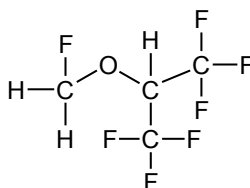


mgr inż. MAŁGORZATA KUCHARSKA
dr WIKTOR WESOŁOWSKI
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Sewofluran

– metoda oznaczania

Numer CAS: 28523-86-6



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

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

Metoda polega na adsorpcji par sewofluranu na węglu aktywnym, desorpcji toluenem i analizie otrzymanego roztworu metodą chromatografii gazowej.

Oznaczalność metody wynosi 2 mg/m³.

UWAGI WSTĘPNE

Najważniejsze właściwości fizykochemiczne sewofluranu (1,1,1,3,3,3-heksafluoro-2-(fluorometoksy)propan, eter fluorometylo-2,2,2-trifluoro-1-(trifluorometylo)etylowy, eter fluorometylo-1,1,1,3,3,3-heksafluoro-2-propylo-2,2,2-trifluoro-1-(trifluorometylo)etylowy, Sevoflurane, Sevorane, Ultane i SVF):

- | | |
|----------------------------|--|
| – wzór sumaryczny | C ₄ H ₃ F ₇ O |
| – masa cząsteczkowa | 200,055 |
| – temperatura wrzenia | 58,6 °C |
| – gęstość względna | 1,52 |
| – gęstość względna par | 1,1 w temp. 20 °C (powietrze = 1) |
| – ciśnienie pary nasyconej | 157 kPa w temp. 20 °C |
| – reaktywność | sewofluran ulega degradacji w przypadku kontaktu z absorbentami stosowanymi do pochłaniania ditlenku węgla, np. w aparaturze do znieczuleń. W kontakcie z gorącą powierzchnią lub płomieniem substancja rozkłada się, two- |

– klasyfikacja i oznakowanie

rząc żrące dymy zawierające fluoro-
wodór
sewofluran 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.

Sewofluran (SVF) jest halogenowanym eterem metyloizopropylowym, który w temperaturze pokojowej jest bezbarwną, przezroczystą i lotną cieczą bez zapachu. Jest nowoczesnym anestetykiem z grupy polifluorowanych eterów wprowadzonym do praktyki klinicznej w 1990 r. i stosowanym do narkozy zarówno u dorosłych, jak i u dzieci.

Narażenie zawodowe na sewofluran może występować u pracowników opieki medycznej – lekarzy anestezjologów, pielęgniarek anestezjologicznych, instrumentariuszek i techników sal operacyjnych. Wielkości narażenia na sewofluran w salach operacyjnych zależą od wyposażenia sal w kontrolowaną klimatyzację i wentylację, a także od metod podawania anestetyku.

Obowiązująca w Polsce wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) sewofluranu w powietrzu środowiska pracy wynosi 55 mg/m^3 , natomiast wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) nie ustalono.

UWAGI WSTĘPNE

1. Zakres metody

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

W przypadku współwystępowania w badanym powietrzu innych związków organicznych należy sprawdzić, czy w warunkach wykonania oznaczania nie posiadają one takich samych czasów retencji jak sewofluran.

Najmniejsze stężenie sewofluranu, jakie można oznaczyć w warunkach pobierania próbek powietrza i wykonywania oznaczania opisanych w metodzie, wynosi 2 mg/m^3 powietrza.

2. Norma powołana

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

3. Zasada metody

Metoda polega na adsorpcji par sewofluranu na węglu aktywnym typu, 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 w odzieży ochronnej i w rękawicach gumowych. Czynności, podczas których używa się rozpuszczalników organicznych, należy wykonywać pod sprawnie działającym wyciągiem laboratoryjnym. Zużyte roztwory i odczynniki należy gromadzić w przeznaczonych do tego celu pojemnikach i przekazywać do zakładów zajmujących się unieszkodliwianiem odpadów (lub neutralizacją).

5. Odczynniki, roztwory i materiały

5.1. Sewofluran

Stosować sewofluran wg punktu 4.

5.2. Toluen

Stosować sewofluran wg punktu 4.

5.3. Gazy sprężone do chromatografu

Jako gaz nośny stosować hel.

5.4. Roztwór wzorcowy podstawowy sewofluranu

Kolbę pomiarową o pojemności 10 ml napełnić do połowy toluenem wg punktu 5.2., zważyć, a następnie dodać 66 µl (około 100 mg) sewofluranu i ponownie zważyć w celu określenia rzeczywistej ilości wzorca, a następnie uzupełnić toluenem wg punktu 5.2. zawartość kolby do kreski. Obliczyć stężenie sewofluranu w roztworze.

Roztwór wzorcowy podstawowy przechowywany w zamrażalniku chłodziarki i w szczelnie zamkniętej kolbie zachowuje trwałość przez 7 dni.

5.5. Roztwory wzorcowe robocze sewofluranu

Do dziewięciu naczynek wg punktu 6.5. odmierzyć kolejno w mikrolitrach następujące objętości roztworu wzorcowego podstawowego według punktu 5.4.: 1; 2,5; 5; 12,5; 20; 30; 50; 60 i 75, a następnie uzupełnić toluenem wg punktu 5.2. do 1 ml, zakapslować lub zakręcić i wymieszać. Zawartości sewofluranu w 1 ml tych roztworów wynoszą odpowiednio, w mikrogramach: 10; 25; 50; 125; 200; 300; 500; 600 i 750, co po pobraniu 5 l powietrza daje zakres oznaczania ilościowego $2 \div 150 \text{ mg/m}^3$.

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”. Proponowany sorbent jest gotowy do użytku. Dla każdej partii sorbentu należy wyznaczyć współczynnik desorpcji wg punktu 12.

