

HD 507

Arkivets. 1

Arbeidsforskningsinstituttene
Yrkeshygienisk Institutt
Gydasei 8 Oslo 3
v/ K. Wulfert

HD 507

KOLORIMETRISK MIKRO- ARSENBESTEMMELSE

Foredrag holdt på det Nordiske Yrkeshygieniske Møte 1969
i Helsingfors

Foredrag holdt på det Nordiske Yrkeshygieniske Møte 1969
i Helsingfors

KOLORIMETRISK MIKRO-ARSENBESTEMMELSE

K.Wülfert
YHI/Oslo-Norge

Ved en rekke arbeidsplasser vil det være muligheter for arsen-eksposisjon enten som arsenholdig støv, fremkommet under arbeide med visse metallurgiske produkter, eller som "røyk" v.eks. ved brenning og sveising av materiale som er dekket med arsenholdige malinger eller impregneringsstoffer. Dertil kommer muligheten for utvikling av "arsin" (AsH_3) bl.a. ved oppløsning av arsenholdige metaller i syrer samt i alle de tilfelle hvor hydrogen "in statu nascendi" kommer i kontakt med arsen, arsenlegeringer og arsenforbindelser. - Riktignok skjer avveining og blanding av arsenholdige "glass-sats" nu for det meste automatisk og under betryggende avsugsforhold - men man kan derfor ikke se bort fra muligheten for eksposisjon ved svikt i sikringsutstyret. Dessuten vil det være ønskelig å kunne kontrollere arbeidstagerne rutinemessig f.eks. ved arsenbestemmelser i urin. Nyttens av slike analyser har dog vært ganske omdiskutert. Bl.a. melder seg her spørsmålet om de såkalte "normalverdier". Etter de i litteraturen angitte verdier å dømme, spiller ernæringen en ikke uvesentlig rolle. Fiskemat og skalldyr tilfører organismen en del arsen.

Selv om arsenbestemmelser ikke kan sies å ha vært gjenstand for rene rutineanalyser ved YHI, har instituttet likevel helt siden starten (1.9.47) fra tid til annen vært nødt til å utføre arsenbestemmelser i form av mikroanalyser. Det har blitt prøvet forskjellige metoder uten at vi har vært fornøyd med resultatene, og man har funnet det nødvendig å utarbeide en metode som ville kunne tilfredsstillende berettigede krav med hensyn til nøyaktighet og hurtighet.

Allerede Rose (1840), Mayençon, Bergerot (1874) samt Marsh m.fl. og senere Gutzeit (1879) har benyttet seg av arsin-utviklingen (AsH_3) til isolering og identifisering av små mengder arsen. Det hevdes i en rekke publikasjoner og lærebøker, at arsen helt uavhengig av den form i hvilken det foreligger, skal kunne overføres kvantitativt til arsin (arsenvannstoff). I motsetning til disse påstander angis i "Gmelin-Kraut" - Handbuch der Anorganischen Chemie (Band "Arsin")-uttrykkelig at denne arsinutvikling vil kunne forsinkes eller helt forhindres ved tilstedeværelser av visse organisk (nitrogenholdige) forbindelser. Dette spørsmål er meget vesentlig. Hvis arsen under enhver omstendighet kan frigjøres som arsin (AsH_3) skulle man kunne gi avkall på oppslutning av f.eks. urinprøver (hvor man ikke behøver å regne med metallioner som vites å kunne påvirke arsindannelsen i negativ retning). I "Microtechniques of Clinical Chemistry" (1)/Samuel Natelson/ (2. utgave, 2. opplag) beskrives på side 113 en rutinemetode, hvor urinen kokes med konsentrert saltsyre i Erlenmeyer-kolbe (uten kjøler) i 15 min. Avkjøles, tilsettes tinn^{II}-klorid (SnCl_2), kaliumiodid og siden sink. Arsinet absorberes først på glassvatt, impregnert med merkuribromid (HgBr_2); arsin-kvikksølvforbindelsen oksyderes til arsenat (med natriumhypobromittoppl.). Arsenat bestemmes ved hjelp av "Heteropolymolybdat"-metoden. Etterprøving av denne fremgangsmåte, under anvendelse av Ag-dietyldithiocarbamat (Ag-DDTC, i den engelske litteratur "Ag-DDC") som reagens på arsin ga følgende resultater:

Urinprøver som pga. varig arsentilførsel i form av et taremellpreparat ("Vivita") var kjent for å måtte inneholde arsen, ga etter koking med konsentrert HCl (endog ved effektivtilbakekjøler og slip-apparatur, "double surface condenser") nesten ingen fargereaksjon med Ag-DDTC løst i pyridin. Rene "blindprøver" (vann, saltsyre og tilsatt kjente mengder arsen) ga ved samme fremgangsmåte alltid korrekte og reproducerbare verdier. Disse verdier var helt identiske med ikke-kokte blindverdier tilsatt arsen. Ved tilsetting av kjente urinmengder til de samme uriner gjenfantest konstant bare omlag 90% av de tilsatte arsenmengder. Ved senere foretatte oppslutninger (med den her beskrevne metode fra YHI) av samme uriner ble det påvist betydelige arsenmengder.

