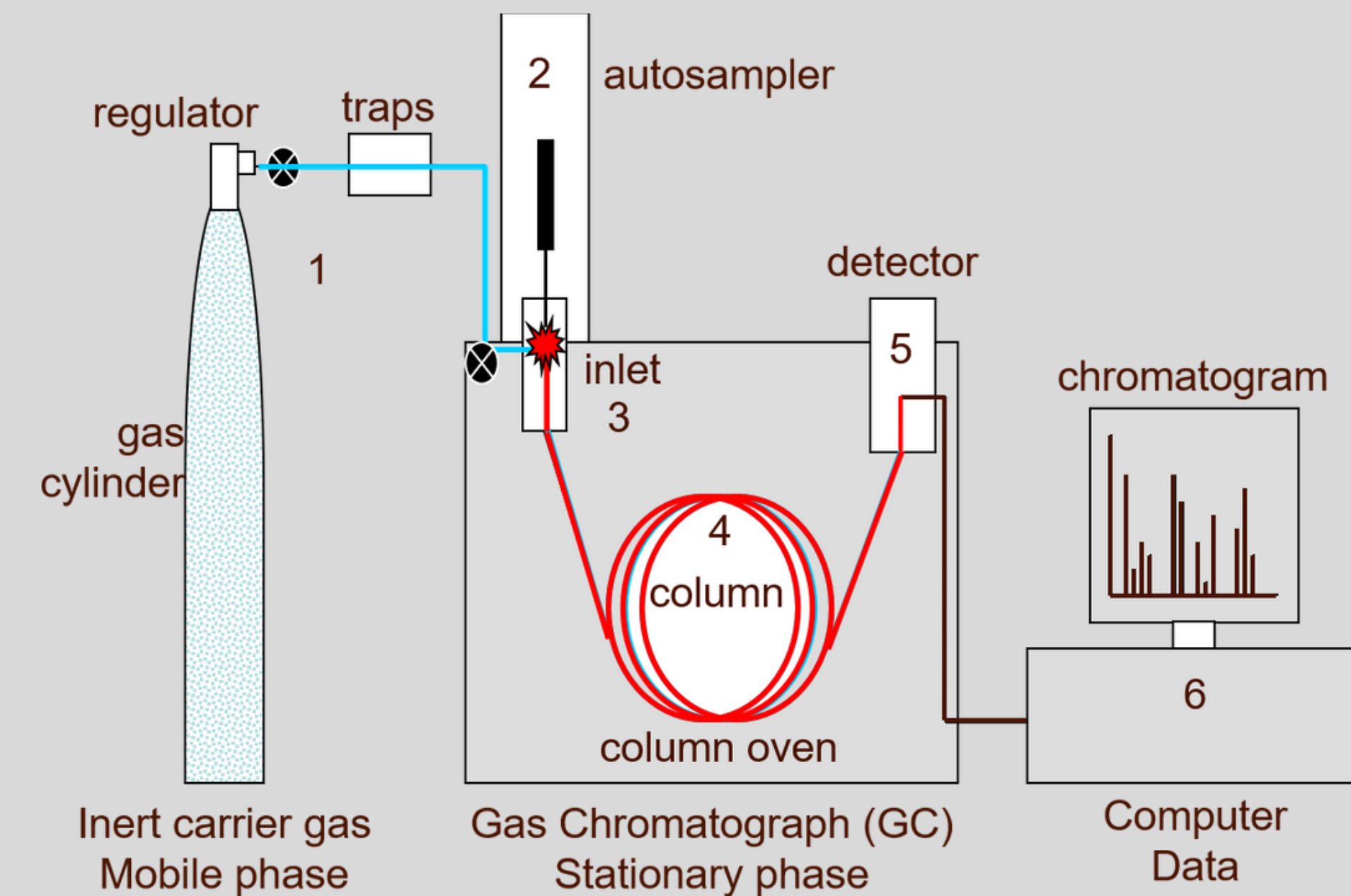


# Optimaliseren van een scheidingsmethode voor blootstelling aan vluchtige stoffen met gaschromatograaf-vlamionisatiedetector

