

P O L I M E R Y

MIESIĘCZNIK POŚWIĘCONY CHEMII, TECHNOLOGII I PRZETWÓRSTWU POLIMERÓW

KRYSTYNA MOJSIEWICZ-PIEŃKOWSKA, JERZY ŁUKASIAK

Akademia Medyczna

Wydział Farmaceutyczny

Katedra i Zakład Chemii Fizycznej z Pracownią Analizy Instrumentalnej

Al. Gen. J. Hallera 107, 80-416 Gdańsk

e-mail: jluka@amedec.amg.gda.pl

Polidimetylosiloksany w środowisku człowieka

POLYDIMETHYLSILOXANES IN HUMAN ENVIRONMENT

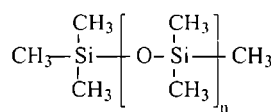
Summary — General characteristic and specific properties of polydimethylsiloxanes (PDMS) have been presented. The fields of man's contact with PDMS (pharmacy, medicine, foodstuff, cosmetics) were discussed in details. Toxicological problems concerning PDMS application have been specially taken into consideration. The necessity of developing of the techniques of PDMS identification as well as its determination in pharmaceuticals, food and biological was stressed. The examples of using IR, FT-IR, ATR FT-IR, ASA, NMR, GC/AED and GC/MS methods to these purposes were given.

Key words: polydimethylsiloxanes, silicones, properties, application, determination, inspection of constitution.

POLIDIMETYLOSILOKSANY I ICH WŁAŚCIWOŚCI — CHARAKTERYSTYKA OGÓLNA

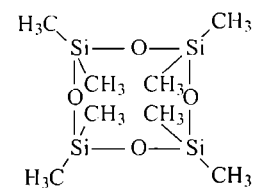
Polisiloksany to związki wielkocząsteczkowe z grupy polimerów krzemooorganicznych o powtarzających się w łańcuchu głównym wiązaniach -Si-O-. Nazwa potoczna — silikony — wywodzi się z czasów, gdy siloksanom przypisywano strukturę analogiczną do budowy ketonów, czyli Si=O. Obecnie wiadomo, że krzem nie tworzy trwałych wiązań podwójnych, a właściwą strukturę polisiloksanów opisuje powtarzająca się grupa $[-R_2Si-O-]$ z podstawnikami, najczęściej organicznymi, przy atomie krzemu. Podstawnik R w tym zapisie może oznaczać grupę metylową, etylową, propylową, fenyłową lub inną. W zależności od wymiarów oraz geometrycznej charakterystyki cząsteczki (liniowa, rozgałęziona, usieciowana) polisiloksany mogą być cieczami o róż-

nej lepkości, żywicami o różnej konsystencji lub elastomerami [1, 2]. Przedmiotem naszego zainteresowania są te polidimetylosiloksany (PDMS), które występują w postaci liniowej (są to tzw. oleje metylosilikonowe) lub cyklicznej. Ich budowę przedstawiają odpowiednio



(I)

polidimetylosiloksan (PDMS)



(II)

oktametylotetracyklosiloksan (OMTCS)

wzory (I) i (II), przy czym wzór (II) dotyczy cyklicznego tetrameru, a nie polimeru.

W zależności od stopnia polimeryzacji (wartości n) oleje metylosilikonowe mają różne ciężary cząsteczkowe, które decydują o ich lepkości. Zależność ciężaru cząsteczkowego i lepkości PDMS od wartości wskaźnika n przedstawia orientacyjnie tabela 1 [3].

T a b e l a 1. Zależność ciężaru cząsteczkowego i lepkości PDMS od długości łańcucha

T a b l e 1. The dependence of PDMS molecular weight and viscosity on the chain length

Wskaźnik n	Ciężar cząsteczkowy	Lepkość, cSt
2	162	0,65
16	1200	10
60	4600	50
90	6500	100
130	10 000	200
160	12 000	300
400	30 000	1000
800	60 000	10 000
1100	85 000	60 000
1500	110 000	100 000

Oleje metylosilikonowe mają wiele użytecznych właściwości, dzięki którym znajdują zastosowanie w różnych dziedzinach życia codziennego i gospodarki. Do właściwości tych zaliczamy [1, 2]:

— mały wpływ temperatury na fizyczne cechy produktu i w związku z tym możliwość stosowania w szerokim zakresie temperatury (220—520 K),

— doskonałe właściwości elektroizolacyjne,

— cenną charakterystykę smarną (np. dużą ściślność olejów),

— odporność chemiczną (np. odporność na utlenianie, nawet w środowisku ozonu lub nadtlenu wodoru),

— najczęściej niepolarny charakter i związaną z tym hydrofobowość,

— właściwości antyadhezyjne w stosunku do większości materiałów,

— małe napięcie powierzchniowe i dość duże napięcie na granicy faz, np. z wodą (0,051 N/m),

— właściwości przeciwpienne,

— małą szkodliwość dla środowiska naturalnego.

Różnorodność właściwości i możliwość ich modyfikacji w szerokim zakresie jest przyczyną ekspansji polimerów krzemooorganicznych w środowisku człowieka.

