

Chloressigsäuren – Bestimmung von Mono-, Di- und Trichloressigsäure in der Luft am Arbeitsplatz mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC-UV)

Luftanalysen-Methode

Keywords

Chloressigsäuren; Luftanalysen; Analysenmethode; Arbeitsplatzmessung; Gefahrstoff; Hochleistungsflüssigkeitschromatographie; UV-Detektion; HPLC-UV; Quarzfaserfilter; Flüssigdesorption

S. Schuchardt¹
M. Gora¹
U. Sängler¹
D. Breuer²

R. Hebisch^{3,*}
A. Hartwig^{4,*}
MAK Commission^{5,*}

¹ *Methodenentwicklung, Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), Nikolai-Fuchs-Straße 1, 30625 Hannover*

² *Methodenprüfung, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Alte Heerstraße 111, 53757 Sankt Augustin*

³ *Leitung der Arbeitsgruppe „Luftanalysen“ der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Friedrich-Henkel-Weg 1–25, 44149 Dortmund*

⁴ *Vorsitz der Ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Institut für Angewandte Biowissenschaften, Abteilung Lebensmittelchemie und Toxikologie, Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Adenauerring 20a, Geb. 50.41, 76131 Karlsruhe*

⁵ *Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Deutsche Forschungsgemeinschaft, Kennedyallee 40, 53175 Bonn*

* *R. Hebisch (luftanalysen-dfg@baua.bund.de), A. Hartwig (andrea.hartwig@kit.edu), MAK Commission (arbeitsstoffkommission@dfg.de)*

Citation Note:

Schuchardt S, Gora M, Sängler U, Breuer D, Hebisch R, Hartwig A, MAK Commission. Chloressigsäuren – Bestimmung von Mono-, Di- und Trichloressigsäure in der Luft am Arbeitsplatz mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC-UV). Luftanalysen-Methode. MAK Collect Occup Health Saf. 2023 Jun;8(2):Doc046. https://doi.org/10.34865/am7911d8_2or

Manuskript abgeschlossen:
28 Sep 2022

Publikationsdatum:
30 Jun 2023

Lizenz: Dieses Werk ist lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



Abstract

This analytical method is a validated measurement procedure for the determination of monochloroacetic acid [79-11-8], dichloroacetic acid [79-43-6] and trichloroacetic acid [76-03-9] in workplace air in a concentration range of one tenth up to twice the currently valid occupational exposure limit values (OELVs) in Germany of 2.0, 1.1 and 1.4 mg/m³, respectively. For sampling, a defined volume of air is drawn through a quartz fibre filter which is alkaline-impregnated with barium hydroxide and inserted in a sampling system for inhalable particles. The flow rate is set to 1 l/min and sampling is performed over 2 hours (which corresponds to a sampling volume of 120 l). The collected chloroacetic acids deposited on the filter are extracted by means of an aqueous phosphate buffer solution and analysed by high performance liquid chromatography with UV detection. Quantitative determination is based on multiple-point calibrations with external standards. For an air sample volume of 120 litres, the relative limit of quantification (LOQ) is in the range from 0.005 mg/m³ for monochloroacetic acid and trichloroacetic acid to 0.002 mg/m³ for dichloroacetic acid. The average recoveries of the three chloroacetic acids range from 88.6% to 101.5% and the expanded uncertainty is less than 29%.

Methodennummer	1
Anwendbarkeit	Luftanalyse
Analyt. Messprinzip	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie mit UV-Detektion (HPLC-UV)

1 Kenndaten des Verfahrens

Präzision:	Standardabweichung (rel.):	
	Monochloressigsäure:	$s = 0,844-2,18 \%$
	Dichloressigsäure:	$s = 0,464-2,79 \%$
	Trichloressigsäure:	$s = 0,673-2,56 \%$
	Erweiterte Messunsicherheit:	
	Monochloressigsäure:	$U = 22,6-25,4 \%$ in einem Konzentrationsbereich von $0,59-7,5 \text{ mg/m}^3$ und $n = 6$
	Dichloressigsäure:	$U = 26,1-26,6 \%$ in einem Konzentrationsbereich von $0,19-2,5 \text{ mg/m}^3$ und $n = 6$
	Trichloressigsäure:	$U = 23,9-26,6 \%$ in einem Konzentrationsbereich von $0,19-2,5 \text{ mg/m}^3$ und $n = 6$
Bestimmungsgrenze:	Monochloressigsäure:	$0,05 \text{ mg/m}^3$
	Dichloressigsäure:	$0,02 \text{ mg/m}^3$
	Trichloressigsäure:	$0,05 \text{ mg/m}^3$
	Bei einem Probeluftvolumen von 120 l, einem Extraktionsvolumen von 3 ml und einer Probenahmedauer von 2 h	
Wiederfindung:	Monochloressigsäure:	$\eta = 88,6 \%$
	Dichloressigsäure:	$\eta = 100,8 \%$
	Trichloressigsäure:	$\eta = 101,5 \%$
Probenahmeempfehlung:	Probenahmedauer:	120 min
	Probeluftvolumen:	120 l
	Volumenstrom:	1 l/min

2 Stoffbeschreibung

Chloressigsäuren

Chloressigsäuren sind α -Chlor-Derivate der Essigsäure und gehören zur Stoffklasse der Halogenessigsäuren. Besondere Charakteristika sind die niedrigen pK_s -Werte im Bereich von 0,7 (ECHA 2022 c) bis 2,8 (ECHA 2022 a), sodass sie im Gegensatz zur Essigsäure als starke Säuren einzuordnen sind.

Monochloressigsäure [79-11-8]

Monochloressigsäure (MCA) ist ein farbloser, kristalliner Feststoff mit stechendem Geruch. Sie ist eine brennbare, schwer entzündbare Verbindung, die sehr leicht in Wasser löslich und hygroskopisch ist (ECHA 2022 a).

