



Verfahren zur Bestimmung von N-Nitrosaminen

Von den Unfallversicherungsträgern
anerkannte Messverfahren zur Feststellung
der Konzentrationen krebserzeugender,
keimzellmutagener oder reproduktionstoxi-
scher Stoffe in der Luft in Arbeitsbereichen

Impressum

Herausgegeben von:

Deutsche Gesetzliche
Unfallversicherung e.V. (DGUV)

Glinkastraße 40

10117 Berlin

Telefon: 030 13001-0 (Zentrale)

Fax: 030 13001-9876

E-Mail: info@dguv.de

Internet: www.dguv.de

Arbeitsgruppe Analytik

im Sachgebiet „Gefahrstoffe“,

Fachbereich „Rohstoffe und chemische Industrie“ der DGUV

Federführung Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie

Korrespondenzadresse

Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie

Prävention – Kompetenz-Center Gefahrstoffe und biologische Arbeitsstoffe

Gefahrstoffe, Biostoffe, Analytik

Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg

E-Mail: analytik@bgrci.de

Ausgabe September 2019

DGUV Information 213-523 zu beziehen bei Ihrem zuständigen

Unfallversicherungsträger oder unter www.dguv.de/publikationen

Verfahren zur Bestimmung von N-Nitrosaminen

Von den Unfallversicherungsträgern anerkannte Messverfahren zur Feststellung der Konzentrationen krebserzeugender, keimzellmutagener oder reproduktionstoxischer Stoffe in der Luft in Arbeitsbereichen

Verfahren 05

Seite 5

Probenahme mit Pumpe und Adsorption an ThermoSorb-N-Kartuschen, Gaschromatographie mit TEA-Detektor nach Elution mit Dichlormethan/Methanol

N-Nitrosamine – 05 – GC

(erstellt: September 2019)

Zurückgezogene Verfahren (Erläuterungen siehe Seite 4)

Verfahren 01

Probenahme mit Pumpe und Adsorption an einem Sorbens, Gaschromatographie nach Elution

N-Nitrosamine – 01 – GC

(erstellt: Dezember 1983, zurückgezogen September 1992)

Verfahren 02

Probenahme mit Pumpe und Sorption an einer festen Sammelphase, Gaschromatographie nach Elution

N-Nitrosamine – 02 – GC

(erstellt: Januar 1987, zurückgezogen September 1992)

Verfahren 03

Probenahme mit Pumpe und Sorption an einer festen Sammelphase, Gaschromatographie nach Elution

N-Nitrosamine – 03 – GC

(erstellt: September 1992, zurückgezogen November 2018)

Verfahren 04

Probenahme mit Pumpe und Sorption an einer festen Sammelphase, Kapillar-Gaschromatographie nach Elution

N-Nitrosamine – 04 – GC

(erstellt: September 1992, zurückgezogen November 2018)

Erläuterungen zur Gültigkeit

Einige Messverfahren dieser Reihe entsprechen bezüglich der Validierung, der Bestimmungsgrenze und der Probenahme nicht mehr den Anforderungen an das aktuelle Regelwerk, können aber für spezielle Aufgabenstellungen oder als Grundlage für eine Weiterentwicklung der Verfahren herangezogen werden. Diese sind als eingeschränkt geeignet mit den folgenden Kategorien gekennzeichnet:

E1: Validierung entspricht nicht den aktuellen Anforderungen

E2: Bestimmungsgrenze genügt nicht den aktuellen Anforderungen

E3: Die Probenahme entspricht nicht den aktuellen Anforderungen

Diese Verfahren sind unverändert in der Version der damals voll gültigen Ausgabe im Anhang wiedergegeben.

Als zurückgezogen werden Messverfahren bezeichnet, wenn das Verfahren durch ein neueres anerkanntes Verfahren gleicher Methodik ersetzt oder die angewandte Methode veraltet, nicht mehr nachvollziehbar oder fehlerbehaftet ist.

Teil dieses Verfahrens sind die im „Allgemeinen Teil“ (DGUV Information 213-500) beschriebenen Anforderungen und Grundsätze.

Die Verfahren wurden bis 1998 unter der Nummer ZH 1/120.XX und von 1999 bis 2014 unter der Nummer BGI 505-XX bzw. BGI/GUV-I 505-XX veröffentlicht.

Eine Übersicht über die aktuellen und zurückgezogenen Analysenverfahren der Reihe der DGUV Information 213-500 finden Sie unter <http://analytik.bgrci.de>

Verfahren 05

Probenahme mit Pumpe und Adsorption an ThermoSorb-N-Kartuschen, Gaschromatographie mit TEA-Detektor nach Elution mit Dichlormethan/Methanol

Erprobtes und von den Unfallversicherungsträgern anerkanntes Messverfahren zur Bestimmung von N-Nitrosaminen in Arbeitsbereichen.

