

Triphenylphosphat, isopropyliert (isopropylierte Phenylphosphate, IPPhP) – Bestimmung von isopropylierten Phenylphosphaten in der Luft am Arbeitsplatz mittels Gaschromatographie (GC-MS)

Luftanalysen-Methode

Keywords

Triphenylphosphat, Gefahrstoffe,
Luftanalysen,
Arbeitsplatzmessung,
Gaschromatographie,
Lösemitteldesorption

W. Rosenberger¹
S. Schuchardt²
R. Hebisch^{3,*}

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

¹ Institut für Rechtsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, OE 5500, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Deutschland

² Laborleiter – Abteilung Bio- und Umweltanalytik, Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM), Nikolai-Fuchs-Str. 1, 30625 Hannover, Deutschland

³ Leiter 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, Deutschland

⁴ Vorsitzende 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, Deutschland

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

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

Citation Note:

Rosenberger W, Schuchardt S,
Hebisch R, Hartwig A, MAK
Commission. Triphenylphosphat,
isopropyliert (isopropylierte
Phenylphosphate, IPPhP) –
Bestimmung von isopropylierten
Phenylphosphaten in der
Luft am Arbeitsplatz mittels
Gaschromatographie (GC-MS).
Luftanalysen-Methode. MAK
Collect Occup Health Saf.
2020 Okt;5(3):Doc063.
DOI: [10.34865/am6893741d5_3or](https://doi.org/10.34865/am6893741d5_3or)

Abstract

This analytical method is a validated measurement procedure for the determination of isopropylated triphenyl phosphate in workplace air in a concentration range of one tenth up to twice the currently valid OEL or MAK value of 1 mg/m³. Isopropylated triphenyl phosphate is a complex isomeric mixture of variable composition. Sampling is performed by drawing a defined volume of air through a quartz filter spiked with triphenyl phosphate-d₁₅ (ISTD). The flow rate is set to 3.5 ml/min and sampling period can be 2 h up to 8 h, which correspond to a sampling volume of 420 to 1680 l. The collected isopropylated phenyl phosphates are extracted with ethyl acetate in an ultrasonic bath and a heated horizontal shaker. For purification, a solid phase extraction can be used. Analysis is performed by means of gas chromatography using a mass selective detector. The quantitative determination is based on a calibration function, whereby the quotients of the peak area of the isopropylated phenyl phosphates to triphenyl phosphate-d₁₅ are plotted against the peak areas of the organic phosphorus compounds. The relative limit of quantification (LOQ) is 0.050 mg/m³ based on an air sample volume of approx. 420 l. The mean recovery of this method is 98.9% ± 6% and the expanded uncertainty for the overall measurement method 30.7%.

Manuskript abgeschlossen:
15 Okt 2019

Publikationsdatum:
09 Okt 2020

License: This article is distributed
under the terms of the Creative
Commons 4.0 International
License. See license information
at <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Methodennummer	1
Anwendbarkeit	Luftanalyse
Analyt. Messprinzip	Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS)

1 Kenndaten des Verfahrens

Präzision:	Standardabweichung (rel.): $s = 6 \%$ Erweiterte Messunsicherheit: $U = 30,7 \%$ für einen Konzentrationsbereich von $0,05\text{--}0,49 \text{ mg/m}^3$ und $n = 24$ Bestimmungen (vier Konzentrationsstufen mit je 6 Bestimmungen, 2 h Probenahme mit $3,5 \text{ l/min}$)
Bestimmungsgrenzen:	isopropylierte Phenylphosphate (IPPhP) $0,050 \text{ mg/m}^3$ bei einem Probenahmevolumen von 420 l , 5 ml Probelösung und einem Injektionsvolumen von $1 \mu\text{l}$
Wiederfindungsraten:	$98,9 \pm 6 \%$
Probenahmeempfehlung:	Probenahmedauer: 2 h Probeluftvolumen: 420 l

2 Stoffbeschreibung

Triphenylphosphat, isopropyliert (IPPhP) [68937-41-7]

In der MAK-Begründung wird darauf hingewiesen, dass es sich um ein unter REACH erfasstes Gemisch verschiedener Isomere mit unbekannter oder variabler Zusammensetzung handelt (Abbildung 1) (ECHA 2020 a; Hartwig und MAK Commission 2016).

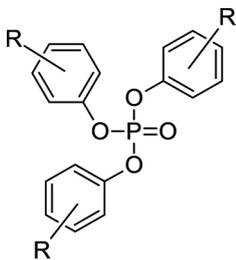


Abb. 1 Allgemeine Struktur isopropylierter Triphenylphosphate (0 bis 3 Isopropylgruppen pro Ring)

Die hier beschriebenen Phosphorsäureester werden aus ein- oder mehrfach in meta-, para- und ortho-Stellung isopropylierten Phenolen durch Umsetzung mit Phosphoroxchlorid hergestellt. In Abhängigkeit von der Anzahl an Isopropylgruppen kommen Isomere mit Molmassen von u. a. $368,4 \text{ g/mol}$, $410,4 \text{ g/mol}$, $452,5 \text{ g/mol}$ und $494,6 \text{ g/mol}$ vor. Insgesamt handelt es sich bei kommerziell erhältlichen IPPhP um Gemische variabler Zusammensetzung (Brooke et al. 2009; Hartwig und MAK Commission 2016). Handelsbezeichnungen für diese Stoffe sind: Durad®, Lubad®, Phosflex 31L, Phosflex 41L, Reofos®, Reolube®, Roflex, Syn-o-ad 9578 (ECHA 2020 a).

