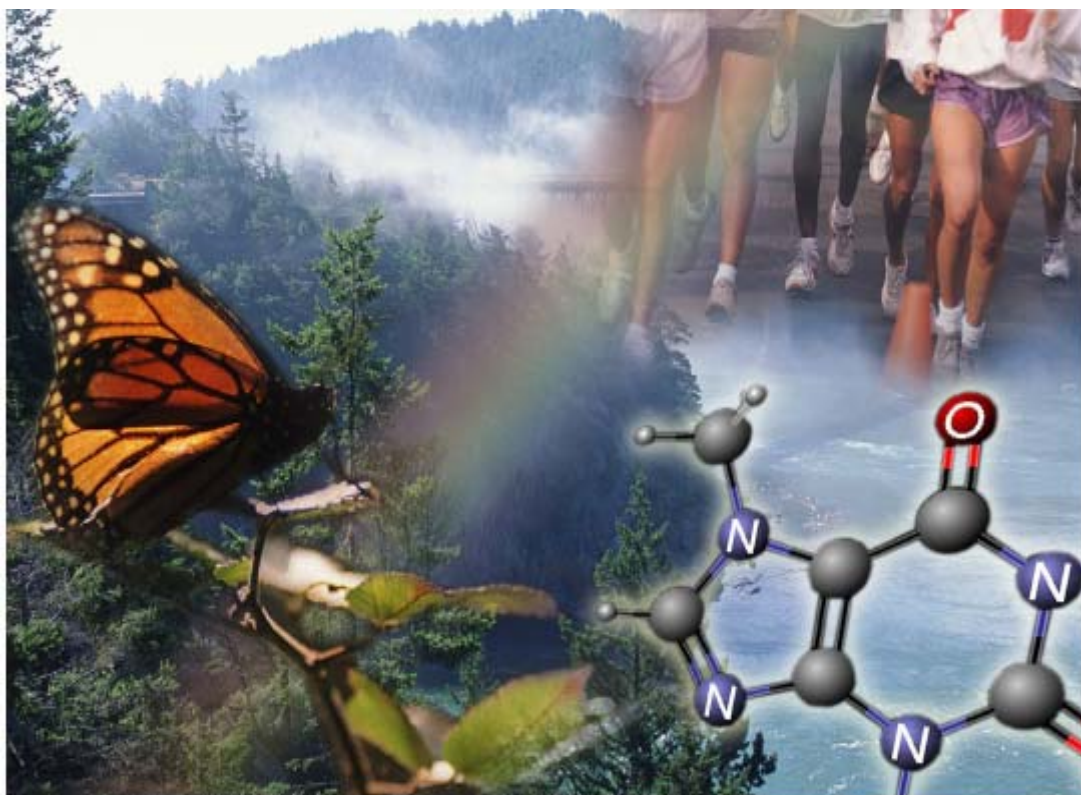


Guida all'identificazione e alla denominazione delle sostanze in ambito REACH



Giugno 2007

Guida all'attuazione di REACH

NOTA LEGALE

Il presente documento contiene una guida a REACH che spiega gli obblighi di REACH e come adempierli. Pertanto , si rammenta agli utilizzatori che il testo del regolamento REACH è l'unico riferimento legale autentico e che le informazioni contenute nel presente documento non costituiscono parere legale. L'Agenzia europea per le sostanze chimiche non si assume alcuna responsabilità in relazione al contenuto del presente documento.

PREMESSA

Il presente documento descrive come denominare e identificare una sostanza in ambito REACH. Esso fa parte di una serie di documenti guida finalizzati ad aiutare tutte le parti interessate nell'adempimento dei propri obblighi in base al regolamento REACH. Questi documenti forniscono una guida dettagliata in relazione a numerosi processi REACH essenziali nonché ad alcuni metodi scientifici e/o tecnici specifici che devono essere utilizzati dall'industria o dalle autorità in base a REACH .

I documenti guida sono stati redatti e discussi nell'ambito dei REACH Implementation Projects (RIPs), gestiti dai servizi della Commissione europea coinvolgendo tutte le parti interessate: Stati membri, industria e organizzazioni non governative. Questi documenti guida sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche (http://echa.europa.eu/reach_en.html). Ulteriori documenti guida saranno pubblicati sul questo sito web una volta ultimati o aggiornati.

INDICE

| | |
|--|----|
| INDICE | 5 |
| TABELLE | 6 |
| 1. GENERALITÀ | 7 |
| 1.1 OBIETTIVI | 8 |
| 1.2 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE | 8 |
| 1.3 STRUTTURA DEL TGD | 9 |
| 2. DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI | 10 |
| 2.1 ABBREVIAZIONI | 10 |
| 2.2 DEFINIZIONI..... | 11 |
| 3. STRUTTURA PER L'IDENTIFICAZIONE DELLE SOSTANZE IN REACH | 14 |
| 3.1 DEFINIZIONE DI SOSTANZA..... | 14 |
| 3.2 INVENTARIO CE | 14 |
| 3.2.1 Il ruolo dell'inventario CE all'entrata in vigore di REACH | 15 |
| 3.2.2 L'inventario REACH dopo l'entrata in vigore di REACH | 15 |
| 3.3 REQUISITI PER L'IDENTIFICAZIONE DELLE SOSTANZE IN REACH | 16 |
| 4. GUIDA ALL' IDENTIFICAZIONE E ALLA DENOMINAZIONE DELLE SOSTANZE IN REACH | 18 |
| 4.1 INTRODUZIONE | 18 |
| 4.2 SOSTANZE DALLA COMPOSIZIONE BEN DEFINITA..... | 22 |
| 4.2.1 Sostanze monocostituente..... | 23 |
| 4.2.2 Sostanze multiconstituente..... | 24 |
| 4.2.3 Sostanze dalla composizione chimica definita e altri identificatori principali..... | 28 |
| 4.3 SOSTANZE UVCB..... | 29 |
| 4.3.1 Guida generale alle sostanze UVCB..... | 30 |
| 4.3.2 Tipi specifici di sostanze UVCB..... | 38 |
| AMMINOPEPTIDASI..... | 43 |
| DIPEPTIDASI | 43 |
| 5. CRITERI PER CONTROLLARE SE LE SOSTANZE SONO UGUALI | 46 |
| 6 IDENTITÀ DELLE SOSTANZE NELL'AMBITO DELLA PREREGISTRAZIONE E DELLA RICHIESTA ..51 | |
| 6.1 PREREGISTRAZIONE..... | 51 |
| 6.2 RICHIESTA..... | 52 |
| 7 ESEMPLI | 53 |
| 7.1 PEROSSIDICARBONATO DI DIETILE..... | 53 |
| 7.2 ZOLIMIDINA | 54 |
| 7.3 MISCELA DI ISOMERI | 54 |
| 7.4 AROMA AH..... | 57 |

| | |
|---|-----------|
| 7.5 MINERALI | 62 |
| 7.6 OLIO ESSENZIALE DI LAVANDIN GROSSO..... | 64 |
| 7.7 OLIO DI CRISANTEMO E RELATIVI ISOMERI ISOLATI | 68 |
| 7.8 FENOLO, ISOPROPILATO, FOSFATO..... | 72 |
| 7.9 COMPOSTI DI AMMONIO QUATERNARIO..... | 73 |
| 7.10 SOSTANZE DERIVATE DAL PETROLIO | 77 |
| 7.10.1 Composto usato per la miscelazione della benzina (C ₄ -C ₁₂) | 77 |
| 7.10.2 Gasoli (petrolio) | 78 |
| 7.11 ENIMI..... | 78 |
| 7.11.1 Subtilisina..... | 78 |
| 7.11.2 -Amilasi | 80 |
| 8. DESCRIZIONE DELLE SOSTANZE IN IUCLID 5..... | 81 |
| 8.1 PRINCIPI GENERALI..... | 81 |
| 8.1.1 Inventari | 82 |
| 8.1.2 Set dati sostanza (IUCLID, sezioni 1.1, 1.2, 1.3 e 1.4) | 84 |
| 8.2 ESEMPI SULLE MODALITÀ DI COMPILAZIONE DI IUCLID 5..... | 86 |
| 8.2.1 Sostanza monocostituente..... | 87 |
| 8.2.2 Sostanza multiconstituente..... | 88 |
| 8.2.3 Sostanza definita mediante la sua composizione chimica più altri identificatori..... | 90 |
| 8.2.4 Sostanza UVCB..... | 91 |
| 8.3 REPORTING DI INFORMAZIONI ANALITICHE..... | 92 |
| 9. RIFERIMENTI..... | 94 |
| TABELLE | |
| Tabella 1.1 RIP 3 Documenti guida per REACH..... | 7 |
| Tabella 2.1 Abbreviazioni | 10 |
| Tabella 2.2 Definizioni..... | 11 |
| Tabella 3.1 Parametri per l'identificazione delle sostanze in REACH, Allegato VI, punto 2 | 17 |
| Tabella 4.1 Raggruppamento degli identificatori principali per esempi che rappresentano vari tipi di sostanze simili ben definite..... | 19 |
| Tabella 4.2 Raggruppamento degli identificatori principali per esempi che rappresentano vari tipi di sostanze UVCB | 20 |

1 GENERALITÀ

Dopo la pubblicazione, il 29 ottobre 2003, della proposta della Commissione europea riguardante il regolamento REACH [CE, 2003-A a CE, 2003-F], i servizi della Commissione insieme agli Stati membri hanno avviato una “strategia ad interim” finalizzata alla preparazione di tutti gli attori interessati all’applicazione pratica di REACH.

Nell’ambito della preparazione tecnica al REACH, la Commissione europea sta coordinando la messa a punto di metodologie, strumenti e guide tecniche necessari per REACH attraverso numerosi Progetti di attuazione REACH (RIP).

Il presente Documento di Guida Tecnica (TGD) RIP 3.10, sebbene non legalmente vincolante, riguarda la metodologia per l’identificazione, la denominazione e il reporting di una sostanza chimica nell’ambito della struttura del REACH.

Il regolamento REACH è incentrato esclusivamente sulle “sostanze”. Per assicurare l’adeguato funzionamento del sistema REACH, è essenziale un’identificazione non ambigua delle sostanze. Il presente TGD sull’identificazione delle sostanze è destinato a supportare l’industria, gli Stati membri e l’Agenzia europea per le sostanze chimiche.

Il presente TGD si basa sull’esperienza relativa all’identificazione delle sostanze derivante dalla precedente legislazione sulle sostanze chimiche (in special modo la direttiva sulle sostanze pericolose (direttiva 67/548/CEE)) e altra legislazione UE. Sono incluse le pratiche comuni appropriate nell’ambito della legislazione REACH. Quando appropriato, sono stati presi in considerazione anche approcci derivanti da altri schemi sulle sostanze chimiche esterni alla Comunità europea.

È stata inclusa una guida realizzata specificamente per i diversi tipi di sostanze chimiche.

Il presente TGD può essere usato come documento a sé stante, tuttavia fa parte di una serie di TGD che sono resi disponibili attraverso una sezione specifica del sito web dell’Agenzia europea per le sostanze chimiche: http://echa.europa.eu/reach_eu.html. Un elenco dei documenti guida per l’industria è presentato nella **Tabella 1.1**. Ulteriori informazioni sono disponibili all’indirizzo <http://ecb.jrc.it/REACH>

Tabella 1.1 RIP 3 Documenti guida per REACH

| RIP | Argomento |
|------|--|
| 3.1 | Guida alla registrazione Guida agli intermedi Guida ai polimeri Guida a PPORD |
| 3.2 | Guida alla relazione sulla sicurezza chimica |
| 3.3 | Guida ai requisiti di informazione |
| 3.4 | Guida alla condivisione dei dati |
| 3.5 | Guida per gli utilizzatori a valle |
| 3.6 | Guida alla classificazione, etichettatura e imballaggio |
| 3.7 | Guida alla richiesta di autorizzazione |
| 3.8 | Guida agli articoli |
| 3.9 | Guida all’analisi socio-economica |
| 3.10 | Guida all’identificazione delle sostanze |

1.1 OBIETTIVI

Il presente Documento di guida tecnica (TGD) ha lo scopo di fornire ai fabbricanti e agli importatori chiare indicazioni sulla registrazione dell'identità di una sostanza nel contesto di REACH. Quale importante elemento chiave per l'identificazione delle sostanze, il TGD fornisce una guida alle relative modalità di denominazione. Indica anche se le sostanze possono essere considerate uguali ai fini di REACH. L'identificazione di sostanze uguali è importante per il processo di preregistrazione delle sostanze phase-in, per le richieste relative alle sostanze non phase-in, per la condivisione dei dati e per la presentazione congiunta.

L'identificazione delle sostanze dovrebbe essere condotta da esperti del settore. Per coloro nell'ambito del settore che hanno un'esperienza limitata nell'identificazione delle sostanze, al presente TGD è inclusa sotto forma di appendice una guida aggiuntiva ai parametri identificativi.

Inoltre il presente TGD elenca alcuni link a strumenti pertinenti finalizzati a supportare la caratterizzazione e il controllo dell'identità chimica di una sostanza.

1.2 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Secondo l'articolo 1 di REACH, il regolamento concerne la fabbricazione, l'importazione, l'immissione sul mercato e l'uso di sostanze in quanto tali nonché in preparati e in articoli. I preparati e gli articoli in quanto tali non sono regolati da REACH.

In linea con l'articolo 10 di REACH, una registrazione richiede che l'identità di una sostanza sia registrata usando i parametri specificati nel punto 2 dell'Allegato VI di REACH (vedere **Tabella 3.1**). Il presente TGD è incentrato sull'appropriata identificazione delle sostanze che rientrano nella definizione legale di una sostanza in REACH e fornisce una guida ai parametri per l'identificazione delle sostanze del punto 2 dell'allegato VI. Le informazioni fornite devono essere sufficienti per identificare ciascuna sostanza. Uno o più dei parametri per l'identificazione delle sostanze possono essere omessi se non è tecnicamente possibile o non appare scientificamente necessario fornire le informazioni richieste. I motivi di tali omissioni devono essere indicati chiaramente.

L'approccio all'identificazione di una sostanza dipende dal tipo di sostanza. Pertanto, l'utilizzatore del presente TGD è guidato ai capitoli specifici per i diversi tipi di sostanze.

Gli inventari CE usati nell'ambito della direttiva 67/548/CEE (EINECS, ELINCS ed elenco NLP) sono strumenti importanti per l'identificazione delle sostanze. Una guida al ruolo di questi inventari in REACH è fornita nel Capitolo 3.2.

Le sostanze nell'ambito dello scopo e campo di applicazione di REACH (e del presente TGD) sono tipicamente il prodotto di una reazione chimica durante la fabbricazione e possono contenere costituenti multipli distinti. Le sostanze, come definite in REACH, includono anche sostanze derivate chimicamente o isolate da materie naturali, che possono comprendere un singolo elemento o molecola (p.e. metalli puri e determinati minerali) o diversi costituenti (p.e. oli essenziali, metalline). Tuttavia le sostanze che sono già regolate da altre legislazioni della Comunità sono in molti casi esentate dalla registrazione in base a REACH (vedere articolo 2 di REACH). Anche le sostanze elencate nell'allegato

IV di REACH e le sostanze che soddisfano determinati criteri specificati nell'Allegato V di REACH sono esentate dalla registrazione. Si dovrebbe notare che sebbene una sostanza possa essere esentata dalla registrazione, ciò non significa necessariamente che la sostanza sia esentata da altri titoli del regolamento (p.e. titolo XI Inventario per la classificazione e l'etichettatura).

I dichiaranti dovrebbero pertanto familiarizzare con le definizioni e le regole di esenzione cui si fa riferimento in REACH per determinare se rientrano nello scopo della registrazione o in altri obblighi.

La registrazione in base a REACH riguarda solo le sostanze. Tuttavia le disposizioni del regolamento si applicano alla fabbricazione, all'immissione sul mercato o all'uso delle sostanze in quanto tali, in preparati o in articoli.

Inoltre il presente TGD non contiene alcuna guida al raggruppamento di sostanze strutturalmente correlate. Il raggruppamento è trattato nel RIP 3.3, documento di guida tecnica riguardante i requisiti di informazione sulle proprietà intrinseche delle sostanze.

Per temi non trattati dal presente TGD, il lettore deve fare riferimento ad altri documenti guida (menzionati nella **Tabella 1.1**) o all'help desk delle autorità competenti.

1.3 STRUTTURA DEL TGD

Le informazioni di base concernenti gli obiettivi e lo scopo e campo di applicazione del presente TGD sono fornite nel Capitolo 1 mentre le abbreviazioni e le definizioni usate sono disponibili nel Capitolo 2. Le informazioni pertinenti la struttura per l'identificazione delle sostanze in REACH, p.e. definizione delle sostanze e requisiti di informazione nel testo legale, sono fornite nel Capitolo 3.

La guida pratica per l'identificazione e la denominazione delle sostanze è contenuta nel Capitolo 4. Il Capitolo 4.1 descrive la differenziazione tra sostanze "ben definite" e "non ben definite"; nell'ambito di questi due gruppi principali si possono riconoscere differenti tipi di sostanze con la guida specifica per la loro identificazione. È presentato un diagramma chiave per guidare l'utilizzatore al capitolo appropriato con una guida all'identificazione del tipo specifico di sostanza.

Nei capitoli successivi è fornita una guida specifica per ciascun tipo di sostanza, in forma di una serie di regole con spiegazione ed esempi.

Il Capitolo 5 fornisce una guida per controllare se le sostanze possono essere considerate o meno uguali. Una guida all'identità della sostanza all'interno dei processi di preregistrazione e richiesta è fornita nel Capitolo 6.

Inoltre nel Capitolo 7 sono stati preparati alcuni esempi reali dettagliati usando la guida pratica del Capitolo 4 per illustrare in che modo l'industria potrebbe lavorare con la guida nel presente TGD.

Infine il Capitolo 8 fornisce una guida concernente la descrizione delle sostanze in IUCLID 5.

L'Appendice I elenca alcuni link a strumenti pertinenti finalizzati a supportare la caratterizzazione e il controllo dell'identità chimica di una sostanza.

L'Appendice II fornisce ulteriori informazioni di base sui singoli parametri usati nel processo di

identificazione delle sostanze, quali le regole di nomenclatura, i numeri CE e i numeri CAS, le notazioni della formula molecolare e della formula di struttura e i metodi analitici.

2 DEFINIZIONI E ABBREVIAZIONI

2.1 ABBREVIAZIONI

Le abbreviazioni chiave usate nel presente Documento di guida tecnica sono elencate e spiegate nella **Tabella 2.1**.

Tabella 2.1 Abbreviazioni

| Abbreviazione | Significato |
|----------------------|---|
| AISE | Associazione internazionale della fabbricazione di saponi detersivi e di prodotti per le pulizie |
| CAS | Chemical Abstracts Service (Servizio di identificazione mondiale delle sostanze chimiche) |
| CE | Commissione europea |
| EINECS | Inventario europeo delle sostanze chimiche esistenti a carattere commerciale |
| ELINCS | Elenco europeo delle sostanze chimiche dichiarate |
| ENCS | Sostanze chimiche nuove ed esistenti (Giappone) |
| ESIS | Sistema europeo di informazione sulle sostanze chimiche |
| UE | Unione europea |
| GC | Gascromatografia |
| GHS | Sistema globale armonizzato |
| HPLC | Cromatografia liquida ad alte prestazioni |
| InChI | Identificatore internazionale delle sostanze chimiche IUPAC |
| INCI | Nomenclatura internazionale degli ingredienti cosmetici |
| IR | Infrarossi |
| ISO | Organizzazione internazionale per la standardizzazione |
| IUCLID | Banca dati internazionale per informazioni chimiche uniformi |
| IUBMB | Unione internazionale di biochimica e biologia molecolare |
| IUPAC | Unione internazionale di chimica pura e applicata |
| MS | Spettroscopia di massa |
| NLP | “Non più polimero” |
| NMR | Risonanza Magnetica Nucleare |
| ppm | Parti per milione |
| REACH | Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche |
| RIP | Progetto di attuazione di REACH |
| SIEF | Forum per lo scambio di informazioni sulle sostanze |
| SMILES | Simplified Molecular Input Line Entry Specification (metodo per descrivere una molecola usando una breve stringa ASCII) |
| TGD | Documento di guida tecnica |
| TSCA | Legge per il controllo delle sostanze tossiche (USA) |
| UVCB | Sostanze dalla composizione sconosciuta o variabile, prodotti di reazioni complesse o materiali biologici |
| UV/VIS | Ultravioletti / visibili |
| w/w | Peso/peso |
| XRD | Diffrazione di raggi X |
| XRF | Fluorescenza di raggi X |

2.2 DEFINIZIONI

Le definizioni chiave usate nel presente documento di guida tecnica sono elencate e spiegate nella **Tabella 2.2**.

Queste definizioni tengono conto delle definizioni usate nel regolamento REACH e nel futuro regolamento su classificazione, imballaggio ed etichettatura delle sostanze e delle miscele. Per questo motivo alcuni termini sono definiti in maniera diversa rispetto a quando usati nella direttiva 67/548/CEE.

Tabella 2.2 Definizioni

| Definizione | Descrizione |
|-------------------------|--|
| Additivo | Sostanza che è stata intenzionalmente aggiunta per stabilizzare la sostanza ¹ |
| Lega* | Materiale metallico, omogeneo su scala macroscopica, costituito da due o più elementi combinati in modo da non poter essere facilmente separati con mezzi meccanici. |
| Articolo* | Oggetto al quale durante la produzione vengono conferiti una forma, una superficie o un design speciali che ne determinano la funzione in misura maggiore della composizione chimica. |
| Impronta cromatografica | Rappresentazione della composizione di una sostanza a partire dalla distribuzione caratteristica dei costituenti in un cromatogramma analitico. |
| Componente | Sostanza aggiunta intenzionalmente per formare un preparato. |
| Costituente | Ogni singola specie presente in una sostanza che può essere caratterizzata dalla sua identità chimica unica. |
| Inventario CE | I tre elenchi europei delle sostanze presenti nel precedente inquadramento normativo delle sostanze chimiche UE, EINECS, ELINCS ed elenco NLP, combinati sono chiamati inventario CE. L'inventario CE è la fonte del numero CE come identificatore delle sostanze |
| Impurezza | Un costituente non intenzionale presente in una sostanza prodotta. Può avere origine dai materiali iniziali o essere il risultato di reazioni secondarie o incomplete durante il processo di produzione. Pur essendo presente nella sostanza finale non è stato aggiunto intenzionalmente. |

La Tabella 4.2 continua sul retro della pagina

¹ In altri settori un additivo può avere anche altre funzioni, p.e. regolatore del pH o agente colorante. Tuttavia nel regolamento REACH e nel presente TGD un additivo è un agente stabilizzante.

Continuazione della **Tabella 4.2**, Definizioni

| Definizione | Descrizione |
|------------------------------------|---|
| Intermedio* | Sostanza che è fabbricata per e consumata in o usata per la lavorazione chimica al fine di essere trasformata in un'altra sostanza (in seguito chiamata <i>sintesi</i>): (a) <i>intermedio non isolato</i> è un intermedio che durante la sintesi non è intenzionalmente rimosso (tranne che per il campionamento) dalle apparecchiature in cui la sintesi ha luogo. Tali apparecchiature includono il recipiente di reazione, le relative attrezzature ausiliarie e le eventuali attrezzature attraverso le quali la/e sostanza/e passa/passano durante un processo a flusso continuo o in batch, nonché le tubazioni per il trasferimento da un recipiente all'altro ai fini della successiva fase di reazione, mentre escludono i serbatoi o altri recipienti in cui la/e sostanza/e è/sono conservate durante la fabbricazione; (b) <i>intermedio isolato in loco</i> indica un intermedio che non soddisfa i criteri di un intermedio non isolato; la fabbricazione dell'intermedio e la sintesi delle altre sostanze da tale intermedio hanno luogo nello stesso sito e sono effettuate da una o più entità legali; (c) <i>intermedio isolato trasportato</i> è un intermedio che non soddisfa i criteri di un intermedio non isolato e che è trasportato tra o fornito ad altri siti; |
| IUCLID | IUCLID è un database e un sistema di gestione per l'amministrazione dei dati sulle sostanze chimiche. |
| Costituente principale | Un costituente, che non è un additivo o un'impurezza, in una sostanza che rappresenta una parte significativa di tale sostanza ed è pertanto usato nella denominazione e nell'identificazione dettagliata della sostanza. |
| Fabbricazione* | Produzione ed estrazione di sostanze allo stato naturale |
| Monomero* | Sostanza in grado di formare legami covalenti con una sequenza di molecole aggiuntive simili o dissimili nelle condizioni della reazione di formazione dei polimeri pertinente per il processo particolare. |
| Sostanza monocostruente | Come regola generale una sostanza, definita dalla sua composizione, in cui un costituente principale è presente in una percentuale almeno dell'80% (w/w). |
| Sostanza multicostruente | Come regola generale una sostanza, definita dalla sua composizione, in cui più di un costituente principale è presente in una concentrazione >10% (W/W) e < 80% (w/w). |
| Sostanza phase-in non | Sostanza che necessita di registrazione e che non si avvantaggia del regime transitorio previsto da REACH per le sostanze phase-in. |
| Sostanza chimicamente modificata * | Sostanza la cui struttura chimica rimane invariata, anche se ha subito un trattamento o un processo chimico o una trasformazione mineralogica fisica, per esempio per rimuovere le impurezze. |

La Tabella 4.2 continua sul retro della pagina

Continuazione della Tabella 4.2, Definizioni

| Definizione | Descrizione |
|------------------------------|---|
| Sostanza phase.in * | Sostanza che soddisfa almeno i criteri seguenti: (a) è elencata nell'Inventario europeo delle sostanze chimiche esistenti a carattere commerciale (EINECS); (b) è stata fabbricata nella Comunità, o nei paesi che hanno avuto accesso all'Unione europea il 1 gennaio 1995 o il 1 maggio 2004, ma non è stata immessa sul mercato dal fabbricante o dall'importatore, almeno una volta nei 15 anni precedenti l'entrata in vigore del presente regolamento, purché il fabbricante o l'importatore dispongano della relativa evidenza documentaria; (c) è stata immessa sul mercato della Comunità, o nei paesi che hanno avuto accesso all'Unione europea il 1 gennaio 1995 o il 1 maggio 2004, prima dell'entrata in vigore del presente regolamento, dal fabbricante o dall'importatore ed è stata considerata notificata in conformità al primo capoverso dell'articolo 8(1) della direttiva 67/548/CEE ma non soddisfa la definizione di polimero stabilita nel presente regolamento, purché il fabbricante o l'importatore dispongano della relativa evidenza documentaria; |
| Preparato* | Miscela o soluzione composta da due o più sostanze |
| Polimero* | Sostanza costituita da molecole caratterizzate dalla sequenza di uno o più tipi di unità monomeriche. Tali molecole devono essere distribuite entro un intervallo di pesi molecolari in cui le differenze di peso molecolare sono principalmente attribuibili al numero di unità monomeriche. Un polimero comprende quanto segue: (a) una maggioranza ponderata semplice di molecole contenenti almeno tre unità monomeriche legate in modo covalente ad almeno un'altra unità monomerica o un altro reagente; (b) meno di una maggioranza ponderata semplice di molecole aventi lo stesso peso molecolare. Nel contesto della presente definizione "unità monomerica" significa la forma reagita di una sostanza monomerica in un polimero. |
| Sostanza* | Elemento chimico e suoi composti allo stato naturale od ottenuti da qualsiasi processo di fabbricazione, includendo gli eventuali additivi necessari per preservarne la stabilità e le eventuali impurezze derivanti dal processo usato ma escludendo gli eventuali solventi che possono essere separati senza influire sulla stabilità della sostanza o senza modificarne la composizione. |
| Sostanza presente in natura* | Sostanza presente in natura in quanto tale, non lavorata o lavorata con mezzi manuali, meccanici o gravitazionali; mediante dissoluzione in acqua, flottazione, estrazione con acqua, distillazione a vapore o riscaldamento unicamente per rimuovere l'acqua, o che è estratta dall'aria con qualsiasi mezzo. |

* Definizioni secondo l'Articolo 3 del regolamento REACH

2 Definizione in GHS: "Per miscela si intende una miscela o soluzione di due o più sostanze che non reagiscono (miscela e preparato sono sinonimi)"

Nota: Le miscele/i preparati non sono uguali alle sostanze multicomponente. Le sostanze multicomponente sono denominate "massa di reazione di ...". Le sostanze multicomponente sono il risultato di una reazione chimica mentre non si verifica alcuna reazione chimica intenzionale durante la realizzazione di un preparato.

3 STRUTTURA PER L'IDENTIFICAZIONE DELLE SOSTANZE IN REACH

REACH include una definizione della sostanza (articolo 3) e i parametri per l'identificazione della sostanza (allegato VI, punto 2) che devono essere inclusi per identificare la sostanza ai fini della registrazione.

Il presente capitolo descrive la definizione delle sostanze in REACH (Capitolo 3.1), fornisce una guida generica all'uso dell'inventario CE dai precedenti inquadramenti normativi sulle sostanze chimiche (Capitolo 3.2) e offre ulteriori informazioni di base sui requisiti di identificazione delle sostanze derivanti da REACH (Capitolo 3.3).

3.1 DEFINIZIONE DI SOSTANZA

Una sostanza è definita in REACH (articolo 3, definizione 1) come:

Sostanza sta ad indicare un elemento chimico e suoi composti allo stato naturale od ottenuti da qualsiasi processo di fabbricazione, includendo gli eventuali additivi necessari per preservarne la stabilità e le eventuali impurezze derivanti dal processo usato ma escludendo gli eventuali solventi che possono essere separati senza influire sulla stabilità della sostanza o senza modificarne la composizione.

La definizione di sostanza in REACH è identica alla definizione di sostanza usata nel 7° emendamento della direttiva sulle sostanze pericolose (direttiva 92/32/CEE che aggiorna la Direttiva 67/548/CEE). In entrambi i casi la definizione va oltre un composto chimico puro definito da un'unica struttura molecolare. La definizione della sostanza include diversi costituenti quali le impurezze.

3.2 INVENTARIO CE

Il precedente inquadramento normativo sulle sostanze chimiche conteneva tre inventari separati. Questi erano l'Inventario europeo delle sostanze chimiche esistenti a carattere commerciale (EINECS), l'Elenco europeo delle sostanze chimiche dichiarate (ELINCS) e l'elenco dei "Non più polimeri" (NLP).

Le sostanze presenti sul mercato europeo tra il 1 gennaio 1971 e il 18 settembre 1981 sono elencate nell'Inventario europeo delle sostanze chimiche esistenti a carattere commerciale (EINECS).³ Le sostanze notificate e immesse sul mercato dopo il 18 settembre 1981 sono elencate nell'Elenco europeo delle sostanze chimiche dichiarate (ELINCS).

I polimeri erano esclusi dall'inserimento in EINECS ed erano soggetti a regole speciali nell'ambito della direttiva 67/548/CEE. Il termine "polimero" è stato ulteriormente definito nel 7° emendamento della direttiva 67/548/CEE (direttiva 92/32/CEE). In conseguenza dell'attuazione di questa definizione, alcune sostanze che erano considerate polimeri in base alle regole di reporting di EINECS non sono più considerate polimeri secondo il 7° emendamento. Poiché tutte le sostanze che non sono elencate in EINECS sono notificabili, tutti i "Non più polimeri" (NLP) dovrebbero in teoria essere notificati. Tuttavia il Consiglio dei ministri ha chiarito che questi non più polimeri non dovrebbero, retrospettivamente, essere soggetti a notifica.

³ EINECS si basa sull'inventario ECOIN (European COre Inventory: Inventario europeo di base) in cui un reporting supplementare sulle sostanze può essere effettuato dall'industria (secondo i criteri per il reporting delle sostanze per EINECS). ECOIN è stato composto fondendo diversi elenchi di sostanze chimiche che si presumeva fossero presenti sul mercato europeo (p.e. TSCA).

Alla Commissione è stato richiesto di redigere un elenco di Non più polimeri (elenco NLP). Le sostanze da includere in questo elenco sono state sul mercato UE tra il 18 settembre 1981 e il 31 ottobre 1993 e soddisfano il requisito secondo cui erano considerate polimeri secondo le regole di reporting per EINECS ma non sono più considerate polimeri in base al 7° emendamento. L'elenco NLP non è esaustivo.

Questi tre elenchi combinati di sostanze, EINECS, ELINCS e NLP, sono denominati Inventario CE. Ogni sostanza in questo inventario ha un numero CE assegnato dalla Commissione europea (vedere informazioni dettagliate sul numero CE nell'Appendice II).

Per informazioni su queste sostanze, consultare il sito web dell'European Chemicals Bureau (<http://ecb.jrc.it>), sottosezione "ESIS". In futuro l'inventario delle sostanze registrate sarà gestito e pubblicato dall'Agenzia europea per le sostanze chimiche.

3.2.1 Il ruolo dell'Inventario CE all'entrata in vigore di REACH

I fabbricanti e gli importatori possono usare l'inventario CE come strumento per decidere se una sostanza è phase-in o non phase-in. Pertanto l'inventario CE aiuterà i fabbricanti e gli importatori a capire *quando* è richiesta la registrazione di una sostanza e se sono necessarie una preregistrazione o una richiesta.

Se una sostanza è elencata in EINECS o nell'elenco NLP, essa è considerata phase-in per qualsiasi fabbricante o importatore. In determinate condizioni, anche sostanze che non sono elencate in EINECS o nell'elenco NLP possono essere considerate sostanze phase-in: (1) Una sostanza che soddisfa i criteri NLP ma non è elencata nell'elenco NLP; (2) Una sostanza fabbricata nella Comunità, o nei paesi che hanno avuto accesso all'Unione europea nel maggio 2004, ma non immessa sul mercato dal fabbricante o dall'importatore, almeno una volta nei 15 anni precedenti l'entrata in vigore del regolamento REACH.

Se una sostanza era stata precedentemente notificata in conformità alla direttiva 67/548/CEE ed è, pertanto, elencata in ELINCS, la notifica presentata deve essere considerata come una registrazione ai fini di REACH (Articolo 24). Tali sostanze sono considerate già registrate dal fabbricante o importatore pertinente e non richiedono alcuna registrazione iniziale da parte di tale fabbricante/importatore. Ciononostante il fabbricante/importatore ha l'obbligo di mantenere aggiornata la registrazione. Ulteriori fabbricanti/importatori di una sostanza elencata in ELINCS (non contemplata da una notifica/notifiche precedente/i) sono tenuti alla registrazione (come per le sostanze non phase-in) e si deve organizzare la condivisione dei dati con il dichiarante precedente. Ulteriori informazioni sul tema sono contenute nella [Guida alla registrazione](#)

3.2.2 L'inventario REACH dopo l'entrata in vigore di REACH

Una volta entrato in vigore REACH, l'Agenzia europea per le sostanze chimiche manterrà un

inventario delle sostanze registrate. Ogni dichiarante riceverà un numero di registrazione per ogni registrazione di una sostanza. Per le sostanze senza numero CE (numero EINECS, ELINCS o NLP) di identificazione della sostanza, l'Agenzia europea per le sostanze chimiche assegnerà anche un numero CE.

L'Agenzia europea per le sostanze chimiche aggiornerà l'inventario regolarmente. Saranno aggiunte sostanze REACH nuove (chiamate sostanze non phase-in in REACH). Il processo di registrazione consente al nuovo inventario di sostanze registrate di "correggere" l'attuale EINECS, in cui sono stati commessi "errori"⁴. Il sistema di assegnazione dei numeri CE alle nuove sostanze REACH seguirà probabilmente il metodo usato per EINECS, ELINCS e l'elenco NLP.

