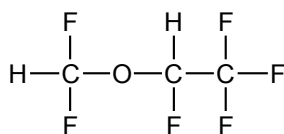


dr WIKTOR WESOŁOWSKI
mgr inż. MAŁGORZATA KUCHARSKA
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Dezfluran

– metoda oznaczania

Numer CAS: 57041-67-5



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

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

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

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

Oznaczalność metody wynosi 4 mg/m³.

UWAGI WSTĘPNE

Najważniejsze właściwości fizykochemiczne dezfluranu (1,2,2,2-tetrafluoro-1-(difluorometoksy)etan, desflurane, eter difluorometylo-1-fluoro-2,2,2-trifluoroetylowy, 1,2,2,2-tetrafluoroethyldifluoromethylether, I-653 i suprane):

- | | |
|------------------------------|--|
| – wzór sumaryczny | C ₃ H ₂ F ₆ O |
| – masa cząsteczkowa | 168 |
| – temperatura wrzenia | 22,8 °C |
| – gęstość względna | 1,465 |
| – ciśnienie pary nasyconej | 669 mmHg |
| – reaktywność | dezfluran jest związkiem stabilnym chemicznie, jedynie w przypadku dłuższego kontaktu z wapnem sodowanym (CaO + NaOH) powstają niewielkie ilości fluorofornu (CHF ₃). |
| – klasyfikacja i oznakowanie | dezfluran 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). |

Dezfluran należy do grupy fluorowanych eterów. W temperaturze pokojowej jest bezbarwną, przezroczystą cieczą o ostrym, nieprzyjemnym zapachu. Dezfluran jest nowoczesnym anestetykiem wziewnym. Jest niepalny i nie ma właściwości wybuchowych.

Narażenie zawodowe może występować u pracowników opieki medycznej – lekarzy anestezyjologów, pielęgniarek anestezyjologicznych, instrumentariuszek, techników sal operacyjnych i lekarzy weterynarii. Stężenia dezfluranu w powietrzu sal operacyjnych wynosiły $0,2 \div 3,0 \text{ mg/m}^3$. Stężenia większe (do 36 mg/m^3) stwierdzano w oddziałach intensywnej terapii oraz w pomieszczeniach, w których pacjenci odzyskiwali przytomność.

Proponowana w Polsce wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) dezfluranu wynosi 125 mg/m^3 , wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) nie ustalono.

PROCEDURA ANALITYCZNA

1. Zakres metody

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

Najmniejsze stężenie dezfluranu, jakie można oznaczyć w warunkach pobierania próbek powietrza i wykonania oznaczania opisanych w metodzie, wynosi 4 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 dezfluranu 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 $0,0002 \text{ g}$.

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. Dezfluran

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

5.2. Toluen

Stosować wg punktu 4.

5.3. Gazy sprężone do chromatografu

Stosować hel jako gaz nośny.

5.4. Roztwór wzorcowy podstawowy dezfluranu

Kolbę pomiarową o pojemności 10 ml napełnić do połowy toluenem wg punktu 5.2., zważyć, następnie dodać około 100 mg (68 μ l) dezfluranu, ponownie zważyć w celu określenia rzeczywistej ilości wzorca, a następnie uzupełnić toluenem wg punktu 5.2. zawartość kolby do kreski. Obliczyć stężenie dezfluranu w roztworze.

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

5.5. Roztwory wzorcowe robocze dezfluranu

Do dziewięciu naczynek wg punktu 6.5. odmierzyć kolejno następujące objętości roztworu wzorcowego podstawowego według punktu 5.4. w mikrolitrach: 2; 5; 10; 25; 40; 60; 100; 120 i 150, a następnie uzupełnić toluenem wg punktu 5.2. do 1 ml. Naczynka zakapslować lub zakręcić i zawartość wymieszać. Zawartość dezfluranu w 1 ml tych roztworów wynosi odpowiednio, w mikrogramach: 20; 50; 100; 250; 400; 600; 100; 1200 i 1500, co po pobraniu 5 l powietrza daje zakres oznaczania ilościowego $4 \div 300 \text{ mg/m}^3$.

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

5.6. Węgiel aktywny

Stosować węgiel aktywny (sorbent) typu „Petroleum Charcoal” (ORBO33 Supelco). Proponowany sorbent jest gotowy do użycia.

6. Przyrządy pomiarowe i sprzęt pomocniczy

6.1. Chromatograf gazowy

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

6.2. Kolby

Stosować kolby pomiarowe o pojemności 10 ml.

