

ANALYSE AV LØSEMIDLER  
INTERKALIBRERING (II)

PER FJELDSTAD      MERETE GJØLSTAD

HD 825/80

AVDELING:            AVDELING FOR ORGANISK KJEMI  
ANSVARSHAVENDE:    CAND.REAL, PER E, FJELDSTAD  
STIKKORD:            INTERKALIBRERING, LØSEMIDLER, KULLRØR

---

YRKESHYGIENISK INSTITUTT  
MARS 1980

## INNHALDSFORTEGNELSE

	SIDE
1. SAMMENDRAG	1
2. INNLEDNING	2
3. EKSPERIMENTELT	4
3.1 Preparering av prøvene	4
3.2 Analysebetingelser	6
4. VURDERING AV RESULTATENE	8
4.1 Generelt	8
4.3 Samlet vurdering og kommentarer	8

### VEDLEGG:

A1. Analyseresultater	12
A2. Variansanalyser	18
A3. Gjenfinning som funksjon av påsatt mengde	24
A4. Statistikk, formler	31

## 1. SAMMENDRAG

Det er foretatt en interkalibrering av kullrørsanalyser mellom et dansk og fem norske laboratorier som analyserer løsemidler i arbeidsatmosfære. Prøvene ble laget ved Yrkeshygiensik institutt, som også har bearbeidet resultatene. Kullrørene var påsatt acetone, isopropanol, toluen, isobutanol, etylglykol og etylglykolacetat i mengder svarende til 4-460 ppm, forutsatt en luftprøve på 0,4 - 3 liter.

Resultatene viser at laboratoriene analyserer komponentene (med unntak av etylglykol) med systematiske feil fra -38% til +38%. Presisjonen varierer for hver komponent og for hvert laboratorium fra 3 til 33%.

## 2. INNLEDNING

Yrkeshygienisk institutt er ved siden av å være landsdelslaboratorium for Østlands-området, også referanselaboratorium for landsdelslaboratoriene ellers i landet. Oppgaven som referanselaboratorium medfører blant annet gjennomføring av interkalibreringer og kontrollanalyser for de laboratoriene som utfører rutineanalyser for Arbeidstilsynet.

Interkalibreringer sendes ut 1 gang pr. halvår med en viss progresjon i vanskelighetsgrad.

For analyselaboratorier er det nødvendig å kjenne nøyaktighet og presisjon for analysemetoden som anvendes. Det er også viktig tidlig å oppdage systematiske feil eller feilidentifiseringer. Spesielt gjelder det landsdelslaboratoriene, hvis analysesvar kan gi grunnlag for offentlige pålegg.

Ved interkalibreringsanalysene blir det sendt ut kullrørsprøver, som inneholder kjente mengder av forskjellige løsemidler.

Ved å anvende statistiske metoder og skjønn på analyseresultatene vil man kunne finne ut:

1. Om metoden som anvendes er tilstrekkelig nøyaktig og presis.
2. Om et laboratorium analyserer en eller flere komponenter "galt".
3. Om et laboratorium analyserer mer eller mindre presist enn de andre.
4. Ved sammenlikninger finne ut hvor i analyseprosedyren man bør foreta forbedringer, dvs. utnytte erfaringer fra alle de deltakende laboratoriene.
5. Konkurransmomentet kan være en spore til ekstra innsats.

Man finner altså ut om og hvor skoen trykker for forskjellige analyseprosedyrer.

Yrkeshygienisk institutt har under utprøving en standardgass-generator som vil sette en i stand til lettere å lage realistiske standard kullrør. Utstyret vil gjøre instituttet i stand til, etter behov, å lage prøver også til bruk for kontrollanalyser ved de enkelte laboratorier.

Prøver ble sendt ut til følgende laboratorier:

- A: Arbejdsmiljøinsittuttet, Baunegårdsvej 73, 2900 Hellerup, Danmark.
- B: Telemark sentralsjukehus, Yrkesmedisinsk avdeling, Olavsgate 26, 3900 Porsgrunn.
- C: Statens arbeidstilsyn, 8.distrikt, Postboks 2362, 5012 Solheimsvik.
- D: Yrkeshygienisk institutt, Postboks 8149 Dep., Oslo l.
- E: SINTEF, 7034 Trondheim - NTH.
- F: Statens arbeidstilsyn, 6.distrikt, Postboks 639, 4601 Kristiansand S.

Alle unntatt laboratorium E har besvart analysene, laboratorium E har valgt ikke å oppgi resultater p.g.a. laboratorievanskeligheter.

### 3. EKSPERIMENTELT

#### 3.1 Preparering av prøvene

Ved tillaging av kullrørsprøvene hadde man ikke standardgass-generator tilgjengelig. Prøvene ble derfor fremstilt ved å tilføre kullrørene kjente mengder av løsemidler, noe som ikke helt tilsvarer realistiske prøver.

De forskjellige komponentene ble påsatt ved å injisere direkte på kullet, 2 l av blandinger av følgende komponenter:

acetone  
isopropanol  
toluen  
isobutanol  
etylglykol  
etylglykolacetat

Blandingen var ment å simulere prøver fra grafisk industri. For at analysebesvarelsene skulle få en form som tilsvarer rutineanalysene, skulle beregningen av resultatene gjøres som om det var gått 0,4 - 3 l luft gjennom rørene. Facit er ført opp i tabell 3.1 sammen med prøvenes luftvolum. Prøvene ble sendt ut 11. juni 1979.

Tabell 3.1

Oversikt over beregnede luftkonsentrasjoner (PPM) og luftvolum for de utsendte prøvene.

Komp Rør	Aceton	Isoproanol	Toluen	Isobutanol	Etylglykol	Etylglykolacetat	Liter luft
A	33.3	12.8	23.0	106	65.6	18.0	2
B	133	38.4	92.1	74.1	151	36.0	1
C	77.6	107	15.3	26.5	12.6	9.00	2.4
D	8.87	8.53	12.3	21.2	20.2	72.0	3
E	66.6	256	460	265	202	36.0	0.4
F	399.3	51.2	4.60	10.6	141	3.60	2

### 3.2 Analysebetingelser

En av hensiktene med interkalibreringen var å sammenlikne analyseprosedyrene ved de forskjellige laboratoriene for å se om de ga samme resultat. Følgelig ble det ved utsendelsen av prøvene ikke anbefalt noen analysemetode, men laboratoriene ble oppfordret til å la prøvene gå inn i den normale analyse-rutinen. Både eluering av kullrørene og de gasskromato-grafiske betingelsene varierer en del. I tabell 3.2 finnes en oversikt over analysebetingelsene.



