

KRYSTYNA MOJSIEWICZ-PIENKOWSKA, 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: kpienk@amg.gda.pl

Problematyka związana z niektórymi kierunkami zastosowania polidimetylosiloksanów oraz możliwości analizy tych związków

Streszczenie — Przedstawiono obszary stosowania polidimetylosiloksanów (PDMS) w żywności oraz w preparatach farmaceutycznych. Podkreślono przy tym ważność doboru odpowiednich czysto liniowych PDMS o określonym stopniu polimeryzacji jako jedynie dopuszczalnych zgodnie z obowiązującymi przepisami. W związku z tym omówiono analizę specyacyjną oraz metody analityczne (granice oznaczalności i specyficzność) umożliwiające właściwe zróżnicowanie badanych substancji. Wyodróżniono zwłaszcza metodę chromatografii cieczowej z zastosowaniem detektora laserowo-fotodyspersyjnego (LLSD), która to metoda powinna najlepiej spełniać wymagania stawiane analizie omawianych PDMS.

Słowa kluczowe: polidimetylosiloksany, zastosowanie w lekach i w żywności, struktura, ciężar cząsteczkowy, analiza specyacyjna, chromatografia cieczowa, detektor laserowo-fotodyspersyjny.

SOME DIRECTIONS OF POLYDIMETHYLSILOXANES APPLICATIONS AND POSSIBILITIES OF THESE COMPOUNDS ANALYSES

Summary — The fields of polydimethylsiloxanes (PDMS) applications for food contact and in pharmaceuticals were presented. An importance of a choice of the proper only linear PDMS characterized with the appropriate polymerization degree, as only permissible according to the regulations being in force, was stressed. Speciation analysis and analytical methods (limit of detection and specificity, Scheme I, Table 1 and 2), allowing the proper differentiation of the substances studied, were discussed. Especially the method of liquid chromatography with laser light scattering detector (LLSD) applied was considered. It should fulfill the best the requirements of analysis of PDMS discussed.

Key words: polydimethylsiloxanes, application in medicines, food contact, structure, molecular weight, speciation analysis, liquid chromatography, laser light scattering detector.

UREGULOWANIA DOTYCZĄCE STOSOWANIA POLIDIMETYLOSILOKSANÓW W ŻYWNOCI I W PREPARATACH FARMACEUTYCZNYCH

Polidimetylosiloksany (PDMS) to związki wielko-cząsteczkowe z grupy polimerów krzemorganicznych, występujące w postaci liniowej (tzw. oleje metylosilikonowe) lub cyklicznej [1–3]. Liniowe PDMS różnią się ciężarami cząsteczkowymi (stopniem polimeryzacji) decydującymi o ich lepkości [1, 2]. Właśnie lepkość stanowiła podstawę do ustalenia norm odnoszących się do stosowania PDMS. W preparatach farmaceutycznych i w przemyśle spożywczym dozwolone jest stosowanie PDMS wyłącznie o strukturze liniowej.

W wymienionych zastosowaniach PDMS występuje pod nazwami handlowymi „Simethicone” i „Dimethicone”. „Dimethicone” jest mieszaniną ciekłego PDMS i żelu silikonowego (usieciowanego polisiloksanu), a „Si-

methicone” dodatkowo zawiera jeszcze 4–7 % ditlenku krzemu [4].

PDMS stosowany w żywności jako dodatek funkcjonalny (E-900) charakteryzuje dozwolona lepkość (200–300 cSt) i, odpowiednio, ciężary cząsteczkowe ok. 10 000 Da, czyli średnia liczba jednostek (merów) w polimerze wynosząca ok. 120 [5]. Połączony Komitet Ekspertów FAO/WHO ds. dodatków do żywności (JECFA) na podstawie badań toksykologicznych opracował Dawkę Dziennego Pobrania (ADI) na poziomie 1,5 mg/kg masy ciała w odniesieniu do PDMS o takiej lepkości [5, 6]. Podobne dane można znaleźć np. w polskiej monografii „Dodatki funkcjonalne do żywności” [4].

Stosowanie PDMS w preparatach farmaceutycznych regulowane jest odmiennie. Farmakopea Europejska z roku 2002 [7] oraz Brytyjska z roku 2001 [8] informują, że preparaty farmaceutyczne zawierają PDMS o nazwie „Simeticone” lub „Dimeticone” charakteryzujące się stopniem polimeryzacji $n = 20–400$ oraz lepkością

20—1300 cSt. Ponadto stwierdza się tam, że PDMS o lepkości <50 cSt mogą być używane tylko do zastosowań zewnętrznych.

