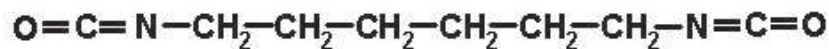


# Možnosti monitorování expozice diisokyanátům

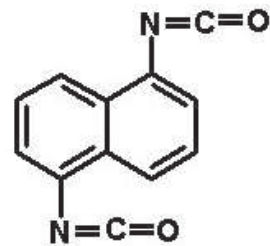
**Š. Dušková**  
**SZÚ Praha**

# Diisokyanáty

- chemické sloučeniny mající 2 funkční vysoce reaktivní – N=C=O skupiny na alifatickém nebo aromatickém skeletu
- v organismu reagují s nukleofilními skupinami ( -OH, -NH<sub>2</sub>, -SH ) endogenních proteinů
- mají sensibilizující a dráždivé účinky na sliznice dýchacích cest, oční spojivku a kůži



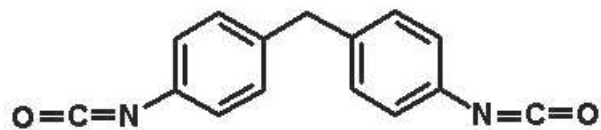
HDI



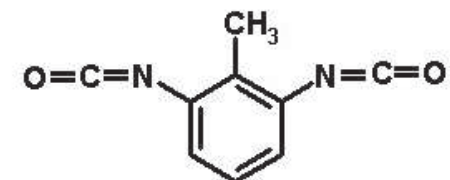
NDI



IPDI



4,4 - MDI



2,6 - TDI

# Diisokyanáty

- výchozí surovina při výrobě polyurethanů (výroba polyurethanových pěň, barev, laků, lepidel, vláken)



- k expozici dochází při výrobě PU i při aplikaci nátěrových hmot a lepidel na bázi diisokyanátů – stavebnictví, automobilový průmysl, opravárenství, apod.
- PU výrobky již netoxické, nebezpečí vzniku diisokyanátů je při tepelné degradaci PU (požáry, spalování, sváření)

# Provoz na výrobu opěrek hlavy do automobilů



Vstřikování směsi diisokyanátů a polyolů do forem na výrobu opěrek hlav do automobilů



Vyjímání hotové opěrky z formy po ukončení polymerační reakce a vytvrdnutí výrobku

# Možnosti monitorování expozice DI

- Měření inhalační expozice – stanovení DI v pracovním ovzduší a porovnání s limity – Nařízení vlády 361/2007

| Látka                          | Zkratka  | CAS      | PEL [mg.m <sup>-3</sup> ] | NPK-P [mg.m <sup>-3</sup> ] |
|--------------------------------|----------|----------|---------------------------|-----------------------------|
| Difenylmethan-4,4'-diisokyanát | 4,4'-MDI | 101-68-8 | 0,05                      | 0,1                         |
| Hexamethylen-1,6-diisokyanát   | 1,6-HDI  | 822-06-0 | 0,035                     | 0,07                        |
| 2,4-Toluylendiisokyanát        | 2,4-TDI  | 584-84-9 | 0,05                      | 0,1                         |
| 2,6-Toluylendiisokyanát        | 2,6-TDI  | 91-08-7  | 0,05                      | 0,1                         |

- Biologické monitorování – stanovení aduktů DI v moči či krevních proteinech (hemoglobin, plasma) – stanovení odpovídajících diaminů (DA); odhaluje celkovou expozici (inhalační a dermální); neexistují limity ani doporučené hodnoty

# Stanovení inhalační expozice – odběr ovzduší

- osobní a stacionární odběry
- odběr a analýza vzorků podle modifikovaných metod OSHA 42 (HDI, TDI), OSHA 47 (MDI)
- prosávání 100 l vzduchu rychlostí 1 l/min přes filtry ze skelných vláken, impregnovaných 2 mg 2-pyridylpiperazinu (pro MDI 6 mg)



