

Podceňovaný akrolein

Petra Velecká

Bakalářská práce
2007



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav potravinářského inženýrství
akademický rok: 2006/2007

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Petra VELECKÁ**
Studijní program: **B 2901 Chemie a technologie potravin**
Studijní obor: **Chemie a technologie potravin**

Téma práce: **Podceňovaný akrolein**

Zásady pro vypracování:

- 1. Vypracování literární rešerže na dané téma**
- 2. Nalezení vhodné metody pro analýzu akroleinu v našich podmínkách**
- 3. Stanovení látek v různých vzorcích olejů**

Rozsah práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

Dle doporučení vedoucího práce.

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Vladimír Mrkvička, Ph.D.

Ústav potravinářského inženýrství a chemie

Datum zadání bakalářské práce:

8. ledna 2007

Termín odevzdání bakalářské práce:

4. června 2007

Ve Zlíně dne 2. května 2007



Ignác Hoza

prof. Ing. Ignác Hoza, CSc.

děkan

Ignác Hoza

prof. Ing. Ignác Hoza, CSc.

ředitel ústavu

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá akroleinem a zjišťuje míru jeho účinku na lidský organismus z pohledu potravinářské výroby. V této práci byla popsána charakteristika, vlastnosti, vznik a použití akroleinu, ale hlavně jeho negativní, zdraví ohrožující účinky.

Klíčová slova: akrolein, olej

ABSTRACT

This bachelor thesis deals with acrolein and locates a measure his effect on human organism from perspective by food production. Characteristic, properties, rise and using acrolein, but primarily his negative, health imperiling effects were described in this work.

Keywords: acrolein, oil

Chtěla bych poděkovat Ing. Vladimíru Mrkvičkovi, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce, rady a připomínky k danému tématu a za jeho čas mně věnovaný, dále Mgr. Robertu Víchovi, Ph.D., za měření vzorků a poskytnutí cenných rad. Taky bych chtěla poděkovat mé matce Marii, otci Pavlovi, Petru Kunčíkovi, Robertu Dudlovi, paní M. Škrabálkové, Lucii Husárové, Tomáši Haluzovi a Petře Zátopové, kteří mi jakkoliv pomohli při vypracování této práce.

OBSAH

ÚVOD.....	8
I TEORETICKÁ ČÁST	9
1 ZÁKLADNÍ INFORMACE O AKROLEINU.....	10
1.1 CHARAKTERISTIKA	10
1.2 CHEMICKÉ A FYZIKÁLNÍ VLASTNOSTI	11
1.3 NEBEZPEČNOST	11
1.4 VZNIK AKROLEINU	12
1.5 POUŽITÍ AKROLEINU	13
2 EXPOZICE AKROLEINU.....	14
2.1 AKROLEIN A PROSTŘEDÍ	14
2.2 MOŽNOSTI VYSTAVENÍ	15
2.2.1 Inhalace	15
2.2.2 Kožní a oční kontakt	16
2.2.3 Přijímání potravy.....	16
2.3 USTANOVENÍ TÝKAJÍCÍ SE TOXICITY	16
2.3.1 Pohlcení a distribuce	16
2.3.2 Metabolismus a vylučování.....	17
2.4 ÚČINKY NA ZDRAVÍ.....	17
2.4.1 Krátkodobé vystavení.....	18
2.4.2 Chronické vystavení.....	19
3 STUDIUM ÚČINKU AKROLEINU U LIDÍ.....	20
3.1 KRÁTKODOBÉ VYSTAVENÍ (<24 HODIN)	20
3.2 CHRONICKÉ VYSTAVENÍ (>24 HODIN).....	21
3.3 PŘÍPADY OTRÁVENÍ.....	21

4	STUDIA KRÁTKODOBÉHO VYSTAVENÍ U ZVÍŘAT (ORÁLNÍ A INHALAČNÍ)	23
4.1	STUDIA O SMRTELNÝCH ÚČINCÍCH AKROLEINU U ZVÍŘAT	23
4.2	SMYSLOVÁ PODRÁŽDĚNOST	23
4.3	DALŠÍ ÚČINKY	24
4.4	CHRONICKÉ STUDIE A RAKOVINOVÁ BIOLOGICKÁ STUDIE U ZVÍŘAT (ORÁLNÍ A INHALAČNÍ)	24
4.4.1	Nerakovinná jedovatost	24
4.4.1.1	Inhalační studie	24
4.4.1.2	Ústní podání	24
4.4.2	Rakovinové stanovení	25
4.4.2.1	Inhalační vystavení	25
5	METODY PRO ANALÝZU AKROLEINU	26
5.1	PLYNOVÁ CHROMATOGRRAFIE	26
5.1.1	Schéma plynového chromatografu	27
5.1.2	Stacionární fáze v plynové chromatografii	28
5.1.3	Nosný plyn v metodě GC	28
5.1.4	Dávkování vzorku v GC	28
5.1.5	Kapilární chromatografická kolona	29
5.1.6	Hmotnostně spektrometrický detektor (MS)	29
II	PRAKTICKÁ ČÁST	30
6	VLASTNÍ STANOVENÍ AKROLEINU	31
	ZÁVĚR	33
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	34
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	38
	SEZNAM OBRÁZKŮ	39
	SEZNAM TABULEK	40
	SEZNAM PŘÍLOH	41

ÚVOD

V naší společnosti je všeobecně známo, že přepalováním tuků dochází ke vzniku nějaké látky, která je karcinogenní. To, že tato látka se jmenuje akrolein je už méně známé a jak vypadá strukturně, to zná jen odborná společnost. Pro akrolein je charakteristická bezbarvá až nažloutlá barva a nepříjemný, dusivý zápach. Je to slzotvorná látka, která mimo dráždivého působení na oči, má také toxický vliv na sliznici, dýchací cesty a kůži a při větších koncentracích vyvolává edémy plic. V organismu způsobuje deaktivaci jaterních buněk, tudíž patří mezi látky s hepatotoxickými účinky [1], [2].

Akrolein dále vzniká z nedokonalého spalování nebo pyrolýzy organických materiálů jako jsou paliva, syntetické polymery, jídlo a tabák. V městském vzduchu byly naměřeny průměrné úrovně akroleinu přibližně $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a maximální úrovně až $32 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Blízko průmyslových odvětví a výfuků vozidel, motorů a spalovacích spotřebičů se můžou vyskytovat stokrát vyšší úrovně. Extrémně vysoké vzdušné úrovně v rozsahu mg/m^3 můžou být vytvořeny následkem ohňů [3], [4], [5].

V literatuře, především zahraniční, a převážně na internetu se o této látce dají získat velice obsáhlé a podrobné informace. V těchto informačních zdrojích je popsáno několik studií účinků akroleinu na rostlinné a živočišné organismy a na životní prostředí.

Cílem této bakalářské práce je provést shrnutí o této látce a provést test na tuto látku v olejích, které byly použity při běžném tepelném zpracování v domácnosti a v provozu.

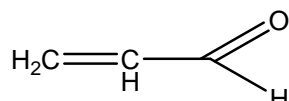
Literární rešerše byla provedena pomocí databáze Web of Science, Sci Finder Scholar, Environet Base.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 ZÁKLADNÍ INFORMACE O AKROLEINU

Akrolein je známý jako akrylaldehyd, allylaldehyd, 2-propylen, prop-2-en-1-al, pryskyřičný aldehyd, allylaldehyd, ethylenaldehyd. Obchodní název zahrnuje aqualin, pesticid, magnacide, magnacide B a protislizový prostředek [1], [2].

Chemická struktura akroleinu:



1.1 Charakteristika

Akrolein je tříuhlíkatý reaktivní α,β nenasycený alifatický aldehyd s jednou dvojnou vazbou C=C. Jako aldehyd patří do skupiny karbonylů, které mají reaktivní skupinu v níž jsou π -elektrony posunuty k atomu kyslíku, který má oproti uhlíku vyšší elektronegativitu. Díky tomu dochází na atomu uhlíku k tvorbě kladného parciálního náboje.

