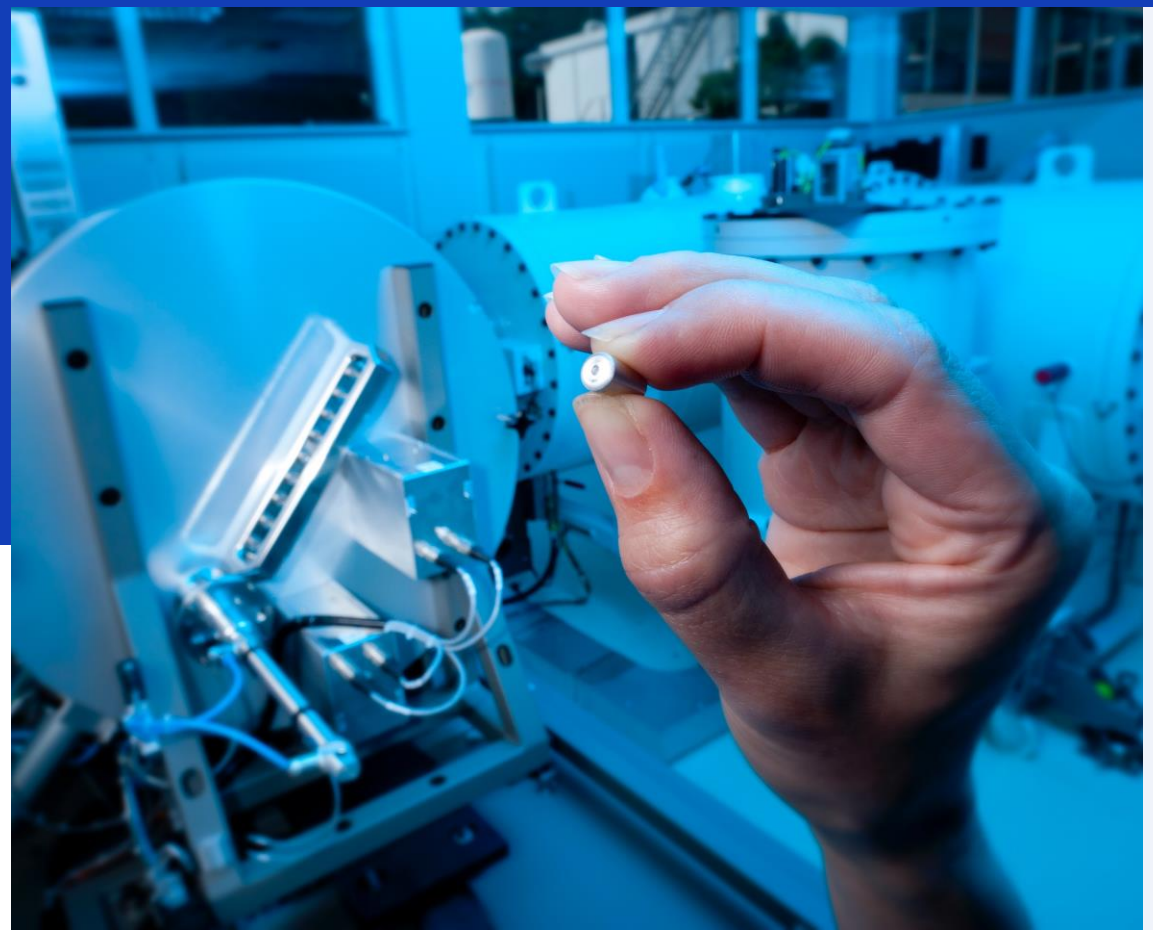
Meten van stoffen met lage grenswaarden

Ruby Vermoolen, Suzanne Spaan

Start presentation

TNO innovation for life

Agenda



1. Achtergrond
2. Uitdagingen
3. Ontwikkelingen
4. Case study: Isocyanaten
5. Case study: Respirabel kristallijn silica
6. Ontwikkeling nieuwe methoden
7. Inzichten en Conclusies

Achtergrond

Grenswaarden voor gevaarlijke (CMR) stoffen

- Commissie Grenswaarden Gevaarlijke Stoffen (GBBS) van de Gezondheidsraad (GR) leidt op basis van toxicologische eigenschappen en gezondheidseffecten van de stof een **gezondheidskundige advieswaarde** af.
  - In geval van kankerverwekkende stoffen twee gezondheidskundige advieswaarden → het **streef- en verbodsrisiconiveau.**
- Advieswaarden startpunt voor subcommissie Grenswaarden Stoffen op de Werkplek (GSW) van de SER, die vervolgens een **haalbaarheidstoets** uitvoert, op basis waarvan de **grenswaarde** wordt vastgesteld.
  - Voor kankerverwekkende en allergene stoffen: grenswaarde indien haalbaar op streefrisiconiveau, tot maximaal 100x hoger (=verbodsrisiconiveau).

Achtergrond

Uitdagingen bij het meten van lage concentraties

- Discussie binnen GSW-SER over uitdagingen bij het meten van concentraties die onder de grenswaarde liggen.
- Steeds lager wordende grenswaarden, maar de ontwikkeling van meetmethoden die kunnen worden gebruikt voor het meten van deze lage concentraties verloopt niet synchroon.
- Gezondheidskundige **advieswaarden** liggen steeds vaker rond of **onder de detectielimiet** van gangbare meetmethoden.

SER

⇕

Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid

⇕

TNO

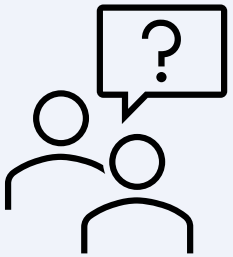
Onderzoek is onderdeel van MAPA kennisprogrammering dat gezamenlijk door TNO en SZW wordt uitgevoerd → Overzicht huidige/veelbelovende technieken voor detectie van zeer lage concentraties van gevaarlijke stoffen.