A volte la descrizione di una sostanza in EINECS è relativamente ampia. In questi casi, il potenziale dichiarante è invitato a descrivere la sostanza in questione più precisamente (p.e. tramite il nome IUPAC o altri identificatori). Per trarre vantaggio dalle regole "phase-in", il dichiarante dovrebbe comunque indicare a quale voce EINECS appartiene la sostanza. In questi casi, l'Agenzia europea per le sostanze chimiche deciderà se sia appropriato o meno assegnare un nuovo numero CE alla sostanza in questione.

Ulteriori informazioni sulla preregistrazione, la formazione di SIEF e la presentazione congiunta in relazione all'identificazione di una sostanza sono fornite in RIP 3.4 Guida alla condivisione dei dati.

3.3 REQUISITI PER L'IDENTIFICAZIONE DELLE SOSTANZE IN REACH

In base alla legislazione REACH, quando è richiesta una registrazione questa deve includere informazioni sull'identificazione della sostanza come specificato al punto 2 dell'Allegato VI. Queste informazioni devono essere adeguate per consentire di identificare a sufficienza ogni sostanza. Se ciò non è tecnicamente possibile, o non sembra scientificamente necessario fornire informazioni su uno o più parametri per l'identificazione della sostanza, i motivi devono essere dichiarati chiaramente [vedere note nell'allegato VI].

In linea con REACH, articolo 28, per le sostanze phase-in è richiesta una preregistrazione di modo che i fabbricanti e gli importatori possano trarre vantaggio dal regime transitorio e continuare con la loro fabbricazione o importazione mentre stanno preparando la registrazione. Per i requisiti di identificazione della sostanza in questo stadio, REACH non richiede un fascicolo di identificazione completo in linea con il punto 2 dell'allegato VI ma richiede solo che il potenziale dichiarante fornisca il nome della sostanza o, quando applicabile, del gruppo di sostanze, incluso il suo numero CE e il numero CAS, se disponibile.

Una sintesi dei parametri per l'identificazione delle sostanze all'interno di REACH, allegato IV, è fornita nella **Tabella 3.1**.

⁴ EINECS è stato pubblicato il 15 giugno 1990 e include più di 100.000 sostanze. Durante l'uso dell'inventario sono stati identificati numerosi errori (errori di stampa, p.e. nome chimico, formula o n. CAS errati). Pertanto un corrigendum è stato pubblicato il 1 marzo 2002. Ciononostante, si continuano a rilevare ulteriori incoerenze.

Tabella 3.1 Parametri per l'identificazione delle sostanze in REACH, allegato VI, punto 2

| | |
|-------------|---|
| 2. | IDENTIFICAZIONE DELLA SOSTANZA Per ogni sostanza le informazioni fornite devono essere sufficienti a consentirne l'identificazione. Se non è tecnicamente possibile, o non sembra scientificamente necessario fornire informazioni su una o più delle voci sottostanti, i motivi devono essere dichiarati chiaramente. |
| 2.1 | Nome o altro identificatore di ogni sostanza |
| 2.1.1 | <i>Nome/i nella nomenclatura IUPAC o altro/i nome/i chimico/chimici internazionale/i</i> |
| 2.1.2 | <i>Altri nomi (nome comune, nome commerciale, abbreviazione)</i> |
| 2.1.3 | <i>Numero EINECS o ELINCS (se disponibili e appropriati)</i> |
| 2.1.4 | <i>Nome CAS e numero CAS (se disponibili)</i> |
| 2.1.5 | <i>Altro codice identificativo (se disponibile)</i> |
| 2.2 | Informazioni relative alla formula molecolare e di struttura di ogni sostanza |
| 2.2.1 | <i>Formula molecolare e di struttura (inclusa la notazione SMILES, se disponibile)</i> |
| 2.2.2 | <i>Informazioni sull'attività ottica e sul rapporto tipico dello (stereo) isomero (se applicabili e appropriati)</i> |
| 2.2.3 | <i>Peso molecolare o intervallo di peso molecolare</i> |
| 2.3. | Composizione di ogni sostanza |
| 2.3.1 | <i>Grado di purezza (%)</i> |
| 2.3.2 | <i>Natura delle impurità, inclusi gli isomeri e i sottoprodotti</i> |
| 2.3.3 | <i>Percentuale delle impurezze principali (significative)</i> |
| 2.3.4 | <i>Natura e ordine di grandezza (.....ppm,%) degli eventuali additivi (p.e. agenti stabilizzanti o inibitori)</i> |
| 2.3.5 | <i>Dati spettrali (ultravioletti, infrarossi, risonanza magnetica nucleare o spettro di massa)</i> |
| 2.3.6 | <i>Cromatogramma liquido ad alte prestazioni, gascromatogramma</i> |
| 2.3.7 | <i>Descrizione dei metodi analitici o dei riferimenti bibliografici appropriati per l'identificazione della sostanza e, quando appropriato, per l'identificazione di impurezze e additivi. Queste informazioni devono essere sufficienti a consentire la riproduzione dei metodi.</i> |

4 GUIDA ALL' IDENTIFICAZIONE E ALLA DENOMINAZIONE DELLE SOSTANZE IN REACH

4.1 INTRODUZIONE

Le regole di identificazione e denominazione sono diverse per i vari tipi di sostanze. Per motivi pratici, il presente documento guida è strutturato in modo che, per ogni tipo di sostanza, l'utente sia direttamente guidato al capitolo in cui è fornita la guida appropriata. A tale scopo, alcune spiegazioni sui diversi tipi di sostanze sono fornite sotto e infine è indicata una legenda per trovare il capitolo appropriato.

L'identificazione delle sostanze dovrebbe usare almeno i relativi parametri elencati in REACH, Allegato IV, punto 2 (vedere **Tabella 3.1**). Pertanto qualunque sostanza deve essere identificata mediante una combinazione dei parametri identificativi appropriati:

- Il nome IUPAC e/o altro nome e altri identificatori, p.e. numero CAS, numero CE (allegato IV, punto 2.1);
- Le informazioni molecolari e strutturali (allegato IV, punto 2.2);
- La composizione chimica (allegato IV, punto 2.3);

Una sostanza è completamente identificata dalla sua composizione chimica, dall'identità chimica e dal contenuto di ciascun costituente nella sostanza. Sebbene tale identificazione diretta possa essere possibile per la maggior parte delle sostanze, per determinate sostanze ciò non è fattibile o non adeguato nell'ambito dello scopo e campo di applicazione di REACH. In tali casi, sono richieste informazioni sull'identificazione delle sostanze diverse o aggiuntive.

Pertanto le sostanze possono essere divise in due gruppi principali:

1. "Sostanze ben definite": Sostanze con una composizione qualitativa e quantitativa definita che possono essere sufficientemente identificate in base ai parametri identificativi di REACH, allegato IV, punto 2.
2. "Sostanze UVCB": Sostanze dalla composizione sconosciuta o variabile, prodotti di reazioni complesse o materiali biologici Tali sostanze non possono essere sufficientemente identificate mediante i parametri suddetti.

La variabilità della composizione delle sostanze ben definite è specificata dal limite superiore e inferiore dell'intervallo/i di concentrazione del/i costituente/i principale/i. Per le sostanze UVCB la variabilità è relativamente ampia e/o imprevedibile.

Si riconosce che esisteranno casi borderline tra sostanze ben definite (prodotti di reazione con molti costituenti, ciascuno entro un vasto intervallo) e sostanze UVCB (prodotti di reazione con composizione variabile e scarsamente prevedibile). È responsabilità del dichiarante identificare una sostanza nel modo più appropriato.

Le regole per l'identificazione e la denominazione differiscono per le “sostanze ben definite” con un costituente principale e per le sostanze con più di un costituente principale. Inoltre per i vari tipi di sostanze sotto l'ombrello di “UVCB”, sono descritte diverse regole di identificazione e denominazione.

Nelle **Tabelle 4.1** e **4.2**, gli identificatori principali sono elencati per diversi esempi dei vari tipi di sostanze. Gli esempi sono raggruppati in modo che le similitudini e le differenze per l'identificazione delle sostanze siano facilmente riconosciute.

Le **Tabelle 4.1** e **4.2** non rappresentano un elenco completo di tutti i possibili tipi di sostanze. Questo raggruppamento di sostanze con regole di identificazione e denominazione non dovrebbe essere considerato come un sistema di categorizzazione ufficiale per le sostanze ma come un aiuto pratico per applicare adeguatamente regole specifiche e per trovare la guida appropriata nel presente TGD.

Tabella 4.1 Raggruppamento degli identificatori principali per esempi che rappresentano vari tipi di sostanze simili ben definite

| Common features | Examples or representatives | Main identifiers |
|--|--|--|
| Well defined substances by chemical composition <i>[Chapter 4.2.]</i> | Mono-constituent substances, e.g. - benzene (95%) - nickel (99%) <i>[Chapter 4.2.1]</i> | Chemical composition: one main constituent $\geq 80\%$: - Chemical identity of the main constituent (chemical name, CAS-number, EC-number, etcetera) - Typical concentration and upper and lower limit |
| | Multi-constituent substances, e.g. defined reaction products like Reaction mass of 2-, 3-, and 4-chlorotoluene (30% each) <i>[Chapter 4.2.2]</i> | Chemical composition: a mixture (reaction mass) of main constituents each between $\geq 10 - < 30\%$: - Chemical identity of each main constituent - Typical concentrations and upper and lower limit for each constituent and for the reaction mass itself |
| | Substances defined by more than the chemical composition, e.g. Graphite and diamond <i>[Chapter 4.2.3]</i> | Chemical composition as mono- or multi-constituent substance AND Other physical or characterisation parameters: e.g. crystallography, (geological) mineral composition, etc. |

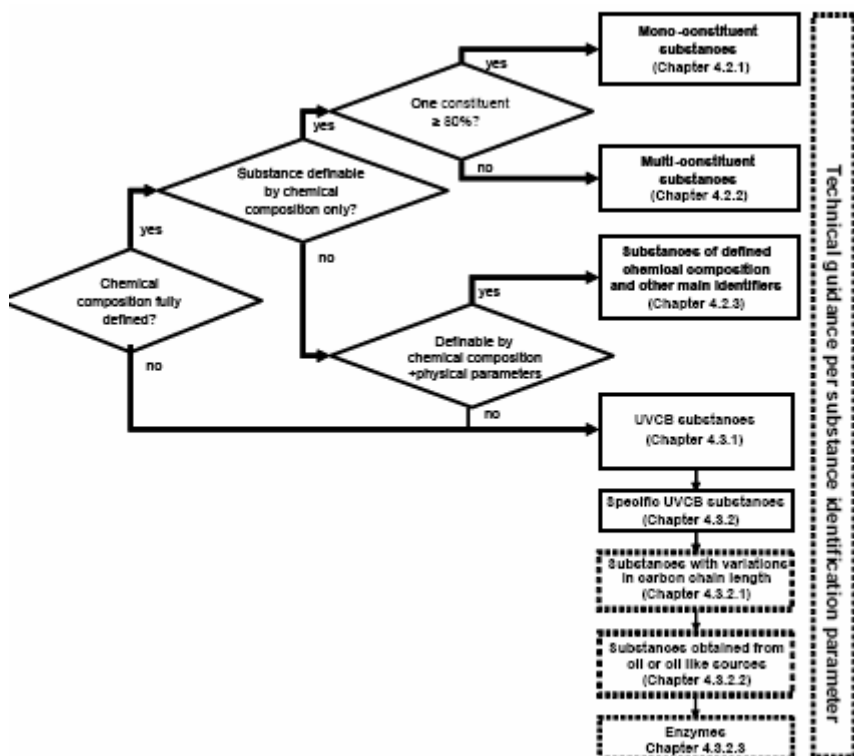
Tabella 4.2 Raggruppamento degli identificatori principali per esempi che rappresentano vari tipi di sostanze UVCB

| Common features: | | Examples or representatives: | Main identifiers: | | |
|---|--|--|--|--|---|
| | | | Source | Process | Other Identifiers |
| UVCB substances (Substances of Unknown or Variable composition, Complex reaction products or Biological materials) <i>[Chapter 4.3]</i> | Biological materials (B) | Extracts of biological materials e.g. natural fragrances, natural oils, natural dyes and pigments | <ul style="list-style-type: none"> Plant or animal species and family Part of plant/animal | <ul style="list-style-type: none"> Extraction Fractioning, concentrating, isolation, purification, etc. <u>Distillation*</u> | <ul style="list-style-type: none"> Known or generic composition Chromatographic and other fingerprints Reference to standards Colour index |
| | | Complex biological macromolecules e.g. enzymes, proteins, DNA or RNA-fragments, hormones, antibiotics | | | <ul style="list-style-type: none"> Standard enzyme index Genetic code Stereo configuration Physical properties Function/activity Structure Amino acid sequence |
| | | Fermentation products antibiotics, biopolymers, enzyme mixtures, vinasses (products of sugar fermentation) etc. | <ul style="list-style-type: none"> Culture medium Micro-organism applied | <ul style="list-style-type: none"> Fermentation Isolation of products Purification steps | <ul style="list-style-type: none"> Type of products: e.g. antibiotics, biopolymers, proteins etc Known composition |
| | Chemical and mineral substances with poorly defined, complex or variable composition (UVC) | Reaction mixtures with poorly predictable and/or variable composition | <ul style="list-style-type: none"> Starting materials | <ul style="list-style-type: none"> <u>Chemical reaction type</u>, e.g. esterification, alkylation, hydrogenation | <ul style="list-style-type: none"> Known composition Chromatographic and other fingerprints Reference to standards |
| | | <ul style="list-style-type: none"> Fractions or distillates, e.g. petroleum substances Clay e.g. bentonite Tars | <ul style="list-style-type: none"> Crude oils Coal/peat Mineral gases Minerals | <ul style="list-style-type: none"> Fractionation, distillation <u>Conversion of fractions</u> Physical processing Residues | <ul style="list-style-type: none"> Cut off ranges Range of chain length Ratio aromatic/ aliphatic Known composition Standard index |
| | | Concentrates or melts, e.g. metallic minerals, or residues of various melting or metallurgic processes, e.g. slags | <ul style="list-style-type: none"> Ores | <ul style="list-style-type: none"> Smelting Heat treatment Various metallurgic processes | <ul style="list-style-type: none"> Known or generic composition Concentration of metals |

* I processi sottolineati indicano la sintesi di nuove molecole

Il presente capitolo è diviso in sottocapitoli che contengono una guida specifica per l'identificazione dei vari tipi di sostanze. Una legenda ai capitoli appropriati è fornita in **Figura 4.1**.

Figura 4.1 Legenda ai capitoli e alle appendici TGD per una guida appropriata ai vari tipi di sostanze



La legenda in **Figura 4.1** è basata su criteri che sono “regole empiriche approssimative”. Il dichiarante ha la responsabilità di selezionare il capitolo più appropriato e di registrare l'identità della sostanza in linea con le regole e i criteri per quel tipo di sostanza.

La regola di base è che le sostanze siano definite per quanto possibile dalla composizione chimica e dall'identificazione dei costituenti. Solo se ciò non è tecnicamente possibile si dovrebbero utilizzare altri identificatori, come specificato per i vari tipi di sostanze UVCB.

Se il dichiarante si scosta dalle regole e dai criteri di identificazione delle sostanze del presente TGD, si dovrebbe fornire una giustificazione. L'identificazione delle sostanze dovrebbe essere trasparente, affidabile e assicurare la coerenza.

Occorre fornire una sintesi dei metodi analitici e/o dei riferimenti bibliografici appropriati per l'identificazione della sostanza e, quando appropriato, per l'identificazione delle impurezze e degli additivi (REACH, Allegato VI, punti 2.3.5, 2.3.6 e 2.3.7). Queste informazioni dovrebbero essere sufficienti a consentire la riproduzione dei metodi.

4.2 SOSTANZE DALLA COMPOSIZIONE BEN DEFINITA

Le sostanze dalla composizione chimica ben definita sono denominate secondo il/i costituente/i principale/i. Per alcuni tipi di sostanze la sola composizione chimica non è sufficiente per la caratterizzazione. In questi casi alcuni parametri fisici aggiuntivi sulle strutture chimiche devono essere aggiunti all'identificazione della sostanza.

Come regola generale, si dovrebbe mirare a coprire la composizione al 100% e ciascun costituente richiede una specifica chimica completa, incluse le informazioni strutturali. Per le sostanze che sono definite dalla loro composizione chimica, si fa una distinzione tra:

Costituente principale : un costituente, che non è un additivo o un'impurezza, in una sostanza che rappresenta una parte significativa di tale sostanza ed è pertanto usato nella denominazione della sostanza e nell'identificazione dettagliata della sostanza.

Impurezza: un costituente non intenzionale presente in una sostanza prodotta. Può avere origine dai materiali iniziali o essere il risultato di reazioni secondarie o incomplete durante il processo di produzione. Pur essendo presenti nella sostanza finale, le impurezze non sono state aggiunte intenzionalmente.

Additivo: una sostanza che è stata intenzionalmente aggiunta per stabilizzare la sostanza.

Tutti i costituenti (eccettuati gli additivi) che non sono il/i costituente/i principale/i nella sostanza monocostruente o in una sostanza multicostruente sono considerati impurezze. Sebbene in alcuni settori sia pratica generale usare il termine "tracce", nel presente TGD si usa solo il termine "impurezze".

I differenti costituenti hanno differenti requisiti di identificazione:

- I costituenti principali contribuiscono alla denominazione della sostanza e ciascun costituente principale deve essere completamente specificato mediante tutti gli identificatori pertinenti;
- Le impurezze non contribuiscono alla denominazione della sostanza e devono essere specificate solo per nome, numero CAS e numero CE e/o formula molecolare.
Gli additivi contribuiscono alla composizione della sostanza (ma non alla denominazione) e dovrebbero sempre essere completamente identificati.

Si usano alcune convenzioni per distinguere tra sostanze monocostruente e multicostruente:

- Una sostanza monocostruente è una sostanza in cui un costituente è presente in una concentrazione pari almeno all'80% (w/w) e che contiene fino al 20% (w/w) di impurezze.

- Una sostanza monocostituente è denominata secondo il costituente principale;
- Una sostanza multiconstituente è una sostanza formata da diversi costituenti principali presenti in concentrazioni in genere $\geq 10\%$ e $< 80\%$ (w/w).
Una sostanza multiconstituente è denominata come una massa di reazione di due o più costituenti principali.

Le regole sopra menzionate sono intese solo come guida. Si accettano scostamenti se viene fornita una giustificazione plausibile.

Normalmente, le impurezze presenti in una concentrazione dell'1% dovrebbero essere specificate. Tuttavia le impurezze che sono pertinenti per la classificazione e/o per la valutazione PBT⁵ devono sempre essere specificate. Come regola generale, le informazioni sulla composizione dovrebbero essere completate fino a 100%.

Gli additivi nel regolamento REACH e nel presente TGD sono agenti stabilizzanti, necessari per preservare la stabilità della sostanza. Pertanto gli additivi sono un costituente essenziale della sostanza e vengono presi in considerazione per il bilancio di massa. Tuttavia, al di fuori della definizione di REACH e del presente TGD, la dicitura “additivo” è usata anche per le sostanze aggiunte intenzionalmente con altre funzioni, p.e. regolatori del pH o agenti coloranti. Queste sostanze aggiunte intenzionalmente non fanno parte della sostanza in quanto tale e pertanto non sono prese in considerazione per il bilancio di massa.

I preparati, come definiti in REACH, sono miscele intenzionali di sostanze e di conseguenza non devono essere considerati sostanze multiconstituente.⁶

Una guida specifica alle sostanze monocostituenti è disponibile nel Capitolo 4.2.1 e una guida specifica alle sostanze multiconstituente nel Capitolo 4.2.2. Per le sostanze che richiedono informazioni aggiuntive (p.e. determinati minerali), una guida è disponibile nel Capitolo 4.2.3.

4.2.1 Sostanze monocostituenti

Una sostanza monocostituente è una sostanza, definita dalla sua composizione quantitativa, in cui un costituente principale è presente in una percentuale almeno dell'80% (w/w).

4.2.1.1 Convenzione sulla denominazione

Una sostanza monocostituente è denominata secondo il costituente principale. In linea di principio, il nome dovrebbe essere assegnato in lingua inglese secondo le regole di nomenclatura IUPAC (vedere Appendice I). In aggiunta si possono fornire altre designazioni accettate a livello internazionale.

4.2.1.2 Identificatori

Una sostanza monocostituente è identificata mediante il nome chimico e altri identificatori (inclusa la formula molecolare e di struttura) del costituente principale e l'identità chimica delle impurezze e/o degli additivi, e la/e loro concentrazione/i e intervallo/i di concentrazione tipici, dimostrati mediante

informazioni spettroscopiche e analitiche.

| Costituente principale | Contenuto (%) | Impurezza | Contenuto (%) | Identità della sostanza |
|------------------------|---------------|-----------|---------------|-------------------------|
| m-xilene | 91 | o-xilene | 5 | m-xilene |
| o-xilene | 87 | m-xilene | 10 | o-xilene |

⁵ Ulteriori informazioni sulla valutazione PBT e i limiti di concentrazione pertinenti sono disponibili in RIP 3.2 TGD Chemical

⁶ In futuri GHS sulla classificazione e l'etichettatura i "preparati" saranno chiamati "miscele".

Normalmente, il costituente principale è presente in concentrazione > 80% e dovrebbe essere specificato completamente mediante tutti i parametri suddetti. Le impurezze presenti in concentrazione > 1% dovrebbero essere specificate mediante almeno uno dei seguenti identificatori: nome chimico (nome IUPAC e/o CAS), numero CAS e numero CE e/o formula molecolare. Le impurezze che sono pertinenti per la classificazione e/o la valutazione PBT⁷ devono sempre essere specificate dagli stessi identificatori, indipendentemente dalla loro concentrazione.

Per la corretta applicazione della regola dell'80%, sostanze aggiunte intenzionalmente come regolatori del pH o agenti coloranti non devono essere incluse nel bilancio di massa.

La "regola dell'80%" è stata applicata per la notifica di nuove sostanze (direttiva 67/548/CEE). Può essere vista come una regola empirica approssimativa. Tuttavia gli scostamenti da questa regola dell'80% devono essere giustificati. Possibili esempi di scostamento giustificato sono:

Se il costituente principale è < 80% ma si può dimostrare che la sostanza ha proprietà fisico-chimiche simili e lo stesso profilo di pericolo di altre sostanze monocostituenti con la stessa identità che soddisfano la regola dell'80%.

L'intervallo di concentrazioni del costituente principale e delle impurezze si sovrappone al criterio dell'80% e il costituente principale è solo occasionalmente ≤ 80%.

Esempi

| Sost. | Costituente principale | Contenuto massimo (%) | Contenuto tipico (%) | Contenuto minimo (%) | Impurezza | Contenuto massimo (%) | Contenuto tipico (%) | Contenuto minimo (%) | Identità della sostanza |
|-------|------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-----------|-----------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|
| 1 | o-xilene | 90 | 85 | 65 | m-xilene | 35 | 15 | 10 | o-xilene |
| 2 | o-xilene m-xilene | 90 35 | 85 15 | 65 10 | p-xilene | 5 | 4 | 1 | o-xilene |

In base agli intervalli di concentrazione del costituente principale e delle impurezze, le sostanze 1 e 2 possono essere considerate come un multicostituente dei due costituenti principali, o-xilene e m-xilene, o come sostanze monocostituenti. La decisione in tal caso è di considerare entrambe come sostanze monocostituenti e ciò è da ricondurre al fatto che lo o-xilene è tipicamente presente in concentrazioni > 80%.

Una guida su come descrivere le sostanze monocostituenti in IUCLID 5 è fornita nel Capitolo 8.2.1.

4.2.1.3 Informazioni analitiche

Sono necessari sufficienti dati spettrali per confermare la struttura di una sostanza monocostituente. Possono essere adatti numerosi metodi spettroscopici, in particolare la spettroscopia di assorbimento UV/visibile (UV/VIS), la spettroscopia a infrarossi (IR), la spettroscopia di risonanza magnetica

nucleare (NMR) e la spettroscopia di massa (MS). Per le sostanze inorganiche, può essere più opportuno usare la diffrazione di raggi X (XRD), la fluorescenza di raggi X (XRF) o la spettroscopia di assorbimento atomico (AAS).

⁷ Ulteriori informazioni sulla valutazione PBT e i limiti di concentrazione pertinenti sono disponibili in RIP 3.2 TGD Chemical Sezione per la valutazione della sicurezza nella valutazione PBT

I metodi cromatografici, come la gascromatografia (GC) o la cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC), sono necessari per confermare la composizione della sostanza. Se appropriate, si possono usare anche altre tecniche di separazione dei costituenti valide.

I metodi spettroscopici e analitici sono soggetti a cambiamenti continui. Pertanto è responsabilità del dichiarante presentare dati spettrali e analitici appropriati.

4.2.2 Sostanze multiconstituente

Una sostanza multiconstituente è una sostanza, definita dalla sua composizione quantitativa, in cui più di un costituente principale è presente in concentrazione $\geq 10\%$ (w/w) e $< 80\%$ (w/w). Una sostanza multiconstituente è il risultato di un processo di fabbricazione⁸.

REACH richiede la registrazione di una sostanza così come prodotta. Se una sostanza multiconstituente è fabbricata, tale sostanza multiconstituente deve essere registrata⁹ 10. Si deve decidere caso per caso in che misura le diverse fasi di produzione della sostanza sono coperte dalla definizione “fabbricazione”. Tutte le sostanze coperte precedentemente da EINECS (p.e. le sostanze multiconstituente erano coperte se tutti i costituenti principali erano elencati in EINECS) sono qualificate come sostanze phase-in. Non occorre testare la sostanza in quanto tale se il profilo di pericolo della sostanza può essere sufficientemente descritto mediante le informazioni sui singoli costituenti.

4.2.2.1 Convenzione sulla denominazione

Una sostanza multiconstituente è denominata come una massa di reazione dei costituenti principali della sostanza in quanto tale, cioè non i materiali iniziali necessari per produrla. Il formato generico è: “Massa di reazione dei [nomi dei costituenti principali]”. I nomi sono nell’ordine delle percentuali di concentrazione tipiche, partendo dalla maggiore. Solo i costituenti principali tipicamente $\geq 10\%$ contribuiscono al nome. In linea di principio, i nomi dovrebbero essere assegnati in lingua inglese secondo le regole di nomenclatura IUPAC. In aggiunta si possono fornire altre designazioni accettate a livello internazionale.

4.2.2.2 Identificatori

Una sostanza multiconstituente è identificata mediante il nome chimico e gli identificatori della sostanza in quanto tale, nonché la composizione chimica quantitativa e qualitativa (identità chimica, inclusa la formula molecolare e di struttura) dei costituenti, ed è dimostrata mediante informazioni analitiche.

Esempio

| Costituenti principali | Contenuto (%) | Impurezza | Contenuto (%) | Identità della sostanza |
|------------------------|---------------|-----------|---------------|--|
| m-xilene o-xilene | 50 45 | p-xilene | 5 | Massa di reazione di m-xilene e o-xilene |

⁸ La differenza tra preparato e sostanza multicomponente risiede nel fatto che un preparato è ottenuto mescolando due o più sostanze senza reazioni chimiche mentre una sostanza multicomponente è il risultato di una reazione chimica

⁹ Numerose sostanze sono esentate dalla registrazione in REACH (p.e. le sostanze elencate nell'Allegato IV)

¹⁰ Questo approccio non si applica a numerose sostanze specifiche come i minerali (vedere il capitolo 7.5 per ulteriori dettagli)

Per le sostanze multicomponente la composizione chimica è nota e più di un costituente principale è pertinente per l'identificazione della sostanza. Inoltre la composizione chimica della sostanza è prevedibile, così come i valori e gli intervalli tipici. I costituenti principali devono essere specificati completamente mediante tutti i parametri pertinenti. La somma delle concentrazioni tipiche dei costituenti principali ($\geq 10\%$) e delle impurezze ($< 10\%$) deve essere 100%.

Le impurezze presenti in una concentrazione dell'1% dovrebbero essere specificate mediante almeno uno dei seguenti identificatori: nome chimico, numero CAS e numero CE e/o formula molecolare. Le impurezze che sono pertinenti per la classificazione e/o la valutazione PBT devono sempre essere specificate dagli stessi identificatori, indipendentemente dalla loro concentrazione.

Per la corretta applicazione della regola del 10% e dell'80%, sostanze aggiunte intenzionalmente, p.e. come regolatori del pH o agenti coloranti, non devono essere incluse nel bilancio di massa.

Esempio

| Costituente principale | Contenuto massimo (%) | Contenuto tipico (%) | Contenuto minimo (%) | Impurità | Contenuto massimo (%) | Contenuto tipico (%) | Contenuto minimo (%) | Identità della sostanza |
|------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|------------|-----------------------|----------------------|----------------------|--|
| anilina naftalene | 90 35 | 75 20 | 65 10 | fenantrene | 5 | 4 | 1 | Massa di reazione di anilina e naftalene |

Secondo le regole del presente TGD, questa è una sostanza multicomponente. Sebbene l'intervallo di un costituente sia $> 80\%$, ciò accade solo occasionalmente e la composizione tipica è $< 80\%$.

Occasionalmente conviene considerare la sostanza come una sostanza multicomponente anche quando un costituente è presente a concentrazioni $\geq 80\%$. Per esempio una sostanza contiene due costituenti, uno all'85% e l'altro al 10%, e l'equilibrio è rappresentato dalle impurezze. Entrambi i costituenti contribuiscono a e sono essenziali per l'effetto tecnico desiderato della sostanza. In questo caso, nonostante un costituente sia presente a concentrazioni $> 80\%$, la sostanza può essere descritta come una sostanza a due costituenti.

Una guida su come descrivere le sostanze multicomponente in IUCLID 5 è fornita nel Capitolo 8.2.2.

4.2.2.3 Informazioni analitiche

Nei casi in cui i dati spettrali forniscano informazioni sulla composizione della sostanza multicomponente, queste informazioni dovrebbero essere riportate. Possono essere adatti numerosi metodi spettroscopici, in particolare la spettroscopia di assorbimento UV/visibile (UV/VIS), la spettroscopia a infrarossi (IR), la spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR) e la

spettroscopia di massa (MS). Per le sostanze inorganiche, può essere più opportuno usare la diffrazione di raggi X (XRD), la fluorescenza di raggi X (XRF) o la spettroscopia di assorbimento atomico (AAS).

L'uso di metodi cromatografici, come la gascromatografia (GC) e/o la cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC), è necessario per confermare la composizione della sostanza. Se appropriate, si possono usare anche altre tecniche di separazione dei costituenti valide.

I metodi spettroscopici e analitici sono soggetti a cambiamenti continui. Pertanto è responsabilità del dichiarante presentare dati spettrali e analitici appropriati.

4.2.2.4 Registrazione di singoli costituenti di una sostanza multicomponente

In generale, la registrazione dell'identità delle sostanze ai fini della (pre)registrazione dovrebbe seguire l'approccio per le sostanze multicomponente (cioè registrazione della sostanza multicomponente). Scostandosi da tale approccio, si possono registrare singoli costituenti, se giustificabile. La possibilità di scostarsi dal caso standard per identificare (e potenzialmente registrare) sostanze tramite i loro singoli costituenti è data quando

- non c'è alcuna riduzione nei requisiti di informazione;
- esistono dati sufficienti a giustificare l'approccio della registrazione dei singoli costituenti, cioè l'approccio non dovrebbe normalmente esigere ulteriori sperimentazioni (su animali vertebrati) rispetto all'approccio standard;
- la registrazione dei singoli costituenti porta ad una situazione più efficiente (cioè evitare numerose registrazioni di sostanze composte dagli stessi costituenti);
- sono date informazioni sulla composizione delle singole masse di reazione.

Non si dovrebbe abusare della flessibilità offerta per aggirare i requisiti relativi ai dati. Nel caso p.e. di 1200 tonnellate all'anno di una sostanza multicomponente "(C + D)", con una composizione di 50% C e 50 % D, questo approccio porterebbe a due registrazioni con le informazioni seguenti:

Sostanza C

- Tonnellaggio 600
- Requisiti relativi ai dati da soddisfare per >1000 tonnellate (Allegato X) Sostanza D
- Tonnellaggio 600
- Requisiti relativi ai dati da soddisfare per >1000 tonnellate (Allegato X)

Questo approccio deve essere combinato con il requisito di REACH di sommare volumi della stessa sostanza per entità legale. La proposta è di stabilire i requisiti relativi ai dati come segue:

- sommare tutti i volumi dei singoli costituenti (secondo le quantità nella sostanza)
- fare riferimento al volume massimo di una sostanza contenente quel costituente

I requisiti di informazione dovrebbero essere stabiliti in base al risultato massimo. Per il reporting dei tonnelli, si dovrebbe considerare il risultato della somma del tonnellaggio di ogni singolo costituente. Qui di seguito sono forniti esempi semplificati per illustrare l'attuazione pratica di questo approccio:

Esempio 1

La sostanza multiconstituente "C+D+E" è il risultato di un processo all'interno di un'entità legale, da cui risultano differenti sostanze:

Sostanza 1: 50% C e 25 % D e 25 % E, 1100 tpa

Sostanza 2: 50% C e 50 % D 500 tpa

Anche in questo caso il prodotto di reazione è il punto iniziale: le due sostanze dovrebbero essere registrate come sostanze multiconstituente. Se si segue l'approccio della registrazione dei singoli costituenti¹¹, si dovrebbe applicare quanto segue:

Il reporting della sostanza D significherebbe in questo caso:

Tonnellaggio: $(25\% * 1100) + (50\% * 500) = 525$ tpa

¹¹ L'esempio è inteso solo a illustrare la fissazione dei requisiti di informazione e il reporting dei volumi. Non indica se l'approccio è giustificabile in questo caso.

La determinazione dei requisiti di informazione si basa sul requisito più severo. In questo caso: >1000 tpa, poiché il tonnellaggio totale della sostanza multicomponente "C+D+E" è superiore a 1000 tpa.

Nota: in questo esempio le sostanze C ed E dovrebbero essere registrate di conseguenza.

Esempio 2

La sostanza multicomponente "G+H+I" è il risultato di un processo all'interno di un'entità legale, da cui risultano differenti sostanze:

Sostanza 3: 65% G e 15 % H e 20 % I, 90 tpa

Sostanza 4: 60% G e 40 % H, 90 tpa

Reporting della sostanza G:

Tonnellaggio: $(65\% * 90) + (60\% * 90) = 112,5$ tpa

La determinazione dei requisiti di informazione si basa sul requisito più severo. In questo caso: >100 tpa, poiché il tonnellaggio totale del costituente G è superiore a 100 tpa.

Nota: in questo esempio le sostanze H ed I dovrebbero essere registrate di conseguenza.

Oltre alla definizione dei requisiti di informazione menzionati, un'altra considerazione è il numero di nuovi studi (su animali vertebrati) che devono essere condotti. Prima di decidere una strategia, il potenziale dichiarante deve considerare se esistono studi sufficienti (su animali vertebrati) e se la flessibilità proposta porterà a un numero maggiore o minore di nuove sperimentazioni (su animali vertebrati). Si dovrebbe scegliere la strategia che evita nuove sperimentazioni (su animali vertebrati).

In caso di dubbio il percorso standard per registrare l'identità della sostanza ai fini della registrazione dovrebbe sempre essere l'identificazione della sostanza così come è fabbricata.