W monografii „Leki współczesnej terapii” z 2003 roku [9], zawierającej spis leków dopuszczonych do stosowania w Polsce omówiono 12 preparatów (różnych producentów) należących do grupy „Dimeticone”, w których substancją czynną jest polidimetylosiloksan, oraz 11 preparatów zaliczanych do grupy „Simeticone”, gdzie substancją czynną jest PDMS z dodatkiem ditlenku krzemu. Wszystkie takie preparaty stanowią leki przeciwwzdęciowe (na przykład „Espucon” z grupy „Dimeticone” oraz „Espumisan” i „Gastrosil” z grupy „Simeticone”). Jak wynika z zawartego we wspomnianej monografii opisu ogólnego dotyczącego „Dimeticone”, w lecznictwie stosuje się je w postaci olejów: dimeticone 20 (lepkość 17—23 cSt), dimeticone 200 (lepkość 190—210 cSt), dimeticone 500 (lepkość 475—525 cSt) oraz dimeticone 1000 (lepkość 950—1050 cSt).

Doniesienia odnośnie nie zawsze obojętnego działania PDMS na organizm ludzki, oraz precyzyjnie określona norma ich stosowania stwarzają konieczność znajomości nie tylko lepkości, ale przede wszystkim ciężarów cząsteczkowych poszczególnych PDMS występujących w preparatach farmaceutycznych. Jest to tym bardziej istotne ponieważ preparaty farmaceutyczne zawierające PDMS stosują nie tylko dorośli, ale również dzieci. Niestety jednak w odniesieniu do konkretnych preparatów nie podaje się informacji o lepkości zastosowanego dimeticone.

Uważamy ponadto, że lepkość, warunkująca fizyczne cechy danego analitu, nie jest parametrem wystarczającym do stwierdzenia, czy używany w konkretnym przypadku preparat farmaceutyczny lub dodatek funkcjonalny do żywności (E-900) jest zgodny z normą. Producenci oferują PDMS w bardzo szerokim zakresie lepkości, stosownie do wymagań użytkowników. Ale użytkownik może w pewnym stopniu sam korygować lepkość. W tym celu miesza się PDMS o różnych lepkościach (a więc i ciężarach cząsteczkowych), korzystając z diagramów mieszania podawanych niekiedy w prospektach różnych firm. Poza tym, nawet jeżeli zarówno do sporządzania preparatów farmaceutycznych, jak i do produkcji żywności stosuje się PDMS będący frakcją o pożądanym stopniu polimeryzacji, a tym samym ciężarze cząsteczkowym, to jednak istnieje zagrożenie występowania pewnych ilości PDMS o małych ciężarach cząsteczkowych, jak również form cyklicznych. Zanieczyszczenia takie mogą pojawiać się w procesie produkcji PDMS o pożądanym ciężarze cząsteczkowym, a więc stopniu polimeryzacji.

PRZEGLĄD LITERATURY ZWIĄZANEJ Z ODDZIAŁYWANIEM PDMS NA ORGANIZMY ŻYWE

W ostatnich latach, w związku z silikonowymi implantami, pojawiły się doniesienia dotyczące objawów

patologicznych i stanów chorobowych związanych z obecnością silikonu *in vivo*. Interakcje silikon-tkanka ludzka mogą być przyczyną zarówno niewielkich dolegliwości zdrowotnych (ból, zmęczenie, odczyny skórne), jak i bardzo poważnych chorób, np. reumatoidalnego zapalenia stawów, tocznia układowego, nowotworów, twardziny układowej. U wielu chorych obserwuje się także niespecyficzne objawy, określane jako *human adjuvant disease* lub *silicone-related disorders*. Podłożem tych chorób jest autoagresja [2, 10—13]. Z badań wynika bowiem, że PDMS jest silnie bioaktywny i ma przy tym właściwości immunostymulujące odgrywając rolę superantygenu [14, 15].

Niepokojące są także doniesienia na temat ilości związków krzemu w surowicy krwi pacjentów z protezami piersi. Po upływie ok. 3—4 lat od wszczęcia protezy, PDMS staje się wykrywalny w wątrobie, węzłach chłonnych i śledzionie [16]. Inne doniesienia dowodzą, że polimery silikonowe mają wpływ na zmianę konformacji niektórych białek (np. mioglobiny) [17].

W ostatnich latach przeprowadzono również badania, podważające opinię dotyczącą trwałości silikonów w organizmie. Biodegradację silikonów obserwowano w warunkach *in vivo* [18, 19] oraz *in vitro* [20, 21]. Stwierdzono, że po kilku miesiącach we krwi i wątrobie zwierząt doświadczalnych pojawiły się rozmaite małowieliczynowe, krzemooorganiczne produkty biodegradacji.