Achtergrond

Uitdagingen bij het meten van lage concentraties

M1: Ondervind je zelf wel eens problemen met detectie van stoffen? (ja/nee)

Ga naar *www.menti.com*, gebruik code *54414155*



Theme name Place text here

Achtergrond

Literatuuronderzoek

Focus op:

1. **Stofgroepen**: op basis van chemische structuur en fysische eigenschappen
2. CMR-stoffen met **grenswaarde** > **streefwaarde** (SER)
3. Stoffen op lijst voor **toxicologische evaluatie** (GR)

Door SZW 3 stoffen/stofgroepen geselecteerd om als case study in meer detail uit te werken:

1. **Isocyanaten (di- en tri-)**
2. **Respirabel kristallijn silica (RKS)**
3. Inhaleerbaar en respirabel stof

Naam van de stof	Stofgroep	CMR-stof met streefwaarde < grenswaarde	Toxicologische evaluatie GBBS
1,2-Dichloor-ethaan	VOS	Ja	-
1,3-Butadieen	VOS	Ja	-
Acrylamide	Overig	Ja	-
Asbest	Asbest	Ja	-
Benzo(a)pyreen	PAK's	Ja	-
Chroom (VI)-verbindingen (als Cr)	Zware metalen	Ja	-
Dieselmotoremissie (respirabel elementair koolstof)	Mix	Ja	-
Ethanol	VOS	Ja	-
Hardhoutstof	Deeltjes (stof)	Ja	Ja
Hydrazine	Hydrazines	Ja	-
N-Nitrosodimethylamine	Nitrosamides	Ja	-
Respirabel kristallijn silicastof	Deeltjes (stof)	Ja	Ja
Isocyanaten	Isocyanaten	Ja	-
Meelstof(soja)	Deeltjes (stof)	Ja	Ja
Meelstof (tarwe, rogge, etc.)	Deeltjes (stof)	Ja	Ja
Schimmel alfa-amylase	Deeltjes (stof)	Ja	-
Vinylchloridemonomeer	Overig	Ja	-
Inhaleerbaar / respirabel / ultrafijn stof	Deeltjes (stof)	[1]	Ja
Koolmonoxide	Anorganische gassen	[1]	Ja
Styreen	VOS	[1]	Ja
Molybdeen	Metalen	[1]	Ja
Minerale oliën en metaalbewerkingsvloeistoffen	Minerale oliën	[1]	Ja
Vliegtuigmotor emissie	Mix	[1]	-

[1] Geen streefrisiconiveau bekend

Achtergrond

Meetmethoden

Gestandaardiseerde meetmethoden:

- **MDHS:** Methods for the Determination of Hazardous Substance guidance (UK)
- **NMAM:** NIOSH Manual of Analytical Methods (US)
- **(NEN-)ISO:** International organization for standardisation (internationaal)
- **OSHA:** OSHA analytical methods (US)
- **NIOSH:** National institute for occupational safety and health (US)

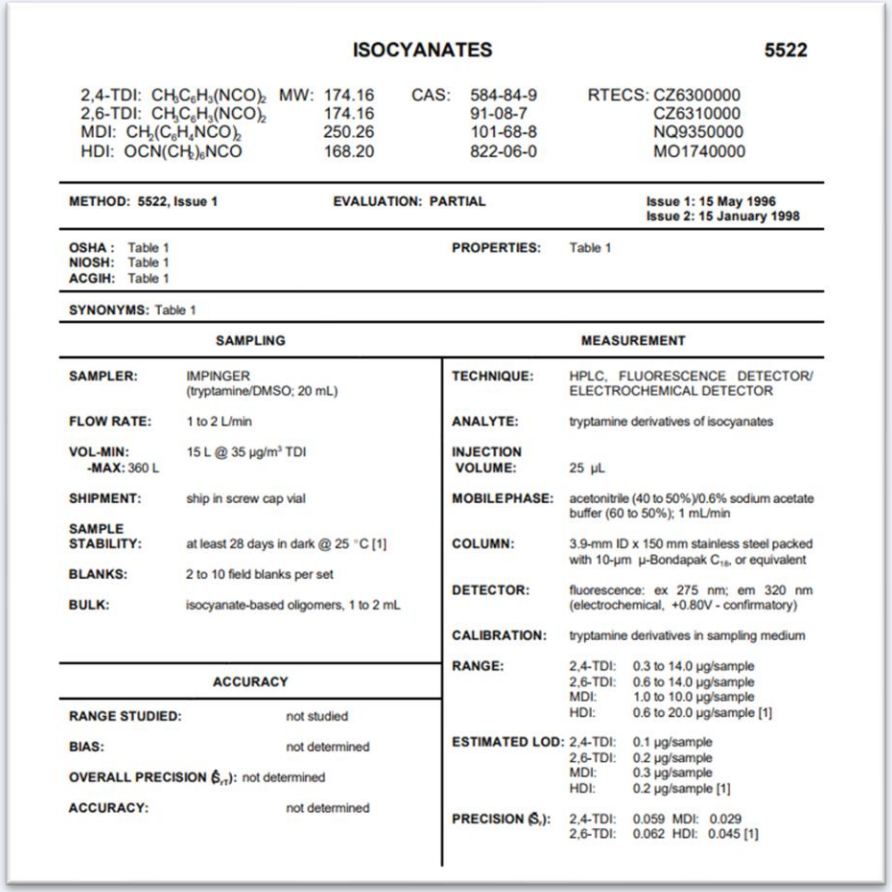
- Vaak meerdere gestandaardiseerde meetmethoden per stof
- Beheerd door verschillende internationale organisaties
- Als standaard toegepast in commerciële laboratoria

Achtergrond

Meetmethoden

Detectielimiet of 'Limit of detection' (LOD) van een meetmethode:

- De laagste concentratie van een stof in de lucht (mg/m^3) die met een specifieke meetmethode betrouwbaar kan worden gemeten
- Afhankelijk van de specifieke eigenschappen van een stof
  - Hangt samen met 3 stappen in het detectieproces:
    1. Monstername: actief of passief
    2. Monsterpreparatie: extractie, concentratie, derivatisering, etc.
    3. Analyse: Gravimetrie, GC-MS, GC-FID, HPLC-DAD, HPLC-MS, FT-IR, SEM-EDX, etc.



