

TCVN

TIÊU CHUẨN VIỆT NAM

TCVN 6716 : 2000
(ISO 10298 : 1995 E)

**XÁC ĐỊNH TÍNH ĐỘC
CỦA KHÍ HOẶC HỖN HỢP KHÍ**

Determination of toxicity of gas or gas mixture

HÀ NỘI – 2000

Lời nói đầu

TCVN 6716 : 2000 hoàn toàn tương đương với ISO 10298 : 1995E

TCVN 6716 : 2000 do Ban kỹ thuật Tiêu chuẩn TCVN/TC 58 Bình
chứa ga biên soạn, Tổng cục Tiêu chuẩn - Đo lường - Chất lượng
đề nghị, Bộ Khoa học Công nghệ và Môi trường ban hành.

Xác định tính độc của khí hoặc hỗn hợp khí

Determination of toxicity of gas or gas mixture

1 Phạm vi áp dụng

Tiêu chuẩn này qui định phương pháp thử để xác định liệu khí độc hoặc rất độc, để loại trừ các trở ngại khi áp dụng TCVN 6551:1999 (ISO 5145). Phương pháp tính toán có thể xác định tính độc của hỗn hợp khí trong khi không có các số liệu thực nghiệm có giá trị.

2 Tiêu chuẩn trích dẫn

TCVN 6551:1999 (ISO 5145:1990) Đầu ra của van chai chứa khí và hỗn hợp khí – Lựa chọn và xác định kích thước.

3 Định nghĩa

Trong tiêu chuẩn này sử dụng các định nghĩa sau:

3.1 Nồng độ gây chết LC₅₀ (lethal concentration LC₅₀): Nồng độ của khí (hoặc hỗn hợp khí) trong không khí được cung cấp cho một lần phơi một nhóm chuột bạch mới trưởng thành (chuột đực và cái) trong chu kỳ thời gian ngắn (24 h hoặc ít hơn) làm một nửa số chuột đó bị chết trong vòng ít nhất 14 ngày.

3.2 Mức độc (toxicity level): Tính độc của khí và hỗn hợp khí được chia thành ba nhóm:

- Nhóm 1: không độc [khí LC₅₀ > 5000 ppm (v/v)]
- Nhóm 2: độc [khí 200 ppm < LC₅₀ ≤ 5000 ppm (v/v)]
- Nhóm 3: rất độc [khí LC₅₀ ≤ 200 ppm (v/v)]

trong đó

LC₅₀ giá trị tương ứng với một giờ phơi trong khí;

ppm (v/v) chỉ phần triệu, tính theo thể tích.

4 Xác định tính độc

Đối với khí một thành phần (đơn) phải sử dụng phương pháp thử được trình bày trong 4.1. Vì lý do bảo vệ động vật và khả năng có hạn của phòng thí nghiệm chuyên ngành, cần tránh sử dụng phương pháp thử tính độc bằng sự hít thở chỉ dùng để phân loại hỗn hợp khí, nếu như tính độc của từng khí thành phần đã có. Trong trường hợp này, tính độc được xác định phù hợp với 4.2.

4.1 Phương pháp thử

4.1.1 Tiến hành thử

Nhóm chuột được phơi trong khí thử có nồng độ tăng dần. Quan sát kết quả của nhóm chuột được nuôi qua chu kỳ ít nhất 14 ngày để xác định nồng độ gây chết 50 % (LC_{50}). Cách tiến hành chi tiết xem phụ lục B.

4.1.2 Tính kết quả đối với khí sạch

Tính độc của khí sạch được liệt kê trong phụ lục A, trong đó giá trị của LC_{50} tương ứng với 1 giờ phơi. Một số giá trị này được đánh giá phù hợp với phụ lục C.

4.2 Phương pháp tính toán

Giá trị LC_{50} của hỗn hợp khí được tính toán bằng công thức sau:

$$LC_{50} = \frac{1}{\sum \frac{C_i}{LC_{50i}}}$$

trong đó

C_i là số mol (phân tử gam) của thành phần độc thứ i trong hỗn hợp khí;

LC_{50i} là nồng độ gây chết của thành phần độc thứ i [$LC_{50} < 5000$ ppm (v/v)] tính bằng ppm theo thể tích.

Sau khi tính được giá trị LC_{50} , hỗn hợp được phân loại phù hợp với 3.2.

Chú thích 1 – Hiệu ứng đồng thời¹⁾ không được xét đến ở phần trên, do thiếu các số liệu khoa học.

1) Ví dụ, B.C Levin. Sự tương tác độc chất giữa cacbon monoxit và cacbon dioxit. Độc chất học, 47, 1987, pp 135 - 164

Phụ lục A

(tham khảo)

Giá trị LC₅₀ đối với các nhóm khí khác nhau

Điều A.1 của phụ lục này nêu ra giá trị LC₅₀ đối với các nhóm khí khác nhau được liệt kê trong TCVN 6551:1999 (ISO 5145) và tương ứng với mã số FTSC. Đối với một số nhóm, được đề nghị thay cho mã số FTSC cũ một mã số mới (xem điều 3).

Hơn nữa, điều A.2 liệt kê giá trị LC₅₀ và tài liệu tham khảo cho từng khí một.