Neben den gewässergefährdenden Eigenschaften gehen von MCA aufgrund der starken Ätzwirkung akute und chronische Gesundheitsgefahren aus. Der aktuelle AGW und MAK-Wert für Monochloressigsäure liegt bei 2 mg/m^3 bzw. $0,5 \text{ ml/m}^3$ für die Summe aus Dampf und Aerosol (AGS 2022; DFG 2022). Die Spitzenbegrenzung erfolgt nach Kategorie I mit dem Überschreitungsfaktor 2, so dass ein Kurzzeitgrenzwert von 4 mg/m^3 resultiert. Ein Risiko der

Fruchtschädigung braucht bei Einhaltung des AGW bzw. MAK-Wertes und des biologischen Grenzwertes (BGW) bzw. BAT-Wertes nicht befürchtet zu werden (AGS 2022; DFG 2022).

Dichloressigsäure [79-43-6]

Dichloressigsäure (DCA) ist eine farblose Flüssigkeit mit stechendem Geruch. Der Stoff ist brennbar und schwer entzündlich, mit Wasser mischbar sowie (sehr) schwer flüchtig (ECHA 2022 b). DCA findet neben der Synthesechemie aktuell keine weitere Anwendung.

Genau wie Monochloressigsäure ist DCA gewässergefährdend und weist durch die stark ätzenden und eiweißfällenden Eigenschaften eine akut gewebschädigende Wirkung auf. Der AGW und MAK-Wert wurde auf $1,1 \text{ mg/m}^3$ für die Summe aus Dampf und Aerosol festgelegt. Die Spitzenbegrenzung erfolgt nach Kategorie I mit dem Überschreitungsfaktor 1 (AGS 2022; DFG 2022). Von der Kommission wurde DCA in Kanzerogenitäts-Kategorie 4 eingestuft (DFG 2022).

Trichloressigsäure [76-03-9]

Trichloressigsäure (TCA) ist ein weißer kristalliner Feststoff mit einem schwach sauren Geruch. Die Substanz ist nicht brennbar, sehr leicht in Wasser löslich und hygroskopisch (ECHA 2022 c). Die Anwendung im kosmetischen Bereich und als Pflanzenschutzmittel ist in der Europäischen Union untersagt (Europäisches Parlament und Europäischer Rat 2009; European Commission 2022).

Die Substanz ist als gewässergefährdend eingestuft und kann akute oder chronische Gesundheitsgefahren auslösen (ECHA 2022 c). Der aktuelle AGW und MAK-Wert liegt bei $1,4 \text{ mg/m}^3$ (AGS 2022; DFG 2022). Die Spitzenbegrenzung erfolgt nach Kategorie I mit dem Überschreitungsfaktor 1. Ein Risiko der Fruchtschädigung braucht bei Einhaltung des AGW bzw. MAK-Wertes und des biologischen Grenzwertes (BGW) bzw. BAT-Wertes nicht befürchtet zu werden (AGS 2022; DFG 2022).

Physikalisch-chemische Daten und Beurteilungsmaßstäbe der drei Chloressigsäuren sind in [Tabelle 1](#) aufgeführt.

Tab. 1 Stoffdaten (ECHA 2022 a, b, c) und Beurteilungsmaßstäbe zu Monochloressigsäure (MCA), Dichloressigsäure (DCA) und Trichloressigsäure (TCA)

Name	MCA	DCA	TCA
CAS-Nr.	79-11-8	79-43-6	76-03-9
Molmasse [g/mol]	94,50	128,94	163,39
Aggregatzustand bei 20 °C	fest	flüssig	fest
Dichte bei 20 °C [g/cm^3]	1,64	1,56	1,61
Dampfdruck [Pa]	2,14 ^{a)}	23,9 ^{b)}	8 ^{b)}
Schmelzpunkt [°C]	63	13,5	56
Siedepunkt bei 1013 hPa [°C]	190	194	196
Flammpunkt [°C]	126	195	110
Beurteilungsmaßstäbe			
AGW, Deutschland (AGS 2022) /			
MAK-Wert, Deutschland (DFG 2022)	2,0 mg/m^3 , 0,5 ml/m^3	1,1 mg/m^3 , 0,2 ml/m^3	1,4 mg/m^3 , 0,2 ml/m^3
Spitzenbegrenzungskategorie (Überschreitungsfaktor) (AGS 2022; DFG 2022)	I(2)	I(1)	I(1)

^{a)} bei 20 °C

^{b)} bei 25 °C

3 Grundlage des Verfahrens

Mit diesem Analysenverfahren können MCA, DCA und TCA in der Luft am Arbeitsplatz bestimmt werden. Mit diesem Verfahren werden simultan gasförmig und partikulär vorkommende Chloressigsäuren bzw. deren Salze erfasst. Der Konzentrationsbereich beträgt das 0,1- bis 2-Fache des derzeit gültigen AGW (siehe [Tabelle 1](#)).

Zur Probenahme wird mit einer durchflussstabilisierten Pumpe ein definiertes Luftvolumen durch einen alkalisch imprägnierten Quarzfaserfilter gesaugt, der in einem GSP-Probenahmesystem mit dem Erfassungskegel für 1 l/min lokalisiert ist. Die auf dem Filter abgeschiedenen Chloressigsäuren werden nach der Elution und Neutralisation mittels HPLC-UV gemessen. Die quantitative Auswertung erfolgt anhand von externen Kalibrierungen.