Tabell 3.2

Oversikt over eluerings- og analysebetingelser for de deltakende laboratorier

Laboratorium	GC	Detektor	Kolonner	Temp.	Eluerings- middel
A	HP5840A	FID	Forkolonne: 1,5 m 10% TCEP på Chrom P, 60/80 mesh Analysekolonne: 2,0 m 10% TCEP på Chrom P, 60/80 mesh	89°C	DMF <sup>x)</sup>
	HP5720A	FID	Forkolonne: 1,5 m 10% TCEP på Chrom P, 60/80 mesh Analysekolonne: 0,5 m Porapak Q	98°C	
B	HP5840A	FID	20% SP-2100/0,1% Carbowax 1500 på 100/120 Supelcoport 2 m Carbopack C/0,1% SP-1000 80/100	120°C 70-210°C 100C/min	CS <sub>2</sub>
C	SIGMA 4	FID	Carbowax 400 Carbowax 20 M TCEP	80°C 125°C 90°C	CS <sub>2</sub>
D	F - 30 F - 11	FID FID	Carbowax 20 M Carbowax 400 SQUALAN TCEP	90-250°C 80°C 70°C 90°C	DMF <sup>x)</sup>
F	SIGMA 4	FID	15% Carbowax 20 M 10% TCEP 10% Carbowax 400	80°C 93°C 80°C	CS <sub>2</sub> <sup>xx)</sup>

x) N,N - dimetylformamid

xx) Modifisert metode, se avsnitt 4.2

#### 4. VURDERING AV RESULTATENE

##### 4.1 Generelt

Analyseresultatene for de enkelte laboratoriene finnes i vedlegg A1.

Ved vurderingen av resultatene har man først benyttet skjønn og deretter statistiske beregninger for eventuelt å kunne bekrefte den skjønnsmessige vurderingen.

Dersom noen enkeltverdi så ut til å avvike vesentlig fra mønsteret til de andre målingene av samme komponent, ble den forkastet som outsider. Outsidere kan skyldes analyseuhell, men det er like sannsynlig at feil i preparering av prøvene kan være årsaken. Derfor har man valgt ikke å la outsiders influere på vurderingen av resultatene.

Falske positive resultater (dvs. at man fant komponenter som ikke var påsatt prøven) ble heller ikke tatt med i videre beregninger. Hvis analyseresultatene for en komponent så ut til systematisk å avvike fra de andre komponentene, ble den behandlet for seg.

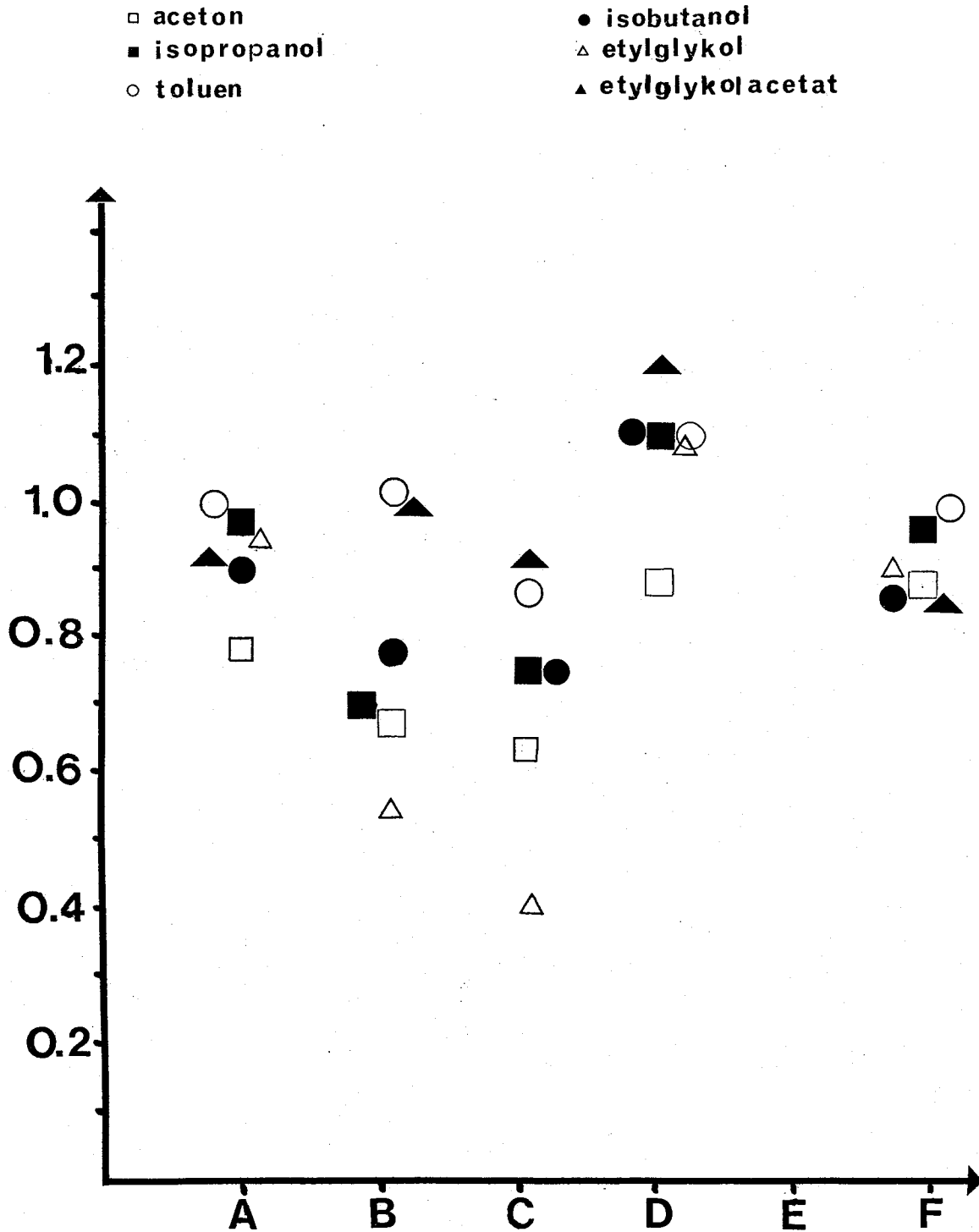
Enveis variansanalyse er gjennomført for alle laboratoriene, og resultatene finnes i vedlegg A2.

##### 4.2. Samlede vurderinger og kommentarer

I fig. 4.1 er midlere gjenfinning for hver komponent og hvert laboratorium ført opp. Figuren viser, når etylglykol unntas, systematiske feil fra -38% til +38%. Etylglykol faller særlig uheldig ut for laboratorium B og C, antakelig p.g.a. ufullstendig eluering som følge av at CS<sub>2</sub> er brukt som elueringsmiddel. Ved laboratorium F er det benyttet en modifisert CS<sub>2</sub>-eluering som har fjernet de fleste av svakhetene ved tradisjonell CS<sub>2</sub>-eluering. Metoden er som følger:

FIGUR 4.1

Middelverdi av gjenfinning for hver komponent og hvert laboratorium.



