriamojo vandens kiekio. Gyvūnai gali būti laikomi narveliuose pagal dozes, tačiau gyvūnų skaičius narvelyje neturi trukdyti aiškiai matyti kiekvieną gyvūną.

1.4.3. Gyvūnų ruošimas

Gyvūnai atrenkami atsitiktinai, ženklinami, kad būtų įmanoma identifikuoti kiekvieną gyvūną, ir prieš dozių davimo pradžią laikomi narveliuose mažiausiai 5 paras, kad galėtų priprasti prie laboratorinių sąlygų.

1.4.4. Dozių ruošimas

Apskritai visų dydžių bandomosios medžiagos dozės skiriamos kaip pastovaus tūrio dozės, keičiant ruošiamos dozės koncentraciją. Tačiau jei reikia bandyti skystą galutinį produktą arba mišinį, paskesniam šios bandomosios medžiagos rizikos įvertinimui, galbūt labiau tiktų neskiesta, t. y. pastovios koncentracijos, bandomoji medžiaga, to reikalauja ir kai kurios reglamentuojančios institucijos. Bet kuriuo atveju didžiausias duodamos dozės tūris neturi būti viršytas. Didžiausias skysčio tūris, kurį galima duoti vienu metu, priklauso nuo bandomo gyvūno dydžio. Grauzikams šis tūris paprastai neturi būti didesnis kaip 1 ml/100 g kūno masės, tačiau vandeninių tirpalų atveju galima naudoti 2 ml/100 g kūno masės. Kalbant apie dozuojamo preparato sudėtį, rekomenduojama naudoti, jei įmanoma, vandeninį tirpalą (suspensiją, emulsiją), toliau pirmenybė teikiama tirpalui (emulsijai, suspensijai) aliejuje (pvz., kukurūzų aliejuje) ir tik tuomet naudojami tirpalai kituose nešikliuose. Jei nešiklis ne vanduo, turi būti žinomos jo toksikologinės charakteristikos. Dozės turi būti ruošiamos prieš pat davimą, išskyrus kai preparato stabilumas naudojimo laikotarpiu yra žinomas ir laikomas priimtiniu.

1.5. DARBO EIGA

1.5.1. Dozių davimas

Bandomoji medžiaga duodama kaip viena dozė per skrandžio zondą arba tinkamą intubacinį vamzdelį. Esant neįprastoms aplinkybėms, kai neįmanoma duoti vienos dozės, ji gali būti duodama mažesnėmis dalimis ne ilgiau kaip per 24 h.

Prieš duodant dozę gyvūnai nešeriami (pvz., žiurkės negauna pašaro, išskyrus vandenį, per naktį; pelės gauna vandens, bet negauna pašaro 3–4 h). Pasibaigus badavimo laikotarpiui, gyvūnai pasveriami ir duodama bandomoji medžiaga. Gavusios bandomosios medžiagos žiurkės gali būti nešeriamos dar 3–4 h, pelės nešeriamos 1–2 h. Jei dozė duodama dalimis per tam tikrą laikotarpį, gyvūnus gali tekti šerti ir girdyti atsižvelgiant į laikotarpio trukmę.

1.5.2. Orientacinis tyrimas

Orientacinio tyrimo tikslas – leisti pasirinkti atitinkamą pradinę pagrindinio tyrimo dozę. Bandomoji medžiaga nuosekliai duodama atskiriems gyvūnams pagal 1 priedo diagramą. Orientacinis tyrimas baigiamas, kai galima priimti sprendimą dėl pagrindinio tyrimo pradinės dozės (arba jei gyvūnai žūsta esant mažiausiai fiksuotai dozei).

Orientacinio tyrimo pradinė dozė pasirenkama iš 5, 50, 300 ir 2 000 mg/kg dozių, kaip dozė, kuri galėtų parodyti akivaizdų toksiškumą, pagrįstą, jei įmanoma, *in vivo* ir *in vitro* duomenimis apie tą pačią cheminę medžiagą ir struktūriniu požiūriu giminingas chemines medžiagas. Neturint tokios informacijos, pradinė dozė būtų 300 mg/kg.

Tarp dozių davimo kiekvienam gyvūnui turi būti mažiausiai 24 h laiko tarpas. Visi gyvūnai turėtų būti stebimi mažiausiai 14 parų.

Išimtiniais atvejais ir tik norint įvykdyti konkrečius kontrolės institucijų reikalavimus, galima spręsti, ar skirti papildomą viršutinės ribos fiksuotą 5 000 mg/kg dydžio dozę (žr. 3 priedą). Dėl priežasčių, susijusių su gyvūnų gerove, neskatinama daryti bandymo taikant GHS 5 kategorijos intervalus (2 000–5 000 mg/kg) ir apie tokio bandymo būtinybę turėtų būti sprendžiama, kai yra didelė tikimybė, kad jo rezultatai yra tiesiogiai sietini su žmonių arba gyvūnų sveikatos apsauga.

Tais atvejais, kai darant orientacinį tyrimą žūsta gyvūnas, gavęs mažiausią fiksuotą dozę (5 mg/kg), taikant įprastą procedūrą tyrimą reikia nutraukti ir medžiagą priskirti GHS 1 kategorijai (kaip nurodyta 1 priede). Tačiau jei reikalingas tolesnis klasifikavimo patvirtinimas, gali būti atliekama ši neprivaloma papildoma procedūra. 5 mg/kg dozė duodama antram gyvūnui. Jei šis antras gyvūnas žūsta, GHS 1 kategorija patvirtinama ir tyrimas iš karto nutraukiamas. Jei antras gyvūnas išgyvena, 5 mg/kg dozę gauna ne daugiau kaip trys papildomi gyvūnai. Kadangi yra didelė žūties rizika, gyvūnų gerovei apsaugoti jie turi gauti šią dozę paėliui. Laiko tarpo tarp dozės davimo kiekvienam gyvūnui turi pakakti nustatyti, ar pirmiau dozę gavęs gyvūnas turi galimybę išgyventi. Jei žūsta antras gyvūnas, dozių davimas iš karto nutraukiamas ir nei vienas papildomas gyvūnas dozės nebegauna. Kadangi žuvus antram gyvūnui (neatsižvelgiant į bandymo nutraukimo momentu panaudotų gyvūnų skaičių) rezultatas yra A (2 arba daugiau žūčių), taikoma 2 priedo klasifikavimo taisyklė esant 5 mg/kg fiksuotai dozei (1 kategorija, jei žuvo 2 arba daugiau gyvūnų, 2 kategorija, jei žuvo ne daugiau kaip 1 gyvūnas). Be to, 4 priede pateiktas klasifikavimo metodas pagal ES sistemą, laukiant naujos GHS įgyvendinimo.

1.5.3. Pagrindinis tyrimas

1.5.3.1. Gyvūnų skaičius ir dozių dydis

Veiksmai, kurių turi būti imamasi po bandymo su pradine doze, nurodyti 2 priede pateiktose schemose. Yra trys būdai: nutraukti bandymą ir priskirti medžiagą atitinkamai pavojaus klasei, bandyti esant didesnei fiksuotai dozei arba bandyti esant mažesnei fiksuotai dozei. Tačiau siekiant apsaugoti gyvūnus, darant pagrindinį tyrimą nebus kartojama dozė, sukėlus žūtį darant orientacinį tyrimą (žr. 2 priedą). Patyrimas rodo, kad labiausiai tikėtinas pradinės dozės davimo rezultatas pasireiškė tuo, kad medžiaga galės būti klasifikuota ir tolesnis bandymas nebus būtinas.

Kiekvienai tiriamai dozei paprastai bus naudojama iš viso po penkis vienos lyties gyvūnus. Penkis gyvūnus sudarys vienas gyvūnas iš orientacinio tyrimo, gavusio pasirinktą dozę, ir keturi papildomi gyvūnai (išskyrus neįprastus atvejus, kai pagrindinio tyrimo dozė nebuvo įtraukta į orientacinį tyrimą).

Laiko tarpą tarp kiekvieno dydžio dozių skyrimo lemia toksiškumo požymių atsiradimo pradžia, trukmė ir sunkumas. Kitos dozės davimas gyvūnams atidedamas tol, kol bus įsitikinta, kad išgyveno anksčiau dozę gavę gyvūnai. Rekomenduojamas 3 arba 4 parų laikotarpis tarp kiekvieno dydžio dozės, jei prireikia, uždelstam toksiškumui stebėti. Laiko tarpas prireikus gali būti reguliuojamas, pvz., reakcijos be traukulių atveju.

Kai sprendžiama, ar skirti didžiausią fiksuotą 5 000 mg/kg dozę, reikėtų laikytis 3 priede aprašytos metodikos (dar žr. 1.6.2 skirsnį).

1.5.3.2. Ribinis bandymas

Ribinis bandymas visų pirma daromas tais atvejais, kai bandytojas turi informacijos, rodančios, kad bandomoji medžiaga greičiausiai yra netoksiška, t.y., toksiškumas pasireiškia esant didesnėms nei reglamentuojamos ribinėms dozėms. Informacijos apie bandomosios medžiagos toksiškumą galima gauti pasinaudojus žiniomis apie panašius bandytus junginius arba panašius bandytus mišinius arba produktus, atsižvelgiant į toksikologinį reikšmingumą turinčių komponentų tapatumą ir procentinę dalį. Tais atvejais, kai informacijos apie medžiagos toksiškumą yra mažai arba jos išvis nėra arba kai pagal tą informaciją bandomoji medžiaga gali būti toksiška, turi būti daromas pagrindinis bandymas.

Taikant įprastą procedūrą, šioje rekomendacijoje ribiniu bandymu būtų orientacinis tyrimas esant 2 000 mg/kg (arba išimtiniais atvejais 5 000 mg/kg), po kurio keturiems papildomiems gyvūnams būtų skirta tokio pat dydžio dozė.

1.6. STEBĖJIMAI

Gavę dozę gyvūnai atskirai mažiausiai vieną kartą per pirmąsias 30 min. ir periodiškai per pirmąsias 24 h, ypač per pirmąsias 4 h, ir toliau kasdien stebimi visas 14 parų, išskyrus kai gyvūnams reikia nutraukti tyrimą ir humaniškai nužudyti dėl gyvūnų gerovės priežasčių arba kai jie nugaišta. Tačiau stebėjimo trukmė neturi būti griežtai fiksuojama. Ji nustatoma pagal toksiškumo reakcijas, sveikimo laikotarpio pradžią ir trukmę, taigi prireikus ji gali būti pratęsta. Svarbus yra toksiškumo požymių atsiradimo ir išnykimo momentas, ypač jei jie vėluoja atsirasti (11). Visi stebėjimai yra sistemingai užrašomi atskirai apie kiekvieną gyvūną.

Jei gyvūnams ir toliau pasireiškia toksiškumo požymiai, reikia stebėti papildomai. Reikia stebėti odos ir kailio, akių ir gleivinės pasikeitimus, be to kvėpavimo, kraujo, autonominės ir centrinės nervų sistemų, somatomotorinės veiklos ir elgesio pasikeitimus. Ypač reikia stebėti, ar nepasireiškia drebulys, traukuliai, viduriavimas, mieguistumas, miego ir komos būsenos, ar neteka seilės. Reikėtų atsižvelgti į principus ir kriterijus, apibendrintus Rekomendaciniame dokumente dėl poveikio žmonėms (9). Gaištantys gyvūnai ir gyvūnai, kurie patiria didelius skausmus arba kuriems pasireiškia ilgalaikiai sunkių kančių požymiai, turėtų būti humaniškai nužudyti. Kai gyvūnai nužudomi dėl humaniškų priežasčių arba randami negyvi, žūties laikas užrašomas kiek įmanoma tiksliau.

1.6.1. **Kūno masė**

Atskira gyvūnų masė nustatoma prieš pat bandomosios medžiagos davimą ir vėliau – mažiausiai kas savaitę. Turi būti apskaičiuotas ir užrašytas masės pokytis. Pasibaigus bandymui, išlikę gyvūnai sveriami ir humaniškai nužudomi.

1.6.2. **Patologija**

Visiems bandymo gyvūnams (įskaitant nugaišusius darant bandymą arba pašalintus iš tyrimo dėl gyvūnų gerovės priežasčių) daromas bendrasis skrodimas. Aprašomi visi dideli kiekvieno gyvūno patologiniai pokyčiai. Gyvūnams, kurie po dozės gavimo išgyveno 24 h arba ilgiau, galima būtų daryti mikroskopinį organų, turinčių akivaizdžių pataloginių pokyčių, tyrimą, kadangi jis gali suteikti naudingos informacijos.

2. **DUOMENYS**

Turi būti pateikiami atskirų gyvūnų duomenys. Be to, visi duomenys suvedami į lenteles, kuriose kiekvienai bandymo grupei nurodomas naudotų gyvūnų skaičius, toksiškumo požymių turinčių gyvūnų skaičius, darant bandymą žuvusių arba dėl humaniškų priežasčių nužudytų gyvūnų skaičius, atskirų gyvūnų žūties laikas, toksiško poveikio aprašymas, to poveikio kitimas laike ir grįžtamumas, skrodimo duomenys.

3. **ATASKAITOS RENGIMAS**

3.1. **BANDYMŲ ATASKAITA**

Bandymų ataskaitoje turi būti pateikta ši informacija, jei tinka:

Bandomoji medžiaga:

- fizikinė būsena, grynumas ir, jei tinka, fizikocheminės savybės (įskaitant izomerizavimą),
- identifikavimo duomenys, įskaitant CAS numerį.

Nešiklis (jei tinka):

- nešiklio pasirinkimo pagrindimas, jei tai ne vanduo.

Bandymo gyvūnai:

- naudota rūšis ir veislė,
- mikrobiologinė gyvūno būsena, jei žinoma,
- gyvūnų skaičius, amžius ir lytis (įskaitant, jei tinka, patinų vietoj patelių naudojimo pagrindimą),
- šaltinis, laikymo sąlygos, pašaras ir t. t.

Bandymo sąlygos:

- išsami informacija apie bandomosios medžiagos preparatą, įskaitant duodamos medžiagos fizikinį pavidalą,
- išsami informacija apie bandomosios medžiagos davimą, įskaitant dozavimo tūrį ir davimo laiką,
- išsami informacija apie pašaro ir vandens kokybę (įskaitant pašaro tipą (šaltinį), vandens šaltinį),
- pradinės dozės pasirinkimo pagrindimas.

Rezultatai:

- kiekvieno gyvūno reakcijos duomenų ir dozės dydžio lentelės (t. y. gyvūnų, kuriems pasireiškia toksiškumo požymiai, įskaitant gaištamumą, poveikio tipą, sunkumą ir trukmę),
- kūno masės ir jos kitimo lentelės,
- atskirų gyvūnų masė dozės davimo dieną, vėliau kas savaitę ir žūties arba nužudymo dieną,
- žūties data ir laikas, jei tai įvyksta prieš planinį nužudymą,
- toksiškumo požymių kiekvienam gyvūnui atsiradimas ir vystymasis, jų galimas grįžtamumas,
- kiekvieno gyvūno skrodimo ir histopatologiniai duomenys, jei yra.

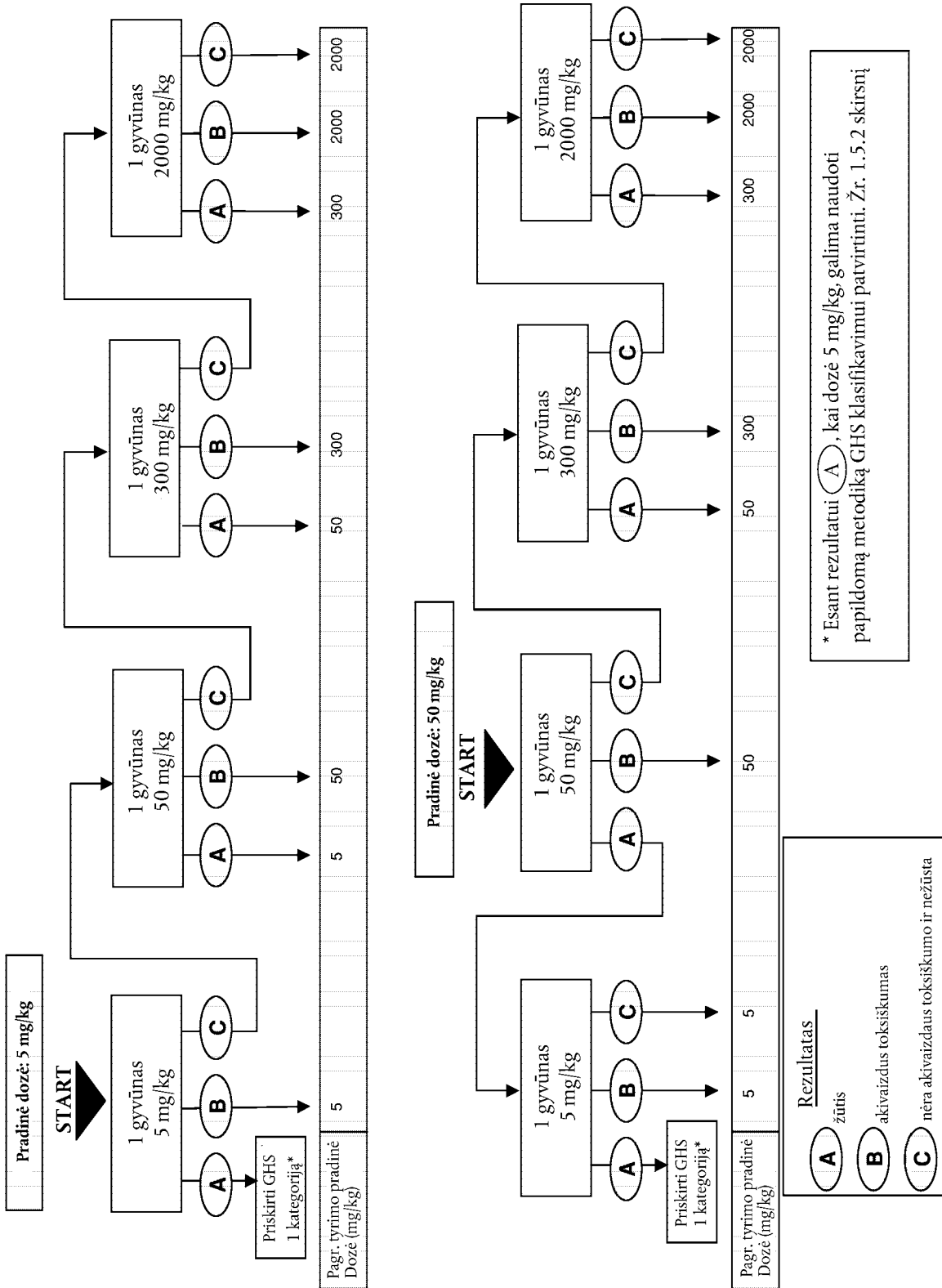
Rezultatų aptarimas ir aiškinimas.

Išvados.

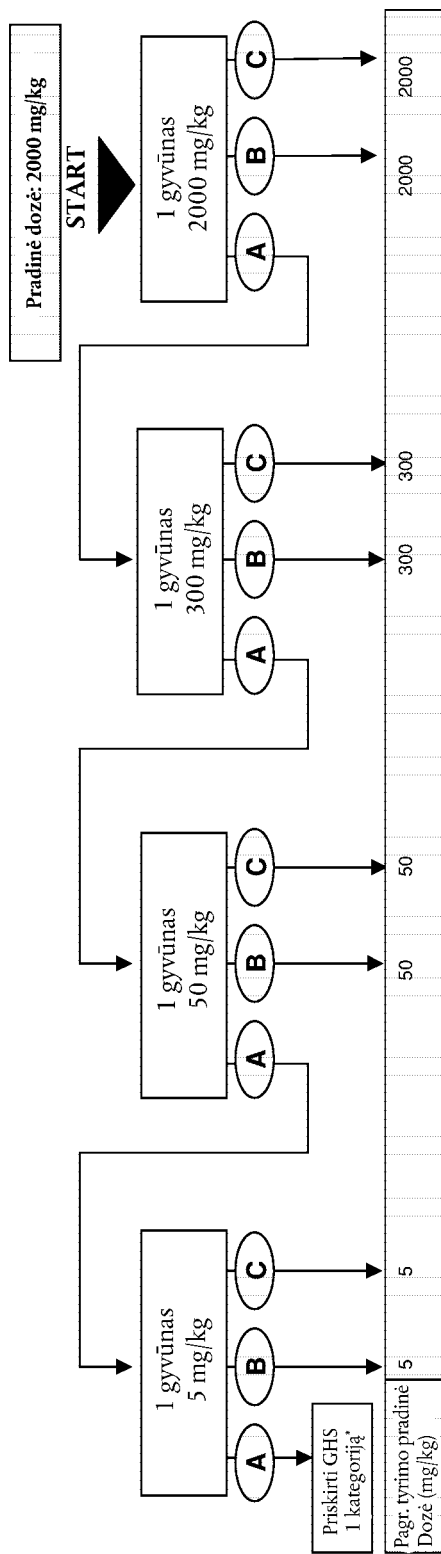
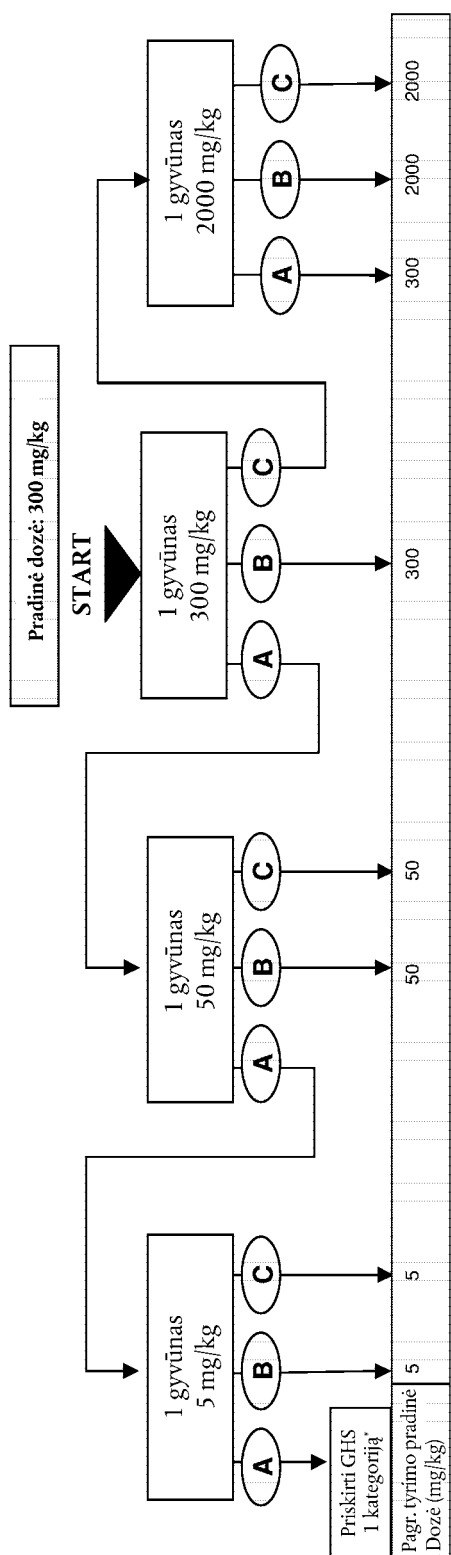
4. NUORODOS

- (1) British Toxicology Society Working Party on Toxicity (1984). Special report: a new approach to the classification of substances and preparations on the basis of their acute toxicity. *Human Toxicol.*, 3, 85–92.
- (2) Van den Heuvel, M.J., Dayan, A.D. and Shillaker, R.O. (1987). Evaluation of the BTS approach to the testing of substances and preparations for their acute toxicity. *Human Toxicol.*, 6, 279–291.
- (3) Van den Heuvel, M.J., Clark, D.G., Fielder, R.J., Koundakjian, P.P., Oliver, G.J.A., Pelling, D., Tomlinson, N.J. and Walker, A.P. (1990). The international validation of a fixed-dose procedure as an alternative to the classical LD₅₀ test. *Fd. Chem. Toxicol.* 28, 469–482.
- (4) Whitehead, A. and Curnow, R.N. (1992). Statistical evaluation of the fixed-dose procedure. *Fd. Chem. Toxicol.*, 30, 313–324.
- (5) Stallard, N. and Whitehead, A. (1995). Reducing numbers in the fixed-dose procedure. *Human Exptl. Toxicol.* 14, 315–323. *Human Exptl. Toxicol.*
- (6) Stallard, N., Whitehead, A. and Ridgeway, P. (2002). Statistical evaluation of the revised fixed dose procedure. *Hum. Exp. Toxicol.*, 21, 183–196.
- (7) OECD (2001). Guidance Document on Acute Oral Toxicity Testing. Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment N. 24. Paris.
- (8) OECD (2000). Guidance Document on the Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation. Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment N. 19.
- (9) OECD (1998). Harmonised Integrated Hazard Classification for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances as endorsed by the 28th Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals in November 1998, Part 2, p.11 [<http://webnet1.oecd.org/oecd/pages/home/displaygeneral/0,3380,EN-documents-521-14-no-24-no-0,FF.html>].
- (10) Lipnick, R.L., Cotruvo, J.A., Hill, R.N., Bruce, R.D., Stitzel, K.A., Walker, A.P., Chu, I., Goddard, M., Segal, L., Springer, J.A. and Myers, R.C. (1995). Comparison of the Up-and-Down, Conventional LD₅₀, and Fixed-Dose Acute Toxicity Procedures. *Fd. Chem. Toxicol.* 33, 223–231.
- (11) Chan P.K and A.W. Hayes (1994) Chapter 16 Acute Toxicity and Eye Irritation . In: Principles and Methods of Toxicology. 3rd Edition. A.W. Hayes , Editor. Raven Press, Ltd. New York, USA.

1 PRIEDAS. ORIENTACINIO TYRIMO SCHEMA



1 PRIEDAS. ORIENTACINIO TYRIMO SCHEMA

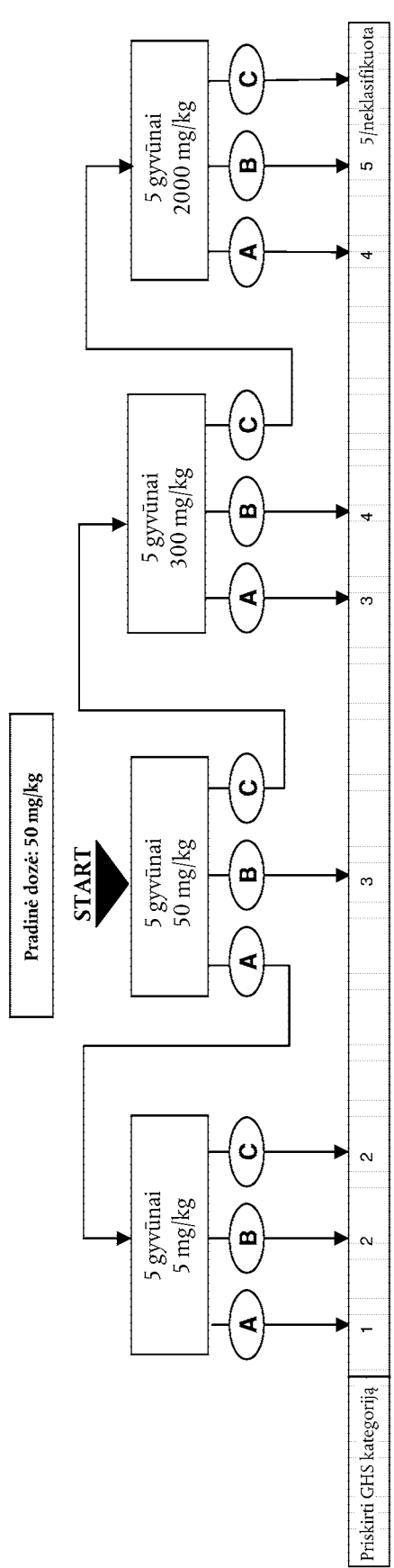
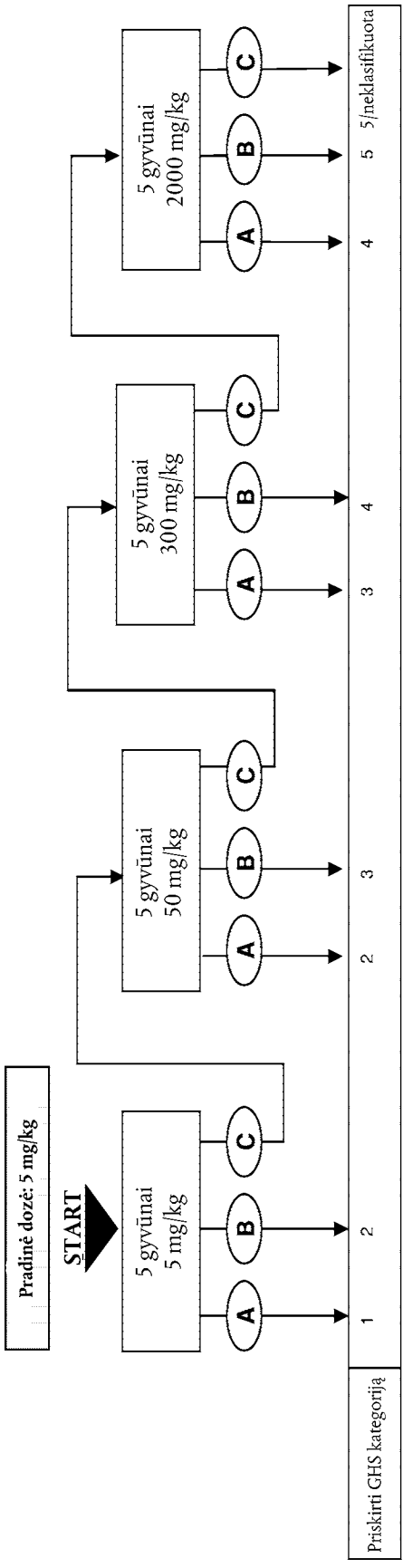


Rezultatas

- A** žūtis
- B** akivaizdus toksiškumas
- C** nėra akivaizdaus toksiškumo ir nežūsta

* Esant rezultatui **A**, kai dozė 5 mg/kg, galima naudoti papildomą metodiką GHS klasifikavimui patvirtinti. Žr. 1.5.2 skirsnį

2 PRIEDAS. PAGRINDINIO TYRIMO SCHEMA



Grupės dydis
 5 gyvūnai kiekvienoje pagrindinėje grupėje yra visi gyvūnai, gavę tokio dydžio dozę orientaciniame tyrime

***Gyvūnų gerbūvio viršenybė**
 Jei tokio dydžio dozė sukeltą žūtį darant orientacinį tyrimą, daugiau gyvūnų nebandoma. Iš karto einama prie (A) rezultato.

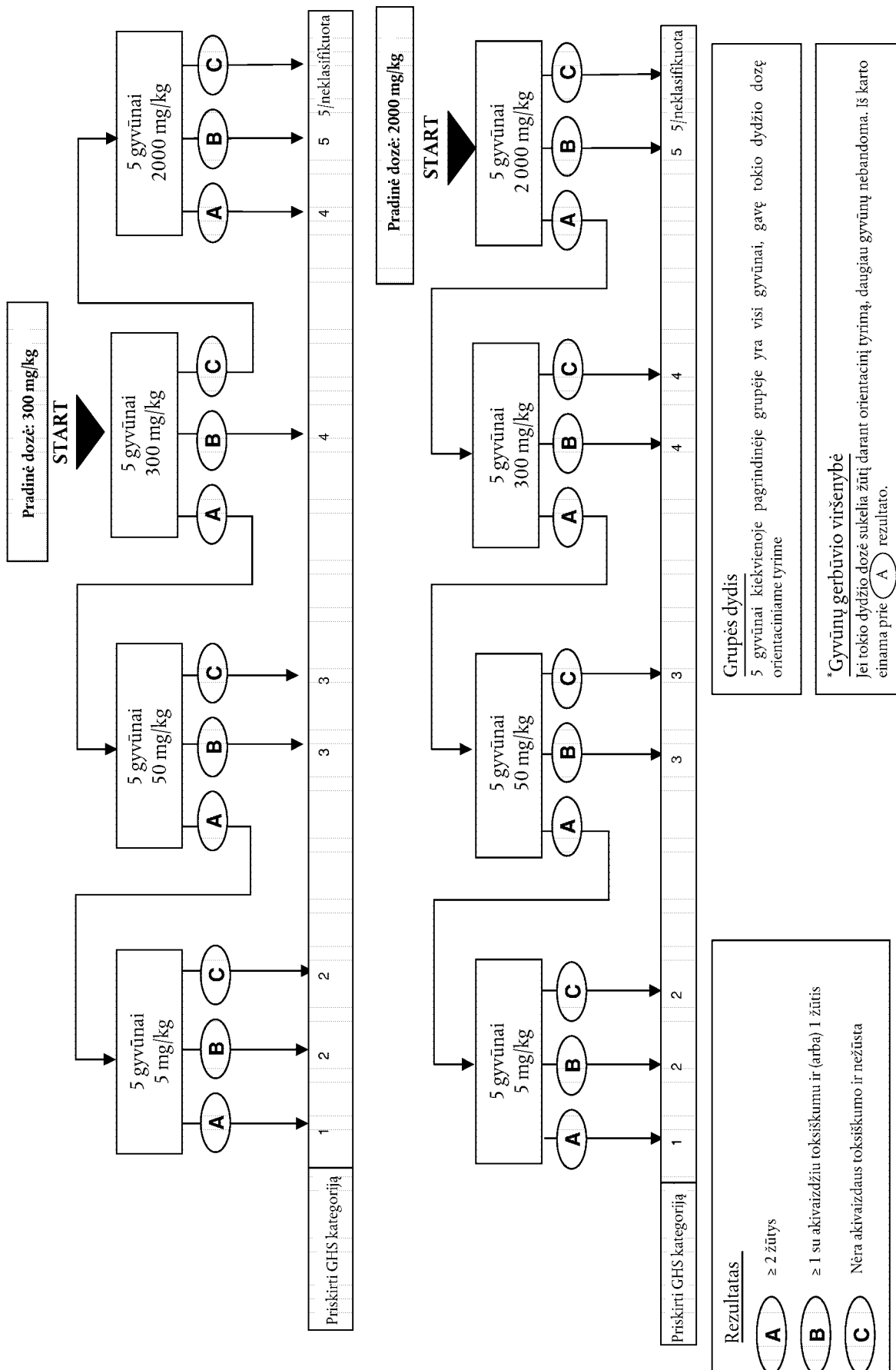
Rezultatas

A ≥ 2 žūtys

B ≥ 1 su akivaizdžiu toksiškumu ir (arba) 1 žūtis

C Nėra akivaizdaus toksiškumo ir nežūsta

2 PRIEDAS. PAGRINDINIO TYRIMO SCHEMA



3 PRIEDAS

BANDOMŪJŲ MEDŽIAGŲ, KURIŲ TIKĖTINOS LD₅₀ VERTĖS YRA DIDESNĖS NEGU 2 000 MG/KG, KLASIFIKAVIMO KRITERIJAI NEDARANT BANDYMO

Pavojaus 5 kategorijos kriterijai yra apibrėžti, kad būtų galima identifikuoti bandomąsias medžiagas, kurių ūmaus toksiškumo pavojus yra palyginti mažas, tačiau kurios esant tam tikroms aplinkybėms gali būti pavojingos pažeidžiamoms populiacijoms. Tikėtina, kad šių medžiagų LD₅₀ per burną arba odą yra 2 000–5 000 mg/kg arba ekvivalentinė dozė, kai medžiagos patenka kitais būdais. Bandomosios medžiagos galėtų būti priskirtos pavojaus kategorijai, apibrėžtai 2 000 mg/kg < LD₅₀ < 5 000 mg/kg (5 kategorija pagal GHS), šiais atvejais:

- a) jei būtų priskirtos šiai kategorijai pagal kurią nors iš 2 priedo bandymo schemų, pagrįstų gaištamumo dažnumu;
- b) jei jau yra patikimų duomenų, rodančių, kad LD₅₀ yra 5 kategorijos verčių intervale, arba kiti tyrimai su gyvūnais arba toksiškas poveikis žmonėms rodo ūmaus tipo poveikį žmonių sveikatai;
- c) gaunant duomenis ekstrapoliavimo, įvertinimo arba matavimo būdu, jei priskyrimas didesnio pavojaus klasei nepagrįstas ir
 - yra patikimos informacijos, rodančios didelį toksišką poveikį žmonėms, arba
 - pastebimas tam tikras gaištamumas, kai bandymas atliekamas duodant per burną dozes, siekiančias 4 kategorijos vertes, arba
 - jei tęsiant bandymus iki 4 kategorijos verčių ekspertų sprendimu patvirtinami reikšmingi klinikiniai toksiškumo požymiai, išskyrus viduriavimą, pasiūšusius plaukus arba nesveiko gyvūno išvaizdą, arba
 - jei ekspertų sprendimu patvirtinama patikima informacija, rodanti galimą reikšmingą ūmų poveikį darant kitus tyrimus su gyvūnais.

BANDYMAS ESANT DIDESNĖMS NEGU 2 000 MG/KG DOZĖMS

Išimtiniais atvejais, ir tik norint įvykdyti konkrečius kontrolės institucijų reikalavimus, galima spręsti, ar skirti papildomą viršutinės ribos fiksuotą 5 000 mg/kg dydžio dozę. Pripažįstant būtinumą apsaugoti gyvūnų gerovę, bandymas skiriamas 5 000 mg/kg neskatinamas ir apie tokio bandymo būtinybę turėtų būti sprendžiama, kai yra didelė tikimybė, kad jo rezultatai yra tiesiogiai sietini su žmonių arba gyvūnų sveikatos apsauga (9).

Orientacinis tyrimas

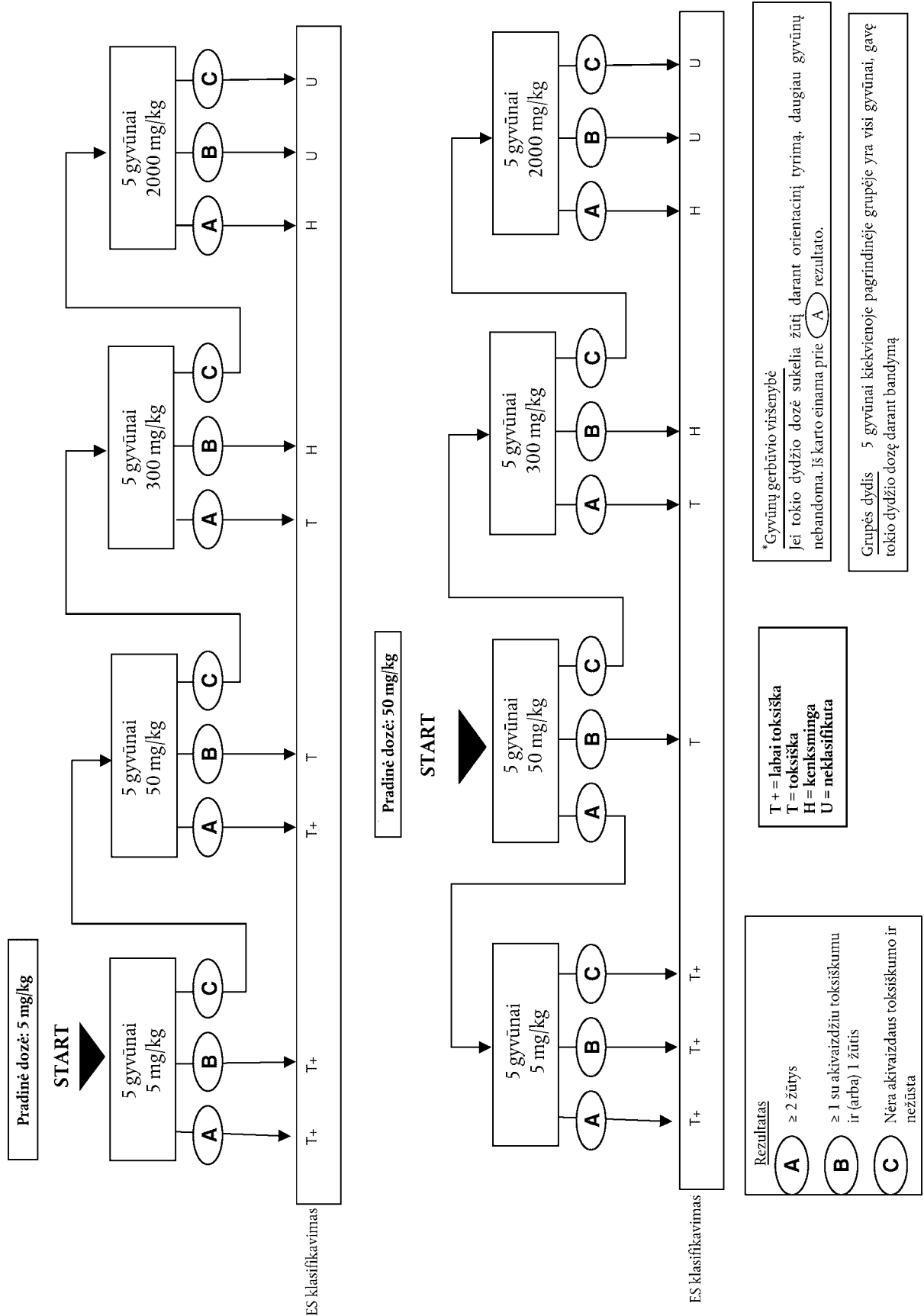
Sprendimo priėmimo taisyklės, taikomos 1 priede pateiktai nuosekliai procedūrai, išplečiamos, kad būtų galima įtraukti 5 000 mg/kg dozę. Taigi kai skiriama orientacinio tyrimo pradinė 5 000 mg/kg dozė, gavus A rezultatą (žūtis) reikės daryti bandymą su antru gyvūnu, skiriant 2 000 mg/kg; gavus B ir C rezultatus (akivaizdus toksiškumas arba jokio toksiškumo) pradinė pagrindinio tyrimo dozė gali būti 5 000 mg/kg. Panašiai, jei skiriama kita nei 5 000 mg/kg pradinė dozė, bandymas bus tęsiamas iki 5 000 mg/kg, jei esant 2 000 mg/kg dozei gaunami B arba C rezultatai; gavus A rezultatą, esant 5 000 mg/kg, pagrindinio tyrimo pradinė dozė yra 2 000 mg/kg, o gavus B ir C rezultatus, pagrindinio tyrimo pradinė dozė yra 5 000 mg/kg.

Pagrindinis tyrimas

Sprendimo priėmimo taisyklės, taikomos 2 priede pateiktai nuosekliai procedūrai, išplečiamos, kad būtų galima įtraukti 5 000 mg/kg dozę. Taigi kai skiriama pagrindinio tyrimo pradinė 5 000 mg/kg dozė, gavus A rezultatą (≥ 2 žūtys) reikės daryti 2 grupės bandymą, skiriant 2 000 mg/kg; gavus B rezultatą (akivaizdus toksiškumas ir (arba) ≤ 1 žūtis) arba C (jokio toksiškumo), medžiaga nebus klasifikuojama pagal GHS. Panašiai, jei naudojama kita nei 5 000 mg/kg pradinė dozė, bandymas bus tęsiamas iki 5 000 mg/kg, jei esant 2 000 mg/kg dozei gaunamas C rezultatas; gavus A rezultatą, esant 5 000 mg/kg, medžiaga priskiriama GHS 5 kategorijai, o gavus B arba C rezultatus, medžiaga pagal GHS neklasifikuojama.

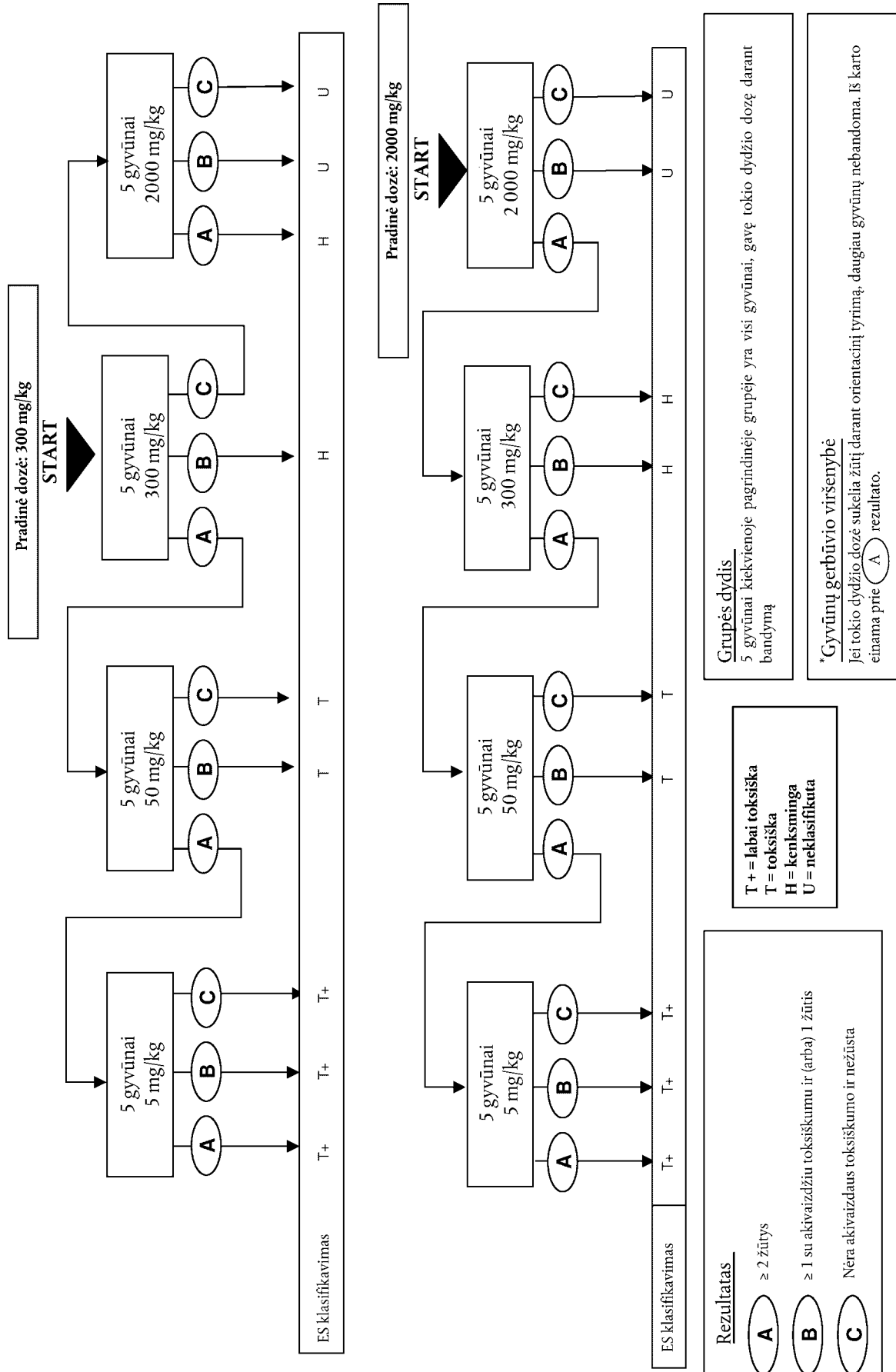
4 PRIEDAS

BANDYMŲ METODAS B.1 bis. Klasifikavimo pagal ES schemą rekomendacijos, taikomos pereinamajam laikotarpiui iki visiškai visuotinai suderintos klasifikavimo sistemos (GHS) įgyvendinimo (paimita iš (8) nuorodos)



4 PRIEDAS

BANDYMŲ METODAS B.1 bis. Klasifikavimo pagal ES schemą rekomendacijos, taikomos pereinamajam laikotarpiui iki visiško visuotinai suderintos klasifikavimo sistemos (GHS) įgyvendinimo (paimita iš (8) nuorodos)



2C PRIEDAS

„B.1 tris. ŪMUS ORALINIS TOKSIŠKUMAS. ŪMAUS TOKSIŠKUMO KLASĖS METODAS**1. METODAS**

Šis bandymų metodas atitinka OECD TG 423 (2001)

1.1. ĮVADAS

Šiame bandyme taikomas ūmaus toksiškumo klasės metodas (1) – tai nuosekli procedūra, pagal kurią vienai pakopai naudojami 3 vienos lyties gyvūnai. Atsižvelgiant į gaištamumą ir (arba) gyvūno gaišimo būseną, vidutiniškai gali prireikti 2–4 pakopų, kad būtų galima spręsti apie bandomosios medžiagos toksiškumą. Ši metodika yra atkuriamą, ją taikant naudojama daug mažiau gyvūnų ir ji leidžia suskirstyti medžiagas panašiai, kaip tai būtų padaryta taikant kitus ūmaus toksiškumo bandymo metodus. Ūmaus toksiškumo klasės metodas pagrįstas biometriniais įvertinimais (2) (3) (4) (5), naudojant fiksuotas dozes, kurios pakankamai skiriasi, kad medžiagą būtų galima klasifikuoti ir įvertinti jos pavojų. 1996 m. priimto metodo tinkamumas buvo plačiai patvirtintas nacionaliniu (6) ir tarptautiniu mastu (7) darant *in vivo* bandymus ir lyginant su literatūroje pateiktais LD₅₀ duomenimis.

Rekomendacijas dėl nurodytam tikslui tinkamiausio bandymų metodo pasirinkimo galima rasti Rekomendaciniame ūmaus oralinio toksiškumo bandymo dokumente (8). Be to, šiame Rekomendaciniame dokumente yra papildomos informacijos apie B.1 tris bandymo metodo taikymą ir aiškinimą.

Nereikia duoti dozių, kurios, kaip žinoma, sukelia didelį skausmą ir kančią dėl ėsdinančio arba stipriai dirginančio poveikio. Gaištantys gyvūnai arba gyvūnai, kurie akivaizdžiai patiria skausmą arba kuriems pasireiškia didelės ir ilgalaikės kančios požymiai, turi būti humaniškai nužudomi ir aiškinant bandymo rezultatus laikomi darant bandymą žuvusiais gyvūnais. Sprendimo nužudyti gaištantį arba stipriai kenčiantį gyvūną priėmimo kriterijai ir numatomos arba neišvengiamos žūties nustatymo rekomendacijos yra atskiro rekomendacinio dokumento objektas (9).

Metode naudojamoms iš anksto nustatyto dydžio dozėms, o rezultatai leidžia medžiagą įvertinti ir klasifikuoti pagal visuotinai suderintą sistemą (*Globally Harmonised System* (GHS)), skirtą ūmų toksiškumą sukeliančioms cheminėms medžiagoms klasifikuoti (10).

Iš esmės šis metodas nėra skirtas tikslioms LD₅₀ vertėms apskaičiuoti, bet juo galima nustatyti apibrėžtus žūtį sukeliančių dozių intervalus, kadangi tokio bandymo tikslas ir yra nustatyti, ar dalis gyvūnų žūsta. Šiuo metodu galima nustatyti LD₅₀ vertę tik tais atvejais, kai mažiausiai dvių dozių sukeltas gaištamumas yra didesnis kaip 0 % ir mažesnis kaip 100 %. Kai skiriamos iš anksto pasirinktos dozės neatsižvelgiant į bandomąją medžiagą, o klasifikavimas tiesiogiai siejamas su stebimų skirtingos būsenos gyvūnų skaičiumi, laboratorijoms didėja galimybė pasiekti suderinamų ir atkartojamų rezultatų.

Prieš tyrimo pradžią bandymų laboratorija išnagrinėja visą turimą informaciją apie bandomąją medžiagą. Tokią informaciją sudarytų medžiagos identiškas ir cheminė struktūra, jos fizikocheminės savybės, visų kitų *in vitro* arba *in vivo* medžiagos toksiškumo bandymų rezultatai, giminingos struktūros medžiagų toksikologiniai duomenys ir numatomas (-i) medžiagos naudojimo būdas (-ai). Ši informacija yra būtina norint įtikinti visus, kurie priima sprendimus dėl bandymo reikalingumo žmonių sveikatai apsaugoti, ir padėti pasirinkti tinkamą pradinę dozę.

1.2. APIBRĖŽTYS

Ūmus oralinis toksiškumas: taikomas tam neigiamam poveikiui, kuris atsiranda davus per burną vieną medžiagos dozę arba kelias dozes per 24 h.

Uždelsta mirtis: kai gyvūnas nežūsta arba nepanašus į gaištantį per 48 h, bet žūsta vėliau per 14 parų stebėjimo laikotarpį.

Dozė: skirtas bandomosios medžiagos kiekis. Dozė išreiškiama bandomosios medžiagos mase bandymo gyvūno masės vienetui (pvz., mg/kg).

GHS: Visuotinai suderinta cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo sistema (*Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and Mixtures*). OECD (žmonių sveikata ir aplinka), JT pavojingų prekių pervežimo ekspertų komiteto (fizikocheminės savybės) ir ILO (pavojų pranešimas) bendroji veikla, koordinuojama Tarporaganizacinės cheminių medžiagų tinkamos vadybos programos (*Interorganisation Programme for the Sound Management of Chemicals* (IOMC)).

Neišvengiama žūtis: kai gaišimo būsenos arba žūtis reikia laukti anksčiau negu nustatytas kito planinio stebėjimo momentas. Šios graužikų būsenos požymiai galėtų būti traukuliai, gulėjimas ant šono, gulėjimas horizontaliai ir drebulys. (Daugiau informacijos pateikta rekomendaciniame dokumente dėl poveikio žmonėms (9).)

LD₅₀ (medianinė mirtina dozė): tai statistiškai apskaičiuojama viena medžiagos dozė, nuo kurios yra tikimybė žūti 50 % gyvūnų, gavusių dozę per burną. LD₅₀ vertė yra išreiškiama bandomosios medžiagos mase bandymo gyvūno masės vienetui (mg/kg).

Ribinė dozė: dozė, atitinkanti viršutinę bandymo dozės ribą (2 000 arba 5 000 mg/kg).

Gaišimo būseną: būseną prieš žūtį arba kai neišgyvena net gydomas gyvūnas. (Daugiau informacijos pateikta rekomendaciniame dokumente dėl poveikio žmonėms (9)).

Numatoma žūtis: klinikinių požymių, rodančių žūtį tam tikru momentu ateityje prieš eksperimento pabaigą, pvz., nesugebėjimas pasiekti vandenį arba pašarą, buvimas. (Daugiau informacijos pateikta rekomendaciniame dokumente dėl poveikio žmonėms (9)).

1.3. BANDYMO METODO ESMĖ

Šio bandymo esmę sudaro nuosekli metodika, pagal kurią vienai pakopai naudojant mažiausią įmanomą gyvūnų skaičių gaunama pakankamai informacijos apie bandomosios medžiagos ūmų toksiškumą, kad būtų galima ją klasifikuoti. Grupė bandymo gyvūnų per burną gauna viena iš nustatytų bandomosios medžiagos dozių. Medžiaga bandoma taikant nuoseklią metodiką, kiekvienai pakopai naudojami trys vienos lyties gyvūnai (paprastai patelės). Su junginiu siejamas dozę gavusių gyvūnų gaišimas arba negaišimas per vieną iš pakopų lemia kitą pakopą, t. y.:

- toliau bandyti nereikia,
- duoti tokią pat dozę dar trims gyvūnams,
- trims papildomiems gyvūnams duoti kitą didesnę arba mažesnę dozę.

Bandymo metodika išsamiai aprašyta 1 priede. Metodas leidžia spręsti, ar bandomąją medžiagą priskirti vienai iš toksiškumo klasių, apibrėžtų fiksuotomis LD₅₀ intervalo ribinėmis vertėmis.

1.4. METODO APRAŠYMAS

1.4.1. Gyvūnų rūšies pasirinkimas

Tinkamiausia graužikų rūšis yra žiurkės, nors galima naudoti ir kitus graužikus. Paprastai naudojamos patelės (9). Pasirinkimą lemė tipinių LD₅₀ bandymų informacinės apžvalgos, kurios parodė, kad jautrumo skirtumai tarp lyčių yra maži, bet tais atvejais, kai jie pastebimi, patelės dažniausiai yra šiek tiek jautresnės (11). Tačiau jei giminingos struktūros cheminių junginių toksikologinės arba toksikokinetinės savybės rodo, kad patinai gali būti jautresni, turėtų būti naudojama ši lytis. Kai bandymai daromi su patiniais, turėtų būti pateikti atitinkami tai patvirtinantys duomenys.

Bandomi sveiki, jauni, bet suaugę plačiai naudojamų laboratorinių rūšių gyvūnai. Patelės turi būti dar be vados ir neapvaisintos. Kiekvieno gyvūno amžius prieš skiriant dozę turėtų būti nuo 8 iki 12 savaičių, o masė \pm 20 % tikslumu turi atitikti anksčiau dozę gavusių gyvūnų vidutinę masę.

1.4.2. Laikymo ir šėrimo sąlygos

Bandymo gyvūnų patalpos temperatūra turi būti 22 °C (\pm 3 °C). Nors santykinė oro drėgmė turėtų būti mažiausiai 30 % ir pageidautina ne didesnė kaip 70 %, išskyrus patalpos plovimo laiką, reikėtų užtikrinti 50–60 %. Apšvietimas turi būti dirbtinis, esant 12 h šviesos ir 12 h tamsos sekai. Gyvūnams šerti tinka įprastas laboratorijoje naudojamas pašaras, neribojant geriamo vandens kiekio. Gyvūnai gali būti laikomi narveliuose pagal dozes, tačiau gyvūnų skaičius narvelyje neturi trukdyti aiškiai matyti kiekvieną gyvūną.

1.4.3. Gyvūnų ruošimas

Gyvūnai atrenkami atsitiktinai, ženklinami, kad būtų įmanoma identifikuoti kiekvieną gyvūną, ir prieš dozių davimo pradžią laikomi narveliuose mažiausiai 5 paras, kad priprastų prie laboratorinių sąlygų.

1.4.4. Dozių ruošimas

Apskritai visų dydžių bandomosios medžiagos dozės duodamos kaip pastovaus tūrio dozės, keičiant ruošiamos dozės koncentraciją. Tačiau jei reikia bandyti skystą galutinį produktą arba mišinį, paskesniai šios bandomosios medžiagos rizikos įvertinimui galbūt labiau tiktų neskiesta, t. y. pastovios koncentracijos, bandomoji medžiaga, to reikalauja ir kai kurios reglamentuojančios institucijos. Bet kuriuo atveju didžiausias skiriamos dozės tūris neturi būti viršytas. Didžiausias skysčio tūris, kurį galima duoti vienu metu, priklauso nuo bandomo gyvūno dydžio. Graužikams šis tūris paprastai neturėtų būti didesnis negu 1 ml/100g kūno masės, tačiau vandeninių tirpalų atveju galima naudoti 2 ml/100g kūno masės. Kalbant apie dozuojamo preparato sudėtį, rekomenduojama naudoti, jei įmanoma, vandeninį tirpalą (suspensiją, emulsiją), toliau pirmenybė teikiama tirpalui (emulsijai, suspensijai) aliejuje (pvz., kukurūzų aliejuje) ir tik tuomet naudojami tirpalai kituose nešikliuose. Jei nešiklis yra ne vanduo, turi būti žinomos jo toksikologinės charakteristikos. Dozės turi būti ruošiamos prieš pat davimą, išskyrus kai preparato stabilumas naudojimo laikotarpiu yra žinomas ir laikomas priimtiniu.

1.5. DARBO EIGA

1.5.1. Dozių davimas

Bandomoji medžiaga duodama kaip viena dozė per skrandžio zondą arba tinkamą intubacinį vamzdelį. Esant neįprastoms aplinkybėms, kai neįmanoma duoti vieną dozę, ji gali būti duodama mažesnėmis dalimis ne ilgiau kaip per 24 h.

Prieš duodant dozę gyvūnai nešeriami (pvz., žiurkės negauna pašaro, išskyrus vandenį, per naktį; pelės gauna vandens, bet negauna pašaro 3–4 h). Pasibaigus badavimo laikotarpiui, gyvūnai pasveriami ir duodama bandomoji medžiaga. Gavusios bandomosios medžiagos žiurkės gali būti nešeriamos dar 3–4 h, pelės nešeriamos 1–2 h. Jei dozę duodama dalimis per tam tikrą laikotarpį, gyvūnus gali tekti šerti ir girdyti atsižvelgiant į laikotarpio trukmę.

1.5.2. Gyvūnų skaičius ir dozių dydis

Kiekvienai pakopai imami trys gyvūnai. Dozė, kuri turi būti naudojama kaip pradinė dozė, pasirenkama iš keturių fiksuotų dydžių: 5, 50, 300 ir 2 000 mg/kg kūno masės. Kaip pradinė turėtų būti pasirinkta dozė, kuriai esant tikrai nugaištų kai kurie iš dozę gavusių gyvūnų. Schemose, pateiktose 1 priede, aprašyta procedūra, kurios reikėtų laikytis kiekvienai pradinei dozei. Be to, 4 priede pateiktas klasifikavimo metodas pagal ES sistemą, laukiant naujos GHS įgyvendinimo.

Kai turimoje informacijoje nurodoma, kad gyvūnai neturėtų gaišti esant didžiausiai pradinei dozei (2 000 mg/kg kūno masės), reikėtų daryti ribinį bandymą. Neturint informacijos apie bandomąją medžiagą, bet rūpinantis gyvūnų gerove, pradine doze reikėtų pasirinkti 300 mg/kg kūno masės.

Laiko tarpą tarp kiekvieno dydžio dozių davimo lemia toksiškumo požymių atsiradimo pradžia, trukmė ir sunkumas. Kitos dozės davimas gyvūnams atidedamas tol, kol bus įsitikinta, kad išgyveno anksčiau dozę gavę gyvūnai.

Išimtiniais atvejais ir tik norint įvykdyti konkrečius kontrolės institucijų reikalavimus, galima spręsti, ar skirti papildomą viršutinės ribos fiksuotos 5 000 mg/kg dydžio dozę (žr. 2 priedą). Dėl su gyvūnų gerove susijusių priežasčių, neskatinama daryti bandymą taikant GHS 5 kategorijos intervalus (2 000–5 000 mg/kg) ir apie tokio bandymo reikalingumą turėtų būti sprendžiama, kai yra didelė tikimybė, kad jo rezultatai yra tiesiogiai sietini su žmonių arba gyvūnų sveikatos arba aplinkos apsauga.

1.5.3. Ribinis bandymas

Ribinis bandymas visų pirma daromas tais atvejais, kai bandytojas turi informacijos, rodančios, kad bandomoji medžiaga greičiausiai yra netoksiška, t. y., toksiškumas pasireiškia esant didesnėms nei reglamentuojamos ribinėms dozėms. Apie bandomosios medžiagos toksiškumą galima sužinoti remiantis informacija apie panašius bandytus junginius arba panašius bandytus mišinius ar produktus, atsižvelgiant į toksikologinį reikšmingumą turinčių komponentų tapatumą ir procentinę dalį. Tais atvejais, kai informacijos apie medžiagos toksiškumą yra mažai arba jos visai nėra arba kai pagal tą informaciją bandomoji medžiaga gali būti toksiška, turi būti daromas pagrindinis bandymas.

Kai skiriama viena 2 000 mg/kg kūno masės dozė, ribiniam bandymui galima imti šešis gyvūnus (po tris vienai pakopai). Išimtiniais atvejais, kai skiriama viena 5 000 mg/kg dozė, ribiniam bandymui galima naudoti tris gyvūnus (žr. 2 priedą). Jei pastebimas su medžiaga siejamas gaišimas, gali tekti daryti bandymą esant gretimai mažesnei dozei.

1.6. STEBĖJIMAI

Gavę dozę gyvūnai atskirai mažiausiai vieną kartą per pirmąsias 30 min. ir periodiškai per pirmąsias 24 h, ypač per pirmąsias 4 h, ir toliau kasdien stebimi visas 14 parų, išskyrus kai gyvūnams reikia nutraukti tyrimą ir humaniškai nužudyti dėl gyvūnų gerovės priežasčių arba kai jie nugaišta. Tačiau stebėjimo trukmė neturi būti griežtai fiksuojama. Ji nustatoma pagal toksiškumo reakcijas, sveikimo laikotarpio pradžią ir trukmę, taigi prireikus ji gali būti pratęsta. Svarbus yra toksiškumo požymių atsiradimo ir išnykimo momentas, ypač jei jie vėluoja atsirasti (12). Visi stebėjimai yra sistemingai užrašomi atskirai apie kiekvieną gyvūną.

Jei gyvūnams ir toliau pasireiškia toksiškumo požymiai, reikia stebėti papildomai. Reikia stebėti odos ir kailio, akių ir gleivinės pasikeitimus, be to kvėpavimo, kraujo, autonominės ir centrinės nervų sistemų, somatomotorinės veiklos ir elgesio pasikeitimus. Ypač reikia stebėti, ar nepasireiškia drebulys, traukuliai, viduriavimas, mieguistumas, miego ir komos būsenos, ar neteka seilės. Reikėtų atsižvelgti į principus ir kriterijus, apibendrintus Rekomendaciniame dokumente dėl poveikio žmonėms (9). Gaištantys gyvūnai ir gyvūnai, kurie patiria didelius skausmus arba kuriems pasireiškia ilgalaikiai sunkių kančių požymiai, turėtų būti humaniškai nužudyti. Kai gyvūnai nužudomi dėl humaniškų priežasčių arba randami negyvi, žūtis laikas užrašomas kiek įmanoma tiksliau.

