

Erzeugung thermischer Zersetzungsprodukte von Werkstoffen unter Luftzufuhr und ihre toxikologische Prüfung Verfahren zur inhalationstoxikologischen Untersuchung

DIN
53 436
Teil 3

Generation of thermal decomposition products from materials in an air stream for toxicological testing; method for testing the inhalation toxicity

Génération de produits de décomposition thermique de matériaux dans un courant d'air pour d'essai toxicologique; méthode d'essai de toxicité par inhalation

Diese Norm soll nur dazu angewendet werden, die akute Inhalationstoxizität thermischer Zersetzungsprodukte von Werkstoffen zu untersuchen und zu beschreiben, die durch Wärme- oder Flammeneinwirkung unter bestimmten Laboratoriumsbedingungen erzeugt werden.

Ihre Ergebnisse können nicht ohne weiteres zur Bewertung des toxischen Gesamtrisikos von Werkstoffen im Brandfall herangezogen werden, weil außer diesen weitere Parameter in Betracht gezogen werden müssen, nämlich Brennbarkeitsparameter und Umgebungsbedingungen (Sauerstoffmangel, Wärmebeanspruchung, physische Einflüsse).

1 Anwendungsbereich und Zweck

In der vorliegenden Norm werden inhalationstoxikologische Untersuchungen beschrieben.

Zweck der Verfahren ist es, die akute Inhalationstoxizität thermischer Zersetzungsprodukte im Tierexperiment zu bewerten. Die Untersuchungen können in verschiedenen Untersuchungsabschnitten (Verfahren A und B) durchgeführt werden. Die Wahl des geeigneten Verfahrens hängt von den jeweiligen Anforderungen ab, die für eine Bewertung der Inhalationstoxizität zugrunde gelegt werden.

Das **Verfahren A** dient zur vergleichenden Bewertung der relativen akuten Inhalationstoxizität *RAIT* von Stoffen, wobei entweder die Masse oder das Volumen der Probe und die Luftmenge nach DIN 53436 Teil 2 gleichgehalten werden. Die Versuche werden bei mehreren Temperaturen, z. B. 300, 400, 500, 600 °C durchgeführt.

Damit sind möglich:

- Vergleichende Aussagen zur relativen Inhalationstoxizität von Werkstoffen, z. B. aus gleichen Anwendungsgebieten oder vergleichend zu einem Standardmaterial, bei **verschiedener** Versuchstemperatur.
- Vergleichende Aussagen zur relativen Inhalationstoxizität von Werkstoffen bei der **gleichen** Versuchstemperatur.
- Aussagen über die Toxizität in Abhängigkeit von der Versuchstemperatur

Das **Verfahren B** dient zur Bestimmung der relativen akuten Inhalationstoxizität LC_{50} bei einer Temperatur. Es ermöglicht u. a. quantitative Aussagen auf der Basis von Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen. Dieses Verfahren wird vorzugsweise bei der kritischen Versuchstemperatur durchgeführt.

2 Begriffe

2.1 Relative Akute Inhalations-Toxizität *RAIT*

Die **Relative Akute Inhalations-Toxizität** *RAIT* wird charakterisiert durch ein Letalitätsverhältnis, nämlich Anzahl gestorbener Tiere zur Gesamtzahl der im Tierversuch eingesetzten Tiere.

2.2 Relative akute Inhalationstoxizität LC_{50}

Die relative akute Inhalationstoxizität LC_{50} (LC = Lethale Concentration) gibt das Verhältnis der Masse der Probe zur eingesetzten Gesamtluftmenge an, bei der 50 % der Versuchstiere unter festgelegten Versuchsbedingungen sterben.

2.3 Kritischer Versuchstemperaturbereich

Für die Temperaturabhängigkeit der relativen akuten Inhalationstoxizität *RAIT* kann aus den Versuchsergebnissen des Verfahrens A ein Bereich kritischer Versuchstemperaturen abgeschätzt werden. Von Bedeutung sind die untere Grenzversuchstemperatur, die kritische Versuchstemperatur und gegebenenfalls die obere Grenzversuchstemperatur.

- Die untere Grenzversuchstemperatur ist die untere Versuchstemperatur, bei der unter den festgelegten Versuchsbedingungen gerade noch alle Tiere das Versuchsende überleben.
- Die kritische Versuchstemperatur ist die Versuchstemperatur, bei der unter den festgelegten Versuchsbedingungen die höchste Letalitätsrate erreicht wird.
- Die obere Grenzversuchstemperatur ist die obere Versuchstemperatur, bei der unter den festgelegten Versuchsbedingungen gerade wieder alle Tiere das Versuchsende überleben.

