

Siiconenrubber

Bent u ook wel eens door een siliconenrubberslang gebeten? Wij wel. Onderstaand relaas is een griezilverhaal, opgediept uit ons archief van 1988. Lees en huiver.

Ron v. 't Hart
Merwedeziekenhuis Dordrecht
rmgvthart@wxs.nl

Bij controle middels HPLC-STIP van een charge fentanylampullen, vielen in het chromatogram een tweetal

onbekende pieken op. Namelijk die op 4,53 min en die op 17,2 minuten. Opvallen is wat zwak uitgedrukt want de integrator printkop probeerde, zoals figuur 1 laat zien, met gezwinde spoed het papier te verlaten. In deze charge waren deze pieken voor het uitvullen niet aanwezig. Ontleding? Al snel werd deze gedachte verlaten en maakte plaats voor een andere; carry-over van een vorige bereiding? Wij hadden namelijk in een nog grijzer verleden al de nodige erva-

ring met diverse merken en materialen pot-filters gehad om te weten dat een keten zo sterk is als de zwakste schakel. Bovendien is ook bij o.a. fentanyl bereidingen beschreven dat bepaalde filters behalve deeltjes ook bijv. fentanyl uit de oplossing verwijderden. En ook andere problemen bij filters van diverse fabrikanten en materialen zijn niet ongewoon. Maar wij raakten geen fentanyl kwijt, wij hielden de nodige onbekende pieken over, een fabriekje beginnen dus. Toch bleek na onderzoek niet het pot-filter de boosdoener, maar de gebruikte aanzuigslang vanuit het bereidingsvat naar het filter en een kleiner stukje van het filter naar de uitvulnaald van de ampullenmachine. Deze siliconenrubberslang werd na iedere bereiding met een ruime hoeveelheid gedestilleerd water gespoeld en dan in laminaat verpakt en op de CSA gesteriliseerd. Toch bleek er na deze behandeling behoorlijke hoeveelheden van diverse stoffen in de slang achter te blijven en wat nog vervelender was, weer vrij te komen bij het volgende gebruik. Ook een proef met 6% fenol en het daarna spoelen met een alkalisch wasmiddel leverde uiteindelijk

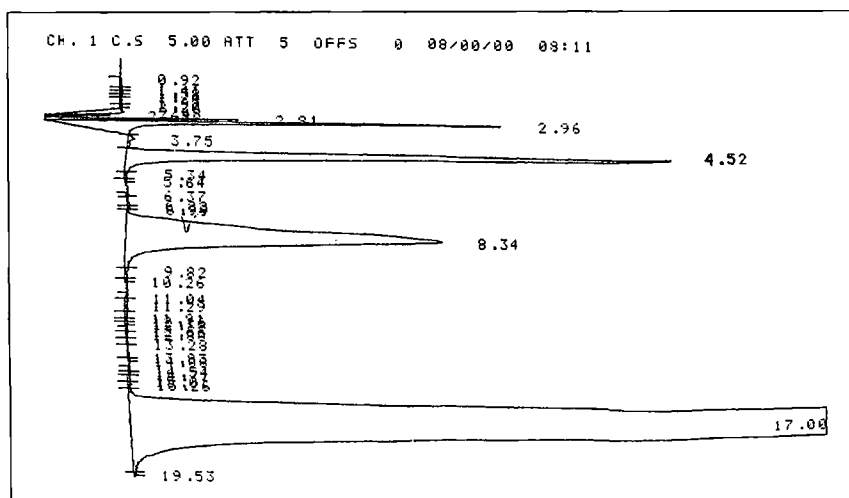


Fig 1

Tabel 1: analyse resultaten partij fentanyl amp., charge 2450188

	prilocaine (mg/l)	chloorcresol (mg/l)
ampul nr 1	14	114
ampul nr 2	10	geen waarde
ampul nr 4	6	79
ampul nr 5	8	98
ampul nr 1000	0.5	8
ampul nr 2000	0.5	8

nog steeds waarden van 30 mg/l fenol op. De fraaie staat van dienst die siliconenrubber heeft met betrekking tot gebruiksgemak (soepel en semi-transparant), tot chemische en fysische bestendigheid (wordt door vele stoffen niet aangeast, is langdurig bestand tegen hoge temperaturen) werd dus helaas teniet gedaan door het optredende ad/desorbtie verschijnsel. Bij het nazoeken van de voorgaande via deze slang uitgevulde ampullen kwamen wij bij Prilocaine HCl injectie 10 ml=100 mg, Heparine voor injectie (0,2 ml=5000 IE) en methylatropinenitraat 1 ml=0,5 mg voor injectie. De heparine bevat 1000 mg/l chloorcresol. Bij het injecteren in de HPLC van deze drie stoffen bleken al snel de retentietijden en de spectra (diode-array) in het fentanyl chromatogram overeen te komen met die van chloorcresol en prilocaïne!

