

Relatório do risco ambiental e folha de segurança do composto ácido 7- oxodehidroabietico (O-DHA)



Pinus Resina

Índice

Índice de Figuras	2
Índice de Tabelas.....	3
1. Introdução.....	4
2. Medição do Coeficiente de Partição	4
2.1 Medição do Coeficiente de Partição por UV-Vis.....	5
2.2 Medição do Coeficiente de Partição por HPLC	9
2.3 Considerações finais sobre os resultados obtidos por UV-Vis e HPLC.....	15
3. Ensaio QSAR – Relação quantitativa estrutura/ atividade	15
4. Folha de segurança do composto O-DHA	23

Índice de Figuras

Figura 1. Esquema reacional da oxidação electroquímica do ácido dehidroabiético.....	4
Figura 2. Espectros UV-Vis do produto de oxidação electroquímica do ácido dehidroabiético (O-DHA) em octanol (esquerda) e água (direita).	5
Figura 3. Curva de calibração para O-DHA em 1-octanol.	6
Figura 4. Curva de calibração para O-DHA em água por UV-Vis.....	8
Figura 5. Retas de calibração para O-DHA por HPLC.	14

Índice de Tabelas

Tabela 1. Preparação de soluções de O-DHA em octanol	5
Tabela 2. Dados para curva de calibração em octanol	6
Tabela 3. Resultados concentração de O-DHA na fase de octanol.....	7
Tabela 4. Preparação de soluções de O-DHA em água.....	7
Tabela 5. Dados para curva de calibração de O-DHA em água.....	7
Tabela 6. Determinação da concentração na fase aquosa	8
Tabela 7. Coeficiente de partição Pow e logPow determinado por UV-Vis.....	9
Tabela 8. Dados para curva de calibração por HPLC.....	14
Tabela 9. Coeficiente de partição Pow e logPow determinado por HPLC	14
Tabela 10. Comparação dos valores de log(P _{ow}) por UV-Vis e HPLC	15

1. Introdução

No âmbito da atividade 3 da Iniciativa PinusResina, foi desenvolvido o presente relatório, com informação relativa ao risco ambiental do composto ácido 7-oxodehidroabiético (O-DHA) e a respetiva folha de segurança do mesmo. Neste sentido, foram conduzidas experiências para a determinação do coeficiente octanol:água baseados na orientação 107 da OCDE (OCDE, 1995) utilizando 1 octanol da ThermoScientific (CAS 111-87-5) com uma pureza da 99% e água do Millipore Purification Pak (sistema de água ultra-pura). O composto estudado foi dissolvido em 1-octanol para obter uma concentração de 0,5 mg mL⁻¹. A fim de estabelecer uma relação qualitativa/quantitativa entre a estrutura e/ou parâmetros químicos do O-DHA e o seu efeito tóxico, foram desenvolvidos os de QSAR.

Tal como anteriormente referido, o composto selecionado para este estudo foi o obtido no processo de oxidação quimiosseletiva do ácido dehidroabiético (O-DHA) (**Figura 1**):

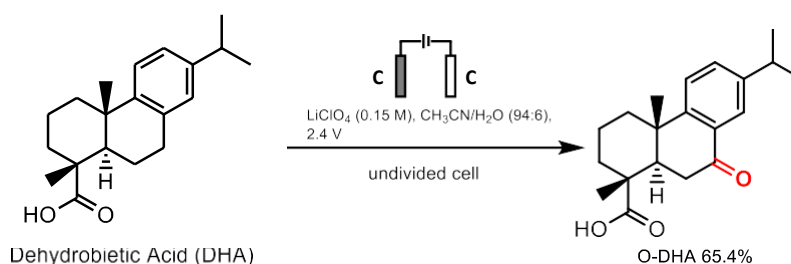


Figura 1. Esquema reacional da oxidação electroquímica do ácido dehidroabiético.

2. Medição do Coeficiente de Partição

Para evitar a formação de micelas, o octanol é saturado com água (5% em volume), e a água pré-saturada com octanol. A solução foi agitada a 300 rpm durante 24 horas e deixada a repousar durante 3 horas, para depois separar as fases e descartar a minoritária. Esta solução foi depois usada na experiência.

Uma amostra entre de 1,0 mg de soluto foi dissolvida em 2,0 mL de octanol saturado em água. De seguida, e em triplicado, 0,5 mL da solução em octanol colocou-se num *ependorf* e adicionou-se 0,5 mL de água saturada em octanol. Os *ependorfs* foram repetidamente invertidos cerca de 100 vezes à temperatura ambiente, para facilitar a distribuição do soluto em ambas as fases. De seguida, os tubos foram colocados num agitador orbital a 22 °C em

agitação contínua (300 rpm) durante 6 h, seguido de pelo menos 15 h de repouso. Posteriormente, os tubos foram centrifugados a 1500 rpm a 22 °C durante 40 min, seguido de um período de repouso de pelo menos 1 h antes da amostragem. As fases de octanol e as fases de água foram cuidadosamente separadas com uma seringa e colocadas num vial para análise por UV-Vis e HPLC.

2.1 Medição do Coeficiente de Partição por UV-Vis

Os espectros em água e 1-octanol assim como as curvas de calibração foram efetuadas num leitor de microplacas (Molecular Devices, SpectraMax ABSPlus) e os dados analisados com recurso ao SoftMax® Pro Software (**Figura 2**).

Soluções de O-DHA (0,5 mg/mL) foram preparadas em 1-octanol e em MeOH/H₂O (1:10).

Os espectros de UV-Vis da amostra em 1-octanol e água foram traçados a cada 1,0 nm desde 220 a 750 nm. A partir do espectro foi selecionado o máximo de absorção de O-DHA em cada solvente, sendo 302 nm para 1-octanol e 286 nm para água.

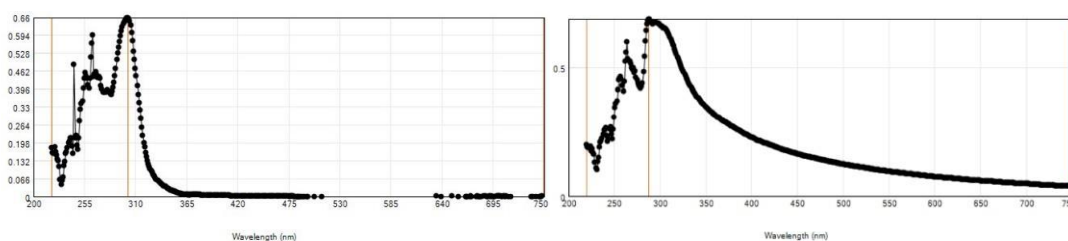


Figura 2. Espectros UV-Vis do produto de oxidação electroquímica do ácido dehidroabiético (O-DHA) em octanol (esquerda) e água (direita).

Para as curvas de calibração em água e octanol foram utilizadas as diluições apresentadas na **Tabela 1**, a partir de uma solução mãe de 0,500 mg/mL em octanol ou 0,500 mg/mL em água.

Tabela 1. Preparação de soluções de O-DHA em octanol

Co-DHA(mg/mL)	V _{sol_mãe} (mL)	V _{solvente} (mL)	c (M)
0,00	0,00	0,50	0,00E+00
0,05	0,05	0,45	1,59E-04

0,10	0,10	0,40	3,18E-04
0,30	0,30	0,20	9,54E-04
0,50	0,50	0,00	1,59E-03

Os dados obtidos para a curva de calibração estão representados na **Tabela 2** e **Figura 3**.