3 Grundlage der Verfahren

Die Verfahren beruhen auf einem dynamischen Inhalationsprinzip, wobei Ratten den kontinuierlich erzeugten Zersetzungsprodukten im Gemisch mit Luft ausgesetzt werden. Das Gemisch soll über die gesamte Expositionszeit so konstant und reproduzierbar wie möglich zusammengesetzt sein.

In den Verfahren werden folgende Untersuchungssysteme herangezogen:

- 1 ein Expositionssystem
- 2 ein tierexperimentelles Untersuchungsverfahren
- 3 analytische Untersuchungsverfahren

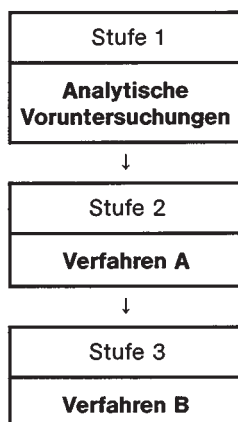
Fortsetzung Seite 2 bis 8

Normenausschuß Materialprüfung (NMP) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.

Jede Art der Vervielfältigung, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des DIN Deutsches Institut für Normung e.V., Berlin, gestattet.

4 Untersuchungskonzept

Wenn nicht andere Anforderungen vorliegen, wird folgendes Untersuchungskonzept empfohlen:



Der schematische Ablauf der Prüfungen ist in Anhang A beschrieben.

Analytische Voruntersuchungen

Es soll durch analytische Voruntersuchungen festgestellt werden, ob so hohe Volumenkonzentrationen bekannter toxischer Produkte in der Inhalationskammer (ohne Tiere) vorliegen, daß die Tiere bei Versuchen der Verfahren A oder B zwangsläufig sterben würden.

Als Bewertungskriterien bei 30minütiger Expositionszeit können z. B. herangezogen werden:

Tabelle 1.

Produkt	Volumenkonzentration
CO	> 8 000 ppm
CO ₂	> 100 000 ppm
HCN	> 250 ppm
O ₂	< 12 %
X	Volumenkonzentrationen anderer Stoffe, die zu einer 100 %-Letalitätsrate führen

Die in der Tabelle 1 angegebenen Grenzwerte beziehen sich auf die Einzelkomponenten. Liegen Gemische vor, so können gegebenenfalls niedrigere Werte zugrunde gelegt werden. Weitere Werte sind der Literatur zu entnehmen.

Die analytischen Voruntersuchungen sind zu beiden Verfahren A und B durchzuführen. Liegen die Werte außerhalb der Grenzwerte, so muß die Konzentration der thermischen Zersetzungsprodukte im Tierversuch, beispielsweise durch Verdünnen mit Frischluft, entsprechend erniedrigt werden.

Verfahren A

Nach Verfahren A werden Ratten den kontinuierlich erzeugten Zersetzungsprodukten im Gemisch mit Luft ausgesetzt. Das Gemisch soll über die gesamte Expositionszeit so konstant und reproduzierbar wie möglich zusammengesetzt sein. Innerhalb der Versuchsreihe soll nur die Temperatur variiert werden.

Verfahren B

Bei Verfahren B werden zusätzlich Versuche mit abgestuften Konzentrationen durchgeführt, so daß eine Konzen-

trations-Wirkungs-Beziehung ermittelt werden kann. Unterschiedliche Konzentrationen werden erreicht, indem die erzeugten thermischen Zersetzungsprodukte mit unterschiedlichen Mengen Frischluft verdünnt werden. Vorzugsweise sollte dieses Verfahren bei der kritischen Versuchstemperatur durchgeführt werden. Je nach Untersuchungsziel können auch andere Temperaturstufen herangezogen werden.

5 Bezeichnung der Verfahren

Bezeichnung des Verfahrens A nach DIN 53 436 Teil 3 (03) zur Bewertung der relativen akuten Inhalationstoxizität *RAIT* mit

einem Kopf/Nasen-Expositionssystem (K):

Prüfung DIN 53 436 – 03 – RAIT – K

einem Ganzkörper-Expositionssystem (G):

Prüfung DIN 53 436 – 03 – RAIT – G

Bezeichnung des Verfahrens B nach DIN 53 436 Teil 3 (03) zur Bestimmung der relativen Inhalationstoxizität *LC₅₀* mit einem Kopf/Nasen-Expositionssystem (K):

Prüfung DIN 53 436 – 03 – LC 50 – K

einem Ganzkörper-Expositionssystem (G):

Prüfung DIN 53 436 – 03 – LC 50 – G

6 Geräte

6.1 Zersetzungsgerät

Für die Erzeugung der thermischen Zersetzungsprodukte ist das Gerät nach DIN 53 436 Teil 1 zu verwenden.