Akrolein je průzračná, bezbarvá nebo nažloutlá kapalina se štiplavým, dusivým zápachem. Je vysoce hořlavý a může polymerovat (jako stabilizátor může být přidán 0,1% hydrochinon). Může vytvářet výbušné směsi se vzduchem a hořením produkuje vysoce toxické, dráždivé nebo leptavé plyny (peroxydy a oxidy uhlíku). Je nestálý, při pokojové teplotě produkuje toxické koncentrace a polymerací (zvláště pak působením světla nebo v přítomnosti zásady nebo silné kyseliny) tvoří diakryl a plastovou pevnou látku. Zápach akroleinu nemusí poskytovat adekvátní (postačující) výstrahu nebezpečných koncentrací. Je toxický ve všech vystavených dávkách [1], [2], [6].

Akrolein je silně dráždivý k očím, sliznicím, kůži a dýchacímu traktu. Je to toxická látka s akutním (teda okamžitým) efektem. Měl by být uchováván v chladných, suchých, dobře větraných prostorách v pevně utěsněných nádobách oddělených od zásaditých materiálů jako žíravina čpavek, organické aminy nebo minerální kyseliny, silná okysličovadla a kyslík. Akrolein je rozpustný ve vodě, alkoholu, éteru a acetonu [1], [2].

1.2 Chemické a fyzikální vlastnosti

empirický vzorec:	C ₃ H ₄ O
molekulová hmotnost:	56,064 g.mol ⁻¹
specifická hmotnost:	0,8389 při 20°C (voda = 1)
bod tání:	-88,0 °C
bod varu:	52,5 °C
teplota vznícení:	-26,1 °C
rozpuštnost ve vodě:	208 g/l při 20°C
pH:	6,0 (max); 10% roztok ve vodě při 25°C
oční podrážděnost:	začíná při 0,09 ppm po 5 minutách
pachový práh:	dusivý, štiplavý zápach v 0,16 ppm
rozsah hořlavosti:	2,8% do 31% (koncentrace ve vzduchu)
faktor konverze:	1 ppm = 2,3 µg/m ³ ; 1 µg/m ³ = 0,44 ppm [1], [2]

1.3 Nebezpečnost

Nejvyšší přípustná koncentrace v µg/m ³ :	průměrná	0,5	
	mezní	1,0	[7]

R věty (Risk Phrases) - popisují charakter nebezpečnosti akroleinu:

R11-24/25-26-34-50

R 11 Vysoce hořlavý

R 24 Toxický při styku s kůží

R 25 Toxický při požití

R 26 Vysoce toxický při vdechování

R 34 Způsobuje poleptání

R 50 Vysoce toxický pro vodní organizmy

S věty (Safety Phrases) - pokyny pro bezpečné zacházení s akroleinem:

S23-26-28-36/37/39-45-61

S 23 Nevdechujte plyny/dýmy/páry/aerosoly ... (příslušný výraz specifikuje výrobce)

S 26 Při zasažení očí okamžitě důkladně vypláchněte vodou a vyhledejte lékařskou pomoc

S 28 Při styku s kůží okamžitě omyjte velkým množstvím ... (vhodnou kapalinu specifik. výrobce)

S 36 Používejte vhodný ochranný oděv

S 37 Používejte vhodné ochranné rukavice

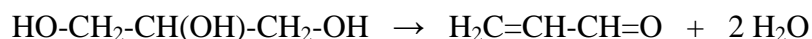
S 39 Používejte osobní ochranné prostředky pro oči a obličej

S 45 V případě, úrazu nebo necítíte-li se dobře, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc (je-li to možno, ukažte toto označení)

S 61 Zabraňte uvolnění do životního prostředí. Viz speciální pokyny nebo bezpečnostní listy [8] a [9]

1.4 Vznik akroleinu

Akrolein můžeme získat několika způsoby. Základním procesem je oxidace nebo dehydrogenace primárního alkoholu glycerolu. Glycerol, neboli glycerín, systematickým názvem 1,2,3-propantriol, je hygroskopická bezbarvá viskózní kapalina bez zápachu, sladké chuti. Je důležitou biogenní organickou sloučeninou, neboť je ve formě svých esterů součástí tuků. Zahříván nad teplotu 180°C odštěpuje vodu a mění se na nenasycený aldehyd akrolein (propenal):



Akrolein tedy vzniká při tepelném rozkladu tuků. Dále je také produktem nedokonalého spalování např. dřeva, tabáku a motorové nafty, vedle konečných produktů spalování, vody a oxidu uhličitého, kteří přispívají k toxicitě. Do prostředí je uvolňován rovněž emisí škodlivin z lesních požárů. Ke štěpení glycerolu na akrolein dochází při hořnutí vína, jehož je příčinou [4], [5], [10], [11], [13].

Jiné studie ukázaly, že akutně nejtoxičtější spaliny poskytuje polyethylen (PE) a nejvíce sazí polystyren (PS) [10].

1.5 Použití akroleinu

Akrolein je hlavně užíván jako pesticid k regulaci rostlin, řas, měkkýšů, hub, hlodavců a mikroorganismů. Dále jako dezinfekční látka ve stokách a kanálech. Akrolein také ovládá růst mikroorganismů v tekutém palivu, růst řas v naftových polích a utváření kalu v papírové výrobě. Je používán pro podporu příčné vazby bílkovinného kolagenu v kůži (činění kůže) a jako tkáňový ustalovač pro histologické vzorky. Další jeho použití je ve výrobě dalších chemikálií, jak varující faktor u plynů, tak zkušební plyn pro plynové masky, ve výrobě koloidních kovů. Také ve vojenských jedovatých plynech, kvůli svým slzným účinkům, navíc je jedovatý a karcinogenní (použití slzného plynu jako bojového prostředku ve válce je zakázáno „Úmluvou o zákazu chemických zbraní“) [1], [2] a [14].

Další hlavní použití akroleinu je uprostřed syntézy kyseliny akrylové, kdy je použit pro výrobu akrylátů a D,L-methioninu, základní aminokyseliny užívané jako doplněk stravy.

Dalšími deriváty akroleinu jsou glutaraldehyd, pyridiny, tetrahydrobenzaldehyd, allylalkohol a glycerol, 1,4-butandiol a 1,4-butendiol, 1,3-propandiol, D,L-glyceraldehyde, příchutě a vůně, polyuretan (PUR) a polyesterová pryskyřice [1].

2 EXPOZICE AKROLEINU

Vystavení způsobuje zánět a podráždění kůže, dýchacího traktu a sliznic. Po inhalaci se může vyskytovat opožděný plicní otok. Známé hodnoty pachové hranice udávají 0,21 ppm ($0,5 \text{ mg/m}^3$) a 0,16 ppm ($0,4 \text{ mg/m}^3$) [1].

Osoby, jejichž šaty nebo kůže je kontaminovaná kapalným akroleinem, mohou sekundárně znečistit ostatní, přímým kontaktem nebo vypařováním par. Pouze osoby vystavené parám akroleinu nepředstavují riziko sekundárního znečištění (zamoření) [2].

2.1 Akrolein a prostředí

Akrolein (spolu s formaldehydem, acetaldehydem, glutaraldehydem) je známý způsobováním vnitřní kontaminace ovzduší nebo nepříznivých zdravotních efektů. Je silným smyslovým dráždidlem sliznic, zvyšuje citlivost kůže a může být karcinogenní látkou pro lidi.

Jeho nestálosti je užíváno v produkci počtu sloučenin a produktů. Je uvolňovaný do prostředí jako spalovací oxidační produkt z olejů a tuků (obsahujících glycerol), dřeva, tabáku a motorové nafty. Emise akroleinu a potenciální vystavení člověka je z tabákového kouře. Ten je složen z „vedlejšího proudu kouře“ unikajícího z hořícího konce cigarety a „hlavního proudu kouře“ z části, kde je filtr či strana, kterou se cigareta vkládá do úst. Akrolein je ve vedleším proudu přítomný ve vyšší koncentraci než v proudu hlavním. V prostředí uzavřené místnosti je 85% kouře složeno z vedlejšího proudu. Akrolein tak působí toxicky na mukociliární funkce, tedy potlačuje schopnost odstranit malé částice z plic [13], [15].

akrolein v cigaretovém kouři:

emise (mg/m^3):	hlavní proud	1,5
	vedlejší proud	25,2
	okolní tabákový kouř ucelený za 2 hodiny	0,6
cigareta 85 mm:	tabák	92 μg
	marihuana	85 μg [16]

Vystavení akroleinu jsou základní příčinou očního dráždění spojeného s tabákovým kouřem. Může to také být významná příčina očního dráždění spojeného s dřevěným kouřem. Ačkoliv byl akrolein vyhlášený za geno- a cytotoxický (škodlivý pro buňky), ve zvířecích studiích se neukázal být karcinogenní, ani nebylo prokázáno žádné epidemiologické spojení mezi akroleinem a rakovinou člověka [15].