Tabela 2. Dados para curva de calibração em octanol

C _{O-DHA} (mg/mL)	Absorvância	Absorvância média	Desvio padrão
0	-0,008	-0,025	0,015
	-0,036		
	-0,031		
0,05	0,036	0,037	0,002
	0,035		
	0,039		
0,1	0,135	0,125	0,01
	0,125		
	0,116		
0,3	0,362	0,355	0,012
	0,342		
	0,363		
0,5	0,677	0,631	0,045
	0,629		
	0,588		

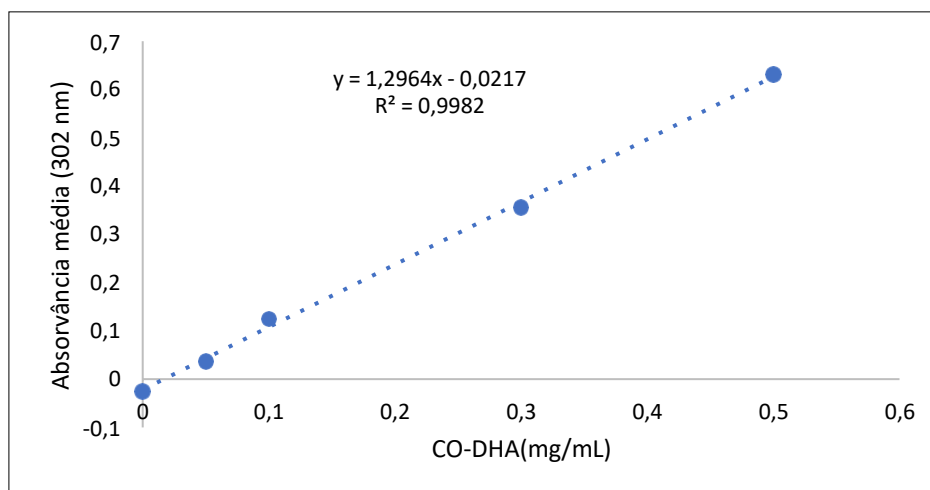


Figura 3. Curva de calibração para O-DHA em 1-octanol.

Os resultados para as concentrações e O-DHA em octanol são apresentados na **Tabela 3**.

Tabela 3. Resultados concentração de O-DHA na fase de octanol

Amostra	absorvância	C _{O-DHA} (mg/mL)
1	0,435	0,352
2	0,452	0,365
3	0,454	0,367
Controlo 1	-0,046	-0,019
Controlo 2	-0,044	-0,017
Controlo 3	0,001	0,018

Os dados obtidos para a curva de calibração em água são apresentados de seguida (**Tabela 4 e Tabela 5 e Figura 4**):

Tabela 4. Preparação de soluções de O-DHA em água

C _{O-DHA} (mg/mL)	V _{sol_mãe} (mL)	V _{solvente} (mL)	c (M)
0,00	0	0,20	0,00E+00
0,05	0,02	0,18	1,59E-04
0,10	0,04	0,16	3,18E-04
0,15	0,06	0,14	4,77E-04
0,20	0,08	0,12	6,36E-04

Tabela 5. Dados para curva de calibração de O-DHA em água

C _{O-DHA} (mg/mL)	Absorvância	Absorvância média	Desvio padrão
0	0,021	-0,012	0,033
	-0,01		
	-0,045		
0,05	0,237	0,267	0,028
	0,292		
	0,272		
0,1	0,641	0,664	0,036
	0,705		
	0,646		
0,15	1,039	1,047	0,018
	1,068		
	1,035		

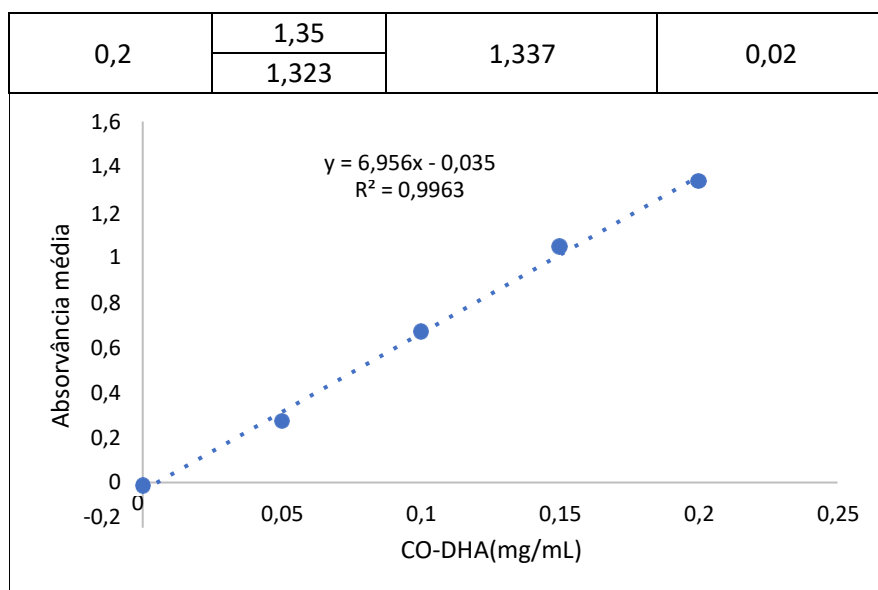


Figura 4. Curva de calibração para O-DHA em água por UV-Vis

Os dados para a determinação da concentração de O-DHA para a fase aquosa estão associados a um desvio padrão bastante elevado (**Tabela 6**). Por este motivo, a determinação dos coeficientes de partição foi confirmada com recurso a outra técnica de verificação (HPLC) (resultados apresentados na Secção 2.2 “Medição do Coeficiente de Partição por HPLC” do presente relatório).

Tabela 6. Determinação da concentração na fase aquosa

Amostra	absorvância	C _{O-DHA} (mg/mL)	média C _{O-DHA} (mg/mL)	Desvio padrão
Controlo 1	-0,006	0,004	0,006	0,007
Controlo 2	-0,03	0,001		
Controlo 3	0,065	0,014		
1	-0,031	0,001	0,01	0,009
2	0,065	0,014		
3	-0,005	0,004		

Com os dados das concentrações de O-DHS obtidos anteriormente para a fase em octanol e para a fase aquosa foi possível estimar o LogP_{ow} em $1,76 \pm 0,47$ (**Tabela 7**).

Tabela 7. Coeficiente de partição P_{ow} e $\log P_{ow}$ determinado por UV-Vis

Réplica	$C_{OctanolO-DHA}$ (mg/mL)	$C_{ÁguaO-DHA}$ (mg/mL)	P_{ow}	$\log P_{ow}$	Desvio Padrão $\log P_{ow}$
1	0,352	0,004	88,0	1,94	--
2	0,365	0,001	365,0	2,56	--
3	0,367	0,014	26,2	1,42	--
Média	0,361	0,006	57,1	1,76	0,47

2.2 Medição do Coeficiente de Partição por HPLC

A medição do coeficiente de partição por HPLC foi executada num equipamento Shimadzu UFLC, equipado com degasificador DGU-20A5R, bomba LC-20AD, autosampler SIL-20A HT, forno para coluna CTO-20AC, detetor RID (não utilizado) RID-10A, detetor *diode array* SPD-M20A e módulo de comunicação CBM-20A.

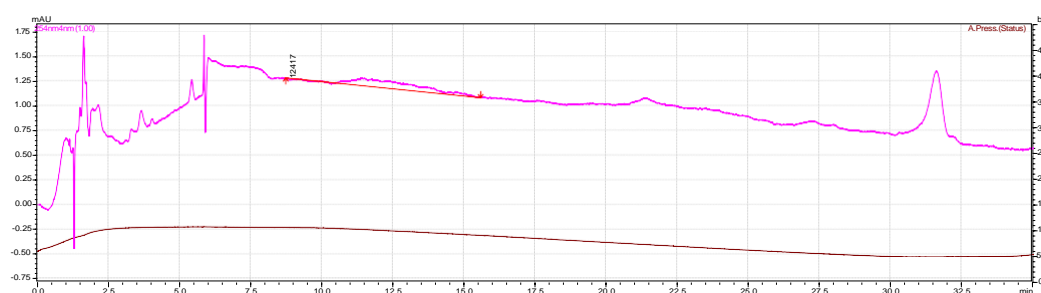
A coluna utilizada foi uma Teknocroma LC2 C18 3 μ m 15x0.46. O programa de eluição consiste numa mistura de Acetonitrilo (A) e água (B) com um fluxo de 0,9 ml/min com a seguinte sequência:

