

Kimyasal maddeler için tehlike deęerlendirmesi



<http://www.oc-praktikum.de>

Zehirbilimsel (Toksikolojik) ve çevresel zehirbilimsel (ekotoksikolojik) tehlike değerlendirmesi genellikle yön verilen maddedir. Böylece, NOP’da da ayrıca, tam olarak ürüne dönüşmemiş maddeler ve ürünler ayrı olarak değerlendirilir. Ondan türetilen bütünüyle konuyla ilgili bilgi ve bireysel tehlike değerlendirmesi ayrı bir metninde tanımlanan deneyin toplam bir risk değerlendirmesi için kullanılacak.

Data availability

Bir kimyasal için herhangi bir zehirbilimsel (toksikolojik)ve çevresel zehirbilimsel(ekotoksikolojik) tehlike deęerlendirmesinin esası tercihen fizikokimyasal özelliklere ve biyolojik etkenlere dayanan deney verileri bütünüdür.

Biz bu yüzden ilk olarak, NOP’da kullanılan ya da üretilen maddeler için veri elde edilebilirliğini değerlendiririz.Biz, bu maddeleri dört sınıfta toplarız:

1. Sıklıkla belirlenen fizikokimyasal özelliklerine ek olarak çevresel zehirbilimsel(ekotoksikolojik) ve memeliler için zehirbilimsel(toksikolojik) verilerin bulunduğu maddeler. Bu maddeler en iyi sınıflandırma içindedirler ve böylece en kesin değerlendirmelere sahiptirler.
2. Sonraki sınıflandırma, yalnızca fizikokimyasal veriler ve memeli zehirlilik verilerinin bulunduğu maddeleri kapsar.Burada tehlike değerlendirmesinin kesinliği daha düşüküdür.
3. Deneysel toksikolojik verilerin bulunmadığı maddeler bir sonraki sınıflandırma içine yerleştirilirler.Bu kimyasallar için tehlike değerlendirmesi sadece, hesaplanan zehirbilimsel(toksikolojik) ve çevresel zehirbilimsel (ekotoksikolojik) verisi temel alınabilir. Bundan dolayı, tehlike değerlendirmesinde hala daha çok belirsizlik vardır.

4. Son sınıf NOP'da bulunan hem kimyasal bildirimlerinde ve CAS sayılarında herhangi bir kaydı olmayan hem de hiçbir bir deneysel verisi olmayan birkaç madde için ayrılır. Bu durumlarda toplam tehlike değerlendirme kuramsal yöntemlere dayanır ve belirsizlik sonuçta çok yüksektir.

Veri elde edilebilirliği ve erişim

Madde özellikleri ve etkileri için başarılı bir araştırma yapmaya başlamak için ilk adım sorgudaki kimyasal üzerine ne bildiğiniz ve ne tür bir bilgi aradığınız hakkında genel bir gözden geçirme yapmalısınız. Gerekli olan veriyi yazınlarda bulmak için ilk önce bazı esaslı tanımlama bilgileri sağlanmalıdır ki bunlar daha sonra ileriki araştırmalar için kullanılabilirsin.

Kimyasalların özellikleri ve etkileri üzerine sayısız veri kaynağı mevcuttur. Bunun yanında, araştırma süresini geçerli kılmak için öz bir strateji gerekli olduğundan onlar çok geniş kapsamlıdır.

Bilimsel kütüphanelerin kullanımındaki bazı deneyimler etkili bir aramanın yapılması için kesinlikle gereklidir. İnternet üzerinde birçok bilgi bulunmasına rağmen orada yayımlanmış her şeyin güvenilir bir kaynaktan elde edilmediğinin akılda tutulması gerekmektedir.

Kimyasal bir yapının adla tanımlanması

Mantıklı adlar olarak adlandırılan IUPAC ya da Kimyasal bildiri hizmeti tarafından yayınlanan kullanım kurallarıyla doğrudan kimyasal yapılarından oluşturulan kimyasallar üzerine bilgi bulmak çok önemlidir. Bu adlar sorgudaki kimyasal yapılar için, bu yapılar en azından adlandırmada bazı deneyimi olan bir kimyacı için adlarından yeniden çizilebilmesi amacıyla anlamı açık tanımlayıcılar sağlamalıdır.

