Biologické monitorování expozice glykoletherům

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

Oddělení pro hodnocení expozice chemickým látkám na pracovišti

Státní zdravotní ústav

Průmyslově používané glykolethery a jejich acetáty

Na bázi ethylenglykolu - ethylenglykolethery (EGE) a jejich acetáty
2-methoxyethanol
2-methoxyethylacetát

2-ethoxyethanol
2-ethoxyethylacetát

2-butoxyethanol
2-butoxyethylacetát

Na bázi propylenglykolu - propylenglykolethery (PGE) a jejich acetáty
1-methoxy-2-propanol
2-methoxy-1-methylethylacetát (1methoxy-2-propylacetát)

Glykolethery a jejich acetáty na bázi ethylenglykolu

Ethylenglykol $HOCH_2CH_2OH$

Ethylenglykolmonomethylether, EGME $CH_3OCH_2CH_2OH$
2-methoxyethanol,

Ethylenglykolmonomethyletheracetát, EGMEAc $CH_3OCH_2CH_2OCOCH_3$
2-methoxyethylacetát

Ethylenglykolmonoethylether, EGEE $C_2H_5OCH_2CH_2OH$
2-ethoxyethanol

Ethylenglykolmonoethyletheracetát, EGEEAc $C_2H_5OCH_2CH_2OCOCH_3$
2-ethoxyethylacetát

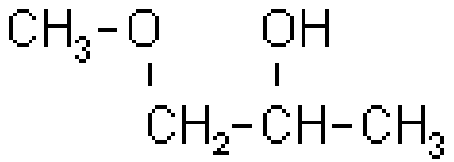
Ethylenglykolmonobutylether, EGEE $C_4H_9OCH_2CH_2OH$
2-butoxyethanol

Ethylenglykolmonobutyletheracetát, EGBEAc $C_4H_9OCH_2CH_2OCOCH_3$
2-butoxyethylacetát

Glykolethery a jejich acetáty na bázi propylenglykolu

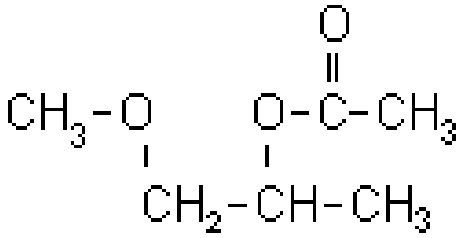
1,2-propylenglykol $HOCH_2CHOHCH3$

alfa-propylenglykolmonomethylether, 1M2P
1-methoxy-2-propanol,



alfa-propylenglykolmonomethyletheracetát, 1M2PAc

2-methoxy-1-methylethylacetát



Další názvy glykoletherů a jejich acetátů

2-methoxyethanol: Methyl Cellosolve; Glycol monomethyl ether; glycol methyl ether; Ethylene glycol monomethyl ether; ethylene glycol methyl ether; methoxyhydroxyethane; methyl ethoxol; Methyl oxitol; Ektasolve; Jeffersol EM; methyl glycol

2-methoxyethylacetát: Methyl Cellosolve Acetate; Glycol monomethyl ether acetate; Glycol methyl ether acetáte; Ethylene glycol monomethyl ether acetáte; Glycol monomethyl ether acetate; Methyl Cellosolve® acetate; Methyl glycol acetáte; Methyl glycol monoacetate; Monomethyl glycol acetate

2-ethoxyethanol: Cellosolve solvent; Ethylene glycol monoethyl ether; Ethylcellosolve; Ethylene glycol ethyl ether; Glycol ethyl ether; glycol monoethyl ether; Hydroxy ether; Oxitol

2-ethoxyethylacetát: Cellosolve acetate; Glycol monoethyl ether acetate; Ethylene glycol monoethyl ether acetate; Ethylene glycol ethyl ether acetate; Acetic acid 2-ethoxyethyl ester; Ethoxyethyl acetate; Ethyl glycol acetate

2-butoxyethanol: Ethylene glycol monobutyl ether; Ethylene glycol n-butyl ether; Butyl Cellosolve; n-Butoxyethanol; O-Butyl ethylene glykol; Butyl glykol; Glycol butyl ether; Monobutyl glycol ether; 3-oxa-1-hepatanol

2-butoxyethyl acetate: Ethylene glycol monobutyl ether acetate; 2-Butoxyethanol acetate; Acetic acid, 2-butoxyethyl ester; Ethylene glycol butyl ether acetate; Butyl Cellosolve acetáte; Butyl glycol acetate; Acetic acid 2-butoxyethyl ester; Glycol monobutyl ether acetate

