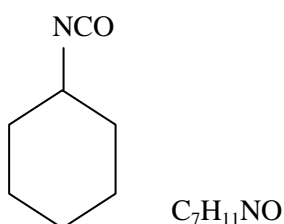


dr SŁAWOMIR BRZEŹNICKI  
Instytut Medycyny Pracy  
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera  
90-950 Łódź  
ul. św. Teresy 8

# Izocyjanian cykloheksylu

## – metoda oznaczania

Numer CAS: 3173-53-3



---

**Słowa kluczowe:** izocyjanian cykloheksylu, analiza powietrza, stanowisko pracy, HPLC.

**Key words:** cyclohexyl isocyanate, air analysis, workplace, HPLC.

Metodę stosuje się do oznaczania stężeń izocyjanianu cykloheksylu w powietrzu na stanowiskach pracy podczas przeprowadzania kontroli warunków sanitarnohigienicznych.

Metoda polega na przepuszczeniu badanego powietrza przez filtr z włókna szklanego pokryty 1-(2-pirydylo)-piperazyną, ekstrakcji powstałej pochodnej za pomocą mieszaniny acetonitrylu i sulfotlenku dimetylu oraz chromatograficznym oznaczaniu powstałego związku techniką wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją spektrofotometryczną (UV-VIS) lub spektrofluorymetryczną (FLD).

Oznaczalność metody wynosi 0,008 mg/m<sup>3</sup> powietrza (detektor spektrofluorymetryczny).

### CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI

Izocyjanian cykloheksylu (cykloheksylowy ester kwasu izocyjanowego, IC) powstaje w reakcji dehydratacji *N*-cykloheksylo-formamidu. Związek ten występuje w postaci bezbarwnej lub lekko żółtawej cieczy o nieprzyjemnym, ostrym zapachu. Izocyjanian cykloheksylu dobrze rozpuszcza się w sulfotlenku dimetylu (DMSO), 95-procentowym etanolu i acetonie. W kontakcie z wodą ulega hydrolizie. W podwyższonej temperaturze ulega samoczynnej polimeryzacji z uwolnieniem ditlenku węgla i ciepła. Gwałtownie reaguje z takimi środkami utleniającymi, jak: alkohole, kwasy, zasady, aminy lub metale. Izocyjanian cykloheksylu jest stosowany głównie (jako produkt pośredni) w produkcji leków, pestycydów i innych związków karbamylowych. Stosowany jest również jako inicjator procesu polimeryzacji przy produkcji poliuretanów, gumy oraz mas plastycznych.

Najważniejsze właściwości fizykochemiczne izocyjanianu cykloheksylu:

– masa cząsteczkowa	125,17
– gęstość (w temp. 20 °C)	0,96 g/cm <sup>3</sup>
– temperatura topnienia	-80 °C
– temperatura wrzenia	168 ÷ 170 °C (1013 hPa)
– temperatura zapłonu	66 °C (otwarty tygiel)
– prężność pary (w temp. 20 °C)	2,2 hPa
– współczynniki przeliczeniowe:	1 ppm = 5,12 mg/m <sup>3</sup> ; 1 mg/m <sup>3</sup> = 0,2 ppm.

Głównymi drogami narażenia na izocyjanian cykloheksylu w warunkach narażenia zawodowego są drogi oddechowe i bezpośredni kontakt ze skórą. Szkodliwe działanie tego związku wynika z jego silnych właściwości drażniących i uczulających. U pracowników narażonych na izocyjanian cykloheksylu drogą inhalacyjną stwierdzano trudności w oddychaniu, duszność i suchy kaszel. Bezpośrednie działanie na skórę objawia się pojawianiem obrzęków i zaczerwienień. Izocyjanian cykloheksylu może także działać szkodliwie na błony śluzowe oczu i powodować oparzenia lub uszkadzać rogówkę.

W Polsce dotychczas nie ustalono wartości NDS i NDSC<sub>h</sub> izocyjanianu cykloheksylu. W 2004 r. Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy zaproponował przyjęcie stężenia 0,04 mg/m<sup>3</sup> izocyjanianu cykloheksylu za wartość NDS.

## **PROCEDURA ANALITYCZNA**

### **1. Zakres stosowania metody**

Metodę stosuje się do oznaczania izocyjanianu cykloheksylu na stanowiskach pracy podczas przeprowadzania kontroli warunków sanitarnohigienicznych.

Najmniejsze stężenie izocyjanianu cykloheksylu, jakie można oznaczyć w warunkach pobierania próbek powietrza i wykonania oznaczania opisanych w metodzie, wynosi 0,008 mg/m<sup>3</sup> (detektor spektrofotometryczny).