Autorzy ci ocenili również toksyczność cyklicznych postaci silikonów. Podanie dootrzewnowo zwierzętom D₃ (heksametylotricyklosiloksanu), D₄ (oktametylotetracyklosiloksanu), D₅ (dekametylopentacyklosiloksanu) lub D₆ (dodekametyloheksacyklosiloksanu) powodowało wystąpienie zapalenia płuc, w wątrobie zaś następowała nekroza hepatocytów. Analiza reakcji organizmu po podaniu dawki letalnej cyklicznych odmian PDMS wykazała, że toksyczność D₄ można porównać z toksycznością tetrachloru węgla lub trichloroetyleny.

Cyklosiloksany migrujące z implantów piersiowych mogą odkładać się w innych organach i zwiększać ich masę [22]. Podobne badania przeprowadzono w korporacji Dow Corning w 1990 r. Po doustnym podaniu (z pożywieniem) szczurom D₃, D₄ lub D₅ zaobserwowano hepatomegalię [23]. Inne badania dowiodły, że cyklosiloksany kumulują się w wątrobie, płucach, krwi i tłuszczu, powodując przerost nerek i nadnerczy u szczurów obu płci [24].

Badania immunotoksycznych właściwości silikonów wykazały, że cyklosiloksany silnie stymulują odpowiedź immunologiczną, objawiającą się ostrym zapaleniem, denaturacją i zmianą konformacji dwóch protein: fibronektyny i fibrynogenu. Ostatnio zwrócono uwagę na choroby układu immunologicznego u dzieci karmionych przez matki z implantami piersi, problem ten jednak wciąż jeszcze pozostaje w sferze dyskusji naukowej.

Prace doświadczalne prowadzone na małpach [25] i szczurach [26, 27] wskazują, że polidimetylosiloksany — w tym cyklometikon (cykliczny PDMS) — po poda-

niu doustnym ulegają wchłanianiu i pojawiają się zarówno we krwi obwodowej, jak i w moczu. Dostrzeżono również niekorzystny wpływ cyklicznych PDMS na rozmnażanie, stwierdzając także ich teratogenne oraz onkogenne działanie [28].

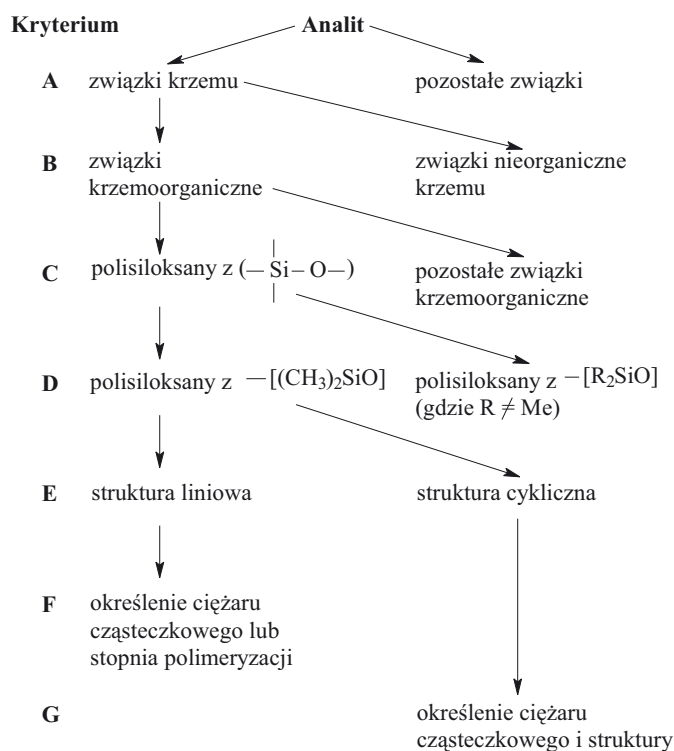
Obecnie uważa się, że polisiloksany o mniejszych ciężarach cząsteczkowych, a zwłaszcza rozpuszczalne w wodzie, mogą przenikać przez błony komórkowe do krwi i pod wpływem enzymów ulegać częściowej biodegradacji. W świetle opisanych badań kontrowersyjna wydaje się powszechna opinia o całkowitej obojętności fizjologicznej olejów silikonowych i ich pochodnych [29].

Dlatego też koncerny produkujące silikony i zainteresowane skutkami ich działania na organizmy żywe, w dużym stopniu przyczyniają się do rozwoju badań nad toksycznością tych związków.