1.6.1. **Kūno masė**

Atskira gyvūnų masė turi būti nustatoma prieš pat bandomosios medžiagos davimą ir vėliau mažiausiai kas savaitę. Turi būti apskaičiuotas ir užrašytas masės pokytis. Pasibaigus bandymui, išlikę gyvūnai pasveriami ir humaniškai nužudomi.

1.6.2. **Patologija**

Visiems bandomiesiems gyvūnams (įskaitant nugaišusius darant bandymą arba pašalintus iš tyrimo dėl gyvūnų gerovės priežasčių) daromas bendrasis skrodimas. Turėtų būti aprašomi visi dideli kiekvieno gyvūno patologiniai pokyčiai. Gyvūnams, kurie išgyveno 24 h arba ilgiau, galima būtų atlikti mikroskopinį organų, turinčių akivaizdžių patologinių pokyčių, tyrimą, kadangi jis gali suteikti naudingos informacijos.

2. **DUOMENYS**

Turėtų būti pateikiami atskirų gyvūnų duomenys. Be to, visi duomenys suvedami į lenteles, kuriose kiekvienai bandymo grupei nurodomas naudotų gyvūnų skaičius, gyvūnų, kuriems pasireiškia toksiškumo požymiai, skaičius, darant bandymą žuvusių arba dėl humaniškų priežasčių nužudytų gyvūnų skaičius, atskirų gyvūnų žūtis laikas, toksiškumo poveikio aprašymas, tokio poveikio kitimas laike ir grįžtamumas, skrodimo duomenys.

3. **ATASKAITOS RENGIMAS**

3.1. **Bandymų ataskaita**

Bandymų ataskaitoje turi būti pateikta ši informacija, jei tinka:

Bandomoji medžiaga:

- fizikinė būsena, grynumas ir, jei tinka, fizikocheminės savybės (įskaitant izomerizavimą),
- identifikavimo duomenys, įskaitant CAS numerį.

Nešiklis (jei tinka):

- nešiklio pasirinkimo pagrindimas, jei tai ne vanduo.

Bandomieji gyvūnai:

- naudota rūšis ar veislė,
- mikrobiologinė gyvūno būsena, jei žinoma,
- gyvūnų skaičius, amžius ir lytis (įskaitant, jei tinka, patinų vietoj patelių naudojimo pagrindimą),
- šaltinis, laikymo sąlygos, pašaras ir t. t.

Bandymo sąlygos:

- išsami informacija apie bandomosios medžiagos preparatą, įskaitant duodamos medžiagos fizikinį pavidalą,
- išsami informacija apie bandomosios medžiagos davimą, įskaitant dozavimo tūrį ir davimo laiką,
- išsami informacija apie pašaro ir vandens kokybę (įskaitant pašaro tipą ar šaltinį, vandens šaltinį),
- pradinės dozės pasirinkimo pagrindimas.

Rezultatai:

- kiekvieno gyvūno reakcijos duomenų ir dozės dydžio lentelės (t. y. gyvūnų, kuriems pasireiškia toksiškumo požymiai, įskaitant gaištamumą, poveikio tipą, sunkumą ir trukmę),
- kūno masės ir jos kitimo lentelės,
- atskirų gyvūnų masė dozės davimo dieną, vėliau kas savaitę ir žūties arba nužudymo dieną,
- žūties data ir laikas, jei tai įvyksta prieš planinį nužudymą,
- toksiškumo požymių kiekvienam gyvūnui atsiradimas ir vystymasis, jų galimas grįžtamumas,
- kiekvieno gyvūno skrodimo ir histopatologiniai duomenys, jei yra.

Rezultatų aptarimas ir aiškinimas.

Išvados.

4. NUORODOS

- (1) Roll R., Höfer-Bosse Th. and Kayser D. (1986). New Perspectives in Acute Toxicity Testing of Chemicals. *Toxicol. Lett., Suppl.* 31, 86.
- (2) Roll R., Riebschläger M., Mischke U. and Kayser D. (1989). Neue Wege zur Bestimmung der akuten Toxizität von Chemikalien. *Bundesgesundheitsblatt* 32, 336–341.
- (3) Diener W., Sichha L., Mischke U., Kayser D. and Schlede E. (1994). The Biometric Evaluation of the Acute-Toxic-Class Method (Oral). *Arch. Toxicol.* 68, 559–610.
- (4) Diener W., Mischke U., Kayser D. and Schlede E. (1995). The Biometric Evaluation of the OECD Modified Version of the Acute-Toxic-Class Method (Oral). *Arch. Toxicol.* 69, 729–734.
- (5) Diener W., and Schlede E. (1999) Acute Toxicity Class Methods: Alterations to LD/LC₅₀ Tests. *ALTEX* 16, 129–134.
- (6) Schlede E., Mischke U., Roll R. and Kayser D. (1992). A National Validation Study of the Acute-Toxic- Class Method - An Alternative to the LD₅₀ Test. *Arch. Toxicol.* 66, 455–470.
- (7) Schlede E., Mischke U., Diener W. and Kayser D. (1994). The International Validation Study of the Acute-Toxic-Class Method (Oral). *Arch. Toxicol.* 69, 659–670.
- (8) OECD (2001) Guidance Document on Acute Oral Toxicity Testing. Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment N. 24. Paris.
- (9) OECD (2000) Guidance Document on the Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation. Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment N 19.
- (10) OECD (1998) Harmonized Integrated Hazard Classification System For Human Health And Environmental Effects Of Chemical Substances as endorsed by the 28th Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals in November 1998, Part 2, p. 11 [<http://webnet1.oecd.org/oced/pages/home/displaygeneral/0,3380,EN-documents-521-14-no-24-no-0,FF.html>].

-
- (11) Lipnick R L, Cotruvo, J A, Hill R N, Bruce R D, Stitzel K A, Walker A P, Chu I; Goddard M, Segal L, Springer J A and Myers R C (1995) Comparison of the Up-and Down, Conventional LD₅₀, and Fixed Dose Acute Toxicity Procedures. *Fd. Chem. Toxicol* 33, 223–231.
- (12) Chan P.K. and A.W. Hayes. (1994). Chap. 16. Acute Toxicity and Eye Irritancy. *Principles and Methods of Toxicology*. Third Edition. A.W. Hayes, Editor. Raven Press, Ltd., New York, USA.“

1 PRIEDAS**PROCEDŪRA, TAIKOMA NAUDOJANT KIEKVIENĄ PRADINĘ DOZĘ***BENDROSIOS PASTABOS*

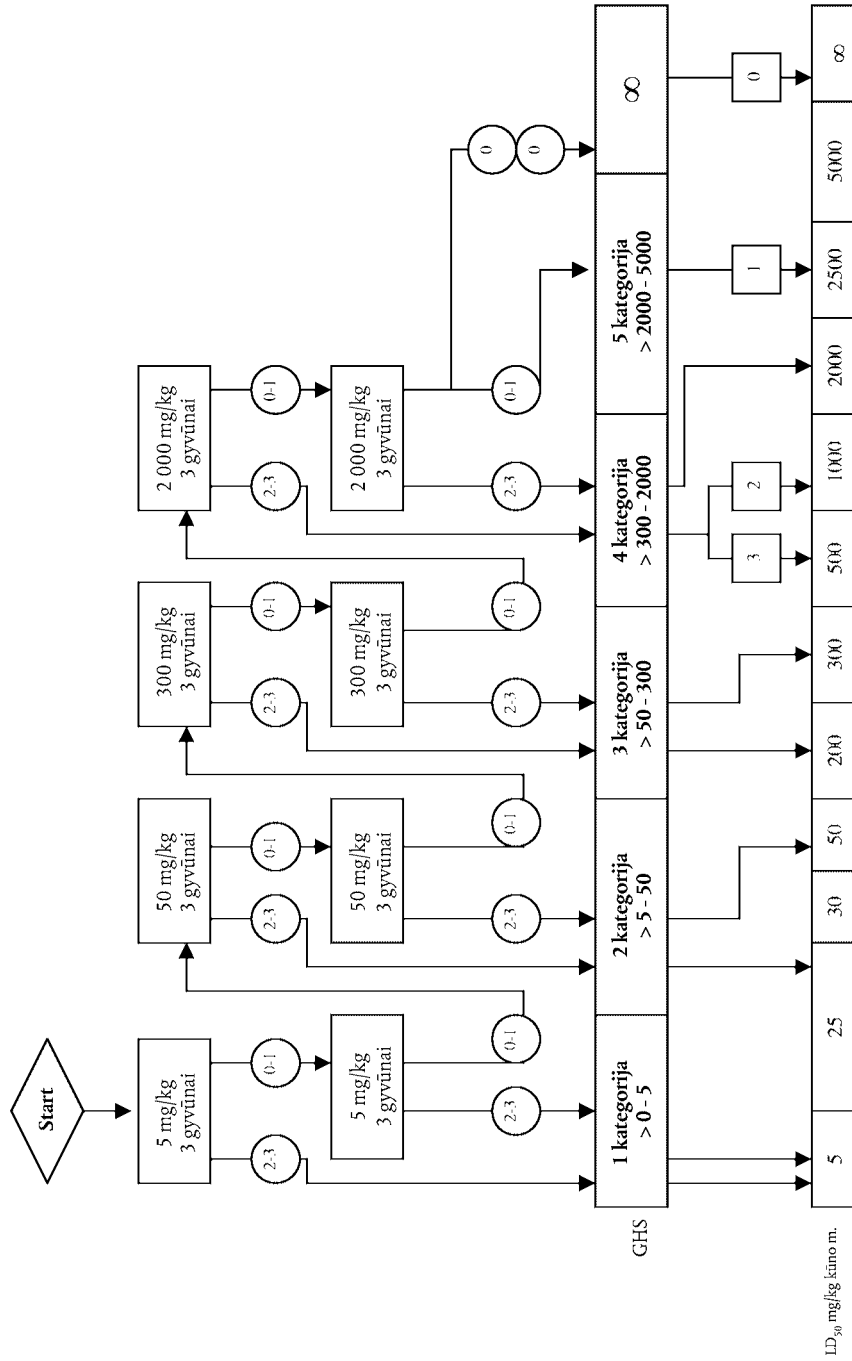
Į šį priedą įtrauktose atitinkamose bandymo schemose aprašoma kiekvienos pradinės dozės procedūra, kurios reikia laikytis.

- 1 a priedas: pradinė dozė 5 mg/kg kūno masės,
- 1 b priedas: pradinė dozė 50 mg/kg kūno masės,
- 1 c priedas: pradinė dozė 300 mg/kg kūno masės,
- 1 d priedas: pradinė dozė 2 000 mg/kg kūno masės.

Atsižvelgiant į humaniškai nužudytų arba žuvusių gyvūnų skaičių, bandymo eiga žymima rodyklėmis.

1 A PRIEDAS

PROCEDŪRA, ESANT 5 MG/KG KŪNO MASĖS PRADINEI DOZEI

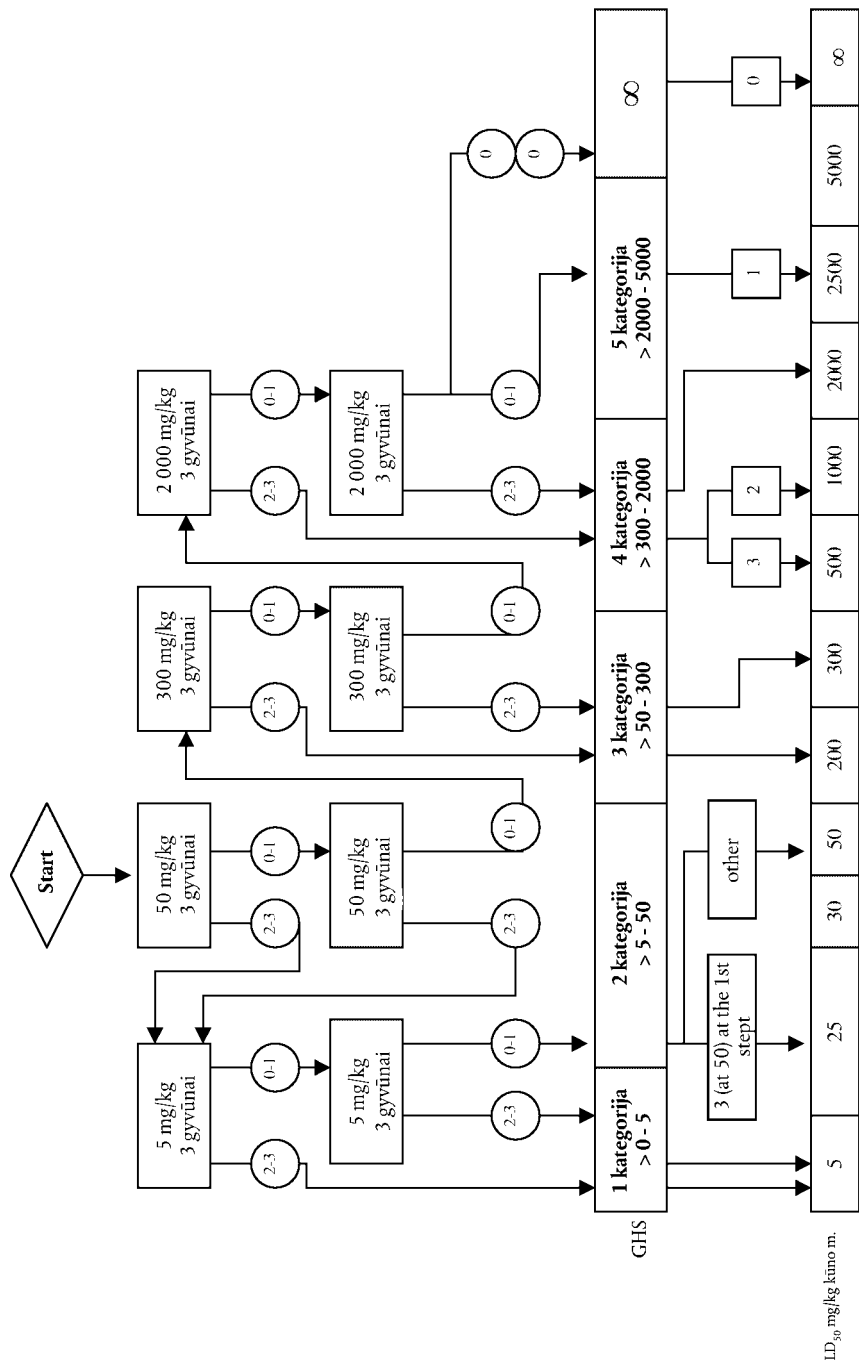


- vienai pakopai naudojami 3 gyvūnai (paprastai patelės)
 - 0, 1, 2, 3: kiekvienoje pakopoje gaisiančių arba žuvusių gyvūnų skaičius
 - GHS: visuotinai suderinta klasifikavimo sistema (mg/kg k. m.)

- ∞ : neklasifikuojama
 - Bandymas esant 5000 mg/kg kūno masės, žr. 2 priedą

1 B PRIEDAS

PROCEDŪRA, ESANT 50 MG/KG KŪNO MASĖS PRADINEI DOZEI

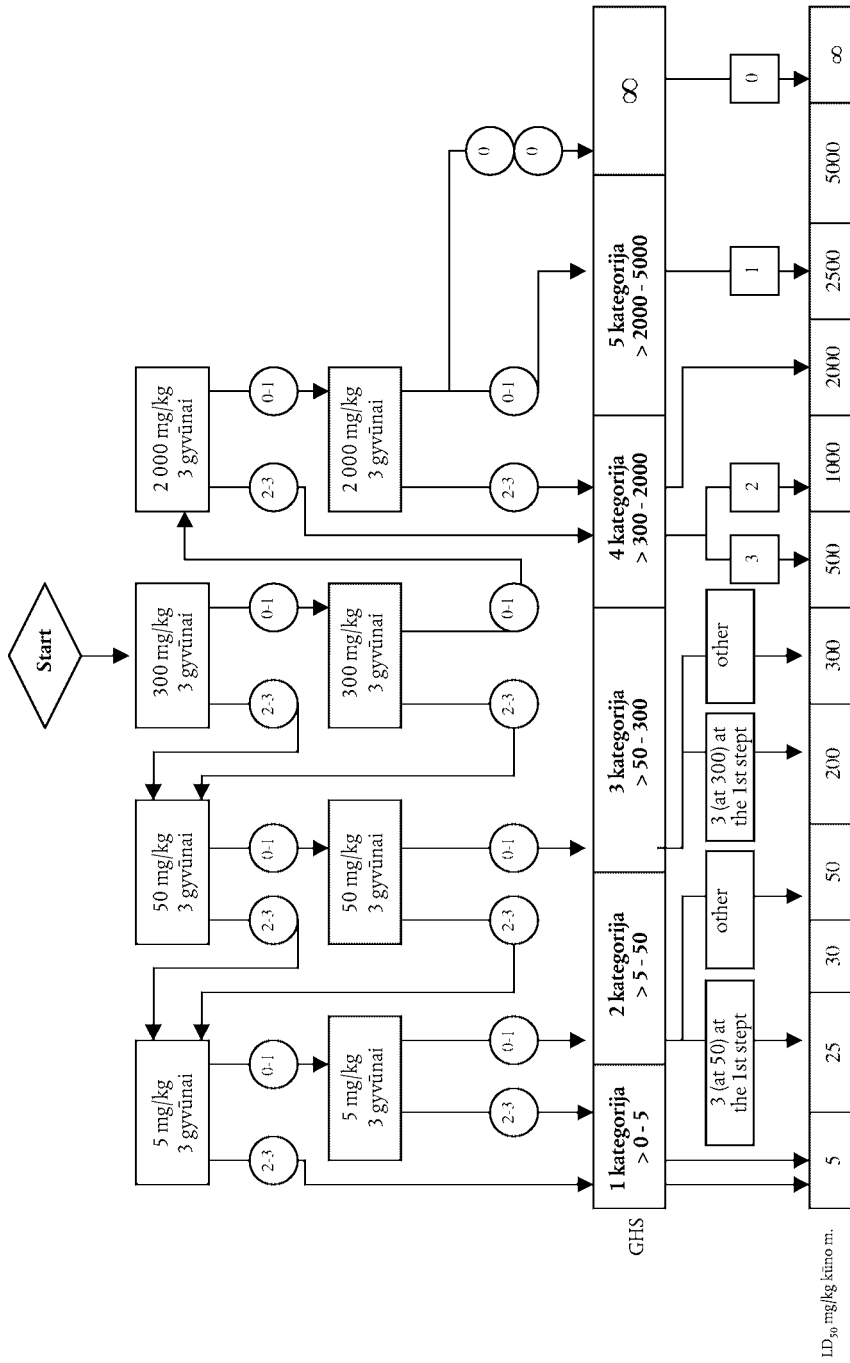


- vienai pakopai naudojami 3 gyvūnai (paprastai patelės)
- 0, 1, 2, 3: kiekvienoje pakopoje gaisiančių arba žuvusių gyvūnų skaičius
- GHS: visuotinai suderinta klasifikavimo sistema (mg/kg kūno m.)

- ∞ : neklasifikuojama
- Bandyamas esant 5000 mg/kg kūno masės, žr. 2 priedą

1 C PRIEDAS

PROCEDŪRA, ESANT 300 MG/KG KŪNO MASĖS PRADINEI DOZEI

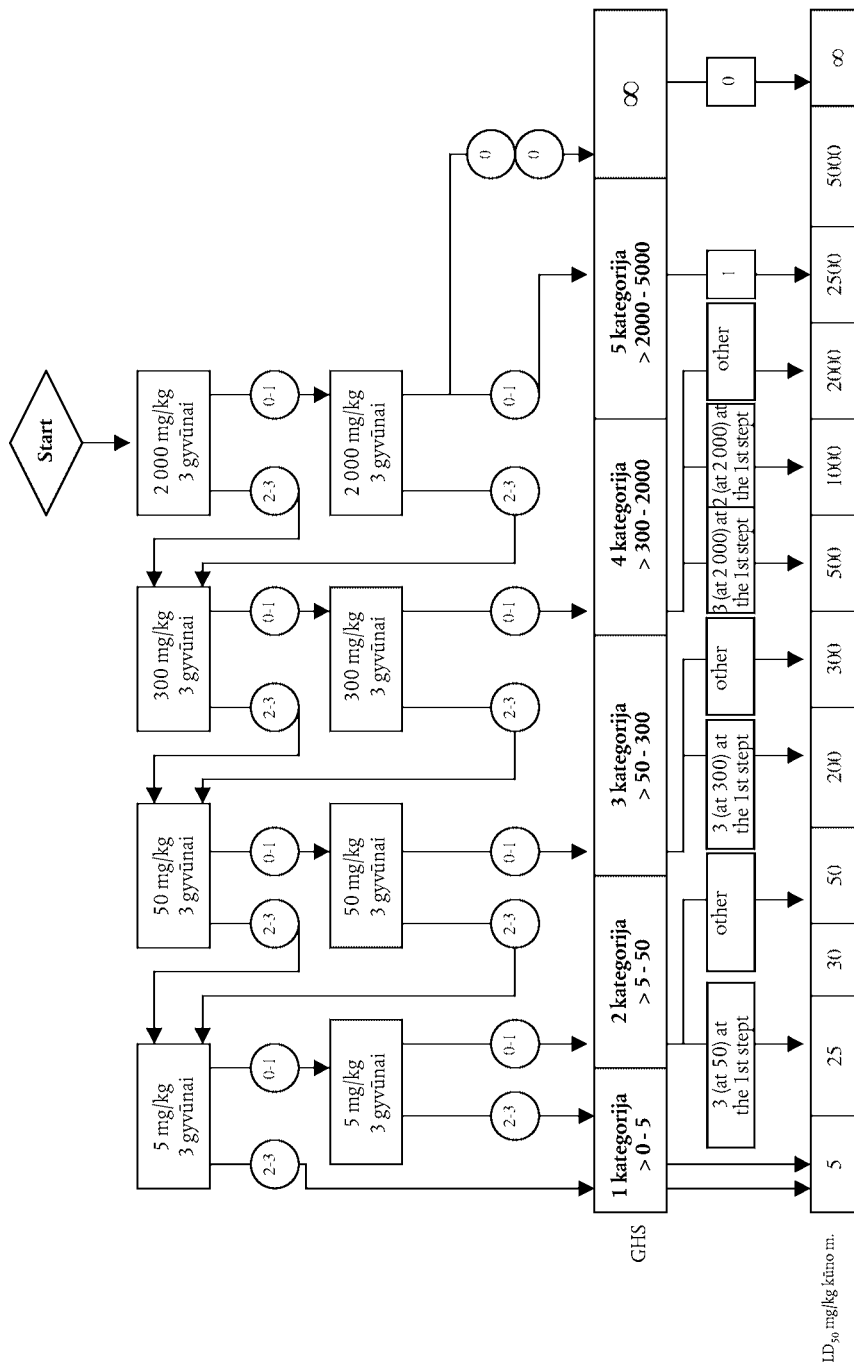


- vienai pakopai naudojami 3 gyvūnai (paprastai patelės)
- 0, 1, 2, 3: kiekvienoje pakopoje gaisiančių arba žuvusių gyvūnų skaičius
- GHS: visuotinai suderinta klasifikavimo sistema (mg/kg k. m.)

- ∞ : neklasifikuojama
- Bandymas esant 5000 mg/kg kūno masės, žr. 2 priedą

1 D PRIEDAS

PROCEDŪRA, ESANT 2 000 MG/KG KŪNO MASĖS PRADINEI DOZEI



- vienai pakopai naudojami 3 gyvūnai (paprastai patelės)
- 0, 1, 2, 3: kiekvienoje pakopoje gaištančių arba žuvusių gyvūnų skaičius
- GHS: visuotinai suderinta klasifikavimo sistema (mg/kg k. m.)

- ∞ : neklasifikuojama
- Bandytas esant 5000 mg/kg kūno masės, žr. 2 priedą

2 PRIEDAS**BANDOMŪJŲ MEDŽIAGŲ, KURIŲ TIKĖTINOS LD₅₀ VERTĖS YRA DIDESNĖS NEGU 2 000 MG/KG, KLASIFIKAVIMO KRITERIJAI NEDARANT BANDYMO**

Pavojaus 5 kategorijos kriterijai yra apibrėžti, kad būtų galima identifikuoti bandomąsias medžiagas, kurių ūmaus toksiškumo pavojus yra palyginti mažas, tačiau kurios esant tam tikroms aplinkybėms gali būti pavojingos pažeidžiamoms populiacijoms. Tikėtina, kad šių medžiagų LD₅₀ per burną arba odą yra 2 000–5 000 mg/kg arba ekvivalentinė dozė, kai medžiagos patenka kitais būdais. Bandomosios medžiagos galėtų būti priskirtos pavojaus kategorijai, apibrėžtai 2 000 mg/kg < LD₅₀ < 5 000 mg/kg (5 kategorija pagal GHS), šiais atvejais:

- a) jei būtų priskirtos šiai kategorijai pagal kurią nors iš 1a–1d prieduose pateiktų bandymo schemų, pagrįstų gaištamumo dažnumu;
- b) jei jau yra patikimų duomenų, rodančių, kad LD₅₀ yra 5 kategorijos verčių intervale, arba kiti tyrimai su gyvūnais arba toksiškas poveikis žmonėms rodo ūmaus tipo poveikį žmonių sveikatai;
- c) gaunant duomenis ekstrapoliavimo, įvertinimo arba matavimo būdu, jei priskyrimas didesnio pavojaus klasei nepagrįstas ir
 - yra patikimos informacijos, rodančios didelį toksišką poveikį žmonėms, arba
 - pastebimas tam tikras gaištamumas, kai bandymas atliekamas duodant per burną dozes, siekiančias 4 kategorijos vertes, arba
 - jei, tęsiant bandymus iki 4 kategorijos verčių, ekspertų sprendimu patvirtinami reikšmingi klinikiniai toksiškumo požymiai, išskyrus viduriavimą, pasišiaušiusius plaukus arba nesveiko gyvūno išvaizdą, arba
 - jei ekspertų sprendimu patvirtinama patikima informacija, rodanti galimą reikšmingą ūmų poveikį darant kitus tyrimus su gyvūnais.

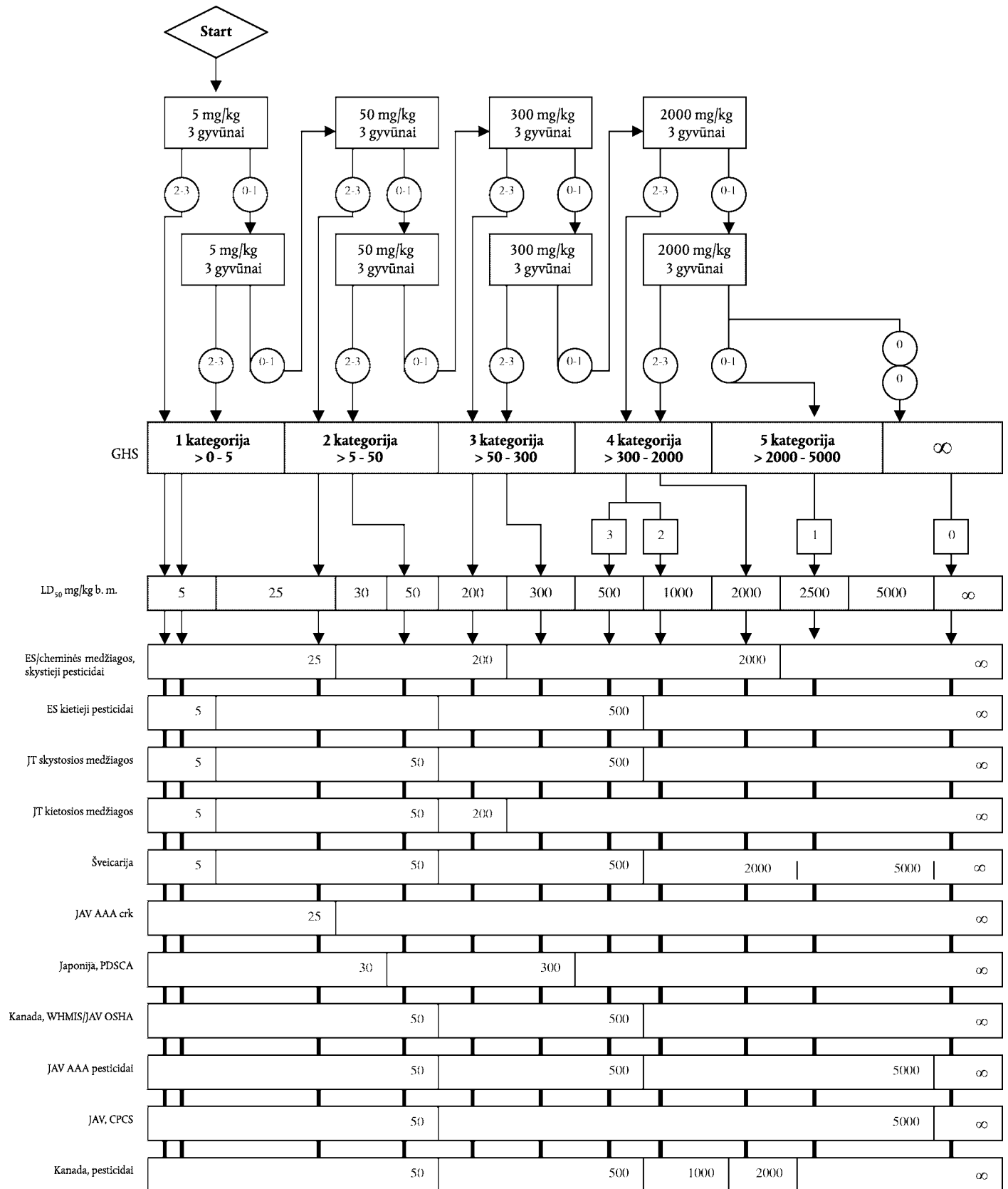
BANDYMAS ESANT DIDESNĖMS KAIP 2 000 MG/KG DOZĖMS

Pripažįstant būtinumą apsaugoti gyvūnų gerovę, bandymas su gyvūnais skiriant 5 kategorijos intervalo dozes (5 000 mg/kg) neskatinamas ir apie tokio bandymo būtinybę turėtų būti sprendžiama, kai yra didelė tikimybė, kad jo rezultatai yra tiesiogiai sietini su žmonių arba gyvūnų sveikatos apsauga (10). Neturi būti daromas joks bandymas esant didesnėms dozėms.

Kai reikia bandyti naudojant 5 000 mg/kg dozę, reikalinga tik viena pakopa (t. y. trys gyvūnai). Jei žūsta pirmas dozę gavęs gyvūnas, dozavimas tęsiamas skiriant 2 000 mg/kg dozę pagal 1 priede pateiktas schemas. Jei pirmas gyvūnas lieka gyvas, dozę gauna kiti du gyvūnai. Jei žūsta tik vienas iš trijų gyvūnų, daroma prielaida, kad LD₅₀ vertė yra didesnė negu 5 000 mg/kg. Jei žūsta abu gyvūnai, dozavimas tęsiamas skiriant 2 000 mg/kg dozę.

3 PRIEDAS

BANDYMU METODAS B.1 tris. Klasifikavimo pagal ES schemą rekomendacijos, taikomos pereinamajam laikotarpiui iki visiško visuotinai suderintos klasifikavimo sistemos (GHS) įgyvendinimo (paimta iš 8 nuorodos)

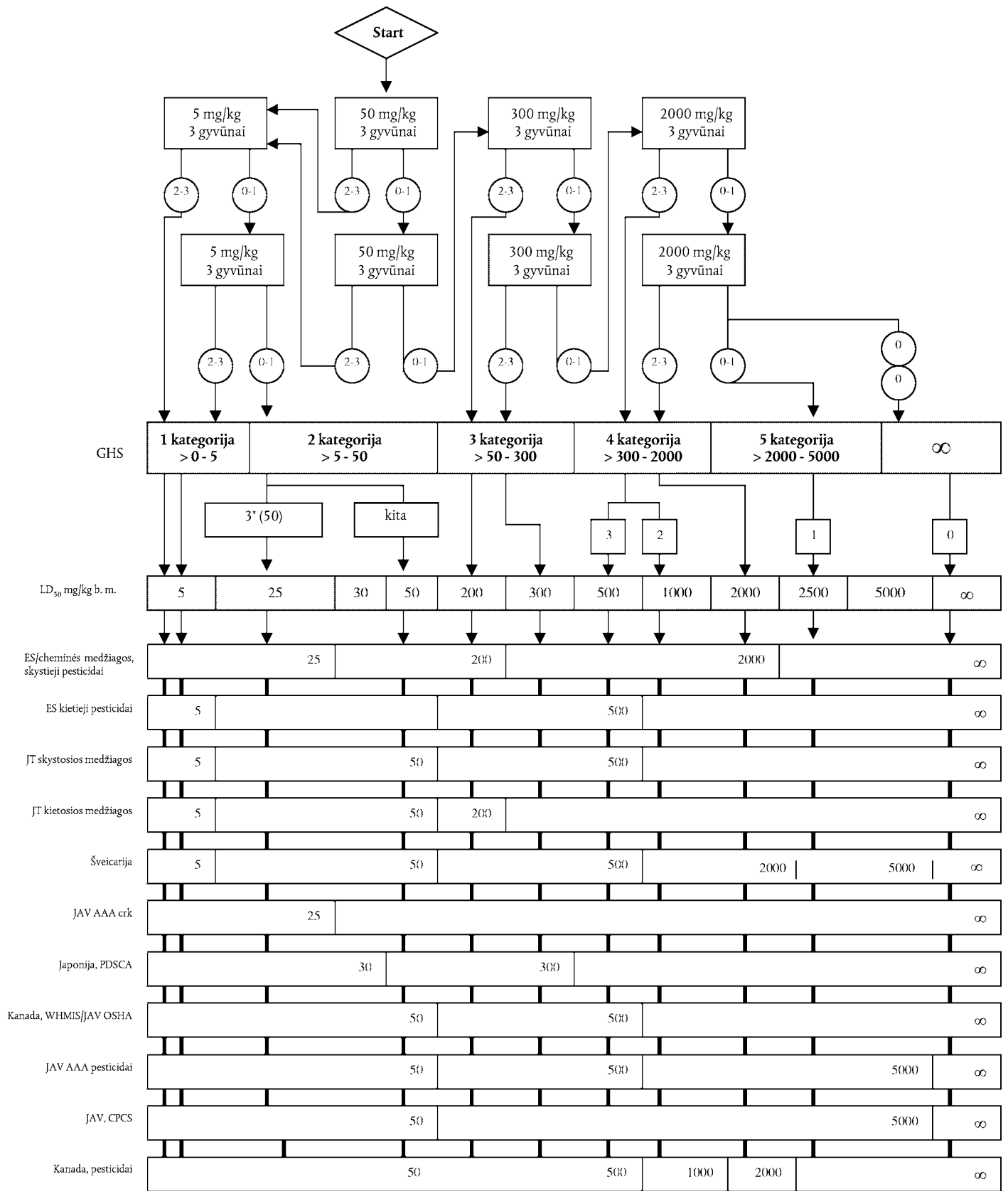


- vienai pakopai naudojami 3 gyvūnai (paprastai patelės)
 - 0, 1, 2, 3: kiekvienoje pakopoje gaištančių arba žuvusių gyvūnų skaičius

- ∞: neklasifikuojama
 - GHS: visuotinai suderinta klasifikavimo sistema (mg/kg b. m.)

3 PRIEDAS (tęsinys 1)

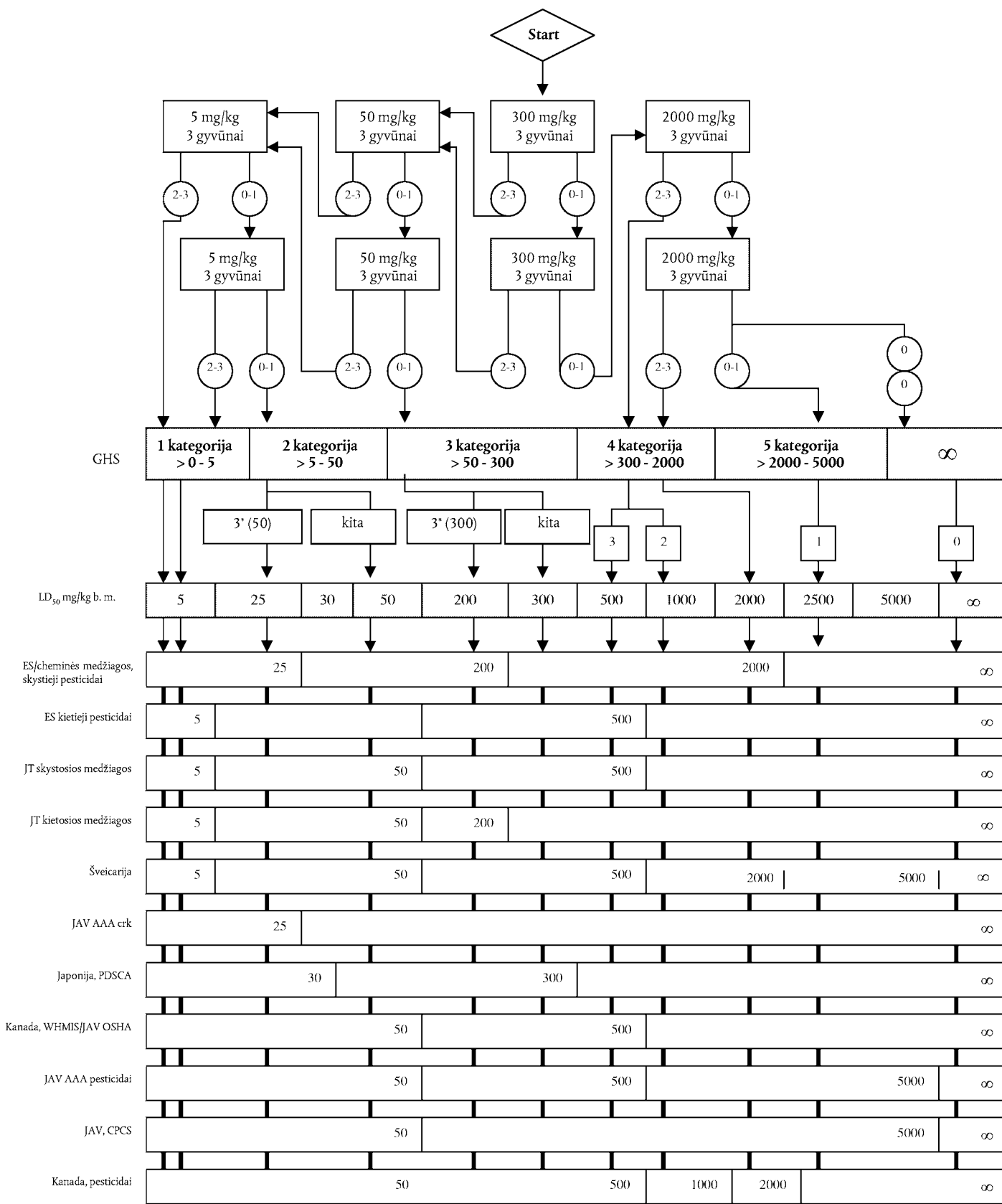
BANDYMŲ METODAS B.1 tris. Klasifikavimo pagal ES schemą rekomendacijos, taikomos pereinamajam laikotarpiui iki visiškai visuotinai suderintos klasifikavimo sistemos (GHS) įgyvendinimo (paimta iš 8 nuorodos)



- vienai pakopai naudojami 3 gyvūnai (paprastai patelės)
 - 0, 1, 2, 3: kiekvienoje pakopoje gaištančių arba žuvusių gyvūnų skaičius
 - ∞ : neklasifikuojama
 - * : pirmoje pakopoje
 - GHS: visuotinai suderinta klasifikavimo sistema (mg/kg b. m.)

3 PRIEDAS (tęsinys 2)

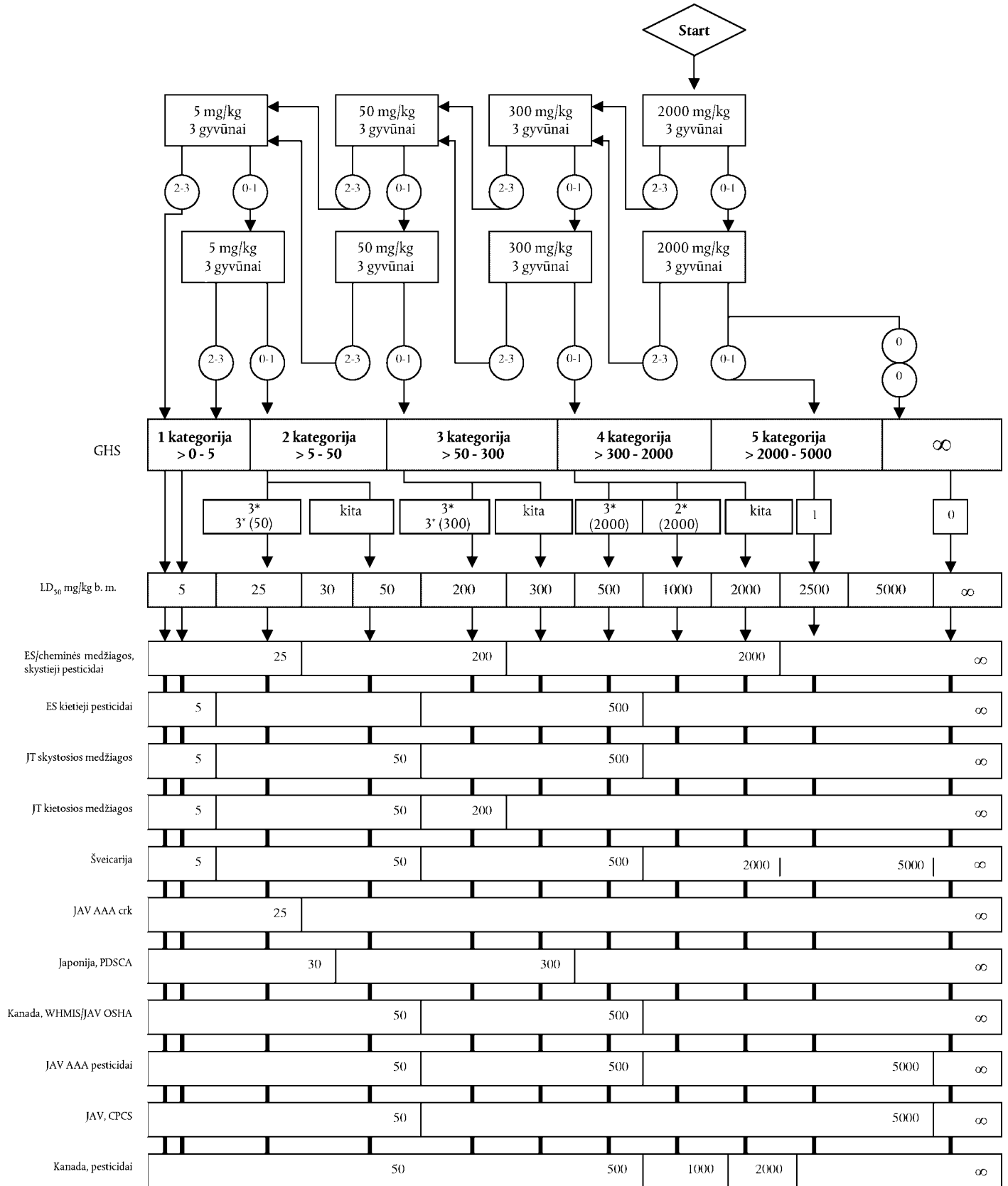
BANDYMŲ METODAS B.1 tris. Klasifikavimo pagal ES schemą rekomendacijos, taikomos pereinamajam laikotarpiui iki visiškai visuotinai suderintos klasifikavimo sistemos (GHS) įgyvendinimo (paimta iš 8 nuorodos)



- vienai pakopai naudojami 3 gyvūnai (paprastai patelės)
 - 0, 1, 2, 3: kiekvienoje pakopoje gaisiančių arba žuvusių gyvūnų skaičius
 - ∞: neklasifikuojama
 - *: pirmoje pakopoje
 - GHS: visuotinai suderinta klasifikavimo sistema (mg/kg b. m.)

3 PRIEDAS (tęsinys 3)

BANDYMŲ METODAS B.1 tris. Klasifikavimo pagal ES schemą rekomendacijos, taikomos pereinamajam laikotarpiui iki visiškai visuotinai suderintos klasifikavimo sistemos (GHS) įgyvendinimo (paimta iš 8 nuorodos)



- vienai pakopai naudojami 3 gyvūnai (paprastai patelės)
 - 0, 1, 2, 3: kiekvienoje pakopoje gaištančių arba žuvusių gyvūnų skaičius

- ∞: neklasifikuojama
 - *: pirmoje pakopoje
 - GHS: visuotinai suderinta klasifikavimo sistema (mg/kg b. m.)

2D PRIEDAS

B. 4. ŪMUS TOKSIŠKUMAS. ODOS DIRGINIMAS AR ĖSDINIMAS

1. METODAS

Šis metodas atitinka OECD TG 404 (2002).

1.1. ĮVADAS

Rengiant šį atnaujintą metodą ypatingas dėmesys buvo kreipiamas į galimą gyvūnų gerovės pagerinimą ir į visos turimos informacijos apie bandomąją medžiagą įvertinimą, siekiant išvengti nebūtinų bandymų su laboratoriniais gyvūnais. Šiame metode rekomenduojama prieš darant aprašytą medžiagos ėsdinimo ar dirginimo *in vivo* bandymą daryti turimų atitinkamų duomenų įrodomosios vertės analizę. Jei duomenų nepakanka, jų galima gauti darant nuosekliųjų bandymą (1). Į bandymo strategiją, pateikiamą kaip šio metodo priedas, įtraukti įteisinti ir priimti *in vitro* bandymai. Be to, jei tinka, darant pradinį *in vivo* bandymą vietoj vienašios rekomenduojamas nuoseklusis trijų bandomųjų tamponų uždėjimo gyvūnui bandymas.

Siekiant užtikrinti ir duomenų mokslinį patikimumą, ir gyvūnų gerovę, *in vivo* bandymai nedaromi tol, kol darant duomenų įrodomosios vertės analizę nebus įvertinti visi turimi duomenys, apibūdinantys galimą medžiagos ėsdinamąjį ar dirginamąjį poveikį odai. Tokius duomenis sudarys turimų tyrimų su žmonėmis ir (arba) laboratoriniais gyvūnais rezultatai, ėsdinimo ar dirginimo duomenys, gauti apie vieną arba kelias medžiagas, turinčias giminingą struktūrą, arba apie jų mišinius, duomenys, patvirtinantys medžiagos stiprias rūgštines arba šarmines savybes (2) (3), be to, įteisintų ir priimtų *in vitro* arba *ex vivo* bandymų rezultatai (4) (5) (5a). Ši analizė turėtų sumažinti poreikį *in vivo* bandyti tas medžiagas, apie kurių odos ėsdinamąjį ar dirginamąjį poveikį jau turima pakankamai kitų tyrimų metu gautų duomenų.

Pirmenybė teikiama į šio metodo priedą įtrauktai nuosekliųjų bandymų strategijai, kurią sudaro įteisinti ir priimti *in vitro* arba *ex vivo* odos ėsdinimo ar dirginimo bandymai. Strategiją parengė ir vienbalsiai rekomendavo OECD seminaro dalyviai (6), ji buvo priimta ir rekomenduota kaip visuotinai suderintos cheminių medžiagų klasifikavimo sistemos (GHS) bandymų strategija (7). Rekomenduojama laikytis šios bandymų strategijos prieš pradėdant *in vivo* bandymus. Naujoms medžiagoms rekomenduojamas nuoseklusis bandymo būdas mokslškai pagrįstiems duomenims apie medžiagos ėsdinimo ar dirginimo savybes gauti. Turimoms medžiagoms, apie kurių odos ėsdinimo ar dirginimo savybes duomenų nepakanka, ši strategija turėtų būti taikoma, jei trūksta duomenų. Kitokios bandymo strategijos arba metodikos taikymas arba sprendimas netaikyti nuoseklaus bandymų metodo turi būti pagrįstas.

Jei ėsdinimo arba dirginimo savybių negalima nustatyti, darant duomenų įrodomosios vertės analizę, atitinkančią nuoseklaus bandymo strategiją, reikėtų spręsti klausimą apie *in vivo* bandymą (žr. priedą).

1.2. APIBRĖŽTYS

Odos dirginimas: išnykstantis odos pažeidimas, bandomąja medžiaga veikiant ne ilgiau kaip 4 h.

Odos ėsdinimas: neišnykstantis odos pažeidimas; būtent, matomoji nekrozė per epidermį ir odos nekrozė po bandomosios medžiagos uždėjimo ne ilgiau kaip keturioms valandoms. Ėsdinimo požymiai yra opos, kraujavimas, kruvini šašai ir, baigiantis 14 parų stebėjimo laikotarpiui, odos blukimas dėl jos šutimo, visiškai nuplikusios vietos ir randai. Neaiškiems pažeidimams nustatyti galima būtų daryti histopatologinį tyrimą.

1.3. BANDYMO METODO ESMĖ

Ant bandomo gyvūno odos dedama viena bandomosios medžiagos dozė; nepaveiktos gyvūno odos vietos naudojamos kontrolei. Nustatytais laiko tarpais nustatomas ir balais įvertinamas dirginimo ar ėsdinimo laipsnis, kuris papildomai aprašomas, siekiant išsamiai įvertinti poveikį. Tyrimo trukmės turi pakakti stebimo poveikio grįžtamumui arba negrįžtamumui įvertinti.

Gyvūnai, kuriems kurioje nors bandymo stadijoje pasireiškia nuolatiniai sunkių kančių ir (arba) skausmo požymiai, turi būti humaniškai nužudomi, o medžiaga atitinkamai įvertinama. Kriterijai, pagal kuriuos priimamas sprendimas dėl humaniško gaištančių ir labai kenčiančių gyvūnų nužudymo, aprašyti (8) nuorofoje.

1.4. BANDYMO METODO APRAŠYMAS

1.4.1. Pasiruošimas *in vivo* bandymui

1.4.1.1. Gyvūnų rūšies pasirinkimas

Tinkamiausias laboratorinis gyvūnas – baltasis triušis; naudojami sveiki, jauni ir suaugę triušiai. Kitų rūšių naudojimas turi būti pagrįstas.

1.4.1.2. Gyvūnų ruošimas

Maždaug 24 h prieš bandymą nuo gyvūno reikia pašalinti kailį, jį trumpai nukerpant nugaros srityje. Reikia stengtis nenutrinti odos ir naudoti tik tuos gyvūnus, kurių oda yra sveika ir nepažeista.

Kai kurių veislių triušiai turi tankių plaukų vietas, kurios labiau matomos tam tikrais metų laikais. Tokios tankių plaukų vietos neturi būti naudojamos bandymui.

1.4.1.3. Laikymo ir šėrimo sąlygos

Gyvūnai turi būti laikomi atskirai. Patalpos, kurioje laikomi bandomieji triušiai, temperatūra turi būti 20 °C (± 3 °C). Nors santykinė oro drėgmė turėtų būti mažiausiai 30 % ir pageidautina ne didesnė kaip 70 %, išskyrus patalpos plovimo laiką, reikėtų užtikrinti 50–60 %. Apšvietimas turi būti dirbtinis, esant 12 h šviesos ir 12 h tamsos sekai. Gyvūnams šerti tinka įprastas laboratorijoje naudojamas pašaras, neribojant geriamo vandens kiekio.

1.4.2. Bandymo eiga

1.4.2.1. Bandomosios medžiagos uždėjimas

Bandomoji medžiaga uždedama ant mažo odos ploto (maždaug 6 cm²) ir uždengiama marlės tamponu, kuris tvirtinamas nedirginančia lipnia juosta. Jei tiesiogiai uždėti neįmanoma (pvz., skysčiai arba kai kurios pastos), bandomąją medžiagą reikėtų dėti ant marlės tampono, kuris būtų dedamas ant odos. Visą veikimo laikotarpį tamponas turi laisvai liesti odą, naudojant pusiau uždarą tvarstį. Jei bandomoji medžiaga dedama ant tampono, jis dedamas ant odos taip, kad medžiaga gerai liestųsi su oda ir tolygiai pasiskirstytų ant jos. Gyvūnai neturi pasiekti tampono ir praryti arba įkvėpti bandomosios medžiagos.

Skystos bandomosios medžiagos paprastai naudojamos neskiestos. Bandant kietąsias medžiagas (kurios gali būti purškiamos, jei būtų manoma, kad tai daryti yra būtina), bandomąją medžiagą reikėtų sudrėkinti kiek įmanoma mažesniu vandens kiekiu (arba prireikus kitu tinkamu nešikliu), kurio pakaktų geram sąlyčiui su oda užtikrinti. Kai nešiklis yra ne vanduo, galima nešiklio įtaka bandomosios medžiagos dirginamajam poveikiui turi būti kiek įmanoma mažesnė.

Pasibaigus veikimo laikotarpiui, kurio trukmė paprastai yra 4 h, bandomosios medžiagos likutis turi būti nuplautas, jei įmanoma, vandeniu arba kitu tinkamu tirpikliu, nepakeičiant odos reakcijos arba epidermio vientisumo.

1.4.2.2. Dozės dydis

Ant bandymo vietos dedama 0,5 ml skysčio arba 0,5 g kietosios medžiagos arba pastos dozė.

1.4.2.3. Pradinis bandymas („in vivo“ odos dirginimo ar ėsdinimo bandymas su vienu gyvūnu)

Labai rekomenduojama *in vivo* bandymą iš pradžių daryti su vienu gyvūnu, ypač kai yra įtarimas dėl ėsdinančiųjų medžiagos savybių. Tai atitinka nuosekliųjų bandymų strategiją (žr. 1 priedą).

Kai po duomenų įrodomosios vertės analizės padaroma išvada, kad medžiaga yra ėsdinanti, bandymų su gyvūnais daryti nereikia. Didesnei daliai medžiagų, kurias galima laikyti ėsdinančiomis, *in vivo* bandymai paprastai nebūtinai. Tačiau tais atvejais, kai turimi duomenys atrodo nepakankamai įrodantys, galima daryti ribotą bandymą su gyvūnais, taikant šį būdą: ant gyvūno paeiliui dedami ne daugiau kaip trys tamponai. Pirmasis tamponas nuimamas po trijų minučių. Jei jokios sunkios odos reakcijos nėra, dedamas antras tamponas, kuris nuimamas po valandos. Jei šioje stadijoje stebėjimai rodo, kad veikimą galima humaniškai pratęsti keturioms valandoms, dedamas trečias tamponas, kuris nuimamas po keturių valandų, ir odos reakcija įvertinama balais.

Jei ėsdinantis poveikis pastebimas po bet kurio iš trijų nuoseklių poveikimų, bandymas nedelsiant baigiamas. Jei ėsdinančio poveikio nėra, nuėmus paskutinį tamponą, gyvūnas stebimas 14 parų, jei ėsdinimo požymių neatsiranda anksčiau.

Tai atvejais, kai nesitikima, kad bandomoji medžiaga sukels ėsdinantį poveikį, o tik dirginantį, vienam gyvūnui keturioms valandoms dedamas vienas tamponas.

1.4.2.4. Patvirtinamasis bandymas („in vivo“ odos dirginimo bandymas su papildomais gyvūnais)

Jei darant pradinį bandymą ėsdinančio poveikio nėra, dirginantis poveikis arba neigiama reakcija turi būti patvirtinti naudojant ne daugiau kaip du papildomus gyvūnus su vienu tamponu ir esant keturių valandų veikimo trukmei. Jei dirginantis poveikis pastebimas darant pradinį bandymą, patvirtinamąjį bandymą galima daryti nuosekliu būdu arba veikiant du papildomus gyvūnus vienu metu. Išimtiniais atvejais, kai pradinis bandymas nedaromas, dviem arba trimis gyvūnams gali būti dedamas vienas tamponas, kuris nuimamas po keturių valandų. Kai naudojami du gyvūnai ir abiejų reakcija vienoda, toliau bandyti nereikia. Priešingu atveju dar daromas bandymas su trečiu gyvūnu. Neaiškias reakcijas gali tekti įvertinti naudojant papildomą gyvūną.

1.4.2.5. Stebėjimo laikotarpis

Stebėjimo laikotarpio trukmės turi pakakti pastebėto poveikio grįžtamumui visiškai įvertinti. Tačiau bandymas turi būti nutrauktas bet kuriuo momentu, kai tik gyvūnui pasireiškia ilgalaikiai didelio skausmo arba kančios požymiai. Poveikio grįžtamumui nustatyti gyvūnai po tamponų nuėmimo stebimi iki 14 parų. Jei grįžtamumas pastebimas anksčiau kaip po 14 parų, bandymas nutraukiamas tuo momentu.

1.4.2.6. *Klinikiniai stebėjimai ir odos reakcijos įvertinimas balais*

Stebima, ar visi gyvūnai neturi eritemos ir edemos požymių, o reakcija įvertinama po 60 minučių nuėmus tamponą, vėliau – po 24, 48 ir 72 valandų. Darant pradinį bandymą su vienu gyvūnu, bandymo vieta taip pat tirama iškart po tampono nuėmimo. Odos reakcija įvertinama balais ir užrašoma pagal lentelėje pateiktą gradavimo skalę. Jei odai padarytas pažeidimas po 72 h negali būti identifikuotas kaip dirginimas arba esdinimas, poveikio grįžtamumui nustatyti stebėjimą gali tęsti iki 14 parų. Be dirginamojo poveikio stebėjimo, turi būti išsamiai apibūdintas ir užrašytas bet koks vietinis toksiškas poveikis, pvz., odos džiuvimas, ir bet koks sisteminis neigiamas poveikis (pvz., poveikis, pasireiškiantis kaip klinikiniai toksiškumo požymiai, ir poveikis kūno masei). Neaiškiems pažeidimams išaiškinti galima būtų daryti histopatologinį tyrimą.

Odos reakcijos įvertinimas balais yra neišvengiamai subjektyvus. Siekiant labiau suderinti odos reakcijos įvertinimą balais, padėti bandymo laboratorijoms ir visiems, kurie vykdo ir aiškina stebėjimus, juos vykdančias personalas turi būti atitinkamai apmokytas taikyti įvertinimo balais sistemą (žr. toliau pateiktą lentelę). Tam galėtų būti naudingas iliustruotas odos dirginimo ir kitų pažeidimų įvertinimo vadovas (9).

2. **DUOMENYS**

2.1. **REZULTATŲ PATEIKIMAS**

Galutinėje ataskaitoje tyrimo rezultatai turi būti apibendrinti lentelėje, į kurią būtų įtraukti visi 3.1 skirsnio punktai.

2.2. **REZULTATŲ ĮVERTINIMAS**

Odos sudirginimo rezultatai turi būti įvertinti pagal pažeidimų tipą ir sunkumą bei atsižvelgiant į grįžtamumą arba į jo nebuvimą. Atskiri rezultatai nėra medžiagos dirginamųjų savybių absoliutusis įvertis, kadangi dar vertinamas kitas bandomosios medžiagos poveikis. Į šiuos atskirus rezultatus reikėtų žiūrėti kaip į pamatines vertes, kurios turi būti vertinamos kartu su visais kitais tyrimo rezultatais.

Vertinant sudirginimą turėtų būti atsižvelgta į odos pažeidimų grįžtamumą. Kai reakcija, pvz., plikimas (ribotame plote), hiperkeratozė, hiperplazija ir pleiskanojimas, pasireiškia baigiantis stebėjimo laikotarpiu 14 parai, bandomoji medžiaga priskiriama dirginančioms.

3. ATASKAITOS RENGIMAS

3.1. BANDYMŲ ATASKAITA

Bandytųjų ataskaitoje turi būti pateikta ši informacija:

In vivo bandymo pagrindimas: jau turimų bandymo duomenų įrodomosios vertės analizė, įskaitant nuosekliųjų bandymų strategijos taikymo rezultatus:

- ankstesnių bandymų atitinkamų duomenų aprašymas,
- duomenys, gauti kiekvienoje bandymų strategijos stadijoje,
- darytų *in vitro* bandymų aprašymas, įskaitant išsamią informaciją apie metodikas, rezultatus, gautus tiriant bandomąją ar etaloninę medžiagą,
- duomenų įrodomosios vertės analizė *in vivo* tyrimui daryti.

Bandomoji medžiaga:

- identifikavimo duomenys (pvz., CAS numeris, šaltinis, grynumas, žinomos priemaišos, siuntos numeris),
- fizikinė būseną ir fizikocheminės savybės (pvz., pH, lakumas, tirpumas, stabilumas),
- sudėtis ir komponentų procentinė dalis, jei tai mišinys.

Nešiklis:

- identifikavimas, koncentracija (jei tinka), naudojamas tūris,
- nešiklio pasirinkimo pagrindimas.

Bandymo gyvūnai:

- naudota rūšis ir veislė, kitų, ne baltųjų triušių, naudojimo pagrindimas,
- kiekvienos lyties gyvūnų skaičius,
- atskirų gyvūnų masė bandymo pradžioje ir pabaigoje,
- amžius tyrimo pradžioje,
- gyvūnų šaltinis, laikymo sąlygos, pašaras ir t. t.

Bandymo sąlygos:

- tampono dėjimo vietos ruošimo technika,
- išsami informacija apie naudojamą tampono medžiagą ir tampono dėjimo techniką,
- išsami informacija apie bandomosios medžiagos ruošimą, dėjimą ir nuėmimą.

Rezultatai:

- kiekvieno gyvūno dirginimo ar ėsdinimo reakcijos balų, gautų visuose matavimo laiko taškuose, lentelių sudarymas,
- visų pastebėtų pažeidimų aprašymas,
- pastebėto dirginimo arba ėsdinimo tipo ir laipsnio pasakojamasis aprašymas ir visi histopatologinio tyrimo rezultatai,
- kito kartu su dirginimu arba ėsdinimu pasireiškiančio neigiamo vietinio (pvz., odos džiūvimo) ir sisteminio poveikio aprašymas.

Rezultatų aptarimas.

4. **NUORODOS**

- (1) Barratt, M.D., Castell, J.V., Chamberlain, M., Combes, R.D., Dearden, J.C., Fentem, J.H., Gerner, I., Giuliani, A., Gray, T.J.B., Livingston, D.J., Provan, W.M., Rutten, F.A.J.J.L., Verhaar, H.J.M., Zbinden, P. (1995) The Integrated Use of Alternative Approaches for Predicting Toxic Hazard. ECVAM Workshop Report 8. ATLA 23, 410–429.
- (2) Young, J.R., How, M.J., Walker, A.P., Worth W.M.H. (1988) Classification as Corrosive or Irritant to Skin of Preparations Containing Acidic or Alkaline Substance Without Testing on Animals. *Toxicol. In Vitro*, 2, 19–26.
- (3) Worth, A.P., Fentem, J.H., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Esdaile, D.J., Liebsch, M. (1998) Evaluation of the proposed OECD Testing Strategy for skin corrosion. ATLA 26, 709–720.
- (4) ECETOC (1990) Monograph Nr. 15, „Skin Irritation“, European Chemical Industry, Ecology and Toxicology Centre, Brussels.
- (5) Fentem, J.H., Archer, G.E.B., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Esdaile, D.J., Holzhutter, H.G. and Liebsch, M. (1998) The ECVAM international validation study on in vitro tests for skin corrosivity. 2. Results and evaluation by the Management Team. *Toxicology in Vitro* 12, pp. 483–524.
- (5a) Testing Method B.40 Skin Corrosion.
- (6) OECD (1996) OECD Test Guidelines Programme: Final Report of the OECD Workshop on Harmonization of Validation and Acceptance Criteria for Alternative Toxicological Test Methods. Held in Solna, Sweden, 22–24 January 1996 (<http://www1.oecd.org/ehs/test/background.htm>).
- (7) OECD (1998) Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances, as endorsed by the 28th Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, November 1998 (<http://www1.oecd.org/ehs/Class/HCL6.htm>).
- (8) OECD (2000). Guidance Document on the Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation. OECD Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment Nr. 19 (<http://www1.oecd.org/ehs/test/monos.htm>).
- (9) EPA (1990). Atlas of Dermal Lesions, (20T-2004). United States Environmental Protection Agency, Office of Pesticides and Toxic Substances, Washington, DC, August 1990. [Papašius, galima gauti OECD sekretoriате].