Ennvidere gjenfantas arsen som var tilsatt disse uriner, etter forutgående oppslutning til 100%. Sammenligningsgrunnlaget var "oppsluttede" blindprøver tilsatt arsen. Ekstinksjonsverdien "e" ved 530 mm i 1 cm kyvette var 0.070.^{x)} Det ble altså nødvendig å benytte en oppslutningsmetode. Etter en del forsøk ble man stående ved den av J.L.Monkman og L.Dubois (2) beskrevne metode hvor det nytttes en blanding av HNO_3 - H_2SO_4 - HClO_4 (48:40:12v(%)^v). Oppslutningen skjer i Erlenmayer-kolbe (med slip) som siden kan påsettes det s.k. "boblerør". De første forsøksseriene var ikke tilfredsstillende. Det var ikke alltid mulig å unngå en brunfarging ("tjæring") under avrykning med H_2SO_4 . Den bl.a. av Dal Cortivo, Cefola og Umberger (10) anbefalte avsluttende oksydasjon med tilsetning av 30% H_2O_2 eller 70% HClO_4 er tidkrevende og fører ikke alltid til målet. Den endelige løsning fantes å være en tilsetning av en 6% KMnO_4 -oppløsning samt nedrykning med H_2SO_4 . (Se fremgangsmåten). Denne metode arbeidet helt tilfredsstillende. - Med hensyn til selve våt-foraskning skal bemerkes: Dubois og Monkman benytter en "Hot Plate" - dvs. en elektrisk plate. Ved en ren tilfældighet ble det ved YHI nyttet en "keramisk" elektrisk plate (Rosenthal) som ved full strømstyrke bare leverte varme nok til å koke bort HNO_3 og HClO_4 , mens den var for svak til å få H_2SO_4 til å koke. Av denne grunn ble kolben etter at HClO_4 var røkt av, opphetet over et lite gassbluss. Dette viste seg å være en fordel. Det er ganske vanskelig å skille mellom røken fra HClO_4 og H_2SO_4 , men ved nedrøkningen i nevnte 2 trinn, kan man lett holde kontroll med eventuell tilbøyelighet til "tjæring" under siste trinn. Ellers skal påpekes at hele arbeidet må skje i avtrekk, personalet må ha ansiksskjerm på, og avtrekksvinduet skal være nede inntil perklorsyren er borte.

Den av oss tidligere beskrevne hurtig-foraskning ved hjelp av H_2SO_4 - HNO_3 samt HClO_4 tilsatt ammonium molybdat som katalysator har ikke kunnet brukes for arsenbestemmelsen. Det var ingen arsin-utvikling til tross for helt tilfredsstillende hydrogen-utvikling. Antagelig kan det tilstedeværende arsen (som arsenat-molybdat) ikke frigjøres som AsH_3 . Hydrogen "in statu nascendi" reduserer dessuten dette tilstedeværende fosfat-arsenat-molybdat-kompleks til "heteropoly-molybdenblått", som ikke synes å gi arsin under hydrogeninnvirkning.

^{x)} for 1 μ As i 3 ml pyridin-reagens

Isolering av arsen som arsin- (arsenvannstoff, AsH_3) er velkjent. Likeledes er de forskjellige faktorer som påvirker arsinutviklingen blitt inngående studert. Dette gjelder spesielt virkningen som et flertall av metaller har på både arsin- og hydrogenutvikling (hydrogen utviklet ved omsetting mellom syrer og sinkmetall). For nærmere detaljer må henvises til "Arsin" (Gmelin-Kraut). Identifikasjonen av arsen som arsenspeil etter Marsh som også har vært nytt til kvantitative bestemmelser, falder utenfor rammen av dette foredrag. Gutzeit-reaksjon har vært gjenstand for mange undersøkelser og gitt anledning til ganske divergerende vurderinger. Etter J.L.Monkman og L.Dubois (3) synes Gutzeit-metoden nærmest å være ubrukelig (se figur 1, p. 294, i publikasjonen). Det henvises også til F.Jackwertt (4). Alfred E. How (11) forsvarer Gutzeit-metoden. Denne har tidligere vært meget brukt. Under alle omstendigheter bør man ta eldre litteraturangivelser vedrørende arsenkonsentrasjoner i biologisk materiale med forbehold. Arsenbestemmelser etter "Heteropoly-blue" metoden har atskillige fordeler sammenlignet med "Gutzeit" - men det må utvises stor påpasselighet ved reduksjonen av arsenat-molybdat-komplekset. Ellers henvises til avsnitt "Arsen" i "Handbuch der Kolorimetrie" - Band III (Kolorimetrie in der Biologie, Biochemie und Medizin, 2. Teil) av Kakác og Vejdelek, utgitt av VEB Gustav Fischer, Jena. Boken kan anbefales på det beste (13).