- 0-5 min eluição isocrática A:B 50-50
- 5-25 min gradiente linear A:B 50:50 até 95:5.
- 25-33 min gradiente linear A:B 95:5 até 50:50.
- 33-35 min eluição isocrática A:B 50-50

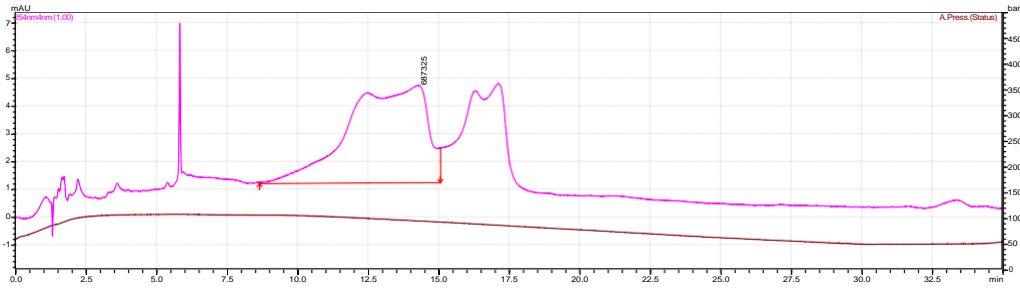
De seguida são apresentados os respetivos cromatogramas, relativos à obtenção da reta de calibração, assim como para as amostras analisadas e respetivos controlos.

