

Biologické monitorování expozice 2-ethoxyethanolu

I.Šperlingová, L. Dabrowská, V.Stránský, Š.Dušková, M.Tvrdíková
sperling@szu.cz

***Oddělení pro hodnocení expozice chemickým látkám na pracovišti
Státní zdravotní ústav***

***Práce byla provedena za podpory grantu č. NS/9644-4/2008 Interní grantové
agentury Ministerstva zdravotnictví České republiky***

Glykoethery na bázi ethylenglykolu

Ethylenglykol



Ethylenglykolmonomethylether, EGME
2-methoxyethanol,



Ethylenglykolmonomethyletheracetát, EGMEAc
2-methoxyethylacetát



Ethylenglykolmonoethylether, EGEE
2-ethoxyethanol



Ethylenglykolmonoethyletheracetát, EGEEAc
2-ethoxyethylacetát



Ethylenglykolmonobutylether, EGEE
2-butoxyethanol



Ethylenglykolmonobutyletheracetát, EGBEAc
2-butoxyethylacetát



Použití glykoetherů

Glykoethery (GE) jsou široce rozšířená rozpouštědla –

v průmyslu i v domácích prostředích.

Jsou používána buď v čistém stavu nebo ve směsi s jinými rozpouštědly v řadě výrobků:

- **nátěrové hmoty (vodou ředitelné barvy, laky) tiskařské barvy - odmašťovací a čisticí prostředky**
- **další (v brzdových kapalinách, palivech do tryskových motorů apod.)**

Expozice chemickým sloučeninám a biologické monitorování

Expozice 2-ethoxyethanolu

- inhalační**
- dermální**

Biologické monitorování -

stanovení původní látky nebo jejího metabolitu

- v moči**
- v krvi**
- ve vydechovaném vzduchu**

Metabolismus 2-ethoxyethanolu

EGEE je oxidován alkoholdehydrogenasou a aldehyddehydrogenasou:



EAA se v moči vyskytuje volná, BAA vázaná

Využití stanovení koncentrace kyseliny ethoxyoctové v moči

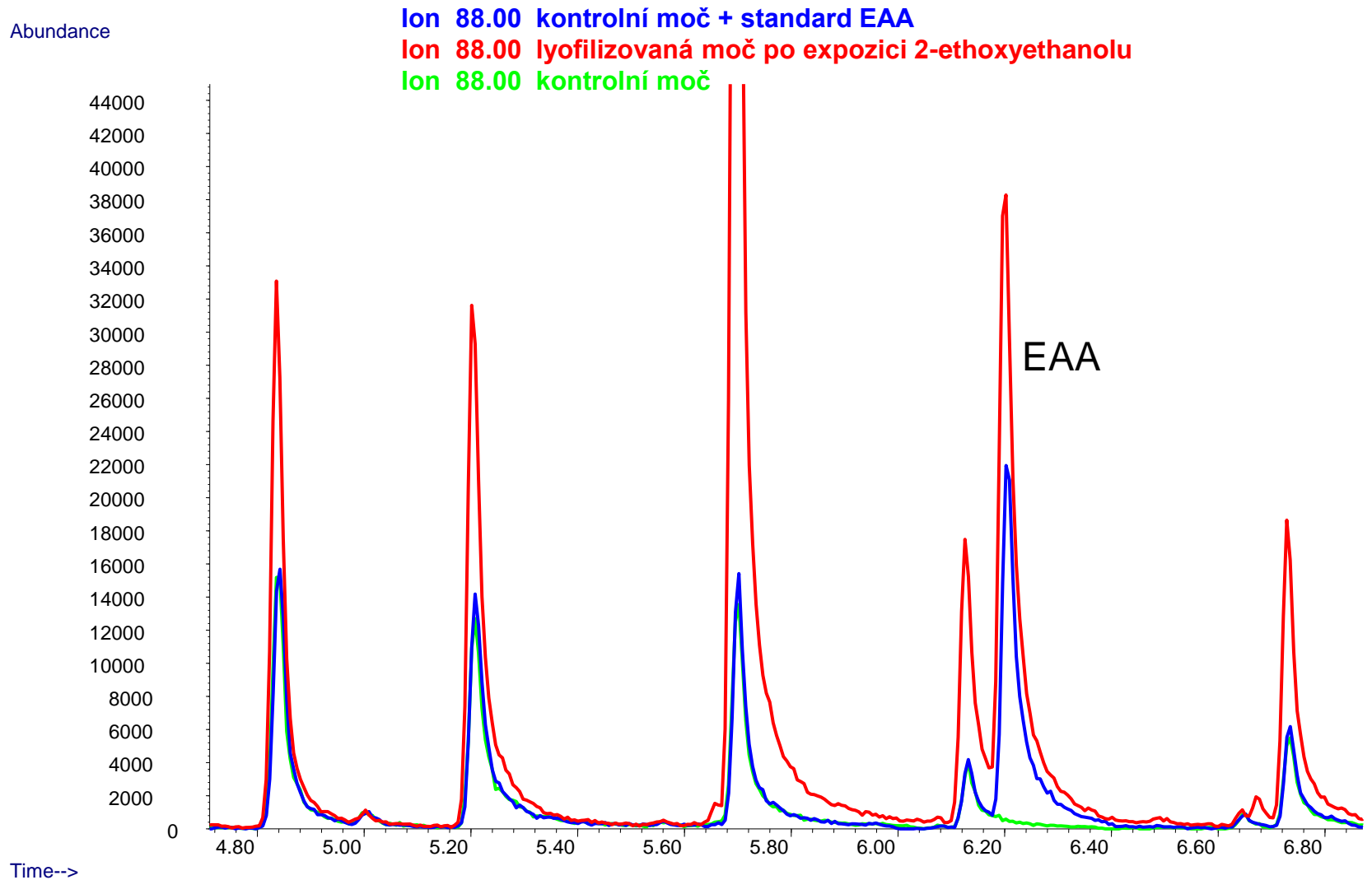
Stanovení koncentrace kyseliny ethoxyoctové v moči se využívá **k biologickému monitorování expozice 2-ethoxyethanolu (ethylenglykolmonoetyleru - EGEE)** na pracovišti, protože odráží celkovou expozici vzhledem k průniku glykoetherů do organismu nejen plícemi, ale i pokožkou.