V.Vašák og V.Sedivec (5,6) publiserte i 1952 en arsinbestemmelse med sølvdietylditiokarbamat (Ag-DDTC , i den engelske litteratur Ag-DDT) i pyridin. Allerede med ganske små mengder arsen dannes en lyserød farget forbindelse. Antimon som Stibin (SbH_3) gir en lignende reaksjon. Sålenge arsin og stibin er tilstede i noenlunde komparable forhold kan begge elementer (As , Sb) bestemmes i samme prøve med ekstinksjonsmålinger ved 530 nm og 510 nm (to-komponentanalyse). - Med metoden av Vašák-Sedivec bortfaller oksydasjon av arsin til arsenat. - Hydrogensulfid (HgS) ødelegger reaksjonen resp. reagenset, og må fjernes ved å lede gassen gjennom bomull impregnert med nøytralt blyacetat.

I de siste 18 måneder har våre samtlige arsenanalyser blitt gjennomført med våtforaskning etter Monkman-Dubois og etterfølgende arsin-

bestemmelse etter Vasák.


Ved analyse av urinprøver uten oppslutning (koking med kons. HCl etter Natelson) ble det alltid funnet meget lavere arsenverdier enn ved oppslutningen av samme prøver. Ved tilsetning av kjente arsenmengder til disse uriner ble det (etter Natelson) gjenfunnet ca. 90% av det tilsatte arsen, mens man etter oppslutning av samme uriner fant 100% av det tilsatte arsen (urinprøve uten tilsetning tjener som "blindverdi"). Blanding av vann + kjemikalier ga alltid en meget lav og konstant reproducerbar "blindverdi" etter "oppslutningen". I vannprøver tilsatt kjente arsenmengder gjenfantet det tilsatte arsen til 100%. I oppløsninger av vann, urinstoff, urinsyre og kreatinin (i det for urin sedvanlige forhold) tilsatt arsen, ble alt arsen gjenfunnet både med og uten oppslutning. Disse organiske nitrogenholdige forbindelser kan altså ikke sies å påvirke utvikling av arsin. - Tap av arsen har ikke kunnet konstateres ved oppslutning etter Monkman og Dubois.

Under disse forhold er det nærliggende å anta at den utilstrekkelige frigjøring av arsen fra urin som arsin, må skyldes en binding av det i urin utskilte arsen som "chelate", eventuelt bundet til en sulfo- eller sulfhydrylgruppe, som ikke angripes av hydrogen i "statu nascendi". "Chelatering" synes også å finne sted innen visse grenser ved tilsetting av arsen (som arsenat) til urin.

Ved rutinemessige arsenbestemmelser i helt forskjellige urinprøver som ble sendt inn fra en rekke arbeidsplasser uten kjent arseneksposisjon, fantes ganske varierende verdier (se tabellene 1,2). Materialet er ikke omfattende nok til å tillate en vurdering av spørsmålet "normalverdi for arsen i urin". Resultatene tyder kanskje på en viss arsen (antimon?)-eksposisjon hos bly-arbeidere, hvis arsenverdier synes å ligge høyere enn hos andre yrkesgrupper. Hvorvidt dette første inntrykk holder stikk vil bare kunne avgjøres ved mere omfattende og systematiske seriebestemmelser, hvor både arsen- og antimon bestemmes. Hittil er bare ekstinksjonsmålinger ved 530 nm blitt foretatt - eventuelt antimon er det ikke blitt tatt hensyn til ved beregningen av resultatene. - Etter Liederman et al. (7) er intensiteten av Ag-DDTC-fargekompleks med SbH_3 ved 530 (resp. 540) nm bare 8% av tilsvarende mengde

Ag-DDTC-arsinkompleks. Det skulle være ønskelig å kunne ta opp spørsmålet vedr. arsen - resp. antimonutskillelse hos blyarbeidere til en mere inngående behandling.