4.2.3 Sostanze dalla composizione chimica definita e altri identificatori principali

Alcune sostanze (p.e. minerali inorganici) che possono essere identificate mediante la propria composizione chimica devono essere ulteriormente specificate tramite identificatori aggiuntivi per conseguire la propria identificazione. Queste sostanze possono essere sostanze monocomponente o sostanze multicomponente ma, in aggiunta ai parametri identificativi delle sostanze descritti nei capitoli precedenti, richiedono altri identificatori principali per registrare l'identità della sostanza in modo inequivocabile.

Esempi

Alcuni minerali non metallici (da fonti naturali o realizzati dall'uomo) con strutture uniche necessitano anche della morfologia e della composizione minerale per un'identificazione inequivocabile della sostanza. Un esempio è il caolino (CAS 1332-58-7) composto da caolinite, silicato di potassio e alluminio, feldspato e quarzo.

Gli attuali sviluppi nelle nanotecnologie ed esami approfonditi dei pericoli correlati possono determinare la necessità di ulteriori informazioni sulle sostanze in futuro. Lo stato attuale dello sviluppo non è sufficientemente maturo per includere nel presente TGD una guida sull'identificazione delle sostanze in nanoforma

4.2.3.1 Convenzione sulla denominazione

In linea di principio, si deve seguire la stessa convenzione di denominazione per le sostanze monocostruente (vedere Capitolo 4.2.1) e per le sostanze multicostruente (vedere Capitolo 4.2.2).

Per i minerali inorganici, per i costituenti si possono utilizzare i nomi mineralogici. Per esempio, l'apatite è una sostanza multicostruente composta da un gruppo di minerali di fosfato, solitamente indicati come idrossiapatite, fluoroapatite e cloroapatite, denominati così a causa delle elevate concentrazioni di ioni OH^- , F^- o Cl^- , rispettivamente, nel reticolo cristallino. La formula della miscela delle tre specie più comuni è $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH}, \text{F}, \text{Cl})$. Un altro esempio è l'aragonite, una delle strutture cristalline speciali del carbonato di calcio.

4.2.3.2 Identificatori

Queste sostanze sono identificate e denominate in base alle regole per le sostanze monocostruente (vedere il Capitolo 4.2.1) o le sostanze multicostruente (vedere il Capitolo 4.2.2). Gli altri parametri identificativi principali specifici da aggiungere dipendono dalla sostanza. Esempi di altri identificatori principali possono essere la composizione elementare con dati spettrali, la struttura cristallina rivelata dalla diffrazione di raggi X (XRD), i picchi di assorbimento degli infrarossi, l'indice di rigonfiamento, la capacità di scambio cationico o altre proprietà fisiche e chimiche.

Per i minerali cioè, è importante combinare i risultati della composizione elementare con i dati spettrali per identificare la composizione mineralogica e la struttura cristallina, che sono quindi confermati tramite proprietà fisico-chimiche caratteristiche quali la struttura cristallina (come rivelata dalla diffrazione di raggi X), la forma, la durezza, la capacità di rigonfiamento, la massa volumica e/o l'area superficiale.

Esempi di identificatori principali aggiuntivi specifici possono essere forniti per minerali specifici, in quanto i minerali hanno proprietà fisico-chimiche caratteristiche che consentono il completamento della loro identificazione, p.e.: bassissima durezza per il talco, capacità di rigonfiamento della bentonite, forme della diatomite, altissima massa volumica della barite e area superficiale (assorbimento di azoto).

Una guida alle modalità di descrizione delle sostanze dalla composizione chimica definita e di altri identificatori principali in IUCLID 5 è fornita nel Capitolo 8.2.3.

4.2.3.3 Informazioni analitiche

Si dovrebbero fornire le stesse informazioni analitiche per le sostanze monocostruente (vedere Capitolo 4.2.1) e per le sostanze multicostruente (vedere Capitolo 4.2.2). Per le sostanze per le quali i dati spettrali, cromatogrammi GC o HPLC, non sono sufficienti per l'identificazione, si devono fornire le informazioni risultanti da altre tecniche analitiche, p.e. diffrazione di raggi X per i minerali, analisi elementare ecc. Il criterio è quello di fornire informazioni sufficienti per confermare la struttura della

sostanza.

4.3 SOSTANZE UVCB

Le sostanze dalla composizione sconosciuta o variabile, i prodotti di reazioni complesse o i materiali biologici, chiamate anche sostanze UVCB, non possono essere sufficientemente identificate tramite la loro composizione chimica poiché:

- Il numero dei costituenti è relativamente grande e/o
- La composizione è, in misura significativa, sconosciuta e/o
- La variabilità della composizione è relativamente grande o scarsamente prevedibile.

Di conseguenza le sostanze UVCB richiedono altri tipi di informazioni per la propria identificazione, in aggiunta a ciò che si conosce circa la loro composizione chimica.

Dalla **Tabella 4.2** si può vedere che gli identificatori principali per i vari tipi di sostanze UVCB sono correlati alla fonte della sostanza e al processo usato; oppure appartengono ad un gruppo di “altri identificatori principali” (p.e. “impronte cromatografiche o di altro tipo”). Il numero e il tipo di identificatori indicati nella **Tabella 4.2** rappresentano un'illustrazione della variabilità dei tipi e non devono essere considerati come una panoramica completa. Quando la composizione chimica p.e. di un prodotto di reazioni complesse o di una sostanza di origine biologica è nota, la sostanza dovrebbe essere identificata come sostanza monocostituente o multiconstituente, come appropriato. La conseguenza di definire una sostanza come UVCB è che qualsiasi variazione significativa della fonte o del processo porterebbe probabilmente ad una sostanza differente che dovrebbe essere registrata di nuovo. Se una miscela di reazione è identificata come una “sostanza multiconstituente”, la sostanza può derivare da una fonte differente e/o da processi differenti nella misura in cui la composizione della sostanza finale rimane entro l'intervallo specificato. Pertanto una nuova registrazione non sarebbe richiesta.

Una guida generica alle sostanze UVCB è disponibile nel Capitolo 4.3.1 mentre una guida specifica alle sostanze con variazioni nelle lunghezze della catena di carbonio, alle sostanze ottenute dal petrolio o da fonti simili al petrolio e agli enzimi, come tipi specifici di sostanze UVCB, è disponibile nel Capitolo 4.3.2.

4.3.1 Guida generale alle sostanze UVCB

Il presente capitolo del TGD fornisce una guida generica alle modalità di utilizzo di determinati identificatori principali, oltre ai parametri identificativi delle sostanze di REACH, allegato IV (punto 2), per identificare sostanze UVCB.

4.3.1.1 Informazioni sulla composizione chimica

Le sostanze UVCB non possono essere specificate in modo univoco con il nome IUPAC dei costituenti, in quanto non tutti i costituenti possono essere identificati, oppure possono essere specificate genericamente ma con una mancanza di specificità dovuta alla variabilità della composizione esatta. A causa della mancanza di differenziazione tra costituenti e impurezze, i termini “costituenti principali” e “impurezze” non dovrebbero essere considerati pertinenti per le sostanze UVCB.

Tuttavia la composizione chimica e l'identità dei costituenti dovrebbero comunque essere indicate, per quanto note. La composizione può spesso essere descritta in un modo più generico, per esempio “acidi grassi lineari C8-C16” o “etossilati di alcol con alcoli C10-C14 e 4-10 unità di etossilato”. Inoltre le informazioni sulla composizione chimica possono essere fornite sulla base di standard o campioni di riferimento ben noti e in molti casi si possono usare in aggiunta indici e codici esistenti. Altre informazioni generiche sulla composizione possono consistere nelle cosiddette “impronte”, vale a dire p.e. immagini cromatografiche o spettrali che presentano un modello di distribuzione di picco caratteristico.

Per una sostanza UVCB, tutti i costituenti noti, presenti in concentrazioni $\geq 10\%$, dovrebbero essere specificati almeno tramite il nome IUPAC inglese e preferibilmente un numero CAS; si dovrebbero indicare anche le concentrazioni e gli intervalli di concentrazione tipici dei costituenti noti. I costituenti che sono pertinenti per la classificazione e/o la valutazione PBT¹² della sostanza devono sempre essere identificati dagli stessi identificatori, indipendentemente dalla loro concentrazione.

I costituenti sconosciuti sono, se possibile, identificati mediante una descrizione generica della loro natura chimica. Gli additivi dovrebbero essere completamente specificati in modo simile a quello descritto per le sostanze ben definite.

4.3.1.2 Parametri identificativi principali: nome, fonte e processo

Poiché la composizione chimica da sola non è sufficiente per l'identificazione, la sostanza deve in genere essere identificata tramite il suo nome, la sua origine o fonte e le fasi più importanti effettuate durante la lavorazione. Anche altre proprietà della sostanza possono essere importanti identificatori, come identificatori generici pertinenti (p.e. punto di ebollizione) o come identificatori cruciali per gruppi specifici di sostanze (p.e. attività catalitica per gli enzimi).

1. Convenzione sulla denominazione

In generale il nome di una sostanza UVCB è una combinazione di fonte e processo nello schema generico: prima la fonte quindi il/i processo/i.

¹² Ulteriori informazioni sulla valutazione PBT e i limiti di concentrazione pertinenti sono disponibili in RIP 3.2 TGD Valutazione della sicurezza chimica, sezione sulla valutazione PBT

Una sostanza derivata da fonti biologiche è identificata dal nome della specie.

Una sostanza derivata da fonti non biologiche è identificata dai materiali iniziali.

I processi sono identificati dal tipo di reazione chimica se è prevista la sintesi di nuove molecole o come un tipo di fase di raffinazione, p.e. estrazione, frazionamento, concentrazione, o come residuo.

Esempi**Numero CE**

296-358-2

307-507-9

Nome CELavanda, *Lavandula hybrida*, est., acetilataLavanda, *Lavandula latifolia*, est., solforizzata, sale di palladio

Nel caso dei prodotti di reazione, nell'inventario CE sono stati usati schemi diversi, p.e.

EINECS: Materiale iniziale principale, prodotto/i di reazione di altro/i materiale/i iniziale/i

ELINCS: Prodotto/i di reazione del/i materiale/i iniziale/i

Esempi**Numero CE** **Nome CE**

232-341-8 Acido nitroso, prodotti di reazione con 4-metil-1,3-benzenediammina idrocloruro

263-151-3 Acidi grassi, cocco, prodotti di reazione con dietilentriammina

400-160-5 Prodotti di reazione di acidi grassi di tallolio, dietanolammina e acido borico

428-190-4 Prodotto di reazione di: 2,4-diammino-6-[2-(2-metil-1H-imidazol-1-il)etil]-1,3,5-triazina e acido cianurico

Nel presente TGD, il formato generico del nome dei prodotti di reazione è “Prodotto di reazione di [nomi dei materiali iniziali]”. In linea di principio, i nomi dovrebbero essere assegnati in lingua inglese secondo le regole di nomenclatura IUPAC. In aggiunta si possono fornire altre designazioni accettate a livello internazionale. Si raccomanda di sostituire la parola “reazione” nel nome con il tipo specifico di reazione descritta in modo generico, p.e. esterificazione o formazione di sali ecc. (vedere la guida sottostante alle quattro sottoclassi UVCB specifiche).

2. Fonte

La fonte può essere divisa in due gruppi:

2.1. Fonti di natura biologica

Le sostanze di origine biologica devono essere definite dal genere, dalla specie e della famiglia p.e. *Pinus cembra*, *Pinaceae* significa *Pinus* (genere), *cembra* (specie), *Pinaceae* (famiglia), e dal ceppo o tipo genetico, se pertinenti. Se appropriato, si dovrebbe indicare anche il tessuto o la parte dell'organismo usati per l'estrazione della sostanza, p.e. midollo osseo, pancreas oppure tronco, semi o radici.

Esempi**Numero CE**

283-294-5

Nome CE

Saccharomyces cerevisiae, est.

Descrizione CE

Estratti e loro derivati fisicamente modificati come tinture, concrete, assolute, oli essenziali, oleoresine, terpeni, frazioni esenti da terpeni, distillati, residui ecc., ottenuti da *Saccharomyces cerevisiae*, Saccharomycelaceae.

296-350-9

Arnica messicana, est.

Descrizione CE

Estratti e loro derivati fisicamente modificati come tinture, concrete, assolute, oli essenziali, oleoresine, terpeni, frazioni esenti da terpeni, distillati, residui ecc., ottenuti da *Arnica messicana*, Compositae.

2.2. Fonti chimiche o minerali

Nel caso dei prodotti di reazioni chimiche, i materiali iniziali devono essere descritti con il loro nome IUPAC in lingua inglese. Le fonti minerali devono essere descritte in termini generici p.e. minerali di fosfato, bauxite, caolino, gas minerale, carbone, torba.

3. Processo

I processi sono identificati dal tipo di reazione chimica se è prevista la sintesi di nuove molecole o come un tipo di fase di raffinazione, p.e. estrazione, frazionamento, concentrazione, o come un residuo di una raffinazione.

Per alcune sostanze, p.e. derivati chimici, il processo deve essere descritto come una combinazione di raffinazione e sintesi.

Sintesi

Tra i materiali iniziali si verifica una determinata reazione chimica o biochimica risultante nella sostanza. Per esempio, reazione Grignard, solfonazione, separazione enzimatica mediante proteasi o lipasi ecc. Anche molte reazioni di derivazione appartengono a questo tipo.

Per le sostanze sintetizzate recentemente, per le quali non si può indicare la composizione chimica, i materiali iniziali sono l'identificatore principale insieme alla specifica della reazione, cioè il tipo di reazione chimica. Il tipo di reazione chimica è indicativo delle molecole che si prevede siano presenti nella sostanza. Esistono diversi tipi di reazione chimica finale: idrolisi, esterificazione, alchilazione, clorinazione ecc. Poiché ciò fornisce solo informazioni generiche sulle possibili sostanze prodotte, in molti casi per una piena caratterizzazione e identificazione della sostanza sarà necessaria anche un'impronta cromatografica.

Esempi

| Numero CE | Nome CE |
|-----------|--|
| 294-801-4 | Olio di semi di lino, epossidato, prodotti di reazione con tetraetilenepentammina |
| 401-530-9 | Prodotto di reazione di (2-idrossi-4-(3-propenossi)benzofenone e trietossisilano) con (prodotto di idrolisi di silice e metiltrimetossisilano) |

Raffinazione

La raffinazione può essere applicata in molti modi a sostanze di origine naturale o minerale in cui l'identità chimica dei costituenti non è modificata ma è modificata la concentrazione dei costituenti, p.e. lavorazione a freddo di tessuto vegetale seguita da estrazione con alcol.

La raffinazione può essere ulteriormente definita in processi quali l'estrazione. L'identificazione della sostanza dipende dal tipo di processo:

Per sostanze derivate mediante metodi fisici, p.e. raffinazione o frazionamento, devono essere specificati l'intervallo di cut-off e il parametro della frazione (p.e.: dimensione molecolare, lunghezza della catena, punto di ebollizione, intervallo di volatilità ecc.);

Per sostanze derivate mediante concentrazione, p.e. prodotti da processi metallurgici, precipitati centrifugati, residui di filtrazione ecc., si deve specificare la fase di concentrazione insieme alla composizione generica della sostanza risultante rispetto al materiale iniziale;

Esempi

| Numero CE | Nome CE |
|-----------|---------|
|-----------|---------|

| | |
|-----------|--|
| 408-250-6 | Concentrato di composti di organotungsteno (prodotti di reazione di esacloruro di tungsteno con 2-metilpropan-2-olo, nonilfenolo e pentan-2,4-dione) |
|-----------|--|

Per i residui di una reazione specifica, p.e. scorie, catrami e frazioni pesanti, il processo deve essere descritto insieme alla composizione generica della sostanza risultante;

Esempi

| Numero CE | Nome CE |
|-----------|---------|
|-----------|---------|

Descrizione CE

Sostanza risultante dall'uso e dalla produzione di stagno e delle sue leghe ottenuta da fonti primarie e secondarie, inclusi gli intermedi vegetali riciclati. È costituita principalmente da composti di stagno e può contenere altri metalli non ferrosi residui e i loro composti.

| | |
|-----------|--|
| 293-693-6 | Farina di soia, estr. proteica Residuo |
|-----------|--|

Descrizione CE

Sottoprodotto, contenente principalmente carboidrati, prodotto mediante estrazione etanolica di soia sgrassata.

Per gli estratti, si devono indicare il metodo di estrazione, il solvente usato per l'estrazione e altre condizioni pertinenti (p.e. temperatura/intervallo di temperatura).

Per la lavorazione combinata, oltre alle informazioni sulla fonte si deve specificare ogni fase del processo (in modo generico). Questa lavorazione combinata è particolarmente pertinente nel caso di derivazioni chimiche.

Esempi:

- Una pianta è prima estratta, l'estratto è distillato e la frazione distillata dell'estratto vegetale è usata per la derivazione chimica. La sostanza risultante può essere ulteriormente purificata. Il prodotto purificato può infine essere ben definito mediante la sua composizione chimica e non occorre identificare la sostanza come UVCB. Se il prodotto deve ancora essere considerato come UVCB, la lavorazione combinata può essere descritta come un "derivato chimico purificato di

una frazione distillata dell'estratto vegetale”.

Se l'ulteriore lavorazione di un estratto include solo la derivazione fisica, la composizione cambierà ma senza la sintesi intenzionale di nuove molecole. Ciononostante la variazione della composizione risulta in una sostanza differente, p.e. un distillato o un precipitato dell'estratto vegetale.

- o Per la produzione di prodotti derivati del petrolio, la derivazione chimica e il frazionamento sono spesso usati in combinazione. Per esempio, la distillazione del petrolio seguita da cracking genera una frazione del materiale iniziale e anche nuove molecole. Pertanto, in tal caso, entrambi i tipi di processi dovrebbero essere identificati oppure il distillato dovrebbe essere specificato come il materiale iniziale del cracking. In particolare ciò si applica ai derivati del petrolio che risultano spesso da una combinazione di processi. Tuttavia per l'identificazione delle sostanze derivate dal petrolio si può usare un sistema specifico separato (vedere Capitolo 4.3.2.2).

Poiché un derivato chimico di un estratto non conterrà gli stessi costituenti dell'estratto originale, esso deve essere considerato come una sostanza diversa. Questa regola può avere come conseguenza il fatto che l'identificazione mediante nome e descrizione si scosti dal nome e dalla descrizione EINECS precedenti. Al momento della creazione dell'inventario EINECS, gli estratti ottenuti da processi diversi, solventi diversi e anche i derivati fisici o chimici erano spesso inseriti sotto un'unica voce. Queste sostanze possono essere registrate come un'unica sostanza in REACH, purché le proprietà pericolose non differiscano e giustifichino la stessa classificazione. Tuttavia possono esserci motivi, p.e. ampia descrizione di una sostanza in EINECS, per identificare numerose sostanze diverse sotto un unico numero EINECS.

4. Altri parametri identificativi delle sostanze

Oltre al nome chimico, alla fonte e alla specifica del processo, una sostanza UVCB dovrebbe includere altre eventuali informazioni pertinenti, come richieste da REACH, Allegato VI, punto 2.

Specialmente per tipi specifici di sostanze UVCB possono essere pertinenti altri parametri identificativi. Ulteriori identificatori possono includere:

- Descrizione generica della composizione chimica;
- Impronta cromatografia o altri tipi di impronta;
- Materiale di riferimento (p.e. ISO);
- Parametri fisico-chimici (p.e. punto di ebollizione);
- Numero del Colour Index;
- Numero AISE.

Una guida specifica alle regole e ai criteri concernenti l'uso del nome, della fonte e delle informazioni sul processo per l'identificazione delle sostanze UVCB è inclusa in seguito per vari tipi di fonti e processi. Nei paragrafi seguenti sono descritti quattro sottotipi di sostanze UVCB come una combinazione di fonti biologiche o chimiche/minerali e di processi (sintesi o raffinazione).

Una guida su come descrivere le sostanze UVCB in IUCLID 5 è fornita nel Capitolo 8.2.4.

UVCB sottotipo 1, in cui la fonte è biologica e il processo è una sintesi

Le sostanze di natura biologica possono essere modificate in una lavorazione (bio)chimica per generare costituenti che non erano presenti nel materiale iniziale, p.e. derivati chimici di estratti vegetali o prodotti del trattamento enzimatico degli estratti. Per esempio, le proteine possono essere idrolizzate

mediante proteasi per generare oligopeptidi o la cellulosa del legno può essere carbossilata per ottenere carbossimetilcellulosa (CMC).

Anche i prodotti della fermentazione possono appartenere a questo sottotipo di UVCB. Per esempio la vinaccia è un prodotto della fermentazione dello zucchero che, rispetto allo zucchero, contiene molti costituenti diversi. Quando i prodotti della fermentazione sono ulteriormente purificati, le sostanze possano infine diventare completamente identificabili attraverso la loro composizione chimica e non dovrebbero più essere identificate come sostanze UVCB.

Gli enzimi sono un gruppo speciale di sostanze che può essere ricavato mediante estrazione e ulteriore raffinazione da una fonte di origine biologica. Sebbene la fonte e il processo potrebbero essere specificati dettagliatamente, ciò non genera informazioni specifiche sull'enzima. Per queste sostanze si deve utilizzare un sistema specifico di classificazione, denominazione e identificazione (vedere Capitolo 4.3.2.3).

Per l'identificazione della sostanza, si deve indicare la fase di processo finale e/o qualsiasi altra fase di processo che sia pertinente per l'identità della sostanza.

Una descrizione del processo chimico deve essere una descrizione generica del tipo di processo (esterificazione, idrolisi alcalina, alchilazione, clorinazione, sostituzione ecc.) insieme alle condizioni di processo pertinenti.

Una descrizione del processo biochimico può essere una descrizione generica della reazione catalizzata, insieme al nome dell'enzima catalizzante la reazione.

Per le sostanze prodotte mediante fermentazione o colture (tissutali) di specie, si devono indicare la specie di fermentazione, il tipo e le condizioni generali di fermentazione (in batch o continua, aerobica, anaerobica, anossica, temperatura, pH ecc.), unitamente alle eventuali ulteriori fasi di processo applicate per isolare i prodotti della fermentazione, p.e. centrifugazione, precipitazione, estrazione ecc. Se queste sostanze sono ulteriormente raffinate, ciò può risultare in una frazione, un concentrato o un residuo. Tali sostanze ulteriormente elaborate sono identificate con la specifica aggiuntiva delle ulteriori fasi di processo.

UVCB sottotipo 2, in cui la fonte è chimica o minerale e il processo è una sintesi

Le sostanze UVCB ottenute da fonti chimiche o minerali, derivate tramite un processo in cui sono sintetizzate nuove molecole, sono “prodotti di reazione”. Esempi di prodotti di reazioni chimiche sono i prodotti dell'esterificazione, dell'alchilazione o della clorinazione. Le reazioni biochimiche mediante applicazione di enzimi isolati sono tipi speciali di reazioni chimiche. Tuttavia, se si applica una via biochimica complessa di sintesi usando microrganismi completi, è preferibile considerare la sostanza risultante come un prodotto della fermentazione e identificarla tramite il processo di fermentazione e le specie di fermentazione piuttosto che tramite i materiali iniziali (vedere UVCB sottotipo 4).

Non tutti i prodotti di reazione dovrebbero automaticamente essere specificati come UVCB. Se un prodotto di reazione può essere sufficientemente definito tramite la composizione chimica (incluso una certa variabilità), si dovrebbe preferire l'identificazione come sostanza multiconstituente (vedere Capitolo 4.2.2). Solo quando la composizione del prodotto di reazione non è sufficientemente nota o è

scarsamente prevedibile, la sostanza dovrebbe essere identificata come una sostanza UVCB (“prodotto di reazione”). L'identificazione di un prodotto di reazione si basa sui materiali iniziali della reazione e sul processo di reazione (bio)chimico in cui la sostanza è generata.

Esempi

| Numero CE | Nome EINECS | Numero CAS |
|------------------|--|-------------------|
| 294-006-2 | Acido nonandioico, prodotti di reazione con 2-ammino-2-metil-1-propanolo | 91672-02-5 |
| 294-148-5 | Formaldeide, prodotti di reazione con glicole dietilenico e fenolo | 91673-32-4 |

Un identificatore principale dei prodotti di reazione è la descrizione del processo di fabbricazione. Per l'identificazione delle sostanze si devono indicare la fase di processo finale o quella più pertinente. La descrizione del processo chimico deve essere una descrizione generica del tipo di processo (p.e. esterificazione, idrolisi alcalina, alchilazione, clorinazione, sostituzione ecc.) insieme alle condizioni di processo pertinenti. Un processo biochimico deve essere descritto dal tipo di reazione, insieme al nome dell'enzima catalizzante la reazione.

UVCB sottotipo 3, in cui la fonte è biologica e il processo è una raffinazione

Le sostanze UVCB di origine biologica, risultanti da un processo di raffinazione in cui non si generano intenzionalmente nuove molecole possono essere p.e. estratti, frazioni di un estratto, concentrati di un estratto, estratto purificato o residui di processo di sostanze di origine biologica.

Non appena l'estratto è ulteriormente lavorato, la sostanza non è più identica all'estratto ma è un'altra sostanza che appartiene ad un altro sottotipo UVCB, p.e. una frazione o un residuo di un estratto. Queste sostanze devono essere specificate con (ulteriori) parametri di lavorazione aggiuntivi. Se l'estratto è modificato in reazioni chimiche o biochimiche che generano nuove molecole (derivati), l'identificazione della sostanza avviene usando la guida UVCB sottotipo 2 o il Capitolo 4.2 per una sostanza ben definita.

Questa differenziazione degli estratti ulteriormente lavorati può avere come conseguenza che il nuovo nome e la nuova descrizione differiscano da quelli nell'inventario EINECS. Al momento della creazione dell'inventario, tale differenziazione non è stata fatta ed è possibile che tutti tipi di estratti ottenuti con solventi diversi e ulteriori fasi di processo siano stati inseriti sotto un'unica voce.

Il primo identificatore principale di questo sottotipo di sostanze UVCB sono la famiglia, il genere e la specie dell'organismo da cui la sostanza ha origine. Se appropriato, si dovrebbe indicare il tessuto o la parte dell'organismo usati per l'estrazione della sostanza, p.e. midollo osseo, pancreas oppure tronco, semi o radici. Per le sostanze di origine microbiologica, si devono definire il ceppo e il tipo genetico della specie.

Se la sostanza UVCB è derivata da una specie diversa, sarà considerata come una sostanza diversa, anche se la composizione chimica può essere simile.

Esempi

| Numero CE | Nome EINECS |
|------------------|--|
| 290-977-1 | Estratto di campeggio ossidato (Haematoxylon campechianum) |

Descrizione CE

Questa sostanza è identificata nel Colour Index dal Colour Index Constitution No C.I. 75290 ossidato.

282-014-9 Estratti pancreatici, deproteinati

Il secondo identificatore principale è la lavorazione della sostanza, p.e. il processo di estrazione, il processo di frazionamento, purificazione o concentrazione o il processo che influenza la composizione del residuo. Pertanto dalla raffinazione di estratti ottenuti con processi diversi, p.e. usando solventi diversi o fasi di purificazione diverse, risulteranno sostanze diverse.

Quante più fasi sono applicate per la raffinazione, tanto più facile risulterà definire la sostanza mediante la sua composizione chimica. In tal caso, diversi tipi di fonti o diverse modifiche dei processi non portano automaticamente ad una sostanza diversa.

Un parametro identificativo principale delle sostanze di origine biologica è la descrizione dei processi pertinenti. Per gli estratti, il processo di estrazione deve essere descritto fino al livello di dettaglio pertinente per l'identità della sostanza. Si deve specificare almeno il solvente usato.

Quando ulteriori fasi di processo sono usate per la fabbricazione della sostanza, come il frazionamento o la concentrazione, si deve descrivere la combinazione delle fasi di processo pertinenti, p.e. la combinazione di estrazione e frazionamento e includendo gli intervalli di cut-off.

UVCB sottotipo 4, in cui la fonte è chimica o minerale e il processo è una raffinazione

Le sostanze di origine non biologica, cioè che sono o hanno origine da minerali, minerali metallici, carbone, gas naturale e petrolio greggio, o altre materie prime per l'industria chimica, e che risultano dalla lavorazione senza reazioni chimiche intenzionali, possono essere frazioni (purificate), concentrati o residui di tali processi.

Il carbone e il petrolio greggio sono usati nei processi di distillazione o gassificazione per produrre una ampia varietà di sostanze, p.e. sostanze derivate dal petrolio e gas combustibili ecc., e anche residui quali catrami e scorie. Molto spesso un prodotto distillato o altrimenti frazionato è immediatamente sottoposto a ulteriore lavorazione, incluse le reazioni chimiche. In tali casi l'identificazione della sostanza deve seguire la guida fornita per UVCB sottotipo 2, in quanto il processo è più pertinente della fonte.

Per le sostanze derivate dal petrolio si usa un sistema di identificazione speciale (vedere Capitolo 4.3.2.2). Le sostanze coperte da tale sistema includono frazioni e prodotti di reazioni chimiche.

Altre sostanze in UVCB sottotipo 4 possono includere minerali metallici, concentrati di minerali metallici e scorie contenenti quantità variabili di metalli che possono essere estratti mediante lavorazione metallurgica.

I minerali come la bentonite o il carbonato di calcio possono essere lavorati per esempio mediante dissoluzione acida e/o precipitazione chimica o in colonne a scambio ionico. Quando la composizione chimica è completamente definita, i minerali dovrebbero essere identificati secondo la guida nella parte

appropriata del Capitolo 4.2.

Se i minerali sono lavorati solo mediante metodi meccanici, p.e. rettifica, vagliatura, centrifugazione, flottazione ecc., sono ancora considerati uguali ai minerali così come estratti dalla miniera. I minerali che sono prodotti attraverso un processo di fabbricazione possono, ai fini dell'identificazione¹³, essere considerati uguali ai loro equivalenti naturali purché la composizione sia simile e il profilo di tossicità identico.

Un parametro identificativo principale delle sostanze di origine non biologica è la descrizione della/e fase/i di processo pertinente/i.

Per le frazioni, il processo di frazionamento deve essere descritto con i parametri e l'intervallo di cut-off della frazione isolata, insieme ad una descrizione delle fasi di processo precedenti quando pertinenti.

Per la fase di concentrazione, si deve indicare il tipo di processo, p.e. evaporazione, precipitazione ecc., e il rapporto tra la concentrazione iniziale e la concentrazione finale dei costituenti principali, in aggiunta alle informazioni sulla/e fase/i di processo precedente/i.

Un parametro identificativo principale dei residui di origine non biologica è la descrizione del processo da cui il residuo ha origine. Il processo può essere qualsiasi reazione fisica che genera residui, p.e. processo di purificazione, frazionamento, concentrazione.

¹³ Un uguale approccio per l'identificazione dei minerali naturali o prodotti chimicamente non significa necessariamente che siano uguali i requisiti legali (p.e. esenzioni dalla registrazione)

4.3.1.3 Informazioni analitiche

Nei casi in cui i dati spettrali forniscano informazioni sulla composizione della sostanza UVCB, queste informazioni dovrebbero essere fornite. Per gli spettri si usano numerosi metodi spettroscopici (UV/VIS, infrarossi, risonanza magnetica nucleare o spettro di massa). I metodi e gli approfondimenti sulle modalità di utilizzo di questi metodi sono soggetti a mutamenti continui. Pertanto è responsabilità del dichiarante presentare dati spettrali appropriati.

Un cromatogramma che possa essere usato come un'impronta deve essere fornito per caratterizzare la composizione della sostanza. Se applicabile, si possono usare anche altre tecniche di separazione dei costituenti valide.

4.3.2 Tipi specifici di sostanze UVCB

La presente sezione fornisce una guida su gruppi specifici di sostanze UVCB: sostanze con variazioni nella lunghezza della catena di carbonio (4.3.2.1), sostanze ottenute dal petrolio o fonti simili al petrolio (4.3.2.2) ed enzimi (4.3.2.3).

4.3.2.1 Sostanze con variazioni nella lunghezza della catena di carbonio

Questo gruppo di sostanze UVCB comprende le sostanze a catena alchilica lunga con variazioni nella lunghezza della catena di carbonio, p.e. paraffine e olefine. Queste sostanze sono derivate da grassi od oli naturali o sono prodotte sinteticamente. I grassi naturali hanno origine da piante o da animali. Le

sostanze con catena di carbonio lunga derivate dalle piante hanno solitamente solo catene con numero pari di atomi di carbonio mentre le sostanze con catena di carbonio lunga ottenute da fonti animali includono anche (alcune) catene con numero dispari di atomi di carbonio. Le sostanze con catena di carbonio lunga prodotte sinteticamente possono comprendere l'intera gamma di catene di carbonio, con numero di atomi sia pari che dispari.

Identificatori e convenzione di denominazione

Il gruppo comprende sostanze i cui singoli costituenti hanno una caratteristica strutturale comune: uno o più gruppi alchilici a catena lunga cui è legato un gruppo funzionale. I costituenti differiscono fra loro per quanto concerne una o più delle seguenti caratteristiche dei gruppi di catene alchiliche:

- Lunghezza della catena di carbonio (numero di carbonio)
- Saturazione
- Struttura (lineare o ramificata)
- Posizione del gruppo funzionale

L'identità chimica dei costituenti può essere descritta sufficientemente e denominata sistematicamente usando i tre descrittori seguenti:

Il **descrittore alchilico** che descrive il numero di atomi di carbonio nelle catene di carbonio del/i gruppo/i alchilico/alchilici.

Il **descrittore della funzionalità** che identifica il gruppo funzionale della sostanza, p.e. ammina, ammonio, acido carbossilico.

Il **descrittore del sale**, il catione/anione di qualsiasi sale, p.e. sodio (Na^+), carbonato (CO_3^{2-}), cloruro (Cl^-).

Descrittore alchilico

In generale, il descrittore alchilico C_{x-y} si riferisce a catene alchiliche lineari sature comprendenti tutte le catene di lunghezza da x ad y, p.e. C_{8-12} corrisponde a C_8 , C_9 , C_{10} , C_{11} e C_{12} .

Si deve indicare se il descrittore alchilico si riferisce solo a catene alchiliche pari o dispari, p.e.

C_{8-12} (numeri pari)

Si deve indicare se il descrittore alchilico si riferisce (anche) a catene alchiliche ramificate, p.e.

C_{8-12} (ramificate) o C_{8-12} (lineari e ramificate)

Si deve indicare se il descrittore alchilico si riferisce (anche) a catene alchiliche insature, p.e. C_{12-22}

(C_{18} insatura)

Una distribuzione di lunghezze di catene alchiliche ristretta non ne copre una più ampia e viceversa, p.e. C_{10-14} non corrisponde a C_{8-18}

Il descrittore alchilico può anche riferirsi alla fonte delle catene alchiliche, p.e. cocco o sego.

Tuttavia la distribuzione della lunghezza delle catene di carbonio deve corrispondere a quella della fonte.

Il sistema descritto sopra dovrebbe essere usato per descrivere sostanze con variazioni nelle lunghezze delle catene di carbonio. Non è adatto per sostanze ben definite che possono essere identificate mediante una struttura chimica definita.