IPPhP können mit Triphenylphosphat (TPP) [115-86-8] verunreinigt sein, so dass die Erfassung dieser Komponente mit der vorliegenden Methode empfohlen wird (Rosenberger und Bader 2013). Wichtige Stoffdaten sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

Tab. 1 Stoffdaten zu isopropylierten Phenylphosphaten (IPPhP) (ECHA 2020 b), E = einatembare Staubfraktion

Name	Isopropylierte Phenylphosphate
Acronym	IPPhP
CAS-Nr.	68937-41-7
Aggregatzustand bei 20 °C	flüssig
Dichte bei 20 °C [g/cm ³]	1,168
Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient log K _{ow} bei 20 °C	4,92... 5,17
Dampfdruck bei 20 °C [Pa]	2,5 × 10 ⁻⁶
Schmelzpunkt [°C]	< -20
Siedepunkt bei 1013 hPa [°C]	> 400
Wasserlöslichkeit bei 20 °C [mg/l]	0,33
Biokonzentrationsfaktor (BCF) (Fent 2013) [l/kg]	776
PBT/vPvB-Stoff (Fent 2013)	nein/nein
Gefahrenklasse und -kategorie	reproduktionstoxisch 2 spezifische Zielorgan-Toxizität (wiederholte Exposition) (Nebenniere) chronisch wassergefährdend 1
Gefahrenhinweise (H-Sätze)	H 361, 373, 410
Sicherheitshinweise (P-Sätze)	P 201, 202, 260, 273, 281, 308 + 313, 314, 391, 501
Grenz-/Richtwerte	
AGW, Deutschland (AGS 2020)	1 mg/m ³ E
MAK-Wert, Deutschland (DFG 2018)	1 mg/m ³ E
MAK-Wert, Schweiz (IFA 2020)	3,5 mg/m ³ E

3 Grundlage des Verfahrens

Das Verfahren ermöglicht die Bestimmung des Gehaltes an isopropylierten Phenylphosphaten (IPPhP) in der Luft am Arbeitsplatz in der einatembaren Staubfraktion im Bereich von 1/10 bis zum Doppelten des derzeit gültigen MAK-Wertes von 1 mg/m³ E (Hartwig und MAK Commission 2016). IPPhP sind komplexe Isomeren-Gemische variabler Zusammensetzungen. Es stehen zurzeit max. 9 Einzelkomponenten als Kalibriersubstanzen zur Verfügung. Die Methode wurde mit 8 Standard-Substanzen validiert. Insofern ist eine unmittelbare Quantifizierung des Gesamt-IPPhP-Gehalts, ähnlich wie z. B. bei polychlorierten Biphenylen (PCB), nicht gegeben und auch aus praktischen Erwägungen derzeit nicht angezeigt. Insofern kann der Gesamtgehalt an IPPhP in der Probe abgeschätzt werden. Dabei ist durch einen empirisch zu ermittelnden oder gegebenenfalls aus Produktinformationen sich ergebenden Faktor hinsichtlich der Isomerenverteilung der Gesamt-IPPhP-Gehalt zu berechnen. Zur Probenahme wird die Luft mit einer geeigneten Probenahmepumpe durch einen mit D₁₅-Triphenylphosphat dotierten Quarzfilter (ISTD) gesaugt. Nach der Probenahme werden die adsorbierten IPPhP und der ISTD mit Ethylacetat in einem Ultraschallbad sowie auf einem Horizontalschüttler extrahiert. Ein optionaler Reinigungsschritt bei stark verschmutzten Extrakten mittels Festphasenextraktion steht zur Verfügung. Die Komponenten der organischen Phase werden anschließend gaschromatographisch getrennt und mit Hilfe eines massenselektiven Detektors (GC-MS) analysiert. Die quantitative Auswertung erfolgt anhand einer Kalibrierfunktion, wobei die Quotienten der Peakflächen der IPPhP zu D₁₅-

Triphenylphosphat gegen die entsprechenden IPPhP-Konzentrationen der eingesetzten Vergleichsstandards aufgetragen werden.

4 Geräte, Chemikalien und Lösungen

4.1 Geräte

- Pumpe zur personenbezogenen Probenahme, Förderleistung mind. 120 l/h, z. B. SKC 224 DeLuxe, SKIC. Dorset, UK, Gilian 5000, Sensidyne, LP, St. Petersburg, USA, GSA-SG 5100, GSA Messgerätebau, Ratingen
- Volumenstrommessgerät, z. B. Drycal, DC-Lite M, Bios International Corporation, Butler, New Jersey, USA 07405
- Gesamtstaubprobenahmekopf (GSP), 3,5l Ansaugkegel, GSA Messgerätebau, Ratingen
- Quarzfilter (Ø 37 mm) Porenweite 2,2 µm, Whatman™ 1851-037 Grade QM-A Quartz Microfiber Filter for Air Sampling
- Messkolben (Glas) mit Kunststoffstopfen: 2; 5; 10; 25; 50 u. 100 ml, z. B. BRAND, Wertheim
- Kolbenhubpipetten (1–10 µl, 10–100 µl, 100–1000 µl, 1000–5000 µl), z. B. Eppendorf, Hamburg
- GC-Probengläschen, verschließbar, Nennvolumen 1,6 ml, 200-µl-Mikroinserte, Glas, mit Aluminium-Bördelkappen/teflonkaschierten Butyldichtgummischeiben, z. B. MACHEREY-NAGEL, Düren
- Rollrandgläschen verschließbar, Nennvolumen ca. 10 ml, mit Verschlusskappen aus Aluminium mit teflonkaschierten Butylgummisepten, z. B. MACHEREY-NAGEL, Düren
- Zentrifuge, z. B. Megafuge 1.0, Heraeus, Hanau
- Ultraschallbad, SONOR EX Super 10 P, z. B. Bandelin electronic, Berlin
- Horizontalschüttler, z. B. IKA HS 260 basic, IKA Werke, Staufen
- Vakuumkammer zur Festphasenextraktion, Vacuum manifold, z. B. Vac Elut™ SPS 24, Agilent, Waldbronn
- Membran-Vakuumpumpe z. B. MZ 2 C, Greiffenberger Antriebstechnik, Marktredwitz
- Festphasen-Extraktions-Röhrchen (SPE), Supelclean™ ENVI-Florisil® SPE Tubes, 500 mg/3 ml, 57058 Supelco, Merck, Darmstadt
- Extraktionsvorrichtung nach Soxhlet, 30-ml-Soxhlet, 100-ml-Rundkolben, Dimrothkühler, alles DURAN®, Schott, z. B. DWK Life Sciences, Wertheim oder Automatischer Solvent Extraktion z. B. ASE350, Fa. ThermoFisher, Dreieich
- Laborheizer, elektrische Beheizung, z. B. C. Gerhardt, Königswinter
- Gaschromatograph mit massenselektivem Detektor MSD (z. B. GC Agilent 6890 und MSD 5973, Agilent, Waldbronn)
- Kapillarsäule: 30 m, ID 0,25 mm, 0,25 µm Filmdicke (z. B. Optima 5 MS accent, Macherey-Nagel, 52355 Düren)