Reaksjonen mellom arsin resp. stibin og Ag-DDTC i pyridin forutsetter en meget intens kontakt mellom arsin (stibin) og pyridinoppløsningen av Ag-DDTC. Konsentrasjonen av arsin (stibin) i hydrogenet fra "arsin-generatoren" vil alltid være ganske lav - hele analysen står og faller med en intensiv kontaktmulighet i form av stor kontaktoverflate mellom gassblærene ("boblene" og pyridinet. Etter våre erfaringer tilfredsstillende det i "The Laboratory" vol. 28, nr. 4 (1960), p. 106 gjengitte apparat, cat. No. 1 - 405 - (også godtatt av A.C.G.I.II.-Recommended Methods, se vedlagte tegning) - ikke dette krav. Gassblærene utvides såsnart de har forlatt kapillæråpningen til store blærer. Man får for lave og ikke reproducerbare verdier. Kontaktflaten og kontakttiden blir for kort. Vi har forsøkt å modifisere apparatet ved å få smeltet inn en filterskive, ("Porosity" 1 og 2), uten at resultatene blir bedre. Så snart gassen har passert filter skiven, dannes store blærer. Ved "porosity" 3 og 4 blir motstanden i apparaturen for stor. I denne forbindelse skal det også henvises til "Arsine Generator" (Corning Glass Works, Corning N.Y.) med den av G.W. Powers et al. (8) angitte modifikasjon som også ble brukt av Albert og Granatelli (9). - Noenlunde tilfredsstillende resultater får man ved å sette inn i absorpsjonsrøret (på filterskiven) et system av 4 glassrør (lengde 55 mm), med minkende diameter, inn i hverandre. Sentret dannes av et tynt glassrør (55 mm lengde) med 1 mm ytre diameter. I stedet for disse glassrør kan man nytte ruller (55 mm lengde) av syrefast ståltrådnetting som vikles hardt rundt en sentral glasstav med 2,5 mm diameter og passende lengde. Disse ruller kan også nyttes i absorpsjonsrør uten filterskive, men man må passe på at glasstaven ikke tetter igjen kapillær-åpningen. Da man alltid i begynnelsen har endel reagensløsning i kapillærens kne, som siden trykkes ut og opp i absorpsjonsrøret, får man snart et fast belegg av fargekomplekset i kapillærøret, som siden må spyles gjennom med den resterende reagensløsning. Tømmingen og rengjøringen av det her omtalte absorpsjonsrør med ruller eller innsatte glassrør krever ganske meget tid og, selv om dette arrangement er atskillig mindre

utsatt for brekkasje enn våre tynne -formede kapillarrør + boblerør (se vedlagte tegninger), er vi gått over til bare å bruke disse. - Dal Cortivo og med. (10) har angitt en "Arsine Absorber" med nøyaktig definerte dimensjoner ^{x)}. På de trangeste punkter må gassen (hydrogen + arsen (stibin) passere en "clearance" på 0,1 mm. Våre egne kapillar-innledningsrør har en ytre diameter på ca. 5,5 mm. Kapillarens indre diameter er 0,4 mm-0,6 mm. "Boblerøret" har en indre diameter på 6,8 mm-6,9 mm, og en ytre diameter på omlag 9 mm.

En modell med "lommer" (se tegning) var ikke mere effektiv enn "boblerør" uten "lommer". Bortsett fra "boblerørene" som er av alminnelig glass, er alt annet glassutstyr laget av "Pyrex" (England). I tilfelle av at man bruker gummikork i stedet for slip ("Schliff") må disse være garantert frie for antimon (antimonoksyd nyttes som fyllstoff) og arsen.

Kapillarrørenes "slip" skal påføres en "hauchdünn" film av silikonfett (ikke-vannløselig type!). Tykkere lag av silikonfett kan føre til utettheter, selv om de to slip-komponenter (male+female) roteres mot hverandre ved sammensetting. Sinkgranalier må tilsettes Erlenmeyer-kolben gjennom "pulvertrakt" - ellers er det fare for at bittesmå sinkpartikler kan festes til kolbens slip og at apparaturen ikke blir tett. Etter hver analyse må begge slip avfettes med lettbensin. Silikonfett er vanskelig å fjerne allerede etter kort tid på en "slip". Et nytt lag silikonfett opp på gammel silikonfilm fører som oftest til gasslekkasjer langsmed slip-sammenføyningen - og analysen er tapt. De to slip-komponenter skal presses inn i hverandre av 2 spiral-fjær. Hver Erlenmeyerkolbe som nyttes både til oppslutning og som arsin (stibin) generator er påsatt en todelt "krave" av syrefast stål med to kroker som fjærfeste. I tilfelle brekkasje kan kraven påmonteres en ny kolbe.

"Hydrogengassutviklingen" er avhengig av en rekke faktorer som man vil finne omtalt mange steder. Gassmengden pr. tidsenhet (hastighet

x) På tegningen i originalarbeidet er det en feil! Angjeldende "tube" kan (og skal) trekkes ut av absorpsjonsrøret etter endt absorpsjon! "Tube" er ikke smeltet sammen med "absorber" og "stop-cock"!!

samt varigheten spiller en vesentlig rolle for analysen. Sinkgranaliens renhet og dimensjonen er vesentlige faktorer. Vi er etter å ha prøvet et flertall av utenlandske produkter og dimensjoner, blitt stående ved "Norzink Elektro" (Det Norske Zinkkompani A/S, Odda, Norge) som antagelig er det reneste sink som er å få i det hele tatt. (Kvalitet 99,995⁺). Det brukes en utsiktet fraksjon (20 x 20 mm) som lett passerer slip-åpningen 24/40 (dvs. 24 mm) og som aktivator nyttes et par dråper nikkelsulfatopløsning. Sink som er igjen etter 1 times gassing, vaskes og tørkes, men nyttes ikke om igjen til arsin eller stibin-utvikling, bl.a. fordi man bare ved kjent renhet og bestemte overflateforhold kan regne med en jevn hydrogen-utvikling. Eventuelt dannet H₂S vil bli absorbert på bomull impregnert med blyacetat. For å hindre at bly-acetat-støvpertikler rives inn i kapillaren og derifra ned i pyridinopløsningen skal det alltid finnes et lite løst lag av rent medisinsk bomull på toppen av den impregnerte bly-vatt-dotten, like foran kapillaråpningen. Den impregnerte bomull må ikke pakkes for hardt, den skal tvertom være forholdsvis løs, men ganske rikelig.