1-methoxy-2-propanol: Methoxypropanol, alpha isomer; Propylene glycol monomethyl ether; Propylene glycol methyl ether; PGME

2-methoxy-1-methylethylacetát: 1-methoxy-2-propyl acetate; Methoxypropyl acetate, alpha isomer; Propylene glycol monomethyl ether acetate; propylene glycol methyl ether acetate; PGMEA

Vlastnosti a limity

Sloučenina	CAS	M.V.	B.v. (℃)	Tenze par (kPa)	PEL (mg/m ^{3})	NPK-P (mg/m^3)
2-methoxyethanol	109-86-4	76,09	124,5	0,8	15	30
2-methoxyethylacetát	110-49-6	118,13	145	0,3	25	50
2-ethoxyethanol	110-80-5	90,11	135,6	0,49	20	40
2-ethoxyethylacetát	111-15-9	132,16	156,4	0,3	25	50
2-butoxyethanol	111-76-2	118,17	171,2	0,1	100	200
2-butoxyethylacetát	112-07-2	160,21	190	0,04	130	300
1-methoxy-2-propanol	107-98-2	90,12	119,6	1,6	270	550
2-methoxy-1-methylethylacetát	108-65-6	132,16	145,8	0,5	270	550
toluen		92,4	110,6	2,92	200	500

Použití

Glykolethery (GE) jsou široce rozšířená rozpouštědla – použití v průmyslu i jako domácích prostředků.

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

- nátěrové hmoty (barvy, laky) bl-sikkens-cetol-aktiva.pdf, bezp000078.pdf
- tiskařské barvy blist_mo_barva.pdf
- odmašťovací a čistící prostředky BL_Cleamen_100200_generalni_denni.pdf ,Coy-cist-plastu.pdf
- další (v brzdových kapalinách, palivech do tryskových motorů apod.)

GE jsou využívány již od 30. let 20. století, ale hlavní nárůst jejich použití nastal během posledních 30 let v souvislosti se zaváděním vodou ředitelných nátěrových hmot, u nás po roce 1989.

V roce 1997 činil světový trh 900 000 t (z toho 40% v Evropě).

Z PGE jednoznačně dominuje 1M2P, který je dnes vyráběn v množství okolo 200 000 t ročně.

Průmyslové expozice

Aplikace laků a barev – automobilový průmysl a další, nábytkářství, služby – autoopravárenství (autolakovny)

Odmašťování a čištění – strojírenství, apod

Úklidové práce

Biotransformace glykoltherů a jejich acetátů

Metabolismus závisí na poloze hydroxylové skupiny na uhlíkovém řetězci

EGE – všechny obsahují primární hydroxylovou skupinu a jsou oxidovány alkoholdehydrogenasou a aldehyddehydrogenasou na alkylkarboxylové kyseliny (podobně i acetáty, které se hydolyzují na GE)

Příklad biotransformace EGBE:

$C_4H_9OCH_2CH_2OH$ 2-butoxyethanol

↓

C_4H_9O CH2 CHO 2-butoxyaldehyd

↓

C_4H_9O CH2 COOH 2-butoxyoctová kyselina

PGE - sekundární hydroxylová skupina u alfa-isomerů není přístupna pro alkoholdehydrogenásu a metabolismus probíhá prostřednictvím systému P450. To vede k odbourání na propylenglykol a na oxid uhličitý, nebo jsou PGE ve volné nebo konjugované formě vylučovány močí

Zdravotní riziko ethylglykoletherů a jejich acetátů

Toxické působení, a tím i míra zdravotního rizika glykoletherů jsou přímo spojeny s tvorbou alkoxykarboxylových kyselin.