4.2 Chemikalien

Tab. 2 Chemikalienliste

Name	CAS-Nr.:	Reinheitsangabe	Bezugsquelle	Artikel-Nr.:
D₁₅-Triphenylphosphat (D₁₅-TPP)	k. A.	98 atom % D	Merck	615218 Aldrich
Triphenylphosphat (TPP)	115-86-6	≥ 99 %	Merck	241288 Aldrich
Bis(2,4-diisopropylphenyl)phenylphosphat	k. A.	Lösung in Toluol (β = 50 µg/ml ± 5 %)	Wellington Laboratories	B24DIPPhPhP
2,4-Diisopropylphenyldiphenylphosphat	k. A.	Lösung in Toluol (β = 50 µg/ml ± 5 %)	Wellington Laboratories	24DIPPhDPhP
2-Isopropylphenyldiphenylphosphat	64532-94-1	Lösung in Toluol (β = 50 µg/ml ± 5 %)	Wellington Laboratories	2IPPhDPhP
4-Isopropylphenyldiphenylphosphat	55864-04-5	Lösung in Toluol (β = 50 µg/ml ± 5 %)	Wellington Laboratories	4IPPhDPhP
Bis(2-isopropylphenyl)phenylphosphat	69500-29-4	Lösung in Toluol (β = 50 µg/ml ± 5 %)	Wellington Laboratories	B2IPPhPhP
Bis(4-isopropylphenyl)phenylphosphat	k. A.	Lösung in Toluol (β = 50 µg/ml ± 5 %)	Wellington Laboratories	B4IPPhPhP
Tris(3-isopropylphenyl)phosphat	72668-27-0	Lösung in Toluol (β = 50 µg/ml ± 5 %)	Wellington Laboratories	T3IPPhP
Tris(4-isopropylphenyl)phosphat	2502-15-0	Lösung in Toluol (β = 50 µg/ml ± 5 %)	Wellington Laboratories	T4IPPhP
Isopropylphenylphosphat-Gemisch, IPPhP-Mix	68937-41-7	High purity compound, 63,6% ± 0,2 %	CPAchem	SB42460.100
Helium	7440-59-7	5.0, 99,999 %	Linde	Inhouse- Lieferung
Dichlormethan	75-09-2	für die Gaschromatographie MS SupraSolv [®] , ≥ 99,8 %	Merck	1.00668 EMD Millipore
Ethylacetat	141-78-6	für die Gaschromatographie MS SupraSolv [®] , ≥ 99,8 % (GC)	Merck	100789
Stickstoff	7727-37-9		zentrale Hausgas- versorgung	Inhouse- Lieferung

4.3 Lösungen

Aus den in der Tabelle 2 genannten Substanzen werden folgende im Kühlschrank bei +4 °C über mind. 6 Monate haltbare Lösungen hergestellt. Die angegebenen Lösungen mit TPP sind optional und nur dann erforderlich, wenn TPP mitbestimmt werden soll.

IPPhP-8-Kal-Stammlösung:

Zur Kalibrierung werden 8 IPPhP-Einzelstandards verwendet (vgl. Tabelle 2), die als Lösungen in Toluol mit einem Volumen von 1,2 ml in Brechampullen zur Verfügung stehen (IPPhP-8-Kal-Ausgangslösung). Zunächst werden die Ampullen geöffnet und der Inhalt mit einer Kolbenhubpipette in Braunglas-GC-Gläschen überführt. Dann wird die Stammlösung hergestellt und die GC-Gläschen mit Bördekkappen verschlossen. Dazu werden je 200 µl der Einzelstandards in einen 2-ml-Messkolben pipettiert und mit Toluol bis zur Marke aufgefüllt (β_{IPPhP} = 5 µg/ml je Komponente).

IPPhP-Mix-Stammlösung:

10,08 mg IPPhP-Mix ($R = 63,6\%$) werden in einen 1-ml-Messkolben exakt eingewogen, in Ethylacetat gelöst und bis zur Marke aufgefüllt ($\beta_{\text{IPPhP-Mix}} = 6,87 \text{ mg/ml}$).

Triphenylphosphat, TPP-Stammlösung:

113,2 mg TPP ($R \geq 99\%$) werden in einen 10-ml-Messkolben exakt eingewogen, in Ethylacetat gelöst und bis zur Marke aufgefüllt ($\beta_{\text{TPP}} = 11,2 \text{ mg/ml}$).