Esas itibariyle, mantıklı bir adlandırmaya göre kimyasal yapıların adlandırılması ("Kimyasal varlıklar") yeterli olmalıydı, fakat mantıklı adların birçoğu aşırı derecede uzun ya da dil dönmesinde zorluk yaratmasından dolayı daha kısa adlara ihtiyaç vardır. Ek olarak, ilaç ya da böcek ilacı olarak belirli kimyasal toplulukları için "mantıksız adlar" uluslararası kuruluşlar tarafından resmi adlar olarak benimsenmişlerdir.

Sık sık mantıklı adlandırmayla önemsiz adların karıştırılması ya da adlandırma kurallarına eksik başvurudan dolayı düzenlemeler, AB talimatnameleri ve yasalar, bir kimyasal varlık için halen daha farklı isimlerin diğer kaynağını sağlar. Bu metinlerin resmi niteliğinden dolayı, bu adlar sık sık bir kimyasalın "resmi adı" olur.

Hem de, yöntem kullanımıyla veya kimyasalın ilk kaynağı ile bazı ilişkileri olan birçok geleneksel önemsiz ad vardır ve fakat bu kimyasal yapıya bağlı değildir. Bir kimyasalın adlarının sayısı ayrıca sık sık değişen ticari adları yoluyla da artırılır. Sonuç olarak, birçok değişik ticari ad, örneğin değişik tıbbi belirtileri veya değişik üreticileri olan bir ilaçta olduğu gibi yalnızca bir kimyasal için "kayıtlı ticari marka" olabilir.

Yapının ve mantıklı adın tanımlanması

Yukarıda gösterildiği gibi, adlar bir kimyasal hakkında bir bilgi bulmak için kötü bir seçenektir. Fakat yalnızca çok az büyük veri sağlayıcıları bir kimyasal yapısı için doğrudan araştırmayı

destekleyebilirler ve bunların birçoğu erişim ücreti yüzünden öğrenciler tarafından serbestçe kullanılabilmesi için uygun değildir.

Bir kimyasal için tam bir aramayı kolaylaştırmak için onun yapısı ve onun mantıklı adı, önceden bilinmek zorundadır. Mantıklı ad hemen hemen kolayca yapıdan türetilebilir. Genellikle bir kimyasalın mantıklı adından yapıyı çizmek de mümkündür. Bir kimyasalın sadece önemsiz bir adı veya bir ticari adı bilindiği zaman kimyasal yapısını bulmak daha zor olur. Bu durumda, çoğunlukla CAS sayılarının sıralandığı bazı özel el kitapları yardımcı olacaktır. CAS sayısı bilgisayar tabanlı veri sağlayıcılarında hem de internet üzerinden ya da Beilstein Crossfire gibi ticari bilgi merkezlerinde bir kimyasal hakkında veri bulmak için önemli bir tanımlayıcıdır.

- Ders kitapları
- Kimyasal bildiri dizin rehberi
- The Merck dizini
- Römpp Chemie Lexikon (yalnız Almanca)
- Organik maddeler sözlüğü (Chapman & Hall/CRC)
- Ullmann'nın sanayi kimyası ansiklopedisi
- Kirk-Othmer, Kimya teknolojisi ansiklopedisi
- Kimyasal tanıtım kitapçığı

Belirgin (nitelikli) verilerin bulunması

Kimyasal yapı genel formüle (basit formül) kolayca dönüştürülebilir. Bu formül büyük veri havuzunu ve kimyasal bildiri ve Beilstein'in rehber göstergelerini taramak için bir başlangıç noktası olarak kullanılabilir. Bu usül çok hızlıdır çünkü basit formül çok kısa gösterime sahiptir ve bu hemen hemen her rehber ve kimyasal ansiklopediler tarafından Hill düzeni formülü yapısının içinde dizin ögesi olarak kullanılmaktadır :