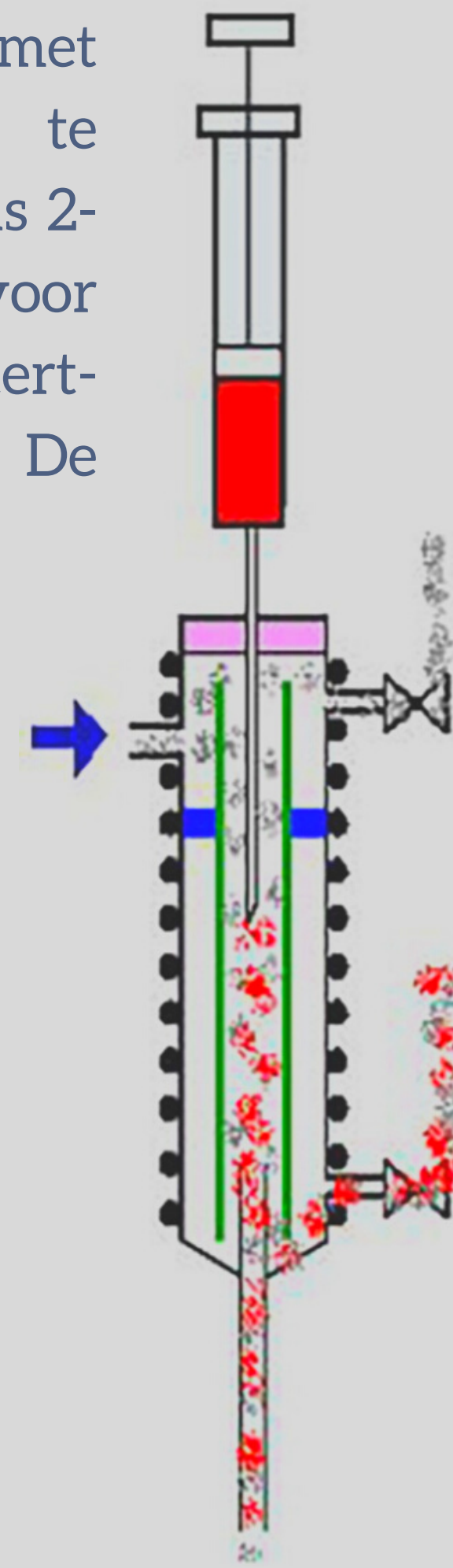
Mirthe Ingels, Nele Van den Eede - UZ Leuven: Laboratoriumgeneeskunde Toxicologie

## Inleiding

Het doel van dit project is een scheidingsmethode voor organische solventen met behulp van de headspace gaschromatograaf-vlamionisatiedetector (GC-FID) te optimaliseren. Hierbij wordt er gebruik gemaakt van verschillende solventen zoals 2-methyl-1-butanol en 3-methyl-1-propanol, dit zijn metaboliet poppers. Dit zorgt voor een vaatverwijzende werking. De andere solventen zoals toluen, methyl-tert-butylether en xyleen zorgen voor chronische toxische encefalopathie (Tabel 3). De symptomen hiervan zijn hoofdpijn, vermoeidheid, concentratiestoornissen, ...



Figuur 1: Schematische voorstelling van gaschromatografie-vlamionisatiedetector. (Bron: Technology Networks - Gas Chromatography)



Figuur 2: Headspace injectietechniek. (Bron: ISX-Academy)

## Materiaal en methode

Door middel van de headspace GC-FID (Trace 1300) kunnen de organische solventen aangetoond worden, (Figuur 1 en 2) dit aan de hand van de verschillende retentietijden van de solventen. Deze methode bevat een RTX-BAC plus 1 kolom. Alle solventen zijn aangekocht via Sigma Aldrich met een zuiverheid van 98%.