Interner Standard: D₁₅-Triphenylphosphat (D₁₅-TPP)

D₁₅-TPP-Stammlösung:

102,4 mg D₁₅-TPP ($R = 98\%$) werden in einen 10-ml-Messkolben exakt eingewogen, in Ethylacetat gelöst und bis zur Marke aufgefüllt ($\beta_{\text{D}_{15}\text{-TPP}} = 10,04 \text{ mg/ml}$).

D₁₅-TPP-Standardlösung und Dotierlösung für Quarzfilter:

100 μl der D₁₅-TPP-Stammlösung werden in einem 10-ml-Messkolben mit Ethylacetat exakt zu 10 ml verdünnt ($\beta_{\text{D}_{15}\text{-TPP}} = 100 \mu\text{g/ml}$).

IPPhP-Kalibrier-Standards:

Aus der IPPhP-8-Kal-Stammlösung können zwei Kalibrierreihen hergestellt werden, wobei für die praktische Anwendung die Kalibrierreihe 1 empfohlen wird. Im Rahmen der Methodvalidierung ist es zweckmäßig, auch die Kalibrierreihe 2 zu benutzen. Die entsprechenden Pipettierschemata sind in den Tabellen 3 und 4 wiedergegeben.

Tab. 3 Kalibrierreihe 1 für IPPhP im Bereich 0,050 bis 0,50 $\mu\text{g/ml}$

Kalibrierstandard Nr.:	Volumen IPPhP-8- Kal-Stammlösung	Konzentration je IPPhP	Volumen D ₁₅ -TPP- Standardlösung	Endvolumen
	μl	$\mu\text{g/ml}$	μl	ml
Indoor-8-IPPhP-Kal-1	0	0,00	20	2
Indoor-8-IPPhP-Kal-2	20	0,05	20	2
Indoor-8-IPPhP-Kal-3	40	0,10	20	2
Indoor-8-IPPhP-Kal-4	80	0,20	20	2
Indoor-8-IPPhP-Kal-5	120	0,30	20	2
Indoor-8-IPPhP-Kal-6	160	0,40	20	2
Indoor-8-IPPhP-Kal-7	200	0,50	20	2

Bei der Kalibrierreihe 2 in Tabelle 4 ist eine quadratische Anpassung der Kalibrierfunktion zu empfehlen.

Tab. 4 Kalibrierreihe 2 für IPPhP im Bereich 0,10 bis 5,00 µg/ml

Kalibrierstandard Nr.:	Volumen IPPhP-8- Kal-Stammlösung	Konzentration je IPPhP	Volumen D ₁₅ -TPP- Standardlösung	Endvolumen
	µl	µg/ml	µl	ml
APM-8-IPPhP-Kal-1	0	0,00	20	2
APM-8-IPPhP-Kal-2	40	0,10	20	2
APM-8-IPPhP-Kal-3	100	0,25	20	2
APM-8-IPPhP-Kal-4	200	0,50	20	2
APM-8-IPPhP-Kal-5	400	1,00	20	2
APM-8-IPPhP-Kal-6	1000	2,50	20	2
APM-8-IPPhP-Kal-7	200 µl je AL	5,00	20	2

AL: IPPhP-8-Kal-Ausgangslösung

Für die praktische Anwendung wird empfohlen, bis 0,50 µg/ml zu kalibrieren (Tabelle 3) und Probenmesslösungen in geeigneter Weise so zu verdünnen, dass die Messsignale resp. Konzentrationen im Bereich der Kalibrierung liegen.

5 Probenahme und Probenaufbereitung

5.1 Vorbereitung der Probenträger

Zur Vermeidung von Blindwerten werden die bei der Bestimmung der IPPhP verwendeten Glasgeräte, Probenhalter und Stützsiebe in einer laborüblichen Spülmaschine gereinigt und mit Dichlormethan gespült. Anschließend werden die Glasgeräte bei 250 °C im Trockenschrank (am besten über Nacht) ausgeheizt. Filter werden vor ihrem Einsatz bei der Probenahme mit Ethylacetat in einem 30-ml-Soxhlet-Extraktor über mindestens 60 Zyklen gereinigt und danach getrocknet. Anschließend werden die Filter mit 50 µl D₁₅-TPP-Standardlösung dotiert und nach dem Verdunsten des Ethylacetats in die Halterungen des GSP eingesetzt. Die so vorbereiteten Probenahmesysteme können in Aluminiumfolie verpackt direkt zur Probenahme eingesetzt oder über mindestens 2 Wochen bei +4 °C im Kühlschrank bevorratet werden.

5.2 Probenahme

Zu Beginn der Probenahme wird das Probenahmesystem an die Pumpe angeschlossen, der gewünschte Volumenstrom von 3,5 l/min eingestellt und dieser mittels eines Volumenstrommessgerätes kontrolliert. Je nach Fragestellung und zu erwartenden Konzentrationen kann die Probenahmedauer zwischen 2 und 8 h gewählt werden. Dies entspricht einem Probeluftvolumen von 420 bis 1680 l bei 3,5 l/min. Nach der Probenahme wird der Volumenstrom noch einmal überprüft und das Probenahmesystem mit den dafür vorgesehenen Verschlusskappen versehen. Die Proben sind bis zu ihrer Aufarbeitung kühl und dunkel (z. B. im Kühlschrank bei +4 °C) zu lagern. Die für die Bestimmung der IPPhP-Konzentrationen in der Luft wichtigen Informationen und Parameter werden im Probenahmeprotokoll dokumentiert.