- hematotoxické účinky
- nepříznivě ovlivňují reprodukci a vývoj

Expozice

- inhalační
- dermální - může být hlavním vstupem glykoletherů do organismu

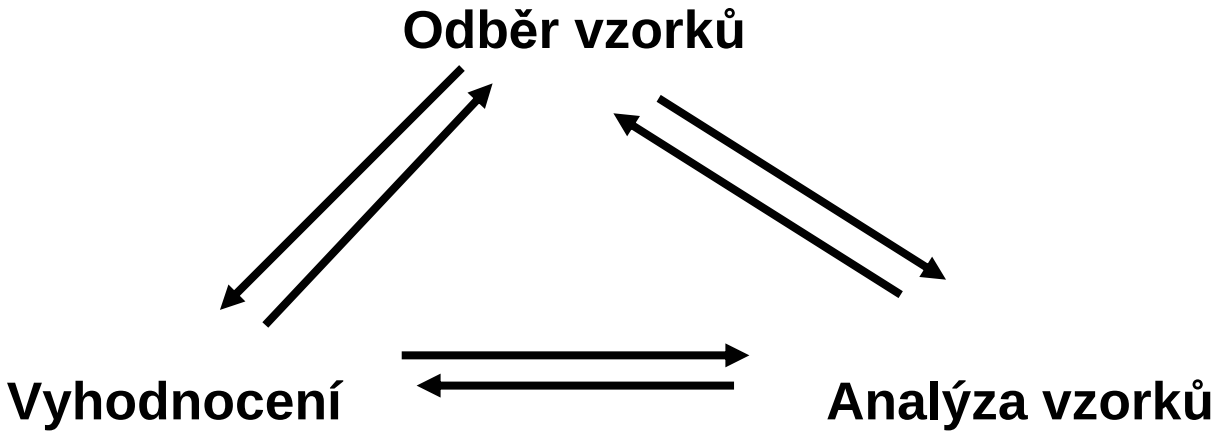
Tradiční postupy odhadu expozice měřením EGE v pracovním ovzduší mohou selhávat, nedávají informaci o skutečné expozici - nepostihují důležitý vstup do organismu, tj. dermální expozici.

Stejné zdravotní riziko platí i pro acetáty EGE - biotransformace je stejná (bezprostředně po vstupu do organismu dochází k hydrolýze na příslušný ethylglykolether).

Měření a hodnocení expozice chemickým látkám

Postup

- odběry vzorků (vytipování výskytu hygienicky významných škodlivin, posouzení zdrojů, technologie, prostory, vzduchotechnika, příprava strategie měření - volba směn, pracovních profesí a pracovníků, krátkodobých a dlouhodobých odběrů)
- analýza vzorků v laboratoři
- vyhodnocení



Monitorování expozice – měření inhalační expozice

Odběr provádí na trubice či pasivní dozimetry s pevným sorbentem (aktivní uhlí), po desorpci vhodným rozpouštědlem následuje GC analýza - příklady stanovení:

2-methoxyethanol a 2-Ethoxyethanol

NIOSH ALCOHOLS IV 1403: Odběr na AU, desorpce dichlormethan – methanol 95/5, GC/FID

OSHA 53, OSHA 79: Odběr na AU desorpce dichlormethan – methanol 95/5 GC/FID

2-Methoxyethylacetat a 2-Ethoxyethyl acetate

NIOSH ESTERS 1 1450: Odběr na AU, desorpce sirouhlíkem, GC/FID

OSHA 53 Odběr na AU, desorpce dichlormethan – methanol 95/5 GC/FID

2-Butoxyethanol a 2-Butoxyethanol acetate

NIOSH ALCOHOLS IV 1403: Odběr na AU, desorpce dichlormethan – methanol 95/5 GC/FID

OSHA 83: Odběr na AU, desorpce dichlormethan – methanol 95/5 GC/FID

1-methoxy-2-propanol a 2-methoxy-1-methylethylacetát:

NIOSH GLYCOL ETHERS 2554: Odběr na AU, desorpce dichlormethan – methanol 95/5 GC/FID

OSHA 99: Odběr na AU, desorpce dichlormethan – methanol 95/5 GC/FID

Monitorování expozice – měření dermální expozice

Přesto, že je dermální expozice považovaná za významnou, nebyly publikovány žádné postupy aplikované na posouzení dermální expozice glykoletherům a glykoletheracetátům

Monitorování expozice – biologické monitorování

Velmi významné!!! - biologické monitorování postihuje všechny vstupy do organismu.

1. stanovení GE nebo alkoxykarboxylové kyseliny v krvi (prakticky nepoužívá - obě látky se nacházejí v nízkých koncentracích a navíc se jedná o invasivní odběr biologického materiálu

2. stanovení alkoxykarboxylové kyseliny (volné nebo konjugované) v moči - ukázalo se, že jde o spolehlivý parametr odhadu vnitřní expozice, navíc jsou alkoxykarboxylové kyseliny přímo zodpovědné za toxicitu

Rychlost vylučování alkoxykarboxylových kyselin závisí na typu GE. Poločas vylučování EAA je mezi 30 až 50 hod, MAA mezi 70 až 80 hod, pro BAA je značně odlišný - 5,8 hod. Uvedené poločasy vylučování metabolitů umožňují použití biologického monitorování průmyslové expozice.