4 Geräte, Chemikalien und Lösungen

4.1 Geräte

Für die Probenahme:

- Pumpe zur personengetragenen Probenahme, Förderleistung 1,0 l/min (z. B. Fa. GSA Messgerätebau GmbH, 40880 Ratingen)
- Personengetragenes Gefahrstoff-Probenahmesystem (PGP) mit Probenahmekopf GSP für die einatembare Staubfraktion mit Ansaugkegel für 1 l/min und geeigneter Filterkassette (z. B. Fa. DEHA Haan & Wittmer GmbH, 71296 Heimsheim)
- Quarzfaserfilter Ø 37 mm (z. B. Whatman, Fa. Cytiva Europe GmbH, 79111 Freiburg im Breisgau)
- Gasmengenzähler geeignet für einen Durchfluss von 1 l/min

Für die Probevorbereitung und analytische Bestimmung:

- Analysenwaage mit einer Messgenauigkeit von 0,1 mg (z. B. Fa. Sartorius AG, 37079 Göttingen)
- Kolbenhubpipetten (z. B. Fa. Eppendorf SE, 22339 Hamburg)
- Mikroliterspritze 25 µl (z. B. 1702 RN, Fa. Hamilton Bonaduz AG, Bonaduz, Schweiz)
- Kippschüttler
- Polypropylen- (PP) Gefäße 15 ml (z. B. Fa. TPP Techno Plastic Products AG, Trasadingen, Schweiz)
- Messkolben 2 ml, 5 ml, 10 ml, 20 ml, 25 ml
- Messzylinder 1 l
- Laborglasflaschen 1 l
- Erlenmeyerkolben 50 ml
- Spritzenfilter 0,2 µm (z. B. Multoclear-13 PP, Fa. CS Chromatographie Service GmbH, 52379 Langerwehe)
- PP-Einmalspritzen 2 ml (z. B. Fa. Büttner-Frank GmbH, 91058 Erlangen)
- PP-Autosamplergläschen mit Schraubverschluss mit PTFE beschichteter Dichtung 1,5 ml (z. B. Fa. CS Chromatographie Service GmbH, 52379 Langerwehe)
- Glas-Pasteurpipetten
- HPLC-Anlage mit UV-Detektor (z. B. Agilent 1100 Series, Fa. Agilent Technologies Deutschland GmbH, 76337 Waldbronn)
- HPLC-Säule, C18, pH 2,5–8, wässrige Phase, Länge 10 cm; Innendurchmesser 2,1 mm; Partikelgröße 3 µm (z. B. Ultra Aqueous C18, Fa. Restek GmbH, 61348 Bad Homburg)

4.2 Chemikalien

- Monochloressigsäure (MCA) 99 % (z. B. Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, 82024 Taufkirchen, Art.-Nr. C19627)
- Dichloressigsäure (DCA) $\geq 99\%$ (z. B. Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, 82024 Taufkirchen, Art.-Nr. D54702)
- Trichloressigsäure (TCA) $\geq 99,5\%$ (z. B. Fa. Merck KGaA, 64293 Darmstadt, Art.-Nr. 607-004-00-7)
- Reinstwasser ($p \geq 18,2 \text{ M}\Omega \times \text{cm}$ bei 25°C)
- Bariumhydroxid-Lösung $0,15 \text{ mol/l}$ (z. B. Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, 82024 Taufkirchen, Art.-Nr. B4059)
- *ortho*-Phosphorsäure 85% (z. B. Fa. Merck Millipore, Merck KGaA, 64293 Darmstadt, Art.-Nr. 5.43828.0100)
- Kaliumdihydrogenphosphat $\geq 99,5\%$ (z. B. Fa. VWR International GmbH, 40764 Langenfeld, Art.-Nr. 153184U)

4.3 Lösungen

Unter Verwendung der in [Abschnitt 4.2](#) aufgeführten Chemikalien werden folgende Lösungen hergestellt:

Phosphatpuffer: (75 mM Kaliumdihydrogenphosphat in Wasser):

Der Phosphatpuffer wird hergestellt, indem 10,2 g Kaliumdihydrogenphosphat in 1 l Reinstwasser gelöst werden. Dazu wird Kaliumhydrogenphosphat in einen 1-l-Messkolben eingewogen, der Messkolben bis zur Markierung mit Reinstwasser aufgefüllt und geschüttelt.

Verdünnte Phosphorsäure: (8,5 % in Wasser):

Ortho-Phosphorsäure (85 %) wird 1:10 (V/V) mit Reinstwasser verdünnt. Dazu werden in einem 10-ml-Messkolben 5 ml Wasser vorgelegt und 1 ml *ortho*-Phosphorsäure dazu gegeben. Anschließend wird der Messkolben bis zur Markierung mit Reinstwasser aufgefüllt und geschüttelt.

Stammlösungen: (80 mg MCA/ml, 80 mg DCA/ml, 80 mg TCA/ml in Phosphatpuffer):

Die Stammlösungen der einzelnen Chloressigsäuren mit einer nominalen Massenkonzentration von jeweils 80 mg/ml werden durch Einwaage der Einzelsubstanzen und anschließendes Lösen in Phosphatpuffer hergestellt. Dazu werden 400 mg der jeweiligen Einzelsubstanz in einen 5-ml-Messkolben eingewogen. Anschließend wird der Kolben bis zur Markierung mit Phosphatpuffer (75 mM) aufgefüllt und geschüttelt.

Arbeitsstandard:

Der Arbeitsstandard wird durch entsprechende Verdünnungen der Stammlösungen in Phosphatpuffer (75 mM) hergestellt. Gemäß [Tabelle 2](#) wird in einen 10-ml-Messkolben ein definiertes Volumen der Stammlösungen gegeben. Danach wird der Messkolben mit Phosphatpuffer (75 mM) bis zur Marke aufgefüllt und geschüttelt. Die Konzentrationen der Chloressigsäuren sind der [Tabelle 2](#) zu entnehmen. Das Ansetzen des Arbeitsstandards erfolgt in zwei technischen Duplikaten, wobei ein Arbeitsstandard ausschließlich für das Ansetzen der Kalibrierstandards und der andere für das Ansetzen der Qualitätskontrollen genutzt wird.

