



N-Metyloformamid

Metoda oznaczania w powietrzu na stanowiskach pracy metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją spektrofotometryczną¹

N-Methylformamide

Determination in workplace air by high performance liquid chromatography with spectrophotometric detection

dr SŁAWOMIR BRZEŹNICKI

<https://orcid.org/0000-0002-0542-8538>

e-mail: slawomir.brzeznicki@imp.lodz.pl

mgr MARZENA BONCZAROWSKA

<https://orcid.org/0000-0003-3612-0656>

Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. med. Jerzego Nofera w Łodzi
Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland

Numer CAS 123-39-7

Streszczenie

N-Metyloformamid (NMF) jest bezbarwną cieczą o słabym zapachu amoniaku i gęstości względnej zbliżonej do gęstości wody. NMF jest stosowany w syntezie środków owadobójczych, w produkcji izocyjanianu metylu oraz do ekstrakcji węglowodorów aromatycznych w procesie rafinacji ropy naftowej. Najistotniejszym negatywnym skutkiem zdrowotnym narażenia na NMF jest jego działanie hepatotoksyczne. Związek ten podejrzewany jest również o działanie embriotoksyczne i teratogenne. Celem prac badawczych było opracowanie i walidacja metody oznaczania NMF w powietrzu na stanowiskach pracy. Opracowana metoda oznaczania NMF polega na adsorpcji par tej substancji na żelu krzemionkowym, ekstrakcji przy użyciu 3-procentowego roztworu metanolu oraz analizie chromatograficznej tak otrzymanego roztworu. Do badań wykorzystano chromatograf cieczowy z detektorem spektrofotometrycznym. Metoda jest liniowa ($r = 0,9994$) w zakresie stężeń $1,65 \div 33 \mu\text{g/ml}$, co odpowiada zakresowi $0,33 \div 6,6 \text{ mg/m}^3$ dla próbki powietrza 10 l. Metoda charakteryzuje się dobrą precyzją i dokładnością i spełnia wymagania normy PN-EN 482 dla procedur dotyczących oznaczania czynników chemicznych. Opracowana metoda oznaczania NMF w powietrzu na stanowiskach pracy została zapisana w postaci procedury analitycznej zamieszczonej w załączniku. Zakres tematyczny artykułu obejmuje zagadnienia zdrowia oraz bezpieczeństwa i higieny środowiska pracy będące przedmiotem badań z zakresu nauk o zdrowiu oraz inżynierii środowiska.

Słowa kluczowe: *N*-metyloformamid, metoda analityczna, powietrze na stanowiskach pracy, metoda chromatografii cieczowej, nauki o zdrowiu, inżynieria środowiska.

¹ Opracowano i wydano na podstawie wyników V etapu programu wieloletniego „Poprawa bezpieczeństwa i warunków pracy”, finansowanego w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju. Projekt nr II.PB.02 pt. „Opracowanie metod oznaczania 12 szkodliwych substancji chemicznych w powietrzu na stanowiskach pracy do oceny narażenia zawodowego”.
Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy

Abstract

N-Methylformamide (NMF) is a colorless liquid with slight ammonia like odor and the specific gravity similar to water. NMF is chemical compound used in production of insecticides, methyl isocyanate and for extraction of aromatic hydrocarbons in an oil refining process. The most important adverse effect of NMF exposure is its hepatotoxicity. NMF is also suspected to be embryotoxic and teratogenic agent. The aim of this study was to develop and validate method for determining NMF in workplace air. The developed method is based on adsorption of NMF vapors on silica gel, extraction with a solution of 3% methanol and chromatographic analysis of the obtained solution. The study was performed with high performance liquid chromatography with spectrophotometric detection. The developed method is linear ($r = 0.9994$) in the concentration range of 1.65–33.0 $\mu\text{g/ml}$, which corresponds to the range of 0.33–66 mg/m^3 for a 10-L air sample. The analytical method described in this paper is precise, accurate and it meets the criteria for procedure for determination of chemical agents listed in Standard No. PN-EN 482. The developed method of determination of NMF in workplace air has been recorded as an analytical procedure (see Appendix). This article discusses the problems of occupational safety and health, which are covered by health sciences and environmental engineering.

Keywords: *N*-methylformamide, analytical method, air at workplaces, high performance liquid chromatography, health sciences, environmental engineering.

WPROWADZENIE

N-Metyloformamid (NMF) jest bezbarwną cieczą o gęstości względnej zbliżonej do gęstości wody, charakteryzuje się słabym zapachem podobnym do zapachu amoniaku. Związek miesza się z wodą we wszystkich proporcjach, jest bardzo dobrze rozpuszczalny w acetonie, octanie etylu i alkoholach (PubChem 2021). NMF jest otrzymywany w reakcji metyloaminy z mrówczanem metylu lub na drodze transaminacji z wykorzystaniem formamidu. NMF jest ważnym związkiem chemicznym używanym w syntezie środków owadobójczych. Jest stosowany jako prekursor w pierwszym etapie reakcji wprowadzania do cząsteczek związków organicznych grupy aminowej w procesie powstawania amin. Stosuje się go w produkcji izocyjanianu metylu oraz jako bardzo dobry rozpuszczalnik organiczny do ekstrakcji węglowodorów aromatycznych w rafineriach ropy naftowej. W latach 50. ubiegłego wieku podjęto próby zastosowania NMF w terapii przeciwnowotworowej (Bruchajzer i in. 2021).

NMF bardzo dobrze wchłania się do organizmu zarówno drogą inhalacyjną, jak i przez skórę. Związek ten może działać drażniąco na błonę

śluzową oczu i wywoływać ich podrażnienie i zaczerwienienie. W wyniku narażenia inhalacyjnego NMF może powodować kaszel i podrażnienie gardła. Narażenie na ten związek może skutkować dolegliwościami ze strony układu pokarmowego (anoreksja, nudności, wymioty). Najistotniejszym negatywnym skutkiem zdrowotnym narażenia na NMF jest jego działanie hepatotoksyczne. Podejrzewa się, że działa również embriotoksycznie i teratogennie. Brak danych naukowych na temat działania mutagennego i rakotwórczego substancji (Bruchajzer i in. 2021; PubChem 2021).

Klasyfikację oraz oznakowanie *N*-metyloformamidu zgodnie z tabelą 3.1 załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006, zwanego rozporządzeniem CLP (Dz. Urz. UE z dnia 31.12.2008 r.), przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Zharmonizowana klasyfikacja oraz oznakowanie *N*-metyloformamidu (NMF) zgodnie z obowiązującymi aktami prawnymi (rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008)

Table 1. Classification and labeling of *N*-methylformamide (NMF) in accordance with the applicable legal acts (Regulation (EC) No 1272/2008)

Klasyfikacja zagrożenia i kody kategorii	Kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia
Acute Tox. 4 – toksyczność ostra, kategoria zagrożenia 4	H312 – działa toksycznie w kontakcie ze skórą
Repr. 1B – szkodliwe działanie na rozrodczość, kategoria zagrożenia 1B	H360D – może działać szkodliwie na dziecko w tonie matki

Zaproponowana przez Zespół Ekspertów Międzyresortowej Komisji ds. Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynn timerów Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) dla *N*-metyloformamidu została przyjęta w dniu 16 grudnia 2020 r. na 97. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN (Koradecka i in. 2021). Wartość NDS dla *N*-metyloformamidu określono na poziomie 3,3 mg/m³, jednocześnie uznając, że nie ma podstaw do wyznaczenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSch) oraz dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB), (Bruchajzer i in. 2021).