Limity pro EGEE a EGEEAc, EGBE a EGBEAc.
Pro EGME a EGMEAc není dostatek podkladů pro vyhlášení limitu.

Monitorování expozice – limity BET v ČR

V ČR BET pro GE a acetáty GE od roku 2000 – vyhláška MZd. Č. 89/2001, převzato beze změny do 432/2003: sb142-03.pdf

Látka	Ukazatel	Limitní hodnota		Doba odběru
ethylenglykolmonobutylether	butoxyoctová kyselina	100 mg/l	0,76 mmol/l	konec směny
ethylenglykolmonobutyletheracetát	butoxyoctová kyselina	100 mg/l	0,76 mmol/l	konec směny
ethylenglykolmonoethylether	ethoxyoctová kyselina	50 mg/l	0,48 mmol/l	konec směny
ethylenglykolmonoethyletheracetát	ethoxyoctová kyselina	50 mg/l	0,48 mmol/l	konec směny

Monitorování expozice – limity BET ve světě

SRN doporučován odběr na konci směny, limitní hodnoty jako v ČR:
Pro EGEE a EGEEAc - EAA 50 mg/l, EGEEBAT.pdf, EGBEAcBAT.pdf

Pro EGBE a EGBEAc - BAA 100 mg/l moče EGBEBAT.pdf, EGBEAcBAT.pdf

USA – nově vyhlášen v roce 2007 pro 2-BUTOXYETHANOL:

Butoxyoctová kyselina (BAA) v moči, odběr na konci směny:
200 mg/g Kreatininu

2-Butoxyethanol-BEI_2007.pdf

Monitorování expozice – postupy

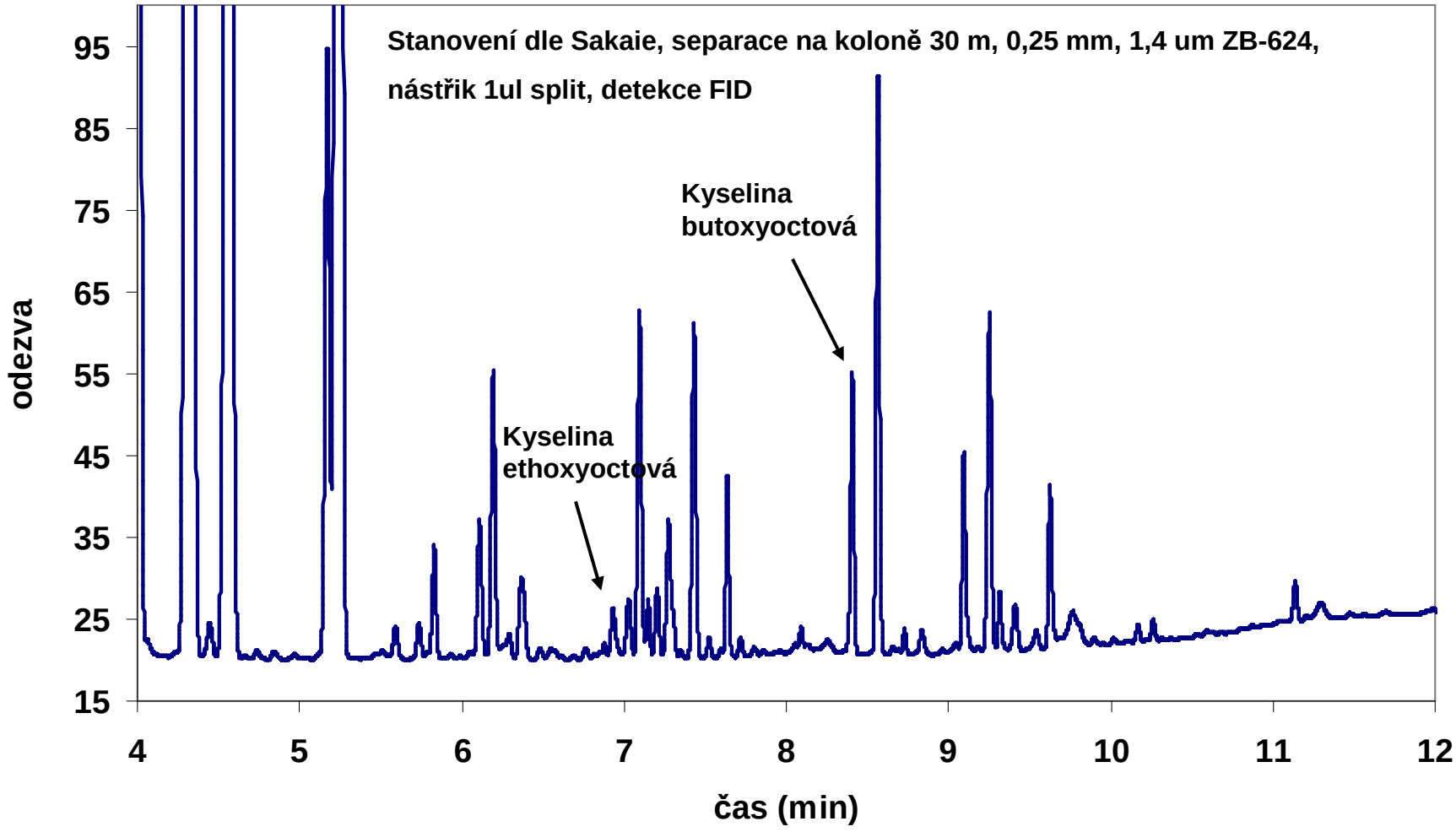
Odběr moče, po hydrolýze (uvolnění z konjugátů) extrakce kyselin organickým rozpouštědlem, derivatizace a GC stanovení