### **2. Norma powołana**

PN-Z-04008-7:2002/Az1:2004 Ochrona czystości powietrza – Pobieranie próbek – Zasady pobierania próbek powietrza w środowisku pracy i interpretacji wyników.

### **3. Zasada metody**

Metoda polega na przepuszczeniu badanego powietrza przez filtr z włókna szklanego pokryty 1-(2-pirydylo)piperazyną, ekstrakcji powstałej pochodnej za pomocą mieszaniny acetonitrylu i sulfotlenku dimetylu oraz chromatograficznym oznaczaniu powstałego związku techniką wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją spektrofotometryczną (UV-VIS) lub spektrofotometryczną (FLD).

### **4. Wytyczne ogólne**

#### **4.1. Czystość odczynników**

Jeżeli nie podano inaczej, do analizy należy stosować odczynniki i substancje wzorcowe o stopniu czystości co najmniej cz.d.a.

#### 4.2. Dokładność ważenia

Substancje stosowane w analizie należy ważyć z dokładnością do 0,0002 g.

#### 4.3. Postępowanie z substancjami toksycznymi

Czynności, podczas których używa się rozpuszczalników organicznych, należy wykonywać pod sprawnie działającym wyciągiem. Zużyte roztwory i odczynniki należy gromadzić w przeznaczonych do tego celu pojemnikach i przekazywać do zakładów zajmujących się utylizacją.

### 5. Odczynniki, roztwory i materiały

#### 5.1. Acetonitryl do HPLC

Stosować według rozdziału 4.

#### 5.2. Sulfotlenek dimetylu do HPLC

Stosować wg rozdziału 4.

#### 5.3. Izocyjanian cykloheksylu

Stosować wg rozdziału 4.

#### 5.4. Kwas octowy

Stosować wg rozdziału 4.

#### 5.5. Metanol do HPLC

Stosować wg rozdziału 4.

#### 5.6. Octan amonu

Stosować wg rozdziału 4.

#### 5.7. 1-(2-Pirydylo)piperazyna

Stosować wg rozdziału 4.

#### 5.8. Mieszanina acetonitrylu i sulfotlenku dimetylu

Zmieszać ze sobą acetonitryl wg punktu 5.1. i sulfotlenek dimetylu wg punktu 5.2. w stosunku 9: 1 (v/v).

#### 5.9. Mieszanina acetonitrylu i wody

Zmieszać ze sobą acetonitryl wg punktu 5.1. i wodę wg punktu 5.16. w stosunku 15 : 85 (v/v).

#### 5.10. Roztwór octanu amonu

Odważyć 0,71 g octanu amonu wg punktu 5.6. Przenieść ilościowo do kolby o pojemności 1 l i rozpuścić w mieszaninie acetonitrylu i wody wg punktu 5.9. Kolbę uzupełnić do kreski. Przed zastosowaniem doprowadzić do pH = 5,5 za pomocą kwasu octowego wg punktu 5.4. (roztwór octanu amonu stanowi jedną z faz stosowanych do elucji; w zależności od potrzeb – zmiana warunków rozdziału chromatograficznego – stężenie octanu amonu można modyfikować w zakresie 0,005 ÷ 0,02 mol/l, a pH w zakresie 5,1 ÷ 6,5).

#### 5.11. Pochodna izocyjanianu cykloheksylu

Rozpuścić 500 mg izocyjanianu cykloheksylu wg punktu 5.3. w 25 ml sulfotlenku dimetylu wg punktu 5.2. Roztwór ten powoli dodawać do roztworu przygotowanego przez rozpuszczenie 1 g 1-(2-pirydylo)piperazyny wg punktu 5.7. w 25 ml sulfotlenku dimetylu wg punktu 5.2. Otrzymany roztwór podgrzać do temperatury 60 ÷ 90 °C i mieszać przez około 30 min. Po tym czasie do mieszaniny dodać 300 ml wody wg punktu 5.16. Powstały osad odsączyć i wysuszyć w temperaturze około 75 °C. Wysuszony osad rozpuścić w 150 ml toluenu wg punktu 5.15., a następnie podgrzać do temperatury około 60 °C i bardzo powoli dodawać odpowiednią do wytrącenia osadu ilość metanolu wg punktu 5.5. Roztwór pozostawić do wystygnięcia, osad przefiltrować i wysuszyć pod próżnią. Otrzymaną pochodną przechowywać w szczelnie zamkniętym pojemniku.

#### 5.12. Roztwór podstawowy izocyjanianu cykloheksylu

Odważyć 9,3 mg pochodnej izocyjanianu cykloheksylu wg punktu 5.14. i przenieść ilościowo do kolby pomiarowej o pojemności 25 ml za pomocą mieszaniny wg punktu 5.8. Jeden mililitr tak przygotowanego roztworu zawiera 0,372 mg pochodnej izocyjanianu cykloheksylu.