Celem prac badawczych było opracowanie odpowiednio czułej i selektywnej metody oznaczania NMF w powietrzu na stanowiskach pracy umożliwiającej pomiary jego stężeń zgodnie z wymaganiami normy PN-EN 482, a następnie pozwalającej na dokonanie oceny narażenia zawodowego.

Zakres tematyczny artykułu obejmuje zagadnienia zdrowia oraz bezpieczeństwa i higieny środowiska pracy będące przedmiotem badań z zakresu nauk o zdrowiu oraz inżynierii środowiska.

Założenia opracowanej metody

N-Metyloformamid jest jednym z metabolitów dimetyloformamidu (DMF) i z tego względu

oznaczenia NMF w materiale biologicznym są wykorzystywane w monitoringu biologicznym zawodowego narażenia na DMF. Do oznaczania stężeń NMF wykorzystuje się chromatografię gazową z różnymi systemami detekcji (FID, NPD, TSD), (Kawai i in. 1992; Kim i in. 2004; Kuo i in. 2000; Yang i in. 2000) lub wysokosprawną chromatografię cieczową z detekcją spektrofotometryczną (Santoni i in. 1992; Snorek i in. 1988; Tranfo i in. 1999) lub sprzężoną ze spektrometrem mas (Sohn i in. 2005).

W dostępnej literaturze fachowej nie znaleziono informacji dotyczących metod oznaczania NMF w powietrzu. Inne amidy, takie jak formamid lub dimetyloformamid, są oznaczane w powietrzu z zastosowaniem chromatografii gazowej (Chang i in. 2004; Imbriani i in. 2002; Markiewicz, Gromiec 2008; NIOSH 1994; Osunsanya i in. 2001; Rimatori, Carelli 1982; Shulsky, Martin 1987) lub cieczowej (Lipski 1982; Osunsanya i in. 2001). Próbkę powietrza do oznaczeń formamidu lub DMF pobierano na węgiel aktywny (Chang i in. 2004; Imbriani i in. 2002; Rimatori, Carelli 1982; Shulsky, Martin 1987) lub żel krzemionkowy (Lipski 1982; Markiewicz, Gromiec 2008; NIOSH 1994).

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Na podstawie opisanych metod oznaczania formamidu (Markiewicz, Gromiec 2008) i dimetyloformamidu (Lipski 1982) zdecydowano o wykorzystaniu do pobierania próbek powietrza rurek sorpcyjnych wypełnionych żelem krzemionkowym. Do oznaczeń ilościowych postanowiono wykorzystać technikę wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją spektrofotometryczną.

Przy opracowaniu metody oznaczania *N*-metyloformamidu (NMF) w powietrzu przyjęto następujące założenia:

- pobór dwóch próbek na zmianę roboczą
- objętość pobranego powietrza nie mniejsza niż 10 l
- zakres pomiarowy 1,65 ÷ 33 µg/ml, co dla próbki powietrza 10 l odpowiada zakresowi 0,33 ÷ 6,6 mg/m³.

Aparatura

W badaniach wykorzystano chromatograf cieczowy firmy Waters Acquity Arc LC System wyposażony w poczwórny system pomp wysokociśnieniowych, detektor spektrofotometryczny Waters 2489, termostat kolumny analitycznej, automatyczny dozownik próbek i komputer z programem sterowania i akwizycji danych oraz kolumny analityczne: Supelcosil LC-18 o wymiarach 250 mm × 3 mm, 5 µm, wypełnioną żelem krzemionkowym modyfikowanym łańcuchami węglowymi (C-18) i Supelcosil LC-SCX 250 mm × 3 mm, 5 µm, wypełnioną żelem krzemionkowym modyfikowanym grupami propyloowo-sulfonowymi. Do pobierania próbek powietrza stosowano aspiratory indywidualne SKC Model 222. Do

odważania substancji wzorcowych stosowano wagę Sartorius Research, a do ekstrakcji żelu krzemionkowego mieszadło rolkowe.

Materiały i odczynniki

Wszystkie badania wykonano przy zastosowaniu następujących materiałów i odczynników:

Materiały:

- rurki sorpcyjne wypełnione dwiema warstwami żelu krzemionkowego (150/75 mg)
- filtry strzykawkowe z membraną z PTFE (Supelco)
- kolby miarowe o pojemności 1, 5 i 100 ml

- naczynka (wialki) szklane ze szkła oranżowego o pojemności 2 i 4 ml
- pipety automatyczne nastawne o pojemności 0,010 ÷ 0,1; 0,1 ÷ 1 i 0,5 ÷ 5 ml.

Odczynniki:

- *N*-metyloformamid (Merck)
- formamid (Merck)
- dimetyloformamid (Supelco)
- tioacetamid (Sigma-Aldrich)
- dimetylotioacetamid (Sigma-Aldrich)
- metanol do HPLC (J.T. Baker)
- kwas siarkowy 95-procentowy (Chempur)
- woda o czystości do HPLC.

WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

Dobór optymalnych warunków rozdzielania chromatograficznego

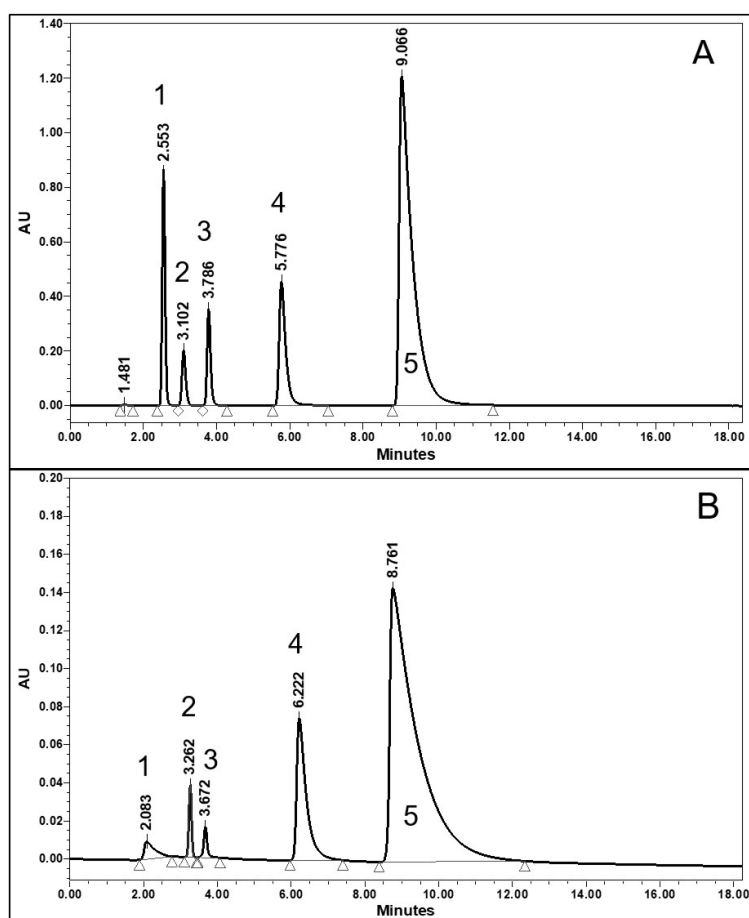
Z uwagi na możliwą obecność w badanej próbce substancji interferujących należy dobrać warunki rozdzielania chromatograficznego (rodzaj kolumny analitycznej, modyfikację składu fazy ruchomej) tak, aby umożliwić selektywne oznaczenie *N*-metyloformamidu (NMF) w mieszaninie. Dane z piśmiennictwa wskazują, iż związek ten można oznaczać techniką wysokosprawnej chromatografii cieczowej, stosując kolumny jonowymienne (*Tranfo* i in. 1999), kolumny wypełnione fazą oktadecylową C-18 (*Snorek* i in. 1988) lub kolumny wypełnione żelem krzemionkowym (*Lipski* 1982). Zastosowanie kolumny wypełnionej żelem krzemionkowym wymaga stosowania w analizie mieszaniny lotnych rozpuszczalników heptan: chloroform: metanol (tzw. układ normalnofazowy). Zastosowanie kolumn jonowymiennych lub kolumny typu C-18 pozwala na wykonanie analizy przy użyciu roztworów rozcieńczonego kwasu siarkowego lub mieszaniny wody i metanolu. W celu określenia selektywnych warunków oznaczania NMF przygotowano mieszaninę formamidu, *N*-metyloformamidu, tioacetamidu, *N,N*-dimetyloformamidu i *N,N*-dimetyloacetamidu. Możliwość selektywnego oznaczania NMF testowano na kolumnie jonowymiennej Supelcosil LC-SCX, którą wmywano roztworem kwasu siarkowego

o stężeniu 2,4 mM, oraz na kolumnie Supelcosil LC-18 eluowanej mieszaniną metanolu i wody o stałym składzie procentowym (3: 97 – elucja izokratyczna). Parametry pracy chromatografu cieczowego stosowane w badaniach z użyciem obu kolumn podano w tabeli 2. Długość fali analitycznej ($\lambda = 196$ nm) dobrano na podstawie danych literaturowych (*Tranfo* i in. 1999).

Na rycinie 1 przedstawiono chromatogramy mieszaniny formamidu, *N*-metyloformamidu, tioacetamidu, *N,N*-dimetyloformamidu i *N,N*-dimetyloacetamidu analizowanej przy zastosowaniu kolumn Supelcosil LC-18 i Supelcosil LC-SCX. Kolumnę Supelcosil LC-18 eluowano mieszaniną wody i metanolu (97: 3) ze stałym natężeniem strumienia fazy ruchomej 0,5 ml/min. Kolumnę Supelcosil LC-SCX eluowano roztworem kwasu siarkowego o stężeniu 2,4 mmol/l. Zastosowanie w analizie NMF obu rodzajów kolumn analitycznych oraz podanych w tabeli 2 warunków pracy chromatografu cieczowego umożliwia oddzielenie badanego związku od substancji współwystępujących, co oznacza, że oba typy kolumn mogą być stosowane zamiennie w ilościowych analizach NMF. Ze względu na powszechność stosowania w analizach środowiskowych kolumn typu C-18 dalsze badania nad opracowaniem metody oznaczania NMF wykonywano z użyciem kolumny Supelcosil LC-18.

Tabela 2. Warunki pracy chromatografu cieczowego z detektorem UV-VIS
Table 2. Working conditions of a liquid chromatograph with a UV-VIS detector

Kolumna analityczna Supelcosil LC-18 250 mm × 3 mm, 5 μm		
Faza ruchoma	woda A	metanol B
Program – izokratycznie (v: v)	97	3
Natężenie przepływu strumienia fazy ruchomej	0,5 ml/min	
Temperatura kolumny	40 °C	
Długość fali analitycznej	λ = 196 nm	
Objętość próbki	5 μl	
Kolumna analityczna Supelcosil LC-SCX 250 mm × 4,6 mm, 5 μm		
Faza ruchoma	kwas siarkowy 2,4 mmol/l	
Program	izokratycznie	
Natężenie przepływu strumienia fazy ruchomej	0,6 ml/min	
Temperatura kolumny	40 °C	
Długość fali analitycznej	λ = 196 nm	
Objętość próbki	5 μl	



Rycina 1. Chromatogram mieszaniny tioacetamidu (1), formamidu (2), *N*-metyloformamidu (3), *N,N*-dimetyloformamidu (4) i *N,N*-dimetyloacetamidu (5). Kolumny: Supelcosil LC-18 (A) i Supelcosil LC-SCX (B)

Figure 1. Chromatogram of a mixture of thioacetamide (1), formamide (2), *N*-methyl-formamide (3), *N,N*-dimethylformamide (4) and *N,N*-dimethylacetamide (5). Column: Supelcosil LC-18 (A) and Supelcosil LC-SCX (B)

Badanie zakresu stosowania, liniowości i precyzji metody analitycznej

Zaproponowana przez Zespół Ekspertów i uzgodniona na posiedzeniu Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN wartość NDS dla NMF wynosi $3,3 \text{ mg/m}^3$ (Koradecka i in. 2021). Zgodnie z wymaganiami normy PN-EN 482 opracowana metoda analityczna musi umożliwiać pomiar badanej substancji w zakresie $1/10 \div 2$ NDS. Dla zakładanej objętości próbki powietrza (10 l) i desorpcji żelu przy użyciu 2 ml 3-procentowego metanolu zakres pomiarowy metody powinien mieścić się w granicach $1,65 \div 33 \text{ mg/m}^3$. W celu zbadania liniowości metody w przyjętym zakresie oznaczania NMF przygotowano trzy serie po dziewięć naczynek szklanych o pojemności 4 ml, w których umieszczono po 150 mg żelu krzemionkowego. Na żel naniesiono po 10 μl roztworów wzorcowych NMF o stężeniach: 0; 0,33; 0,66; 0,99; 1,32; 2,46; 3,3; 4,62 i 6,6 mg/ml, co odpowiada masom związku na żelu: 0; 3,3; 6,6; 9,9; 13,2; 26,4; 33; 46,2 i 66 μg . Po odparowaniu rozpuszczalnika (metanol) do naczynek dodano po 2 ml 3-procentowego metanolu, a następnie próbki poddano 30-minutowej ekstrakcji z zastosowaniem mieszańdła rolkowego. Uzyskane ekstrakty przepuszczono przez filtry strzykawkowe z membraną z PTFE o średnicy porów 0,45 μm i poddano analizie chromatograficznej.