1. **Extrakce moče směsí isopropanol-dichlormethan, derivatizace trimethylsilyldiazomethanem a stanovení GC/FID (T. Sakai, T.Araki, Y. Morita, Y. Masuyama: Int Arch Occup Environ Health (1994) 66: 249-254).**

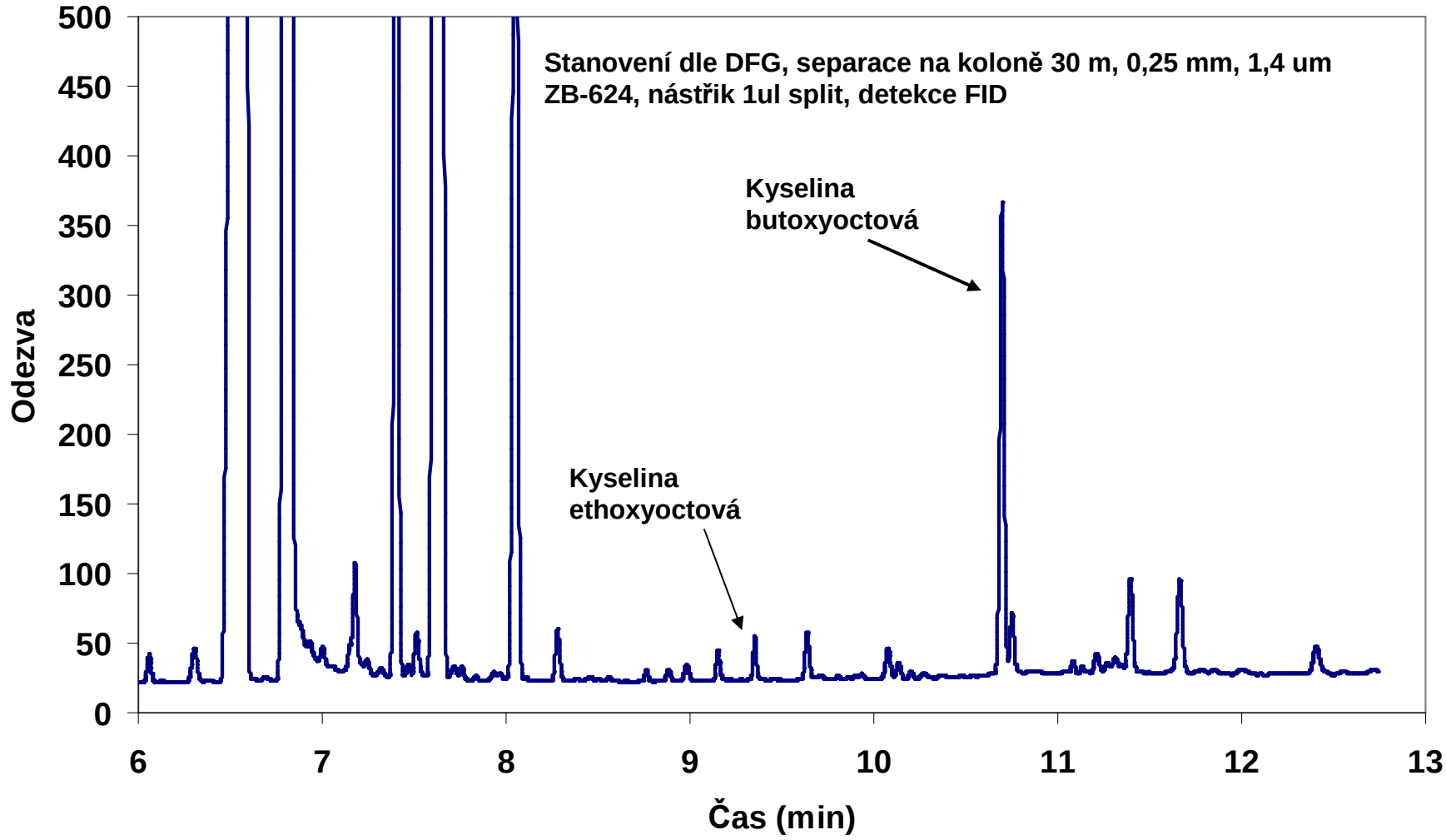
2. **Extrakce moče dichlormethanem s derivatizačním činidlem pentafluorobenzyl bromidem a stanovení GC/ECD (NIOSH BUTOXYACETIC ACID IN URINE 8316) NIOSH 8316.pdf**