Dojde-li k uvolnění akroleinu do vzduchu, akrolein bude existovat výhradně v plynné fázi v okolní atmosféře. Plynná fáze akroleinu bude v ovzduší degradovat u reakcí s fotochemicky vyprodukovanými hydroxylovými radikály, ozonem a dusičnými radikály. Poločasy rozpadu pro tyto reakce v ovzduší jsou odhadovány na 20 hodin, 15 dní a 28 dní, podle pořadí. Uvolněním do půdy se od akroleinu očekává, že bude mít velmi vysokou pohyblivost především kvůli jeho těkavosti. Ve vodě se neočekává absorpce do rozptýlených částic a sedimentů, což je založené na odhadovaném koeficientu organického uhlíku K_{oc} . V deionizované vodě o koncentraci 0,5 mg/ml nedošlo k rozkladu akroleinu ve 4 a 24 hodinách, ale u koncentrace 6 mg/ml, byly ohlášeny ztráty z 0,5% u 4 hodin a 3,9% u 24 hodin. Poločas rozpadu akroleinu v přírodní nesterilizované vodě byl 29 hodin ve srovnání se 43 hodinami ve sterilizované (ošetřené) vodě. Odhadované poločasy rozpadu pro modelovou řeku a modelové jezero jsou 4,4 hodiny a 4,6 dny, podle pořadí [1].

Hranice množství vypouštěného akroleinu do prostředí: 3,0 kg/h [17]

2.2 Možnosti vystavení

Vystavení akroleinu probíhá přes několik cest, a to inhalační cestou, cestou přes oči a kůži a přijímáním akroleinu prostřednictvím potravy.

2.2.1 Inhalace

Inhalovaný akrolein je vysoce toxický. Akrolein je dráždivý pro horní dýchací trakt dokonce v nízkých koncentracích. Jeho pachový práh 0,16 ppm je podobný jako u OSHA (Agentura pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci) přípustný expoziční limit (0,1 ppm); takový zápach může poskytnout dostačující varování potenciálně nebezpečných koncentrací. Pára akroleinu je těžší než vzduch, ale zadržování v uzavřených, špatně větraných nebo nízko položených prostorách je nepravděpodobné kvůli jeho silnému zápachu.

Děti vystavené ke stejným hodnotám akroleinových par jako dospělí mohou přijmout větší dávku, protože mají větší povrchovou plochu plic. Navíc mohou být vystaveny vyšším úrovním než dospělí kvůli jejich nižší postavě (vyšší hodnoty par akroleinu byly nalezeny blíž země).

2.2.2 Kožní a oční kontakt

Přímý kontakt s kapalným akroleinem způsobuje rychlé a tvrdé oční a kožní podráždění nebo popáleniny. Vystavení k páře produkuje zánět sliznic. Je to silná slzná látka.

2.2.3 Přijímání potravy

Akrolein způsobuje chemické popáleniny rtů, úst, hrdla, jícnu a žaludku. Vyskytuje se také nevolnost, zvracení a průjem [2].

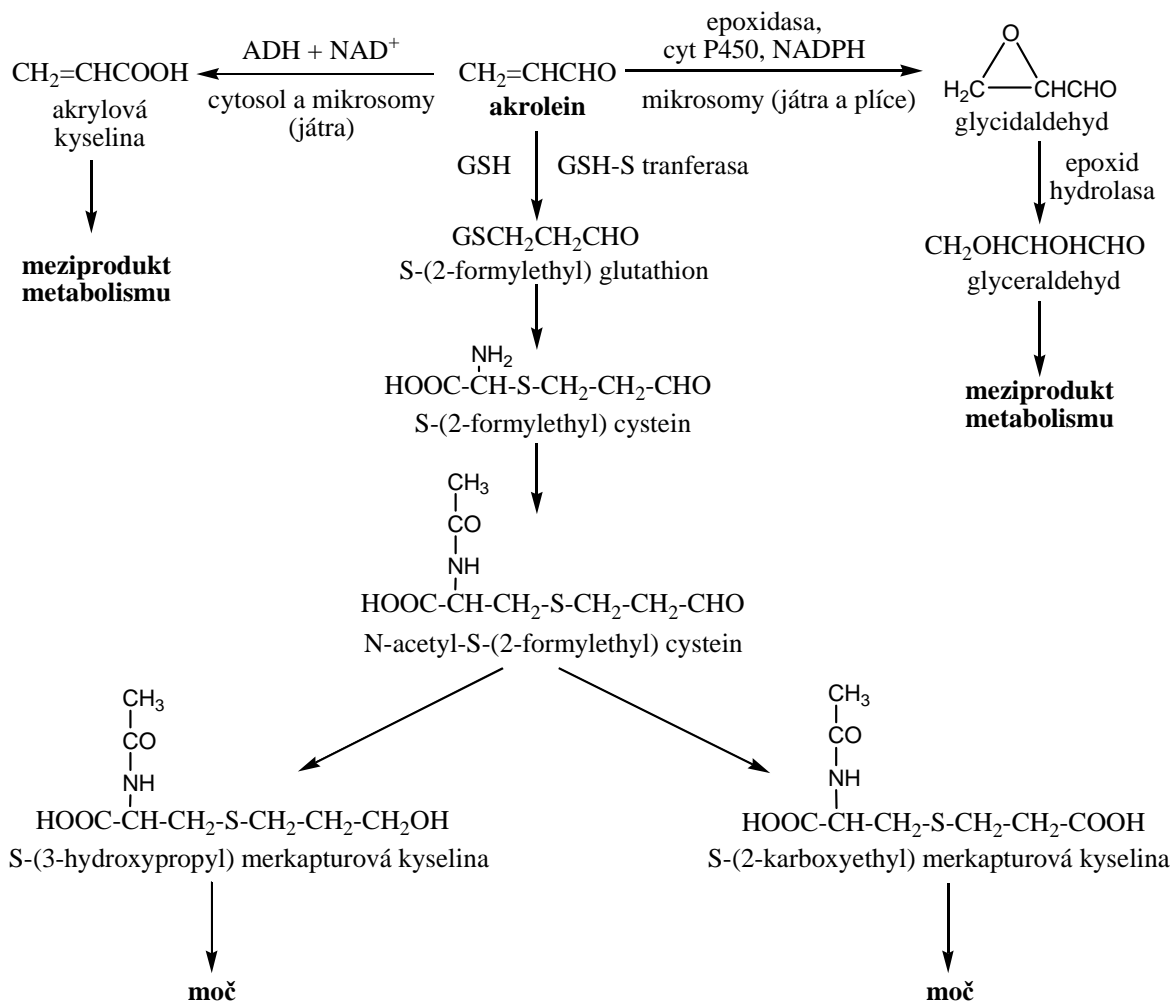
2.3 Ustanovení týkající se toxicity

2.3.1 Pohlcení a distribuce

Studia absorpce akroleinu dýcháním u psů ukazují, že akrolein se udrží v dávkách 75-80% v horním dýchacím traktu s menším poměrem zadržení (65-70%) pro dolní dýchací trakt. V inhalovaných koncentracích 176-264 ppm (400-600 mg/m³), se udrželo 80-85% v celkové dýchací dráze v měnicích se ventilačních drahách. Silná reaktivita akroleinu s tkáněmi je navrhovaná jako následek malé systémové distribuce. Tato hypotéze je podporovaná výsledky studie, při kterém nebylo pozorováno žádné snížení játrového glutathionu (GSH) následující po inhalaci akroleinu krysami, což ukazuje, že inhalovaný akrolein nedosáhne v játrech žádného ohromného rozsahu [18].

Důkaz pro systémové pohlcení akroleinu z gastrointestinální plochy byl ohlášen jinou studií, ve které byly identifikovány nízké hodnoty akroleinu odvozeného konjugací v moči krys po přijímání nárazové dávky 10 mg/kg tělesné hmotnosti potravou. Tato dávka měla za následek 50% úmrtnost a dá se očekávat, že za těchto podmínek způsobí těžké gastrointestinální poškození. Zničení žaludku, zvláště endoteliálních buněk, možná dovolí nějakou absorpci. Pravděpodobnost podstatného pohlcení z gastrointestinálního traktu v nižších koncentracích je nejistá [19], [20].