ISOCYANATES 5522

		MW:	CAS:	RTECS:
2,4-TDI:	$CH_3C_6H_3(NCO)_2$	174.16	584-84-9	CZ6300000
2,6-TDI:	$CH_3C_6H_3(NCO)_2$	174.16	91-08-7	CZ6310000
MDI:	$CH_2(C_6H_4NCO)_2$	250.26	101-68-8	NQ9350000
HDI:	$OCN(CH_2)_6NCO$	168.20	822-06-0	MO1740000

METHOD: 5522, Issue 1 EVALUATION: PARTIAL Issue 1: 15 May 1996 Issue 2: 15 January 1998

OSHA : Table 1
NIOSH: Table 1
ACGIH: Table 1

PROPERTIES: Table 1

SYNONYMS: Table 1

SAMPLING

SAMPLER: IMPINGER (tryptamine/DMSO; 20 mL)
FLOW RATE: 1 to 2 L/min
VOL-MIN: 15 L @ 35 µg/m^3 TDI
-MAX: 360 L
SHIPMENT: ship in screw cap vial
SAMPLE STABILITY: at least 28 days in dark @ 25 °C [1]
BLANKS: 2 to 10 field blanks per set
BULK: isocyanate-based oligomers, 1 to 2 mL

ACCURACY

RANGE STUDIED: not studied
BIAS: not determined
OVERALL PRECISION ($\hat{S}_{rT}$): not determined
ACCURACY: not determined

MEASUREMENT

TECHNIQUE: HPLC, FLUORESCENCE DETECTOR/ ELECTROCHEMICAL DETECTOR
ANALYTE: tryptamine derivatives of isocyanates
INJECTION VOLUME: 25 µL
MOBILE PHASE: acetonitrile (40 to 50%)/0.6% sodium acetate buffer (60 to 50%); 1 mL/min
COLUMN: 3.9-mm ID x 150 mm stainless steel packed with 10-µm µ-Bondapak C_{18}, or equivalent
DETECTOR: fluorescence: ex 275 nm; em 320 nm (electrochemical, +0.80V - confirmatory)
CALIBRATION: tryptamine derivatives in sampling medium
RANGE: 2,4-TDI: 0.3 to 14.0 µg/sample; 2,6-TDI: 0.6 to 14.0 µg/sample; MDI: 1.0 to 10.0 µg/sample; HDI: 0.6 to 20.0 µg/sample [1]
ESTIMATED LOD: 2,4-TDI: 0.1 µg/sample; 2,6-TDI: 0.2 µg/sample; MDI: 0.3 µg/sample; HDI: 0.2 µg/sample [1]
PRECISION ($\hat{S}_r$): 2,4-TDI: 0.059 MDI: 0.029; 2,6-TDI: 0.062 HDI: 0.045 [1]

NIOSH 552 - Isocyanaten

Theme name Place text here

Achtergrond

Detectielimiet versus streef- en grenswaarden

Ratio: Streefwaarde of grenswaarde / LOD

- in mg/m³

Meetmethode:

- **LOD van totale meetmethode** (mg/m³)
- **LOD per sample** (mg) = analysetechniek
  - LOD totale meetmethode =

    LOD per sample (mg) / max volume (m³)

1,3-BUTADIENE **1024**

$H_2C{=}CHHC{=}CH_2$ MW: 54.09 CAS: 106-99-0 RTECS: EI9275000

METHOD: 1024, Issue 2 **EVALUATION: FULL** **Issue 1: 15 August 1987**
Issue 2: 15 August 1994

OSHA: 1000 ppm
NIOSH: lowest feasible; suspect carcinogen
ACGIH: 10 ppm; suspect carcinogen
(1 ppm = 2.21 mg/m³ @ NTP)

PROPERTIES: gas; vapor density 1.9 (air = 1); BP –4.4 °C; explosive range 2.0 to 11.5% v/v in air

SYNONYMS: butadiene; biethylene; divinyl

SAMPLING

SAMPLER: SOLID SORBENT TUBE (coconut charcoal, 400- and 200-mg in separate tubes)

FLOW RATE: 0.01 to 0.5 L/min

VOL-MIN: 5 L @ 100 ppm
-MAX: 25 L

SHIPMENT: separate front and back tubes, chill below –4 °C

SAMPLE STABILITY: at least two months for quality assurance blind spikes stored in a freezer

BLANKS: 2 to 10 field blanks per set

ACCURACY

RANGE STUDIED: 0.19 to 19 mg/m³ (25-L samples)

BIAS: 0.1%

OVERALL PRECISION ($\hat{S}_{rt}$): 0.060

ACCURACY: ±11.32%

MEASUREMENT

TECHNIQUE: GAS CHROMATOGRAPHY, FID

ANALYTE: 1,3-butadiene

DESORPTION: 4 mL methylene chloride; 30 min

INJECTION: 1 µL

TEMPERATURE-INJECTION: 200 °C
-DETECTOR: 250 °C
-COLUMN: see APPENDIX A

CARRIER GAS: helium

MAKEUP GAS: nitrogen, 30 mL/min

COLUMNS: fused silica, 10 m × 0.50-mm ID, 1.8-µm CP WAX 57 CB (backflushable pre-column), and 50 m × 0.32-mm ID, Al_2O_3/KCl PLOT (see APPENDIX A)