Tab. 2 Pipettierschema für die Herstellung der Arbeitsstandards und resultierende nominale Konzentrationen der Chloressigsäuren

Volumen [ml]	Substanz	Volumen Stammlösung [μl]	Nominale Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]
10	MCA	120	960
	DCA	40	320
	TCA	40	320

4.4 Kalibrier- und Kontrollstandards

Es werden Kalibrierstandards für die Erstellung der Kalibriergeraden hergestellt. Diese werden als Mehrfachstandards angesetzt.

Kalibrierstandards:

Die Kalibrierstandards werden durch entsprechende Verdünnungen des Arbeitsstandards in einem 5-ml-Messkolben angesetzt. Dazu werden die in [Tabelle 3](#) aufgeführten Volumina des Arbeitsstandards, der Bariumhydroxid-Lösung (0,15 mol/l) und der verdünnten Phosphorsäure (8,5%) in einen 5-ml-Messkolben gegeben und dieser bis zur Markierung mit Phosphatpuffer (75 mM) aufgefüllt und geschüttelt.

Tab. 3 Pipettierschema für die Herstellung der Kalibrierstandards und resultierende nominale Konzentrationen der Chloressigsäuren

Kalibrierstandard	Arbeitsstandard [µl]	0,15 mol/l Bariumhydroxid-Lösung [µl]	verdünnte Phosphorsäure [µl]	Phosphatpuffer [µl]	Konzentration [µg/ml]		
					MCA	DCA	TCA
1	30	667	80	4223	5,76	1,92	1,92
2	60	667	80	4193	11,5	3,84	3,84
3	100	667	80	4153	19,2	6,40	6,40
4	150	667	80	4103	28,8	9,60	9,60
5	300	667	80	3953	57,6	19,2	19,2
6	500	667	80	3753	96,0	32,0	32,0
7	1000	667	80	3253	192	64,0	64,0
8	2000	667	80	2253	384	128	128

Kontrollstandards:

Es werden vier Kontrollstandards (QC) durch entsprechende Verdünnungen des Arbeitsstandards in einem 5-ml-Messkolben angesetzt. Es wird ein Kontrollstandard mit einer Konzentration an der unteren Bestimmungsgrenze (LLOQ), ein Kontrollstandard niedriger Konzentration (QCLow), ein Kontrollstandard mittlerer Konzentration (QCMed) und ein Kontrollstandard hoher Konzentration (QCHigh) angesetzt. Dazu werden die in [Tabelle 4](#) aufgeführten Volumina der Arbeitsstandards, der Bariumhydroxid-Lösung (0,15 mol/l) und der verdünnten Phosphorsäure (8,5%) in den 5-ml-Messkolben gegeben und dieser bis zur Markierung mit Phosphatpuffer (75 mM) aufgefüllt und geschüttelt.

Tab. 4 Pipettierschema für die Herstellung der Kontrollstandards und resultierende nominale Konzentrationen der Chloressigsäuren

Kontrollstandard	Arbeitsstandard [µl]	0,15 mol/l Bariumhydroxid-Lösung [µl]	verdünnte Phosphorsäure [µl]	Phosphatpuffer [µl]	Konzentration [µg/ml]		
					MCA	DCA	TCA
LLOQ	30	667	80	4223	5,76	1,92	1,92
QCLow	90	667	80	4163	17,3	5,76	5,76
QCMed	1000	667	80	3253	192	64,0	64,0
QCHigh	1500	667	80	2753	288	96,0	96,0

5 Probenahme und Probenaufbereitung

5.1 Vorbereitung der Probenträger

Der Quarzfaserfilter wird vor der Probenahme imprägniert. Dazu werden 200 µl der 0,15 M Bariumhydroxid-Lösung gleichmäßig auf den Filter gegeben und an der Luft getrocknet. Die Zeit zwischen Imprägnierung und Probenahme sollte ca. 16 Stunden betragen. Die Filterkapsel bleibt bis zur Probenahme mit den dafür vorgesehenen Deckeln verschlossen.

Die eingesetzte Charge an Quarzfaserfiltern ist auf einen möglichen Blindwert zu prüfen.

5.2 Probenahme

Zur Probenahme wird die mit einem Stütznetz und einem imprägnierten Quarzfaserfilter bestückte Filterkassette in den GSP-Probenahmekopf (Riediger 2001) eingesetzt und mit dem Ansaugkegel für 1 l/min ausgestattet. Die Probenahme erfolgt über einen Zeitraum von ca. 2 Stunden bei einem Volumenstrom von 1 l/min zur Überprüfung des Schichtmittelwertes, woraus ein Probeluftvolumen 120 Litern resultiert. Die Probenahme kann personengetragen oder ortsfest erfolgen. Nach Beendigung der Probenahme ist der Volumenstrom auf Konstanz zu überprüfen. Ist die Abweichung vom eingestellten Volumenstrom größer als $\pm 5\%$, wird empfohlen, die Probe zu verwerfen (DIN 2014). Die Filterkassette mit dem beaufschlagten Filter wird mit den dafür vorgesehenen Deckeln verschlossen, ins Labor transportiert und zeitnah aufgearbeitet und analysiert.

Es wird empfohlen, zu jeder Probenserie eine Blindprobe („Field Blank“) mitzuführen. Diese unterscheidet sich von der Analysenprobe lediglich darin, dass keine Probeluft durch den Filter gesaugt wurde. Die Blindprobe wird analog den Proben gelagert und aufbereitet.