OBSZARY KONTAKTU CZŁOWIEKA Z PDMS

Szeroka gama zastosowań PDMS sprawia, że prawie każdy człowiek ma z nimi kontakt. Szczególnie wnikliwie należy przyrzeć się ich zastosowaniu w farmacji i medycynie, w środkach spożywczych oraz kosmetykach. Należy również ocenić, czy istnieje problem toksykologiczny związany ze stosowaniem PDMS oraz czy istnieje warsztat analityczny, za pomocą którego możliwa będzie kontrola zawartości tych substancji w prepa-

ratach farmaceutycznych, próbkach biologicznych oraz żywności.

Zastosowania w farmacji i medycynie

PDMS stosowane w medycynie i farmacji zalicza się do grupy leków przeciwwzdęciowych (*antimetoeoricum*) oraz ochraniających (*protectivum*). Zastosowanie ich jako leków wynika z następujących właściwości [4]: dużej aktywności przeciwpiennej, hydrofobowego charakteru, obojętności chemicznej, braku wpływu na pH soku żołądkowego i odporności na kwasy żołądkowe, niewchłaniania się z przewodu pokarmowego, odporności na działanie drobnoustrojów, nietoksyczności, a także braku smaku i zapachu.

Doustne preparaty występują w postaci tabletek, kapsulek, granulatów, zawiesin, emulsji i kropli. Zażyte, łagodzą wzdęcia oraz eliminują gazy i pianę w przewodzie pokarmowym. Wskazaniem do stosowania tych preparatów są następujące dolegliwości [4, 5]: stany zapalne błony śluzowej przełyku i żołądka, choroba wrzodowa żołądka, wzdęcia, niestrawność, zaburzenia czynności jelit, zaburzenia krążenia jelitowego, niewydolność trzustki, choroby wątroby i dróg żółciowych.

Preparaty zawierające PDMS wykorzystywane są ponadto w diagnostyce rentgenowskiej, ultrasonografii i endoskopii w obrębie jamy brzusznej. Użytkowane są również zewnętrznie: zastosowane miejscowo, tworzą na powierzchni skóry błonkę chroniącą przed działaniem drobnoustrojów i enzymów, a nie zakłócającą czynności fizjologicznych skóry. W tym charakterze są użytkowane — zapobiegawczo i leczniczo — w chirurgii i dermatologii, np. w przewlekłych owrzodzeniach i odleżynach, przetokach, przewlekle gojących się ranach, w leczeniu oparzeń, jako osłona skóry zmacerowanej wskutek działania potu oraz jako opatrunki na rany, często w połączeniu z innymi miejscowo czynnymi związkami [4, 6]. Wchodzą w skład maści lub kremów chroniących przed nadmiernym nasłonecznieniem bądź wilgocią.

Silikony, zwłaszcza kauczuki metylosilikonowe, stosuje się także do produkcji materiałów biomedycznych [7—9]: implantów i protez (implantów palców, piersi, nosa, biodra, tkanek miękkich, szczęki, implantów okulistycznych, implantów strun głosowych, naczyń stawowych, łokci, zastawek serca), materiałów medycznych (takich jak dreny, cewniki, przewody w urządzeniach do infuzji, odlewy stomatologiczne), opakowań jednorazowych o odpowiednich parametrach przepuszczalności, nośników leków, igieł do pobierania materiału biologicznego.

Obecność w żywności

Polidimetylosiloksany obecne są w żywności nie tylko jako celowy dodatek, ale również jako zanieczyszcze-

nie. PDMS przenikają mianowicie do żywności z opakowań (na skutek desorpcji). W opakowaniach tych służą do impregnacji tworzyw papierowych, umożliwiając używanie ich do słodczy, koncentratów spożywczych, mrożonek oraz mięsa i ryb [10].

Obecność w żywności i w wodzie pitnej jest także skutkiem stosowania ich jako dodatków do środków ochrony roślin [11–13]. Zanieczyszczenie artykułów spożywczych może być również spowodowane np. stosowaniem smarów silikonowych w urządzeniach przemysłowych używanych w procesie produkcji żywności [10].

PDMS stosowane jako dodatek do żywności uzyskały międzynarodowy kod E 900. Zaliczają się one tu do kategorii dodatków kształtujących strukturę. Są mianowicie używane w technologii żywności jako podstawowy składnik wielu środków przeciwpianych (np. gaszących pianę w procesach fermentacyjnych, smażenia, pasteryzacji, wirowania), a według ostatnich doniesień PDMS wchodzi też w skład emulgatorów silikonowo-polieterowych oraz preparatów przeciwzbrylających. Tak więc, PDMS możemy znaleźć w wielu produktach, takich jak piwo, napoje bezalkoholowe, dżemy, soki, oleje i tłuszcze jadalne, zupy, syropy, guma do żucia, żelatyna [14, 15].

Do olejów i tłuszczów PDMS dodaje się już od 1950 r., polepszając one bowiem jakość i przedłużając trwałość tłuszczów używanych do smażenia, czym zainteresowani są zarówno producenci żywności, jak i konsumenci. Funkcje, jakie pełni tu dodatek PDMS zależą w większości przypadków od jego stężenia. W ilości 0,03–0,05 mg/kg redukuje rozpad tłuszczu na skutek utlenienia, a w stężeniu 0,5–30 mg/kg chroni przed niepożądanym pienieniem i rozpadem termicznym oleju [16]. Średnia zawartość PDMS w tłuszczach jadalnych kształtuje się na poziomie 5–30 mg/kg. Najnowsze badania dotyczące określenia minimalnej skutecznej ilości tego dodatku dowiodły, że stężenie 1–2 mg/kg daje już zadowalające efekty, podnosząc odporność tłuszczu na rozkład termiczny [17–20].