MOŻLIWOŚCI OZNACZANIA PDMS

Wprowadzenie polidimetylosiloksanów do przemysłu spożywczego i farmaceutycznego oraz omówione powyżej ewentualne negatywne skutki ich stosowania spowodowały potrzebę rozwoju technik identyfikacji i oznaczania śladowych ilości tych substancji. Organizacje ds. kontroli żywności i leków, do których należy amerykański urząd Food and Drug Administration, jak również europejski European Economic Community, wymagają, aby dodatek PDMS w procesie produkcji środków spożywczych i leczniczych był kontrolowany [2]. Zawartość PDMS w żywności wg istniejącej normy zagranicznej [30] oraz od roku 2001 polskiej [31] nie powinna przekraczać 10 mg PDMS/kg produktu. Dotychczasowe standardowe ilości, a zwłaszcza ADI, zostały opracowane przed laty z niesłusznym w świetle obecnego stanu wiedzy założeniem, że silikony nie wchłaniają się z przewodu pokarmowego i nie ulegają biodegradacji w organizmach żywych. Jednak omówione już nowsze badania sugerują ostrożność w użytkowaniu polimerów silikonowych oraz rzetelne stosowanie ich zgodnie z istniejącymi normami [2, 32, 33]. Jak już wspomnieliśmy, możliwe jest pojawienie się w preparatach farmaceutycznych i w żywności PDMS o strukturze liniowej, ale o niepożądanym stopniu polimeryzacji, oraz postaci cyklicznych toksycznych dla żywego organizmu [2, 29, 34].

Konieczne zatem stało się poszukiwanie nowych metod analitycznych służących do identyfikacji i oznaczania konkretnej formy PDMS. Istotnym problemem, który skłania analityków do poszukiwań wciąż nowych metod, jest z jednej strony osiągnięcie odpowiedniej granicy oznaczalności, z drugiej zaś możliwość identyfikacji konkretnego analitu, czyli specyficzność. W przypadku ustalania specyficzności trudno jest jednoznacznie stwierdzić, czy metoda jest specyficzna, czy też nie. Wszystko zależy od przyjętego kryterium. W odniesieniu do analizy związków krzemooorganicznych, do któ-



Schemat I. Analiza specjacyjna związków krzemooorganicznych

Scheme I. Speciation analysis of organosilicon compounds

rych należy PDMS, można ustalić kilka kryteriów, które zamieszczono na schemacie I.

Schemat przedstawia możliwy tok analizy specjacyjnej związków krzemooorganicznych. Na etapie D do stwierdzenia z jakim podstawnikiem (alkilowym, fenylowym) związany jest atom krzemu w analizowanym polisiloksanie potrzebujemy metody o znacznej specyficzności; etapy F i G wymagają już metod o bardzo wysokim stopniu specyficzności, przydatnych w oznaczaniu konkretnego PDMS.

W tabeli 1 i 2 zamieszczono przykłady najczęściej stosowanych metod analitycznych, ich specyficzność, granicę oznaczalności oraz przedstawione na schemacie I etapy analizy specjacyjnej możliwe do osiągnięcia daną metodą.

Najczęściej omawiane w literaturze dwie metody przydatne do oznaczania PDMS w preparatach farmaceutycznych oraz środkach spożywczych to atomowa spektrometria absorpcyjna (ASA), oraz, zwłaszcza, spektroskopia w podczerwieni (IR) [49–54]. Oznaczenia w metodzie IR są oparte przede wszystkim na analizie pasma drgań deformacyjnych grupy Si-CH₃. Ta specyficzna dla PDMS metoda nie pozwala jednak na określenie jego stopnia polimeryzacji, a tym samym ciężaru cząsteczkowego związanego z lepkością.

Pomimo tych braków Farmakopea Amerykańska USP 27 (2004) [55], Brytyjska BP (2001) [8] oraz Europejska (2002) [7] podają ją jako obowiązującą metodę analizy ilościowej. Atomowa spektrometria absorpcyjna (po-

Tabela 1. Specyficzność i granica oznaczalności w różnych metodach analitycznych stosowanych w oznaczaniu PDMS

Tabela 1. Specificity and limits of detection in various analytical methods used for PDMS determination