Wyniki badania liniowości metody w badanym zakresie stężeń przy długości fali (λ) 196 nm

przedstawiono w tabeli 3 i graficznie na rycinie 2A. Z uzyskanych danych wynika, że zależność odpowiedzi detektora spektrofotometrycznego od analizowanych stężeń NMF w badanym zakresie stężeń $1,65 \div 33 \text{ }\mu\text{g/ml}$ ma charakter liniowy. Zależność tę opisuje równanie: $y = 59949x - 7446,6$. Wyrażony w procentach współczynnik zmienności (CV) dla trzech serii kalibracyjnych wynosi 2,89%, a współczynnik regresji $r = 0,9994$. Biorąc pod uwagę możliwości analityczne detektorów UV-VIS starszego typu (niemożność wykonania oznaczeń przy długości fali 196 nm), badanie liniowości metody przeprowadzono równolegle również przy długości fali (λ) 220 nm. Odpowiedź detektora UV-VIS na analizowane stężenia NMF w badanym zakresie ma charakter liniowy ($r = 0,9992$) opisany równaniem: $y = 1505,2x + 282,65$. Wyrażony w procentach współczynnik zmienności (CV) dla trzech serii kalibracyjnych wynosi 3,98% (ryc. 2B).

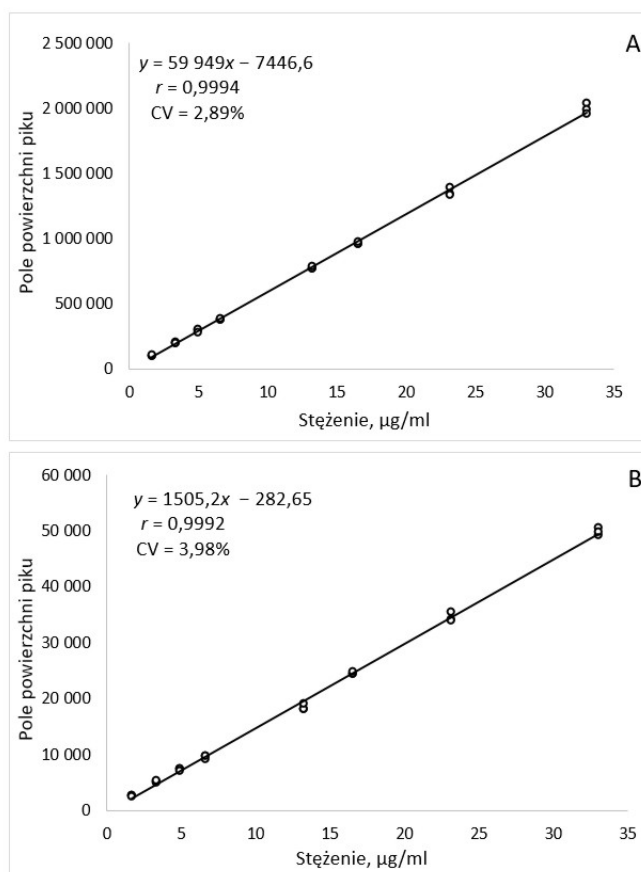
W celu zbadania zgodności wyników przy wielokrotnym powtarzaniu oznaczenia przygotowano trzy serie po dziesięć naczynek o pojemności 4 ml, do których odmierzone po 150 mg żelu krzemionkowego. Następnie na żel ($n = 10$) naniesiono po 10 μl roztworów wzorcowych NMF o stężeniach: 0,33; 1,32 i 6,6 mg/ml. Po odparowaniu rozpuszczalnika dodano do naczynek po 2 ml 3-procentowego metanolu i każdą próbkę poddano ekstrakcji przy użyciu mieszańdła rolkowego. Po przesączeniu ekstrakty poddano analizie chromatograficznej.

Tabela 3. Badanie liniowości metody oznaczania *N*-metyloformamidu (NMF). Kolumna Supelcosil LC-18, $\lambda = 196 \text{ nm}$
Table 3. Linearity test of the *N*-methylformamide (NMF) determination method. Supelcosil LC-18 column, $\lambda = 196 \text{ nm}$

Stężenie, $\mu\text{g/ml}$	1,65	3,3	4,95	6,6	13,2	16,5	23,1	33
Pole powierzchni piku (PPP)	100 910	202 440	297 736	380 960	768 691	961 524	1 340 551	2 036 143
	102 320	200 188	299 627	377 458	770 814	961 865	1 394 919	1 990 035
	105 211	200 204	280 884	388 265	788 193	976 066	1 336 517	1 958 140
Średnia PPP	102 813,7	200 944,0	292 749,0	382 227,7	775 899,3	966 485,0	1 357 329,0	1 994 772,7
Odchylenie standardowe, SD	2 192,6	1 295,6	10 318,8	5 513,9	10 699,4	8 299,1	32 616,3	39 216,7
Współczynnik zmienności, CV, %	2,13	0,64	3,52	1,44	1,38	0,86	2,40	1,97

Wyniki badań precyzji oznaczeń przedstawiono w tabeli 4. Wskazują one, iż założone warunki wykonania analizy umożliwiają precyzyjne wykonanie oznaczeń stężeń NMF w powietrzu. Współczynniki zmienności (CV) rozrzutów wyników dla

stężeń: 1,65; 6,6 i 33 µg/ml wynoszą odpowiednio: 5,05; 1,45 i 1,45%, a rozrzut wyników oznaczeń NMF w ekstraktach w stosunku do wartości zakładanej nie przekracza 9% dla żadnego z analizowanych stężeń.