Le informazioni sul descrittore alchilico, il descrittore della funzionalità e il descrittore del sale sono la base per la denominazione di questo tipo di sostanze UVCB. Inoltre informazioni sulla fonte e sul processo possono essere utili per identificare la sostanza con maggiore precisione.

| Esempi | | |
|---|---|--|
| Descrittori | | Nome |
| Descrittore alchilico Descrittore della funzionalità Descrittore del sale | lunghezze delle catene alchiliche C ₁₀₋₁₈ acidi grassi (acido carbossilico) sali di cadmio | acidi grassi (C ₁₀₋₁₈) sali di cadmio |
| Descrittore alchilico Descrittore della funzionalità Descrittore del sale | cloruro di di-C ₁₀₋₁₈ -alchil-dimetil ammonio | cloruro di di-C ₁₀₋₁₈ -alchildimetilammonio |
| Descrittore alchilico Descrittore della funzionalità Descrittore del sale | cloruro di trimetil sego-alchil ammonio | cloruro di trimetil-segoalchil-ammonio |

4.3.2.2 Sostanze ottenute dal petrolio o da fonti simili al petrolio

Le sostanze ottenute dal petrolio (sostanze derivate dal petrolio) o da fonti simili al petrolio (p.e. carbone) sono sostanze dalla composizione molto complessa e variabile o parzialmente indefinita. Nel presente capitolo le sostanze derivate dal petrolio sono usate per mostrare come identificare questo tipo specifico di sostanza UVCB. Tuttavia lo stesso approccio potrebbe essere applicato ad altre sostanze ottenute da fonti simili al petrolio quali il carbone.

I materiali iniziali usati nell'industria della raffinazione del petrolio possono essere petrolio greggio o qualsiasi stream di raffineria specifico ottenuto da uno o più processi. La composizione dei prodotti finali dipende dal petrolio greggio usato per la fabbricazione (in quanto la composizione del petrolio greggio varia in funzione del luogo d'origine) e dai successivi processi di raffinazione. Pertanto si verifica una variazione naturale, indipendente dal processo, nella composizione delle sostanze derivate dal petrolio [Rasmussen et al., 1999]

1. Convenzione sulla denominazione

Per l'identificazione delle sostanze derivate dal petrolio, si raccomanda di assegnare il nome in base a un sistema di nomenclatura affermato [usato anche dall'US EPA]. Questo nome consiste solitamente di processo di raffinazione, fonte dello stream e composizione o caratteristiche generali. Se la sostanza contiene una percentuale w/w > 5 % di idrocarburi ad anelli aromatici condensati di 4 – 6 elementi, queste informazioni devono essere incluse nella descrizione. Per le sostanze derivate dal petrolio con un numero EINECS, si deve usare il nome indicato nell'inventario CE.

2. Identificatori

I termini e le definizioni per l'identificazione delle sostanze derivate dal petrolio in genere includono la

fonte dello stream, il processo di raffinazione, la composizione generale, il numero di atomi di carbonio, l'intervallo di ebollizione o altre caratteristiche fisiche appropriate, e il tipo di idrocarburo predominante [US EPA].

Si dovrebbero indicare i parametri identificativi di REACH, Allegato IV, voce 2. Si riconosce che le sostanze derivate dal petrolio sono fabbricate in base a specifiche prestazionali piuttosto che a specifiche composizionali. Pertanto, caratteristiche quali il nome, l'intervallo di lunghezza della catena di carbonio, il punto di ebollizione, la viscosità, i valori di cut-off e altre proprietà fisiche sono in genere più utili delle informazioni sulla composizione per identificare la sostanza a base di petrolio nel modo più chiaro possibile.

Sebbene la composizione chimica non sia l'identificatore principale delle sostanze UVCB, si devono indicare i costituenti principali noti ($\geq 10\%$) e la composizione deve essere descritta in termini generici, p.e. intervallo di peso molecolare, alifatici o aromatici, grado di idrogenazione e altre informazioni essenziali. Inoltre, qualsiasi altro costituente a concentrazioni inferiori che influisca sulla classificazione di pericolo deve essere identificato con nome e concentrazione tipica.

4.3.2.3 Enzimi

Gli enzimi sono per lo più prodotti dalla fermentazione di microrganismi ma occasionalmente sono di origine vegetale o animale. Il concentrato enzimatico liquido, risultante dalla fermentazione o dall'estrazione e dalle successive fasi di purificazione contiene, oltre all'acqua, la proteina enzimatica attiva e altri costituenti compresi i residui della fermentazione, cioè proteine, peptidi, aminoacidi, carboidrati, lipidi e sali inorganici.

La proteina enzimatica e gli altri costituenti derivanti dal processo di fermentazione o di estrazione, ma escludendo l'acqua che può essere separata senza influire sulla stabilità della proteina enzimatica o senza modificarne la composizione, dovrebbero essere considerati come la sostanza ai fini dell'identificazione.

La sostanza enzimatica tipicamente contiene il 10-80 % (w/w) di proteina enzimatica. Gli altri costituenti variano percentualmente e dipendono dall'organismo di produzione usato, dal mezzo di fermentazione e dai parametri operativi del processo di fermentazione nonché dalla purificazione a valle applicata, ma la composizione sarà tipicamente compresa entro gli intervalli indicati nella tabella seguente.

| | |
|---------------------------------------|----------|
| Proteina enzimatica attiva | 10 - 80% |
| Altre proteine + peptidi e aminoacidi | 5 - 55% |
| Carboidrati | 3 - 40% |
| Lipidi | 0 - 5% |
| Sali inorganici | 1 - 45% |
| Totale | 100% |

La sostanza enzimatica dovrebbe essere considerata come una "sostanza UVCB" in conseguenza della sua variabilità e della composizione parzialmente sconosciuta. La proteina enzimatica dovrebbe essere considerata come un costituente della sostanza UVCB. Gli enzimi altamente purificati possono essere identificati come sostanze dalla composizione ben definita (monocostituente o multicostituente) e dovrebbero essere identificati di conseguenza.

In EINECS, l'identificatore principale degli enzimi è l'attività catalitica. Gli enzimi sono elencati come voci generiche senza ulteriore specificazione o con voci specifiche indicanti l'organismo sorgente o il substrato.

| Esempi | | |
|-----------|---------------------------------|------------|
| Numero CE | Nome EINECS | Numero CAS |
| 278-547-1 | Proteinasi, Bacillus, neutra | 76774-43-1 |
| 278-588-5 | Proteinasi, Aspergillus, neutra | 77000-13-6 |
| 254-453-6 | Elastasi (pancreas porcino) | 39445-21-1 |
| 262-402-4 | Mannanasi | 60748-69-8 |

Uno studio sugli enzimi commissionato dalla Commissione europea [UBA, 2000] suggeriva di

identificare gli enzimi in base al sistema internazionale per la nomenclatura degli enzimi, IUBMB (Unione internazionale di biochimica e biologia molecolare; www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/).

Questo approccio è stato adottato nel presente TGD e consentirà un'identificazione più sistematica, dettagliata e completa degli enzimi rispetto a EINECS.

1. Convenzione sulla denominazione

Gli enzimi sono denominati secondo le convenzioni di nomenclatura IUBMB [<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/index.html>].

Il sistema di classificazione IUBMB fornisce un unico numero a quattro cifre per ciascun tipo di enzima e funzione catalitica (p.e. 3.2.1.1 per -amilasi)¹⁴. Ogni numero può comprendere enzimi di origine e sequenza di aminoacidi variabili ma la funzionalità enzimatica è identica. Il nome e il numero della nomenclatura IUBMB dovrebbero essere usati per l'identificazione della sostanza. La nomenclatura IUBMB classifica gli enzimi in sei gruppi principali:

1. Ossidoreduttasi
2. Trasferasi
3. Idrolasi
4. Liasi
5. Isomerasi
6. Ligasi

Il seguente esempio è fornito per illustrare una voce secondo la nomenclatura IUBMB:

EC 3.4.22.33

Nome accettato: bromelina del frutto

Reazione: Idrolisi delle proteine con un'ampia specificità per i legami peptidici. Bz-Phe-Val-Arg NHMec è un buon substrato sintetico ma non agisce su Z-Arg-Arg-NHMec (*cfr.* bromelina del gambo)

Altro/i nome/i: bromelina del succo; ananasi; bromelasi; bromelina; extranasi; bromelina del succo; pinasi; enzima dell'ananas; traumanasi; bromelina del frutto FA2

Commenti: Dalla pianta dell'ananas, *Ananas comosus*. Scarsamente inibita dalla cistatina di pollo. Un'altra endopeptidasi della cisteina, con un'azione simile sui piccoli substrati molecolari, la pinguinaina (precedentemente EC 3.4.99.18), è ottenuta dalla pianta relativa, *Bromelia pinguin*, tuttavia la pinguinaina differisce dalla bromelina del frutto in quanto è inibita dalla cistatina di pollo [4]. Nella famiglia di peptidasi C1 (famiglia della papaina). Precedentemente EC 3.4.22.5 e inclusa in EC 3.4.22.4

Link ad altri database: [BRENDA](#), [EXPASY](#), [MEROPS](#), numero di registro CAS: 9001-00-7

Riferimenti:

¹⁴ I termini “numero CE” (≡ numero della Commissione per gli enzimi) e il “numero IUBMB” sono spesso usati come sinonimi. Per evitare fraintendimenti, si raccomanda di usare il termine “numero IUBMB” per il codice a quattro numeri dell'IUBMB.

1. Sasaki, M., Kato, T. and Iida, S. Antigenic determinant common to four kinds of thiol proteases of plant origin. *J. Biochem. (Tokyo)* 74 (1973) 635-637. [Medline UI: [74041600](#)]
2. Yamada, F., Takahashi, N. and Murachi, T. Purification and characterization of a proteinase from pineapple fruit, fruit bromelain FA2. *J. Biochem. (Tokyo)* 79 (1976) 1223-1234. [Medline UI: [76260156](#)]
3. Ota, S., Muta, E., Katanita, Y. and Okamoto, Y. Reinvestigation of fractionation and some properties of the proteolytically active components of stem and fruit bromelains. *J. Biochem. (Tokyo)* 98 (1985) 219-228. [Medline UI: [86008148](#)]
4. Rowan, A.D., Buttle, D.J. and Barrett, A.J. The cysteine proteinases of the pineapple plant. *Biochem. J.* 266 (1990) 869-875. [Medline UI: [90226288](#)]

Esempi per la classificazione degli enzimi secondo il sistema IUBMB
 (<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/index.html>)

| Le proteasi sono numerate secondo i seguenti criteri: | |
|--|--|
| 3. | Idrolasi |
| 3.4 | Agenti sui legami peptidici (peptidasi), con sottoclassi: |
| 3.4.1 | α -aminoacil-peptide idrolasi (ora in EC 3.4.11) |
| 3.4.2 | Peptidil-amino-acido |
| 3.4.3 | idrolasi (ora in EC 3.4.17) |
| 3.4.4 | Dipeptide idrolasi (ora in EC 3.4.13) |
| 3.4.11 | Peptidil peptide idrolasi (ora riclassificate in EC 3.4) |
| 3.4.12 | Aminopeptidasi |
| 3.4.13 | Peptidilamino-acido |
| 3.4.14 | idrolasi o Acilamino-acido |
| 3.4.15 | idrolasi (ora riclassificate in 3.4) |
| 3.4.16 | Dipeptidasi |
| 3.4.17 | Dipeptidil-peptidasi e tripeptidil-peptidasi |
| 3.4.18 | Peptidil-dipeptidasi |
| 3.4.19 | Carbossipeptidasi tipo serina |
| 3.4.21 | Metallocarbossipeptidasi |
| | Carbossipeptidasi tipo cisteina |
| 3.4.21.1 | Omega peptidasi |
| 3.4.21.2 | Serina endopeptidasi |
| 3.4.21.3 | Inoltre sono identificati ulteriori enzimi specifici: |
| 3.4.21.4 | chimotripsina |
| 3.4.21.5 | chimotripsina C |
| 3.4.21.6 | metridina |
| 3.4.21.7 | tripsina |
| 3.4.21.8 | trombina |
| 3.4.21.9 | fattore di coagulazione Xa |
| 3.4.21.10 | plasmina |
| 3.4.21.11 3.4.21.12 | ora coperta da EC 3.4.21.34 ed EC 3.4.21.35 |
| ... | enteropeptidasi |
| 3.4.21.105 | acrosina |
| 3.4.99 | ora coperta da EC 3.4.21.36 ed EC 3.4.21.37 |
| | 12 a-litica endopeptidasi |
| | Endopeptidasi dal meccanismo catalitico sconosciuto |

| Esempi da EINECS con numero IUBMB aggiunto | | | |
|--|------------------------------|------------|--------------|
| Numero CE | Nome EINECS | Numero CAS | Numero IUBMB |
| 278-547-1 | Proteinasi, Bacillus, neutra | 76774-43-1 | 3.4.24.28 |
| 232-752-2 | Subtilisina | 9014-01-1 | 3.4.21.62 |
| 232-734-4 | Cellulasi | 9012-54-8 | 3.2.1.4 |

2. Identificatori Le sostanze enzimatiche sono identificate mediante la proteina enzimatica contenuta (nomenclatura IUBMB) e gli altri costituenti ottenuti tramite fermentazione. Oltre alla proteina enzimatica, ogni specifico costituente non è solitamente presente in concentrazioni superiori all'1%. Se le identità di questi costituenti specifici non sono note, possono essere indicate in un approccio per gruppi (cioè proteine, peptidi, aminoacidi, carboidrati, lipidi e sali inorganici). Tuttavia, i costituenti devono essere indicati se le loro identità sono note e devono essere identificati se la loro concentrazione supera il 10 % o se sono pertinenti per la classificazione e l'etichettatura e/o la valutazione PBT¹⁵.

Proteine enzimatiche Le proteine enzimatiche nel concentrato dovrebbero essere identificate mediante Numero IUBMB Nomi forniti da IUBMB (nome sistematico, nomi degli enzimi, sinonimi) Commenti di IUBMB Reazione e tipi di reazione Numero e nome EC, se appropriati Numero e nome CAS, se disponibili

La reazione indotta dall'enzima dovrebbe essere specificata. Questa reazione è definita da IUBMB.

Esempio

.alfa.-amilasi: Polisaccaride contenente unità di glucosio con legami .alfa.-(1-4) + H₂O = maltooligosaccaridi; endoidrolisi dei legami 1,4-.alfa.-d-glucosidici in polisaccaridi contenenti tre o più unità di glucosio con legami 1,4-.alfa.

In base alla classe dell'enzima, si deve assegnare un tipo di reazione. Questa può essere ossidazione, riduzione, eliminazione, addizione o un nome di reazione.

Esempio

.alfa.-amilasi: Idrolisi del legame O-glicosidico (endoidrolisi).

Costituenti diversi dalle proteine enzimatiche

Tutti i costituenti presenti in concentrazioni ≥ 10 % (w/w) o pertinenti per la classificazione e l'etichettatura e/o la valutazione PBT¹⁶ dovrebbero essere identificati. L'identità dei costituenti in quantità minore del 10% può essere indicata come gruppo chimico. La/e loro concentrazione/i o intervalli di concentrazione tipici devono essere indicati, cioè:

¹⁵ Ulteriori informazioni sulla valutazione PBT e i limiti di concentrazione pertinenti sono disponibili in RIP 3.2 TGD Chemical

sezione per la valutazione della sicurezza nella valutazione PBT

¹⁶ Ulteriori informazioni sulla valutazione PBT e i limiti di concentrazione pertinenti sono disponibili in RIP 3.2 TGD

Chemical Sezione per la valutazione della sicurezza nella valutazione PBT

(Glico)Proteine Peptidi e Aminoacidi Carboidrati Lipidi Materiale inorganico (p.e. cloruro di sodio o altri sali inorganici)

Se non è possibile identificare sufficientemente gli altri costituenti di un concentrato enzimatico, il nome dell'organismo di produzione (genere e ceppo o tipo genetico se pertinente) dovrebbe essere indicato come per altre sostanze UVCB di origine biologica.

Se disponibili, si possono fornire parametri aggiuntivi, p.e. parametri funzionali (cioè valori ottimali e intervalli di pH o temperatura), parametri cinetici (cioè attività specifica o numero di turnover), ligandi, substrati e prodotti e co-fattori.

5 CRITERI PER CONTROLLARE SE LE SOSTANZE SONO UGUALI

Per controllare se le sostanze di diversi fabbricanti/importatori possono essere considerate o meno uguali, si devono rispettare alcune regole. Le regole che sono state applicate per EINECS [Manual of Decisions, Criteria for reporting substances for EINECS, ECB web-site; Geiss et al. 1992, Vollmer et al. 1998, Rasmussen et al. 1999] dovrebbero essere considerate come una base comune per identificare e denominare una sostanza e quindi trovare un potenziale co-dichiarante per tale particolare sostanza. Nei seguenti paragrafi è fornita una guida per identificare e denominare le sostanze. Le sostanze che non sono considerate uguali possono, comunque, essere ritenute strutturalmente correlate facendo ricorso al giudizio di un esperto. La condivisione dei dati può, in ogni caso, essere possibile per tali sostanze se scientificamente giustificata. Tuttavia, questo argomento non è l'oggetto del presente TGD ed è trattato in RIP 3.4 Condivisione dei dati.

Si dovrebbe applicare la regola “ $\geq 80\%$ ” per le sostanze monocostituenti nonché la regola “ $< 80\%/\geq 10\%$ ” per le sostanze multicostituenti.

Non si fa alcuna differenziazione tra grado tecnico, puro o analitico delle sostanze. La sostanza “uguale” può avere tutti i gradi di qualsiasi processo di produzione con diverse quantità di diverse impurezze. Tuttavia, le sostanze ben definite dovrebbero normalmente contenere il/i costituente/i principale/i e le uniche impurezze consentite sono quelle derivanti dal processo di produzione (per i dettagli vedere il Capitolo 4.2) e gli additivi che sono necessari per stabilizzare la sostanza. Quando il profilo delle impurezze di una sostanza ben definita ottenuta da diverse fonti di produzione differisce marcatamente, si dovrà fare ricorso al giudizio di un esperto per decidere se tali differenze influiscano sul fatto che i dati di sperimentazione generati su una sostanza possano essere condivisi con altri membri SIEF.

Gli idrati e le forme prive di acqua (anidre) dei composti devono essere considerati come la stessa sostanza.

Esempi

| Nome e formula | Numero CAS | Numero CE | Regola |
|--|------------|-----------|--------|
| Solfato di rame (Cu . H ₂ O ₄ S) | 7758-98-7 | 231-847-6 | |

Sale di acido solforico e rame(2+) (1:1), 7758-99-8
pentaidrato (Cu.H₂O₄ S . 5 H₂O)

Questa sostanza è coperta dalla sua forma
anidra (numero CE: 231-847-6)

Le forme idrate e anidre hanno diversi nomi chimici e diversi numeri CAS. Tuttavia si deve presentare un unico fascicolo di registrazione. La forma priva di acqua dovrebbe essere registrata. Le forme idrate sono coperte da questa registrazione.

Gli acidi o le basi e i loro sali devono essere considerati come sostanze diverse.

Esempi

| Numero CE | Nome | Regola |
|-----------|--|---|
| 201-186-8 | Acido peracetico C ₂ H ₄ O ₃ | Questa sostanza non deve essere considerata uguale p.e. al suo sale sodico (EINECS 220-624-9) |
| 220-624-9 | Glicolato di sodio C ₂ H ₄ O ₃ . Na | Questa sostanza non deve essere considerata uguale al suo acido corrispondente (EINECS 201-186-8) |
| 202-426-4 | 2-Cloroanilina C ₆ H ₆ ClN | Questa sostanza non deve essere considerata uguale p.e. alla benzenamina, 2-cloro-, idrobromuro (C ₆ H ₆ ClN . HBr) |

I singoli sali (p.e. sodio o potassio) devono essere considerati come sostanze diverse.

Esempi

| Numero CE | Nome | Regola |
|-----------|---|--|
| 208-534-8 | Benzoato di sodio C ₇ H ₅ O ₂ . Na | Questa sostanza non deve essere considerata uguale p.e. al sale di potassio (EINECS 209-481-3) |
| 209-481-3 | Benzoato di potassio C ₇ H ₅ O ₂ . K | Questa sostanza non deve essere considerata uguale p.e. al sale di sodio (EINECS 208-534-8) |

Le catene alchiliche ramificate o lineari devono essere considerate come sostanze diverse.

Esempi

| Numero CE | Nome | Regola |
|-----------|---|---|
| 295-083-5 | Acido fosforico, dipentilestere, ramificato e lineare | Questa sostanza non deve essere considerata uguale alle sue singole sostanze, acido fosforico, dipentilestere, acido ramificato o fosforico, n-dipentilestere |

I gruppi ramificati devono essere menzionati in quanto tali nel nome IUPAC. Le sostanze contenenti gruppi alchilici senza alcuna ulteriore informazione coprono solo le catene lineari non ramificate, se non diversamente specificato.

Esempi

| Numero CE | Nome | Regola |
|-----------|----------------------------------|---|
| 306-791-1 | Acidi grassi, C ₁₂₋₁₆ | Solo le sostanze con gruppi alchilici lineari e non ramificati sono considerate sostanze uguali |
| 279-420-3 | Alcoli, C ₁₂₋₁₄ | |

Le sostanze con gruppi alchilici che usano termini aggiuntivi quali iso, neo, ramificato ecc., non devono essere considerate uguali alle sostanze senza alcuna specifica.

Esempi

| Numero CE | Nome | Regola |
|------------------|--|---|
| 266-944-2 | Gliceridi, C ₁₂₋₁₈ numero di sostanza SDA: C ₁₂ -C ₁₈ trialchil gliceride e dal numero identificativo SDA: 16-001-00 | Questa sostanza è identificata dal numero di sostanza SDA: C ₁₂ -C ₁₈ trialchil gliceride e dal numero identificativo SDA: 16-001-00 Questa sostanza non deve essere considerata uguale a C _{12-18-iso} Sostanza con catene alchiliche sature ramificate in qualsiasi posizione |

Senza specifiche esplicite, si deve ritenere che le catene alchiliche negli acidi o negli alcoli ecc. rappresentino solo catene sature. Le catene insature devono essere specificate come tali e sono considerate sostanze diverse.

Esempi

| Numero CE | Nome | Regola |
|------------------|--|--|
| 200-313-4 | Acido stearico, puro C ₁₈ H ₃₆ O ₂ | Questa sostanza non deve essere considerata uguale all'acido oleico, puro, C ₁₈ H ₃₄ O ₂ (EINECS 204-007-1) |

Sostanze con centri chirali. Una sostanza con un centro chirale può esistere nelle forme destra e sinistra (enantiomeri). In assenza di indicazioni contrarie, si assume che una sostanza sia una miscela (racemica) uguale delle due forme.

Esempi

| Numero CE | Nome | Regola |
|------------------|---------------------|---|
| 201-154-3 | 2-cloropropan-1-olo | I singoli enantiomeri (R)-2-cloropropan-1-olo e (S)-2-cloropropan-1-olo non sono considerati uguali a questa voce |

Quando una sostanza è stata arricchita con una singola forma enantiomerica, si applicano le regole per le sostanze multicomponente.

Le sostanze con centri chirali multipli possono esistere in forme 2ⁿ (dove n è il numero di centri chirali). Queste diverse forme possono avere diverse proprietà fisico-chimiche, tossicologiche e/o ecotossicologiche. Dovrebbero essere considerate sostanze separate.

Catalizzatori inorganici. I catalizzatori inorganici sono considerati preparati. Per l'identificazione, i metalli componenti o i composti metallici devono essere considerati come sostanze singole (senza specifica d'uso).

| Esempi | Nome | Regola |
|---------------|-------------|---------------|
| | | |

| | | |
|--|---|---|
| | Catalizzatore ossido di cobalto-ossido di alluminio | Dovrebbe essere identificato separatamente:- Ossido di cobalto (II) – Ossido di cobalto (III) – Ossido di alluminio – Ossido di cobalto e alluminio |
|--|---|---|

I concentrati enzimatici con lo stesso numero IUBMB possono essere considerati come la stessa sostanza, nonostante l'uso di diversi organismi di produzione, purché le proprietà pericolose non differiscano significativamente e giustifichino la stessa classificazione.

Sostanze multicomponente

La direttiva 67/548/CEE regolava l'immissione delle sostanze sul mercato. Il metodo di produzione della sostanza non era importante. Pertanto una sostanza multicomponente immessa sul mercato era coperta da EINECS se tutti i singoli costituenti erano elencati in EINECS; p.e. la miscela isomerica difluorobenzene era coperta dalle voci EINECS 1,2-difluorobenzene (206-680-7), 1,3-difluorobenzene (206-746-5) e 1,4-difluorobenzene (208-742-9) sebbene la miscela isomerica stessa non fosse elencata in EINECS.

REACH invece richiede la registrazione della sostanza fabbricata. Si deve decidere caso per caso in che misura le diverse fasi durante la produzione della sostanza sono coperte dalla definizione di "fabbricazione" (p.e. diverse fasi di purificazione o distillazione). Se si produce una sostanza multicomponente questa deve essere registrata (e non è coperta dalla registrazione dei singoli costituenti); p.e. se si produce la miscela isomerica difluorobenzene, si deve quindi registrare "difluorobenzene", come miscela isomerica. Non occorre tuttavia testare la sostanza in quanto tale se il profilo di pericolo della sostanza può essere sufficientemente descritto dalle informazioni sui singoli costituenti. Se i singoli isomeri 1,2-difluorobenzene, 1,3-difluorobenzene e 1,4-difluorobenzene sono prodotti e miscelati in seguito, si devono registrare i singoli isomeri e la miscela isomerica è considerata come un preparato.

Una sostanza multicomponente con i costituenti principali A, B e C non deve essere considerata uguale ad una sostanza multicomponente con i costituenti principali A e B o come una massa di reazione di A, B, C e D.

Una sostanza multicomponente non è considerata uguale ad una sostanza con solo un sottogruppo dei singoli costituenti.

| Esempi Numero CE | Nome | Regola |
|---------------------------------|---------------------|---|
| 207-205-6 | 2,5-difluorotoluene | Queste due sostanze non sono considerate uguali alla loro miscela isomerica difluorotolueni poiché queste due sostanze sono solo un sottogruppo di tutti i possibili isomeri. |
| 207-211-9 | 2,4-difluorotoluene | |

La registrazione di una sostanza multicomponente non copre i singoli costituenti.

| Esempi Numero CE | Nome | Regola |
|---------------------------------|--------------------|--|
| 208-747-6 | 1,2-dibromoetilene | Questa sostanza descrive una miscela di cis- e trans-isomeri. Le singole sostanze "(1Z)-1,2-dibromoetene e (1E)-1,2-dibromoetene non sono coperte dalla registrazione di questa miscela isomerica. |

Sostanze UVCB

Una sostanza multicomponente con una distribuzione ristretta dei costituenti non è considerata uguale ad una sostanza multicomponente con una composizione più ampia e viceversa.

| Esempi Numero CE | Nome | Regola |
|---------------------------------|---|---|
| 288-450-6 | Ammine, C ₁₂₋₁₈ -alchil, acetati | Le sostanze "ammine, C ₁₂₋₁₄ -alchil, acetati" o "ammine, C ₁₂₋₂₀ -alchil, acetati" o "ammine, dodecil (C ₁₂ -alchil), acetati" o le sostanze con catene alchiliche pari non sono considerate uguali a questa sostanza |

Una sostanza caratterizzata da una specie/genere non è considerata uguale ad una sostanza isolata da un'altra specie/genere.

| Esempi Numero CE | Nome | Regola |
|---------------------------------|----------------------------------|--|
| 296-286-1 | Gliceridi, di olio di girasole | Questa sostanza non è considerata uguale a gliceridi di soia (EINECS: 271-386-8), né a gliceridi di sego (EINECS:271-388-9) |
| 232-401-3 | Olio di semi di lino, epossidato | Questa sostanza non è considerata uguale all'olio di semi di lino, ossidato (EINECS: 272-038-8), né all'olio di semi di lino, maleato (EINECS: 268-897-3), né all'olio di ricino, epossidato (non elencato in EINECS). |

Un estratto purificato o un concentrato sono considerati sostanze diverse dall'estratto.

Esempi

| Numero CE | Nome | Regola |
|-----------|--|---|
| 232-299-0 | Olio di colza. Estratti e loro derivati fisicamente modificati. Consiste principalmente dei gliceridi degli acidi grassi erucico, linoleico e oleico. (Brassica napus, Cruciferae) | La sostanza "acido (Z)-docos-13-enoico (acido erucico)" è un costituente della sostanza "olio di colza". L'acido erucico non è considerato uguale all'olio di colza in quanto è isolato come una sostanza pura dall'olio di colza; l'acido erucico dispone della propria voce EINECS (204-011-3). Una miscela isolata di acido palmitico, acido oleico, acido linoleico, acido linoleico, acido erucico e acido eicosenoico non è considerata uguale all'olio di colza in quanto questi costituenti non rappresentano l'olio nella sua interezza. |

6 IDENTITÀ DELLE SOSTANZE NELL'AMBITO DELLA PREREGISTRAZIONE E DELLA RICHIESTA

Una guida all'identificazione e alla denominazione delle sostanze è fornita nel Capitolo 4 del presente TGD. Tale guida dovrebbe essere seguita per determinare se le sostanze possono essere considerate uguali ai fini di REACH. Essa è ulteriormente elaborata in seguito per la pre-registrazione delle sostanze *phase-in* e la richiesta di sostanze *non phase-in*.

Secondo l'Articolo 4, tutti i fabbricanti o gli importatori possono, pur mantenendo la piena responsabilità del rispetto dei loro obblighi in base al regolamento REACH, nominare un rappresentante terzo per tutte le procedure in base al titolo III che prevedono discussioni con altri fabbricanti o importatori. Poiché il titolo III include anche le regole per le sostanze *non phase-in* e le sostanze *phase-in* che non sono state pre-registrate nonché le regole per le sostanze *phase-in* che sono state pre-registrate, le parole "potenziale dichiarante" nel presente capitolo devono essere interpretate come "potenziale fabbricante", "potenziale importatore" o "terza parte nominata rappresentante del potenziale fabbricante o del potenziale importatore".

6.1 PRE-REGISTRAZIONE

Il processo di pre-registrazione ha lo scopo di raccogliere i potenziali dichiaranti della stessa sostanza per evitare la duplicazione degli studi, in particolare la sperimentazione sugli animali vertebrati. La pre-registrazione si applica solo alle sostanze *phase-in*.

La preregistrazione prevede le seguenti fasi:

1. I potenziali dichiaranti devono presentare all'Agenzia europea per le sostanze chimiche una serie limitata di parametri di identità;
2. In base a questa serie limitata di parametri di identità, l'Agenzia produce un elenco di sostanze e lo pubblica sul suo sito web;
3. In base a questo elenco, altri possessori di dati possono presentare informazioni pertinenti all'Agenzia;

4. L'Agenzia mette in contatto i potenziali dichiaranti delle sostanze in elenco con parametri di identità simili e facilita il contatto con i possessori di dati. Spetta ai potenziali dichiaranti verificare se la loro sostanza può essere considerata uguale ad un'altra sostanza in elenco. Ciò dovrebbe avvenire applicando le regole descritte nel Capitolo 4 del presente TGD;

5. I potenziali dichiaranti che hanno presentato all'Agenzia informazioni sulla stessa sostanza devono partecipare a un SIEF (Forum per lo scambio di informazioni sulle sostanze) una volta stabilita l'uguaglianza.

Nella prima fase, i potenziali dichiaranti devono presentare una serie limitata di identificatori della sostanza (articolo 28):

- Numero CE e
- Numero e nome CAS;
- Nome chimico secondo la nomenclatura IUPAC o altro nome chimico internazionale;
- Altri nomi.

La presentazione di queste informazioni sarà supportata da un sistema IT. Nel sito web REACH-IT, il potenziale dichiarante è guidato attraverso un sistema passo-passo in cui si devono fornire le informazioni sull'identità della sostanza indicate sopra.

Questa fase non prevede ulteriori informazioni sull'identità della sostanza (p.e. identificazione delle impurezze). Il potenziale dichiarante può anche indicare serie limitate di parametri di identità di altre sostanze per le quali le informazioni sono pertinenti per approcci QSAR, read-across o per categorie.

Ulteriori informazioni sulla preregistrazione, la formazione di SIEF e la presentazione congiunta in relazione all'identificazione delle sostanze sono fornite in RIP 3.4 Guida alla condivisione dei dati.

6.2 RICHIESTA

Per le sostanze *non phase-in* o le sostanze *phase-in* che non sono state pre-registrate, è fatto obbligo al potenziale dichiarante di richiedere all'Agenzia prima della registrazione se sia stata già presentata una registrazione per la stessa sostanza (articolo 24). Questa richiesta deve contenere: l'identità del potenziale dichiarante come specificato al punto 1 dell'allegato IV, con l'eccezione dei siti d'uso; l'identità della sostanza come specificato al punto 2 dell'allegato IV; quali requisiti di informazione richiederebbero da parte del potenziale dichiarante l'esecuzione di nuovi studi che coinvolgano animali vertebrati; quali requisiti di informazione richiederebbero da parte del potenziale dichiarante l'esecuzione di altri nuovi studi.

La presentazione di queste informazioni sarà supportata da un sistema IT e da IUCLID 5. Il potenziale dichiarante deve fornire l'identità e il nome della sostanza secondo le regole definite nel Capitolo 4 del presente TGD.

L'Agenzia deve stabilire se la stessa sostanza è stata precedentemente registrata. Anche questo deve avvenire applicando le regole definite nel Capitolo 4 del presente TGD. Il risultato è ricomunicato al potenziale dichiarante e al dichiarante precedente (se esistente).

7 ESEMPI

Gli esempi forniti nelle pagine seguenti sono intesi unicamente a illustrare in che modo l'utente potrebbe lavorare con la guida nel presente TGD. Non presentano alcun precedente relativo agli obblighi di REACH.

Sono inclusi gli esempi seguenti:

“**Perossidicarbonato di dietile**” è un esempio di una sostanza moncostituente comprendente un solvente che agisce anche come agente stabilizzante (vedere Capitolo 7.1); “Zolimidina” è un esempio di una sostanza che potrebbe essere identificata come una sostanza moncostituente o come una sostanza multiconstituente (vedere Capitolo 7.2);

Una “miscela di isomeri” formata durante la reazione di fabbricazione è inclusa come esempio di una sostanza multiconstituente (vedere Capitolo 7.3). Tale sostanza era precedentemente coperta da voci EINECS relative ai singoli isomeri; “Aroma AH” è un esempio di una sostanza prodotta in diverse qualità, che può essere descritta come una massa di reazione di cinque costituenti con intervalli di concentrazione (Capitolo 7.4). Rappresenta anche un esempio di scostamento giustificato dalla regola dell' 80% e dalla regola del 10%; “minerali” non metallici, inclusa la montmorillonite come esempio di una sostanza ben definita che richiede una caratterizzazione fisica aggiuntiva, sono inclusi nel Capitolo 7.5;

Un “olio essenziale di lavanda” è un esempio di una sostanza UVCB ottenuta da piante (Capitolo 7.6); “olio di crisantemo e relativi isomeri isolati” è un esempio di una sostanza UVCB di origine biologica che è sottoposta a ulteriore lavorazione (Capitolo 7.7); “fenolo, isopropilato, fosfato” è un esempio di una sostanza UVCB variabile che non può essere completamente definita (Capitolo 7.8); “composti di ammonio quaternario” sono esempi di sostanze con variazioni nella lunghezza della catena di carbonio (Capitolo 7.9);

Due esempi di “sostanze derivate dal petrolio”, un composto usato per la miscelazione della benzina e gasoli, sono inclusi nel Capitolo 7.10;

Due esempi di come identificare gli enzimi, laccasi e amilasi, sono forniti nel Capitolo 7.11.