Metoda analityczna	Etap analizy specyficzynej i oznaczana cecha	Granica oznaczalności mg/l	Literatura
ASA (atomowa spektrometria absorpcyjna)	A oznaczenie całkowitego krzemu	0,05 mg/kg — próbki żywności (wina)	[35]
		0,6 mg/kg — próbki żywności (soki i piwo)	[36]
		1,0 mg/l — próbki biologiczne (surowica)	[37]
		3,0 mg/kg — próbki żywności (soki)	[38]
		5,0 mg/kg — próbki żywności (soki)	[39]
		5,0 mg/kg — próbki żywności (oleje jadalne)	[35]
IR i FTIR	A, B drgania deformacyjne grupy Si-CH ₃ 1200—1300 cm ⁻¹	0,1 mg/kg — chemikalia	[40]
		0,6 mg/kg — próbki żywności (tofu)	[41]
		0,3 mg/kg — próbki żywności (wina)	[35]
		30 mg/kg — próbki żywności (oleje jadalne)	[35]
¹ H NMR	A, B, C protony w grupie Si-CH ₃	0,06 mg/kg — próbki żywności (wina)	[42]
		0,3 mg/kg — chemikalia	[43]
		6,0 mg/kg — próbki żywności (oleje jadalne)	[42]
		0,6 mg/kg — próbki żywności (oleje jadalne)	[42]
		0,6 mg/kg — próbki żywności (oleje jadalne)	[42]
²⁹ Si NMR	A, B, C atomy Si	0,06 mg/l — próbki biologiczne (surowica)	[44]
		2,0 mg/g — próbki biologiczne (tkanki wątroby)	[45]

Szczególnie przydatne w analizie specyficzynej różnych związków krzemu są techniki NMR [56]. Należy jednak podkreślić fakt, że specyficzność jest ściśle związana z rozdzielczością aparatury, a odpowiednią można uzyskać w spektrometrze o częstotliwości rezonansowej >500 MHz. Tej klasy sprzęt nie jest stosowany powszechnie.

Wartości granicy oznaczalności poszczególnych metod (tabela 1 i 2) należy traktować jako przykładowe, odnoszą się one bowiem do konkretnych przypadków. Wartości te zależą od wielu czynników, takich jak np. klasa sprzętu bądź procedura przygotowania próbki.

W tabeli 2 przedstawiono techniki chromatograficzne o wysokim stopniu specyficzności osiąganym dzięki wykorzystaniu odpowiedniej fazy stacjonarnej i fazy ruchomej. Ograniczenia w stosowaniu tych technik (np. chromatografii gazowej [44, 46, 47, 57—59]) wiążą się z lotnością analitu, dlatego też do oznaczeń PDMS o dużych ciężarach cząsteczkowych (używanego w przemyśle farmaceutycznym i spożywczym) metoda chromatografii gazowej się nie nadaje.

Podkreślając specyficzność jako istotny parametr charakteryzujący metodę, uważa się, że techniki chromatograficzne mogą być przydatne w analizie PDMS, ale w literaturze odnotowano nieliczne publikacje na ten temat. Mając na uwadze nadrzędny cel badań, dostrzega się zalety chromatografii cieczowej.

Budowa i właściwości polidimetylosiloksanów (np. brak absorpcji w zakresie UV-VIS, brak zdolności do fluorescencji, bierność chemiczna w reakcji utleniania i redukcji, hydrofobowość) ogranicza w chromatografii cieczowej liczbę detektorów, które byłyby przydatne w tej analizie. Tak więc detektory UV-VIS, fluorescencyjny lub elektrochemiczny nie nadają się do wykorzystania w tej metodzie. Duża odporność struktury PDMS na

Tabela 2. Specyficzność i granica oznaczalności w różnych technikach chromatograficznych stosowanych w oznaczaniu PDMS

Tabela 2. Specificity and limits of detection in various chromatographic techniques used for PDMS determination

Metoda analityczna	Etap analizy specyficzynej i oznaczana cecha	Granica oznaczalności, mg/l	Literatura
GC-AED (chromatografia gazowa z atomową spektrometrią emisyjną)	A, B, C, D, E, F, G (tylko małowcząsteczkowe związki krzemooorganiczne — liniowe i cykliczne)	80 ng/ml — próbki biologiczne (wątroba)	[46]
GC-FID (chromatografia gazowa z detektorem płomieniowo-jonizacyjnym)		0,5 mg/l — próbki biologiczne (surowica)	[44]
GC-MS (chromatografia gazowa ze spektrometrią mas)		10 ng/ml — próbki biologiczne (wątroba) 1—100 pg ^{*)} — próbki gleby	[46] [47]
HPLC RP-ICP (wysokosprawna chromatografia cieczowa w układzie faz odwróconych z indukcyjnie sprzężoną plazmą)	A, B, C, D, E, F, G (tylko polarne małowcząsteczkowe silanole)	0,5 mg/l — roztwory wzorcowe	[48]

^{*)} pg — pikogram = 10⁻¹² g

dobnie jak emisyjna) umożliwia (jak to podano w tabeli 1) jedynie ocenę sumarycznej zawartości krzemu pochodzącego ze związków zarówno organicznych, jak i nieorganicznych.

reakcje chemiczne i podwyższoną temperaturę umożliwiają także zastosowanie procesu ewentualnej derywatywacji (syntezy pochodnych w reaktorze umieszczonym między kolumną a detektorem) w celu modyfi-

kacji cech analitu pozwalających na jego wykrycie przy użyciu wyżej wymienionych detektorów.