Reta de calibração

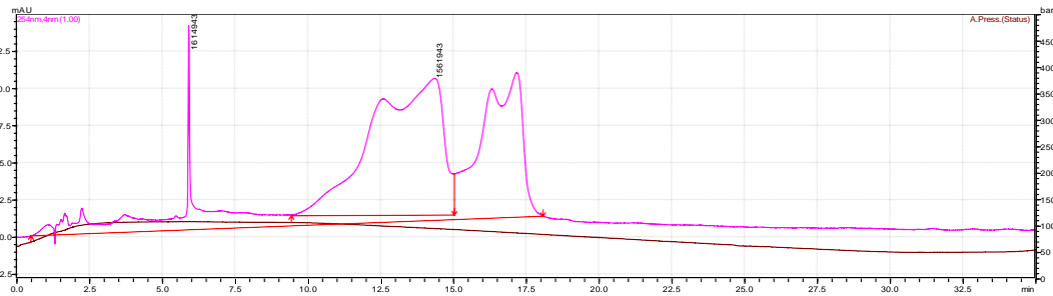
0,00 mg/ml



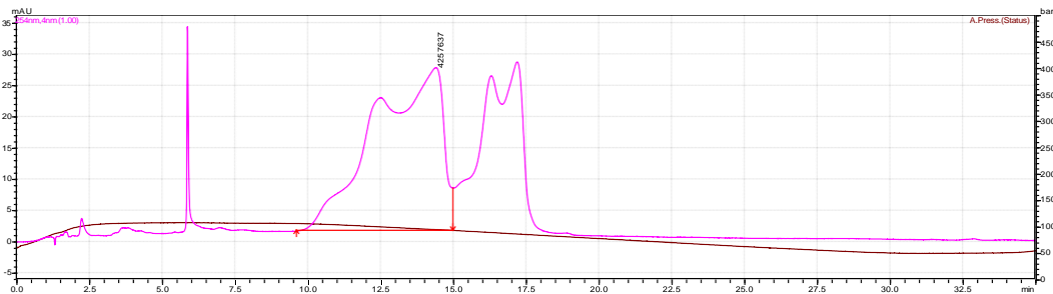
0,067 mg/ml



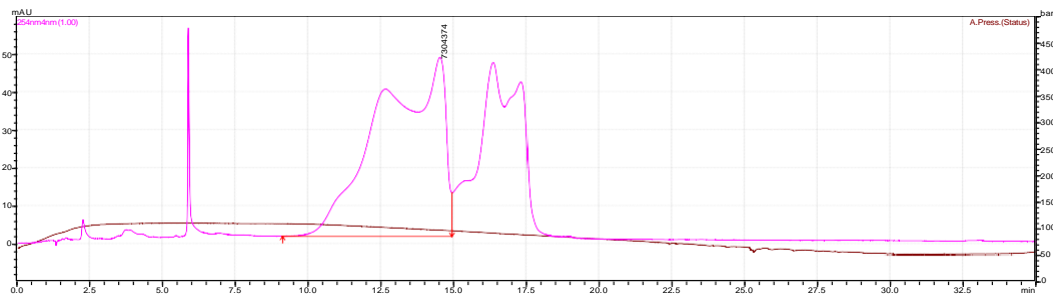
0,135 mg/ml



0,404 mg/mL

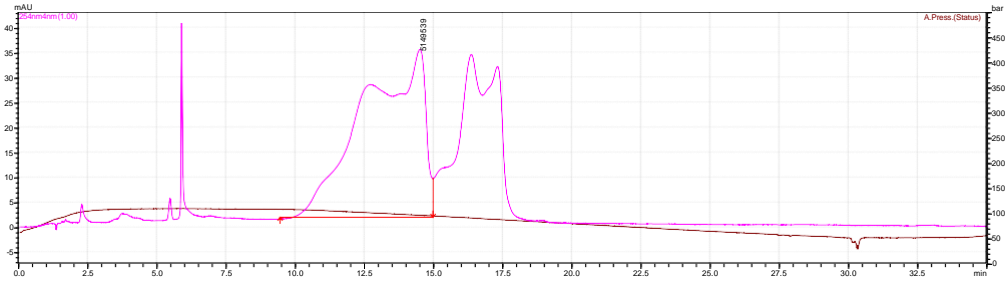


0,673 mg/ml

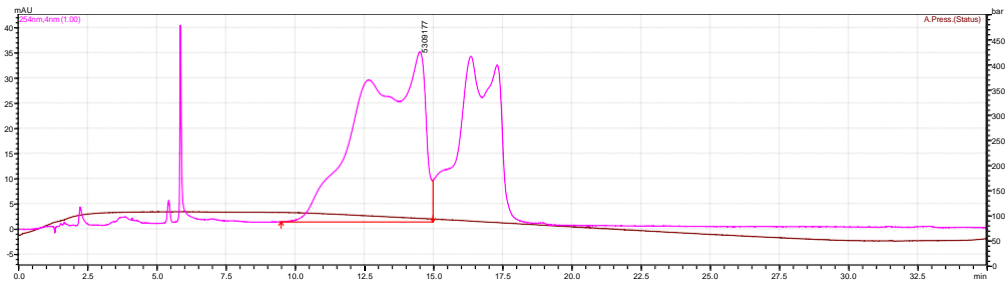


Amostras

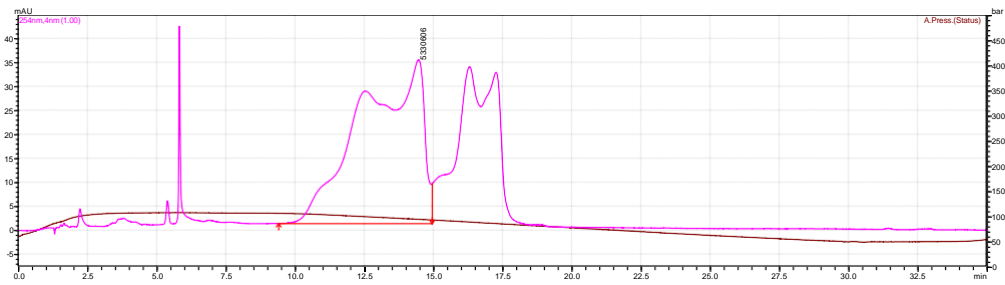
O-DHA oct1



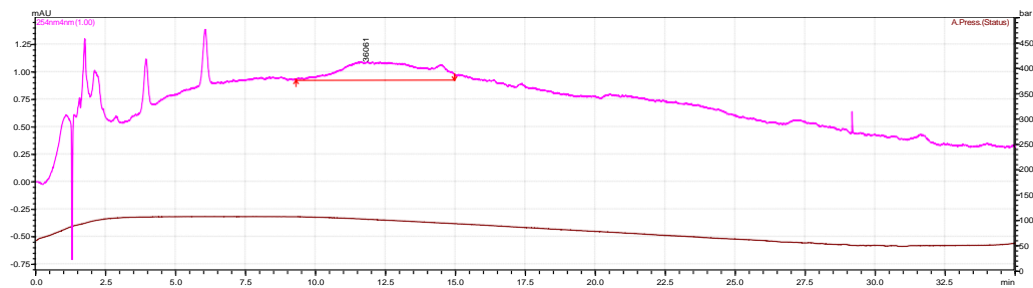
O-DHA oct2



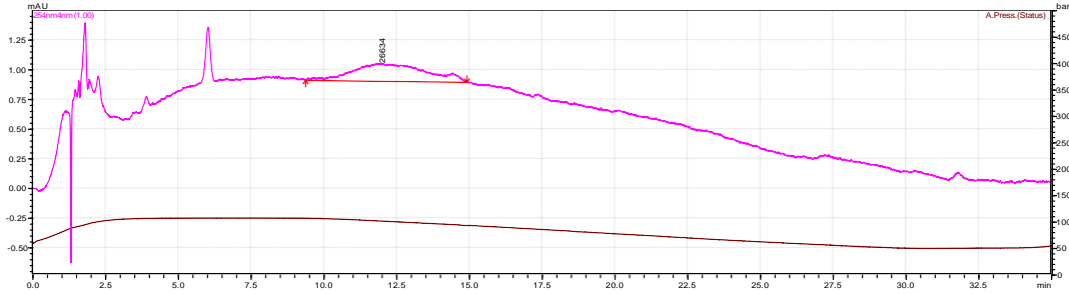
O-DHA oct2



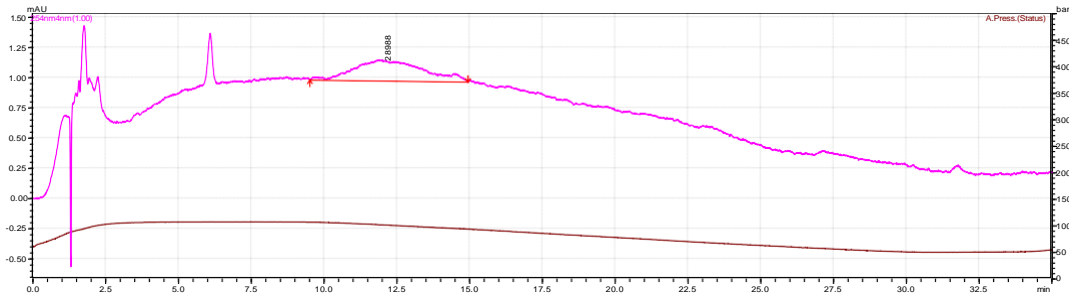
O-DHA_água1



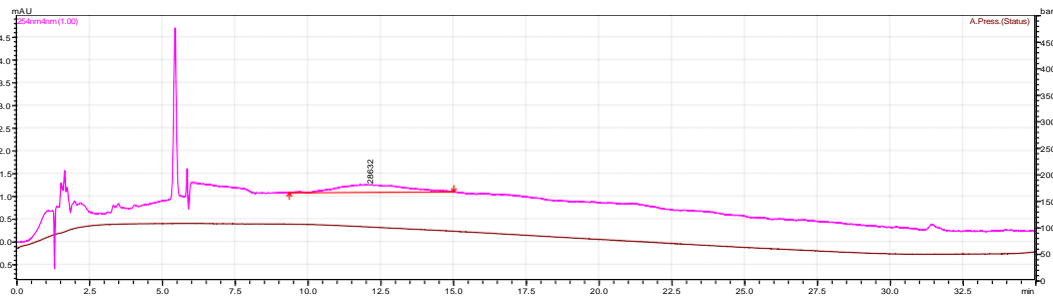
O-DHA_ água 2



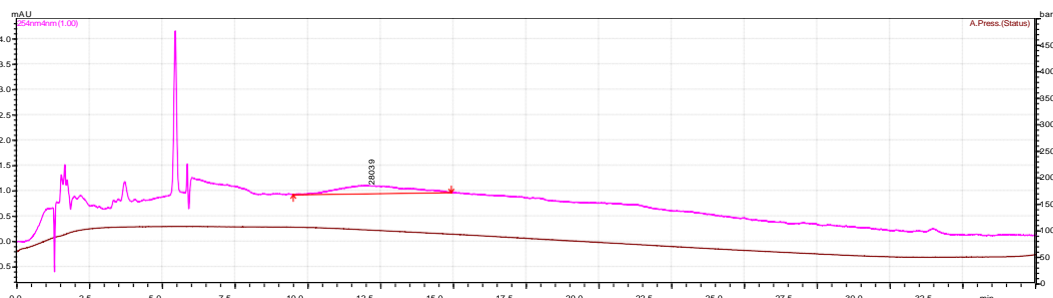
O-DHA_ água 3



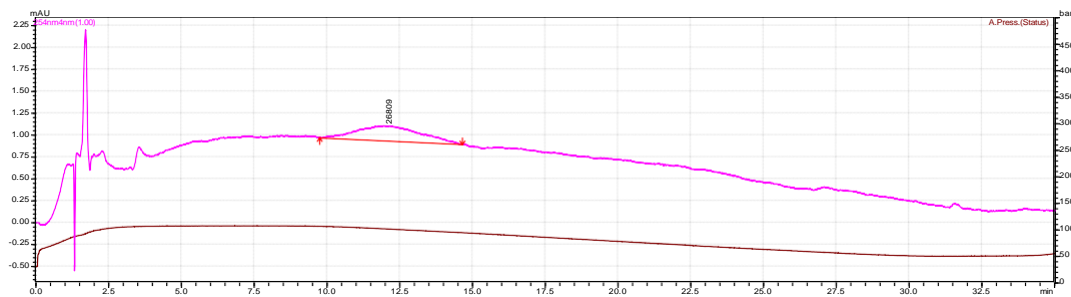
Controlo octanol1



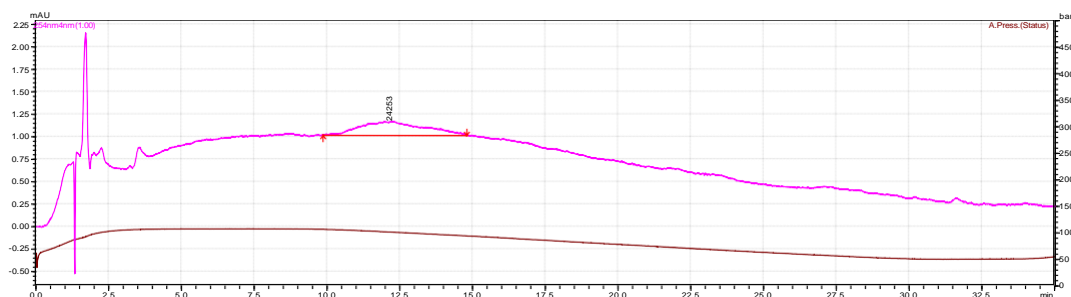
Controlo octanol2



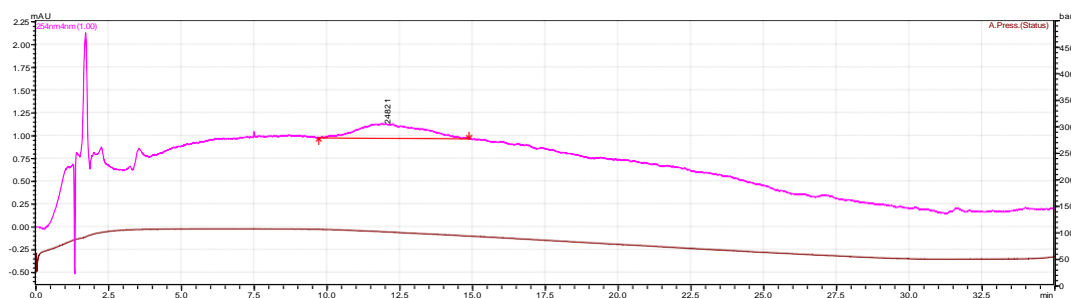
Controlo octanol 3



Controlo água1



Controlo água2



Os resultados obtidos pela análise aos cromatogramas são apresentados na **Tabela 8** e **Figura 5**. Os coeficientes de partição calculados através deste método são apresentados na **Tabela 9**.