1. Eğer karbon atomları varsa, ilk onlar yazılır sonra hidrojen daha sonra da simgelerinin abece sırası ile diğer tüm elementler. Örneğin: C₂H₆O, C₁₀H₁₀Fe, C₁₀H₁₂N₂O₄SSe
2. Eğer karbon atomu yoksa, tüm elementler simgelerinin alfabetik sırasıyla yazılırlar. (Dikkat : bu işlem, bazı organik olmayan maddeler için "uygun olmayan" adlandırmalara yol açar. (z.B: Cl₃Fe, H₂O₄S, H₃O₄P, CaN₂O₆)
3. Hill basit formülleri daha sonra abece sıralamasına göre ve sayısal olarak sıralanır. Örneğin: AlCl₃ CH₃Cl'den önce, CH₃Cl CH₄'den önce, CH₄ CO₂'den önce, CO₂ C₂H₂'den önce, C₂H₂ Cl₂Zn'den önce gelir.

Kimyasalların tehlike değerlendirmesi için ilgili verilerin bulunması

Erime noktası, kaynama noktası, kırılma dizini, ışığa karşı etkinliği (duyarlılığı) gibi birçok rehberde ve kimya ansiklopedilerinde bulunan, kimyasalları nitelendiren veriler kullanılırken, çözünürlük, dağılım katsayısı, pKa değeri, buhar basıncı gibi daha ayrıntılı (belirleyici) veriler yapıtlarda kolayca yer almazlar.

Ama, bu bilgiyi sağlayan belirli birçok rehber kitap bulunmaktadır. Özellikle bilimlerarası araştırmalarda, tıp, biyoloji, tarım, mühendislik ya da diğer bölümleri dışında ilgili birçok kitap kütüphanelerin kimya bölümlerinde bulunmamaktadır. Bu yüzden bu kaynaklar bazen öğrenciler tarafından göz ardı edilmektedir. Bu rehber kitaplar ayrı ayrı hedef topluluklarının belirli ihtiyaçları için yazılmasından dolayı ek bir önem içermelidir. Bu yüzden, örneğin kimyasalların teknolojik özellikleri ve kullanımı, sanayii üretimi, kimya mühendisleri için gerekli olan termodinamik verileri içeren Ullmann'ın sanayii kimyası ansiklopedisi öncelikle mühendisler için yazılmış olduğu beklenilebilir. Fakat, bu rehber kitaplar kimyasalların biyolojik etkileri üzerine neredeyse hiçbir bilgi sunmazlar. Tam tersine, çevresel kimya rehber kitabı, hazırlama yöntemi dışında kimyasalların zehirbilimselliğini (toksikolojisini) ve çevresel zehirbilimselliğini (ekotoksikolojisini), yorumlamayı ve çözümleyici kimyayı araştırmak için mükemmeldir.

Biz, (Çoğunlukla) NOP'un verisini toplamak için takip eden kaynakları kullandık:

- CRC Kimya ve Fizik'in rehber kitabı
- Merck Dizini
- BUA-bildirileri, şu anda bulunan (2004) 245
- Kimyasal tanıtım kitapçığı,
- Birçok CD'deki ya da internetteki birçok üreticiden elde edilebilen maddenin emniyet veri sayfaları Birçok üreticinin maddde emniyet veri sayfalarının bütünleştirilmiş hali aşağıdaki konumda bulunabilir. (giriş yeri (sayfası) yalnızca Almanca fakat MSDS sayfaları genellikle hem Almanca hem de İngilizce) **EUSDB**.

Dahası, "Uluslararası kimyasal emniyet belgeleri" (**ICSC**) (sadece Almanca) internette bulunmaktadır ve "Bundesinstitut für Risikobewertung" tarafından sağlanmaktadır (Önceki BgVV).

Zehirbilimsel (Toksikolojik) verinin en etraflı derlemesi her zaman NOP'daki zehirbilimsel (toksikolojik) veriler için birincil veri kaynağı olan "Kimyasalların zehirli etkilerinin kaydı" dır RTECS,

Bahsedilen yayınlarda bilgisi az bulunan bazı maddeler için, chemfinder.cambridgesoft.com konumunu kullanarak ya da **Google** gibi arama motorunda CAS sayısı yazarak ilgili sonuçlar bulmada zaman zaman başarılı oluyoruz.

