

=====

Karbonmonoksyd (kullmonoksyd, Kulloksyd)

Forekomst og påvisning/ En oversikt

Dr. philos. K. Wülfert

=====1975=====

Karbonmonoksyd (kullmonoksyd, kulloksyd)

Forekomst og påvisning / En oversikt

(3. februar 1975)

K. Wülfert.

Denne oversikt er utarbeidet på grunnlag av et ganske omfattende materiale som opprinnelig har blitt innsamlet i anledning av en s.k. "Mandagsforelesning" (3. febr. 1975) med samme tittel. Forelesningens sedvanlige tidsramme på maks. 45 min. tillater dog bare å meddele et flertall av "facta" vedr. et valgt tema.

Bearbeidelsen av materialet viste imidlertid at "tilfelle karbonmonoksyd" er et nærmest klasisk eksempel på de vanskeligheter som kan melde seg når det gjelder samspillet mellom kravene av analytisk-kjemisk natur på den ene side og toksikologisk viten- samt yrkeshygieniske iaktakelser på den andre.

Med karbonmonoksyd som utgangspunkt ønsker forfatteren av denne oversikt å dokumentere de problemer som melder seg når det gjelder å "relatere" arbeidsplasspåvirkninger til en eller flere "noxe" (= skadestoff). Som "noxe" defineres i dette tilfelle stoffer hvis kjemiske natur ikke nødvendigvis allerede var eller er kjent på tidspunktet for ulykkene og/eller helse-skadene på en arbeidsplass. Situasjonen er vel kjent også i dag.

I så henseende burde karbonmonoksyd kunne tjene som skole-eksempel. Karbonmonoksyd har gjennom årtusener vært den ukjente "noxe" i de like lenge kjente branngasser ("Kohlendunst", kullos) som det knyttet seg en lang rekke mytiske forestil-linger til.

Oversikten omfatter omlag 200 år- fra den første fremstilling av rent karbonmonoksyd ved de Lasonne, som ikke visste at hans produkt var karbonmonoksyd - til idag.

Karbonmonoksyd er en meget giftig gass som utvikles ved en lang rekke industrielle prosesser. Dertil kommer dannelsen av karbonmonoksyd ved visse biologiske prosesser.

Ved enhver "forbrenning" av kull og kullstoffholdige produkter vil det avhengig av de rådende forhold kunne dannes karbonmonoksyd. Både av almenhygieniske og yrkeshygieniske synspunkter er det nødvendig å kjenne til forekomsten av karbonmonoksyd og dets påvisningsmuligheter i luften og i blod hos personer som er eksponert til denne substans.

Det kjennes et flertall av karbon-oksyder. I henhold til "Gmelin -Kraut" ,Handbuch der anorganischen Chemie,(8.Auf-lage, Systemnummer 14, Element C (Carbon), Teil C, 1 av 1970) er det hittil beskrevet følgende, "Kullstoff-oksyder" :

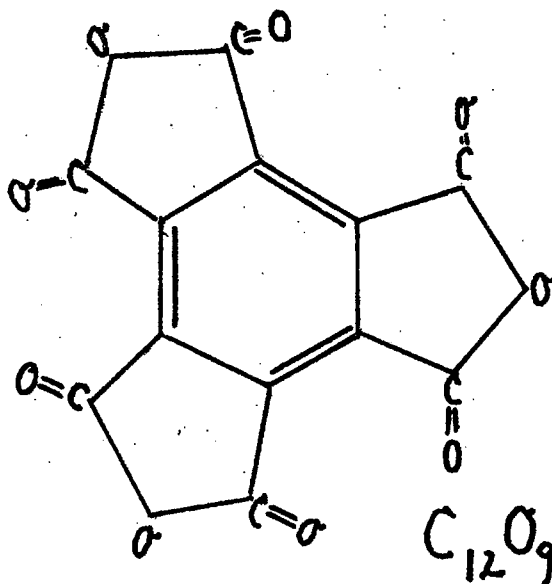
Tabell

C_2O	Dikarbonmonoksyd, påvist som radikal med kort levetid
C_3O_2	Trikarbondioksyd = Karbonsuboksyd (Diels -1906)
C_3O	Trikarbonmonoksyd, teoretisk postulert radikal.
$C_4O_2; C_5O_3$	antatte intermediære produkter
$C_{13}O_8$	"kondensater" fremkommet ved polymerisasjon av C_3O_2
C_2O_2	antatt intermediært produkt, massspektroskopiske undersøkelser. Lite stabilt. — Det er ellers omtalt i litteraturen et flertall av C_nO_n forbindelser: f.e. $C_{10}O_{10}$ m.fl.
CO_3	Monokarbontrioksyd (påvist 1967) som intermediært produkt.
CO	Karbonmonoksyd (kullmonoksyd)
CO_2	Karbondioksyd (kulldioksyd "kullsyre").

For nærmere informasjoner se: "Gmelin -Kraut".

$C_{12}O_9$ = Mellitsyre-trianhydrid. Substansen regnes til de organiske forbindelser. (Se: Beilstein I, bind XIX, p. 815). Det er en cyklisk forbindelse. System. 2963. Sublimerer ved $+200^{\circ}C$ i vakuum (3mm-4mmHg)

Strukturformel



Av disse karbonoksyder har:

- 1) C_3O_2 = Karbonsuboksyd -
- 2) CO = Karbonmonoksyd -
- 3) CO_2 = Karbondioksyd

Både hygienisk og yrkeshygienisk interesse. Hvorvidt de øvrige karbonoksyder pga. sin radikal-natur vil kunne være av biokjemisk og medisinsk interesse vil bare fremtiden kunne vise. Man bør dog ha disse substanser i mente i så henseende, og ikke bare betrakte dem som kjemiske rariteter.

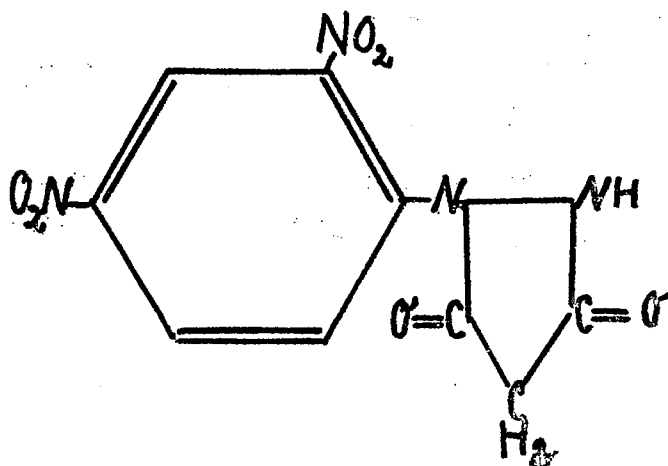
Mens karbondioksyd vil ligge helt utenfor rammen for denne forelesning, er det nødvendig å gi en kort oversikt over karbonsuboksyd (trikarbonsuboksyd).

Substansen er meget grundig undersøkt. Omtalen i "Gmelin-Kraut" omfatter hele 27 sider (pp. 75-102) (Teil C, Lieferung 1).

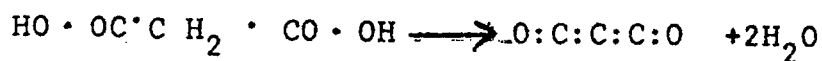
C_3O_2 er en væske som koker ved $+ 7^{\circ}C$. Den lukter omtrent som akrolein eller sennepsolje. Dampene som er $2,35 \times$ tyngre enn luft er ytterst lungeirriterende og giftige. Substansen virker som blodgift ved å danne en irreversibel kompleks med hemoglobin. Med luft danner C_3O_2 eksplosive blandinger i område 6 vol% - 30 vol%. Karbonsuboksyd er kjemisk sett et "Bis-keten" : Propandien -1,3 -dion ($O:C:C:O:O$) For det enkleste "Keten" ($CH_2:C:O:$) er det anbefalt en yrkeshygienisk grenseverdi = 0.5 ppm dvs. $0,9 \text{ mg/m}^3$. Grenseverdien for akrolein ($CH_2:CH:CHO$) er $:0,1 \text{ ppm}$ og $0,25 \text{ mg/m}^3$. Det er all grunn til å anta at en eventuell grenseverdi for C_3O_2 bør være av omtrent samme størrelsesorden. Felles for C_3O_2 , "Keten" og akrolein er deres sterke lungevirkning.