A.1 Bảng nhóm khí

Xem bảng từ A.1 đến A.6

Chú thích 2 – Một số khí được liệt kê trong bảng từ A.1 đến A.6 được coi là độc theo TCVN 6551:1999 (ISO 5145), nhưng còn phải cân nhắc lâu. Lần xuất bản sắp tới của ISO 5145 sẽ được sửa chữa cho phù hợp.

A.2 Nguồn tài liệu của giá trị LC₅₀

Xem bảng A.7.

**Bảng A.1 – Nhóm 4: Khí và hỗn hợp khí không cháy,
độc và ăn mòn (hoặc ăn mòn do thủy phân)**

Khí	Mã số FTSC	Từ đồng nghĩa	LC ₅₀ [ppm (v/v)]
Antimon pentaflorua	0302		30
Bo tricolorua	0203	Bo clorua	2541
Bo triflorua	0253; 0263	Bo florua	387
Bromua aceton	0303; 0203		260
Çacbonyl florua	0213		360
Cyanogen clorua	0303		80
Denteri clorua	0213		3120
Denteri florua	0203		1100
Debromdiflometan	0200; 0100	R12B2	27000
Diclo (2-clovinyl) asen	0303	Levisit	8
Diphosgen	0303		2
Etyldicloasen	0303		7
Hexafluoacetone	0203	Hexaflopropan-2-on, defluoacetone	470

Bảng A.1 (kết thúc)

Khí	Mã số FTSC	Từ đồng nghĩa	LC ₅₀ [ppm (v/v)]
Hydrobromua	0203	Axit bromhydric (khan)	2860
Hydro clorua	0213	Axit clohydric (khan)	3120
Hydro florua	0203	Axit flohydric (khan)	966
Hydro iodua	0203	Axit iotthydric (khan)	2860
Iot triflometan	0200; 0100	Triflometan iodua	
Metyl bromua	0300; 0200	Brommetan	850
Metyldicloasen	0303		10
Khí hạt cải	0303		4
Nitrosyl clorua	0203; 0303		35
Peflobut - 2 - en	0200; 0100		12000
Phenylcarbylamin clorua	0303		5
Phosgen	0303	Carbonyl clorua	5
Photpho pentaflorua	0203; 0303		190
Photpho triflorua	0203		420
Silic tetraclorua	0203		750
Silic tetraflorua	0253; 0263	Tetraflorua	450
Lưu huỳnh dioxit	0201		2520
Lưu huỳnh tetraflorua	0203; 0303		40
Lưu huỳnh florua	0300		3020
Vonphram hexaflorua	0303		160
Uran hexaflorua	0303		25

Bảng A.2 – Nhóm 7: Khí và hỗn hợp khí cháy, độc và ăn mòn (cơ bản)

Khí	Mã FTSC	Từ đồng nghĩa	LC ₅₀ [ppm (v/v)]
Amoniac	0202; 2102	R 717	7338
Dimetylamin	2202; 2102		11100
Monoetylamin	2202; 2102	Etylamin R 631	16000
Monometylamin	2202; 2102	Metylamin R 630	7000
Trimetylamin	2202; 2102		7000

Bảng A.3 – Nhóm 8: Khí và hỗn hợp khí cháy, độc và ăn mòn (axit) hoặc kh ồng ăn mòn

Khí	Mã FTSC	Từ đồng nghĩa	LC ₅₀ [ppm (v/v)]
Arsin	2300		20
Cacbon monoxit	2250; 2260		3760
Cacbonyl sunfua	2301; 2201	Cacbonoxyl sulfua	1700
Clometan	2200; 2100	Metyl clorua R 40	8300
Khí than	Hỗn hợp		-
Cyanogen	2300; 2200		350
Cyclo propan	2200; 2100	Trimetylen	22000
Denteri selenua	2301		2
Denteri sulfua	2301; 2201		710
Diclosilan	2203		314
Dimetylsilan	2300; 2100		-
Floetan	2300; 2100	Etyl florua	-
German	2300		20
Heptaflobutyrimitrit	2300		10
Hexaflocyclobuten	2100		-
Hydro selenua	2301		2
Hydro sulfua	2301; 2201		712
Metyl mercaptan	2201	Metanthiol	1350
Metylsilan	2300; 2100		-
Niken cacbonyl	2300	Niken tetracacbonyl	20
Pentafloproionnitrit	2300		10
Chì tetraetyl	2300		63
Chì tetraetyl	2300; 2200		800
Trifloacetoneitrit	2300; 2200		500
Trifloetylen	2200		2000
Trimetylsilan	2300; 2100		-

Bảng A.4 – Nhóm 9: Khí và hỗn hợp khí tự cháy

Khí	Mã số FTSC	Từ đồng nghĩa	LC ₅₀ [ppm (v/v)]
Kẽm dietyl	3300		10
Pentaboran	3300		10
Phosphin	3310		20
Silan	3150; 3160	Silic tetrahydrua	19000
Nhôm trietyl	3300		10
Trietylboran	3300		1400
Trietylstibin	3300		20