Kull fra hoveddel og kontrolldel blir hver for seg overført til et skrukorkglass og tilsettes 2 ml karbondisulfid med etterfølgende rysting i minst 30 min. før analyse. På tilsvarende måte blir standarder tilberedt ved injeksjon i skrukorkglass inneholdende 2 ml CS<sub>2</sub> og kull fra et ubrukt Sipin-rør. Rysting som over. Etter bestemmelse av isopropanol blir alle glass, prøver som standarder, tilsatt 50 µl isopropanol for å mette kullet og dermed tillate en sikrere analyse av spesielt etylglykol. Rysting som over.

Presisjonen, etter at outsiders er fjernet, er varierende både for forskjellige komponenter ved et laboratorium og ved forskjellige laboratorier, fra 3 til 33% er funnet (ref. vedlegg A2).

I vedlegg A3 finnes figurer som viser gjenfinning som funksjon av påsatt mengde på kullrørene. Det er en figur for hver komponent, der de systematiske forskjellene mellom laboratoriene kommer godt fram.

Aceton (fig. A3.1) er temmelig presist (4-9% SD) bestemt for alle laboratorier.

Isopropanol (fig. A3.2) viser en outsider (prøve 4, lab. B) ved liten påsatt mengde.

Toluen (fig. A3.3) har falt galt ut for prøve 6 for alle laboratorier unntatt laboratorium F. Prøve 6 inneholdt svært lite toluen. At laboratorium F har klart å bestemme toluen i prøven, minsker sjansen for tillagingsfeil idet alle prøvene er dosert i serier fra en blanding av løsemidler. Det virker derfor som om toluen er vanskelig å bestemme i lave konsentrasjoner.

Tilsvarende toluen får man en større spredning i gjenfinning ved lave konsentrasjoner av isobutanol (prøve 6 fig. A3.4).

Etylglykol (fig. A3.5) viser ikke samme grad av minsket presisjon ved lave konsentrasjoner. Laboratorium D har en systematisk feil som øker ved lavere konsentrasjon.

For etyl glykolacetat har man spesielt mange "slengere" ved lave konsentrasjoner. Det synes også som om det er en tendens til systematisk høyere verdier ved lavere konsentrasjoner.

VEDLEGG A 1

ANALYSERESULTATER

Tabell A1.1

Analyseresultater fra laboratorium A (PPM), datert 28/6-79

Komp Rør	Aceton	Isopropanol	Toluen	Isobutanol	Etylglykol	Etylglykol- acetat
A	25.8	11.3	24.3	99.7	62.4	14.9
B	107	37.5	83.1	64.1	134	30.0
C	68.8	99.2	15.6	23.4	12.9	7.73
D	7.35	8.7	11.5	17.7	20.6	55.0
E	58.0	249	461	247	189	36.3
F	258	49.0	24.3	18.2	108	3.80

Tabell A1.2

Analyseresultater for laboratorium B (PPM), datert 6/7-79

Komp Rør	Aceton	Isopropanol	Toluen	Isobutanol	Etylglykol	Etylglykol- acetat
A	23	8	26	82	34	16
B	95	32	95	57	79	36
C	40	57	17	17	7	9
D	7	50	14	16	12	61
E	44	128	436	176	86	38
F	249	46	12	11	77	5



Tabell A1.3

Analyseresultater for laboratorium C (PPM), datert 29/6-79

Komp Rør	Aceton	Isopropanol	Toluen	Isobutanol	Etylglykol	Etylglykol- acetat
A	21	10	21	83	29	16
B	90	28	79	55	63	30
C	54	77	13	19	5	8
D	5	6	11	15	9	65
E	32	171	396	191	66	37
F	270	43	24	14	53	5

Tabell A1.4

Analyseresultater for laboratorium D (PPM), datert 20/7-79

Komp Rør	Aceton	Isopropanol	Toluen	Isobutanol	Etylglykol	Etylglykol- acetat
A	29	15	32	99	61	19
B	120	45	91	74	141	40
C	69	102	17	25	17	10
D	8	9	14	20	25	72
E	61	293	480	347	236	80
F	319	57	16	17	112	6.5

Tabell A1.5

Analyseresultater for laboratorium F (PPM), datert 28/6-79

Komp Rør	Aceton	Isopropanol	Toluen	Isobutanol	Etylglykol	Etylglykol- acetat
A	30.1	12.7	22.9	95.0	58.4	16.1
B	118	39.3	86.9	63.7	132	29.8
C	61.2	84.7	13.5	21.4	12.2	7.6
D	8.2	9.2	11.9	17.8	19.9	58.2
E	57.8	228	421	223	167	49.5
F	344	47.8	5.0	9.2	113	3.0

VEDLEGG A 2

VARIANSANALYSER

Tabell A2.1

ENVEIS VARIANSANALYSE FOR LABORATORIUM A

a) Forholdet mellom analyseresultat og påsatt mengde (%)

KOMP RØR	ACETON	ISOPROPANOL	TOLUEN	ISOBUTANOL	ETYLGLYKOL	ETYLGLYKOL- ACETAT	MIDD	S.D.
A	77	88	106	94	95	83	91	10
B	80	98	90	87	89	83	88	6
C	89	93	102	88	102	86	93	7
D	83	102	94	83	102	76	90	11
E	87	97	100	93	94	101	95	5
F	65	96	528 *	172 *	77	106	86	18
MIDD	80	96	98	89	93	89		
S.D.	9	5	6	4	10	11		

\* "OUTSIDER", tatt ut ved beregning av middelværdi og standard avvik.

b) ANOVA-tabell (evt. outsiders unntatt)

	df	S	F-verdi	P. (%)
Komponenter	5	15.2	3.52	98.8
Feil	28	8.1		
Total	33			

Tabell A2.2

ENVEIS VARIANSANALYSE FOR LABORATORIUM B

a) Forholdet mellom analyseresultat og påsatt mengde (%)

KOMP	ACETON	ISOPROPANOL	TOLUEN	ISOBUTANOL	ETYLGLYKOL	ETYLGLYKOL- ACETAT	MIDD	S.D.
RØR								
A	69	63	113	78	52	89	77	22
B	71	83	103	77	52	100	81	19
C	52	53	111	64	55	100	73	26
D	79	586*	114	76	59	85	83	20
E	66	50	95	67	43	106	71	25
F	62	90	261*	104	54	139	90	34
MIDD	67	68	107	77	53	103		
S.D.	9	18	8	14	6	19		

\*"OUTSIDER", tatt ut ved beregning av middelværdi og standard avvik.