Szent-Györgi og medarbeidere samt flere andre forskere har påvist forekomsten av naturlige "anti-tumor-stoffer". Et slik cytostatisk agens er blitt isolert av Hegyeli et al. fra human urin og fikk navnet "Retine". Ved oppvarming av "Retine" ble det avspaltet en lav molekylær forbindelse som viste seg å ha den iaktatte anti-tumor-effekt. Avspaltningsproduktet, det s.k. "Free Retine", skal i henhold til Claude Marmasse være identisk med C_3O_2 som han isolerte som 2,4 -Dinitrofenyl-hydrasinderivat (Påvisning av "ketø-gruppen"). Det ble identifisert ved hjelp av infrarød spektroskopi og nuklear-magnetiske resonansmålinger.

(Den isolerte forbindelse var: 1-(2,4-dinitrofenyl)-3,5 -diokso-pyrrazolidin. Selve dette derivat er ikke aktivt. (ikke kreft-hemmende). For nærmere detaljer se: Nature, vol.209, (1966) p. 1346/1347.



C_3O_2 fremstilles bl.a. ved "dehydratasjon" av malonsyre, altså ved vannavspaltning, ved hjelp av fosforpentoksyd, (P_2O_5) etter skjema:



Utover dette finnes andre fremstillingsmetoder. Det hevdes også at man skulle (eller måtte) kunne regne med dannelsen av C_3O_2 ved varmespaltning (pyrolyse) av organiske substanser prinsippielt. Dette vil bl.a. bety at man ved all forbrenning under mangelfull lufttilførsel (f.e. "ulme-brand", gassbrennere som har "slått tilbake") vil kunne regne med C_3O_2 -utvikling.

Den likeså irriterende som eiendommelige lukt man som regel kjenner ved "tilbakeslåtte Bunsenbrennere e.l. skyldes muligens utvikling av keten eller bisketen (C_3O_2) sammen med akrolein. Det samme ville være tilfelle ved en rekke industrielle prosesser hvor det utvikles karbonmonoksyd- et forhold man neppe hittil har tatt større hensyn til.

CO- (karbonmonoksyd, kullmonoksyd, kulloksyd) er en luktløs gass,. "Kullos" (Kohlendunst) er en blanding av luft med et flertall av forskjellige, flyktige kullstoff-forbindelser med sterk lukt, og karbonmonoksyd. Lukten vil i mange tilfelle kunne nyttes som "faresignal".

Karbonmonoksyd, formel: CO, har en molvekt av 28.-1 liter veier 1,25g. Karbonmonoksyd er noe lettere enn luft (litervekt = 1,29 g). For luft = 1 blir forholdstallet 0.967 for karbonmonoksyd. Maksimaltemperatur ved forbrenning av karbonmonoksyd i luft angis til omlag 2100 °C (32 vol% CO). Til sammenligning: Bunsenbrenner: 1000° -1500 °C.

Eksplisjonsområdet: 12,5 vol%-75 vol%. Dette er det største eksplisjonsområde som er kjent for brennbare gass-luftblandinger.

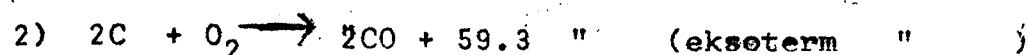
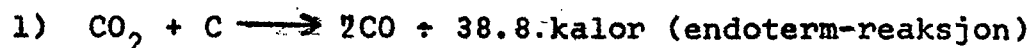
Yrkeshygieniske grenseverdier

"I.C.I."	(England) i 1958	50 ppm	55 mg/m ³
A.C.G.I.H. (USA)	inntil 1965 (inkl.)	100 "	110 mg/m ³
"	siden 1966	50 "	110 mg/m ³
Sovjet	(1970)	18 "	20 mg/m ³
England	1975	35 "	38 mg/m ³
Sverige	1975	35 "	38 mg/m ³

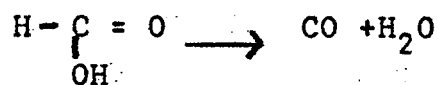
Karbonmonoksyd opptas gjennom lungene under dannelse av Carboxyhemoglobin. Samtidig nedsettes oksygentilførselen til organismen tilsvarende.

Karbonmonoksyd ble oppdaget som egen substans i 1776 av J.M.F. de Lasonne, uavhengig av ham i 1796 av Priestley. Lasonne opphetet sinkoksyd med kull ($ZnO + C \rightarrow Zn + CO$) og oppfattet opprinnelig den fremstilte gass som hydrogen, som på dette tidspunkt var kjent. Substansens sammensetting ble først klarlagt av F. Clement og Desormes i 1801, etter andre kilder av W. Cruikshank i 1800. Dalton viste i 1803 at karbonmonoksyd bare inneholdt halvparten av den mengde oksygen (beregnet på samme mengde karbon) som finnes i karbondioksyd (CO_2)

Fremstillingen av CO fra kull (karbon) kan skje etter reaksjonsligningene



Til laboratoriebruk nyttes som oftest spaltning av maursyre med kons.svovelsyre. (Dehydratasjon, s.k. "Wasser-Entzug").



Det er denne metode de forskjellige yrkeshygieniske institutter har brukt ved det interskandinaviske samarbeide vedr. vurderingen av utstyr til CO-bestemmelser f.e.i luft.

Forekomsten av CO. Karbonmonoksyd forekommer overalt i naturen. Bare en forholdsvis liten del skyldes mennesket.

Etter en oversikt i CAEN 50 (1972) nr.27 side finnes:

377 milliarder tonn CO i atmosfæren

Herav skriver seg:

270 millioner tonn CO fra "kunstige kilder" (den tekniske virksomhet, industri, motorer m.m)			
100 "	"	CO "	destruksjon av klorofyll
400 "	"	CO "	havene og vulkaner.
3 milliarder	"	CO "	biologiske destruksjonsprosesser i havet og i jorden.

I henhold til CAEN 48 (1970 "Chemical and Engineering News" Nr.17 p. 14) finnes CO også i verdensrommet.

Karbonmonoksyd er et normalt stoffskifte produkt hos *Nereocystis Leutkeana*, en tangart.

Det er påvist mikro-organismer som nytter CO i sitt stoffskifte. Det hevdes at disse organismer skal kunne få bukt med det fler-dobbelte av den CO- mengden som skriver seg fra den "tekniske virksomhet". Karbonmonoksyd-utvikling fra biler o.l. har vært angitt til ca. 800 tønn/dag for byen Frankfurt a.M.

Kontaktmuligheter

Karbonmonoksyd dannes alltid ved den s.k. "ufullstendige forbrenning av kull resp. kull-holdige forbindelser. Senest i det øieblikk mennesket tok ilden i bruk oppsto også faren for karbonmonoksyd-utvikling og eksposisjon i "daglig -livet". Denne eksposisjonsmulighet var antagelig ubetydelig ved åpne leierbål i det fri, men må ha spillt en betydelig rolle hos huleboerne og ved senere perioders bosettingsformer bl.a. i boliger hvor takåpningen "ljore" ble stengt etter oppvarmingen. (Årestuen) Det må være tillatt å spørre hvor mange av de berømmelige "Brage-løfter" m.m. ble til under blandingspåvirkning av karbonmonoksyd og mjødkonsum.