Bảng A.5 – Nhóm 12: Khí và hỗn hợp khí oxi hoá, độc và ăn mòn

Khí	Mã số FTSC	Từ đồng nghĩa	LC ₅₀ [ppm (v/v)]
Bis (triflometyl) peoxit	4300		10
Brom pentaflorua	4303		25
Brom triflorua	4303		180
Clorin	4203		293
Clorin pentaflorua	4303		122
Clorin triflorua	4303; 4203		299
Dinitơ trioxit	4301	Nitơ sesquioxit Nitơ trioxit Nitơ oxit	57
Florin	4343		185
Iot pentaflorua	4303		120
Nitơ oxit	4351; 4361		115
Nitơ dioxit	4301	Dioxit lỏng Nitơ oxit Dinitơ tetraoxit Nitơ dioxit Nitơ tetraoxit	115
Oxi diflorua	4343		2,6
Ozon	4330		9
Tetraflorhydrazin	4343		100

Bảng A.6 – Nhóm 13: Khí và hỗn hợp khí cháy dùng để phân huỷ hoặc polyme hóa (trường hợp)

Khí	Mã số FTSC	Từ đồng nghĩa	LC ₅₀ [ppm (v/v)]
Buta - 1,3 - dien (bị cấm)	5100		-
Clotrifoetylen	5200		2000
Diboran	5330; 5360		80
Etylen oxit	5200	Oxiran	2900
Hydro cyanua	5301	Axit hydrocyanic (khan)	140
Propylen axit	5200; 5100	Metyl oxiran	7200
Stibin	5300	Antimoan hydrua	20
Vinyl bromua (bị cấm)	5200; 5100		-
Vinyl clorua (bị cấm)	5200; 5100	Cloetylen R 1140	-
Vinyl florua (bị cấm)	5100	Floetylen R 1141	-
Ete metyl vinyl (bị cấm)	5200; 5100	Metoxyetylen	-

Bảng A.7 – Nhóm 13: Danh sách các khí được nêu nguồn tài liệu của giá trị LC₅₀

Khi	Mã số FTSC	LC ₅₀	Lưu ý	Tài liệu tham khảo (xem phụ lục D)
Amoniac	2102	7338	"Không độc"	(1)
Antimon pentaflorua	0303	30	Màu xám	(2)
Asenic triflorua	0303	20	Tương tự như arsin	
Arsin	2300	20	Màu xám, được hiệu chỉnh thời gian	(3)
Arsenic pentaflorua	0303	20	Tương tự như arsin	
Bis (triflometyl) peroxit	4300	10	Được công nhận	
Bo tribromua	0203	380	Tương tự như BF ₃	
Bo tricolorua	0203	2541		(1)
Bo triflorua	0253; 0263	387		(1)
Brom clorua	4203	290	Được đánh giá từ clorin	
Brom pentaflorua	4303	25	Được hiệu chỉnh theo thời gian và hiệu ứng	(4)
Brom triflorua	4303	180	Được đánh giá từ F2	
Brom aceton	0203	260	Tương tự như clo aceton	
Buta - 1,3 - dien (bị cấm)	5100	-	"Không độc"	
Cacbon monoxit	2250; 2260	3760	Được hiệu chỉnh theo thời gian	(6)
Cacbonyl florua	0213	360		(5)
Cacbonyl sunfua	2301	1700	Được hiệu chỉnh theo thời gian	(7)
Clorin	4203	293		(1)
Clorin pentaflorua	4303	122		(8)
Clorin triflorua	4203	299		(8)
Clo trifloetylen	5200	2000	Được hiệu chỉnh theo thời gian	(10)
Clometan	2100	8300	"Không độc" xám - được hiệu chỉnh theo thời gian	
Cyanogen	2200	350	Được hiệu chỉnh theo thời gian	(11)
Cyclopropan	2100	22000	"Không độc" - LC _{Lo} - Xám - Được hiệu chỉnh theo thời gian	(12)
Cyanogen clorua	0303	80	Được hiệu chỉnh theo thời gian	
Denteri clorua	0213	3120		
Denteri florua	0203	1100		
Denteri selenua	2301	2	Giống như hydro selenua	
Denteri sunfua	2201	710	Tương tự hydro sunfua	
Diboran	5350; 5360	80	Được hiệu chỉnh theo thời gian	(13)
Dibromdiflometan	0100	27000	"Không độc" - LC _{Lo} - Xám - Được hiệu chỉnh theo thời gian	

Bảng A.7 (tiếp theo)