Aan de hand van de GC-FID werden de condities geanalyseerd voor minstens 3 metingen. De gebruikte mengsels hiervoor hadden een concentratie van 5 g/l. De gebruikte parameters om een besluit te maken waren de piekoppervlaktes, piekhoogte en de piekbreedte op halve hoogte (tabel 2).

Vervolgens worden de solventen aan de stalen toegevoegd (tabel 1). Ten slotte worden de chromatogrammen vergeleken voor de reproduceerbaarheid en kwaliteit gedurende 10 dagen.

Tabel 1: Samenvatting van de gebruikte stalen met hun concentratie.

Urine (0,05 g/l)

Urine (0,01 g/l)

Plasma (0,05 g/l)

Serum (0,05 g/l)

Tabel 2: Geteste condities voor de juiste analysemethode te bepalen.

Injectievolume (µl)	Staalvolume (µl)	Incubatie (°C)	Split-ratio
250	200	60	1:5
500	300	70	1:10
750	400	80	1:20
1000	500	90	1:30
1250	550		1:40
1500	600		

## Resultaten en discussie

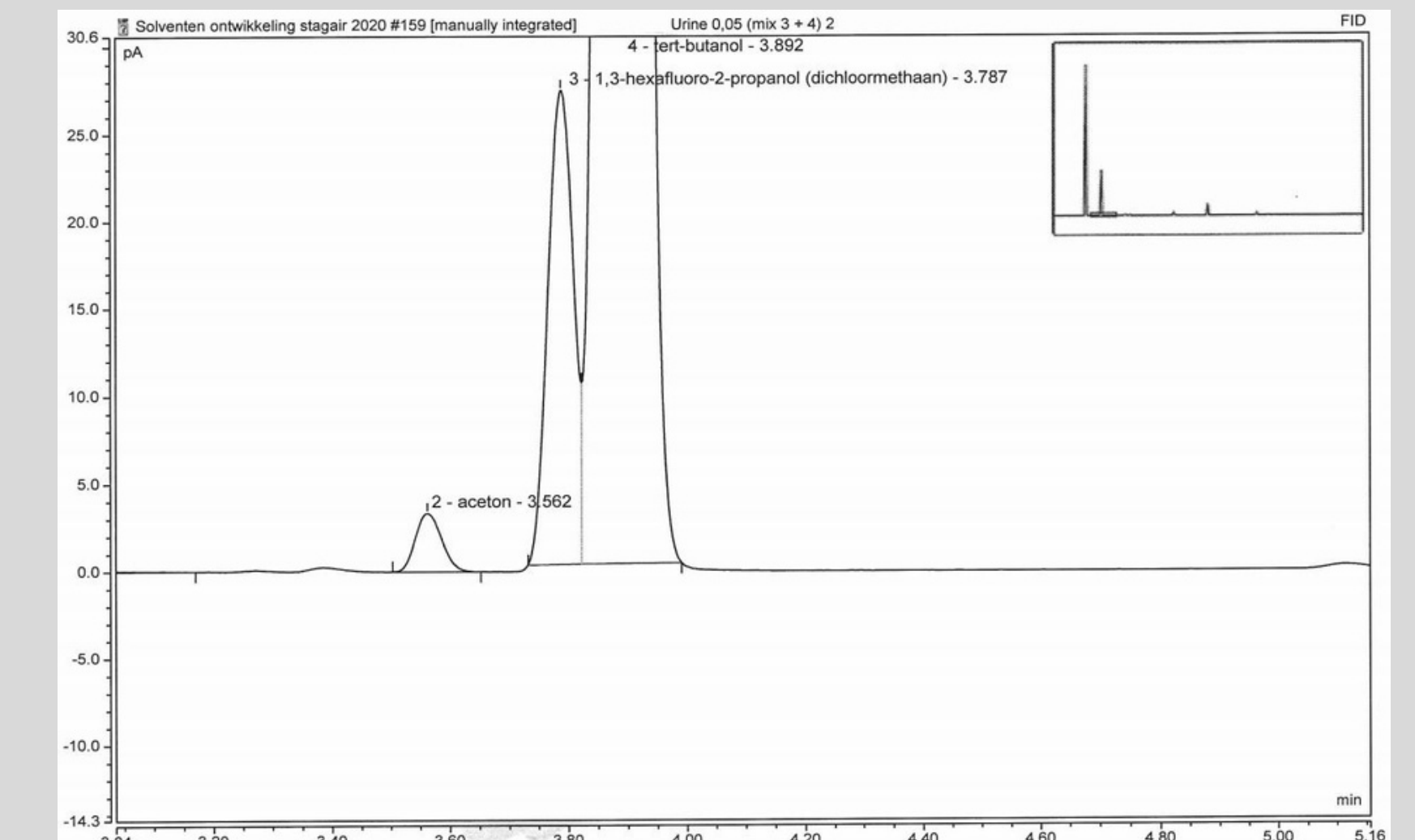
### Stalen

De stalen werden geanalyseerd om na te gaan of er reproduceerbaarheid aanwezig was en of de nieuwe analysemethode goed geoptimaliseerd was. De gebruikte condities zijn in tabel 2 weergegeven. Bij de split-ratio 1:5 en 1:20 was er piekverbreding aanwezig. Bij de andere condities werd er gekeken naar de kwaliteit van het chromatogram.

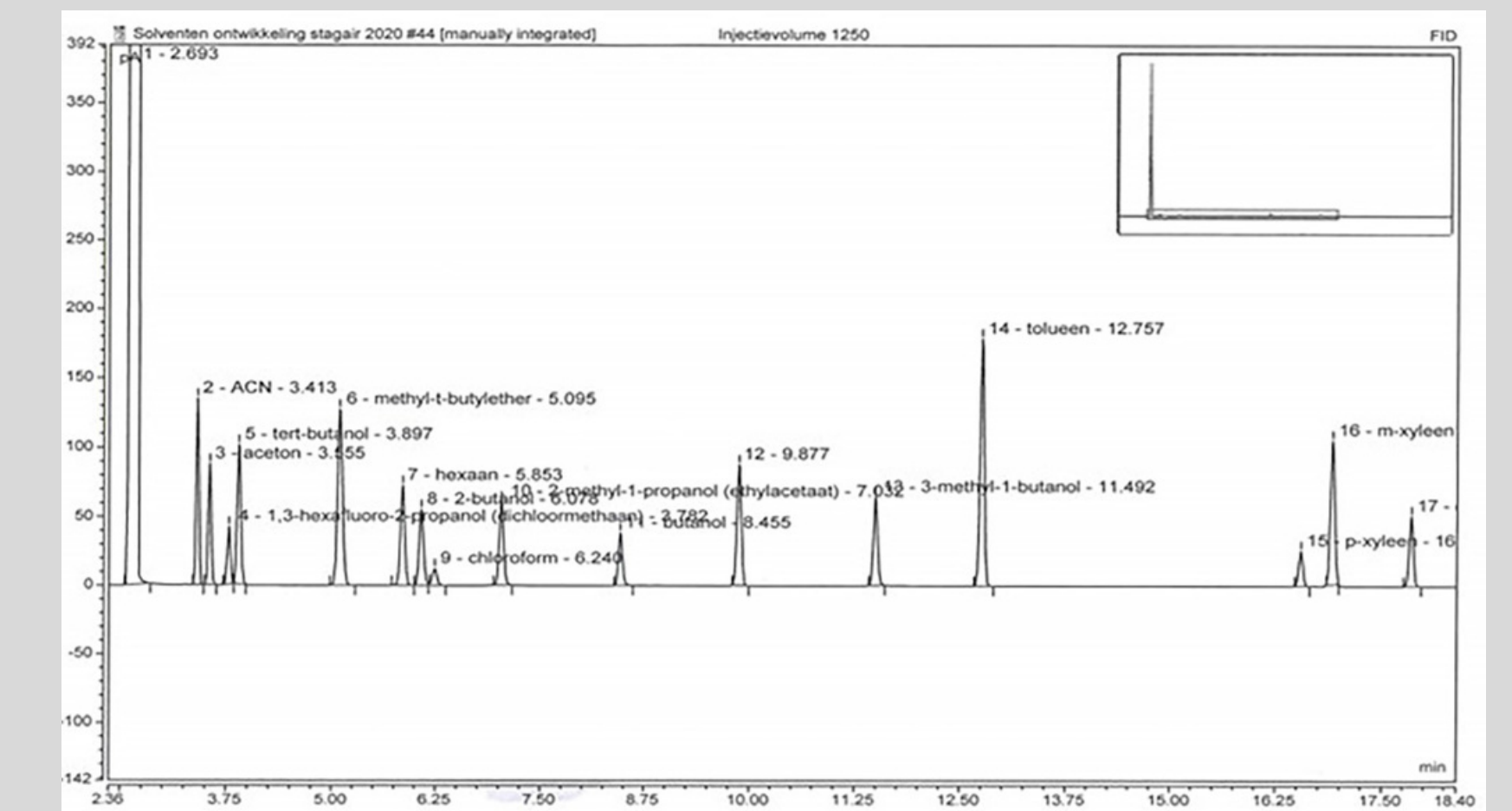
Serum werd niet gebruikt in de analyse doordat toluen sterk aanwezig was in de blanco analyse. Voor deze analyse werd er gebruik gemaakt van tert-butanol als interne standaard en geen acetonitrile door de vele co-eluties.