Helt fram til dette århundre har karbonmonoksyd fra ildsteder, ovner, gassovner, rundbrennere m.m. ført til dødlige forgiftninger, dels pga. lekkasjer fra ovnsrør og piper, dels pga. gal behandling av ovnene. Etter Petry "Die chronische Kohlenoxydvergiftung" (p.9-1953) er karbonmonoksydforgiftning sannsynligvis den hyppigste av alle forgiftninger hos mennesket. (Han synes da ikke å ta hensyn til det forhold at en alkoholrus er en ekte forgiftning). Forfatteren Emil Zola (1840-1902) døde av kullós forgiftning i sitt arbeidsrom. Han var bare en av de mange som døde på denne måte gjennom århundrene. Dertil kommer en lang rekke selvmord samt "kriminelle dødstilfelle".-Så snart man omkring 1850-1860 var blitt klar over sammensettingen av "kullós" resp. hadde lært karbonmonoksyd å kjenne som kjemisk enhetlig substans og som ansvarlig for "kullós"-forgiftningene, ble man interessert å kunne påvise karbonmonoksyd. I og med industrialiseringen ble karbonmonoksyd utviklingen et kjent og fryktet faremoment på mange arbeidsplasser.

Kontaktmuligheter utenfor arbeidsplassen

Lysgass (bygass) - gassbrennere, gasskaminer, komfyrer. (Ildsteder) kull-, koks, vedovner, brannulykker. Motoravgasser, (ekshaust), bl.a. ikke ventilerte tunneller.
Tobakksrøyking.

Yrkesbetinget kontakt- Eksposisjon på arbeidsplassen

Feiere - Brannfolk - Sprengningsarbeider (spesielt under dag) - garasje/verkstedarbeidere - arbeidstakere i en lang rekke industriprosesser - laboratorier.

Karbonmonoksyd -utviklingen ved de s.k. "ulme-brenner" er velkjent for brannfolkene. Enkelte undersøkelser tyder på at det relativt ofte på branntomtene kan forekomme blandinger av karbonmonoksyd -blåsyre-hydrogensulfid, hvor konsentrasjonen av de enkelte komponenter er ganske små (under grenseverdiene), men likevel synes disse blandinger kunne

ha uheldige virkninger, spesielt ved hyppige eksposisjoner. Et kapittel for seg er de situasjoner som utvikler seg ved brann i kullgruvene, i kullager og eventuelt i kull-laster om bord.

Spregningsarbeid vil avhengig av eksplosivstoffet kunne medføre utvikling av karbonmonoksyd i betydelige konsentrasjoner (ved siden av nitrøse gasser). Det samme vites å ha vært tilfelle under skytning med tung artilleri i pansertårn (orlogsflåten) og kasematter ,bunkers m.m. etter at ventilasjons-systemer var blitt ødelagt.

Ekshaust-gass påvirkningen er velkjent fra bilverksteder. Ved innendørs kjøring av forbrenningsmotorer (f.e. bensin-trucks m.m) kreves meget effektiv ventilasjon.

Som eksempel på karbonmonoksyd-eksposisjon ved typiske industripresser skal nevnes.

1) fra anorganisk industri:

a) Metallurgiske prosesser, reduksjon av metalloksyder med kull (koks). Utvikling av det s.k. "Gicht-Gas" (6% - 12% CO)

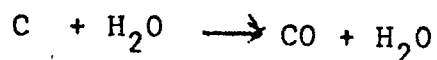
b) Karbid-fremstilling : Kalsiumkarbid: $\text{CaO} + 3\text{C} \longrightarrow \text{CaC}_2 + \text{CO}$.

Silisiumkarbid (Karbonrundum): $\text{SiO}_2 + 3\text{C} \longrightarrow \text{SiC} + 2\text{CO}$.

Kalkbrenneri-ovner: Forbrenningsgassene fra fyrings-materialet) samt etter ligningen: $\text{CaCO}_3 + \text{C} \longrightarrow \text{CaO} + 2\text{CO}$

c) Keramisk industri:

d) Framstilling av "vanngass" etter skjema:

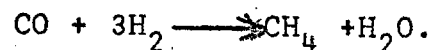


og "generatorgass" (i beste tilfelle 34% CO og 65% nitrogen) ved partiell forbrenning av koks.

1) forts.

e) Gassverk/forkoksningsprosessen /bys-gass)
 " Cracking-process, råolje, bygass.
 Koksverkene.

f) Framstilling av metan etter Sabatier (1906) danner overgangen til bruk av karbonmonoksyd til produksjon av en lang rekke organiske industriprosesser. (Organiske synteser med katalysator i høy-trykksystemer).



Andre eksempler på slike synteser:

Fosgen: $\text{CO} + \text{Cl}_2 \longrightarrow \text{COCl}_2$. Fosgen (karbondiklorid) spiller en enorm rolle i den organiske syntese : innføring av karbonyl-gruppen ($\text{CO} <$).

Fischer-Tropsch bensinsyntese, nå tatt i bruk igjen pga. oljekrisen.

Fremstilling av metanol, formiater, s.k. Oxo-synteser (etere, ketoner m.v.).

Disse synteseprosesser utføres alt overveiende i helt lukkede apparaturer. Bortsett fra sjeldne lekkasjer, som oftest oppdaget ved "automatisk Monitoring", synes karbonmonoksydskader fortrinnsvis å ha oppstått i samband med reparasjonsarbeider, som enten ikke var tilstrekkelig planlagt, sikringsteknisk sett, eller ved direkte tilsidesettelse av gjeldende, nøyaktig utarbeidete arbeidsanvisninger. Sett på bakgrunnen av de enorme mengder CO som verden over sirkulerer i slike anlegg, ofte under stort trykk, må antall ulykker pga. CO-innvirkninge betegnes som nokså beskjedent ved disse anlegg. Dette skyldes en løpende og nitid overvåking.

Karbonmonoksyd-påvirkninger av endog meget alvorlig natur er blitt registrert både på undervisnings- og industrilaboratorium. Dertil kommer en meget lang rekke av mindre, ikke

ganske sjeldent "bagatelliserte" påvirkninger, nærmest som en del av utdannelsen til blivende kjemikere. Dette skyldes ikke bare det utstrakte bruk av gass-brennere ("Bunsen-brenner", "Teklu-brenner" m.m.) og selve ledningsnett, men må også ses mot bakgrunnen av de slette ventilasjonsforhold som var (delvis ennå er) rådende i slike laboratorier til langt inn i dette århundre. Ved siden av "tilbake-slåtte" brennere var utette gasskraner og direkte lekkasjer i ledningsnett en hyppig kilde til påvirkninger. Det fantes, også i Norge laboratorier som året rundt, også i ferietiden, var kjennetegnet av sterk gasslukt, bl.a. fremkallt av "lek-kende kransøte" og tilsvarende kronisk hodepine. Spesielt farlig er "spareblussene" på bunsenbrennere o.l. fordi disse ofte og helt upåaktet sluknet av seg selv. Dertil kommer utette, gamle morkne gummislanger, og slanger som ikke er forsvarlig festet til gassuttakene.

Påvisning og bestemmelse av karbonmonoksyd

Innledning

Påvisning og identifikasjon av substanser som måtte finnes i arbeidsatmosfæren ved hjelp av fintfølende og hurtige metoder er i dag et ufravikelig yrkeshygienisk-teknisk preventivkrav. I denne forbindelse er det likgyldig hvorvidt en substans i seg selv er helsefarlig eller ej. Kravet omfatter også ~~samt-~~like "reaksjonsprodukter" av både kjent og ennå ukjent natur som under en arbeidsprosess utvikles. (Obs: dette er ikke det samme som "substanser som kan tenkes utviklet! "). All erfaring viser at man ved siden av de kjente og tilsiktede reaksjonsprodukter, også må ~~man~~ regne med andre stoffer som er blitt til ved uventede eller lite påaktede "side-reaksjoner". I en rekke tilfelle har slike "side-reaksjonsprodukter" ført til meget alvorlige, endog dødlige forgiftninger hvis årsaksforhold først ble forstått etter at "side-reaksjonen" var blitt klarlagt og deres "biprodukter" var blitt isolert, identifisert og toksikologisk klarlagt.