6.3. Kolumna chromatograficzna

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

6.4. Mikrostrzykawki

Stosować mikrostrzykawki szklane do cieczy z igłą, 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, umożliwiające pobieranie zawartości mikrostrzykawką bez otwierania naczynka i mieszczące 250 mg węgla według punktu 5.6. i 1 ml toluenu według 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 i 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 wg 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, następnie wsypać 250 mg węgla i ponownie umieścić przegródkę. Natychmiast po napełnieniu rurkę zamknąć zatyczkami.

8. Pobieranie próbek powietrza

Podczas pobierania próbek 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 m³) 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. W przypadku współwystępowania w badanym powietrzu również innych anestetyków, zaleca się przechowywanie pobranych próbek nie więcej niż 7 dni.

9. Warunki pracy chromatografu

Optymalne warunki analizy osiągamy, gdy stosujemy kolumnę według punktu 6.3. i 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 izotermi pośredniej | 0 min |
| – szybkość narostu temperatury II | 20 °C/min |
| – izoterma końcowa | 160 °C |
| – czas izotermi 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 μ l
– temperatura	180 °C
– podział próbki (<i>split</i>)	20:1
– pojemność dozownika	900 μ l.

Parametry detektora MSD:

– temperatura linii transferowej	180 °C
– temperatura źródła jonów	230 °C
– temperatura filtra kwadrupolowego	150 °C
– rodzaj jonizacji	EI
– rejestrowane jony	dodatnie
– tryb pracy:	SIM
- rejestrowane masy w trybie SIM:	51.0; 101.0
- napięcie powielacza jonów w trybie SIM	1500 V.

10. Sporządzanie krzywej wzorcowej

Za pomocą mikrostrzykawki o pojemności 10 μ l lub automatycznego dozownika wprowadzić do chromatografu po 1 μ l roztworów wzorcowych roboczych według punktu 5.5. Wykonać co najmniej dwukrotne oznaczenie danego roztworu wzorcowego, odczytać powierzchnie 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 dezfluranu wyrażone w miligramach w 1 ml roztworu wzorcowego (co odpowiada zawartości w próbce), a na osi rzędnych – odpowiadające im powierzchnie pików wg wskazań integratora. Dopuszcza się korzystanie z automatycznego wzorcowania i generacji raportów integratorów lub komputerowych stacji akwizycji danych zgodnie z ich instrukcjami obsługi.

11. Wykonanie oznaczania

Po pobraniu próbki powietrza według punktu 8., przesypać oddzielnie każdą warstwę węgla (sorbentu) z rurki pochłaniającej wg punktu 7. 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 zawartością. Następnie pobrać mikrostrzykawką przez uszczelkę naczynka 1 μ l roztworu znad dłuższej warstwy sorbentu 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 dezfluranu w próbce odczytać z wykresu krzywej wzorcowej lub wyliczyć. W taki sam sposób wykonać oznaczenie zawartości substancji znad krótszej warstwy sorbentu. Zawartość substancji oznaczona w krótszej warstwie sorbentu nie powinna przekraczać 10% zawartości oznaczanej w dłuższej warstwie. W przeciwnym wypadku wynik należy traktować jako orientacyjny.

12. Wyznaczanie współczynnika desorpcji

Do pięciu naczynek wg punktu 6.5. wsypać po 250 mg sorbentu wg punktu 5.6. i następnie dodać mikrostrzykawką po 60 μ l 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 postępować jak z próbkami badanymi wg punktu 11. Przygotować także próbkę kontrolną zawierającą 250 mg sorbentu i 1 ml toluenu wg punktu 5.2. Jednocześnie wykonać oznaczenie co najmniej trzech roztworów porównawczych przygotowanych przez wprowadzenie 60 μ l roztworu wzorcowego podstawowego wg punktu 5.4. do naczynek zawierających po 1 ml toluenu wg punktu 5.2.

Współczynnik desorpcji dezfluranu (n) obliczyć na podstawie wzoru:

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

w którym:

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

Następnie obliczyć średnią wartość współczynnika desorpcji dezfluranu (\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 wyznaczać dla każdej nowej partii sorbentu.

13. Obliczanie wyniku oznaczania

Stężenie dezfluranu (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 dezfluranu w roztworze znad dłuższej warstwy sorbentu odczytana z krzywej wzorcowej, w miligramach
- m_2 – masa dezfluranu w roztworze znad krótszej warstwy sorbentu 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 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} : 2,19 $\mu\text{g/ml}$
- współczynnik korelacji, charakteryzujący liniowość krzywej wzorcowej, r : 0,999
- całkowita precyzja badania, V_c : 5,06%
- niepewność całkowita metody: 15,83%.

WIKTOR WESOŁOWSKI, MAŁGORZATA KUCHARSKA

Desflurane – determination method

Abstract

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

The determination limit of the method is 4 mg/m^3 .