CALIBRATION: vapor-spiked sampling media

RANGE: 1 to 480 µg per sample

ESTIMATED LOD: 0.2 µg per sample

PRECISION ($\bar{S}_r$): 0.025

Theme name Place text here

Uitdagingen

Detectielimiet versus streef- en grenswaarden

Stofgroep [1]	Stoffen met grenswaarde (GW) > streefrisiconiveau (SR)	Methode	Monsternamemethode (actief) [2]	Analyse-methode [3]	LOD analyse-techniek (per monster)	LOD methode (mg/m³) [4]	SR en/of GW (mg/m³)	Ratio SR of GW / LOD
VOS (bijv. benzeen, tolueen, ethylbenzeen, xyleen (BTEX), methaan, ethaan, propaan, butaan, aceton, formaldehyde, methanol, isopropanol, styreen, chloorbenzeen)	Ethanol	OSHA 5001 (2021)	Actief koolbuis	GC-FID	-	0,49	13 (SR); 260 (GW)	27
		NIOSH 1400 (1994)	Actief koolbuis	GC-FID	0,01 mg	10		1,3
		NIOSH 2549 (1996)	TD tube	GC-MS	100 ng	0,16		81
		NIOSH 1400 [5]	Actief koolbuis	GC-FID	1 µg	1		13
		MDHS 96 [5]	Actief koolbuis	GC-MS	1 µg	0,1		130
		OSHA PV2120 EPA [5]	Actief koolbuis	TD-GC-MS	-	0,0025		5200
	1,2-Dichloor-ethaan	NIOSH 1003 (2003)	Actief koolbuis	GC-FID	0,7 µg	0,14	0,07 (SR); 7 (GW)	0,5
		OSHA 3 (1979)	Actief koolbuis	GC-ECD	-	0,05 ppm		-
		RPS eigen methode	Actief koolbuis	GC-MS	1 µg	0,03		2,3
		MDHS 96 [5]	Actief koolbuis	GC-MS	1 µg	0,1		0,7
		OSHA PV2120 EPA [5]	RPS-collector	TD-GC-MS	-	0,0005		140
	1,3-Butadieen	NIOSH 1024 (1994)	Actief koolbuis	GC-FID	0,2 µg	0,04	0,1 (SR); 2 (GW)	2,5
		OSHA 56 (1985)	Actief koolbuis	GC-FID	-	0,2		0,5
		OSHA PV2120 EPA [5]	RPS collector	GC-MS	-	0,001		100
	Styreen	NIOSH 1501	Actief koolbuis	GC-FID	0,4 µg	0,028	85 (DNEL)	3035
		OSHA 89	Actief koolbuis	GC-FID	-	0,426		200
		MDHS 96 [5]	Actief koolbuis	GC-MS	1 µg	0,1		850
		OSHA PV2120 EPA [5]	RPS collector	TD-GC-MS	-	0,0005		170000
PAK's (bijv. naftaleen, fluoreen, fenantreen, antraceen, chryseen, benzo(b)-fluorantheen, dibenzo(a,h)-antraceen)	Benzo(a)pyreen	NIOSH 5515 (1994)	PTFE filter + XAD2	GC-FID	0,3 µg	0,0003	0,0000057 (SR); 0,00055 (GW)	0,019
		NIOSH 5506 (1998)	PTFE filter + XAD2	HPLC-UV/FL	0,0020 µg	0,000002		2,85
		OSHA 58 (1986)	Cassette + GV-filter	HPLC-UV/FL	-	0,000045		0,12
Zware metalen (bijv. Arseen, Cadmium, Nikkel, Chroom-6)	Chroom-6-verbindingen	NIOSH 7600 (1994)	PVC filter	IC-UV-vis	0,05 µg	0,0001	0,00001 (SR); 0,001 (GW)	0,1
		NIOSH 7605 (2003)	PVC filter	IC-UV-vis	0,02 µg	0,0005		0,02
		OSHA ID-215	Kwartsvezel filter	IC-UV-vis	-	0,000001		10
		NIOSH 7600[6] (veldextractie)	PVC-filter	IC-UV-vis	0,1 µg	0,00025		0,04
		NIOSH 7600[6]	Impinger	IC-UV-vis	0,5 µg/ 25ml	-		-
Asbest (bijv. chrysotiel, amfibool asbest)	Chrysotiel en amfibool asbest	NIOSH 7400 (2019)	MCE filter	FCM	7 vezels/ mm²	-	2.000 vezels/m³ (GW)	-
		NIOSH 7402 (1994)	CE filter	TEM/EDX	1 vezel boven 95% van de verwachte gemiddelde blanco waarde	-	Chrysotiel: 2.000 vezels/m³	-
							Amfibool asbest 420 vezels/m³	-
		OSHA 160 (1997)	MCE filter	FCM	5,5 vezels/mm²	-	Gemengd (max. 20% amfibool asbest): 1.300 vezels/m³ (SR)	-
		ISO 14966 (2019)	Goudgecoat nucleopore filter Goudgecoat nucleopore filter	SEM/EDX	3 vezels/ filter	-		-
		ISO 10312 (2019)		TEM	-	-		
Dieselmotoremissies	Respirabel elementair koolstof	NIOSH 5040 (2003)	Kwartsvezelfilter	TOA-FID	-	0,0004	0,00001 (SR); 0,01 (GW)	0,025
		NIOSH 5040[6]	Uitgestookt kwartsvezel filter	EGA analyzer	1 µg	0,0005		0,020