b) ANOVA-Tabell (evt. outsider unntatt)

	df	S	F-verdi	P(%)
Komponenter	5	51	14.7	100
Feil	28	13.4		
Total	33			

Tabell A2.3

ENVEIS VARIANSANALYSE FOR LABORATORIUM C

a) Forholdet mellom analyseresultat og påsatt mengde (%)

KOMP RØR	ACETON	ISOPROPANOL	TOLUEN	ISOBUTANOL	ETYLGLYKOL	ETYLGLYKOL- ACETAT	MIDD	S.D.
A	63	78	91	78	44	89	74	18
B	68	73	86	74	42	83	71	16
C	70	72	85	72	40	89	71	17
D	56	70	90	71	45	90	70	18
E	48	67	86	72	33	103	68	25
F	68	84	522*	132*	38	139*	63	23
MIDD	62	74	87	74	40	91		
S.D.	8	6	3	3	4	7		

\*"OUTSIDER", tatt ut ved beregning av middelværdi og standard avvik.

b) ANOVA-tabell (evt. outsider unntatt)

	df	S	F-verdi	P(%)
Komponenter	5	43.9	57.2	100
Feil	27	5.8		
Total	32			

Tabell A2.4

ENVEIS VARIANSANALYSE FOR LABORATORIUM D

a) Forholdet mellom analyseresultat og påsatt mengde (%)

KOMP RØR	ACETON	ISOPROPANOL	TOLUEN	ISOBUTANOL	ETYLGLYKOL	ETYLGLYKOL- ACETAT	MIDD	S.D.
A	87	117	139	94	93	106	106	19
B	90	117	88	100	93	111	100	12
C	89	96	111	95	135	111	106	17
D	90	106	114	95	124	100	105	13
E	92	115	104	131	117	222*	112	15
F	80	111	348*	161	79	181	122	47
MIDD	88	110	111	112	107	138		
S.D.	4	8	18	27	21	33		

\*"OUTSIDER", tatt ut ved beregning av middelvei og standard avvik.

b) NAOVA-tabell (evt. outsider unntatt)

	df	S	F-verdi	P(%)
Komponenter	5	26.6	1.60	80.8
Feil	28	21.0		
Taotal	33			



Tabell A2.5

ENVEIS VARIANSANALYSE FOR LABORATORIUM F

a) Forholdet mellom analyseresultat og påsatt mengde (%)

KOMP RØR	ACETON	ISOPROPANOL	TOLUEN	ISOBUTANOL	ETYLGLYKOL	ETYLKLYKOL- ACETAT	MIDD	S.D.
A	90	99	100	90	89	89	93	5
B	89	103	94	86	87	83	90	7
C	79	79	88	81	97	84	85	7
D	92	108	97	84	99	81	93	10
E	87	89	91	84	83	137*	87	4
F	86	93	109	87	80	83	90	10
MIDD	87	95	97	85	89	84		
S.D.	5	10	7	3	7	3		

\*"OUTSIDER", tatt ut ved beregning av middelerverdi og standard avvik.

b) ANOVA-tabell (evt. outsider unntatt)

	df	S	F-verdi	P(%)
Komponenter	5	12.4	3.59	98.8
Feil	29	6.6		
Total	34			

VEDLEGG A 3

GJENFINNING SOM FUNKSJON  
AV PÅSATT MENGDE

FIG A3.1

Gjenfinning som funksjon av påsatt mengde for aceton.

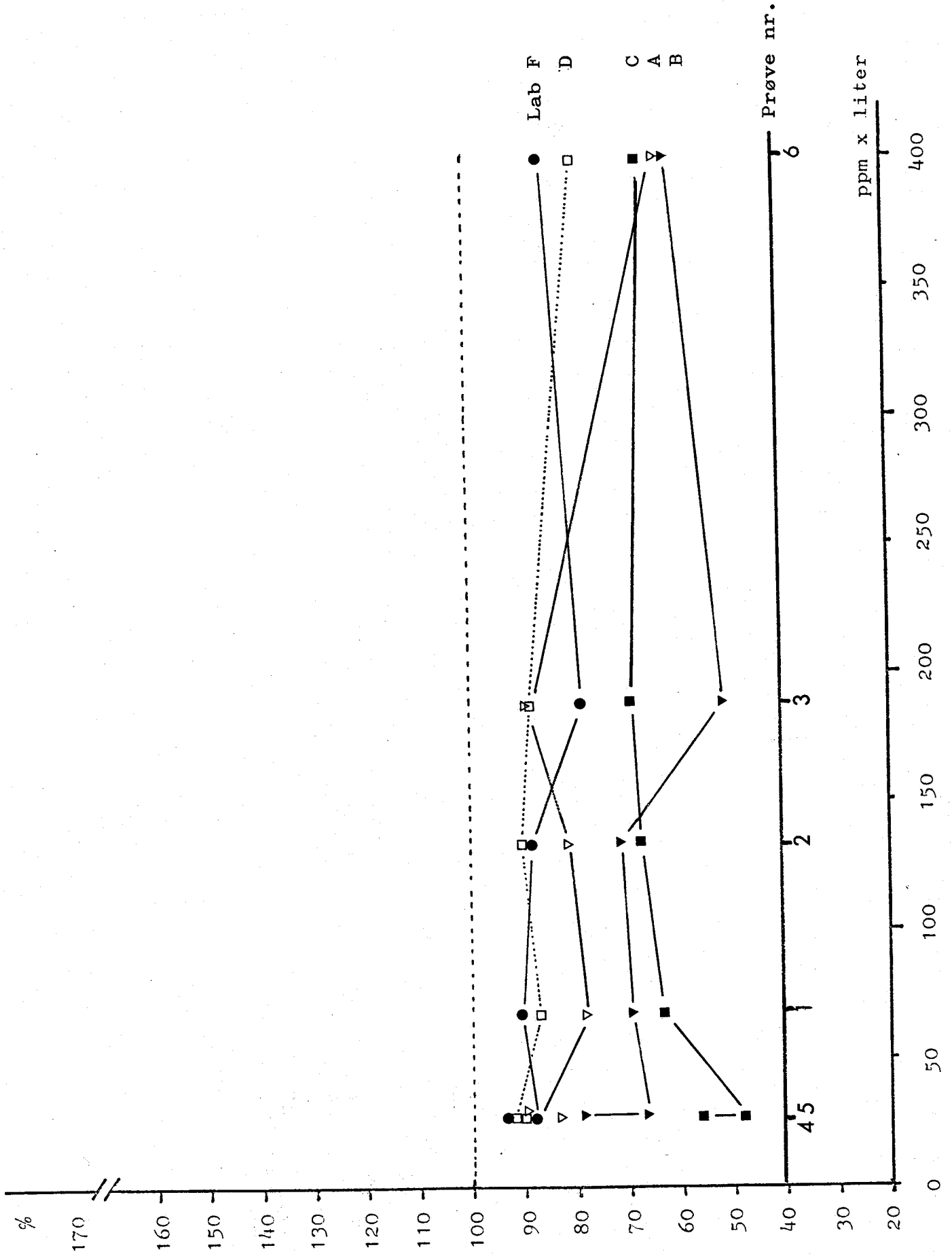


FIG A3.2

Gjenfinning som funksjon av påsatt mengde for isopropanol.