Impregnace filtrů roztokem 2-pyridylpiperazinu v laboratorních podmínkách



Držák s filtrem pro odběr ovzduší

# Stanovení inhalační expozice – analýza odebraných vzorků

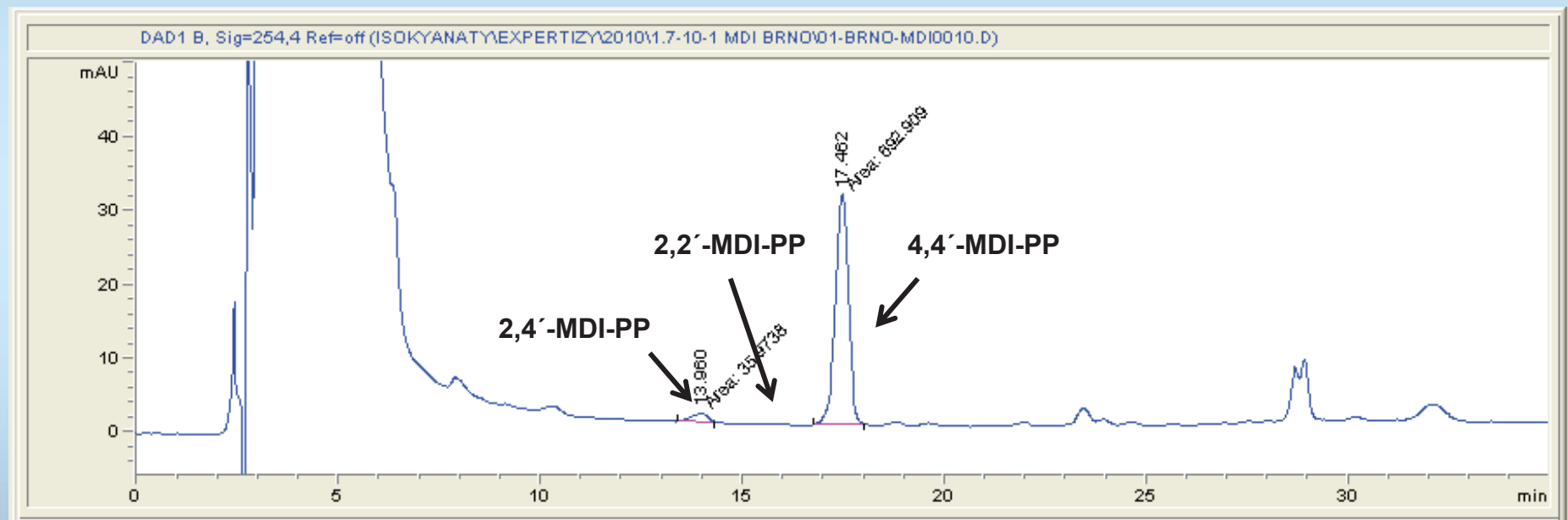
- v laboratoři eluce filtrů 2 ml elučního roztoku (10% roztok DMSO v acetonitrilu)
- HPLC analýza - kolona Zorbax Eclipse XDB-C8, zrnění 5 mm, 150x4,6 mm
  - mobilní fáze 0,5 ml/min gradientovou elucí směsí acetonitril/acetátový pufr pH 6,2
  - UV detektor, záznam při vlnové délce 254 nm



# Stanovení inhalační expozice – chromatogram

Stanovení MDI jako derivátů s PP ve vzorcích odebraného pracovního ovzduší

Technický MDI - směs 2,2'-MDI, 2,4'-MDI a 4,4'-MDI



Metoda stanovení disokyanátů v ovzduší je akreditovaná ČIA (2,2'-, 2,4'-, 4,4'-MDI, 2,6- a 2,4-TDI, 1,6-HDI, 1,5-NDI, IPDI)



# Biologické monitorování expozice DI

Diisokyanáty po vstupu do organismu inhalační nebo dermální cestou podléhají metabolickým přeměnám

- tvorba diaminů, které se ve formě acetylderivátů vylučují močí několik hodin po expozici
- tvorba stabilních aduktů s nukleofilními skupinami endogenních proteinů
  - krevní proteiny (hemoglobin a albumin) - hladina aduktů odráží kumulativní expozici po dobu jejich životnosti a tím umožňuje stanovit i expozice velmi nízkým koncentracím výchozích látek
  - proteiny výstelky dýchacích cest – vznik alergických reakcí

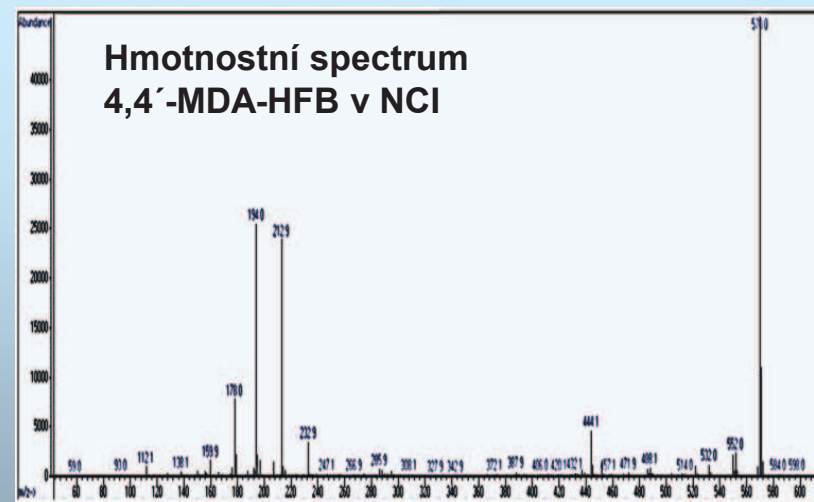
# Biologické monitorování - výběr BET

Biologické monitorování expozice DI lze provádět:

- stanovení odpovídajících diaminů v moči, moč odebraná na konci směny poskytuje informaci o krátkodobé expozici
- diaminy v plasmě – informace o střednědobé expozici (proteiny v plasmě přetrvávají 20-25 dní)
- diaminy v hemoglobinu – informace o dlouhodobé expozici (proteiny v hemoglobinu přetrvávají 120 dní)
- adukt na N-koncový valin globinu odštěpitelný jako hydantoin – specifický a dlouhodobý ukazatel expozice
- specifické protilátky (IgGspec a IgEspec)

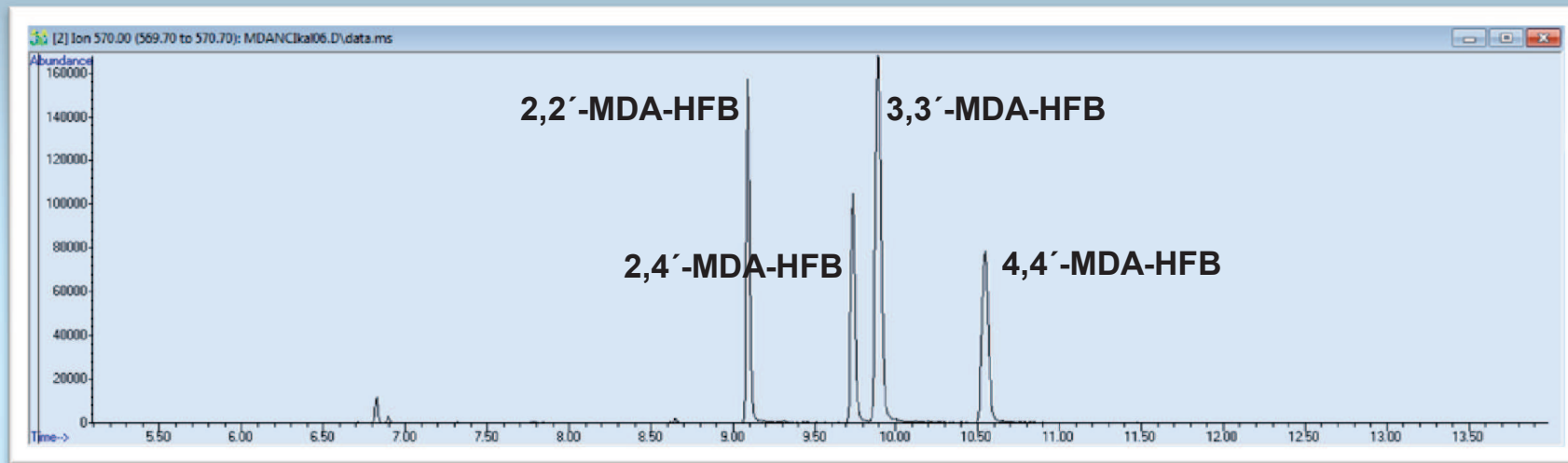
# BET – Stanovení 4,4'-MDA v moči

- odběr vzorků moče se prováděl na konci směny
- kyselá hydrolýza moči 3M kyselinou sírovou, alkalizace, extrakce toluenem a derivatizace činidlem heptafluorobutyricanhydrid (HFBA), vnitřní standard 3,3'-MDA
- analýza GC-MS s negativní chemickou ionizací, sběr dat v režimu SIM m/z 570



# BET – Stanovení 4,4'-MDA v moči

## Chromatogram SIM m/z 570



- metoda je akreditovaná ČIA
- obdobným způsobem lze stanovit i ostatní diisokyanáty jako jejich diaminy v moči či jiných biologických materiálech po uvolnění kyselou hydrolýzou
- ověřeno při účasti MPZ systému EQUAS (2,4-TDA, 2,6-TDA, 1,6-HDA, 1,5-NDA, IPDA)

# Hodnocení biologického monitorování diisokyanátů

- ČR – zatím bez limitů
- USA - BEIs (Biological Exposure Indices)

| Látka                                 | Ukazatel       | BEI            |
|---------------------------------------|----------------|----------------|
| 2,4- a 2,6-Toluylendiisokyanát (suma) | 2,4- a 2,6-TDA | 5 ug/g kreat.  |
| 1,6-Hexamethylendiisokyanát           | 1,6-HDA        | 15 ug/g kreat. |

- Velká Británie – BMGVs (Biological monitoring guidance value)

| Látka                               | Ukazatel | BMGV              |
|-------------------------------------|----------|-------------------|
| Diisokyanáty (HDI, IPDI, TDI a MDI) | DA       | 1 umol/mol kreat. |

- Německo – BAT (Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert)

| Látka                           | Ukazatel | Hodnota |                |
|---------------------------------|----------|---------|----------------|
| 2,4-Toluylendiisokyanát         | 2,4-TDA  | BAR     |                |
| Diphenylmethan-4,4'-diisocyanát | 4,4'-MDA | BLW     | 10 ug/l        |
| Hexamethylen-1,6-diisokyanát    | 1,6-HDA  | BAT     | 15 ug/g kreat. |
| 1,5-Naphthylendiisokyanat       | 1,5-NDA  | BLW     |                |

**Děkuji za pozornost**

**a šťastnou cestu ...**