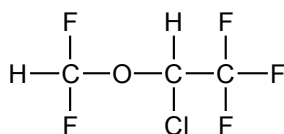


mgr inż. MAŁGORZATA KUCHARSKA
dr WIKTOR WESOŁOWSKI
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Izofluran

– metoda oznaczania

Numer CAS: 26675-46-7



Słowa kluczowe: izofluran, analiza powietrza, stanowisko pracy, chromatografia gazowa.

Key words: isoflurane, air analysis, workplace, gas chromatography.

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

Metoda polega na adsorpcji par izofluranu na węglu aktywnym, desorpcji toluenem i analizie chromatograficznej otrzymanego roztworu.

Oznaczalność metody wynosi 1 mg/m³.

UWAGI WSTĘPNE

Najważniejsze właściwości fizykochemiczne izofluranu [(2-chloro-2-(difluorometoksy)-1,1,1-trifluoroetan, aerrane, forane i eter 1-chloro-2,2,2-trifluoroethylodifluorometylowy]:

– wzór sumaryczny	C ₃ H ₂ ClF ₅ O
– masa cząsteczkowa	184,5
– temperatura wrzenia	48,5 °C
– gęstość względna	1,5
– gęstość względna par	1,2 w temp. 20 °C (powietrze = 1)
– ciśnienie pary nasyconej	32 kPa w temp. 20 °C
– rozpuszczalność w wodzie	słabo rozpuszczalny
– reaktywność	w przypadku kontaktu z gorącą powierzchnią lub otwartym płomieniem ulega rozkładowi, emitując takie żrące dymy, jak: fosgen, chlorowodór i fluorowodór.

Izofluran nie znajduje się w urzędowym wykazie substancji niebezpiecznych zgodnie z rozporządzeniem ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz. 1674).

W temperaturze pokojowej jest bezbarwną, przezroczystą, lotną cieczą o delikatnym zapachu eteru. Jest anestetykiem wziewnym, z grupy węglowodorów halogenowych, wprowadzonym do praktyki klinicznej w 1981 r. Jest szczególnie polecany w anestezji zabiegów neurochirurgicznych, kardiochirurgicznych i w transplantologii. Jest stosowany do narkozy zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. Uważa się, że w porównaniu z innymi anestetykami jest obciążony mniejszą liczbą działań ubocznych niż enfluran i większym od halotanu współczynnikiem terapeutycznym. Izofluran jest stosowany w mieszaninie z tlenem lub podtlenkiem azotu oprócz takich halogenowanych gazów anestetycznych, jak: halotan, enfluran, sewofluran, dezfluran i metoksyfluran. Jest uważany za związek o dużym marginesie bezpieczeństwa wśród halogenowych anestetyków.

Skutki niepożądanego działania izofluranu obserwowano u ludzi poddawanych narkozie tym anestetykiem. Doniesienia w dostępnym piśmiennictwie dotyczą przede wszystkim narażenia na ten związek o bardzo dużych stężeniach, tzn. anestetycznych lub subanestetycznych. Izofluran powoduje u ludzi zależną od stężenia depresję ośrodkowego układu nerwowego oraz wykazuje działanie na układ sercowo-naczyniowy i oddechowy. Ponadto działa drażniąco na oczy, błony śluzowe dróg oddechowych i skórę. Wielkość narażenia na izofluran w salach operacyjnych zależy od wyposażenia sal w kontrolowaną klimatyzację i wentylację, a także od metod podawania anestetyku.

Proponowana w Polsce wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) izofluranu w powietrzu środowiska pracy wynosi 32 mg/m^3 . Wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) izofluranu nie ustalono.

PROCEDURA ANALITYCZNA

1. Zakres metody

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

Najmniejsze stężenie izofluranu, jakie można oznaczyć w warunkach pobierania próbek powietrza i wykonania oznaczania opisanych w metodzie, wynosi 1 mg/m^3 powietrza.

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 adsorpcji par izofluranu na węglu aktywnym, desorpcji toluenem i analizie chromatograficznej otrzymanego roztworu.