Badano również możliwość wykorzystania PDMS jako niskokalorycznych zamienników tłuszczu spożywczego [21, 22] do jedzenia i smażenia, umożliwiających odchudzanie. Morehouse i Zabik [22] z Uniwersytetu w Michigan przeprowadzili badania porównawcze właściwości organoleptycznych oraz wartości kalorycznej niektórych potraw smażonych na olejach metylosilikonowych o lepkości 35, 100 i 350 cSt oraz oleju kukurydzianym. Stwierdzili, że najlepszy jest PDMS o lepkości 35 cSt. Wyznaczyli i porównali wartości energetyczne wybranych produktów smażonych na PDMS (35 cSt) i oleju kukurydzianym, które w przypadku pasztecików rybnych wyniosły, odpowiednio, 32 kcal i 286 kcal, a pączków smażonych 72 kcal i 405 kcal. Z innych źródeł wiadomo jednak, że olej o lepkości < 50 cSt stosowany wewnętrznie może być niecałkowicie obojętny dla zdrowia [23, 24].

Zastosowania w kosmetyce

Innymi produktami, poprzez które człowiek ma częsty kontakt z wieloma odmianami silikonów — zwłaszcza PDMS o strukturze liniowej, ale również cyklicznej — są kosmetyki. Zalicza się do nich kremy, balsamy, szampony, lakiery do włosów, dezodoranty i wiele innych produktów. Sekret powodzenia silikonów w branży kosmetycznej jest ich wyjątkowa wielofunkcyjność, obojętność biologiczna i bezpieczeństwo stosowania. Silikony mogą wyeliminować z receptur wiele znanych składników preparatów kosmetycznych. W produktach do pielęgnacji skóry i w środkach promieniochronnych konkurują mianowicie z olejami, woskami i tłuszczami kosmetycznymi. W perfumach, dezodorantach, preparatach do natryskiwania (sprayach) i piankach do włosów mogą zastępować alkohol, a w antyperspirantach (środkach przeciwpotnych) — estry tłuszczowe. Jako materiały zastępcze, często wykazują jedynie zalety swych konkurentów, bez ich wad [25]. Stwarzają również nowe, niespotykane dotychczas możliwości [26] wytwarzania kosmetyków wodoodpornych i preparatów ochronnych bez tłustego i lepkiego odczucia na skórze („*non-greasy*”), a także „*oil-free*” — niezawierających substancji tłuszczowych, kosmetyków klarownych (bezbarwnych i przezroczystych), klarownych antyperspirantów. Silikony znalazły olbrzymie zastosowanie w preparatach do pielęgnacji skóry i włosów. W tych używanych do pielęgnacji skóry wykorzystano ich właściwości zmiękczające i wygładzające. Silikony tworzą bowiem na powierzchni skóry niewidoczną, cienką błonkę ochronną, która nie utrudnia oddychania skóry i jest odporna na zmywanie wodą. Taka błonka może spełniać trzy funkcje: poprawiać wygląd i stan skóry, zabezpieczać ją przed utratą wilgoci oraz ochraniać przed działaniem czynników zewnętrznych. W preparatach do pielęgnacji włosów wykorzystuje się to, że silikon tworzą ochronną warstwę również na włosach, a przy tym nie powodują przetłuszczania, ułatwiają rozczesywanie, a także „reperują” uszkodzenia i „leczą” rozdławające się końce. Istotną ogólną zaletą kosmetyków z dodatkiem silikonów jest równomierne ich rozprowadzanie na skórze i włosach.

WPLYW POLIDIMETYLOSILOKSANÓW NA ORGANIZMY

Do niedawna powszechnie sądzono, że polidimetylosiloksany są biologicznie obojętne, po podaniu doustnym nie ulegają wchłanianiu w przewodzie pokarmowym, nie wnikają przez skórę, nie są toksyczne, nie ulegają biodegradacji i nie wykazują efektów starzenia *in vivo*. Dzięki tym cechom znalazły one zastosowanie zarówno jako dodatki do żywności, jak i materiały medyczne oraz substancje czynne leków.

PDMS o strukturze liniowej

W przemyśle spożywczym, farmaceutycznym i medycynie stosuje się najczęściej PDMS o strukturze liniowej (oleje i kauczuki metylosilikonowe), dlatego większość badań toksykologicznych dotyczy tej postaci PDMS.

W ostatnich latach pojawiły się doniesienia na temat różnych objawów patologicznych i stanów chorobowych występujących w związku z obecnością *in vivo* silikonu w postaci protezy lub implantu. Interakcje silikon-tkanka ludzka są przyczyną nie tylko objawów o niewielkim znaczeniu zdrowotnym (niecharakterystyczne bóle, zmęczenie, odczyny skórne), ale również bardzo poważnych chorób, takich jak ziarniniaki, twardzina układowa, reumatoidalne zapalenia stawów, toczeń układowy bądź nowotwory. Wielu chorych prezentuje także niespecyficzne objawy, określane przez pewien czas jako „*human adjuvant disease*” lub „*silicone-related disorders*”. Podłożem tych chorób jest autoagresja [27–30]. W literaturze coraz częściej pojawiają się informacje na temat wpływu PDMS na układ immunologiczny człowieka, w którym prawdopodobnie pełnią one rolę superantygeny [31, 32].