2.3.2 Metabolismus a vylučování



Obr. 1. Metabolismus akroleinu [21]

2.4 ÚČINKY NA ZDRAVÍ

Akrolein je velmi dráždivý ke kůži, očím a sliznicím. Inhalace akroleinu může mít za následek dýchací potíže a opožděný plicní otok. Kontakt s kůží nebo očima produkuje podrážděnost, slzení a může mít za následek chemické spáleniny.

Mechanismus, kterým akrolein produkuje toxické příznaky, není známý, ale sloučenina je vysoce reaktivní. Nebyly nalezeny žádné informace, pokud jde o to, zda zdravotní účinky akroleinu u dětí jsou jiné než u dospělých. Vystavení akroleinu produkuje těžké dýchací problémy a jedinci s předcházejícími dýchacími potížemi nebo kožním onemocněním mohou být více náchylní k jeho účinkům [2].

2.4.1 Krátkodobé vystavení

Mechanismus, kterým akrolein produkuje toxické symptomy, není známý, ale sloučenina je vysoce reaktivní, spojuje řetězce DNA a brání činnosti některých enzymů (včetně cytochromu P450 a glutathio-S-transferasy) *in vitro* reakcí se sulfhydrylovými skupinami v aktivních místech. Také bylo ukázáno potlačení plicní bakteriální ochrany, uvolnění kyslíkových radikálů a reagování s proteiny. Nápor dráždění je okamžitý, ale plicní otok může být zpožděný a neschopnost dýchání může přetrvat až 18 měsíců po vystavení. Děti ne vždy reagují na chemikálie stejným způsobem jako dospělí.

Akrolein působí na:

- dýchací ústrojí

Akrolein produkuje dráždění dýchacího traktu, zvyšuje se odpor dýchacích cest a dechový objem a snižuje se četnost dýchání. Vystavení k parám akroleinu o koncentracích tak nízkých jako 10 ppm může vést k plicnímu otoku a k smrti. Inhalace může také způsobit astmatickou reakci u citlivějších jedinců.

Akrolein je slabý senzibilizátor.

- kůži

Akrolein je látka dráždící pokožku. Kontakt s kapalinou může způsobit popáleniny kůže, zarudnutí kůže a otok. Děti jsou více citlivé na jedovaté látky zasahující kůži kvůli jejich relativně vyšší ploše povrchu vzhledem k tělesné hmotnosti.

- oči

Akrolein jako kapalina nebo pára může způsobit oční podráždění a poškození rohovky.

- GIT

Akrolein způsobuje pálení rtů, úst, hrdla, jícnu a žaludku. Byla ohlášena nevolnost, zvracení a průjemy. Nebyla uvedena žádná data pokud jde o to, zda přijímání potravou vede k toxicitě u lidí.

- kardiovaskulární systém

Inhalace akroleinu může způsobit vysoký tlak a zvýšení srdeční činnosti (tachykardii).

- CNS

Vážná otrava může způsobit depresi (porušení) centrální nervové soustavy.

- imunitu

Akrolein má možná potenciál, který může být imunologickotoxický.

Imunitní systém u dětí se po narození stále vyvíjí, a tak mohou být děti více náchylné k různým chemikáliím [2].

2.4.2 Chronické vystavení

Nehledě na vzácné případy přecitlivělosti (alergizace), nebyly ohlášeny žádné nepříznivé účinky u lidí chronicky vystavených k nízkým koncentracím akroleinu.

Chronická expozice může být vážnější pro děti kvůli jejich potenciálu pro delší latenční dobu.

Rakovinné účinky

Ministerstvo zdravotnictví a lidských služeb v USA (The Department of Health and Human Services) určilo, že akrolein může být lidský karcinogen. Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (The International Agency for Research on Cancer) určila, že akrolein není zařaditelný pokud jde o jeho karcinogenitu k lidem.

Reprodukční a vývojové účinky

Nebyly provedeny žádné studie, které by uvedly reprodukční a vývojové účinky akroleinu u lidí. Akrolein způsobil vývojové efekty, když byl vstříknut do krys, ale nezpůsobil vývojové účinky, když byl přijat králíky [2].

3 STUDIUM ÚČINKU AKROLEINU U LIDÍ

3.1 Krátkodobé vystavení (<24 hodin)

Dostupné studie poskytují popis akutních efektů u lidí. Trojice experimentů byla vykonána použitím mužských a ženských dobrovolníků:

- (1) nepřetržité vystavení neustále se zvyšující koncentraci akroleinu
- (2) krátké vystavování postupně zvyšující koncentraci
- (3) 1-hodinovému vystavení stálé koncentraci akroleinu [22]

Bylo zjištěno, že průměrný práh vnímání leží v rozsahu od 0,09 (oční dráždění) do 0,30 ppm (rychlost dýchaní, hrdelní dráždění) s nosním dráždění v 0,15 ppm (0,35 mg/m³). Bylo pozorované nepřizpůsobování k těmto efektům [1].

V jiné studii byly stanoveny prahové úrovně akroleinu způsobující dráždění a zdravotní efekty: 0,07 mg/m³ pro pachové vnímání, 0,13 mg/m³ pro oční dráždění, 0,3 mg/m³ pro nosní dráždění a oční blikání a 0,7 mg/m³ pro snížený poměr dýchání [4].

Úroveň 5,5 ppm (12,6 mg/m³) měla za následek bolestivé oční a nosní dráždění po 20 sekundách a koncentrace 22 ppm (51 mg/m³) byla ihned nesnesitelná. V jednom popisu případu bylo vystavení akroleinu o koncentraci 153 ppm (352 mg/m³) po dobu 10 minut smrtelné [23].

V jednom ze dvou dalších popisů případů, 27 měsíců starý chlapec byl vystavený pravděpodobně vysokým hodnotám akroleinu (a dalším chemikáliím) z hoření rostlinného oleje za jednu hodinu. Nebyly ohlášeny žádné měřené projevy. Počáteční krátkodobé selhání dýchání se navrátilo za několik hodin, ale v měsících následujících vystavení se vyvinutá bronchitida rozptýlila. V druhém popisu případu byl chemický pracovník vystavený náhlému uvolnění akroleinu z praskliny na pracovišti. Hlavní účinek byl chemický zápal plic a oční dráždění, o obou rozhodlo vyšetření [24], [25].

V souhrnu založeném na dostupných lidských údajích, úrovně tak nízké jako 0,09 ppm (0,21 mg/m³), mohou za 5 minut vyvolat subjektivní stížnosti očního podráždění se stoupajícími koncentracemi vedoucími k rozsáhlejším očním, nosním a dýchacím symptomům [1].

3.2 Chronické vystavení (>24 hodin)

Žádné studie lidí chronicky vystavených k akroleinu nejsou dostupné.

Případová kontrolní studie, ve které bylo klasifikováno, jak měli být jedinci vystaveni velkému množství chemikálií v pracovním prostředí, je jedinou studií vztahující se k rakovině. Studijní vyšetřovatel ohlásil ne-Hodgkinovo lymphoma (52 případů), vícenásobný myelom (20 případů), nelymfocytická leukémie (39 případů) a lymfocytická leukémie (18 případů) uvnitř skupiny lidí zaměstnaných ve dvou chemických výrobních zařízeních a centrech výzkumu a vývoje. Procenta pravděpodobnosti vystavení byla prozkoumána u 111 pracovních oblastí, 21 specifických chemikálií a 52 skupin s chemickou činností. Pro pracovníky vystavené akroleinu byly ohlášeny procenta pravděpodobnosti: 2,6 (2 případy) pro ne-Hodgkinovo lymphoma, 1,7 (1 případ) pro vícenásobný myelom a 2,6 (3 případy) pro lymfocytická leukémie [26].

3.3 Případy otrávení

Jeden muž byl kožně a inhalačně vystavený akroleinu při nehodě v chemickém závodu, když byl akrolein rozstříknutý do jeho tváře. Ihned byla jeho tvář a oční víčka popálena. Během 20 hodin byl hospitalizovaný s horečkou, kašlem, pěnivým sliněním, cyanózou (zmodrání kůže a sliznic) a akutním selháním dýchání. Dva měsíce po nehodě bylo vyústění (otvor) průdušek zahrazeno a horní průdušnice ukázala nepatrný edém s krvácejícími skvrnami. Po 18 měsících měl rozvinutou chronickou bronchitidu a rozedmu, což mohlo být důsledkem vystavení akroleinu [25].