Poszukiwania dobrego sposobu detekcji w chromatografii cieczowej różnych związków doprowadziły do zbudowania wielu detektorów [60]. Naszym zdaniem w analizie PDMS można byłoby wykorzystać spektrometr masowy, jednak w literaturze brak doniesień na ten temat. Być może ograniczeniem zastosowania tej techniki jest np. zbyt wysoka cena aparatury. Ponadto, w przypadku analizy PDMS występującego w badanych matrycach (żywności i materiale biologicznym) w ilościach śladowych, istotnym utrudnieniem detekcji okazuje się być znaczne rozcieńczenie analitu w wyniku unoszenia go dużą ilością eluentu w chwili opuszczania kolumny. Jednak trudności te są aktualnie rozwiązywane i w przyszłości użycie takiego typu detektora w analizie PDMS może stać się bardziej realne.

Zastosowanie w analizie PDMS technik łączonych, np. chromatografii cieczowej ze spektrometrią masową (HPLC-MS) oraz chromatografii cieczowej ze spektroskopią w podczerwieni z transformacją Fouriera (HPLC-FTIR), zwiększy zapewne w przyszłości liczbę możliwych do wykorzystania detektorów.

Ze względu na cenę i dostępność, w omawianej analizie można rozważyć użycie dwóch typów detektorów, mianowicie detektora refraktometrycznego oraz detektora aerozolowego promieniowania rozproszonego — LLSD.

Detektor refraktometryczny jest najbardziej uniwersalnym detektorem stosowanym w chromatografii cieczowej. Detekcja polega na pomiarze różnicy współczynnika załamania światła czystego eluentu i jego mieszaniny z analizowaną substancją wymytą z kolumny. Im większa jest różnica wartości współczynników załamania światła w obu ośrodkach, tym większa staje się czułość detekcji, a zarazem mniejsza wartość granicy oznaczalności [60]. Jednak w przypadku analizy PDMS obydwie te parametry uniemożliwiają zastosowanie detektora refraktometrycznego. Warto natomiast zaznaczyć, że drugi wspomniany detektor, czyli LLSD, umożliwia wykrywanie, praktycznie biorąc, wszystkich względnie nielotnych analitów, w związku z czym zaliczany jest on do typu detektorów uniwersalnych.

Zasada działania detektora LLSD polega na pomiarze natężenia promieniowania rozproszonego na cząstkach aerozolu analitu. Źródłem promieniowania jest laser helowo-neonowy (długość fali 635 nm). Eluat z kolumny chromatograficznej rozpylany jest w nebulizatorze za pomocą obojętnego gazu napędowego (CO₂). Dzięki temu w podgrzewanej rurce dyfuzyjnej następuje sprawne odparowanie rozpuszczalnika (eluentu), a powstający zol nielotnego analitu zostaje przeniesiony do celki pomiarowej, przez którą przechodzi promień lasera [61]. Na powstanie sygnału składają się dwa procesy:

a) nebulizacja eluatu połączona z odparowywaniem fazy ruchomej i zagęszczeniem analitu w cząstkach aerozolu oraz

b) rozpraszanie światła monochromatycznego na tak wytworzonych cząstkach.

W ostatnich latach odnotowuje się coraz większe światowe zainteresowanie zastosowaniem tego właśnie detektora w oznaczaniach różnych analitów [61—70], w Polsce jednak nie jest on jeszcze rozpowszechniony. W literaturze zagranicznej znaleźliśmy tylko jedną publikację na temat zastosowania tego detektora w analizie związków krzemooorganicznych, a konkretnie kopolimerów krzemooorganicznych [71]. Wydaje nam się jednak, że ten właśnie typ detekcji mógłby przyczynić się do wyeliminowania szeregu omawianych tu trudności występujących w analizie polidimetylosiloksanów.

PODSUMOWANIE

Powszechność występowania PDMS w otoczeniu człowieka zmusza analityków do konieczności poszukiwania nowych rozwiązań analitycznych przydatnych w analizie tego polimeru. Należy opracować metody umożliwiające oznaczanie różnych ciężarów cząsteczkowych PDMS wpływających na lepkość. Analiza specjalna powinna dotyczyć zwłaszcza preparatów farmaceutycznych oraz żywności. Ponieważ z przeglądu literatury opublikowanej od 1970 r. wynika, że większość dotychczas stosowanych metod nie jest wystarczająco specyficzna do oznaczania PDMS, dlatego uważamy, że chromatografia cieczowa z detektorem laserowym fotodispersyjnym może okazać się przydatna.