Z badań wynika również, że pewne odmiany silikonów wykazują znaczną bioaktywność, a to ze względu na ich dużą aktywność powierzchniową. Na powierzchni implantu silikonowego może istnieć warstwa zaadsorbowanych mikroorganizmów (bakterie, grzyby, drożdże) i w ten sposób stać się przyczyną infekcji w miejscach normalnie niedostępnych dla drobnoustrojów. Jednocześnie kolonizacja powierzchni silikonu przez drobnoustroje może powodować degradację materiału implantu, a tym samym prowadzić do bezpośredniego kontaktu silikonu z tkankami organizmu.

Jak wykazały badania konformacji, białka znajdujące się w pobliżu polimerów silikonowych adsorbują się na ich powierzchni i mogą w znacznym stopniu ulegać zmianom struktury przestrzennej. Mioglobina po kilkunastominutowym kontakcie z PDMS odkształca się w miejscu wiążącym hem do tego stopnia, że prawdopodobnie dochodzi do uwolnienia cząsteczki hemu i przez to do utraty zdolności wiązania tlenu — podstawowej funkcji mioglobiny [33].

Najnowsze doniesienia wskazują również na pobudzenie aktywności bioelektrochemicznej PDMS w fizjologicznym elektrolicie. W chwili nasycenia obszaru przez PDMS może nawet zostać uruchomiony mechanizm jego akumulowania [34]. Niepokojące są również doniesienia na temat zaobserwowanych w surowicy krwi pacjentek mierzalnych ilości różnych związków krzemu pochodzących z implantów piersi [35]. Po ok. 3–4 latach od wszczęcia, PDMS stają się wykrywalne w wątrobie, węzłach chłonnych i śledzionie.

Badania biodegradacji silikonów prowadzone zarówno metodą *in vivo* [36–39], jak i *in vitro* [40–44] wykazały, że PDMS ulegają takim procesom, w następ-

stwie czego we krwi oraz w wątrobie zwierząt doświadczalnych pojawiają się w ciągu kilku miesięcy rozmaite małowcząsteczkowe krzemoorganiczne produkty biodegradacji.

PDMS o strukturze cyklicznej

Zebrano ok. 200 raportów na temat wpływu cyklicznych polidimetylosiloksanów (cPDMS) — towarzyszących w różnym stopniu liniowym PDMS — na ludzkie zdrowie. Do organizmu człowieka silikony o strukturze cyklicznej mogą dostać się, podobnie jak te o strukturze liniowej, przez:

- skórę podczas stosowania różnych kosmetyków, których są składnikami;
- migrację z implantów i protez;
- układ pokarmowy.

W tym ostatnim przypadku cPDMS przedostają się do organizmu w następujący sposób:

a) Podczas spożywania smażonych pokarmów. Powstają one podczas smażenia w temp. ok. 200°C w wyniku wewnątrzcząsteczkowych przegrupowań postaci liniowych w postaci cykliczne w tłuszczach jadalnych, w których PDMS występują jako dodatek do żywności [45].

b) Z powodu zanieczyszczenia nimi postaci liniowych używanych w preparatach farmaceutycznych oraz żywności. Z danych zawartych w literaturze wynika, że zanieczyszczenie takie może występować w ilości 3–15% [46].

Badania na zwierzętach wykazały, że po podaniu dootrzewnowo różnych silikonów cyklicznych — D₃ (heksametylocyklotrisiloksanu), D₄ (oktametylocyklotetrasiloksanu), D₅ (dekametylocyklopentasiloksanu), D₆ (dodekametylocykloheksasiloksanu) — zaobserwowano wystąpienie zapalenia płuc, zaś w wątrobie następowała nekroza hepatocytów. Cyklosiloksany migrujące z implantów piersi mogą docierać do pewnych organów i zwiększać ich masę [47]. Podobne badania przeprowadzili naukowcy z korporacji Dow Corning w 1990 r. Po podaniu szczurom doustnie z pożywieniem cyklosiloksanów D₃, D₄, D₅ zaobserwowano hepatomegalię [48]. Inne badania wykazały zaś wzrost nerek i nadnerczy u szczurów obu płci. Stwierdzono, że cyklosiloksany kumulują się w wątrobie, płucach, krwi i tłuszczu [49].

Badania na temat immunotoksycznych właściwości cPDMS wykazały, że silnie stymulują one odpowiedź immunologiczną, objawiającą się ostrym zapaleniem, a także denaturacją i zmianą konformacji dwóch protein — fibronektyny i fibrynogenu — które były indukowane przez D₄. Zmienione cząsteczki mogą działać jako antygeny i stymulować układ odpornościowy do tworzenia przeciwciał. Ostatnio zaczęto zwracać uwagę na choroby układu immunologicznego dzieci karmionych przez matki z implantami piersi. Jednakże ten problem wymaga jeszcze przeprowadzenia wielu badań. Dostrzeżono także niekorzystny wpływ cPDMS na rozmnażanie oraz

stwierdzono, że są one czynnikiem teratogennym oraz onkogennym [50].