Jeden případ sebevražedného pokusu o otravu akroleinem. Muž spolykal kolem 1,5 g akroleinu ve sklenici pomerančového džusu. V jeho žaludku byla nalezená krev a počet červených a bílých krvinek byl zvýšený. Gastroskopické vyšetření ukázalo smrštění žaludku a masivní chronický zánět žaludku (gastritidu) s rozleptáváním a hnisáním. Další vyšetření žaludku odhalilo regeneraci sliznic, trochu mukózních žláz a zdrsnění a zjizvení serózy, smrštění a stenózu (chorobné zúžení) pyloru. Muž byl úspěšně ošetřený gastrektomií [27].

Dál byly ohlášeny další dva případy podezření na vystavení akroleinu. Smrt dvou mladých chlapců ze skupiny, která inhalovala kouř z přehřáté nádoby na smažení přibližně 2 hodiny, byla považována za související s vystavením akroleinu, ačkoliv mohly být zapojeny další chemikálie. Jeden chlapec byl nalezen mrtvý, zatímco ostatní trpěli akutním selháním dýchání. Následovala kyslíková terapie, druhý chlapec ale zemřel kvůli dušení z nedostatku kyslíku. V pitvě bylo pozorováno masivní buněčné odumření vrstvy pokožky průduškové výstelky. Plíce ukázaly vícenásobné infarkty [28].

Čtyři tovární dělnice obsluhující stroj na řez a pečetění polyethylenových sáčků a pětina žen sedících vedle stroje si stěžovaly na pálivý pocit v očích, pocit sucha a podráždění v nose a hrdle a svědění a dráždění kůže na tváři, krku a předloktí. Tyto stížnosti souvisely s vyvinutým kouřem. Přítomnost formaldehydu a akroleinu nebo jiných aldehydů v kouři byla vyšetřována a potvrzena. Během vystavení silného kouře se vyvinuly svědivé vyrážky na vystavené kůži. Také se projevila ospalost a bolest hlavy. Všechny symptomy byly vratné [29].

4 STUDIA KRÁTKODOBÉHO VYSTAVENÍ U ZVÍŘAT (ORÁLNÍ A INHALAČNÍ)

4.1 Studia o smrtelných účincích akroleinu u zvířat

Samci a samice krysy rodu Sprague-Dawley byli vystaveni různým koncentracím akroleinu po dobu jedné nebo čtyř hodin. U všech vystavovaných koncentrací byly pozorovány klinické znaky smyslového dráždění a jedovatost. Během vystavení bylo u všech zvířat pozorováno slzení, hypoaktivita, mokrost a povlak okolo nosu a očí, slyšitelné dýchání ústy a jeho snížená rychlost. Příznaky poruch dýchání a hypoaktivity byly pozorovatelné 1-6 dnů po vystavení. Nekropsie zvířat, které zemřely během doby po vystavení, odhalila perinasální a periorální inkrustaci (povlak kolem úst), barevné skvrny na plicích a játrech, jasnou tekutinu v průdušnici a dutině hrudní, žaludek a střevo naplněné plynem a matné rohovky. Smrt byla přisuzována plicnímu zranění [30].

V dalších studiích byly zkoumány účinky krátkodobého vystavení akroleinu ve vysokých koncentracích ($1\ 330\text{-}95\ 268\ \text{mg/m}^3$) po různou dobu, až dokud zvířata nezemřela. Vystavená zvířata před smrtí zaznamenala klinické příznaky dechové úzkosti, rozrušení a křeče. Nebyly zaznamenány žádné účinky na oči [31].

Krátkodobé vystavení akroleinu u samic novozélandského králíka mělo za následek vznik otoků, odumřely plíce a došlo ke zničení průduškové výstelky. Několik zvířat vystavených koncentraci $1\ 121\ \text{mg/m}^3$ zemřelo během tří dnů po době expozice [32].

Krátkodobá orální LD_{50} byla zjištěna $29\ \text{mg/kg}$ u krysy. U samců myši bylo LD_{50} $14\ \text{mg/kg}$. Akutní kožní LD_{50} u bílých králíků bylo $231\ \text{mg/kg}$ [1].

4.2 Smyslová podrážděnost

Tab. 1. RD_{50} pro krysy a myši [1]

druhy	RD_{50}
F-344 krysy (samci)	6,0 ppm ($13,7\ \text{mg/m}^3$)
Swiss-Webster myši (samci)	1,7 ppm ($3,9\ \text{mg/m}^3$)

4.3 Další účinky

Biochemické změny: Studie ukázaly významné změny v procentech NAD/NADH v játrech, plicích a mozku krys vystavených vysokým koncentracím akroleinu. Aktivity játrové alkalické *fosfatasy* a *tyrosin-transaminasy* byly zvětšené. Vystavení akroleinu o koncentracích 0,67 nebo 1,4 ppm (1,2 nebo 2,5 mg/m³) významně snížilo aktivitu *GSH reductasy* [33].

4.4 Chronické studie a rakovinová biologická studie u zvířat (orální a inhalační)

4.4.1 Nerakovinná jedovatost

Akrolein, jako ostatní aldehydy, je známé smyslové dráždidlo způsobující nosní i oční dráždění. Dýchací četnost, která je snížena při počátečním vystavení, byla u krys částečně nebo plně obnovena po období expozice [34].

4.4.1.1 Inhalační studie

Několik studií ukázalo, že vystavení morčat, krys a myší akroleinu způsobují zápal plic, snížení rychlosti dýchání a nosní poranění. Účinky inhalovaného akroleinu na laboratorních zvířatech jsou ukázané v příloze I a II [1].

4.4.1.2 Ústní podání

U vystavených krys došlo ke snížení mitochondriálního GSH a vyčerpání GSH, kvůli konjugaci s akroleinem. Nebyly pozorované žádné významné toxické účinky a klinické symptomy související s dávkou. U vystavených psů bylo primárně zaznamenaným účinkem zvýšení četnosti zvracení krátce po dávkování [1].

4.4.2 Rakovinové stanovení

Rakovinotvorné účinky: Byly zkoumané možné rakovinotvorné účinky vystavení akroleinu u samců krys. Zvířata byla ohodnocená na změny v krevním tlaku a srdeční rychlosti. Hlavním pozorovaným účinkem bylo významné zvýšení krevního tlaku a srdeční rychlosti při vystavení koncentraci $\geq 50 \text{ mg/m}^3$. Nicméně, vystavení akroleinu o koncentracích 1 100 a 2 200 ppm (2 500 a 5 000 mg/m^3) obecně způsobilo snížení srdeční rychlosti [35].

4.4.2.1 Inhalační vystavení

Celková úmrtnost byla 38% u vystavených křečků a 33% u kontrolních prvků. Vystavení mělo za následek abnormální chování a růstové zpoždění. Jediný pozorovaný nádor dýchacího traktu byl malý průdušnicový nezhoubný epitelový nádor u samic vystavených akroleinu [37].

V dalším studii nebyly zjištěny žádné nádory nebo abnormální vývoj [38].

5 METODY PRO ANALÝZU AKROLEINU

Pro zhodnocení akroleinu v různých médiích jsou dostupné analytické metody. Minimální limity detekce, které byly ohlášené jsou:

- 0,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pro vzduch (plynová chromatografie / hmotnostní spektrometrie),
- 0,1 $\mu\text{g}/\text{l}$ u vody (vysokoučinná kapalinová chromatografie),
- 2,8 $\mu\text{g}/\text{l}$ u biologického média (fluorimetrie),
- 590 $\mu\text{g}/\text{kg}$ u ryby (plynová chromatografie / hmotnostní spektrometrie) a
- 1,4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ u výfukových plynů (vysokoučinná kapalinová chromatografie) [3].