7.1 PEROSSIDICARBONATO DI DIETILE

La sostanza “perossidicarbonato di dietile” (CE 238-707-3, CAS 14666-78-5, $C_6H_{10}O_6$) è prodotta come soluzione al 18% in isododecano (CE 250-816-8, CAS 31807-55-3). L'isododecano agisce anche come agente stabilizzante contro le proprietà esplosive. La concentrazione massima possibile che garantisce una manipolazione in sicurezza della sostanza è una soluzione al 27%.

In che modo la sostanza sopra descritta dovrebbe essere identificata e denominata per la registrazione?

Secondo la definizione della sostanza in REACH, si devono escludere i solventi che possono essere separati senza influire sulla stabilità della sostanza o senza modificarne la composizione. Poiché, nel caso suddetto, l'isododecano agisce anche come agente stabilizzante e non può essere totalmente separato a causa delle proprietà esplosive della sostanza, l'isododecano deve essere considerato come un additivo e non solo come un solvente. Tuttavia la sostanza dovrebbe ancora essere considerata come una sostanza moncostituente.

DESCRIZIONE DELLE SOSTANZE IN IUCLID 5

Pertanto, la sostanza dovrebbe essere registrata come la soluzione alla massima concentrazione possibile che garantisce la manipolazione in sicurezza: perossidicarbonato di dietile (limite superiore: 27%; concentrazione tipica: 22%).

7.2 ZOLIMIDINA

La soluzione metanolica fabbricata contiene “zolimidina” (EC 214-947-4; CAS 1222-57-7, $C_{14}H_{12}N_2O_2S$) e “imidazolo” (EC 206-019-2; CAS 288-32-4, $C_3H_4N_2$). Dopo la rimozione del solvente “metanolo” e l’ottimizzazione del processo di fabbricazione, la sostanza presenta ancora un ampio intervallo di purezza di 74 – 86% zolimidina e 4-12% imidazolo.

In che modo la sostanza sopra descritta dovrebbe essere identificata e denominata per la registrazione?

Secondo la definizione della sostanza in REACH, si devono escludere i solventi che possono essere separati senza influire sulla stabilità della sostanza o senza modificarne la composizione. Poiché, nel caso suddetto, il metanolo può essere separato senza difficoltà; si deve registrare la sostanza priva di solvente.

In generale, una sostanza è considerata una sostanza monocostrituente se un costituente principale è presente in concentrazioni $\geq 80\%$. Una sostanza è considerata una sostanza multicostrituente se più di un costituente principale è $\geq 10\%$ e $< 80\%$. L’esempio suddetto è un caso borderline, in quanto i valori soglia sono superati / non vengono raggiunti. Quindi la sostanza potrebbe essere considerata come una sostanza monocostrituente “zolimidina” o come una sostanza multicostrituente, una massa di reazione di “zolimidina” e “imidazolo”.

In tali casi borderline, la concentrazione tipica dei costituenti principali della sostanza potrebbe essere usata per decidere come descrivere al meglio tale sostanza: p.e.

- (1) Se la concentrazione tipica della zolimidina è = 77% e dell’imidazolo è = 11%, si raccomanda di considerare la sostanza una massa di reazione di zolimidina e imidazolo;
- (2) Se la concentrazione tipica della zolimidina è = 85% e dell’imidazolo è = 5%, si raccomanda di considerare la sostanza come una sostanza monocostrituente “zolimidina”.
- (3) Se le concentrazioni tipiche non possono essere ricavate perché il processo di fabbricazione determina intervalli di ampiezza incontrollata, si raccomanda di considerare la sostanza come una sostanza multicostrituente.

7.3 MISCELA DI ISOMERI

La sostanza in questione è una miscela (massa di reazione) di due isomeri formati durante la reazione di fabbricazione. I singoli isomeri erano riportati in EINECS. La direttiva 67/548/CEE regolava l’immissione sul mercato delle sostanze. Poiché il metodo di produzione della sostanza non era significativo, la miscela era coperta dalle voci EINECS dei due singoli isomeri. REACH richiede la registrazione delle sostanze fabbricate. Si deve decidere caso per caso in che misura le diverse fasi durante la produzione della sostanza sono coperte dalla definizione “fabbricazione”. Se la miscela

isomerica è registrata come una sostanza multicomponente (seguendo la guida del Capitolo 4.2.2), non occorre testare la sostanza in quanto tale, se il profilo di pericolo della sostanza può essere sufficientemente descritto dalle informazioni sui singoli costituenti. Si dovrebbe tuttavia fare riferimento alle voci EINECS dei singoli isomeri per dimostrare lo stato phase-in.

1. Nome e altri identificatori

| | |
|--|--|
| Nome IUPAC o altro nome chimico internazionale (della sostanza) | Reaction mass of 2,2'-[[4-methyl-1H-benzotriazol-1-yl)methyl]imino]bisethanol and 2,2'-[[5-methyl-1H-benzotriazol-1-yl)methyl]imino]bisethanol |
| Altri nomi (della sostanza) | 2,2'-[[5-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bisetanolo; Massa di reazione di etanolo, 2,2'-[[4-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bis- e acqua; etanolo, 2,2'-[[4-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bis- (9CI) composto isomerico |
| Numero CE (della sostanza) Nome CE Descrizione CE | Non esiste alcun numero CE per la miscela in quanto questa non era riportata in EINECS. Tuttavia la sostanza era coperta dalle voci EINECS dei costituenti (279-502-9, 279-501-3). Pertanto la miscela dovrebbe essere considerata come una sostanza phase-in. |
| Numero CAS (della sostanza) Nome CAS | Non disponibile Non disponibile |
| Numero CE (costituente A) Nome CE Descrizione CE | 279-502-9 2,2'-[[4-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bisetanolo / |
| Numero CE (costituente B) Nome CE Descrizione CE | 279-501-3 2,2'-[[5-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bisetanolo / |
| Numero CAS (costituente A) Nome CAS | 80584-89-0 Etanolo, 2,2'-[[4-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bis- |
| Numero CAS (costituente B) Nome CAS | 80584-88-9 Etanolo, 2,2'-[[5-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bis- |
| Altro identificativo Riferimento | Numero ENCS 5-5917 |

2. Informazioni sulla composizione—costituenti principali

| Costituenti principali | | | | | | |
|------------------------|--|------------|-----------|---|---------------------|----------------------------|
| | Nome IUPAC | Numero CAS | Numero CE | Formula mol., metodo Hill | Conc. tipica (%w/w) | Intervallo di conc. (%w/w) |
| A | Ethanol, 2,2'-[[[4-methyl-1H-benzotriazol-1-yl)methyl]imino]bis- | 80584-89-0 | 279-502-9 | C ₁₂ H ₁₈ N ₄ O ₂ | 60 | 50-70 |
| B | Ethanol, 2,2'-[[[5-methyl-1H-benzotriazol-1-yl)methyl]imino]bis- | 80584-88-9 | 279-501-3 | C ₁₂ H ₁₈ N ₄ O ₂ | 40 | 30-50 |

| Costituenti principali | |
|------------------------|---|
| | Altri nomi: |
| A | 2,2'-[[[4-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bisetanolo |
| B | 2,2'-[[[5-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bisetanolo |

| Costituenti principali | | |
|------------------------|---|----------------|
| | Nome CE | Descrizione CE |
| A | 2,2'-[[[4-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bisetanolo | / |
| B | 2,2'-[[[5-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bisetanolo | / |

| Costituenti principali | | |
|------------------------|--|------------|
| | Nome CAS | Numeri CAS |
| A | Etanolo, 2,2'-[[[4-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bis- | 80584-89-0 |
| B | Etanolo, 2,2'-[[[5-metil-1H-benzotriazol-1-il)metil]imino]bis- | 80584-88-9 |

Costituenti principali

| | Formula molecolare, metodo CAS | Formula di struttura | Codice SMILES |
|---|--------------------------------|----------------------|----------------------------|
| A | / | | OCCN(CCO)Cn2nnc1cc(C)ccc12 |
| B | / | | OCCN(CCO)Cn2nnc1c(C)cccc12 |

Costituenti principali

| | Peso molecolare [g mol ⁻¹] | Intervallo di peso molecolare |
|---|--|-------------------------------|
| A | 250 | / |
| B | 250 | / |

7.4 AROMA AH

L'aroma AH consiste di gamma (iso-alfa) metilionone e dei suoi isomeri. Viene prodotto in tre diverse qualità (qualità A, B e C), che differiscono nel rapporto degli isomeri.

La tabella seguente fornisce una sintesi della composizione delle diverse qualità.

Composizione delle diverse qualità dell'aroma AH

| Intervallo di concentrazione [%] | Qualità A | Qualità B | Qualità C | Intervalli generali |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|---------------------|
| gamma (iso-alfa) metilionone | 80 - 85 | 65 - 75 | 50 - 60 | 50 - 85 |
| delta (iso-beta) metilionone | 6 - 10 | 3 - 7 | 3 - 7 | 3 - 10 |
| alfa-n-metilionone | 3 - 11 | 10 - 20 | 20 - 30 | 3 - 30 |
| gamma-n-metilionone | 0,5 - 1,5 | 2 - 4 | 2 - 4 | 0,5 - 4 |
| beta-n-metilionone | 0,5 - 1,5 | 4 - 6 | 5 - 15 | 0,5 - 15 |
| pseudometiliononi | 0,5 - 1,5 | 1 - 3 | 1 - 3 | 0,5 - 3 |

Esistono diverse opzioni per l'identificazione della sostanza:

- La qualità A contiene almeno l'80% dell'isomero gamma (iso-alfa) del metil ionone e potrebbe quindi essere considerata come una sostanza monocostituente basata sull'isomero gamma (iso-alfa) metil ionone con gli altri isomeri come impurezze.
- Le qualità B e C contengono meno dell'80% di isomero gamma (iso-alfa) del metil ionone e $\geq 10\%$ degli altri isomeri. Pertanto potrebbero essere considerate come sostanze multiconstituenti:
 - Qualità B: una massa di reazione di gamma(iso-alfa) metilionone (65–75%) e alfa-n-metilionone (10-20%) con gli altri isomeri come impurezze.
 - Qualità C: una massa di reazione di gamma(iso-alfa) metilionone (50–60%) e alfa-n-metilionone (20-30%) [e può essere con beta n-metil ionone (5-15%)] con gli altri isomeri come impurezze.

La composizione è variabile e a volte un isomero è presente in concentrazioni $\geq 10\%$ (pertanto normalmente denominato costituente principale) e a volte $< 10\%$ (pertanto normalmente denominato impurezza).

Sarebbe possibile registrare le diverse qualità separatamente. Ciò implicherebbe tre registrazioni. Tuttavia il *read-across* dei dati può essere giustificato.

In alternativa si può considerare:

- Una registrazione come sostanza monocostituente con due sotto-qualità. In questo caso le sotto-qualità deviano dalla regola dell'80% (vedere Capitolo 4.2.1);
- Una registrazione come massa di reazione definita di 5 isomeri (sostanza multiconstituente). In questo caso alcuni isomeri (costituenti principali) si scostano dalla regola del 10% che distingue i costituenti principali dalle impurezze (vedere Capitolo 4.2.2).
- Una registrazione come massa di reazione definita in cui la variabilità della composizione è coperta dall'intero intervallo di ogni isomero.

Può essere importante considerare che

- Le tre qualità hanno proprietà fisico-chimiche uguali o molto simili.
- Le tre qualità hanno scenari di uso ed esposizione simili.
- Tutte le qualità hanno la stessa classificazione di pericolo ed etichettatura e il contenuto delle schede di sicurezza e delle relazioni sulla sicurezza è identico.
- I dati sulla sperimentazione disponibili (e le sperimentazioni future) coprono la variabilità delle tre qualità.

In questo esempio è descritta l'identificazione della sostanza come una massa di reazione definita di 5 isomeri (sostanza multicomponente). Occorre una giustificazione per lo scostamento dalla regola dell'80% (vedere Capitolo 4.2.1) e dalla regola del 10% (vedere Capitolo 4.2.2). Siccome ogni qualità è prodotta in quanto tale, la composizione di ciascuna delle tre qualità deve essere specificata nel fascicolo di registrazione. Tuttavia, in condizioni formali potrebbero essere necessarie almeno due registrazioni: (1) Gamma (iso-alfa) metilione e (2) Massa di reazione di gamma (iso-alfa) metilione e alfa-n-metilione.

Identificazione della sostanza

L'aroma AH è prodotto in tre diverse qualità (A, B e C) dalla stessa composizione qualitativa ma con composizione quantitativa diversa. Tutte e tre le qualità sono descritte in un solo fascicolo di registrazione per una sostanza multicomponente. Sebbene ciò implichi che le regole dell'80% e del 10% non siano applicate strettamente, la registrazione come sostanza multicomponente è giustificata poiché (1) i dati di sperimentazione disponibili coprono la variabilità delle tre qualità, (2) le tre qualità hanno proprietà fisico-chimiche molto simili, (3) tutte le qualità hanno la stessa classificazione di pericolo ed etichettatura (pertanto le schede di sicurezza sono identiche) e (4) le tre qualità hanno scenari di uso ed esposizione simili (pertanto relazioni sulla sicurezza chimica simili).

1. Nome e altri identificatori

| | |
|--|--|
| Nome IUPAC o altro nome chimico internazionale | Reaction mass of 3-methyl-4-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)but-3-en-2-one;3-methyl-4-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)but-3-en-2-one;[R-(E)]-1-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)pent-1-en-3-one; 1-(6,6-methyl-2-methylenecyclohex-1-yl)pent-1-en-3-one; 1-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)pent-1-en-3-one |
| Altri nomi | Metilione Gamma Qualità A Metilione Gamma Qualità B Metilione Gamma Qualità C |
| Numero CE Nome CE Descrizione CE | Non disponibile // |
| Numero CAS Nome CAS | Non disponibile / |

2. Informazioni sulla composizione – costituenti principali

In teoria sono possibili enantiomeri aggiuntivi. Comunque sono stati analizzati i seguenti isomeri.

| Costituenti principali | | | | | | |
|------------------------|--|-----------------|-----------------|-----------------------------------|-------------------|-------------------|
| | Nome IUPAC | Numero CAS | Numero CE | Formula mol., metodo Hill | Conc. min. (%w/w) | Conc. max. (%w/w) |
| A | 3-methyl-4-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)but-3-en-2-one | 127-51-5 | 204-846-3 | C ₁₄ H ₂₂ O | 50 | 85 |
| B | 3-methyl-4-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)but-3-en-2-one | 79-89-0 | 201-231-1 | C ₁₄ H ₂₂ O | 3 | 10 |
| C | [R-(E)]-1-(2,6,6-trimethyl-2-cyclohexen-1-yl)pent-1-en-3-one | 127-42-4 | 204-842-1 | C ₁₄ H ₂₂ O | 3 | 30 |
| D | 1-(6,6-methyl-2-methylenecyclohex-1-yl)pent-1-en-3-one | Non disponibile | Non disponibile | C ₁₄ H ₂₂ O | 0.5 | 4 |
| E | 1-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)pent-1-en-3-one | 127-43-5 | 204-843-7 | C ₁₄ H ₂₂ O | 0.5 | 15 |

| Costituenti principali | |
|------------------------|---|
| | Altri nomi: |
| A | alfa-iso-metilionone; gamma metilionone |
| B | beta-iso-metilionone; delta metilionone |
| C | alfa-n-metilionone |
| D | gamma-n-metilionone |
| E | beta-n-metilionone |

| Costituenti principali | | |
|------------------------|--|----------------|
| | Nome CE | Descrizione CE |
| A | 3-metil-4-(2,6,6-trimetil-2-cicloesen-1-il)but-3-en-2-one | / |
| B | 3-metil-4-(2,6,6-trimetil-1-cicloesen-1-il)but-3-en-2-one | / |
| C | [R-(E)]-1-(2,6,6-trimetil-2-cicloesen-1-il)pent-1-en-3-one | / |
| D | 1-(2,6,6-trimetil-2-cicloesen-1-il)pent-1-en-3-one | / |
| E | 1-(2,6,6-trimetil-1-cicloesen-1-il)pent-1-en-3-one | / |

| Costituenti principali | | |
|-------------------------------|--|-------------------|
| | Nome CAS | Numero CAS |
| A | 3-buten-2-one, 3-metil-4-(2,6,6-trimetil-2-cicloesen-1-il)- | 127-51-5 |
| B | 3-buten-2-one, 3-metil-4-(2,6,6-trimetil-1-cicloesen-1-il)- | 79-89-0 |
| C | 1-penten-3-one, 1-[(1R)-2,6,6-trimetil-2-cicloesen-1-il]-, (1E)- | 127-42-4 |
| D | Non disponibile | Non disponibile |
| E | 1-penten-3-one, 1-(2,6,6-trimetil-1-cicloesen-1-il)- | 127-43-5 |

| Costituenti principali | | |
|-------------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| | Altro codice identificativo | Riferimento |
| A | 2714 07.036 | FEMA EU Flavour Register |
| B | 07.041 | EU Flavour Register |
| C | 2711 07.009 | FEMA EU Flavour Register |
| D | Non disponibile | Non disponibile |
| E | 2712 07.010 | FEMA EU Flavour Register |

| Costituenti principali | | | |
|------------------------|-----------------------------------|---------------------|---|
| | Formula molecolare, metodo CAS | Formula strutturale | Codice SMILES |
| A | C ₁₄ H ₂₂ O | O | <chem>O=C(C(=CC(C(=CCC1)C)C1(C)C)C)C</chem> |
| B | C ₁₄ H ₂₂ O | O | <chem>O=C(C(=CC(=C(CCC1)C)C1(C)C)C)C</chem> |
| C | C ₁₄ H ₂₂ O | O | <chem>O=C(C=CC(C(=CCC1)C)C1(C)C)CC</chem> |
| D | C ₁₄ H ₂₂ O | O | <chem>C=C1CCCC(C)(C)C1/C=C/C(=O)CC</chem> |
| E | C ₁₄ H ₂₂ O | O | <chem>O=C(C=CC(=C(CCC1)C)C1(C)C)CC</chem> |

| Costituenti principali | | |
|------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| | Peso molecolare / gmol ⁻¹ | Intervallo di peso molecolare |
| A | 206.33 | / |
| B | 206.33 | / |
| C | 206.33 | / |
| D | 206.33 | / |
| E | 206.33 | / |

3. Informazioni sulla composizione – impurezze e additivi

| Impurità | | | | | | |
|--|--------------------------------|------------|------------------------------------|-----------------------------------|---------------------|----------------------------|
| | Nome IUPAC | Numero CAS | Numero CE | Formula mol. | Conc. tipica (%w/w) | Intervallo di conc. (%w/w) |
| F | | | | | | |
| numero di impurezze non specificate: concentrazione totale di impurezze non specificate: | | | 11 (pseudometiliononi) 0,5 – 3%w/w | | | |
| Additivi | | | | | | |
| | Nome IUPAC | Numero CAS | Numero CE | Formula mol. | Conc. tipica (%w/w) | Intervallo di conc. (%w/w) |
| G | Butylated Hydroxytoluene (BHT) | 128-37-0 | 204-881-4 | C ₁₅ H ₂₄ O | 0,1 | 0,05 – 0,15 |

4. Informazioni sulle diverse qualità

Qui di seguito sono indicati gli intervalli dei cinque costituenti principali nelle tre diverse qualità:

| Intervallo di concentrazione [%] | Qualità A | Qualità B | Qualità C |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| gamma (iso-alfa) metilionone | 80 - 85 | 65 - 75 | 50 - 60 |
| delta (iso-beta) metilionone | 6 - 10 | 3 - 7 | 3 - 7 |
| alfa n-metilionone | 3 - 11 | 10 - 20 | 20 - 30 |
| gamma n-metilionone | 0,5 - 1,5 | 2 - 4 | 2 - 4 |
| beta n-metilionone | 0,5 - 1,5 | 4 - 6 | 5 - 15 |
| pseudometiliononi | 0,5 - 1,5 | 1 - 3 | 1 - 3 |

7.5 MINERALI

Un minerale è definito come una combinazione di costituenti inorganici presenti nella crosta terrestre, con un quadro caratteristico di composizioni chimiche, forme cristalline (da altamente cristallini ad amorfi) e proprietà fisico-chimiche.

I minerali sono esentati dalla registrazione se non sono chimicamente modificati. Ciò si applica a minerali la cui struttura chimica rimane invariata, anche se ha subito un trattamento o un processo chimico, o una trasformazione mineralogica fisica, per esempio per rimuovere le impurezze.

Mentre alcuni minerali possono essere descritti unicamente mediante la loro composizione chimica (vedere Capitolo 4.2.1 e 4.2.2 per le sostanze monocostituenti e multicostituenti), per altri la sola composizione chimica non è sufficiente a identificare in modo univoco tali sostanze (vedere Capitolo 4.2.3).

Contrariamente ad altre sostanze mono- o multicostituenti, l'identificazione di molti minerali deve basarsi sulla composizione chimica e sulla struttura interna (rivelata p.e. mediante diffrazione di raggi X), poiché queste insieme rappresentano l'essenza del minerale e ne determinano le proprietà fisico-chimiche.

Come per altre sostanze multicostituenti, il numero CAS del minerale deve essere usato come parte dell'identificazione (cioè combinazione di costituenti inorganici). I numeri CAS dei costituenti inorganici (come definiti tramite mineralogia sistematica) sono usati per descrivere i diversi costituenti. In caso di produzione di un singolo costituente inorganico (una sostanza monocostituente), il numero CAS della sostanza dovrebbe essere usato per l'identificazione della sostanza. Per esempio:

- Il minerale caolino (EINECS: 310-194-1, CAS: 1332-58-7) è fondamentalmente composto da caoliniti primarie e secondarie (EINECS: 215-286-4, CAS: 1318-74-7), che sono argille alluminosilicate idrate.

Nel caso in cui il caolino sia sottoposto a un processo di raffinazione per produrre un unico costituente del Caolone, p.e. caoliniti, il numero CAS/EINECS della sostanza sarebbe EINECS: 215-286-4, CAS: 1318-74-7.

- Il minerale bentonite (EINECS: 215-108-5, CAS: 1302-78-9) è descritto in EINECS come “un'argilla colloidale”. Consiste principalmente di montmorillonite; contiene in elevate proporzioni il costituente inorganico montmorillonite (EINECS: 215-288-5, CAS: 1318-93-0) ma non solo.

Nel caso sia prodotta montmorillonite pura (EINECS: 215-288-5, CAS: 1318-93-0), il numero CAS da usare per identificare la sostanza è quello della montmorillonite.

Si deve sottolineare che la bentonite (EINECS: 215-108-5, CAS: 1302-78-9) e la montmorillonite (EINECS: 215-288-5, CAS: 1318-93-0) non sono considerate come la stessa sostanza.

In conclusione, un minerale è generalmente denominato in base al/ai suo/suoi costituente/i inorganico/i

in combinazione. Possono essere considerate sostanze monocostituente o multiconstituente (guida generale nel Capitolo 4.2.1 e 4.2.2). Alcuni minerali non possono essere descritti unicamente dalla loro composizione chimica, ma richiedono caratterizzazione fisica o parametri di lavorazione aggiuntivi per essere identificati a sufficienza (vedere Capitolo 4.2.3). Alcuni esempi sono forniti nella seguente tabella.

Esempi di minerali

| Nome | CAS | EINECS | Descrizione aggiuntiva |
|-----------------------------------|------------|-----------|--|
| Cristobalite | 14464-46-1 | 238-455-4 | O ₂ Si (struttura cristallina: simmetria cubica) |
| Quarzo | 14808-60-7 | 238-878-4 | O ₂ Si (struttura cristallina: simmetria romboedrica) |
| Terra diatomica | 61790-53-2 | - | Nota anche come diatomite, kieselgur e celite. Descrizione: solido siliceo tenero composto da scheletri di piccole piante acquatiche preistoriche. Contiene principalmente silice. |
| Dolomite | 16389-88-1 | 240-440-2 | CH ₂ O ₃ .1/2Ca.1/2Mg |
| Minerali del gruppo dei feldspati | 68476-25-5 | 270-666-7 | Sostanza inorganica che è il prodotto di reazione di una calcinazione ad alta temperatura in cui ossido di alluminio, ossido di bario, ossido di calcio, ossido di magnesio, ossido di silicio e ossido di stronzio in quantità variabili sono omogeneamente e ionicamente interdiffusi per formare una matrice cristallina. |
| Talco | 14807-96-6 | 238-877-9 | Mg ₃ H ₂ (SiO ₃) ₄ |
| Vermiculite | 1318-00-9 | - | (Mg _{0.33} [Mg _{2.3} (Al _{0.1} Fe _{0.1}) _{0.1}](Si _{2.33-3.33} Al _{0.67-1.67})(OH) ₂ O ₁₀ .4H ₂ O) |

Informazioni analitiche richieste per i minerali

| | |
|---|---|
| Composizione elementare | La composizione chimica fornisce una panoramica generale della composizione del minerale indipendentemente dal numero di costituenti e dalle loro proporzioni nel minerale. Per convenzione la composizione chimica è espressa per ossidi. |
| Dati spettrali (XRD o equivalente) | La XRD o altre tecniche possono identificare i minerali in base alla loro struttura cristallografica. Dovrebbero essere indicati i picchi XRD o IR caratteristici che identificano il minerale unitamente a una breve descrizione del metodo analitico o a riferimenti bibliografici. |
| Proprietà fisico-chimiche tipiche | I minerali hanno proprietà fisico-chimiche caratteristiche che consentono di completarne l'identificazione, p.e. – Bassissima durezza – Capacità di rigonfiamento – Forme della diatomite (microscopio ottico) – Altissima massa volumica - Area superficiale (assorbimento di azoto) |

¹⁷Definizione fornita dalla direttiva della Commissione 2001/30/CE (GU L 146, 31.05.2001, pag.1)

7.6 OLIO ESSENZIALE DI LAVANDIN GROSSO

Gli oli essenziali sono sostanze ottenute da piante. Pertanto gli oli essenziali possono anche essere caratterizzati come sostanze botanicamente derivate.

In generale, le sostanze botanicamente derivate sono sostanze naturali complesse ottenute lavorando una pianta o le sue parti mediante un trattamento quale estrazione, distillazione, pressatura, frazionamento, purificazione, concentrazione o fermentazione. La composizione di queste sostanze varia in funzione del genere, della specie, delle condizioni di accrescimento e del periodo di raccolta delle fonti, nonché delle tecniche di processo applicate.

Gli oli essenziali potrebbero essere definiti dai loro costituenti principali come consueto per le sostanze multicomponente. Tuttavia, gli oli essenziali possono essere formati da diverse centinaia di costituenti, che possono variare considerevolmente in funzione di molti fattori (p.e. genere, specie, condizioni di accrescimento, periodo di raccolta, processi usati). Pertanto, una descrizione dei costituenti principali spesso non è sufficiente per descrivere queste sostanze UVCB. Gli oli essenziali dovrebbero essere descritti tramite la pianta di origine e il processo di trattamento, come indicato nel Capitolo 4.3.1 (usando UVCB sottotipo 3).

In molti casi, per gli oli essenziali sono disponibili norme industriali (per molti oli essenziali anche norme ISO). Si possono fornire anche informazioni sulle norme. Tuttavia, l'identificazione della sostanza dovrebbe essere basata sulla sostanza così come fabbricata.

L'esempio sottostante descrive "l'olio essenziale di Lavandin grosso", per cui è disponibile una norma ISO (ISO 8902-1999).

1. Nome e altri identificatori

Fonte

Specie *Lavendula hybrida grosso* (Lamiaceae)

Processo

Descrizione dei processi di reazione (bio)chimici usati per la fabbricazione della sostanza:

Distillazione in vapore acqueo di fiori di *Lavendula hybrida grosso* (Lamiaceae) e separazione successiva dell'acqua dall'olio essenziale; la separazione successiva è un processo fisico spontaneo, che solitamente ha luogo in un separatore (un "matraccio") il quale consente il facile isolamento dell'olio separato. La temperatura in questo stadio del processo di distillazione è di circa 40 °C.

Nome

| | |
|---|--|
| Nome IUPAC o altro nome chimico internazionale | Olio essenziale di <i>Lavandula hybrida grosso</i> (Lamiaceae) |
| Numero CE Nome CE Descrizione CE | 297-385-2 Lavanda, <i>Lavandula hybrida grosso</i> , est. Estratti e loro derivati fisicamente modificati come tinture, concrete, assolute, oli essenziali, oleoresine, terpeni, frazioni esenti da terpeni, distillati, residui ecc., ottenuti da <i>Lavandula hybrida grosso</i> , Labiatae ¹⁸ . |
| Numero CAS Nome CAS | 93455-97-1 Lavanda, <i>Lavandula hybrida grosso</i> , est. |

2. Informazioni sulla composizione – costituenti noti

| Costituenti noti | | | | | |
|------------------|---|--|--|---|--|
| | Nome chimico EC CAS IUPAC Altro | Numero EC CAS | Formula metodo Hill | mol., Conc. tipica % (w/w) | Intervallo di conc. % (w/w) |
| A | EC linalil acetato CAS 1,6-Ottadien-3-olo, 3,7-dimetil- acetato IUPAC 3,7-Dimethyl octa-1,6-dien-3-yl acetate | EC 204-116-4 CAS 115-95-7 | C ₁₂ H ₂₀ O ₂ | 33 | 28 – 38 |
| B | EC linalolo CAS 1,6-ottadien-3-olo, 3,7-dimetil- IUPAC 3,7-Dimethyl octa-1,6-diene-3-ol | EC 201-134-4 CAS 78-70-6 | C ₁₀ H ₁₈ O | 29,5 | 24 – 35 |
| C | EC Bornan-2-one CAS Biciclo[2.2.1] eptan-2-one, 1,7,7-trimetil- IUPAC 1,7,7-Trimethylbicyclo [2.2.1]-2-heptanone Altro canfora | EC 200-945-0 CAS 76-22-2 | C ₁₀ H ₁₆ O | 7 | 6 – 8 |

¹⁸ “Labiatae” e “Lamiaceae” sono sinonimi

| | | | | | |
|----------|--|---|--|------|---------|
| D | <p>EC Cineolo</p> <p>CAS 2-ossabicyclo [2.2.2]ottano, 1,3,3-trimetil-</p> <p>IUPAC 1,3,3-Trimethyl-2-oxabicyclo [2.2.2]octane</p> <p>Altro 1,8-cineolo</p> | <p>EC 207-431-5</p> <p>CAS 470-82-6</p> | C ₁₀ H ₁₈ O | 5,5 | 4 – 7 |
| E | <p>EC P-ment-1-en-4-olo</p> <p>CAS 3-Cicloesen-1-olo, 4-metil-1-(1-metiletil)-</p> <p>IUPAC 1-(1-Methylethyl)-4-methyl-3-cyclohexen-1-ol</p> <p>Altro terpinen-4-olo</p> | <p>EC 209-235-5</p> <p>CAS 562-74-3</p> | C ₁₀ H ₁₈ O | 3,25 | 1,5 – 5 |
| F | <p>EC 2-Isopropenil-5-metile-4-enil acetato</p> <p>CAS 4-Esen-1-olo, 5-metil-2-(1-metiletenil)-, acetato</p> <p>IUPAC 2-(1-Methylethenyl)-5-methylhex-4-en-1-ol</p> <p>Altro (±)-Lavandulolo acetato</p> | <p>EC 247-327-7</p> <p>CAS 25905-14-0</p> | C ₁₂ H ₂₀ O ₂ | 2,25 | 1,5 – 3 |
| G | <p>EC DL-borneolo</p> <p>CAS Biciclo[2.2.1]eptan-2-olo, 1,7,7-trimetil-, (1R,2S,4R)-rel-</p> <p>IUPAC (1R,2S,4R)-rel-1,7,7-trimethyl bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol</p> <p>Altro borneolo</p> | <p>EC 208-080-0</p> <p>CAS 507-70-0</p> | C ₁₀ H ₁₈ O | 2,25 | 1,5 – 3 |
| H | <p>EC Cariofillene</p> <p>CAS Biciclo[7.2.0]undec-4-ene, 4,11,11-trimetil-8-metilene-, (1R,4E,9S)-</p> <p>IUPAC (1R,4E,9S)-4,11,11-trimethyl-8-methylene bicyclo [7.2.0]undec-4-ene</p> <p>Altro trans-beta-cariofillene</p> | <p>EC 201-746-1</p> <p>CAS 87-44-5</p> | C ₁₅ H ₂₄ | 1,75 | 1 – 2,5 |

| | | | | | |
|----------|--|--|---------------------------------|-----|-----------|
| I | EC (E)-7,11-dimetil-3-metilendodeca-1,6,10-triene CAS 1,6,10-Dodecatriene, 7,11-dimetil-3-metilene-, (6E)- IUPAC (E)-7,11-Dimethyl-3-methylene-1,6,10-dodecatriene Altro trans-beta-farnesene | EC 242-582-0 CAS 18794-84-8 | C ₁₅ H ₂₄ | 1,1 | 0,2 – 2 |
| J | EC (R)-p-menta-1,8-diene CAS cicloesen, 1-metil-4-(1-metiletetil)-, (4R)- IUPAC (4R)-1-Methyl-4-(1-methylethenyl)cyclohexene Altro limonene | EC 227-813-5 CAS 5989-27-5 | C ₁₀ H ₁₆ | 1 | 0,5 – 1,5 |
| K | EC 3,7-dimetilotta-1,3,6-triene CAS 1,3,6-Ottatriene, 3,7-dimetil- IUPAC 3,7-Dimethylocta-1,3,6-triene Altro cis-beta-ocimene | EC 237-641-2 CAS 13877-91-3 | C ₁₀ H ₁₆ | 1 | 0,5 – 1,5 |

Costituenti noti ≥ 10%

Costituenti noti

Nome CE **Descrizione CE**

A linalil acetato C₁₂H₂₀O₂

B linalolo C₁₀H₁₈O

Costituenti noti

Nome CAS **Numeri CAS relativi**

A linalil acetato C₁₂H₂₀O₂ 115-95-7

B linalolo C₁₀H₁₈O 78-70-6

Costituenti noti**Formula molecolare, metodo CAS Formula di struttura Codice SMILES**A $C_{12}H_{20}O_2$ B $C_{10}H_{18}O$ **Costituenti noti****Peso molecolare Intervallo di peso molecolare**

A 196,2888 /

B 154,2516 /

7.7 OLIO DI CRISANTEMO E RELATIVI ISOMERI ISOLATI

Un'azienda produce un olio di crisantemo che è estratto dopo aver torchiato fiori e foglie di *Chrysanthemum cinerariaefolium*, Compositae con un solvente contenente una miscela di acqua/etanolo (1:10). Dopo l'estrazione il solvente è rimosso e l'estratto "puro" è ulteriormente raffinato per ottenere l'olio di crisantemo finale.

Inoltre, due isomeri sono isolati dall'estratto come una massa di reazione di:

Jasmolina I

(Acido ciclopropanocarbossilico, 2,2-dimetil-3-(2-metil-1-propenil)-, (1S)-2-metil-4-osso-3-(2Z)-2-pentenil-2-ciclopenten-1-il estere, (1R,3R)-; numero CAS 4466-14-2), e

Jasmolina II

(Acido ciclopropanocarbossilico, 3-[(1E)-3-metossi-2-metil-3-osso-1-propenil]-2,2-dimetil-, (1S)-2-metil-4-osso-3-(2Z)-2-pentenil-2-ciclopenten-1-il estere, (1R,3R)-; numero CAS 1172-63-0

Inoltre, l'azienda ha deciso di sintetizzare anche la massa di reazione isomerica di Jasmolina I e II.