ZNACZENIE KONTROLI ZAWARTOŚCI PDMS W PREPARATACH FARMACEUTYCZNYCH, ŻYWNOSCI ORAZ PRÓBKACH BIOLOGICZNYCH

Mimo, że dyskusja na temat bezpieczeństwa stosowania silikonów trwa już od ponad 50 lat, trudno jest jednoznacznie stwierdzić, czy zebrane dowody naukowe wystarczą, aby uznać, że PDMS są toksyczne. Dotyczy to przede wszystkim cPDMS, ale również (choć w zdecydowanie mniejszym stopniu) PDMS liniowych. Należy jednak pamiętać, że niepożądane efekty mogą uwidocznić się dopiero po pewnym czasie (np. na skutek kumulacji), dlatego ważne jest aby istniały metody analityczne, dzięki którym stanie się możliwa identyfikacja i oznaczanie ilościowe PDMS o strukturze liniowej i cyklicznej w różnych ośrodkach, a zwłaszcza w lekach, żywności i próbkach biologicznych.

W preparatach farmaceutycznych i żywności dozwolone jest stosowanie liniowych PDMS o lepkości 200–300 cSt [24]. Jednak jak wspomniano, obok struktury liniowej może pojawić się cPDMS jako zanieczyszczenie, tymczasem brakuje danych o zawartości PDMS w produktach spożywczych dostępnych w Polsce. Może to wynikać z nieuregulowania do 2001 roku w polskim ustawodawstwie problemów dotyczących stosowania PDMS. W 2001 r. ukazało się wreszcie rozporządzenie [51] na podstawie którego dopuszczono do stosowania PDMS w maksymalnej ilości 10 mg/l lub 10 mg/kg w dwóch rodzajach produktów spożywczych — w bezalkoholowych napojach aromatyzowanych sprzedawanych z automatów oraz w tłuszczach przeznaczonych do smażenia wyłącznie w zakładach gastronomicznych (ale pod warunkiem codziennego kontrolowania tłuszczu poddawanego ogrzewaniu).

Istnieją również międzynarodowe normy [52–54] ograniczające zawartość PDMS w środkach spożywczych. Komisja Kodeksu Żywnościowego FAO/WHO (*Codex Alimentarius Commission*) określa, że największe dopuszczalne stężenie PDMS w produktach spożywczych wynosi również 10 mg/kg produktu końcowego. Została także ustalona [przez Połączony Komitet Ekspertów FAO/WHO ds. dodatków do żywności (JECFA)] dawka dopuszczalnego dziennego pobrania (ADI) na poziomie 1,5 mg/kg masy ciała. Dawka ADI została opracowana na podstawie badań toksykologicznych (określenie toksyczności ostrej, podostrej i przewlekłej) z zastosowaniem PDMS o lepkości 200–300 cSt, co odpowiada ciężarom cząsteczkowym ok. 5000–15 000 Da [55].

Konieczność oznaczania PDMS w żywności bądź też w materiale biologicznym u pacjentów stosujących leki zawierające PDMS, albo z implantami, jest tym bardziej uzasadniona, że dotychczasowe normy, a zwłaszcza wartość ADI, zostały opracowane z założeniem, że

PDMS nie wchłania się z przewodu pokarmowego [46]. Tymczasem badania prowadzone zarówno na małpach [56], jak i na szczurach [57, 58] wskazują, że PDMS, w tym cPDMS (cyklometikon — cykliczny PDMS), ulegają wchłanianiu po podaniu doustnym i pojawiają się we krwi obwodowej oraz w moczu.

PRZEGLĄD ANALITYCZNYCH METOD OZNACZANIA PDMS

Najczęściej stosowaną metodą oznaczania PDMS jest spektroskopia IR. Pozwala ona na jakościowe oraz ilościowe oznaczanie zarówno monomerów, jak i polimerów, a opiera się na analizie silnego pasma w zakresie 1200–1300 cm^{-1} pochodzącego od symetrycznych deformacyjnych drgań grupy Si-CH₃. Spektrometrię IR wykorzystywano już od 1960 r. do identyfikacji polisiloksanów w różnych produktach (silikonowych elastomerach i żywicach), jednak oznaczanie ilościowe możliwe było tylko w przypadku odpowiednio dużego stężenia polisiloksanów w badanej próbce [59]. Obok zalety metody IR, czyli niezbędności w analizie wysokiego stopnia specyficzności, widoczne są również pewne jej wady. Wynikają one z obecności dodatkowych składników, które interferując zmniejszają czułość metody, bądź w ogóle uniemożliwiają identyfikację charakterystycznego pasma. Dzieje się tak np. w drożdżach i piwie. Problem ten rozwiązano rejestrując widma PDMS w postaci tabletek z KBr, a nie w postaci roztworu w kuwetach z KBr [60]. Pozwoliło to także na wyeliminowanie zakłóceń pochodzących od samego rozpuszczalnika. Należy jednak pamiętać, że technika rejestracji widma analizowanej substancji występującej w postaci tabletki może prowadzić do znacznych błędów oznaczeń ilościowych związanych z nierównomiernym rozproszaniem tej substancji w masie tabletki.

