



STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

310/00/0934 Biologické monitorování expozice 2,4-toluendiisokyanátu založené na stanovení specifických aduktů s globinem (GA ČR)

Řešitel: RNDr. Jaroslav Mráz, CSc., Projekt ukončen: 2002

2,4-Toluendiisokyanát (2,4-TDI), reaktivní sloučenina užívaná pro výrobu polyurethanů a uvolňovaná při jejich zahřívání, je významný profesionální alergen. 2,4-TDI se navazuje *in vitro* a *in vivo* na N-koncový valin globinu za vzniku kovalentního aduktu, který lze stanovit po převedení na 3-[4-(2-amino)tolyl]-5-isopropylhydantoin (4-TVH). Globinové adukty mají dlouhou persistenci v organismu a jsou proto vhodnými biomarkery kumulativní (až několikaměsíční) expozice výchozím látkám. První etapou projektu bylo zavedení citlivé metody pro stanovení 4-TVH, zahrnující derivatizaci heptafluorobutyranhydridem a stanovení technikou GC/MS-NCI. Chromatografická část metody však byla prováděna nepříznivými jevy, které komplikovaly její rutinní použití. Ve spolupráci s Occupational Poisoning Centre v Tokiu byla vypracována alternativní metoda HPLC/MS, umožňující stanovení 4-TVH i jeho isomeru 3-[2-(6-amino)tolyl]-5-isopropylhydantoinu (6-TVH). V krvi exponovaných dělníků z korejské loděnice pak byl poprvé prokázán 6-TVH jako biomarker expozice 2,6-TDI. Na potkanech inhalačně exponovaných 2,4-TDI byl studován vztah mezi koncentrací 2,4-TDI v ovzduší a hladinami biomarkerů v moči, plasmě (celkový hydrolyzovatelný 2,4-toluendiamin, 2,4-TDA) a globinu (4-TVH). Dále byla analyzována moč exponovaných potkanů s cílem charakterizovat metabolický profil 2,4-TDI. Metodou HPLC/MS bylo detegováno přes 20 produktů, z toho dva byly jednoznačně identifikovány jako 4-acetyl a diacetyl-2,4-TDA.

Původní články k řešenému projektu:

[HPLC/MS analysis of the metabolites of 2,4-TDA and 2,4-TDI in rat urine \(100,43 KB\)](#)

[Identification and analysis of 2,4- and 2,6-TDI adducts at the N-terminal valine of globin \(188,23 KB\)](#)