#### 5.13. Roztwory wzorcowe pośrednie izocyjanianu cykloheksylu

Do siedmiu kolb pomiarowych o pojemności 10 ml przenieść odpowiednio, w mililitrach: 0,13; 0,25; 0,5; 1,25; 2,5; 5,0 i 10,0 roztworu wzorcowego podstawowego izocyjanianu cykloheksylu wg punktu 5.11. i uzupełnić do kreski mieszaniną wg punktu 5.8. Jeden mililitr tak przygotowanych roztworów zawiera odpowiednio, w mikrogramach: 4,8; 9,3; 18,6; 46,5; 93,0; 186,1 i 372,0 pochodnej izocyjanianu metylu. Stężenia te odpowiadają stężeniom izocyjanianu cykloheksylu, w mikrogramach na mililitr: 2; 4; 8; 20; 40; 80 i 160.

#### 5.14. Roztwór pokrywający

Mikrostrzykawką wg punktu 6.7. pobrać 200 µl 1-(2-pirydylo)piperazyny wg punktu 5.7. i przenieść do kolby pomiarowej o pojemności 100 ml. Kolbę uzupełnić do kreski acetonitrylem. Jeden mililitr tak przygotowanego roztworu zawiera około 2 mg 1-(2-pirydylo)piperazyny.

#### 5.15. Toluen do HPLC

Stosować wg rozdziału 4.

#### 5.16. Woda o czystości do HPLC

Stosować wg rozdziału 4.

## 6. Przyrządy pomiarowe i sprzęt pomocniczy

### 6.1. Chromatograf cieczowy

Stosować chromatograf cieczowy (system gradientowy) z detektorem spektrofotometrycznym lub spektrofluorymetrycznym.

### 6.2. Kolby

Stosować kolby pomiarowe o pojemności, w mililitrach: 10; 25; 100 i 1000.

### 6.3. Kolumna chromatograficzna

Stosować kolumnę chromatograficzną stalową wypełnioną fazą cyjanową (CN), zapewniającą rozdział izocyjanianu cykloheksylu od 1-(2-pirydylo)piperazyny i innych substancji współwystępujących.

### 6.4. Filtry

Stosować filtry z włókna szklanego zatrzymującego cząsteczki o wielkości powyżej 1,6 µm, o grubości 0,26 mm i średnicy 37 mm, z oprawkami.

### 6.5. Pompa

Stosować pompę umożliwiającą pobieranie próbek powietrza ze strumieniem objętości 1 l/min.

### 6.6. Fiolki

Stosować fiolki (wialki) o pojemności około 4 ml.

### 6.7. Mikrostrzykawki

Stosować mikrostrzykawki o pojemności 100 i 250 µl.

### 6.8. Sączki

Stosować sączki z PTFE o średnicy porów 0,45 µm.

## 7. Przygotowanie filtrów szklanych do pobierania próbek powietrza

Na filtr szklany wg punktu 6.4. nanieść 0,5 ml roztworu wg punktu 5.14. Filtry pozostawić przez dobę do wysuszenia w zamkniętym pojemniku, np. ekсыkatorze. Wysuszone filtry przechowywać w szczelnie zamkniętych pojemnikach.

Dopuszcza się zastosowanie do pobierania próbek powietrza dostępnych w handlu filtrów szklanych pokrytych 1-(2-pirydylo)piperazyną.

## 8. Pobieranie próbek powietrza

Podczas pobierania próbek powietrza należy stosować się do wymagań zawartych w normie PN-Z-04008-7:2002/Az1:2004. Podczas pobierania próbek indywidualnych należy przez filtry pokryte 1-(2-pirydylo)piperazyną przepuścić od 60 do 240 l powietrza ze strumieniem objętości 1 l/h. Filtry z pobranymi próbkami powietrza należy przechowywać w chłodziarce. Próbkę przechowywaną w szczelnie zamkniętych pojemnikach są trwałe przez minimum 40 dni.

## 9. Warunki pracy chromatografu

Należy tak dobrać skład fazy ruchomej, aby zapewnić rozdział izocyjanianu cykloheksylu od substancji współwystępujących. W tabeli 1. podano przykładowe warunki rozdziału dla kolumny chromatograficznej wg punktu 6.3.