4. Wytyczne ogólne

4.1. Czystość odczynników

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

Wszystkie czynności związane z odważaniem substancji wzorcowych powinny odbywać się z użyciem rękawic gumowych i odzieży ochronnej. 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. Izofluran

Stosować według punktu 4. lub używać substancji stosowanej w trakcie pracy, po uprzednim sprawdzeniu czystości.

5.2. Toluen

Stosować wg punktu 4.

5.3. Gazy sprężone do chromatografu

Stosować jako gaz nośny

5.4. Roztwór wzorcowy podstawowy izofluranu

Kolbę pomiarową o pojemności 10 ml napęścić do połowy toluenem wg punktu 5.2., następnie kolbę zważyć i dodać około 25 mg (17 μ l) izofluranu, ponownie kolbę zważyć w celu określenia rzeczywistej ilości wzorca, a następnie uzupełnić toluenem wg punktu 5.2. zawartość kolby do kreski. Obliczyć stężenie izofluranu w roztworze.

Roztwór wzorcowy podstawowy przechowywany w zamrażalniku chłodziarki w szczelnie zamkniętej kolbie zachowuje trwałość przez 14 dni.

5.5. Roztwory wzorcowe robocze izofluranu

Do dziewięciu naczynek przygotowanych wg punktu 6.5. odmierzyć kolejno następujące objętości roztworu wzorcowego podstawowego wg punktu 5.4. w mikrolitrach: 2; 5; 10; 25; 40; 60; 100; 120 i 150. Następnie naczynka uzupełnić toluenem wg punktu 5.2. do 1 ml, zakapslować lub zakręcić i wymieszać. Zawartość izofluranu w 1 ml tych roztworów wynosi odpowiednio, w mikrogramach: 5; 12,5; 25; 62,5; 100; 150; 250; 300 i 375, co po pobraniu 5 l powietrza daje zakres oznaczania ilościowego $1 \div 75 \text{ mg/m}^3$.

Roztwory przygotowane wg punktu 5.5. są nietrwałe i należy je przygotowywać bezpośrednio przed wykonaniem analizy.

5.6. Węgiel aktywny

Stosować węgiel aktywny typu „Petroleum Charcoal”.

6. Przyrządy pomiarowe i sprzęt pomocniczy

6.1. Chromatograf gazowy

Stosować komputer oraz chromatograf gazowy z detektorem masowym, z programem akwizycji danych, sterowaniem parametrami spektrometru i chromatografu oraz bibliotekami wzorcowych widm masowych.

6.2. Kolby

Stosować kolby pomiarowe o pojemności 10 ml.

6.3. Kolumna chromatograficzna

Stosować kolumnę chromatograficzną zapewniającą rozdział izofluranu od innych anestetyków, toluenu oraz innych substancji występujących jednocześnie w powietrzu, np. niepolarną kolumnę o długości 50 m, średnicy wewnętrznej 0,2 mm i grubości filmu 0,5 μm .

6.4. Mikrostrzykawki

Stosować mikrostrzykawki szklane z igłą do cieczy o pojemności, w mikrolitrach: 1, 10; 25; 50; 100; 500 i 1000.

6.5. Naczynka

Stosować naczynka kapslowane lub zakręcane, z uszczelkami z gumy silikonowej pokrytej folią teflonową, które umożliwiają pobieranie zawartości mikrostrzykawką bez otwierania naczynka i mieszczące 250 mg sorbentu według punktu 5.6. i 1 ml toluenu wg punktu 5.2.

6.6. Pompa

Stosować pompę ssącą z przepływomierzem umożliwiającą pobieranie powietrza ze stałym strumieniem objętości do 3 l/h.

6.7. Rurki pochłaniające

Stosować rurki pochłaniające szklane o długości około 100 mm, średnicy wewnętrznej 4 mm, z przewężeniem na jednym końcu, zamykane kapturkami z tworzywa sztucznego, np. polietylenu, polichlorku winylu lub dostępne w handlu rurki równoważne.

7. Przygotowanie rurek pochłaniających

W rurce pochłaniającej według punktu 6.7. umieścić na przewężeniu, w dłuższej części rurki, przegródkę z pianki poliuretanowej lub włókna szklanego o grubości około 2 mm. Wsypać 100 mg węgla wg punktu 5.6., umieścić na nim przegródkę, a następnie wsypać 250 mg węgla i ponownie umieścić przegródkę. Rurkę po napełnieniu natychmiast zamknąć zatyczkami.