5.3 Probenaufbereitung

Für die Probenaufbereitung werden die Filter jeweils in einen 50-ml-Erlenmeyerkolben überführt. Nach Zugabe von 3 ml Phosphatpuffer (75 mM) und 24 μ l verdünnter Phosphorsäure (8,5 %) erfolgt die Extraktion über 30 Minuten auf einem Kippschüttler. Dabei sollte auf eine ausreichende Schwenkbewegung zur vollständigen Benetzung des Filters geachtet werden. Der jeweilige Überstand wird vor der Analyse durch einen 0,2 μ m Spritzenfilter in ein Autosamplergläschen filtriert.

Die Blindprobe („Field Blank“) wird analog zu dem gesammelten Proben aufbereitet und analysiert.

Es wird empfohlen, zusätzlich einen Reagenzienblindwert („Lab Blank“) zu bestimmen.

6 Instrumentelle Arbeitsbedingungen

Gerät:	Agilent 1100 Hochleistungsflüssigkeitschromatograph
Trennsäule:	Restek Ultra Aqueous C18 ^{a)} ; Länge 100 mm; Innendurchmesser 3 mm; Partikelgröße 3 μ m
Säulentemperatur:	30 °C
Detektor:	UV-Detektor
Wellenlänge:	205 nm
Mobile Phase:	75 mM Phosphatpuffer in Reinstwasser
Flussrate:	0,5 ml/min
Injektionsvolumen:	10 μ l
Laufzeit:	ca. 5 min

^{a)} Bei der Restek Ultra Aqueous C18 handelt es sich um eine spezielle Phase, die zum Betrieb mit 100 % wässrigem Eluenten geeignet ist.

7 Analytische Bestimmung

Zur analytischen Bestimmung werden jeweils 10 μ l der nach [Abschnitt 5.3](#) aufbereiteten Proben in den Hochleistungsflüssigkeitschromatographen injiziert und unter den in [Abschnitt 6](#) angegebenen Bedingungen analysiert. In Abhängigkeit von der zu bestimmenden Chloressigsäure wird zur Auswertung die entsprechende Kalibrierkurve herangezogen. Liegen die ermittelten Konzentrationen oberhalb des Kalibrierbereiches, sind geeignete

Verdünnungen mit dem Eluent herzustellen und diese nochmals zu analysieren. Des Weiteren werden die aufbereitete Blindprobe („Field Blank“) und der Reagenzienblindwert („Lab Blank“) analog den Analysenproben analysiert.

8 Kalibrierung

Die Kalibrierung erfolgt wie in [Abschnitt 6](#) und [7](#) beschrieben mittels Mehrfachstandards (siehe [Abschnitt 4.4](#) Kalibrierstandards). Als Akzeptanzkriterium wird eine Abweichung von $\pm 15\%$ vom Nominalwert definiert. Für den Kalibrierpunkt niedrigster Konzentration wird eine Abweichung von $\pm 20\%$ akzeptiert.

Kontrollstandards werden arbeitstäglich zur Überprüfung der Kalibrierung sowie im Rahmen von Probensequenzen (Einklammerung von Proben) eingesetzt. Es gelten die gleichen Akzeptanzkriterien wie zuvor für die Kalibrierung beschrieben wurde.

9 Berechnung des Analyseergebnisses

Unter Berücksichtigung des Probeluftvolumens, des Eluatvolumens, der Verdünnung und der Wiederfindung wird die Konzentration der Chloressigsäuren in der Luft am Arbeitsplatz gemäß [Gleichung 1](#) berechnet. Wenn eine Wiederfindung von $100 \pm 5\%$ im Bereich von einem Zehntel bis zum Doppelten des Grenzwertes ermittelt wurde, ist keine Korrektur in [Gleichung 1](#) vorzunehmen.

$$\rho = \frac{((c \times f_v) - c_{Blind}) \times V \times 100}{V_{Luft} \times \eta} \quad (1)$$

Es bedeuten:

ρ	Massenkonzentration an Chloressigsäure in der Luftprobe in mg/m^3
c	Konzentration an Chloressigsäure in der Messlösung in mg/l
c_{Blind}	Konzentration des „Field Blanks“ (Mittelwert) in mg/l
f_v	Verdünnungsfaktor
V	Volumen des Eluats in Liter (hier 0,003 l)
V_{Luft}	Probeluftvolumen in Liter
η	Wiederfindung in %

10 Beurteilung des Verfahrens

Die Kenndaten der Methode wurden gemäß DIN EN 482 (DIN [2021 a](#)), DIN EN ISO 23861 (DIN [2021 b](#)), DIN EN ISO 21832 (DIN [2020](#)) sowie DIN 32645 (DIN [2008](#)) ermittelt.

10.1 Wiederholpräzision

Zur Ermittlung der Wiederholpräzision wurden Mehrfachmessungen der Kontrollstandards mit $n = 6$ Wiederholungen je Konzentration analysiert. Die Konzentrationen und die ermittelten relativen Standardabweichungen sind in [Tabelle 5](#) aufgeführt.

Tab. 5 Angabe der Konzentrationen und der relativen Standardabweichung für die Mehrfachmessung (n = 6) des jeweiligen Kontrollstandards zur Bestimmung der Präzision

Kontrollstandard	Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]			Relative Standardabweichung [%]		
	MCA	DCA	TCA	MCA	DCA	TCA
LLOQ	5,76	1,92	1,92	4,34	3,36	0,79
QCLow	17,3	5,76	5,76	0,44	0,64	0,11
QCMed	192	64,0	64,0	0,15	0,55	0,73
QCHigh	288	96,0	96,0	0,04	0,06	0,07

10.2 Wiederfindung

Zur Ermittlung der Wiederfindung wurden Filter mit MCA, DCA und TCA dotiert, anschließend aufbereitet und analysiert.