Met behulp van standaarden zijn beide stoffen kwantitatief bepaald, voor de resultaten (zie tabel 1 hierboven).

In de partij methylatropinenitraat die voorafgaand aan de partij fentanyl is gemaakt is trouwens ook chloorcresol gevonden en wel in de eerste ampul 48 mg/l en in een willekeurige ampul uit de partij 10 mg/l. Daar wij twee slangensets om en om gebruikten is ook bij een produkt, naloxon voor injectie mg/ml,

dat in die week met de andere set was uitgevuld, gekeken of er op HPLC bijpieken te zien waren. En jawel, een piek op 3.44 min, waarvan zowel de retentietijd als het spectrum overeenkwamen met die van fenol. Er was een week eerder 6% fenol in water gemaakt. Zie figuur 2 en 3. De glasbak werd steeds voller.

Resumerend, siliconenrubberslang voor meermalig gebruik zoals bij ons als aanzuigslang bij de ampullenmachine is wat ons betreft een onbruikbare toepassing. Wij zijn sinds die tijd over op teflonslang. Sindsdien zijn bovenstaande problemen verdwenen. Nadeel van teflon is de neiging tot het dubbelknikken van de slang, er moeten ruime, ronde bochten aangehouden worden. Wat minder gevoelig voor knikken en redelijk transparant is de Tygon® SE-200 slang met FEP liner (Verder Vleuten B.V. te Vleuten).

Mensen die siliconenrubberslang of een ander materiaal gebruiken en denken dat het bij hun slangen en reinigingsprocedure niet voorkomt omdat 'het lab het nog nooit heeft gesignaleerd' zou ik het volgende in overdenking willen geven:

- Bij gehaltebepalingen op de spectrofotometer vallen de bijdragen van de verontreinigingen mogelijk niet op.
- Zelfs bij een HPLC bepaling kan

men nog veel missen, immers de verontreinigingen kunnen vrijwel onvertraagd de kolom verlaten en derhalve opgaan in de daar soms toch al optredende basislijnverstoring ten gevolge van bijv. het injecteren van een ander oplosmiddel dan de mobiele fase. Of de retentietijd is dermate lang dat de verontreiniging uiteindelijk niet meer dan een vage, zeer brede verhoging van de basislijn oplevert. Ook kan de meetgolflengte die voor de te bepalen component gekozen is, voor de verontreiniging een veel te lage E1%1cm opleveren en de component zal dus aan de detectie ontsnappen. Ook de variant dat de E1%1cm van de verontreiniging bij de gebruikte golflengte weliswaar redelijk hoog is, maar die van de te bepalen component dermate veel hoger zodat bij de verdunning die toegepast wordt de verontreiniging niet meer dan een minuscuul onopvallend piekje is.

- Hoewel het verloop van de concentratie natuurlijk per component anders is, zit in de eerste ampullen doorgaans het meeste van de verontreiniging. Een reden te meer om bij de analyse van een partij niet alleen te volstaan met random monsters, maar ook altijd de eerste.
- Gehaltebepalingen m.b.v. HPLC verdienen de voorkeur, een diode-array detector is daarbij niet noodzakelijk, maar wel erg nuttig. METEN IS WETEN.

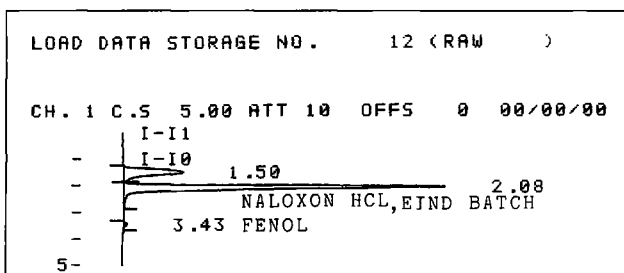


Fig 2

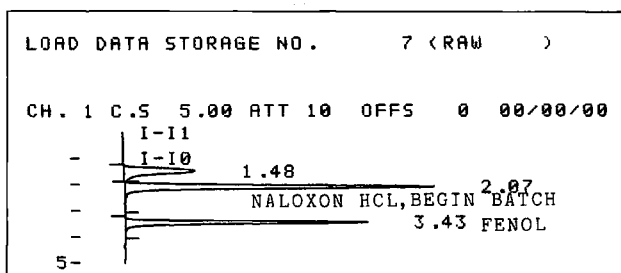


Fig 3