I LENTELĖ. ODOS REAKCIJOS VERTINIMO BALAIS SKALĖ

Eritemos ir šašų atsiradimas

Eritemos nėra	0
Labai nedidelė eritema (vos pastebima)	1
Aiškiai apibrėžta eritema	2
Nuo vidutinės iki didelės eritemos	3
Didelė eritema (burokėlio raudonumo) arba šašų susidarymas, trukdantis įvertinti eritemą	4

Didžiausias įmanomas: 4

Edemos atsiradimas

Edemos nėra	0
Labai nedidelė edema (vos pastebima)	1
Nedidelė edema (plotelio kraštai aiškiai apibrėžti, nes yra pakilę)	2
Vidutinė edema (kraštai pakilę maždaug 1 mm)	3
Didelė edema (pakilusi daugiau kaip 1 mm ir išplitusi už veikiamo ploto ribų)	4

Didžiausias įmanomas: 4

Neaiškiems pažeidimams paaiškinti galima būtų daryti histopatologinį tyrimą.

PRIEDAS

Nuosekliųjų bandymų strategija odos dirginimui ir ėsdinimui nustatyti

BENDRIEJI KLAUSIMAI

Siekiant gauti nuodugnių mokslinių rezultatų ir rūpinantis gyvūnų gerove, svarbu be reikalo nenaudoti gyvūnų ir kiek įmanoma mažinti visus bandymus, kurie gyvūnams gali sukelti sunkias reakcijas. Visa informacija apie medžiagos galimą ėsdinamąjį ar dirginamąjį poveikį odai turėtų būti įvertinta prieš sprendžiant, ar daryti *in vivo* bandymus. Jei jau yra pakankamai duomenų galimam bandomosios medžiagos ėsdinamajam arba dirginamajam poveikiui odai klasifikuoti, nereikia bandymų su laboratoriniais gyvūnais. Taigi taikant duomenų įrodomosios vertės analizę ir nuosekliųjų bandymų strategiją, sumažėja būtinybė daryti *in vivo* bandymus, ypač jei tikėtina, kad medžiaga gali sukelti sunkias reakcijas.

Turimai informacijai apie medžiagų dirginamąjį ir ėsdinamąjį poveikį įvertinti rekomenduojama taikyti duomenų įrodomosios vertės analizę, kuri leistų spręsti, ar tokio poveikio galimybei apibūdinti reikia daryti papildomus tyrimus, išskyrus *in vivo* odos tyrimus. Jei reikia papildomų tyrimų, atitinkamiems eksperimentiniams duomenims gauti, rekomenduojama taikyti nuosekliųjų bandymų strategiją. Norint gauti duomenų apie nebandytas medžiagas, reikalingų jų ėsdinamajam ar dirginamajam poveikiui odai įvertinti, reikėtų taikyti nuosekliųjų bandymų strategiją. Šiame priede aprašyta bandymų strategija buvo parengta OECD seminare (1) ir vėliau patvirtinta bei išplėsta kaip integruota darnioji pavojų dėl cheminių medžiagų poveikio žmonių sveikatai ir aplinkai klasifikavimo sistema (Harmonised Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances), 1998 m. lapkričio mėn. priimta 28-ajame jungtiniame cheminių medžiagų komiteto ir cheminių medžiagų darbo grupės posėdyje (2).

Nors ši nuosekliųjų bandymų strategija nėra sudėtinė B.4 bandymo metodo dalis, ji apibūdina rekomenduojamą būdą odos dirginimo ar ėsdinimo charakteristikoms nustatyti. Šis būdas atitinka geriausią praktiką ir yra odos dirginimo ar ėsdinimo *in vivo* bandymų etikos etalonas. Bandymo metode pateikiamos *in vivo* bandymų rekomendacijos ir apibendrinami veiksniai, į kuriuos reikėtų atkreipti dėmesį prieš pradėnant tokį bandymą. Strategijoje siūlomas būdas, kaip įvertinti turimus duomenis apie bandomųjų medžiagų odos dirginimo ar ėsdinimo savybes, kad būtų galima gauti reikiamų duomenų apie medžiagas, kurioms reikalingi papildomi tyrimai arba kurios nebuvo tirtos. Be to, rekomenduojama daryti įteisintus ir priimtus odos ėsdinimo ar dirginimo *in vitro* arba *ex vivo* bandymus esant konkrečioms aplinkybėms.

ĮVERTINIMO IR BANDYMO STRATEGIJOS APRAŠYMAS

Siekiant nustatyti *in vivo* odos bandymų reikalingumą, prieš darant bandymus, kurie būtų nuosekliųjų bandymų strategijos dalis (schema), įvertinama visa turima informacija. Nors reikšmingos informacijos galima būtų gauti vertinant atskirus parametrus (pvz., pH ribines vertes), turėtų būti nagrinėjama visa turima informacija. Sprendimui priimti turi būti daroma visų atitinkamų duomenų apie konkrečios medžiagos arba jos analogų poveikį įrodomosios vertės analizė, kuri pagrįstų priimamą sprendimą. Didžiausias dėmesys turėtų būti kreipiamas į duomenis apie medžiagą, gautus tiriant žmones ir gyvūnus, o vėliau tirti *in vitro* arba *ex vivo* bandymų duomenis. Ėsdinančiųjų medžiagų *in vivo* tyrimų reikėtų kiek įmanoma vengti. Toliau pateikiami bandymų strategijos veiksniai.

Turimų duomenų, gautų tiriant žmones ir gyvūnus, įvertinimas (1 pakopa). Iš pradžių nagrinėjami tiriant žmones gauti duomenys, pvz., klinikiniai arba profesinių susirgimų tyrimai ir bylų ataskaitos, ir (arba) bandymų su gyvūnais duomenys, pvz., vienkartinio arba kartotinio poveikio odai toksiškumo tyrimai, kadangi jie suteikia informacijos, tiesiogiai susijusios su poveikiu odai. Medžiagų, kurios yra žinomos kaip dirginančios arba ėsdinančios, ir medžiagų, kurios akivaizdžiai nėra ėsdinančios arba dirginančios, nereikia bandyti darant *in vivo* tyrimus.

Struktūros ir aktyvumo ryšių (SAR) analizė (2 pakopa). Analizuojami giminingą struktūrą turinčių medžiagų bandymo rezultatai, jei tokie būtų. Kai tiriant žmones ir gyvūnus gautų duomenų apie giminingos struktūros medžiagas arba tokių medžiagų mišinius pakanka, norint įrodyti medžiagų gebą ėsdinti ar jautrinti odą, galima daryti prielaidą, kad įvertinimui pateiktos bandomosios medžiagos poveikis bus toks pats. Tokiais atvejais bandomosios medžiagos nebūtina bandyti. Taikant nuosekliųjų bandymų strategiją, neigiami duomenys, gauti tiriant giminingos struktūros medžiagas arba tokių medžiagų mišinius, nėra pakankamas įrodymas, kad medžiaga nėra ėsdinanti ar jautrinanti. Medžiagų geba ėsdinti ir dirginti odą nustatoma taikant įteisintus ir priimtus SAR metodus.

Fizikocheminės savybės ir cheminis reaktyvumas (3 pakopa). Medžiagos, turinčios ribines pH vertes, pvz., $\leq 2,0$ ir $\geq 11,5$, gali turėti didelį vietinį poveikį. Jei ribinė pH vertė yra pagrindinė savybė, pagal kurią medžiaga identifikuojama kaip odą ėsdinanti medžiaga, galima atsižvelgti į rūgšties ar šarmo atsargą (arba buferinę talpą) (3) (4). Jei buferinė talpa leidžia daryti prielaidą, kad medžiaga gali nebūti odą ėsdinanti medžiaga, tai turi būti patvirtinta darant papildomus bandymus ir geriau būtų taikyti įteisintą ir priimtą *in vitro* arba *ex vivo* bandymą (žr. 5 ir 6 pakopas).

Toksiškumas per odą (4 pakopa). Jei buvo įrodyta, kad cheminė medžiaga yra labai toksiška per odą, *in vivo* odos dirginimo ar ėsdinimo tyrimas gali būti neįmanomas, nes bandomosios medžiagos kiekis, kuris įprastai dedamas ant odos, gali būti didesnis už labai didelio toksiškumo dozę, taigi gyvūnas gali žūti arba sunkiai kentėti. Be to, jei jau yra padaryti toksiškumo per odą tyrimai su baltaisiais triušiais, naudojant 2 000 mg/kg kūno masės arba didesnę ribinę dozę, ir nebuvo pastebėta odos dirginimo ar ėsdinimo, papildomas odos dirginimo ar ėsdinimo bandymas gali būti nereikalingas. Vertinant ūmų toksiškumą pirmiau darytuose tyrimuose, reikėtų atsižvelgti į kelias aplinkybes. Pvz., paskelbta informacija apie odos pažeidimus gali būti neišsami. Gali būti bandomi ir stebimi gyvūnai kitų, ne triušių, rūšių, o rūšių jautrumas poveikiui gali labai skirtis. Be to, bandomosios medžiagos taikymo būdas gali netikti odos dirginimui ar ėsdinimui įvertinti (pvz., medžiagų skiedimas bandant toksiškumą per odą (5)). Tačiau tais atvejais, kai toksiškumo per odą tyrimai su triušiais buvo gerai suplanuoti ir padaryti, neigiami rezultatai gali būti laikomi pakankamu įrodymu, kad medžiaga ėsdinanti arba dirginanti.

In vitro arba ex vivo bandymų rezultatai (5 ir 6 pakopos). Medžiagų, kurios, kaip įrodyta, veikia kaip ėsdinančios arba labai dirginančios darant patvirtinto tinkamumo ir priimtą *in vitro* arba *ex vivo* bandymą (6) (7), skirtą šiam konkrečiam poveikiui įvertinti, nereikia bandyti su gyvūnais. Galima daryti prielaidą, kad tokios medžiagos turės panašų sunkų poveikį *in vivo*.

Bandymas su triušiais in vivo (7 ir 8 pakopos). Jei atlikus duomenų įrodomosios vertės analizę priimamas sprendimas daryti bandymą *in vivo*, jį reikėtų pradėti pradinio bandymu su vienu gyvūnu. Jei šio bandymo rezultatai rodo, kad medžiaga yra odą ėsdinanti, toliau bandyti nereikia. Jei darant pradinį bandymą ėsdinamasis poveikis nepastebimas, dirginimo arba ėsdinimo poveikis patvirtinamas naudojant ne daugiau kaip du papildomus gyvūnus, veikiamus keturias valandas. Jei darant pradinį bandymą pastebimas dirginamasis poveikis, patvirtinamasis bandymas gali būti daromas nuosekliu būdu arba tuo pat metu veikiant du papildomus gyvūnus.

NUORODOS

- (1) OECD (1996). Test Guidelines Programme: Final Report on the OECD Workshop on Harmonization of Validation and Acceptance Criteria for Alternative Toxicological Test Methods. Held on Solna, Sweden, 22–24 January 1996 (<http://www1.oecd.org/ehs/test/background.htm>).
- (2) OECD (1998). Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances, as endorsed by the 28th Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, November 1998 (<http://www1.oecd.org/ehs/Class/HCL6.htm>).
- (3) Worth, A.P., Fentem J.H., Balls M., Botham P.A., Curren R.D., Earl L.K., Esdail D.J., Liebsch M. (1998). An Evaluation of the Proposed OECD Testing Strategy for Skin Corrosion. *ATLA* 26, 709–720.
- (4) Young, J.R., How, M.J., Walker, A.P., Worth, W.M.H. (1988). Classification as Corrosive or Irritant to Skin of Preparations Containing Acidic or Alkaline Substances, Without Testing on Animals. *Toxic In Vitro*, 2 (1) pp. 19–26.
- (5) Patil, S.M., Patrick, E., Maibach, H.I. (1996) Animal, Human, and In Vitro Test Methods for Predicting Skin Irritation, in: Francis N. Marzulli and Howard I. Maibach (editors): *Dermatotoxicology*. Fifth Edition ISBN 1–56032–356–6, Chapter 31, 411–436.

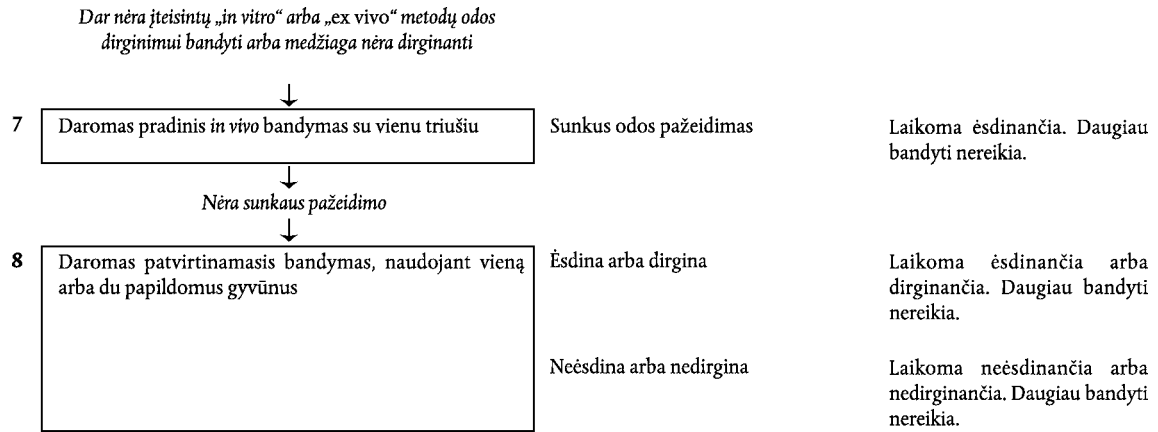
-
- (6) Testing Method B.40.
- (7) Fentem, J.H., Archer, G.E.B., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Edsail, D.J., Holzhutter, H.G. and Liebsch, M. (1998) The ECVAM international validation study on in vitro tests for skin corrosivity. 2. Results and evaluation by the Management Team. *Toxicology in Vitro* 12, pp. 483–524.

SCHEMA

ODOS DIRGINIMO AR ĖSDINIMO BANDYMO IR ĮVERTINIMO STRATEGIJA

	Veikla	Rezultatas	Išvada
1	Yra duomenų apie žmones ir (arba) gyvūnus, kurie rodo poveikį odai ir gleivinei	<p>Ėsdina</p> <p>Dirgina</p> <p>Neėsdina/nedirgina</p>	<p>Apical endpoint; laikoma ėsdinančia. Bandyti nereikia.</p> <p>Apical endpoint; laikoma dirginančia. Bandyti nereikia.</p> <p>Apical endpoint; laikoma neėsdinančia arba nedirginančia. Bandyti nereikia.</p>
	↓ Informacijos nėra arba turima informacija neįtikinanti		
2	Įvertinami SAR dėl odos ėsdinimo ar dirginimo	<p>Numatomas sunkus odos pažeidimas</p> <p>Numatomas odos dirginimas</p>	<p>Laikoma ėsdinančia. Bandyti nereikia.</p> <p>Laikoma dirginančia. Bandyti nereikia.</p>
	↓ Negalima prognozuoti arba prognozės neįtikinančios arba neigiamos		
3	Matuojama pH vertė (jei tinka, atsižvelgiama į buferinę talpą)	pH ≤ 2 arba ≥ 11,5 (esant didelei buferinei talpai, jei tinka)	Daroma prielaida apie ėsdinimą. Bandyti nereikia.
	↓ 2 < pH < 11,5, arba pH ≤ 2,0 arba ≥ 11,5, esant mažai ar didelei buferinei talpai, jei tinka		
4	Įvertinami sisteminio toksiškumo per odą duomenys ⁽¹⁾	<p>Labai toksiška</p> <p>Neėsdina arba nedirgina, kai daromas bandymas su triušiais, naudojant ribinę 2000 mg/kg kūno masės arba didesnę dozę</p>	<p>Daugiau bandyti nereikia.</p> <p>Daroma prielaida, kad nėra ėsdinanti arba dirginanti. Daugiau bandyti nereikia.</p>
	↓ Tokios informacijos nėra arba ji nėra įtikinanti		
5	Daromas patvirtinto tinkamumo ir priimtas <i>in vitro</i> arba <i>ex vivo</i> odos ėsdinimo bandymas	Ėsdina	Daroma prielaida apie ėsdinimą <i>in vivo</i> . Daugiau bandyti nereikia.
	↓ Medžiaga neėsdina		
6	Daromas įteisintas ir priimtas <i>in vitro</i> arba <i>ex vivo</i> odos dirginimo bandymas	Dirgina	Daroma prielaida apie dirginimą <i>in vivo</i> . Daugiau bandyti nereikia.

⁽¹⁾ Galima nagrinėti prieš 2 ir 3 pakopą.



2E PRIEDAS

B. 5. ŪMUS TOKSIŠKUMAS. AKIŲ DIRGINIMAS AR ĖSDINIMAS

1. METODAS

Šis metodas atitinka OECD TG 405 (2002).

1.1. ĮVADAS

Rengiant šį atnaujintą metodą ypatingas dėmesys buvo kreipiamas į galimą gyvūnų gerovės pagerinimą ir į visos turimos informacijos apie bandomąją medžiagą įvertinimą, siekiant išvengti nebūtinų bandymų su laboratoriniais gyvūnais. Šiame metode rekomenduojama prieš darant aprašytą medžiagos ūmaus akių ėsdinimo ar dirginimo bandymą *in vivo* atlikti turimų atitinkamų duomenų įrodomosios vertės analizę (1). Jei duomenų nepakanka, jų galima gauti darant nuoseklių bandymą (2)(3). Į bandymo strategiją įtraukti šio metodo priede aprašyti įteisinti ir priimti *in vitro* bandymai. Be to, prieš numatant daryti *in vivo* akių bandymą akių ėsdinimui prognozuoti, rekomenduojama taikyti *in vivo* odos dirginimo ar ėsdinimo bandymą.

Siekiant vienu metu užtikrinti duomenų mokslinį patikimumą ir gyvūnų gerovę, *in vivo* bandymai neturėtų būti numatomi tol, kol darant duomenų įrodomosios vertės analizę nebus įvertinti visi turimi duomenys, apibūdinantys galimą medžiagos ėsdinamąjį ar dirginamąjį poveikį akims. Tokius duomenis sudarys turimų tyrimų su žmonėmis ir (arba) laboratoriniais gyvūnais rezultatai, ėsdinimo ar dirginimo duomenys, gauti apie vieną arba kelias medžiagas, turinčias giminingą struktūrą, arba jų mišinius, duomenys, patvirtinantys medžiagos stiprias rūgštines arba šarmines savybes (4)(5), be to, įteisintų ir priimtų *in vitro* arba *ex vivo* odos ėsdinimo ir dirginimo bandymų rezultatai (6)(6a). Tyrimai gali būti daromi prieš duomenų įrodomosios vertės analizę arba kaip jos rezultatas.

Tokia kai kurių medžiagų analizė gali parodyti, kad reikia daryti medžiagos akių ėsdinimo ar dirginimo gebos *in vivo* tyrimus. Visais šiais atvejais prieš numatant daryti *in vivo* akių bandymą, iš pradžių reikėtų daryti medžiagos poveikio odai *in vivo* tyrimą ir ją įvertinti pagal B.4 bandymo metodą (7). Duomenų įrodomosios vertės analizės ir nuosekliųjų bandymų strategijos taikymas turėtų sumažinti poreikį *in vivo* bandyti tokių medžiagų, apie kurias jau yra gauta pakankamai duomenų darant kitus tyrimus, akių ėsdinimo ar dirginimo poveikį. Jei taikant nuosekliųjų bandymų strategiją akių ėsdinimo arba dirginimo geba negali būti nustatyta net po odos ėsdinimo ir dirginimo *in vivo* tyrimo, galima daryti *in vivo* akių ėsdinimo ar dirginimo bandymą.

Pirmenybė teikiama į šio metodo priedą įtraukti nuosekliųjų bandymų strategijai, kurią sudaro įteisinti ir priimti *in vitro* arba *ex vivo* odos ėsdinimo ar dirginimo bandymai. Strategiją parengė ir vienbalsiai rekomendavo OECD seminaro dalyviai (8), ji buvo priimta ir rekomenduota kaip visuotinai suderintos cheminių medžiagų klasifikavimo sistemos (GHS) bandymų strategija (9). Rekomenduojama laikytis šios bandymų strategijos prieš pradėdant *in vivo* bandymus. Naujoms medžiagoms rekomenduojamas nuoseklus bandymo būdas mokslškai pagrįstiems duomenims apie medžiagos ėsdinimo ar dirginimo savybes gauti. Turimoms medžiagoms, apie kurių odos ėsdinimo ar dirginimo savybes duomenų nepakanka, ši strategija turėtų būti taikoma, jei trūksta duomenų. Kitokios bandymo strategijos arba metodikos taikymas arba sprendimas netaikyti nuoseklus bandymų metodo turi būti pagrįstas.

1.2. APIBRĖŽTYS

Akių dirginimas: akių pokyčių sukėlimas, paveikus bandomąją medžiagą priekinį akies paviršių, kai pokyčiai visiškai išnyksta per 21 parą po veikimo.

Akių ėsdinimas: akies audinių pažeidimas arba sunkus regėjimo pablogėjimas, paveikus bandomąja medžiaga priekinį akies paviršių, kai pažeidimai ne visiškai išnyksta per 21 parą po veikimo.

1.3. BANDYMO METODO ESMĖ

Ant bandomo gyvūno vienos akies dedama viena bandomosios medžiagos dozė; nepaveikta gyvūno akis naudojama kontrolei. Apibrėžtais laiko tarpais nustatomi ir balais įvertinami junginės, ragenos ir rainelės pažeidimai. Be to, poveikio išsamiam įvertinimui aprašomas bet koks kitas poveikis ir neigiamas sisteminis poveikis. Tyrimo trukmė turi būti pakakama poveikio grįžtamumui arba negrįžtamumui įvertinti.

Gyvūnai, kuriems kurioje nors bandymo stadijoje pasireiškia nuolatiniai sunkių kančių ir (arba) skausmo požymiai, turi būti humaniškai nužudomi, o medžiaga atitinkamai įvertinama. Kriterijai, pagal kuriuos priimamas sprendimas dėl humaniško gaištančių ir labai kenčiančių gyvūnų nužudymo, aprašyti (10) nuorofoje.

1.4. BANDYMO METODO APRAŠYMAS

1.4.1. Pasiruošimas *in vivo* bandymui

1.4.1.1. Gyvūnų rūšies pasirinkimas

Tinkamiausias laboratorinis gyvūnas – baltasis triušis; naudojami sveiki, jauni ir suaugę triušiai. Kitų rūšių naudojimas turi būti pagrįstas.

1.4.1.2. Gyvūnų ruošimas

Abi kiekvieno bandymui numatyto gyvūno akys patikrinamos per 24 h iki bandymo pradžios. Gyvūnai, kuriems nustatomas akių dirginimas, akių defektai arba prieš tai buvęs ragenos pažeidimas, neturi būti naudojami.

1.4.1.3. Laikymo ir šėrimo sąlygos

Gyvūnai turi būti laikomi atskirai. Patalpos, kurioje laikomi bandymo triušiai, temperatūra turi būti 20 °C (± 3 °C). Nors santykinė oro drėgmė turėtų būti mažiausiai 30 % ir pageidautina ne didesnė kaip 70 %, išskyrus patalpos plovimo laiką, reikėtų užtikrinti 50–60 %. Apšvietimas turi būti dirbtinis, esant 12 h šviesos ir 12 h tamsos sekai. Gyvūnams šerti tinka įprastas laboratorijoje naudojamas pašaras, neribojant geriamo vandens kiekio.

1.4.2. Bandymo eiga

1.4.2.1. Bandomosios medžiagos dėjimo būdas

Bandomoji medžiaga dedama į kiekvieno gyvūno vienos akies junginės maišelį, švelniai atitraukiant apatinį voką nuo akies obuolio. Vokai švelniai suspaudžiami maždaug vienai sekunde, kad būtų išvengta medžiagos nuostolių. Kita neapdorota akis naudojama kontrolei.

1.4.2.2. Akių plovimas

Bandomo gyvūno akių, įdėjus bandomosios medžiagos, reikėtų neplauti mažiausiai 24 h, išskyrus kietąsias medžiagas (žr. 1.4.2.3.2 skirsnį) ir jei iš karto pasireiškia ėsdinimo arba dirginimo poveikis. Po 24 h akis galima plauti, jei manoma, kad tai reikia daryti.

Nerekomenduojama naudoti pagalbinės gyvūnų grupės plovimo įtakai tirti, išskyrus kai tai yra moksliskai pagrįsta. Prireikus pagalbinės grupės, reikėtų naudoti du gyvūnus. Kruopščiai aprašomos plovimo sąlygos, pvz., plovimo laikas, plovimo tirpalo sudėtis ir temperatūra, trukmė, tūris ir tiekimo greitis.

1.4.2.3. Dozės dydis

1.4.2.3.1. Skysčių bandymas

Bandant skysčius, naudojama 0,1 ml dozė. Nereikėtų naudoti purškiklio medžiagai tiesiai į akį purkšti. Prieš įpurškiant 0,1 ml į akį, skystis iš pradžių pumpuojamas ir surenkamas į indą.

1.4.2.3.2. Kietųjų medžiagų bandymas

Bandant kietąsias medžiagas, pastą ir daleles, naudojamos medžiagos tūris turi būti 0,1 ml arba masė – ne didesnė kaip 100 mg. Bandomoji medžiaga turi būti sumalta į smulkias dulkes. Kietosios medžiagos tūris matuojamas ją švelniai sutankinus, pvz., tapšnojant matavimo indą. Jei stebint pirmą kartą, praėjus 1 h po akies apdorojimo, kieta bandomoji medžiaga nepašalinama iš bandomo gyvūno akies veikiant fiziologiniams mechanizms, akį galima praplauti fiziologiniu tirpalu arba distiliuotu vandeniu.

1.4.2.3.3. Aerozolių bandymas

Prieš įlašinant į akį rekomenduojama visas purškiamąsias medžiagas ir aerozolius iš pradžių surinkti į indą. Viena išimtis daroma slėginiuose aerozolių purkštuvuose esančioms medžiagoms, kurių negalima sukaupti dėl garavimo. Tokiais atvejais akis atmerkiama ir bandomoji medžiaga maždaug vieną sekundę tiesiog švirksčiama į akį stačiu kampu iš 10 cm atstumo. Šis atstumas gali būti kitoks, atsižvelgiant į purkštuvo ir jo turinio slėgį. Reikia imtis atsargumo priemonių nepažeisti akies veikiant purškimo slėgiui. Atitinkamais atvejais gali tekti įvertinti mechaninio akies pažeidimo srauto jėga galimybę.

Aerozolio dozei įvertinti galima modeliuoti šį įpurškimo bandymą: per triušio akies dydžio angą medžiaga purškiama ant pasverto popieriaus lapo, dedamo tiesiai prieš akį. Popieriaus masės padidėjimas naudojamas apytikriam į akį įpurškto kiekio įvertinimui. Lakiųjų medžiagų dozė gali būti įvertinta pasveriant indą su medžiaga prieš įpurškimą ir po jo.

1.4.2.4. Pradinis bandymas („in vivo“ akies dirginimo ar ėsdinimo bandymas su vienu gyvūnu)

Kaip aiškiai nurodyta nuosekliųjų bandymų strategijos aprašyme (žr. 1 priedą), labai rekomenduojama *in vivo* bandymą iš pradžių daryti su vienu gyvūnu.

Jei šio bandymo rezultatai rodo, kad taikant aprašytąją metodiką medžiaga yra akį ėsdinanti arba labai ją dirginanti, kiti akies dirginimo bandymai neturi būti daromi.

1.4.2.5. Vietinis nuskausminimas

Galima naudoti vietinio nuskausminimo priemones atsižvelgiant į kiekvieną atskirą atvejį. Jei duomenų įrodomosios vertės analizė rodo, kad medžiaga gali sukelti skausmą arba pradinis bandymas rodo skausmingą gyvūno reakciją, prieš įlašinant bandomąją medžiagą galima naudoti vietinio nuskausminimo priemonę. Reikia kruopščiai parinkti vietinio nuskausminimo priemonės tipą, koncentraciją ir dozę, siekiant užtikrinti, kad dėl jos naudojimo nebūtų reakcijos į bandomosios medžiagos poveikį skirtumų. Kontrolinė akis nuskausminama panašiu būdu.

1.4.2.6. Patvirtinamasis bandymas („in vivo“ akies dirginimo bandymas su papildomais gyvūnais)

Jei darant pradinį bandymą ėsdinantis poveikis nepastebimas, dirginantis poveikis arba neigiama reakcija turi būti patvirtinta naudojant ne daugiau kaip du papildomus gyvūnus. Jei darant pradinį bandymą pastebimas labai didelis dirginantis poveikis, rodantis galimą stiprų (neišnykstantį) poveikį darant patvirtinamąjį bandymą, šį bandymą rekomenduojama daryti nuosekliu būdu ir vietoj dviejų papildomų gyvūnų vienu metu naudoti vieną gyvūną. Jei antrajam gyvūnui pasireiškia ėsdinamasis arba sunkus dirginamasis poveikis, bandymas nutraukiamas. Silpnam arba vidutinio dydžio dirginamajam poveikiui patvirtinti gali būti reikalingi papildomi gyvūnai.

1.4.2.7. Stebėjimo laikotarpis

Stebėjimo laikotarpio trukmės turi pakakti stebimo poveikio dydžiui ir grįžtamumui visiškai įvertinti. Tačiau bandymas turi būti baigtas bet kuriuo momentu, kai tik gyvūnui pasireiškia ilgalaikiai didelio skausmo arba kančios požymiai (9). Poveikio grįžtamumui nustatyti gyvūnai paprastai stebimi 21 parą po bandomosios medžiagos davimo. Jei grįžtamumas pastebimas anksčiau nei baigiantis 21 parai, bandymas nutraukiamas tuo momentu.

1.4.2.7.1. Klinikiniai stebėjimai ir akių reakcijos įvertinimas balais

Akys tiriamos praėjus 1, 24, 48, ir 72 h po bandomosios medžiagos įdėjimo. Gyvūnai bandomi ne ilgiau, nei būtina galutinei informacijai gauti. Gyvūnai, kuriems pasireiškia ilgalaikis didelis skausmas arba kančia, turi būti iš karto humaniškai nužudyti, o medžiaga atitinkamai įvertinta. Turi būti humaniškai nužudomi gyvūnai, kuriems po įlašinimo atsiranda šie pažeidimai: ragenos pradūrimas arba didelės ragenos opos, įskaitant stafilomą; kraujo atsiradimas priekinėje akies kameroje; 4 balų ragenos drumstumas, kuris nepraeina po 48 h; šviesos reflekso nebuvimas (2 balų rainelės reakcija) ilgiau kaip 72 h; junginės membranos opos; junginės arba niktitinės membranos nekrozė, arba nekrozinio audinio lupimasis.

Nužudyti reikia todėl, kad tokie pažeidimai paprastai yra negrįžtami.

Bandymas su gyvūnais, kuriems akių pažeidimų nepastebima, gali būti baigti ne anksčiau kaip ketvirtą parą po įlašinimo. Gyvūnai su nedideliais ir vidutiniais pažeidimais turi būti stebimi tol, kol pažeidimai pranyksta, arba 21 parą, t. y. iki tyrimo pabaigos. Apžiūrėti reikia po 7, 14 ir 21 paros, kad būtų galima nustatyti pažeidimų tipą ir jų grįžtamumą arba negrįžtamumą.

Akių pažeidimo balai (junginės, ragenos ir rainelės) užrašomi kiekvienos apžiūros metu (1 lentelė). Be to, nurodomi visi kiti akies pažeidimai (pvz., panuso, dėmių atsiradimas) arba sisteminis neigiamas poveikis.

Reakcijos tikrinimą galima palengvinti naudojant binokulinę lupą, rankinę plyšinę lempą, biologinį mikroskopą arba kitokį tinkamą įtaisą. Užrašius 24 h stebėjimus, akys gali būti tiriamos naudojant fluoresceiną.

Akių reakcijos įvertinimas balais neišvengiamai yra subjektyvus. Siekiant labiau suderinti akių reakcijos įvertinimą balais ir padėti bandymo laboratorijoms ir visiems, kurie vykdo ir aiškina stebėjimus, juos vykdančias personalas turi būti atitinkamai mokomas taikyti įvertinimo balais sistemą.

2. DUOMENYS

2.2. REZULTATŲ ĮVERTINIMAS

Akių dirginimo rezultatai įvertinami pagal pažeidimų tipą ir sunkumą bei atsižvelgiant į grįžtamumą arba į jo nebuvimą. Atskiri rezultatai nėra medžiagos dirginamųjų savybių absoliučiuoju įverčiu, kadangi dar įvertinamas kitas bandomosios medžiagos poveikis. Į šiuos atskirus rezultatus reikėtų žiūrėti kaip į pamatines vertes, reikšmingas tik tais atvejais, kai jas patvirtina išsamus visų kitų stebėjimų aprašymas ir įvertinimas.

3. ATASKAITOS RENGIMAS

3.1. BANDYMŲ ATASKAITA

Bandymų ataskaitoje turi būti pateikta ši informacija:

In vivo bandymo pagrindimas: jau turimų bandymo duomenų įrodomosios vertės analizė, įskaitant nuosekliųjų bandymų strategijos taikymo rezultatus:

- ankstesnių bandymų atitinkamų duomenų aprašymas,
- duomenys, gauti kiekvienoje bandymų strategijos stadijoje,
- darytų *in vitro* bandymų aprašymas, įskaitant išsamią informaciją apie procedūras, rezultatus, gautus tiriant bandomąją ar etaloninę medžiagą,
- daryto *in vivo* odos dirginimo ar ėsdinimo tyrimo aprašymas, įskaitant gautus rezultatus,
- duomenų įrodomosios vertės analizė *in vivo* tyrimui daryti.

Bandomoji medžiaga:

- identifikavimo duomenys (pvz., CAS numeris, šaltinis, grynumas, žinomos priemaišos, siuntos numeris),
- fizikinė būseną ir fizikocheminės savybės (pvz., pH, lakumas, tirpumas, stabilumas, reagavimas su vandeniu),
- sudėtis ir komponentų procentinė dalis, jei tai mišinys,
- jei naudojama vietinio nuskausminimo priemonė: identifikavimas, grynumas, tipas, dozė ir galima sąveika su bandomąja medžiaga.

Nešiklis:

- identifikavimas, koncentracija (jei tinka), naudojamas tūris,
- nešiklio pasirinkimo pagrindimas.

Bandymo gyvūnai:

- naudota rūšis ar veislė, kitų nei baltųjų triušių naudojimo pagrindimas,
- kiekvieno gyvūno amžius tyrimo pradžioje,
- kiekvienos lyties gyvūnų skaičius bandymo ir kontrolinėje (jei reikia) grupėje,
- atskirų gyvūnų masė bandymo pradžioje ir pabaigoje,
- gyvūnų šaltinis, laikymo sąlygos, pašaras ir kt.

Rezultatai:

- metodo, taikyto dirginimui kiekvienu stebėjimo momentu įvertinti balais (pvz., rankinė plyšinė lempa, biologinis mikroskopas, fluoresceinas), aprašymas,
- kiekvieno gyvūno dirginimo ar ėsdinimo reakcijos duomenų, gautų kiekvienu stebėjimo momentu iki gyvūno pašalinimo iš bandymo, lentelių sudarymas,
- stebimo dirginimo arba ėsdinimo tipo ir laipsnio pasakojamasis aprašymas,
- visų kitų akies pažeidimų aprašymas (pvz., vaskuliarizacija, panuso susidarymas, sąaugų, dėmių atsiradimas),
- bet kokio ne akims daromo neigiamo vietinio ir sisteminio poveikio aprašymas, visi histopatologinio tyrimo rezultatai, jei yra.

Rezultatų aptarimas.

3.2. REZULTATŲ AIŠKINIMAS

Akių dirginimo rezultatų, gautų laboratoriniams gyvūnams, ekstrapoliavimas žmonėms tinka tik tam tikru laipsniu. Daugeliu atvejų baltieji triušiai yra jautresni akis dirginančioms arba ėsdinančioms medžiagoms nei žmonės.

Aiškinant rezultatus reikia neįtraukti antrinės infekcijos sukkelto dirginimo.

4. **NUORODOS**

- (1) Barratt, M.D., Castell, J.V., Chamberlain, M., Combes, R.D., Dearden, J.C., Fentem, J.H., Gerner, I., Giuliani, A., Gray, T.J.B., Livingston, D.J., Provan, W.M., Rutten, F.A.J.J.L., Verhaar, H.J.M., Zbinden, P. (1995) The Integrated Use of Alternative Approaches for Predicting Toxic Hazard. ECVAM Workshop Report 8. ATLA 23, 410–429.
- (2) de Silva, O., Cottin, M., Dami, N., Roguet, R., Catroux, P., Toufic, A., Sicard, C., Dossou, K.G., Gerner, I., Schlede, E., Spielmann, H., Gupta, K.C., Hill, R.N. (1997) Evaluation of Eye Irritation Potential: Statistical Analysis and Tier Testing Strategies. Food Chem. Toxicol 35, 159–164.
- (3) Worth A.P. and Fentem J.H. (1999) A general approach for evaluating stepwise testing strategies ATLA 27, 161–177.
- (4) Young, J.R., How, M.J., Walker, A.P., Worth W.M.H. (1988) Classification as Corrosive or Irritant to Skin of Preparations Containing Acidic or Alkaline Substance Without Testing on Animals. Toxicol. In Vitro, 2, 19–26.
- (5) Neun, D.J. (1993) Effects of Alkalinity on the Eye Irritation Potential of Solutions Prepared at a Single pH. J. Toxicol. Cut. Ocular Toxicol. 12, 227–231.
- (6) Fentem, J.H., Archer, G.E.B., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Edsaile, D.J., Holzhutter, H.G. and Liebsch, M. (1998) The ECVAM international validation study on in vitro tests for skin corrosivity. 2. Results and evaluation by the Management Team. Toxicology in Vitro 12, pp. 483–524.
- (6a) Testing Method B.40 Skin Corrosion.
- (7) Testing method B.4. Acute toxicity: dermal irritation/corrosion.
- (8) OECD (1996) OECD Test Guidelines Programme: Final Report of the OECD Workshop on Harmonization of Validation and Acceptance Criteria for Alternative Toxicological Test Methods. Held in Solna, Sweden, 22–24 January 1996 (<http://www.oecd.org/ehs/test/background.htm>).
- (9) OECD (1998) Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances, as endorsed by the 28th Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, November 1998 (<http://www.oecd.org/ehs/Class/HCL6.htm>).
- (10) OECD (2000) Guidance Document on the Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation. OECD Environmental Health and Safety Publications. Series on Testing and Assessment Nr. 19 (<http://www.oecd.org/ehs/test/monos.htm>).

1 LENTELĖ. AKIŲ PAŽEIDIMO VERTINIMO BALAIS SKALĖ

Ragena

Drumstis: tankumo laipsnis (duomenys imami iš tankiausios srities) (*)

Opėjimo arba drumsties nėra	0
Išsibarsčiusios arba išsklaidytos drumsties sritys (išskyrus nedidelį normalaus blizgesio sumažėjimą), rainelės elementai aiškiai matomi	1
Lengvai įžiūrima pusiau skaidri sritis, rainelės elementai šiek tiek dulsvi	2
Perlamutrinės sritys, rainelės elementai nematomi, vyzdžio dydis vos įžiūrimas	3
Ragena matinė, dėl drumsties rainelės nesimato	4

Didžiausias įmanomas: 4

(*) Turi būti nurodyta ragenos drumsties sritis.

Rainelė

Normali	0
Labai pagilėjusios raukšlės, kongestija, pabrinkimas, vidutiniška junginės apie rageną hiperemija; arba injekcija; rainelė vis dar reaguoja į šviesą (vangi reakcija laikoma poveikiu)	1
Kraujavimas, stiprus suardymas arba nėra reakcijos į šviesą	2

Didžiausias įmanomas: 2

Junginė

Raudonumas (taikoma voko ir obuolio junginei, išskyrus rageną ir rainelę)

Normali	0
Kai kurie kraujo indai aiškiai hiperemiški (išvirkšta)	1
Išsklaidyta tamsiai raudona spalva, atskiri indai sunkiai įžiūrimi	2
Išsklaidyta jautienos raudonumo spalva	3

Didžiausias įmanomas: 3

Chemozė

Paburkimas (taikoma vokams ir (arba) niktitacinėms membranoms)

Paburkimo nėra	0
Nedidelis paburkimas, didesnis nei normalus	1
Akivaizdus paburkimas, vokai iš dalies išvirsta	2
Paburkimas, pusiau užmerkti vokai	3
Paburkimas, vokai užmerkti daugiau nei per pusę	4

Didžiausias įmanomas: 4

PRIEDAS**Nuosekliųjų bandymų strategija akių dirginimui ir ėsdinimui nustatyti****BENDRIEJI KLAUSIMAI**

Siekiant gauti nuodugnių mokslinių rezultatų ir rūpinantis gyvūnų gerove, svarbu be reikalo nenaudoti gyvūnų ir kiek įmanoma mažinti visus bandymus, kurie gyvūnams gali iššaukti sunkias reakcijas. Visa informacija apie medžiagą dėl jos galimo ėsdinamojo ar dirginamojo poveikio odai turėtų būti įvertinta prieš sprendžiant dėl *in vivo* bandymų. Jei jau yra pakankamai duomenų galimam bandomosios medžiagos ėsdinamajam arba dirginamajam poveikiui odai klasifikuoti, nereikia bandymų su laboratoriniais gyvūnais Taigi taikant duomenų įrodomosios vertės analizę ir nuosekliųjų bandymų strategiją sumažėja būtinybė daryti *in vivo* bandymus, ypač jei tikėtina, kad medžiaga gali iššaukti sunkias reakcijas.

Turimai informacijai apie medžiagų dirginamąjį ir ėsdinamąjį poveikį akims įvertinti rekomenduojama taikyti duomenų įrodomosios vertės analizę, kuri leistų spręsti, ar tokio poveikio galimybei apibūdinti reikia daryti papildomus tyrimus, išskyrus *in vivo* akių tyrimus. Jei reikia papildomų tyrimų, atitinkamiems eksperimentiniams duomenims gauti rekomenduojama taikyti nuosekliųjų bandymų strategiją. Norint gauti duomenų apie nebandytas medžiagas, reikalingų jų ėsdinamajam ar dirginamajam poveikiui odai įvertinti, reikėtų taikyti nuosekliųjų bandymų strategiją. Šiame priede aprašyta bandymų strategija buvo parengta OECD seminare (1). Vėliau ji buvo patvirtinta bei išplėsta kaip integruota darnioji pavojų dėl cheminių medžiagų poveikio žmonių sveikatai ir aplinkai klasifikavimo sistema, 1998 m. lapkričio mėn. priimta 28-ajame jungtiniame cheminių medžiagų komiteto ir cheminių medžiagų darbo grupės posėdyje (2).

Nors ši nuosekliųjų bandymų strategija nėra sudėtinė B.5 bandymo metodo dalis, ji apibūdina rekomenduojamą būdą akių dirginimo ar ėsdinimo charakteristikoms nustatyti. Šis būdas atitinka geriausią praktiką ir yra akių dirginimo ar ėsdinimo *in vivo* bandymų etikos etalonas. Bandymo metode pateikiamos *in vivo* bandymų rekomendacijos ir apibendrinami veiksniai, į kuriuos reikėtų atkreipti dėmesį prieš pradėdant tokį bandymą. Nuosekliųjų bandymų strategijoje siūlomas duomenų įrodomosios vertės analizės būdas, kuris leistų įvertinti turimus duomenis apie bandomųjų medžiagų akių dirginimo ar ėsdinimo savybes, kad būtų galima nuosekliai gauti reikiamų duomenų apie medžiagas, kurioms reikalingi papildomi tyrimai arba kurios nebuvo tirtos. Strategijoje nurodoma iš pradžių daryti įteisintus ir priimtus *in vitro* arba *ex vivo* bandymus ir tik po to naudoti odos ėsdinimo ar dirginimo bandymo metodą B.4 konkrečiomis aplinkybėmis (3) (4).

ĮVERTINIMO IR BANDYMO STRATEGIJOS APRAŠYMAS

Siekiant nustatyti *in vivo* akių bandymų reikalingumą, prieš darant bandymus, kurie būtų nuosekliųjų bandymų strategijos dalis (schema), įvertinama visa turima informacija. Nors reikšmingos informacijos galima būtų gauti vertinant atskirus parametrus (pvz., pH ribines vertes), turėtų būti nagrinėjama visa turima informacija. Sprendimui priimti turėtų būti daroma visų atitinkamų duomenų apie konkrečios medžiagos arba jos struktūrinių analogų poveikį įrodomosios vertės analizė, kuri pagrįstų priimamą sprendimą. Didžiausias dėmesys turėtų būti kreipiamas į duomenis apie medžiagą, gautus tiriant žmones ir gyvūnus, o vėliau tirti *in vitro* arba *ex vivo* bandymų duomenis. Ėsdinančiųjų medžiagų *in vivo* tyrimų reikėtų kiek įmanoma vengti. Toliau pateikiami bandymų strategijos veiksniai.

Turimų duomenų, gautų tiriant žmones ir gyvūnus, įvertinimas (1 pakopa). Iš pradžių nagrinėjami tiriant žmones gauti duomenys, pvz., klinikiniai arba profesinių susirgimų tyrimai ir bylų ataskaitos, ir (arba) akių tyrimų su gyvūnais duomenys, kadangi jie suteikia informacijos, tiesiogiai susijusios su poveikiu akims. Toliau įvertinami turimi odos ėsdinimo ar dirginimo duomenys, gauti darant tyrimus su žmonėmis ir (arba) gyvūnais. Medžiagos, kurios yra žinomos kaip ėsdinančios arba labai dirginančios akis, neturėtų būti lašinamos į gyvūnų akis, be to, nereikėtų lašinti medžiagų, kurios ėsdina arba dirgina odą; tokios medžiagos laikomos ėsdinančiomis ir (arba) dirginančiomis akis. Medžiagos, apie kurias yra pakankamai duomenų, kad jos nėra ėsdinančios arba dirginančios, atsižvelgiant į ankstesnius akių tyrimus, irgi neturėtų būti bandomos darant *in vivo* akių tyrimus.

Struktūros ir aktyvumo ryšių (SAR) analizė (2 pakopa). Analizuojami giminingą struktūrą turinčių medžiagų bandymo rezultatai, jei tokie būtų. Kai tiriant žmones ir gyvūnus gautų duomenų apie giminingos struktūros medžiagas arba tokių medžiagų mišinius pakanka, norint įrodyti medžiagų gebą ėsdinti ar jautrinti akis, galima daryti prielaidą, kad įvertinimui pateiktos bandomosios medžiagos poveikis bus toks pats. Tokiais atvejais bandomosios medžiagos nebūtina bandyti. Taikant nuosekliųjų bandymų strategiją, neigiami duomenys, gauti tiriant giminingos struktūros medžiagas arba tokių medžiagų mišinius, nėra pakankamas įrodymas, kad medžiaga nėra ėsdinanti ar jautrinanti. Medžiagų geba ėsdinti ir dirginti odą bei akis turi būti nustatoma taikant įteisintus ir priimtus SAR metodus.

Fizikocheminės savybės ir cheminis reaktyvumas (3 pakopa). Medžiagos, turinčios ribines pH vertes, pvz., $\leq 2,0$ ar $\geq 11,5$, gali turėti didelį vietinį poveikį. Jei ribinė pH vertė yra pagrindinė savybė, pagal kuria medžiaga identifikuojama kaip akis ėsdinanti medžiaga, galima atsižvelgti į rūgšties ar šarmo atsargą (arba buferinę talpą) (5)(6). Jei buferinė talpa leidžia daryti prielaidą, kad medžiaga gali nebūti akis ėsdinanti medžiaga, tai turi būti patvirtinta darant papildomus bandymus ir geriau būtų taikyti įteisintą ir priimtą *in vitro* arba *ex vivo* bandymą (žr. 5 ir 6 pakopas).

Kitos turimos informacijos nagrinėjimas (4 pakopa). Šioje stadijoje įvertinama visa turima informacija apie sistemini toksiškumą per odą. Nagrinėjamas ūmus bandomosios medžiagos toksiškumas per odą. Jei buvo įrodyta, kad bandomoji medžiaga yra labai toksiška per odą, nebūtina bandyti jos poveikio akims. Nors nebūtinai turi būti ryšys tarp ūmaus toksiškumo per odą ir akių dirginimo ar ėsdinimo, galima daryti prielaidą, kad medžiagai esant labai toksiškai per odą, ji taip pat bus labai toksiška jos įlašinus į akis. Be to, tokie duomenys gali būti nagrinėjami tarp 2 ir 3 pakopų.

In vitro arba ex vivo bandymų rezultatai (5 ir 6 pakopos). Medžiagų, kurios pasirodė ėsdinančios arba labai dirginančios darant patvirtinto tinkamumo ir priimtą *in vitro* arba *ex vivo* bandymą (7)(8), skirtą šiam konkrečiam poveikiui akims arba odai įvertinti, nereikia bandyti su gyvūnais. Galima padaryti prielaidą, kad tokios medžiagos turės panašų sunkų poveikį *in vivo*. Jei įteisintų ir priimtų *in vitro* ar *ex vivo* bandymų nėra, 5 ir 6 pakopos praleidžiamos ir iš karto pereinama prie 7 pakopos.

Medžiagos dirginamojo arba ėsdinamojo poveikio odai įvertinimas in vivo (7 pakopa). Jei pirmiau išvardytų tyrimų duomenų nepakanka, norint atlikti įtikinamą duomenų įrodomosios vertės analizę apie medžiagos gebą dirginti ar ėsdinti akis, iš pradžių įvertinama *in vivo* medžiagos geba dirginti ar ėsdinti odą, taikant bandymo metodą B.4 (4) ir jo priedą (9). Jei įrodoma, kad medžiaga ėsdina arba labai dirgina odą, ji laikoma akis ėsdinančia ir dirginančia medžiaga, jei kita informacija nepatvirtina priešingos išvados. Taigi *in vivo* akių bandymo daryti nereikėtų. Jei medžiaga nėra ėsdinanti arba labai dirginanti odą, turėtų būti daromas *in vivo* akių bandymas.

Bandymas su triušiais in vivo (8 ir 9 pakopos). *In vivo* akių bandymą reikėtų pradėti darant pradinį bandymą su vienu gyvūnu. Jei šio bandymo rezultatai rodo, kad medžiaga yra labai dirginanti arba ėsdinanti akis, toliau bandyti nereikia. Jei darant pradinį bandymą ėsdinimo arba sunkus dirginantis poveikis nepastebimas, daromas patvirtinamasis bandymas, naudojant du papildomus gyvūnus.

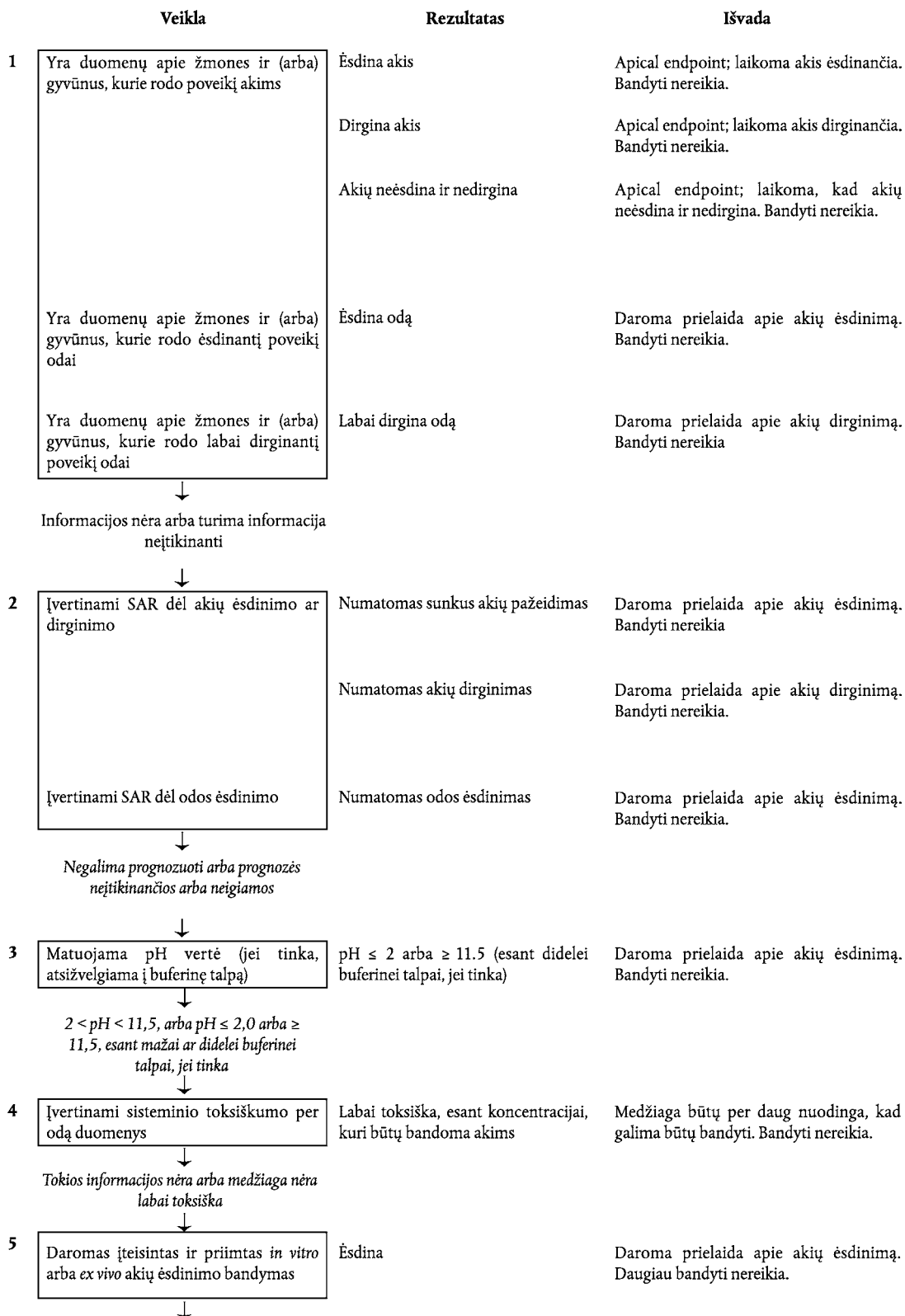
NUORODOS

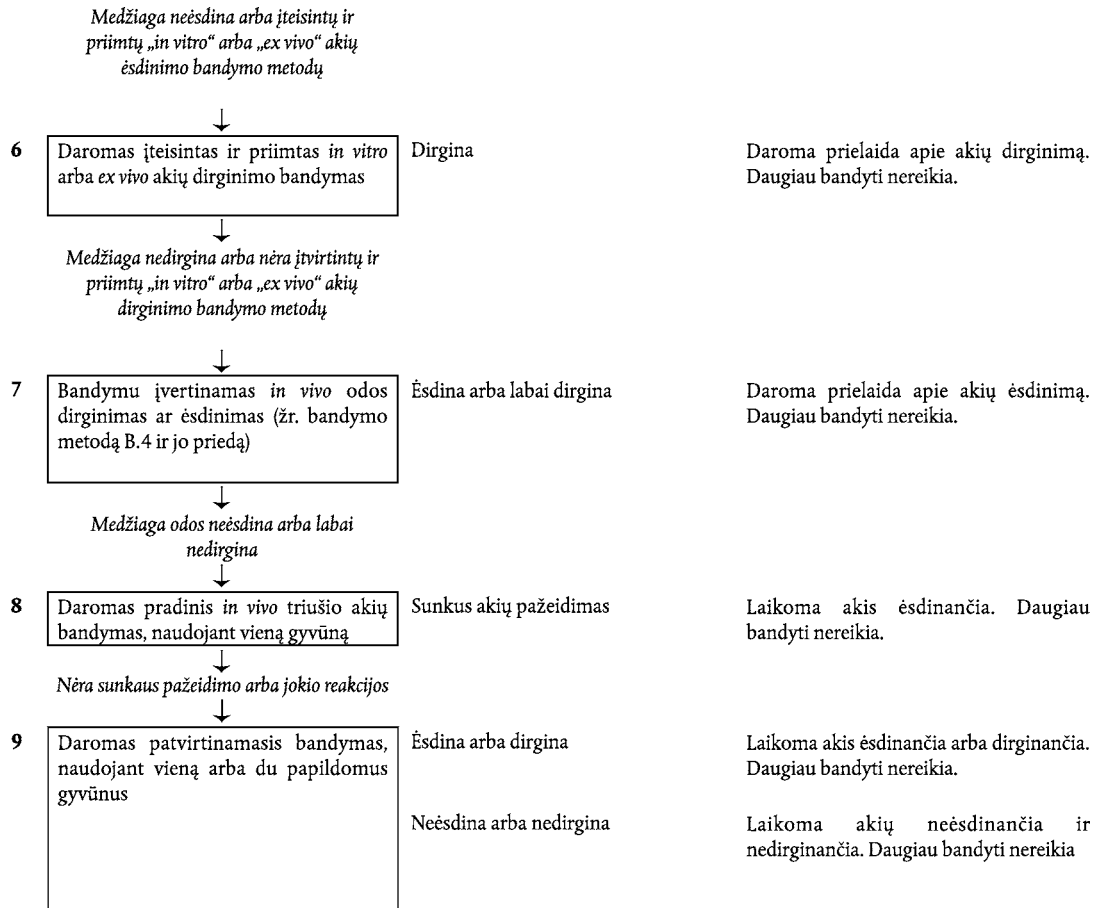
- (1) OECD (1996) OECD Test Guidelines Programme: Final Report of the OECD Workshop on Harmonization of Validation and Acceptance Criteria for Alternative Toxicological Test Methods. Held in Solna, Sweden, 22–24 January 1996 (<http://www1.oecd.org/ehs/test/background.htm>).
- (2) OECD (1998) Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances, as endorsed by the 28th Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, November 1998 (<http://www1.oecd.org/ehs/Class/HCL6.htm>).
- (3) Worth, A.P. and Fentem J.H. (1999). A General Approach for Evaluating Stepwise Testing Strategies. *ATLA* 27, 161–177.
- (4) Testing method B.4. Acute Toxicity: dermal irritation/corrosion.
- (5) Young, J.R., How, M.J., Walker, A.P., Worth W.M.H. (1988) Classification as Corrosive or Irritant to Skin of Preparations Containing Acidic or Alkaline Substance Without Testing on Animals. *Toxicol. In Vitro*, 2, 19–26.
- (6) Neun, D.J. (1993) Effects of Alkalinity on the Eye Irritation Potential of Solutions Prepared at a Single pH. *J. Toxicol. Cut. Ocular Toxicol.* 12, 227–231.

-
- (7) Fentem, J.H., Archer, G.E.B., Balls, M., Botham, P.A., Curren, R.D., Earl, L.K., Edsail, D.J., Holzhutter, H.G. and Liebsch, M. (1998) The ECVAM international validation study on in vitro tests for skin corrosivity. 2. Results and evaluation by the Management Team. *Toxicology in Vitro* 12, pp. 483–524.
- (8) Testing Method B.40 Skin Corrosion.
- (9) Annex to Testing method B.4: A Sequential Testing Strategy for Skin Irritation and Corrosion.

SCHEMA

AKIŲ DIRGINIMO AR ĖSDINIMO BANDYMO IR ĮVERTINIMO STRATEGIJA





2F PRIEDAS

B.31. TOKSIŠKO POVEIKIO PRENATALINIAM VYSTYMUISI TYRIMAS

1. METODAS

Šis metodas atitinka TG 414 (2001).

1.1. ĮVADAS

Šis toksiško poveikio prenataliniam vystymuisi bandymo metodas skirtas suteikti bendros informacijos apie poveikį veisiančios patelės gimdoje augančio vaisiaus prenataliniam vystymuisi; tai gali būti poveikio motinai, išskaitant žūtį, įvertinimas, struktūrinės anomalijos arba vaisiaus augimo pakitimai. Funkciniai trūkumai, nors ir yra svarbi vystymosi dalis, nėra šio bandymo metodo sudėtinė dalis. Jie gali būti bandomi darant atskirą tyrimą arba kaip šio tyrimo papildymas, taikant neurotoksiško poveikio vystymuisi bandymo metodą. Prireikus gauti informacijos apie funkcinį trūkumą ir kito postnatalinio poveikio bandymą, reikėtų susipažinti su toksiško poveikio dviejų kartų reprodukcijai tyrimu ir neurotoksiško poveikio vystymuisi tyrimu.

Gali tekti šį bandymo metodą specialiai pritaikyti atskiriems atvejams atsižvelgiant į konkrečias žinias, pvz., bandomosios medžiagos fizikochemines arba toksikologines savybes. Toks pritaikymas priimtinas, kai įrodantys moksliniai duomenys rodo, kad dėl to bandymas bus informatyvesnis. Tokiais atvejais šie moksliniai įrodymai turi būti kruopščiai aprašyti tyrimo ataskaitoje.

1.2. APIBRĖŽTYS

Vystymosi toksikologija: organizmo vystymuisi neigiamo poveikio, galinčio atsirasti dėl medžiagos veikimo prieš apvaisinimą, prenataliniu arba postnataliniu metu iki lytinio subrendimo, tyrimas. Pagrindinius toksiško poveikio vystymuisi požymius sudaro: 1) organizmo žūtis, 2) struktūros anomalijos, 3) augimo pakitimas ir 4) funkciniai trūkumai. Vystymosi toksikologija pirmiau buvo vadinama teratologija.

Neigiamas poveikis: bet koks su apdorojimu susijęs pakitimas palyginti su etalonu, mažinantis organizmo gebą išgyventi, daugintis arba prisitaikyti prie aplinkos. Vystymosi toksikologiją plačiausia prasme sudaro bet koks poveikis, kuris trukdo apvaisinto kiaušinėlio normaliam vystymuisi, prieš gimimą ir po jo.

Augimo pakitimas: palikuonio organo arba kūno masės ar dydžio pakitimas.

Pakitimai (anomalijos): struktūriniai vystymosi pakitimai, kuriuos sudaro išsigimimai ir nukrypimai (28).

Išsigimimas/didelė anomalija: struktūrinis pakitimas, laikomas kenksmingu gyvūnui (be to, gali būti mirtinas) ir paprastai retas.

Nukrypimas/maža anomalija: struktūrinis pakitimas, kurio kenksmingas poveikis gyvūnui yra mažas arba jo visai nėra; gali būti laikinas ir gana dažnai pasitaikyti kontrolinėje populiacijoje.

Apvaisintas kiaušinėlis: apvaisinto kiaušinėlio dalių visuma bet kurioje vystymosi stadijoje nuo apvaisinimo iki gimimo, įskaitant ekstraembrionines membranas, gemalą arba vaisių.

Implantacija (nidacija): blastocistos susijungimas su gimdos epitelio gleivine, įskaitant jos prasiskverbimą per gimdos epitelį ir jos įaugimą į gleivinę.

Gemalas: visų organizmų ankstyvoji arba vystymosi stadija, tiksliau apvaisinto kiaušinėlio vystymosi produktas nuo didžiosios ašies pasirodymo iki pagrindinių struktūrų atsiradimo.

Toksiškas poveikis gemalui: kenksmingas poveikis normaliai struktūrai, vystymuisi, augimui, ir (arba)gemalo gyvybingumui.

Vaisius: apvaisintas palikuonis postembrioniniu laikotarpiu.

Toksiškas poveikis vaisiui: kenksmingas poveikis normaliai struktūrai, vystymuisi, augimui, ir (arba) vaisiaus gyvybingumui.

Persileidimas: apvaisintų produktų, gemalo arba negyvybingo vaisiaus priešlaikinis pašalinimas iš gimdos.

Resorbcija: reiškinys, kai gimdoje implantuotas apvaisintas kiaušinėlis žūsta ir yra resorbuojamas arba buvo resorbuotas.

Ankstyvoji resorbcija: implantacijos pėdsakai be atpažįstamo gemalo ar vaisiaus.

Vėlyvoji resorbcija: žuvęs gemalas arba vaisius su išoriniais išsigimimą rodančiais pakitimais.

NOAEL: nesančio neigiamo poveikio lygio (*No observed adverse effect level*) santrumpa, ir tai yra didžiausia dozė arba veikimo koncentracija, jei nepastebėtas su apdorojimu susietas neigiamas poveikis.

1.3. ETALONINĖ MEDŽIAGA

Nėra.

1.4. BANDYMŲ METODO ESMĖ

Paprastai bandomoji medžiaga duodama veisiančiai patelei ne vėliau kaip nuo implantacijos iki likus vienai parai iki numatyto nužudymo, kuris turi įvykti kiek įmanoma arčiau normalaus atsivedimo dienos, nerizikuojant prarasti duomenis, jei įvyktų priešlaikinis atsivedimas. Bandymų metodas nėra skirtas tik organogenezės laikotarpiui tirti (pvz., 5–15 parų graužikams, 6–18 para triušiams), juo taip pat tiriamas poveikis visą veisimo laikotarpį nuo ikiimplantacinio laikotarpio, jei tinka, iki likus vienai parai iki cezario pjūvio darymo. Prieš pat cezario pjūvio darymą patelės nužudomos, tiriamas gimdos turinys ir įvertinamos vaisiaus išoriškai matomos anomalijos bei minkštojo audinio ir griaučių pakitimai.