FREMGANGSMÅTE

Samtlige urinprøver er oppsamlet i polyetylenflasker (250 ml) som var tilsatt ca. 200 mg $\text{Na}_4\text{-EDTA}$. Døgnurinflaskene (2 l) tilsettes tilsvarende mere. Flasken er som sedvanlig vasket i salpetersyre (1 vol.del HNO_3 - 2 vol.deler H_2O). Flaskene med innhold oppvarmes med varmt vann for å få løst ureatene.

20 ml urin - målt i målesylinder - overføres til Erlenmeyerkolbe på 100 ml og tilsettes 5 ml "syreblanding". Opphetes på en elektrisk plate som oppvarmer væsken til maks. $+200^\circ\text{C}$. Hvis det under avryking skulle oppstå brunfarging, tilsettes dråpevis konsentrert HNO_3 p.a. (destillert). Den fargeløse kolbe oppvarmes etter endt avryking av HClO_4 over lite gassbluss inntil svovelsyre "renner langsmed veggen" og inntil en forbigående gulfarging forsvinner. (Ingen HNO_3 -tilsetning). Settes til avkjøling. Tilsettes 3 ml av en 6% KMnO_4 -oppløsning. Dampes inn over gassbluss, kokes inntil tunge svovelsyredamper stiger opp fra kolben og svovelsyren renner langs med veggen. Settes til avkjøling, tilsettes 25 ml H_2O og 10 ml HCl (destillert). Isavkjøles i 15 min.

Tilsett: 1 ml SnCl_2 -oppløsning
1 ml KI - " "
1 dråpe nikkelsulfat-oppløsning

La stå i 15 min.

I kapillarrørets slip-hode has først litt rensed bomull og deretter bly-acetat-vatt. Smør slippet med silikonfett ("hauchdünn"), påsett slippet på Erlenmeyerkolben, og plasser kapillarrøret i "boblerøret". Fyll 3 ml Ag-DDTC-Pyridin oppløsning i boblerøret. Tilsett 6 g Zn til kolben og sett kapillarrøret snarest sammen igjen med kolben. Fest spiralfjærene. Ved dette arbeide er det best å ha en medhjelper. Det bobles i 1 time. Innholdet av boblerøret fylles rett over i kyvetten (0,5 cm). Avles mot Ag-DDTC-pyridin . Hele apparaturen skal stå i avtrekk!

Kjemikalieblind: ekstinksjon_e ved 530 nm (i Zeiss Elko II) = 0,005 (0,5 cm). Ekstinksjon for 1 μg As (i 3 ml pyridinreagens) ved 530 nm = 0,035 (0,5 cm kyvette).

Utrekning:
$$\frac{(E_f \div b_l) \cdot 1000 \text{ ml} \cdot \mu}{20 \text{ ml} \cdot 0,035} = (E_f \div b_l) \cdot 1430 \mu \text{As/l urin.}$$

E_f = Ekstinksjon funnet i prøven

Det parallellkjøres 2 blindprøver med hver analyseserie.
Obs! Eventuelle grovere utettheter vil ytre seg ved en tilsyne-
latende meget beskjeden gassgjennomgang i boblerøret. Finere
utettheter kan konstateres ved å pensle såpevann på slip-sammen-
føyningen. Prøver fra en generator som lekker må kasseres og
prøven gjentas! - Hver analyse må kjøres som dobbelanalyse.

Rengjøring: Tøm Erlenmeyerkolbens innhold av rest-tinn i et
stort begerglass e.l., fyll på vann og skylt rikelig med rinnende
vann inntil all syre er borte sammen med en del svampaktig masse.
Kast ikke selve sinkrestene i vasken (fare for knallgassutvikling
ved senere syrekontakt i utslagsvasken, i kloakkledningens "kne"
og i synkekummer!). Skylt kolbene godt, legges i salpetersyrebad,
men fjern alltid først alt silikonfett med lettbensin. Vask
kapillarrørene grundig med destillert vann og aceton p.a. (som
suges gjennom ved vannstrålepumpen). Anbringes i sylinder fyllt
med salpetersyre-vann i hengende posisjon, slik at kapillar-
rørets lengste vertikale rørdel sikkert er fyllt med vaskesyre.
Boblerørene vaskes med aceton og vann, og legges i syrebadet.

KJEMIKALIER

Syreblending: 120 ml HNO_3 p.a. (destillert på YHI) + 30 ml HClO_4
(70%) + 100 ml H_2SO_4 p.a. kons., samtlige fra E.Merck -
Darmstadt.