Slike høye krav kan stilles i dag takket være den utvikling som har funnet sted innen den analytiske kjemi gjennom omlag 150 år, men ganske spesielt siden siste Krig. Dette gjelder spesielt for anvendelsen av en rekke fysikalske metoder til påvisning og nøyaktig bestemmelse av endog ytterst små substansmengder innen kort tid, til dels endog helautomatisk og selvregistrerende. Her har utviklingen av den moderne elektronikk spilt en avgjørende rolle. Samtidig må man ha klart for seg at den slags avansert utstyr bare kan nyttes under løpende kontroll av fagfolk. - En meget betydelig og verdifull del av vårt yrkeshygieniske- kjemiske viten og tall-materiale er imidlertid blitt til ved eldre metoder hvis pålitelighet det ikke er grunn til å dra i tvil. Som et av eksemplene skal nevnes karbonmonoksyd-bestemmelsen (i blod) av H.Wennesland (1939/1940) som helt inntil 1974 har vært standardmetode for Yrkeshygienisk institutt og i utlandet ellers. - Det er ellers imponerende å se de resultater som ble oppnådd med de første, meget omstendelige og tidskrevende metoder som ble tatt i bruk i annen halvdel av 1800-tallet i forbindelse med undersøkelser vedr.karbonmonoksyd-bestemmelser i blod og luft.

Ved undersøkelsen av luft og/eller blod på en "substans" bør man helst vite hva man skal undersøke på. I så henseende er karbonmonoksyd det nærmest klassiske skoleeksempel på hvilke vanskeligheter det måtte overvinnnes før man kunne løse problemene vedr. påvisninger og identifikasjonen av karbonmonoksyd.

At "dunsten" = os av brennende kullholdige stoffer kan ha en drepende effekt synes å ha vært kjent allerede i antikken. L.Lewin nevner i sin bok "Die Kohlenoxydvergiftung" (1920)/ Universitetsbiblioteket,Oslo,/en rekke ganske barbariske eksempler. - Selve forbrenningsproduktene var selvsagt ukjent. "Kohlendunst"(Kullos) er en blanding av karbonmonoksyd,karbondioksyd samt nitrogen og oksygen. Gadamer "Lehrbuch der Chemischen Toxikologie" angir for karbonmonoksyd verdier fra 0,3% til 5 vol%. Det samme for karbondioksyd. Dertil kommer avhengig av "brennstoffet", små mengder svoveldioksyd og "brentsstoffer".

Ordet "gass" blir første gang nyttet av flamlenderen Johan Battista van Helmont (1577- 1644) i "Doctrina inaudite" fra 1644, i forbindelse med hans oppdagelse av karbondioksyd (CO_2) (Ortus medicinale I.Tract.XX.p.106), mens Ramazzini (1663-1714) taler om "fumus carbonum" ("De Morbis Artificium") i forbindelse med arbeidere som er utsatt for "dunstene fra kullbekken"(1713) Det hører med til bildet at Ramazzini tilskriver selve kobberet i messing-bekkenet en vesentlig rolle i denne kulllos-virkning. Den av Paracelsus startede "Jatro-chemie" som først omkring 1700 avløses av opplysningstidens naturvitenskapelige tankebaner, ga ingen større muligheter til å identifisere substanser. En "analytisk kjemi" i vår forstand var utelukket. Den analytiske Kjemi's grunnlegger er svensken Jöns Jakob Berzelius (1779-1848). Han innførte bl.a. bokstavsymbolene for de forskjellige elementer, skrev de første formler og anviste fremgangsmåten for elementær-analysen.

Symptomene ved kulllos-forgiftningene var tydeligvis kjent (se L.Lewin), endog den karakteristiske lyserøde blodfarge skal flere ganger ha vært omtalt - men synes dog nærmest å ha "gått hus forbi" som direkte (og beste) indisium. Demoner og Djeveln ble ennå i det 18. århundre hyppig ansett som hovedaktørene ved dødlig kulllos-forgiftninger, nærmest som "hovedprodukt" av kulllos-utviklingen. Et unntak i så måte dannet professor Friedrich Hoffmann (1660-1743) - opphavsmannen til "Hofmann's dråpene". Han oppfatter kulllos-døden som en dødlig narkose.

Men i 1778 beskriver Troja i "Observation sur la Physique" 11, p. 173 at blod fra kulllos-døde dyr hadde en påfallende purpur rødfarge. Dyrene var blitt satt i beholdere av glass og fikk tilført kulllos-damper. Troja's iakttagelser er altså resultatet av ekte dyreforsøk. Denne iakttagelse bekreftes av Piory 1826, likeledes hos forsøksdyr. Mange skriver i "De l'asphyxie par la vapeur du charbon" (p.22)-(Paris 1837) at blodprøver tatt fra kulllos-døde like etter døden var påfallende lyserøde., og det samme var tilfelle med blod fra årelating av kulllos-forgiftede personer.

I 1838 beskriver Olivier d'Angers i "Annales d'Hygiène publ. 20. p.114"; det lyserøde blod han fant ved seksjonen av 5 personer som var forgiftet, 4 av "kulløs" og 1 av bygass. Her må de minnes om at London i 1813/14 fikk sitt første gassverk til gatebelysning, og at de store byer i Europa snart fulgte etter (Paris 1815, Berlin 1826). Derved fikk man et større antall eksponerte arbeidstagere.

Ingen av disse undersøkelser setter "kulløs" i forbindelse med det av de Lavoisier i 1776 oppdagete brennbare gass som først 27 år senere ble identifisert som karbonmonoksyd. I henhold til Heffter's "Handbuch der Pharmakologie" (Band 1) 1923, var det den store franske fysiolog Claude Bernard (1813-1878) som i et arbeide over virkningen av karbonmonoksyd på det venøse blod hos en hund som ble eksponert til karbonmonoksyd, har undersøkt fargeforandringen. I "Leçons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses" (p.172), Paris-1857 "uttalte han "que l'oxyde de carbone déplace l'oxygène du sang et produit son exhalation". I 1859 beskriver han i "Liquides de l'organisme" en metode til å drive ut oksygenet fra blodet ved hjelp av karbonmonoksyd. Derved var det avgjørende bevis for karbonmonoksydets resp. kulløsets virkning på blodet blitt klarlagt av Claude Bernard. L.Lewin hevder i sin bok (p.26) at en viss Leblanc allerede i 1842 førte beviset for at karbonmonoksyd^{var det} aktive prinsipp i kulløs. Lewin nevner også en viss Tourdes, som i 1841 skulle ha bevist at lysgassets giftighet skyldes karbonmonoksyd. Desverre angir L.Lewin ikke hvor disse iakttagelser er blitt publisert. - Under alle omstendigheter gikk det flere ti-tall år, før det av Lavoisier fremstilla, og i 1803 av Dalton identifiserte karbonmonoksyd ble satt i direkte relasjon til giftvirkninger hos "kulløs" og lysgass.

Omtrent samtidig, i 1857 beskriver F.Hoppe (han ble i 1864 adoptert av sin barneløse svoger Dr.Seyler og førte deretter navnet Hoppe-Seyler) i "Virchows Archiv, Bind 115.288, (1857)" blodets reaksjon med karbonmonoksyd. En kollega (Wolff) hadde gjort

ham merksom på at hjerteblod av døde mineringsarbeidere samt blod fra kaniner drept med karbonmonoksyd hadde en kraftig lyserød farge. I 1858 viser han at karbonmonoksyd-forgiftninger kan være dødlige uten at blodet er 100%-Co-mettet. (Virchows Archiv, Band 13, p, 104, (1858). Karbonmonoksyd-Hemoglobin isoleres i krystallisert tilstand av F. Hoppe (Hoppe-Seyler) se: "Medizinisch-chemische Untersuchungen". 2, p201 og 2, p203 samt p. 817 og 834 (1864). I 1865, beskriver han bruken av ammoniumsulfid til å fjerne oksyhemoglobinet to adsorpsjonsbånd, og påviser samtidig at karbonmonoksydets 2 spektralbånd (som ligger nærmest på samme sted i spektrum) ikke forandres av ammoniumsulfid. (Med. -chem. Unter. 1865 p. 52, utgitt av Hoppe Seyler) Derved er veien fri til påvisning av karbonmonoksyd-hemoglobin ved siden av oksy-hemoglobinet i blod fra CO forgiftede personer. Ellers skal det henvises til hans arbeide i "Arch. path. Anat. und Physiologie 23, 446/1862.- Samtidig med disse undersøkelser løper Hoppe's (Hoppe-Seyler) studier vedr. Oksy -hemoglobinet. Disse studier omfatter også den første fremstilling av krystallint oksyhemoglobin, dets egenskaper og dets absorpsjonsspektrum. (Med.-chem. Unters. 1863 p. 433 -Virch. Arch. Band 29. p. 233 og Band 29. p. 597, samt: Phil. Magazine. 1864, p. 391) og Med. Chem. Unter. (1864) p. 817 og 834.