**Tabela 1.**

### Warunki pracy chromatografu cieczowego

Warunki oznaczania	Supelcosil LC-CN, 250 · 3 mm, 5 µm
Faza ruchoma	acetonitryl (A): octan amonu 0,01 M w mieszaninie acetonitryl: woda (15: 85, pH 5,5), (B)
Natężenie przepływu	0,4 ml/min
Program gradientu	0 min 0% A 22 min 55% A 23 min 0% A 35 min 0% A
Temperatura kolumny	25 °C
Długość fali analitycznej	$\lambda_{wzb}$ – 240, $\lambda_{em}$ – 370 nm (FLD) 254 nm (UV-VIS)
Objętość próbki	5 µl

## 10. Sporządzanie krzywej wzorcowej

Na siedem filtrów wg punktu 6.4. nanieść mikrostrzykawką wg punktu 6.7. po 100 µl roztworów wzorcowych pośrednich izocyjanianu cykloheksylu wg punktu 5.13. Filtry wysuszyć w strumieniu osuszonego azotu i umieścić we fiolkach wg punktu 6.6. Do fiolek dodać po 2 ml mieszaniny wg punktu 5.8. i umieścić na wytrząsarce rotacyjnej przez 15 min. Ekstrakty przesączyć przez sączki wg punktu 6.8. Stężenie izocyjanianu cykloheksylu w tak otrzymanych roztworach wynosi, w mikrogramach na mililitr: 0,1; 0,2; 0,4; 1,0; 2,0; 4,0 i 8,0. Roztwory poddać analizie chromatograficznej. Sporządzić krzywą wzorcową, odkładając na osi odciętych zawartość izocyjanianu cykloheksylu w 1 ml roztworu, a na osi rzędnych – średnią wartość pola powierzchni (wysokości) piku tego związku. W wypadku oznaczania powstałego związku techniką wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją spektrofotometryczną

(UV-VIS) skalę wzorców należy ograniczyć do 5 punktów, ze względu na większą granicę oznaczalności metody (0,43 µg/ml).

## 11. Wykonanie oznaczania

Filtry umieścić we fiolkach wg punktu 6.6. Do fiolek dodać po 2 ml mieszaniny acetonitrylu i sulfotlenku dimetylu wg punktu 5.8. i umieścić na wytrząsarce rotacyjnej przez 15 min. Ekstrakty przesączyć przez sącziki wg punktu 6.8., a otrzymane roztwory poddać analizie chromatograficznej. Próbkę, których wartości pola powierzchni (wysokości) pików przekraczają wartości pola powierzchni (wysokości) pików wzorca o największym stężeniu, należy rozcieńczyć mieszaniną wg punktu 5.8. Dodatkowe rozcieńczenie należy uwzględnić w obliczeniach.

## 12. Obliczanie wyniku oznaczania

Stężenie izocyjanianu cykloheksylu ( $X$ ) w badanym powietrzu obliczyć w miligramach na metr sześcienny, na podstawie wzoru:

$$X = \frac{c}{V} \cdot 2,$$

w którym:

- $c$  – stężenie izocyjanianu cykloheksylu odczytane z krzywej wzorcowej, w mikrogramach na mililitr
- $V$  – objętość przepuszczonego powietrza, w litrach
- 2 – współczynnik rozcieńczenia próbki wynikający z objętości mieszaniny acetonitrylu i sulfotlenku dimetylu użytej do ekstrakcji (2 ml).

## INFORMACJE DODATKOWE

Badania wykonano, stosując chromatograf cieczowy firmy Waters model Alliance wyposażony w pompę poczworną, automatyczny dozownik próbek oraz detektor spektrofotometryczny (PAD 9966) i spektrofluorymetryczny (MFD 2475).

Na podstawie przeprowadzonych badań otrzymano następujące dane walidacyjne:

- zakres pomiarowy: 0,1 ÷ 8,0 µg/ml  
(0,0013 ÷ 0,106 mg/m<sup>3</sup> – próbka powietrza 150 l i detektor FLD)
- granica wykrywalności: 0,001 µg/ml (FLD)  
0,13 µg/ml (UV-VIS)
- granica oznaczania ilościowego:  $X_{ozn} = 0,002$  µg/ml (FLD)  
0,43 µg/ml (UV-VIS)
- współczynnik korelacji charakteryzujący liniowość krzywej wzorcowej:  $r = 0,999$  (detektory FLD, UV-VIS)
- całkowita precyzja badania:  $V_c = 7,0\%$
- niepewność całkowita metody: 18,3%.

*SŁAWOMIR BRZEŹNICKI*

**Cyclohexyl isocyanate – determination method**

**A b s t r a c t**

Air samples are collected by drawing a known volume of air through glass fibre filters impregnated with a solution of 1-(2-pyridyl)piperazine. The filters are transferred into 4 ml vials and extracted in a shaker with 2 ml of the acetonitrile: dimethylsulfoxide (9: 1) mixture. The obtained extracts are analyzed by high performance liquid chromatography with ultraviolet or spectrofluorimetric detection.

The working range of the analytical method is from 0.1 to 8.0  $\mu\text{g/ml}$  ( $0.0013 \div 0.106 \text{ mg/m}^3$  for a 150 l air sample).