8. Pobieranie próbek powietrza

Podczas pobierania próbki powietrza należy stosować się do wymagań zawartych w normie PN-Z-04008-7-2002/Az1:2004. W miejscu pobierania próbki zdjąć zatyczki z rurki pochłaniającej, rurkę umocować w pozycji pionowej i połączyć z urządzeniem zasysającym od strony krótszej warstwy węgla. Następnie przepuścić 5 l ($0,005 \text{ m}^3$) badanego powietrza ze strumieniem objętości do 3 l/h i rurkę szczelnie zamknąć zatyczkami. Przechowywane w zamrażalniku chłodziarki pobrane próbki zachowują trwałość przez 14 dni. Gdy w badanym powietrzu współwystępują inne anestetyki, zaleca się przechowywanie pobranych próbek nie dłużej niż 7 dni.

9. Warunki pracy chromatografu

Przy zastosowaniu komuny według punktu 6.3. optymalne warunki analizy uzyskuje się, zachowując następujące parametry pracy chromatografu:

Parametry pracy kolumny HP-PONA:

a) temperatura programowana:

- | | |
|------------------------------------|----------|
| – czas izotermi początkowej | 2 min |
| – temperatura izotermi początkowej | 50 °C |
| – szybkość narostu temperatury I | 5 °C/min |
| – temperatura izotermi pośredniej | 80 °C |

- czas izotermy pośredniej 0 min
 - szybkość narostu temperatury II 20 °C/min
 - izoterma końcowa 160 °C
 - czas izotermy końcowej 3 min,
- b) ciśnienie programowane:
- czas izobary początkowej 2 min
 - ciśnienie izobary początkowej 90 kPa
 - szybkość narostu izobary początkowej 10 kPa
 - ciśnienie izobary końcowej 180 kPa
 - czas izobary końcowej 6 min.

Parametry dozownika typu split/splitless:

- objętość dozowanej próby 1 µl
- temperatura 180 °C
- podział próbki (*split*) 20:1
- pojemność dozownika 900 µl.

Parametry detektora MSD:

- temperatura linii transferowej 180 °C
- temperatura źródła jonów 230 °C
- temperatura filtra kwadropolowego 150 °C
- rodzaj jonizacji EI
- rejestrowane jony dodatnie
- tryb pracy: SIM
- rejestrowane masy w trybie SIM 51; 115; 117 i 149
- napięcie powielacza jonów w trybie SIM 1500 V.

10. Sporządzanie krzywej wzorcowej

Mikrostrzykawką o pojemności 10 µl lub automatycznym dozownikiem wprowadzić do chromatografu po 1 µl roztworów wzorcowych roboczych wg punktu 5.5. Wykonać co najmniej dwukrotne oznaczenie danego roztworu wzorcowego, odczytać powierzchnię pików według wskazań integratora i obliczyć średnią arytmetyczną dla każdego roztworu. Różnice między wynikami pomiarów a wartością średnią nie powinny być większe niż 5% tej wartości. Następnie wykreślić krzywą wzorcową, odkładając na osi odciętych zawartości izofluranu wyrażone w miligramach w 1 ml roztworu wzorcowego (co odpowiada zawartości w próbce), a na osi rzędnych – odpowiadające im powierzchnie pików według wskazań integratora. Dopuszcza się korzystanie z automatycznego wzorcowania i generacji raportów integratorów lub komputerowych stacji akwizycji danych zgodnie z ich instrukcjami obsługi.

11. Wykonanie oznaczenia

Po pobraniu próbki powietrza wg punktu 8., przesypać oddzielnie każdą warstwę węgla z rurki pochłaniającej do naczynek wg punktu 6.5. Naczynka zakapslować lub zakręcić i z każdym postępować w następujący sposób: w uszczelce umieścić igłę od strzykawki w celu wyrównania ciśnienia, a przez drugą igłę wprowadzić strzykawką 1 ml toluenu wg punktu 5.2. Igły usunąć a naczynka pozostawić szczelnie zamknięte przez 30 min, wstrząsając co