6. Przyrządy pomiarowe i sprzęt pomocniczy

6.1. Chromatograf gazowy z detektorem MSD

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

6.2. Kolby

Stosować kolby pomiarowe o pojemności 10 ml.

6.3. Kolumna chromatograficzna

Stosować kolumnę chromatograficzną zapewniającą rozdział sewofluranu 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 (np. HP-PONA).

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 (fiolki) kapslowane lub zakręcane, z uszczelkami z gumy silikonowej pokrytej folią teflonową, umożliwiające pobieranie zawartości naczynek mikrostrzykawką bez konieczności ich otwierania i mieszczące 250 mg węgla 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 5 l/h lub pompy indywidualne.

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 rurki równoważne dostępne w handlu.

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, a następnie wsypać 250 mg węgla i ponownie umieścić przegródkę. Natychmiast po napełnieniu rurkę zamknąć zatyczkami.

8. Pobieranie próbek powietrza

Podczas pobieraniu próbek powietrza należy stosować się do wymagań zawartych w normie PN-Z-04008-7:2002 (zm. PN-Z-04008-7:2002/Az1:2004).

W miejscu pobierania próbki zdjąć zatyczki z rurki pochłaniającej, a 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, po czym rurkę szczelnie zamknąć zatyczkami. Pobrane próbki przechowywane w zamrażalniku chłodziarki zachowują trwałość nie więcej niż 7 dni. Zaleca się stosowanie pomp do dozymetrii indywidualnej.

9. Warunki pracy chromatografu

Optymalne warunki pracy chromatografu uzyskuje się, stosując następujące parametry:

- a) temperatura programowana kolumny:

- czas izotermy początkowej 2 min
- temperatura izotermy początkowej 50 °C
- szybkość narostu temperatury I 5 °C/min
- temperatura izotermy 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 kolumny:
 - czas izobary początkowej 2 min
 - ciśnienie izobary początkowej 90 kPa
 - szybkość narostu izobary początkowej 10 °C/min
 - ciśnienie izobary końcowej 180 kPa
 - czas izobary końcowej 6 min,
- c) dozownik typu *split/splitless*
 - objętość dozowanej próbki 1 µl
 - temperatura 180 °C
 - podział próbki (*split*) 20:1
 - pojemność dozownika 900 µl,
- d) detektor 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 131,0; 181,0
 - 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 dwukrotnie oznaczenie danego roztworu wzorcowego i odczytać powierzchnię pików według wskazań integratora, a następnie obliczyć średnią arytmetyczną dla każdego roztworu. Różnica między wynikami pomiarów a wartością średnią nie powinna być większa niż 5% tej wartości. Następnie wykreślić krzywą wzorcową, odkładając na osi odciętych zawartości sewofluranu 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 wg punktu 8. przesypać oddzielnie każdą warstwę węgla 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 µl roztworu z nad 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 powierzchnię pików według wskazań integratora i obliczyć średnią arytmetyczną. Różnica między wynikami pomiarów a wartością średnią nie powinna być większa niż 5% tej wartości. Zawartość w próbce odczytać z wykresu krzywej wzorcowej lub wyliczyć. W taki sam sposób wykonać oznaczanie zawartości substancji w roztworze z nad krótszej warstwy węgla. Zawartość sewofluranu oznaczona w krótszej warstwie węgla nie powinna przekraczać 10% zawartości oznaczonej w dłuższej warstwie. W przeciwnym razie 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 30 µl roztworu wzorcowego podstawowego wg punktu 5.4. Zawarta w tej objętości ilość sewofluranu odpowiada ilości w 5-litrowej próbce powietrza o stężeniu zbliżonym do wartości NDS. 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 z trzech roztworów porównawczych przygotowanych przez wprowadzenie 30 µl roztworu wzorcowego podstawowego wg punktu 5.4. do naczynek zawierających po 1 ml toluenu wg punktu 5.2. Współczynnik desorpcji sewofluranu (d) obliczyć na podstawie wzoru:

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

w którym:

- P_a – średnia powierzchnia piku sewofluranu z chromatogramów roztworu po desorpcji, według wskazań integratora
- P_o – średnia powierzchnia piku o czasie retencji sewofluranu z chromatogramów roztworu kontrolnego, według wskazań integratora
- P_p – średnia powierzchnia piku sewofluranu z chromatogramów roztworów porównawczych, według wskazań integratora.

Następnie obliczyć średnią wartość współczynnika desorpcji sewofluranu (\bar{d}) 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 sorbentu.

13. Obliczanie wyniku oznaczania

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

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

w którym

- m_1 – masa sevofluranu w roztworze znad dłuższej warstwy węgla odczytana z krzywej wzorcowej, w miligramach
- m_2 – masa sevofluranu w roztworze znad krótszej warstwy węgla odczytana z krzywej wzorcowej, w miligramach
- V – objętość powietrza przepuszczonego przez rurkę pochłaniającą, w metrach sześciennych
- \bar{d} – średnia wartość współczynnika desorpcji wyznaczona według punktu 12.

INFORMACJE DODATKOWE

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

Na podstawie wyników przeprowadzonych badań otrzymano następujące dane walidacyjne:

- granica wykrywalności, X_{gw} : 0,84 $\mu\text{g/ml}$
- granica oznaczania ilościowego, X_{ozn} : 2,79 $\mu\text{g/ml}$
- współczynnik korelacji, charakteryzujący liniowość krzywej wzorcowej, $r = 0,999$
- całkowita precyzja badania, V_c : 5,10%
- niepewność całkowita metody: 15,76%.

MALGORZATA KUCHARSKA, WIKTOR WESOŁOWSKI

Sevoflurane – determination method

Abstract

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

The determination limit of this method is 2 mg/m^3 .