Permanganatopløsning: 32 g KMnO_4 p.a. (Merck) i 500 ml vann,

Tinn^{II}-klorid: $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Merck 7815), 10 g i 50 ml H_2O

Saltsyre 20%: fremstilt ved destillasjon av HCl kons. p.a. (Merck)
på YHI.

Jodkalium: KI (Merck 5043) : 3,75 g i 25 ml H_2O

Nikkelsulfat: $\text{NiSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (Merck) : 5 g i 100 ml H_2O

Vann: Alt vann, også til skylting etter syrebadbehandling er
destillert og dessuten rensert ved ionebytterpassasje.

Sink, Zn granulert: "Norzink Elektro", kvalitet 99,995^x, siktet
slik at grannaliene uten vanskelighet passerer 24/40 slip
(20x20 mm). Leverandør: Det Norske Zinkkompani A/S, Eitrheim,
Odda (Hardanger).

Sølv-dietylditiokarbamat: $\text{Ag}_2\text{NS}_2\text{C}_5\text{-H}_{10}$ (Merck 1515): 1 g i 200 ml pyridin p.a. ("Analar" fra T.B.D.) Oppbevares i kjøleskap.

Pyridin "Analar" : kokes først i 2 timer over fast NaOH (p.a.) "in rotulis" ("Plätzchen") ved tilbakeløpskjøler. Avdestilleres over NaOH og oppfanges i flaske hvor det finnes NaOH p.a. Merck ("Plätzchen"). Slik pyridin holder seg meget lenge uforandret i kjøleskapet.

Blyacetat-vatt: Ren bomull til medisinsk bruk gjennomfuktes grundig med en 10%-blyacetat-(neutral Merck) oppløsning (p.a.vare). Den overfløydige væske fjernes ved å presse den ut eller ved å suge væsken av ved hjelp av stor glassnutsj. Den ennå fuktige bomull tørkes så ved $+50^\circ$ i et vakuamtørkeskap, eller alminnelig tørkeskap. Dette tørkeskap kan siden ikke nyttes til å tørke glassvarer til blyanalyser!

Stammopløsning: $\text{Na}_2\text{HAsO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (Merck 6284): 0,4165 g i 100 ml H_2O . 1 ml = 1 mg $\text{As}^{\bar{v}}$

Fortynnet standard: 1 ml stammopløsning til 1000 ml. Denne oppløsning inneholder $1,0 \mu \text{As}^{\bar{v}}/\text{ml}$. Må alltid lages nytt.

Ved denne metode har YHI ikke bare bestemt arsen i urinprøver, men også i hår samt i et taremelprodukt. I dette siste ble det ved gjentatte analyser overensstemmende funnet $75,0 - 77,0 \mu$ arsen i 1 g substans, dvs. 75 ppm-77 ppm. Ved en daglig tilførsel av en "strøket" teskje (omlag 3 g) betyr dette omlag $228 \mu \text{As}$. Hos de to forsøkspersoner ble det funnet arsenverdier fra $228 \text{As}/1$ urin til $290 \mu \text{As}/1$ urin - i forskjellige urinprøver og til forskjellige tider. Her bør opplyses at denne arsenteilførsel har pågått i mange år, som et daglig tillegg til frokosten.

"Normalverdier". De i litteraturen angitte "normalverdier" varierer en god del. Her skal det bare henvises til H.M.Schrenk and Lee Schreibeis, jr. (12) som sier "It is evident, therefore, that urinary arsenic values do not provide a reliable index to industrial exposure, as no definite relationship has been shown between urinary arsenical levels and evidence of poisoning" -

og litt senere - " - such findings should be checked to ascertain if the excessive absorption is due to industrial exposure or to some outside source, particularly from seafood in the diet".

(Fremhevet av K.W.) Forfatterne gir på side 226 (Table II) en oversikt over As-verdier fra personer "eating seafood" (se også Table III, p. 227, i samme publikasjon).

Resultatene fra arsenbestemmelser i urinprøver, sendt inn fra "ikke-arsen eksponerte arbeidsplasser", og helt vilkårlig valgt blant det innkomne materiale ved YHI finnes i tabell 1 (38 forskjellige personer).