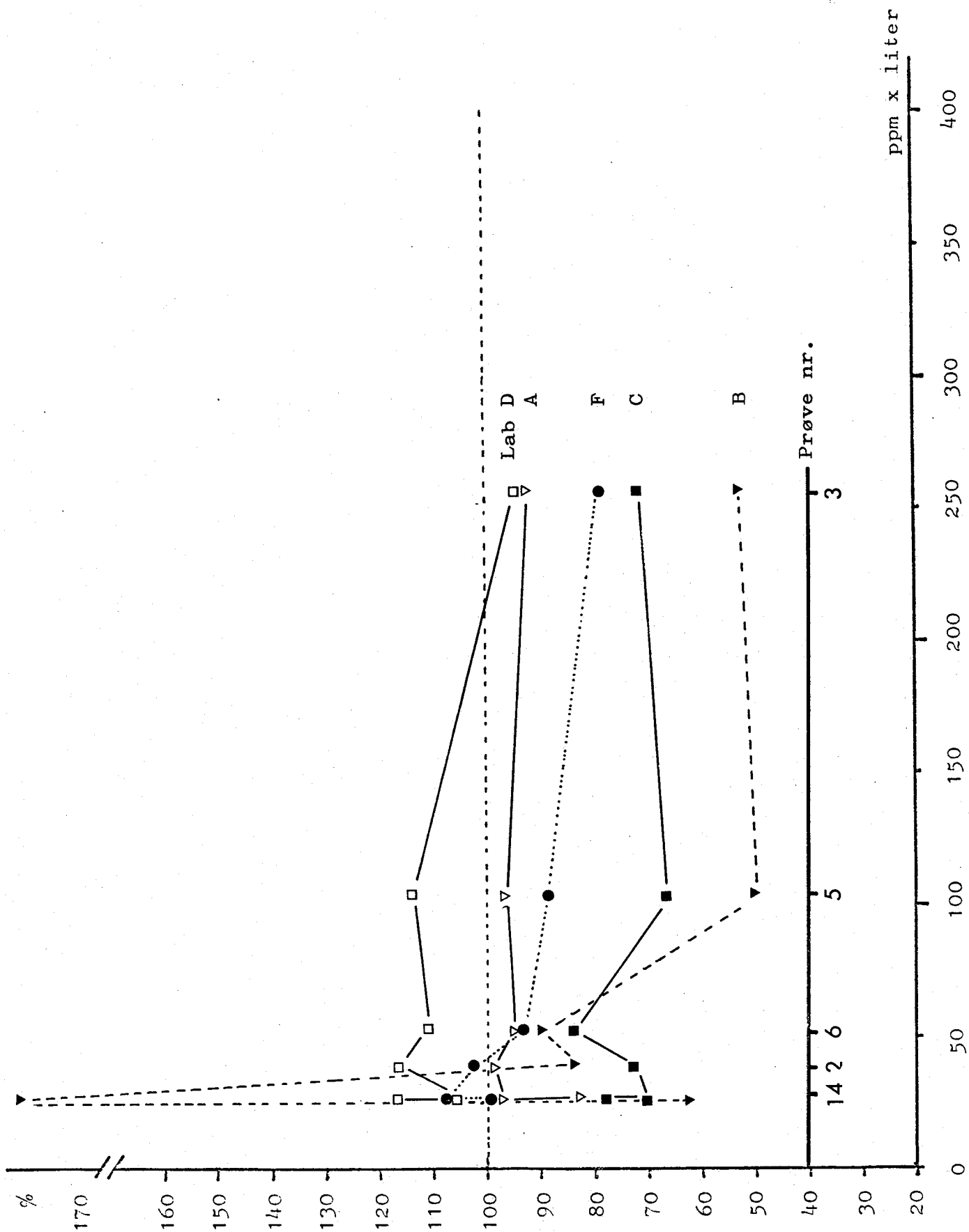
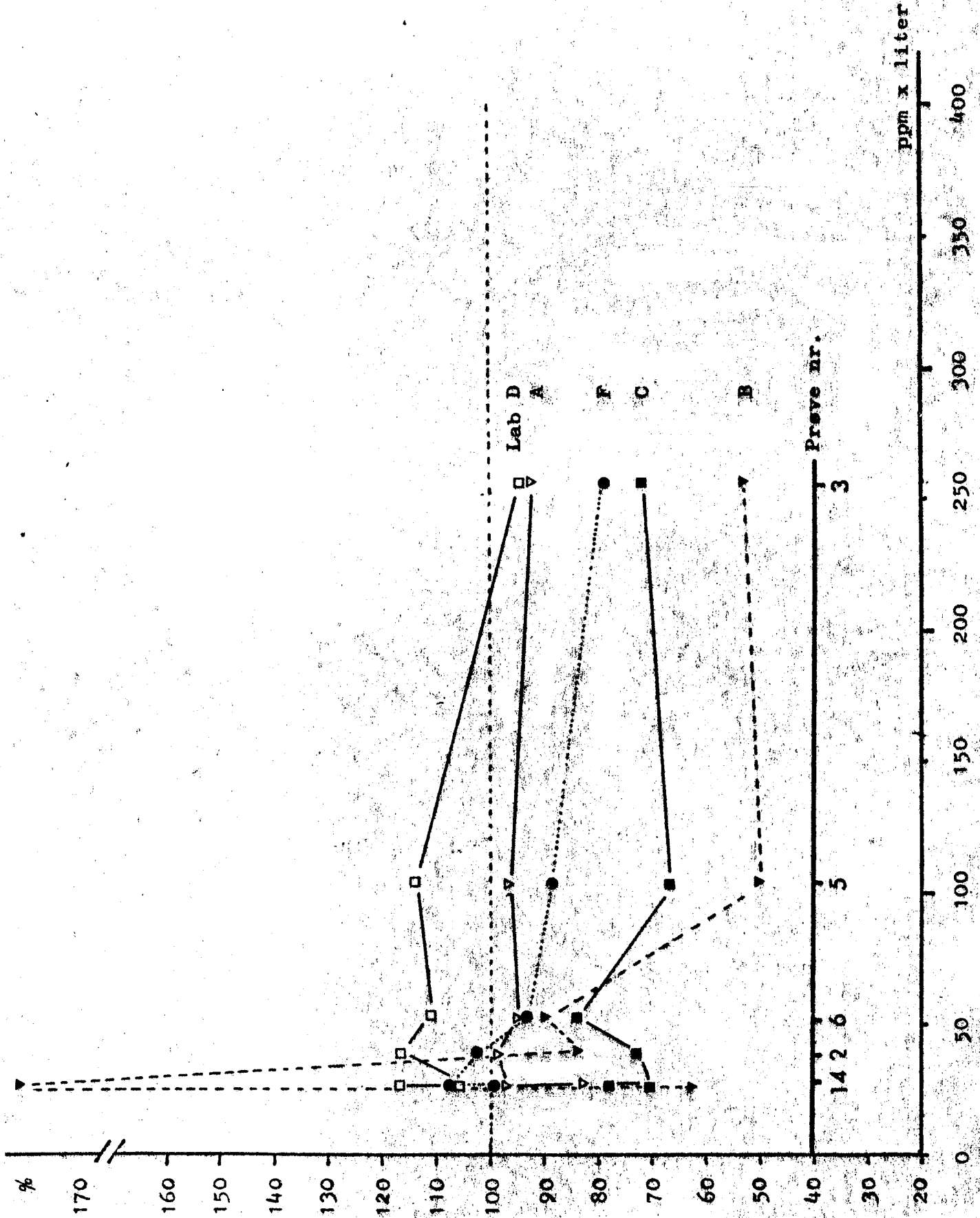