L'azienda pone le seguenti domande:

1. Come identificare l'olio di crisantemo ai fini della registrazione?
2. La massa di reazione degli isomeri isolati Jasmolina I e II è coperta dalla registrazione dell'olio?

3. La miscela sintetizzata dei due isomeri può essere considerata uguale alla miscela degli isomeri isolati dall'olio di crisantemo?

1. Come identificare l'olio di crisantemo ai fini della registrazione?

L'olio di crisantemo è considerato una sostanza UVCB che non può essere sufficientemente identificata attraverso la sua composizione chimica (per una guida dettagliata vedere il Capitolo 4.3). Altri parametri identificativi, come la fonte e il processo, sono essenziali. L'olio di crisantemo è di natura biologica e deve essere identificato attraverso la specie e la parte dell'organismo da cui è ottenuto e attraverso il processo di raffinazione (estrazione con solvente). Tuttavia, la composizione chimica e l'identità dei costituenti devono essere indicate per quanto note.

Le seguenti informazioni sono considerate necessarie per identificare sufficientemente la sostanza:

| | | | | | |
|---|--------------|---|--------------|--------------|--|
| Nome della sostanza | | <i>Chrysanthemum cinerariaefolium</i> , Compositae; olio ottenuto da fiori e foglie tritati mediante estrazione con acqua:etanolo (1:10) | | | |
| Fonte | | | | | |
| Genere, specie, sottospecie | | Chrysanthemum, cinerariaefolium, Compositae | | | |
| Parte della pianta usata per l'olio | | Fiori e foglie | | | |
| Processo | | | | | |
| Metodo di fabbricazione | | Triturazione seguita da estrazione | | | |
| Solvente usato per l'estrazione | | Acqua:etanolo (1:10) | | | |
| Informazioni sulla composizione – costituenti noti in % (w/w) | | | | | |
| Nome del costituente | N. EC | N. CAS | Min % | Max % | |
| Piretrina I: [1R-[1 α [S*(Z)],3 β]]-crisantemato di 2-metil-4-osso-3-(penta-2,4-dienil) ciclopent-2-enile | 204-455-8 | 121-21-1 | 30 | 38 | |
| Piretrina II: [1R-[1 α [S*(Z)],3 β]]-3-(3-metossi-2-metil-3-ossoprop-1-enil)-2,2-dimetilciclopropancarbossilato di 2-metil-4-osso-3-(penta-2,4-dienil) ciclopent-2-enile | 204-462-6 | 121-29-9 | 27 | 35 | |
| Cinerina I: 2,2-dimetil-3-(2-metilprop-1-enil)ciclopropancarbossilato di 3-(but-2-enil)-2-metil-4-ossociclopent-2-enile | 246-948-0 | 25402-06-6 | 5 | 10 | |
| Cinerina II: 2,2-dimetil-3-(3-metossi-2-metil-3-ossoprop-1-enil) ciclopropancarbossilato di 3-(but-2-enil)-2-metil-4-ossociclopent-2-enile | 204-454-2 | 121-20-0 | 8 | 15 | |
| Jasmolina I: [1R-[1 α [S*(Z)],3 α]]-2,2-di metil-3-(2-metilprop-1-enil) ciclopropancarbossilato di 2-metil-4-osso-3-(pent-2-enil)ciclopent -2-enile | nessuno | 4466-14-2 | 4 | 10 | |

| | | | | |
|--|---------|-----------|---|----|
| Jasmolina II: [1R-[1 α [S*(Z)],3 β (E)]- 2,2-dimetil-3-(3-metossi-2-metil-3-ossoprop-1-enil) ciclopropancarbossilato di 2-metil-4-osso-3-(pent-2-enil)ciclopent-2-en-1-ile | nessuno | 1172-63-0 | 4 | 10 |
| Inoltre la sostanza contiene fino a 40 costituenti inferiori all'1%. | | | | |

Si può anche considerare di identificare la sostanza come una sostanza multiconstituente ben definita con sei costituenti principali (Massa di reazione di Piretrina I, Piretrina II, Cinerina I, Cinerina II, Jasmolina I e Jasmolina II).

La sostanza sarà considerata una “sostanza presente in natura” se il processo di fabbricazione è solo “triturazione” e sarà esentata dall’obbligo di registrazione a meno che soddisfi i criteri per la classificazione come pericolosa secondo la direttiva 67/548/CEE.

2. La massa di reazione degli isomeri isolati Jasmolina I e II è coperta dalla registrazione dell’olio?

La massa di reazione degli isomeri isolati Jasmolina I e II non è coperta dalla registrazione dell’olio *di Chrysanthemum cinerariaefolium*, Compositae, in quanto il/i singolo/i costituente/i non è/sono coperto/i dall’intera sostanza UVCB e viceversa. La massa di reazione di Jasmolina I e II è considerata una sostanza diversa.

La massa di reazione di Jasmolina I e II può essere considerata una sostanza multiconstituente (per una guida approfondita, vedere Capitolo 4.2.3) con due costituenti principali.

Le seguenti informazioni sono considerate necessarie per identificare sufficientemente la sostanza:

| | | | | |
|---|--------------|--|--------------|--------------|
| Nome IUPAC della sostanza | | Reaction mass of (2-methyl-4-oxo-3-(pent-2-enyl)cyclopent-2-enyl [1R-[1 α [S*(Z)],3 β]-2,2-dimethyl-3-(2-methylprop-1-enyl)cyclopropanecarboxylate) and (2-methyl-4-oxo-3-(pent-2-enyl)cyclopent-2-en-1-yl [1R-[1 α [S*(Z)],3 β (E)]-2,2-dimethyl-3-(3-methoxy-2-methyl-3-oxoprop-1-enyl)cyclopropanecarboxylate) | | |
| Altro nome | | Massa di reazione di Jasmolina I e Jasmolina II | | |
| Purezza della sostanza | | 95 – 98% (w/w) | | |
| Informazioni sulla composizione – costituenti principali in % (w/w) | | | | |
| Nome del costituente | N. EC | N. CAS | Min % | Max % |
| Jasmolina I: [1R-[1 α [S*(Z)],3 β]-2,2-dimetil-3-(2-metilprop-1-enil) ciclopropancarbossilato di 2-metil-4-osso-3-(pent-2-enil)ciclopent-2-enile | nessuno | 4466-14-2 | 40 | 60 |

| | | | | | |
|--|----------------------------|-----------|--|--|----|
| Formula molecolare Peso molecolare | Formula strutturale | | C ₂₂ H ₃₀ O ₅ M = 374 g/mol | | |
| Jasmolina II: 2-metil-4-osso-3-(pent-2-enil)ciclopent-2-en-1-ile | nessuno | 1172-63-0 | 35 | | 65 |

[1R-[1 α [S*(Z)],3 β (E)]]- 2,2-dimetil-3-(3-metossi-2-metil-3-ossoprop-1-enil)ciclopropancarbossilato

Formula molecolare

C₂₁H₃₀O₃ M = 330 g/mol

Formula di struttura **Peso molecolare**

3. La miscela sintetizzata (massa di reazione) dei due isomeri può essere considerata uguale alla miscela degli isomeri isolati dall'olio di crisantemo?

Per le sostanze chimicamente ben definite, che sono sufficientemente descritte tramite i loro costituenti, non è rilevante se la sostanza è isolata da un estratto o sintetizzata mediante un processo chimico. Pertanto la massa di reazione sintetizzata di Jasmolina I e Jasmolina II può essere considerata uguale alla miscela di isomeri isolata dal *Chrysanthemum*, anche se derivata da processi di fabbricazione differenti, purché la purezza della miscela e l'intervallo di concentrazione dei costituenti siano gli stessi.

4. Conclusione

Sono identificate due sostanze:

1. *Chrysanthemum cinerariaefolium*, Compositae; olio ottenuto da fiori e foglie triturati mediante estrazione con acqua:etanolo (1:10)
2. Massa di reazione degli isomeri Jasmolina I e Jasmolina II, indipendente dal processo di fabbricazione della sostanza.

Se le sostanze suddette fossero usate solo nei fitosanitari e nei prodotti biocidi, sarebbero considerate registrate in REACH (articolo 15).

7.8 FENOLO, ISOPROPILATO, FOSFATO

Il fenolo, isopropilato, fosfato (3:1) è una sostanza UVCB in cui la variabilità dell'entità isopropilata non può essere completamente definita.

1. Nome e altri identificatori

| | |
|---|--|
| Nome IUPAC o altro nome chimico internazionale | Phenol, isopropylated, phosphate (3:1) |
| Altri nomi | Fenolo, isopropilato, fosfato Fenolo, isopropilato, fosfato (3:1) (basato su un rapporto mol 1:1 propilene - fenolo) |
| Numero CE Nome CE Descrizione CE | 273-066-3 Fenolo, isopropilato, fosfato (3:1) / |
| Numero CAS Nome CAS | 68937-41-7 Fenolo, isopropilato, fosfato (3:1) |

2. Informazioni sulla composizione–costituenti principali

| Costituenti principali | | | | | |
|--|-------------------|------------------|----------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Nome IUPAC | Numero CAS | Numero CE | Formula mol., metodo Hill | Conc. tipica (%w/w) | Intervallo di conc. (%w/w) |
| Phenol, isopropylated, phosphate (3:1) | 68937-41-7 | 273-066-3 | Non specificata | | |

| Costituenti principali | |
|-------------------------------------|-----------------------|
| Nome CE | Descrizione CE |
| Fenolo, isopropilato, fosfato (3:1) | / |
| Nome CAS | Numero CAS |
| Fenolo, isopropilato, fosfato (3:1) | 68937-41-7 |

7.9 COMPOSTI DI AMMONIO QUATERNARIO

Un'azienda sintetizza le seguenti sostanze:

Sostanza A

Composti di ammonio quaternario, di-C₁₀₋₁₈-alchildimetil, cloruri

numero CE 294-392-2

numero CAS 91721-91-4

Distribuzione delle lunghezze delle catene di carbonio:

| | |
|-----------------|------|
| C ₁₀ | 10% |
| C ₁₁ | 5,5% |
| C ₁₂ | 12% |
| C ₁₃ | 7,5% |
| C ₁₄ | 18% |
| C ₁₅ | 8% |
| C ₁₆ | 24% |
| C ₁₇ | 7% |
| C ₁₈ | 8% |

Sostanza B

Composti di ammonio quaternario, dicocco alchildimetil, cloruri

numero CE 263-087-6

numero CAS 61789-77-3

La composizione esatta di questa sostanza non è nota all'azienda.

Sostanza C

Bromuro di didodecildimetilammonio

Sostanza D

Cloruro di didodecildimetilammonio

Sostanza E

La Sostanza E è fabbricata come massa di reazione di bromuro di didodecildimetilammonio e cloruro di didodecildimetilammonio (massa di reazione delle sostanze C e D)

Sostanza F

Composti di ammonio quaternario, di-C₁₄₋₁₈-alchildimetilammonio, cloruri –

numero CE 268-072-8

numero CAS 68002-59-5

Distribuzione delle lunghezze delle catene di carbonio: C₁₄ 20%

| | |
|-----------------|-----|
| C ₁₅ | 10% |
| C ₁₆ | 40% |
| C ₁₇ | 10% |
| C ₁₈ | 20% |

Sostanza G

Composti di ammonio quaternario, di-C₄₋₂₂-alchilidimetil, cloruri.

Distribuzione delle lunghezze delle catene di carbonio (un singolo apice indica un doppio legame, un doppio apice indica un triplo legame):

| | |
|--------------------|-------|
| C ₄ | 0,5% |
| C ₆ | 3,0% |
| C ₈ | 6,0% |
| C ₁₀ | 10,0% |
| C ₁₂ | 12,0% |
| C ₁₄ | 24,0% |
| C ₁₆ | 20,0% |
| C ₁₈ | 16,0% |
| C ₁₈ ' | 2,0% |
| C ₁₈ '' | 0,5% |
| C ₂₀ | 4,0% |
| C ₂₂ | 2,0% |

Pertanto l'azienda usa solo la sostanza B (composti di ammonio quaternario, dicocco alchilidimetil cloruri, numero CE 263-087-6, numero CAS 61789-77-3) per la denominazione poiché è la più adatta per tutte le sostanze (da A a G). L'azienda vorrebbe sapere se è possibile coprire tutte le sostanze (da A a G) con la sola registrazione della sostanza B.

1. Osservazioni generali

Gli idrocarburi (paraffine, olefine) derivati da grassi e oli o da sostituti sintetici sono identificati dalla distribuzione della loro catena di carbonio o dalla loro origine (descrittore alchilico), da un gruppo funzionale (descrittore della funzionalità), p.e. ammonio, e dall'anione/catione (descrittore del sale), p.e. cloruro. La distribuzione della catena di carbonio, p.e. C₈₋₁₈, si riferisce a

- saturi
- lineari (non ramificati)
- tutti i numeri di atomi di carbonio inclusi (C₈, C₉, C₁₀, C₁₁, ..., C₁₈) in cui una distribuzione limitata non ne copre una più ampia e viceversa

Altrimenti dovrebbe essere indicato in questo modo:

- insaturi (C₁₆ insaturi)

- ramificati (C10 ramificati)
- numero pari (C12-18 numeri pari)

Le catene di carbonio descritte dalla fonte devono comprendere la distribuzione presente alla fonte, p.e. sego alchil ammine:

Le sego alchil ammine sono al 99% ammine alchiliche a catena lineare primaria con la seguente distribuzione della lunghezza della catena di carbonio (Ullmann, 1985) [un singolo apice indica un doppio legame, un doppio apice indica un triplo legame]:

| | |
|--------------------|------|
| C ₁₂ | 1% |
| C ₁₄ | 3% |
| C ₁₄ ◻ | 1% |
| C ₁₅ | 0,5% |
| C ₁₆ | 29% |
| C ₁₆ ◻ | 3% |
| C ₁₇ | 1% |
| C ₁₈ | 23% |
| C ₁₈ ◻ | 37% |
| C ₁₈ ◻◻ | 1,5% |

2. Come identificare le sostanze ai fini della registrazione?

Qui di seguito ogni sostanza è confrontata con la sostanza B (usata per la denominazione) per decidere se le due sostanze possono essere considerate uguali.

Confronto tra le sostanze A e B

La seguente distribuzione delle lunghezze delle catene può essere trovata per “cocco” della sostanza B (Ullmann, 1985) [un singolo apice indica un doppio legame, un doppio apice indica un triplo legame]:

| | |
|--------------------|------|
| C ₆ | 0,5% |
| C ₈ | 8% |
| C ₁₀ | 7% |
| C ₁₂ | 50% |
| C ₁₄ | 18% |
| C ₁₆ | 8% |
| C ₁₈ | 1,5% |
| C ₁₈ ◻◻ | 1% |

Quindi la distribuzione delle lunghezze delle catene della sostanza A si scosta dalla distribuzione delle lunghezze delle catene di carbonio della sostanza B “cocco”. Poiché le composizioni qualitativa e quantitativa delle due sostanze si scostano significativamente, non possono essere considerate uguali.

Confronto tra le sostanze B e C

La sostanza B “Composti di ammonio quaternario, dicocco alchilidimetil, cloruri” descrive una miscela di costituenti con catene di carbonio di differenti lunghezze (da C₆ a C₁₈ pari, lineari, sature e insature), mentre la sostanza C descrive solo un costituente con una sola catena di lunghezza definita e satura (C₁₂) e con un anione differente (bromuro). Pertanto, la sostanza C non può essere considerata uguale alla sostanza B.

Confronto tra le sostanze B e D

La sostanza B “Composti di ammonio quaternario, dicocco alchilidimetil, cloruri” descrive una miscela di costituenti con catene di carbonio di differenti lunghezze (da C₆ a C₁₈ pari, lineari, sature e insature), mentre la sostanza D descrive un costituente con una sola catena di lunghezza definita e satura (C₁₂) e con lo stesso anione (cloruro). Le sostanze B e D hanno nomi diversi e non possono essere considerate uguali, in quanto un singolo costituente non è coperto da una miscela contenente un determinato costituente e viceversa.

Confronto tra le sostanze B ed E

La sostanza E è una miscela delle sostanze C e D. Entrambe hanno una catena satura di lunghezza C₁₂ ma anioni diversi (bromuro e cloruro). La sostanza B “Composti di ammonio quaternario, dicocco alchilidimetil, cloruri” descrive una miscela di costituenti con catene di carbonio di differenti lunghezze (da C₆ a C₁₈ pari, lineari, sature e insature) e il cloruro come anione. Tuttavia, la sostanza E è descritta solo dalla catena di carbonio di lunghezza C₁₂ con il bromuro come anione aggiuntivo. Pertanto le sostanze B ed E non possono essere considerate uguali. Di conseguenza per la sostanza E è necessaria una registrazione separata.

Confronto tra le sostanze B ed F

La sostanza F “Composti di ammonio quaternario, di-C₁₄₋₁₈-alchilidimetilammonio, cloruri” è una miscela di costituenti con catene di carbonio di diverse lunghezze (da C₁₄ a C₁₈ pari e dispari, lineari e sature). La sostanza F differisce nella composizione e nell'intervallo della distribuzione della catena di carbonio rispetto alla sostanza B. La sostanza F ha una distribuzione delle lunghezze delle catene di carbonio ristretta e in aggiunta le catene di carbonio C₁₅ e C₁₇. Pertanto le sostanze B ed F non possono essere considerate uguali.

Confronto tra le sostanze B e G

Le sostanze B e G sembrano essere molto simili, poiché la distribuzione delle catene di carbonio è quasi nello stesso intervallo. Tuttavia, la sostanza G include anche le catene di carbonio di lunghezza C₄, C₂₀ e C₂₂. La distribuzione delle lunghezze delle catene di carbonio della sostanza G comprende un intervallo più ampio di quello della sostanza B. Pertanto le sostanze B ed G non possono essere considerate uguali.

3. Conclusione

Gli idrocarburi (paraffine, olefine) possono essere considerati come la stessa sostanza solo quando tutti e tre i descrittori (alchilico, funzionalità e sale) sono uguali.

Nell'esempio soprastante i descrittori sono sempre diversi l'uno dall'altro. Pertanto le sostanze non possono essere coperte dalla sola registrazione della sostanza B.

7.10 SOSTANZE DERIVATE DAL PETROLIO

Usando la guida per le sostanze UVCB specifiche riportata nel Capitolo 4.3.3.2, sono inclusi due esempi.

7.10.1 Composto usato nella miscelazione della benzina (C₄-C₁₂)

1. Nome e altri identificatori Nome

Nome IUPAC o altro nome chimico internazionale Nafta (petrolio), sottoposta a reforming catalitico

Fonte

Identificazione o descrizione della fonte del composto Petrolio greggio

Processo

| | | |
|---|--------------|--|
| Descrizione del processo di raffinazione | del di | Processo di reforming catalitico |
| Intervallo carbonio | del | C ₄ -C ₁₂ |
| Intervallo o cut-off del punto di ebollizione | del punto di | Da 30°C a 220°C |
| Altre proprietà fisiche, p.e. viscosità | proprietà | Inferiore a 7 mm ² /s a 40°C (Viscosità) |
| Numero CE Numero CAS Nome CE/Nome CAS Descrizione CE/Descrizione CAS | | 273-271-8 68955-35-1 Nafta (petrolio), sottoposta a reforming catalitico. Combinazione complessa di idrocarburi ottenuti dalla distillazione di prodotti tramite processo di reforming catalitico. Consiste di idrocarburi aventi un numero di atomi di carbonio prevalentemente nell'intervallo tra C ₄ e C ₁₂ e punto di ebollizione nell'intervallo approssimativamente tra 30°C e 220°C. Contiene una proporzione relativamente ampia di idrocarburi aromatici e a catena ramificata. Questo composto può contenere 10 vol-% o più di benzene. |

2. Informazioni sulla composizione

Costituenti noti

| Nome IUPAC | Numero CAS | Numero CE | Intervallo di conc. (%w/w) |
|------------|------------|-----------|----------------------------|
| Benzene | 71-43-2 | 200-753-7 | 1-10 |
| Toluene | 108-88-3 | 203-625-9 | 20-25 |
| Xylene | 1330-20-7 | 215-535-7 | 15-20 |

7.10.2 Gasoli (petrolio)

1. Nome e altri identificatori

Nome IUPAC o altro nome chimico internazionale Gasoli (petrolio), pesante atmosferico

Fonte

Identificazione o descrizione della fonte del composto Petrolio greggio

Processo

| | | |
|--|-------------------|--|
| Descrizione del processo raffinazione | del di | Distillazione atmosferica |
| Intervallo carbonio | del | C_7-C_{35} |
| Intervallo o del punto di ebollizione | cut-off di | Da 121°C a 510°C |
| Altre proprietà fisiche, p.e. viscosità | | 20 mm ² /s a 40°C (Viscosità) |
| Numero CE | | 272-184-2 68783-08-4 |
| Numero CAS | | Gasoli (petrolio), pesante atmosferico. Combinazione complessa di idrocarburi ottenuti dalla distillazione del petrolio greggio. Consiste di idrocarburi aventi un |
| Nome CE/Nome CAS | | numero di atomi di carbonio prevalentemente nell'intervallo tra C_7 e C_{35} e punto di ebollizione |
| Descrizione CE/Descrizione CAS | | nell'intervallo approssimativamente tra 121°C e 510°C . |

2. Composizione chimica

Nessuna informazione disponibile.

7.11 ENZIMI

Usando la guida per le sostanze UVCB specifiche riportata nel Capitolo 4.3.2.3, sono inclusi due esempi per i concentrati enzimatici: subtilisina (identificata mediante nomenclatura IUBMB + altri costituenti) e -amilasi (identificata mediante nomenclatura IUBMB + organismo di produzione)

7.11.1 Subtilisina

| | |
|---|--|
| Proteina enzimatica | Subtilisina |
| Numero IUBMB | 3.4.21.62 |
| Nomi assegnati da IUBMB (nome sistematico, nome dell'enzima, sinonimi) | Subtilisina; alcalasi; alcalasi 0,6L; alcalasi 2,5L; enzima ALK; bacillopeptidasi A; bacillopeptidasi B; bioprasi, proteinasi alcalina da <i>Bacillus subtilis</i> ; bioprasi AL 15; bioprasi APL 30; colistinasi;(vedere anche commenti); subtilisina J; subtilisina S41; subtilisina Sendai; subtilisina GX; subtilisina E; ecc. |

Commenti forniti da IUBMB La subtilisina è una serina endopeptidasi, esempio tipico della famiglia di peptidasi S8. Non contiene residui di cisteina (sebbene questi si trovino in enzimi omologhi). Le varianti della specie includono la subtilisina BPN' (anche subtilisina B, subtilopeptidasi B, subtilopeptidasi C, Nagarse, proteasi Nagarse, subtilisina Novo, proteasi batterica Novo) e subtilisina Carlsberg (subtilisina A, subtilopeptidasi A, alcalasi Novo). Precedentemente EC 3.4.4.16 e inclusa in EC 3.4.21.14. Enzimi simili sono prodotti da vari ceppi di *Bacillus subtilis* e altre specie di *Bacillus* [1,3]

Reazione Idrolisi delle proteine con un'ampia specificità per i legami peptidici, e una preferenza per un grande residuo senza carica in P1. Idrolizza peptidi ammidici

Tipo di reazione Idrolasi; Agisce su legami peptidici (peptidasi); Serina endopeptidasi

Numero CE 232-752-2

Nome CE Subtilisina

Numero CAS 9014-01-1

Nome CAS Subtilisina

Concentrazione della proteina enzimatica 26%

Altri costituenti

Altre proteine, peptidi e aminoacidi 39% 11% 1% 23%

Carboidrati

Lipidi Sali inorganici

Parametri aggiuntivi

Substrati e prodotti proteine od oligopeptidi, peptidi, acqua

7.11.2 alfa-Amilasi

| | |
|--|---|
| Proteina enzimatica | alfa -Amilasi |
| Numero IUBMB | 3.2.1.1 |
| Nomi assegnati da IUBMB (nome sistematico, nome dell'enzima, sinonimi) | 1,4- α -D-glucano gluconoidrolasi; glicogenasi; α -amilasi; alfa-amilasi; endoamilasi; Taka-amilasi A |
| Commenti IUBMB forniti da | Agisce su amido, glicogeno e polisaccaridi e oligosaccaridi correlati in maniera causale; gruppi riducenti sono liberati nella configurazione α . Il termine “ α ” si riferisce alla configurazione anomerica iniziale del gruppo di zucchero libero rilasciato e non alla configurazione del legame idrolizzato. |
| Reazione | Endoidrolisi dei legami 1,4- α -D-glucosidici in polisaccaridi contenenti tre o più unità di D-glucosio con legami 1,4- α |
| Tipo di reazione | idrolasi; glicosidasi, cioè enzimi che idrolizzano composti O-glicosilati ed S-glicosilati |
| Numero CE | 232-565-6 |
| Nome CE | Amilasi, alfa- |
| Numero CAS | 9000-90-2 |
| Numeri CAS relativi | 9001-95-0, 9036-05-9, 9077-78-5, 135319-50-5, 106009-10-3, 70356-39-7, 144133-13-1 (tutti cancellati) |
| Nome CAS | Amilasi, alfa- |
| Concentrazione della proteina enzimatica | 37% |
| Altri costituenti | |
| Altre proteine, peptidi e aminoacidi | 30% |
| Carboidrati | 19% |
| Sali inorganici | 14% |
| Parametri aggiuntivi | |
| Substrati e prodotti | amido; glicogeno; acqua; polisaccaride; oligosaccaride; |

8 DESCRIZIONE DELLE SOSTANZE IN IUCLID 5

La presente sezione illustra in che modo i diversi tipi di sostanze - monocostituente, multicomponente, sostanze definite dalla loro composizione chimica più altri identificatori e sostanze UVCB – possono essere descritte in IUCLID 5.

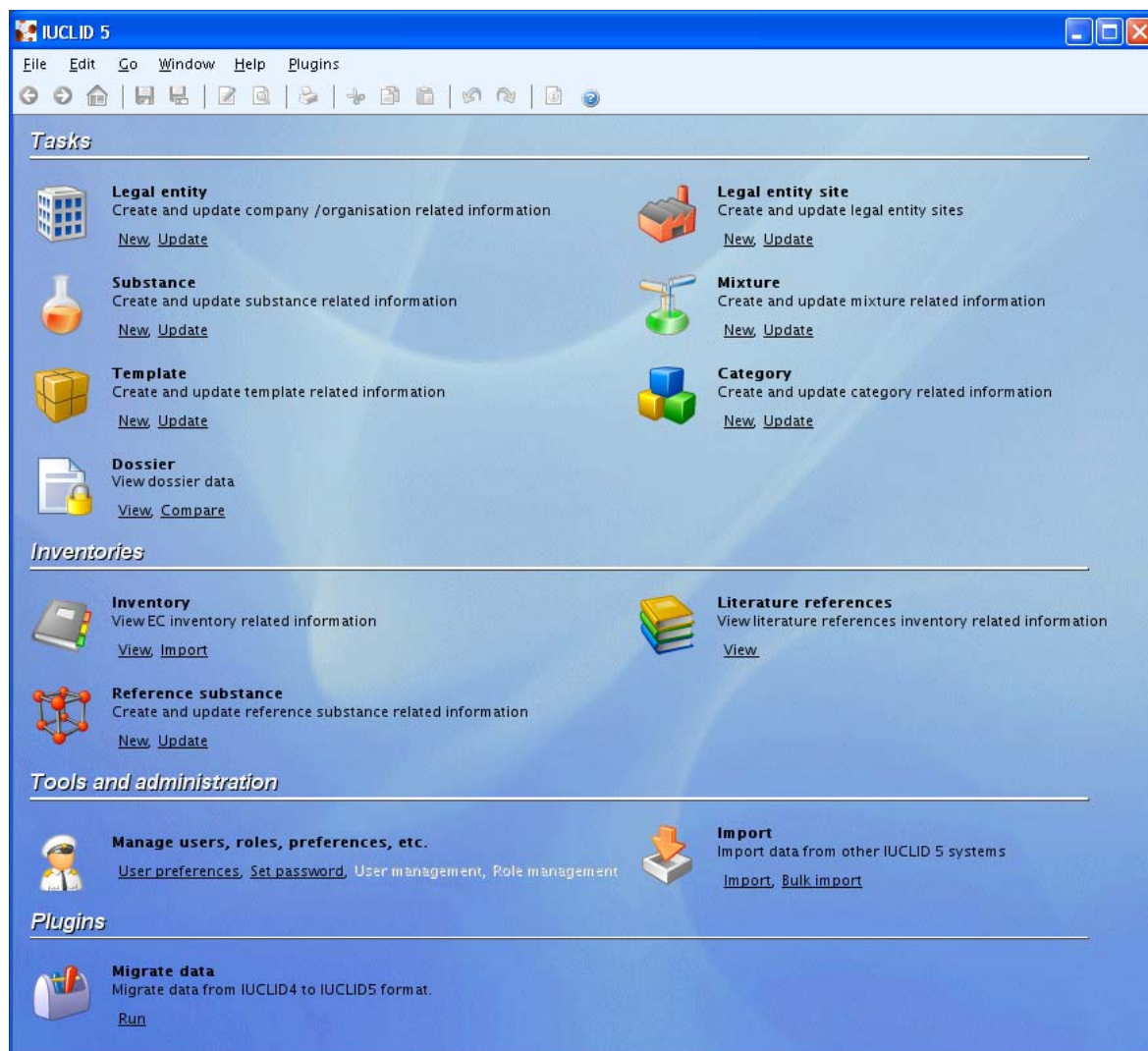
8.1 PRINCIPI GENERALI

In IUCLID 5 ci sono tre parti importanti relative all'identificazione di una sostanza:

l'inventario CE¹⁹ sotto **“Inventories”** (Inventari);

l'inventario **“Reference Substance”** (Sostanza di riferimento) in **“Inventories”**;

Sezione 1.1 e 1.2 di un set dati **“Substance”** (Sostanza).



¹⁹ Attualmente è attuato solo l'inventario CE. Successivamente a questa sezione si potrebbero aggiungere altri inventari, p.e. TSCA.

8.1.1 Inventari

La sezione Inventory contiene l'Inventario CE (per spiegazioni vedere il Capitolo 3.3) gestito centralmente e fornito dalla Commissione europea / Agenzia europea per le sostanze chimiche, e l'inventario Reference Substance, che è un inventario locale gestito e aggiornato dagli utilizzatori sulle loro installazioni come appropriato.

Selezionando la scheda EC Inventory, l'utente può cercare e visualizzare dati dell'inventario (cioè numero CE, numero CAS, nomi EC ecc). Queste informazioni sono di sola lettura.

La scheda Reference Substance consente all'utilizzatore di accedere al suo inventario locale di costituenti che userà per consentire l'identificazione della sua sostanza così come fabbricata, cioè impurezze e additivi inclusi.

In altre parole, blocchi modulari della sostanza sono creati e gestiti centralmente nell'inventario Reference Substance. Le Reference Substances possono essere riutilizzate come appropriato per varie sostanze.

Esempio

Se una sostanza consiste di: 91% di 1,2-dimetilbenzene con 1,3-dimetilbenzene come impurezza al 5%, entrambi i costituenti 1,2-dimetilbenzene e 1,3-dimetilbenzene devono essere definiti nell'inventario Reference Substance. Le informazioni immesse sono quindi salvate e gestite nell'inventario. Nel caso in cui gli stessi costituenti appaiano in un'altra sostanza in percentuali diverse, compariranno già nell'inventario locale e le informazioni possono essere facilmente riutilizzate.

Le figure sottostanti illustrano la sezione Reference Substance di IUCLID 5. Sono divise in immagini separate ma in IUCLID si tratta di un'unica schermata.

Reference substance – Parte I

Reference substance: 95-47-6 / o-xylene

General information

Reference substance name: 95-47-6 / o-xylene

EC inventory

EC number: 202-422-2 CAS number: 95-47-6

EC name: o-xylene

Molecular formula: C₈H₁₀

Description:

No EC information available

Justification:

La figura "Reference substance - Parte I" include:

- Reference substance name (Nome sostanza di riferimento)
Questo nome può essere scelto liberamente (in questo caso 95-47-6 / 1,2-dimetilbenzene).
- EC inventory (Inventario CE)
Il link all'inventario CE di sola lettura, incluse informazioni quali il numero CE.

- No EC information available (Nessuna informazione EC disponibile)

Un elenco da selezionare in cui è possibile specificare il motivo (giustificazione) per l'assenza di informazioni nell'inventario CE (p.e. non applicabile, non ancora assegnato).

Reference substance – Parte II

| CAS name | CAS number | Justification |
|--------------------|------------|--------------------|
| m-xylene | 108-38-3 | isomer |
| p-xylene | 106-42-3 | isomer |
| mixture of xylenes | 1330-20-7 | mixture of isomers |

La figura “Reference substance - Parte II” include:

CAS information (numero CAS e nome CAS) include le pertinenti informazioni (Related CAS information)

Come regola generale, si dovrebbe fornire il numero CAS correlato al numero CE. Se esiste più di un numero CAS (p.e. numeri CAS cancellati o numeri CAS della stessa sostanza usati in differenti sistemi legislativi per descrivere la sostanza in linea con le aspettative di questi sistemi), indicare gli altri numeri CAS come numeri CAS correlati;

Nome IUPAC

Notare che il nome (chimico) in lingua inglese delle sostanze dovrebbe essere specificato nel campo “IUPAC name”. Questo campo dovrebbe essere usato anche per le sostanze UVCB che sono descritte mediante fonte e processo;

Campo relativo alla Descrizione per informazioni aggiuntive

Eventuali informazioni aggiuntive rilevanti per la descrizione della sostanza dovrebbero essere indicate in questo campo, p.e. per sostanze UVCB o minerali;

Sinonimi

Qui si possono indicare anche nomi IUPAC in altre lingue.

Reference substance – Parte III

La figura “Reference substance - Parte III” include:

- Molecular formula (Formula molecolare);
La formula molecolare deve essere indicata in linea con il metodo Hill. Molecular weight range (Intervallo di peso molecolare);
- SMILES notation (Notazione SMILES);
- Codice InChI;
- Structural formula (Formula di struttura) in forma di immagine.

8.1.2 Set dati Substance (Sostanza) (IUCLID, sezioni 1.1, 1.2, 1.3 e 1.4)

Il set dati di IUCLID 5 contiene tutti i dati di una sostanza quali registrazioni degli studi sugli endpoint, informazioni sulla classificazione e l’etichettatura e identità chimica inclusa la composizione della sostanza. I dati sono raggruppati in 11 sezioni.

Il set dati Substance può essere creato, ricercato, visualizzato e aggiornato nella scheda “Substance” (Sostanza).

Nel set dati “Substance”, dettagli sull’identificazione e la composizione della sostanza sono forniti nelle Sezioni 1.1 e 1.2.