Rycina 2. Krzywe wzorcowe *N*-metyloformamidu (NMF) w zakresie 1,65 ÷ 33 µg/ml. Detektor UV-VIS, λ = 196 nm (A) i 220 nm (B)
Figure 2. Standard curves of *N*-methylformamide (NMF) in the range from 1.65 mg/ml to 33 µg/ml. Detector UV-VIS, λ = 196 nm (A) and 220 nm (B)

Tabela 4. Wyniki badania precyzji metody oznaczania *N*-metyloformamidu (NMF)
Table 4. Results of precision test for determining *N*-methylformamide (NMF)

Numer analizy	Stężenie NMF, µg/ml					
	w roztworze wzorcowym	oznaczone w ekstrakcie	w roztworze wzorcowym	oznaczone w ekstrakcie	w roztworze wzorcowym	oznaczone w ekstrakcie
1	1,65	1,60	6,6	6,09	33,0	34,41
2		1,76		6,20		34,43
3		1,79		6,39		34,36
4		1,80		6,22		33,85
4		1,75		6,13		34,49
6		1,56		6,18		33,61
7		1,80		6,32		33,21
8		1,79		6,16		34,03
9		1,77		6,16		33,94
10		1,78		6,22		33,19
Średnia		1,74		6,21		33,95
SD		0,09		0,09		0,49
CV, %		5,05		1,45		1,45

Badanie warunków pobierania próbek powietrza

W celu zbadania wpływu założonych warunków pobierania próbek powietrza na retencję NMF na żelu krzemionkowym przygotowano trzy serie po sześć rurek sorpcyjnych wypełnionych dwiema sekcjami żelu krzemionkowego (150/75 mg). Na dłuższą warstwę żelu naniesiono po 10 µl roztworów wzorcowych o stężeniach: 0,33; 1,32 i 6,6 mg/ml. Po odparowaniu rozpuszczalnika przez rurki przepuszczono 10 l powietrza ze stałym strumieniem objętości 3 l/h przy użyciu niskoprzepływowego aspiratorów indywidualnych. Po tym czasie żel krzemionkowy z dłuższej warstwy przeniesiono do naczynek szklanych o pojemności 4 ml i poddano 30-minutowej ekstrakcji z zastosowaniem 2 ml 3-procentowego metanolu oraz mieszańdła rodkowego. Takiej samej procedurze poddano żel krzemionkowy z krótszej warstwy. Ekstrakty przesączono przez filtry strzykawkowe z PTFE o średnicy porów 0,45 µm, a następnie poddano analizie chromatograficznej w podanych wyżej warunkach. Uzyskane wyniki analiz porównywano z wynikami analiz ekstraktów próbek żelu przygotowanych w identyczny sposób, ale z pominięciem etapu przepuszczania powietrza.

Wyniki badań dotyczących warunków pobierania próbek powietrza przedstawiono w tabeli 5. Przyjęty sposób pobierania próbek powietrza nie powoduje powstawania istotnych strat analitu. Średnie wartości współczynnika odzysku NMF z rurki sorpcyjnej wypełnionej żelami krzemionkowymi (150/75 mg), przez którą przepuszczono 10 l powietrza, dla trzech analizowanych zawartości (3,3; 13,2 i 66 µg/na żelu) wynoszą odpowiednio: 94,34 (SD – 4,85); 98,46 (SD – 4,65) i 91,71 (SD – 2,81). Średnia dla trzech stężeń wartość współczynnika odzysku wynosi 94,8 (SD – 4,9). W żadnej z badanych próbek nie stwierdzono obecności NMF w drugiej warstwie.

Badanie trwałości próbek NMF pobranych na żel krzemionkowy

W celu zbadania trwałości pobranych na żel krzemionkowy próbek zawierających NMF przygotowano trzy serie po osiemnaście naczynek szklanych o pojemności 4 ml zawierających po 150 mg żelu krzemionkowego. Na żel naniesiono po 10 µl roztworów wzorcowych NMF w metanolu o stężeniach: 0,33; 1,32 i 6,6 mg/ml. Po odparowaniu rozpuszczalnika naczynka szczelnie zamknięto

i umieszczono w chłodziarce. Po 7, 12 i 20 dniach przechowywania poddawano ekstrakcji (3-procentowy metanol i mieszańdło rodkowe) po sześć próbek z każdego stężenia. Ekstrakty przepuszczono przez filtry strzykawkowe z membraną z PTFE o średnicy porów 0,45 µm i poddawano analizie chromatograficznej. Wartości pól powierzchni pików badanego związku uzyskane z analiz ekstraktów porównano z wynikami analiz ekstraktów wzorców o takich samych stężeniach przygotowanych w dniu analizy.

Wyniki badań warunków przechowywania NMF pobranego na żel krzemionkowy przedstawiono na rycinie 3. Wyniki wykonanych badań wskazują, że próbki NMF pobrane na żel krzemionkowy i przechowywane w chłodziarce są trwałe przez co najmniej 20 dni. Wyrażone w procentach średnie wartości wydajności desorpcji dla poszczególnych mas NMF na żelu (3,3; 13,2 i 66 µg) po 20 dniach przechowywania wynoszą odpowiednio: 97,8% (SD – 3,42); 94,6% (SD – 2,53) i 102,3% (SD – 5,01). Średnia dla trzech stężeń wartość odzysku wynosi 98,3% (SD – 4,8).

Wyznaczanie granic wykrywalności i oznaczalności

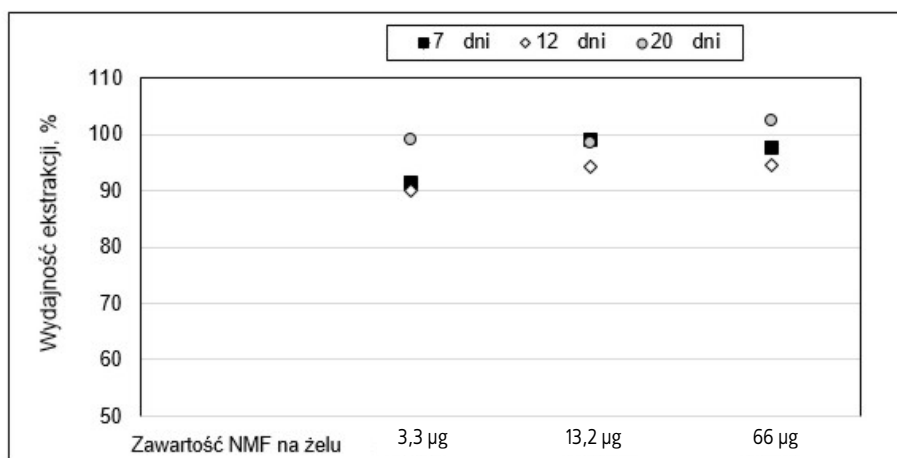
Badanie granicy wykrywalności i oznaczalności NMF przeprowadzono zgodnie z wytycznymi zawartymi w opracowaniu *Dobeckiego* (2000) i normie PN-EN 482.

Przygotowano dwadzieścia naczynek, do których odmierzone po 150 mg żelu krzemionkowego. Do naczynek dodano po 2 ml 3-procentowego metanolu i próbki poddano ekstrakcji przy użyciu mieszańdła rodkowego. Ekstrakty przepuszczono przez filtry strzykawkowe z membraną z PTFE o średnicy porów 0,45 µm i poddano analizie chromatograficznej w ustalonych wcześniej warunkach. Obliczono wartość średnią i odchylenie standardowe pola powierzchni pików o czasie retencji NMF uzyskanego z analizy ekstraktów, a następnie, uwzględniając współczynnik nachylenia krzywej wzorcowej, obliczono granicę wykrywalności (GW) i granicę oznaczalności (GO).