Reaksjonen mellom karbonmonoksyd og oksyhemoglobin (resp. hemoglobin) ble opprinnelig ansett for å være "irreversibel" dvs. at det ikke skulle være mulig å spalte karbonmonoksyd av igjen ved hjelp av luft ("utlufting") eller oksygen. Det er Donders som først oppdager at også karboksyhemoglobin er reversibel (Pflügers Archiv 5 (1872)p. 20), og at karbonmonoksyd fjernes ved "utlufting".

Ernst Felix Immanuel Hoppe-Seyler (1825-1895) inntok samme ledende stilling i Tyskland som Claude Bernard i Frankrike. Utdannet som lege, men allerede i skoletiden opptatt av matematiske, botaniske, mineralogiske og kjemiske spørsmål

ble han grunnleggeren av den fysiologiske kjemi i Tyskland. I Tübingen holdt han forelesningene i anorg. og organisk kjemi, samt i toksikologi og fysiologi. Kjemien skylder ham en rekke viktige oppdagelser, og vesentlige forbedringer in puncto instrumentelt utstyr og analytisk metodikk.

Det skulle gå omlag 60 år etter Clement og Desormes' arbeide i 1801 før utviklingen i medisin og kjemi (fremfor all den analytiske kjemi) var kommet så langt at man kunne gå igang med praktiske yrkeshygieniske studier av karbonmonoksyd-eksponerte arbeidstagere og deres arbeidsforhold.

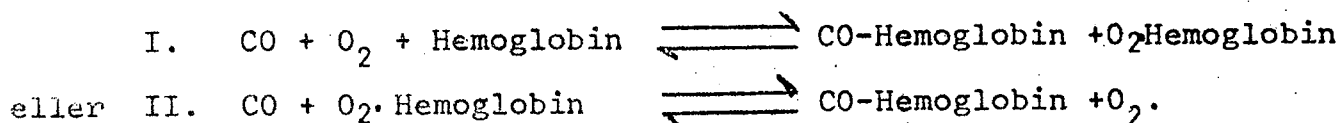
De første metoder var tidskrevende. De forutsatte forholdsvis store mengder prøvemateriale og relativt store CO-konsentrasjoner. Det skulle gå neste 100 år før man etter siste krig kom frem til det hurtig-arbeidende presisjonsutstyr av dag.

I 1776 fantes det pga. de rådende forhold ingen muligheter til å kunne korrelere de Lasonne's gass til kullos-virkningen. Tiden var ganske enkelt ikke moden til det. Heller ikke den senere identifikasjon av denne gass som 100% - karbonmonoksyd kunne i seg selv forandre situasjonen. Men denne identifikasjon varslet den utviklingen som var kommet igang takket være Berzelius' arbeide.

Claude Bernards og Hoppe-Seylers publikasjoner omkring 1860 er bl.a. et vitnesbyrd om de store forandringer som hadde funnet sted på det kjemisk-analytiske område, og som var resultatet av Berzelius livsvarige arbeide med analytiske problemer, samt hans nærmest fantastiske krav til nøiaktighet og de anvendte metoders spesifikke karakter.

Den kjemiske massevirkningslov ble først utformet i 1867 av matematikeren M. Gulberg og kjemikeren Petter Waage. Ved denne kvantitative formulering ble det mulig å studere den rolle som konsentrasjonen til de forskjellige reaksjonsdeltagere spiller

for den s.k. likevekten mellom dem f.e.



Det fremgår av II at en økning av oksygenkonsentrasjonen vil kunne føre til en s.k. likevektsforskyvning (til venstre) med utdrivning av CO som resultat ("Utluftning").

Karbonmonoksyd er som kjent ikke bundet "irreversibel" til hemoglobin.

Påvisningsmetoder

Påvisningen av karbonmonoksyd kan skje etter flere metoder både i luft og i blod. Ved påvisningen i luft nyttes enten kjemiske eller fysikalske metoder, men i alle tilfelle foreligger en direkte måling av karbonmonoksyd som gass. Ved påvisning i blod kan man enten bestemme karboksy-hemoglobin direkte (spektroskopi, spektrofotometri), eller man "frigjør" karbonmonoksyd i sin helhet fra blodet med passende metoder, og bestemmer det som gass. Denne fremgangsmåte bygger på det forhold at karbonmonoksyd, selv om det blir bundet som karboksyhemoglobin, ikke blir kjemisk forandret. Den eldre påstand om en oksydasjon til karbondioksyd i organisme har vist seg å være uholdbar.

Det er i tidens løp blitt foreslått en lang rekke forskjellige reagenser og metoder til påvisning og bestemmelse av karbonmonoksyd. Til samtlige anbefalte reagenser knytter seg et betydelig antall modifikasjoner og forsøk til forbedringer, uten at det alltid har lyktes å komme frem til målet når det gjelder nøyaktighet, enkelhet og tilforlattelighet. Påvisningen resp. bestemmelsen skal dekke et meget stort konsentrasjonsområde, fra industrielle karbonmonoksyd-utslipp (resp. lekkasjer)

til arbeidsluft-analyser (nu med en yrkeshygienisk grenseverdi på 35 ppm). Utover dette skal man kunne overvåke arbeidsatmosfæren og industri-emisjoner helt automatisk og selvregistrerende, ofte med tilknyttede alarmerheter. Alt dette vil være helt utelukket uten den moderne elektronikk, hvilket viser at løsningen av våre yrkeshygieniske preventiv-problemer er utenkelig med mindre den instrumentale sektor til enhver tid er tilstrekkelig "avansert" takket være omfattende forskningsarbeide på en rekke av fysikkens områder.

Påvisning i luft (kvalitative metoder)

Både ved påvisningen og den kvantitative bestemmelsen må man være klar over at et flertall av de foreslåtte metoder ikke er "spesifikke". Dette forhold må det tas hensyn til ved valg av analysemetoder. Ved luftanalyser kan det være nødvendig å fjerne de forstyrrende stoffer f.e. gassene metan, etan, hydrogen m.m. samt røyk- og tåkepartikler (tjære m.m) før prøven analyseres. I de tilfelle hvor karbonmonoksyd først frigjøres fra blodet og senere bestemmes etter en eller annen metode, vil faren for forstyrrende fremmede gasser være ubetydelig, men man kan neppe se helt bort fra at det kan være små mengder løsemidler fra arbeidsplassluften i blodet f.e. ketoner, etere, alkoholer som kan reagere med angjeldende reaksjons-substans f.e. jodpentoksyd.

1) Karbonmonoksyd reduserer edelmetallsalter: Sølv, gull, palladium, under utskillelse av metallene. Det nyttes enten vandige oppløsninger eller papirstrimler fuktet med metall-saltoppløsningene. Gassprøvene må være frie for hydrogensulfid og andre forstyrrende substanser. Palladium-kloryrsaltene ble anbefalt av Potain et Drouin (C. Lebel, Séances Acad. Sci. Paris 126 T (1898), 983, se også senere varianter bl.a. Spitta i Arch. Hyg. 45 (1903) 286 og U. Winkler (1898) "Lehrbuch der tech. Gasanalyse" 3. Aufl. 1901. De har vist seg meget "levedyktige".