5.3 Probenaufbereitung

Zur Probenaufbereitung werden die Filter mit Pinzetten in ein 10-ml-Headpaceglas gegeben und mit 5 ml Ethylacetat überschichtet. Nach dem Verschließen der Gefäße mit Bördelkappen werden die Proben zunächst im Ultraschallbad und danach auf einem Horizontalschüttler (210 Hüben/min) je eine Stunde lang extrahiert. Vorhandene Partikel

werden gegebenenfalls unter Zuhilfenahme einer Zentrifuge bei $2000 \times g$ abgetrennt. Von der überstehenden klaren Probelösung werden $100 \mu\text{l}$ in ein GC-Mikrovial überführt und anschließend analysiert. In den so vorbereiteten Messlösungen ist der Gehalt an $\text{D}_{15}\text{-TPP}$ identisch mit denen der Kalibrierstandards. Sollte eine sofortige Analyse der Messlösung nicht möglich sein, wird diese bei $+4^\circ\text{C}$ im Kühlschrank bis zur GC-Messung gelagert. Eine längerfristige Lagerung der Proben bei -28°C ist ebenfalls möglich.

Über die gesamte Probenahme-prozedur wird ein Feldblindwert mitgeführt, der ebenfalls analysiert wird.

6 Instrumentelle Arbeitsbedingungen

Gerät: Gaschromatograph mit Autosampler (z. B. Agilent 6890) und massenselektivem Detektor MSD (z. B. Agilent 5973)

Gaschromatographische Arbeitsbedingungen:

Säule:	Material:	Fused Silica
	stationäre Phase:	z. B. Optima 5 MS accent
	Länge:	30 m
	innerer Durchmesser:	0,25 mm
	Filmstärke:	0,25 μm
Injektor:	Kaltaufgabesystem (KAS):	60–320 $^\circ\text{C}$ (12 $^\circ\text{C}/\text{s}$)
	Splitverhältnis:	Splitlos (1 min)
Trägergas:	Helium 5.0	1,0 ml/min
Temperaturen:	Säule:	60 $^\circ\text{C}$ (1 min) $\xrightarrow{10^\circ \text{C}/\text{min}}$ 320 $^\circ\text{C}$ (13 min)
	Transfer Line:	300 $^\circ\text{C}$

Massenspektrometrische Arbeitsbedingungen:

Ionisierungsart:	Elektronenstoßionisation (EI)	
Ionisierungsenergie:	70 eV	
Messzeit pro Ion:	25 bis 50 ms	
Temperaturen:	Quadrupol:	150 $^\circ\text{C}$
	Ionenquelle:	230 $^\circ\text{C}$
SIM-Modus:	ausgewählte Massen (siehe Tabelle 5)	
Lösemittelausblendung:	10 min	
Injektionsvolumen:	1 μl	

Tab. 5 SIM-Massen und Zeitfenster

Zeit	Komponenten	Quantifier-Ion	Qualifier-Ionen	Dwell-Time	Ion/Fenster	Multiplii- Spennung
bis Minute		m/z		ms/Ion		V
10,00	Lösemittel-Ausblendung (solvent delay)					
20,00	D ₁₅ -TPP	341	243	50	2	z. B. 1800 (nach Autotune)
	TPP	326	215	50	2	
22,00	Mono-IPPhP	368				
	Di-IPPhP	410	118, 145, 160, 251,	25	10	
	Tri-IPPhP	452	395, 437			
	Tetra-IPPhP	494				

7 Analytische Bestimmung

Zur analytischen Bestimmung der nach Abschnitt 5.3 aufgearbeiteten Proben wird jeweils 1 µl der Probelösung in den Gaschromatographen injiziert und unter den in Abschnitt 6 angegebenen Arbeitsbedingungen analysiert. Liegen die ermittelten Konzentrationen oberhalb des Kalibrierbereiches, so ist von der Messlösung eine geeignete Verdünnung herzustellen und diese nochmals zu analysieren.

8 Kalibrierung

Zur Erstellung der Kalibrierfunktionen werden die unter Abschnitt 4.3 beschriebenen Kalibrierlösungen (vgl. Tabelle 3) verwendet. Von den Kalibrierlösungen wird jeweils 1 µl in den Gaschromatographen injiziert und wie die Probelösungen analysiert. Die ermittelten Quotienten der Peakflächen der einzelnen IPPhP zu D₁₅-TPP werden gegen die jeweiligen IPPhP-Konzentrationen aufgetragen. Zur Überprüfung der Kalibrierfunktionen sollte arbeitstäglich eine Kontrollprobe analysiert werden.

9 Berechnung der Analyseergebnisse

Die Berechnung der Konzentrationen der ausgewählten 8 IPPhP in der Luft am Arbeitsplatz erfolgt auf der Basis von Kalibrierfunktionen. Aus den mittels linearer Regression ermittelten Kalibrierfunktionen ergibt sich der in Gleichung 1 dargestellte Zusammenhang zwischen der eines IPPhP.

$$F_Q = m \times x_{IPPhP} + b \quad (1)$$

Es bedeuten:

F_Q	Quotient der Peakfläche des jeweiligen IPPhP zum internen Standard D ₁₅ -Triphenylphosphat
m	Steigung der Geraden der Kalibrierfunktion
x_{IPPhP}	Konzentration des jeweiligen IPPhP in µg/Probe
b	Schnittpunkt mit der y-Achse

Durch Umstellung ergibt sich Gleichung 2 wie folgt:

$$x_{\text{IPPhP}} = \frac{F_Q - b}{m} \quad (2)$$

Die Auswertung der Proben erfolgt mittels der Auswertesoftware des Analysengerätes oder durch ein anderes geeignetes Datenauswerteprogramm.