TABELL 1

(43 dobbeltanalyser, 86 bestemmelser)

Lp.nr.	u As/l urin	
304	213 - 224	Sykehuspas. Blyintoxicatio. (Hjemmebrent)
311 a	83 - 86	Hg-eksposisjon
311 b	117 - 123	" " } Kontroll { (2 personer)
341 a	342 - 352	Akkumulatorfabrik
341 b	184 - 185	" " } blyeksp. { 2 personer økt blyverdier
345 a	0 - 3	Måtelig blykontakt -
345 b	96 - 97	Normale blyverdier i urin } 2 personer
340	41 - 50	Galvanisk verksted, normal bly-urin-verdi
344	47 - 50	Akkumulatorfabrikk } normal urin-blyverdi
346	87 - 87	" " } sterkt økt urin-blyv.
299	3 - 4	Verkstedarbeider, normal urin-blyv. (1 pers.)
351 a	41 - 41	" " ubetydelig blyeksp. 1 pers.
351 b	41 - 41	" " " "
365 a	96 - 107	Hg-eksposisjon (3 personer)
365 b	19 - 20	
365 c	30 - 30	
350	59 - 59	Hg-eksposisjon (1 person)
357	215 - 237	Hg-eksposisjon. Reparerer tannlegeinstr
337	104 - 114	" " " "
413 a	113 - 117	blyeksp. som er på "utlufting"
413	89 - 93	blyverdi i urin omlag 100, uPb/l urin

1 pers. morgen 2 pers. afton

Lp.nr.	u	As/l	urin	
412 a	51	-	53	galvanisk verksted. Ingen blyeksp. påviselig i urinene (4 personer)
412 b	33	-	39	
412 c	41	-	41	
412 d	30	-	31	
594 a	43	-	49	en person, formiddag-urin } bly-arbeide ettermiddag-" } normal urin
594	63	-	71	
591	226	-	254	sykehuspas. Har normal blyverdi i urin
601 } a	31	-	33	en person. } Normale blyverdier i urin. morgen og aftenurin } "Fortinning" med Sn-Pb. en person } Arbeidsprosessen under full morgen og aftenurin } teknisk-yrkeshygienisk en person } betryggende kontroll morgen og aftenurin } en person } 4 forskjellige personer morgen og aftenurin }
601 } b	21	-	24	
601 } c	20	-	21	
601 } d	28	-	31	
601 } a	33	-	34	
601 } b	24	-	41	
601 } c	39	-	44	
601 } d	493	-	520	
608 a	53	-	56	Hg-eksposisjon, 4 forskjellige personer
608 b	47	-	47	
608 c	7	-	11	
608 d	102	-	110	
616 } a	295	-	289	en person (morgen og aftenurin)
616 } b				Blykontakt. svakt forhøyet blyverdi(100-150, u/l)

Det ble bare foretatt ekstinksjonsmålinger ved 530 nm og beregnet som arsen.

TABELL 2

Ved undersøkelsen av 16 vilkårlig valgte industriuriner uten kjent arseneksposisjon ble det funnet: (32 analyser)

nr.	,u As/l gjennomsn.	
1	113	Ved å analysere disse samme uriner etter <u>Natelson</u> ble det som største verdi funnet : 18,u- 19,u As/l
2	91	
3	437	
4	125	
5	670	
6	26	I <u>foredragsholderens urin</u> ble det etter <u>Natelson</u> funnet 18 ,u As/l, mens samme urin ved oppslutningen viste 228 ,u As/l.
7	40	
8	36	
9	117	
10	74	
11	374	
12	96	
13	550	
14	220	
15	100	
16	64	

I tabell 3 finnes resultatene fra personer i en bedrift med mulighet for arsenopptak (Metallurgisk bedrift).

TABELL 3

15 urinprøver - 30 urinanalyser - 10 enkeltpersoner

Kode nr.	μ As/l urin	urin tatt	kl.
1	373 - 375	samme person	15.00
2	605 - 605		22.45
3	103 - 103	samme person	15.00
4	106 - 106		22.55
5	229 - 243	samme person	15.15
6	136 - 151		22.45
7	170 - 186	samme person	15.00
8	27 - 31		22.50
9	170 - 186	samme person	15.00
10	186 - 190		22.55
11	84 - 84		08.05
12	206 - 211		14.45
13	339 - 345		15.05
14	66 - 69		14.45
15	73 - 76		14.20

4 forskjellige
enkeltpersoner

Det må regnes med en del "fiskemat" på ukens spiseseddel hos denne gruppe arbeidstagere, men intet er kjent om mengden og arten av angjeldende "seafood". Samtlige er til regelmessig kontroll hos bedriftens lege. Det er så vidt YHI kjenner til, ikke rapportert klager resp. symptomer som kan tydes som følge av en arsenpåvirkning. - Urinens sp.vekt er ikke målt.

For å undersøke hvorvidt Na_4 -EDTA tilfører prøvene arsen samt for å kontrollere om Na_4 -EDTA ved koking med kons. HCl p.a. (etter Natelson) påvirker arsinutvikling ble det foretatt et flertall av analyser.

I. 20 ml H_2O + 200 mg EDTA + 30 ml HCl kokes og eventuelt arsen bestemmes. Ekstinksjon (gjennomsnitt av 2 prøver:) 0,002-0,003 ved 530 nm (Blindverdi) i 0,5 cm kyvette.

20 ml H_2O + 200 mg EDTA + 30 ml HCl + 2 μ arsen kokes, og arsenet bestemmes. Ekstinksjon (gjennomsnitt av 3pr): 0,077, fra-

trukket blindverdi, 0,074, dvs. 0,037/per 1 μ gAs (0,5 cm kyvette).