3. **Extrakce moče ethylacetátem, derivatizace *N-tert.*-butyldimethylsilyl-*N*-methyltrifluoroacetamidem (MTBSTFA) a stanovení GC/MS (DFG2008)AlkoxykyselinySRN.pdf**

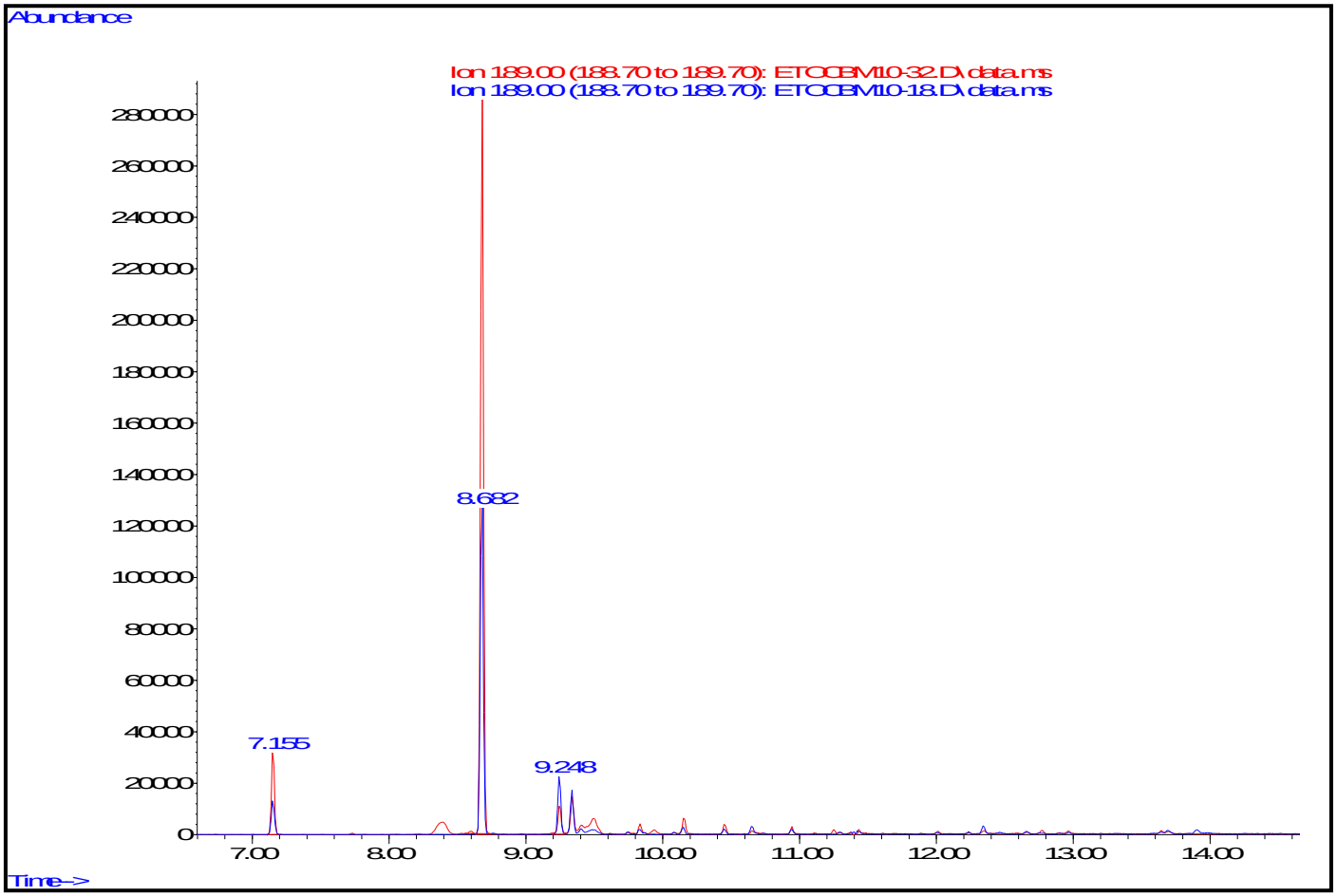
Chromatogram stanovení kyselin ethoxyoctové a butoxyoctové v moči I