I en modifisert form danner de i dag grunnlaget for et flertall av "prøverør" til kvantitative CO-mikrobestemmelser i luft, uten å være helt spesifikk i alle situasjoner. Palladiumsalter på faste bæremasser har vært tilbudt bl.a. fra bensinstasjoner, til påvisning av karbonmonoksyd i biler. Da disse "indikatorer" selvsagt svertes av tobakksrøyk og/eller svovelvannstoffgass (tarmgasser) er de ubrukelige til sitt formål.

De allerede nevnte prøverør på karbonmonoksyd tillater en betryggende påvisning (og samtidig kvantitativ bestemmelse) av substansen i luft, og derved bortfaller nødvendigheten av å nytte de eldre påvisningsmetoder.

2) Påvisning av karbonmonoksyd i luft ved hjelp av karboksyhemoglobin ble 1.gang brukt av Herman V.Vogel (1877). Luftprøven ble rystet med små mengder sterkt fortynt blod og deretter undersøkt på CO ved hjelp av et lommespektroskop. ("Berichte der Deutsch.Chem.Gesellschaft, 10. Jahrgang 792-795) (samme sted: 11. Jahrgang, 235-237), mens andre forfattere har eksponert dyr (mus) til angjeldende luft og undersøkt hjerteblod spektroskopisk.

Påvisning i luft (kvantitative metoder) CO-konsentrasjon > 1%

1) Kjemiske metoder.

De allerede under kvalitative metoder omtalte "prøverør" som er blitt utviklet, spesielt under og etter siste krig tillater nøyaktig og hurtig CO-bestemmelse i luften, i ganske små mengder. De finnes i flere varianter. I den ene typen nyttes palladium-fosfor-mølybdensyre eller silikomolybdensyre, i den andre type nyttes en blanning av kons.svovelsyre og jodpentoksyd. Ved begge typer fremkommer en fargeforandring hvis lengde i prøverøret er direkte proporsjonell med karbonmonoksydkonsentrasjonen. Direkte avlesning. Måleområdet går opp til 7 Vol% CO, avhengig av hvilket prøverør man velger.

Ved måling av industrigasser har det ofte vært brukt et s.k. "Orsat-apparat" hvor karbonmonoksyd absorberes i en ammoniakalsk oppløsning av kupro-klorid (kobber I-klorid, Cu_2Cl_2) - det dannes $\text{Cu}_2\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CO}$. Som nedre grense angis 1 Vol% CO. Selve apparatet er, avhengig av hvilke gasser som ønskes målt, en kombinasjon av forskjellige gass-væske-enheter. Det opprinnelige rent manuelle (og ganske tunge utstyr) er senere blitt delvis automatisert. Karbonmonoksyd danner med Cu_2Cl_2 en avlagringsforbindelse, men denne er ikke helt stabil og avhengig av karbonmonoksydets partialtrykk over væsken.

En rekke CO-bestemmelser nytter oksydasjonen av karbonmonoksyd til karbondioksyd. Denne forbrenning skjer da i en eksplosjonspipette (etter Hempel, Nicloux) etter formelen:
 $2\text{CO} + \text{O}_2 \longrightarrow 2\text{CO}_2$.

Det måles da enten volum-forandringen eller karbondioksydet absorberes i lut. Metoden gir meget gode resultater, men krever en god del erfaringer, helst fra det gassanalytiske praktikum som tidligere var en del av kjemikerutdannelsen ved de europeiske universiteter. Det samme gjelder for den platina-katalyserte forbrenning. (W. Hempel). Også denne metode har vært gjenstand for atskillige varianter.

Ved andre oksydasjoner omsettes karbonmonoksyd med forskjellige oksyder.

a) Jodpentoksyd-metoden

Prinsipp: $\text{I}_2\text{O}_5 + 5\text{CO} \longrightarrow \text{I}_2 + 5\text{CO}_2$

Titrasjon av I_2 resp. av CO_2 .

{ (Ditte-1870, Bull. Soc. Chim France 13, 318 Nicloux-1898 C.r. Lebel. Séances Acad. Sci. Paris 126 (1898) 646).

Også her finnes mange varianter. Prinsippet er bl.a. benyttet i et mikro-gass apparat. (Wøsthoff). Jodpentoksyd-metoden ble en stund benyttet på det svenske Yrkeshygieniske Institut, "Folkhälsan/Tomtebodan" som standardmetode.

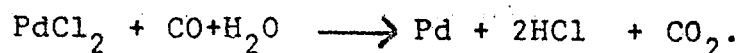
b) $\text{HgO} + \text{CO} \longrightarrow \text{Hg} + \text{CO}_2$. Metoden som arbeider ved forhøyet

temperatur (100 °C, 175 °C) finnes i flere varianter, bl.a. Renaud et al. i Mem. Serv. Chim. Etat 32, 36-61/1945, se også H. Guerin: "Traité de Manipulation et d'analyse des gaz" - Mason et Cie, Paris 1952 samt R.A. Crane and A.O. Beckman i "Anal. Chem. 29, 999-102/1947.)

Opprinnelig ble det dannet CO_2 titrert eller man bestemte vekttapet til HgO . Metoden var derfor lite egnet for lave CO-kons. I og med at man gikk over til å bestemme det frigjort kvikksølv som "kvikksølv damp" ved absorpsjon, 2537 Å (Hg-kvartslampe) kunne metoden nyttes til kontinuerlige mikro-bestemmelser. (Tomberg i: *Experientia* 10, 388/1954, se også CH.Z. 79, 16/1955). Tomberg's instrument hevdes å være det mest følsomme utstyr for automatiske mikro-kontrollmåle-enheter på karbonmonoksyd. Hvorvidt instrumentet etter Tombergs opplegg er blitt handelsvare, kjenner jeg ikke til.

c) Oksydasjon med en blanding av mangandioksyd (60%) og kobberoksyd (40%), eventuelt tilsatt Co_2O_3 og Ag_2O , s.k. "Hopcalite". Selv om man ved denne metode kan bestemme CO som CO_2 i baryttlut ($\text{Ba}(\text{OH})_2$) ved titrasjon, har "Hopcalite" fortrinnsvis blitt nyttet som "aktiv"-fylling i en rekke automatiske måleenheter. Se under "Selvregistrerende utstyr".

d) Av de metallsalter som har vært nyttet til påvisning av karbonmonoksyd er palladium(II)-klorid det eldste og mest brukte reagens. Omsetting skjer etter reaksjonsligningen:



Metoden beskrives første gang av R. Böttger (1859) i "J. prakt. Chem. 76, 233", men er siden blitt tatt opp igjen mange ganger og finnes i tilsvarende mange varianter. Det er 3 muligheter til å bestemme karbonmonoksyd:

- a) ved titrasjon av karbondioksyd
- b) ved å veie det utfellte palladium-metall
- c) ved å bestemme det tilovers blevne palladium -
(II) klorid kolorimetrisk eller jodometrisk.

Metoden egner seg opprinneligen bare for større karbonmonoksyd konsentrasjoner.

Påvisning i luft. Kvantitative metoder, CO -konsentrasjoner

≡ 1 vol% (10.000 ppm)

Et flertall av disse metoder er blitt til ved å nytte samme reaksjonsprinsipper som hos makrometodene. I den utstrekning det nyttes kolorimetriske metoder er det tatt i bruk modernt spektrofotometriske utstyr (forsterkere m.m)

1) "Hopcalite"-utstyr er allerede nevnt. YHI har hatt ^{2 n}naledning til å prøve flere instrumenter av denne type, men ingen har i lengden vist seg å være helt tilfredsstillende. Ved mangelfull ettersyn og skjødesløs behandling kan slikt utstyr bli en farlig illusjon i stedet for trygghet på arbeidsplassen.

2) Jodpentoksyd-metoden er også nevnt foran. En viss økning i følsomheten (6 x) får man ved å oksydere det dannede jod til jodat som igjen bestemmes iodometrisk, titrasjon med tiosulfat.