FIG A3.2

Gjenfinning som funksjon av påsatt mengde for isopropanol,



Prøve nr.  
14 2 6 5 3

FIG A3.3

Gjenfinning som funksjon av påsatt mengde for toluen.

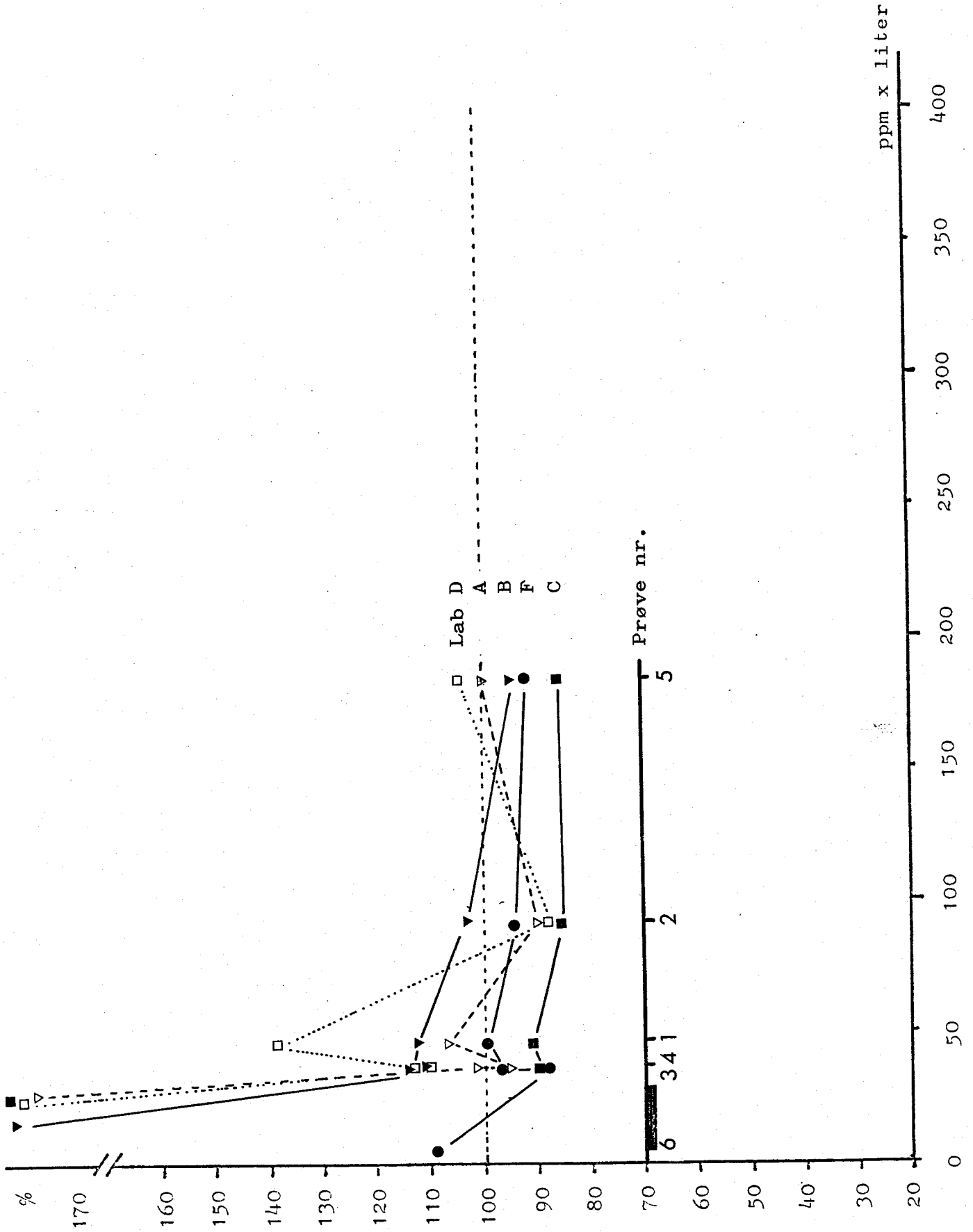


FIG A3.4

Gjenfinning som funksjon av påsatt mengde for isobutanol.