Expozice pokusných osob 2-ethoxyethanolu

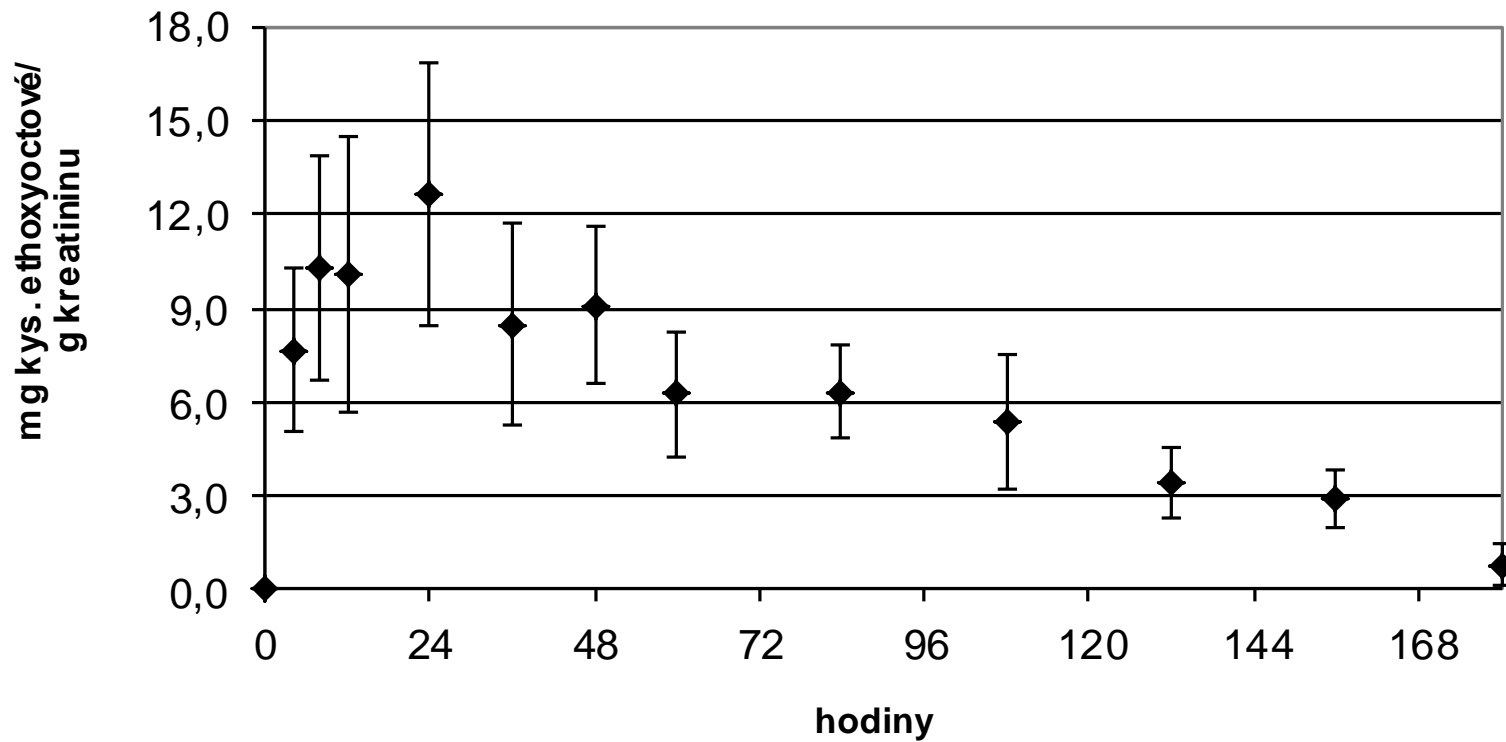
atmosféra o průměrné koncentraci $29,4 \pm 5,6 \text{ mg/m}^3$ (což odpovídá přibližně 1,5 násobku průměrného expozičního limitu - PEL) po dobu 4 hod.