Ratio: streefwaarde of grenswaarde / LOD

Ratio < 1: Methode niet gevoelig genoeg

Ratio > 1: LOD lager dan streefwaarde

Ratio > 100: Methode gevoelig genoeg

Uitdagingen

Detectielimiet versus streef- en grenswaarden

Stofgroep [1]	Stoffen met grenswaarde (GW) > streefrisiconiveau (SR)	Methode	Monsternamemethode (actief) [2]	Analyse-methode [3]	LOD analyse-techniek (per monster)	LOD methode (mg/m³) [4]	SR en/of GW (mg/m³)	Ratio SR of GW / LOD
Deeltjes (stof) (bijv. kwartsstof, respirabel stof hardhoutstof, meelstof)	Respirabel kristallijn silica	NIOSH 7500 (2003)	Cycloon+ PVC filter (800L)	XRD	0,005 mg	0,005	0,00038 (SR); 0,075 (GW)	0,076
		NIOSH 7602 (2017)	Cycloon+ PVC filter (1000L)	IR	5 µg kwarts	0,005		0,076
		NIOSH 7603 (2017)	Cycloon+ PVC filter (1000L)	IR	1 µg kwarts	0,001		0,38
		NEN-ISO 24095 (2021)	Cycloon + PVC/MCE filter	FT-IR/XRD	Niet bekend	Niet bekend		-
		OSHA ID-142 (2016)	Cycloon + PVC filter	XRD	9,76	0,012		0,03
		NIOSH 7602[6]	Cycloon + PVC filter	FT-IR	1 µg kwarts	0,00125		0,3
	Respirabel stof	NIOSH 0600 (1998)	Cycloon + PVC filter	Gravimetrie	0,03 µg	0,075	5 (GW)	1
		MDHS 14/4 (totaal)[6]	Verschillende	Gravimetrie	-	-		-
	Inhaleerbaar stof	MDHS 14/4 (totaal)[6]	Verschillende	Gravimetrie	-	-	10 (GW)	-
	Hardhoutstof	NIOSH 0500 (1998) (totaal)	PVC filter	Gravimetrie	0,03 mg	0,22	0,06 (SR)	0,27
	Meelstof (soja)	NIOSH 0500 (1998) (totaal)	PVC filter	Gravimetrie	0,03 mg	0,22	0,0001 (SR)	0,0004
	Meelstof (tarwe, rogge)	NIOSH 0500 (1998) (totaal)	PVC filter	Gravimetrie	0,03 mg	0,22	0,2 (SR)	0,9
	Alfa-amylase	NIOSH 0500 (1998) (totaal)	PVC filter	Gravimetrie	0,03 mg	0,22	0,0000009 (SR)	0,000004
Di-isocyanaten (bijv. tolueen di-isocyanaat, methyleen diphenyl di-isocyanaat, hexamethyleen di-isocyanaat	Tolueen di-isocyanaat (TDI)	NIOSH 2535 (1994)	Adsorptiebuis	HPLC-UV	0,1 µg	0,00058	0,0001 (SR)	0,17
		NIOSH 5521 (1994)	Impinger	HPLC-EC/UV	0,1 µg	0,0002		0,5
		NIOSH 5522 (1998)	Impinger	HPLC-EC/FL	0,1 µg	0,00027		0,37
		MDHS 25/3 [5]	Geïmpregneerd filter	HPLC-DAD	0,5 µg	0,001		0,1
	Methyleen di-phenyl isocyanaat (MDI)	NIOSH 5521 (1994)	Impinger	HPLC-EC/UV	0,3 µg	0,0006	0,0001 (SR)	0,16
		NIOSH 5522 (1998)	Impinger	HPLC-EC/FL	0,3 µg	0,0008		0,125
		MDHS 25/3 [5]	Geïmpregneerd filter	HPLC-DAD	1 µg	0,002		0,05
	Hexamethyleen di-isocyanaat (HDI)	NIOSH 5521 (1994)	Impinger	HPLC-EC/UV	1 µg	0,002	0,0001 (SR)	0,05
		NIOSH 5522 (1998)	Impinger	HPLC-EC/FL	0,2 µg	0,00055		0,18
Reactive stikstofverbindingen (bijv. hydrazines, nitrosamides)	Hydrazine	NIOSH 3503 (1994)	Impinger	HPLC-UV	0,9 µg	0,009	0,00304 (SR); 0,013 (GW)	0,33
		OSHA 108 (1997)	Cassette + GV-filter	HPLC-UV	-	0,000076		40
		OSHA 108 & MDHS 86	Geïmpregneerd filter	HPLC-DAD	0,05 µg	0,000201		15
	N-Nitrosodimethyl-amine	OSHA 27 (1984)	Adsorptiebuis	GC-TEA	-	0,00013	0,000002 (SR); 0,0002 (GW)	0,015
		NIOSH 2522 (1994)	Adsorptiebuis	GC-TEA	0,05 µg	0,00005		0,04
Anorganische gassen	Koolmonoxide	NIOSH 6604	Portable DRI	EC	1 ppm	1 ppm	20 ppm (SR); 23 (GW)	20
		OSHA 1026	Portable DRI	EC	2 ppm	2 ppm		10
Metalen	Molybdeen (inhaleerbaar)	NIOSH 7300 (2003)	MCE-filter / PVC-filter	ICP-AES	0,020 µg	0,00029	10 (inhaleerbaar, GW)	34482
		NIOSH 7303 (2003)	MCE-filter	ICP-AES	0,60 µg/ml	0,00006		166666
		ISO 30011 (2010)[6]	MCE-filter/ PVC-filter	ICP-MS	0,5 µg	0,005		2000
Overig	Acrylamide	OSHA PV2004 (2004)	GV-filter+ XAD7 sorbent	HPLC-UV	-	0,00125	0,0016 (SR); 0,1 (GW)	1,28
	Vinylchloride-monomeer	NIOSH 1007 (1994)	Actief koolbuis	GC-FID	0,04 µg	0,008	0,65 (SR); 2,6 (GW)	81
		OSHA 75 (1989)	Actief koolbuis	GC-FID	-	0,051		12,7
		NIOSH 1007 [5]	Actief Koolbuis	GC-MS	0,1 µg	0,02		32
		OSHA PV2120 EPA [5]	RPS collector	TD-GC-MS	-	0,0005		1300