1.5. BANDYMŲ METODO APRAŠYMAS

1.5.1. Gyvūnų rūšies pasirinkimas

Rekomenduojama bandymams pasirinkti tinkamiausią rūšį ir naudoti tas laboratorines rūšis bei veisles, kurios yra paprastai naudojamos darant toksiško poveikio prenataliniam vystymuisi bandymus. Tinkamiausia graužikų rūšis yra žiurkė, o ne graužikų – triušis. Kitos rūšies naudojimą būtina pagrįsti.

1.5.2. Laikymo ir šėrimo sąlygos

Bandymo gyvūnų patalpos temperatūra turi būti 22 °C (± 3 °C) graužikams ir 18 °C (± 3 °C) triušiams. Nors santykinė oro drėgmė turėtų būti mažiausiai 30 % ir pageidautina ne didesnė kaip 70 %, išskyrus patalpos plovimo laiką, reikėtų užtikrinti 50–60 %. Apšvietimas turi būti dirbtinis, esant 12 h šviesos ir 12 h tamsos sekai. Gyvūnams šerti tinka įprastas laboratorijoje naudojamas pašaras, neribojant geriamojo vandens kiekio.

Poruojama šiam tikslui pritaikytuose narveliuose. Pageidautina suporuotus gyvūnus laikyti atskirai, tačiau leidžiamas laikymas nedidelėmis grupėmis.

1.5.3. Gyvūnų ruošimas

Naudojami sveiki ir ankstesniuose bandymuose nedalyvavę gyvūnai, kurie mažiausiai 5 paras pratinami prie laboratorinių sąlygų. Apibūdinama bandomo gyvūno rūšis, veislė, šaltinis, lytis, masė ir (arba) amžius. Kiek įmanoma, visų bandymo grupių gyvūnai turi būti vienodos masės ir amžiaus. Kiekvienai dozei naudojamos jaunos, suaugusios vados neturėjusios patelės. Patelės poruojamos su tos pačios rūšies ir veislės patiniais, be to, reikėtų vengti poravimo su tų pačių tėvų palikuonimis. Grauzikams 0 veisimo diena yra vaginalinio kamščio ir (arba) spermos atsiradimo diena; triušiams 0 diena paprastai yra suporavimo arba dirbtinio apvaisinimo diena, jei taikomas šis metodas. Apvaisintos patelės suskirstomos atsitiktiniu būdu į kontrolinę ir bandomą grupę. Narveliai išdėstomi taip, kad būtų kiek įmanoma sumažintas bet koks galimas poveikis dėl narvelio vietos. Kiekvienam gyvūnui turėtų būti priskirtas savitas identifikavimo numeris. Apvaisintos patelės nešališkai paskirstomos į kontrolinę ir bandymo grupes; jei patelės apvaisinamos grupėmis, kiekvienos grupės gyvūnai turi būti tolygiai paskirstomi į grupes. Patelės, apvaisintos to paties patino, panašiu būdu tolygiai paskirstomos tarp grupių.

1.6. DARBO EIGA

1.6.1. Gyvūnų skaičius ir lytis

Kiekvienoje bandymo ir kontrolinėje grupėje turi būti pakankamas patelių skaičius, kad darant skrodimą būtų maždaug 20 patelių su implantacijos vietomis. Grupės, kuriose būtų mažiau kaip 16 patelių su implantacijos vietomis, gali netikti. Patelių gaištamumas nebūtinai turi būti bandymo rezultatų negaliojimo priežastis, jei jis nėra didesnis kaip maždaug 10 %.

1.6.2. Dozių ruošimas

Jei dozių ruošimui lengvinti naudojamas nešiklis arba kitas priedas, reikėtų atsižvelgti į tokias jo charakteristikas: poveikį absorbcijai, pasiskirstymui, medžiagų apykaitai ir bandomosios medžiagos sulaikymui arba išskyrimui; poveikį bandomosios medžiagos cheminėms savybėms, dėl kurių gali pasikeisti jos toksiškumo charakteristikos; poveikį maisto ar vandens suvartojimui arba gyvūnų ėmitimui. Nešiklis neturi turėti toksiško poveikio vystymuisi ir reprodukcijai.

1.6.3. Dozavimas

Paprastai bandomosios medžiagos reikėtų duoti kasdien nuo implantacijos dienos (pvz., 5 paros po suporavimo) ir baigti dieną prieš numatytą cezario pjūvį. Jei išankstiniai tyrimai, kai jie buvo atlikti, nerodo, kad galimi ikiimplantaciniai nuostoliai, bandymą galima pratęsti ir įtraukti visą veisimo laikotarpį nuo suporavimo iki vienos paros prieš numatytą nužudymą. Gerai žinoma, kad netinkama priežiūra arba įtampa nėštumo metu gali būti prenatalinio vados netekimo priežastimi. Siekiant apsisaugoti nuo prenatalinio vados netekimo dėl veiksnių, nesusijusių su bandoma medžiaga, reikėtų be reikalo neiti prie patelių arba vengti išorinių veiksnių sukeltos įtampos, pvz., triukšmo.

Turi būti naudojamos mažiausiai trijų dozių grupės ir lygiagrečiai viena kontrolinė grupė. Sveiki gyvūnai paskirstomi atsitiktiniu būdu į kontrolinę ir bandomų gyvūnų grupes. Dozės koncentracijos turėtų skirtis taip, kad būtų galima graduoti toksiškumo poveikį. Jei nėra apribojimų dėl fizikocheminių arba biologinių bandomosios medžiagos savybių, didžiausia dozė pasirenkama siekiant sukelti tam tikrą toksišką poveikį vystymuisi ir (arba) patelei (klinikiniai požymiai arba kūno masės mažėjimas), bet ne žūtį arba sunkias kančias. Mažiausiai viena tarpinė dozė turėtų sukelti mažiausią stebimą toksišką poveikį. Mažiausia dozė neturėtų sukelti jokio toksiško poveikio patelei arba vaisiaus vystymuisi. Turi būti pasirinkta mažėjanti dozės koncentracijos seka siekiant parodyti kiekvieną su dozės dydžiu susietą reakciją ir nesanco neigiamo poveikio lygį (NOAEL). Mažėjančioms dozės koncentracijos vertėms nustatyti dažnai pakanka dvigubo arba keturgubo koncentracijos skirtumo; tačiau norint naudoti labai didelius intervalus tarp dozių (pvz., daugiklis didesnis kaip 10), dažnai gerai būtų pridėti ketvirtą bandymo grupę. Nors siekiama nustatyti NOAEL patelei, tyrimai, kuriais tokia koncentracija nenustatoma, gali būti taip pat priimtini (1).

Dozių koncentracijos pasirenkamos atsižvelgiant į visus turimus toksiškumo duomenis ir papildomą informaciją apie bandomosios medžiagos arba giminingų medžiagų apykaitą ir toksikokinetiką. Be to, ši informacija padės parodyti dozavimo režimo tinkamumą.

Lygiagrečiai naudojama kontrolinė grupė. Ši grupė turėtų būti medžiagos negaunanti kontrolinė grupė arba nešiklį gaunanti kontrolinė grupė, jei bandomajai medžiagai duoti naudojamas nešiklis. Visoms grupėms turėtų būti duodamas vienodas bandomosios medžiagos arba nešiklio tūris. Kontrolinės (-ių) grupės (-ių) gyvūnai prižiūrimi tokiu pat būdu, kaip ir bandymo grupės gyvūnai. Nešiklio kontrolinės grupės turėtų gauti nešiklio kiekį, atitinkanti didžiausią naudojamą kiekį (kokį gauna mažiausia doze veikiama grupė).

1.6.4. Ribinis bandymas

Jei darant bandymą pagal šiame tyrime aprašytas metodikas su viena per burną duodama mažiausiai 1 000 mg/kg kūno masės per parą doze, toksiškas poveikis veisiančiai patelei arba jos palikuonims nepastebimas ir jei tokio poveikio nelaukiama, atsižvelgiant į turimus duomenis (pvz., giminingos struktūros ir (arba) apykaitos junginių duomenis), nebūtina daryti viso tyrimo naudojant tris dozių koncentracijas. Atsižvelgiant į laukiamą poveikį žmonėms, ribiniam bandymui gali tekti naudoti didesnes dozių per burną koncentracijas. Kalbant apie kitus davimo būdus, pvz., įkvėpimą arba veikimą per odą, bandomosios medžiagos fizikocheminės savybės dažnai gali apibrėžti ir riboti didžiausią pasiekiamą veikimo koncentraciją (pvz., dėjimas ant odos neturi sukelti sunkaus vietinio toksiško poveikio).

1.6.5. Dozių davimas

Bandomoji medžiaga arba nešiklis paprastai duodamas per burną, naudojant zondą. Jei naudojamas kitas davimo būdas, bandymų laboratorija turėtų pagrįsti sprendimą ir paaiškinti pasirinkimą, be to, padaryti atitinkamus būtinus pakeitimus (2) (3) (4). Bandomoji medžiaga turėtų būti duodama kiekvieną dieną maždaug tuo pačiu metu.

Dozė atskiram gyvūnui paprastai turėtų būti nustatoma atsižvelgiant į patį paskutinį jo svėrimą. Tačiau reikia imtis atsargumo priemonių reguliuojant dozės dydį paskutinius tris veisimo mėnesius. Dozė pasirenkama atsižvelgiant į turimus duomenis, kad būtų išvengta per didelio toksiško poveikio patelėi. Tačiau jei pastebimas per didelis toksiškas poveikis patelėms, tie gyvūnai turi būti humaniškai nužudomi. Jei per didelio toksiškumo požymiai pasireiškia kelioms veisiančioms patelėms, reikėtų spręsti dėl šios dozės grupės nužudymo. Kai bandomoji medžiaga duodama per zondą, gyvūnams turėtų būti duodama tik viena dozė, naudojant skrandžio zondą arba tinkamą intubacinį vamzdelį. Didžiausias gyvūnui duodamas vienkartinis skysčio tūris priklauso nuo bandomo gyvūno dydžio. Tūris neturi būti didesnis kaip 1 ml/100 g kūno masės, išskyrus vandeninius tirpalus, kurių galima duoti po 2 ml/100 g kūno masės. Jei kaip nešiklis naudojamas kukurūzų aliejus, tūris neturėtų būti didesnis kaip 0,4 ml/100 g kūno masės. Bandomojo tirpalo tūrio nepastovumas turi būti kiek įmanoma sumažintas, keičiant koncentraciją taip, kad visų dozių tūris būtų pastovus.

1.6.6. Patelių stebėjimas

Klinikinis tyrimas ir užrašai daromi mažiausiai kartą per dieną, geriau kasdien tuo pačiu laiku, atsižvelgiant į didžiausio laukiamo poveikio pasireiškimo laiką po medžiagos davimo. Užrašoma gyvūnų būklė, įskaitant gaištumą, liguistumą, atitinkamus elgesio pokyčius ir visus akivaizdžius toksiškumo požymius.

1.6.7. Kūno masė ir maisto suvartojimas

Gyvūnai sveriami 0 veisimo dieną arba ne vėliau kaip 3 veisimo dieną, jei suporuoti gyvūnai tiekiami iš išorinio veislino, pirmąją dozavimo dieną, mažiausiai kas 3 dieną dozavimo laikotarpiu ir numatyto nužudymo dieną.

Maisto suvartojimas turėtų būti registruojamas kas tris paras ir turi sutapti su kūno masės nustatymu.

1.6.8. Skrodimas

Patelės nužudomos dieną prieš numatomą atsivedimą. Patelės, kurioms prieš numatomą nužudymą pasireiškia persileidimo arba priešlaikinio atsivedimo požymiai, turėtų būti nužudomos ir daromas bendrasis makroskopinis tyrimas.

Nužudytai arba darant tyrimą žuvusiai patelėi turėtų būti daromas makroskopinis tyrimas visoms struktūros anomalijoms arba patologiniams pakitimams nustatyti. Darant cezario pjūvį ir vėlesnį vaisiaus tyrimą, patelės geriau būtų vertinti nežinant bandymo grupės, kad būtų kiek įmanoma sumažinta sisteminė paklaida.

1.6.9 Gimdos turinio tyrimas

Iš karto po nužudymo arba kiek įmanoma greičiau po patelės žūties gimda išimama gyvūno veisimo būsenai įvertinti. Gimdos, kuriose nėra veisimo požymių, turėtų būti papildomai tiriamos (pvz., graužikų atveju apdorojant amonio sulfidu arba Salewski metodu arba taikant kitą metodą triušiams) neveisimo būsenai patvirtinti (5).

Gimdos su vaisiumi, įskaitant kaklelį, pasveriamos. Gyvūnų, žuvusių darant tyrimą, gimdos su vaisiumi nesveriamos.

Turėtų būti nustatytas veisiančių patelių geltonkūnių (*corpora lutea*) skaičius.

Gimdos turinys tiriamas gemalo arba žuvusių ir gyvybingų vaisių skaičiui nustatyti. Turėtų būti apibūdintas resorbcijos laipsnis, siekiant nustatyti santykinį apvaisinto kiaušinėlio žūties laiką (žr. 1.2 skirsnį).

1.6.10 Vaisiaus tyrimas

Nustatoma kiekvieno vaisiaus masė ir lytis.

Tiriami kiekvieno vaisiaus išoriniai pakitimai (6).

Reikėtų ištirti vaisiaus griaučių ir minkštųjų audinių pakitimus (pvz., nukrypimus ir išsigimimus arba anomalijas) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24). Pageidautina, bet nereikalaujama klasifikuoti vaisiaus pakitimus. Jei daroma klasifikacija, turi būti aiškiai nurodyti kriterijai kiekvienai kategorijai apibrėži. Ypatingą dėmesį reikėtų atkreipti į lytinio dauginimosi trakto pakitimų požymius.

Kiekvienos graužikų vados pusė paruošiama griaučių pakitimams tirti. Likusi dalis paruošiama minkštųjų audinių pakitimų tyrimui ir jie tiriami taikant priimtus arba tinkamus serijinių pjūvių metodus arba kruopštaus bendrojo skrodimo metodus.

Jei naudojami ne graužikai, pvz., triušiai, tiriami visi vaisiai minkštųjų audinių ir griaučių pakitimams nustatyti. Vaisių kūnai įvertinami darant kruopštų skrodimą minkštųjų audinių pakitimams nustatyti, be to, gali būti įtrauktos metodikos papildomai įvertinti širdies vidinę struktūrą (25). Nupjaunama pusė tokiu būdu ištirtų vaisių galvų, kurios apdorojamos minkštųjų audinių pakitimams įvertinti (įskaitant akis, smegenis, nosies kanalus ir liežuvį), taikant standartinius serijinių pjūvių metodus (26) arba tokio paties jautrumo metodą. Šių vaisių kūnai ir likę sveiki vaisiai apdorojami ir tiriami jų griaučių pakitimams, taikant tuos pačius metodus, kurie aprašyti graužikams.

2. DUOMENYS

2.1. REZULTATŲ APDOROJIMAS

Duomenys pateikiami atskirai kiekvienai patelei bei jų palikuonims ir suvedami į lenteles, kuriose kiekvienai bandymo grupei ir kiekvienai kartai nurodomas gyvūnų skaičius bandymo pradžioje, darant bandymą žuvusių arba dėl humanišku priešasčių nužudytų gyvūnų skaičius, visų gyvūnų žūtis arba nužudymo laikas, veisiančių patelių skaičius, toksiško poveikio požymių turinčių gyvūnų skaičius, pastebėtų toksiškumo požymių aprašymas, įskaitant pradžios laiką, trukmę ir bet kokio toksiško poveikio sunkumą, taikyti gemalo ar vaisiaus stebėjimų būdai ir atitinkami vados duomenys.

Skaitmeniniai rezultatai turi būti įvertinti taikant atitinkamą statistinį metodą, naudojant vadą kaip duomenų analizės statistinį vienetą. Turi būti taikomas visuotinai priimtas statistinis metodas; statistiniai metodai pasirenkami kaip tyrimo schemos dalis ir turi būti pagrįsti. Turėtų būti pateikti duomenys apie gyvūnus, kurie neišgyveno iki numatyto nužudymo laiką. Prireikus šie duomenys gali būti naudojami grupių vidutinėms vertėms apskaičiuoti. Tokiems gyvūnams gautų duomenų tinkamumas ir jų įtraukimas arba neįtraukimas į kurios nors grupės vidurkį (-ius) turi būti pagrįstas kiekvienu atskiru atveju.

2.2. REZULTATŲ ĮVERTINIMAS

Toksiškumo prenataliniam vystymuisi tyrimas įvertinamas atsižvelgiant į stebimą poveikį. Įvertinimą turi sudaryti ši informacija:

- patelės ir gemalo ar vaisiaus bandymo rezultatai, įskaitant ryšį tarp gyvūno veikimo bandomąja medžiaga ir bet kokio stebimo poveikio dažnumo ir sunkumo, arba tokio ryšio nebuvimą,
- kriterijai, taikyti vaisiaus išorės, minkštųjų audinių ir griaučių pakitimams klasifikuoti, jei buvo klasifikuojama,
- prireikus, ankstesni duomenys apie kontrolinius gyvūnus tyrimo rezultatų interpretavimui pagerinti,
- skaičiai, naudoti visoms procentinėms dalims arba rodikliams apskaičiuoti,
- atitinkama tyrimo rezultatų statistinė analizė, jei reikia, kurioje pakaktų informacijos apie analizės metodą, kad nepriklausomas ekspertas ar statistikos specialistas galėtų iš naujo įvertinti bei atkurti analizės eigą.

Visuose tyrimuose, kuriuos darant negauta jokio toksiško poveikio, turėtų būti numatyti papildomi tyrimai bandomosios medžiagos absorbcijai ir biologiniam kaupimuisi nustatyti.

2.3. REZULTATŲ INTERPRETAVIMAS

Toksiško poveikio prenataliniam vystymuisi tyrimas suteiks informacijos apie poveikį patelėms veisimo metu ir jų palikuonių vystymuisi gimdoje dėl kartotinio veikimo medžiaga. Tyrimo rezultatus reikėtų interpretuoti atsižvelgiant į rezultatus, gautus darant pusiau lėtinio toksiškumo, toksiško poveikio reprodukcijai ir toksikokinetinius tyrimus. Kadangi iš esmės tiriamas bendrasis toksiškumas, kaip toksiškas poveikis patelėms, ir toksiškas poveikis vystymuisi, jo rezultatai leis tam tikru laipsniu atskirti poveikį vystymuisi, nesant bendrojo toksiškumo, ir poveikį, kuris sukeltas esant koncentracijai, kuri sukelia toksišką poveikį patelei (27).

3. ATASKAITOS RENGIMAS**BANDYMŲ ATASKAITA**

Ataskaitą turi sudaryti ši konkreti informacija:

Bandomoji medžiaga:

- fizikinė būseną ir, jei reikia, fizikocheminės savybės,
- identifikavimo duomenys, įskaitant CAS numerį, jei žinomas ar priskirtas,
- grynumas.

Nešiklis (jei naudojamas):

- nešiklio pasirinkimo pagrindimas, jei tai ne vanduo.

Bandymo gyvūnai:

- naudota rūšis ir veislė,
- gyvūnų skaičius ir amžius,
- šaltinis, laikymo sąlygos, pašaras ir t. t.,
- atskirai kiekvieno gyvūno masė bandymo pradžioje.

Bandymo sąlygos:

- dozės koncentracijos pasirinkimo pagrindimas,
- detalės apie bandomosios medžiagos preparato ruošimą arba jos dėjimą į pašarą, gauta koncentracija, preparato stabilumas ir vienalytiškumas,
- bandomosios medžiagos davimo detalės,
- bandomosios medžiagos koncentracijos pašare ar geriamajame vandenyje (ppm) perskaičiavimas į tikrąją dozę (mg/kg kūno masės per parą), jei tinka,
- aplinkos sąlygos,
- pašaro ir vandens kokybės detalės.

Rezultatai:

Toksiško poveikio patelei duomenys atsižvelgiant į dozę, įskaitant šiuos, bet jais neapsiribojant:

- gyvūnų skaičius bandymo pradžioje, išgyvenusių gyvūnų skaičius, veisiančių patelių skaičius, persileidimų ir priešlaikinių atsivedimų skaičius,
- žūties darant tyrimą diena arba iki nužudymo išgyvenusių gyvūnų skaičius,
- duomenys apie gyvūnus, neišgyvenusius iki numatyto nužudymo, pranešami, bet neįtraukiami į statistinį grupių palyginimą,
- visų anomalių klinikinių požymių pastebėjimo diena ir jų vėlesnė eiga,
- kūno masė, kūno masės kitimas ir gimdos su vaisiumi masė, įskaitant, neprivalomai, kūno masės kitimą su pataisa gimdos su vaisiumi masei,
- pašaro suvartojimas ir, jei matuojamas, vandens suvartojimas,
- skrodimo rezultatai, įskaitant gimdos masę,
- patelei ir vystymuisi gautos NOAEL vertės.

Toksiško poveikio vystymuisi duomenys pagal dozę vadoms su implantais, įskaitant:

- geltonkūnių skaičių,
- implantacijų skaičių, gyvų ir žuvusių vaisių bei resorbcijų skaičių ir procentinę dalį,
- priešimplantacinių ir poimplantacinių nuostolių skaičių ir procentinę dalį.

Toksiško poveikio vystymuisi duomenys pagal dozę vadoms su gyvais vaisiais, įskaitant:

- gyvų palikuonių skaičių ir procentinę dalį,
- lyčių santykį,
- vaisiaus kūno masę, pageidautina pagal lytį ir abiejų lyčių kartu,
- išorinius, minkštųjų audinių ir griaučių išsigimimus ir kitus svarbius pakitimus,
- klasifikavimo kriterijus, jei tinka,
- vaisių ir vadų, turinčių kokių nors išorinių, minkštųjų audinių arba griaučių pakitimų, visą skaičių ir procentinę dalį, be to, atskirų anomalijų ir kitų atitinkamų pakitimų tipus ir dažnumą.

Rezultatų aptarimas.

Išvados.

4. NUORODOS

- (1) Kavlock R.J. et al. (1996) A Simulation Study of the Influence of Study Design on the Estimation of Benchmark Doses for Developmental Toxicity. *Risk Analysis* 16; 399–410.
- (2) Kimmel, C.A. and Francis, E.Z. (1990) Proceedings of the Workshop on the Acceptability and Interpretation of Dermal Developmental Toxicity Studies. *Fundamental and Applied Toxicology* 14; 386–398.
- (3) Wong, B.A., et al. (1997) Developing Specialized Inhalation Exposure Systems to Address Toxicological Problems. *CIIT Activities* 17; 1–8.
- (4) US Environmental Protection Agency (1985) Subpart E-Specific Organ/Tissue Toxicity, 40 CFR 798.4350: Inhalation Developmental Toxicity Study.
- (5) Salewski, E. (1964) Faerbermethode zum Makroskopischen Nachweis von Implantations Stellen am Uterus der Ratte. *Naunyn-Schmeidebergs Archiv für Pharmakologie und Experimentelle Pathologie* 247:367.
- (6) Edwards, J.A. (1968) The external Development of the Rabbit and Rat Embryo. In *Advances in Teratology*. D.H.M. Woolam (ed.) Vol. 3. Academic Press, NY.
- (7) Inouye, M. (1976) Differential Staining of Cartilage and Bone in Fetal Mouse Skeleton by Alcian Blue and Alizarin Red S. *Congenital Anomalies* 16; 171–173.
- (8) Igarashi, E. et al. (1992) Frequency Of Spontaneous Axial Skeletal Variations Detected by the Double Staining Technique for Ossified and Cartilaginous Skeleton in Rat Foetuses. *Congenital Anomalies* 32; 381–391.
- (9) Kimmel, C.A. et al. (1993) Skeletal Development Following Heat Exposure in the Rat. *Teratology* 47: 229–242.
- (10) Marr, M.C. et al. (1988) Comparison of Single and Double Staining for Evaluation of Skeletal Development: The Effects of Ethylene Glycol (EG) in CD Rats. *Teratology* 37; 476.
- (11) Barrow, M.V. and Taylor, W.J. (1969) A Rapid Method for Detecting Malformations in Rat Foetuses. *Journal of Morphology* 127: 291–306.
- (12) Fritz, H. (1974) Prenatal Ossification in Rabbits as Indicative of Foetal Maturity. *Teratology* 11; 313–320.
- (13) Gibson, J.P. et al. (1966) Use of the Rabbit in Teratogenicity Studies. *Toxicology and Applied Pharmacology* 9; 398–408.
- (14) Kimmel, C.A. and Wilson, J.G. (1973) Skeletal Deviation in Rats: Malformations or Variations? *Teratology* 8; 309–316.

- (15) Marr, M.C. et al. (1992) Developmental Stages of the CD (Sprague-Dawley) Rat Skeleton after Maternal Exposure to Ethylene Glycol. *Teratology* 46; 169–181.
- (16) Monie, I.W. et al. (1965) Dissection Procedures for Rat Foetuses Permitting Alizarin Red Staining of Skeleton and Histological Study of Viscera. Supplement to *Teratology Workshop Manual*, pp. 163–173.
- (17) Spark, C. and Dawson, A.B. (1928) The Order and Time of appearance of Centers of Ossification in the Fore and Hind Limbs of the Albino Rat, with Special Reference to the Possible Influence of the Sex Factor. *American Journal of Anatomy* 41; 411–445.
- (18) Staples, R.E. and Schnell, V.L. (1964) Refinements in Rapid Clearing Technique in the KOH-Alizarin Red S Method for Fetal Bone. *Stain Technology* 39; 61–63.
- (19) Strong, R.M. (1928) The Order Time and Rate of Ossification of the Albino Rat (*Mus Norvegicus Albinus*) Skeleton. *American Journal of Anatomy* 36; 313–355.
- (20) Stuckhardt, J.L. and Poppe, S.M. (1984) Fresh Visceral Examination of Rat and Rabbit Foetuses Used in Teratogenicity Testing. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis* 4; 181–188.
- (21) Walker, D.G. and Wirtschafter, Z.T. (1957) *The Genesis of the Rat Skeleton*. Thomas, Springfield, IL.
- (22) Wilson, J.G. (1965) Embryological Considerations in Teratology. In *Teratology: Principles and Techniques*, Wilson J.G. and Warkany J. (eds). University of Chicago, Chicago, IL, pp 251–277.
- (23) Wilson, J.G. and Fraser, F.C. (eds). (1977) *Handbook of Teratology*, Vol. 4. Plenum, NY.
- (24) Varnagy, L. (1980) Use of Recent Fetal Bone Staining Techniques in the Evaluation of Pesticide Teratogenicity. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 28; 233–239.
- (25) Staples, R.E. (1974) Detection of visceral Alterations in Mammalian Foetuses. *Teratology* 9; 37–38.
- (26) Van Julsingha, E.B. and C.G. Bennett (1977) A Dissecting Procedure for the Detection of Anomalies in the Rabbit Foetal Head. In: *Methods in Prenatal Toxicology* Neubert, D., Merker, H.J. and Kwasigroch, T.E. (eds.). University of Chicago, Chicago, IL, pp. 126–144.
- (27) US Environmental Protection Agency (1991) Guidelines for Developmental Toxicity Risk Assessment. *Federal Register* 56; 63798–63826.
- (28) Wise, D.L. et al. (1997) Terminology of Developmental Abnormalities in Common Laboratory Mammals (Version 1) *Teratology* 55; 249–292.

2G PRIEDAS

B.35. TOKSIŠKO POVEIKIO DVIEJŲ KARTŲ REPRODUKCIJAI TYRIMAS**1. METODAS**

Šis metodas atitinka OECD TG 416 (2001).

1.1 ĮVADAS

Šis dviejų kartų reprodukcijos bandymo metodas skirtas suteikti bendros informacijos apie bandomosios medžiagos poveikį patinų ir patelių reprodukcijos sistemų vientisumui ir veiksmingumui, įskaitant lytinių liaukų funkciją, rujos ciklą, poravimosi elgesį, apvaisinimą, veisimą, atsivedimą, laktaciją, atjunkymą ir palikuonių augimą bei vystymąsi. Be to, tyrimas gali suteikti informacijos apie bandomosios medžiagos poveikį naujagimių liguistumui, gaištamumui, pirminių duomenų apie toksišką poveikį prenataliniam ir postnataliniam vystymuisi ir parengti vėliau daromų bandymų gaires. Taikant šį metodą tiriamas ne tik F1 kartos augimas ir vystymasis, jis taip pat skirtas patinų ir patelių reprodukcijos sistemų vientisumui bei veiksmingumui ir F2 kartos augimui bei vystymuisi įvertinti. Norint gauti papildomos informacijos apie toksišką poveikį vystymuisi ir funkcinis trūkumus, šį protokolą galima papildyti tyrimais, aprašytais atitinkamuose toksiško poveikio vystymuisi ir (arba) neurotoksiško poveikio vystymuisi metoduose, arba šie parametrai galėtų būti tiriami darant atskirus tyrimus, kuriuose būtų taikomi atitinkami bandymų metodai.

1.2. BANDYMŲ METODO ESMĖ

Kelioms patinų ir patelių grupėms duodamos skirtingos bandomosios medžiagos dozės. P kartos patinai turėtų gauti dozę augdami ir mažiausiai vieną visą spermatogenezės ciklą (maždaug 56 paras pelėms ir 70 parų žiurkėms), kad būtų galima gauti informacijos apie neigiamą poveikį spermatogezei. Poveikis spermamai yra nustatomas pagal kelis spermos parametrus (pvz., spermos morfologiją ir spermatozoidų judrumą), audinių preparatuose ir darant detalių histopatologinį tyrimą. Jei duomenys apie spermatogenezę yra gauti ankstesniame pakankamos trukmės kartotinos dozės tyrime, pvz., 90 parų tyrime, P kartos patinus nebūtina įtraukti į įvertinimą. Tačiau rekomenduojama išsaugoti P kartos spermos ėminius arba skaitmeninius užrašus, kad juos vėliau galima būtų įvertinti. P kartos patelės turi gauti dozę augdamos ir kelis visus rujos ciklus, kad būtų galima nustatyti bet kokią neigiamą bandomosios medžiagos poveikį normaliam rujos ciklui. Bandomoji medžiaga duodama tėvų kartos (P) gyvūnams poruojantis, veisimo metu ir iki jų F1 palikuonių atjunkymo. Po atjunkymo medžiaga toliau duodama F1 palikuonims iki jų subrendimo, poravimosi ir, atsiradus F2 kartai, iki šios kartos palikuonių atjunkymo.

Visiems gyvūnams atiekami klinikiniai stebėjimai ir patologiniai tyrimai toksiškumo požymiams nustatyti, kreipiant ypač didelį dėmesį į poveikį patinų ir patelių reprodukcijos sistemų vientisumui ir veiksmingumui bei palikuonių augimui ir vystymuisi.

1.3. BANDYMŲ METODO APRAŠYMAS

1.3.1. Gyvūnų rūšies pasirinkimas

Tinkamiausia bandymo gyvūnų rūšis yra žiurkės. Jei naudojama kita rūšis, pasirinkimas turi būti pagrįstas ir padaromi atitinkami reikalingi pakeitimai. Neturi būti naudojamos mažo vaisingumo veislės arba veislės, kurioms dažnai pasireiškia vystymosi trūkumai. Tyrimo pradžioje naudojamų gyvūnų masės skirtumas turi būti kiek įmanoma mažesnis ir kiekvienai lyčiai neturi būti didesnis kaip 20 % vidutinės masės.

1.3.2. Laikymo ir šėrimo sąlygos

Bandymo gyvūnų patalpos temperatūra turi būti 22 °C (\pm 3 °C). Nors santykinė oro drėgmė turėtų būti mažiausiai 30 % ir pageidautina ne didesnė kaip 70 %, išskyrus patalpos plovimo laiką, reikėtų užtikrinti 50–60 %. Apšvietimas turi būti dirbtinis, esant 12 h šviesos ir 12 h tamsos sekai. Gyvūnams šerti tinka įprastas laboratorijoje naudojamas pašaras, neribojant geriamo vandens kiekio. Pašaro pasirinkimui gali turėti įtakos būtinybė tinkamai įmaišyti bandomąją medžiagą, duodant ją šiuo būdu.

Gyvūnai gali būti laikomi narveliuose atskirai arba mažomis tos pačios lyties grupėmis. Poruojama turi būti šiam tikslui pritaikytuose narveliuose. Pasitvirtinus susiporavimui, suporuotos patelės turi būti laikomos po vieną atsivedimo arba veisimo narveliuose. Suporuotos žiurkės gali būti laikomos mažomis grupėmis ir atskiriamos likus vienai arba dviem paroms iki atsivedimo. Artėjant atsivedimui, suporuotos patelės turi būti aprūpinamos atitinkamais ir nustatytais pakratais.

1.3.3. Gyvūnų ruošimas

Naudojami jauni ir sveiki, ankstesniuose bandymuose nedalyvavę gyvūnai, kurie mažiausiai 5 paras yra pratinami prie laboratorijos sąlygų. Apibūdinama bandymo gyvūno rūšis, veislė, šaltinis, lytis, masė ir (arba) amžius. Turi būti žinoma visų gyvūnų tarpusavio giminystė, kad būtų išvengta vienu tėvų gyvūnų poravimosi. Gyvūnai atsitiktinai suskirstomi į kontrolinę ir bandymo grupę (rekomenduojama grupuoti taikant sluoksniavimą pagal kūno masę). Narveliai išdėstomi taip, kad būtų kiek įmanoma sumažintas bet koks galimas poveikis dėl narvelio vietos. Kiekvienam gyvūnui turėtų būti priskirtas savitas identifikavimo numeris. P kartos gyvūnams tai daroma prieš pradėdant duoti bandomąją medžiagą. F1 kartos gyvūnams tai daroma poravimui pasirinktiems gyvūnams po jų atjunkymo. Duomenys apie visų pasirinktų F1 gyvūnų kilmės vadą turi būti registruojami. Be to, rekomenduojama kiek manoma anksčiau atskirai identifikuoti žiurkiukus, kai numatoma atskirai juos sverti arba daryti kokius nors funkcinius bandymus.

Pradėjus duoti dozes tėvų kartos (P) gyvūnams jie turi būti maždaug 5–9 savaičių. Visų bandomųjų grupių gyvūnai turi būti kiek įmanoma vienodos masės ir amžiaus.

1.4. DARBO EIGA

1.4.1. Gyvūnų skaičius ir lytis

Kiekvienoje bandymo ir kontrolinėje grupėje turi būti pakankamas patelių skaičius, kad atsivedimo momentu arba jam artėjant būtų ne mažiau kaip 20 veisiančių patelių. Tai gali būti neįmanoma bandant medžiagas, sukeliančias nepageidaujamą su bandoma medžiaga siejamą poveikį (pvz., nevaisingumą, per didelį toksiškumą esant didelei dozei). Tikslas – gauti pakankamą atsivedančių patelių skaičių, kad būtų galima reikšmingai įvertinti, kokia yra bandomosios medžiagos geba paveikti vaisingumą, veisimą, motinos elgesį, žindymą, F1 palikuonio augimą ir vystymąsi nuo apvaisinimo iki subrendimo ir jo palikuonių (F2) vystymąsi iki atjunkymo. Todėl nepavykus gauti norimą veisiančių patelių skaičių (t. y. 20), tyrimas nebūtinai bus netinkamas ir turi būti vertinamas atsižvelgiant į kiekvieną atskirą atvejį.

1.4.2. Dozių ruošimas

Rekomenduojama bandomąją medžiagą duoti per burną (su pašaru, geriamuoju vandeniu arba per zondą), išskyrus kai manoma, kad tinkamesnis būtų kitas davimo būdas (pvz., per odą arba įkvepiant).

Prireikus bandomoji medžiaga ištirpinama arba suspenduojama tinkamame nešiklyje. Rekomenduojama visais įmanomais atvejais iš pradžių tirti galimybę naudoti vandeninį tirpalą ar suspensiją, vėliau tirpalą ar emulsiją aliejuje (pvz., kukurūzų aliejuje) ir tik tuomet galimybę tirpinti kitame nešiklyje. Turi būti žinomos nešiklio, išskyrus vandenį, toksiškumo savybės. Turėtų būti nustatytas bandomosios medžiagos stabilumas nešiklyje.

1.4.3. Dozavimas

Turi būti naudojamos mažiausiai trijų dozių grupės ir lygiagrečiai viena kontrolinė grupė. Jei nėra apribojimų dėl fizikocheminių arba biologinių bandomosios medžiagos savybių, didžiausia dozė pasirenkama siekiant sukelti tam tikrą toksišką poveikį, bet ne žūtį arba sunkias kančias. Nelaukto žūstamumo atveju, tyrimai, kuriuose tėvų kartos (P) gyvūnų žūstamumas yra maždaug kaip 10 % mažesnis, paprastai yra dar priimtini. Turi būti pasirinkta mažėjanti dozės koncentracijos seka, siekiant parodyti kiekvieną su dozės dydžiu susietą reakciją ir nesančio neigiamo poveikio lygį (NOAEL). Mažėjančioms dozės koncentracijos vertėms nustatyti dažnai pakanka dvigubo arba keturgubo koncentracijos skirtumo ir dažnai geriau būtų papildomai naudoti ketvirtą bandymo grupę, užuot naudojus labai didelius intervalus tarp dozių (pvz., daugiklis didesnis kaip 10). Darant su pašaru dedamos medžiagos tyrimus, dozės neturėtų skirtis daugiau kaip 3 kartus. Dozės dydis turėtų būti pasirenkamas atsižvelgiant į visus turimus toksiškumo duomenis, ypač kartotinių dozių tyrimo rezultatus. Be to, reikėtų nagrinėti visą papildomą informaciją apie bandomojo junginio arba giminingų medžiagų apykaitą ir kinetiką. Kartu ši informacija padėtų parodyti dozavimo režimo tinkamumą.

Kontrolinė grupė turėtų būti medžiagos negaunanti grupė arba nešiklį gaunanti kontrolinė grupė, jei bandomajai medžiagai duoti naudojamas nešiklis. Išskyrus tai, kad kontrolinės grupės gyvūnai nepaveikiami bandomąja medžiaga, jie prižiūrimi tokiu pat būdu, kaip ir bandymo grupės gyvūnai. Jei naudojamas nešiklis, kontrolinės grupės turėtų gauti nešiklio kiekį, atitinkanti didžiausią naudojamą tūrį. Jei bandomoji medžiaga duodama su pašaru ir dėl to sumažėja pašaro suvartojimas arba įsisavinimas, gali tekti naudoti lygiagrečiai šeriamą kontrolinę grupę. Vietoj lygiagrečiai šeriamos kontrolinės grupės galima naudoti duomenis, gautus kontroliuojamuose tyrimuose, skirtuose įvertinti sumažėjusio pašaro suvartojimo įtaką reprodukcijos parametrams.

Reikėtų atsižvelgti į šias nešiklio ir kitų priedų savybes: poveikį absorbcijai, pasiskirstymui, medžiagų apykaitai ir bandomosios medžiagos sulaikymui; poveikį bandomosios medžiagos cheminėms savybėms, dėl kurių gali pasikeisti jos toksiškumo savybės; poveikį maisto ar vandens suvartojimui arba gyvūnų įmitimui.

1.4.4. Ribinis bandymas

Jei darant bandymą pagal šiame tyrime aprašytas metodikas su viena mažiausiai 1 000 mg/kg kūno masės per parą doze, kuri yra duodama per burną, arba su atitinkamos procentinės dalies doze, dedama į pašarą arba į geriamą vandenį, toksiškas poveikis tėvų grupių gyvūnams arba jų palikuonims nepastebimas ir jei tokio poveikio nelaukiama, atsižvelgiant į turimus duomenis apie giminingos struktūros ir (arba) apykaitos junginius, nebūtina daryti visą tyrimą, naudojant kelias dozių koncentracijas. Ribinis bandymas nedaromas, kai poveikis žmonėms rodo, kad reikia naudoti didesnes per burną duodamas dozes. Kalbant apie kitus davimo būdus, pvz., įkvėpimą arba veikimą per odą, bandomosios medžiagos fizikocheminės savybės dažnai gali apibrėžti ir riboti didžiausią pasiekiamą poveikio lygį.

1.4.5. Dozių davimas

Gyvūnai gauna bandomosios medžiagos dozę septynias dienas per savaitę. Geriau duoti per burną (su pašaru, geriamuoju vandeniu arba naudojant zondą). Jei duodama kitu būdu, jis turi būti pagrįstas, be to, gali tekti daryti atitinkamus pakeitimus. Atitinkamu bandymo laikotarpiu visi gyvūnai turi gauti dozę vienodu būdu. Kai bandomoji medžiaga duodama per zondą, reikia naudoti skrandžio vamzdelį. Vienu metu duodamo skysčio tūris neturi būti didesnis kaip 1 ml/100 g kūno masės (0,4 ml/100 g kūno masės yra didžiausias kiekis naudojant kukurūzų aliejų), išskyrus vandeninius tirpalus, kurių galima duoti po 2 ml/100 g kūno masės. Išskyrus dirginančias arba ėsdinančias medžiagas, kurios esant didesnei koncentracijai turi sunkesnę poveikį, bandomojo tirpalo tūrio nepastovumas turi būti kiek įmanoma sumažintas, keičiant koncentraciją taip, kad visų dozių tūris būtų pastovus. Darant tyrimus su zonda, žiurkiukai dažniausiai gauna bandomosios medžiagos netiesiogiai su pienu tol, kol atjunkyti patys pradeda gauti dozes. Jei tyrimai daromi medžiagą dedant į pašarą arba geriamąjį vandenį, žiurkiukai papildomai gauna bandomosios medžiagos tiesiogiai, kai paskutinę laktacijos laikotarpio savaitę jie pradeda ėsti patys.

Jei medžiagos duodamos su pašaru arba geriamuoju vandeniu, svarbu užtikrinti, kad naudojami bandomosios medžiagos kiekiai netrukdytų įprastai mitybai arba vandens pusiausvyrai. Kai bandomoji medžiaga duodama su pašaru, galima naudoti pastovią koncentraciją (ppm) arba pastovią dozę pagal gyvūno kūno masę; naudotas variantas turi būti nurodytas. Jei medžiaga duodama per zondą, dozė turėtų būti duodama kiekvieną dieną panašiu laiku ir reguliuojama mažiausiai kartą per savaitę pastoviam dozės ir gyvūno kūno masės santykiui užtikrinti. Reikėtų atsižvelgti į informaciją dėl placentinio pasiskirstymo, reguliuojant per zondą duodamą dozę, nustatomą pagal gyvūno masę.

1.4.6 **Bandymo programos**

Kasdieninės dozės tėvų kartos (P) patinams ir patelėms pradedamos duoti, kai jie sulaukia 5–9 savaičių. Kasdieninės F1 patinų ir patelių dozės pradedamos duoti po atjunkymo; reikėtų turėti omenyje, kad tais atvejais, kai bandomoji medžiaga duodama su pašaru arba geriamuoju vandeniu, tiesioginis F1 kartos žiurkiukų veikimas bandomąja medžiaga gali vykti laktacijos laikotarpiu. Abiem lytims (P ir F1) dozės turi būti toliau duodamos mažiausiai 10 savaičių prieš poravimo laikotarpį. Dozės toliau duodamos abiem lytims 2 savaites poravimosi laikotarpiu. Kai patinai nebereikalingi įvertinant poveikį reprodukcijai, jie turi būti humaniškai nužudomi ir ištiriami. Tėvų kartos (P) patelėms dozės duodamos toliau visą veisimo laiką ir iki F1 palikuonių atjunkymo. Reikėtų atsižvelgti į dozavimo programos pakeitimus, pagrįstus turima informacija apie bandomąją medžiagą, įskaitant turimus toksiškumo, medžiagų apykaitos indukcijos arba biologinio kaupimosi duomenis. Kiekvieno gyvūno dozė paprastai turėtų būti pagrįsta pačiu paskutiniu atskiro gyvūno masės nustatymu. Tačiau reikia imtis atsargumo priemonių reguliuojant dozės dydį paskutinius tris veisimo mėnesius.

P ir F1 kartų patinų ir patelių apdorojimas tęsiamas iki jų nužudymo. Visi P ir F1 suaugę patinai ir patelės turi būti humaniškai nužudomi, kai jų nebereikia norint įvertinti poveikį reprodukcijai. Visi poravimui nepasirinkti F1 palikuonys ir visi F2 palikuonys po atjunkymo turi būti humaniškai nužudomi.

1.4.7. **Poravimo eiga**

1.4.7.1. *Tėvų kartos (P) poravimas*

Kiekvienam suporavimui patelė atskirai uždaroma į narvelį su vienu tą pačią dozę gaunančiu patinu (1:1 poravimas) tol, kol jie susiporuoja, arba 2 savaitėms. Kiekvieną dieną patelės tiriamos dėl spermos arba makšties kamščių atsiradimo. 0 veisimo diena apibrėžiama kaip diena, kai randama spermos arba makšties kamštis. Jei poravimas nesėkmingas, galima būtų spręsti dėl pakartotino patelių poravimo su patikrintais tos pačios grupės patiniais. Pateikiant duomenis poruojamos poros turi būti aiškiai identifikuotos. Reikėtų vengti vienu tėvų palikuonių poravimo.

1.4.7.2. *F1 kartos poravimas*

Norint poruoti F1 kartos palikuonis F2 kartai gauti, atjunkimo metu iš kiekvienos vados pasirenkamas mažiausiai vienas patinas ir viena patelė poravimui su kitais tą pačią dozę gavusiais kitos vados žiurkiukais. Kiekvienos vados žiurkiukų pasirinkimas turi būti atsitiktinis, jei vienoje vadoje nėra reikšmingų kūno masės arba išvaizdos skirtumų. Tais atvejais, kai skirtumų yra, pasirenkami geriausi kiekvienos vados atstovai. Praktiškai tai geriausiai būtų daryti pagal kūno masę, bet gali labiau tikti atranka pagal išvaizdą. F1 palikuonys poruojami tik pasiekę lytinę brandą.

Turėtų būti įvertintos poros be palikuonių, siekiant nustatyti aiškią nevaisingumo priežastį. Šiam tikslui galbūt reikėtų taikyti metodikas, numatančias papildomo poravimo galimybes su kitais patikrintais patiniais arba patelėmis, dauginimosi organų mikroskopinį tyrimą ir rujos ciklą arba spermatogenezės tyrimą.

1.4.7.3. *Antrasis poravimas*

Tam tikrais atvejais, pvz., kai dėl apdoravimo pakinta vados dydis arba pastebimas neiškus poveikis per pirmąjį poravimą, rekomenduojama P arba F1 kartų suaugusius gyvūnus dar kartą poruoti naujai vadai gauti. Rekomenduojama dar kartą poruoti vados nedavusias patelas arba patinus su patikrintais priešingos lyties reproduktoriais. Jei laikoma, kad yra būtina bet kurios kartos antroji vada, gyvūnai turėtų būti poruojami praėjus savaitei nuo paskutinės vados atjunkymo.

1.4.7.4. *Vados dydis*

Gyvūnams leidžiama normaliai atsivesti vadą ir auginti palikuonis iki atjunkymo. Standartizuoti vados dydį neprivaloma. Standartizavus vados dydį, detalai aprašomas taikytas metodas.

1.5. STEBĖJIMAI

1.5.1. **Klinikiniai stebėjimai**

Bendrasis klinikinis stebėjimas atliekamas kasdieną, o nustatant davimo per zondą laiką, reikėtų atsižvelgti į didžiausio laukiamo poveikio po medžiagos davimo laiką. Turi būti užrašomi visi elgesio pokyčiai, sunkaus arba ilgesnio atsivedimo požymiai ir visi toksiškumo požymiai. Mažiausiai kas savaitę turėtų būti daromas papildomas detalesnis kiekvieno gyvūno tyrimas, kurį patogiu daryti gyvūną sveriant. Du kartus per dieną ir prireikus kartą per dieną savaitgaliais visi gyvūnai turi būti stebimi ligiustumo požymiams ir mirtingumui nustatyti.

1.5.2. **Tėvų kartos gyvūnų kūno masė ir pašaro ar vandens suvartojimas**

Tėvų kartų (P ir F1) gyvūnai sveriami pirmąją dozės davimo dieną ir vėliau mažiausiai kartą per savaitę. Tėvų kartos (P ir F1) patelės sveriamos ne mažiau kaip 0, 7, 14, ir 20 arba 21 veisimo dieną, laktacijos metu sveriamos tomis pačiomis dienomis, kaip ir vada, ir gyvūnų nužudymo dieną. Šie rezultatai turi būti pateikiami atskaitoje atskirai apie kiekvieną suaugusį gyvūną. Poravimo ir veisimo laikotarpiu pašaro suvartojimas turi būti matuojamas mažiausiai kas savaitę. Vandens suvartojimas matuojamas mažiausiai kas savaitę, jei bandomoji medžiaga duodama su vandeniu.

1.5.3. **Rujos ciklas**

P ir F1 kartų patelių rujos ciklo trukmė ir normalumas įvertinamas prieš suporavimą ir, nebūtinai, poravimo metu darant makšties tepinėlius tol, kol bus gautas suporavimo įrodymas. Makšties ar gimdos kaklelio ląstelės turi būti imamos atsargiai, kad nebūtų pažeista gleivinė ir tokiu būdu nebūtų sukeltas netikras veisimas (1).

1.5.4. Spermės parametrai

Užrašoma visų nužudytų P ir F1 patinų sėklidžių ir antsėklidžių masė ir vienas kiekvieno organo pavyzdys paliekamas histopatologiniam tyrimui (žr. 1.5.7, 1.5.8.1 skirsnius). Iš kiekvienos P ir F1 patinų grupės bent 10 gyvūnų pogrupio sėklidės ir antsėklidžiai naudojami homogenizavimui atsparioms spermatidėms ir antsėklidžių uodegoje sukauptiems spermatozoidams suskaičiuoti. Turi būti surinkta to paties pogrupio patinų sperma iš antsėklidžių uodegos arba iš sėklinio latako spermos judrumui ir morfologijai įvertinti. Jei pastebimas su bandoma medžiaga susijęs poveikis arba jei yra kituose tyrimuose gautų duomenų apie galimą poveikį spermatogenezei, turėtų būti tiriama visų kiekvienos dozės grupės patinų sperma; priešingu atveju galima apsiriboti kontrolinės grupės ir didžiausios dozės grupės P ir F1 patinų spermatozoidų skaičiavimu.

Skaičiuojamas bendras homogenizavimui atsparių sėklidžių spermatidžių ir antsėklidžių uodegos spermatozoidų skaičius (2) (3). Spermos atsargas uodegoje galima apskaičiuoti pagal suspensijos, naudojamos kokybiniam įvertinimui, spermatozoidų koncentraciją ir tūrį, ir spermatozoidų, išgautų vėliau sumalant ir (arba) homogenizuojant likusį uodegos audinį, skaičių. Visų dozių patinų grupių pasirinktų pogrupių gyvūnų spermatozoidai skaičiuojami iškart po gyvūnų nužudymo, išskyrus kai filmuojama analoginiu arba skaitmeniniu būdu arba kai bandiniai yra užšaldomi ir analizuojami vėliau. Šiais atvejais kontrolinės ir didelės dozės grupės gali būti analizuojamos pirmos. Jei su bandomąja medžiaga susijusio poveikio (pvz., poveikio spermatozoidų skaičiui, judrumui arba morfologijai) nėra, kitų grupių analizuoti nebūtina. Jei didelę dozę gavusioje grupėje pastebimas su bandomąja medžiaga susijęs poveikis, reikia įvertinti ir mažesnių dozių grupes.

Antsėklidžio (arba sėklinio latako) spermatozoidų judrumas įvertinamas arba filmuojamas iš karto po nužudymo. Sperma turi būti išgauta, kiek įmanoma mažinant galimybę jai pakenkti ir skiedžiama judrumui analizuoti, taikant tinkamus metodus (4). Subjektyviai arba objektyviai įvertinama vis labiau judresnių spermatozoidų procentinė dalis. Kai daroma kompiuterinė judėjimo analizė (5) (6) (7) (8) (9) (10), didėjantis judrumas nustatomas pagal vartotojo nustatytas ribines vertes vidutiniam greičiui išilgai trajektorijos ir tiesiškumui arba tiesiškumo indeksui. Jei ėminiai filmuojami (11) arba skrodimas įrašinėjamas kitu būdu, vėliau galima analizuoti tik kontrolinę ir didelę dozę gavusių P ir F1 patinų grupes, išskyrus kai pastebimas su bandomąja medžiaga susijęs poveikis; šiuo atveju dar reikia įvertinti mažesnių dozių grupes. Neturint analoginio arba skaitmeninio vaizdo įrašo, visi visų apdorotų grupių ėminiai analizuojami darant skrodimą.

Daromas antsėklidžio (arba sėklinio latako) spermos ėminio morfologinis įvertinimas. Spermatozoidai (bent 200 vienam ėminiu) ištiriami kaip fiksuoti preparatai bei skystoje terpėje (12) ir klasifikuojami kaip normalūs arba nenormalūs. Morfologinės spermatozoidų anomalijos būtų spermatozoidų sulipimas, izoliuotos galvutės ir deformuotos galvutės ir (arba) uodegėlės. Daromas visų dozių grupių pasirinktų pogrupių patinų įvertinimas iš karto po gyvūnų nužudymo arba vėliau pagal analoginius arba skaitmeninius vaizdo įrašus. Fiksuotus tepinius galima analizuoti ir vėliau. Šiais atvejais kontrolinių ir didžiausios dozės grupės gali būti analizuojamos pirmos. Jei su bandomąja medžiaga susijusio poveikio (pvz., poveikio spermatozoidų morfologijai) nėra, kitų grupių analizuoti nebūtina. Jei didelę dozę gavusioje grupėje pastebimas su bandomąja medžiaga susijęs poveikis, reikia įvertinti ir mažesnių dozių grupes.

Jei kuris nors iš pirmiau išvardytų spermos įvertinimo parametrų jau buvo tiriamas darant bent 90 parų sisteminio toksiškumo tyrimą, šio įvertinimo nebūtina kartoti darant dviejų kartų tyrimą. Tačiau rekomenduojama pasilikti P kartos spermos ėminius arba skaitmeninius vaizdo įrašus, kad prireikus būtų galima įvertinti vėliau.

1.5.5. Palikuonys

Kiekviena vada tirama kiek įmanoma greičiau po atsivedimo (0 laktacijos para) norint nustatyti žiurkiukų skaičių ir lytį, negyvagimius, gyvus palikuonis ir tai, ar yra išsigimimų. Nulinę parą rasti negyvi žiurkiukai, jei jie nemaceruoti, tiriami galimiems defektams ir žūties priežastiai nustatyti, vėliau užkonservuojami. Gyvi žiurkiukai suskaičiuojami ir atskirai pasveriami atsivedimo metu (0 laktacijos para) arba pirmą parą, o vėliau – reguliariai, pvz., 4, 7, 14, ir 21 laktacijos parą. Užrašomos pastebėtos patelių arba palikuonių fizinės ir elgesio anomalijos.

Palikuonių fizinis vystymasis daugiausia registruojamas pagal kūno masės padidėjimą. Kiti fiziniai parametrai (pvz., ausų ir akių atsivėrimas, dantų prasikalimas, kailio augimas) gali suteikti papildomos informacijos, tačiau šiuos duomenis būtų geriau vertinti registruojant lytinio brendimo duomenis (pvz., amžius ir kūno masė makšties atsidarymo arba apyvarpės atsiskyrimo metu) (13). Rekomenduojama daryti F1 palikuonių funkcinis tyrimus (pvz., motorinio aktyvumo, sensorinės funkcijos, refleksų ontogenezės) prieš ir po atjungimo, visų pirma, susietus su lytiniu brendimu, jei tokia analizė neįtraukta į atskirus tyrimus. Nustatomas poravimui pasirinktų F1 atjunkytų gyvūnų makšties atsidarymo ir apyvarpės atsiskyrimo laikas. Išmatuojamas F2 žiurkiukų anogenitalinis atstumas nulinę parą po gimimo, jei buvo nustatytas F1 lyčių santykio arba lytinio subrendimo laiko pakitimas.

Funkcinių stebėjimų galima nedaryti tose grupėse, kuriose yra aiškių neigiamo poveikio požymių (pvz., reikšmingas masės didėjimo sumažėjimas ir t. t.). Jei daromi funkciniai tyrimai, jie nedaromi poravimui atrinktiems žiurkiukams.

1.5.6. Bendroji autopsija

Nužudyti arba darant tyrimą žuvę visi tėvų kartos (P ir F1) gyvūnai, visi žiurkiukai su išorinėmis anomalijomis arba klinikiniais požymiais, be to, atsitiktinai pasirinktas iš kiekvienos F1 ir F2 kartos žiurkiukas ar lyties atstovas ar vada tirama makroskopiškai struktūros anomalijoms arba patologiniams pakitimams nustatyti. Ypatingas dėmesys kreipiamas į reprodukcijos sistemos organus. Humaniškai nužudyti leisgyviai žiurkiukai ir negyvi žiurkiukai, jei nemaceruoti, tiriami galimiems defektams ir žūties priežastiai nustatyti, vėliau užkonservuojami.

Tirama visų pirmą kartą gimdžiusių patelių gimda implantavimo vietų buvimui ir skaičiui nustatyti, stengiantis nepakenkti histopatologiniam įvertinimui.

1.5.7. Organų masė

Nužudžius nustatoma visų P ir F1 kartų tėvų kūno ir šių organų masė (poriniai organai sveriami atskirai):

- gimdos, kiaušidžių,
- sėklidės, antsėklidžio (viso ir uodegos),
- prostatos,
- sėklinių pūslelių su koaguliatorių liaukomis ir jų skysčiais ir prostatos (kaip vieno vieneto),
- smegenų, kepenų, inkstų, blužnies, hipofizio, skydliaukės, antinksčių liaukų ir žinomų veikiamų organų.

Po nužudymo nustatoma skrodimui pasirinktų F1 ir F2 žiurkiukų masė. Sveriami šie vieno atsitiktinai pasirinkto žiurkiuko ar lyties ar vados (žr. 1.5.6 skirsnį) organai: smegenys, blužnis ir užkrūčio liauka.

Bendrojo skrodimo ir organų masės rezultatai įvertinami atsižvelgiant į stebėjimus kitų kartotinės dozės tyrimų metu, jei įmanoma.

1.5.8. Histopatologiniai tyrimai**1.5.8.1 Tėvai**

Histopatologiniam tyrimui fiksuojami ir atitinkamoje terpėje konservuojami šie tėvų (P ir F1) kartos gyvūnų organai ir audiniai arba jų tipiniai ėminiai:

- makštis, gimda ir kaklelis, kiaušidės (konservuojamos atitinkamoje fiksavimo priemonėje),
- viena sėklidė (konservuojama Bouin arba panašioje fiksavimo priemonėje), vienas antsėklidis, sėklinės pūslelės, prostata ir koagulianto liaukos,
- visų poravimui pasirinktų P ir F1 gyvūnų organas (-ai), ankstesniuose tyrimuose identifikuotas (-i) kaip veikiamas (-i) organai.

Daromi išsamūs histopatologiniai visų poravimui pasirinktų P ir F1 gyvūnų, priklausančių kontrolinėms ir didelės dozės grupėms, užkonservuotų organų ir audinių tyrimai. P gyvūnų kiaušidžių tyrimas neprivalomas. Dar tiriami mažos bei vidutinės dozės grupių organai, kuriems pasireiškia su bandomąja medžiaga siejami pakitimai, kad būtų lengviau nustatyti NOAEL. Be to, daromas histopatologinis mažos ir vidutinės dozės grupių gyvūnų, kuriems įtariamai sumažėjęs vaisingumas, pvz., kurie negalėjo susiporuoti, pastoti, būti reproduktoriais arba atsivesti sveikus palikuonis, arba kurių rujos ciklas arba spermatozoidų skaičius, judrumas arba morfologija buvo paveikti, reprodukcijos organų įvertinimas. Turi būti ištirti visi dideli pažeidimai, pvz., atrofija arba augliai.

Daromas išsamus sėklidžių histopatologinius tyrimas (pvz., naudojant Bouin fiksavimo skystį, į parafiną įlietus ėminius ir 4–5 µm storio skersinius pjūvius), siekiant nustatyti su bandomąja medžiaga susietą poveikį, pvz., spermatidžių sulaikymą, gemalų ląstelių sluoksnių arba tipų trūkumą, daugiabranduoles dideles ląsteles arba spermatogeninių ląstelių atitrūkimą į prošvaisą (14). Nepaliesto antseklidžio tyrimas, tiriant galvutę, kūną ir uodegą, gali būti daromas įvertinant išilginį pjūvį. Antseklidis įvertinamas leukocitų infiltracijai, ląstelių vyraujančių tipų pokyčiui, netipiškoms ląstelėms ir spermatozoidų fagocitozei nustatyti. Patinų reprodukcijos organų tyrimui gali būti naudojamas dažymas PAS (jodo perrūgštis ir Šifo reagentu) arba hematoksilinu.

Po laktacijos kiaušidėje turi būti pirminiai ir augantys folikulai ir dideli laktacijos geltonkūniai. Darant histopatologinį tyrimą turėtų būti nustatytas kokybinis pirminių folikulų populiacijos sumažėjimas. F1 patelėms daromas kiekybinis pirminių folikulų įvertinimas; gyvūnų skaičius, kiaušidės skerspjuvio pasirinkimas ir pjūvių ėminių dydis turi statistiškai atitikti taikomą įvertinimo metodiką. Tyrimą sudaro pirminių folikulų, kurie gali būti sujungti su mažais augančiais folikulais, skaičiaus nustatymas, siekiant palyginti paveiktas ir kontrolines kiaušides (15) (16) (17) (18) (19).

1.5.8.2. *Atjunkyti jaunikliai*

Histopatologiniam tyrimui fiksuojami ir tinkamoje terpėje laikomi audiniai, turintys makroskopinių anomalijų, ir visų žiurkiukų veikiami organai, turintys išorinių anomalijų arba klinikinių požymių, be to, atsitiktinai pasirinktas vienas F1 ir F2 kartų žiurkiukas ar lytis ar vada, nepasirinkta poravimui. Daromas išsamus histopatologinis konservuoto audinio apibūdinimas, ypatingą dėmesį kreipiant reprodukcijos sistemai.

2. **DUOMENYS**

2.1. **REZULTATŲ APDOROJIMAS**

Duomenys pateikiami atskirai ir suvedami į lenteles, kuriose kiekvienai bandymo grupei ir kiekvienai kartai nurodomas gyvūnų skaičius bandymo pradžioje, darant bandymą žuvusių arba dėl humaniško priežasčių nužudytų gyvūnų skaičius, visų gyvūnų žūties arba nužudymo laikas, vaisingų gyvūnų skaičius, veisiančių patelių skaičius, toksiško poveikio požymių turinčių gyvūnų skaičius, pastebėtų toksiškumo požymių aprašymas, įskaitant pradžios laiką, trukmę ir bet kokio toksiško poveikio sunkumą, taikyti tėvų ir palikuonių stebėjimo būdai, histopatologinių pakitimų tipai ir atitinkami vados duomenys.

Skaitmeniniai rezultatai turi būti įvertinti taikant atitinkamą visuotinai priimtą statistinį metodą; statistiniai metodai pasirenkami kaip tyrimo schemos dalis ir turi būti pagrįsti. Duomenims analizuoti gali padėti dozės ar reakcijos statistiniai modeliai. Ataskaitoje turi būti pakankamas kiekis informacijos apie analizės metodą ir taikytą kompiuterio programą, kad nepriklausomas ekspertas ar statistikos specialistas galėtų iš naujo įvertinti bei atkurti analizės eigą.

2.2. REZULTATŲ ĮVERTINIMAS

Šio toksiško poveikio dviejų kartų reprodukcijai tyrimo duomenys įvertinami atsižvelgiant į pastebimą poveikį, įskaitant skrodimą ir mikroskopinio tyrimo rezultatus. Įvertinamas ryšis tarp bandomosios medžiagos ir anomalijų buvimo, nebuvimo, dažnumo ir sunkumo, įskaitant makroskopinius pakitimus, nustatytus veikiamus organus, paveiktą vaisingumą, kliniškes anomalijas, paveiktą reproduktivumą ir vados charakteristikas, kūno masės pokyčius, poveikį gaisiamumui ir bet kokią kitą toksišką poveikį arba tokio ryšio nebuvimas. Įvertinant rezultatus reikia atsižvelgti į bandomosios medžiagos fizikochemines savybes ir toksikokinetinius duomenis, jei tokie būtų.

Tinkamai darant toksiško poveikio reprodukcijai bandymą turi būti gautas patenkinamas poveikio nesukeliantis dozės įvertis ir neigiamo poveikio reprodukcijai, atsivedimui, laktacijai, postnataliniam vystymuisi, įskaitant augimą ir lytinį brendimą, supratimas.