Chromatogram stanovení kyselin ethoxyoctové a butoxyoctové v moči II



GC/MS stanovení kyseliny butoxyoctové v moči



Příklad stanovení v ovzduší 1

Autolakovna - 2 lakovací boxy

Technologie:

- hlavní lakovací box - probíhá povrchová úprava krytů strojů a dle potřeby nástřik plniče

- vedlejší box - probíhá povrchová úprava sekčních vrat ve dvou vrstvách. pracovníc umísťují výrobky na stojany do prostoru boxu, odmašťují povrchy dílů, lakují pomocí nízkotlaké vzduchové pistole HVLP SATA, po cca 45 min. sušení následuje umístění výrobků do stojanů v jiné hale, po 3 dnech balení a expedice.

Pracovnící: Práci provádějí 2 pracovníci, 1 lakýrník - hlavní box, 1 lakýrník - vedlejší box. Pracovník provede za směnu v průměru 5 lakovacích cyklů.

Vzduchotechnika: výměna vzduchu je zajištěna přetlakovým větráním 23 000 m3/hod., přívodem u stropu a odvodem podlahovými rošty po celé ploše boxu. Příklad 1.doc

Příklad stanovení v ovzduší 2

T i s k a ř s k á d í l n a - sítotisk

Technologie: tiskařský stroj - do stroje se vloží papír, na který se tisknou potřebné vzory přes šablonu, na níž je barva nanesená pomocí tiskového tříče. Následuje vypalování v sušícím zařízení při teplotě 125℃, pomalé chladnutí a výstup ze stroje

Suroviny: sítotisková barva lesklá: etylenglykolmonobutyleter, propylenglykolmetyleter,

ředidlo do sítotisk. barev: etylenglykolmonobutyleter, propylenglykolmetyleter

ředidlo C 6000

pojidlo do sítotiskových barev etylenglykolmonobutyleter, xylen

ředidlo-zpomalovač do sítotiskových barev etylenglykolmonobutyleter

Pracovnící: Tiskařský stroj obsluhují 2 pracovníci, tj. tiskař I. a tiskař II. cca 5 dnů v měsíci, provoz je jednosměnný, délka směny 8,5 hodiny (8,0 hod. + 0,5 hod. přestávka).

Tiskař I. vkládá papír do stroje, kontroluje množství barvy a myje síta. Zbytek pracovního fondu pracuje na knihtisku.