Die Quarzfaserfilter wurden wie in [Abschnitt 5.1](#) beschrieben präpariert. Für die Dotierung von Filtern und die Herstellung entsprechender Referenzlösungen wurden sechs Dotierlösungen in Phosphatpuffer (75 mM) aus den Stammlösungen (siehe [Abschnitt 4.4](#)) hergestellt. Es wurde je eine Dotierlösung mit niedriger, mittlerer und hoher Konzentration angesetzt, die bei einer Dotierung mit 300 μl Dotierlösung einem Messbereich von einem Zehntel bis zum Zweifachen des AGW entsprechen. Die imprägnierten Filter wurden in einem Kunststofffilterhalter jeweils mit 300 μl Dotierlösung versehen. Um den Einfluss der relativen Luftfeuchte bei der Probenahme zu untersuchen, wurde anschließend über einen Zeitraum von zwei Stunden entweder Stickstoff mit einer relativen Feuchte von ca. 30 % oder ca. 75 % mit jeweils einem Volumenstrom von 1 l/min über die Filter geleitet. Es wurden jeweils Sechsfachbestimmungen durchgeführt.

Die Aufarbeitung der Filter erfolgte entsprechend Vorschrift unter [Abschnitt 5](#) und [6](#). Es wurde keine Abhängigkeit von der relativen Luftfeuchte festgestellt.

Die mittlere Wiederfindung für MCA beträgt 88,6 %, für DCA 100,8 % und für TCA 101,5 %.

10.3 Methodenpräzision und erweiterte Messunsicherheit

Die Präzision der Methode (Probenahme, Aufarbeitung und Analyse) wurde anhand der Daten zur Wiederfindung in [Abschnitt 10.2](#) bestimmt. Dazu wurden die relativen Standardabweichungen anhand der dort durchgeführten Sechsfachbestimmung berechnet und für beide Luftfeuchten in [Tabelle 6](#) aufgetragen. Die erweiterten Messunsicherheiten wurden unter Zuhilfenahme der Excel-Datei des Instituts für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung ermittelt ([Tabelle 6](#)) (IFA o.J.).

Tab. 6 Relative Standardabweichungen und erweiterte Messunsicherheiten

Analyt	Konzentration [$\mu\text{g/ml}$]	Luftkonzentration [mg/m^3]	Rel. Standardabweichung bei 33 % rel. Luftfeuchte [%]	Rel. Standardabweichung bei 70 % rel. Luftfeuchte [%]	Erweiterte Messunsicherheit [%]
MCA	23,4	0,59	2,18	1,04	25,4
	200	5,04	0,269	0,884	22,6
	299	7,53	0,975	0,884	24,1
DCA	7,71	0,194	2,79	1,07	26,6
	65,9	1,66	0,464	0,668	26,1
	98,9	2,49	0,841	0,659	26,5
TCA	7,57	0,191	2,56	1,57	25,8
	64,8	1,63	2,35	0,784	25,4
	97,1	2,45	1,31	0,673	23,9

10.4 Bestimmungsgrenze

Im Rahmen der Methodenentwicklung wurde die Bestimmungsgrenze gemäß der DIN 32645 (DIN 2008) nach der Kalibriergeradenmethode mit einer statistischen Sicherheit von $P=99\%$ und $k=3$ für die sechs niedrigsten Konzentrationen ermittelt. Die relative Bestimmungsgrenze wurde für ein Probeluftvolumen von 120 l (entspricht einer 2-stündigen Probenahme bei einem Volumenstrom von 1 l/min) auf Grundlage der absoluten Bestimmungsgrenze berechnet (Tabelle 7).

Tab. 7 Bestimmungsgrenzen nach DIN 32645 (DIN 2008) ($P=99\%$; $k=3$; Ergebnisunsicherheit: 33 %; Irrtumswahrscheinlichkeit: 1 %)

Analyt	Bestimmungsgrenze absolut [$\mu\text{g}/\text{ml}$]	Bestimmungsgrenze relativ ^{a)} [mg/m^3]
MCA	1,96	0,05
DCA	0,644	0,02
TCA	1,93	0,05

^{a)} bei einem Probeluftvolumen von 120 l und einem Extraktionsvolumen von 3 ml

10.5 Selektivität

10.5.1 Blindwert

Die Selektivität des Verfahrens wurde anhand von sechs Filterblindwerten betrachtet. Dazu wurden sechs undotierte, imprägnierte Filter über einen Zeitraum von 2 Stunden einem Stickstoffstrom von 1 l/min (75 % rel.) ausgesetzt, anschließend wie in Abschnitt 5 und 6 beschrieben aufgearbeitet und analysiert. In den resultierenden Extrakten wurde ein Blindwert mit einer Signalfläche von $7,28 \pm 1,04$ mAU · min bei 1,2 min detektiert, welches keiner der untersuchten Chloressigsäuren entspricht (siehe Abbildung 1). Die relative Standardabweichung für die Signalfläche wurde mit 14 % bestimmt. Dieses Signal ist insbesondere bei der Bestimmung von kleinen Konzentrationen von MCA zu berücksichtigen.