Unter Einbeziehung des Probevolumens errechnen sich die Konzentrationen ausgewählter IPPhP in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ gemäß Gleichung 3.

$$\rho_{\text{IPPhP}} = \frac{x_{\text{IPPhP}}}{V} \quad (3)$$

Berechnung des Gesamtgehaltes an IPPhP:

Derzeit stehen lediglich 8 IPPhP als Reinsubstanzen zur Verfügung. Insofern kann der Gesamtgehalt an IPPhP nur abgeschätzt werden. Hierzu ist es sinnvoll, den am Arbeitsplatz eingesetzten Stoff als Materialprobe zu analysieren und den Gehalt der 8 IPPhP zu bestimmen und ins Verhältnis mit der eingesetzten Menge zu setzen. Mit dem sich daraus errechneten Faktor „F“ kann der Gesamtgehalt berechnet werden (Gleichung 4).

$$\rho_G = \rho_{8\text{-IPPhP}} \times F \quad (4)$$

Es bedeuten:

ρ_G	Gesamtgehalt IPPhP im Arbeitsstoff
$\rho_{8\text{-IPPhP}}$	Gehalt der 8 IPPhP im Arbeitsstoff
F	empirisch zu ermittelnder Korrekturfaktor

Beispiel: In einer analysierten Masse von 100 mg des eingesetzten Arbeitsstoffes werden nach Analyse in Summe der 8 Einzelstandards 25 mg ermittelt. Es ergibt sich ein Faktor „F“ von 4 für die zu untersuchenden Luftproben.

10 Beurteilung des Verfahrens

Die Kenndaten der Methode werden nach Maßgaben der DIN EN 482 (DIN 2015), DIN EN 1076 (DIN 2010 a), DIN EN 13890 (DIN 2010 b) und der DIN 32645 (DIN 2008) aus den Kalibrierfunktionen der jeweiligen IPPhP im Konzentrationsbereich von 0,1–2,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (entsprechend 0,2–5,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ bei 480 l) ermittelt.

10.1 Wiederfindung, Präzision und erweiterte Messunsicherheit

Die Ermittlung der Präzision des Gesamtverfahrens und der erweiterten Messunsicherheit erfolgen auf Basis der Wiederfindungsexperimente.

Tab. 6 Präzision in der Serie, Standardabweichung (rel.) und erweiterte Messunsicherheit U für n = 24 Bestimmungen

	Sollwert µg/ml	Ist-Mittelwert µg/ml	rel. Standard- abweichung %	Wiederfindung %	U
Konzentration low 1 a					
Σ der 8 IPPhP	4,0	3,87	3,7	96,8	21,5
Konzentration low 1 b					
Σ der 8 IPPhP	9,0	8,13	3	90,4	23,5
Konzentration medium					
Σ der 8 IPPhP	15,2	16,1	6,3	106	22,5
Konzentration high					
Σ der 8 IPPhP	40,0	41,1	2,4	103	21,4
Mittelwerte				98,9 ± 6	22,2 + 8,5^{a)} = 30,7

^{a)} Zuzüglich des Fehlers von 8,5 % für den Wirkungsgrad des Sammlers für die einatembare Fraktion (Möhlmann 2012).

10.2 Bestimmungsgrenze

Die Bestimmungsgrenzen der einzelnen IPPhP werden gemäß DIN 32645 (DIN 2008) aus einer 10-Punkt-Kalibrierung für ein Probeluftvolumen von 480 l, 1 ml Probelösung und einem Injektionsvolumen von 1 µl ermittelt. Hierbei werden die Kalibrierreihen von 0,05 bis 0,5 µg IPPhP pro ml untersucht. Die analytischen Bestimmungsgrenzen sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tab. 7 Nachweisgrenze (NWG) und Bestimmungsgrenze (BG) der IPPhP

Probenmaterial Konzentration	Nachweisgrenze (NWG) ^{a)}			Bestimmungsgrenze (BG) ^{a)}		
	Messlösung µg/ml	Luft nach 1/4 h mg/m ³	Luft nach 2 h mg/m ³	Messlösung µg/ml	Luft nach 1/4 h mg/m ³	Luft nach 2 h mg/m ³
2IPhDPhP	0,14	0,003	0,0003	0,48	0,01	0,0012
B2IPhPhP	0,14	0,003	0,0003	0,48	0,01	0,0012
4IPhDPhP	0,15	0,003	0,0003	0,52	0,01	0,0013
24DIPhDPhP	0,14	0,003	0,0003	0,51	0,01	0,0012
B4IPhPhP	0,13	0,002	0,0003	0,45	0,01	0,0011
T3IPhP	0,11	0,002	0,0003	0,38	0,01	0,0009
B24IPhPhP	0,14	0,003	0,0003	0,51	0,01	0,0012
T4IPhP	0,14	0,003	0,0003	0,48	0,01	0,0012
Σ 8 IPPhP	1,06	0,020	0,0025	3,80	0,07	0,0091
Gesamt IPPhP (wenn die 8 ca. 1/5 des Gesamtgehaltes betragen)^{b)}	5,30	0,10	0,02	19,00	0,36	0,05

^{a)} Daten für Luftproben nach Probenahme mit einem Volumenstrom von 3,5 l/min. Dabei gilt: Kurzzeitprobenahme = 15 min ± 52,5 l und Schichtmittelwert-Probenahme = 2 h ± 420 l.

^{b)} Trifft auf das bei dieser Validierung untersuchte IPPhP-Gemisch zu. Berechnet aus den linearen Kalibrierfunktionen mittels B.E.N. 2.03 gemäß DIN 32645.