Na de metingen gedurende 10 dagen werd er waargenomen dat bij 0,05 g/l en 0,01 g/l voor urine als voor 0,05 g/l plasma niet altijd 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol waargenomen werd door de co-elutie met tert-butanol (Figuur 3). Bij de bepalingen van de condities was dit probleem niet aanwezig doordat de concentratie hierbij 40 keer zo groot was.

Bij urine 0,01 g/l waren de zeer vluchtige solventen minder goed waarneembaar wat tegen de verwachtingen van het project in was. Tabel 3 is een samenvatting van de solventen met hun detectielimieten waarbij chloroform, hexaan, heptaan en xyleen enkel goed waarneembaar zijn bij 0,05 g/l.



Figuur 3: Co-elutie van 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol en tert-butanol.



Figuur 4: Chromatogram met de gebruikte solventen.

Tabel 3: Samenvatting van de gebruikte solventen met de blootstellingsbron, detectielimiet en precisie.

Solventen	Blootstellingsbron	Detectielimiet methode
Methyl-tert-butylether	Benzine	0,01 g/l
1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol	Drug	0,2 g/l
Tert-butanol	Organisch oplosmiddel	0,01 g/l
Butanol	Brandstof	0,01 g/l
Aceton	Nagellakverwijderaar	0,01 g/l
2-Butanol	Parfum	0,01 g/l
Xyleen (p, m, o)	Verf en vet	0,05 g/l
Toluene	Benzine, thinner en lijm	0,01 g/l
Chloroform	Lijm	0,05 g/l
Hexaan	Olie	0,05 g/l
Heptaan	Benzine	0,05 g/l
2-Methyl-1-propanol	Thinner	0,01 g/l
3-Methyl-1-butanol	Popper metaboliet	0,01 g/l

## Conclusie

De aanwezigheid van de toegevoegde solventen in het urinestaal en plasmastaal werd aan de hand van de gaschromatografie-vlamionisatiedetector aangetoond. Uit de resultaten is afgeleid dat de reproduceerbaarheid voor 10 dagen een dalende waarde had voor piekoppervlakte en piekhoogte vanaf dag 5. Hierdoor kan men concluderen dat de stalen maar voor maximum 5 dagen in de koelkast bewaard kunnen worden. Deze methode is bruikbaar in het routine labo voor een concentratie van 0,05 g/l en 0,01 g/l.