6.2 Verbindungsstück

Das Expositionssystem (siehe Abschnitte 6.3 oder 6.4) wird mit dem Quarzrohr des Zersetzungsgerätes durch ein Verbindungsstück, wie es z. B. im Bild 1 dargestellt ist, verbunden.

6.3 Kopf/Nasen-Expositionssystem (K)

Zu verwenden ist ein wissenschaftlich anerkanntes Expositionssystem (z. B. [1] und [2]). Das Volumen des Inhalationsraumes soll nicht größer als 10 l sein.

6.4 Ganzkörper-Expositionssystem (G)

Zu verwenden ist eine Inhalationskammer, in der die Tiere in Einzel-Käfigen verteilt sind (z. B. [3]). Das Volumen der Inhalationskammer soll nicht größer als 12,5 l sein ¹⁾.

7 Versuchstiere

Je Versuch werden mindestens fünf männliche und fünf weibliche junge, erwachsene Ratten eingesetzt. Die Versuchstiere werden vor und nach dem Versuch mit einem handelsüblichen Standardfutter und Trinkwasser ad libitum versorgt. Durchschnitts-Gewicht, Rattenstamm und Herkunft sind im Prüfbericht anzugeben.

¹⁾ Für bestimmte Zwecke können Abweichungen von diesen Festlegungen notwendig sein. Sie sind im Prüfbericht anzugeben und zu begründen.