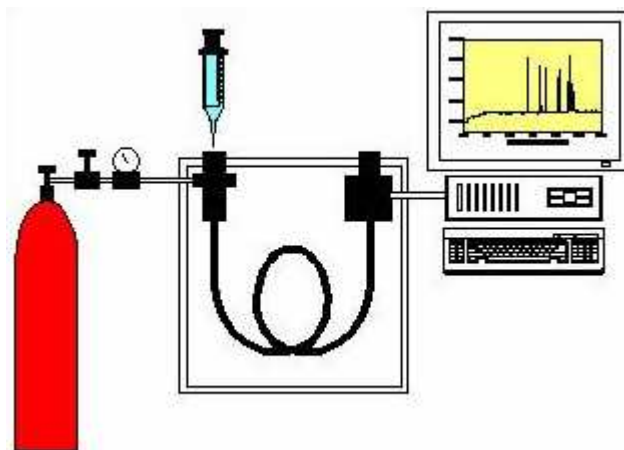
5.1 Plynová chromatografie

- Plynná mobilní fáze zde slouží pouze k transportu analytů a neovlivňuje stacionární fázi.
- Pro metodu GC je charakteristická především účinná a rychlá separace složitých směsí a práce s malými množstvími vzorku za použití relativně jednoduché aparatury.
- Pro analýzy těkavých látek si plynová chromatografie zachovává prioritní postavení.
- Je zde požadována vysoká selektivita separačního procesu.
- Při separaci by mělo docházet k co nejmenšímu rozmývání zón analytů.
- V současnosti se velmi často používá kapilární plynová chromatografie.
- Kombinace GC-MS představuje velice perspektivní spojení účinné separační metody s vysoce citlivou detekcí.
- V GC se často využívá technik s programováním pracovních parametrů a multidimenzionálních technik (teplotní gradient, změna průtokové rychlosti plynu, přepínání kolon, zpětné vypláchnutí kolony).

- Plynovou chromatografií lze využít nejen k analytickým účelům, použita může být rovněž jako metoda sledování fyzikálně chemických pochodů a vlastností (adsorpce, katalytické procesy, difúzní pochody) a jako metoda preparativní [39].

5.1.1 Schéma plynového chromatografu

1. Zdroj a regulace proudu nosného plynu
2. Dávkovací systém (injektor)
3. Chromatografická kolona
4. Detektor
5. Termostaty pro injektor, kolonu a detektor
6. Vyhodnocovací zařízení (zapisovač, počítač)



Obr. 2: Schéma plynového chromatografu

- Průtok mobilní fáze kolonou musí být optimalizován (van Deemterův vztah).
- Průtok injektorem a detektorem je obvykle vyšší než průtok kolonou.
- Mezi injektor a kolonu je obvykle zařazen dělič toku (splitter).
- Podobně mezi kolonou a detektorem se nachází zařízení na úpravu toku.

5.1.2 Stacionární fáze v plynové chromatografii

- Plynová chromatografie se obvykle dělí na chromatografii v systému plyn - pevná látka (GSC).
- V metodě GSC je stacionární fází adsorbent (aktivní uhlí, silikagel, molekulová síta).
- V případě GSC je distribuce mezi obě heterogenní fáze založena na adsorpci nebo síťovém efektu.

5.1.3 Nosný plyn v metodě GC

- Nosný plyn by se měl svým chováním blížit plynu ideálnímu.
- K ideálnímu chování má velice blízko helium, je však dosti drahé.
- Volba nosného plynu může záležet i na použitém detektoru.
- Nejčastěji používanými nosnými plyny jsou dusík, argon, vodík a helium.
- Nosný plyn nesmí, s ohledem na stacionární fázi a chromatografované látky, obsahovat vodu a kyslík.

5.1.4 Dávkování vzorku v GC

- Na způsob dávkování vzorku do kolony se kladou velké nároky.
- Vzorek je nutné vpravit do kolony co nejrychleji a má zaujmout co nejmenší prostor.
- Množství dávkovaného vzorku by mělo zaujmout prostor odpovídající jednomu teoretickému patru.
- Objem injektoru by měl být malý, protékat by měl injektorem velký proud plynu.
- Kapalné vzorky je nutné okamžitě zplynit, aby přišly do kolony v podobě par.
- Teplota nástřiku má být asi 50 °C nad bodem varu analyzované látky.
- Nejčastěji se dávkuje mikrostříkačkou opatřenou jehlou, která propíchne septum.

5.1.5 Kapilární chromatografická kolona

- Stacionární fáze je rozprostřena na vnitřních stěnách kapiláry.
- Průměr kapiláry je menší 0,5 mm.
- Délka kapilární kolony bývá 20 až 200 metrů.
- Materiálem pro výrobu kapilárních kolon bývá křemen.

5.1.6 Hmotnostně spektrometrický detektor (MS)

- Velice citlivý detektor vhodný pro identifikaci analyzovaných složek směsi.
- Organické molekuly se v MS fragmentují.
- MS detektor je detektorem univerzálním.
- K vyhodnocení záznamu z MS detektoru obvykle používáme databanku (identifikace komponent).
- Nejproblematičtější částí GC/MS je interface spojující plynový chromatograf s hmotnostním spektrometrem.
- Lépe se s MS detektorem spojují kapilární kolony než kolony náplňové.
- Kombinace GC-MS patří dnes k nejprogresivnějším analytickým technikám.

II. PRAKTICKÁ ČÁST

6 VLASTNÍ STANOVENÍ AKROLEINU

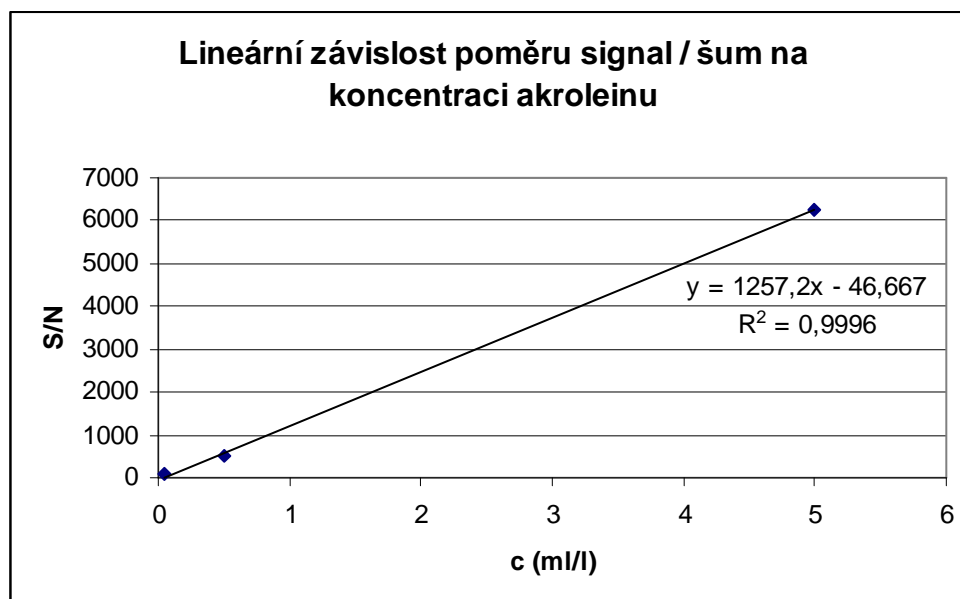
Stanovení množství akroleinu v různých vzorcích olejů bylo provedeno pomocí plynové chromatografie s hmotnostní detekcí. Byl použit plynový chromatograf s kapilární chromatografickou kolonou (průměr kapiláry 0,25 mm a délka kolony 30 m). Nosným plynem zde bylo helium.

Byla stanovena závislost poměru signal/šum na koncentraci akroleinu v oleji. Byly použity vzorky:

- A – 5 ml akroleinu v 1 litru oleji
- B – 0,5 ml akroleinu v 1 litru oleji
- C – 0,05 ml akroleinu v 1 litru oleji

Na základě této závislosti byla stanovena limitní detekce přístroje a to je 0,03 ml akroleinu v 1 litru řepkového oleje.

Graf č. 1. Lineární závislost poměru signal / šum na koncentraci akroleinu



Tab. 2. Seznam vzorků pro testování na akrolein

rostlinný olej Apetol (řepkový)		
	doba smažení	bylo zjištěno
ZŠ teplota 180°C	0 minut	akrolein nebyl zjištěn
	4 minuty	
	8 minut	
	12 minut	
	16 minut	
rostlinný olej Lukana (nízkoerukový řepkový)		
	doba smažení	bylo zjištěno
domácnost (pánev) teplota 130-140°C	0 minut	akrolein nebyl zjištěn
	4 minuty	
	8 minut	
	12 minut	
rostlinný vícedruhový olej (sojový + řepkový)		
	doba smažení	bylo zjištěno
domácnost (fritovací hrnec) teplota 180°C	0 minut	akrolein nebyl zjištěn
	4 minuty	
	8 minut	
	12 minut	
rostlinný vícedruhový olej (sojový + řepkový)		
	doba smažení	bylo zjištěno
domácnost (pánev) teplota 130-140°C	0 minut	akrolein nebyl zjištěn
	3 minuty	
	6 minut	

Při tepelném zpracování oleje na pánvi v domácnosti byla počáteční teplota 170°C a v průběhu zpracování se pohybovala kolem 130-140°C.