Postępem w oznaczaniu śladowych ilości PDMS jest zastosowanie metody FT-IR. Granica oznaczalności wynosi tu ok. 0,1–0,2 mg/kg [61], a dodatkową zaletą jest krótki, kilkusekundowy czas analizy. Zastosowanie zmodyfikowanej metody FT-IR polegającej na tłumieniu współczynnika odbicia (tzw. ATR FT-IR) posłużyło do oznaczania silanoli w silikonach oraz PDMS w tkaninach bawełnianych i na ludzkiej skórze po użyciu kosmetyków [61].

Techniką spektroskopową, która nadaje się do analizy zarówno jakościowej, jak i ilościowej, jest spektrometria mas. Dzięki tej metodzie oznaczano monomery, polimery o małym ciężarze cząsteczkowym i produkty rozpadu polimerów [62]. Niewątpliwą jej zaletą jest możliwość wyznaczenia bezpośrednio ciężaru cząsteczkowego związków, a wadą niemożność odzyskania próbki.

Do oznaczania związków organicznych krzemu wykorzystywana jest również atomowa spektroskopia absorpcyjna (ASA). Należy podkreślić, że ta metoda umożliwia jedynie sumaryczną ocenę zawartości krzemu pochodzącego z różnych związków zawierających krzem

oraz powoduje destrukcję próbki w procesie mineralizacji. Metodę ASA w wariantcie płomieniowym stosowano do oznaczania w wodzie hydrofilowych i hydrofobowych metylosiloksanów w przedziale zawartości 0,3–30 mg/kg [63]. Tą samą techniką inni badacze oznaczali PDMS w środkach spożywczych [64, 65], np. w olejach jadalnych [66] w ilości 1–10 mg PDMS/kg produktu. Dzięki zastosowaniu metody ASA techniką bezpłomieniową z wykorzystaniem kuwety grafitowej pokonano ograniczenia wcześniejszych metod i oznaczono PDMS w tłuszczach jadalnych i olejach w ilości 0,3 mg/kg próby.

Istotnym problemem, który skłania analityków do poszukiwań wciąż nowych metod jest z jednej strony osiągnięcie odpowiedniej granicy oznaczalności, z drugiej zaś możliwość poznania struktury związku. Dotychczas przeprowadzono niewiele badań identyfikacji śladowych ilości polisiloksanów. Szczególnie przydatna w takiej analizie różnych związków krzemu może być metoda NMR, w tym ^{29}Si . Techniki NMR zastosowane zostały m.in. do analizy zawartości PDMS w preparatach farmaceutycznych [67, 68], pozostałości silikonów na powierzchni silikonowanych igieł do strzykawek [69], śladowych ich ilości w barwnikach [70] oraz do analizy zawartości silikonów w organizmach żywych, także u ludzi [71, 72–76]. Dzięki różnicy przesunięć chemicznych łatwo bowiem odróżnić sygnały pochodzące od protonów wody (δ ok. 4,75 ppm) i tkanki tłuszczowej (δ ok. 1,5 ppm) od sygnałów protonów PDMS (δ ok. 0,35 ppm).

Współczesny rozwój metod identyfikacji i oznaczania ilościowego PDMS wiąże się z wprowadzeniem technik łączonych. Odpowiednie połączenie pozwala na uzyskanie niższych poziomów oznaczalności. Stosuje się tu m.in. chromatografię gazową w połączeniu z atomową detekcją emisyjną (GC/AED) oraz chromatografię gazową ze spektrometrią mas (GC/MS). Obie techniki wykorzystano w badaniu zawartości PDMS w próbkach biologicznych. Granica oznaczalności w przypadku GC/AED wynosi 80 pg/ μl , a GC/MS — 10 pg/ μl . Techniki te mogą być użyte do wykrywania zarówno liniowych, jak i cyklicznych PDMS [77, 78]. Połączenie

GC/MS z FT-IR oprócz informacji o ciężarze cząsteczkowym umożliwiło ustalenie specyficznej struktury badanych związków [79].

Do oznaczania PDMS stosowano również chromatografię gazową po uprzedniej ekstrakcji próbki [76, 80]. Techniki tej używano do obserwacji migracji małowielkościowych cPDMS po wstrzyknięciu do krwioobiegu myszy. Próbkę ekstrahowano tetrahydrofuranem i analizowano, używając detektorów spektralnych, masowych oraz emisji atomowej.

Na podstawie własnych badań próbek żywności, leków, materiału biologicznego, a więc próbek o złożonych matrycach, opracowaliśmy zakresy stosowalności metod najczęściej stosowanych w praktyce analitycznej (tabela 2) [81, 82].