Ratio: streefwaarde of grenswaarde / LOD

Ratio < 1: Methode niet gevoellig genoeg

Ratio > 1: LOD lager dan streefwaarde

Ratio > 100: Methode gevoellig genoeg

Uitdagingen

Detectielimiet versus streef- en grenswaarden

Meetmethode met de laagste LOD (per stof):

Stofgroep	Ratio <1	Ratio 1-100	Ratio >100
Isocyanaten	• Di-isocyanaten		
VOS		• 1,3-Butadieen	• 1,2-Dichloorethaan • Ethanol • Styreen
PAKs		• Benzo(a)pyreen	
Metalen		• Chroom-6	• Molybdeen
Deeltjes (stof)	• Respirabel kristallijn silica	• Acrylamide	
Hydrazines		• Hydrazine	
Nitrosamides	• n-Nitrosodimethylamine		
Anorganische gassen		• Koolmonoxide	
Overig	• Elementair koolstof		• Vinylchloride monomeer

Trend zichtbaar waarbij analyse met GC-MS, en vooral met TD-GC-MS, aanzienlijk lagere detectielimieten oplevert

Theme name Place text here

Uitdagingen

Meetmethoden

- Detectielimiet lager dan grenswaarde
- Betrouwbare resultaten (onder verschillende condities)
- Eenvoudig in onderhoud en kalibratie
- Apparatuur commercieel beschikbaar

M2: Zijn er volgens jou andere uitdagingen die nog niet genoemd zijn? (open)

Ga naar *www.menti.com*, gebruik code *54414155*

Ontwikkelingen

Persoonlijke (actieve) monstername

Monsternamepompen

➔ Hoger debiet betekent meer stof bemonsterd per tijdseenheid

- Hoe hoger het debiet, hoe groter de pomp en hoe zwaarder de accu:
  - PAS-pompen tot 5L/min: vaak klein en draagbaar
  - PAS-pompen tot 10L/min: vaak zwaarder, groter en daardoor minder comfortabel te dragen
  - Pompen >20L/min: vaak niet draagbaar

Steeds meer persoonlijke monsternamepompen (PAS) beschikbaar die een hoog debiet kunnen leveren, zoals de Leland legacy pomp (5-15 L/min)

Casella Apex2 (1-5L/min)

Casella Vortex3 (5-12L/min)

Dadolab (3-30 L/min)

Leland legacy (5-15 L/min)

Ontwikkelingen

Persoonlijke (actieve) monstername

Monsternamekoppen

➔ Hoger debiet betekent meer stof bemonsterd per tijdseenheid

- Hoe hoger het debiet, hoe groter het risico op randlekkage en/of onnauwkeurige scheiding van de inhaleerbare- of respirabele fractie

- Steeds meer monsternamekoppen / impactors / samplers beschikbaar die hoger debiet aankunnen (bijv. > PPI8, CIP10, GSP10)
  - GSP20 monsternamekop (20 L/min) in ontwikkeling (Möhlmann et al., 2023)

SKG parallel particle impactor (PPI8) (8L/min)

GSP10 monsternamekop (10L/min)

CIP10 air sampler (10L/min)

Ontwikkelingen

Analysetechnieken

➔ Hoe hoger de resolutie, hoe nauwkeuriger een stof in een mengsel van stoffen geïdentificeerd kan worden

- Hoe hoger de massaresolutie, hoe duurder

Veel is al te meten met een normale (quadrupool) MS massaspectrometer

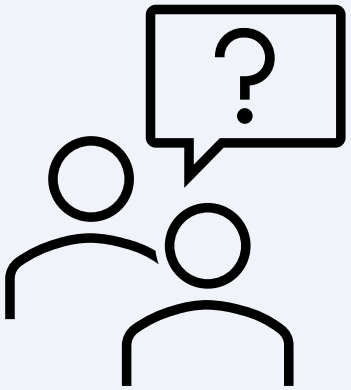
- GC of HPLC in combinatie met massaspectometrie (MS) vervangt steeds vaker HPLC-UV, HPLC-FL, HPLC-EC, HPLC-DAD, GC-FID, GC-TEA (VOS, PAKs, isocyanaten)
- ICP in combinatie met MS vervangt steeds vaker ICP-AES (metalen)

- Tandem massaspectometrie GC-MS/MS (triple quadrupool) nog hogere massaresolutie

Geavanceerdere massa-analysatoren:

- TOF-MS (complexe monsters, non-target analyses)
- HR-MS High resolution MS (nu hoofdzakelijk voor non-target analyse van vloeistoffen)
  - In ontwikkeling om toe te passen voor luchtmonsters, maar voorlopig nog geen routine analyse.