Wyniki analiz dotyczących wyznaczania granic wykrywalności i oznaczalności NMF z zastosowaniem techniki HPLC UV-VIS przedstawiono w tabeli 6. Obliczone granice wykrywalności i oznaczania ilościowego metody dla oznaczeń wykonanych przy długości fali (λ) 196 nm wynoszą odpowiednio: 0,0000146 i 0,000049 mg/ml.

Tabela 5. Badanie warunków pobierania próbek powietrza do oznaczeń *N*-metyloformamidu (NMF)
Table 5. Examination of the air sampling conditions for the determination of *N*-methylformamide (NMF)

Sorbent	Masa NMF na żelu, µg	Pole powierzchni piku		Wydajność współczynnika desorpcji, %	Średnia wartość współczynnika desorpcji, %
		roztwór kontrolny	roztwór po desorpcji		
Żel krzemionkowy	3,3	101 525 104 073 100 957	105 545	103,29	94,3
			96 071	94,02	
			96 498	94,43	
	13,2	330 402 355 014 355 739	92 749	90,77	
			96 196	94,14	
			91 347	89,39	
			SD	4,85	
			CV	5,14%	
			349 842	100,80	
66	2 162 072 2 107 871 2 081 789	319 635	92,10	98,5	
		338 677	97,59		
		365 066	105,19		
66	2 162 072 2 107 871 2 081 789	347 917	100,25		
		329 204	94,86		
		SD	4,65		
		CV	4,72%		
		1 932 474	91,27		91,71
		1 912 207	90,32		
1 959 842	92,57				
1 844 543	87,12				
2 003 759	94,64				
1 997 043	94,32				
SD	2,81				
CV	3,06%				
Średni współczynnik odzysku, \bar{r} , %			94,8		
Odchylenie standardowe, SD			4,9		
Współczynnik zmienności, CV, %			5,1		



Rycina 3. Trwałość próbek *N*-metyloformamidu (NMF) pobranych na żel krzemionkowy w funkcji czasu przechowywania
Figure 3. Stability of *N*-methylformamide (NMF) samples taken on silica gel depending on storage time

Walidacja metody

Walidację metody przeprowadzono zgodnie z wymaganiami zawartymi w normie europejskiej PN-EN 482. Wyznaczono następujące parametry walidacyjne:

- zakres pomiarowy 1,65 ÷ 33,0 µg/ml (3,3 ÷ 66,0 mg/m³ dla próbki powietrza 10l)

- granica wykrywalności (λ = 196 nm) 0,014 µg/ml
- granica oznaczalności (λ = 196 nm) 0,049 µg/ml
- współczynnik korelacji $r = 0,9994$
- niepewność rozszerzona metody 21,7%.

Tabela 6. Wyznaczanie granic wykrywalności (GW) i oznaczalności (GO) *N*-metyloformamidu (NMF)**Table 6.** Determination of the limit of detection (LOD) and quantification (LOQ) of *N*-methylformamide (NMF)

Wyznaczone parametry	Wartości sygnału (pole powierzchni pików)	
		2256 1804 1704 1741 1726 1657 2560 1160 1502 1463
Średnie pole powierzchni, $n = 20$	1712,8	
Odchylenie standardowe, S	291,8	
Współczynnik zmienności, CV, %	17	
Granica wykrywalności (GW), mg/ml	0,0000146	
Granica oznaczalności (GO), mg/ml	0,000049	

PODSUMOWANIE

Na podstawie przeprowadzonych badań opracowano metodę oznaczania *N*-metyloformamidu (NMF) w powietrzu na stanowiskach pracy z zastosowaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją spektrofotometryczną (HPLC-UV-VIS). Wskazania detektora UV-VIS w funkcji stężenia NMF w badanym zakresie stężeń (1,65 ÷ 33,0 µg/ml) mają charakter liniowy. Do pochłaniania par NMF z powietrza należy stosować żel krzemionkowy umieszczony w rurkach szklanych w ilości 150/75 mg. Do desorpcji *N*-metyloformamidu z żelu krzemionkowego należy stosować 3-procentowy roztwór metanolu. Średnia wy-

dajność desorpcji wynosi 98%. Przechowywane w chłodziarce próbki powietrza pobrane na żel krzemionkowy zachowują trwałość przez 20 dni. Metoda w wersji przedstawionej w załączniku umożliwia oznaczanie *N*-metyloformamidu w powietrzu na stanowiskach pracy w stężeniach od 0,33 mg/m³, czyli 1/10 proponowanej wartości NDS.

Zaproponowana metodyka jest specyficzna dla NMF wobec: formamidu, *N,N*-dimetyloformamidu, tioacetamidu i *N,N*-ditioacetamidu.

PIŚMIENNICTWO

Bruchajzer E., Szymańska J., Frydrych B. (2021). *N*-Metyloformamid. Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego [*N*-Methylformamide. Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)]. *Podst. Metod. Ocen. Srod. Pr.* 1(107), 15–49.

Chang H.-Y., Tsai C.-Y., Lin Y.-Q. i in. (2004). Urinary biomarkers of occupational *N,N*-dimethylformamide (DMF) exposure attributed to dermal exposure. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 14(3), 214–221.

Dobecki M. (2000). Walidacja metod badań chemicznych i pyłowych zanieczyszczeń powietrza na stanowiskach pracy [Validation of methods for testing dust and chemical

contaminants in the air at work places]. *Podst. Metod. Ocen. Srod. Pr.* 3(25), 5–14.

Imbriani M., Maestri L., Marraccini P. i in. (2002). Urinary determination of *N*-acetyl-*S*-(*N*-methylcarbonyl)cysteine and *N*-methylformamide in workers exposed to *N,N*-dimethylformamide. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 75(7), 445–452.

Kawai T., Yasugi T., Mizunuma K. i in. (1992). Occupational dimethylformamide exposure: 2. Monomethylformamide excretion in urine after occupational dimethylformamide exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 63(7), 455–460.