Bilgisayar destekli değerlendirme yöntemi

Bir kimyasalın belirli bir özelliği üzerine uygun hiçbir bilgi bulunamazsa, bugünlerde, esas itibariyle birçok madde özelliği için mevcut olan bilgisayar destekli değerlendirme yöntemine başvurmak mümkündür. Bu bilgisayarlı yöntemin doğruluğu, ağırlıkla, saptanabilir belirli özelliklere ve bilgisayarlı yöntemi iyileştirmede kullanılan deneysel verilerin sayısına bağlıdır. Değerlendirmenin doğruluğu ve hesaplanan değerlerin kesinliği geniş bir bilgi birikimi ve birçok deneyim gerektirir.

NOP'da biz bu yöntemleri yalnızca üç düzen için kullanırız : fizikokimyasal verileri hesaplamak için ,kimyasalların akıbeti, çevresel dağılımını belirleyen özellikler için biz bu uygulamayı **EPI Suite™** kullanırız.

İnsanlara karşı zehirleyici tehlike yaratabilecek kimyasallardaki yapısal elementler üzerine uluslararası birliktir bildirimlerinden yararlanmak için NOP'daki maddeleri "Yapısal Uyarılar" üzerine denedik. Burada bizim kullandığımız hem de sanayide yaygınca kullanılan yazılımlar bulunmaktadır **DEREK**

Sonuç olarak bazı biyolojik etkiler **TOPKAT** ile değerlendirildi. TOPKAT iki boyutlu tanımlamalar üzerine temel alınan karmaşık işlemsel süreçleri kullanır. Her değerlendirme doğruluğu ,her değerlendirme üzerine olası düşünülen veriler zincirini veren bir "En uygun tahmin alanı" olarak tanımlanır.

Alman TRGS 440'ye göre değerlendirme

Alman Zehirli Maddeler Kanunu'na göre ("Gefahrstoffverordnung") çalışanlar, güncel olarak kullanılan maddelerden daha az tehlike yaratabilecek maddelerin, karışımların, ya da ürünlerin bulunup bulunmadığını denetleme sorumluluğuna sahiptir. Eğer, o akla uygun ve çalışanların hayatlarını ve sağlıklarını korumak için gerekliyse, çalışan bu maddeleri, karışımları, ya da düşük tehlikeli ürünleri kullanmalıdır. Bu uygulamalar kolaylıkla aşağıdaki adımlar yoluna izlenebilir:

- İş sürecinde kullanılan maddeler üzerine bilgi elde edin
- Tehlikeli özellikleri bilinen ya da tam olarak bilinmeyen tehlikeli maddeleri belirle
- Tehlikeli maddelerin bir tanıtım kitapçığının derlemesi
- Öteki daha az tehlikeli maddelerin ya da talimatların mümkün olup olmadığını denetle

Biz bu tasarımı laboratuvar derslerinin deneylerine insan sağlığına olası tehlikeleri değerlendirmek amacıyla uyguladık. Maddeler üzerindeki bilgiler kendimiz tarafında derlenmiştir ve veri bilgi merkezimizde ayrıntılı bir şekilde bulunmaktadır. Ayrıca, deneylerdeki ürünler ya da kullanılan maddeler cetvel biçiminde (tehlikeli) maddeler tanıtım kitapçığı biçiminde sıralanır. Daha başka ve daha az tehlikeli talimatlar olup olmadığını ve yararlı olup olmadığını denetlemek için, diğer seçenekleri mesleki sağlık açısından karşılaştırmalıyız.

Biz **TRGS 440**(yalnızca **almanca'sı mevcut**) etki unsuru örneğini kimyasallar için ispatlanmış ve resmi olarak değerlendirilmiş olarak kullanırız. Genel olarak bu değerlendirme

tasarısı için toksikolojik son durumlar,şiddetli zehirlenmeler, cilt tahrişi,sümük dokusu tahrişleri, kalıtımdaki bozulma olasılığı, yinelenen ilaç miktarının zehirliliği, ve cilt hassasiyeti hakkında verilere ihtiyaç vardır.Eğer bu verilerden bazıları eksikse, özel etki çarpanı kullanılarak yaklaşık hale getirilir.