LITERATURA

- [1] Praca zbiorowa: „Chemia polimerów” (red. Flo-rjańczyk Z., Penczek S.), Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa 1997. [2] Willimas R. J. P.: „General Introduction—Silicon Biochemistry”, Ciba Foundation Symposium, 121, A. Wiley Publications 1986. [3] Prospekt „Oleje metylosilikonowe, Polsil OM”. Zakłady Chemiczne Sarzyna, Warszawa 1975. [4] Podlewski J., Chwalibowska-Podlewska A.: „Leki współczesnej terapii”, Split Trading Wydawnictwa Fundacji Büchnera, Warszawa 1996. [5] *Pat. PCT, Int. Appl.* WO 95/25525; C. A. 1995, **123**, 330 019 u. [6] Chruściel T., Gibiński K.: „Leksykon leków”, PZWL, Warszawa 1992. [7] *Pat. USA* 5 201 728 (1993); C. A. 1993, **118**, 261 042 d. [8] Azuma T.: *Kino Zairyo* 1992, **12**, nr 3, 36; C. A. 1992, **116**, 200 929 k. [9] Bonguard S., Emster U., Herdman E.: „Safety of Silicone Breast Implants”, National Academy Press 2000. [10] Kazo M.: *New Food Ind. Japan* 1992, **34**, nr 6, 17. [11] *Pat. europejski* 535 596; C. A. 1993, **119**, 43 345 j. [12] *Pat. RPA* 8909486; C. A. 1992, **116**, 36 243 j. [13] *Pat. rosyjski* 1 662 465; C. A. 1992, **116**, 101 125 p. [14] Rutkowski A.: „Dodatki funkcjonalne do żywności”, Agro and Food Technology, Katowice 1993. [15] Pijanowski E.: „Ogólna technologia żywności”, WNT, Warszawa 1997. [16] McCamey D. A., Janelli D. P., Bryson L. J., Thorpe T. M.: *Anal. Chim. Acta* 1986, **188**, 119. [17] Gillies M. T.: „Shorteings Margarine and Food Oils”, Noyes Data Corporation, New Jersey-Londyn 1974. [18] Jorge N., Marquez-Ruiz G., Martin P., Ruiz-Mendez M.: *Grasas Aceites* (Seville) 1996, nr 1—2, 14; C. A. 1997, **126**, 2. [19] Jorge N., Marquez-Ruiz G., Martin P., Ruiz-Mendez M.: *Grasas Aceites* (Seville) 1996, nr 1—2; C. A. 1997, **126**, 2. [20] Yan P. S., White P. J.: *JAOCS* 1991, **68**, 10. [21] Bracco E. F., Baba N., Hashim S. A.: *Am. J. Clin. Nutr.* 1987, **46**, 784. [22] Morehouse S. E., Zabik M. E.: *J. Food Sci.* 1989, **54**, 1061. [23] Voronkov M. G., Zelchan G. I., Lukerich E. R.: „Kremnii zhizn”, wyd. Zinatnie, Ryga 1978. [24] *British Pharmacopeia* 1995, tom 1. [25] Borawska A.: „Era silikonów”, *Wiadomości Drogistowskie* 1996, **3**. [26] DiSapio A.: „Silicones in Personal Care, an

T a b e l a 2. Parametry analityczne metody oznaczania PDMS z zastosowaniem spektrometrii ASA, IR i ^1H NMR

T a b e l e 2. Analytical parameters of PDMS determination using ASA, IR and ^1H NMR spectrometry

Metoda	ASA	IR	^1H NMR
Kryteria analityczne			
Granica wykrywalności, mg/l	2,0	3,0	1,5
Granica oznaczalności, mg/l	5,0	30,0	6,0
Czułość, mg/l	1,0	3,0	1,0
Precyzja, S_r	0,054	0,019	0,021
Dokładność, %	5,0	3,5	2,6
Liniowość, r^2	0,9604	0,9998	0,9888
Zakres prostoliniowości, mg/l	0,0—34	0,0—800	0,0—150