20 ml H₂O + 30 ml HCl + 2 μ arsen kokes. Ingen Na₄-EDTA.
Arsen bestemmes. Ekstinksjon (gjennomsnitt av 3 prøver:) 0,078.
Fratrukket blindverdi 0,034/per 1 μ g As (0,5 cm kyvette).

Na₄-EDTA er uten innflytelse på arsin-utvikling

II. Kjemikalieblind: (full oppslutning)

20 ml H₂O + syreblanding + 3 ml KMnO₄ (6%). Arsen bestemmes.
Ekstinksjon (gjennomsnitt av 4 prøver): 0,006. (i 0,5 cm kyvette).

20 ml H₂O + 200 mg Na₄-EDTA + syreblanding + 3 ml KMnO₄ (6%).
Arsen bestemmes. Ekstinksjon (gjennomsnitt av 4 prøver): 0,005.
(i 0,5 cm kyvette)

Na₄-EDTA tilfører prøven ingen arsen.

Kritiske anmerkninger

Undersøkelsesmateriale er ikke omfattende nok til å belyse forekomsten av arsen i urin fra eksponerte og ikke-eksponerte personer tilfredsstillende. Størrelsen av "normalverdi for arsen i urin" er inntil videre ikke tilstrekkelig kjent, og synes å være avhengig av en rekke faktorer. Arsentilførselen til organismen er en av disse faktorer.

Mistanken om "skjult arsenopptak" hos bly-arbeidere burde utredes grundig, dette også med henblikk på eventuelt antimonopptak. Det er neppe mulig å gjennomføre en slik undersøkelse uten samtidig å ta opp spørsmålet om "normalverdien" og dermed kommer hele kostholdet inn i bildet. Kostholdet må antas å variere betydelig i landets forskjellige deler. Men det er neppe tilstrekkelig bare å tenke på forskjellen mellom kysten og innlandet. Det må i tilfelle regnes med "skjulte arsenkilder" f.eks. fra landbruk og hagebruk.

Selve den ved YHI utarbeidede arsenbestemmelse, med våtforaskning etter Dubois-Monkman og etterfølgende arsenbestemmelse ad modum Vašák-Šedivec anses for å tilfredsstillende de krav man må stille til en hurtig og tilstrekkelig nøyaktig arbeidende rutinemetode.

Metoden vil med fordel kunne brukes til analysering av arsenholdig støv, arsen-røyk, samt til arsenbestemmelser i organprøver, hår m.m. Også arsin i luften (f.eks. ved "pickling" av arsenholdige metaller) vil etter forutgående absorpsjon i vann kunne bestemmes på denne måte.

Oslo 25.1.1970

LITTERATUROVERSIKT

Denne er ikke ment å være komplett. Det henvises forøvrig til de i de forskjellige publikasjoner siterte arbeider.

1. Samuel Natelson: Microtechniques of Clinical Chemistry. 2.edition, 2. printing, p.113-119
2. J.L.Monkman and L.Dubois: American Industrial Hygiene Association Journal, July-August 1962, pp327-329.
3. L.Dubois and J.L.Monkman: American Industrial Hygiene Association journal, August 1961. pp.292-294
4. E.Jackwert, Pharmazeutische Zeitung, 295. Band - 1962. Nr. 10, pp. 779-795.
5. V.Vašák og V.Šedivec, Chem. Listy. 46, 341 (1952)
6. "Silberdiäthyldithiocarbaminat/Merck/zur Bestimmung von Arsen und Antimon", utgitt av E. Merck A.G.-Darmstadt (10/588/10/565).
7. D.Liederman, J.E.Bowen, O.I.Milner, Analytical Chemistry, vol. 31, No.12, December 1959. pp.2052-2055.
8. G.W.Powers, Ronald L.Martin, Frank I.Piehl, Analytical Chem.Vol. 31, No. 9, Sept. 1959, p. 1590 (pp 1589-1593)
9. Kendall Albert, Lawrence Granatelli, Analyt. Chem. Vol. 31, No. 9, September 1959, p. 1594 (1593-1596)
10. Dal Cortivo, Michael Cefola, Charles Umberger, Analytical Biochem. Vol. 1, 1960, p. 493 (pp. 491-496).
Tegningen på p.493 har en feil: U-røret kan dras ut. Det er ikke smeltet til absorber og "stopcock"!
11. Alfred Z.How, Industrial and Engineering Chemistry, Analytical Edition, Vol. 10, No. 4, p. 226-232.

12. H.H.Schrenk and Lee Schreibers: American Industrial Hygiene Association Journal vol. 19. Juni 1958 pp.225-228
13. Kakác und Vejdelek - "Handbuch der Kolorimetrie" - Band III. VEB Gustav Fischer, Jena, 1966.
14. Drugs in Feeds - Journal of the A.O.A.C.(Vol. 44 - 1961. pp. 740 - 741.) John I. Morrison.