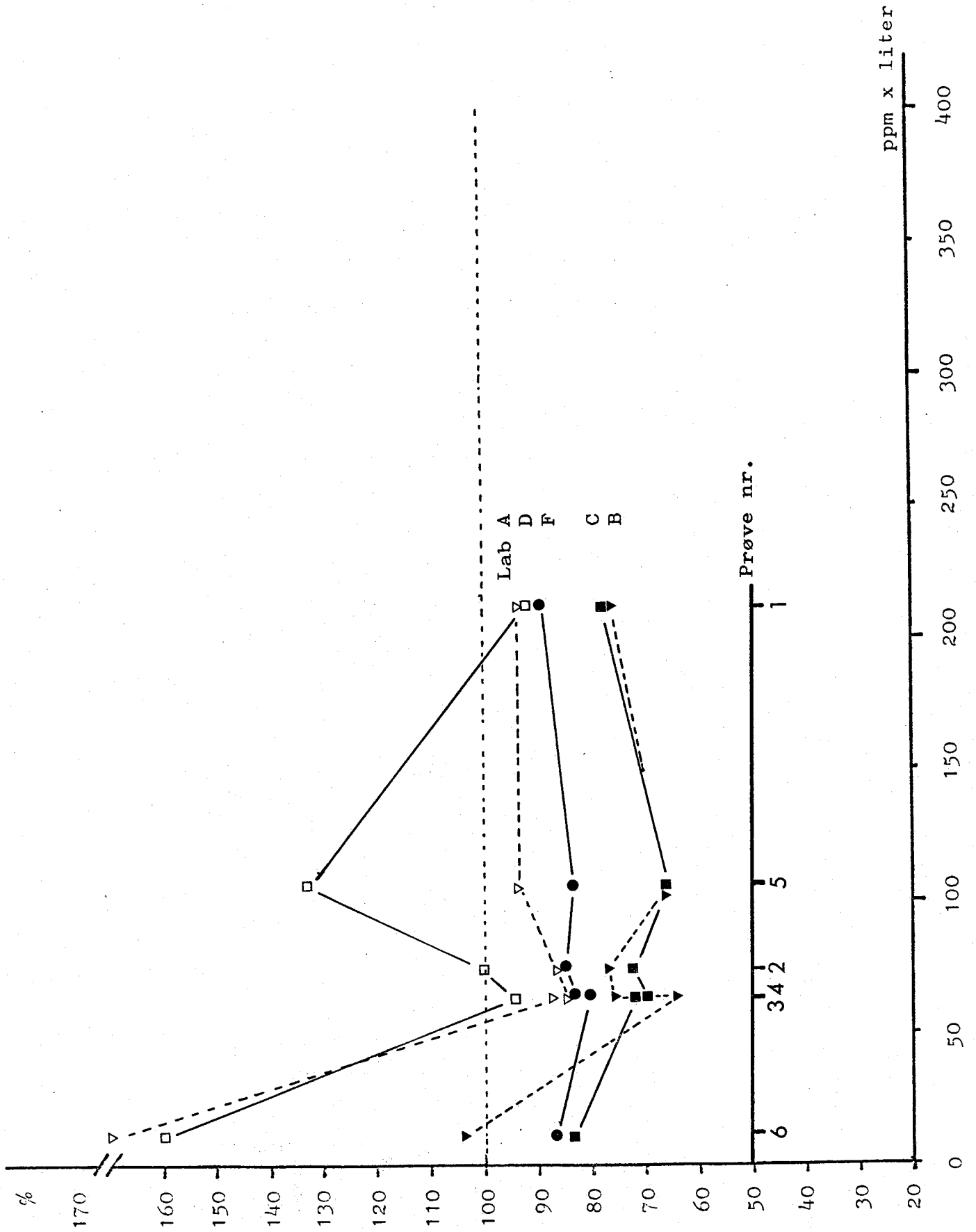


FIG A3.5

Gjenfinning som funksjon av påsatt mengde for etylglykol.

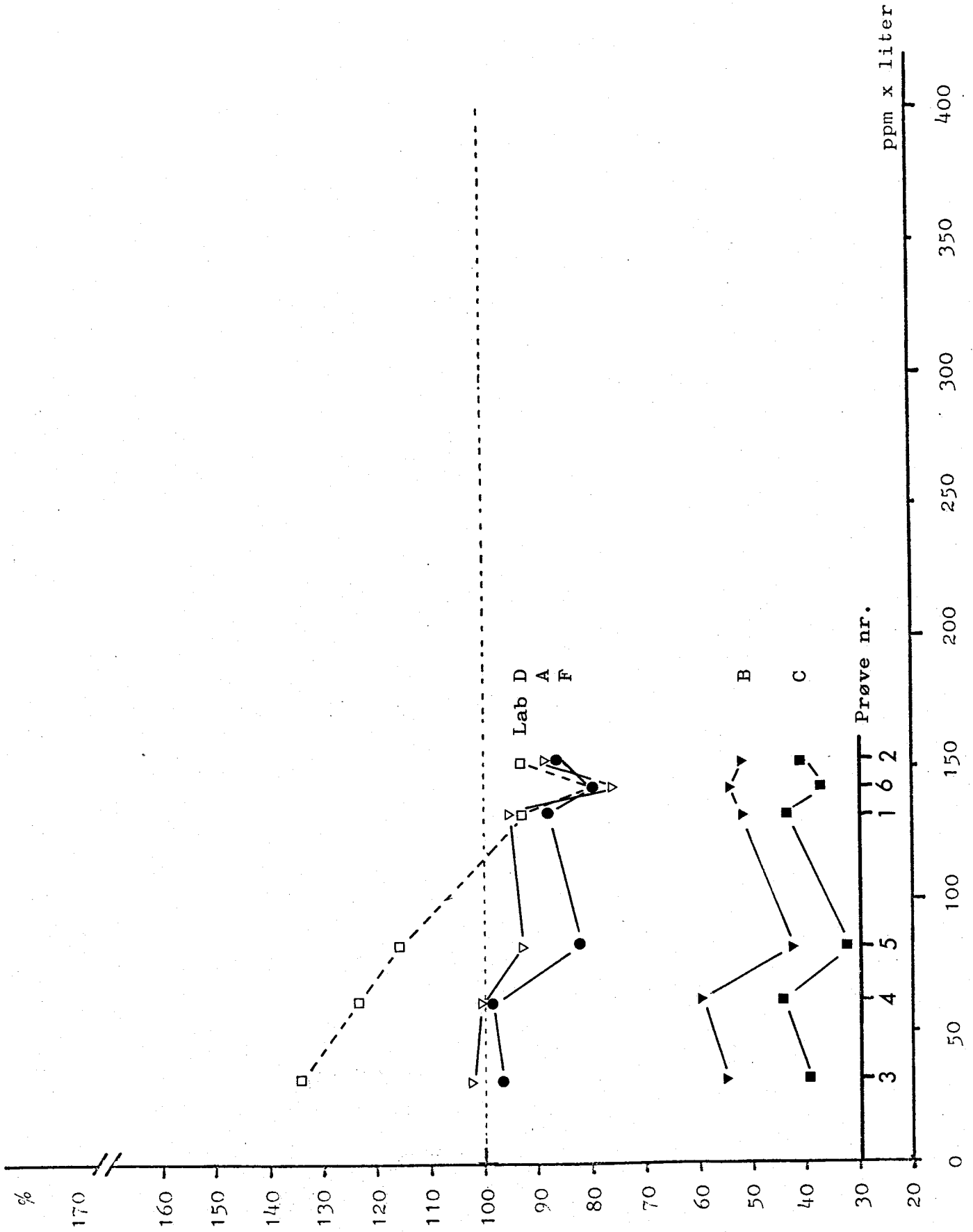
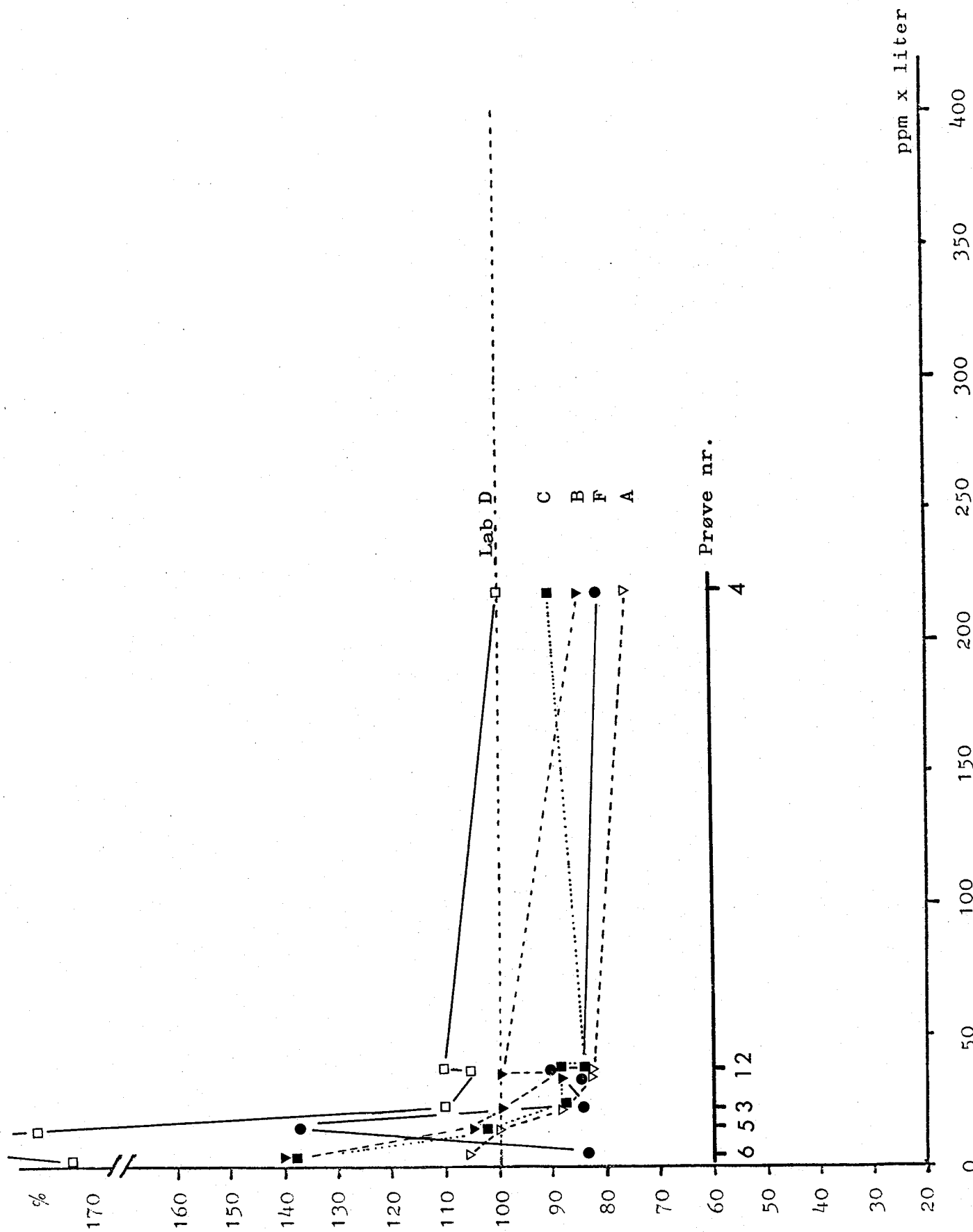