Tabela 8. Dados para curva de calibração por HPLC

Co-DHA mg/ml	Área
0,000	12417
0,067	687325
0,135	1561943
0,404	4257637
0,673	7304374

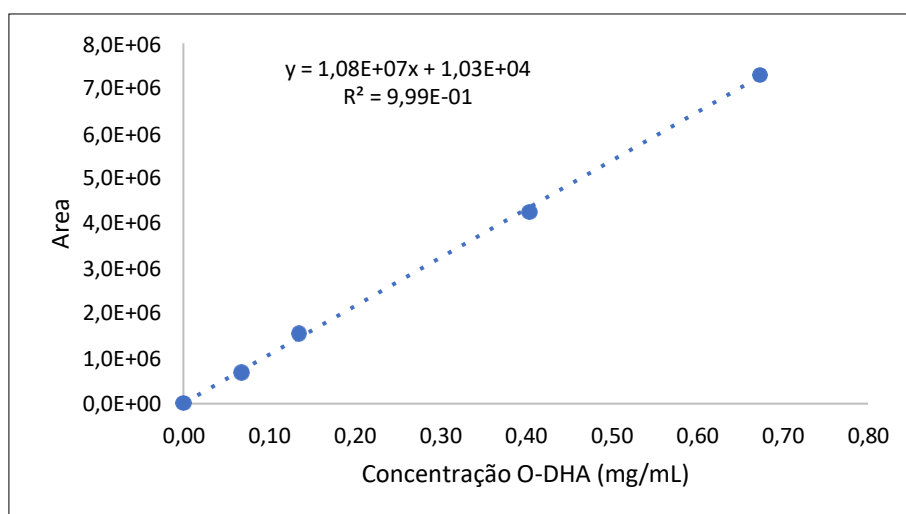


Figura 5. Reta de calibração para O-DHA por HPLC.

Tabela 9. Coeficiente de partição P_{ow} e $\log P_{ow}$ determinado por HPLC

Amostra	Área fase octanol	Co-DHA em octanol (mg/L)	Área fase aquosa	Co-DHA em água (mg/L)		P_{ow}	$\log(P_{ow})$
1	5149539	0,477404	36061	0,002398		199,1	2,30
2	5309177	0,492233	26634	0,001522		323,4	2,51
3	5330606	0,494224	28988	0,001741		284,0	2,45
					Média	268,8	2,42
					Desvio padrão	46,5	0,08

2.3 Considerações finais sobre os resultados obtidos por UV-Vis e HPLC

Os resultados mostram que a mesma amostra analisada utilizando técnicas de UV-Vis e HPLC produz diferentes valores $\log(P_{ow})$, com a medição UV-Vis determinando valor de $1,76 \pm 0,47$ e a medição por HPLC determinando de $2,42 \pm 0,08$ (**Tabela 10**). Esta discrepância pode dever-se à falta de sensibilidade do UV-Vis para determinar a concentração da amostra em água.

No entanto os valores determinados por ambos os métodos indicam que a substância testada, é considerada como tendo lipofilicidade moderada, o que significa que tem uma afinidade moderada para ambientes lipídicos e menor em ambientes aquosos. Isto sugere que o composto O-DHA pode ser capaz de penetrar melhor em compartimentos hidrofóbicos que nos hidrofílicos dos sistemas biológicos. Ou seja, tem uma moderada afinidade para ambientes à base de lípidos e pode ser mais provável a sua acumulação em tecidos adiposos do que em ambientes aquosos como plasma sanguíneo.

Tabela 10. Comparação dos valores de $\log(P_{ow})$ por UV-Vis e HPLC

	$\log(P_{ow})$	std
UV-Vis	1,76	0,47
HPLC	2,42	0,08

3. Ensaios QSAR – Relação quantitativa estrutura/ atividade

Os ensaios de QSAR foram efetuados *in silico* utilizando o *software* disponibilizado pela OCED, QSAR Toolbox versão 4.5¹ (OCDE, Paris, França) que contém uma base de dados com cerca de 200.000 compostos fornecidos por instituições governamentais e comerciais. Esta a caixa de ferramentas foi utilizada para o agrupamento dos compostos numa categoria e para o cruzamento de referências. Os compostos foram agrupados por grupos funcionais orgânicos e por similaridade estrutural.

¹ <https://qsartoolbox.org/>

A fórmula da estrutura química do composto O-DHA (**Figura 1**) foi inserida no software recorrendo ao número CAS (18684-55-4). Foram utilizados quatro modelos:

- 1 – “LC50(EC50) at 96h for *Actinopterygii* (mortality)”
- 2 – “LC50(EC50) at 96h for *Pimephales promelas* (mortality)”
- 3 – “LC50 for *Daphnia magna*”
- 4 – “Skin sensitization”

O valor de coeficiente octanol-água $\log(P_{ow})$ foi aplicado em todos os modelos como descritor.

Modelo 1 – “LC50(EC50) at 96h for *Actinopterygii* (mortality)”

Valor previsto: 5,77 $\log(1/\text{mol/L})$, conf.range: (4,92 ; 6.62) a 95,0%

Endpoint previsto (Princípio 1 da OCDE – endpoint definido): Ecotoxicological Information -> Aquatic Toxicity -> Mortality -> EC50 <OR> LC50 -> 96 h -> Animalia (animals) -> Chordata (chordates) -> *Actinopterygii* (ray-finned fishes, spiny rayed fishes)

Gráfico de previsão (Figura 6)

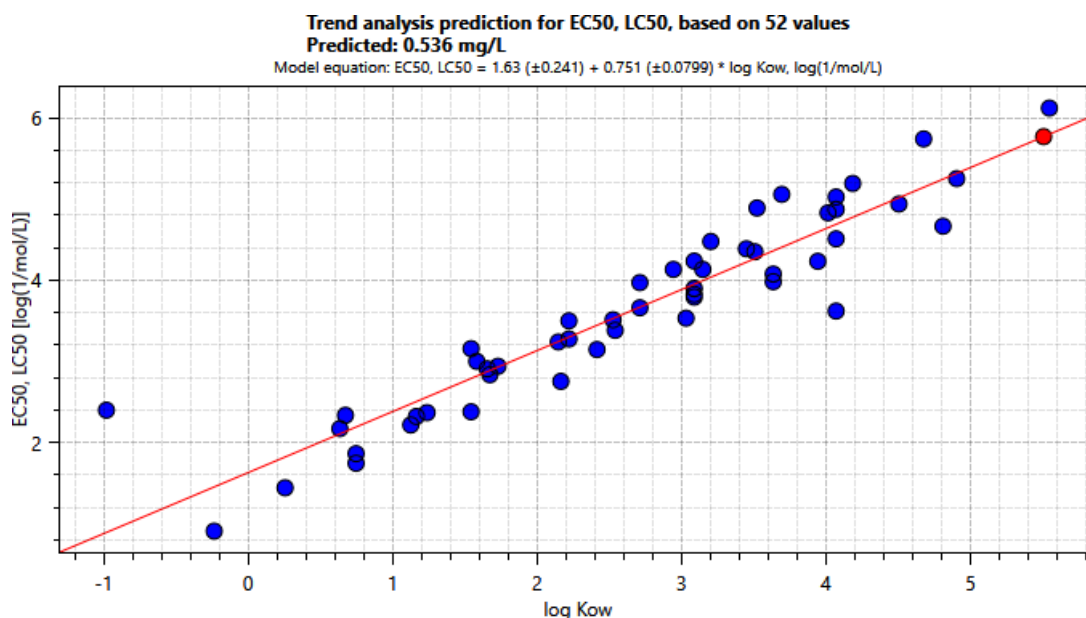


Figura 6. Análise de tendência para LC50 do composto O-DHA para *Actinopterygii* (mortalidade).