Eğer şiddetli zehirlilik, cilt tahrişi, sümük dokusu tahrişleri ya da kalıtımdaki bozulma hakkında hiçbir bir veri mevcut değilse ve de eğer azami hava yoğunluğu atanmışsa, etki çarpanı 100'e ayarlanır.

Eğer yinelenen miktarların zehirliliği konusunda hiçbir bir veri mevcut değilse ve de eğer izin verilen hava yoğunluğu atanmışsa, etki çarpanı 100'e ayarlanır.

Eğer hassasiyet konusunda hiçbir bir veri mevcut değilse ve de eğer izin verilen hava yoğunluğu atanmamışsa, etki çarpanı 500'e ayarlanır.

Etki çarpanının değeri, diğer bir yolla, tehlike ibareleriyle (T ibaretleri) ve deri geçirgenliği, pH değeri, şüpheli kanser yapıcı özelliği gibi özelliği olan maddeler gibi belirli bir T ibaresi ile belirtilmeyen insan sağlığına karşı diğer olası tehlikeler yoluyla belirlenir.

Bilinen T ibareleri ve izin verilen hava yoğunluğu için, bir maddenin etki çarpanı aşağıdaki çizelge kullanarak doğrudan bulunabilir.Eğer bir madde bu çizelgede birden çok sınıflandırmaya aitse, daha yüksek etki çarpanı öncelik alır.

Table 1: Etki çarpanlarının çizelgesi

R phrase or other danger to human health	W-Faktor
R45, R46, R49, M1, M2, K1, K2	50 000
R26, R27, R28, permissible air concentration < 0,1 mg/m ³	1 000
R32, R60, R61, RE1, RE2, RF1, RF2	1 000
R35, R48/23, R48/24, R48/25, R42, R43	500
R23, R24, R25, R29, R31, R34, R41, skin permeable ^a	100
R33, R40, R68, K3, M3, pH<2 or pH>11,5	100
R48/20, R48/21, R48/22, R62, R63, RE3, RF3	50
R20, R21, R22	10
R36, R37, R38, R65, R67	5
R66, other R phrases or permissible air concentration >100 mg/m ³	1
substances known to have a low risk to human health	1
permissible air concentration (PAC) between 0,1 and 100 mg/m ³	100/PAC

^a if R phrases R20, R21, or R22 are not given

Çevresel zehirbilimsel(Ekotoksikolojik) tehlike değerlendirilmesi

Bizim Çevresel zehirbilimsel(ekotoksikolojik) değerlendirmelerimiz AB sınıflandırma yönergelerine bağlanır. Onlar maddeleri ve hazırlanmış karışımları su kirliliği sınıfları içinde idari

Table 2: Değerlendirme çizelgesi

Biol. degradation	Bioacc.-potential	EC ₅₀ [mg/L]			
		> 100	10 - < 100	1 - < 10	< 1
Easily	Yes			R51/53	R50/53
Easily	No				R50
Inherently	Yes			R51/53	R50/53
Inherently	No			R51/53	R50/53
Not easily	Yes		R52/53	R51/53	R50/53
Not easily	No	R53	R52/53	R51/53	R50/53

düzenlmeler altında su kirleten maddeler ((Alman VwVwS) of 17.05.1999 - kendi kendine sınıflandırma için yönerge) için sınıflandırırken Almanca "Umweltbundesamt" tarafından da çok benzer değerlendirmeler gereklidir. (Almanca aslı: "Einstufung von Stoffen und Gemischen in Wassergefährdungsklassen gemäß Verwaltungsvorschrift wassergefährdende Stoffe (VwVwS) vom 17.05.1999 - Leitfaden für Selbsteinstufer"). R ibarelerinin R50/53, R51/53 or R52/53 the LC₅₀- bzw. sınıflandırmalarıyla birlikte olan maddeler için. Suda yaşayan canlıların ,örneğin balık, su piresi, su yosunu, üç ana sınıflandırması için EC₅₀ değerleri takip eden çizelgede gösterildiği gibi kullanılır. Çok hassas türler için değerlendirme, her zaman LC₅₀ or EC₅₀'ı temel alır. Ek olarak ,bioaccumulated olup olmadığı ve maddenin biyolojik olarak ne kadar kolay parçalanıp parçalanmadığı da göz önüne alınır.