FIG A3.6

Gjenfinning som funksjon av påsatt mengde for etylglykolacetat.



VEDLEGG A 4

STATISTIKK, FORMLER

A4. STATISTIKK, FORMLER.

Nedenstående formler er benyttet for utregning av statistiske parametre. Formlene finnes i de fleste elementære lærebøker om emnet.

A4.1 Variansanalyse

Forutsetning: Data er ordnet i r-rekker med  $c_i$  i data i den i-te rekke. Ved 2-veis variansanalyse må alle  $c_i$  være like (=c). Dataelement nr. j i i-te rekke er  $x_{ij}$ .

Forutsetter også normalfordelte data.

$$\text{Middelverdi for i-te rekke: } \bar{x}_i = \frac{1}{c_i} \sum_{j=1}^{c_i} x_{ij}$$

$$\text{Middelverdi for j-te kolonne}^{x)} : \bar{x}_j = \frac{1}{r} \sum_{i=1}^r x_{ij}$$

$$\text{Standard avvik i i-te rekke: } S_i = \left\{ \left( \sum_{j=1}^{c_i} x_{ij}^2 - c_i \bar{x}_i^2 \right) / (c_i - 1) \right\}^{\frac{1}{2}}$$

$$\text{Standard avvik i j-te kolonne}^{x)} : S_j = \left\{ \left( \sum_{i=1}^r x_{ij}^2 - r \bar{x}_j^2 \right) / (r - 1) \right\}^{\frac{1}{2}}$$

Kvadratsummer:

$$\text{Total kvadratsum: } TTS = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^{c_i} x_{ij}^2 - \left( \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^{c_i} x_{ij} \right)^2 / \sum_{i=1}^r c_i$$

$$\text{Rekke-kvadratsum: } RSS = \sum_{i=1}^r \left( \sum_{j=1}^{c_i} x_{ij} \right)^2 / n_i - \left( \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^{c_i} x_{ij} \right)^2 / \sum_{i=1}^r c_i$$

$$\text{Kolonne-kvadratsum}^{x)} : CSS = \sum_{j=1}^c \left( \sum_{i=1}^r x_{ij} \right)^2 / r - \left( \sum_{j=1}^c \sum_{i=1}^r x_{ij} \right)^2 / rc$$

---

x) Ved 2-veis variansanalyse.

Feil-kvadratsum:  $ESS = TSS - RSS$

eller x):  $ESS = TSS - RSS - CSS$

Frihetsgrader (df):

Rekker:  $df_1 = r - 1$

x)  
Kolonner :  $df_2 = c - 1$

Total:  $df_4 = \sum_{i=1}^r c_i - 1$

Feil:  $df_3 = df_4 - df_1 - df_2$

Varianser beregnes som  $MS = SS/df$

Spredninger (standard avvik):  $S = \sqrt{MS}$

F-verdier:

Rekker:  $RMS/EMS$

Kolonner:  $CMS/EMS$

Sannsynligheten beregnes ut fra F-fordeling med  $df_1$ , henholdsvis  $df_2$  og  $df_3$  frihetsgrader (tabellverdi eller regnemaskinprogram) som gir P, eventuelt P%, som angir sannsynligheten for at rekker eller kolonner er forskjellige.

x) Ved 2-veis variansanalyse