2.3. REZULTATŲ AIŠKINIMAS

Toksiško poveikio dviejų kartų reprodukcijai tyrimas suteiks informacijos apie kartotinio medžiagos naudojimo poveikį visais reprodukcijos ciklo tarpniais. Pirmiausia tyrimas suteikia informacijos apie reprodukcijos parametrus ir palikuonių vystymąsi, augimą, brendimą ir išlikimą. Tyrimo rezultatai turėtų būti aiškinami atsižvelgiant į pusiau lėtinio toksiško poveikio, toksiško poveikio prenataliniam vystymuisi ir į toksikokinetinių bei kitų atliktų tyrimų rezultatus. Šio tyrimo rezultatai gali būti naudojami įvertinant cheminės medžiagos papildomų tyrimų būtinumą. Tyrimo rezultatų ekstrapoliavimas žmonėms gali tikti tik tam tikru laipsniu. Jie labiausiai tinka, kai reikia gauti informacijos apie poveikio nesukeliantis dozes ir leistiną poveikį žmonėms (20) (21) (22) (23).

3. ATASKAITOS RENGIMAS**BANDYMŲ ATASKAITA**

Bandymų ataskaitą turi sudaryti ši informacija:

Bandomoji medžiaga:

- fizikinė būseną ir, jei reikia, fizikocheminės savybės,
- identifikavimo duomenys,
- grynumas.

Nešiklis (jei naudojamas):

- nešiklio pasirinkimo pagrindimas, jei tai ne vanduo.

Bandymo gyvūnai:

- naudota rūšis ir veislė,
- gyvūnų skaičius, amžius ir lytis,
- šaltinis, laikymo sąlygos, pašaras, kraiko medžiagos ir t. t.,
- atskirai kiekvieno gyvūno masė bandymo pradžioje.

Bandymo sąlygos:

- dozės koncentracijos pasirinkimo pagrindimas,
- detali informacija apie bandomosios medžiagos preparato ruošimą arba jos dėjimą į pašarą, gautos koncentracijos vertės,
- preparato stabilumas ir vienalytiškumas,
- detali informacija apie bandomosios medžiagos davimą,
- bandomosios medžiagos koncentracijos pašare ar geriamajame vandenyje (ppm) perskaičiavimas į tikrąją dozę (mg/kg kūno masės per parą), jei tinka,
- detali informacija apie pašaro ir vandens kokybę.

Rezultatai:

- pašaro suvartojimas ir, jei matuojamas, vandens suvartojimas, pašaro efektyvumas (kūno masės padidėjimas vienam suvartoto pašaro gramui), P ir F1 gyvūnų atveju nurodomas suvartotos bandomosios medžiagos kiekis, išskyrus bendrojo buvimo laikotarpį ir mažiausiai paskutinį laktacijos laikotarpio trečdalį,
- absorbcijos duomenys (jei yra),
- P ir F1 gyvūnų, pasirinktų poravimui, kūno masės duomenys,
- vados ir žiurkiukų masės duomenys,
- tėvų kartų kūno masė nužudant ir absoliučios bei santykinės organų masės duomenys,
- klinikinių požymių tipas, sunkumas ir trukmė (grižtami ar negrižtami),
- žūties darant tyrimą laikas arba gyvūnai, išgyvenę iki nužudymo,
- toksiškumo duomenys pagal lytį ir dozę, įskaitant poravimo, vaisingumo, veisimo, gimstamumo, gyvybingumo ir laktacijos rodiklius; ataskaitoje nurodomi skaičiai, naudojami rodikliams apskaičiuoti,
- toksiškas arba kito tipo poveikis reprodukcijai, palikuonims, postnataliniam augimui ir t. t.,
- skrodimo rezultatai,
- detalus visų histopatologinių rezultatų aprašymas,
- P ir F1 patelių, turinčių normalų ciklą, skaičius ir ciklo trukmė,
- suminis spermatozoidų antsklidžio uodegoje skaičius, vis labiau judresnių spermatozoidų procentinė dalis, morfologiškai normalių spermatozoidų procentinė dalis ir spermatozoidų, su kiekviena identifikuota anomalija, procentinė dalis,
- poravimosi laikas, įskaitant parų iki poravimosi skaičių,
- veisimo trukmė,
- implantacijų, geltonkūnių skaičius, vados dydis,
- gimusių gyvū žiurkiukų skaičius ir poimplantaciniai nuostoliai,
- žiurkiukų su aiškiai matomais išsigimimais skaičius; pateikiamas silpniausių žiurkiukų skaičius, jei buvo nustatomas,
- žiurkiukų fiziniai duomenys ir kiti postnatalinio vystymosi duomenys; įvertinti fiziniai parametrai turi būti pagrįsti,
- žiurkiukų ir suaugusių gyvūnų funkcinių stebėjimų duomenys, kai tinka,
- statistinis duomenų apdorojimas, jei reikia.

Rezultatų aptarimas.

Išvados, įskaitant patelėms ir palikuonims gautas NOAEL vertes.

4. NUORODOS

- (1) Sadleir, R.M.F.S. (1979). Cycles and Seasons, In: *Reproduction in Mammals: I. Germ Cells and Fertilization*, C.R. Auston and R.V. Short (eds.), Cambridge, New York.
- (2) Gray, L.E. et al., (1989). A Dose-Response Analysis of Metoksichlor-Induced Alterations of Reproductive Development and Function in the Rat. *Fundamental and Applied Toxicology* 12: 92–108.
- (3) Robb, G.W. et al., (1978). Daily Sperm Production and Epididymal Sperm Reserves of Pubertal and Adult Rats. *Journal of Reproduction and Fertility* 54: 103–107.
- (4) Klinefelter, G.R. et al., (1991). The Method of Sperm Collection Significantly Influences Sperm Motion Parameters Following Ethane Dimethanesulfonate Administration in the Rat. *Reproductive Toxicology* 5: 39–44.
- (5) Seed, J. et al. (1996). Methods for Assessing Sperm Motility, Morphology, and Counts in the Rat, Rabbit, and Dog: a Consensus Report. *Reproductive Toxicology* 10(3): 237–244.
- (6) Chapin, R.E. et al., (1992). Methods for Assessing Rat Sperm Motility. *Reproductive Toxicology* 6: 267–273.
- (7) Klinefelter, G.R. et al., (1992). Direct Effects of Ethane Dimethanesulphonate on Epididymal Function in Adult Rats: an In Vitro Demonstration. *Journal of Andrology* 13: 409–421.
- (8) Slott, V.L. et al., (1991). Rat Sperm Motility Analysis: Methodologic Considerations. *Reproductive Toxicology* 5: 449–458.
- (9) Slott, V.L. and Perreault, S.D., (1993). Computer-Assisted Sperm Analysis of Rodent Epididymal Sperm Motility Using the Hamilton-Thorn Motility Analyzer. In: *Methods in Toxicology, Part A*, Academic, Orlando, Florida. pp. 319–333.
- (10) Toth, G.P. et al. (1989). The Automated Analysis of Rat Sperm Motility Following Subchronic Epichlorhydrin Administration: Methodologic and Statistical Considerations. *Journal of Andrology* 10: 401–415.
- (11) Working, P.K. and M. Hurtt, (1987). Computerized Videomicrographic Analysis of Rat Sperm Motility. *Journal of Andrology* 8: 330–337.
- (12) Linder, R.E. et al., (1992). Endpoints of Spermatotoxicity in the Rat After Short Duration Exposures to Fourteen Reproductive Toxicants. *Reproductive Toxicology* 6: 491–505.

- (13) Korenbrot, C.C. et al., (1977). Preputial Separation as an External Sign of Pubertal Development in the Male Rat. *Biological Reproduction* 17: 298-303.
- (14) Russell, L.D. et al., (1990). *Histological and Histopathological Evaluation of the Testis*, Cache River Press, Clearwater, Florida.
- (15) Heindel, J.J. and R.E. Chapin, (eds.) (1993). Part B. Female Reproductive Systems, *Methods in Toxicology*, Academic, Orlando, Florida.
- (16) Heindel, J.J. et al., (1989) Histological Assessment of Ovarian Follicle Number in Mice As a Screen of Ovarian Toxicity. In: *Growth Factors and the Ovary*, A.N. Hirshfield (ed.), Plenum, New York, pp. 421-426.
- (17) Manson, J.M. and Y.J. Kang, (1989). Test Methods for Assessing Female Reproductive and Developmental Toxicology. In: *Principles and Methods of Toxicology*, A.W. Hayes (ed.), Raven, New York.
- (18) Smith, B.J. et al., (1991). Comparison of Random and Serial Sections in Assessment of Ovarian Toxicity. *Reproductive Toxicology* 5: 379-383.
- (19) Heindel, J.J. (1999). Oocyte Quantitation and Ovarian Histology. In: *An Evaluation and Interpretation of Reproductive Endpoints for Human Health Risk Assessment*, G. Daston, and C.A. Kimmel, (eds.), ILSI Press, Washington, DC.
- (20) Thomas, J. A. (1991). Toxic Responses of the Reproductive System. In: *Casarett and Doull's Toxicology*, M.O. Amdur, J. Doull, and C.D. Klaassen (eds.), Pergamon, New York.
- (21) Zenick, H. and E.D. Clegg, (1989). Assessment of Male Reproductive Toxicity: A Risk Assessment Approach. In: *Principles and Methods of Toxicology*, A.W. Hayes (ed.), Raven Press, New York.
- (22) Palmer, A.K. (1981). In: *Developmental Toxicology*, Kimmel, C.A. and J. Buelke-Sam (eds.), Raven Press, New York.
- (23) Palmer, A.K. (1978). In *Handbook of Teratology*, Vol. 4, J.G. Wilson and F.C. Fraser (eds.), Plenum Press, New York.

2H PRIEDAS

B.42. ODOS JAUTRINIMAS. VIETINIO LIMFMAGZGIO TYRIMAS**1. METODAS**

Šis bandymų metodas atitinka OECD TG 429 (2002)

1.1 ĮVADAS

Vietinio limfmazgio tyrimas (*Local Lymph Node Assay* – LLNA) yra pakankamai įteisintas ir priimtas, kad būtų galima pagrįsti jo, kaip naujo metodo, patvirtinimą (1) (2) (3). Tai yra antrasis metodas, leidžiantis nustatyti galimą cheminių medžiagų sukeltą gyvūnų odos jautrinimą. Pagal kitą metodą (B.6) naudojami bandymai su jūrų kiaulytėmis, ypač, maksimizacijos ir Buehlerio bandymas su jūros kiaulytėmis (4).

LLNA yra pakaitinis metodas odą jautrinančioms cheminėms medžiagoms identifikuoti ir patvirtinti, kad tam tikrų medžiagų geba jautrinti odą nėra didelė. Nereikia manyti, kad visais atvejais vietoj bandymo su jūrų kiaulytėmis reikėtų taikyti LLNA bandymą; tai labiau reiškia, kad šis bandymas yra lygiavertis ir gali būti taikomas kaip pakaitinis metodas, pagal kurį teigiamų ir neigiamų rezultatų paprastai nebereikia papildomai patvirtinti.

LLNA turi tam tikrų pranašumų atsižvelgiant į mokslo pažangą ir gyvūnų gerovę. Tiriamas odos jautrinimo indukcinis periodas ir gaunami kiekybiniai duomenys, tinkami reakcijai į dozę įvertinti. Yra paskelbta išsami informacija apie LLNA tinkamumo patvirtinimą ir susijusių darbų apžvalgą (5) (6) (7) (8). Be to, reikia pažymėti, kad silpnai arba vidutiniškai jautrinančios medžiagos, kurios yra rekomenduotos kaip tinkamos teigiamo poveikio kontrolinės medžiagos bandymams su jūrų kiaulytėmis, tinka naudoti LLNA metodui (6) (8) (9).

LLNA yra *in vivo* metodas, todėl jautrinančiam poveikiui dėl sąlyčio įvertinti naudojami gyvūnai. Tačiau taikant šį metodą yra galimybė sumažinti šiam tikslui reikalingų gyvūnų skaičių. Be to, LLNA iš esmės pagerina būdą, kuriuo gyvūnai naudojami jautrinimui dėl sąlyčio bandyti. LLNA yra pagrįstas imunologinių reiškinų, kuriuos cheminės medžiagos sukelia jautrinimo indukcijos periodu, nagrinėjimu. Kitaip nei darant bandymus su jūrų kiaulytėmis, taikant LLNA nereikia sukelti ypač didelio odos jautrumo reakcijų. Be to, taikant LLNA nereikia naudoti aktyvuojančiųjų priedų, kurie reikalingi darant maksimizacijos bandymą su jūrų kiaulytėmis. Taigi LLNA sumažina gyvūnų kančias. Nežiūrint į LLNA pranašumus palyginti su tradiciniais bandymais su jūrų kiaulytėmis, reikia pripažinti, kad yra tam tikrų apribojimų, dėl kurių gali tekti taikyti tradicinius bandymus su jūrų kiaulytėmis (pvz., klaidingi neigiami rezultatai tiriant kai kuriuos metalus taikant LLNA, klaidingi teigiami rezultatai tiriant tam tikrus odos dirgiklius) (10).

Dar žr. B dalies įvadą.

1.2. BANDYMŲ METODO ESMĖ

Pagrindinis principas, kuriuo pagrįstas LLNA metodas, yra jautrinančiųjų medžiagų sukelta pirminė limfocitų proliferacija cheminės medžiagos uždėjimo vietą drenuojančiame limfmazgyje. Ši proliferacija yra proporcinga naudojamai dozei (ir alergeno gebai jautrinti), taigi tai yra paprastas būdas objektyviai ir kiekybiškai išmatuoti jautrinimą. Taikant LLNA, ši proliferacija įvertinama kaip dozės ir reakcijos santykis, lyginant proliferaciją bandymo grupėse ir nešiklių gavusiose kontrolinėse grupėse. Nustatomas proliferacijos paveiktose grupėse ir kontrolinėse nešiklio grupėse santykis, vadinamas dirginimo rodikliu, kuris turi būti lygus mažiausiai trims, kad bandomoji medžiaga galėtų būti toliau vertinama kaip galinti odą dirginanti medžiaga. Čia aprašyti metodai yra pagrįsti radioaktyviųjų indikatorių naudojimu ląstelių proliferacijai išmatuoti. Tačiau gali būti naudojami kiti parametrai proliferacijai įvertinti, jei jie pagrįsti atitinkamais moksliniais duomenimis, įskaitant išsamias nuorodas ir metodo aprašymą.

1.3. BANDYMO METODO APRAŠYMAS

1.3.1. Pasiruošimas

1.3.1.1. Laikymo ir šėrimo sąlygos

Gyvūnai turėtų būti laikomi atskirai. Patalpos, kurioje laikomi bandomieji gyvūnai, temperatūra turi būti 20 °C (± 3 °C). Nors santykinė oro drėgmė turėtų būti mažiausiai 30 % ir pageidautina ne didesnė kaip 70 %, išskyrus patalpos plovimo laiką, reikėtų užtikrinti 50–60 %. Apšvietimas turi būti dirbtinis, esant 12 h šviesos ir 12 h tamsos sekai. Gyvūnams šerti tinka įprastas laboratorijoje naudojamas pašaras, neribojant geriamo vandens kiekio.

1.3.1.2. Gyvūnų ruošimas

Gyvūnai pasirenkami atsitiktinai, ženklinami, kad būtų įmanoma kiekvieną identifikuoti (tačiau netaikomas joks ausų ženklimas), ir laikomi narveliuose mažiausiai 5 paras prieš pradėdant duoti dozes, kad galėtų priprasti prie laboratorijos sąlygų. Prieš apdoravimo pradžią visi gyvūnai tiriami, siekiant įsitikinti, ar jie neturi pastebimų odos pažeidimų.

1.3.2. Bandymo sąlygos

1.3.2.1. Bandymo gyvūnai

Šiam bandymui pasirinkta gyvūnų rūšis – pelės. Naudojamos jaunos suaugusios CBA/Ca arba CBA/J veislės pelių patelės, kurios yra be vados ir neapvaisintos. Pradedant tyrimą, gyvūnų amžius turi būti 8–12 savaičių, o gyvūnų masės skirtumas turi būti kiek įmanoma mažesnis ir neviršyti 20 % vidutinės masės. Galima naudoti kitas veisles ir patinus, jei yra gauta pakankamai duomenų, kurie rodytų, kad nėra esminių veislei ir (arba) lyčiai būdingų reakcijos į LLNA skirtumų.

1.3.2.2. Patikimumo tikrinimas

Teigiamo poveikio kontrolinės gyvūnų grupės naudojamos siekiant parodyti bandymo tinkamumą ir laboratorijos kompetenciją sėkmingai atlikti bandymą. Teigiamo poveikio kontrolinių gyvūnų grupėms turi pasireikšti teigiama LLNA reakcija esant veikimo dozei, kuri turėtų užtikrinti jautrinimo rodiklio padidėjimą (SI) > 3 palyginti su neigiamo poveikio kontroline grupe. Teigiamo poveikio kontrolinė dozė pasirenkama taip, kad indukcija būtų aiški, bet ne per didelė. Tinkamiausios medžiagos yra heksilcinamono aldehidai (CAS Nr. 101-86-0, EINECS Nr. 202-983-3) ir merkaptobenzotiazolas (CAS Nr. 149-30-4, EINECS Nr. 205-736-8). Gali pasitaikyti aplinkybės, kai pateikus pakankamai įrodymų galima naudoti kitas kontrolines medžiagas, atitinkančias pirmiau nurodytus kriterijus. Nors paprastai teigiamo poveikio kontrolinė grupė gali būti reikalinga darant kiekvieną tyrimą, gali būti situacijų, kai bandymų laboratorijos turės ankstesnius teigiamo poveikio kontrolinius duomenis, kurie leistų parodyti patenkinamos reakcijos pastovumą šešis mėnesius arba ilgesnį laikotarpį. Tokiais atvejais gali pakakti rečiau daromo teigiamo poveikio kontrolinio bandymo, esant ne didesniems kaip 6 mėnesių intervalams. Nors teigimo poveikio kontrolinė medžiaga turi būti bandoma nešiklyje, kuris būtų žinomas, kaip sukeliantis vienodą reakciją (pvz., acetonas, alyvuogių aliejus), gali būti reikalaujama bandyti naudojant netipinį nešiklį (klinikiniu arba cheminiu požiūriu atitinkantį mišinį). Tokiu atveju reikia patikrinti galimą teigiamo poveikio kontrolinės medžiagos ir tokio netipinio nešiklio sąveiką.

1.3.2.3. Gyvūnų skaičius, dozės dydis ir nešiklio pasirinkimas

Vienos dozės grupėje naudojami mažiausiai keturi gyvūnai, esant ne mažiau kaip trims bandomosios medžiagos koncentracijos vertėms, taip pat neigiamo poveikio kontrolinė grupė, paveikiama tik bandomosios medžiagos nešikliu, ir, prireikus, teigiamo poveikio kontrolinė grupė. Tais atvejais, kai reikia surinkti atskirų gyvūnų duomenis, vienos dozės grupėje turi būti ne mažiau kaip penki gyvūnai. Kontrolinių grupių gyvūnai prižiūrimi kaip ir medžiaga veikiamų grupių gyvūnai, išskyrus tai, kad jie negauna bandomosios medžiagos.

Dozė ir nešiklis turi būti pasirenkami atsižvelgiant į rekomendacijas, pateiktas nuorofoje (1). Dozės pasirenkamos iš koncentracijos verčių eilutės 100 %, 50 %, 25 %, 10 %, 5 %, 2,5 %, 1 %, 0,5 % ir t. t. Pasirenkant tris nuoseklias koncentracijos vertes, turėtų būti atsižvelgta į turimus ūmaus toksiškumo ir odos dirginimo duomenis, kad didžiausia koncentracija turėtų kiek įmanoma didesnį poveikį, bet būtų išvengta sisteminio toksiškumo ir per didelio vietinio odos dirginimo (2) (11).

Nešiklis pasirenkamas taip, kad bandymo koncentracijos vertės ir tirpumas būtų kiek įmanoma didesni ir kad tirpalas ar suspensija tiktų bandomajai medžiagai uždėti. Pirmumo tvarka rekomenduojamas nešiklis yra acetonas arba alyvuogių aliejus (4:1 V/V), dimetilformamidas, metiletilketonas, propilenglikolis ir dimetilsulfoksidas (2) (10), tačiau galima naudoti kitus nešiklius, jei tai būtų tinkamai moksliai pagrįsta. Tam tikrais atvejais papildomai kontrolei gali tekti naudoti klinikiui požiūriu atitinkantį tirpiklį arba komercinį preparatą, turintį bandomosios medžiagos. Reikia ypač stengtis užtikrinti, kad į nešiklį būtų dedama hidrofilinių medžiagų, kurios drėkintų odą ir iš karto nenutekėtų. Taigi reikėtų vengti naudoti grynai vandeninius nešiklius.

1.3.3. Bandymo eiga

1.3.3.1. Bandymo planas

Eksperimentinis tyrimo planas atrodo taip:

- 1 diena:

Atskirai nustatoma ir užrašoma kiekvieno gyvūno masė. Ant kiekvienos ausies išorinės pusės užlašinama 25 µl atitinkamai atskiesto bandomosios medžiagos tirpalo, vien tik nešiklio arba teigiamo poveikio kontrolinės medžiagos (prireikus).

- 2 ir 3 dienos:

Kartojama 1 dieną daryta procedūra.

- 4 ir 5 dienos

Bandomoji medžiaga nenaudojama.

- 6 diena

Užrašoma kiekvieno gyvūno masė. Į visų pelių uodegos veną suleidžiama 250 µl valgomosios druskos ir fosfatinio buferio tirpalo (PBS), turinčio 20 µCi (7,4e + 8 Bq) ³H-metiltimidino. Galima suleisti 250 µL PBS, turinčio 2 µCi (7,4e + 7 Bq) ¹²⁵I-joddeoksiuridino ir 10⁻⁵ mol/l fluordeoksiuridino.

Po penkių valandų gyvūnai nužudomi. Drenuojamieji ausų limfmazgiai išpjunami iš kiekvienos ausies ir kiekvienos bandymo grupės išpjovos sudedamos į PBS (jungtinio apdorojimo grupės metodas); taikant kitą metodą, galima išpjauti atskirų gyvūnų limfmazgius ir kiekvieno gyvūno atskirai sudėti į PBS (atskiro gyvūnų apdorojimo metodas). Limfmazgių identifikavimo ir skrodimo aprašymą bei schemas galima rasti 10 nuorodos I priede.

1.3.3.2. *Ląstelių suspensijos ruošimas*

Ruošiama jungtinio apdoravimo grupių arba atskirų gyvūnų poros limfmazgių ląstelių suspensija (LNC), švelniai mechaniniškai susmulkinant per 200 µm nerūdijančio plieno tinklėlę. Limfmazgių ląstelės du kartus plaunamos PBS pertekliumi ir 18 h nusodinamos 5 % trichloracto rūgšties (TCA) esant 4 °C (2). Nuosėdos vėl suspenduojamos 1 ml TCA ir suspensija supilama į scintiliacinį mėgintuvėlį, turinčius 10 ml scintiliacinio skysčio, kai reikia skaičiuoti ³H, arba tiesiai į mėgintuvėlius gama impulsams skaičiuoti, kai reikia nustatyti ¹²⁵I.

1.3.3.3. *Ląstelių proliferacijos nustatymas (radioaktyviųjų junginių patekimas)*

³H-metiltimidino patekimas matuojamas skaičiuojant β scintiliacijas kaip skilimų skaičių per minutę (DPM). ¹²⁵I-joddeoksiuridino patekimas matuojamas skaičiuojant ¹²⁵I ir išreiškiamas kaip DPM. Atsižvelgiant į taikomą metodą, patekimas bus išreiškiamas DPM/apdorotai grupei (jungtinis metodas) arba DPM/gyvūnui (atskirų gyvūnų metodas).

1.3.3.4. *Stebėjimai*

1.3.3.4.1. *Klinikiniai stebėjimai*

Gyvūnai kruopščiai apžiūrimi kartą per dieną bet kokiems klinikiškiems požymiams (vietiniam dirginimui lašinio vietoje arba sisteminiam toksiškumui) nustatyti. Visi pastebėjimai yra sistemingai registruojami apie kiekvieną atskirą gyvūną.

1.3.3.4.2. *Kūno masė*

Kaip nurodyta 1.3.3.1 skirsnyje, atskirai kiekvieno gyvūno masė nustatoma bandymo pradžioje ir po numatyto gyvūno nužudymo.

1.3.4. **Rezultatų apskaičiavimas**

Rezultatai išreiškiami kaip dirginimo rodiklis (*Stimulation Index – SI*). Taikant jungtinio apdoravimo metodą, SI gaunamas bendrą visos apdorotos grupės gautą radioaktyviųjų junginių patekimo dydį dalijant iš visai nešiklio kontrolinei grupei gauto patekimo dydžio; šis dalmuo yra vidutinė SI vertė. Taikant atskirų gyvūnų apdoravimo metodą, SI gaunamas dalijant kiekvienos bandomosios medžiagos grupės vidutinę DPM/gyvūnui vertę ir teigiamo poveikio kontrolinės grupės vidutinę DPM/gyvūnui vertę iš tirpiklio/nešiklio kontrolinės grupės vidutinės DPM/gyvūnui vertės. Taigi nešiklio kontrolinės grupės vidutinė SI vertė lygi 1.

Jei SI apskaičiuoti taikomas atskiro gyvūno metodas, galima daryti statistinę duomenų analizę. Pasirinkdamas tinkamą statistinės analizės metodą, tyrėjas turi suvokti netolygios sklaidos ir kitų susijusių problemų galimybę, dėl to gali tekti duomenis transformuoti arba taikyti neparametrinę statistinę analizę. Tinkamas būdas duomenims interpretuoti – įvertinti visus atskirus duomenis, gautus tiriant apdorotos grupės ir kontrolinės grupės, kurioje naudojamas nešiklis, gyvūnus, ir iš šių duomenų gauti geriausiai atitinkančią dozės ir reakcijos santykio kreivę, atsižvelgiant į pasikliautinusius režius (8) (12) (13). Tačiau tyrėjas turi būti pasiruošęs galimiems atskirų grupės gyvūnų reakcijos „riktams“, ir dėl to gali tekti taikyti kitą reakcijos matą (pvz., medianinę, bet ne vidutinę vertę) arba pašalinti riktą.

Sprendžiant dėl teigiamos reakcijos, dirginimo rodiklis turi būti ≥ 3, kartu būtina atsižvelgti į dozės ir reakcijos santykį ir, jei tinka, statistinį reikšmingumą (3) (6) (8) (12) (14).

Jei gauti rezultatai nėra visiškai aiškūs, reikėtų atsižvelgti į įvairias bandomosios medžiagos savybes, įskaitant tai, ar jos struktūra gimininga žinomų odą jautrinančių medžiagų struktūrai, ar ji sukelia per didelį odos dirginimą, ir pasireiškusio dozės ir reakcijos santykio tipą. Šie ir kiti klausimai yra išsamiai aptarti kitur (7).

2. DUOMENYS

Duomenys turi būti suvesti į lenteles, kuriose nurodomos vidutinės bei atskiros DPM vertės ir dirginimo rodikliai, taikomi kiekvienos dozės grupei (įskaitant nešiklio kontrolinę grupę).

3. ATASKAITOS RENGIMAS**3.1. BANDYMŲ ATASKAITA**

Ataskaitą turi sudaryti ši informacija:

Bandomoji medžiaga:

- identifikavimo duomenys (pvz., CAS numeris, jei yra; grynumas; žinomos priemaišos; siuntos numeris),
- fizikinė būsena ir fizikocheminės savybės (pvz., lakumas, stabilumas, tirpumas),
- jei mišinys, jo sudėtis ir komponentų procentinė dalis.

Nešiklis:

- identifikavimo duomenys [grynumas; koncentracija (jei tinka); naudojamas tūris],
- nešiklio pasirinkimo pagrindimas.

Bandomo gyvūnai:

- naudota pelių veislė,
- gyvūno mikrobiologinė būsena, jei žinoma,
- gyvūnų šaltinis, laikymo sąlygos, pašaras ir t. t.,
- gyvūnų skaičius, amžius ir lytis.

Bandymo sąlygos:

- išsami informacija apie bandomosios medžiagos ruošimą ir dėjimą,
- dozės koncentracijos pasirinkimo pagrindimas, įskaitant intervalo nustatymo tyrimo rezultatus, jei tyrimas buvo daromas; naudotos nešiklio ir bandomosios medžiagos koncentracijos vertės, suminis dedamos medžiagos kiekis,
- išsami informacija apie pašaro ir vandens kokybę (įskaitant pašaro tipą ar šaltinį, vandens šaltinį).

Patikimumo tikrinimas:

- paskutinės patikimumo patikros rezultatų santrauka, įskaitant informaciją apie medžiagą, koncentraciją ir naudojamą nešiklį,
- lygiagrečiai ir (arba) anksčiau bandymo laboratorijoje gauti teigiamo ir neigiamo poveikio kontroliniai duomenys.

Rezultatai:

- atskirų gyvūnų masė dozės gavimo ir numatyto nužudymo dieną,
- vidutinių DPM verčių (jungtinio apdorojimo metodas) ir atskirų verčių (atskiro apdorojimo metodas) lentelės, taikant abu metodus gautų verčių intervalas ir dirginimo rodikliai kiekvienos dozės grupei (įskaitant nešiklio kontrolinę grupę),
- statistinė analizė, jei tinka,
- toksiškumo atsiradimo laikas ir požymiai, įskaitant kiekvieno gyvūno odos dirginimą medžiagos uždėjimo vietoje, jei yra.

Rezultatų aptarimas:

- trumpas rezultatų, dozės ir reakcijos santykio analizės ir statistinės analizės, jei tinka, aiškinimas, padarant išvadą, ar bandomoji medžiaga turėtų būti laikoma odą jautrinančia medžiaga.

4. NUORODOS

- (1) Kimber, I. and Basketter, D.A. (1992). The murine local lymph node assay; collaborative studies and new directions: A commentary. *Food and Chemical Toxicology* 30, 165–169.
- (2) Kimber, I., Derman, R.J., Scholes E.W. and Basketter, D.A. (1994). The local lymph node assay: developments and applications. *Toxicology*, 93, 13–31.
- (3) Kimber, I., Hilton, J., Dearman, R.J., Gerberick, G.F., Ryan, C.A., Basketter, D.A., Lea, L., House, R.V., Ladies, G.S., Loveless, S.E., Hastings, K.L. (1998). Assessment of the skin sensitisation potential of topical medicaments using the local lymph node assay: An interlaboratory exercise. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 53, 563–79.
- (4) Testing Method B.6.
- (5) Chamberlain, M. and Basketter, D.A. (1996). The local lymph node assay: status of validation. *Food and Chemical Toxicology*, 34, 999–1002.
- (6) Basketter, D.A., Gerberick, G.F., Kimber, I. and Loveless, S.E. (1996). The local lymph node assay- A viable alternative to currently accepted skin sensitisation tests. *Food and Chemical Toxicology*, 34, 985–997.
- (7) Basketter, D.A., Gerberick, G.F. and Kimber, I. (1998). Strategies for identifying false positive responses in predictive sensitisation tests. *Food and Chemical Toxicology*. 36, 327–33.
- (8) Van Och, F.M.M, Slob, W., De Jong, W.H., Vandebriel, R.J., Van Loveren, H. (2000). A quantitative method for assessing the sensitising potency of low molecular weight chemicals using a local lymph node assay: employment of a regression method that includes determination of uncertainty margins. *Toxicology*, 146, 49–59.
- (9) Dearman, R.J., Hilton, J., Evans, P., Harvey, P., Basketter, D.A. and Kimber, I. (1998). Temporal stability of local lymph node assay responses to hexil cinnamic aldehyde. *Journal of Applied Toxicology*, 18, 281–4.
- (10) National Institute of Environmental Health Sciences (1999). The Murine Local Lymph Node Assay: A Test Method for Assessing the Allergic Contact Dermatitis Potential of Chemicals/Compounds: The Results of an Independent Peer Review Evaluation Coordinated by the Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) and the National Toxicology Program Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICETAM). NIH Publication No: 99-4494, Research Triangle Park, N.C. (<http://iccvam.niehs.nih.gov>).
- (11) Testing method B.4.
- (12) Basketter, D.A., Selbie, E., Scholes, E.W. Lees, D. Kimber, I. and Botham, P.A. (1993) Results with OECD recommended positive control sensitisers in the maximisation, Buehler and local lymph node assays. *Food and Chemical Toxicology*, 31, 63–67.
- (13) Basketter D.A., Lea L.J., Dickens A., Briggs D., Pate I., Dearman R.J., Kimber I. (1999). A comparison of statistical approaches to the derivation of EC3 values from local lymph node assay dose responses. *J. Appl. Toxicology*, 19, 261–266.
- (14) Basketter DA, Blaikie L, Derman RJ, Kimber I, Ryan CA, Gerberick GF, Harvey P, Evans P, White IR and Rycroft RTG (2000). Use of local lymph node assay for the estimation of relative contact allergenic potency. *Contact Dermatitis* 42, 344–48.

B.43. NEUROTOKSIŠKO POVEIKIO GRAUŽIKAMS TYRIMAS**1. METODAS**

Šis metodas atitinka OECD TG 424 (1997).

Šis bandymo metodas buvo sukurtas gauti informacijai, kuri yra būtina norint patvirtinti arba papildomai apibūdinti galimą cheminių medžiagų neurotoksišką poveikį suaugusiems gyvūnams. Šį metodą galima derinti su egzistuojančiais bandymo metodais, darant kartotinės dozės toksiškumo tyrimus, arba daryti atskirą tyrimą. Rekomenduojama susipažinti su OECD neurotoksiškumo tyrimo strategijos ir metodų vadovu (1), kuris padėtų planuoti tyrimus, pagrįstus šiuo bandymo metodu. Šis vadovas yra ypač reikalingas, kai rengiamasi daryti šiame metode rekomenduotų įprastų stebėjimų ir bandymo metodikų pakeitimus. Vadovas buvo parengtas norint palengvinti kitų bandymo metodikų, taikytinų konkrečiomis aplinkybėmis, pasirinkimą. Šis metodas neskirtas įvertinti neurotoksišką poveikį vystymuisi.

1.1. ĮVADAS

Vertinant cheminių medžiagų toksiškumo savybes, svarbu atsižvelgti į neurotoksiško poveikio galimybę. Jau kartotinės dozės bandymų metode sisteminiam toksiškumui nustatyti vykdomi galimo neurotoksiškumo stebėjimai. Šis bandymo metodas gali būti taikomas planuojant tyrimą, kuris leistų gauti papildomos informacijos arba patvirtinti neurotoksišką poveikį, pastebėtą kartotinės dozės sisteminio toksiškumo tyrimuose. Tačiau nagrinėjant galimą tam tikrų cheminių medžiagų klasių neurotoksiškumą, gali būti prieita prie išvados, kad šios medžiagos galėtų būti tinkamiau įvertintos taikant šį metodą, kai neturima išankstinių duomenų apie galimą neurotoksiškumą, kurie būtų gauti vykdant kartotinės dozės sisteminio toksiškumo tyrimus. Tai galėtų būti, pvz.:

- neurologinių požymių arba neuropatologinių pažeidimų stebėjimas, darant kitus nei kartotinės dozės sisteminio toksiškumo tyrimus; arba
- struktūros panašumų buvimas arba kita informacija, kuri leistų medžiagas susieti su kitomis neurotoksiškomis medžiagomis.

Be to, gali būti kitų pavyzdžių, kai galėtų tikti šis bandymų metodas; daugiau informacijos pateikiama nuorodoje (1).

Šis metodas buvo kuriamas taip, kad jį būtų galima pritaikyti konkrečioms poreikiams, norint patvirtinti specifinį cheminės medžiagos histopatologinį neurotoksiškumą ir jos neurotoksiškumą, veikiantį elgseną, be to, apibūdinti ir kiekybiškai įvertinti neurotoksišką poveikį.

Anksčiau neurotoksiškumas buvo prilyginamas neuropatijai, esant neuropatologiniams pažeidimams arba neurologiniams funkcijų sutrikimams, pvz., konvulsijos, paralyžius arba drebulys. Nors neuropatija yra svarbus neurotoksiškumo pasireiškimas, dabar paaiškėjo, kad yra daug kitų toksiško poveikio nervų sistemai požymių (pvz., motorinės koordinacijos netekimas, jutimo trūkumai, mokymosi ir atminties sutrikimai), kurių galima nepastebėti darant neuropatologinius arba kitų tipų tyrimus.

Šis neurotoksiškumo bandymo metodas skirtas nustatyti pagrindinį neurobihevioristinį ir neuropatologinį poveikį suaugusiems graužikams. Nors poveikis elgesiui gali rodyti neigiamą įtaką organizmui ir tuo atveju, kai morfologinių pakitimų nėra, ne visi elgesio pakitimai yra būdingi nervų sistemai. Taigi visus pastebėtus pakitimus reikėtų įvertinti kartu su susijusiais histopatologiniais, hematologiniais arba biocheminiais duomenimis ir kitų sisteminio toksiškumo tipų duomenimis. Šiam metodui numatytus bandymus neurotoksiškam poveikiui apibūdinti ir kiekybiškai įvertinti sudaro specifinės histopatologinio ir elgesio įvertinimo metodikos, kurias papildomai gali patvirtinti elektrofiziologiniai ir (arba) biocheminiai tyrimai (1)(2)(3)(4).

Neurotoksiškos medžiagos gali veikti įvairias nervų sistemos vietas ir įvairiais veikimo mechanizmais. Kadangi joks vienas bandymų rinkinys negali išsamiai įvertinti visų medžiagų neurotoksiškumo, gali tecti taikyti kitus *in vivo* arba *in vitro* bandymus, atitinkančius pastebėtą arba numatomą neurotoksiškumo tipą.

Be to, šis bandymo metodas gali būti taikomas atsižvelgiant į rekomendacijas, pateiktas OECD neurotoksiškumo tyrimo strategijos ir metodų vadove (1), siekiant parengti tyrimus, skirtus papildomai apibūdinti dozės ir reakcijos santykį arba padidinti jo kiekybinio įvertinimo jautrumą, kad būtų galima geriau įvertinti nesančio neigiamo poveikio lygį arba pateikti neginčijamų įrodymų apie žinomus arba spėjamus cheminės medžiagos keliamus pavojus. Pvz., galima parengti tyrimus neurotoksiškumo mechanizmui (-ams) identifikuoti ir įvertinti arba papildyti duomenis, kurie jau buvo gauti taikant bazinės elgesio ir neuropatologinių stebėjimų metodikas. Darant tokius tyrimus nereikia pakartotinai gauti duomenų, kurie gaunami taikant šiame metode rekomenduotas etalonines metodikas, jei tokie duomenys jau yra ir nėra laikomi būtinais tyrimo rezultatams aiškinti.

Šis neurotoksiškumo tyrimas, daromas atskirai arba kartu su kitais tyrimais, suteikia informacijos, kuri leidžia:

- identifikuoti, ar nervų sistema yra visam laikui arba grįžtamai veikiamą bandomąją chemine medžiaga;
- papildomai apibūdinti nervų sistemos pakitimus, susijusius su cheminės medžiagos veikimu, ir suprasti veikiančio mechanizmo esmę;
- nustatyti dozės ir reakcijos bei laiko ir reakcijos santykius, kad būtų galima įvertinti nesančio neigiamo poveikio lygį (kuris gali būti naudojamas nustatant cheminės medžiagos saugos kriterijus).

Taikant šį bandymo metodą, bandomoji medžiaga duodama per burną. Kiti medžiagos davimo būdai (pvz., per odą arba įkvėpiant) gali būti tinkamesni ir gali tecti keisti rekomenduojamas metodikas. Davimo būdo pasirinkimas priklauso nuo žmonių veikimo aplinkybių ir turimos informacijos apie toksikologiją ir kinetiką.

1.2. APIBRĖŽTYS

Neigiamas poveikis: bet koks su apdorėjimu susijęs pakitimas palyginti su etalonu, mažinantis organizmo gebą išgyventi, daugintis arba prisitaikyti prie aplinkos.

Dozė: skirtas bandomosios medžiagos kiekis. Dozė išreiškiama bandomosios medžiagos mase bandymo gyvūno masės vienetui (pvz., mg/kg) arba kaip pastovios koncentracijos pašare vertės (ppm).

Dozavimas: bendrasis terminas dozei, jos davimo dažnumui ir trukmei apibūdinti.

Neurotoksiškumas: nervų sistemos struktūros arba funkcijos neigiamas pakitimas dėl veikimo chemine, biologine arba fizikine medžiaga.

Neurotoksiška medžiaga: bet kuri cheminė, biologinė arba fizikinė medžiaga, galinti sukelti neurotoksiškumą.

NOAEL: nesančio neigiamo poveikio lygio santrumpa, ir tai yra didžiausia dozė, kai nėra su apdorėjimu susieto neigiamo poveikio.

1.3. BANDYMO METODO ESMĖ

Bandomoji cheminė medžiaga duodama kelioms laboratorinių graužikų grupėms per burną, naudojant kelias dozės koncentracijos vertes. Paprastai tenka duoti kartotines dozes ir dozavimo režimas gali būti 28 parų, pusiau lėtinis (90 parų) arba lėtinis (1 metai arba ilgiau). Be to, šiam bandymo metodui parengtos metodikas gali būti taikomos darant ūmaus neurotoksiškumo tyrimą. Gyvūnai bandomi siekiant aptikti arba apibūdinti elgesio ir (arba) neurologines anomalijas. Kiekvienu stebėjimo laikotarpiu įvertinami įvairūs elgesio, kuriam neurotoksiškos medžiagos galėtų daryti įtaką, aspektai. Pasibaigus bandymui, kiekvienos grupės kiekvienos lyties gyvūnų pogrupio gyvūnams daroma perfuzija *in situ* ir ruošiami bei tiriami galvos bei stuburo smegenų ir periferiniai nervų preparatai.

Kai daromas atskiras (*stand-alone*) tyrimas neurotoksiškumui aptikti arba neurotoksiškam poveikiui apibūdinti, kiekvienos grupės gyvūnai, kurie nebuvo panaudoti perfuzijai ir vėlesniam histopatologiniam tyrimui (žr. 1 lentelę), gali būti naudojami darant specialius elgesio tyrimo, neuropatologinius, neurocheminius arba elektrofiziologinius tyrimus, kuriais galima būtų papildyti duomenis, gautus darant šiame bandymo metode numatytus tipinius tyrimus (1). Šie papildomi tyrimai gali būti ypač naudingi, kai praktiniai stebėjimai arba numatomas poveikis rodo specifinį cheminės medžiagos neurotoksiškumo tipą arba veikiamą organą. Be to, likusieji gyvūnai gali būti naudojami darant vertinimus, kurie yra numatyti taikant graužikų kartotinės dozės toksiškumo tyrimų metodus.

Kai šis bandymo metodas vykdomas kartu su kitais bandymo metodais, reikia turėti pakankamą gyvūnų skaičių norint vykdyti abiem tyrimams reikalingus stebėjimus.

1.4. BANDYMO METODO APRAŠYMAS

1.4.1. Gyvūnų rūšies pasirinkimas

Tinkamiausia graužikų rūšis yra žiurkės, nors galima naudoti kitas graužikų rūšis, jei toks naudojimas būtų pagrįstas. Paprastai naudojamos laboratorinės jaunu, suaugusių ir sveikų gyvūnų veislės. Patelės turi būti be vados ir neapvaisintos. Dozė paprastai pradedama duoti kiek įmanoma greičiau po atjunkymo, ir būtų gerai, kad gyvūnui būtų ne daugiau kaip šešios savaitės, tačiau bet kuriuo atveju anksčiau nei gyvūnas sulaukia devynių savaičių. Vis dėl to kai tyrimas daromas kartu su kitais tyrimais, šį amžiaus reikalavimą gali tekti keisti. Naudojamų gyvūnų masė ir vidutinė kiekvienos lyties masė tyrimo pradžioje neturi skirtis daugiau kaip $\pm 20\%$. Kai prieš ilgalaikį tyrimą daromas trumpalaikis kartotinės dozės tyrimas, abiem tyrimams turi būti naudojami tos pačios veislės ir šaltinio gyvūnai.

1.4.2. Laikymo ir šėrimo sąlygos

Eksperimentinių gyvūnų patalpos temperatūra turėtų būti $22\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($\pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$). Nors santykinė oro drėgmė turėtų būti mažiausiai 30% ir pageidautina ne didesnė kaip 70% , išskyrus patalpos plovimo laiką, reikėtų užtikrinti $50\text{--}60\%$. Apšvietimas turi būti dirbtinis, esant 12 h šviesos ir 12 h tamsos sekai. Reikia kiek įmanoma mažinti didelį su pertrūkiais triukšmą. Gyvūnams šerti tinka įprastas laboratorijoje naudojamas pašaras, neribojant geriamo vandens kiekio. Pašaro pasirinkimui gali turėti įtakos būtinybė tinkamai įmaišyti bandomąją medžiagą, duodant ją šiuo būdu. Gyvūnai narveliuose gali būti laikomi atskirai arba mažomis tos pačios lyties grupėmis.

1.4.3. Gyvūnų ruošimas

Sveiki ir jauni gyvūnai atsitiktinai suskirstomi į apdorojimo ir kontrolines grupes. Narveliai išdėstomi taip, kad būtų kiek įmanoma sumažintas bet koks galimas poveikis dėl narvelio vietos. Gyvūnai paženklinami, kad juos būtų įmanoma identifikuoti, ir laikomi narveliuose mažiausiai penkias (5) paras prieš tyrimo pradžią, kad galėtų priprasti prie laboratorinių sąlygų.

1.4.4. Davimo būdas ir dozių ruošimas

Taikant šį bandymo metodą, bandomoji medžiaga duodama per burną. Duoti per burną galima naudojant zondą, su pašaru, su geriamuoju vandeniu arba duodant kapsules. Galima naudoti kitus davimo būdus (pvz., per odą arba įkvepiant), bet tada gali tekti keisti rekomenduojamas metodikas. Davimo būdo pasirinkimas priklauso nuo poveikio žmonėms aplinkybių ir turimos informacijos apie toksikologiją ar kinetiką. Reikia pagrįsti davimo būdo pasirinkimą ir nurodyti dėl to daromus šio bandymo metodo procedūrų pakeitimus.

Prireikus bandomoji medžiaga ištirpinama arba suspenduojama tinkamame nešiklyje. Rekomenduojama iš pradžių tirti galimybę naudoti vandeninį tirpalą ar suspensiją, vėliau tirpalą ar emulsiją aliejuje (pvz., kukurūzų aliejuje) ir tik tuomet galimybę tirpinti kitame nešiklyje. Turi būti žinomos nešiklio toksiškumo savybės. Be to, reikėtų atsižvelgti į šias nešiklio charakteristikas: poveikį absorbcijai, pasiskirstymui, medžiagų apykaitai ir bandomosios medžiagos sulaikymui, dėl ko gali keistis bandomosios medžiagos cheminės savybės; poveikį maisto ar vandens suvartojimui arba gyvūnų įmitimui.

1.5. DARBO EIGA**1.5.1. Gyvūnų skaičius ir lytis**

Darant atskirą tyrimą kiekvienos dozės grupei ir kontrolinei grupei turi būti naudojama mažiausiai 20 gyvūnų (10 patelių ir 10 patinų) norint išsamiai įvertinti klinikinių ir funkcinių stebėjimų rezultatus. Baigus tyrimą mažiausiai penkiems patinams ir penkioms patelėms iš šių 10 patinų ir 10 patelių daroma perfuzija *in situ* ir jie naudojami išsamiam neurohistopatologiniam tyrimui. Tais atvejais, kai neurotoksiško poveikio požymiai pasireiškia tik robotam tam tikros dozės grupės gyvūnų skaičiui, reikėtų numatyti šiuos gyvūnus įtraukti į pasirinktųjų perfuzijai gyvūnų skaičių. Kai tyrimas daromas kartu su kartotinės dozės toksiškumo tyrimu, abiejų tyrimų tikslams pasiekti turi būti naudojamas atitinkamas gyvūnų skaičius. Įvairiems tyrimų deriniams reikalingas mažiausias gyvūnų skaičius grupėje pateiktas 1 lentelėje. Jei numatomi tarpiniai nužudymai arba planuojama sudaryti grupes poveikio grįžtamumui, jo išsilaikymui arba po apdorojimo vėluojančiam toksiškam poveikiui stebėti, arba kai numatoma daryti papildomus stebėjimus, gyvūnų skaičius turėtų būti padidintas siekiant užtikrinti, kad būtų gyvūnų, reikalingų stebėjimams ir histopatologiniam tyrimui.

1.5.2. Apdorotos ir kontrolinės grupės

Paprastai turi būti naudojamos mažiausiai trijų dozių grupės ir kontrolinė grupė, tačiau, jei įvertinus kitus duomenis nelaukiama poveikio esant kartotinei 1 000 mg/kg kūno masės/parą dozei, galima daryti ribinį bandymą. Jei atitinkamų duomenų nėra, galima daryti intervalo nustatymo tyrimą, siekiant palengvinti naudojamos dozės pasirinkimo kelią. Kontrolinės grupės gyvūnai prižiūrimi kaip ir medžiagą gaunančių grupių gyvūnai, išskyrus tai, kad jie neapdorojami bandomąja medžiaga. Jei duodant bandomąją medžiagą naudojamas nešiklis, kontrolinė grupė turi gauti didžiausią naudojamą nešiklio tūrį.

1.5.3. Patikimumo tikrinimas

Tyrimą daranti laboratorija turi pateikti duomenis, įrodančius jos kompetenciją atlikti tyrimą ir naudojamų metodikų jautrumą. Tokie duomenys turi patvirtinti įrodymus dėl sugebėjimo rasti ir prireikus kiekybiškai įvertinti stebėti skirtų skirtingų parametrų pakitimus, pvz., autonominių požymių, jutiminio aktyvumo, grybšnio jėgos ir motorinio aktyvumo. Informacija apie chemines medžiagas, kurios sukelia įvairių tipų nerotoksišką poveikį ir kurios galėtų būti naudojamos kaip teigiamo poveikio kontrolinės medžiagos, pateikta 2–9 nuorodose. Galima naudoti anksčiau gautus duomenis, jei nebus keičiami esminiai bandymo metodikų aspektai. Rekomenduojama periodiškai atnaujinti anksčiau gautus duomenis. Kiekvieną kartą kai bandymus daranti laboratorija keičia kurį nors bandymo arba jo metodikų esminį elementą, reikėtų gauti naujų duomenų, kurie rodytų nekintamą metodikų jautrumą.

1.5.4. Dozės pasirinkimas

Dozės koncentracijos vertes reikėtų pasirinkti atsižvelgiant į visus anksčiau gautus toksiškumo ir kinetinius duomenis apie bandomąją medžiagą arba giminingas medžiagas. Didžiausia dozė turėtų būti pasirinkta siekiant sukelti neurotoksišką poveikį arba aiškų sisteminį toksišką poveikį. Vėliau turėtų būti pasirinkta mažėjanti dozės koncentracijos seka siekiant parodyti kiekvieną su dozės dydžiu susietą reakciją ir nesančio neigiamo poveikio lygį (NOAEL), atitinkantį mažiausią dozę. Iš esmės turėtų būti nustatyti tokių dozių dydžiai, kad būtų įmanoma atskirti pirminį toksišką poveikį nervų sistemai ir su sisteminiu toksiškumu susietą poveikį. Paprastai pakanka nuo dviejų iki trijų dozių intervalų, ir dažnai gerai būtų naudoti ketvirtą bandymo grupę, norint naudoti labai didelius intervalus tarp dozių (pvz., daugiklis didesnis kaip 10). Jei yra patikimų poveikio žmonėms duomenų, į tai irgi reikia atsižvelgti.

1.5.5. Ribinis bandymas

Jei darant bandymą pagal šiame tyrime aprašytas metodikas su viena mažiausiai 1 000 mg/kg kūno masės/parą doze neurotoksiškas poveikis nepastebimas arba jei toksiško poveikio nelaukiama, atsižvelgiant į turimus duomenis apie giminingos struktūros junginius, nėra nebūtina daryti visą tyrimą, naudojant tris dozių koncentracijas. Atsižvelgiant į laukiamą poveikį žmonėms gali tekti naudoti didesnes per burną duodamas ribinio bandymo dozes. Kalbant apie kitus davimo būdus, pvz., įkvėpimą arba veikimą per odą, bandomosios medžiagos fizikocheminės savybės dažnai gali apibrėžti didžiausią pasiekiamą veikimo koncentraciją. Darant ūmaus poveikio per burną tyrimą ribinio bandymo dozė turi būti mažiausiai 2 000 mg/kg.

1.5.6. Dozių davimas

Gyvūnai gauna bandomosios medžiagos dozę kasdien, septynias dienas per savaitę, ne trumpiau kaip 28 paras; penkių parų dozės režimas arba trumpesnė veikimo trukmė turi būti pagrįsti. Kai bandomoji medžiaga duodama per zondą, naudojamas skrandžio zondas arba tinkamas intubacinis vamzdelis. Didžiausias gyvūnui duodamas vienkartinis skysčio tūris priklauso nuo bandomo gyvūno dydžio. Tūris neturėtų būti didesnis kaip 1 ml/100 g kūno masės. Tačiau vandeninių tirpalų atveju galima duoti 2 ml/100 g kūno masės. Išskyrus dirginančias arba ėsdinančias medžiagas, kurios esant didesnei koncentracijai turi sunkesnę poveikį, bandomojo tirpalo tūrio nepastovumas turi būti kiek įmanoma sumažintas, keičiant koncentraciją taip, kad visų dozių tūris būtų pastovus.

Jei medžiagos duodamos su pašaru arba geriamuoju vandeniu, svarbu užtikrinti, kad naudojami bandomosios medžiagos kiekiai netrukdytų įprastai mitybai arba vandens pusiausvyrai. Kai bandomoji medžiaga duodama su pašaru, galima naudoti pastovią koncentraciją (ppm) arba pastovią dozę pagal gyvūno kūno masę; naudotas variantas turi būti nurodytas. Jei medžiaga duodama per zondą, dozė turėtų būti duodama kiekvieną dieną panašiu laiku ir reguliuojama pastoviam dozės ir gyvūno kūno masės santykiui užtikrinti. Jei prieš ilgalaikį tyrimą daromas kartotinės dozės tyrimas, darant abu tyrimus turi būti naudojamas panašus pašaras. Jei darant ūmaus toksiškumo tyrimus neįmanoma duoti vienkartinę dozę, ji gali būti duodama mažesniais dalimis ne ilgiau kaip per 24 h.

1.6. STEBĖJIMAI

1.6.1. Stebėjimų ir bandymų dažnumas

Darant kartotinės dozės tyrimus, stebėjimo laikotarpis turi atitikti dozavimo laikotarpį. Darant ūmaus toksiškumo tyrimus, stebima 14 parų po medžiagos davimo. Pagalbinių grupių gyvūnai, kurie negauna bandomosios medžiagos pasibaigus apdorojimo laikotarpiui, irgi turi būti stebimi tokį laikotarpį.

Stebėjimai turi būti daromi pakankamu dažniu siekiant kiek įmanoma padidinti tikimybę aptikti bet kokią elgesio ir (arba) neurologines anomalijas. Reikėtų stebėti kasdien vienodu laiku, atsižvelgiant į didžiausio laukiamo poveikio pasireiškimo laiką po medžiagos davimo. Klinikinių stebėjimų ir funkcinių bandymų dažnis apibendrintas 2 lentelėje. Jei ankstesniuose tyrimuose gauti kinetiniai duomenys rodo, kad stebėjimų, bandymų arba stebėjimų po bandymų laikas turi būti kitas, reikėtų patvirtinti kitą laiko grafiką didžiausiam informacijos kiekiui gauti. Padaryti grafiko pakeitimai turi būti pagrįsti.

1.6.1.1. Bendrosios sveikatos būklės ir gaištamumo ar liguistumo stebėjimas

Visi gyvūnai turi būti bent kartą per dieną apžiūrėti jų sveikatos būklei nustatyti ir bent du kartus per dieną liguistumui ir gaištamumui nustatyti.

1.6.1.2. Išsamūs klinikiniai stebėjimai

Nuodugnai turi būti apžiūrėti visi šiam tikslui atrinkti gyvūnai (žr. 1 lentelę) – kartą prieš pirmą veikimą medžiaga (kad būtų galima daryti to paties gyvūno palyginimus) ir vėliau skirtingais intervalais, atsižvelgiant į tyrimo trukmę (žr. 2 lentelę). Pagalbinių sveikstančių gyvūnų grupių nuodugni klinikinė apžiūra turi būti daroma baigiantis pasveikimo laikotarpiui. Nuodugni klinikinė apžiūra daroma ne narvelyje, bet standartiškai įrengtoje vietoje. Stebėjimų rezultatai turi būti kruopščiai užrašyti, naudojant įvertinimo balais sistemas, kurias sudaro kiekvienos apžiūros matavimų kriterijai arba įvertinimo balais skalės. Bandymų laboratorija turi aiškiai apibrėžti taikomus kriterijus arba balų skales. Reikia stengtis užtikrinti, kad bandymo sąlygų skirtumai būtų kiek įmanoma mažesni (išskyrus pagal metodiką susietas su apdorojimu) ir apžiūras darytų patyrę specialistai, kurie nežinotų apie faktinį apdorojimą.

Rekomenduojama apžiūras daryti struktūriniu būdu, kai darant kiekvieną apžiūrą kiekvienam gyvūnui sistemingai taikomi aiškiai apibrėžti kriterijai (įskaitant normalaus „intervalo“ apibrėžimą). „Normalus intervalas“ turi būti tinkamai dokumentuojamas. Turi būti užrašyti visi pastebėti požymiai. Be to, visais įmanomais atvejais turi būti užrašytas pasireiškiančių požymių dydis. Klinikiniai stebėjimai turi apimti odos, kailio, akių, gleivinių, sekrecijų ir ekskrecijų dažnį ir autonominių aktyvumą (pvz., ašarojimą, drebulį, vyzdžių dydį, neįprastą kvėpavimą ir (arba) kvėpavimą per burną, visus neįprastus šlapinimosi arba tuštinimosi požymius, šlapimo išblukimą), tačiau neapsiriboti vien tuo.

Turi būti pažymėta bet kokia neįprasta reakcija dėl kūno padėties, aktyvumo lygio (pvz., naudojimosi tipiniu plotu sumažėjimas arba padidėjimas) ir judesių koordinacijos. Užrašomi eisenos (pvz., krypuojanti eisena, ataksija), laikysenos (pvz., kuprojimas) ir reakcijos į priežiūrą, apgyvendinimą arba kitus aplinkos dirgiklius pakitimai, taip pat kloninių arba toninių judesių, traukulių arba drebulio buvimas, stereotipinis elgesys (per dažnas kūno prisiziūrėjimas, neįprasti galvos judesiai, nuolatinis sukimasis ratu) arba keistas elgesys (pvz., kandžiojimas arba per didelis laišymas, savęs žalojimas, vaikščiojimas atbulomis, vokalizacija) arba agresija.

1.6.1.3. *Funkciniai bandymai*

Visiems šiam tikslui atrinktiems gyvūnams dar daromi į nuodugnius klinikinius stebėjimus panašūs funkciniai bandymai vieną kartą prieš paveikimą bandomąja medžiaga ir dažnai vėliau (žr. 1 lentelę). Be to, funkciniai bandymų dažnumas priklauso nuo tyrimo trukmės (žr. 2 lentelę). Be 2 lentelėje nustatytų stebėjimo laikotarpių, turėtų būti daromi funkciniai pagalbinių grupių sveikimo stebėjimai kiek įmanoma prieš pat numatytą nužudymą. Funkcinius bandymus turi sudaryti jutiminio aktyvumo bandymai įvairių dirgiklių atžvilgiu [pvz., garsinių, regėjimo ir proprioceptinių dirgiklių (5)(6)(7)], galūnių grybšnio jėgos įvertinimas (8) ir motorinio aktyvumo įvertinimas (9). Motorinis aktyvumas matuojamas naudojant mechanizuotą įtaisą, kuriuo galima nustatyti aktyvumo didėjimą ir mažėjimą. Jei naudojama kita apibrėžta sistema, ji turi būti kiekybinio įvertinimo sistema ir turi būti įrodytas jos jautrumas ir patikimumas. Kiekvienas įtaisas tikrinamas siekiant užtikrinti jų patikimumą bėgant laikui ir įtaisų tarpusavio suderinamumą. Kitos metodikų detalės pateiktos atitinkamose nuorodose. Jei nėra duomenų (pvz., informacijos apie struktūros ir aktyvumo santykį, epidemiologinių duomenų, kitų toksikologinių tyrimų), kurie rodytų galimą neurotoksišką poveikį, reikėtų numatyti įtraukti labiau specializuotus jutiminės ir motorinės funkcijos arba mokymo ir atminties bandymus šiam poveikiui išsamiau ištirti. Daugiau informacijos apie specializuotus bandymus pateikta (1).

Išimtiniais atvejais funkciniai bandymai su gyvūnais galima nedaryti, jei gyvūnams pasireiškia tokio laipsnio toksiškumo požymiai, koks labai trukdytų tyrimui. Sprendimas neįtraukti gyvūnų į funkcinį bandymą turi būti pagrįstas.

1.6.2. **Kūno masė ir pašaro ar vandens suvartojimas**

Jei tyrimai vyksta mažiau kaip 90 parų, visi gyvūnai turi būti sveriami mažiausiai kartą per savaitę, be to, mažiausiai kas savaitę matuojamas pašaro suvartojimas (vandens suvartojimas, kai bandomoji medžiaga duodama su vandeniu). Darant ilgalaikius tyrimus, visi gyvūnai sveriami mažiausiai kartą per savaitę pirmąsias 13 savaičių ir vėliau mažiausiai kas 4 savaites. Pašaro suvartojimas matuojamas (vandens suvartojimas, kai bandomoji medžiaga duodama su vandeniu) mažiausiai kartą per savaitę pirmąsias 13 savaičių ir vėliau maždaug kas tris mėnesius, išskyrus kai sveikatos būklė arba kūno masės kitimas reikalauja daryti kitaip.

1.6.3. **Oftalmologiniai tyrimai**

Jei tyrimas trunka ilgiau kaip 28 paras, prieš bandomosios medžiagos davimą ir pasibaigus tyrimui būtina ištirti visų gyvūnų arba bent vieno didelės dozės grupės ir kontrolinės grupės gyvūno akis, naudojant oftalmoskopą arba lygiavertį tinkamą prietaisą. Jei nustatomi akių pakitimai arba jei klinikiniai požymiai rodo oftalmologinio tyrimo būtinumą, turi būti ištirti visi gyvūnai. Darant ilgalaikius tyrimus, akys tiriamos po 13 savaičių. Oftalmologinių tyrimų daryti nebūtina, jei šie duomenys yra gauti darant kitus panašios trukmės ir panašaus dydžio dozių tyrimus.

1.6.4. Hematologiniai ir klinikiniai biocheminiai tyrimai

Kai neurotoksiškumo tyrimas daromas kartu su kartotinės dozės sisteminio toksiškumo tyrimu, hematologiniai tyrimai ir klinikiniai biocheminės analizės daromos taip, kaip nurodyta atitinkamame sisteminio toksiškumo tyrimo metode. Ėminių reikia imti taip, kad būtų kiek įmanoma sumažintas bet koks neurologinis poveikis elgesiui.

1.6.5. Histopatologiniai tyrimai

Turi būti planuojamas neuropatologinis tyrimas, siekiant papildyti ir išplėsti stebėjimų rezultatus, gautus tyrimo *in vivo* stadijoje. Mažiausiai 5 kiekvienos lyties ar grupės gyvūnai (žr. 1 lentelę ir kitą pastraipą) fiksuojami *in situ*, taikant visuotinai pripažintus perfuzijos ir fiksavimo metodus (žr. 3 nuorodos 5 skyrių ir 4 nuorodos 50 skyrių). Turi būti užrašyti visi pastebėti dideli pakitimai. Kai tyrimas daromas kaip atskiras tyrimas neutoksiškoms medžiagoms atrinkti arba neurotoksiškam poveikiui apibūdinti, likusieji gyvūnai gali būti panaudoti specifiniams neurologinio elgesio (10) (11), neuropatologiniams (10) (11) (12) (13), neurocheminiams (10) (11) (14) (15) arba elektrofiziologiniams tyrimams (10) (11) (16) (17), kurie gali papildyti čia aprašytas metodikas ir tyrimus, arba padidinti histopatologiniuose tyrimuose naudojamų gyvūnų skaičių. Šie papildomi tyrimai yra ypač naudingi, kai praktiniai stebėjimai arba numatomas poveikis rodo specifinį neurotoksiškumo tipą arba veikiamą organą (2)(3). Be to, likusieji gyvūnai gali būti panaudoti įprastiems pataloginiams įvertinimams, kaip aprašyta kartotinių dozių tyrimų metode.