- Kim H.-A., Kim K., Heo Y. i in. (2004). Biological monitoring of workers exposed to *N,N*-dimethylformamide in synthetic leather manufacturing factories in Korea. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 77(2), 108–112.
- Koradecka D., Skowroń J., Zapór L. i in. (2021). Działalność Międzyresortowej Komisji ds. Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynn timerów Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy w 2020 r. oraz plan pracy w 2021 r. [The activity of the Interdepartmental Commission for Maximum Admissible Concentrations and Intensities for Agents Harmful to Health in the Working Environment in 2020 and the work plan in 2021]. *Podst. Metod. Ocen. Srod. Pr.* 1(107), 117–135.
- Kuo H.W., Huang Y.S., Lo J.C. i in. (2000). Exposure to solvents in a synthetic leather manufacturing plant. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 73(4), 275–280.
- Lipski K. (1982). Liquid chromatographic determination of dimethylformamide, methylene bisphenyl isocyanate and methylene bisphenyl amine in air samples. *Ann. Occup. Hyg.* 25(1), 1–4.
- Markiewicz W., Gromiec J.P. (2008). Formamid. Metoda oznaczania [Formamide. Method of determination]. *Podst. Metod. Ocen. Srod. Pr.* 1(55), 27–33.
- NIOSH, National Institute for Occupational Safety Health (1994). *Manual of Analytical Methods. Dimethylformamide. Method 2004. Fourth Edition, 1994.* <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/2004.pdf>. [dostęp: maj 2021].
- Osunsanya T., Adejoro B., King B. (2001). Biological monitoring of workers exposed to dimethylformamide in a textile polyurethane unit. *Occup. Med. (Lond.)* 51(6), 374–379.
- PN-EN 482:2021-08 Narażenie na stanowiskach pracy – Procedury oznaczania stężenia czynników chemicznych – Podstawowe wymagania dotyczące parametrów procedur.
- PubChem (2021). National Library of Medicine. *N-Methylformamide Compound summary*, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/N-Methylformamide> [dostęp: maj 2021].
- Rimatori V., Carelli G. (1982). Charcoal sampling and gas chromatographic determination of *N,N*-dimethylformamide in air samples from a polyurethane plant. *Scand. J. Work. Environ. Health* 8(1), 20–23.
- Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady WE nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji oraz mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywę 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie WE nr 1907/2006 z dnia 31.12.2008 r. *Dz. Urz. WE L 353, 1–1355 z późn. zm.* [Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006. *OJEU L 353, 1-1355 as amended*].
- Santoni G., Bavazzano P., Perico A. i in. (1992). High-performance liquid chromatographic determination of *N*-methylformamide and *N*-methyl-*N*-(hydroxymethyl)-formamide in human urine. *J. Chromatogr. B* 581(2), 287–292.
- Shulsky M., Martin L. (1987). OSHA Method No. 66. *N,N*-Dimethylformamide. Organic Methods Evaluation Branch. OSHA Analytical Laboratory, Salt Lake City, Utah. <https://www.osha.gov/sites/default/files/methods/osha66.pdf> [dostęp: maj 2021].
- Snorek S. V., Olsen B.A., Pierson D.A. (1988). Liquid chromatographic determination of low-molecular-weight amides in pharmaceutical matrices. *J. Chromatogr.* 458, 287–293.
- Sohn J.H., Han M.J., Lee M.Y. i in. (2005). Simultaneous determination of *N*-hydroxymethyl-*N*-methylformamide, *N*-methylformamide and *N*-acetyl-*S*-(*N*-methylcarbamoyl) cysteine in urine samples from workers exposed to *N,N*-dimethylformamide by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 37(1), 165–170.
- Tranfo G., Plebani C., Salerno A. i in. (1999). High-performance liquid chromatographic determination of *N*-methylformamide, a biological index for occupational exposure to dimethylformamide. *J. Chromatogr. A* 847(1–2), 19–24.
- Yang J.-S., Kim E.A., Lee M.Y. i in. (2000). Biological monitoring of occupational exposure to *N,N*-dimethylformamide – the effects of co-exposure to toluene or dermal exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 73, 463–470.

**PROCEDURA ANALITYCZNA OZNACZANIA *N*-METYLOFORMAMIDU
W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY
Z ZASTOSOWANIEM WYSOKOSPRAWNEJ CHROMATOGRAFII CIECZOWEJ
Z DETEKcją SPEKTROFOTOMETRYCZNĄ**

1. Zakres stosowania metody

W niniejszej procedurze podano metodę oznaczania zawartości *N*-metyloformamidu (CAS: 123-39-7) w powietrzu na stanowiskach pracy z zastosowaniem wysokosprawnej chromatografii cieczonej z detekcją spektrofotometryczną (UV-VIS).

Najmniejsze stężenie *N*-metyloformamidu, jakie można oznaczyć w warunkach pobierania próbek powietrza i wykonania oznaczania opisanych w normie, wynosi 0,33 mg/m³ (dla próbki powietrza o objętości 10 l).

2. Powołania normatywne

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

3. Zasada metody

Metoda polega na przepuszczeniu przez rurkę sorpcyjną wypełnioną żelalem krzemionkowym obecnego w badanym powietrzu *N*-metyloformamidu, wymyciu osadzonego na żelu związku 3-procentowym roztworem metanolu i analizie chromatograficznej otrzymanego roztworu.

4. Postanowienia ogólne

4.1. Dokładność ważenia

O ile nie zaznaczono inaczej, substancje stosowane w analizie należy ważyć z dokładnością do 0,0002 g.

4.2. Postępowanie z substancjami niebezpiecznymi Czynności, podczas których używa się rozpuszczalników organicznych, należy wykonywać z użyciem środków ochrony indywidualnej pod sprawnie działającym wyciągiem laboratoryjnym.

Pozostałe po analizie roztwory odczynników i wzorców należy gromadzić w przeznaczonych do tego celu pojemnikach i przekazywać do utylizacji w uprawnionych instytucjach.

5. Odczynniki, roztwory i materiały

Podczas analizy, jeśli nie ma innych wymagań, należy stosować substancje o stopniu czystości co najmniej cz.d.a.

5.1. *N*-Metyloformamid

Stosować *N*-metyloformamid o czystości wg rozdziału 5.

5.2. Metanol

Stosować metanol o czystości do HPLC.

5.3. Woda

Stosować wodę destylowaną o czystości do HPLC, zwaną w dalszej części procedury wodą.

5.4. Roztwór wzorcowy podstawowy *N*-metyloformamidu

Do kolby pomiarowej wg punktu 6.5 o pojemności 5 ml odważyć na wadze analitycznej wg punktu 6.7 około 40 mg *N*-metyloformamidu wg punktu 5.1. Kolbę uzupełnić do kreski metanolem wg punktu 5.2 i dokładnie wymieszać. Obliczyć dokładną zawartość *N*-metyloformamidu w 1 ml roztworu.

5.5. Roztwór wzorcowy pośredni *N*-metyloformamidu

Do kolby pomiarowej wg punktu 6.5 o pojemności 5 ml odmierzyć pipetą wg punktu 6.4 taką ilość roztworu wzorca podstawowego *N*-metyloformamidu wg punktu 5.4, aby stężenie w 1 ml roztworu wynosiło 6,6 mg. Kolbę uzupełnić do kreski metanolem wg punktu 5.2 i wymieszać.

5.6. Roztwory wzorcowe robocze *N*-metyloformamidu

Do dziewięciu kolb pomiarowych wg punktu 6.5 o pojemności 1 ml odmierzyć pipetą wg punktu 6.4 odpowiednio: 0; 0,05; 0,1; 0,15; 0,2; 0,4; 0,5; 0,7 i 1 ml wzorca pośredniego wg punktu 5.5. Kolby uzupełnić do kreski metanolem wg punktu 5.2. Stężenia *N*-metyloformamidu w tak przygotowanych roztworach wynoszą: 0; 0,33; 0,66; 0,99; 1,32; 2,62; 3,3; 4,62 i 6,6 mg/ml.