Khí	Mã số FTSC	LC ₅₀	Lưu ý	Tài liệu tham khảo (xem phụ lục D)
Diclo (2-clovinyl) arsin	0303	8	Ngoại suy từ tiêm tĩnh mạch	(14)
Diclo siran	2203	314		
Dietyl kêm	3300	10	Được công nhận	(15)
Dimetyl amin	2102	1100	"Không độc" - Được hiệu chỉnh theo thời gian	(16)
Dimetyl silan	2100	-	"Không độc"	
Dinito trioxit	4301	57	Được tính toán từ hỗn hợp 50 % NO, 50 % NO ₂	
Diphosgen	0303	2	Nhận được từ phosgen	
Etyldicloarsin	0303	7	"Không độc" - Con người - Được hiệu chỉnh theo thời gian	(17)
Etylen oxit	5200	2900	Được hiệu chỉnh theo thời gian	(18)
Flonin	4343	185		(19)
Floetan	2300	-	Không độc	
German	2300	20	Tương tự như arsin	
Heptaflobytyronitril	2300	10	Được công nhận	
Hexaflor axeton	0203	470	Được hiệu chỉnh theo thời gian	
Hexaflor cyclobuten	2100	-	"Không độc"	
Hydro bromua	0203	2860		
Hydro clorua	0213	3120		(1)
Hydro cyanua	5301	140		(1)
Hydro florua	0203	966		(21)
Hydro iodua	0203	2860	Tương tự như hydro bromua	
Hydro selenua	2301	2	Vật thí nghiệm. Được hiệu chỉnh theo thời gian	(22)
Hydro sunfua	2201	712		(1)
Hydro telurua	2301	2	Tương tự như hydro selenua	
Iodin pentaflorua	4303	120	Giống như ClF ₅	
Iodtriflometan	0100	-	Không độc tương tự như bromtriflometan	
Metyl bromua	0200	850	Được điều chỉnh theo thời gian	(23)
Metylclosilan	2223	600	Giống như metyldiclosilan	
Metyldiclosilan	2223	600	Được điều chỉnh theo thời gian	(42)
Metyldicloarsin	0303	10	Tương tự như etyldicloarsin	
Metyl mercaptan	2201	1350	Được điều chỉnh theo thời gian	(24)
Metylsilan	2100	-	Không độc	
Ete metyl vinyl (bị cấm)	5100	-	Không độc tương tự ête etyl vinyl ete divinyl và ete dimetyl	

Bảng A.7 (tiếp theo)

Khí	Mã số FTSC	LC ₅₀	Lưu ý	Tài liệu tham khảo (xem phụ lục D)
Monoetylamin	2102	16000	"Không độc" - Được hiệu chỉnh theo thời gian	(25)
Monometylamin	2102	7000	"Không độc" - Xâm	(26)
Khí hạt cải	0303	4	LC _{LO} - con người - Được hiệu chỉnh theo thời gian	(17)
Niken cacbonyl	2300	20	Được điều chỉnh theo thời gian	(27)
Nitơ monoxit	4351; 4361	115	Giống như nitơ dioxit	
Nitơ dioxit	4301	115		(28)
Nitrosyl clorua	0303	35	Được hiệu chỉnh theo thời gian LC _{LO} gây mòn	(29)
Oxi diflorua	4343	2,6		(8)
Ozon	4330	9	Được điều chỉnh theo thời gian	(30)
Pentaflobutyronitril	2300	10		
Pentaflopropionitril	2300	10	Được thỏa thuận	
Percloryl florua	4203	770	Được điều chỉnh theo thời gian	(12)
Perflobut - 2 - en	0100	12000	"Không độc" - LC _{LO} - Được hiệu chỉnh theo thời gian	(2)
Pentaboran	3300	10	Được điều chỉnh theo thời gian	(31)
Phenylcarbylamin clorua	0303	5	Tương tự phosgen	-
Phosgen	0303	5	Được điều chỉnh theo thời gian	(32)
Phosphin	3310	20	Được điều chỉnh theo thời gian	(33)
Phospho pentaflorua	0203	190	Nhận được từ phân huỷ trong HF	-
Phospho triflorua	0203	420	Nhận được từ phân huỷ trong HF	-
Oxit propylen	5100	7200	"Không độc"	(34)
Selen hexaflorua	0303	50	Được điều chỉnh theo thời gian	(39)
Silan	3150; 3160	19000	"Không độc" - Được điều chỉnh theo thời gian	(1)
Silic tetraclorua	0203	750	Tương tự HCl	-
Stibin	5300	20	Tương tự arsin	-
Lưu huỳnh dioxit	0201	2520		(35)
Lưu huỳnh tetraflorua	0203	40		(36)
Sulfuryl florua	0200	3020		(1)
Telu hexaflorua	0303	25	Được điều chỉnh theo thời gian	(39)
Tetraetyl chì	2300	63		(37)
Tetraflohydrin	4343	100	Được điều chỉnh theo thời gian	(38)

Bảng A.7 (tiếp theo)

Khí	Mã số FTSC	LC ₅₀	Lưu ý	Tài liệu tham khảo (xem phụ lục D)
Tetrametyl chì	2300	800	Được điều chỉnh theo thời gian	(40)
Trietyl nhôm	3300	10	Được thỏa thuận	
Trietylboran	3200	1400	Được điều chỉnh theo thời gian	(13)
Trifloaxetyl clorua	0303	10	Giống như tricloaxetyl clorua	
Triclosilan	2203	1040	Tương tự HCl	
Trifloaxetonitril	2200	500	Được điều chỉnh hiệu quả và thời gian từ tricloaxetonitril	
Trifloetylen	2200	2000	Được điều chỉnh theo thời gian từ clotrifloetylen	
Trimetylamin	2102	7000	LC _{LO} - Được điều chỉnh theo thời gian	(41)
Trimetylsilan	2100	-	Không độc	
Trimetylstibin	3300	20	Tương tự stibin	
Vonphram hexaflorua	0303	160	Phân hủy trong HF	
Uran hexaflorua	0303	25	Tương tự Telu hexaflorua	
Vinyl bromua (bị cấm)	5200	-	Không độc	
Vinyl clorua (bị cấm)	5100	-	Không độc	
Vinyl florua (bị cấm)	5100	-	Không độc	

Phụ lục B

(tham khảo)

Hướng dẫn thử²⁾

B.1 Sản phẩm kiểm tra

Thẻ nhận biết (số sản phẩm, lô và tính chất chất hoá lý của sản phẩm) phải được kèm theo báo cáo kết quả.