I CO-prøverør fra Dräger danner I_2O_5 i kons. svovelsyre, eventuelt tilsatt selendioksyd, grunnlaget for den kolorimetriske bestemmelse. Rekasjonen påvirkes ikke av nitrøse gasser (f.e. sveiserøyk, exhaust). Prøverør på CO som skal brukes i USA må svare til de krav som NIOSH (National Institute of Occup. Safety and Health) stiller med hensyn til nøyaktighet m.m.

3) Palladium-forbindelser, enten som Pd-molybdat eller Pd-sulfitt, er brukt i en rekke CO-prøverør som måler konsentrasjonen ved hjelp av fargeforandring resp. lengden av den fargede sone. Dessverre virker nitrøse gasser blekende resp. direkte forstyrende

på den utviklede farge. Den allerede omtalte metode til kvantitativ bestemmelse av karbonmonoksyd med palladium (II) klorid - oppløsninger kan i den av R. Wennesland angitte modifikasjon nyttes både til mikro-karbonmonoksyd-bestemmelser i luft og i blod. I siste tilfelle frigjøres karbonmonoksyd fra blodet og diffunderer over i palladium (II) klorid-oppløsningen. Bestemmelsen av det resterende palladium (II) klorid skjer i jodometrisk. Se ellers: "A New Method for the Determination of Carbonmonoxide in Blood", R. Wennesland /Acta Physiologica Scandinavica. Vøl. 1. Fasc. 1 (1940) p. 49 -p. 70)

4) Adsorpsjon av karbonmonoksyd fra luft ved å lede prøven gjennom fortynnet og "redusert" blod har vært brukt til bestemmelsesmetode (Nicloux, C. r. 180, 1750-53/1925). Prøven befries i forveien fra oksygen med en alkalisk natriumhyposulfittløsning, og man iaktar blodet spektroskopisk. En annen fremgangsmåte er å frigjøre karbonmonoksyd igjen og bestemme det etter en av de dertil passende metoder (Nicloux - C. r. Seances Soc. Biol. Filiales Associees 100 (1929) p. 861 og Bull Soc. Chim. France 33 (1923) p. 818 samt 37/1925) p. 766).

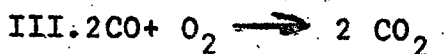
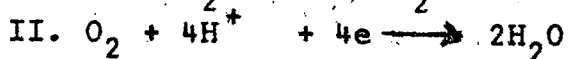
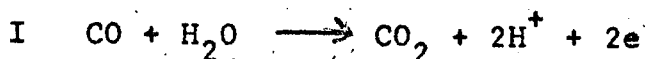
Selvregistrerende utstyr

- 1) "Ekspløsimeter" Ved siden av de sedvalige ekspløsimetere finnes spesielt følsomme typer som tillater målingen av ganske små CO-konsentrasjoner. Disse instrumenter måler som kjent ikke bare karbonmonoksyd, men en lang rekke brennbare gasser, som vil forstyrre CO-målingen.
- 2) "Hopcalite"-instrumenter Disse leveres som "portable"-utstyr. Den ved oksydasjonen av CO med "hopcalite-massen" utviklede varme måles med termoelementer som ligger innkoblet i en "Wheatstons" bro. Skalaen er inndelt i ppm CO. Instrumentene kan tilkobles alarm-givere, med alternerende prøvetaking fra de forskjellige punkter på en arbeidsplass. Instrumentene krever omhyggelig stell og løpende kontroll. De har ganske ofte sviktet pga. manglende overvåkning. I likhet med andre instrumenter med "kjemikalie-fylling" forutsettes at "innmaten" til stadighet er under oppsikt ("refill").

3) I motsetning til disse Hopcalite-instrumenter arbeider de s.k. "URAS" helt uten kjemikalier. Her måles karbonoksydets absorpsjon i det infra-røde-spektrum. Måleresultatene overføres til en skriver. Meget brukt til industriell overvåkning og "monitoring". Instrumentene kan adapteres til et flertall av gasser. Utstyret som er tungt, egner seg best som "stasjonært" utstyr, men kan brukes bl.a. i spesial-biler som er innrettet som rullende laboratorier.

4) Karbonmonoksyd kan bestemmes gasskromatografisk. Det finnes nu "bærbare" gasskromatografer som tillater luftanalyser på selve arbeidsplassene. Utstyret er ennå i "tyngste laget".

5) Karbonmonoksyd kan meget elegant bestemmes ved å måle potensialforandringer som fremkommer ved elektrokjemisk oksydasjon av CO til CO₂ etter skjema:



Metoden er bl.a. beskrevet av K.F.Blurton og H.W.Bay: "Controlled - potensial electrochemical analysis of carbonmonoxyde" i "International Laboratory" Sept.-Oct. 1974, p.60-66, hvor det omtales 3 forskjellige typer av s.k. "E -CO-LYZER". Den minste type kan en forsøksperson ha på seg i arbeidstiden til løpende CO-eksposisjonskontroll. YHI disponerer f.t. Model (A) dvs. "Restricted Area Monitor". Etter våre erfaringer er instrumentet lett å bære, det gir momentane utslag og klarer å følge med i variasjonene i arbeidsluftens CO-konsentrasjon. Utstyret er pålitelig, tilstrekkelig følsomt og robust. Skalaene dekker, varierende etter modellene område 0 -50 ppm (resp. 100 ppm) 0-500 ppm og for

medisinske behov 0 -4000 ppm. Innvirkning av "fremmede gasser" er meget beskjedent, som oftest null. Til de batteridrevne modellene kan tilkobles skrivere likeledes batteridrevne. "Detection Limit" er 1% av full skala.- Ellers er å si at nevnte instrumenter atskiller seg fra liknende elektro-kjemisk utstyr ved bruk av en s.k. "three electrode sensor" samt ved en potentiostat som holder et konstant potensial hos en spesiell "gas diffusion sensing" elektrode, montert på "Teflon".

Dette utstyr synes å tilfredsstille alle rimelige krav når det gjelder hurtig, pålitelig bestemmelse av selv ganske små karbonmonoksyd-konsentrasjoner i arbeidsluften, både for hyppige korttidsmålinger og for langtids-kontroller (hele arbeidsskiftet m.m.)

Påvisning av karbonmonoksyd i blod som karboksyhemoglobin. (kvalitativt).

1. Den spektroskopiske påvisning er allerede blitt omtalt i samband med Hoppe-Seylers undersøkelser.
2. Til ren kjemisk påvisning av karboksyhemoglobin er det blitt foreslått et flertall av reaksjoner som bare ved større karboksyhemoglobinverdier vil gi et brukbart resultat (farge-reaksjoner).
 - a. Hoppe-Seylers natronlut-prøve, modifisert av Salkowski
 - b. Salkowskis hydrogensulfid-reaksjon.
 - c. Rubner, blyeddikprøve.
 - d. Wetzel, ferrocyanid
 - e. Kunkel, tanninprøve.

Ømfintligheten er for disse prøvers vedkommende angitt litt forskjellig. A. Gronover setter grensen ved 10% karboksyhemoglobin for a, d, og e, p; andre angir 1% for a, d, c. Grensen for b og c skal ligge betydelig over 10% etter A. Gronover (Handbuch der Lebensmittelchemie. Ausmittelung der Gifte II. Bd. 2. Teil. p. 1429-1431).

Etter forfatterens egne ganske omfattende erfaringer fra rettskjemiske undersøkelser i årene 1932-1941 kan man ikke stole noe større på de her refererte "påvisninger". De blir i alminnelighet bare "sikre" ved meget alvorlige forgiftninger samt selvsagt hos personer som døde av karbonmonoksyd-forgiftninger - og da taler tilfellet ofte for seg selv !

Bestemmelsen av karbonmonoksyd i blod (kvantitativt).

- A. som karboksyhemoglobin.
- B. som frigjort karbonmonoksyd-gass.