Při měření 2-ethoxyethanolu v ovzduší byl vzduch v dýchací zóně pracovníků prosáván elektrickým čerpadlem přes skleněnou trubici s aktivním uhlím. Zachycené organické sloučeniny byly po desorpci 5% methylalkoholem v dichlormethanu stanoveny metodou plynové chromatografie s plamenoionizační detekcí (NIOSH ALCOHOLS IV 1403).

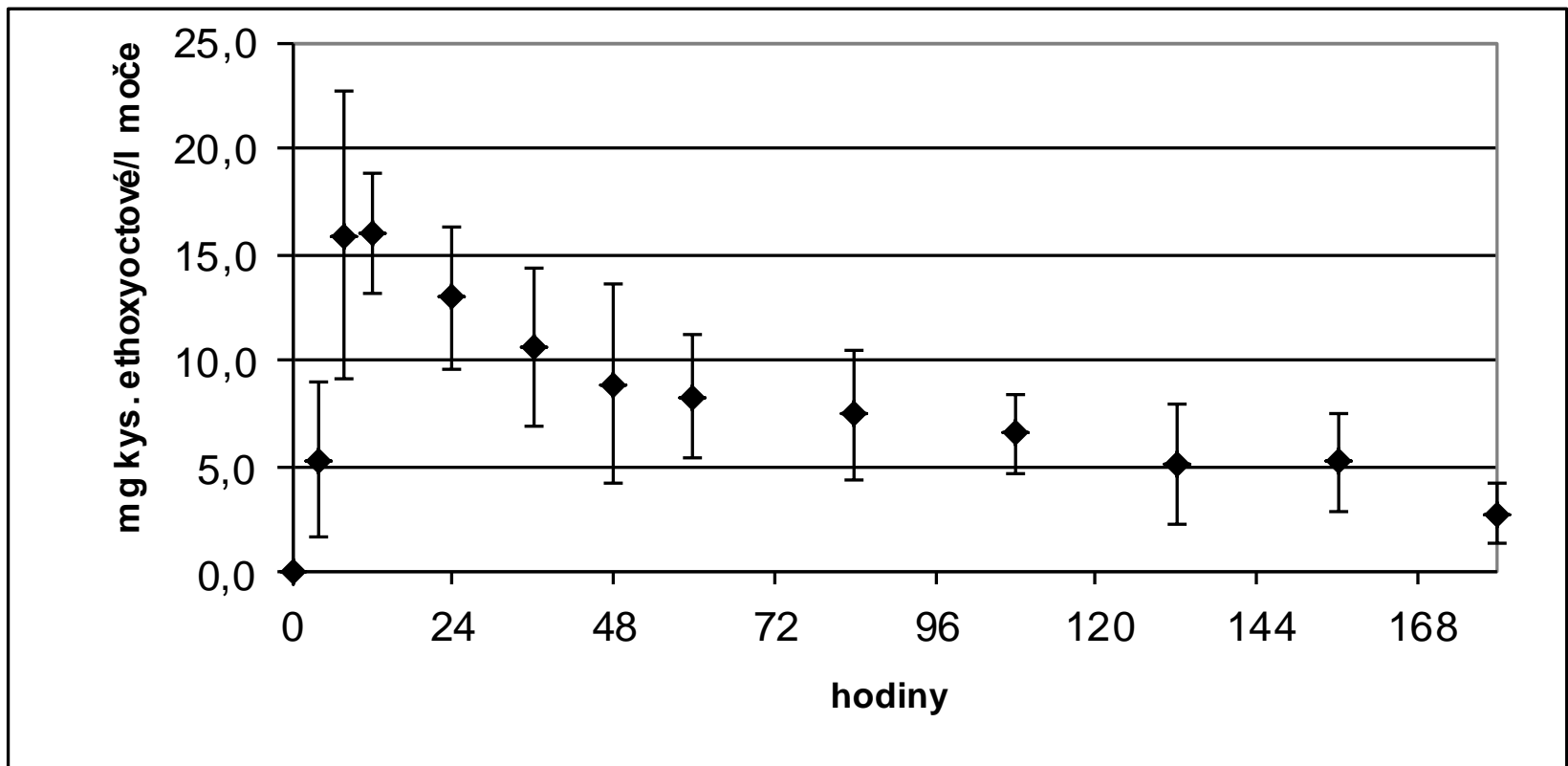
Stanovení kyseliny ethoxyoctové v moči HS-SPME GC/MS