Chú thích 3 – Thẻ nhận biết có thể cung cấp các thông tin liên quan đến khả năng cháy và tính chất nổ của sản phẩm.

B.2 Vật liệu thử nghiệm

B.2.1 Chuột

Sử dụng chuột thuộc giống đã biết, được qui định trong báo cáo thử, việc thử nghiệm phải được tiến hành trên các con chuột trưởng thành khoẻ mạnh cân nặng trong khoảng 150 g và 250 g, được làm quen với nhóm chuột trong thời gian ít nhất là 5 ngày. Độ tuổi của đàn chuột, nếu biết chính xác, phải được nêu ra trong báo cáo thử.

B.2.2 Nhóm động vật và chuồng nuôi

Động vật phải được nuôi dưỡng theo đàn trong điều kiện ăn ở được qui định trong báo cáo thử.

Đáy chuồng nuôi phải là lưới hoặc phủ rơm mà động vật không thể phá hỏng.

Các nhóm động vật khác nhau phải được nuôi dưỡng trong các điều kiện ăn ở, nhiệt độ, độ ẩm không khí, thức ăn và ánh sáng như nhau, thích hợp với thực tế phòng thí nghiệm tốt.

B.2.3 Thiết bị sử dụng để xông khí

B.2.3.1 Chuồng, bằng vật liệu trung tính (thuỷ tinh, thép không gỉ...) có thể tích nhỏ nhất là 100 lít, kín, và cho phép chuột tiếp xúc nhanh với không khí có nồng độ đã chọn.

B.2.3.2 Hệ thống sinh khí, được trộn với không khí với nồng độ theo qui định, bao gồm

- nguồn không khí, được giữ ở nhiệt độ và độ ẩm tương đối theo qui định,
- hệ thống bơm mạnh, tạo ra lưu lượng không nhỏ hơn 100 lít không khí trên giờ và cho một con chuột,
- van, cho phép tính toán lưu lượng khí như là hàm số của lưu lượng không khí và nồng độ khí thử theo yêu cầu. Van này có thể lắp ghép với hệ thống đo liên tục, dùng để làm giảm hoặc tăng lưu lượng trong giới hạn đã định.

2) Chi tiết xem OECD. DOC 403.

B.2.3.3 Hệ thống, có thể dễ làm thay đổi nồng độ khí thử trong không khí một cách tìm cây. Đối với chế độ phơi trong khoảng thời gian vài giờ, việc phân tích định lượng nồng độ này trong thời gian giờ đầu và giờ cuối của việc phơi phải đầy đủ.

Nếu chỉ có khả năng kiểm tra nồng độ khí thử theo chu kỳ việc phân tích định lượng giá trị này phải được tiến hành ít nhất một lần trong một giờ.

B.2.4 Chuồng thử

Chuồng thử phải làm bằng lưới, kể cả đáy chuồng không được phủ rơm.

B.3 Phương pháp thử

B.3.1 Chuẩn bị sản phẩm thử

Khí hoặc hơi phải được chuẩn bị sẵn ở nồng độ theo qui định.

B.3.2 Nhóm động vật

Số lượng nhóm động vật, được chọn ngẫu nhiên, phải tương ứng với số lượng của nồng độ khí thử cộng với một nhóm kiểm tra.

Mỗi nhóm phải bao gồm ít nhất 10 con chuột (trong các chuồng riêng có năm chuột đực và năm chuột cái). Khối lượng của từng con chuột không được nặng hơn 20 % khối lượng trung bình của đàn chuột kể cả trong khi thử.

B.3.3 Chọn nồng độ khí

Nồng độ khí được chọn sao cho đối với ít nhất 3 nhóm chuột, số lượng chuột chết được tính trong ngày thứ 14 của mỗi nhóm phải đủ để xây dựng đường cong nồng độ - số lượng chuột chết, và khi có thể cho phép việc xác định LC_{50} có thể chấp nhận được.

B.3.4 Quản lý chăm sóc đàn chuột

Cân chuột phải chịu đựng phép thử

Để các con chuột (B.2.2.2) không bị đói vào trong chuồng (B.2.3.1) để trong chuồng thử (B.2.4). Chính lưu lượng khí quyển đến khoảng 100 lít/h cho một con chuột.

Giữ nhiệt độ ở $(22 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ và độ ẩm không khí tương đối ở $(55 \pm 15) \%$ trong suốt quá trình thử.

Việc nghiên cứu các nồng độ thử khác nhau có thể tiến hành trong một vài lần phơi, nhưng khoảng cách giữa hai lần phơi liên tục không được nhỏ hơn 48 h.