Identificazione della sostanza – Parte I

Navigation

Query results Section tree

Complete

0 Related Information

1 General Information

1.1 Identification

1.2 Composition

1.3 Identifiers

1.4 Analytical information

1.5 Joint submission

1.6 Sponsors

1.7 Suppliers

1.8 Recipients

1.9 Product and process oriented rese

2 Classification and Labelling

3 Manufacture, use and exposure

4 Physical and chemical properties

5 Environmental fate and pathways

6 Ecotoxicological Information

7 Toxicological information

8 Analytical methods

9 Residues in food and feedings

10 Effectiveness against target organisms

11 Guidance on safe use

12 Literature search

13 Assessment Reports

Substance: O-XYLENE / EUROPEAN COMMISSION - European Chemicals Bureau / Ist

Third party flags

Third party

Role in the supply chain

Role flags

Role: Manufacturer Importer Only representative Down

Reference substance

o-xylene / o-xylene / 95-47-6

EC number EC name

202-422-2 o-xylene

CAS number CAS name

95-47-6

IUPAC name

o-xylene

Type of substance

Composition

Origin

Trade names

Trade names flag

| Name |
|---------|
| TG OX |
| Ortho-X |
| TG OX2 |

Add... Edit... Delete

La Sezione 1.1 (Identificazione della sostanza) include

– **Sostanza di riferimento**

Il link alla sostanza di riferimento cui si riferisce la sostanza dovrebbe essere creato qui. La sostanza è denominata di conseguenza.

– **Tipo di sostanza**

Da un elenco da selezionare è possibile scegliere il tipo di sostanza, p.e. sostanza monocostruente.

– **Nomi commerciali**

Tutti i nomi commerciali interni ed esterni possono essere riportati qui.

La Sezione 1.2 (Composizione della sostanza) include una descrizione della composizione della sostanza, inclusi i link alle Reference Substances pertinenti come blocchi modulari. Qui sono indicati tutti i costituenti (p.e. costituenti principali, impurità) delle sostanze così come fabbricate e

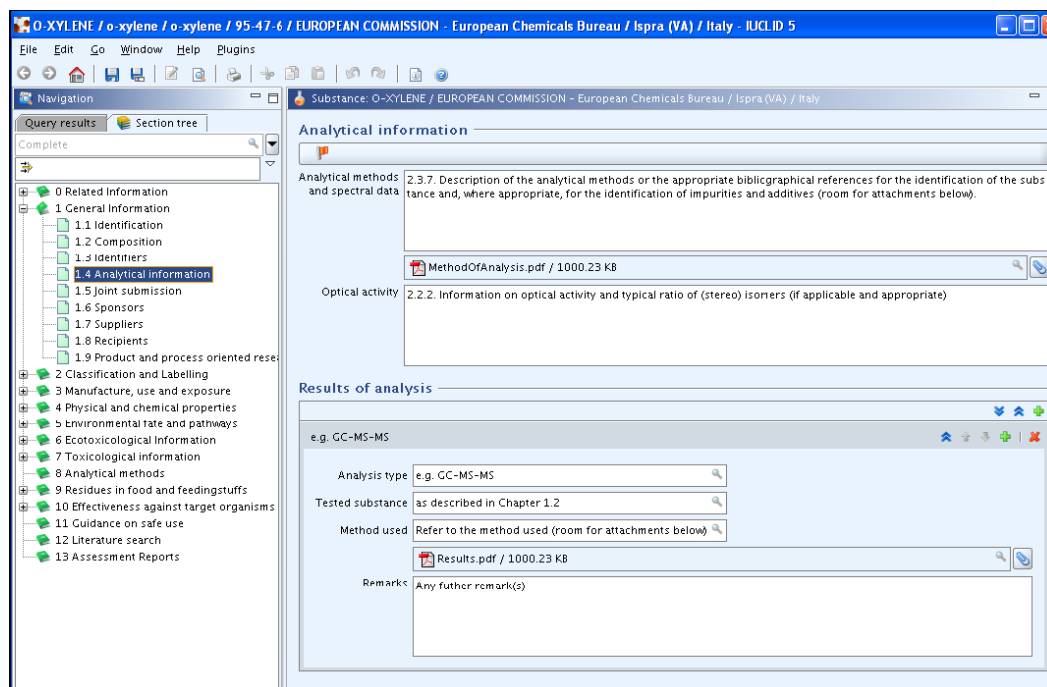
gli additivi.

Esempi inclusa una guida dettagliata sulle modalità di compilazione della Sezione 1.2 di IUCLID 5 sono forniti nel Capitolo 8.2.

La **Sezione 1.3 (Identificatori)** contiene informazioni per identificare le sostanze da un punto di vista dell'IT, p.e. un utilizzatore può specificare l'identificatore che sta usando in un altro sistema IT come un sistema di schede di sicurezza. Ciò migliora lo scambio di dati tra IUCLID 5 e altri sistemi. Non fa parte dell'identificazione delle sostanze come descritta nel presente TGD.

La Sezione 1.3 dà anche la possibilità di memorizzare i numeri di identificazione che sono distribuiti da programmi normativi diversi (p.e. il numero di registrazione REACH). Anche queste informazioni non fanno parte dell'identificazione delle sostanze come descritta nel presente TGD.

Identificazione della sostanza – Parte II



La **Sezione 1.4 (Informazioni analitiche)** contiene le informazioni analitiche della sostanza²⁰, incluse le informazioni sulla sua attività ottica.

8.2 ESEMPI SULLE MODALITÀ DI COMPILAZIONE DELLO IUCLID 5

Un esempio delle modalità di compilazione dello IUCLID 5 per una sostanza moncostituente è fornito nel Capitolo 8.2.1, un esempio per una sostanza multiconstituente nel Capitolo 8.2.2, un esempio per una sostanza definita mediante la sua composizione chimica più altri identificatori nel Capitolo 8.2.3 e un esempio per una sostanza UVCB nel Capitolo 8.2.4.

²⁰ Questa parte può essere ricostruita dopo il test beta di IUCLID 5.

8.2.1 Sostanza monocostrituente

Esempio: Sostanza monocostrituente

| | | | |
|-------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| Nome | 1,2-dimetilbenzene | | |
| Costituente principale | Contenuto tipico % (w/w) | Contenuto minimo % (w/w) | Contenuto massimo % (w/w) |
| 1,2-dimetilbenzene | 91 | 88 | 93 |
| Impurezze | | | |
| 1,3-dimetilbenzene | 5 | 2 | 7 |
| 1,4-dimetilbenzene | 2 | 0,5 | 3 |
| acqua | 2 | 0,5 | 3 |

Nella Sezione 1.1 è fornito il nome della sostanza. Secondo il presente TGD questa sostanza è una sostanza monocostrituente denominata “1,2-dimetilbenzene”. In IUCLID 5, ciò significa che il set dati della sostanza dovrebbe essere collegato alla sostanza di riferimento 1,2-dimetilbenzene nella Sezione 1.1.

The screenshot displays the IUCLID 5 interface for a substance record. The left sidebar shows a navigation tree with '1.1 Substance identification' selected. The main panel shows the 'Substance identification' section with the following details:

- Chemical name:** o-Xylene
- Legal entity flags:** [Flag]
- Legal entity:** European Chemicals Bureau / Ispra / Italy
- Role in the supply chain:** Role flags [Flag]; Role: Manufacturer Importer Sole representative Downstream user
- Reference substance:** o-xylene / 1,2-methylbenzene / o-xyelene / 95-47-6 (circled in red)
- Type of substance:** Composition: mono constituent substance; Origin: [Field]

Nel Capitolo 1.2 è definita la composizione della sostanza:

- Grado di purezza

Per una sostanza monocostrituente, il grado di purezza del costituente principale (normalmente $\geq 80\%$) dovrebbe essere indicato qui (limite massimo e minimo).

- Costituenti

Per una sostanza monocostrituente, gli identificatori chimici (numero CE e nome CE, numero CAS e nome CAS, nome IUPAC) sono indicati qui. L'identità chimica è definita dal link alla sostanza di riferimento.

Il campo “remarks” (note) può essere usato per qualsiasi informazione. Dovrebbe essere usato

per le giustificazioni in caso di scostamenti dalla regola dell'80% (vedere il Capitolo 4.2.2).

- Impurezze

Le impurezze presenti in concentrazione $\geq 1\%$ (od oltre un eventuale limite di concentrazione inferiore, se pertinente per la classificazione delle sostanze) dovrebbero essere specificate mediante almeno uno degli identificatori chimici (numero CE e nome EC, numero CAS e nome CAS, nome IUPAC). L'identità chimica è definita dal link alla sostanza di riferimento Per ogni impurezza la concentrazione (tipica e intervallo) deve essere indicata in % (w/w).

Se noti, il numero e la concentrazione totale delle impurezze non specificate devono essere specificati per rendere la concentrazione totale completa fino al 100%.

- Additivi

Tutti gli additivi presenti devono essere specificati mediante gli identificatori chimici (numero CE e nome EC, numero CAS e nome CAS, nome IUPAC). L'identità chimica è definita dal link alla sostanza di riferimento. Per ogni additivo la concentrazione (tipica e intervallo) deve essere indicata in % (w/w).

8.2.2 Sostanza multicomponente

Esempio: Sostanza multicomponente

Nome Massa di reazione di 1,4-dimetilbenzene, 1,2-dimetilbenzene e 1,3-dimetilbenzene

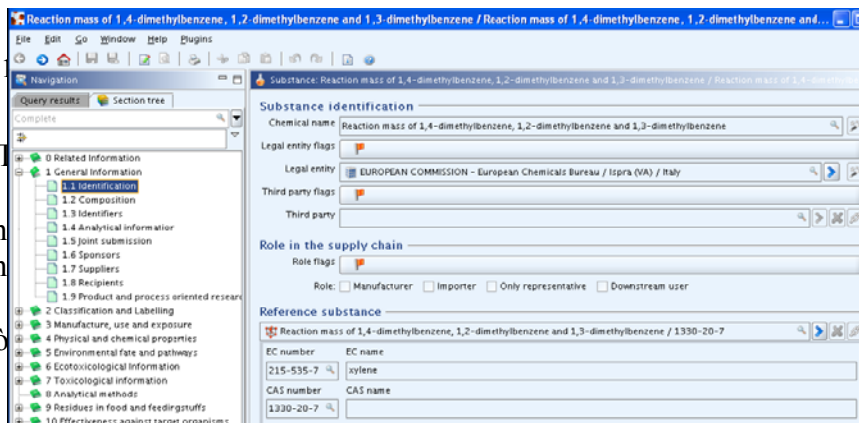
| Costituenti principali | Contenuto tipico (w/w) | % | Contenuto minimo % (w/w) | Contenuto massimo % (w/w) |
|------------------------|------------------------|----|--------------------------|---------------------------|
| 1,4-dimetilbenzene | 35 | 30 | | 40 |
| 1,2-dimetilbenzene | 30 | 25 | | 35 |
| 1,3-dimetilbenzene | 25 | 20 | | 30 |

Impurezze

acqua

Secondo il presente denominata "Massa L'acqua è un solvente e dovrebbe essere considerata un

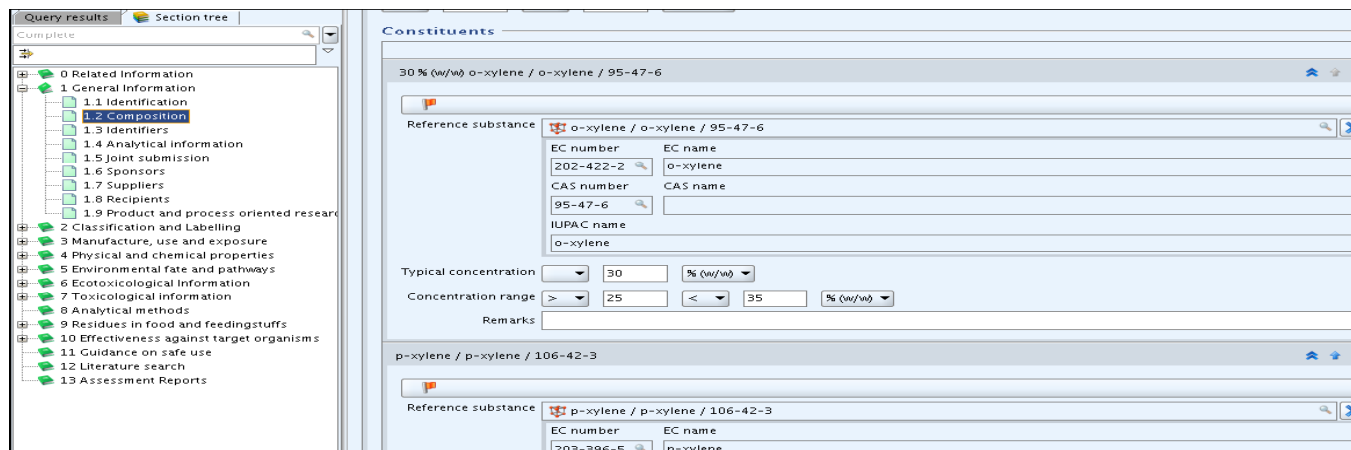
Nello IUCLID 5, cioè riferimento "Massa (vedere Sezione 1.1).



Costituenti principali, 1,4-dimetilbenzene, 1,2-dimetilbenzene e 1,3-dimetilbenzene".

link alla sostanza di riferimento "Massa di 1,4-dimetilbenzene, 1,2-dimetilbenzene e 1,3-dimetilbenzene"

Per ogni costituente, additivo e impurezza, l'identità chimica, la concentrazione tipica e l'intervallo di concentrazione sono specificati nel Capitolo 1.2. L'identità chimica è definita dal link alla sostanza di riferimento



8.2.3 Sostanza definita mediante la sua composizione chimica più altri identificatori

In alcuni casi altri identificatori principali sono necessari per assicurare un'identificazione unica della sostanza (vedere Capitolo 4.2.4). Questi parametri aggiuntivi sono diversi per ciascun genere di sostanza all'interno del tipo. Tuttavia, il parametro aggiuntivo è cruciale per l'identificazione della sostanza. Per esempio, per i minerali è importante combinare i risultati della composizione elementare con i dati spettrali per identificare la composizione mineralogica e la struttura cristallina, che sono quindi confermati dalle proprietà fisiche e chimiche caratteristiche (vedere anche l'esempio nel Capitolo 7.3).

Proprietà fisico-chimiche, quali:

- Struttura cristallina (come rivelata dalla diffrazione di raggi X)
- Forma
- Durezza
- Capacità di rigonfiamento
- Massa volumica
- Area superficiale
- Ecc.

Esempio: Sostanza definita mediante la sua composizione chimica più altri identificatori

Identificatori principali aggiuntivi specifici possono essere forniti per minerali specifici, in quanto i minerali hanno proprietà fisico-chimiche caratteristiche che consentono il completamento della loro identificazione, p.e.:

- bassissima durezza del talco
- capacità di rigonfiamento della bentonite
- forme della diatomite (microscopio ottico)
- altissima massa volumica della barite
- area superficiale (assorbimento dell'azoto)

Questo tipo di informazioni dovrebbe essere fornito nel campo della descrizione della sostanza di riferimento a cui il set di dati è collegato (Sezione 1.1 di IUCLD 5).

| | |
|--------------------|---|
| IUPAC name | IUPAC name of the mono or multiple constituent substance |
| Description | <ul style="list-style-type: none"> • very low hardness for talc • swelling capacity of bentonite • shapes of diatomite (optical microscope) • very high density of barite • surface area (nitrogen adsorption) |

8.2.4 Sostanza UVCB

Le sostanze UVCB non possono essere specificate in modo univoco con il nome IUPAC dei costituenti, in quanto non tutti i costituenti possono essere identificati, oppure possono essere specificate genericamente ma con una mancanza di specificità dovuta alla variabilità della composizione esatta. I principali identificatori delle sostanze UVCB sono correlati alla fonte della sostanza e al processo usato. A causa della mancanza di differenziazione tra costituenti e impurezze, i termini “costituenti principali” e “impurezze” non dovrebbero essere usati per le sostanze UVCB.

Tuttavia, la composizione chimica e l'identità dei costituenti dovrebbero essere indicate per quanto note. La descrizione della composizione può spesso essere fornita in un modo più generico, per esempio “acidi grassi lineari C₈-C₁₆” o “etossilati di alcol con alcoli C₁₀-C₁₄ e 4-10 unità di etossilato”.

Per specificare una sostanza UVCB si applica lo stesso sistema descritto per le sostanze mono- e multiconstituente. La sostanza stessa è specificata mediante una sostanza di riferimento e i costituenti noti.

È importante notare che quando si definisce la sostanza come sostanza di riferimento, il nome (chimico) della UVCB dovrebbe essere specificato nel campo “Nome IUPAC” (sebbene una sostanza UVCB raramente abbia un nome IUPAC “classico”). Il campo “Description” dovrebbe essere usato per informazioni aggiuntive (p.e. le condizioni di reazione).

| | |
|-------------------------------|---|
| Esempio: Sostanza UVCB | |
| Nome | distillati (carbone), alta temperatura, frazione del benzolo |
| Descrizione | Distillato derivante dalla distillazione frazionata di carbone ad alta temperatura, con una temperatura di distillazione approssimativa compresa tra 30°C e 180°C. Composto principalmente da idrocarburi alifatici e aromatici C ₄ - C ₆ con disolfuro di carbonio, ciclopentadiene e una piccola quantità di solfuro di idrogeno. |

EC inventory

EC number: 310-300-6 CAS number: 185323-42-6

EC name: distillates (coal), high-temperature, benzole fraction

Molecular formula: [Empty]

Description: The distillate from the fractional distillation of high-temperature coal having an approximate distillation range of 30°C to 180°C (86°F to 356°F). Composed primarily of C4 to C6 aliphatic and aromatic hydrocarbons with carbon disulfide, cyclopentadiene and some hydrogen sulfide.

No EC information available: [Justification field]

Reference substance information: [Empty]

CAS information

CAS number: 185323-42-6

CAS name: distillates (coal), high-temperature, benzole fraction

IUPAC name: The name of the UVCB should be reported in this field. In this case "distillates (coal), high-temperature, benzole fraction". Also when no IUPAC name can be derived, the name of the substance should be reported in this field.

Description: The description of any additional information should go into this field, in this case.: The distillate from the fractional distillation of high-temperature coal having an approximate distillation range of 30°C to 138°C (86°F to 356°F). Composed primarily of C4 to C6 aliphatic and aromatic hydrocarbons with carbon disulfide, cyclopentadiene and some hydrogen sulfide.

Per il set dati dalla sostanza, si applica quanto descritto per le sostanze mono- e multicomponente. Il set dati è collegato alla sostanza di riferimento che definisce la sostanza nella Sezione 1.1.

1 General Substance Information

- 1.1 Substance identification
- 1.2 Substance composition
- 1.3 Identifiers
- 1.4 Analytical information
- 1.5 Classification and Labelling
- 1.6 Joint submission
- 1.7 Sponsors
- 1.8 Suppliers
- 1.9 Recipients

Legal entity: European Chemicals Bureau / Ispra / Italy

Role in the supply chain

Role flags: [Flag]

Role: Manufacturer Importer Sole representative

Reference substance

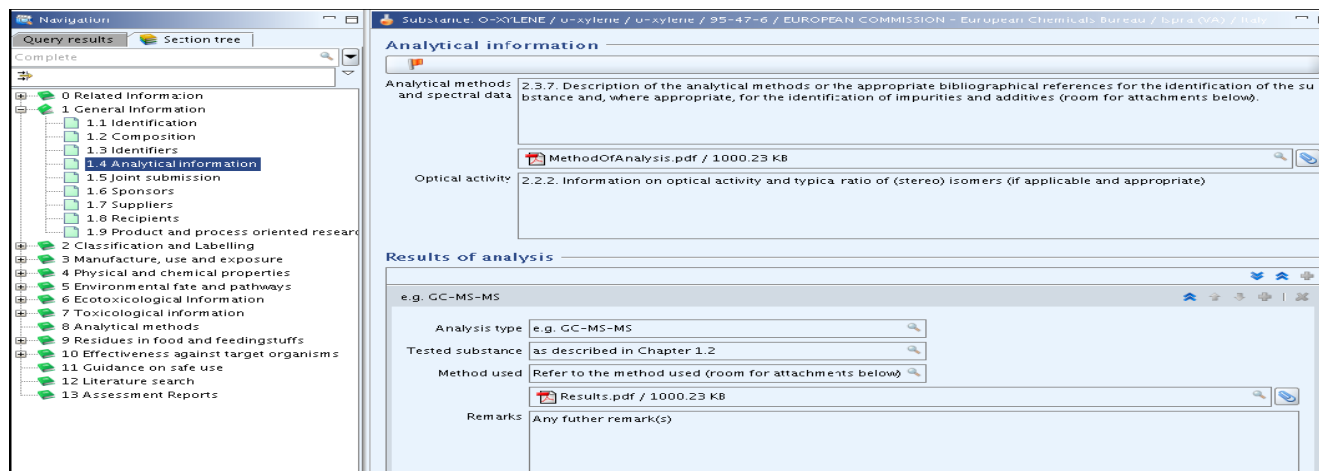
Example for UVCB / The name of the UVCB should be reported in this field.

I costituenti noti sono definiti mediante le appropriate sostanze di riferimento descritte per le sostanze mono- e multicomponente.

8.3 REPORTING DI INFORMAZIONI ANALITICHE

Le informazioni analitiche sono riportate nel capitolo 1.4. Questo capitolo è formato da due parti:

- Informazioni analitiche
- Risultati delle analisi



Questa suddivisione è direttamente correlata ai requisiti di REACH (allegato VI):

Informazioni analitiche:

- Metodi analitici: in questo campo si dovrebbero descrivere i metodi analitici (REACH, allegato VI, 2.3.7). In caso di testi lunghi è possibile allegare documenti
- Attività ottica: in questo campo si dovrebbero fornire informazioni sull'attività ottica e il rapporto tipico degli (stereo) isomeri, se applicabili e appropriate (REACH, allegato VI, 2.2.2).

Risultati delle analisi:

La parte riguardante i risultati delle analisi permette all'utilizzatore di fornire informazioni sui risultati di analisi relative all'identificazione e allegare elementi quali cromatogrammi. Può essere usato per fornire dati spettrali (REACH, allegato VI, 2.3.5) o cromatografici (REACH, allegato VI, 2.3.6).

9 RIFERIMENTI

Parlamento europeo e Consiglio dell'Unione europea (2006), regolamento (E) N. 1907/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche, modifica la direttiva 1999/45/CE e abroga il regolamento del Consiglio (CEE) N. 793/93 e il regolamento della Commissione (CE) N. 1488/94 nonché la direttiva del Consiglio 76/769/CEE e le direttive della Commissione 91/155/CEE, 93/67/CEE, e 2000/21/CE. 18 dicembre (2006)

Consiglio dell'Unione europea (2006) Proposta per un regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche e modifica la direttiva 1999/45/CE e il regolamento (CE) sugli inquinanti organici persistenti. 12 giugno (2006) 7524/06

Consiglio dell'Unione europea (2005) Proposta per un regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la

Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche e modifica la direttiva 1999/45/CE e il regolamento (CE) sugli inquinanti organici persistenti. 19 dicembre (2005) 15921/05

CE (2003-A) Proposta per la Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche e modifica la direttiva 1999/45/CE e il regolamento (CE) sugli inquinanti organici persistenti. 29 ottobre 2003COM (2003) 644 finale: Volume I.

CE (2003-B) Proposta per la Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche e modifica la direttiva 1999/45/CE e il regolamento (CE) sugli inquinanti organici persistenti. 29 ottobre 2003COM (2003) 644 finale: VOLUME II – allegati da I a IX alla proposta per un regolamento

CE (2003-C) Proposta per la Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche e modifica la direttiva 1999/45/CE e il regolamento (CE) sugli inquinanti organici persistenti. 29 ottobre 2003COM (2003) 644 versione provvisoria; VOLUME III – allegato X parte A alla proposta per un regolamento

CE (2003-D) Proposta per la Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche e modifica la direttiva 1999/45/CE e il regolamento (CE) sugli inquinanti organici persistenti. 29 ottobre 2003COM (2003) 644 versione provvisoria; VOLUME IV – allegato X parte B alla proposta per un regolamento

CE (2003-E) Proposta per la Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche e modifica la direttiva 1999/45/CE e il regolamento (CE) sugli inquinanti organici persistenti. 29 ottobre 2003COM (2003) 644 versione provvisoria: VOLUME V – allegato X parte C alla Proposta per un regolamento.

CE (2003-F) Proposta per la Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche e modifica la direttiva 1999/45/CE e il regolamento (CE) sugli inquinanti organici persistenti. 29 ottobre 2003COM (2003) 644 finale: VOLUME VI – allegati da XI ad XVII alla Proposta per un regolamento (contiene il Bilancio d'esercizio aggiornato a pag. 247 e seg.)

ECB (2003) Notifica di nuove sostanze chimiche in conformità alla direttiva 67/548/CEE sulla classificazione, l'imballaggio e l'etichettatura di sostanze pericolose. Lista dei Non più polimeri. EUR 20853 EN (disponibile tramite il sito web ECB).

ECB (2005) Manuale delle decisioni per l'attuazione del sesto e settimo emendamento alla direttiva 67/548/CEE (direttive 79/831/CEE e 92/32/CEE) Versione non riservata. EUR 20519 EN. Versione aggiornata del giugno 2005.

Parlamento europeo (2005) Risoluzione legislativa del Parlamento europeo sulla Proposta per un regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio concernente la Registrazione, Valutazione, Autorizzazione e Restrizione di Sostanze Chimiche (REACH), che istituisce un'Agenzia europea per le sostanze chimiche e modifica la direttiva 1999/45/CE e il regolamento (CE) sugli inquinanti organici persistenti. 17 novembre (2005) P6_TA-PROV(2005)11-17

Geiss F, Del Bino G, Blech G, et al. (1992) The EINECS Inventory of existing chemical substances on the EC market. *Tox Env Chem Vol. 37*, pag. 21-33.

Rasmussen K, Christ G and Davis JB (1998) Registration of polymers in accordance with Directive 67/548/EEC. *Tox Env Chem Vol. 67*, pag. 251-261.

Rasmussen K, Pettauer D, Vollmer G et al. (1999) Compilation of EINECS: Descriptions and definitions used for UVCB substances. *Tox Env Chem Vol. 69*, pag. 403-416.

US EPA (1978) TSCA PL 94-469 Candidate list of chemicals substances Addendum I. Generic terms covering petroleum refinery process streams. US EPA, Office of Toxic Substances, Washington DC 20460.

US EPA (2005-A) Toxic Substances Control Act Inventory Registration for Products containing two or more substances: formulated and statutory mixtures. [Http://www.epa.gov/opptintr/newchems/mixtures.txt](http://www.epa.gov/opptintr/newchems/mixtures.txt).

US EPA (2005-B) Toxic Substances Control Act Inventory Registration for Combinations of two or more substances: complex reaction products. [Http://www.epa.gov/opptintr/newchems/rxnprods.txt](http://www.epa.gov/opptintr/newchems/rxnprods.txt).

US EPA (2005-C) Toxic Substances Control Act Inventory Registration for Certain Chemical Substances containing varying Carbon Chain Lengths (alkyl ranges using the CX-Y notation) [Http://www.epa.gov/opptintr/newchems/alkyl-rg.txt](http://www.epa.gov/opptintr/newchems/alkyl-rg.txt).

US EPA (2005-D) Toxic Substances Control Act Inventory Registration for Chemical Substances of Unknown or Variable Composition, Complex Reaction Products and Biological Materials: UVCB Substances. [Http://www.epa.gov/opptintr/newchems/uvcb.txt](http://www.epa.gov/opptintr/newchems/uvcb.txt).

UBA (2000) Umweltbundesamt Austria. Collection of Information on Enzymes. Final report. Co-operation between Federal Environment Agency Austria and Inter-University Research Center for Technology, Work and Culture (IFF/IFZ). Contract No B4-3040/2000/278245/MAR/E2.

Vollmer et al. (1998) Compilation of EINECS: Descriptions and definitions used for substances, impurities and mixtures. Tox Env Chem Vol. 65, p. 113-122.

Weininger (1988) SMILES, a chemical language and information system. 1. Introduction to methodology and encoding rules; J. Chem. Inf. Comput. Sci.; 1988; 28(1); 31-36.

APPENDICE I

STRUMENTI GUIDA

La presente Appendice include un elenco di siti web, database e manuali che possono essere utili per trovare i nomi IUPAC, CAS ed EC, i numeri CAS ed EC, le formule molecolari e strutturali appropriati, inclusa la notazione SMILES, e altri parametri necessari per l'identificazione delle sostanze. Non sono stati inclusi database e strumenti guida commerciali.

Generalità

Parametro di Fonte
identificazione della
sostanza

Descrizione della fonte

| | | |
|------------|---|--|
| Generalità | http://sis.nlm.nih.gov/chemical.html | Famiglia di database e strumenti per aiutare gli utilizzatori a cercare informazioni chimiche |
| | http://chemfinder.cambridgesoft.com/ | Database gratuito che fornisce strutture chimiche, proprietà fisiche e collegamenti ipertestuali a informazioni pertinenti |
| | http://www.accelrys.com/accord/productlisting.html | Software chimico; elenco alfabetico dei prodotti Accord |
| | http://www.syrres.com/esc/free_demos.htm | Ricerche online gratuite dei seguenti database: Database sul destino ambientale; KOW (Log P online) ; PHYSPROP (Proprietà fisiche) |

Nome e altri identificatori

Parametro di Fonte
identificazione della
sostanza

Descrizione della fonte

| | | |
|------------|--|--------------------------|
| Nome IUPAC | http://www.iupac.org o, più specifici: http://www.iupac.org/publications/books/seriestitles/nomenclature.html#inorganic (inorganico) http://www.iupac.org/publications/books/seriestitles/nomenclature.html (generale) | Sito web IUPAC ufficiale |
|------------|--|--------------------------|

<http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac>

Nomenclatura chimica e raccomandazioni IUPAC (sotto l'autorità di IUPAC)

Nomenclature of Organic Chemistry (Blue Book) Pergamon, 1979 [ISBN 0-08022-3699]

Principali pubblicazioni sulla nomenclatura IUPAC, aggiornamento previsto nel 2006.

A Guide to IUPAC Nomenclature of Organic Compounds (recommendations 1993) (supplementary Blue Book) Blackwell Science, 1993 [ISBN 0-63203-4882]

Principali pubblicazioni sulla nomenclatura IUPAC, aggiornamento previsto nel 2006.

Nomenclature of Inorganic Chemistry (recommendations 1990) (Red Book) Blackwell Science, 1990 [ISBN 0-63202-4941] Principali pubblicazioni sulla nomenclatura IUPAC, aggiornamento previsto nel luglio 2005.

| Parametro di identificazione della sostanza | di Fonte | Descrizione della fonte |
|---|--|--|
| Nome IUPAC | Biochemical Nomenclature and Related Documents (White Book) Portland Press, 1992 [ISBN 1-85578-005-4] | Principali pubblicazioni sulla nomenclatura IUPAC |
| Principles of Chemical Nomenclature: a Guide to Recommendations Blackwell Science, 1998 [ISBN 0-86542-6856] | IUPAC | Volume introduttivo concernente tutti i tipi di composti |
| Nome IUPAC | http://www.acdlabs.com/products/name_lab | Programma computerizzato commerciale di denominazione che può essere molto utile per denominare strutture di complessità moderata. Anche disponibile gratuitamente per piccole molecole (raccomandato da IUPAC) |
| http://www.acdlabs.com/iupac/nomenclature | | Nomenclatura IUPAC di chimica organica (raccomandato da IUPAC) |
| http://www.acdlabs.com/iupac/nomenclature/93/r93_671.htm | | Elenco completo dei nomi approvati comuni e semi-sistematici dei composti organici |
| http://www.chemexper.com/ | | La Directory Chimica ChemExper ha lo scopo di creare un database comune e gratuitamente accessibile sulle sostanze chimiche su Internet. Questo database contiene sostanze chimiche con le loro caratteristiche fisiche. Chiunque può presentare informazioni sulle sostanze chimiche e recuperare informazioni con un browser web |
| Nomenclatura IUBMB | http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/ or http://www.chem.qmw.ac.uk/iubmb | Database IUBMB sulla nomenclatura biochimica (sotto l'autorità di IUBMB) |
| Altri nomi | http://www.colour-index.org | Nomi generici Colour Index, Colour Index Internazionale, Quarta Edizione Online |
| http://pharmacos.eudra.org/F3/cosmetic/cosm_inci_index.htm | | INCI (Nomenclatura internazionale degli ingredienti cosmetici), sito web INCI ufficiale |
| Altri identificatori | http://www.cenorm.be | Norme CE, sito CE europeo ufficiale |
| Numero CE | http://ecb.jrc.it/ | Sito web ufficiale dell'European Chemicals Bureau: ESIS: ricerca su EINECS, ELINCS, NLP e |

Numero CAS <http://www.cas.org>

Sito web ufficiale del CAS
registry service

<http://www.chemistry.org>

Sito web ufficiale della American Chemical Society

Formula molecolare e strutturale

Parametro identificativo della sostanza **Fonte**

Descrizione della fonte

SMILES <http://cactus.nci.nih.gov/services/translate/>

Generatore SMILES gratuito

http://www.daylight.com/smiles/f_smiles.html

Fatti e generatore SMILES gratuito

Peso molecolare e SMILES <http://www.acdlabs.com/download/chemsk.html>

ACDChemsSketch, freeware
(disponibile anche commercialmente)

Numerosi parametri fisico-chimici <http://www.epa.gov/opptintr/exposure/docs/episuite.htm>

La EPI (Estimation Programs Interface) Suite™ è una suite basata su Windows® sulle proprietà fisico/chimiche e i modelli di stima del destino ambientale messa a punto da EPA's Office of Pollution Prevention Toxics e Syracuse Research Corporation (SRC).

APPENDICE II

GUIDA TECNICA AI PARAMETRI PER L'IDENTIFICAZIONE DELLE SOSTANZE

Le informazioni contenute nella presente appendice sono destinate agli utilizzatori del TGD che non hanno familiarità con le regole tecniche di nomenclatura, l'uso dei vari numeri di registro e le regole di notazione delle informazioni molecolari e strutturali, i dati spettrali ecc.

Fornisce un'introduzione generale sintetizzando i principi più importanti e guida l'utilizzatore alle fonti originali per informazioni più complete.

Questa sintesi è una versione semplificata, non completa né esaustiva, e non è sufficientemente dettagliata per gli utilizzatori professionali. Non dovrebbe in alcun caso essere considerata equivalente alla fonte ufficiale.

1 Nome/i nella nomenclatura IUPAC o altra nomenclatura internazionale

Per la registrazione, si deve indicare il nome IUPAC inglese o un altro nome ben definito e accettato a livello internazionale della sostanza.

Un nome IUPAC si basa sulla nomenclatura chimica standard internazionale definita dall'organizzazione internazionale IUPAC, l'Unione internazionale di chimica pura e applicata (per riferimenti adatti vedere l'Appendice 1). La nomenclatura IUPAC è un metodo sistematico per la denominazione delle sostanze chimiche, sia organiche che inorganiche. Nella nomenclatura IUPAC, si usano prefissi, suffissi e infissi per descrivere tipo e posizione dei gruppi funzionali nella sostanza.

penta-1,3-dien-1-olo, in questo esempio:

il prefisso è **penta-1,3-**

l'infisso è **-di**

e il suffisso è **-olo**

en- è la base del nome, la radice.

La serie di regole è stata messa a punto in diversi anni e cambia continuamente per far fronte a nuovi componenti con molecole differenti e ai possibili conflitti o confusioni che sono stati identificati. Le regole definite da IUPAC possono essere usate solo per sostanze ben definite.

Qui di seguito è fornita una guida generale sulla struttura di un nome IUPAC. Per un supporto dettagliato, usare la guida fornita nel Capitolo 4 del TGD.