Visi į parafiną įlieti audinio mėginiai dažomi įprastu būdu, pvz., hematoksilinu ir eozinu (H&E), ir daromas mikroskopinis tyrimas. Jei pasireiškia arba įtariami periferinės neuropatijos požymiai, tiriami į plastiką įlieti periferinių nervų audinio ėminiai. Be to, klinikiniai požymiai gali nurodyti papildomas tyrimo vietas arba poreikį naudoti specialias dažymo metodikas. Papildomos vietos, kurias reikėtų ištirti, aprašytos nuorodose (3) (4). Be to, konkreitiems pataloginių pakitimų tipams parodyti gali būti naudojami atitinkami specialūs dažai (18).

Tipiniai centrinės ir periferinės nervų sistemos pjūviai tiriami histologiškai (žr. 3 nuorodos 5 skyrių ir 4 nuorodos 50 skyrių). Tiriamas vietas paprastai sudaro: priekinės smegenys, didžiųjų smegenų pusrutulių vidurys, įskaitant hipokampo pjūvį, vidurinėsios smegenys, smegenėlės, tiltas, pailgosios smegenys, akis su regos nervu ir tinklaine, stuburo smegenys kaklo ir juosmens sustorėjimų vietose, užpakalinės nugaros smegenų šaknelės mazgai, užpakalinės ir priekinės nugaros smegenų šaknelės pluoštai, proksimalinis sėdmens nervas, proksimalinis blauzdikaulio nervas (prie kelio) ir blauzdikaulio nervo šakos į blauzdos raumenį. Daromas stuburo smegenų ir periferinių nervų skersinis arba įstrižas ir išilginis pjūvis. Reikia atkreipti dėmesį į nervų sistemos vaskuliarizaciją. Be to, turi būti tiriama raumenų ėminys, visų pirma, blauzdos raumuo. Ypatingą dėmesį reikia kreipti į centrinės ir periferinės nervų sistemų vietas su ląsteline ir pluoštine struktūra, kurios yra žinomos kaip ypač veikiamos neurotoksiškoms medžiagoms.

Informacija apie neuropatologinius pakitimus, paprastai atsirandančius dėl veikimo toksiškoms medžiagoms, pateikta nuorodose (3) (4). Rekomenduojamas audinio ėminių tyrimas etapais, kai iš pradžių lyginami didelės dozės ir kontrolinės grupės gyvūnų audinių pjūviai. Jei lyginant šias grupes neuropatologinių pakitimų nenustatoma, toliau analizuoti nereikia. Jei didelės dozės grupėje pastebimi neuropatologiniai pakitimai, reikia koduoti ir nuosekliai tirti visų galbūt paveiktų audinių ėminių, gautus tarpinės ir mažos dozės grupėms.

Jei kokie nors neuropatologinių pakitimų įrodymai gaunami darant kokybinį tyrimą, daromas antras visų pakitimus turinčių nervų sistemos sričių tyrimas. Visų dozių grupių galimai paveiktų sričių pjūviai koduojami ir atsitiktinai paskiriami tirti, nenurodant kodo. Turi būti užrašytas kiekvieno pažeidimo dažnumas ir sunkumas. Įvertinus visas visų dozių grupių sritis, kodą galima atskleisti ir daroma statistinė analizė dozės ir reakcijos santykiui įvertinti. Turi būti aprašyti kiekvieno pažeidimo įvairaus sunkumo laipsnio pavyzdžiai.

Neuropatologinių tyrimų rezultatai įvertinami atsižvelgiant į elgesio stebėjimus ir matavimus, be to, į duomenis, gautus darant ankstesnius ir lygiagrečius bandomosios medžiagos sisteminio toksiškumo tyrimus.

2. DUOMENYS**2.1. REZULTATŲ APDOROJIMAS**

Pateikiami atskirų gyvūnų duomenys. Papildomai visi duomenys apibendrinami ir suvedami į lenteles, kuriose kiekvienai bandymo arba kontrolinei grupei nurodomas gyvūnų skaičius, darant bandymą žuvusių arba dėl humaniško priekasčių nužudytų gyvūnų skaičius, toksiškumo požymių turinčių gyvūnų skaičius, stebimų toksiškumo požymių aprašymas, įskaitant bet kokio toksiško poveikio pradžios laiką, trukmę, tipą ir sunkumą, pažeidimų turinčių gyvūnų skaičius, įskaitant pažeidimo (-ų) tipą ir sunkumą.

2.2. REZULTATŲ ĮVERTINIMAS IR AIŠKINIMAS

Tyrimo rezultatai įvertinami kaip neuropatologinio poveikio ir poveikio elgesiui (be to, neurocheminio arba elektrofiziologinio poveikio, jei vykdomi papildomi tyrimai) dažnumas, sunkumas ir jų koreliacija ir bet koks kitas pastebimas neigiamas poveikis. Jei įmanoma, skaitmeniniai rezultatai įvertinami taikant tinkamą ir visuotinai priimtą statistinį metodą. Statistiniai metodai pasirenkami rengiant tyrimo planą.

3. ATASKAITOS RENGIMAS**3.1. BANDYMŲ ATASKAITA**

Bandymų ataskaitoje turi būti pateikta ši informacija:

Bandomoji medžiaga:

- fizikinė būseną (įskaitant izomerizavimą, grynumą ir fizikochemines savybes),
- identifikavimo duomenys.

Nešiklis (jei naudojamas):

- nešiklio pasirinkimo pagrindimas.

Bandomi gyvūnai:

- naudota rūšis ir veislė,
- gyvūnų skaičius, amžius ir lytis,
- šaltinis, laikymo sąlygos, aklimatizavimas, maistas ir t. t.,
- kiekvieno gyvūno masė bandymo pradžioje.

Bandymo sąlygos:

- išsami informacija apie bandomosios medžiagos ar preparato ruošimą, jo dėjimą į maistą, gautą koncentraciją, preparato stabilumą ir vienalytiškumą,
- duodamos dozės specifikacija, įskaitant išsamią informaciją apie nešiklį, duodamos medžiagos turį ir fizikinį pavidalą,
- bandomosios medžiagos davimo būdo detalės,
- pasirinkto dozės dydžio pagrindimas,
- veikimo būdo ir trukmės pasirinkimo pagrindimas,
- bandomosios medžiagos koncentracijos pašare ar geriamajame vandenyje (ppm) perskaičiavimas į tikrąją dozę (mg/kg kūno masės/parą), jei tinka,
- išsami informacija apie maisto ir vandens kokybę.

Stebėjimo ir bandymo metodikos:

- išsami informacija apie kiekvienos grupės gyvūnų atranką į pogrupį perfuzijai daryti,
- išsami informacija apie vertinimo balais sistemas, įskaitant kiekvieno matavimo vykdant nuodugnius klinikinius stebėjimus kriterijus ir balų skales,
- išsami informacija apie funkcinius bandymus nustatant jutiminį aktyvumą įvairių dirgiklių atžvilgiu (pvz., garsinių, regėjimo ir proprioceptinių dirgiklių); galūnių grybšnio jėgos įvertinimo, motorinio aktyvumo įvertinimo (įskaitant išsamią informaciją apie aktyvumui nustatyti naudojamus automatizuotus įtaisus) ir kitos taikytos metodikos,
- išsami informacija apie oftalmologinius tyrimus ir, jei tinka, hematologiniai tyrimai ir klinikinės biochemijos bandymai, nurodant atitinkamas etalonines vertes,
- išsami informacija apie specifinius elgesio, neuropatologinių, neurocheminių arba elektrofiziologinių tyrimų metodikas.

Rezultatai:

- kūno masė ar kūno masės pokyčiai, įskaitant kūno masę nužudant,
- maisto ir vandens suvartojimas, jei tinka,
- reakcijos į toksinį poveikį duomenys pagal lytį ir dozės dydį, įskaitant toksiškumo požymius arba gaištamumą,
- nuoduginių klinikinių stebėjimų tipas, sunkumas ir trukmė (pradžios laikas ir vėlesnė eiga) (nurodyti grįžtamumą arba negrįžtamumą),
- visų funkcinio bandymo rezultatų išsamus aprašymas,
- skrodimo rezultatai,
- išsamus visų turimų elgesio, neuropatologinių, neurocheminių arba elektrofiziologinių rezultatų aprašymas,
- absorbcijos ir medžiagos apykaitos duomenys, jei yra,
- statistinis rezultatų apdorojimas, jei daromas.

Rezultatų aptarimas:

- informacija apie dozės ir reakcijos santykį,
- ryšys su bet koku kitu toksišku poveikiu ir išvada apie bandomosios cheminės medžiagos neurotoksiškumą,
- nestebimo neigiamo poveikio lygis.

Išvados:

- prašoma pateikti bandomosios cheminės medžiagos bendrojo neurotoksiškumo įvertinimą.

4. NUORODOS

- (1) OECD Guidance Document on Neurotoxicity Testing Strategies and Test Methods. OECD, Paris, In Preparation.
- (2) Test Guideline for a Developmental Neurotoxicity Study, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. In preparation.
- (3) World Health Organization (WHO) (1986). Environmental Health Criteria document 60: Principles and Methods for the Assessment of Neurotoxicity associated with Exposure to Chemicals.
- (4) Spencer, P.S. and Schaumburg, H.H. (1980). Experimental and Clinical Neurotoxicology. Eds. Spencer, P.S. and Schaumburg, H.H. eds. Williams and Wilkins, Baltimore/London.
- (5) Tupper, D.E. and Wallace, R.B. (1980). Utility of the Neurological Examination in Rats. Acta Neurobiol. Exp., 40, 999–1003.
- (6) Gad, S.C. (1982). A Neuromuscular Screen for Use in Industrial Toxicology. J. Toxicol. Environ. Health, 9, 691–704.
- (7) Moser, V.C., McDaniel, K.M. and Phillips, P.M. (1991). Rat Strain and Stock Comparisons Using a Functional Observational Battery: Baseline Values and Effects of amitraz. Toxic. Appl. Pharmacol., 108, 267–283.

- (8) Meyer, O.A., Tilson, H.A., Byrd, W.C. and Riley, M.T. (1979). A Method for the Routine Assessment of Fore- and Hind- limb Grip Strength of Rats and Mice. *Neurobehav. Toxicol.*, 1, 233–236.
- (9) Crofton, K.M., Haward, J.L., Moser, V.C., Gill, M.W., Reiser, L.W., Tilson, H.A. and MacPhail, R.C. (1991) Interlaboratory Comparison of Motor Activity Experiments: Implication for Neurotoxicological Assessments. *Neurotoxicol. Teratol.*, 13, 599–609.
- (10) Tilson, H.A., and Mitchell, C.L. eds. (1992). *Neurotoxicology Target Organ Toxicology Series*. Raven Press, New York.
- (11) Chang, L.W., ed. (1995). *Principles of Neurotoxicology*. Marcel Dekker, New York.
- (12) Broxup, B. (1991). Neuropathology as a screen for Neurotoxicity Assessment. *J. Amer. Coll. Toxicol.*, 10, 689–695.
- (13) Moser, V.C., Anthony, D.C., Sette, W.F. and MacPhail, R.C. (1992). Comparison of Subchronic Neurotoxicity of 2-Hidroksi etil Acrilate and Acrilamide in Rats. *Fund. Appl. Toxicol.*, 18, 343–352.
- (14) O'Callaghan, J.P. (1988). Neurotypic and Gliotypic Proteins as Biochemical Markers of Neurotoxicity. *Eurotoxicol. Teratol.*, 10, 445–452.
- (15) O'Callaghan J.P. and Miller, D.B. (1988). Acute Exposure of the Neonatal Rat to Trietiltin Results in Persistent Changes in Neurotypic and Gliotypic Proteins. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 244, 368–378.
- (16) Fox, D.A., Lowndes, H.E. and Birkamper, G.G. (1982). Electrophysiological Techniques in Neurotoxicology. In: *Nervous System Toxicology*. Mitchell, C.L. ed. Raven Press, New York, pp 299–335.
- (17) Johnson, B.L. (1980). Electrophysiological Methods in neurotoxicity Testing. In: *Experimental and Clinical Neurotoxicology*. Spencer, P.S. and Schaumburg, H.H. eds., Williams and Wilkins Co., Baltimore/London, pp. 726–742.
- (18) Bancroft, J.D. and Steven A. (1990). Theory and Practice of Histological Techniques. Chapter 17, *Neuropathological Techniques*. Lowe, James and Cox, Gordon eds. Churchill Livingstone.

1 lentelė

Mažiausias gyvūnų skaičius vienoje grupėje darant neurotoksiškumo tyrimą atskirai arba kartu su kitais tyrimais

	NEUROTOKSIŠKUMO TYRIMAS, DARYTAS KAIP:			
	atskiras tyrimas	tyrimas, daromas kartu su 28 parų tyrimu	tyrimas, daromas kartu su 90 parų tyrimu	tyrimas, daromas kartu su lėtinio toksiškumo tyrimu
Bendras gyvūnų skaičius grupėje	10 patinų ir 10 patelių	10 patinų ir 10 patelių	15 patinų ir 15 patelių	25 patinai ir 25 patelės
Gyvūnų, atrinktų funkciniam bandymui, įskaitant nuodugnius klinikinius stebėjimus, skaičius	10 patinų ir 10 patelių	10 patinų ir 10 patelių	10 patinų ir 10 patelių	10 patinų ir 10 patelių
Gyvūnų, atrinktų perfuzijai <i>in situ</i> ir neurohistopatologiniam tyrimui, skaičius	5 patinai ir 5 patelės	5 patinai ir 5 patelės	5 patinai ir 5 patelės	5 patinai ir 5 patelės
Gyvūnų, atrinktų kartotinės dozės/pusiauslygiavimo/lėtinio toksiškumo stebėjimui, hematologiniam, klinikiniam biocheminiam, histopatologiniam ir t. t. tyrimui, kaip nurodyta atitinkamose rekomendacijose, skaičius	5 patinai ir 5 patelės	5 patinai ir 5 patelės	10 patinų (*) ir 10 patelių (*)	20 patinų (*) ir 20 patelių (*)
Papildomi stebėjimai, jei reikia	5 patinai ir 5 patelės			

(*) Įskaitant penkis gyvūnus, atrinktus funkciniam bandymui ir nuodugniems klinikiams stebėjimams, kurie yra neurotoksiškumo tyrimo dalis.

2 lentelė

Klinikinių stebėjimų ir funkcinių bandymų dažnumas

Stebėjimų tipas		Tyrimo trukmė			
		ūmus	28 parų	90 parų	lėtinis
Visi gyvūnai	Bendroji sveikatos būklė	kasdien	kasdien	kasdien	kasdien
	Gaištamumas/liguistumas	du kartus per dieną	du kartus per dieną	du kartus per dieną	du kartus per dieną
Gyvūnai, atrinkti funkciniams stebėjimams	Nuodugnūs klinikiniai stebėjimai	— prieš pirmą veikimą — po 8 h nuo dozės davimo, didžiausio numatomo poveikio momentu — 7 ir 14 parų po dozės davimo	— prieš pirmą veikimą — vėliau kartą per savaitę	— prieš pirmą veikimą — kartą per pirmą arba antrą savaitę po veikimo — vėliau kas mėnesį	— prieš pirmą veikimą — kartą, pasibaigus pirmam mėnesiui po veikimo — vėliau kas tris mėnesius
	Funkciniai bandymai	— prieš pirmą veikimą — po 8 h nuo dozės davimo, didžiausio numatomo poveikio momentu — 7 ir 14 parų po dozės davimo	— prieš pirmą veikimą — ketvirtą apdoravimo savaitę, kuo ančiau veikimo laikotarpio pabaigos	— prieš pirmą veikimą — kartą per pirmą arba antrą savaitę po veikimo — vėliau kas mėnesį	— prieš pirmą veikimą — kartą, pasibaigus pirmam mėnesiui po veikimo — vėliau kas tris mėnesius

2I PRIEDAS

C.21. DIRVOŽEMIO MIKROORGANIZMAI. AZOTO VIRSMO BANDYMAS**1. METODAS**

Šis bandymų metodas atitinka OECD TG 216 (2000).

1.1. ĮVADAS

Šiame bandymo metode aprašytas laboratorinis metodas, skirtas ilgalaikiam poveikiui azoto virsme dalyvaujančių dirvožemio mikroorganizmų aktyvumui tirti, kai chemine medžiaga paveikiama vieną kartą. Bandymas iš esmės pagrįstas Europos ir Viduržemio jūros augalų apsaugos organizacijos (*European and Mediterranean Plant Protection Organization*) rekomendacijomis (1). Tačiau buvo atsižvelgta į kitus nurodymus, įskaitant Vokietijos *Biologische Bundesanstalt* (2), JAV Aplinkos apsaugos agentūros (3) SETAC (4) ir Tarptautinės standartizacijos organizacijos (5) rekomendacijas. Belgirate, Italijoje, 1995 m. vykusiame OECD seminare dėl dirvožemių ir nuosėdinių uolienų atrankos (6) buvo susitarta dėl šiame bandyme naudojamų dirvožemių skaičiaus ir tipo. Dirvožemio ėminių ėmimo, tvarkymo ir laikymo rekomendacijos pagrįstos ISO vadovu (7) ir Belgirate seminaro rekomendacijomis. Įvertinant bandomųjų medžiagų toksiškumo charakteristikas, gali tekti nustatyti jų poveikį dirvožemio mikrobiniam aktyvumui, pvz., kai reikia turėti duomenų apie galimą šalutinį augalų apsaugos produktų poveikį dirvožemio mikroflorai arba kai tikimasi kitų nei augalų apsaugos produktai cheminį medžiagų poveikio dirvožemio mikroorganizmams. Azoto virsmo bandymas daromas siekiant nustatyti tokių cheminių medžiagų poveikį dirvožemio mikroflorai. Jei bandomos agrocheminės medžiagos (pvz., augalų apsaugos produktai, trąšos, miškininkystėje naudojamos cheminės medžiagos), daromi azoto virsmo ir anglies virsmo bandymai. Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, pakanka azoto virsmo bandymo. Tačiau jei darant tokių cheminių medžiagų azoto virsmo bandymą jų EB_{50} vertės patenka į intervalą, nustatytą prekyboje esantiems nitrifikacijos inhibitoriams (pvz., nitrapirinu), papildomai informacijai gauti gali būti daromas anglies virsmo bandymas.

Dirvožemį sudaro gyvieji ir negyvieji komponentai, esantys sudėtinuose ir heterogeniniuose mišiniuose. Mikroorganizmai vaidina svarbų vaidmenį vykstant derlingų dirvožemių organinių medžiagų skaidymui ir virsmui, kai didelis rūšių skaičius prisideda prie įvairių dirvožemio derlingumo aspektų. Visi ilgalaikiai tokių biocheminių procesų trukdžiai gali pažeisti mitybinių elementų ciklą, o tai gali pakeisti dirvožemio derlingumą. Anglies ir azoto virsmas vyksta visuose derlinguose dirvožemiuose. Nors už šiuos procesus atsakingos mikrobiologinės kolonijos įvairiuose dirvožemiuose yra skirtingos, virsmo keliai iš esmės yra tokie patys.

Aprašytas bandymo metodas skirtas ilgalaikiam neigiamam medžiagos poveikiui azoto virsmui aerobiniuose paviršiniuose dirvožemiuose nustatyti. Be to, taikant šį bandymų metodą galima įvertinti medžiagų poveikį dirvožemio mikroflora sukeliama anglies virsmui. Nutrūkus anglies ir azoto jungtims, vyksta nitratų susidarymas. Taigi jei nustatoma, kad apdorotame ir kontroliniame dirvožemyje nitratų susidarymo greitis yra vienodas, yra didelė tikimybė, kad pagrindiniai anglies skaidymo keliai yra nepalieti ir funkcionuoja. Bandymui pasirinktas substratas (liucernos milteliai) turi palankų anglies ir azoto santykį (paprastai nuo 12/1 iki 16/1). Dėl šios priežasties anglies trūkumas darant bandymą sumažėja ir jei cheminė medžiaga pažeistų mikrobiologines kolonijas, jos galėtų atsistatyti per 100 parų.

Bandymai, naudoti šiam bandymo metodui parengti, iš pradžių buvo skirti medžiagoms, kurių kiekį, pasiekiantį dirvožemį, buvo galima numatyti. Taip pasitaiko, pvz., naudojant augalų apsaugos produktus, kurių laukuose barstomos medžiagos norma yra žinoma. Bandant agrochemines medžiagas, pakanka dviejų dozių, atitinkančių numatomą arba prognozuojamą naudojimo normą. Agrochemines medžiagas galima bandyti kaip veikliuosius ingredientus (*a.i.* – *active ingredients*) arba kaip preparatus. Tačiau bandymas neapsiriboja agrocheminėmis medžiagomis. Keičiant į dirvožemį dedamos bandomosios medžiagos kiekį ir duomenų įvertinimo būdą, bandymą dar galima naudoti cheminėms medžiagoms, kurių kiekis, tikėtinai patenkantis į dirvožemį, yra nežinomas. Taigi jei tai ne agrocheminės medžiagos, nustatomas medžiagos kelių koncentracijos verčių poveikis azoto virsmui. Šių bandymų duomenys yra naudojami dozės ir reakcijos santykio kreivei gauti ir EB_x vertėms apskaičiuoti, kai x yra apibrėžiamas kaip poveikio %.

1.2. APIBRĖŽTYS

Azoto virsmas: azoto turinčios organinės medžiagos skaidymas mikroorganizmais iki atitinkamo galutinio produkto, neorganinio nitrato, vykstant amonifikacijos ir nitrifikacijos procesams.

EB_x (efektyvioji koncentracija): bandomosios medžiagos koncentracija dirvožemyje, kai azoto virsmas į nitratą inhibuojamas x procentų.

EB₅₀ (medianinė efektyvioji koncentracija): bandomosios medžiagos koncentracija dirvožemyje, kai azoto virsmas į nitratą inhibuojamas 50 procentų (50 %).

1.3. ETALONINĖS MEDŽIAGOS

Nėra.

1.4. BANDYMO METODO ESMĖ

Sijotas dirvožemis apdorojamas bandomąja medžiaga arba paliekamas neapdorotas (kontrolinis). Jei bandomos agrocheminės medžiagos, rekomenduojama naudoti mažiausiai dvi bandymo koncentracijas, kurios pasirenkamos pagal didžiausią lauke numatomą koncentraciją. Po 0, 7, 14 ir 28 inkubavimo parų apdoroti ir kontroliniai dirvožemio ėminiai ekstrahuojami atitinkamu tirpikliu ir ekstraktuose nustatomas nitrato kiekis. Lyginamas nitrato susidarymo greitis apdorotuose ir kontroliniuose ėminiuose ir apskaičiuojamas apdorotojo ėminio procentinis nuokrypis nuo kontrolinio ėminio. Visi bandymai daromi mažiausiai 28 paras. Jei 28 parą apdoroto ir neapdoroto dirvožemio skirtumas yra lygus arba didesnis kaip 25 %, matavimai tęsiami ne ilgiau kaip iki 100 parų. Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, į dirvožemio ėminius dedama kelių koncentracijos verčių bandomoji medžiaga, o susidariusio nitrato kiekis apdorotuose ir kontroliniuose ėminiuose matuojamas po 28 inkubavimo parų. Dauginių koncentracijos verčių bandymų rezultatai analizuojami taikant regresijos modelį ir apskaičiuojamos EB_x vertės (t. y. EB₅₀, EB₂₅ ir (arba) EB₁₀). Žr. apibrėžtis.

1.5. BANDYMO TINKAMUMAS

Bandymų su agrocheminėmis medžiagomis rezultatai pagrįsti palyginti mažu (t. y. vidutinė vertė ± 25 %) nitrato koncentracijos kontroliniame ir apdorotame dirvožemio ėminyje skirtumu, taigi didelė kontrolinių ėminių duomenų sklaida gali būti klaidingų rezultatų priežastimi. Todėl kartotinių kontrolinių ėminių rezultatai neturi skirtis daugiau kaip ± 15 %.

1.6. BANDYMO METODO APRAŠYMAS

1.6.1. Aparatūra

Naudojami bandymo indai, pagaminti iš chemiškai inertinės medžiagos. Jie turi būti reikiamos talpos atsižvelgiant į dirvožemio inkubavimui taikomą metodiką, t. y. viso vieno ėminio arba kelių atskirų dirvožemio dalinių ėminių inkubavimą (žr. 1.7.1.2 skirsnį). Reikia stengtis kiek įmanoma sumažinti vandens nuostolius, bet tuo pačiu užtikrinti dujų mainus darant bandymą (pvz., indai gali būti uždengiami polietileno plėvele su skylutėmis). Bandant lakiąsias medžiagas, reikia naudoti uždaromus ir sandarius dujoms indus. Jų dydis pasirenkamas taip, kad dirvožemio ėminys sudarytų maždaug vieną ketvirtąją indo tūrio.

Naudojama tipinė laboratorinė įranga, įskaitant šią:

- maišymo įtaisas: mechaninė purtyklė arba lygiavertė įranga,
- centrifuga (3 000 g) arba filtravimo įtaisas (filtravimo popierius be nitratų),
- atitinkamo jautrio ir atkuriamumo nitratų analizės prietaisais.

1.6.2. Dirvožemių pasirinkimas ir skaičius

Naudojamas vienos rūšies dirvožemis. Rekomenduojamas dirvožemis, kurio charakteristikos:

- smėlio kiekis: ne mažesnis kaip 50 % ir ne didesnis kaip 75 %,
- pH: 5,5–7,5,
- organinės anglies kiekis: 0,5–1,5 %,
- matuojama mikrobinė biomasė (8)(9) ir jos anglies kiekis turi sudaryti ne mažiau kaip 1 % suminės dirvožemio organinės anglies.

Dirvožemis, kurio tokios charakteristikos, dažniausiai atitinka blogiausių atvejį, kadangi cheminės medžiagos absorbcija yra mažiausia, o mikrofloros galimybė jos gauti yra didžiausia. Taigi bandymų su kitais dirvožemiais paprastai nereikia daryti. Tačiau tam tikromis aplinkybėmis, pvz., jei medžiagą iš esmės numatoma naudoti konkrečiame dirvožemyje, pvz., rūgščiajame miško dirvožemyje, arba jei naudojamos elektrostatinę krūvį turinčios cheminės medžiagos, gali tekti naudoti papildomą dirvožemį.

1.6.3. Dirvožemio ėminių rinkimas ir laikymas

1.6.3.1. Rinkimas

Reikia turėti išsamios informacijos apie lauko vietą, iš kurios imamas bandymo dirvožemis. Nurodoma tiksliai padėtis, augalų danga, apdorojimo augalų apsaugos produktais datos, apdorojimas organinėmis ir neorganinėmis trąšomis, biologinių priedų dėjimas arba atsitiktiniai teršalai. Dirvožemio ėminimui pasirinkta vieta turėtų užtikrinti ilgalaikį naudojimą. Tinka nuolatinės ganyklos, laukai su kasmetiniais grūdinais augalais (išskyrus kukurūzus) arba tankiai pasėtų žaliųjų trąšų laukai. Pasirinkta ėminio ėmimo vieta neturi būti apdorota augalų apsaugos produktais mažiausiai vienerius metus prieš ėminių ėmimą. Be to, mažiausiai šešis mėnesius neturi būti dedama organinių trąšų. Mineralines trąšas galima naudoti tik tuo atveju, jei to reikia pasėliams, o dirvožemio ėminiai imami ne anksčiau kaip trys mėnesiai po tręšimo. Reikia vengti naudoti dirvožemį, apdorotą trąšomis, turinčiomis žinomų biocidinių savybių (pvz., kalcio cianamidu).

Reikia vengti imti ėminius esant ilgalaikiam (ilgiau kaip 30 parų) sausros arba potvynio laikotarpiui arba iš karto jam pasibaigus. Ariamų dirvožemių ėminiai imami iš 0–20 cm gylio. Pievose (ganyklose) arba kitame ilgą laiką (bent vieną auginimo sezoną) nariamuose dirvožemiuose didžiausias ėminio ėmimo gylis gali būti šiek tiek didesnis kaip 20 cm (pvz., iki 25 cm).

Dirvožemio ėminiai vežami tokiuose induose ir esant tokioms temperatūros sąlygoms, kurios neleistų reikšmingai pakisti pradinėms dirvožemio savybėms.

1.6.3.2. Laikymas

Pageidautina naudoti neseniai lauke paimtus dirvožemius. Jei laikymo laboratorijoje neįmanoma išvengti, dirvožemis gali būti ne ilgiau kaip tris mėnesius laikomas tamsoje, esant 4 ± 2 °C. Lakant dirvožemius, turi būti užtikrintos aerobinės sąlygos. Jei dirvožemis imamas iš vietovių, kuriose jis būna įšalęs mažiausiai tris mėnesius per metus, jį galima laikyti šešis mėnesius, esant nuo –18 °C iki –22 °C. Laikomo dirvožemio mikrobinė biomasė matuojama prieš kiekvieną bandymą ir biomasės anglis turi sudaryti mažiausiai 1 % viso dirvožemio organinės anglies kiekio (žr. 1.6.2 skirsnį).

1.6.4. **Dirvožemio tvarkymas ir ruošimas bandymui**

1.6.4.1. *Pradinis inkubavimas*

Jei dirvožemis buvo laikomas saugykloje (žr. 1.6.3.2 skirsnį), rekomenduojamas pradinis inkubavimas, kurio trukmė būtų nuo 2 iki 28 parų. Temperatūra ir dirvožemio drėgmės kiekis pradinio inkubavimo laikotarpiu turi atitikti bandymo sąlygas (žr. 1.6.4.2 ir 1.7.1.3 skirsnius).

1.6.4.2. *Fizikocheminės charakteristikos*

Iš dirvožemio rankiniu būdu pašalinami dideli daiktai (pvz., akmenys, augalų dalys ir t. t.), tuomet drėgnas dirvožemis sijojamas iki 2 mm arba mažesnių dalelių, neleidžiant jam per daug išdžiūti. Drėgmės kiekis dirvožemio ėminyje reguliuojamas distiliuotu arba dejonizuotu vandeniu iki vertės, sudarančios 40–60 % didžiausios vandens sulaikymo gebos.

1.6.4.3. *Gerinimas pridant organinio substrato*

Dirvožemį reikėtų pagerinti atitinkamu organiniu substratu, pvz., žaliosios liucernos masės milteliais (pagrindinis komponentas: *Medicago sativa*), kurių C/N santykis yra nuo 12/1 iki 16/1. Rekomenduojamas liucernos ir dirvožemio santykis yra 5 g liucernos vienam kilogramui dirvožemio (sausos medžiagos masės).

1.6.5. **Bandomosios medžiagos ruošimas įterpti į dirvožemį**

Bandomoji medžiaga paprastai įterpiama naudojant nešiklį. Nešikliu gali būti vanduo (vandenyje tirpių medžiagų) arba inertinė kietoji medžiaga, pvz., smulkus kvarcinis smėlis (dalelių dydis: 0,1–0,5 mm). Kitų nei vanduo skystųjų nešiklių (pvz., organinių tirpiklių, pvz., acetono, chloroformo) reikėtų vengti, kadangi jie gali pakenkti mikroflorai. Jei kaip nešiklis naudojamas smėlis, jo daleles galima padengti bandomąja medžiaga, ištirpinta arba suspenduota atitinkamame tirpiklyje. Tokiais atvejais prieš maišant su dirvožemiu tirpiklis išgarinamas. Siekiant optimaliai paskirstyti bandomąją medžiagą dirvožemyje, rekomenduojama naudoti 10 g smėlio vienam kilogramui dirvožemio (sausos medžiagos masės). Kontroliniai ėminiai apdorjami tik lygiaverčiu vandens ir (arba) kvarcinio smėlio kiekiu.

Jei bandomos lakiosios chemines medžiagos, apdorojant reikia kiek įmanoma vengti nuostolių ir stengtis užtikrinti tolygų pasiskirstymą dirvožemyje (pvz., bandomąją medžiagą reikėtų įšvirkšti keliuose dirvožemio vietose).

1.6.6. **Bandymo koncentracijos vertės**

Jei bandomos agrocheminės medžiagos, naudojamos mažiausiai dvejopa koncentracija. Mažesnė koncentracija turėtų rodyti bent didžiausią kiekį, kuris tikėtinai pasiektų dirvožemį praktinėmis sąlygomis, tuo tarpu didesnė koncentracija turėtų būti mažesnės koncentracijos kartotinis dydis. Į dirvožemį įterpiamos bandomosios medžiagos koncentracijos vertės apskaičiuojamos darant prielaidą apie tolygų įterpimą į 5 cm gylį ir dirvožemio santykinį tankį 1,5. Agrocheminių medžiagų, tiesiogiai įterpiamų į dirvožemį, arba cheminių medžiagų, kurių dirvožemį pasiekiantis kiekis gali būti numatytas, rekomenduojamos bandymo koncentracijos vertės yra didžiausia numatoma aplinkos koncentracija (*Predicted Environmental Concentration* – PEC) ir penkis kartus didesnė koncentracija. Medžiagos, kurias numatoma įterpti į dirvožemį kelis kartus per vieną sezoną, bandomos esant koncentracijos vertėms, gautoms PEC vertę padauginus iš didžiausio numatomo įterpimų skaičiaus. Tačiau viršutinė bandymo koncentracijos vertė neturi būti daugiau kaip dešimt kartų didesnė už didžiausią vienkartinio įterpimo normą. Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, naudojama mažiausiai penkių koncentracijos verčių eilė pagal geometrinę progresiją. Bandymo koncentracijos vertės turi atitikti intervalą, reikalingą EB_x vertėms nustatyti.

1.7. BANDYMO EIGA**1.7.1. Veikimo sąlygos****1.7.1.1. Apdorojami ir kontroliniai ėminiai**

Jei bandomos agrocheminės medžiagos, dirvožemis dalijamas į tris vienodos masės dalis. Dvi dalys maišomos su produkto turinčiu nešikliu, o trečioji maišoma su nešikliu be produkto (kontrolinis bandymas). Rekomenduojama paruošti mažiausiai tris kartotinius apdorotų dalių ir neapdorotos dalies dirvožemio ėminius. Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, dirvožemis dalijamas į šešias vienodos masės dalis. Penki ėminiai maišomi su bandomosios medžiagos turinčiu nešikliu, o šeštasis ėminys sumaišomas su nešikliu be cheminės medžiagos. Rekomenduojama paruošti bent tris apdorotų dirvožemio dalių ir neapdorotos dirvožemio dalies kartotinius ėminius. Reikia stengtis užtikrinti tolygų bandomosios medžiagos pasiskirstymą apdorotuose dirvožemio ėminiuose. Maišant reikėtų vengti dirvožemio sutankinimo ir grumstų susidarymo.

1.7.1.2. Dirvožemio ėminių inkubavimas

Dirvožemio ėminius galima inkubuoti dviem būdais: kaip vientisus kiekvieno apdoroto ir neapdoroto dirvožemio ėminius arba kaip seriją atskirų ir vienodo dydžio kiekvieno apdoroto ir neapdoroto dirvožemio mėginių. Tačiau bandant lakiąsias medžiagas bandymas daromas tik vienu būdu, naudojant atskirų mėginių seriją. Kai dirvožemis inkubuojamas kaip vientisas ėminys, ruošiamas didelis kiekvieno apdoroto ir neapdoroto dirvožemio kiekis ir prireikus imami jo mėginiai analizei darant bandymą. Kiekvienam apdorotam ir kontroliniam ėminiui iš pradžių paruoštas kiekis priklauso nuo mėginių dydžio, analizei naudojamų kartotinių mėginių skaičiaus ir nuo numatomo didžiausio mėginių ėmimo kartų skaičiaus. Dirvožemiai, inkubuojami kaip vientisas ėminys, prieš imant mėginius turi būti gerai sumaišomi. Kai dirvožemiai inkubuojami kaip serija atskirų dirvožemio mėginių, kiekvienas apdorotas ir neapdorotas vientisas dirvožemio ėminys dalijamas į reikiamą mėginių skaičių, kurie prireikus yra naudojami. Darant bandymus, kuriuose gali būti numatyta mėginius imti daugiau kaip du kartus, reikia paruošti pakankamą skaičių mėginių, kad būtų galima atsižvelgti į visus kartotinius mėginius ir mėginių ėmimo kartų skaičių. Mažiausiai trys bandymo dirvožemio kartotiniai ėminiai inkubuojami aerobinėmis sąlygomis (žr. 1.7.1.1 skirsnį). Darant visus bandymus turi būti naudojami atitinkami indai su pakankamo tūrio laisvąja erdve, kad būtų išvengta anaerobinių sąlygų. Kai bandomos lakiosios medžiagos, bandymas turi būti daromas naudojant seriją atskirų mėginių.

1.7.1.3. Bandymo sąlygos ir trukmė

Bandymas daromas tamsoje, esant 20 ± 2 °C temperatūrai. Drėgmės kiekis dirvožemio ėminiuose visą bandymo laiką turi būti palaikomas ± 5 % tikslumu ir turi sudaryti nuo 40 % iki 60 % dirvožemio didžiausios vandens sulaikymo gebos (žr. 1.6.4.2 skirsnį). Prireikus galima įpilti distiliuoto arba dejonizuoto vandens.

Mažiausia bandymų trukmė – 28 dienos. Jei bandomos agrocheminės medžiagos, lyginamas nitratų susidarymo greitis apdorotuose ir kontroliniuose ėminiuose. Jei 28 parą jis skiriasi daugiau kaip 25 %, bandymas tęsiamas tol, kol gaunamas 25 % arba mažesnis skirtumas, bet ne ilgiau kaip 100 parų. Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, bandymas baigiamas po 28 parų. 28 parą nustatomas nitratų kiekis apdorotuose ir kontroliniuose dirvožemio ėminiuose ir apskaičiuojamos EB_x vertės.

1.7.2. Dirvožemių ėminių ėmimas ir analizė**1.7.2.1. Dirvožemio ėminių ėmimo grafikas**

Jei bandomos agrocheminės medžiagos, dirvožemio ėminiai nitratui nustatyti analizuojami 0, 7, 14 ir 28 parą. Jei bandymą reikia tęsti, papildomi matavimai po 28 dienos daromi kas 14 parų.

Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, naudojamos mažiausiai penkios bandymo koncentracijos vertės ir dirvožemio ėminiai nitratui nustatyti analizuojami prieš bandymo pradžią (0 parų) ir veikimo laikotarpiui pasibaigus (28 parą). Jei manoma, kad būtinas tarpinis matavimas, jį galima daryti, pvz., 7 parą. Duomenys, gauti 28 parą, naudojami cheminės medžiagos EB_x vertei nustatyti. Jei pageidaujama, 0 dienos kontrolinių ėminių duomenys gali būti naudojami pradinei nitrato koncentracijai dirvožemyje pateikti.

1.7.2.2. Dirvožemio ėminių analizė

Kiekvieną kartą paėmus ėminius, nustatomas nitrato kiekis, kuris susidaro kiekviename apdorotame ir kontroliniame kartotiniame ėminyje. Nitratas ekstrahuojamas iš dirvožemio ėminius purtant atitinkamame ekstrahavimo tirpiklyje, pvz., 0,1 mol/l kalio chlorido tirpale. Rekomenduojamas santykis 5 ml KCl tirpalo vienam gramui dirvožemio, skaičiuojant sauso dirvožemio masei. Ekstrahavimui optimizuoti, dirvožemio ir ekstrahavimo tirpalo tūris neturi būti didesnis kaip pusė indo tūrio. Mišiniai purtomi 60 min. esant 150 min^{-1} apsisukimų dažniui. Mišiniai centrifuguojami arba filtruojami ir skystoji fazė analizuojama nitratui nustatyti. Dalelių neturinčius skystuosius ekstraktus galima laikyti prieš analizę ne ilgiau kaip šešis mėnesius, esant $-20 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$.

2. DUOMENYS

2.1. REZULTATŲ APDOROJIMAS

Jei bandomos agrocheminės medžiagos, užrašomas kiekviename kartotiniame dirvožemio ėminyje susidariusio nitrato kiekis ir visų kartotinių ėminių vidutinės vertės pateikiamos lentelėse. Azoto virsmo greitis įvertinamas taikant atitinkamus visuotinai priimtus statistinius metodus (pvz., F kriterijų, 5 % reikšmingumo lygmuo). Susidariusio nitrato kiekis išreiškiamas mg nitrato/kg sauso dirvožemio/parą. Nitrato susidarymo kiekviename apdorotame ėminyje greitis lyginamas su greičiu, gautu kontroliniam ėminiui, ir apskaičiuojama procentais išreikšta nuokrypio nuo kontrolinio ėminio vertė.

Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, nustatomas kiekviename kartotiniame ėminyje susidariusio nitrato kiekis, ir EB_x vertėms įvertinti braižoma dozės ir reakcijos santykio kreivė. Nitrato kiekis (t. y. mg nitrato/kg sauso dirvožemio), nustatytas apdorotuose ėminiuose po 28 parų, lyginamas su kontroliniuose ėminiuose nustatytu kiekiu. Pagal šiuos duomenis kiekvienai bandymo koncentracijai apskaičiuojamos inhibavimo % vertės. Šios procentinės vertės pateikiamos grafike kaip koncentracijos funkcija, ir EB_x vertėms apskaičiuoti taikomos statistinės metodikos. Be to, taikant tipines metodikas (10) (11) (12), nustatomai apskaičiuotos EB_x vertės pasikliautiniai rėžiai ($p = 0,95$).

Didelį azoto kiekį turinčios bandomosios medžiagos gali prisidėti prie susidariusio nitrato kiekio padidėjimo darant bandymą. Jei šios medžiagos bandomos esant jų didelei koncentracijai (pvz., cheminės medžiagos, kurias numatoma naudoti dedant kelis kartus), į bandymo schemą turi būti įtraukti atitinkami kontroliniai ėminiai (t. y. dirvožemis su bandomąja medžiaga, bet be augalinių miltų). Į šių kontrolinių ėminių duomenis turi būti atsižvelgta apskaičiuojant EB_x vertes.

2.2. REZULTATŲ AIŠKINIMAS

Jei vertinant agrocheminių medžiagų bandymų rezultatus, ėminyje, turinčiame mažesnę koncentraciją (t. y. didžiausią numatomą koncentraciją), ir kontroliniame ėminyje nitrato susidarymo greičio skirtumas yra lygus 25 % arba mažesnis bet kuriuo mėginio ėmimo metu po 28 paros, produktą galima įvertinti kaip nedarantį ilgalaikio poveikio azoto virsmui dirvožemiuose. Kai įvertinami kitų nei agrocheminės medžiagos cheminių medžiagų bandymo rezultatai, naudojamos EB_{50} , EB_{25} ir (arba) EB_{10} vertės.

3. ATASKAITOS RENGIMAS

Bandymų ataskaitoje turi būti pateikta ši informacija:

Išsamus naudojamo dirvožemio identifikavimas, įskaitant:

- geografinę vietos nuorodą (platuma, ilguma),
- informacija apie vietos istoriją (t. y. augalinė danga, apdorojimas augalų apsaugos produktais, apdorojimas trąšomis, atsiktiniai teršalai ir t. t.),
- naudojimo tipas (pvz., žemės ūkio paskirties žemė, miškas ir t. t.),
- ėminio ėmimo gylis (cm),
- smėlio/dumblo/molio kiekis (% sausos medžiagos masės),
- pH vertė (vandenyje),
- organinės anglies kiekis (% sausos medžiagos masės),
- azoto kiekis (% sausos medžiagos masės),
- pradinė nitrato koncentracija (mg nitrato/kg sausos medžiagos masės),
- jonų mainų talpa (mmol/kg),
- mikrobinė biomasė, išreikšta suminio organinės anglies kiekio procentine dalimi,
- metodų, taikytų kiekvienam parametru nustatyti, nuorodos,
- visa informacija apie dirvožemio ėminių ėmimą ir laikymą,
- išsami informacija apie pradinį dirvožemio inkubavimą, jei daromas.

Bandomoji medžiaga:

- fizikinė būseną ir, jei tinka, fizikocheminės savybės,
- cheminio identifikavimo duomenys, jei tinka, įskaitant struktūrinę formulę, grynumą (t. y. augalų apsaugos produktų atveju veikliojo ingrediento procentinę dalį), azoto kiekį.

Substratas:

- substrato šaltinis,
- sudėtis (t. y. liucernos miltai, žaliosios liucernos masės miltai),
- anglies, azoto kiekis (% sausos medžiagos masės),
- sieto akučių dydis (mm).

Bandymo sąlygos:

- išsami informacija apie dirvožemio gerinimą organiniu substratu,
- naudotų bandomosios medžiagos koncentracijos verčių skaičius ir, jei tinka, pasirinktų koncentracijos verčių pagrindimas,
- išsami informacija apie bandomosios medžiagos įterpimą į dirvožemį,
- inkubavimo temperatūra,
- drėgmės kiekis dirvožemyje pradedant bandymą ir jį darant,
- taikytas dirvožemio inkubavimo metodas (t. y. kaip vientisas ėminys arba kaip keli mėginiai),
- kartotinių ėminių skaičius,
- ėminių ėmimo skaičius,
- metodas, taikomas nitratui iš dirvožemio ekstrahuoti.

Rezultatai:

- analizės metodika ir įranga, naudota nitratui analizuoti,
- lentelių duomenys, įskaitant atskiras ir vidutines nitrato analizės vertes,
- apdorotų ir kontrolinių kartotinių ėminių rezultatų nuokrypis,
- apskaičiavimams daromų pataisų aiškinimai, jei tinka,
- procentais išreikštas nitrato susidarymo greičio nuokrypis kiekvieną kartą imant mėginį, arba, jei tinka, EB_{50} vertė esant 95 procentų pasikliautinajam režimui, kitos EB_x vertės (t. y. EB_{25} arba EB_{10}) ir pasikliautinieji režiai, dozės ir reakcijos santykio kreivės grafikas,
- statistinis rezultatų apdorojimas,
- visa informacija ir stebėjimai, kurie padėtų aiškinti rezultatus.

4. NUORODOS

- (1) EPPO (1994). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Chemicals. Chapter 7: Soil Microflora. EPPO Bulletin 24: 1–16, 1994.
- (2) BBA (1990). Effects on the Activity of the Soil Microflora. BBA Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, VI, 1–1 (2nd eds., 1990).
- (3) EPA (1987). Soil Microbial Community Toxicity Test. EPA 40 CFR Part 797.3700. Toxic Substances Control Act Test Guidelines; Proposed rule. September 28, 1987.
- (4) SETAC-Europe (1995). Procedures for assessing the environmental fate and ecotoxicity of pesticides, Ed. M.R. Lynch, Pub. SETAC-Europe, Bruxelles.
- (5) ISO/DIS 14238 (1995). Soil Quality - Determination of Nitrogen Mineralisation and Nitrification in Soils and the Influence of Chemicals on these Processes. Technical Committee ISO/TC 190/SC 4: Soil Quality - Biological Methods.
- (6) OECD (1995). Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italie, 18–20 janvier 1995.
- (7) ISO 10381–6 (1993). Soil quality - Sampling. Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.
- (8) ISO 14240–1 (1997). Soil quality - Determination of soil microbial biomass - Part 1: Substrate-induced respiration method.
- (9) ISO 14240–2 (1997). Soil quality - Determination of soil microbial biomass - Part 2: Fumigation-extraction method.
- (10) Litchfield, J.T. and Wilcokson F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, 99–113.
- (11) Finney, D.J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New-York.
- (12) Finney, D.J. (1978). Statistical Methods in biological Assay. Griffin, Weycombe, UK.

C.22. DIRVOŽEMIO MIKROORGANIZMAI. ANGLIES VIRSMO BANDYMAS**1. METODAS**

Šis bandymų metodas atitinka OECD TG 217 (2000).

1.1. ĮVADAS

Šiame bandymo metode aprašytas laboratorinis metodas, skirtas ilgalaikiam poveikiui azoto virsme dalyvaujančių dirvožemio mikroorganizmų aktyvumui tirti, kai chemine medžiaga paveikiama vieną kartą. Bandymas iš esmės pagrįstas Europos ir Viduržemio jūros augalų apsaugos organizacijos rekomendacijomis (1). Tačiau buvo atsižvelgta į kitus nurodymus, įskaitant Vokietijos *Biologische Bundesanstalt* (2), JAV Aplinkos apsaugos agentūros (3) SETAC (4) rekomendacijas. Belgirate, Italijoje, 1995 m. vykusiam OECD seminare dėl dirvožemių ir nuosėdinių uolienų atrankos (5) buvo susitarta dėl šio bandyme naudojamų dirvožemių skaičiaus ir tipo. Dirvožemio ėminių ėmimo, tvarkymo ir laikymo rekomendacijos pagrįstos ISO vadovu (6) ir Belgirate seminario rekomendacijomis.

Vertinant bandomųjų medžiagų toksiškumo charakteristikas, gali tekti nustatyti jų poveikį dirvožemio mikrobiniam aktyvumui, pvz., kai reikia turėti duomenų apie galimą šalutinį augalų apsaugos produktų poveikį dirvožemio mikroflorai arba kai tikimasi kitų nei augalų apsaugos produktai cheminį medžiagų poveikio dirvožemio mikroorganizmams. Anglies virsmo bandymas daromas siekiant nustatyti tokių cheminių medžiagų poveikį dirvožemio mikroflorai. Jei bandomos agrocheminės medžiagos (pvz., augalų apsaugos produktai, trąšos, miškininkystėje naudojamos cheminės medžiagos), daromi anglies ir azoto virsmo bandymai. Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, pakanka azoto virsmo bandymo. Tačiau jei darant tokių cheminių medžiagų azoto virsmo bandymą, jų EB_{50} vertės patenka į intervalą, nustatytą prekyboje esantiems nitrifikacijos inhibitoriams (pvz., nitrapirinu), papildomai informacijai gauti gali būti daromas anglies virsmo bandymas.

Dirvožemį sudaro gyvieji ir negyvieji komponentai, esantys sudėtinuose ir heterogeniniuose mišiniuose. Mikroorganizmai vaidina svarbų vaidmenį vykstant derlingų dirvožemių organinių medžiagų skaidymui ir virsmui, kai didelis rūšių skaičius prisideda prie įvairių dirvožemio derlingumo aspektų. Visi ilgalaikiai tokių biocheminių procesų trukdžiai gali pažeisti mitybinių elementų ciklą, o tai gali pakeisti dirvožemio derlingumą. Anglies ir azoto virsmas vyksta visuose derlinguose dirvožemiuose. Nors už šiuos procesus atsakingos mikrobiologinės kolonijos įvairiuose dirvožemiuose yra skirtingos, virsmo keliai iš esmės yra tokie patys.

Šis bandymo metodas skirtas nustatyti ilgalaikį neigiamą medžiagos poveikį anglies virsmui aerobiniuose paviršiniuose dirvožemiuose. Šis bandymas yra jautrus už anglies virsmą atsakingų mikrobinų kolonijų dydžio ir aktyvumo pokyčiams, kadangi darant šį bandymą, kolonijos patiria cheminio poveikio įtampą ir anglies badą. Naudojamas smėlėtas dirvožemis, turintis mažai organinių medžiagų. Šis dirvožemis apdorojamas bandomąja medžiaga ir inkubuojamas sąlygomis, kurios užtikrina greitą mikrobinę medžiagų apykaitą. Šiomis sąlygomis greitai išsenka lengvai iš dirvožemio įsisavinamos anglies šaltiniai. Tai sukelia anglies trūkumą, dėl kurio žūsta mikrobuų ląstelės ir atsiranda neveiklumo būseną ir (arba) sporuliaciją. Jei bandymas trunka ilgiau kaip 28 paras, galima išmatuoti šių reakcijų sumą (neapdoroto dirvožemio) kontroliniuose ėminiuose, kaip laipsnišką veikliosios mikrobinės biomasės, dalyvaujančios medžiagų apykaitoje, mažėjimą (7). Jei dirvožemyje su anglies trūkumu biomasė bandymo sąlygomis yra veikiamą dirvožemyje esančios cheminės medžiagos, biomasės kiekis gali neatsistatyti iki kontroliniame ėminyje esančio kiekio. Todėl bet kuriuo bandymo metu bandomosios medžiagos sukelti trukdžiai dažnai tęsiasi iki bandymo pabaigos.

Bandymai, naudoti šiam bandymo metodui parengti, iš pradžių buvo skirti medžiagoms, kurių kiekį, pasiekiantį dirvožemį, buvo galima numatyti. Taip pasitaiko, pvz., naudojant augalų apsaugos produktus, kurių laukuose barstomos medžiagos norma yra žinoma. Bandant agrochemines medžiagas, pakanka dviejų dozių, atitinkančių numatomą arba prognozuojamą naudojimo normą. Agrochemines medžiagas galima bandyti kaip veikliuosius ingredientus (*a.i.*) arba kaip preparatus. Tačiau bandymas neapsiriboja cheminėmis medžiagomis, turinčiomis prognozuojamas aplinkos koncentracijos vertes. Keičiant į dirvožemį dedamos bandomosios medžiagos kiekį ir duomenų įvertinimo būdą, bandymą dar galima naudoti cheminėms medžiagoms, kurių kiekis, tikėtinai patenkantis į dirvožemį, yra nežinomas. Taigi jei tai ne agrocheminės medžiagos, nustatomas medžiagos kelių koncentracijos verčių poveikis anglies virsmui. Šių bandymų duomenys yra naudojami dozės ir reakcijos santykio kreivei gauti ir EB_x vertėms apskaičiuoti, kai x yra apibrėžiamas kaip poveikio %.

1.2. APIBRĖŽTYS

Anglies virsmas: organinės medžiagos skaidymas mikroorganizmais iki atitinkamo galutinio produkto, anglies dioksido.

EB_x (efektyvioji koncentracija): bandomosios medžiagos koncentracija dirvožemyje, kai anglies virsmas į anglies dioksidą inhibuojamas x procentų.

EB_{50} (medianinė efektyvioji koncentracija): bandomosios medžiagos koncentracija dirvožemyje, kai anglies virsmas į anglies dioksidą inhibuojamas 50 procentų.

1.3. ETALONINĖS MEDŽIAGOS

Nėra.

1.4. BANDYMŲ METODO ESMĖ

Sijotas dirvožemis apdorojamas bandomąja medžiaga arba paliekamas neapdorotas (kontrolinis). Jei bandomos agrocheminės medžiagos, rekomenduojama naudoti mažiausiai dvejopą bandymo koncentraciją, kuri pasirenkama pagal didžiausią lauke numatomą koncentraciją. Po 0, 7, 14 ir 28 inkubavimo parų apdoroti ir kontroliniai dirvožemio ėminiai maišomi su gliukoze ir 12 h nepertraukiamai matuojamas gliukozės sukeliama kvėpavimo greitis. Kvėpavimo greitis yra išreiškiamas kaip išsiskyrusio anglies dioksido (mg anglies dioksido/kg sauso dirvožemio/h) arba suvartoto deguonies (mg deguonies/kg dirvožemio/h) kiekis. Vidutinis kvėpavimo greitis apdorotame dirvožemyje lyginamas su kvėpavimo greičiu kontroliniame ėminyje ir apskaičiuojamas apdorotojo ėminio procentinis nuokrypis nuo kontrolinio ėminio. Visi bandymai daromi mažiausiai 28 paras. Jei 28 parą apdoroto ir neapdoroto dirvožemio skirtumas yra lygus arba didesnis kaip 25 %, matavimai tęsiami kas 14 parų ne daugiau kaip iki 100 parų. Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, į dirvožemio ėminius dedama kelių koncentracijos verčių bandomoji medžiaga, ir po 28 parų matuojamas gliukozės sukeliama kvėpavimo greitis (t. y. susidariusio anglies dioksido arba suvartoto deguonies vidutinis kiekis). Koncentracijos verčių serijos bandymų rezultatai analizuojami taikant regresijos modelį ir apskaičiuojamos EB_x vertės (t. y. EB_{50} , EB_{25} ir (arba) EB_{10}). Žr. apibrėžtis.

1.5. BANDYMO TINKAMUMAS

Bandymų su agrocheminėmis medžiagomis rezultatai pagrįsti palyginti mažu (t. y. vidutinė vertė ± 25 %) išsiskyrusio anglies dioksido arba suvartoto deguonies kiekio kontroliniame ir apdorotame dirvožemio ėminyje skirtumu, taigi didelė kontrolinių ėminių duomenų sklaida gali būti klaidingų rezultatų priežastimi. Todėl kartotinių kontrolinių ėminių rezultatų skirtumas turi būti mažesnis kaip ± 15 %.

1.6. BANDYMŲ METODO APRAŠYMAS

1.6.1. Aparatūra

Naudojami bandymo indai, pagaminti iš chemiškai inertinės medžiagos. Jie turi būti reikiamos talpos atsižvelgiant į dirvožemių inkubavimui taikomą metodiką, t. y. viso vieno ėminio arba kelių atskirų dirvožemio dalinių ėminių inkubavimą (žr. 1.7.1.2 skirsnį). Reikia stengtis kiek įmanoma sumažinti vandens nuostolius, bet tuo pačiu užtikrinti dujų mainus darant bandymą (pvz., indai gali būti uždengiami polietileno plėvele su skylutėmis). Bandant lakiąsias medžiagas, reikia naudoti uždaromus ir sandarius dujoms indus. Jų dydis pasirenkamas taip, kad dirvožemio ėminys sudarytų maždaug vieną ketvirtąją indo tūrio.

Glukozės sukeliama kvėpavimui nustatyti reikia turėti inkubavimo sistemas ir prietaisus anglies dioksido susidarymui arba deguonies suvartojimui matuoti. Tokių sistemų pavyzdžiai ir prietaisai aprašyti literatūroje (8) (9) (10) (11).

1.6.2. Dirvožemių pasirinkimas ir skaičius

Naudojamas vienos rūšies dirvožemis. Rekomenduojamas dirvožemis, kurio charakteristikos:

- smėlio kiekis: ne mažesnis kaip 50 % ir ne didesnis kaip 75 %,
- pH: 5,5–7,5,
- organinės anglies kiekis: 0,5–1,5 %,
- matuojama mikrobinė biomasė (12)(13) ir jos anglies kiekis turi sudaryti ne mažiau kaip 1 % suminės dirvožemio organinės anglies.

Dirvožemis, kurio tokios charakteristikos, dažniausiai atitinka blogiausią atvejį, kadangi cheminės medžiagos absorbcija yra mažiausia, o mikrofloros galimybė jos gauti yra didžiausia. Taigi bandymų su kitais dirvožemiais paprastai nereikia daryti. Tačiau tam tikromis aplinkybėmis, pvz., jei medžiagą iš esmės numatoma naudoti konkrečiame dirvožemyje, pvz., rūgščiajame miško dirvožemyje, arba naudojamos elektrosstatinį krūvį turinčios cheminės medžiagos, gali tekti naudoti papildomą dirvožemį.

1.6.3. Dirvožemio ėminių rinkimas ir laikymas

1.6.3.1. Rinkimas

Reikia turėti išsamios informacijos apie lauko vietą, iš kurios imamas bandymo dirvožemis. Nurodoma tiksliai padėtis, augalų danga, apdorojimo augalų apsaugos produktais datos, apdorojimas organinėmis ir neorganinėmis trąšomis, biologinių priedų dėjimas arba atsitiktiniai teršalai. Dirvožemio ėminimui pasirinkta vieta turėtų užtikrinti ilgalaikį naudojimą. Tinka nuolatinės ganyklos, laukai su kasmetiniais grūdininiais augalais (išskyrus kukurūzus) arba tankiai pasėtų žaliųjų trąšų laukai. Pasirinkta ėminio ėmimo vieta neturi būti apdorojama augalų apsaugos produktais mažiausiai vienerius metus iki ėminių ėmimą. Be to, mažiausiai šešis mėnesius neturėjo būti dedama organinių trąšų. Mineralines trąšas galima naudoti tik tuo atveju, jei to reikia pasėliams, o dirvožemio ėminiai imami ne anksčiau kaip trys mėnesiai po tręšimo. Reikia vengti naudoti dirvožemį, apdorotą trąšomis, turinčiomis žinomų biocidinių savybių (pvz., kalcio cianamidas).

Reikia vengti imti ėminius esant ilgalaikiam (ilgiau kaip 30 parų) sausros arba potvynio laikotarpiui arba iš karto jam pasibaigus. Ariamų dirvožemių ėminiai imami iš 0–20 cm gylio. Pievose (ganyklose) arba kituose ilgą laiką (bent vieną auginimo sezoną) neariamuose dirvožemiuose didžiausias ėminio ėmimo gylis gali būti šiek tiek didesnis kaip 20 cm (pvz., iki 25 cm). Dirvožemio ėminiai vežami tokiuose induose ir esant tokioms temperatūros sąlygoms, kurios neleistų reikšmingai pakisti pradinėms dirvožemio savybėms.

1.6.3.2. *Laikymas*

Pageidautina naudoti neseniai lauke paimtus dirvožemius. Jei laikymo laboratorijoje neįmanoma išvengti, dirvožemiai gali būti ne ilgiau kaip tris mėnesius laikomi tamsoje, esant 4 ± 2 °C. Laikant dirvožemį, turi būti užtikrintos aerobinės sąlygos. Jei dirvožemis imamas iš vietovių, kuriose jis būna išalęs mažiausiai tris mėnesius per metus, jį galima laikyti šešis mėnesius, esant nuo -18 °C iki -22 °C. Laikomo dirvožemio mikrobinė biomasė matuojama prieš kiekvieną bandymą ir biomasės anglis turi sudaryti mažiausiai 1 % viso dirvožemio organinės anglies kiekio (žr. 1.6.2 skirsnį).

1.6.4. **Dirvožemio tvarkymas ir ruošimas bandymui**

1.6.4.1. *Pradinis inkubavimas*

Jei dirvožemis buvo laikomas saugykloje (žr. 1.6.4.2 ir 1.7.1.3 skirsnius), rekomenduojama daryti pradinį inkubavimą, kurio trukmė būtų nuo 2 iki 28 parų. Temperatūra ir dirvožemio drėgmės kiekis pradinio inkubavimo laikotarpiu turi atitikti bandymo sąlygas (žr. 1.6.4.2 ir 1.7.1.3 skirsnius).

1.6.4.2. *Fizikocheminės charakteristikos*

Iš dirvožemio rankiniu būdu pašalinami dideli daiktai (pvz., akmenys, augalų dalys ir t. t.), tuomet drėgnas dirvožemis sijojamas iki 2 mm arba mažesnių dalelių. Drėgmės kiekis dirvožemio ėminyje reguliuojamas distiliuotu arba dejonizuotu vandeniu iki vertės, sudarančios 40–60 % didžiausios vandens sulaikymo gebos.

1.6.5. **Bandomosios medžiagos ruošimas įterpti į dirvožemį**

Bandomoji medžiaga paprastai įterpiama naudojant nešiklį. Kaip nešiklis gali būti naudojamas vanduo (vandenyje tirpių medžiagų) arba inertinė kietoji medžiaga, pvz., smulkus kvarcinis smėlis (dalelių dydis: 0,1–0,5 mm). Kitų nei vanduo skystųjų nešiklių (pvz., organinių tirpiklių, pvz., acetono, chloroformo) reikėtų vengti, kadangi jie gali kenkti mikroflorai. Jei kaip nešiklis naudojamas smėlis, jo daleles galima padengti bandomąja medžiaga, ištirpinta arba suspenduota atitinkamame tirpiklyje. Tokiais atvejais prieš maišant su dirvožemiu tirpiklis išgarinamas. Siekiant optimaliai paskirstyti bandomąją medžiagą dirvožemyje, rekomenduojama naudoti 10 g smėlio vienam kilogramui dirvožemio (sausos medžiagos masės). Kontroliniai ėminiai apdorojami tik lygiaverčiu vandens ir (arba) kvarcinio smėlio kiekiu.

Jei bandomos lakiosios cheminės medžiagos, apdorojant reikia kiek įmanoma vengti nuostolių ir stengtis užtikrinti tolygų pasiskirstymą dirvožemyje (pvz., bandomąją medžiagą reikėtų išvirkšti keliose dirvožemio vietose).

1.6.6. **Bandymo koncentracijos vertės**

Jei bandomi augalų apsaugos produktai arba kitos numatomos aplinkos koncentracijos medžiagos, turi būti bandoma mažiausiai dvejopa koncentracija. Mažesnė koncentracija turėtų rodyti bent didžiausią kiekį, kuris tikėtinai pasiektų dirvožemį praktinėmis sąlygomis, tuo tarpu didesnė koncentracija turėtų būti mažesnės koncentracijos kartotinis dydis. Į dirvožemį įterpiamos bandomosios medžiagos koncentracijos vertės apskaičiuojamos darant prielaidą apie tolygų įterpimą į 5 cm gylį ir dirvožemio santykinį tankį 1,5. Agrocheminių medžiagų, tiesiogiai įterpiamų į dirvožemį, arba cheminių medžiagų, kurių dirvožemį pasiekiantis kiekis gali būti numatytas, rekomenduojamos bandymo koncentracijos vertės yra didžiausia numatoma aplinkos koncentracija (*Predicted Environmental Concentration* – PEC) ir penkis kartus didesnė koncentracija. Medžiagos, kurias numatoma įterpti į dirvožemį kelis kartus per vieną sezoną, bandomos esant koncentracijos vertėms, gautoms PEC vertę padauginus iš didžiausio numatomo įterpimų skaičiaus. Tačiau viršutinė bandymo koncentracijos vertė neturi būti daugiau kaip dešimt kartų didesnė už didžiausią vienkartinio įterpimo normą.

Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, naudojama mažiausiai penkių koncentracijos verčių eilė pagal geometrinę progresiją. Bandymo koncentracijos vertės turi atitikti intervalą, reikalingą EB_x vertėms nustatyti.

1.7. BANDYMO EIGA**1.7.1. Veikimo sąlygos****1.7.1.1. Apdorojami ir kontroliniai ėminiai**

Jei bandomos agrocheminės medžiagos, dirvožemis dalijamas į tris vienodos masės dalis. Dvi dalys maišomos su produkto turinčiu nešikliu, o trečioji maišoma su nešikliu be produkto (kontrolinis bandymas). Rekomenduojama paruošti mažiausiai tris kartotinius apdorotų dalių ir neapdorotos dalies dirvožemio ėminius. Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, dirvožemis dalijamas į šešias vienodos masės dalis. Penki ėminiai maišomi su bandomosios medžiagos turinčiu nešikliu, o šeštasis ėminys sumaišomas su nešikliu be cheminės medžiagos. Rekomenduojama paruošti mažiausiai tris apdorotų dirvožemio dalių ir neapdorotos dirvožemio dalies kartotinius ėminius. Reikia stengtis užtikrinti tolygų bandomosios medžiagos pasiskirstymą apdorotuose dirvožemio ėminiuose. Maišant reikėtų vengti dirvožemio sutankinimo ir grumstų susidarymo.

1.7.1.2. Dirvožemio ėminių inkubavimas

Dirvožemio ėminius galima inkubuoti dviem būdais: kaip vientisus kiekvieno apdoroto ir neapdoroto dirvožemio ėminius arba kaip seriją atskirų ir vienodo dydžio kiekvieno apdoroto ir neapdoroto dirvožemio mėginių. Tačiau bandant lakiąsias medžiagas, bandymas daromas tik vienu būdu, naudojant atskirų mėginių seriją. Kai dirvožemis inkubuojamas kaip vientisas ėminys, ruošiamas didelis kiekvieno apdoroto ir neapdoroto dirvožemio ėminio kiekis ir prireikus imami jo mėginiai analizei darant bandymą. Kiekvienam apdorojimui ir kontroliniams ėminiams iš pradžių paruoštas kiekis priklauso nuo mėginių dydžio, analizei naudojamų kartotinių mėginių skaičiaus ir nuo numatomo didžiausio mėginių ėmimo kartų skaičiaus. Dirvožemis, inkubuojamas kaip vientisas ėminys, prieš imant mėginius turi būti gerai sumaišomas. Kai dirvožemis inkubuojamas kaip serija atskirų dirvožemio mėginių, kiekvienas apdorotas ir neapdorotas vientisas dirvožemio ėminys dalijamas į reikiamą mėginių skaičių, kurie prireikus yra naudojami. Darant bandymus, kuriuose gali būti numatyta mėginius imti daugiau kaip du kartus, reikia paruošti pakankamą skaičių mėginių, kad būtų galima atsižvelgti į visus kartotinius mėginius ir mėginių ėmimo kartų skaičių. Mažiausiai trys bandymo dirvožemio kartotiniai ėminiai inkubuojami aerobinėmis sąlygomis (žr. 1.7.1.1 skirsnį). Darant visus bandymus turi būti naudojami atitinkami indai su pakankamo tūrio laisvąja erdve, kad būtų išvengta anaerobinių sąlygų. Kai bandomos lakiosios medžiagos, bandymas turi būti daromas naudojant seriją atskirų mėginių.

1.7.1.3. Bandymo sąlygos ir trukmė

Bandymas daromas tamsoje, esant 20 ± 2 °C temperatūrai. Drėgmės kiekis dirvožemio ėminiuose visą bandymo laiką turi būti palaikomas ± 5 % tikslumu ir turi sudaryti nuo 40 % iki 60 % dirvožemio didžiausios vandens sulaikymo gebos (žr. 1.6.4.2 skirsnį). Prireikus galima įpilti distiliuoto arba dejonizuoto vandens.

Mažiausia bandymų trukmė – 28 dienos. Jei bandomos agrocheminės medžiagos, lyginami išsiskyrusio anglies dioksido arba suvartoto deguonies kiekiai apdorotuose ir kontroliniuose ėminiuose. Jei 28 parą jie skiriasi daugiau kaip 25 %, bandymas tęsiamas tol, kol gaunamas 25 % arba mažesnis skirtumas, bet ne ilgiau kaip 100 parų. Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, bandymas baigiamas po 28 parų. 28 parą nustatomas išsiskyrusio anglies dioksido arba suvartoto deguonies kiekis apdorotuose ir kontroliniuose dirvožemio ėminiuose ir apskaičiuojamos EB_x vertės.

1.7.2. Dirvožemių ėminių ėmimas ir analizė**1.7.2.1. Dirvožemio ėminių ėmimo grafikas**

Jei bandomos agrocheminės medžiagos, dirvožemio ėminiai gliukozės sukeliama kvėpavimo greičiui nustatyti analizuojami 0, 7, 14 ir 28 parą. Jei bandymą reikia tęsti, papildomi matavimai po 28 paros daromi kas 14 parų.

Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, naudojamos mažiausiai penkios bandymo koncentracijos vertės ir dirvožemio ėminiai gliukozės sukeliama kvėpavimo greičiui nustatyti analizuojami prieš bandymo pradžią (0 parų) ir veikimo laikotarpiui pasibaigus (28 parą). Jei manoma, kad būtinas tarpinis matavimas, jį galima daryti, pvz., 7 parą. Duomenys, gauti 28 parą, naudojami cheminės medžiagos EB_x vertei nustatyti. Jei pageidaujama, 0 dienos kontrolinių ėminių duomenys gali būti naudojami pradiniam veikliosios mikrobinės biomasės, dalyvaujančios medžiagų apykaitoje, kiekiui dirvožemyje įvertinti (12).

1.7.2.2. Gliukozės sukeliama kvėpavimo greičio matavimas

Gliukozės sukeliama kvėpavimo greitis kiekviename apdorotame ir kontroliniame kartotiniame ėminyje nustatomas kiekvieną kartą paėmus mėginius. Dirvožemio mėginiai maišomi su pakankamu gliukozės kiekiu didžiausiai betarpiškai kvėpavimo reakcijai nustatyti. Gliukozės kiekis, reikalingas konkrečiam dirvožemio didžiausiai kvėpavimo reakcijai nustatyti, gali būti įvertintas, darant pradinį bandymą su keliomis gliukozės koncentracijos vertėmis (14). Tačiau smėlio dirvožemiui, turinčiam 0,5–1,5 % organinės anglies, paprastai pakanka 2 000–4 000 mg gliukozės vienam kg sauso dirvožemio. Gliukozę galima sumalti į miltelius su švairiu kvarciniu smėliu (10 g smėlio/kg sauso dirvožemio) ir paruošti vienalytį mišinį su dirvožemiu.

Gliukoze pagerinto dirvožemio ėminiai inkubuojami tinkamame aparate kvėpavimo greičiui matuoti nepertraukiamai, kas valandą arba kas dvi valandas (žr. 1.6.1 skirsnį), esant 20 ± 2 °C. Išsiskyrusio anglies dioksido arba suvartoto deguonies kiekis matuojamas 12 h iš eilės, matavimus pradėdant kiek įmanoma anksčiau, t. y. 1–2 h po gliukozės pridėjimo. Išmatuojamas suminis per 12 h išsiskyrusio anglies dioksido arba suvartoto deguonies kiekis ir nustatomas vidutinis kvėpavimo greitis.

2. DUOMENYS

2.1. REZULTATŲ APDOROJIMAS

Jei bandomos agrocheminės medžiagos, užrašomas kiekviename kartotiniame dirvožemio ėminyje susidariusio anglies dioksido arba suvartoto deguonies kiekis ir visų kartotinių ėminių vidutinės vertės pateikiamos lentelėse. Rezultatai įvertinami taikant atitinkamus visuotinai priimtus statistinius metodus (pvz., F kriterijų, 5 % reikšmingumo lygmuo). Gliukozės sukeliama kvėpavimo greitis išreiškiamas mg anglies dioksido/kg sauso dirvožemio/h. Vidutinis anglies dioksido išsiskyrimo arba deguonies suvartojimo greitis kiekviename apdorotame ėminyje lyginamas su greičiu, gautu kontroliniam ėminiui, ir apskaičiuojama procentais išreikšta nuokrypio nuo kontrolinio ėminio vertė.

Jei bandomos ne agrocheminės medžiagos, nustatomas kiekviename kartotiniame ėminyje išsiskyrusio anglies dioksido arba suvartoto deguonies kiekis, ir EB_x vertėms įvertinti braižoma dozės ir reakcijos santykio kreivė. Gliukozės sukeliama kvėpavimo greitis (t. y. mg anglies dioksido arba mg deguonies/kg sauso dirvožemio/h), nustatytas apdorotuose ėminiuose po 28 parų, lyginamas su kontroliniams ėminiams nustatytu greičiu. Pagal šiuos duomenis kiekvienai bandymo koncentracijai apskaičiuojamas inhibavimo % vertės. Šios procentinės vertės pateikiamos grafike kaip koncentracijos funkcija, o EB_x vertėms apskaičiuoti taikomos statistinės metodikos. Be to, taikant tipines metodikas (15) (16) (17), nustatomi apskaičiuotos EB_x vertės pasikliautinieji rėžiai ($p = 0,95$).

2.2. REZULTATŲ AIŠKINIMAS

Jei vertinant agrocheminių medžiagų bandymų rezultatus, ėminyje, turinčiame mažesnę koncentraciją (t. y. didžiausią numatomą koncentraciją), bei kontroliniame ėminyje kvėpavimo greičio skirtumas bet kuriuo mėginio ėmimo metu po 28 paros yra lygus 25 % arba mažesnis, produktą galima įvertinti kaip nedarantį ilgalaikio poveikio anglies virsmui dirvožemiuose. Kai įvertinami kitų nei agrocheminės medžiagos cheminių medžiagų bandymo rezultatai, naudojami EB_{50} , EB_{25} ir (arba) EB_{10} vertės.

3. ATASKAITOS RENGIMAS

3.1 BANDYMŲ ATASKAITA

Bandymų ataskaitoje turi būti pateikta ši informacija:

Išsamus naudojamo dirvožemio identifikavimas, įskaitant:

- geografinę vietos nuorodą (platuma, ilguma),
- informaciją apie vietos istoriją (t. y. augalinė danga, apdorojimas augalų apsaugos produktais, apdorojimas trąšomis, atsitiktiniai teršalai ir t. t.),
- naudojimo tipą (pvz., žemės ūkio paskirties žemė, miškas ir t. t.),
- ėminio ėmimo gylį (cm),
- smėlio/dumblo/molio kiekį (% sausos medžiagos masės),
- pH vertę (vandenyje),
- organinės anglies kiekį (% sausos medžiagos masės),
- azoto kiekį (% sausos medžiagos masės),
- jonų mainų talpą (mmol/kg),
- pradinę mikrobinę biomasę, išreikštą suminio organinės anglies kiekio procentine dalimi,
- metodų, taikytų kiekvienam parametru nustatyti, nuorodas,
- visą informaciją apie dirvožemio ėminių ėmimą ir laikymą,
- visą informaciją apie pradinio dirvožemio inkubavimą, jei daromas.

Bandomoji medžiaga:

- fizikinė būseną ir, jei tinka, fizikocheminės savybės,
- cheminio identifikavimo duomenys, jei tinka, įskaitant struktūrinę formulę, grynumą (t. y. augalų apsaugos produktų atveju veikliojo ingrediento procentinę dalį), azoto kiekį.

Bandymo sąlygos:

- išsami informacija apie dirvožemio gerinimą organiniu substratu,
- naudotų bandomosios medžiagos koncentracijos verčių skaičius ir, jei tinka, pasirinktų koncentracijų verčių pagrindimas,
- išsami informacija apie bandomosios medžiagos įterpimą į dirvožemį,
- inkubavimo temperatūra,
- drėgmės kiekis dirvožemyje pradedant bandymą ir jį darant,
- taikytas dirvožemio inkubavimo metodas (t. y. kaip vientisas ėminys arba kaip eilė mėginių),
- kartotinių ėminių skaičius,
- ėminių ėmimo skaičius.

Rezultatai:

- metodas ir įranga kvėpavimo greičiui matuoti,
- lentelių duomenys, įskaitant atskiras ir vidutines anglies dioksido arba deguonies vertes,
- apdorotų ir kontrolinių kartotinių ėminių rezultatų nuokrypis,
- apskaičiavimams daromų pataisų aiškinimai, jei tinka,
- procentais išreikštas gliukozės sukeliama kvėpavimo greičio nuokrypis kiekvieną kartą imant mėginį, arba, jei tinka, EB_{50} vertė esant 95 procentų pasikliautinajam rėžiui, kitos EB_x vertės (t. y. EB_{25} arba EB_{10}) ir pasikliautinieji rėžiai, dozės ir reakcijos santykio kreivės grafikas,
- statistinis rezultatų apdorojimas, jei tinka,
- visa informacija ir stebėjimai, kurie padėtų aiškinti rezultatus.

4. **NUORODOS**

- (1) EPPO (1994). Decision-Making Scheme for the Environmental Risk Assessment of Plant Protection Chemicals. Chapter 7: Soil Microflora. EPPO Bulletin 24: 1–16, 1994.
- (2) BBA (1990). Effects on the Activity of the Soil Microflora. BBA Guidelines for the Official Testing of Plant Protection Products, VI, 1–1 (2nd eds., 1990).
- (3) EPA (1987). Soil Microbial Community Toxicity Test. EPA 40 CFR Part 797.3700. Toxic Substances Control Act Test Guidelines; Proposed rule. September 28, 1987.
- (4) SETAC-Europe (1995). Procedures for assessing the environmental fate and ecotoxicity of pesticides, Ed. M.R. Lynch, Pub. SETAC-Europe, Brussels.
- (5) OECD (1995). Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments, Belgirate, Italy, 18–20 January 1995.
- (6) ISO 10381–6 (1993). Soil quality - Sampling. Guidance on the collection, handling and storage of soil for the assessment of aerobic microbial processes in the laboratory.
- (7) Anderson, J.P.E. (1987). Handling and Storage of Soils for Pesticide Experiments, in „Pesticide Effects on Soil Microflora“. Eds. L. Somerville and M.P. Greaves, Chap. 3: 45–60.
- (8) Anderson, J.P.E. (1982). Soil Respiration, in „Methods of Soil Analysis - Part 2: Chemical and Microbiological Properties“. Agronomy Monograph N° 9. Eds. A.L. Page, R.H. Miller and D.R. Keeney. 41: 831–871.
- (9) ISO 11266–1. (1993). Soil Quality - Guidance on Laboratory Tests for Biodegradation in Soil: Part 1. Aerobic Conditions.
- (10) ISO 14239 (1997E). Soil Quality - Laboratory incubation systems for measuring the mineralization of organic chemicals in soil under aerobic conditions.
- (11) Heinemeyer O., Insam, H., Kaiser, E.A, and Walenzik, G. (1989). Soil microbial biomass and respiration measurements; an automated technique based on infrared gas analyses. Plant and Soil, 116: 77–81.
- (12) ISO 14240–1 (1997). Soil quality - Determination of soil microbial biomass - Part 1: Substrate-induced respiration method.
- (13) ISO 14240–2 (1997). Soil quality - Determination of soil microbial biomass - Part 2: Fumigation-extraction method.
- (14) Malkomes, H.-P. (1986). Einfluß von Glukosemenge auf die Reaktion der Kurzzeit-Atmung im Boden Gegenüber Pflanzenschutzmitteln, Dargestellt am Beispiel eines Herbizide. (Influence of the Amount of Glucose Added to the Soil on the Effect of Pesticides in Short-Term Respiration, using a Herbicide as an Example). Nachrichtenbl. Deut. Pflanzenschutzd., Braunschweig, 38: 113–120.
- (15) Litchfield, J.T. and Wilcokson, F. (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. Jour. Pharmacol. and Exper. Ther., 96, 99–113.
- (16) Finney, D.J. (1971). Probit Analysis. 3rd ed., Cambridge, London and New-York.
- (17) Finney D.J. (1978). Statistical Methods in biological Assay. Griffin, Weycombe, UK.

C.23. AEROBINIS IR ANAEROBINIS VIRSMAS DIRVOŽEMYJE

1. METODAS

Šis bandymų metodas atitinka OECD TG 307 (2002)

1.1. ĮVADAS

Šis bandymų metodas pagrįstas esamomis rekomendacijomis (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9). Šiame bandymų metode aprašytas metodas skirtas cheminių medžiagų aerobiniam ir anaerobiniam virsmui dirvožemyje įvertinti. Bandymai yra daromi siekiant nustatyti: i) bandomosios medžiagos virsmo greitį ir ii) virsmo produktų, kurie gali veikti augalus bei dirvožemio organizmus, tipą ir susidarymo bei išnykimo greitį. Taip turi būti tiriamos cheminės medžiagos, kurios tiesiogiai įterpiamos į dirvožemį arba kurios gali pasiekti dirvožemio aplinką. Be to, tokių laboratorinių tyrimų rezultatai gali būti naudojami atitinkamų lauko tyrimų ėminių ėmimo ir analizės protokolams kurti.

Aerobinių ir anaerobinių tyrimų vieno tipo dirvožemiui paprastai pakanka virsmo keliams vertinti (8) (10) (11). Virsmo greitis turėtų būti įvertinamas bent trimis papildomiems dirvožemio tipams (8) (10).

Belgirate, Italijoje, 1995 m. vykusiam OECD seminare dėl dirvožemių ir nuosėdinių uolienu atrankos (10) buvo konkrečiai sutarta dėl šiame bandyme naudojamų dirvožemių skaičiaus ir tipo. Bandomų dirvožemių tipas turėtų atitikti aplinkos sąlygas, kuriose medžiaga bus naudojama arba išmetama. Pvz., cheminės medžiagos, kurios gali būti išmetamos subtropinio arba tropinio klimato sąlygomis, turėtų būti bandomos Ferrasol arba Nitosol tipo dirvožemiuose (Maisto ir žemės ūkio organizacijos sistema) (FAO sistema). Be to, seminare buvo pateiktos dirvožemio ėminių ėmimo, tvarkymo ir laikymo rekomendacijos, pagrįstos ISO vadovu (15). Be to, šiame metode nagrinėjami ryžių laukų dirvožemiai.

1.2. APIBRĖŽTYS

Bandomoji medžiaga: bet kuri medžiaga (tai gali būti pradinis junginys arba medžiagos virsmo produktai).

Virsmo produktai: visos medžiagos, susidarancios vykstant bandomosios medžiagos biotinio arba abiotinio virsmo reakcijoms, įskaitant CO₂ ir surištuosius likučius.

Surištieji likučiai: dirvožemyje, augale arba gyvūne esantys junginiai, kurie po ekstrahavimo lieka matricoje pradinės medžiagos arba jos metabolito (-ų) ar virsmo produktų pavidalu. Ekstrahavimo metodas iš esmės turi nekeisti pačių junginių arba matricos struktūros. Ryšio prigimtį galima iš dalies išaiškinti, taikant matricą keičiančius ekstrahavimo metodus ir sudėtingus analizės metodus. Pvz., tokiu būdu šiandien yra identifikuotos kovalentinės, joninės ir sorbcinio tipo jungtys, be to, pagautieji junginiai. Apskritai, surišųjų likučių susidarymas labai mažina biologinį įsisavinamumą ir biologinį kaupimąsi (12) [modifikuotas IUPAC 1984 (13) apibrėžimas].

Aerobinis virsmas: reakcijos, vykstančios esant molekuliniam deguoniui (14).

Anaerobinis virsmas: reakcijos, vykstančios nesant molekulinio deguonies (14).

Dirvožemis: mineralinių ir organinių cheminių sudedamųjų dalių mišinys, kuriame organinius komponentus sudaro didelį anglies ir azoto kiekį turintys ir didelės molekulinės masės junginiai ir kurio gyvieji organizmai yra maži (daugiausia mikro-) organizmai. Galima apdoroti dviejų būsenų dirvožemį:

- a) nepalietą, koks susidaro per laiką, esantį tipiškuose įvairių dirvožemio tipų sluoksniuose;
- b) palietą, koks jis paprastai yra ariamuose laukuose arba koks jis imamas kasant ir panaudojamas šiame bandymų metode (14).

Mineralizacija: yra visiškas organinio junginio skilimas į CO₂ ir H₂O aerobinėmis sąlygomis, ir į CH₄, CO₂ bei H₂O anaerobinėmis sąlygomis. Šiame bandymo metode, kai naudojamas ¹⁴C žymėtasis junginys, mineralizacija yra didelio laipsnio skilimas, kai žymėtasis anglies atomas oksiduojamas, susidarant atitinkamam ¹⁴CO₂ kiekiui (14).

Pusėjimo trukmė: t_{0,5}, laikas, per kurį bandomosios medžiagos koncentracija sumažėja 50 %, kai virsmui aprašyti tinka pirmojo laipsnio kinetika; ji nepriklauso nuo koncentracijos.

DT₅₀ (išnykimo trukmė 50): laikas, per kurį bandomosios medžiagos koncentracija sumažėja 50 %; ši trukmė ir pusėjimo trukmė t_{0,5} skiriasi, kai virsmas neatitinka pirmojo laipsnio kinetikos.

DT₇₅ (išnykimo trukmė 75): laikas, per kurį bandomosios medžiagos koncentracija sumažėja 75 %.

DT₉₀ (išnykimo trukmė 90): laikas, per kurį bandomosios medžiagos koncentracija sumažėja 90 %.

1.3. ETALONINĖS MEDŽIAGOS

Etaloninės medžiagos naudojamos, jei virsmo produktams apibūdinti ir (arba) identifikuoti taikomi spektroskopiniai ir chromatografijos metodai.

1.4. BANDYMO TINKAMUMAS

Metodas tinka visoms cheminėms medžiagoms (nepažymėtoms arba pažymėtoms kaip radioktyvios), kurioms nustatyti yra sukurtas pakankamo tikslumo ir jautrio analizės metodas. Jis tinka mažai lakiems, nelakiems, vandenyje tirpiems arba netirpiems junginiams. Bandymas neturi būti taikomas cheminėms medžiagoms, kurios labai greit išgaruoja iš dirvožemio (pvz., fumigantai, organiniai tirpikliai), todėl negali būti laikomos dirvožemyje šio bandymo sąlygomis.

1.5. INFORMACIJA APIE BANDOMĄJĄ MEDŽIAGĄ

Virsmo greičiui matuoti gali būti naudojama pažymėtoji arba žymėtoji bandomoji medžiaga. Žymėtoji medžiaga reikalinga virsmo keliui tirti ir masių balansui nustatyti. Rekomenduojama žymėti ¹⁴C, bet gali būti naudingi kiti izotopai, pvz., ¹³C, ¹⁵N, ³H, ³²P. Kiek tai įmanoma, žymėtasis atomas turi būti patvariausioje (-iose) molekulės dalyje (-yse) ⁽¹⁾. Bandomosios medžiagos grynumas turi būti mažiausiai 95 %.

Prieš pradėdant daryti aerobinio ir anaerobinio virsmo dirvožemyje bandymą, turi būti gauta ši informacija apie bandomąją medžiagą:

- tirpumas vandenyje (A.6 metodas);
- tirpumas organiniuose tirpikliuose;
- garų slėgis (A.4 metodas) ir Henrio dėsnio konstanta;
- pasiskirstymo koeficientas n-oktanolis/vanduo (A.8 metodas);
- cheminis patvarumas tamsoje (hidrolizė) (C.7 metodas);
- pK_a, jei molekulė gali atiduoti arba prisijungti protonus [OECD rekomendacija 112] (16).

Kitą naudingą informaciją gali sudaryti duomenys apie bandomosios medžiagos toksišką poveikį dirvožemio mikroorganizmams [bandymo metodai C.21 ir C.22] (16).

Reikia turėti analizės metodus (įskaitant ekstrahavimo ir gryninimo metodus) bandomajai medžiagai ir jos virsmo produktams identifikuoti ir kiekybiškai nustatyti.

⁽¹⁾ Pz., jei bandomoji medžiaga turi vieną žiedą, žymėtasis atomas turi būti šiame žiede; jei bandomoji medžiaga turi du žiedus arba daugiau, gali tekti daryti atskirus tyrimus kiekvieno žiedo su žymėtoju atomu likimui įvertinti ir atitinkamai informacijai apie virsmo produktų susidarymą gauti.

1.6. BANDYMO METODO ESMĖ

Dirvožemio ėminiai apdorojami bandomąja medžiaga ir inkubuojami tamsoje, naudojant biometrines kolbas arba pratekėjimo sistemas kontroliuojamomis laboratorinėmis sąlygomis (esant pastoviai temperatūrai ir dirvožemio drėgmei). Po tam tikro intervalo dirvožemio ėminiai ekstrahuojami ir analizuojami pradinei medžiagai ir jos virsmo produktams nustatyti. Be to, naudojant atitinkamus absorbcijos įtaisus, renkami ir analizuojami lakieji produktai. Naudojant ^{14}C žymėtą medžiagą ir surenkant išsiskyrusį $^{14}\text{CO}_2$, galima išmatuoti įvairias bandomosios medžiagos mineralizacijos greičio vertes ir nustatyti masių balansą, įskaitant dirvožemiu surištus likučius.

1.7. KOKYBĖS KRITERIJAI

1.7.1. Regeneravimas

Mažiausiai dviejų kartotinių dirvožemio ėminių ekstrahavimas ir analizė iškart po bandomosios medžiagos pridėjimo yra pirmasis analizės metodo pakartojamumo ir bandomosios medžiagos įterpimo metodikos tolygumo rodiklis. Vėlesnių bandymo stadijų regeneravimo laipsnis gaunamas matuojant atitinkamų masės verčių balansą. Žymėtųjų cheminių medžiagų regeneravimo laipsnis turi būti nuo 90 % iki 110 % (8), nežymėtųjų cheminių medžiagų – nuo 70 % iki 110 % (3).

1.7.2. Analizės metodo pakartojamumas ir jautris

Bandomosios medžiagos ir virsmo produktų kiekybinės analizės metodo pakartojamumas (išskyrus pradinį ekstrahavimo efektyvumą) gali būti patikrintas darant kartotinę to paties dirvožemio, inkubauto pakankamai ilgai, kad galėtų susidaryti virsmo produktai, ekstrakto analizę.

Bandomosios medžiagos ir virsmo produktų analizės metodo aptikimo riba (LOD) turi būti mažiausiai $0,01 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ dirvožemio (kaip bandomosios medžiagos) arba 1 % įterpiamos dozės, imant mažesniąją vertę. Turi būti apibrėžta kiekybinio nustatymo riba (LOQ).

1.7.3. Virsmo duomenų tikslumas

Darant bandomosios medžiagos koncentracijos verčių kaip laiko funkcijos regresinę analizę gaunama atitinkama informacija apie virsmo kreivės patikimumą ir leidžia apskaičiuoti pusėjimo trukmės verčių pasikliautuosius rėžius (jei reakcija atitinka pseudopirimo laipsnio kinetiką) arba DT_{50} vertes ir, jei tinka, DT_{75} ir DT_{90} vertes.

1.8. BANDYMO METODO APRAŠYMAS

1.8.1. Įranga ir cheminiai reagentai

Inkubavimo sistemas sudaro statinės uždaros sistemos arba tinkamos pratekėjimo sistemos (7) (17). Tinkami pratekėjimo ir biometrinių tipo dirvožemio inkubavimo aparatai pavaizduoti 1 ir 2 paveiksluose. Kiekviena iš inkubavimo sistemų turi savo pranašumų ir trūkumų (7) (17).

Reikalinga tipinė laboratorinė įranga, visų pirma ši:

- analizės prietaisai, pvz., dujų ir skysčių chromatografijos (GLC), efektyviosios skysčių chromatografijos (HPLC), plonasluoksnės chromatografijos (TLC) įranga, įskaitant atitinkamas detektavimo sistemas pažymėtosioms arba nepažymėtosioms medžiagoms analizuoti, arba atvirkštinio izotopų skiedimo metodus,
- identifikavimui skirti prietaisai (pvz., MS, GC-MS, HPLC-MS, MBR ir t. t.),
- skysčių scintiliacinis skaitiklis,
- aparatūra radioaktyviosioms medžiagoms oksiduoti,
- centrifuga,
- ekstrahavimo aparatūra (pvz., centrifugos mėgintuvėliai žematemperatūriam ekstrahavimui ir Soksleto aparatas nepertraukiamam ekstrahavimui su grįžtamuju šaldytuvu),

- įranga tirpalams ir ekstraktams koncentruoti (pvz., sukamasis garintuvas),
- vandens vonia,
- mechaninio maišymo įtaisas (pvz., tešlos maišytuvas, sukamasis maišytuvas).

Naudojami cheminiai reagentai, pvz.:

- NaOH, analiziškai grynas, $2 \text{ mol} \times \text{dm}^{-3}$, arba kitas tinkamas šarmas (pvz., KOH, etanolaminas),
- H_2SO_4 , analiziškai gryna, $0,05 \text{ mol} \times \text{dm}^{-3}$,
- etilenglikolis, analiziškai grynas,
- kietosios sugeriančios medžiagos, pvz., natrio kalkės ir poliuretano kamščiai,
- organiniai tirpikliai, analiziškai gryni, pvz., acetonas, metanolis ir t. t.,
- scintiliacinis skystis.

1.8.2. Bandomosios medžiagos įterpimas

Norint bandomosios medžiagos įterpti į dirvožemį ir paskirstyti jame, ji gali būti ištirpinta vandenyje (dejonizuotame arba distiliuotame) arba prireikus kiek įmanoma mažesniame kiekyje acetono arba kitų organinių tirpiklių (6), kuriuose bandomoji medžiaga būtų pakankamai tirpi ir patvari. Tačiau pasirinkto tirpiklio kiekis neturi daryti reikšmingos įtakos dirvožemio mikrobiniam aktyvumui (žr. 1.5 ir 1.9.2–1.9.3 skirsnius). Reikia vengti naudoti tirpiklius, kurie inhibuoja mikrobinį aktyvumą, pvz., chloroformą, dichlormetaną ir kitus halogenintus tirpiklius.

Be to, bandomoji medžiaga gali būti įterpiama kaip kietoji medžiaga, pvz., sumaišyta su kvarciniu smėliu (6) arba su mažu bandymo dirvožemio mėginiu, kuris išdžiovinamas ore ir sterilizuojamas. Jei bandomoji medžiaga pridedama naudojant tirpiklį, tirpikliui leidžiama išgaruoti prieš tai kaip sodrintas mėginys yra įterpiamas į pradinį nesterilų dirvožemio ėminį.

Įprastoms cheminėms medžiagoms, kurios į dirvožemį iš esmės patenka su nuotekų dumbliu arba dirbant žemės ūkio darbus, bandomoji medžiaga iš pradžių turi būti dedama į dumblą, kuris vėliau įterpiamas į dirvožemio ėminį (žr. 1.9.2 ir 1.9.3 skirsnius).

Nerekomenduojama sistemingai naudoti preparatus. Tačiau, pvz., jei bandomoji medžiaga mažai tirpi, preparatų naudojimas gali būti tinkamas pakaitinis būdas.

1.8.3. Dirvožemiai

1.8.3.1. Dirvožemio atranka

Virsmo keliui nustatyti galima naudoti tipinį dirvožemį; rekomenduojama naudoti smėlingą priemolį, dulkišką priemolį, priemolį arba priesmėlį [pagal FAO ir USDA klasifikaciją (18)], kurio pH vertė 5,5–8,0, organinės anglies kiekis 0,5–2,5 % ir mikrobinė biomasė sudaro bent 1 % suminės organinės anglies (10).

Virsmo greičiui tirti turi būti naudojami mažiausiai trys papildomi dirvožemiai, sudarantys atitinkamų dirvožemių intervalą. Dirvožemiai turi skirtis organinės anglies kiekiu, pH, molio ir mikrobinės biomasės kiekiu (10).

Visi dirvožemiai apibūdinami, nurodant bent tekstūrą (% smėlio, % dumblo, % molio) [pagal FAO ir USDA klasifikaciją (18)], pH, katijonų mainų talpą, organinės anglies kiekį, piltinį tankį, vandens sulaikymo charakteristikas⁽¹⁾ ir mikrobinę biomasę (tik aerobiniams tyrimams). Rezultatams interpretuoti gali būti naudinga papildoma informacija apie dirvožemio savybes. Dirvožemio charakteristikoms nustatyti gali būti taikomi metodai, rekomenduojami nuorodose (19)(20)(21)(22)(23). Mikrobinė biomasė turi būti nustatoma taikant substrato sukeliama kvėpavimo (SIR) metodą (25)(26) arba pakaitinius metodus (20).

(¹) Vandens sulaikymo charakteristikos gali būti matuojamos, kaip lauko drėgmės imlumas, kaip vandens sulaikymo geba arba kaip vandens siurbimo įtemptis (hidraulinis potencialas) (pF). Aiškiniamai pateikti 1 priede. Bandymų ataskaitoje turi būti nurodyta, ar dirvožemių vandens sulaikymo charakteristikos ir piltiniai tankiai buvo matuojami nepalietuose lauko ėminiuose, ar palietuose (apdorotuose) ėminiuose.

1.8.3.2. Dirvožemių ėminių ėmimas, tvarkymas ir laikymas

Reikia turėti detalios informacijos apie lauko vietą, iš kurios imamas bandymo dirvožemis. Nurodoma tiksliai padėtis, augalų danga, apdorojimas cheminėmis medžiagomis, apdorojimas organinėmis ir neorganinėmis trąšomis, biologinių priedų dėjimas arba kiti teršalai. Jei per paskutinius ketverius metus dirvožemiai buvo apdorojami bandomąja medžiaga arba jos struktūriniais analogais, tokie dirvožemiai neturi būti naudojami virsmo tyrimams (10) (15).

Dirvožemis turi būti tik ką paimtas iš lauko (iš A horizonto arba viršutinio 20 cm sluoksnio), dirvožemiui turint tokį vandens kiekį, kuris lengvintų sėjimą. Reikia vengti imti dirvožemių, išskyrus ryžių laukų dirvožemių, ėminių esant ilgalaikiam (ilgiau kaip 30 parų) sausros, šalčių arba patvinimo laikotarpiui arba iš karto jam pasibaigus (14). Ėminiai turi būti transportuojami tokiu būdu, kad kiek įmanoma mažiau pasikeistų vandens kiekis dirvožemyje, ėminiai turi būti laikomi tamsoje, esant kiek įmanoma didesniai gryno oro kiekiui. Paprastai šiam tikslui tinka nesandariai užrištas polietileninis maišas.

Dirvožemis, paėmus jo ėminius, turi būti apdorotas kiek įmanoma greičiau. Augmenija, didesnė dirvožemio fauna ir akmenys turi būti pašalinti prieš sijojant dirvožemį per 2 mm sietą, ant kurio lieka maži akmenys, fauna ir augalų likučiai. Prieš sijojant reikia vengti per didelio dirvožemio džiūvimo ir smulkinimo (15).

Kai žiemą imti ėminius lauke sunku (dirvožemis išąla arba yra padengtas sniego sluoksniu), jį galima imti iš dirvožemio krūvos, laikomos šiltnamyje po augaline danga (pvz., žolės arba žolės ir dobilų mišinio danga). Labiau pageidautina tirti dirvožemius, tik ką paimtus iš lauko, tačiau jei surinktą ir apdorotą dirvožemį tenka laikyti prieš tyrimo pradžią, turi būti tinkamos laikymo sąlygos mikrobiniam aktyvumui užtikrinti ir laikyti galima tik ribotą laiką (ne ilgiau kaip tris mėnesius, esant 4 ± 2 °C) ⁽¹⁾. Išsamios instrukcijos, kaip imti, tvarkyti ir laikyti biologinio virsmo bandymams skirtus dirvožemių ėminius, pateiktos (8) (10) (15) (26) (27).

Prieš apdorotą dirvožemį naudojant šiam bandymui, jam taikomas pradinis inkubavimas, kad galėtų sudygti ir būtų pašalintos sėklos ir būtų atkurta mikrobinės medžiagų apykaitos pusiausvyra, kai ėminių ėmimo arba laikymo sąlygas pakeičia inkubavimo sąlygos. Paprastai pakanka 2–28 parų trukmės pradinio inkubavimo laikotarpio, siekiant temperatūros ir drėgmės sąlygas priartinti prie tikrojo bandymo sąlygų (15). Laikymo ir pradinio inkubavimo trukmė kartu neturi būti ilgesnė kaip trys mėnesiai.

1.9. BANDYMO EIGA

1.9.1. **Bandymo sąlygos**

1.9.1.1. *Bandymo temperatūra*

Visą bandymo laikotarpį dirvožemiai inkubuojami tamsoje esant pastoviai temperatūrai, kuri atitiktų klimatinės naudojimo arba išmetimo sąlygas. Rekomenduojama 20 ± 2 °C temperatūra visoms bandomosioms medžiagoms, kurios gali pasiekti dirvožemį vidutinio klimato sąlygomis. Temperatūra turi būti kontroliuojama.

Jei cheminės medžiagos naudojamos arba išmetamos šaltesnio klimato sąlygomis (pvz., šiaurės šalyse, rudens ir žiemos laikotarpiu), inkubuojami papildomi dirvožemio ėminiai esant žemesnei temperatūrai (pvz., 10 ± 2 °C).

⁽¹⁾ Naujų tyrimų rezultatai rodo, kad vidutinio klimato zonų dirvožemiai irgi gali būti laikomi esant minus 20 °C ilgiau kaip tris mėnesius (28)(29) ir per daug neprarasti mikrobinio aktyvumo.

1.9.1.2. Drėgmės kiekis

Darant virsmo bandymus aerobinėmis sąlygomis, turi būti nustatomas ir palaikomas dirvožemio drėgmės kiekis ⁽¹⁾, atitinkantis pF nuo 2,0 iki 2,5 ⁽³⁾. Dirvožemio drėgmės kiekis išreiškiamas vandens mase sauso dirvožemio masės vienetui, ir turi būti reguliariai tikrinamas (pvz., kas 2 savaites) pasveriant inkubavimo kolbas, o vandens nuostoliai kompensuojami įpilant vandens (pageidautina filtravimu sterilizuoto vandentiekio vandens). Reikia imtis atsargumo priemonių, kad pilant vandenį būtų išvengta bandomosios medžiagos ir (arba) virsmo produktų nuostolių dėl garavimo ir (arba) fotodestrukcijos (jei vyksta) arba jie būtų kiek įmanoma sumažinti.

Darant virsmo bandymus anaerobinėmis ir ryžių lauko sąlygomis, dirvožemis yra prisotintas vandeniu užtvindant.

1.9.1.3. Aerobinės inkubavimo sąlygos

Pratekėjimo sistemose aerobinės sąlygos užtikrinamos tarpais pučiant arba ištaisai per sistemą ventiliuojant sudrėkintą orą. Biometrinėse kolbose oro mainai užtikrinami difuzijos būdu.

1.9.1.4. Sterilios aerobinės sąlygos

Informacijai apie abiotinio bandomosios medžiagos virsmo svarbą gauti, dirvožemio ėminiai gali būti sterilizuojami (sterilizavimo metodai pateikti 1.6 ir 2.9 nuorodose), apdorojami sterilia bandomąja medžiaga (pvz., tirpalas pilamas per sterilų filtrą) ir aeruojami sudrėkintu steriliu oru, kaip aprašyta 1.9.1.3 skirsnyje. Jei tiriamas ryžių laukų dirvožemis, dirvožemis ir vanduo sterilizuojami ir inkubavimas vykdomas kaip aprašyta 1.9.1.6 skirsnyje.

1.9.1.5. Anaerobinės inkubavimo sąlygos

Anaerobinėms sąlygoms sudaryti ir palaikyti, dirvožemis apdorojamas bandomąja medžiaga ir aerobinėmis sąlygomis 30 parų arba pusėjimo trukmės ar DT_{50} laikotarpį (atsižvelgiant į tai, kuris trumpesnis), inkubuotas dirvožemis užpilamas vandeniu (1–3 cm vandens sluoksniu), o per inkubavimo sistemą prapučiamos inertinės dujos (pvz., azotas arba argonas) ⁽²⁾. Bandyimų sistema turi užtikrinti sąlygas matuoti pvz., pH vertę, deguonies koncentraciją ir oksidacijos-redukcijos potencialą, ir turėti lakiųjų produktų gaudyklės. Sistema turi būti uždara, kad būtų išvengta oro patekimo difuzijos būdu.

1.9.1.6. Ryžių laukų dirvožemio inkubavimo sąlygos

Virsmui ryžių laukų dirvožemiuose tirti dirvožemis užpilamas maždaug 1–5 cm vandens sluoksniu ir bandomoji medžiaga dedama į vandeninę fazę ⁽⁹⁾. Rekomenduojama naudoti mažiausiai 5 cm gylio dirvožemio sluoksnį. Sistema vėdinama oru, kaip aerobinėmis sąlygomis. Turi būti kontroliuojama ir pateikiama ataskaitoje vandeninio sluoksnio pH vertė, deguonies koncentracija ir oksidacijos-redukcijos potencialas. Prieš pradėdant virsmo tyrimus būtinas mažiausiai dviejų savaičių pradinio inkubavimo laikotarpis (žr. 1.8.3.2 skirsnį).

⁽¹⁾ Dirvožemis neturi būti per drėgnas arba per sausas, kad būtų galima užtikrinti tinkamą dirvožemio mikrofloros aeravimą ir mitybą. Optimaliam mikrobu augimui rekomenduojamas drėgmės kiekis sudaro 40–60 % vandens sulaikymo gebos (WHC) ir 0,1–0,33 bar ⁽⁶⁾. Pastarasis intervalas atitinka pF intervalą 2,0–2,5. Tipinis įvairių tipų dirvožemių drėgmės kiekis pateiktas 2 priede.

⁽²⁾ Aerobinės sąlygos vyrauja paviršiniame dirvožemiuose ir net popaviršiniuose dirvožemiuose, kaip buvo parodyta ES organizuotame tyrimų projekte [K. Takagi et al. (1992). *Microbial diversity and activity in subsoils: Methods, field site, seasonal variation in subsoil temperatures and oxygen contents. Proc. Internat. Symp. Environm. Aspects Pesticides Microbiol.*, 270–277, 17–21 August 1992, Sigtuna, Sweden]. Anaerobinės sąlygos gali pasitaikyti tik atsitiktinai, kai dirvožemiai užliejami po didelių liūčių arba kai sudaromos ryžių laukų sąlygos.

1.9.1.7. *Bandymo trukmė*

Virsmo greičio ir kelio tyrimai paprastai neturėtų trukti ilgiau kaip 120 parų ⁽¹⁾ (3) (6) (8), kadangi po šio termino tikėtinas dirvožemio mikrobinio aktyvumo mažėjimas dirbtinėje, nuo natūralaus papildymo atskirtoje laboratorinėje sistemoje. Jei būtina apibūdinti bandomosios medžiagos išnykimą ir pagrindinių virsmo produktų susidarymą ir išnykimą, tyrimai gali būti tęsiami ilgesnį laiką (pvz., 6 arba 12 mėnesių) (8). Ilgesni inkubavimo laikotarpiai turi būti pagrįsti bandymų ataskaitoje, be to, papildyti biomasės matavimais šiais laikotarpiais ir jiems pasibaigus.

1.9.2. **Bandymo eiga**

Maždaug 50–200 g dirvožemio (kaip sauso dirvožemio) dedama į kiekvieną inkubavimo kolbą (žr. 3 priedo 1 ir 2 paveikslus) ir dirvožemis apdorojamas bandomąja medžiaga vienu iš metodų, aprašytų 1.8.2 skirsnyje. Jei bandomajai medžiagai įterpti naudojami organiniai tirpikliai, jie turi būti išgairinti iš dirvožemio. Tuomet dirvožemis gerai sumaišomas mentele ir (arba) purtant kolbą. Jei tyrimas daromas ryžių lauko sąlygomis, dirvožemis ir vanduo turi būti gerai sumaišyti po bandomosios medžiagos įterpimo. Daroma mažų alikvotinių apdoroto dirvožemio dalių (pvz., 1 g) analizė bandomajai medžiagai nustatyti ir taip patikrinti pasiskirstymo tolygumą. Pakaitiniai metodai pateikti toliau.

Apdorojimo norma turi atitikti didžiausią augalų apsaugos produkto normą, rekomenduojamą naudojimo instrukcijose, ir atitinkamą tolygaus įterpimo lauke gylį (pvz., į viršutinį 10 cm dirvožemio sluoksnį ⁽²⁾). Pvz., jei cheminės medžiagos skirtos lapams arba dirvožemiui be įterpimo, atitinkamas gylis, pagal kurį apskaičiuojamas į kiekvieną kolbą dedamos cheminės medžiagos kiekis, lygus 2,5 cm. Jei cheminės medžiagos įterpiamos į dirvožemį, taikomas gylis yra naudojimo instrukcijose apibrėžtas įterpimo gylis. Jei tai bendrosios paskirties cheminės medžiagos, įterpimo norma turi būti įvertinta atsižvelgiant į patį tipiškiausią patekimo būdą; pvz., kai pagrindinis patekimo į dirvožemį būdas yra nuotekų dumblas, cheminė medžiaga turi būti dozuoama su dumbliu, esant koncentracijai, kuri rodytų tikėtiną medžiagos koncentraciją dumble, o į dirvožemį dedamo dumblo kiekis turi atitikti įprastą dumblo įkrovą į žemės ūkio paskirties dirvožemius. Jei šios koncentracijos nepakanka pagrindiniams virsmo produktams identifikuoti, gali būti naudingas atskirų dirvožemio ėminių, turinčių didesnes medžiagos normas, inkubavimas, tačiau reikėtų vengti per didelių normų, darančių įtaką dirvožemio mikrobinėms funkcijoms (žr. 1.5 ir 1.8.2 skirsnius).

Taikant kitą būdą, bandomąja medžiaga galima apdoroti didesnę dirvožemio įkrovą (t. y. 1–2 kg), kruopščiai sumaišyti, naudojant atitinkamą maišymo įtaisą, ir mažomis 50–200 g dalimis padalyti į inkubavimo kolbas (pvz., naudojant ėminio dalytuvus). Mažos apdoroto dirvožemio įkrovos alikvotinės dalys (pvz., 1 g) analizuojamos bandomosios medžiagos tolygiam pasiskirstymui patikrinti. Tokia metodika yra geresnė, kadangi bandomąją medžiagą galima tolygiau paskirstyti dirvožemyje.

Be to, tomis pačiomis sąlygomis (aerobinėmis), kaip ir bandomąja medžiaga apdoroti ėminiai, inkubuojami neapdoroto dirvožemio ėminiai. Šie ėminiai yra naudojami biomasei matuoti vykstant bandymui ir jam pasibaigus.

(1) Aerobinius tyrimus galima būtų baigti daug anksčiau nei po 120 parų, jei tuo metu jau būtų žinomas galutinis virsmo kelias ir aiškiai pasiekta galutinė mineralizacija. Bandymas gali būti baigtas po 120 parų arba kai produktais virsta mažiausiai 90 % bandomosios medžiagos, tačiau turi susidaryti mažiausiai 5 % CO₂.

(2) Pradinė koncentracija pagal plotą apskaičiuojama taikant šią lygtį:

$$C_{\text{da}}[\text{mg}/\text{kg}_{\text{ta}}] = \frac{A[\text{kg}/\text{ha}] \cdot 10^6[\text{mg}/\text{kg}]}{1[\text{m}] \cdot 10^4[\text{m}^2/\text{ha}] \cdot d[\text{kg}_{\text{ta}}/\text{m}^3]}$$

C_{soil} – pradinė koncentracija dirvožemyje [$\text{mg} \times \text{kg}^{-1}$]

A = įterpimo norma [$\text{kg} \times \text{ha}^{-1}$]; l = lauko dirvožemio sluoksnio storis [m]; d = sauso dirvožemio piltnis tankis [$\text{kg} \times \text{m}^{-3}$].

Paprastai, esant $1 \text{ kg} \times \text{ha}^{-1}$ įterpimo normai, koncentracija 10 cm dirvožemio sluoksnyje maždaug lygi $1 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ (darant prielaidą, kad piltnis tankis yra lygus $1 \text{ g} \times \text{cm}^{-3}$).

Kai į dirvožemį įterpiama organiniame (-iuose) tirpiklyje (-iuose) ištirpinta bandomoji medžiaga, dirvožemio ėminiai, apdoroti tokiu pačiu tirpiklio (-ų) kiekiu, inkubuojami tokiomis pačiomis sąlygomis (aerobinėmis), kaip ir bandomąja medžiaga apdoroti ėminiai. Šie ėminiai naudojami biomasei nustatyti tyrimo pradžioje, tyrimų metu ir juos užbaigus, kad būtų galima patikrinti tirpiklio (-ų) poveikį mikrobinei biomasei.

Kolbos su apdorotu dirvožemiu prijungiamos prie matavimo pratekėjimo sąlygomis sistemos, aprašytos 1 paveiksle, arba uždaromos, naudojant 2 paveiksle pavaizduotą sugėrimo kolonėlę (žr. 3 priedą).

1.9.3. Mėginių ėmimas ir matavimas

Praėjus tam tikram laiko tarpui, paimamos dvi inkubavimo kolbos, dirvožemio mėginiai ekstrahuojami skirtingo poliškumo tirpikliais ir analizuojami bandomajai medžiagai ir (arba) virsmo produktams nustatyti. Darant gerai suplanuotą tyrimą, naudojamas pakankamas kolbų skaičius, kad kiekvienam mėginio ėmimui būtų galima paaukoti dvi kolbas. Be to, visą kiekvieno dirvožemio inkubavimo laikotarpį ir jam pasibaigus įvairiais laiko intervalais imami sugėrimui naudotų tirpalų arba kietųjų medžiagų mėginiai (pirmąjį mėnesį 7 parų intervalai ir vėliau 17 parų intervalai) ir daroma jų analizė lakiesiems produktams nustatyti. Be dirvožemio mėginio, imamo iš karto po medžiagos įterpimo (0 paros mėginio), būtina papildomai imti mėginių mažiausiai 5 kartus. Laiko intervalai turi būti pasirinkti taip, kad būtų galima gauti bandomosios medžiagos išnykimo ir virsmo produktų susidarymo bei išnykimo kreives (pvz., 0, 1, 3, 7 para (-os); 2, 3 savaitės; 1, 2, 3 mėnesiai ir t. t.).

Kai naudojama ^{14}C žymėta bandomoji medžiaga, neekstrahuojamos medžiagos radioaktyvumas kiekybiškai nustatomas sudeginant, ir kiekvienam mėginio ėmimo intervalui apskaičiuojamas masių balansas.

Jei inkubuojama anaerobinėmis ir ryžių lauko sąlygomis, dirvožemis ir vandeninės fazės analizuojamos kartu bandomajai medžiagai ir virsmo produktams nustatyti arba prieš ekstrahavimą ir analizę atskiriamos filtravimu ar centrifugavimu.

1.9.4. Neprivalomi bandymai

Norint įvertinti temperatūros ir dirvožemio drėgmės įtaką bandomosios medžiagos ir (arba) jos virsmo produktų virsmo dirvožemyje greičiams, gali būti naudingi aerobiniai tyrimai nesteriliomis sąlygomis, esant papildomoms temperatūros ir dirvožemio drėgmės vertėms.

Galima papildomai pamėginti apibūdinti neekstrahuojamų medžiagų radioaktyvumą, pvz., ekstrahavimui naudojant virškritinę takiają terpę.

2. DUOMENYS

2.1. REZULTATŲ APDOROJIMAS

Bandomosios medžiagos, virsmo produktų, lakiųjų medžiagų (tik %) ir neekstrahuojamų medžiagų kiekiai pateikiami kaip pradinės koncentracijos procentinė dalis ir, jei tinka, $\text{mg} \times \text{kg}^{-1}$ dirvožemio (sausosios dirvožemio masei) kiekvienam mėginio ėmimo intervalui. Masių balansas kiekvienam mėginio ėmimo intervalui turi būti pateiktas kaip naudotos pradinės koncentracijos procentinė dalis. Grafiškai pavaizdavus bandomosios medžiagos koncentracijos verčių ir laiko santykį, bus galima įvertinti jos virsmo pusėjimo trukmę arba DT_{50} . Turi būti identifikuoti pagrindiniai virsmo produktai ir brėžiamas jų koncentracijos verčių kitimo laike grafikas susidarymo ir išnykimo greičiams parodyti. Pagrindiniu virsmo produktu laikomas kiekvienas produktas, kuris bet kuriuo tyrimo metu sudaro $\geq 10\%$ naudotos dozės.

Absorbuoti lakieji produktai tam tikru laipsniu rodo dirvožemyje esančios bandomosios medžiagos ir jos virsmo produktų lakumą.

Tiksliau pusėjimo trukmės arba DT_{50} vertės ir, jei tinka, DT_{75} ir DT_{90} vertės nustatomos taikant atitinkamus kinetinių modelių apskaičiavimus. Pusėjimo trukmės ir DT_{50} vertės pateikiamos ataskaitoje kartu su taikyto modelio aprašymu, kinetikos laipsniu ir determinacijos koeficientu (r^2). Geriau taikyti pirmojo laipsnio kinetiką, išskyrus kai $r^2 < 0,7$. Be to, jei reikia, atliekami pagrindinių virsmo produktų apskaičiavimai. Atitinkami modelių pavyzdžiai aprašyti 31–35 nuorodose.

Darant virsmo greičio tyrimus, esant įvairioms temperatūros vertėms, virsmo greičiai turi būti aprašyti kaip temperatūros funkcija bandymo temperatūros verčių intervale, taikant tokią Arenijaus lygtį:

$$k = A \cdot e^{-B/T} \text{ arba } \ln k = \ln A - \frac{B}{T}$$

kurioje $\ln A$ ir B yra regresijos tiesės, gautos naudojant tiesinę $\ln k$ kaip $1/T$ funkcijos regresiją, atkarpa ir krypties koeficientas, k yra greičio konstanta, esant temperatūrai T , ir T yra temperatūra Kelvino laipsniais. Reikia atkreipti dėmesį į ribotą temperatūros intervalą, kuriame Arenijaus lygtis galioja, kai virsmą valdo mikrobu veikimas.

2.2. REZULTATŲ ĮVERTINIMAS IR INTERPRETAVIMAS

Nors tyrimas daromas dirbtinėje laboratorinėje sistemoje, rezultatai leis įvertinti bandomosios medžiagos virsmo greitį ir virsmo produktų susidarymo bei išnykimo greitį lauko sąlygomis (36)(37).

Bandomosios medžiagos virsmo kelio tyrimas suteikia informacijos apie tai, kaip dirvožemyje pasikeičia įterptosios medžiagos struktūra, vykstant cheminėms ir mikrobinėms reakcijoms.

3. ATASKAITOS RENGIMAS

3.1. BANDYMO ATASKAITA

Bandymų ataskaitoje turi būti ši informacija:

Bandomoji medžiaga:

- įprastas pavadinimas, cheminis pavadinimas, CAS numeris, struktūrinė formulė (rodanti žymėtojo (-ųjū) atomo (-ų) padėtį, jei naudojama žymėtoji medžiaga) ir atitinkamos fizikocheminės savybės (žr. 1.5 skirsnį),
- bandomosios medžiagos grynumas (priemaišos),
- radiocheminis žymėtosios cheminės medžiagos grynumas ir savitasis aktyvumas (jei tinka).

Etaloninės medžiagos:

- etaloninių medžiagų, naudojamų virsmo produktui apibūdinti ir (arba) identifikuoti, cheminis pavadinimas ir struktūra.

Bandomi dirvožemiai:

- ėmimo vietos detalės,
- dirvožemių ėmimo data ir metodika,
- dirvožemių savybės, pvz., pH vertė, organinės anglies kiekis, tekstūra (% smėlio, % dulkių, % molio), katijonų mainų talpa, piltinis tankis, vandens sulaikymo charakteristika ir mikrobinė biomasė,
- dirvožemio laikymo trukmė ir sąlygos (jei laikomas).

Bandymo sąlygos:

- tyrimų datos,
- įterptos bandomosios medžiagos kiekis,
- naudoti tirpikliai ir bandomosios medžiagos įterpimo būdas,
- iš pradžių apdoroto dirvožemio ir kiekvienai analizei imamo dirvožemio masė,
- naudotos inkubavimo sistemos aprašymas,
- oro srauto vertės (tik pratekėjimo sistemoms),
- temperatūra bandymo pradžioje,
- dirvožemio drėgmės kiekis inkubavimo metu,
- mikrobinė masė aerobinių tyrimų pradžioje, jų eigoje ir pabaigoje,
- pH vertė, deguonies koncentracija ir oksidacijos-redukcijos potencialas anaerobinių ir ryžių laukų tyrimų pradžioje, jų eigoje ir pabaigoje,
- ekstrahavimo metodas (-ai),
- bandomosios medžiagos, pagrindinių jos virsmo dirvožemyje produktų bei sugertų medžiagų kiekybinio nustatymo ir identifikavimo metodai,
- kartotinių ir kontrolinių ėminių skaičius.

Rezultatai:

- mikrobinio aktyvumo nustatymo rezultatai,
- taikytų analizės metodų pakartojamumas ir jautris,
- regeneravimo laipsnio vertės (tinkamu patvirtinto tyrimo % vertės yra pateiktos 1.7.1 skirsnyje),
- rezultatų, išreiškiamų kaip įterptos pradinės dozės procentinė dalis ir, jei tinka, kaip $\text{mg} \times \text{kg}^{-1}$ dirvožemio (sauso dirvožemio), lentelės,
- masių balansas tyrimų eigoje ir juos užbaigus,
- dirvožemio neekstrahuojamo (surištojo) radioaktyvumo arba likučių apibūdinimas,
- išsiskyrusio CO_2 ir kitų lakiųjų medžiagų kiekybinis apskaičiavimas,
- bandomosios medžiagos ir, jei tinka, pagrindinių virsmo produktų koncentracijos dirvožemyje kaip laiko funkcijos kreivės,
- bandomosios medžiagos ir, jei tinka, pagrindinių virsmo produktų pusėjimo arba DT_{50} , DT_{75} ir DT_{90} vertės, įskaitant pasikliautinuosius rėžius,
- abiotinio skilimo steriliomis sąlygomis greičio įvertis,
- bandomosios medžiagos ir, jei tinka, pagrindinių virsmo produktų virsmo kinetikos įvertinimas,
- pasiūlyti virsmo keliai, jei tinka,
- rezultatų aptarimas ir aiškinimas,
- neapdoroti duomenys (t. y. ėminių chromatogramos, virsmo greičio apskaičiavimų pavyzdžiai ir virsmo produktams identifikuoti naudotos priemonės).

4. NUORODOS

- (1) US- Environmental Protection Agency (1982). Pesticide Assessment Guidelines, Subdivision N. Chemistry: Environmental Fate.
- (2) Agriculture Canada (1987). Environmental Chemistry and Fate. Guidelines for registration of pesticides in Canada.
- (3) European Union (ES) (1995). Commission Directive 95/36/EB of 14 July 1995 amending Council Directive 91/414/EEB concerning the placing of plant protection products on the market. Annex II, Part A and Annex III, Part A: Fate and Behaviour in the Environment.
- (4) Dutch Commission for Registration of Pesticides (1995). Application for registration of a pesticide. Section G: Behaviour of the product and its metabolites in soil, water and air.
- (5) BBA (1986). Richtlinie für die amtliche Prüfung von Pflanzenschutzmitteln, Teil IV, 4–1. Verbleib von Pflanzenschutzmitteln im Boden - Abbau, Umwandlung und Metabolismus.

- (6) ISO/DIS 11266-1 (1994). Soil Quality -Guidance on laboratory tests for biodegradation of organic chemicals in soil - Part 1: Aerobic conditions.
- (7) ISO 14239 (1997). Soil Quality - Laboratory incubation systems for measuring the mineralization of organic chemicals in soil under aerobic conditions.
- (8) SETAC (1995). Procedures for Assessing the Environmental Fate and Ecotoxicity of Pesticides. Mark R. Lynch, Ed.
- (9) MAFF - Japan 2000 - Draft Guidelines for transformation studies of pesticides in soil – Aerobic metabolism study in soil under paddy field conditions (flooded).
- (10) OECD (1995). Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/Sediments. Belgirate, Italy, 18-20 January 1995.
- (11) Guth, J.A. (1980). The study of transformations. In Interactions between Herbicides and the Soil (R.J. Hance, Ed.), Academic Press, 123-157.
- (12) DFG: Pesticide Bound Residues in Soil. Wiley - VCH (1998).
- (13) T.R. Roberts: Non-extractable pesticide residue in soils and plants. Pure Appl. Chem. 56, 945-956 (IUPAC 1984).
- (14) OECD Test Guideline 304 A: Inherent Biodegradability in Soil (adopted 12 May 1981).
- (15) 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.
- (16) Annex V to Dir. 67/548/EEB.
- (17) Guth, J.A. (1981). Experimental approaches to studying the fate of pesticides in soil. In Progress in Pesticide Biochemistry. D.H. Hutson, T.R. Roberts, Eds. J. Wiley & Sons. Vol 1, 85-114.
- (18) Soil Texture Classification (US and FAO systems): Weed Science, 33, Suppl. 1 (1985) and Soil Sci. Soc. Amer. Proc. 26: 305 (1962).
- (19) Methods of Soil Analysis (1986). Part 1, Physical and Mineralogical Methods. A. Klute, Ed.) Agronomy Series Nr. 9, 2nd Edition.
- (20) Methods of Soil Analysis (1982). Part 2, Chemical and Microbiological Properties. A.L. Page, R.H. Miller and D.R. Keelney, Eds. Agronomy Series Nr. 9, 2nd Edition.
- (21) ISO Standard Compendium Environment (1994). Soil Quality - General aspects; chemical and physical methods of analysis; biological methods of analysis. First Edition.
- (22) Mückenhausen, E. (1975). Die Bodenkunde und ihre geologischen, geomorphologischen, mineralogischen und petrologischen Grundlagen. DLG-Verlag, Frankfurt, Main.
- (23) Scheffer, F., Schachtschabel, P. (1975). Lehrbuch der Bodenkunde. F. Enke Verlag, Stuttgart.
- (24) Anderson, J.P.E., Domsch, K.H. (1978) A physiological method for the quantitative measurement of microbial biomass in soils. Soil Biol. Biochem. 10, 215-221.
- (25) ISO 14240-1 and 2 (1997). Soil Quality - Determination of soil microbial biomass - Part 1: Substrate-induced respiration method. Part 2: fumigation-extraction method.
- (26) Anderson, J.P.E. (1987). Handling and storage of soils for pesticide experiments. In Pesticide Effects on Soil Microflora. L. Somerville, M.P. Greaves, Eds. Taylor & Francis, 45-60.

- (27) Kato, Yasuhiro. (1998). Mechanism of pesticide transformation in the environment: Aerobic and bio-transformation of pesticides in aqueous environment. Proceedings of the 16th Symposium on Environmental Science of Pesticide, 105–120.
- (28) Keuken O., Anderson J.P.E. (1996). Influence of storage on biochemical processes in soil. In Pesticides, Soil Microbiology and Soil Quality, 59–63 (SETAC-Europe).
- (29) Stenberg B., Johansson M., Pell M., Sjö Dahl-Svensson K., Stenström J., Torstensson L. (1996). Effect of freeze and cold storage of soil on microbial activities and biomass. In Pesticides, Soil Microbiology and Soil Quality, 68–69 (SETAC-Europe).
- (30) Gennari, M., Negre, M., Ambrosoli, R. (1987). Effects of etilene oxide on soil microbial content and some chemical characteristics. Plant and Soil 102, 197–200.
- (31) Anderson, J.P.E. (1975). Einfluss von Temperatur und Feuchte auf Verdampfung, Abbau und Festlegung von Diallat im Boden. Z. PflKrankh Pflschutz, Sonderheft VII, 141–146.
- (32) Hamaker, J.W. (1976). The application of mathematical modelling to the soil persistence and accumulation of pesticides. Proc. BCPC Symposium: Persistence of Insecticides and Herbicides, 181–199.
- (33) Goring, C.A.I., Laskowski, D.A., Hamaker, J.W., Meikle, R.W. (1975). Principles of pesticide degradation in soil. In „Environmental Dynamics of Pesticides“. R. Haque and V.H. Freed, Eds., 135–172.
- (34) Timme, G., Frehse, H., Laska, V. (1986). Statistical interpretation and graphic representation of the degradational behaviour of pesticide residues. II. Pflanzenschutz - Nachrichten Bayer 39, 188–204.
- (35) Timme, G., Frehse, H. (1980). Statistical interpretation and graphic representation of the degradational behaviour of pesticide residues. I. Pflanzenschutz - Nachrichten Bayer 33, 47–60.
- (36) Gustafson D.I., Holden L.R. (1990). Non-linear pesticide dissipation in soil; a new model based on spatial variability. Environm. Sci. Technol. 24, 1032–1041.
- (37) Hurle K., Walker A. (1980). Persistence and its prediction. In Interactions between Herbicides and the Soil (R.J. Hance, Ed.), Academic Press, 83–122.