LITERATURA

- [1] Praca zbiorowa: „Chemia polimerów” (red. Florjańczyk Z., Penczek S.), Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa 1997.
- [2] Mojsiewicz-Pieńkowska K., Łukasik J.: *Polimery* 2003, **48**, 403.
- [3] Fendinger N. J., Lehmann R. G., Mikaich E. M.: „Polydimethylsiloxane” w „The Handbook of Environmental Chemistry”, tom 3. „Organosilicon materials” (red. Chandra G.), Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg 1997, str. 182—223.
- [4] Rutkowski A.: „Dodatki funkcjonalne do żywności”, Wydawnictwo Agro & Food Technology, Katowice 1993.
- [5] Eighteen Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), World Health Organization, Genewa 1974, 24.
- [6] JECFA Evaluations, 1994, April, 9.
- [7] European Pharmacopeia, 2002, tom 4.
- [8] British Pharmacopeia, 2001, tom 1.
- [9] Podlewski J., Chwalibogowska-Podlowska A.: „Leki współczesnej terapii”, Wydawnictwo Split Trading spółka z o.o., 2003.
- [10] Łukasik J., Falkiewicz B., Siedzieniewska D., Dąbrowska E.: *Bromat. i Chem. Toksykologiczna* 1997, **30**, nr 1, 9.
- [11] Bon A., Eichmann A.: *Dermatology* 1993, **187**, 286.
- [12] Shanklin D. R., Smalley D. L.: *Exp. Mol. Pathol.* 1999, **67**, 26.
- [13] Shanklin D. R., Smalley D. L.: *Immunolog. Res.* 1998, **18**, nr 13, 125.
- [14] Kossovsky N., Gornbein J. A., Zeidler M., Stassi J., Chun G., Papsian N., Nguyen R.,