10.3 Lagerfähigkeit

Zur Bestimmung der Lagerfähigkeit werden 15 Probenräger (Quarzfilter) mit Standardlösung dotiert und anschließend für 2 Stunden Luft mit einem Volumenstrom von 3,5 l/min durchgesaugt. Die Probenräger werden mit den dafür vorgesehenen Kunststoffkappen verschlossen und 14 Tage lang bei +4 °C im Kùhlschrank gelagert und anschließend gemäß der Abschnitte 5.3, 6 und 7 aufgearbeitet und analysiert. Die Wiederfindungsrate über diesen Zeitraum beträgt für die Summe an IPPhP 112 %, wobei sich Ungenauigkeiten für Bis-4-IPPhPhP und Bis-2,4-DIPPhPhP in Form von erhöhten Befunden ergaben (152 bzw. 139 %). Bezüglich T3IPPhP und T4IPPhP wurden dementsgegen niedrigere Wiederfindungsraten ermittelt (70 bzw. 77 %).

10.4 Störeinflüsse

Das Analysenverfahren mittels GC-MS ist unter den angegebenen Arbeitsbedingungen spezifisch und robust. Durch den Einsatz eines massenselektiven Detektors ist eine zuverlässige Identifizierung der Zielsubstanzen grundsätzlich gewährleistet. Bei der sensitiven Messung im SIM-Modus werden bekanntermaßen keine vollständigen Spektren registriert, sondern nur die Signale zuvor festgelegter Massenfragmente. Sowohl die Auswahl der Ionen als auch die Optimierung der chromatographischen Trennung wurden so gestaltet, dass eine sichere Differenzierung Monoisopropylierter Phenylphosphate von Trikresylphosphaten (beide m/z 368) gewährleistet war. Di-isopropylierte Phenylphosphate hingegen können bei m/z 410 nur dann bestimmt werden, wenn keine Trixylylphosphate (TXP) vorliegen, da diese ebenfalls einen $[M]^+$ von 410 u aufweisen und ansonsten kaum fragmentieren. Bei TXP handelt es sich um ein komplexes Gemisch zahlreicher Stellungsisomere, welches gaschromatographisch unter den gegebenen Bedingungen nicht aufzutrennen ist. Es zeigt sich ein charakteristisches Chromatogramm (Abbildung 2), was grundsätzlich eine qualitative Differenzierung von Di-IPPhP ermöglicht, diese jedoch überlagert und somit eine Quantifizierung auf der Massenspur von m/z 410 unmöglich macht. In derartigen Fällen sollte auf m/z 395 oder m/z 251 ausgewichen werden, da diese von TXP nicht erzeugt werden.

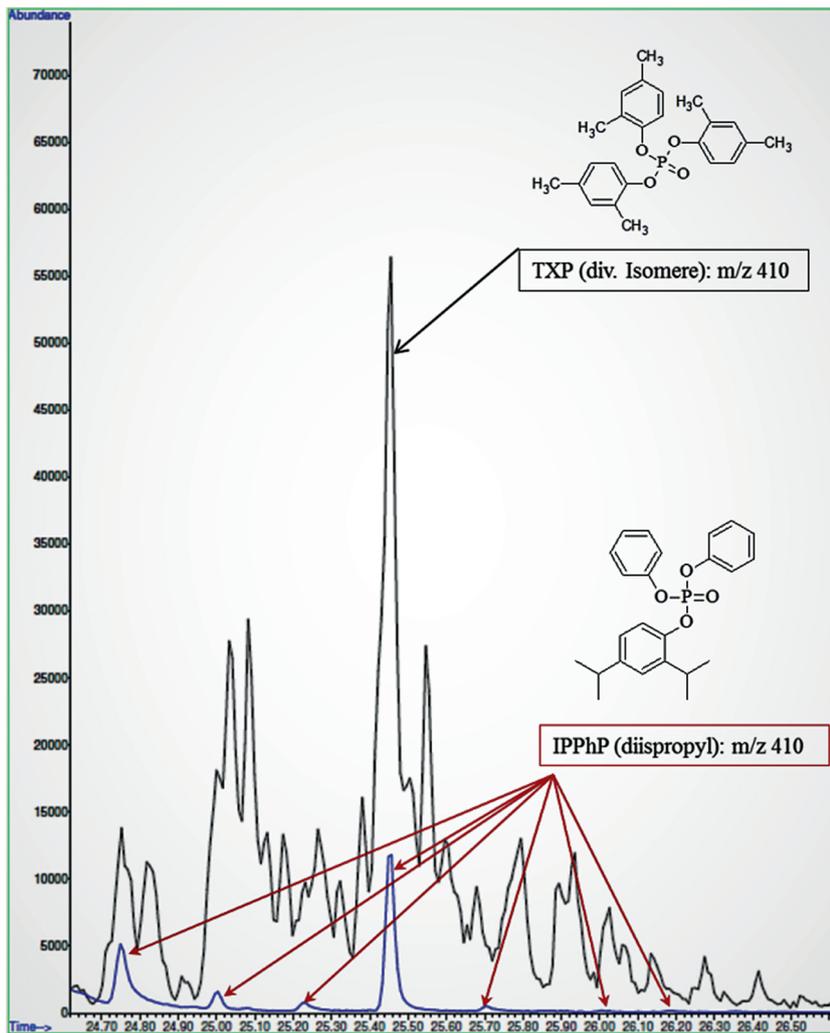


Abb. 2 Überlagerung der Signale von Diisopropylphenylphosphaten (blaue Linie) durch TXP bei vergleichbaren Mengen (schwarze Linie bei $[M]^+ \cdot 410$)

11 Diskussion

Mit dem hier vorgestellten Verfahren lassen sich die Konzentrationen ausgewählter IPPhP in der Luft am Arbeitsplatz selektiv und empfindlich bestimmen. Der Einsatz eines isotopenmarkierten internen Standards zur Filterdotierung vor der Probenahme kompensiert probenahme- und aufarbeitungsbedingte Einflüsse.