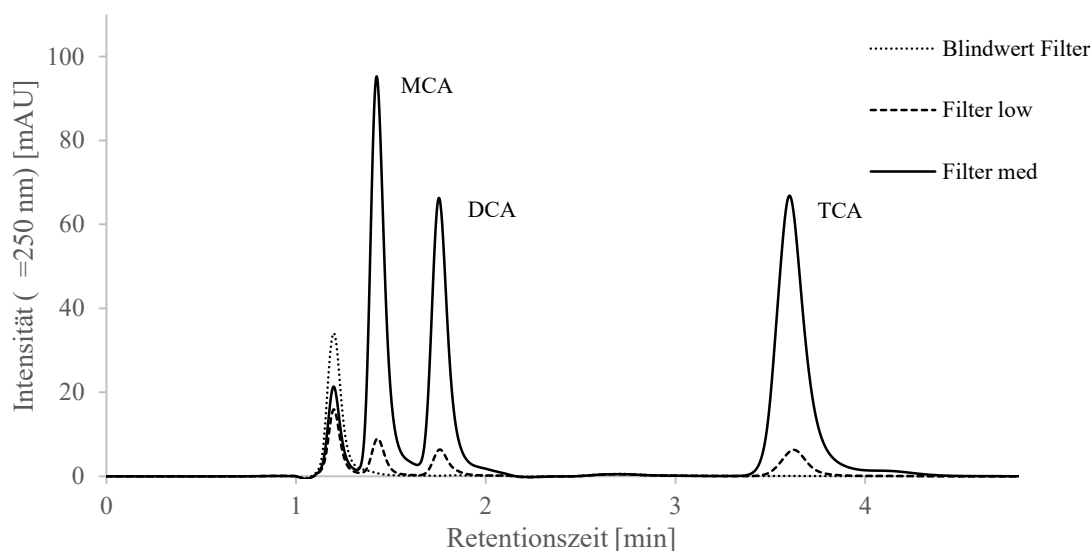


Abb. 1 Beispielchromatogramme für einen Filterblindwert sowie Filterproben mit niedriger und mittlerer Belegung

10.5.2 Potentielle Störsubstanzen (Auswahl)

Als potentielle Störsubstanzen, die während der Probenahme neben den Chloressigsäuren vorliegen können, wurden Propionsäure, 2-Chlorpropionsäure, 2,2-Dichlorpropionsäure, Essigsäure, Bromid und Chlorid untersucht. Die Retentionszeiten der Substanzen sind denen der drei Chloressigsäuren in [Tabelle 8](#) gegenübergestellt. Bromid und Chlorid zeigen kein Signal und stören somit die quantitative Bestimmung der Chloressigsäuren mittels HPLC-UV nicht. 2,2-Dichlorpropionsäure eluiert mit einer Retentionszeit von 3,0 min deutlich nach MCA und DCA und deutlich vor TCA. 2,2-Dichlorpropionsäure stört daher aus analytischer Sicht die Quantifizierung der drei Chloressigsäuren nicht.

Tab. 8 Retentionszeiten potentieller Störsubstanzen

Analyt	Retentionszeit [min]
MCA	1,4
DCA	1,7
TCA	3,5
Propionsäure	3,6
2-Chlorpropionsäure	1,9
2,2-Dichlorpropionsäure	3,0
Essigsäure	1,8
Bromid	Kein Signal
Chlorid	Kein Signal

Für drei potentielle Störsubstanzen, Propionsäure, 2-Chlorpropionsäure und Essigsäure, wurden Standards mit bekannter Konzentration angesetzt und die Signalflächen denen der entsprechenden Chloressigsäuren gegenübergestellt:

- Bei einem Gehalt von etwa 4,5 µg/ml Propionsäure in der Messlösung liegt der Flächenanteil bei 23 % der Bestimmungsgrenze von TCA.
- Bei einem Gehalt von etwa 1,2 µg/ml 2-Chlorpropionsäure in der Messlösung liegt der Flächenanteil bei 23 % der Bestimmungsgrenze von DCA.
- Bei einem Gehalt von etwa 3,4 µg/ml Essigsäure in der Messlösung liegt der Flächenanteil bei 24 % der Bestimmungsgrenze von DCA.

Eine Quantifizierung der Analyten ist nur dann möglich, wenn der Flächenanteil der jeweiligen Störsubstanz 20 % nicht übersteigt.

10.6 Linearität

Die Linearität zwischen Konzentration und Messsignal war für die ausgewählten Konzentrationsbereiche gegeben (siehe [Abbildung 2](#)). Es wurde eine lineare Regression mit einer 1/x-Gewichtung angewandt.