Método de cálculo (princípio OCDE 2 - Algoritmo inequívoco): aproximação linear

Equação do modelo: $EC_{50}, LC_{50} = 1.63 (\pm 0.241) + 0.751 (\pm 0.0799) * \log Kow, \log(1/mol/L)$

Descritor ativo: log Kow (calculado)

Utilização de dados: Valor da média aritmética (média)*

Estatísticas do modelo de previsão:

N = 52; contagem de pontos de dados

$R^2 = 0.877$; coeficiente de determinação

$R^2_{adj} = 0.875$; coeficiente de determinação ajustado

SSR = 8.12; soma dos resíduos quadrados

s = 0.395; desvio-padrão da amostra de resíduos

F = 357; função de Fisher

*Quando vários valores estão disponíveis para o mesmo produto químico, seu valor médio aritmético (médio) é tomado em cálculos de previsão.

O valor de QSAR obtido para “LC50(EC50) at 96h for *Actinopterygii* (mortality)” foi de 0,536 mg/L, por outro lado, para o DHA o valor experimental varia entre os 0,8 a 2,1 mg/L.² Pelo que, segundo a previsão, a toxicidade do O-DHA é comparável, ainda que ligeiramente mais tóxico que o DHA.

Modelo 2 – “LC50(EC50) at 96h for *Pimephales promelas* (mortality)”

Valor previsto: 5,94 log(1/mol/L), conf.range: (5,24;6,64) a 95.0%

Endpoint previsto (OECD Principle 1 - Defined endpoint): Ecotoxicological Information -> Aquatic Toxicity -> Mortality -> EC50 <OR> LC50 -> 96 h -> Animalia (animals) -> Chordata (chordates) -> *Actinopterygii* (ray-finned fishes, spiny rayed fishes) -> Teleostei -> *Pimephales promelas*

² A. Oikari, B.-E. Lönn, M. Castrén, T. Nakari, B. Snickars-Nikinmaa, H. Bister, E. Virtanen, *Water Res.* **1983**, 17, 81–89. 10.1016/0043-1354(83)90288-9

Gráfico de previsão (Figura 7)

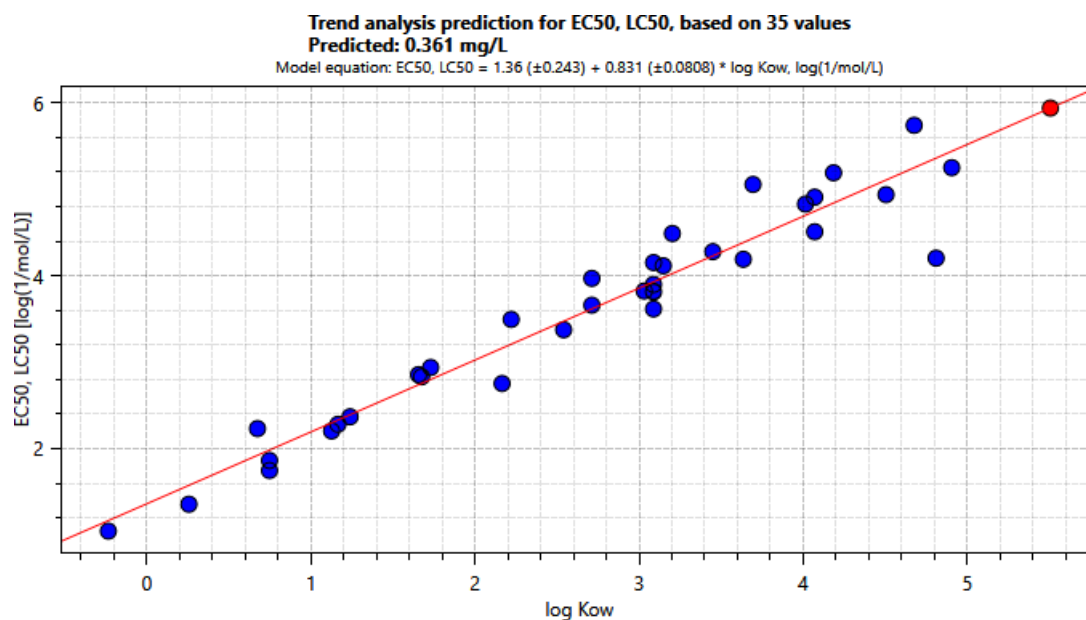


Figura 7. Análise de tendência do LC50 do composto O-DHA às 96h para *Pimephales promelas* (mortalidade).

Método de cálculo (princípio OCDE 2 - Algoritmo inequívoco): aproximação linear

Equação do modelo: $EC_{50}, LC_{50} = 1,36 (\pm 0,243) + 0,831 (\pm 0,0808) * \log Kow, \log(1/mol/L)$

Descritor ativo: log Kow (calculado)

Utilização de dados: Valor da média aritmética (média)*

Estatísticas do modelo de previsão:

N = 35; contagem de pontos de dados

$R^2 = 0.930$; coeficiente de determinação

$R^2_{adj} = 0.928$; coeficiente de determinação ajustado

SSR = 3.37; soma dos resíduos quadrados

s = 0.310; desvio-padrão da amostra de resíduos

F = 438; função de Fisher

*Quando vários valores estão disponíveis para o mesmo produto químico, seu valor médio aritmético (médio) é tomado em cálculos de previsão.

A comparação do valor previsto de LC50 do composto O-DHA (0,361 mg/L) com o valor experimental de LC50 do DHA (3,2 mg/L)³ indica que O-DHA é significativamente mais tóxico para *Pimephales promelas* do que o DHA, de acordo com os dados disponíveis.

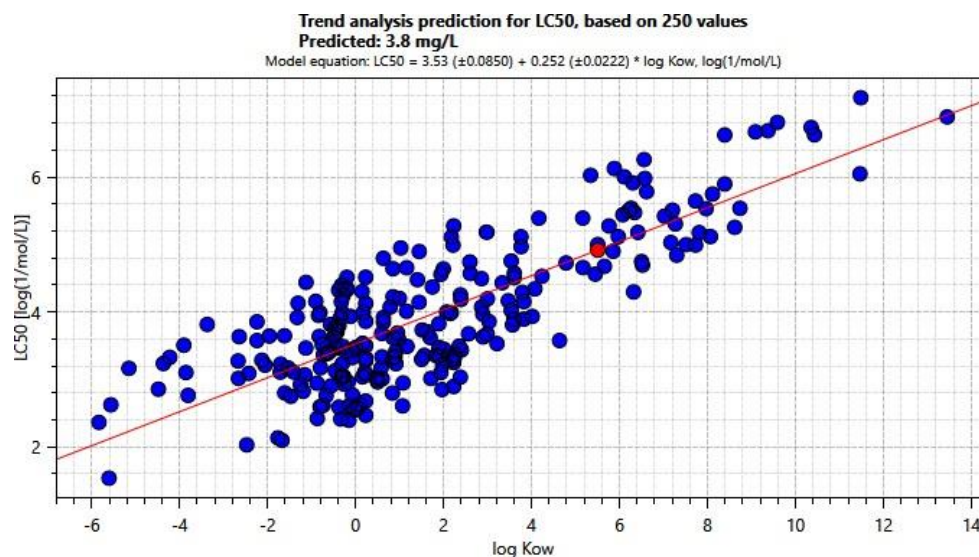
No entanto, é importante notar que o valor previsto para o composto O-DHA é uma estimativa baseada no algoritmo de previsão do software QSAR Toolbox 4.5 Desktop Client, enquanto o valor experimental para o DHA foi obtido através de um teste laboratorial real. Portanto, pode haver alguma incerteza associada ao valor previsto do O-DHA, e é possível que a toxicidade real deste composto possa ser maior ou menor do que o valor previsto.