Phơi từng nhóm chuột ở nồng độ thử yêu cầu trong 1h, nồng độ khí phải đạt được nhanh và được kiểm tra theo chu kỳ

TCVN 6716 : 2000

Phơi nhóm chuột kiểm tra trong dòng không khí sạch. Cho đàn chuột nước và thức ăn sau khi thử.

B.3.5 Quan sát lần phơi tiếp theo

Quan sát đàn chuột trong thời gian phơi khí tiếp theo và quan sát chúng liên tục ít nhất hai lần một ngày. Cần chú ý các điểm sau.

- bất kỳ triệu chứng nhiễm độc nào (thời gian triệu chứng xảy ra, khoảng thời gian và số lượng chuột bị nhiễm độc);
- số lượng chết (thời gian xảy ra và tỷ lệ chết).

Cân lại chuột ít nhất vào các ngày thứ ba, thứ bảy và ngày thứ mười bốn.

Có thể tiến hành khám nghiệm tử thi các con chuột chết trong khi thử. Tất cả các con chuột còn sống phải bị giết trong ngày thứ 14 và tiến hành khám nghiệm tử thi. Phổi và các bộ phận khác có đặc tính không bình thường phải được lấy ra và lưu giữ trong dung dịch để có thể kiểm tra mô.

B.4 Tính toán LC₅₀

LC₅₀ có thể tính toán được (xem 4.2)

Nồng độ này, được biết như là LC₅₀ - 1h - 14 ngày được tính bằng phần triệu (ppm) theo thể tích.

Chú thích 4 – Dựa trên xác chết theo giới tính, người có thẩm quyền thử có thể quyết định có thử lại hay không, để xác định giá trị LC₅₀ - 1h - 14 ngày phân chia cho chuột đực và chuột cái.

B.5 Báo cáo thử

Báo cáo thử phải bao gồm tất cả các thông tin được quy định của thực hành thí nghiệm và đặc biệt:

- mẫu tham khảo thể nhận biết, được kèm theo của sản phẩm thử;
- các tính chất của các nhóm chuột (B.2.1 và B.2.2);
- điều kiện ăn ở của các nhóm chuột (B.2.2);
- các tính chất của thiết bị sử dụng để xông khí (B.2.3);
- tất cả các nồng độ ghi được trong quá trình thử (B.3.3);
- kết quả quan sát đàn chuột phơi khí xông khí (B.3.5);
- kết quả tính toán của LC₅₀ - 1h - 14 ngày hoặc tỷ lệ chết ở giới hạn trên của nồng độ;
- bất kỳ chi tiết thao tác không được nêu trong tiêu chuẩn này hoặc không bắt buộc, và bất kỳ tình huống nào có khả năng ảnh hưởng đến kết quả thử.

Phụ lục C

(tham khảo)

Lựa chọn giá trị LC₅₀ cho từng loại khí

C.1 Qui định chung

Khi lựa chọn số liệu từ các tài liệu về tính độc cấp của các loại khí, khó khăn là kinh nghiệm. Điều đó giải thích cho ví dụ của các công bố những năm gần đây, mà nó không thể đạt được kết quả của phép thử tiêu chuẩn. Tuy nhiên số liệu của các nguồn báo cáo trở nên có giá trị đối với các chi tiết của nó trong việc xử lý và tổng hợp thông tin. Hơn nữa, rõ ràng là có sự thiếu toàn bộ các thông tin về tính độc cấp. Vì thế cần phải cố gắng lớn trong việc phối hợp tất cả các thực tế đã có để bổ sung cho các tính chất độc của các khí.

C.2 Điều chỉnh thời gian

Trong phép thử tính độc cấp, mối liên hệ liều lượng - sự phản ứng có thể được thể hiện bằng phương trình $W = c \times t$, trong đó W là hằng số đặc trưng cho hiệu quả đã cho, tức là số chuột chết của 50 % số chuột bị phơi, và $c \times t$ là liều đã dùng được biểu thị như là kết quả của nồng độ và thời gian phơi. Phương trình này, được gọi là qui tắc Haber, có thể sử dụng được với điều kiện là chu kỳ nửa phân rã sinh học của vật chất đang được nói đến một cách hợp lý dài hơn thời gian phơi.

Đối với khí và hơi với tốc độ giải độc hoặc thải ra xác định được hết thời gian đang xét, phát hiện rằng mối liên hệ giữa nồng độ và thời gian được thể hiện tốt hơn bằng phương trình $W = c \times t^{0.5}$. Khi ngoại suy từ 4 h đến 1 h phương trình $W = c \times t^{0.5}$ dự đoán giá trị LC₅₀ thấp hơn theo qui tắc Haber. Trên khía cạnh an toàn, nguyên tắc này được sử dụng bởi khuyến cáo chuyển giao của liên hợp quốc chấp nhận hệ số đảo 2 (tức là $\sqrt{4/1}$) cho phép phân loại vật liệu trên cơ sở số liệu 1 h - LC₅₀. Mặt khác qui tắc Haber dự đoán LC₅₀ thấp hơn khi chuyển từ 1h đến 4 h - LC₅₀. Sử dụng tất cả các số liệu có thể có về tính độc cấp dưới các chế độ phơi khác nhau, cần sử dụng lời giải thích tổng quát hơn. Việc sử dụng chu kỳ 1 h như là điểm đối chiếu đi lên từ các chu kỳ ngắn được ưu tiên hơn phép ngoại suy tuyến tính đi xuống từ các chu kỳ dài hơn sử dụng hệ số đảo $\sqrt{xh/lh}$. Tuy nhiên, kết quả thử đối với chu kỳ ngắn hơn 0,5 h không được dùng, vì nó được coi là không tin cậy.