Ontwikkelingen



M3: Van welke andere relevante ontwikkelingen ben je op de hoogte? (wordcloud)

M4: Maak je wel eens gebruik van deze of andere genoemde technieken? (ja/nee)

M5: Welke uitdagingen of knelpunten ervaar je bij het toepassen van deze technieken? (wordcloud)

Ga naar *www.menti.com*, gebruik code *54414155*

Case study: Isocyanaten

Achtergrond

- Methyleendifenyldi-isocyanaat (MDI), tolueendi-isocyanaat (TDI) en hexamethyleendi-isocyanaat (HDI)
- **Toepassingen**: Vernissen, lakken, schuimen
- **Sectoren**: Bouw, kunststofproductie, verfindustrie
- **Schadelijke effecten**: Astma, luchtwegirritatie, allergische reacties
- **Blootstellingsroutes**: Inademing/contact met huid
- **Streefwaarde:** 0,0001 mg NCO/m^3 (TGG-8) (Gezondheidsraad, 2018)
- **Ratio streefwaarde/laagste LOD <1:** nee

Case study: Isocyanaten

Gestandaardiseerde meetmethoden

Methode	Monstername	Derivatise-ringsmiddel	Analyse	LOQ Analysetechniek [1] (µg NCO/monster)	LOQ meetmethode [2] (µg NCO/m³)
MDHS 25/4 (HSE, 2011)	Impinger (1 L/min) + GV-filter	MP	HPLC-UV/EC aangepast voor HPLC-MS(/MS)	0,004 (EC)	0,27 (15L)
ISO 16702 (ISO, 2007), TRIG	Impinger (1 L/min) + GV-Filter	MP	HPLC-UV/EC (aangepast voor HPLC-MS/MS)	0,004 (EC)	0,3 (15L)
ISO 17736 (ISO, 2010)	Gesloten cassette (1 L/min) + PFFE-filter + GV-filter	MAMA, MP	HPLC-UV/FL	0,01 (UV/FL)	0,67 (15L)
ISO 17734-1 (ISO, 2013) (ISO, 2008)	Denuder (0,02- 0,85 L/min) + GV-filter (Asset EZ4-NCO)	DBA	HPLC-MS(/MS)	0,000009 (HDI) 0,0000003 (MDI)	0,0006 (15L) 0,00002 (15L)
ISO 17735 (ISO, 2019), TRIG	Impinger (1-2 L/min) / impinger (1-2 L/min) + GV-filter	MAP	HPLC-UV/FL (aangepast voor HPLC-MS(/MS)	0,002 (UV/FL)	0,7 (15L)

Uitdagingen meetmethoden isocyanaten

- Blootstelling aan zowel dampen als aerosolen
- Verschillende deeltjesgrootten aerosolen
- Mogelijk veel verschillende isocyanaten aanwezig in een monster
- Isocyanaten zijn zeer reactief en instabiel

→ Derivatisering: omzetten reactieve NCO-groepen in stabiele analyseerbare ureumverbindingen

Case study: Isocyanaten

Monstername methoden (actief)

Gestandaardiseerde methoden

- Impinger + glasvezelfilter, geïmpregneerd met derivatiseringsmiddel.
- Denuder (zoals Asset dry sampler) + glasvezelfilter
- Filtercassette + PFFE filter

Nadelen impingers

- Kwetsbaar voor breuk en lekkage, risico op verdamping oplosmiddelen, back-up filter noodzakelijk om ook aerosolen te bemonsteren

Verbeteringen monstername methoden

- **Asset dry sampler:** vergelijkbaar effectief als impinger methoden, 8 uur bemonsteren, lagere detectielimieten, geen risico oplosmiddel verdamping, gestandaardiseerde methode
- **CIP10M sampler:** hoger debiet, geen gestandaardiseerde methode, in sommige studies minder effectief -> meer onderzoek nodig
- **DAN/MAP derivatisering:** hoge gevoeligheid en verbeterde reactiviteit vergeleken met DBA, een nu veel gebruikt reagens voor meten TRIG

CIP10M air sampler (10L/min)

Asset EX4-NCO sampler (0,02-0,85 L/min)

Impinger met pomp

Case study: Isocyanaten

Analyse methoden

- **Oudere gestandaardiseerde methoden**
  - **HPLC-UV/FL:** goedkoop, weinig expertise nodig
  - **HPLC-DAD**: alternatief HPLC/UV/FL, ongeveer even duur
- **Verbeteringen in analysemethoden**
  - **HPLC-MS(/MS):**
    - Nauwkeurige detectie van lage concentraties
    - Hogere gevoeligheid en specificiteit -> lagere LOD
    - Hoge aanschaf- en onderhoudskosten van de apparatuur = hogere kosten per analyse/monster.
    - Vereist een analytisch chemicus met een relatief hoge kwalificatie voor uitvoering.

Case study: Isocyanaten

Op dit moment geen meetmethode beschikbaar die voor alle situaties optimaal is, elke methode kent eigen beperkingen

Wens: een methode waarin alles samenkomt

- Lage detectielimiet, waarmee ratio >100
- Zowel dampen als aerosolen kunnen bemonsteren
- Alle relevante isocyanaatverbindingen kunnen detecteren
- Reactieve isocyanaten effectief kunnen derivatiseren tot stabiele verbindingen
- Monstername methode veilig in gebruik
- Financieel haalbaar
- Minimale gespecialiseerde expertise nodig
- Gevalideerde/geaccrediteerde methode

Case study: Respirabel kristallijn silica

Achtergrond

- **Aerodynamische diameter**: <4 µm
- **Polymorfen:** o.a. kwarts, cristobaliet
- **Komt voor in:** stenen, rotsen, zand, klei
- **Sectoren**: cement-, glas- en keramiekproductie, gieterijen, bouwnijverheid, mijnbouw en olie- en gaswinning.
- **Schadelijke effecten**: silicose, longkanker, COPD, auto-immuunziekten
- **Blootstellingsroutes**: inademing/contact met de huid
- **Streefwaarde:** 0,0004 mg/m^3(8-uurs TGG) (Gezondheidsraad, 2024)
- **Ratio streefwaarde/laagste LOD <1:** nee

Case study: Respirabel kristallijn silica (RKS)

Uitdagingen meetmethoden

- Complexe samenstelling van de werkplekklucht
- Variabiliteit van deeltjesgrootte
- Interferentie door andere mineralen en stofdeeltjes