Modelo 3 – “LC50 for *Daphnia magna*”

Valor previsto: 4,92 log(1/mol/L), conf.range: (3,72 ; 6.12) a 95,0%

Endpoint previsto (OECD Principle 1 - Defined endpoint): Ecotoxicological Information -> Aquatic Toxicity -> LC50 -> Animalia (animals) -> Arthropoda (arthropods) -> Branchiopoda (branchiopods) -> *Daphnia magna*

Gráfico de previsão (Figura 8)



³ Y. Kamaya, N. Tokita, K. Suzuki, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2005**, *61*, 83–88. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2004.07.007

Figura 8. Análise de tendência LC50 do composto O-DHA para *Daphnia Magna* (mortalidade).

Método de cálculo (princípio OCDE 2 - Algoritmo inequívoco): aproximação linear

Equação do modelo: $LC50 = 3,53 (\pm 0,0850) + 0,252 (\pm 0,0222) * \log Kow, \log(1/mol/L)$ **Descritor ativo:** log Kow (calculado)

Utilização de dados: Valor da média aritmética (média)*

Estatísticas do modelo de previsão:

N = 250; contagem de pontos de dados

$R^2 = 0,668$; coeficiente de determinação

$R^2_{adj} = 0,666$; coeficiente de determinação ajustado

SSR = 91,1; soma dos resíduos quadrados

s = 0,604; desvio-padrão da amostra de resíduos

F = 498; função de Fisher

*Quando vários valores estão disponíveis para o mesmo produto químico, seu valor médio aritmético (médio) é tomado em cálculos de previsão.

Ao comparar o valor de toxicidade previsto por QSAR para LC50 da *Daphnia magna* para o composto O-DHA de 3,8 mg/L com o valor obtido experimentalmente para o DHA, verifica-se que ambos têm toxicidades na mesma ordem de grandeza, sendo expectável que o O-DHA seja ligeiramente mais tóxico que o DHA.

Modelo 4 – “Skin sensitization”

Endpoint previsto: S M W N, Skin sensitisation; No effect specified; No species specified; No duration specified; No guideline specified

Valor previsto: Negative

Unidade/escala: Skin sensitisation II (ECETOC)

Método de preenchimento de lacunas de dados: Read-across analysis, Standardized workflow for (SW) Skin sensitisation from GPMT assay

Valor previsto: Negative

Endpoint previsto (OECD Principle 1 - Defined endpoint): Human Health Hazards -> Sensitisation -> Skin -> in Vivo -> GPMT -> S M W N <OR> Skin sensitisation

Gráfico de previsão (Figura 9)

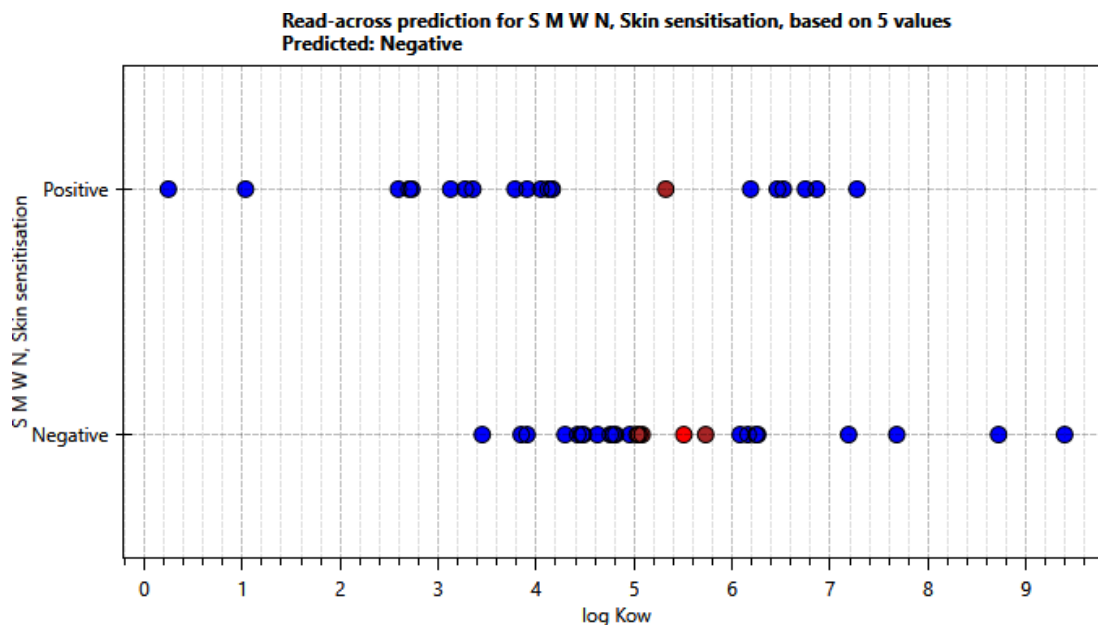


Figura 9. Previsão “Read across” para a sensibilização cutânea do composto O-DHA.

Método de cálculo (OECD principle 2 - Unambiguous algorithm): obtém o valor de modo mais alto dos 5 vizinhos mais próximos

Descritor ativo: log Kow (calculado)

Utilização de dados: Valor máximo*

*Quando vários valores estão disponíveis para o mesmo produto químico, o seu valor máximo é tomado em cálculos de previsão

Incerteza da previsão (princípio 4 da OCDE - Incerteza da previsão): A previsão baseia-se em 5 valores, 4 deles (80,0%) iguais ao valor previsto A confiança da previsão é medida pelo valor p: 0,188

A previsão indica que o composto O-DHA não provoque sensibilização cutânea. No entanto é importante ressaltar que pode haver alguma incerteza associada ao valor previsto e

é possível que a toxicidade real deste composto possa ser maior ou menor do que o valor previsto.

Considerações finais sobre os ensaios QSAR

Os resultados QSAR para os organismos *Actinopterygii* e *Daphnia Magna* indicam que o composto O-DHA (0,536 mg/L e 3,8 mg/mL respetivamente) tem uma toxicidade na mesma ordem de grandeza à observada para o DHA (0,8 a 2,1 mg/L⁴ e 6,35 mg/L⁵), ainda que em ambos os casos se preveja uma maior toxicidade para o O-DHA.

No entanto, para o caso do LC50 para *Pimephales promelas*, a toxicidade prevista para O-DHA é significativamente maior que a observada para o DHA (0,361 mg/L e 3,2 mg/L⁶ respetivamente.

Finalmente a previsão QSAR para a sensibilização cutânea indica que o O-DHA, tal como o DHA⁷, não provoca sensibilização cutânea.

⁴ A. Oikari, B.-E. Lönn, M. Castrén, T. Nakari, B. Snickars-Nikinmaa, H. Bister, E. Virtanen, *Water Res.* **1983**, *17*, 81–89. 10.1016/0043-1354(83)90288-9

⁵ Y. Kamaya, N. Tokita, K. Suzuki, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2005**, *61*, 83–88. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2004.07.007

⁶ Y. Kamaya, N. Tokita, K. Suzuki, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2005**, *61*, 83–88. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2004.07.007

⁷ P. A. Botham, D. Lees, H. P. A. Illing, T. Malmfors, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **2008**, *52*, 257–263. DOI: 10.1016/j.yrtph.2008.05.013

4. Folha de segurança do composto O-DHA

Apesar dos resultados para os ensaios toxicológicos realizados no âmbito da Iniciativa PinusResina ainda não estarem descritos na literatura para o composto O-DHA, este composto, de preço comercial muito elevado (\$1.080,00 por 5 mg a 20.03.2023; <https://www.glpbio.com/7-oxodehydroabietic-acid.html>), já tem disponível a ficha de segurança SDS (<https://www.glpbio.com/quotepdf/sds.php?sku=GC64449>). Desta forma, é apresentado de seguida a folha de segurança para o composto O-DHA obtida através no *website* pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/29212#section=Biological-Test-Results>).

1. PRODUCT AND COMPANY IDENTIFICATION

1.1 Product identifier

Product name: 7-Oxodehydroabietic acid
CAS No.: 18684-55-4

1.2 Recommended Use

Identified uses: Laboratory chemicals, manufacture of substances.