C.3 Chọn động vật

Từ số liệu trên con người, nếu có thể dùng được, thường là không đủ để nhận được bất kỳ mối liên hệ liều lượng - sự phản ứng nào, động vật thí nghiệm được sử dụng để nghiên cứu tính độc của vật chất trên vật máu nóng.

Trừ khi có chống chỉ thị, như là độ cảm nhận cao hoặc thấp khác thường của chuột so với các động vật khác nhau so với người, chuột là loài được ưu tiên trong phần lớn các phép thử tính độc thông thường. Vì

TCVN 6716 : 2000

vậy số liệu LC_{50} của chuột thường dễ tìm thấy. Nếu các số liệu bị thiếu (mất), số liệu của động vật gần giống với chuột về khối lượng được dùng để đánh giá.

C.4 Điều chỉnh hiệu ứng

Thay cho LC_{50} , thường thấy thuật ngữ LC_{LO} xuất hiện trong các tài liệu báo cáo và cơ sở dữ liệu. LC_{LO} (nồng độ gây chết trị số thấp) được định nghĩa như là nồng độ thấp nhất của vật chất trong không khí, khác với LC_{50} , đại lượng được ghi chép trong các tài liệu tham khảo chính thức như là nguyên nhân gây chết ở người hoặc động vật. Đáng tiếc, việc sử dụng định nghĩa này không đủ chắc chắn để khẳng định rằng liệu LC_{50} là nhỏ hơn hoặc lớn hơn giá trị này hay không. Tuy nhiên, có vẻ hợp lý sử dụng LC_{LO} như thế nếu có thông tin về nồng độ gây chết gần đúng. Để phân loại các khí, không yêu cầu độ chính xác cao hơn, nhưng công thức tính toán đối với hỗn hợp khí yêu cầu lấy giá trị LC_{50} xác định. Giá trị LC khác phải được lấy thay cho LC_{50} khi mà thông tin bổ sung chứng tỏ nó đúng như vậy.

C.5 Sự đồng hoá

Một số chất có tính chất tương tự các cấu trúc hoá học liên quan đến các đặc tính sinh lý đã biết. Mỗi liên quan hoạt động - cấu trúc phải được xét đến tới mức có thể. Hơn nữa trong một vài ví dụ, tác động của tính độc lên đường hô hấp trên cơ sở các tác động cơ bản như là sự thủy phân các khí khác nhau với sự có mặt của hơi ẩm dẫn tới nguyên tắc tác động như thế.

C.6 Các cách áp dụng khác

Đôi khi tính độc xông của các chất lỏng dễ bay hơi được đánh giá trên cơ sở triệu trứng ngoài đường tiêu hoá khác, đặc biệt là viêm bên trong màng bụng, giá trị LD_{50} . Có sự tương quan tương đối tốt giữa LC_{50} và LD_{50} , về các hoạt chất ảnh hưởng tới toàn cơ thể. Lấy các thuốc trừ sâu độc hại làm ví dụ, có thể thấy rằng một LD_{50} tương ứng với một liều lượng theo khối lượng cơ thể trong các phép đo sol khí mà các con chuột hít vào trong thời gian 4 giờ. Chẳng hạn một LD_{50} của 100 mg/kg có thể chấp nhận sự tương đương với 4 giờ - LC_{50} của khoảng 1mg/lít không khí.

C.7 Kết luận

Việc lựa chọn một giá trị LC_{50} cho một chất khí riêng biệt đã tuân theo thuật toán logic được giới thiệu trên hình C.1. Tiêu chuẩn đo nên dùng là LC_{50} chuột nuôi trong 1 h. Khi thiếu các dữ liệu có giá trị cho các thông số chính xác này thì các giá trị LC_{50} RAT (chuột) được chọn cho các thời gian khác với 1 giờ nhưng gần với thời gian 1 giờ nhất, loại bỏ tất cả các số liệu ứng với thời gian nhỏ hơn 0,5 giờ. Nếu không có được các số liệu LC_{50} tin cậy đối với chuột (RAT), cần chọn con vật tiếp sau là chuột MUS, sau đó theo thứ tự sau: thỏ, chuột bạch, mèo, chó, khỉ và động vật có vú. Nên dùng các dữ liệu đối với thời gian 1 giờ. Nếu không tìm thấy các số liệu tin cậy của LC_{50} đối với bất kỳ con vật nào thì cần tìm một giá trị LC_{LO} có thể tin cậy được với việc dùng cùng một hệ thống cấp bậc các con vật.

Nếu không nhận được giá trị LC_{50} hoặc LC_{LO} có thể tin cậy được, một giá trị được chọn tạm thời dựa trên một, một liên hợp hoặc tất cả các điều kiện sau:

- 1) sự phản ứng (phân huỷ) của sản phẩm trong không khí;
- 2) sự tương quan với giá trị LD_{50} ;
- 3) sự so sánh với các mức nguy hiểm đã được công bố khác, và
- 4) sự giống nhau với các sản phẩm tương tự.