Vylučování kyseliny ethoxyoctové v moči (mg/g kreatininu)



Vylučování kyseliny ethoxyoctové v moči (mg/l moče)



Regrese vylučování EAA po 4 hodinové expozici 2-ethoxyethanolu o koncentraci $29,4 \pm 5,6 \text{ mg/m}^3$

Program E. Frantík

x dny (1=24 po expozici)

y mg EAA/g kreatininu

$$y = 16,6 \cdot e^{-0,287x}$$

$$R^2 = 0,98$$

poločas EAA 3,26 dne = 78,24 hod.

poločas BAA 8 hod.

Regrese vylučování EAA po 4 hodinové expozici 2-ethoxyethanolu o koncentraci $29,4 \pm 5,6 \text{ mg/m}^3$

		kumul. koncentrace mg/L	kumul. dávka mg	den x/den 1	
dny	1	0.3472	0.1736		
	2	0.6279	0.3139		
	4	1.0383	0.5191	2.99	2.93
	8	1.4035	0.7018		
	16	1.7382	0.8691		
	32	1.8109	0.9055		5.22
	64	1.8130	0.9065		
	128	1.8130	0.9065		
	256	1.8130	0.9065		

Regrese vylučování EAA po 8 hodinové expozici 2-ethoxyethanolu o koncentraci $29,4 \pm 5,6 \text{ mg/m}^3$

		kumul. koncentrace mg/L	kumul. dávka mg	den x/den 1	
dny	1	0.7069	0.3534		
	2	1,2784	0.6362		
	4	2,1141	1,0570	2.99	2.93
	8	2,8579	1,4289		
	16	3,5396	1,7698		
	32	3,6880	1,8440	5,22	5,22
	64	3,6921	1,8460		
	128	3,6921	1,8460		
	256	3,6921	1,8460		

Závěr

Byly připraveny podklady pro úpravu legislativy (Vyhláška 432/2003 Sb. Zákona o ochraně veřejného zdraví 258/2000).

- **odběr vzorku moče na konci směny na konci pracovního týdne**
- **limitní hodnotu koncentrace metabolitu 2-EE kyseliny ethoxyoctové vyjadřovat v mg/g kreatininu nebo v mmol/mmol kreatininu.**

Příprava vzorku moče pro vnitřní kontrolu kvality

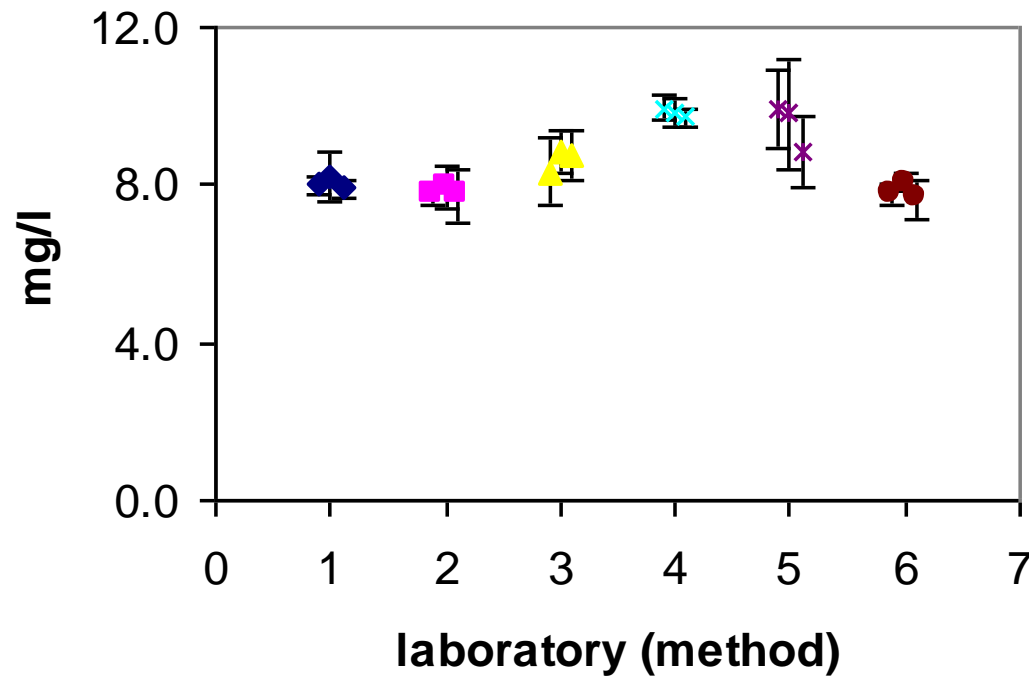
- Metodologie Českého metrologického Institutu 0217 MP-C001-06
- ISO Guide 35, 2006
- ISO Guide 34, 2nd edition, 2009
- ISO Guide 31, 2000
- ILAC-12,2000
- Lyofilizace směsného vzorku moče pokusných osob exponovaných EGEE.