ZÁVĚR

Mnohé studie dokazují silnou toxicitu akroleinu. Vystavení akroleinu způsobuje záněty a podráždění kůže, sliznic a dýchacího traktu, dále také působí dráždivě na oči. Při vysokých koncentracích vyvolává edémy plic.

Dostupná data ukazují, že samotný akrolein nemá karcinogenní účinky. Domníváme se však, že spolu s ostatními produkty spalování karcinogenně působí. Člověk, který se vyhýbá konzumaci potravy připravované na přepáleném tuku, nekouří a nepracuje v prostředí, kde je vystaven působení akroleinu a dalších produktů spalování, je vystaven negativnímu působení akroleinu minimálně. Naproti tomu člověk, který tyto činnosti vykonává, podstupuje rizika působení akroleinu.

V praktické části bylo provedeno stanovení akroleinu a dalších látek ve vzorcích olejů získaných běžným tepelným zpracováním v domácnosti a provozu. K tomuto stanovení byla použita plynová chromatografie, která se jevila jako nejvhodnější metoda pro analýzu akroleinu v našich podmínkách. U všech vzorků bylo zaznamenáno, o jaký druh oleje se jedná, teplota, způsob a doba tepelného zpracování.

V námi testovaných vzorcích při limitní detekci 0,03 ml akroleinu na 1 litr oleje nebyla zjištěna přítomnost akroleinu. Absence akroleinu mohla být způsobena jeho nízkým bodem varu, kdy mohlo docházet k jeho distribucí do prostředí, nebo nepřekonáním teploty, při které by měl akrolein v oleji vznikat. Domníváme se tedy, že při dodržení správné teploty oleje při tepelném zpracování akrolein nevzniká, nebo vzniká v nízkých koncentracích, a tudíž nepřechází do potravin.

Lze tedy předpokládat, že negativním účinkům akroleinu jsou vystaveni především kuřáci a lidé, kteří s akroleinem pracují a jsou s ním v přímém kontaktu.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] *Toxicological Review of Acrolein: In Support of Summary Information on The Risk Information system*, May 2003; US Environmental Protection Agency, Washington, DC, CAS No. 107-02-8
- [2] *Agency for Toxic Substance and Disease Registry: Division of Toxicology and Environmental Medicine* [online]. Dostupný z WWW:
<<http://www.atsdr.cdc.gov/mhmi/mmg124.html>>
- [3] *Acrolein: Environmental Health Criteria for Acrolein* [online]. [cit. 2006-12-20]. Dostupný z WWW: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc127.htm>>
- [4] *Jídelny: Vařit, nebo jíst syrové?* [online]. [cit. 2002-12-23]. Dostupný z WWW: <<http://www.jidelny.cz/show.asp?id=9>>
- [5] *Wikipedie, otevřená encyklopedie: Glycerol* [online]. Dostupný z WWW: <<http://cs.wikipedia.org/wiki/Glycerol>>
- [6] *Bezpečnostní data pro akrolein* [online]. Dostupný z WWW: <<http://ptcl.chem.ox.ac.uk/MSDS/AC/akrolein.html>>
- [7] *Směrnice ministerstva zdravotnictví ČSR* [online]. [cit. 1978-05-11]. Dostupný z WWW: <<http://www.tzb-info.cz/t.py?t=15&i=213>>
- [8] *Ekotoxikologická databáze: 2-propenal* [online]. [1996-2002]. Dostupný z WWW: <<http://www.piskac.cz/ETD/>>
- [9] *Laboratorní průvodce: Označování a zacházení s nebezpečnými chemikáliemi* [online]. Dostupný z WWW: <http://www.labo.cz/mft/chemikalie_neb.htm>
- [10] *Ekolist: dotazy a odpovědi* [online]. [cit. 2002-04-25]. Dostupný z WWW: <<http://www.ekolist.cz/dotaz.shtml?x=88520>>
- [11] *Průvodce vínem: slovník - hořknutí vína* [online]. [2003]. Dostupný z WWW: <<http://www.pruvodcevinem.cz/slovník.asp?pos=165&typ=&vyraz=>>>
- [12] *Wikipedie, otevřená encyklopedie: Aldehydy* [online]. Dostupný z WWW: <<http://cs.wikipedia.org/wiki/Aldehydy>>

- [13] *Kouření a zdraví: Jak škodí pasivní kouření* [online]. Dostupný z WWW: <http://www.dokurte.cz/?stranka=pasivni_koureni&typ=sablony>
- [14] *Wikipedie, otevřená encyklopedie: Slzný plyn* [online]. Dostupný z WWW: <http://cs.wikipedia.org/wiki/Slzn%C3%BD_plyn>
- [15] THAD GODISH: *Indoor Environmental Duality: Chapter 04: Organic contaminants*, chap. 10, New York, 1992
Dostupný z WWW: <<http://www.environetbase.com>>
- [16] *Konopí: Marihuana vs. tabák: složení kouře* [online]. Dostupný z WWW: <<http://www.biotox.cz/enpsyro/index.php?R=pj3pcancel4&Q=1175108842>>
- [17] *Předpoklady péče o životní prostředí: Hranice množství vypouštěných škodlivin* [online]. [cit. 2001-03-30]. Dostupný z WWW: <<http://ekologie.xf.cz/temata/predpokladypece/predpokladypece.htm>>
- [18] McNulty, MJ; Heck, HD; Casanova-Schmitz, M. (1984) Depletion of glutathione in rat respiratory mucosa by inhaled acrolein (Abstract 1695) *Fed Proc* 43:575.
- [19] Draminski, W; Eder, E; Henschler, D. (1983) A new pathway of acrolein metabolism in rats. *Arch Toxicol* 52(3):243-247.
- [20] Patel, JM; Block, ER. (1993) Acrolein-induced injury to pulmonary artery endothelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 122(1):46-53.
- [21] *Metabolismus akroleinu* [online]. Dostupný z WWW: <<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad43.htm>>
- [22] Weber-Tschopp, A; Fischer, T; Gierer, R; et al. (1977) Experimentelle reizwirkungen von Acrolein auf den Menschen. *Int Arch Occup Environ Hlth* 40(2):117-130. In German.
- [23] Esterbauer, H; Schaur, RJ; Zollner, H. (1991) Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Rad Biol Med* 11:81-128.
- [24] Mahut, B; Delacourt, C; De Blic, J; et al. (1993) Bronchiectasis in a child after acrolein inhalation. *Chest* 104:1286-1287.

- [25] Champeix, J; Courtial, L; Perche, E; et al. (1966) Broncho-pneumopathie aiguë par vapeurs d'acroléine. Arch Mal Prof 27(10):794-6.
- [26] Ott, MG; Teta, J; Greenberg, HL. (1989) Lymphatic and hematopoietic tissue cancer in a chemical manufacturing environment. Am J Ind Med 16:631-643.
- [27] SCHIELKE, D.-J. (1987) [Gastrectomy following a rare caustic lesion.] Chirurg, 58: 50-52 (in German).
- [28] GOSSELIN, B., WATTEL, F., CHOPIN, C., DEGAND, P., FRUCHART, J.C., VAN DER LOO, D., & CRASQUIN, O. (1979) Intoxication aiguë par l'acroléine, une observation. Nouv. Presse méd., 8: 2469-2472.
- [29] HOVDING, G. (1969) Occupational dermatitis from pyrolysis products of polythene. Acta dermatovenereol, 49: 147-149.
- [30] Ballantyne, BD; Dodd, I; Pritts, D. (1989) Acute vapor inhalation toxicity of acrolein and its influence as a trace contaminant in 2-methoxy-3,4-dihydro-2H-pyran. Hum Toxicol 8(3):229-235.
- [31] Crane, CR; Sanders, DC; Endecott, BR; et al. (1986) Inhalation toxicology; VII. Times to incapacitation and death for rats exposed continuously to atmospheric acrolein vapor. Washington, DC: U.S. Department of Transportation, Federal Aviation Administration; DOT Report No. ISS DOT/FAA/AM-86/5.
- [32] Beeley, JM; Crow, J; Jones, JG; et al. (1986) Mortality and lung histopathology after inhalation lung injury. Am Rev Respir Dis 133:191-196.
- [33] Alabert, N; Godin, J; Boudene, C; et al. (1971) Action de polluants atmosphériques, sur le système NAD-NADH du foie, du poumon et de l'encéphale, chez le rat. CR Acad Sc Paris 272: 3363-3366.
- [34] Murphy, SD. (1965) Mechanism of the effect of acrolein on rat liver enzymes. Toxicol Appl Pharmacol 7:833-843.
- [35] Egle, JL; Hudgins, PM. (1974) Sympathomimetic and cardioinhibitory effects of acrolein and formaldehyde in the anesthetized rat. Toxicol Appl Pharmacol 28:358-366.