1 PRIEDAS

VANDENS ĮTEMPIS (HIDRAULINIS POTENCIALAS), LAUKO DRĖGMĖS IMLUMAS (FC) IR
VANDENS SULAIKYMO GEBA (WHC) ⁽¹⁾

Vandens stulpelio aukštis [cm]	pF ^(a)	bar ^(b)	Pastabos
10 ⁷	7	10 ⁴	Sausas dirvožemis
1,6 × 10 ⁴	4,2	16	Augalų vytimo drėgmės vertė
10 ⁴	4	10	
10 ³	3	1	
6 × 10 ²	2,8	0,6	
3,3 × 10 ²	2,5	0,33 ^(c)	} Lauko drėgmės imlumo intervalas ^(d) } WHC (apytikrė vertė) } Vandeniui prisotintas dirvožemis
10 ²	2	0,1	
60	1,8	0,06	
33	1,5	0,033	
10	1	0,01	
1	0	0,001	

^(a) pF = vandens stulpelio aukščio, išreikšto cm, logaritmas.

^(b) 1 bar = 10⁵ Pa.

^(c) Atitinka apytikrą vandens kiekį 10 % smėlyje, 35 % priemolyje ir 45 % molyje.

^(d) Lauko drėgmės imlumas nėra pastovus dydis, bet atsižvelgiant į dirvožemio tipą kinta nuo F 1,5 iki 2,5.

Vandens įtempis matuojama vandens stulpelio aukščio cm arba bar. Dėl didelio siurbimo įtempies intervalo ji išreiškiama tiesiog kaip pF vertė, kuri atitinka vandens stulpelio aukščio, išreikšto cm, logaritmą.

Lauko drėgmės imlumas apibrėžiamas kaip vandens kiekis, kurį veikiant sunkio jėgai gali sulaikyti natūralus dirvožemis 2 paras po ilgesnio lietaus laikotarpio arba po pakankamo drėkinimo. Jis nustatomas nepalietam dirvožemiui *in situ* lauke. Taigi matavimas netaikomas paliesto dirvožemio laboratoriniams ėminiams. FC vertės, nustatytos paliestam dirvožemiui, gali turėti didelių sistemingų nuokrypių.

Vandens sulaikymo geba (WHC) nustatoma laboratorijoje nepalietam ir paliestam dirvožemiui, dirvožemį kolonėleje sotinant kapiliarais kylančiu vandeniu. Ji yra ypač naudinga apibrėžiant paliestą dirvožemį ir gali būti iki 30 % didesnė už lauko drėgmės imlumą (1). Be to, ją bandymo keliu lengviau nustatyti nei patikimas FC vertes.

⁽¹⁾ Mückenhausen, E. (1975). Die Bodenkunde und ihre geologischen, geomorphologischen, mineralogischen und petrologischen Grundlagen. Grundlagen. DLG-Verlag, Frankfurt, Main.

2 PRIEDAS

DRĖGMĖS KIEKIS (g vandens 100 g sauso dirvožemio) ĮVAIRIŲ ŠALIŲ ĮVAIRIAUS TIPO DIRVOŽEMYJE

Dirvožemio tipas	Šalis	Drėgmės kiekis, kai		
		WHC ⁽¹⁾	pF = 1,8	pF = 2,5
Smėlis	Vokietija	28,7	8,8	3,9
Rišlus smėlis	Vokietija	50,4	17,9	12,1
Rišlus smėlis	Šveicarija	44,0	35,3	9,2
Dulkiškas priemolis	Šveicarija	72,8	56,6	28,4
Sunkus priemolis	Brazilija	69,7	38,4	27,3
Sunkus priemolis	Japonija	74,4	57,8	31,4
Priesmėlis	Japonija	82,4	59,2	36,0
Dulkiškas priemolis	JAV	47,2	33,2	18,8
Priesmėlis	JAV	40,4	25,2	13,3

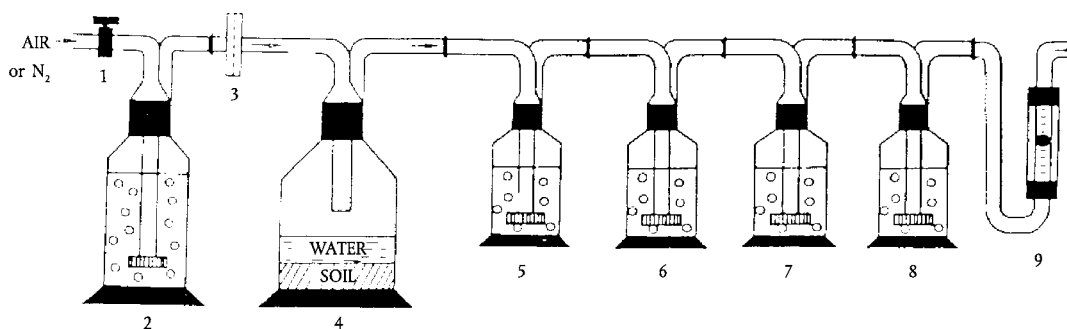
⁽¹⁾ Vandens sulaikymo geba (WHC – *Water Holding Capacity*).

3 PRIEDAS

1 paveikslas

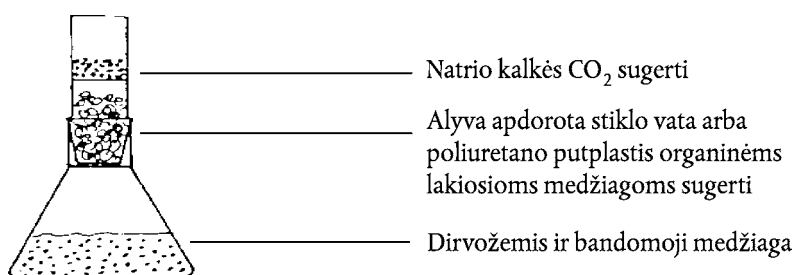
Pratekėjimo aparato cheminių medžiagų virsmui dirvožemyje tirti pavyzdys (1)(2)

- | | | |
|--|--|---|
| 1: adatinis vožtuvas | 4: medžiagų apykaitos dirvožemyje kolba (vandens įplama tik anaerobinių ir ryžių laukų dirvožemio sąlygomis) | 7, 8: CO ₂ ir kitų rūgštinių medžiagų gaudyklė, užpildyta natrio šarmu |
| 2: barboteris su vandeniu | 5: lakiųjų organinių junginių gaudyklė, užpildyta etilenglikoliu | 9: srautmetis |
| 3: ultrafiltravimo membrana (tik taikant sterilias sąlygas), akučių dydis 0,2 μm | 6: lakiųjų šarminių junginių gaudyklė, užpildyta sieros rūgštimi | |



2 paveikslas

Biometrinio tipo kolbos cheminių medžiagų virsmui dirvožemyje tirti pavyzdys (3)



- 1) Guth, J.A. (1980). The study of transformations. In Interactions between Herbicides and the Soil (R.J. Hance, Ed.), Academic Press, 123–157.
- 2) Guth, J.A. (1981). Experimental approaches to studying the fate of pesticides in soil. In Progress in Pesticide Biochemistry. D.H. Hutson, T.R. Roberts, Eds. J. Wiley & Sons. Vol 1, 85–114.
- 3) Anderson, J.P.E. (1975). Einfluss von Temperatur und Feuchte auf Verdampfung, Abbau und Festlegung von Diallat im Boden. Z. PflKrankh Pflschutz, Sonderheft VII, 141–146.

C.24 AEROBINIS IR ANAEROBINIS VIRSMAS VANDENS TELKINIŲ DUGNO NUOSĖDŲ SISTEMOSE

1. METODAS

Šis bandymų metodas atitinka OECD TG 308 (2002).

1.1. ĮVADAS

Cheminės medžiagos gali patekti į negilius arba gilius paviršinius vandenis pvz., šiais būdais: tiesioginio pridėjimo, purškiamų medžiagų sklaidos, nuotėkio, drenažo, atliekų šalinimo, pramoninių, buitinių arba žemės ūkio nuotekų ir nusėdimo iš atmosferos. Šiame bandymų metode aprašytas laboratorinis metodas skirtas įvertinti organinių cheminių medžiagų aerobinį ir anaerobinį virsmą vandens telkinių dugno nuosėdų sistemoje. Jis yra pagrįstas turimomis rekomendacijomis (1) (2) (3) (4) (5) (6). Belgijoje, 1995 m. vykusiam OECD seminare dėl dirvožemių ir nuosėdinių uolienu atrankos (7) buvo konkrečiai sutarta dėl šiame bandyme naudojamų dirvožemių skaičiaus ir tipo. Be to, seminare buvo pateiktos dirvožemio ėminių ėmimo, tvarkymo ir laikymo rekomendacijos, pagrįstos ISO vadovu (8). Tokie tyrimai skirti cheminėms medžiagoms, kurios tiesiogiai dedamos į vandenį arba kurios gali pasiekti vandeninę aplinką pirmiau aprašytais būdais.

Gamtinių vandens telkinių dugno nuosėdų sistemų sąlygos dažnai yra aerobinės viršutinėje vandeninėje fazėje. Nuosėdų paviršiniame sluoksnyje sąlygos gali būti aerobinės arba anaerobinės, o giliau esančiose nuosėdose jos paprastai yra anaerobinės. Siekiant aprėpti visas šias galimybes, šiame dokumente aprašyti aerobiniai ir anaerobiniai bandymai. Darant aerobinį bandymą, modeliuojamas aerobinio vandens stulpas virš aerobinių nuosėdų, po kuriomis yra sluoksnis su anaerobinių sąlygų gradientu. Darant anaerobinį bandymą modeliuojama visiškai anaerobinė vandens ir nuosėdų sistema. Jei aplinkybės rodo, kad būtina labai nukrypti nuo šių rekomendacijų, pvz., naudojant nepalietusių nuosėdų kernus arba nuosėdas, kurios galėjo būti veikiamos bandomąja medžiaga, šiam tikslui yra kiti skirti metodai (9).

1.2. APIBRĖŽTYS

Visai atvejais turi būti naudojami tarptautinės vienetų sistemos (SI) vienetai.

Bandomoji medžiaga: bet kuri medžiaga (tai gali būti pradinis junginys ar medžiagos virsmo produktai).

Virsmo produktai: visos medžiagos, susidaranti vykstant bandomosios medžiagos biotinio arba abiotinio virsmo reakcijoms, įskaitant CO₂ ir surištuosius likučius.

Surištieji likučiai: dirvožemyje, augale arba gyvūne esantys junginiai, kurie po ekstrahavimo lieka matricoje pradinės medžiagos arba jos metabolito (-ų) pavidalu. Ekstrahavimo metodas iš esmės turi nekeisti pačių junginių arba matricos struktūros. Ryšio prigimtį galima iš dalies išaiškinti, taikant matricą keičiančius ekstrahavimo metodus ir sudėtingus analizės metodus. Pvz., tokiu būdu šiandien yra identifikuotos kovalentinės, joninės ir sorbcinio tipo jungtys, be to, pagautieji junginiai. Apskritai, surišųjų likučių susidarymas labai mažina biologinį įsisavinamumą ir biologinį kaupimąsi (10) [modifikuotas IUPAC 1984 (11) apibrėžimas].

Aerobinis virsmas (oksidavimas): reakcijos, vykstančios esant molekuliniam deguoniui (12).

Anaerobinis virsmas (dezoksidavimas): reakcijos, vykstančios nesant molekulinio deguonies (12).

Gamtiniai vandenys: paviršiniai vandenys, paimti iš tvenkinių, upių, upelių ir t. t.

Nuosėdos: mineralinių ir organinių komponentų mišinys, kurio organinius komponentus sudaro didelės molekulinės masės junginiai, turintys didelį anglies ir azoto kiekį. Jas nusodina gamtinis vanduo, su kuriuo nuosėdos sudaro sąlyčio paviršių.

Mineralizacija: visiškas organinio junginio skilimas į CO_2 ir H_2O aerobinėmis sąlygomis, ir į CH_4 , CO_2 ir H_2O anaerobinėmis sąlygomis. Šiame bandymo metode, kai naudojamas žymėtasis junginys, mineralizacija yra didelio laipsnio molekulinės skilimas, kai žymėtasis anglies atomas kiekybiškai oksiduojamas arba redukuojamas, susidarant atitinkamam $^{14}\text{CO}_2$ arba $^{14}\text{CH}_4$ kiekiui.

Pusėjimo trukmė: $t_{0,5}$, laikas, per kurį bandomosios medžiagos koncentracija sumažėja 50 %, kai virsmui aprašyti tinka pirmojo laipsnio kinetika; ji nepriklauso nuo pradinės koncentracijos.

DT₅₀ (išnykimo trukmė 50): laikas, per kurį bandomosios medžiagos koncentracija sumažėja 50 %.

DT₇₅ (išnykimo trukmė 75): laikas, per kurį bandomosios medžiagos koncentracija sumažėja 75 %.

DT₉₀ (išnykimo trukmė 90): laikas, per kurį bandomosios medžiagos koncentracija sumažėja 90 %.

1.3. ETALONINĖS MEDŽIAGOS

Etaloninės medžiagos naudojamos, jei virsmo produktams identifikuoti ir kiekybiškai nustatyti taikomi spektroskopiniai ir chromatografijos metodai.

1.4. INFORMACIJA APIE BANDOMĄJĄ MEDŽIAGĄ

Virsmo greičiui matuoti gali būti naudojama nežymėtoji arba žymėtųjų atomų turinti bandomoji medžiaga, bet geriau naudoti žymėtąją medžiagą. Žymėtoji medžiaga reikalinga virsmo keliui tirti ir masių balansui nustatyti. Rekomenduojama žymėti ^{14}C , bet gali būti naudingi kiti izotopai, pvz., ^{13}C , ^{15}N , ^3H , ^{32}P . Kiek tai įmanoma, žymėtasis atomas turi būti patvariausioje (-iose) molekulinės dalyje (-yse) ⁽¹⁾. Bandomosios medžiagos cheminis ir (arba) radiocheminis grynumas turi būti mažiausiai 95 %.

Prieš pradėdant daryti bandymą, turi būti gauta ši informacija apie bandomąją medžiagą:

- a) tirpumas vandenyje (A.6 metodas);
- b) tirpumas organiniuose tirpikliuose;
- c) garų slėgis (A.4 metodas) ir Henrio dėsnio konstanta;
- d) pasiskirstymo koeficientas n-oktanolis/vanduo (A.8 metodas);
- e) adsorbcijos koeficientas (K_d , K_f , K_{oc} , jei tinka) (C.18 metodas);
- f) hidrolizė (C.7 metodas);
- g) disociacijos konstanta (pK_a), [OECD rekomendacija 112] (13);
- h) bandomosios medžiagos cheminė struktūra ir žymėtųjų izotopų padėtis, jei taikomi.

Pastaba. Ataskaitoje turi būti nurodyta matavimų temperatūra.

Kitą naudingą informaciją gali sudaryti duomenys apie bandomosios medžiagos toksišką poveikį mikroorganizmams, duomenys apie lengvą ir (arba) būdingą biologinį skaidumą, duomenys apie aerobinį arba anaerobinį virsmą dirvožemyje.

⁽¹⁾ Pvz., jei bandomoji medžiaga turi vieną žiedą, žymėtasis atomas turi būti šiame žiede; jei bandomoji medžiaga turi du žiedus arba daugiau, gali tekti daryti atskirus tyrimus kiekvieno žiedo su žymėtoju atomu likimui įvertinti ir atitinkamai informacijai apie virsmo produktų susidarymą gauti.

Reikia turėti analizės metodus (įskaitant ekstrahavimo ir gryninimo metodus) bandomajai medžiagai ir jos virsmo vandenyje bei nuosėdose produktams identifikuoti ir kiekybiškai nustatyti (žr. 1.7.2 skirsnį).

1.5. BANDYMO METODO ESMĖ

Pagal šiame bandyme aprašytą metodą naudojamos aerobinė ir anaerobinė vandeninių nuosėdų (žr. I priedą) sistema, kurioje galima:

- i) matuoti bandomosios medžiagos virsmo vandens ir nuosėdų sistemoje greitį,
- ii) matuoti bandomosios medžiagos virsmo nuosėdose greitį,
- iii) matuoti bandomosios medžiagos ir (arba) virsmo produktų mineralizacijos greitį (kai naudojama ^{14}C žymėtoji bandomoji medžiaga),
- iv) identifikuoti ir kiekybiškai nustatyti virsmo vandeninge ir nuosėdų fazėse produktus, įskaitant masių balansą (kai naudojama žymėtoji bandomoji medžiaga),
- v) matuoti bandomosios medžiagos ir jos virsmo produktų pasiskirstymą tarp dviejų fazių inkubavimo tamsoje laikotarpiu (siekiant išvengti, pvz., dumblių žydėjimo), esant pastoviai temperatūrai. Nustatomos pusėjimo trukmės, DT_{50} , DT_{75} ir DT_{90} vertės, kai tai leidžia daryti turimi duomenys, bet jų nereikėtų ekstrapoliuoti gerokai ilgesnei nei bandymo laikotarpis trukmei (žr. 1.2 skirsnį).

Aerobiniams ir anaerobiniams tyrimams reikia turėtų mažiausiai dviejų tipų nuosėdas ir jas atitinkančias vandenines fazes (7). Tačiau gali pasitaikyti atvejų, kai reikia naudoti daugiau kaip dviejų tipų vandenines nuosėdas, pvz., norint tirti cheminę medžiagą, kuri gali būti gėlame ir (arba) jūros vandenyje.

1.6. BANDYMO TINKAMUMAS

Metodas iš esmės tinka visoms cheminėms medžiagoms (nežymėtosioms arba žymėtosioms), kurioms nustatyti yra sukurtas pakankamo tikslumo ir jautrio analizės metodas. Jis tinka mažai lakiems, nelakiems, vandenyje tirpiems arba netirpiems junginiams. Bandymas neturi būti taikomas cheminėms medžiagoms, kurios labai greit išgaruoja iš vandens (pvz., fumigantai, organiniai tirpikliai), todėl negali būti laikomos vandenyje ir (arba) nuosėdose šio bandymo sąlygomis.

Iki šiol metodas buvo taikomas cheminių medžiagų virsmui gėlame vandenyje ir nuosėdose tirti, bet iš esmės jį dar galima taikyti upių žiočių ar jūros sistemoms. Jis netinka tekančio vandens (pvz., upių) arba atvirosios jūros sąlygoms modeliuoti.

1.7. KOKYBĖS KRITERIJAI

1.7.1. Regeneravimas

Mažiausiai dviejų kartotinių vandens ir nuosėdų ėminių ekstrahavimas ir analizė iškart po bandomosios medžiagos pridėjimo yra pirmasis analizės metodo pakartojamumo ir bandomosios medžiagos įterpimo metodikos tolygumo rodiklis. Vėlesnių bandymo stadijų regeneravimo laipsnis gaunamas matuojant atitinkamų masės verčių balansą (kai naudojama žymėtoji medžiaga). Žymėtųjų cheminių medžiagų regeneravimo laipsnis turi būti nuo 90 % iki 110 % (6), nežymėtųjų cheminių medžiagų – nuo 70 % iki 110 %.

1.7.2. Analizės metodo pakartojamumas ir jautris

Bandomosios medžiagos ir virsmo produktų kiekybinės analizės metodo pakartojamumas (išskyrus pradinį ekstrahavimo efektyvumą) gali būti patikrintas darant kartotinę to paties vandens arba nuosėdų ėminių, inkubuotų pakankamai ilgai, kad galėtų susidaryti virsmo produktai, ekstrakto analizę.

Bandomosios medžiagos ir virsmo produktų analizės metodo radimo riba (LOD) turi būti mažiausiai $0,01 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ vandens arba nuosėdų (kaip bandomosios medžiagos) arba 1 % į bandymo sistemą dedamos pradinės dozės, imant mažesniąją vertę. Turi būti apibrėžta kiekybinio nustatymo riba (LOQ).

1.7.3. Virsmo duomenų tikslumas

Darant bandomosios medžiagos koncentracijos verčių kaip laiko funkcijos regresinę analizę gaunama atitinkama informacija apie virsmo kreivės tikslumą ir leidžia apskaičiuoti pusėjimo trukmės verčių pasikliautinusius režius (jei reakcija atitinka pseudopirmojo laipsnio kinetiką) arba DT_{50} vertes ir, jei tinka, DT_{75} ir DT_{90} vertes.

1.8. METODO APRAŠYMAS

1.8.1. Bandymo sistema ir aparatūra

Tyrimas turi būti daromas naudojant stiklinius indus (pvz., butelius, centrifugavimo mėgintuvėlius), išskyrus kai išankstinė informacija (pvz., pasiskirstymo koeficientas n-oktanolis/vanduo, sorbcijos duomenys ir t. t.) rodo, kad bandomoji medžiaga gali sukibti su stiklu; šiam atvejui reikėtų numatyti pakaitinę medžiagą (pvz., tefloną). Jei žinoma, kad bandomoji medžiaga gali sukibti su stiklu, šią problemą būtų galima iš dalies sumažinti, taikant vieną iš šių metodų:

- nustatyti stiklu sorbuotos bandomosios medžiagos ir virsmo produktų masę,
- užtikrinti, kad baigus bandymą visi stikliniai indai būtų plaunami tirpikliu,
- naudoti produktų preparatus (žr. dar 1.9.2 skirsnį),
- naudoti padidintą antrojo tirpiklio kiekį bandomajai medžiagai į sistemą įdėti; jei naudojamas antrasis tirpiklis, jame neturi vykti bandomosios medžiagos solvolizė.

Tipinės bandymo aparatūros pavyzdžiai, t. y. dujų pratekėjimo ir biometrinio tipo sistemos, pavaizduoti 2 ir 3 prieduose (14). Kitos tinkamos inkubavimo sistemos aprašytos 15 nuorofoje. Bandymo aparatūros konstrukcija turi užtikrinti oro ir azoto mainų ir lakiųjų produktų sugavimo sąlygas. Aparatūros matmenys turi atitikti bandymo reikalavimus (žr. 1.9.1 skirsnį). Ventilaciją galima užtikrinti nestipriai barbotuojant orą arba azotą arba juos leidžiant virš vandens paviršiaus. Pataruoju atveju galima patarti nestipriai maišyti viršutinį vandens sluoksnį, kad deguonis ir azotas geriau pasklistų vandenyje. Neturi būti naudojamas CO_2 neturintis oras, kadangi dėl to gali padidėti vandens pH vertė. Bet kuriuo atveju drumsti nuosėdas nepageidautina ir to turi būti kiek įmanoma vengiama. Mažai lakios cheminės medžiagos turi būti bandomos biometrinio tipo sistemoje, nestipriai maišant vandens paviršinį sluoksnį. Be to, galima naudoti uždarus indus su atmosferiniu oru arba azotu užpildyta laisvąja erdve ir buteliukus viduje lakiesiems produktams sugauti (16). Darant aerobinių bandymą reikia reguliariai keisti laisvojoje erdvėje esančias dujas biomasės suvartotam deguoniui kompensuoti.

Tinkamos priemonės lakiems virsmo produktams sugerti, kurių gali būti ir daugiau, yra $1 \text{ mol} \times \text{dm}^{-3}$ kalio arba natrio hidroksido tirpalas anglies dioksidui sugerti ⁽¹⁾ ir etilenglikolis, etanolaminas arba 2 % parafino ksileno tirpalas organiniams junginiams sugerti. Anaerobinėmis sąlygomis susidariusius lakiuosius produktus, pvz., metaną, galima rinkti, pvz., molekuliniais sietais. Tokie lakieji produktai gali būti sudeginti, pvz., iki CO_2 , leidžiant dujas CuO užpildytu kvarciniu vamzdeliu, kaitinamu iki $900 \text{ }^\circ\text{C}$ temperatūros, o susidariusį CO_2 sugerti absorberijoje šarmo tirpalu (17).

⁽¹⁾ Kadangi šie šarminiai sugėrimo tirpalai sugeria anglies dioksidą, esantį ventiliuojamame ore ir susidariusį dėl kvėpavimo darant aerobinius bandymus, jie reguliariai turi būti keičiami, kad būtų išvengta soties, taigi absorbcijos gebos praradimo.

Reikia turėti laboratorinius bandomosios medžiagos ir virsmo produktų analizės prietaisus (pvz., dujų ir skysčių chromatografijos (GLC), efektyviosios skysčių chromatografijos (HPLC), plonasluoksnės chromatografijos (TLC), masių spektroskopijos (MS), dujų chromatografijos-masių spektroskopijos (GC-MS), skysčių chromatografijos-masių spektroskopijos (LC-MS), magnetinio branduolių rezonanso (MBR) ir t. t. įrangą), atitinkamas detektavimo sistemas žymėtosioms arba nežymėtosioms medžiagoms analizuoti. Be to, reikia turėti skysčių scintiliacinį skaitiklį ir oksidacinio sudeginimo aparatūrą (nuosėdų ėminiams sudeginti prieš radioaktyvumo analizę) žymėtosioms medžiagoms analizuoti.

Būtina turėti kita tipinę laboratorinę įrangą fizikocheminei ir biologinei analizei daryti (žr. 1.8.2.2 skirsnio lentelę), stiklinius indus, atitinkamas chemines medžiagas ir reagentus.

1.8.2. Vandens telkinių dugno nuosėdų atranka ir skaičius

Kiekvienu atveju ėminių ėmimo vietas pasirenkamos atsižvelgiant į bandymo tikslą. Pasirenkant ėminių ėmimo vietas, turi būti atsižvelgta į galimo žemės ūkio, pramonės arba buitinių nuotekų patekimo į vandens baseiną ir į prieš srovę esančius vandens šaltinius istoriją. Nuosėdos neturi būti naudojamos, jei per ankstesnius 4 metus jos buvo teršiamos bandomąja medžiaga arba jos struktūriniais analogais.

1.8.2.1. Nuosėdų atranka

Aerobiniams tyrimams paprastai naudojamos dviejų rūšių nuosėdos (7). Pasirinktos dviejų rūšių nuosėdos turi skirtis organinės anglies kiekiu ir tekstūra. Vienos rūšies nuosėdos turi turėti didelį organinės anglies kiekį (2,5–7,5 %) ir būti smulkios tekstūros, kitos rūšies nuosėdos turi turėti mažą organinės anglies kiekį (0,5–2,5 %) ir būti stambios tekstūros. Organinės anglies kiekio skirtumas paprastai turi būti ne mažesnis kaip 2 %. „Smulki tekstūra“ apibrėžiama kaip turinti [molio + dumblo] ⁽¹⁾ kiekį > 50 %, o „stambi tekstūra“ apibrėžiama kaip turinti [molio + dumblo] kiekį < 50 %. Dviejų rūšių nuosėdų [molio + dumblo] kiekio skirtumas paprastai turi būti ne mažesnis kaip 20 %. Tais atvejais, kai cheminė medžiaga gali pasiekti jūros vandenį, mažiausiai viena iš vandens ir dumblo sistemų turi būti jūrinės kilmės.

Norint daryti griežtai anaerobinį tyrimą, dviejų rūšių nuosėdos (įskaitant virš jų esantį vandenį) turi būti imamos iš anaerobinių paviršinio vandens tūrio zonų (7). Nuosėdos ir virš jų esančios vandeninės fazės turi būti tvarkomos ir vežamos atsargiai, apsaugant nuo deguonies patekimo.

Pasirenkant nuosėdas gali būti svarbūs kiti parametrai, į kuriuos turi būti atsižvelgta kiekvienu konkrečiu atveju. Pvz., nuosėdų pH verčių intervalas turėtų būti svarbus bandant chemines medžiagas, kurių virsmas ir (arba) sorbcija gali priklausyti nuo pH vertės. Sorbcijos priklausomybę nuo pH vertės gali rodyti bandomosios medžiagos pK_a vertė.

1.8.2.2. Vandens ir nuosėdų ėminių apibūdinimas

Pagrindiniai vandens ir nuosėdų parametrai, kurie turi būti išmatuoti ir pateikti ataskaitoje (su taikyto metodo nuoroda), ir bandymo stadija, kurioje tie parametrai turi būti nustatyti, yra apibendrinti toliau pateiktoje lentelėje. Informacija apie tų parametrų nustatymo metodus pateikta nuorodose (18)(19)(20)(21).

Be to, kiekvienu konkrečiu atveju gali tekti matuoti ir pateikti ataskaitoje kitus parametrus (pvz., gėlo vandens: daleles, šarmingumą, kietumą, laidį, NO₃/PO₄ (santykį ir atskiras vertes); nuosėdų: katijonų mainų talpą, vandens sulaikymo gebą, karbonatų kiekį, suminį azoto ir fosforo kiekį; jūros sistemoms: druskingumą). Be to, gali būti naudinga nuosėdų ir vandens analizė nitratams, sulfatams, biologiškai kaupiamos geležies ir kitiems galimiems elektronų akceptoriams nustatyti įvertinant oksidacijos-redukcijos sąlygas, ypač anaerobinio virsmo atveju.

(¹) [Molis + dumblas] yra mineralinė dalis nuosėdų, kurių dalelių dydis < 50 μm.

Vandenį ir nuosėdas apibūdinančių parametru matavimas (7)(22)(23)

Parametras	Bandymo stadija					
	Ėminio ėmimas lauke	Vėlesnis tvarkymas	Aklimatizacijos pradžia	Bandymo pradžia	Bandymo eiga	Bandymo pabaiga
Vanduo						
Kilmė/šaltinis	x					
Temperatūra	x					
pH	x		x	x	x	x
Suminė organinė anglis (TOC)			x	x		x
O ₂ koncentracija (*)	x		x	x	x	x
Oksidacijos-redukcijos potencialas (*)			x	x	x	x
Nuosėdos						
Kilmė/šaltinis	x					
Sluoksnio gylis	x					
pH		x	x	x	x	x
Dalelių dydžio skirstinys		x				
TOC		x	x	x		x
Mikrobinė biomasė (**)		x		x		x
Oksidacijos-redukcijos potencialas (*)	stebėjimas (spalva/kvapas)		x	x	x	x

(*) Naujų tyrimų rezultatai parodė, kad vandens deguonies ir oksidacijos-redukcijos potencialo matavimai neturi mechanizmo nustatymo ir prognozavimo vertės, kai kalbama apie mikrobu populiacijos paviršiniuose vandenyse augimą ir vystymąsi (24)(25). Biocheminio deguonies poreikio (BOD), imant ėminių lauke, bandymo pradžioje ir pabaigoje) ir mitybinių mikroelementų/makroelementų Ca, Mg ir Mn vandenyje nustatymas (bandymo pradžioje ir pabaigoje) ir suminio N bei suminio P kiekio nuosėdose matavimas (imant ėminių lauke ir bandymo pabaigoje) gali būti geresnė priemonė aerobinio biologinio virsmo greičiams ir keliams interpretuoti bei įvertinti.

(**) Mikrobinio kvėpavimo greičio nustatymo metodas (26), fumigacijos metodas (27) arba mikroorganizmų skaičiavimo metodai (pvz., bakterijų, aktinomicelių, grybelių ir suminio kolonijų skaičiaus), darant aerobinius tyrimus; metano susidarymo greitis, darant anaerobinius tyrimus.

1.8.3. Ėminių ėmimas, tvarkymas ir laikymas

1.8.3.1. Ėminių ėmimas

Imant nuosėdas būtina vadovautis ISO vadovo projektu dėl dugno nuosėdų ėminių ėmimo (8). Nuosėdų ėminiai turi būti imami iš viso viršutinio 5–10 cm storio nuosėdų sluoksnio. Nuosėdas atitinkantis vanduo turi būti imamas iš tos pačios vietos arba vietovės ir tuo pačiu metu, kaip ir nuosėdos. Darant anaerobinį tyrimą, nuosėdos ir jas atitinkantis vanduo turi būti imami, apsaugant nuo deguonies patekimo (28) (žr. 1.8.2.1 skirsnį). Kai kurie ėminių ėmimo įtaisai aprašyti literatūroje (8) (23).

1.8.3.2. Tvarkymas

Nuosėdos atskiriamos nuo vandens filtravimu ir šlapios sijos per 2 mm sietą, naudojant toje pat vietoje buvusio vandens perteklių, kuris vėliau išpilamas. Tuomet žinomas nuosėdų ir vandens kiekis sumaišomas norimu santykiu (žr. 1.9.1 skirsnį) inkubavimo kolbose ir ruošiamas aklimatizacijai (žr. 1.8.4 skirsnį). Darant anaerobinį tyrimą, visos ruošimo operacijos turi būti vykdomos neleidžiant patekti deguoniui (29) (30) (31) (32) (33).

1.8.3.3. Laikymas

Rekomenduojama naudoti ką tik paruoštas nuosėdas ir vandenį, tačiau jei būtina ėminius laikyti, nuosėdos su vandeniu sijos, kaip pirmiau aprašyta, užpilamos vandeniu (6–10 cm vandens sluoksniu) ir laikomos kartu su juo tamsoje ne ilgiau kaip 4 savaites, esant 4 ± 2 °C ⁽¹⁾ (7) (8) (23). Ėminiai, skirti aerobiniams tyrimams, turi būti laikomi leidžiant laisvai patekti orui (pvz., atviruose induose), ėminiai, skirti anaerobiniams tyrimams, laikomi neleidžiant patekti deguoniui. Nuosėdos su vandeniu neturi užšalti arba nuosėdos neturi išdžiūti.

1.8.4. Nuosėdų ar vandens ėminių ruošimas bandymui

Prieš pridėdant bandomosios medžiagos reikia aklimatizacijos laikotarpio, kai kiekvienas nuosėdų ar vandens ėminys supilamas į pagrindiniame bandyme naudojamą inkubavimo indą ir aklimatizuojamas esant tiksliai tokioms pačioms kaip ir bandymo inkubavimo sąlygoms (žr. 1.9.1 skirsnį). Aklimatizacijos laikotarpis reikalingas reikiamam sistemos stabilumui pasiekti, kurį rodo pH vertė, deguonies koncentracija vandenyje, nuosėdų ir vandens oksidacijos-redukcijos potencialas ir makroskopinis fazių atsiskyrimas. Paprastai aklimatizacijos laikotarpis turi trukti nuo vienos iki dviejų savaičių, bet neturi būti ilgesnis kaip keturios savaitės. Ataskaitoje turi būti pateikti šiuo laikotarpiu daromų matavimų rezultatai.

1.9. BANDYMO EIGA

1.9.1. Bandymo sąlygos

Bandymas turi būti daromas inkubavimo aparate (žr. 1.8.1 skirsnį), esant vandens ir nuosėdų tūrio santykiui nuo 3: 1 iki 4: 1, ir 2,5 cm (\pm 0,5 cm) nuosėdų sluoksnio storiui. Rekomenduojama naudoti ne mažiau kaip 50 g nuosėdų (skaičiuojant sausai medžiagai) vienam inkubavimo indui.

Bandymas turi būti daromas tamsoje esant pastoviai 10–30 °C temperatūrai. Tikslinga naudoti (20 ± 2) °C temperatūrą. Prireikus kiekvienam konkrečiam atvejui galima numatyti papildomą mažesnę temperatūrą (pvz., 10 °C), atsižvelgiant į informaciją, kurios turi suteikti bandymas. Inkubavimo temperatūra turi būti kontroliuojama ir nurodoma ataskaitoje.

⁽¹⁾ Naujaisi tyrimai parodė, kad, jei laikoma esant 4 °C, gali sumažėti nuosėdų organinės anglies kiekis, dėl ko gali sumažėti mikrobinis aktyvumas.

1.9.2 Bandomosios medžiagos apdorojimas ir įdėjimas

Naudojama viena cheminės medžiagos bandymo koncentracija ⁽¹⁾. Augalų apsaugai skirtoms cheminėms medžiagoms, kurios tiesiogiai pilamos į vandens telkinius, didžiausia etiketėje nurodyta dozavimo koncentracija turi būti laikoma didžiausia taikoma norma, apskaičiuojama pagal bandymo indo vandens paviršiaus plotą. Visais kitais atvejais naudojama koncentracija turi būti pagrįsta į aplinką išmetamo kiekio įverčiais. Būtina užtikrinti, kad būtų naudojama atitinkama bandomosios medžiagos koncentracija, siekiant apibūdinti virsmo kelią ir virsmo produktų susidarymą ir išnykimą. Gali tekti naudoti didesnes dozes (pvz., 10 kartų) tais atvejais, kai bandomosios medžiagos koncentracijos vertės bandymo pradžioje yra arti aptikimo ribos ir (arba) jei pagrindiniai virsmo produktai negali būti lengvai rasti, kai jie sudaro 10 % bandomosios medžiagos įdėjimo normos. Tačiau, jei naudojamos didesnės bandymo koncentracijos vertės, medžiaga neturi daryti reikšmingo neigiamo poveikio vandens ir nuosėdų sistemos mikrobiniam aktyvumui. Siekiant gauti pastovią bandomosios medžiagos koncentraciją skirtingų matmenų induose, gali būti naudinga reguliuoti įdedamos medžiagos kiekį pagal vandens sluoksnio gylį inde ir jo gylį lauko sąlygomis (laikant, kad jis yra lygus 100 cm, bet galima naudoti ir kitas gylio vertes). Apskaičiavimo pavyzdys pateiktas 4 priede.

Būtų geriausia bandomąją medžiagą pilti į bandymo sistemos vandeninę fazę kaip vandeninį tirpalą. Jei kitaip neįmanoma, bandomajai medžiagai įpilti ir paskirstyti leidžiama naudoti nedidelius kiekius su vandeniu maišių tirpiklių (pvz., acetono, etanolio), tačiau jie neturi sudaryti daugiau kaip 1 % V/V ir neturi neigiamai veikti bandymo sistemos mikrobino aktyvumo. Bandomosios medžiagos vandeninius tirpalus reikia ruošti kruopščiai, visiškam vienalytiškumui užtikrinti gali būti naudinga naudoti generavimo kolonėles ir išankstinį maišymą. Po vandeninio tirpalo įpylimo į bandymo sistemą vandeninę fazę rekomenduojama nestipriai maišyti, stengiantis kiek įmanoma mažiau liesti nuosėdas.

Preparatų paprastai nerekomenduojama naudoti, nes preparato ingredientai gali veikti bandomosios medžiagos ir (arba) virsmo produktų pasiskirstymą tarp vandens ir nuosėdų fazių. Tačiau jei bandomoji medžiaga yra mažai tirpi vandenyje, preparatas gali būti tinkamas pasirinkimas.

Inkubavimo indų skaičius priklauso nuo mėginių ėmimo kartų skaičiaus (žr. 1.9.3 skirsnį). Turi būti naudojamas pakankamas bandymo sistemų skaičius, kad kiekvieną kartą imant mėginį būtų galima paaukoti dvi sistemas. Jei naudojami kiekvienos vandens ir nuosėdų sistemos kontroliniai ėminiai, jie neturi būti apdorojami bandomąja medžiaga. Kontroliniai įrenginiai gali būti naudojami nuosėdų mikrobinei biomasei ir vandens bei nuosėdų suminiams organinės anglies kiekiui nustatyti tyrimo pabaigoje. Du iš kontrolinių įrenginių (t. y. po vieną kontrolinį įrenginį kiekvienoms vandeninėms nuosėdoms) gali būti naudojami reikiamiems nuosėdų ir vandens parametrams kontroliuoti aklimatizacijos laikotarpiu (žr. 1.8.2.2 skirsnio lentelę). Du papildomi kontroliniai įrenginiai turi būti įtraukti tuo atveju, kai bandomoji medžiaga įpilama naudojant tirpiklį, kad būtų galima matuoti jo neigiamą poveikį bandymo sistemos mikrobiniam aktyvumui.

1.9.3. Bandymo trukmė ir mėginių ėmimas

Tyrimas paprastai neturi būti ilgesnis kaip 100 parų (6), ir turi vykti tol, kol nustatomas skilimo kelias ir pasiskirstymo tarp vandens ir nuosėdų charakteristika arba 90 % bandomosios medžiagos išsisklaido virsmo keliu ir (arba) išgaruoja. Mėginiai turi būti imami bent šešis kartus (įskaitant nulinį laiką), naudojant neprivalomą pradinį tyrimą (žr. 1.9.4 skirsnį) tinkamam mėginių ėmimo režimui ir bandymo trukmei nustatyti, išskyrus kai apie bandomąją medžiagą yra pakankamas kiekis duomenų iš ankstesnių tyrimų. Jei tiriamos hidrofobinės bandomosios medžiagos, pradinio tyrimo laikotarpiu gali būti reikalingi papildomi mėginių ėmimo taškai pasiskirstymo tarp vandens ir nuosėdų fazių greičiui nustatyti.

⁽¹⁾ Toms cheminėms medžiagoms, kurios į paviršinius vandenius patenka skirtingais būdais, kai dėl to gaunamos labai skirtingos koncentracijos vertės, gali būti naudingas bandymas naudojant antrą koncentraciją, jei mažesniąją koncentraciją galima nustatyti pakankamai tiksliai.

Atitinkamu mėginio ėmimo metu inkubavimo indai su visu turiniu (kartotiniai mėginiai) imami analizei daryti. Nuosėdos ir virš jų esantis vanduo analizuojami atskirai ⁽¹⁾. Paviršinis vanduo atsargiai nupilamas, kiek įmanoma mažiau liečiant nuosėdas. Bandomosios medžiagos ir virsmo produktų ekstrahavimas ir apibūdinimas turi būti daromas taikant atitinkamas analizės metodikas. Reikia imtis priemonių pašalinti medžiagą, kuri galėjo adsorbuotis ant inkubavimo indo arba jungiamuosiuose vamzdeliuose, naudojamuose lakiosioms medžiagoms sugauti.

1.9.4. Neprivalomas pradinis bandymas

Jei trukmė ir mėginių ėmimo režimas negali būti įvertinti pagal ankstesnius atitinkamus bandomosios medžiagos tyrimus, gali būti tikslinga daryti išankstinį bandymą, kuris turi būti daromas tomis pačiomis bandymo sąlygomis, kurios yra numatytos galutiniam tyrimui. Ataskaitoje turi būti trumpai nurodytos išankstinio bandymo, jei daromas, sąlygos ir rezultatai.

1.9.5. Matavimai ir analizė

Kiekvieną kartą imant mėginį matuojama ir ataskaitoje nurodoma bandomosios medžiagos ir virsmo produktų koncentracija vandenyje ir nuosėdose (kaip koncentracija ir įdėto kiekio procentinė dalis). Paprastai galioja taisyklė, kad virsmo produktai, kurių randama $\geq 10\%$ nuo suminio vandens ir nuosėdų sistemos pradinio radioaktyvumo, turi būti identifikuoti, išskyrus kai galima pagrįsti, kad tai neįmanoma. Be to, turi būti identifikuoti virsmo produktai, kurių koncentracija visą tyrimo laiką didėja, netgi jei jų koncentracija nėra didesnė už pirmiau pateiktas ribines vertes, kadangi toks reiškinys gali rodyti jų išsilikymą. Tai turi būti nagrinėjama kiekvienu konkrečiu atveju, ataskaitoje pateikiant pagrįstus paaiškinimus.

Ataskaitoje turi būti pateikti rezultatai, kiekvienu mėginio ėmimo metu gauti dujų ar lakiųjų medžiagų sugavimo sistemose (CO_2 ir kiti produktai, t. y. lakieji organiniai junginiai). Turi būti pateiktos mineralizacijos greičio vertės. Kiekvienam mėginio ėmimo laikui pateikiamas neekstrahuojamų (surištųjų) likučių kiekis.

2. DUOMENYS

2.1. REZULTATŲ APDOROJIMAS

Kiekvieną kartą imant mėginį turi būti apskaičiuojamas įdėto radioaktyvumo bendras masių balansas arba regeneravimo laipsnis (žr. 1.7.1 skirsnį). Rezultatai turi būti pateikiami kaip pridėto radioaktyvumo procentinė dalis. Ataskaitoje turi būti pateiktas radioaktyvumo pasiskirstymas tarp vandens ir nuosėdų kiekvieną kartą imant mėginį, išreikštas kaip koncentracija ir kaip procentinės dalys.

Turi būti apskaičiuota bandomosios medžiagos pusėjimo trukmė, DT_{50} ir, jei tinka, DT_{75} ir DT_{90} , kartu nurodant pasikliautuosius rėžius (žr. 1.7.3 skirsnį). Informacijos apie bandomosios medžiagos išsisklaidymo vandenyje ir nuosėdose greitį galima gauti naudojant atitinkamus įvertinimo būdus. Tai gali būti pseudopirmojo laipsnio kinetikos taikymas, empirinės geriausio kreivių atitikimo metodikos, kuriose taikomi grafines arba skaitmenines sprendimai, ir sudėtingesni įvertinimo būdai, taikantys, pvz., vieno arba kelių skyrių modelius. Daugiau informacijos galima rasti atitinkamuose paskelbtuose literatūros šaltiniuose (35) (36) (37).

⁽¹⁾ Tais atvejais, kai gali vykti greitas anaerobinio virsmo produktų pakartotinis oksidavimas, imant mėginius ir analizuojant turi būti užtikrinamos anaerobinės sąlygos.

Visi būdai turi savo privalumų ir silpnųjų vietų ir labai skiriasi sudėtingumu. Prielaida apie pirmojo laipsnio kinetiką gali būti per didelis skilimo ir pasiskirstymo procesų supaprastinimas, tačiau esant galimybei gaunamas dydis (greičio konstanta arba pusėjimo trukmė), kurį lengva suprasti ir kuris yra labai naudingas kuriant imitacinį modelį ir apskaičiuojant numatomas aplinkos koncentracijos vertes. Taikant empirinius metodus arba tiesines transformacijas, galima gauti geresnį kreivių ir duomenų atitikimą, taigi geriau įvertinti pusėjimo trukmę, DT_{50} ir, jei tinka, DT_{75} ir DT_{90} vertes. Tačiau gautųjų konstantų taikymas yra ribotas. Taikant modelius su skyriais galima gauti kelias rizikos įvertinimui naudingas konstantas, kurios aprašo skilimo skirtinguose skyriuose greitį ir cheminės medžiagos pasiskirstymą. Be to, tokie modeliai turėtų būti naudojami pagrindinių virsmo produktų susidarymo ir skilimo greičio konstantoms įvertinti. Visais atvejais pasirinktas metodas turi būti pagrįstas ir tyrėjas turi grafiškai ir (arba) statistiškai parodyti gerą atitikimo kokybę.

3. ATASKAITOS RENGIMAS

3.1. BANDYMŲ ATASKAITA

Bandyamų ataskaitoje turi būti ši informacija:

Bandomoji medžiaga:

- įprastas pavadinimas, cheminis pavadinimas, CAS numeris, struktūrinė formulė (rodanti žymėtojo (-ųjų) atomo (-ų) padėtį, jei naudojama žymėtoji medžiaga) ir atitinkamos fizikocheminės savybės,
- bandomosios medžiagos grynumas (priemaišos),
- radiocheminis žymėtosios cheminės medžiagos grynumas ir molinis aktyvumas (jei tinka).

Etaloninės medžiagos:

- etaloninių medžiagų, naudojamų virsmo produktams apibūdinti ir (arba) identifikuoti, cheminis pavadinimas ir struktūra.

Bandomos nuosėdos ir vanduo:

- vandens telkinių dugno nuosėdų ėmimo vieta (-os), įskaitant, jei įmanoma, užteršimo istoriją,
- visa informacija apie vandens ir nuosėdų sistemų ėminių ėmimą, laikymą (jei taikomas) ir aklimatizavimą,
- vandens ir nuosėdų ėminių charakteristikos, išvardytos 1.8.2.2 skirsnio lentelėje.

Bandyimo sąlygos:

- naudota bandymo sistema (pvz., taikanti pratekėjimą, biometrinių, ventiliavimo būdas, maišymo būdas, vandens tūris, nuosėdų masė, vandens ir nuosėdų sluoksnių storis, bandymo indų matmenys ir t. t.),
- bandomosios medžiagos dėjimas į bandymo sistemą: naudota bandymo koncentracija, kartotinių ir kontrolinių ėminių skaičius, bandomosios medžiagos įdėjimo būdas (pvz., tirpiklis, jei naudojamas), ir t. t.,
- inkubavimo temperatūra,
- mėginių ėmimo laikas,
- ekstrahavimo metodai ir jų efektyvumas, be to, analizės metodai ir radimo ribos,
- virsmo produktų apibūdinimo ar identifikavimo metodai,

— nukrypimai bandymo metu nuo bandymo protokolo arba bandymo sąlygų.

Rezultatai:

- tipinių analizių neapdorotų duomenų skaičiai (visi neapdoroti duomenys turi būti saugomi GLP archyve),
- taikytų analizės metodų pakartojamumas ir jautris,
- regeneravimo laipsnio vertės (tinkamu patvirtinto tyrimo % vertės yra pateiktos 1.7.1 skirsnyje),
- bandomosios medžiagos ir, jei tinka, virsmo produktų ir neekstrahuojamo radioaktyvumo rezultatų, išreiškiamų kaip naudotos dozės % ir $\text{mg} \times \text{kg}^{-1}$, gautų vandenyje, nuosėdose ir visoje sistemoje (tik %), lentelės,
- masių balansas tyrimų eigoje ir juos užbaigus,
- virsmo vandens bei nuosėdų dalyse ir visoje sistemoje (įskaitant mineralizaciją) grafinis vaizdas,
- mineralizacijos greičio vertės,
- bandomosios medžiagos ir, jei tinka, pagrindinių virsmo produktų virsmo vandenyje, nuosėdose ir visoje sistemoje pusėjimo arba DT_{50} , ir, jei tinka DT_{75} ir DT_{90} vertės, įskaitant pasikliautinuosius rėžius,
- bandomosios medžiagos ir, jei tinka, pagrindinių virsmo produktų virsmo kinetikos įvertinimas,
- pasiūlytas virsmo kelias, jei tinka,
- rezultatų aptarimas.

4. NUORODOS

- (1) BBA-Guidelines for the examination of plant protectors in the registration process. (1990). Part IV, Section 5-1: Degradability and fate of plant protectors in the water/sediment system. Germany.
- (2) Commission for registration of pesticides: Application for registration of a pesticide. (1991). Part G. Behaviour of the product and its metabolites in soil, water and air, Section G.2.1 (a). The Netherlands.
- (3) MAFF Pesticides Safety Directorate. (1992). Preliminary guideline for the conduct of biodegradability tests on pesticides in natural sediment/water systems. Ref No SC 9046. United-Kingdom.
- (4) Agriculture Canada: Environmental chemistry and fate. (1987). Guidelines for registration of pesticides in Canada. Aquatic (Laboratory) - Anaerobic and aerobic. Canada. pp 35-37.
- (5) US-EPA: Pesticide assessment guidelines, Subdivision N. Chemistry: Environmental fate (1982). Section 162-3, Anaerobic aquatic metabolism.
- (6) SETAC-Europe publication. (1995). Procedures for assessing the environmental fate and ecotoxicity of pesticides. Ed. Dr Mark R. Lynch. SETAC-Europe, Brussels.
- (7) OECD Test Guidelines Programme. (1995). Final Report of the OECD Workshop on Selection of Soils/sediments, Belgirate, Italy, 18-20 January 1995.
- (8) ISO/DIS 5667-12. (1994). Water quality - Sampling - Part 12: Guidance on sampling of bottom sediments.
- (9) US-EPA (1998a). Sediment/water microcosm biodegradation test. Harmonised Test Guidelines (OPPTS 835.3180). EPA 712-C-98-080.
- (10) DFG: Pesticide Bound Residues in Soil. Wiley-VCH (1998).
- (11) T.R. Roberts: Non-extractable pesticide residues in soils and plants. Pure Appl. Chem. 56, 945-956 (IUPAC 1984).

- (12) OECD Test Guideline 304A: Inherent Biodegradability in Soil (adopted 12 May 1981).
- (13) OECD (1993): Guidelines for Testing of Chemicals. Paris. OECD (1994–2000): Addenda 6–11 to Guidelines for the Testing of Chemicals.
- (14) Scholz, K., Fritz R., Anderson C. and Spiteller M. (1988) Degradation of pesticides in an aquatic model ecosystem. BCPC - Pests and Diseases, 3B-4, 149–158.
- (15) Guth, J.A. (1981). Experimental approaches to studying the fate of pesticides in soil. In Progress in Pesticide Biochemistry (D.H. Hutson, T.R. Roberts, Eds.), Vol. 1, 85–114. J. Wiley & Sons.
- (16) Madsen, T., Kristensen, P. (1997). Effects of bacterial inoculation and non-ionic surfactants on degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons in soil. Environ. Toxicol. Chem. 16, 631–637.
- (17) Steber, J., Wierich, P. (1987). The anaerobic degradation of detergent range fatty alcohol etoksilates. Studies with ¹⁴C-labelled model surfactants. Water Research 21, 661–667.
- (18) Black, C.A. (1965). Methods of Soil Analysis. Agronomy Monograph Nr. 9. American Society of Agronomy, Madison.
- (19) APHA (1989). Standard Methods for Examination of Water and Wastewater (17th edition). American Public Health Association, American Water Works Association and Water Pollution Control Federation, Washington D.C.
- (20) Rowell, D.L. (1994). Soil Science Methods and Applications. Longman.
- (21) Light, T.S. (1972). Standard solution for redox potential measurements. Anal. Chemistry 44, 1038–1039.
- (22) SETAC-Europe publication (1991). Guidance document on testing procedures for pesticides in freshwater mesocosms. From the Workshop „A Meeting of Experts on Guidelines for Static Field Mesocosms Tests“, 3–4 July 1991.
- (23) SETAC-Europe publication. (1993). Guidance document on sediment toxicity tests and bioassays for freshwater and marine environments. From the Workshop On Sediment Toxicity Assessment (WOSTA), 8–10 November 1993. Eds.: I.R. Hill, P. Matthiessen and F. Heimbach.
- (24) Vink, J.P.M., van der Zee, S.E.A.T.M. (1997). Pesticide biotransformation in surface waters: multivariate analyses of environmental factors at field sites. Water Research 31, 2858–2868.
- (25) Vink, J.P.M., Schraa, G., van der Zee, S.E.A.T.M. (1999). Nutrient effects on microbial transformation of pesticides in nitrifying waters. Environ. Toxicol, 329–338.
- (26) Anderson, T.H., Domsch, K.H. (1985). Maintenance carbon requirements of actively-metabolising microbial populations under in-situ conditions. Soil Biol. Biochem. 17, 197–203.
- (27) ISO-14240–2. (1997). Soil quality - Determination of soil microbial biomass - Part 2: Fumigation-extraction method.
- (28) Beelen, P. Van and F. Van Keulen. (1990), The Kinetics of the Degradation of Chlorform and Benzene in Anaerobic Sediment from the River Rhine. Hidrobiol. Bull. 24 (1), 13–21.
- (29) Shelton, D.R. and Tiedje, J.M. (1984). General method for determining anaerobic biodegradation potential. App. Environ. Microbiol. 47, 850–857.
- (30) Birch, R.R., Biver, C., Campagna, R., Gledhill, W.E., Pagga, U., Steber, J., Reust, H. and Bontinck, W.J. (1989). Screening of chemicals for anaerobic biodegradation. Chemosphere 19, 1527–1550.
- (31) Pagga, U. and Beimborn, D.B. (1993). Anaerobic biodegradation tests for organic compounds. Chemosphere 27, 1499–1509.
- (32) Nuck, B.A. and Federle, T.W. (1986). A batch test for assessing the mineralisation of ¹⁴C-radiolabelled compounds under realistic anaerobic conditions. Environ. Sci. Technol. 30, 3597–3603.
- (33) US-EPA (1998b). Anaerobic biodegradability of organic chemicals. Harmonised Test Guidelines (OPPTS 835.3400). EPA 712-C-98-090,

-
- (34) Sijm, Haller and Schrap (1997). Influence of storage on sediment characteristics and drying sediment on sorption coefficients of organic contaminants. *Bulletin Environ. Contam. Toxicol.* 58, 961–968.
- (35) Timme, G., Frehse H. and Laska V. (1986) Statistical interpretation and graphic representation of the degradational behaviour of pesticide residues II. *Pflanzenschutz - Nachrichten Bayer*, 39, 187–203.
- (36) Timme, G., Frehse, H. (1980) Statistical interpretation and graphic representation of the degradational behaviour of pesticide residues I. *Pflanzenschutz - Nachrichten Bayer*, 33, 47–60,
- (37) Carlton, R.R. and Allen, R. (1994). The use of a compartment model for evaluating the fate of pesticides in sediment/water systems. Brighton Crop Protection Conference - Pest and Diseases, pp 1349–1354.

1 PRIEDAS**NURODYMAI DĖL AEROBINIŲ IR ANAEROBINIŲ BANDYMO SISTEMŲ****Aerobinė bandymo sistema**

Šiame bandymo metode aprašytą aerobinę bandymo sistemą sudaro aerobinis vandens sluoksnis (tipinė deguonies koncentracijos verčių intervalas nuo 7 iki $10 \text{ mg} \times \text{l}^{-1}$) ir nuosėdų sluoksnis, aerobinis paviršiuje ir anaerobinis giliau po paviršiniu sluoksniu (tipinės vidutinės oksidacijos-redukcijos potencialo (E_h) vertės anaerobinėje nuosėdų zonoje yra nuo -80 iki -190 mV). Drėgnas oras leidžiamas virš vandens paviršiaus kiekviename inkubavimo įrenginyje pakankamam deguonies kiekiui erdvėje virš skysčio užtikrinti.

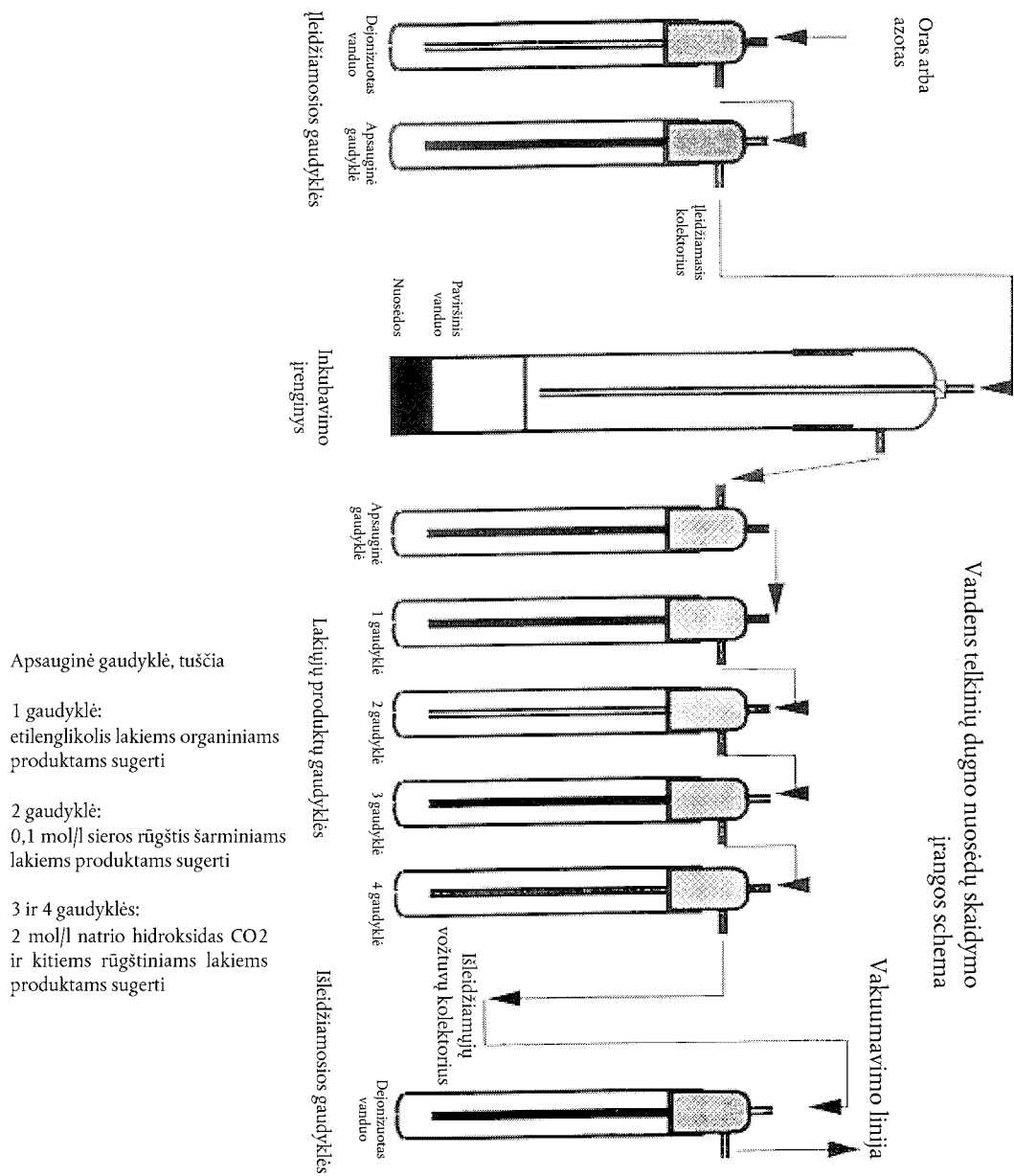
Anaerobinė bandymo sistema

Bandymo naudojant anaerobinę bandymo sistemą metodika iš esmės atitinka metodiką, aprašytą aerobinei sistemai, išskyrus tai, kad virš vandens paviršiaus leidžiamas drėgnas azotas kiekviename inkubavimo įrenginyje pakankamam azoto kiekiui erdvėje virš skysčio užtikrinti. Nuosėdos ir vanduo laikomi anaerobiniais, kai oksidacijos-redukcijos potencialas (E_h) yra mažesnis kaip -100 mV .

Darant anaerobinį bandymą, mineralizacijos įvertinimą sudaro ir išsiskyrusio anglies dioksido bei metano kiekio matavimas.

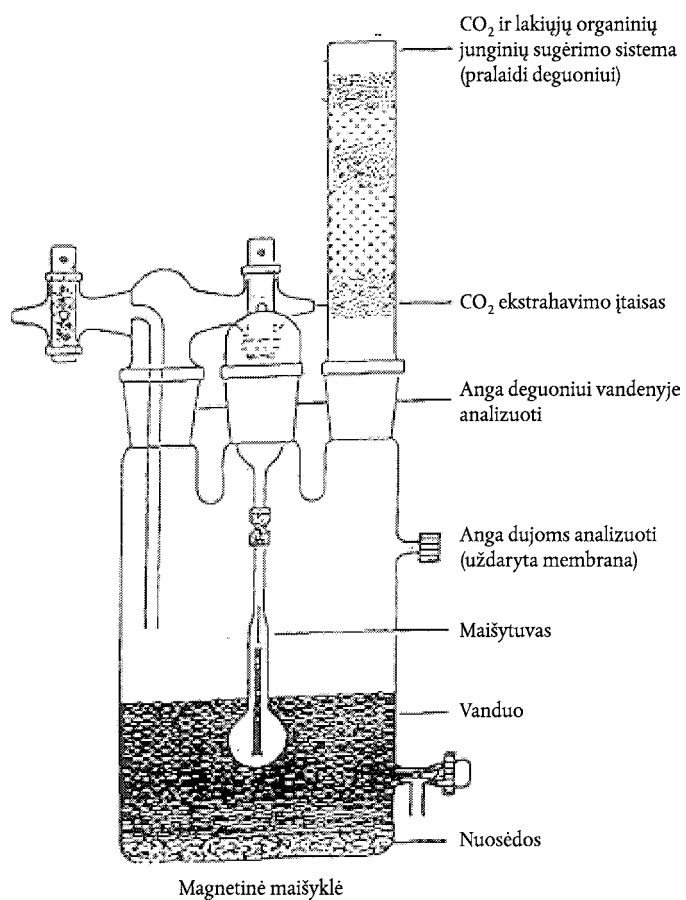
2 PRIEDAS

DUJŲ PRATEKĖJIMO APARATŪROS PAVYZDYS



3 PRIEDAS

BIOMETRINĖS APARATŪROS PAVYZDYS



4 PRIEDAS

Į BANDYMO INDUS DEDAMOS DOZĖS APSKAIČIAVIMO PAVYZDYS

Cilindro vidinis skersmuo:	= 8 cm
Vandens stulpelio gylis, išskyrus nuosėdas:	= 12 cm
Paviršiaus plotas: $3,142 \times 4^2$	= 50,3 cm ²
Įterpimo norma: 500 g bandomosios medžiagos/ha atitinka 5 µg/cm ²	
Suminis kiekis, µg: $5 \times 50,3$	= 251,5 µg
Kiekis nustatomas pagal 100 cm stulpelio gylį: $12 \times 251,5 \div 100$	= 30,18 µg
Vandens stulpelio tūris: $50,3 \times 12$	= 603 ml
Koncentracija vandenyje: $30,18 \div 603$	= 0,050 µg/ml arba 50 µg/l