Stanovení koncentrace alkoxyoctových kyselin v moči

metoda	1	2	3	4	5
extrakce	liquid- liquid (ethylacetate)	liquid- liquid (ethylacetate)	Solid phase microextraction (SPME) (carboxen fiber)	SPME- PDMS (polydimethylsiloxane fiber)	liquid- liquid (ethylacetate)
derivatizace	N-tert-butyldimethylsilyl- N- methyltrifluoroacetamide (MTBSTFA)	MTBSTFA	ethanol+sulphuric acid	ethanol+sulphuric acid	ethanol+ethyl chloroformate
separace	J&W DB5-MS 30m x 250µm x 0,25µm	J&W DB5-MS 60m x 250µm x 0,25µm	J&W DB5-MS 30m x 250µm x 0,25µm	J&W DB5-MS 30m x 250µm x 0,25µm	VF-17MS 30m x 250µm x 0,15µm
původní metoda	Goen I, Bader M: Biomonitoring Methods 10, Wiley-VCH, Verlag GmbH & CoKGaA Weinheim, 61-80, 2006	Goen I, Bader M: Biomonitoring Methods 10, Wiley-VCH, Verlag GmbH & CoKGaA Weinheim, 61-80, 2006	Stránský V, Šperlingová I, Dabrowská L, Tvrdíková M: manuscript in preparation	Stránský V, Šperlingová I, Dabrowská L, Tvrdíková M : manuscript in preparation	Makuderová L, Šimek P: manuscript in preparation
detekce	GC-MS	GC-FID	GC-MS	GC-MS	GC-MS

Certifikační experiment

Interlaboratory comparison of ethoxyacetic acid concentration in urine quality control material



- ◆ GC/MS-Biol.Mon. DB5 MS
- GC/FID Biol.mon. DB5 MS 60m
- ▲ GC/MS SPME karboxen
- × GC/MS SPME PMDS
- × GC/MS chlorformiaty
- GC FID Biol.mon. DB5 MS 60m

Certifikační experiment

Hodnoty průměru \pm nejistota ($X \pm U_{rel}$), kde
 $U_{rel} = k \cdot u_{rel}$ (relativní rozšířená nejistota)

$$U_{rel} = k \cdot \sqrt{u_{a,rel}^2 + u_{h,rel}^2 + u_{s,rel}^2}$$

k	koeficient rozšíření
u_{rel}	<i>je relativní kombinovaná nejistota</i>
$u_{a,rel}$	je relativní standardní nejistota vyhodnocená z mezilaboratorního porovnání
$u_{h,rel}$	je relativní standardní nejistota vyhodnocená z testů homogenity
$u_{s,rel}$	je relativní standardní nejistota vyhodnocená z testů stability

Certifikované referenční materiály

- **RM CZ 6009:** kreatinin, metabolity styrenu (kyselina mandlová a fenylglyoxylová) a metabolit toluenu (kyselina hippurová)
- **RM CZ 6010:** kreatinin, metabolity toluenu (o-krezol a kyselina hippurová) a fenol
- **RM CZ 6011:** kreatinin, metabolit ethylenglykolmono-butyletheru (**kyselina butoxyoctová**) a metabolit ethylenglykolmonoethyletheru (kyselina **ethoxyoctová**)

<http://www.szu.cz>

<http://www.cmi.cz>

<http://www.comar.bam.de/en>