- [36] Feron, VJ; Kryusse, A. (1977) Effects of exposure to acrolein vapor in hamsters simultaneously treated with benzo(a)pyrene or diethylnitrosamine. *J Toxicol Environ Health* 3:379-394.
- [37] Le Bouffant, L; Martin, JC; Daniel, H; et al. (1980) Actions of intensive cigarette smoke inhalations on the rat lung. Role of particulate and gaseous cofactors. *J Natl Cancer Inst* 64(2):273-281.
- [38] Cassee, FR; Groton, JP; Feron, VJ. (1996b) Changes in the nasal epithelium of rats exposed by inhalation to mixtures of formaldehyde, acetaldehyde, and acrolein. *Fundam Appl Toxicol* 29:208-218.
- [39] *Plynová chromatografie* [online]. Dostupný z WWW:
<http://tomcat.bf.jcu.cz/sima/analyticka_chemie/separb.htm>

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

OSHA	Agentura pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci
GSH	Glutathion
PUR	Polyuretan
PE	Polyethylen
PS	Polystyren
LC ₅₀	Nejnižší koncentrace, která usmrtí 50% testovaných zvířat
LD ₅₀	Nejnižší dávka, která usmrtí 50% testovaných zvířat
RD ₅₀	Koncentrace požadovaná pro snížení rychlosti dýchání o 50%
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
NAD/NADH	Nikotinamidadenindinukleotid
BW	Tělesná hmotnost (Body weigh)
GIT	Gastrointestinální (trakt)
CNS	Centrální nervová soustava
GC	Plynová chromatografie (Gas chromatography)
GSC	Chromatografie v systému plyn-pevná látka
MS	Hmotnostně spektrometrický detektor

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1. Navržený metabolismus akroleinu

Obrázek 2. Schéma plynového chromatografu

SEZNAM TABULEK

Tabulka č. 1: RD₅₀ pro krysy a myši

Tabulka č. 2: Seznam vzorků pro testování na akrolein

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha I: Účinky inhalovaného akroleinu na laboratorní zvířata (1. část)

Příloha II: Účinky inhalovaného akroleinu na laboratorní zvířata (2. část)

Příloha I: Účinky inhalovaného akroleinu na laboratorní zvířata (část I.)

druhy	doba expozice	koncentrace (ppm)	zásadní účinky
<i>krysa</i>			
Wister, samci	6 h/den po 3 dny	0, 0.25, 0.67 a 1.4	Nosní odumření dýchacího epitelu a zvýšené bujení až do koncentrace 0.67 ppm, 1.4 ppm koncentrační skupina nebyla ohodnocena
F-344, samci	6 h/den 5 dní/týden 62 dní (s vyjimkou víkendů po 12.4 týdnů)	0, 0.4, 1.4 a 4.0	1. Vysoká úmrtnost v koncentraci 4 ppm. 2. Vznůst plicního kolagenu v koncentracích 1.4 a 4 ppm. 3. Nekróza průdušek a plicní otok. 4. Žádné cytogenní nebo spermatické odchylky.
Dahl, samice (vybrané pro svou citlivost nebo odolnost k vysokému tlaku)	6 h/den 5 dní/týden po 61-63 dní (s vyjimkou víkendů po 12.4 týdnů)	0, 0.4, 1.4 a 4.0	1. Všechny citlivé krysy zemřely při koncentraci 4 ppm po 11 dnech a 60% odolných krys přežilo do konce studia. 2. Plice citlivých krys měly těžkou nekrózu vzduchových cest s otokem a krvácením, ale pouze bující změny u odolných krys. 3. Žádné rozdíly v histopatologii mezi skupinami krys v nižších dávkách. 4. Žádný účinek vystavení na změny krevního tlaku.
S-D, samci	7 h/den po 3 za sebou jdoucí dny	1.7	1. Číchová degenerace u všech vystavených krys. 2. Hnisání dýchacího epitelu u 4/10.
S-D, samci	6 h/den po 1 nebo 3 dny	0, 0.2 a 0.6	Bujení nosních a průdušnicových buněk v epitelu u obou koncentrací.
<i>myš</i>			
Swiss-Webster, samci	6 h/den po 5 dní	1.7	1. Mírně závažné poranění v dýchacím epitelu s vyjimkou těžké šupinaté metaplazie. 2. Mírně závažné poranění (hnisání a nekróza) v číchovém epitelu s mírnou šupinatou metaplazií. 3. Neúplné zotavení po 72 hodinách.

Příloha II: Účinky inhalovaného akroleinu na laboratorní zvířata (část 2.)

White albino, samec	6 h/den po jednu 5-ti denní periodu nebo dvě 5-ti denní periody	různá	<ol style="list-style-type: none"> 1. Poranění plic (ale ne smrtelných) u myši vystavených po dvě 5-ti denní periody (koncentrace neznámá). 2. LC50 66 ppm ve skupině vystavené po 6 dnů. 3. 91%-ní úmrtnost u myši vystavených koncentraci 50 ppm po 5 dní.
morče, králik			
morče	7,5 h/den po 2 po sobě jdoucí dny	1.6	Zápal plic.
králíci, Nový Zéland, samice	15 minut	375 a 489	<ol style="list-style-type: none"> 1. Úmrtnost u obou koncentrací. 2. Rozsáhlé poškození plic u obou koncentrací.
více druhů			
S-D krysy, samci a samice	8 h/den 5 dní/týden po 6 týdnů	0.7 nebo 3.7	<ol style="list-style-type: none"> 1. Žádné průběžné kontroly 2. Žádná nosní histopatologie. 3. Nadměrné slinění a oční podrážděnost u psů a kotulů u koncentrace 3.7 ppm. 4. Chronické zánětlivé změny plic a nahodilá rozedma u všech zvířat u konc. 0.7 ppm.
psi Beagle, samci			
morčata Princeton nebo Hartley, samci a samice	24 h /den po 90 za sebou jdoucích dnů	0.22, 1.0 a 1.8	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oční a nosní výtoky u psů a kotulů u koncentrace 1 ppm, silné u 1.8 ppm. 2. Šupinatá metaplasie průdušnice u všech kotulů v koncentraci 1.8 ppm. 3. Dva psi v koncentraci 1.8 ppm měli splyávavý zápal plic a průdušek. 4. Důkaz o zápalu plic (morčata v koncentraci 1 ppm) a játrové nekróze (krysy a morčata v koncentraci 1 ppm). 5. Nespecifické zánětlivé změny v různých družích tkáni u krys a prasat v konc. 1.8 ppm.
kotul veverkovitý, samci			
syřští zlatí křečci, samci a samice krysy	6 h/den 5 dní/týden po 13 týdnů	0, 0.4, 1.4 a 4.9	<ol style="list-style-type: none"> 1. Úmrtnost u krys u koncentrace 4.9 ppm. 2. Odumírající rinitida u krys u koncentrace 4.9 ppm a šupinatá metaplasie v koncentraci 1.4 ppm. 3. Plice křečků byly nedotčeny. 4. Silné nosové poranění u křečků v koncentraci 4.9 ppm a tracheální (průdušnicová) hyperplazie u všech samičích křečků v koncentraci 4.9 ppm. 5. Nosní a tracheální poranění u králíků podobná jako u krys a křečků v koncentraci 4.9 ppm; žádné nosní poranění u nižších dávek.
Wistar, samci a samice			
holandský králik, samci a samice			