pewien czas ich zawartość. Następnie pobrać mikrostrzykawką przez uszczelkę naczynka 1 µl roztworu znad dłuższej warstwy węgla i wstrzyknąć do chromatografu w takich samych warunkach jak przy sporządzaniu krzywej wzorcowej wg punktu 10. Pomiar wykonać co najmniej dwukrotnie. Odczytać powierzchnie pików według wskazań integratora i obliczyć średnią arytmetyczną. Różnice między wynikami pomiarów a wartością średnią nie powinny być większe niż 5% tej wartości. Zawartość izofluranu w próbce odczytać z wykresu krzywej wzorcowej lub wyliczyć. W taki sam sposób wykonać oznaczanie zawartości substancji w roztworze znad krótszej warstwy węgla. Zawartość substancji oznaczana w krótszej warstwie węgla nie powinna przekraczać 10% zawartości oznaczanej w dłuższej warstwie. W przeciwnym razie wynik należy traktować jako orientacyjny.

12. Wyznaczanie współczynnika desorpcji

Do pięciu naczynek według punktu 6.5. wsypać po 250 mg węgla wg punktu 5.6. i następnie dodać mikrostrzykawką po 60 µl roztworu wzorcowego podstawowego wg punktu 5.4. Naczynka szczelnie zamknąć i pozostawić do następnego dnia. Po tym czasie wprowadzić do naczynek po 1 ml toluenu wg punktu 5.2. i dalej postępować jak z próbkami badanymi wg punktu 11. Przygotować także próbkę kontrolną zawierającą 250 mg węgla i 1 ml toluenu wg punktu 5.2. Jednocześnie wykonać oznaczanie co najmniej trzech roztworów porównawczych przygotowanych przez wprowadzenie 60 µl roztworu wzorcowego podstawowego wg punktu 5.4. do naczynek zawierających po 1 ml toluenu wg punktu 5.2.

Współczynnik desorpcji izofluranu (n) obliczyć na podstawie wzoru:

$$n = \frac{P_a - P_o}{P_p},$$

w którym:

- P_a – średnia powierzchnia piku izofluranu z chromatogramów roztworu po desorpcji
- P_o – średnia powierzchnia piku o czasie retencji izofluranu z chromatogramów roztworu kontrolnego
- P_p – średnia powierzchnia piku izofluranu z chromatogramów roztworów porównawczych.

Następnie obliczyć średnią wartość współczynnika desorpcji izofluranu (\bar{n}) jako średnią arytmetyczną otrzymanych wartości. Różnice między wynikami a wartością średnią nie powinny być większe niż $\pm 5\%$ tej wartości. Współczynnik desorpcji należy zawsze wyznaczać dla nowej partii węgla.

13. Obliczanie wyniku oznaczania

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

$$X = \frac{m_1 + m_2}{V \cdot n},$$

w którym:

- m_1 – masa izofluranu w roztworze znad dłuższej warstwy węgla odczytana z krzywej wzorcowej, w miligramach

- m_2 – masa izofluranu w roztworze znad krótszej warstwy węgla odczytana z krzywej wzorcowej, w miligramach
- V – objętość powietrza przepuszczonego przez rurkę pochłaniającą, w metrach sześciennych
- \bar{n} – średnia wartość współczynnika desorpcji oznaczona wg punktu 12.

INFORMACJE DODATKOWE

Badania wykonano, stosując chromatograf gazowy Agilent Technologies HP-6890 z detektorem mas (MSD) 5973 inert, wyposażony w kolumnę HP-PONA o długości 50 m, średnicy 0,2 mm i grubości filmu fazy stacjonarnej 0,5 μm .

Na podstawie przeprowadzonych badań otrzymano następujące dane walidacyjne:

- granica oznaczania ilościowego, X_{ozn} : 2,15 $\mu\text{g/ml}$
- współczynnik korelacji charakteryzujący liniowość krzywej wzorcowej: r : 0,999
- całkowita precyzja badania: 5,16%
- niepewność całkowita metody: 11,28%.

MALGORZATA KUCHARSKA, WIKTOR WESOŁOWSKI

Isoflurane – determination method

Abstract

This method is based on the adsorption of isoflurane on petroleum charcoal, desorption with toluene and a gas chromatographic (GC-MSD) analysis of the resulting solution.

The determination limit of the method is 1 mg/m^3 .