5.7. Roztwór do desorpcji

Do kolby pomiarowej o pojemności 100 ml odmierzyć 3 ml metanolu wg punktu 5.2, kolbę uzupełnić wodą wg punktu 5.3 (v: v).

Roztwory wg punktu 5.5, 5.6 i 5.7 przechowywane w chłodziarce zachowują trwałość co najmniej 20 dni.

5.8. Filtry strzykawkowe

Stosować filtry o średnicy 13 mm z membraną z PTFE o średnicy porów 0,45 μm .

5.9. Żel krzemionkowy

Stosować żel krzemionkowy o uziarnieniu 0,2 ÷ 1 mm.

5.10. Rurki sorpcyjne

Stosować rurki sorpcyjne o średnicy wewnętrznej 10 mm.

Przygotować próbki do pobierania próbek powietrza wypełnione dwiema warstwami żelu krzemionkowego (150/75 mg) wg punktu 5.9. Dopuszcza się stosowanie rurek sorpcyjnych dostępnych w handlu.

6. Przyrządy pomiarowe i sprzęt pomocniczy

Stosować typowy sprzęt laboratoryjny oraz następujący:

6.1. Chromatograf cieczowy

Stosować chromatograf cieczowy z detektorem spektrofotometrycznym umożliwiającym wykonanie pomiarów przy długości fali 196 lub 220 nm.

6.2. Kolumna chromatograficzna

Stosować kolumnę chromatograficzną umożliwiającą oznaczanie *N*-metyloformamidu w obecności innych substancji występujących jednocześnie w badanym powietrzu, np. kolumnę wypełnioną żelazem krzemionkowym modyfikowanym grupą oktadecylową o uziarnieniu 5 μm , długości 250 mm i średnicy wewnętrznej 3 mm.

6.3. Pompa ssąca

Stosować pompę ssącą umożliwiającą pobieranie powietrza ze stałym strumieniem objętości wg rozdziału 7.

6.4. Pipety do cieczy

Stosować pipety automatyczne nastawne o pojemności: 0,01 ÷ 0,1; 0,1 ÷ 1 i 0,5 ÷ 5 ml.

6.5. Kolby pomiarowe

Stosować kolby o pojemności 1, 5 i 100 ml.

6.6. Naczynka szklane

Stosować naczynka szklane o pojemności 2 i 4 ml.

6.7. Waga

Stosować wagę analityczną umożliwiającą ważenie z dokładnością do 0,0002 g.

6.8. Mieszadło mechaniczne

7. Pobieranie próbek powietrza

Podczas pobierania próbek powietrza należy stosować zasady zawarte w normie PN-Z-04008-7:2002/Az1:2004). Przy użyciu zestawu do pobierania próbek powietrza składającego się z pompy ssącej wg punktu 6.3 oraz rurki sorpcyjnej wg punktu 5.10 przepuścić nie mniej niż 10 l powietrza ze stałym strumieniem objętości 3 l/h. Pobrane próbki powietrza zabezpieczyć i do czasu analizy przechowywać w chłodziarce.

Pobrane próbki przechowywane w chłodziarce zachowują trwałość co najmniej 20 dni.

8. Warunki pracy chromatografu

Warunki pracy chromatografu należy dobrać tak, aby uzyskać rozdzielanie *N*-metyloformamidu od innych substancji występujących w badanym powietrzu. W przypadku stosowania kolumny o parametrach podanych w punkcie 6.2 optymalne warunki wykonania oznaczania są następujące:

- faza ruchoma woda: metanol
- izokratycznie 97:3
- temperatura kolumny 40 °C
- natężenie przepływu strumienia fazy ruchomej 0,5 ml/min
- długość fali analitycznej detektora UV-VIS 196 nm (220 nm)
- objętość dozowanej próbki 5 μl .

9. Sporządzanie krzywej wzorcowej

Do dziewięciu naczynek szklanych o pojemności 4 ml wg punktu 6.6 wsypać po 150 mg żelu krzemionkowego wg punktu 5.9 i nanieść pipetą do cieczy wg punktu 6.4 po 10 μl roztworów wzorcowych roboczych wg punktu 5.6. Po odparowaniu rozpuszczalnika dodać po 2 ml roztworu do ekstrakcji wg punktu 5.7 i poddać 30-minutowej ekstrakcji przy użyciu mieszała rolkowego wg punktu 6.8. Ekstrakty przy użyciu filtrów strzykawkowych wg punktu 5.8 przesączyć do 2-mililitrowych naczynek wg punktu 6.6. Zawartość *N*-metyloformamidu w 1 ml roztworu wynosi odpowiednio: 0; 1,65; 3,3 4,95; 6,6; 13,2; 16,5; 23,1 i 33 μg . Uzyskane ekstrakty poddać analizie chromatograficznej w warunkach podanych w rozdziale 8.

Sporządzić krzywą wzorcową, odkładając na osi odciętych ilość *N*-metyloformamidu nanie-sionego na żel, a na osi rzędnych wartość pola powierzchni pików badanego związku. Dopuszcza się automatyczne integrowanie danych i sporządzanie krzywej wzorcowej.

10. Wykonanie oznaczania

Po pobraniu próbek powietrza każdą warstwę z rurki sorpcyjnej przenieść do dwóch osobnych naczynek szklanych o pojemności 4 ml wg punktu 6.6. Dodać 2 ml roztworu do ekstrakcji wg punktu 5.7. Naczynka szczelnie zamknąć i poddać 30-minutowej ekstrakcji z zastosowaniem mieszadła rolkowego wg punktu 6.8. Ekstrakty przy użyciu filtrów strzykawkowych wg punktu 5.8 przesączyć do 2-mililitrowych naczynek wg punktu 6.6. Próbkę poddać analizie chromatograficznej. W przypadku próbek, których wartości pól powierzchni analizowanych pików przekraczają zakres roboczy metody, należy wykonać powtórne oznaczenie po dodatkowym rozcieńczeniu próbki. Dodatkowe rozcieńczenie uwzględnić w obliczeniach.

11. Obliczanie wyniku oznaczania

Stężenie *N*-metyloformamidu (*X*) w badanym powietrzu obliczyć w mikrogramach na metr sześcienny wg wzoru:

$$X = \frac{m}{V},$$

w którym:

- m* – masa *N*-metyloformamidu odczytana z krzywej wzorcowej, w mikrogramach,
- V* – objętość przepuszczonego powietrza, w metrach sześciennych.

Adres do korespondencji/Contact details:

dr inż. SŁAWOMIR BRZEŹNICKI
e-mail: slawomir.brzeznicki@imp.lodz.pl
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź, ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8
POLAND