Phụ lục D

(tham khảo)

Thư mục

- [1] VERNOT, E.H. et al. Toxicol. Appl. Pharmacol., 42, 1977, pp. 417-423.
- [2] CHEKUNOVA, M.P. and MINKINA, N.A. Higiena / Sanitariya, 35 (7), 1970, pp. 25-28.
- [3] LEWY, G.A. A study of arsine poisoning. Q.J. Exper. Physiol., 34, 1947, pp. 47-67.
- [4] Toxlit 65; (RTECS); HSDB.
- [5] SCHEEL, L.D. et al. Toxicity of carbonyl fluoride, silicon tetrafluoride. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 29, 1968, pp. 41-48.
- [6] ROSE, B.S. et al. Acute hyperbaric toxicity of carbon monoxide. Toxicol. Appl. Pharmacol., 17, 1970, pp. 752-760.
- [7] Ber. Dtsch. Chem. Ges. Abt. B: Alhandlungen. 76, 299, 43.
- [8] DARMER, K.L.Jr., HAUN, C.C, and MACEWEN, J.D. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 33, 1972, pp. 661-668.
- [9] DEICHMANN, W.B. Toxicology of drugs and chemicals, Academic Press, New York, 1969, p. 386.
- [10] Fluor. Chem. Rev. 1, 197, 67.
- [11] MCNERNEY, J.M. and SCHRENK, H.H. Acute toxicity of cyanogen. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 21, 1960, pp. 121-124.
- [12] Toxic and Hazardous Industrial Chemicals Safety Manual, International Technical Information Institute, Tokyo, Japan, 1977.
- [13] ADAMS, R.M. Boron, Metalboron Compounds and Boranes, Wiley, new York, 1964, p. 693.
- [14] J. Pathol. Bacteriol., 58, 411, 46.
- [15] Chemical Hygiene Fellowship Report 49-112, Union Carbide Corp., USA.
- [16] Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 43, 411, 82.
- [17] National Technical Information Service. PB 214-270.
- [18] JACOBSON, K.H. et al. Toxicity of inhaled ethylene oxide and propylene oxide vapours. AMA Arch. Ind. Health, 13, 1956, pp. 237-244.
- [19] KEPLINGER, M.L. and SUISSA, L.W. Toxicity of fluorine short-term inhalation. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 29, 1968, pp. 10-18.
- [20] LEWIS, R.J. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, National Institute for occupational safety and health, Ohio, USA, 1978.
- [21] BORZELLA, J.F. and LESTER, D. Acute toxicology studies of some perhalogenated ketones. Toxicol. Appl. Pharmacol., 6, 1964, p. 341.

- [22] DUDLEY, H.C. and MILLER, J.N. J. Ind. Hyg. Toxicol., 23, 1941, p. 470.
- [23] Br. J. Ind. Med., 24, 45.
- [24] TANSY, H.F. et al. Acute toxicity studies of rats exposed to methyl mercaptan. J. Toxicol. Environ. Health. 8, 1981, pp. 71-88.
- [25] SMYTH, H.F., CARPENTIER, C.P., WEIL, C.S. and POZZANI, U.C. AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., 10, 1954, pp. 61-68.
- [26] MEZENTEEVA, N.V. 1956.
- [27] Am. J. Clin. Pathol., 26, 107, 56.
- [28] CARSON, T.R. et al. Response of animals inhaling nitrogen dioxide. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 23, 1962, pp. 457-462.
- [29] PATTY Ind. Hyg. Toxicol., Vol. II, Toxicology 1963.
- [30] DEICHMANN, W.B. Toxicology of drugs and chemicals, Academic Press, New York, 1969, p. 446.
- [31] Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 19, 46, 58.
- [32] RINEHART, W.E. and HATCH, T. Concentration-time in sublethal exposures to phosgene. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 25, 1964, pp. 545-553.
- [33] WARITZ, T.S. and BROWN, R.M. Acute and subacute inhalation toxicities of phosphine. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 36, 1975, pp. 452-458.
- [34] AMA Arch. Ind. Health, 13, 228, 56.
- [35] NTIS PUBLICATION AD-A 148-952.
- [36] J. Occup. Med., 18, 277, 62.
- [37] Br. J. Ind. Med., 18, 277, 61.
- [38] DEICHMANN, W.B. Toxicology of Drugs and Chemicals. Academic Press, new York, 1969, p. 580.
- [39] KIMMERLE, G. Inhalation Toxicitat von Schwefelselen und Tellurhexafluorid. Arch. Toxikol., 18, 1960, pp. 140-144.
- [40] Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, 5 th edn., 1986, Cincinnati, Ohio, USA. Am. Conf. of Gov. Ind. Hygienists Inc.
- [41] Toxicologist, 4, 68, 84.
- [42] MARHOLD, J.V. Sbornik Vysledku Toxikologickeho Vysetheni Latek a Phipravku, 1972.
- [43] OCDE Doc. 403, Guideline for testing of chemicals – Acute inhalation toxicity.