Son özellik üç sınıflandırma içerir : eğer adaptedolmayan toprak ve atık su mikroorganizmaları tarafından >60 % or >70 % mineralized (60 % oksijen tüketimi için,70 % çözülmüş organik karbonu ayırmak için ölçüm türüne bağlı olarak) için 28 gün içinde parçalanırsa, bir madde kolaylıkla biyolojik olarak parçalanabilir(OECD 301'ye göre).

Maddeler oluşumundan beri biyolojik olarak parçalanabilen olarak sınıflandırılırlar eğer uyarlanmış mikroorganizmalar yoluyla bu maddeler 60 % ya da 70 % oranında madeni tuz içeren ortamda 28 gün içinde parçalanırsa (OECD 302'ye göre)(OECD 302 B'ye göre bundan farklı olarak 70 % oranında parçalanmaya 7 gün içinde ulaşılmalıdır).

Eğer biyolojik parçalanma ve biyolojik birikme üzerine veriler eksikse,NOP'un maddeleri için kuramsal tahmin yöntemlerini kullanıyoruz (özellikle EPIWIN).Alman "Umweltbundesamt" yönergesi suda yaşayan canlılar üzerine veri eksikliği durumunda <1 mg/L tahmini zehirlilik üzerine kullanılır. Biyolojik parçalanma için veri eksik olduğu zaman, "kolayca parçalanmayan" bir tahmin kullanır ve biyolojik birikme üzerine bilgi eksikliği varsa "yüksek" bioaccumulation olası (BCF >100) bir tahmin kullanır. Biz bir maddeyi R ibaresi R50 or R50/53 ile ya da yüksek çevresel zehirliliğe (ekotoksite) sahip olarak hava kirliliği sınıfı (WGK) 3 ile değerlendiririz. Buna bağlı olarak,R ibareleri R51/53 ya da su kirliliği sınıfı (WGK) 2 orta çevresel zehirlilik (ekotoksite) ,R52/53, R53 ya da su kirliliği sınıfı (WGK) 1 düşük çevresel zehirlilik(ekotoksite) olarak değerlendirilir.Eğer madde yalnızca AB tarafından sınıflandırılırsa ve yalnızca R 50-58'den başka R ibarelerine sahipse , biz onu hiçbir çevresel zehirlilik(ekotoksiteye) sahip olmayan olarak tahmin ederiz.

Yan ürünler ve safsızlıklar

Eğer muhtemel olarak ham üründe bulunan AB'nin "Hazırlanan karışımlar yönergesi"nde sınırların üzerinde yoğunluklarda verilen sınırların üzerinde bulunan maddeler varsa tepkimelerin olası yan ürünleri ve tam olarak ürüne dönüşmemiş safsızlıkları çevresel zehirbilimsel((eko)toksikolojik) tehlike değerlendirmelerimiz için göz önüne alınır.

Bu sınırlar :

- ≥ 1 % C (aşındırıcı), Xn (sağlığa zararlı) or Xi (tahriş edici)ile belirtilen maddeler için , ya da
- $\geq 0,1$ % T (zehirli), T+ (çok zehirli) or N (çevre için tehlikeli)ile belirtilen maddeler için.

Kanser yapan, kalıtsal bozulma yaratan ya da hayvanlarda veya insanlarda yinelenabilir zehir etkisine sahip maddeler genellikle en azından T (zehirli) ile tanımlanır.Eğer etkili bir zehir değilse, kanser yapan olduğundan, kalıtsal bozukluğa sebep olduğundan, ya da yinelenen zehir etkisi olduğundan şüphelenilen maddeler an azından Xn ile adlandırılırlar.Bir adlandırması bulunmayan (örneğin, kimyasal tanıtım kitapçıklarından) maddeler için en düşük yoğunluk sınırları kullanılır.

update April 1, 2008