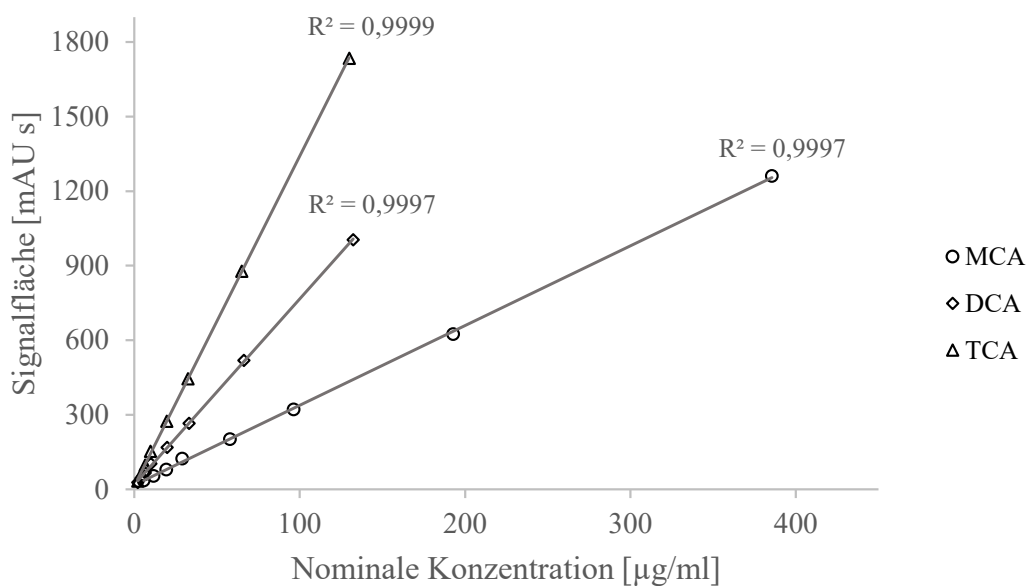


Abb. 2 Kalibrierfunktionen für MCA, DCA und TCA

11 Diskussion

Das hier beschriebene Messverfahren ermöglicht die Bestimmung von MCA, DCA und TCA in der Luft am Arbeitsplatz in einem Konzentrationsbereich von einem Zehntel bis zum Doppelten des derzeit gültigen AGW von 2,0 mg/m³ für MCA, 1,1 mg/m³ für DCA bzw. 1,4 mg/m³ für TCA. Durch Verwendung von imprägnierten Filtern werden sowohl die als Aerosol als auch die als Dampf vorliegenden Chloressigsäuren am Filter gebunden. Der Einfluss der Luftfeuchte wurde bei zwei relativen Feuchten von ca. 30 % und ca. 75 % untersucht. Die Variation der Luftfeuchte hatte nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Messergebnisse.

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Die in der Kommission etablierten Regelungen und Maßnahmen zur Vermeidung von Interessenkonflikten (www.dfg.de/mak/interessenkonflikte) stellen sicher, dass die Inhalte und Schlussfolgerungen der Publikation ausschließlich wissenschaftliche Aspekte berücksichtigen.

Literatur

- AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe) (2022) Technische Regeln für Gefahrstoffe (TRGS 900). Arbeitsplatzgrenzwerte. Dortmund: BAuA. https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf?__blob=publicationFile&v=4, abgerufen am 13 Okt 2022
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft), Hrsg (2022) MAK- und BAT-Werte-Liste 2022. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 58. Düsseldorf: German Medical Science. https://doi.org/10.34865/mbwl_2022_deu
- DIN (Deutsches Institut für Normung), Hrsg (2008) DIN 32645:2008-11. Chemische Analytik – Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze unter Wiederholbedingungen – Begriffe, Verfahren, Auswertung. Berlin: Beuth. <https://doi.org/10.31030/1465413>

- DIN (Deutsches Institut für Normung), Hrsg (2014) DIN EN ISO 13137:2014-03. Arbeitsplatzatmosphäre – Pumpen für die personenbezogene Probenahme von chemischen und biologischen Arbeitsstoffen – Anforderungen und Prüfverfahren (ISO 13137:2013); Deutsche Fassung EN ISO 13137:2013. Berlin: Beuth. <https://doi.org/10.31030/2024922>
- DIN (Deutsches Institut für Normung), Hrsg (2020) DIN EN ISO 21832:2020-08. Luft am Arbeitsplatz – Metalle und Metalloide in luftgetragenen Partikeln – Anforderungen an die Evaluierung von Messverfahren (ISO 21832:2018); Deutsche Fassung EN ISO 21832:2020. Berlin: Beuth. <https://doi.org/10.31030/3157765>
- DIN (Deutsches Institut für Normung), Hrsg (2021 a) DIN EN 482:2021-05. Exposition am Arbeitsplatz – Verfahren zur Bestimmung der Konzentration von chemischen Arbeitsstoffen – Grundlegende Anforderungen an die Leistungsfähigkeit; Deutsche Fassung EN 482:2021. Berlin: Beuth. <https://doi.org/10.31030/3211072>
- DIN (Deutsches Institut für Normung), Hrsg (2021 b) DIN EN ISO 23861:2021-10 – Entwurf. Luft am Arbeitsplatz – Als Mischung aus luftgetragenen Partikeln und Dampf vorliegender chemischer Arbeitsstoff – Anforderungen an die Bewertung von Messverfahren mit Sammlern (ISO/DIS 23861:2021); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 23861:2021. Berlin: Beuth. <https://doi.org/10.31030/3281633>
- ECHA (European Chemicals Agency) (2022 a) Chloroacetic acid (CAS Number 79-11-8). Registration dossier. Joint submission, first publication 03 Mar 2013, last modification 19 Okt 2022. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/15187>, abgerufen am 24 Okt 2022
- ECHA (European Chemicals Agency) (2022 b) Dichloroacetic acid (CAS Number 79-43-6). Registration dossier. Joint submission, first publication 03 Mar 2013, last modification 01 Okt 2022. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/24275>, abgerufen am 24 Okt 2022
- ECHA (European Chemicals Agency) (2022 c) Trichloroacetic acid (CAS Number 76-03-9). Registration dossier. Joint submission, first publication 03 Mar 2013, last modification 21 Okt 2022. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/10519>, abgerufen am 24 Okt 2022
- Europäisches Parlament, Europäischer Rat (2009) Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel. ABl L (342): 59–209
- European Commission (2022) Active Substance: TCA – Status under Reg. (EC) No 1107/2009. In: EU Pesticides Database, <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances/details/777>, abgerufen am 15 Mai 2023
- IFA (Institut für Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) (o.J.) Software: Berechnung der erweiterten Messunsicherheit. Version Gase und Dämpfe 3 Konzentrationen 6. <https://www.dguv.de/medien/ifa/de/prg/gefahrstoffe/gase-und-daempfe.xlsm>, abgerufen am 17 Aug 2022
- Riediger G (2001) Geräte zur Probenahme der einatembaren Staubfraktion (E-Staub). IFA-Arbeitsmappe – Sachgruppe 6 – IFA-Probenahmegeräte und Probenahmeverfahren (3010). DGUV (Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung), Hrsg. Berlin: Erich Schmidt-Verlag. https://www.ifa-arbeitsmappedigital.de/IFA-AM_3010, abgerufen am 08 Okt 2020