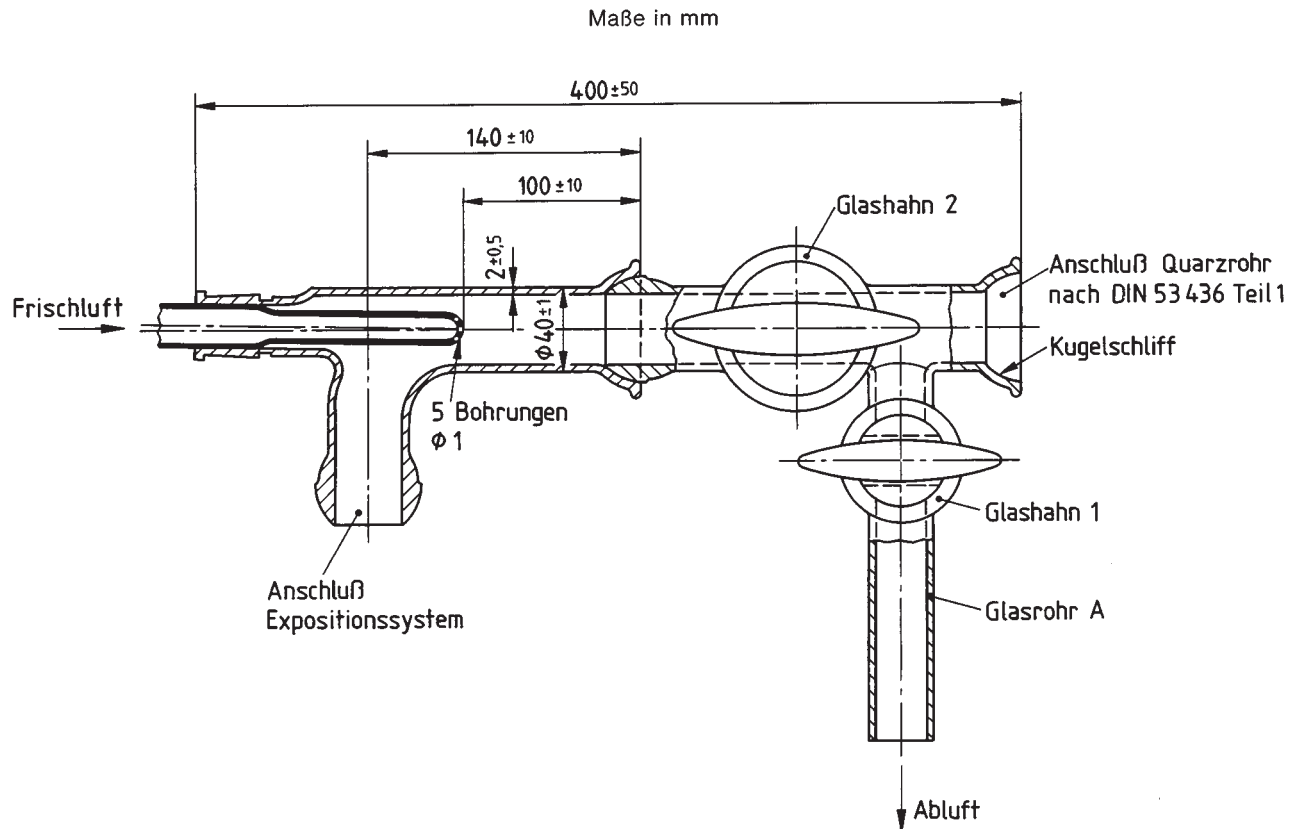


Bild 1. Verbindungsstück

8 Erzeugung des Inhalationsgemisches

8.1 Bei **Verfahren A** wird der Luftstrom durch das Quarzrohr nach DIN 53 436 Teil 2 auf einen konstanten Wert in l/h eingestellt.

Das so erzeugte Gemisch der Zersetzungsprodukte wird mit einem konstanten Frischluftstrom verdünnt. Bei hoher Toxizität des Inhalationsgemisches (z. B. zu hohe CO- bzw. HCN-Konzentrationen im analytischen Vorversuch Stufe 1 oder 100% Todesrate der Versuchstiere) kann die Menge Verdünnungsluft erhöht werden, doch ist dies im Prüfbericht anzugeben. Die Sauerstoffvolumenkonzentration in der Inhalationskammer soll nicht unter 12% liegen.

8.2 Bei **Verfahren B** wird der Luftstrom durch das Quarzrohr nach DIN 53 436 Teil 2 auf einen konstanten Wert in l/h eingestellt. Das so erzeugte Gemisch der Zersetzungsprodukte wird bei der jeweiligen Versuchstemperatur in mehreren Versuchsreihen mit unterschiedlichen jeweils konstanten Strömen von Frischluft verdünnt. Hierdurch werden unterschiedliche Konzentrationen thermischer Zersetzungsprodukte in mehreren Versuchen erzeugt, so daß sich eine Konzentrations-Letalitäts-Beziehung ergibt. Um eine gezielte Auswahl der Frischluftmenge zu ermöglichen, ist es zweckmäßig, vor Verfahren B Versuche nach Verfahren A durchzuführen.

9 Durchführung

Beim Kopf/Nasen-Expositionssystem werden die Versuchstiere einzeln so in die Tierröhre gebracht, daß sie mit ihren Schnauzen in den Inhalationsraum ragen.

Beim Ganzkörper-Expositionssystem werden die Versuchstiere in Käfigen in der Inhalationskammer verteilt.

Das jeweilige Expositionssystem wird zu Beginn des Versuches mit Hilfe des Verbindungsstückes an das mit der Probe beschickte Zersetzungsgerät (siehe DIN 53 436 Teil 1) angeschlossen. Der Glashahn 1 des Verbindungsstückes ist geöffnet, der Glashahn 2 (siehe Bild 1) geschlossen. Die Verdünnungsluft wird über ein Strömungsmeßgerät eingestellt und den Versuchstieren in dem Inhalationssystem zugeleitet. Das Inhalationssystem kann durch Anschluß an ein Saugluftsystem entsorgt werden, wobei darauf zu achten ist, daß im Inhalationssystem nur ein geringer Überdruck herrscht.

Der Ofen des Zersetzungsgerätes wird in Stellung 1 (siehe DIN 53 436 Teil 1) gebracht und der Vortrieb gestartet. Die Zersetzungsprodukte werden zunächst in ein Abluftsystem abgeleitet.

Nach zehn Minuten wird durch Öffnen des Glashahnes 2 und Schließen des Glashahnes 1 das Zersetzungsproduktgemisch dem Inhalationssystem unter Vermischung mit der Verdünnungsluft zugeleitet.

Nach der Expositionszeit wird Glashahn 2 geschlossen und Glashahn 1 geöffnet. Die Temperatur des Inhalationsgemisches im Atembereich der Tiere soll zwischen 22 und 30°C liegen.

Während und nach der Expositionszeit werden die biologischen und analytischen Untersuchungen durchgeführt.

10 Dauer der Exposition und Nachbeobachtung

Die Exposition der Versuchstiere soll 30 Minuten dauern. Die Dauer ist im Prüfbericht anzugeben.

Die Dauer der Nachbeobachtung beträgt 14 Tage, wenn nicht Gründe für eine längere Zeitspanne sprechen.