Der Gesamtgehalt an IPPhP kann derzeit nur abgeschätzt werden. Eine Kalibrierung mit 8 IPPhP ist aktuell möglich, so dass durch Multiplikation der Summe dieser 8 IPPhP mit einem aus der Ursubstanz oder gegebenenfalls auch aus anderen Gefahrstoffinformationen zu ermittelnden Faktor der Gesamtgehalt abgeschätzt werden kann.

Bei der Überwachung des MAK-Wertes für IPPhP sollte in Abhängigkeit der Zusammensetzung des kommerziellen Produktes die mögliche Mischexposition mit Triphenylphosphat (TPP) berücksichtigt werden. Triphenylphosphat kann mit dieser Methode simultan gemessen werden.

Literatur

- AGS (Ausschuss für Gefahrstoffe) (2020) Technische Regeln für Gefahrstoffe, Arbeitsplatzgrenzwerte, TRGS 900. BAuA, Dortmund. https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf?__blob=publicationFile, abgerufen am 16 Jul 2020
- Brooke DN, Crookes MJ, Quarterman P, Burns J, Environment Agency UK (2009) Environmental risk evaluation report: Isopropylated triphenyl phosphate (CAS nos. 28108-99-8, 26967-76-0 & 68937-41-7). https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/290854/scho0809bqug-e-e.pdf, abgerufen am 02 Nov 2017
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (Hrsg) (2018) MAK- und BAT-Werte-Liste 2018, Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 54. Wiley-VCH, Weinheim. DOI: [10.1002/9783527818396](https://doi.org/10.1002/9783527818396)
- DIN (Deutsches Institut für Normung) (Hrsg) (2008) DIN 32645:2008-11. Chemische Analytik – Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze unter Wiederholbedingungen – Begriffe, Verfahren, Auswertung. Beuth, Berlin. DOI: [10.31030/1465413](https://doi.org/10.31030/1465413)
- DIN (Deutsches Institut für Normung) (Hrsg) (2010 a) Exposition am Arbeitsplatz – Messung von Gasen und Dämpfen mit pumpenbetriebenen Probenahmeeinrichtungen – Anforderungen und Prüfverfahren; Deutsche Fassung EN 1076:2009. Beuth, Berlin. DOI: [10.31030/1537114](https://doi.org/10.31030/1537114)
- DIN (Deutsches Institut für Normung) (Hrsg) (2010 b) Exposition am Arbeitsplatz – Messung von Metallen und Metalloiden in luftgetragenen Partikeln – Anforderungen und Prüfverfahren; Deutsche Fassung EN 13890:2009. Beuth, Berlin. DOI: [10.31030/1522327](https://doi.org/10.31030/1522327)
- DIN (Deutsches Institut für Normung) (Hrsg) (2015) Exposition am Arbeitsplatz – Allgemeine Anforderungen an die Leistungsfähigkeit von Verfahren zur Messung chemischer Arbeitsstoffe; Deutsche Fassung EN 482:2012+A1:2015. Beuth, Berlin. DOI: [10.31030/2312926](https://doi.org/10.31030/2312926)
- ECHA (European Chemicals Agency) (2020 a) Substance infocard. Phenol, isopropylated, phosphate (3:1) (CAS Number 68937-41-7), last updated 12 Jun 2020. <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.066.404>, abgerufen am 17 Jul 2020
- ECHA (European Chemicals Agency) (2020 b) Information on registered substances. Dataset on phenol, isopropylated, phosphate (3:1) (CAS Number 68937-41-7), joint submission, first publication 17 Feb 2011, last modification 27 Mar 2020. <https://echa.europa.eu/de/registration-dossier/-/registered-dossier/13333>, abgerufen am 08 Jun 2020
- Fent K (2013) Ökotoxikologie: Umweltchemie – Toxikologie, 4. Aufl. Georg Thieme, Stuttgart
- Hartwig A, MAK Commission (2016) Triphenylphosphat, isopropyliert. MAK Value Documentation in German Language. MAK Collect Occup Health Saf 1: 1997–2043. DOI: [10.1002/3527600418.mb6893741d0061](https://doi.org/10.1002/3527600418.mb6893741d0061)
- IFA (Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung) (2020) GESTIS International Limit Values. Isopropyl triphenyl phosphate. <https://limitvalue.ifa.dguv.de/>, abgerufen am 08 Jul 2020
- Möhlmann C (2012) Abschätzung der Messunsicherheit von Messverfahren zur Ermittlung der Konzentration von Gefahrstoffen am Arbeitsplatz – Vorgehensweise im MGU – Teil 3: Messunsicherheit bei der Probenahme von Aerosolen. In: DGUV (Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung) (Hrsg) IFA-Arbeitsmappe – Sachgruppe 5: Arbeitsbereichsüberwachung; Anforderungen an Messstellen; Qualitätssicherung. Erich Schmidt-Verlag, Berlin. https://www.ifa-arbeitsmappedigital.de/IFA-AM_1680-3-3, abgerufen am 09 Jul 2020
- Rosenberger W, Bader M (2013) Trialkyl- und Triarylphosphate. In: Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, Bd 1: Luftanalysen, 17. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim. Auch erhältlich unter DOI: [10.1002/3527600418.am12671d0017](https://doi.org/10.1002/3527600418.am12671d0017)