Gestandaardiseerde meetmethoden

Methode	Monstername	Monsterpreparatie	Analyse	LOD analysetechniek[1] (µg/monster)	LOD meetmethode [2] (µg/m³)
NIOSH 7602 (NIOSH, 2017)	Cycloon (2-4 L/min) + PVC-filter	PVC-filter verast en in KBr tablet geperst	IR	5 (kwarts)	5 (1000L)
NIOSH 7603 (NIOSH, 2003)	Cycloon (1,7 -2,2 L/min) + PVC-filter	PVC-filter verast en overgezet op PP-filter	IR	1 (kwarts)	1 (1000L)
NIOSH 7500 (NIOSH, 2003)	Cycloon (1,7-2,5 L/min) + PVC-filter	PVC-filter verast en gefiltreerd over een zilvermembraan-filter	XRD	5 (kwarts)	5 (1000L)
OSHA 142 (OSHA, 2016)	Cycloon (1,7 L/min) + PVC-filter	PVC-filter opgelost en gefiltreerd over een zilver-membraan-filter	XRD	9,8 (kwarts) 20,1(kristobaliet)	12 (816 L) 25 (816 L)
MDHS 101/2 (HSE, 2015)	Cycloon (2,2 L/min) + PVC-filter (FTIR) of zilvermembraan-filter (XRD)	-	FTIR XRD	10 (kwarts) 25 (kwarts)	20 (500 L) 50 (500 L)
NEN-ISO 24095 (ISO, 2021)	Cycloon + filter (PVC, CE, zilvermembraan) of polyethuraan schuim	Directe analyse: - Indirecte analyse: PVC-filter geëxtraheerd en gefiltreerd over een zilvermembraan-filter (XRD)	FTIR XRD	-	-

Case study: Respirabel kristallijn silica (RKS)

Monstername methoden (actief)

Gestandaardiseerde methoden

- **Cycloon** (scheidt respirabele deeltjes van niet respirabele deeltjes) + PVC-filter
  - Indirect: PVC-filter wordt verast, geëxtraheerd en gefiltreerd over een zilver-filter voor XRD analyse

Verlagen LOD methoden:

- Cyclonen en impactors die hoger debiet aankunnen zoals: PPI8 (8L/min), CIP10R (10L/min)
  - In combinatie met PAS-pompen die een hoger debiet leveren zoals Leland legacy (5-15L/min)
- Micro-concentratie technieken in combinatie met QCL-IR analyse
  - Monsters geconcentreerd op een klein oppervlak met speciaal mondstuk
  - Dried-spot-sample preconcentratietechniek om LOD nog verder te verlagen
  - Veelbelovend maar aanvullend onderzoek is nodig om de effectiviteit voor verschillende RKS polymorfen te beoordelen

CIP10R sampler (10L/min)

Leland legacy (5-15 L/min)

FSP10 sampler (10L/min)

PPI8 impactor (8L/min)

Case study: Respirabel kristallijn silica (RKS)

Analysemethoden

Gestandaardiseerde methoden

- **XRD**: Analyse van alle polymorfen
- **FT-IR**: Alleen voor kwarts en cristobaliet, gevoeliger voor interferentie maar lagere LOD (~5x) dan XRD

Verbeteringen in analysemethoden

- **Verhoogde XRD-scansnelheid**: Lagere LOD, maar FT-IR blijft lagere LOD bieden
- **Chemometrische modellen**: Verwijderen van spectrale interferentie in FT-IR spectra

Andere technieken

- **Raman spectrometrie**: Tot 10x lagere LOD dan FT-IR en XRD, vergelijkbare nauwkeurigheid, maar hogere kosten en kwalificatie-eisen
  - **Zilveren filter (indirecte analyse)**: Versterkt de Raman-respons
- **QCL-IR met microconcentratietechnieken**: Lage LOD's, veelbelovend maar meer onderzoek nodig voor de verschillende polymorfen.

Case study: Respirabel kristallijn silica

Geen meetmethode die voor alle situaties optimaal is, elke methode kent eigen beperkingen

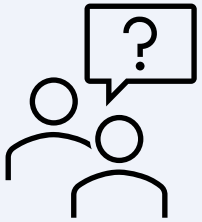
Wens: Een methode waarin alles samenkomt:

- Lage detectielimiet, waarmee ratio >100
- Financieel haalbaar voor werkgevers
- Minimale gespecialiseerde expertise nodig
- Gevalideerde methode

Ontwikkeling nieuwe meetmethoden

Criteria

- Nauwkeurigheid
- Gevoeligheid
- Specificiteit
- Snelheid
- Kosten
- Gebruiksvriendelijkheid
- Robuustheid
- Gevalideerd/geaccrediteerd



M6: Wie is volgens jou verantwoordelijk voor de ontwikkeling van nieuwe meetmethoden? (wordcloud)

M7: Hoe zie je jou rol in dit proces? (open)

Ga naar *www.menti.com*, gebruik code *54414155*

Inzichten

- Op technisch vlak zijn bijna alle stoffen te meten.
- Het opzetten van meetmethoden, en met name analysemethoden, gaat vaak gepaard met hoge kosten en benodigde specialistische expertise.
- Op gebied van monstername is er veel ontwikkeling gaande op het gebied van samplers en combinaties die werken bij een hoger debiet.
- Gevalideerde meetmethoden worden belangrijk geacht.
- Bij het meten van blootstelling op de werkplek is er toenemende aandacht voor real-time metingen en biomonitoring.

Tot slot

Onderzoek wordt gepubliceerd in TNO-rapport, dat binnenkort zal worden gepubliceerd via de TNO-repository: https://repository.tno.nl

→ Laat je gegevens achter, dan krijg je een berichtje als deze online beschikbaar is

Ruby Vermoolen: ruby.vermoolen@tno.nl

Suzanne Spaan: suzanne.spaan@tno.nl

Bedankt voor je deelname!