1.3 Details of the supplier of the safety data sheet

2. HAZARD(S) IDENTIFICATION

2.1 Classification

Not a hazardous substance or mixture.

2.2 GHS Label elements, including precautionary statements

Not a hazardous substance or mixture.

2.3 Other hazards

3. COMPOSITION/INFORMATION ON INGREDIENTS

3.1 Substances Synonyms: (1R,4aS,10aR)-7-isopropyl-1,4a-dimethyl-9-oxo-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid

Formula: $C_{20}H_{26}O_3$
Molecular Weight: 314.425
CAS No.: 18684-55-4

4. FIRST AID MEASURES

4.1 Description of first aid measures

Eye contact

Remove any contact lenses, locate eye-wash station, and flush eyes immediately with large amounts of water. Separate eyelids with fingers to ensure adequate flushing. Promptly call a physician.

Skin contact

Rinse skin thoroughly with large amounts of water. Remove contaminated clothing and shoes and call a physician.

Inhalation

Immediately relocate self or casualty to fresh air. If breathing is difficult, give cardiopulmonary resuscitation (CPR). Avoid mouth to mouth resuscitation.

Ingestion

Wash out mouth with water; Do NOT induce vomiting; call a physician.

4.2 Most important symptoms and effects, both acute and delayed

The most important known symptoms and effects are described in the labelling (see section 2.2).

4.3 Indication of any immediate medical attention and special treatment needed

Treat symptomatically.

5. FIRE FIGHTING MEASURES

5.1 Extinguishing media

Suitable extinguishing media

Use water spray, dry chemical, foam, and carbon dioxide fire extinguisher.

5.2 Special hazards arising from the substance or mixture

During combustion, may emit irritant fumes.

5.3 Advice for firefighters

Wear self-contained breathing apparatus and protective clothing

6. ACCIDENTAL RELEASE MEASURES

6.1 Personal precautions, protective equipment and emergency procedures

Use full personal protective equipment. Avoid breathing vapors, mist, dust or gas. Ensure adequate ventilation. Evacuate personnel to safe areas. Refer to protective measures listed in sections 8.

6.2 Environmental precautions

Try to prevent further leakage or spillage. Keep the product away from drains or water courses.

6.3 Methods and materials for containment and cleaning up

Absorb solutions with finely-powdered liquid-binding material (diatomite, universal binders); Decontaminate surfaces and equipment by scrubbing with alcohol; Dispose of contaminated material according to Section 13.

7. HANDLING AND STORAGE

7.1 Precautions for safe handling

Avoid inhalation, contact with eyes and skin. Avoid dust and aerosol formation. Use only in areas with appropriate exhaust ventilation.

7.2 Conditions for safe storage, including any incompatibilities

Keep container tightly sealed in cool, well-ventilated area. Keep away from direct sunlight and sources of ignition.

Recommended storage temperature: Store at 5° C

7.3 Specific end use(s)

No data available.

8. EXPOSURE CONTROLS/PERSONAL PROTECTION

8.1 Control parameters

Components with workplace control parameters

This product contains no substances with occupational exposure limit values.

8.2 Exposure controls

Engineering controls

Ensure adequate ventilation. Provide accessible safety shower and eye wash station.

Personal protective equipment

Eye protection	Safety goggles with side-shields.
Hand protection	Protective gloves.
Skin and body protection	Impervious clothing.
Respiratory protection	Suitable respirator.
Environmental exposure controls	Keep the product away from drains, water courses or the soil. Clean spillages in a safe way as soon as possible.

9. PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES

9.1 Information on basic physical and chemical properties

Appearance	White to off-white (Solid)
Odor	No data available
Odor threshold	No data available
pH	No data available
Melting/freezing point	No data available
Boiling point /range	No data available
Flash point	No data available
Evaporation rate	No data available

Flammability (solid, gas)	No data available
Upper/lower flammability or explosive limits	No data available
Vapor pressure	No data available
Vapor density	No data available
Relative density	No data available
Water Solubility	No data available
Partition coefficient ; n-octanol/water (P_{ow})	2,42±0.08
Auto-ignition temperature	No data available
Decomposition temperature	No data available
Viscosity	No data available
Explosive properties	No data available
Oxidizing properties	No data available

9.2 Other safety information

No data available.

10. STABILITY AND REACTIVITY

10.1 Reactivity

No data available.

10.2 Chemical stability

Stable under recommended storage conditions.

10.3 Possibility of hazardous reactions

No data available.

10.4 Conditions to avoid

No data available.

10.5 Incompatible materials

Strong acids/alkalis, strong oxidising/reducing agents.

10.6 Hazardous decomposition products

Under fire conditions, may decompose and emit toxic fumes. Other decomposition products - no data available.

11. TOXICOLOGICAL INFORMATION

11.1 Information on toxicological effects

Acute toxicity

Classified based on available data. For more details, see section 2

Skin corrosion/irritation

Classified based on available data. For more details, see section 2

Serious eye damage/irritation

Classified based on available data. For more details, see section 2

Respiratory or skin sensitization

Classified based on available data. For more details, see section 2

Germ cell mutagenicity

Classified based on available data. For more details, see section 2

Carcinogenicity

IARC: No component of this product present at a level equal to or greater than 0.1% is identified as probable, possible or

confirmed human carcinogen by IARC.

ACGIH: No component of this product present at a level equal to or greater than 0.1% is identified as a potential or confirmed

carcinogen by ACGIH.

NTP: No component of this product present at a level equal to or greater than 0.1% is identified as a anticipated or confirmed

carcinogen by NTP.

OSHA: No component of this product present at a level equal to or greater than 0.1% is identified as a potential or confirmed

carcinogen by OSHA.

Reproductive toxicity

Classified based on available data. For more details, see section 2

Specific target organ toxicity - single exposure

Classified based on available data. For more details, see section 2

Specific target organ toxicity - repeated exposure

Classified based on available data. For more details, see section 2

Aspiration hazard

Classified based on available data. For more details, see section 2

12. ECOLOGICAL INFORMATION

12.1 Toxicity

Toxicity to daphnia and other aquatic invertebrates: LC₅₀: 43.20 mg/L, Daphnia magna (Water flea).
Exposure time: 48 h.

12.2 Persistence and degradability

No data available.

12.3 Bioaccumulative potential

No data available.

12.4 Mobility in soil

No data available.

12.5 Results of PBT and vPvB assessment

PBT/vPvB assessment unavailable as chemical safety assessment not required or not conducted.

12.6 Other adverse effects

No data available.

13. DISPOSAL CONSIDERATIONS

13.1 Waste treatment methods

Product

Dispose substance in accordance with prevailing country, federal, state and local regulations. Contaminated packaging. Conduct recycling or disposal in accordance with prevailing country, federal, state and local regulations.

14. TRANSPORT INFORMATION

DOT (US)

This substance is considered to be non-hazardous for transport.

IMDG

This substance is considered to be non-hazardous for transport.

IATA

This substance is considered to be non-hazardous for transport.

15. REGULATORY INFORMATION

SARA 302 Components:

No chemicals in this material are subject to the reporting requirements of SARA Title III, Section 302.

SARA 313 Components:

This material does not contain any chemical components with known CAS numbers that exceed the threshold (De Minimis) reporting levels established by SARA Title III, Section 313.

SARA 311/312 Hazards:

No SARA Hazards.

Massachusetts Right To Know Components:

No components are subject to the Massachusetts Right to Know Act.

Pennsylvania Right To Know Components:

No components are subject to the Pennsylvania Right to Know Act.

New Jersey Right To Know Components:

No components are subject to the New Jersey Right to Know Act.

California Prop. 65 Components:

This product does not contain any chemicals known to State of California to cause cancer, birth defects, or any other reproductive harm.

16. OTHER INFORMATION

The above information is correct to the best of our present knowledge but does not purport to be all inclusive and should be used only as a guide. It must only be handled by suitably qualified personal in appropriately equipped and authorized facilities. The burden of safe use of this material rests entirely with the user.

Caution: Product has not been validated for medical applications.