Som kjent er reaksjonen:

Karbonmonoksyd + Oksyhemoglobin = Karboksyhemoglobin + Oksygen
 en reversibel reaksjon. Ved opphold i ren luft vil karbonmonoksyd kunne bli gjenstand for "utlufting". Prøver som ikke er tatt i direkte tilslutning til en CO-eksposisjon, vil derfor bare ha en begrenset bevisverdi. Selv om dette ved alvorlige forgiftninger hvor en snarlig oksygenbehandling er indikert, spiller en mindre rolle fordi forgiftningsbildet taler sitt tydelige sprog, spiller denne "utlufting" en vesentlig rolle ved alle lettere påvirkningstilfeller resp. ved mistanke på en slik påvirkning. Prøver fra pasienter som oppsøker lege (eller bedriftssøster) "etter en tid", eller har vært på "utlufting" delvis ved å gå til en lege hvor de eventuelt må vente en stund på et eventuelt røykfylt venteværelse, kan bare tillegges større verdi når man kjenner "utluftingstiden" dvs. tiden som er gått mellom siste eksposisjon og tidspunktet for prøvetagning.

- A. Den spektroskopiske undersøkelsen bygger i alminnelighet på spektrofotometriske målinger av absorpsjonen ved et flertall av spektrallinjer, etter at oksyhemoglobinen er destruert ved hjelp av reduserende substanser. Her kommer bl.a. den såkalye "Hüfner-kvotient" inn i bildet. Litteraturen vedr.

slik metodikk er meget omfattende, hvilket tyder på at de nyttede fremgangsmåter ikke har vist seg helt pålitelig i alle situasjoner. Her spiller bl.a. visse forandringer i blodet under prøvetagning, forsendelsen og lengre tids henstand en rolle. De erfaringer YHI har gjort har ikke alltid vært tilfredsstillende. Det forhold at selve målingen kan gjennomføres innen kort tid har ikke kunnet kompensere den usikkerhet resultatene i en rekke tilfelle har vært beheftet med. Positive erfaringer med helt ferske blodprøver resp. CO-hemoglobin holdige prøver preparert i laboratoriet, betyr ikke at det samme vil være tilfelle ved undersøkelse av innsendte prøver.

Metoden arbeider med helblod. En annen fremgangsmåte nyttes av Erik Wolff (Stockholm) publisert i Svenska Läk.Tidn. 38, p.492-496 (1941) og i Ann.Med.lég.27,221-222 (1947). (Une méthode très simple pour la détermination de petites quantités d'oxyde de carbone dans le sang"). Her utfeltes oksyhemoglobinet ved en bestemt pH-verdi og en nøyaktig definert temperatur. Den spektrofotometriske bestemmelsen skjer etter sentrifugering, i den resterende væske. Metoden er siden blitt modifisert av A.C.Machly (Deutsche Zeitschrift für gerichtliche Medizin 52, 369-382, 1962). Arbeidsområde 5-30% karboksyhemoglobin. Metoden synes ikke å ha blitt alminnelig akseptert. Eventuelle feil sies å resultere i altfor store karboksyhemoglobin-verdier.

B. Frigjøring av karbonmonoksyd fra karboksyhemoglobinet med etterfølgende CO-bestemmelse ved hjelp av dertil passende hurtige arbeidende mikrometoder (bl.a. i Van-Slyke-apparat) må ansees for den beste måte. Det er blitt utarbeidet flere metoder til slik "frigjøring". Det sedvanlige er å tilsette blodprøven kaliumferriacyanid ($K_3Fe(CN)_6$) med eller uten tilsetting av forskjellige syrer. I enkelte tilfelle er også tilsatt alkaliske substanser. (Se oversikten hos J.Blackmore

i Analyst, May 1970, vol. 95, pp. 439-458). CO-frigjøringen vites å være komplett ved pH 6,0 men er utilstrekkelig (83%) ved pH 2 og pH 4 (96%) (Blackmore, loco citato). Bestemmelsen kan skje etter de metoder som er omtalt under bestemmelsen av CO som gass.

I 1957 publiserte H. Moreau, P. Chovin, L. Truffet et Y. Lebbe i "Archives des Maladies Professionnelles", bind 18, No. 2, pp. 116-124 en gjennomrasjonalisert og meget nøyaktig hurtigmetode til seriebestemmelser av karbonmonoksyd fra blod. Arbeidstid 10 min. Prøven opphetes i kokende fosforsyre. Den frigjorte karbonmonoksyd kjøres gjennom et "URAS"-apparat, tilknyttet en skriver. Metoden ble godkjent av det Europeiske Stål og Kullkartellet, Luxembourg, som eneste CO-bestemmelsesmetode for de ansatte i kartellet. På grunn av kokende fosforsyre og bruk av sprøyteflaske med kokende vann representerer metoden en viss fare for personalet. Det hevdes også at kokende fosforsyre skal kunne medføre CO-utvikling fra normal-blod (se bl.a. Boudéne's publikasjon).

Ut fra disse synspunkter har C. Boudéne, I. Godin et A. Rousel utarbeidet en vacuum-ekstraksjonsmetode som arbeider ved alm. temp. Til frigjøring nyttes $K_3Fe(CN)_6$, tilsatt natriumacetat, som tilsettes blodprøvene (0,3 ml blod). Dette fører til en pH-verdi = 7,30-7,45 og er avgjørende fordi det viser seg at kaliumferricyanid i sterkere alkalisk miljø danner karbonmonoksyd fra blod som er fritt for CO! Denne CO-dannelsen øker med stigende pH. Det nyttes de samme glasskar som ved Chovins metode. Prøvene settes opp i serier á 10. Etter 2 timers ventetid kjøres det frigjorte CO over URAS. (Metoden foreligger i norsk oversettelse på YHI).

Forsøk utført på YHI viser at man med utmerket resultat kan bruke det tidligere omtalte E-"CO"-LYZER instrument til målingen av karbonmonoksyd fra slike prøver. Instituttet har derfor gått over til denne metode. Ved meget små karbonmonoksyd-mengder i blod, kan man doble blodmengden (f.eks. til 0,6 ml).

Det gjøres oppmerksom på at man kan bestemme CO i utåndingsluft bl.a. ved hjelp av "prøverør" som er kalibrert direkte i %-karboksyhemoglobin (Dräger). Det blåses først i en ballong etter mønster kjent fra blodalkohol-metoden. De påviste karboksyhemoglobin-verdier kan ved hjelp av tabeller settes i relasjon til angjeldende arbeidsluftens karbonmonoksyd-konsentrasjon. Prøvene tas på arbeidsplassen, under eller like etter arbeidet. Prøver som er tatt etter et lengre opphold i ren luft, har bare begrenset verdi p.g.a. "utlufting". Dette forhold må tas hensyn til ved alle blodprøvetagninger uansett hvilke metoder det velges til karbonmonoksyd-bestemmelser.

På lignende måte kan CO frigjort fra blod i en perlonpose som siden blåses opp til 1 liter, måles med prøverør "E"-CO-LYZER", gasskromatograf m.m.

Det er helt utelukket i en oversikt av denne art å ta med det enorme antall publikasjoner vedr. karbonmonoksyd som har sett dagens lys i de siste 120-130 år i samband med kvalitativ påvisning og kvantitativ bestemmelse av CO. Til gjengjeld har man forsøkt å vise hovedtrekkene i den analytiske problematikken og omtalt enkelte hovedaktører og deres innsats. Ved å gå gjennom litteraturangivelsene skulle det være mulig å finne frem til all den litteratur som ikke kunne nevnes her.

Sammenfattende kan sies at man med de metoder som er utarbeidet og det instrumentelle utstyr som tilbys idag, uten større vanskeligheter vil kunne gå igang med omfattende kartlegging av karbonmonoksydeksposisjon på norske arbeidsplasser i form av luftanalyser og blodanalyser fra de ansatte. Heller ikke arbeidsplassovervåking (monitoring) skulle by på vanskeligheter.

Oslo, den 29.april 1975

H. W. Wilfert.