- Ingredient Revolution", Dow Corning USA 1994. [27] Łukasik J., Falkiewicz B., Siedzieniewska D., Dąbrowska E.: *Bromat. Chem. Toksykol.* 1997, 30, nr 1, 9. [28] Bon A., Eichmann A.: *Dermatology* 1993, 187, 286. [29] Shanklin D. R., Smalley D. L.: *Exp. Mol. Pathol.* 1999, 67, 26. [30] Shanklin D. R., Smalley D. L.: *Immunolog. Res.* 1998, 18, nr 3, 125.
- [31] Kossovsky N., Gornbein J. A., Zeidler M. i in.: *J. Appl. Biomat.* 1995, 6, 153. [32] Schiavon P., Giuliani R., Pizzoferrato A.: *J. Biomed. Mater. Res.* 1995, 29, 583. [33] Anderson A. B., Robertson Ch. R.: *Biophysical J.* 1995, 68, 2091. [34] Xiao K., Appleby A.: *J. Clean. Technol. Environ. Toxicol., Occup. Med.* 1996, 5, nr 3. [35] Gorczyca D. P.: „The Augmented Breast, Radiologic and Clinical Perspectives”, Thieme, Nowy Jork 1997. [36] Pfeleiderer B., Garrido L.: *Magn. Reson. Med.* 1995, 33, 8. [37] Raimondi M. L., Sassara C., Bellobono I. R.: *J. Biomed. Mater. Res.* 1995, 29, nr 1, 59. [38] Kossovsky N., Freiman C. J.: *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.* 1995, 7, 101. [39] Pfeleiderer B., Ackerman J. L., Garrido L.: *Magn. Reson. Med.* 1993, 30, nr 2, 149. [40] Łukasik J., Galiński J., Rościszewski P. i in.: Krajowa Konferencja „Polimery—Środowisko—Recykling”, Materiały, Szczecin Międzyzdroje 1995, str. 229.
- [41] Rościszewski P., Iwańska S., Łukasik J. i in.: ICRI, Ann. Rep. 1994, 59. [42] Łukasik J., Galiński J., Rościszewski P., Wiśniewska K., Dorosz A.: „Nowoczesne metody analityczne w kontroli i monitoringu środowiska”, Toruń 1995, str. 144. [43] Łukasik J., Dorosz A.: „Chromatografia i inne techniki specjacyjne w eko-analizie”, Toruń 1997, str. 109. [44] Rościszewski P., Łukasik J., Dorosz A., Galiński J., Szponar M.: *Macromol. Symp.* 1998, 130, 337. [45] Camino G., Lomalin S. M., Lageard M.: *Polymer* 2002, 43, 2011. [46] Calandra J. C., Keplinger M. L., Hobbs E. J., Tyler L. J.: *Anal. Chem. Soc. Polymer* 1976, 17, nr 1, 12. [47] Libermann M. W., Lykissa E. D., Barrios R., Qu C. N., Kala S. V.: *Environ. Health Perspect.* 1999, 107, 161. [48] Dow Corning Report, Nr 1179-11 T. 37322-37 409, 1/31/90, 1990. [49] Varaprath S., Salyers K. L., Plotzke K. P., Nonavati S.: *Anal. Biochem.* 1998, 256, nr 1, 14. [50] Dow Corning Report, Nr 1996-I 0000-41337, DCC 833-610001, 8/27/96, 1996.
- [51] Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej, 9, Warszawa dnia 5 lutego 2001 r. [52] Eighteen Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Genewa, 24, 1974. [53] JECFA Evaluations, January, P-9, 1996. [54] Code of Federal Regulation 1987. [55] Fendinger N. J., Lehmann R. G., Mikaich E. M.: „Polydimethylsiloxane, The Handbook of Environmental Chemistry”, t. 3. „Organosilicon Materials” (red. Chandra G.), Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1997, str. 182—223. [56] Final Report on the Safety Assessment of Cyclomethicon: *J. Am. Coll. Toxicol.* 1991, 10, 9. [57] Łukasik J., Jamrógiewicz Z., Czarnowski W., Krechniak J., Falkiewicz B.: *Bromat. Chem. Toksykol.* 1999, 32, 99. [58] Łukasik J., Jamrógiewicz Z., Jachowska D. i in.: *Polimery* 2001, 46, 546. [59] Iwańska S., Leszczyńska I.: VIII Ogólnopolskie Sympozjum Związków Krzemoorganicznych, Sulejów-Podklasztorze, 21—24 maja 1989 r., Materiały, str. 3. [60] Sinclair A., Hallam T. R.: *Analyst.* 1971, 96, 149.
- [61] Fux P.: *Analyst.* 1989, 114, 445. [62] Smith A. L., Parker R. D.: „The Analytical Chemistry of Silicones, Chemical Analysis 112”, John Willey, Nowy Jork 1991, str. 71—95. [63] Parker R. D., Fresenius Z.: *Anal. Chem.* 1978, 292, 362. [64] Neal P.: *J. Assoc. Offic. Anal. Chem.* 1969, 52, 875. [65] Neal P., Campbell A. D., Firestone D., Aldrige M. H.: *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1969, 46, 561. [66] Doeden W. G., Kushibab E. M., Ingala A. C.: *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1980, 57, 73. [67] Bowen M. H., O'Neill I. K., Pringuer M. A.: *Proc. Soc. Anal. Chem.* 1974, 11, 294. [68] O'Neill I. K., Pringuer M. A., Prosser H. J.: *J. Pharm. Pharmacol.* 1975, 27, 222. [69] Anhoury M. L., Crooy P., De Neys R., Laridant A.: *J. Pharm. Sci.* 1976, 65, 590. [70] Fux P.: *Analyst.* 1990, 115, 179.
- [71] Pfeleiderer B., Ackerman J. L., Garrido L.: *Magn. Reson. Med.* 1993, 30, 534. [72] Pfeleiderer B., Ackerman J. L., Garrido L.: *Magn. Reson. Med.* 1993, 29, 656. [73] Garrido L., Pfeleiderer B., Papisov M., Ackerman J. L.: *Magn. Reson. Med.* 1993, 29, 839. [74] Pfeleiderer B., Garrido L.: *Magn. Reson. Med.* 1995, 3, 8. [75] Pfeleiderer B., Campbell T., Hulka C. A. i in.: *Radiology* 1996, 201, 777. [76] Kennan J. J., McCann Breen L. L., Lane T. H., Taylor R. B.: *Anal. Chem.* 1999, 71, 3054. [77] Varaprath S., Lehmann R. G.: *J. Env. Polym. Degrad.* 1997, 5, 1. [78] Kala S. V., Lykissa E. D., Lebovitz R. M.: *Anal. Chem.* 1997, 69, 1267. [79] Wachholz S., Keidel F., Just U., Geissler H., Käßler K.: *J. Chromatogr. A* 1995, 693, 89. [80] Lehmann R. G.: *Env. Toxicol. Chem.* 1993, 12, 1851.
- [81] Mojsiewicz-Pieńkowska K., Jamrógiewicz Z., Łukasik J.: *Food Addit. Contaminants* (w druku). [82] Mojsiewicz-Pieńkowska K., Jamrógiewicz Z., Łukasik J.: *Bromatologia Chem. Toksykol.* (w druku).

Otrzymano 29 V 2002 r.