1.1 Sostanza organica

Fase 1 Identificare il numero di atomi di C nella catena continua più lunga degli atomi di carbonio. Questo numero determina il prefisso, la prima parte, della radice:

| Numero di atomi di carbonio | Radice |
|-----------------------------|--------|
| 1 | meta- |
| 2 | eta- |
| 3 | propa- |
| 4 | buta- |
| 5 | penta- |
| 6 | esa- |
| 7 | epta- |
| 8 | otta- |
| N | |

Fase 2 Determinare la saturazione della catena; la saturazione della catena determina il suffisso, la seconda parte, della radice:

| Saturazione | Legami | Suffisso |
|-------------|--------|----------|
| Insaturo | Doppio | -ene |
| Triplo | -in | |
| Saturo | - | -ano |

In caso di legami doppi o tripli multipli, il numero di legami è indicato con “mono”, “di”, “tri” ecc. prima del suffisso:

Pentene con 2 legami doppi: pentadiene

Fase 3 Combinare prefisso, suffisso e aggiunte alla radice; NB: per la radice, si possono usare anche nomi comuni e semi-sistematici approvati da IUPAC:

Benzene, toluene, ecc.

Fase 4 Usare la tabella sottostante:

- Identificare sostituenti e/o gruppi funzionali: gruppi di carbonio o non di carbonio legati alla catena di atomi di carbonio identificata in 1;
- Determinare l'ordine di precedenza dei sostituenti e/o gruppi funzionali;
- Aggiungere il suffisso del primo sostituito/gruppo funzionale e quelli dei successivi secondo l'ordine di precedenza;
- Aggiungere il prefisso degli altri sostituenti e gruppi funzionali in ordine alfabetico.

| Precedenza | Gruppo | Formula | Suffisso | Prefisso |
|------------|--------------------|---------------------|-------------|-----------|
| 1 | Acido carbossilico | R-COOH | acido -oico | Carbossi |
| 2 | Etere | R-CO-O-R | -oato | - |
| 3 | Ammide | R-CONH ₂ | -ammide | Carbammil |
| 4 | Cianuro | R-CN | -nitrile | Ciano |
| 5 | Aldeide | R-CHO | -ale | Osso |
| 6 | Chetone | R-CO-R | -one | Osso |
| 7 | Alcol | R-OH | -olo | Idrossil |
| 8 | Tiolo | R-SH | -tiolo | Sulfanil |
| 9 | Ammina | R-NH ₂ | -ammino | Ammino |

1.2 Sostanza inorganica

1.2.1 Denominazione di sostanze inorganiche semplici

La denominazione delle sostanze inorganiche si basa su una serie di regole (libro rosso IUPAC, vedere riferimento in 7.1), le più basilari delle quali sono presentate qui di seguito:

- 1 Gli anioni ad atomo singolo sono indicati con il suffisso -ido:

O²⁻ è ossido

- 2 I composti ionici semplici sono denominati con il catione seguito dall'anione. Per i cationi con cariche >1, le cariche sono scritte con numeri romani tra parentesi immediatamente dopo il nome dell'elemento:

Cu²⁺ è rame(II)

- 3 Gli idrati sono denominati con il composto ionico seguito da prefisso numerico e -idrato.
I prefissi numerici sono mono-, di-, tri-, tetra-, penta-, esa-, epta-, otta-, nona-, deca-:

CuSO₄ · 5H₂O è "rame(II) solfato pentaidrato"

NB Gli idrati e, quando applicabile, la forma anidra, di un particolare sale metallico sono considerati "sostanze uguali".

- 4 I composti molecolari inorganici sono denominati con un prefisso (vedere idrati) prima di ciascun elemento. L'elemento più elettronegativo è scritto per ultimo, con un suffisso -uro:

CO₂ è diossido di carbonio e CCl₄ è tetracloruro di carbonio.

- 5 Gli acidi sono denominati in base all'anione formato quando l'acido è disciolto in acqua. Ci

sono diverse possibilità:

- a Se, quando disciolto in acqua, l'acido si dissocia in un anione con il nome di "x"-uro, l'acido è denominato acido idro-"x"-ico:

l'acido idroclorico forma un anione cloruro.

- b Se, quando disciolto in acqua, l'acido si dissocia in un anione con il nome di "x"-ato, l'acido è denominato acido "x"-ico:

in acqua l'acido clorico si dissocia in anioni clorato.

- c Se, quando disciolto in acqua, l'acido si dissocia in un anione con nome nella forma di "x"-ito, l'acido è denominato acido "x"-oso:

l'acido cloroso si dissocia in anioni clorito.

1.2.2 Denominazione delle fasi mineralogiche

Le fasi mineralogiche complesse in genere contengono tre o più elementi in combinazione. La maggior parte degli elementi presenti è combinata con ossigeno e, per semplificare l'identificazione, i composti più complessi sono solitamente considerati dai mineralogisti come formati da ossidi, alcuni dei quali basici e altri acidi. Per esempio, nel caso dei silicati è consueto rappresentarli come la somma di un dato numero di ossidi o come sali di acido silicico, o acidi alluminosilicici. Di conseguenza, l'ortosilicato di calcio può essere rappresentato come $2\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$, una combinazione di ossidi separati o come Ca_2SiO_4 , il sale di calcio dell'acido ortosilicico H_4SiO_4 . Lo stesso si applica ad altri ossidi minerali complessi: essi possono essere denominati con un prefisso prima di ogni ossido (p.e. Ca_3SiO_5 = silicato tricalcico = $3\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$). In alcuni settori industriali è stata introdotta un'ulteriore semplificazione per abbreviare le formule dei composti. Per esempio nel caso del clinker di cemento di Portland, $2\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$ (ortosilicato di calcio o silicato dicalcico) è abbreviato in C_2S , dove C = CaO ed S = SiO_2 . Si consiglia di fare riferimento a testi mineralogici o industriali standard per denominare o identificare fasi mineralogiche complesse.

1.3 Prodotti naturali e relativi componenti

Per i prodotti naturali, IUPAC ha messo a punto numerose regole per la denominazione sistematica. In breve ciò significa che per le sostanze estratte da una fonte naturale il nome si basa, quando possibile, sul nome della famiglia, del genere o della specie dell'organismo da cui la sostanza è stata estratta:

Per un'ipotetica proteina, *Hypothecalia Exemplare*, i nomi si basano su *hypothecalia* e/o *exemplare*, per esempio *Horse Exemplare*

Se possibile, il nome dovrebbe riflettere la distribuzione nota o probabile del prodotto naturale. Se appropriato, si possono anche usare la classe o l'ordine come base per il nome della sostanza presente in numerose famiglie correlate. Il nome di prodotti naturali dalla struttura ignota non dovrebbe contenere alcuno dei prefissi, suffissi e/o infissi usati nella nomenclatura organica:

Prodotto di condensazione di *Horse exemplare*, *Valarine* aggiunta a N-terminale

Molte sostanze presenti in natura appartengono a classi strutturali ben definite, ciascuna della quali può essere caratterizzata da una serie di strutture originali che sono strettamente correlate, vale a dire che ciascuna può essere derivata da una struttura fondamentale. Il nome sistematico di tali sostanze presenti in natura e dei loro derivati può basarsi sul nome della struttura primaria fondamentale appropriata:

Strutture primarie ben note sono alcaloidi, steroidi, terpenoidi e vitamine

Una struttura originale fondamentale dovrebbe riflettere lo scheletro di base comune alla maggior parte delle sostanze in quella classe. Le sostanze presenti in natura o i loro derivati sono denominati in base alla struttura originale, aggiungendo prefissi, suffissi o infissi che denotano: modifiche alla struttura scheletrica, sostituzione di atomi scheletrici, variazioni nello stato di idrogenazione implicite nel nome della struttura primaria, atomi o gruppi che sostituiscono gli atomi di idrogeno della struttura originale, configurazioni non già implicite nel nome della struttura originale, o variate rispetto a quelle implicite

Il cloruro di tiamina è anche noto come vitamina B₁

Per informazioni più dettagliate sulla denominazione sistematica dei prodotti naturali e delle sostanze correlate, contattare IUPAC (vedere Appendice 1).

1.4 Nome IUPAC impossibile da derivare

Se non è possibile derivare un nome IUPAC per determinate sostanze, si può usare un'altra nomenclatura riconosciuta a livello internazionale, specifica per tali sostanze, quali:

- Minerali e minerali metallici; nomi mineralogici;
- Sostanze derivate dal petrolio;
- Nomi generici del Colour Index ³;
- Additivi del petrolio;
- INCI (Nomenclatura internazionale degli ingredienti cosmetici) ⁴;
- Nomi SDA (Associazione internazionale della fabbricazione di saponi, detersivi e di prodotti per le pulizie) per i tensioattivi ⁵;
- Eccetera.

2 Altri nomi

Tutti i nomi pertinenti e/o gli identificatori pubblici in tutte le lingue in cui una sostanza è o sarà commercializzata nella UE (p.e. nomi commerciali) sono utili da includere per la registrazione in base a REACH. Sono inclusi nomi commerciali, sinonimi, abbreviazioni ecc.

3. <http://www.colour-index.org>, Colour Index Internazionale, Quarta Edizione Online

4. <http://dg3.eudra.org/F3/inci/index.htm>, Sito web INCI ufficiale

5. <http://www.cleaning101.com>, Sito web ufficiale della SDA

3 Numero CE da EINECS, ELINCS o NLP (inventario CE)

Il numero CE, cioè il numero EINECS, ELINCS o NLP, è il numero ufficiale della sostanza all'interno dell'Unione europea. Il numero CE si può ottenere dalle pubblicazioni ufficiali di EINECS, ELINCS ed NLP e dell'Agenzia europea per le sostanze chimiche.

Il numero CE consiste di 7 cifre del tipo $x_1x_2x_3-x_4x_5x_6-x_7$. La prima cifra è definita dall'elenco a cui la sostanza appartiene:

Elenco Prima cifra del numero CE

EINECS 2 o 3

ELINCS 4

NLP 5

4 Nome CAS e numero CAS

Il Chemical Abstracts Service (CAS), una divisione della American Chemical Society (ACS), assegna un nome e un numero CAS ad ogni sostanza chimica che entra nel database del registro CAS. I nomi e i numeri sono assegnati in ordine sequenziale a sostanze uniche identificate dagli scienziati CAS. Ogni sostanza registrata presso il Chemical Abstracts Service ha un nome secondo la nomenclatura CAS, che l'ACS adotta dopo le raccomandazioni del comitato ACS sulla nomenclatura (vedere i riferimenti nell'Appendice 1).

4.1 Nome CAS

Il nome CAS è il nome attribuito dal Chemical Abstract Service e differisce dal nome IUPAC. La nomenclatura CAS si basa su una serie limitata di criteri che non sono sempre sufficienti per derivare il nome di una sostanza. Pertanto in genere si raccomanda di contattare il Chemical Abstract Service per ottenere il nome CAS corretto.

In breve, le regole di nomenclatura di base sono:

- Una parte "principale" della sostanza è scelta per fungere da intestazione o parte primaria.
- I sostituenti sono elencati dopo l'intestazione/parte primaria, cui si fa riferimento in ordine inverso
- Quando sono presenti più sostituenti, questi sono elencati in ordine alfabetico (prefissi inclusi):

o-Xilene-3-olo è Benzene, 1,2-dimetil, 3-idrossi,

4.2 Numero CAS

I numeri CAS possono essere ottenuti dal Chemical Abstract Service.

Il numero CAS consiste di un minimo di 5 cifre, divise in tre parti separate da trattini. La seconda parte consiste sempre di 2 cifre, la terza parte di 1 cifra,

$$N_1 \dots N_4 N_3 - N_2 N_1 - R$$

Per controllare un numero CAS, è disponibile una “somma di controllo”: (equazione)

Il numero CAS deve essere corretto in base alla somma di controllo.

4.3 Registrazione di una sostanza in CAS

Il servizio di registrazione CAS assegna numeri CAS ai seguenti tipi di sostanze chimiche:

- Sostanze monocostruente, rappresentate da:
 - Quelle con strutture molecolari completamente definite (cioè tutti gli atomi e i loro legami chimici sono noti). Sono presi in considerazione anche differenti isomeri posizionali, isomeri stereochimici e sali;
 - Nomi che implicano chiaramente la composizione chimica delle sostanze;
- Rapporti specifici per sali o prodotti di condensazione;
- Minerali presenti in natura;
- Leghe, ioni, isotopi e particelle elementari specifici;
- Sostanze complesse quali:
 - Materiali biologici chimicamente modificati;
 - Prodotti di reazioni complesse.
 - Flussi di processi industriali.

Per la registrazione CAS, si deve usare un modulo specifico che può essere scaricato da www.cas.org. Come indicato in tale modulo, le seguenti informazioni sono necessarie nell'ordine generale di preferenza indicato:

- Composti chimici ben definiti:
 - Diagramma della struttura chimica;
 - Nome chimico sistematico;
 - Nome/i comune/i;
 - Formula molecolare;
- Prodotti di reazioni complesse
 - Elenco dei reagenti e natura della reazione;
 - Schema di reazione;
 - Composizione tipica del prodotto;
- Prodotti vegetali e animali

- Genere/specie nonché altri nomi comuni non ambigui della fonte;
- Metodo di estrazione;
- Descrizione dell'ulteriore lavorazione chimica;
- Prodotti da processi industriali

- Precursori e metodo di preparazione;
- Diagramma schematico che illustra il processo industriale e il punto in cui la sostanza è isolata;
- Descrizione del processo:

Cracking catalitico, decerato

- Intervallo (alchilico) carbonio:

da C₄ a C₁₂

- Proprietà fisiche:

Intervallo di ebollizione, viscosità, solidi, scorie

- Composizione chimica principale; fonte:

Petrolio, carbone

- Prodotti biotecnologici:
 - Dati sequenza;
 - Informazioni sulla fonte biologica, inclusi genere/specie;
 - Attività enzimatica.

5 Altri codici identificativi

Si possono indicare anche altri codici identificativi riconosciuti a livello internazionale, quali:

- Numero UN;
- Numero Colour Index;
- Numero colorante;
- Eccetera.

6 Formula molecolare, formula di struttura e SMILES

6.1 Formula molecolare

Una formula molecolare identifica ciascun tipo di elemento dal suo simbolo chimico e identifica il

numero di atomi di ciascuno di tali elementi trovati in una determinata molecola della sostanza. Le formule molecolari dovrebbero essere indicate secondo il sistema Hill (tradizionale) e, inoltre, secondo il sistema CAS quando questo differisca dalla formula del sistema Hill.

Per applicare il metodo Hill si possono seguire le seguenti fasi:

1. Identificare gli elementi ed elencare i simboli chimici;
2. Disporre gli elementi nell'ordine corretto:
 - a. Sostanze contenenti carbonio: Ogni elemento è menzionato secondo il suo simbolo chimico, nella sequenza seguente:
 - (1) Carbonio;
 - (2) Idrogeno;
 - (3) Altri simboli degli elementi in ordine alfabetico:
Pentano: C₅H₁₂
Pentene: C₅H₁₀
Pentanol: C₅H₁₂O
 - b. Sostanze non contenenti carbonio:
Ogni elemento è indicato in ordine alfabetico:

Acido idroclorico: ClH
3. Per ogni elemento, quando il numero di atomi è > 1, indicare il numero di atomi come pedice dei simboli chimici;
4. Aggiungere informazioni che non sono correlate alla struttura principale alla fine della formula molecolare, separate da un punto o da una virgola:

Il benzoato di sodio è C₇H₆O₂, sale di sodio

Il solfato di rame diidrato è CuO₄S.2H₂O

Nel caso in cui il metodo Hill non possa essere applicato ad una sostanza specifica, la formula molecolare dovrebbe essere indicata in modo diverso, per esempio come formula empirica, una semplice descrizione degli atomi e del rapporto degli atomi disponibili, o secondo la formula fornita dal Chemical Abstract Service (vedere Capitolo 4 del TGD).

6.2 Formula di struttura

La formula di struttura serve a visualizzare la disposizione delle molecole all'interno della sostanza e il loro rapporto reciproco. La formula di struttura deve indicare la posizione di atomi, ioni o gruppi e la natura dei loro legami. Ciò include anche isomeria, cioè cis/trans, chiralità, enantiomeri ecc.

La formula di struttura può essere indicata in diversi modi: in forma di una formula molecolare e/o in

forma di un diagramma strutturale.

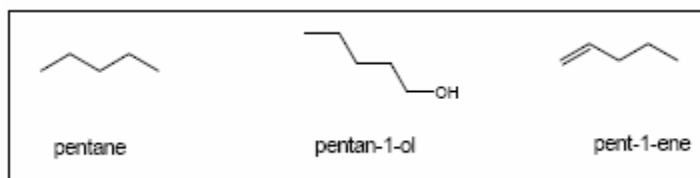
- *Formula di struttura in forma di formula molecolare*

1. Trascrivere tutti gli elementi per gruppi e in ordine di apparizione:
n-pentano: CH₃CH₂CH₂CH₂CH₃
2. Ogni sostituito è scritto tra parentesi, direttamente dopo l'atomo a cui è collegato:
2-metilbutano: CH₃CH(CH₂)CH₂CH₃
3. In caso di doppi o tripli legami, indicarli tra i gruppi di elementi interessati:
pent-1-ene: CH₂=CHCH₂CH₂CH₃

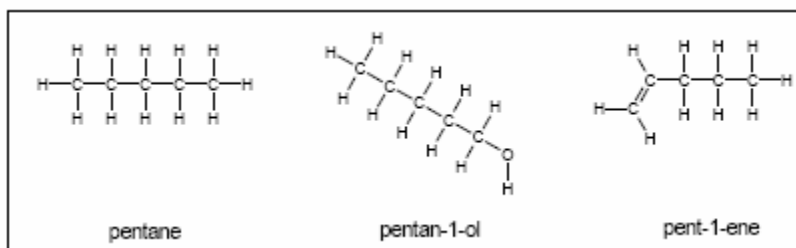
- *Formula strutturale in forma di un diagramma strutturale*

In un diagramma strutturale, gli elementi e i legami tra gli elementi sono visualizzati in un'immagine 2D o 3D. Esistono diversi metodi:

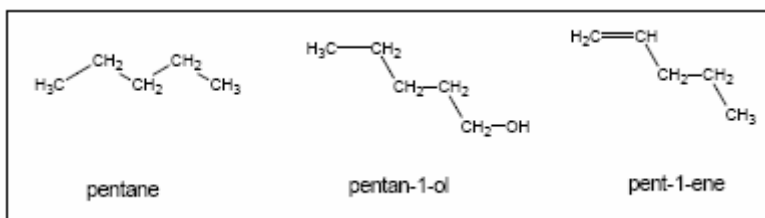
1. Mostrare tutti gli elementi diversi dal carbonio e l'idrogeno aggiunto agli elementi diversi dal carbonio.



2. Mostrare tutti gli elementi per nome



3. Mostrare il carbonio e l'idrogeno come gruppi (p.e. CH₃), tutti gli elementi diversi dal carbonio e tutti gli idrogeni non legati al carbonio.



6.3 Notazione SMILES

SMILES è l'acronimo di Simplified Molecular Input Line Entry Specification (metodo per descrivere una molecola usando una breve stringa ASCII) (Weininger, 1988). Si tratta di un sistema di notazione chimica usato per rappresentare una struttura molecolare mediante una stringa lineare di simboli. Con SMILES standard, il nome di una molecola è sinonimo della sua struttura: mostra indirettamente un'immagine bidimensionale della struttura molecolare. Poiché una struttura chimica bidimensionale può essere disegnata in vari modi, esistono numerose notazioni SMILES corrette per una molecola. La base di SMILES è la rappresentazione di un modello di valenza di una molecola; pertanto non è opportuno descrivere molecole che non possono essere rappresentate da un modello di valenza.

Le notazioni SMILES comprendono atomi, designati mediante simboli elementari, legami, parentesi, usate per mostrare ramificazioni, e numeri, usati per strutture cicliche. Una notazione SMILES indica una struttura molecolare sotto forma di grafico con indicazioni chiralità opzionali. Una notazione SMILES che descriva la struttura solo in termini di legami e atomi è chiamata SMILES generica; una notazione SMILES scritta con specifiche isotopiche e chiralità è anche nota come SMILES isomerica.

In breve la notazione SMILES si basa su diverse regole base:

1. Gli atomi sono rappresentati dai loro simboli atomici;
2. Ogni atomo, ad eccezione dell'idrogeno, è specificato in modo indipendente;
 - a. Gli elementi nel "sottogruppo organico" B, C, N, O, P, S, F, Cl, Br e I sono scritti senza parentesi e senza H aggiunti, nella misura il cui il numero di H è conforme alla/e valenza/e normale/i minima/e coerente con i legami espliciti:

| Elemento nel "sottogruppo organico" | "Valenza/e normale/i minima/e" |
|-------------------------------------|--------------------------------|
| B | 3 |
| C | 4 |
| N | 3 e 5 |
| O | 2 |
| P | 3 e 5 |
| S | 2, 4 e 6 |
| F | 1 |
| Cl | 1 |
| Br | 1 |
| I | 1 |

- b. Gli elementi nel "sottogruppo organico" sono scritti fra parentesi non appena il numero di H non è conforme alla valenza normale minima:

Il catione di ammonio è NH₄⁺

c. Gli elementi diversi da quelli nel “sottogruppo organico” sono scritti fra parentesi mostrando l’eventuale idrogeno legato.

3. Gli atomi alifatici sono immessi in lettere maiuscole; gli atomi aromatici in lettere minuscole:

il benzene è c1ccccc1 e il cicloesano è C1CCCCC1

4. L’idrogeno è incluso solo nelle seguenti situazioni:

- a. Idrogeno con carica, cioè un protone, [H⁺];
- b. Idrogeni collegati ad altri idrogeni, cioè idrogeno molecolare, [H][H];
- c. Idrogeni collegati ad altro che un altro atomo, p.e. ponti di idrogeno;
- d. Specifiche dell’idrogeno isotopico, p.e. deuterio ([²H]);
- e. Se l’idrogeno è collegato ad un atomo chirale.

5. I quattro legami base sono illustrati come segue:

| Tipo di legame | Notazione SMILES |
|----------------|---------------------------|
| Singolo | - (non occorre mostrarlo) |
| Doppio | = |
| Triplo | # |
| Aromatico | Lettere minuscole |

6. I sostituenti sono mostrati tra parentesi, immediatamente dopo gli atomi a cui sono collegati:

Il 2-metilbutano è CC(C)CC

a. I sostituenti sono sempre mostrati immediatamente dopo gli atomi pertinenti; non possono seguire il simbolo di un doppio o triplo legame:

L’acido pentanoico è CCCCC(=O)O

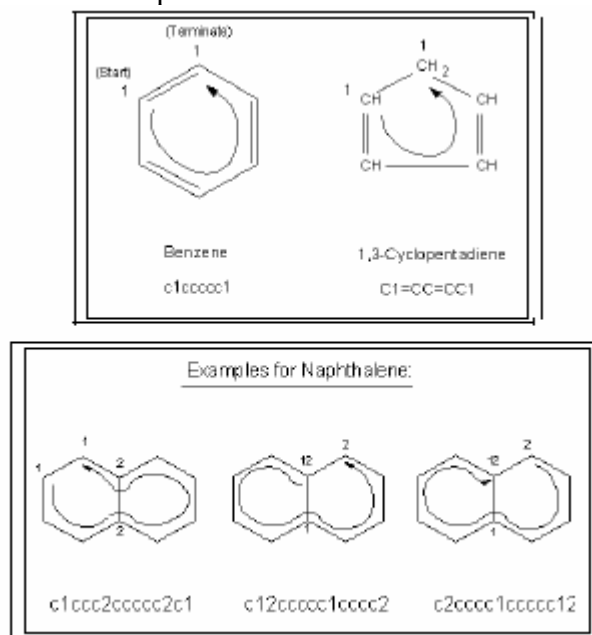
b. Sono ammessi sostituenti all’interno di sostituenti:

Il 2-(1-metiletil)butano è CC(C(C)C)CC

7. Per le strutture cicliche, i numeri da 1 a 9 sono usati per indicare l’atomo iniziale e finale del ciclo.

a. Lo stesso numero è usato per indicare l’atomo iniziale e finale di ogni anello. L’atomo iniziale e quello finale devono essere collegati tra loro.

- b. I numeri sono immessi immediatamente dopo gli atomi usati per indicare le posizioni iniziali e finali.
- c. Un atomo iniziale o finale può essere associato a due numeri consecutivi.



8. I composti scollegati sono designati come strutture individuali o ioni separati da un punto (“.”). Gli atomi adiacenti separati da un punto (“.”) non sono direttamente collegati tra loro, p.e. legame di Van der Waals:

L'idrocloruro di amminopropene è C=CC(N).HCl

9. La configurazione isomerica è specificata dai caratteri “barra” “\” e “/”. Questi simboli indicano la direzione relativa tra due legami isomerici. (cis = “/ \”, trans = “/ /”). SMILES usa la chiralità locale, il che significa che la chiralità deve essere completamente specificata:

Il cis-1,2-dibromoetene è Br/C=C\Br

Il trans-1,2-dibromoetene è Br/C=C/Br

10. Gli enantiomeri o la chiralità sono specificati dal simbolo “@”. Il simbolo “@” indica che i vicini seguenti dell'atomo chirale sono elencati in senso antiorario. Se è usato il simbolo “@@”, gli atomi sono elencati in senso orario. L'atomo chirale e “@” sono mostrati tra parentesi:

L'acido 2-cloro-2-idrossipropanoico con chiralità specificata è C[C@](Cl)(O)C(=O)O

11. Le specifiche isotopiche sono indicate antepoendo al simbolo atomico un numero uguale alla massa atomica integrale pertinente. Una massa atomica può essere specificata solo tra parentesi:

Il carbonio-13 è [13C] e l'ossigeno-18 è [18O]

Per la determinazione della notazione SMILES, sono disponibili numerosi strumenti (generatori SMILES) (vedere Appendice 1)

7 Informazioni sull'attività ottica

L'attività ottica è la capacità delle sostanze asimmetriche di ruotare l'orientamento della luce piano polarizzata. Tali sostanze, e le loro immagini speculari, sono note come enantiomeri e hanno uno o più centri chirali. Sebbene differiscano nella disposizione geometrica, gli enantiomeri possiedono proprietà chimiche e fisiche identiche. Poiché ogni tipo di enantiomero influisce sulla luce polarizzata in modo differente, si può usare l'attività ottica per identificare quale enantiomero è presente in un campione e, di conseguenza, anche la purezza della sostanza. L'ampiezza della rotazione è una proprietà intrinseca della molecola.

Gli enantiomeri hanno sempre rotazioni opposte: polarizzano la luce in egual misura ma in direzioni opposte. L'attività ottica di una miscela di enantiomeri è pertanto un'indicazione del rapporto tra i due enantiomeri. Una miscela 50-50 di enantiomeri ha un'attività ottica di 0.

La rotazione osservata dipende dalla concentrazione, dalla lunghezza del tubo campione, dalla temperatura e dalla lunghezza d'onda della sorgente di luce.

L'attività ottica è, pertanto, il parametro che identifica una sostanza asimmetrica ed è l'unico parametro per distinguere una sostanza dalla sua immagine speculare. Quindi, se possibile, si dovrebbe indicare l'attività ottica della sostanza.

Lo standard dell'attività ottica è chiamato rotazione specifica. La rotazione specifica è definita come la rotazione osservata della luce a 5896 angstrom, con una lunghezza del percorso di 1 dm e ad una concentrazione del campione di 1 g/ml. La rotazione specifica è la rotazione osservata divisa per la lunghezza del percorso (dm) moltiplicata per la concentrazione (g/ml).

L'attività ottica può essere misurata con molti metodi diversi. I più comuni sono:

- Rotazione ottica, in cui si misura la rotazione del piano di polarizzazione di un fascio di luce passante attraverso il campione;
- Dicroismo circolare, in cui si misura l'assorbimento di luce polarizzata a destra e sinistra da parte di un campione.

Se la sostanza ruota la luce verso destra (senso orario), è chiamata destogira ed è designata con un segno +. Se ruota la luce verso sinistra (senso antiorario), è chiamata levogira ed è designata con un segno -.

8 Peso molecolare o intervallo di peso molecolare

Il peso molecolare è il peso di una molecola di una sostanza espresso in unità di massa atomica (amu) o

come massa molare (g/mole). Il peso molecolare può essere calcolato dalla formula molecolare della sostanza: è la somma dei pesi atomici degli atomi che costituiscono la molecola. Per molecole quali determinate proteine o miscele di reazione non definite, per le quali non è possibile determinare un unico peso molecolare, è possibile indicare un intervallo di peso molecolare.

Per determinare il peso molecolare delle sostanze si possono usare molti metodi:

- Per determinare i pesi molecolari di sostanze gassose, si può usare la legge di Avogadro la quale dichiara che, in date condizioni di temperatura e pressione, un dato volume di gas contiene un numero specifico di molecole del gas

| |
|---|
| $PV = nRT = NkT$ |
| n = number of moles |
| R = universal gas constant = 8.3145 J/mol K |
| N = number of molecules |
| k = Boltzmann constant = 1.38066×10^{-23} J/K = 8.617385×10^{-5} eV/K |
| k = R/NA |
| NA = Avogadro's number = 6.0221×10^{23} /mol |

- Per le sostanze liquide e solide, il peso molecolare può essere stabilito determinandone gli effetti sul punto di fusione, il punto di ebollizione, la pressione di vapore o la pressione osmotica di un solvente;
- Spettrometria di massa, un metodo di misurazione altamente accurato;
- Per le molecole di sostanze complesse ad elevato peso molecolare, come le proteine o i virus, i pesi molecolari possono essere determinati misurando, per esempio, la velocità di sedimentazione in un'ultracentrifuga o mediante fotometria a luce diffusa;
- Sono disponibili diversi strumenti per calcolare il peso molecolare sulla base di un diagramma strutturale o di una formula molecolare della sostanza (vedere Appendice 1).

9 Composizione della sostanza

Per ogni sostanza, si deve riportare la composizione come una combinazione di costituenti principali, additivi e impurezze in linea con le regole e i criteri descritti nel Capitolo 4 del TGD.

Ogni costituente, additivo o impurezza deve essere opportunamente identificato mediante:

- Nome (nome IUPAC o altro nome accettato a livello internazionale);
- Numero CAS (se disponibile);

- Numero CE (se disponibile);

Per ogni costituente, additivo o impurezza, si dovrebbe indicare la percentuale (preferibilmente in peso o in volume), indicando, ove possibile, l'intervallo nella sostanza commerciale.

Per il/i costituente/i, si dovrebbe indicare la purezza percentuale tipica con limiti superiori e inferiori dei lotti commerciali tipici; per gli additivi e le impurezze si dovrebbero indicare la purezza percentuale tipica o i limiti superiori e inferiori. Normalmente, i valori indicati dovrebbero sommarsi dando il 100%.

10 Dati spettrali

I dati spettrali sono necessari per confermare la struttura indicata per una sostanza monocostruente o per confermare che una miscela di reazione non è un preparato. Per gli spettri si possono usare numerosi metodi (ultravioletti, infrarossi, risonanza magnetica nucleare o spettro di massa). Non tutti i metodi sono adatti per tutti i tipi di sostanze. Quando possibile, il TGD fornisce una guida agli spettri appropriati da includere per i diversi tipi di sostanze (ECB, 2004; ECB, 2005).

Per molti dei metodi noti si devono indicare le informazioni seguenti sullo spettro stesso o in allegati:

Spettro ultravioletto-visibile (UV-VIS)

- L'identità della sostanza;
- Solvente e concentrazione;
- Intervallo;
- Posizione (e valori epsilon) dei picchi principali;
- Effetto di acidi;
- Effetto di alcali.

Spettro della spettroscopia a infrarossi (IR)

- L'identità della sostanza;
- Mezzo;
- Intervallo;
- Risultati (indicare i picchi principali importanti per l'identificazione, p.e. interpretazione dell'area delle impronte).

Spettro della spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR)

- L'identità della sostanza;

- Nucleo e frequenza;
- Solvente;
- Se appropriato, riferimento interno o esterno;
- Risultati (indicare i segnali importanti per l'identificazione della sostanza e i segnali corrispondenti al solvente e alle impurezze);
- Per spettri ^1H NMR si deve fornire la curva di integrazione;
- L'intensità di picchi NMR deboli deve essere aumentata verticalmente e i modelli complessi espansi.

Spettro della spettroscopia di massa (MS)

- L'identità della sostanza;
- Tensione di accelerazione;
- Metodo di caricamento (inserimento diretto, tramite GC, ecc.);
- Modalità di ionizzazione (impatto di elettroni, ionizzazione chimica, desorbimento di campo, ecc.);
- Lo ione molecolare (M);
- Frammenti significativi per l'identificazione della sostanza;
- Valori M/z o assegnazioni di picchi importanti per l'identificazione della struttura;
- I modelli complessi dovrebbero essere espansi.

Si possono usare anche altri metodi riconosciuti a livello internazionale se i dati spettrali confermeranno l'identificazione della sostanza, p.e. la struttura interna. Esempi includono la XRD per identificare i costituenti di ossidi minerali complessi o l'XRF per analizzarne la composizione chimica.

I seguenti requisiti generali sono necessari per una chiara comprensione e/o interpretazione degli spettri:

- Annotare lunghezze d'onda o altri dati significativi come appropriato;
- Fornire informazioni extra, p.e. spettri dei materiali iniziali;
- Indicare il solvente usato e/o altri dettagli essenziali come indicato sopra per alcuni metodi;
Fornire copie chiare (piuttosto che gli originali) con scale opportunamente marcate;
- Fornire informazioni sulle concentrazioni delle sostanze usate;

- Assicurare che i picchi più intensi relativi alla sostanza si avvicinino al valore a scala piena.

11 Cromatografia liquida ad alte prestazioni, gascromatografia

Quando appropriato per il tipo di sostanza, si deve fornire un cromatogramma per confermarne la composizione. Per esempio, un cromatogramma appropriato confermerà l'esistenza di impurezze, additivi e costituenti di una miscela di reazione. I due metodi più conosciuti per la separazione e l'identificazione delle miscele sono la gascromatografia (GC) e la cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC). I due metodi si basano sull'interazione di una fase mobile con una fase stazionaria, portando alla separazione dei costituenti di una miscela.

Per i cromatogrammi GC/HPLC, si dovrebbero indicare le informazioni seguenti sul cromatogramma stesso o in allegati (ECB, 2004; ECB, 2005):

- *HPLC*
 - L'identità della sostanza;
 - Proprietà della colonna, come diametro, impaccamento, lunghezza;
 - Temperatura, anche intervallo di temperature se usato;
 - Composizione della fase mobile, anche intervallo se usato;
 - Intervallo di concentrazione della sostanza;
 - Metodo di visualizzazione, p.e. UV-VIS;
 - Risultati (indicare i picchi principali importanti per l'identificazione della sostanza);
- *GC*
 - L'identità della sostanza;
 - Proprietà della colonna, come diametro, impaccamento, lunghezza;
 - Temperatura, anche intervallo di temperature se usato;
 - Temperatura di iniezione;
 - Gas di trasporto e pressione del gas di trasporto;
 - Intervallo di concentrazione della sostanza;
 - Metodo di visualizzazione, p.e. MS;

- Identificazione dei picchi;
- Risultati (indicare i picchi principali importanti per l'identificazione della sostanza).

12 Descrizione dei metodi analitici

Secondo l'allegato IV di REACH il dichiarante deve descrivere i metodi analitici e/o fornire riferimenti bibliografici dei metodi usati per l'identificazione della sostanza e, quando appropriato, per l'identificazione di impurezze e additivi. Queste informazioni dovrebbero essere sufficienti a consentire la riproduzione dei metodi.