- Ly K., Rajguru S.: *Appl. Biomat.* 1995, 6, 153. [15] Schiavon P., Giuliani R., Pizzoferrato A.: *J. Biomed. Mater. Res.* 1995, 29, 583. [16] Gorczyca D. P.: „The Augmented breast” in „Radiologic and Clinical Perspectives”, Thieme, Nowy Jork 1997. [17] Anderson A. B., Robertson Ch. R.: *Biophys. J.* 1995, 68, 2091. [18] Pfeleiderer B., Garrido L.: *Magn. Reson. Med.* 1995, 33, 8. [19] Raimondi M. L., Sasava C., Bellobono J. R.: *J. Biomed. Mater. Res.* 1995, 29, nr 1, 59. [20] Łukasik J., Dorosz A., Prokopowicz M., Rościszewski P., Falkiewicz B.: w pracy zbiorowej „Biopolymers” (red. Steinbuchel A., Matsumura S.), Nowy Jork 2003, tom 9., str. 539–568.
- [21] Rościszewski P., Łukasik J., Dorosz A., Galiński J., Szponar M.: *Macromol. Symp.* 1998, 130, 337. [22] Libermann E., Lykissa E. D., Barrios R., Nan Ou Ch., Kala G., Kala S.: *Environment. Health Perspective* 1999, 107, nr 2, 161. [23] Dow Corning Report, No. 1179-11 T. 37322-37, 409, 1/31/90, 1990. [24] Varaprath S., Salyers K. L., Plotzke K. P., Nonavati S.: *Anal. Biochem.* 1998, 256, 14. [25] Final Report on the Safety Assessment of Cyclomethicone, *J. Am. Coll. Toxicol.* 1991, 10, 9. [26] Łukasik J., Jamrógiewicz Z., Czarnowski W., Krechniak J., Falkiewicz B.: *Bromat. Chem. Toksykol.* 1999, 32, 99. [27] Łukasik J., Jamrógiewicz Z., Jachowska D., Czarnowski W., Hrabowska M., Prokopowicz M., Falkiewicz B.: *Polimery* 2001, 46, 546. [28] Dow Corning Report, No. 1996-I 0000-41337, DCC 833-610001, 8/27/96, 1996. [29] Rościszewski P., Zielecka M.: „Silikony — właściwości i zastosowanie”, Wydawnictwo Naukowo Techniczne, Warszawa 2002. [30] Code of Federal Regulation 1987.
- [31] Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej, nr 9, Warszawa, 5 lutego 2001 r. [32] Griessbach E. F. C., Lehmann R. G.: *Chemosphere* 1999, 38, nr 6, 1461. [33] Kala S. V. V., Lykissa E. D., Neely H. W., Liberman M. W.: *Am. J. Pathol.* 1998, 152, 645. [34] Voronkov M. G., Zelchan G. I., Lukewich E. R.: „Kremnii i zhizń”, Zinatnie, Ryga 1978. [35] Mojsiewicz-Pieńkowska K., Jamrógiewicz Z., Łukasik J.: *Brom. Chemia Toksykol.* 2003, 36, nr 1, 43. [36] Kacprzak J. L.: *J. Assoc. Offic. Anal. Chem.* 1982, 65, nr 1, 148. [37] Leung F., Edmond P.: *Clinic. Biochem.* 1997, 30, nr 5, 399. [38] Gooch E. G.: *J. Assoc. Offic. Anal. Chem.* 1993, 76, nr 3, 581. [39] Parker R. D.: *J. Assoc. Offic. Anal. Chem.* 1990, 73, nr 5, 721. [40] Fux P.: *Analyst* 1989, 114, 445.
- [41] Hidaka C., Murai Y., Fujimoto T.: *J. Food Hyg. Soc. Japan* 1997, 38, nr 5, 319. [42] Mojsiewicz-Pieńkowska K., Jamrógiewicz Z., Łukasik J.: *Food Add. Contamin.* 2003, 20, nr 5, 438. [43] Fux P.: *Analyst* 1990, 115, 179. [44] Kennan J. J., McCann Breen L. L., Lane T. H., Taylor R. B.: *Anal. Chem.* 1999, 71, 3054. [45] Pfeleiderer B., Ackerman J. L., Garrido L.: *Magn. Reson. Med.* 1993, 30, 534. [46] Kala S. V., Lykissa E. D., Lebovitz R. M.: *Anal. Chem.* 1997, 69, 1267. [47] Varaprath S., Lehmann R. G.: *J. Environment. Polym. Degrad.* 1997, 5, nr 1, 17. [48] Dorn S. B., Skelly Frame E. M.: *Analyst* 1994, 119, 1687. [49] Čawić-Vlasak B. A., Thompson M., Smith D. C.: *Analyst* 1996, 121, 53. [50] Freeman J. P., Podley F. B., Sheppard W. L.: *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1973, 50, 101.
- [51] Doeden W. G., Kushiba E. M., Ingala A. C.: *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1980, 57, nr 2, 73. [52] Young H. J.: University of Hawaii, informacja prywatna, 1975. [53] McCamey D. A., Janelli D. P., Bryston J.: *Anal. Chem. Acta* 1986, 188, 119. [54] Sinclair A., Hallam T. R.: *Analyst* 1971, 96, 149. [55] United State Pharmacopeia 27, 2004. [56] Jamrógiewicz Z., Mojsiewicz-Pieńkowska K., Jachowska D., Łukasik J.: *Polimery* 2005, 50, 737. [57] Wachoholz S., Keidel F., Just U., Geissler H., Käßler K.: *J. Chromatogr. A* 1995, 693, 89. [58] Lehmann R. G.: *Environ. Toxicol. Chem.* 1993, 12, 1851. [59] Varaprath S., Lehmann R. G.: *J. Environ. Polym. Degrad.* 1997, 5, nr 1, 17. [60] Witkiewicz Z.: „Podstawy chromatografii”, Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, Warszawa 2000.
- [61] Stołyhwo A.: „Separacja i detekcja w chromatografii cieczowej lipidów”, rozprawa habilitacyjna, Politechnika Gdańska 1986. [62] Trathnigg B., Kollroser M.: *J. Chromatogr. A* 1997, 768, 223. [63] Avery B., Venkatesh K., Avery M.: *J. Chromatogr. B* 1999, 730, 71. [64] Deschamps F., Baillet A., Chaminade P.: *Analyst* 2002, 127, 35. [65] Toussaint B., Duchateau A., Wall S., Albert A., Hubert Ph., Crommen J.: *J. Chromatogr. A* 2000, 890, 239. [66] Sims J. L.: *Chromatographia* 2001, 53, nr 7/8, 401. [67] Pons M. S., Bargallo A., Sabater M.: *J. Chromatogr. A* 1998, 823, 475. [68] Rissler K.: *J. Chromatogr. A* 1996, 742, 1. [69] Hansen S. L., Foods B., Ave W. K., Artz W. G.: *Inform* 1995, 6, nr 2, 170. [70] Charlesworth J.: *Anal. Chem.* 1978, 50, nr 11, 1414.
- [71] Verhelst V., Vandereecken P.: *J. Chromatogr. A* 2000, 871, 269.

Otrzymano 13 XII 2004 r.

Wersja skorygowana 10 VI 2005 r.