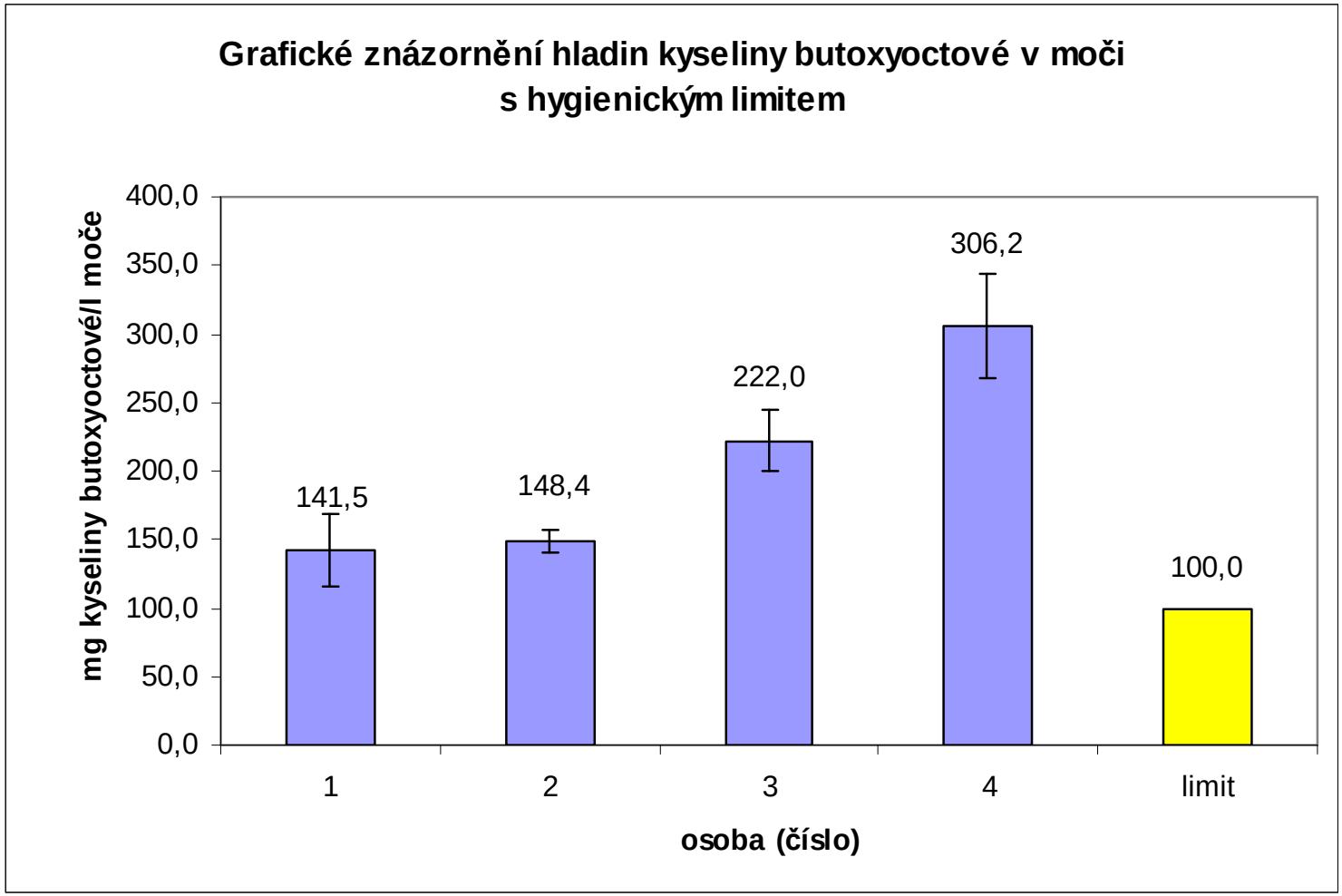
Tiskař II. kontroluje tisk, připravuje barvy a provádí mytí tiskového tříče. Zbytek pracovního fondu provádí balení a přípravné práce

Mytí síta a tiskového tříče se provádí 2x - 3x za směnu dle technologie tisku.

Vzduchotechnika: odsávání ventilátory Příklad 2.doc

Příklad stanovení biologického monitorování

Pracoviště: Lakovna nábytku



Závěr

1. Ethylenglykolethery, propylenglykolethery a jejich acetáty jsou významné průmyslové škodliviny, k expozici dochází v různých oborech průmyslu a služeb (používání barev, laků, odmašťovacích a čistících prostředků)

2. Pro měření inhalační expozice – měření v pracovním ovzduší se používají běžně používané postupy vzorkování (odběr na aktivní uhlí, po desorpci následuje analýza plynovou chromatografií)

3. Vzhledem k významné dermální expozici je vhodné používat biologické monitorování – stanovení kyseliny ethoxyoctové v moči při expozici EGEE a EGEEAc a kyseliny butoxyoctové v moči při expozici EGBE a EGBEAc

Kontakty: NRL pro biologické monitorování expozice chemickým látkám na pracovišti, Centrum pracovního lékařství, SZÚ Praha

RNDr. Jaroslav Mráz, CSc. jmraz@szu.cz
Ing. Vladimír Stránský, CSc. vstransky@szu.cz
RNDr. Ilona Šperlingová, CSc. sperling@szu.cz