Es sind personengetragene und ortsfeste Probenahmen für Messungen zur Beurteilung von Arbeitsbereichen möglich.

Name	CAS-Nr.	Molmasse
N-Nitrosodimethylamin	62-75-9	74,1
N-Nitrosodiethylamin	55-18-5	102,1
N-Nitrosodi-n-propylamin	621-64-7	130,2
N-Nitrosodi-n-butylamin	924-16-3	158,3
N-Nitrosopiperidin	100-75-4	114,2
N-Nitrosopyrrolidin	930-55-2	100,1
N-Nitrosomorpholin	59-89-2	116,1

Inhaltsverzeichnis

		Seite
Kurzfassung	7
1 Geräte und Chemikalien	9
1.1	Geräte	9
1.2	Chemikalien	10
1.3	Lösungen.....	10
2 Probenahme	13
2.1	Einfluss der Luftfeuchte	13
2.2	Probenahmeverfahren	14
3 Analytische Bestimmung	15
3.1	Probenaufbereitung und Analyse	15
3.2	Gaschromatographische Arbeitsbedingungen	16
4 Auswertung	17
4.1	Kalibrierung	17
4.2	Berechnung des Analysenergebnisses.....	17
4.3	Berechnung des Analysenergebnisses bei paralleler Probenahme	18
5 Beurteilung des Verfahrens	20
5.1	Präzision und Wiederfindung	20
5.2	Bestimmungsgrenze	23
5.3	Lagerfähigkeit.....	23
5.4	Selektivität	24
5.5	Messunsicherheit.....	24
6 Bemerkungen	26
7 Literatur	27

Kurzfassung

Mit diesem Verfahren wird die über die Probenahmedauer gemittelte Konzentration von N-Nitrosodimethylamin (NDMA), N-Nitrosodiethylamin (NDEA), N-Nitroso-di-n-propylamin (NDPA), N-Nitrosodi-n-butylamin (NDBA), N-Nitrosopiperidin (NPIP), N-Nitrosopyrrolidin (NPYR) und N-Nitrosomorpholin (NMOR) im Arbeitsbereich personengetragen oder ortsfest bestimmt.

Bemerkung: Die in der TRGS 552 „N-Nitrosamine“ ebenfalls genannten N-Nitrosamine N-Nitrosomethylethylamin (NMEA) und N-Nitroso-di-iso-propylamin (NDiPA) können mit dieser Methode grundsätzlich auch analysiert werden, wurden im Rahmen der Methodenentwicklung aber nur teilvalidiert.

Messprinzip: Mit Hilfe einer Probenahmepumpe wird ein definiertes Luftvolumen aus dem Atembereich durch eine ThermoSorb-N-Kartusche gesaugt. Die in der Luft am Arbeitsplatz gasförmig auftretenden flüchtigen N-Nitrosamine werden auf der Kartusche adsorbiert. Anschließend werden sie mit Dichlormethan/Methanol (3:1, v:v) eluiert und nach gaschromatographischer Trennung mit einem TEA-Detektor (Thermal Energy Analyser) analysiert.

Bestimmungsgrenze: absolut: 0,004 µg je N-Nitrosamin pro Kartusche
relativ: 0,010 µg/m³ je N-Nitrosamin für 400 l Probeluftvolumen, 1 ml Desorptionsvolumen und 2 µl Injektionsvolumen

Messbereich: Validiert im Bereich von 0,010 µg/m³ bis 0,075 µg/m³ bezogen auf ein Probeluftvolumen von 400 l.

Selektivität: Störungen sind durch andere organische Stickstoffverbindungen möglich. Eine Identifizierung der N-Nitrosamine erfolgt durch Bestrahlung mit UV-Licht, was zu kleineren Signalen im Chromatogramm führt.

Vorteile:	Personengetragene und selektive Messungen möglich.
Nachteile:	Keine Messung bei relativer Luftfeuchte > 60 % möglich.
Apparativer Aufwand:	Pumpe Volumenstrommessgerät ThermoSorb-N-Adsorptionskartuschen Gaschromatograph mit TEA-Detektor UV-Lampe

1 Geräte und Chemikalien

1.1 Geräte

Für die Probenahme und Probenaufbereitung:

- ThermoSorb-N-Adsorptionskartuschen, Fa. Ellutia, Großbritannien, Bezug z. B. über Fa. Ellutia GmbH & Co. KG, 34132 Kassel
- Probenahmepumpe, geeignet für einen Volumenstrom von 100 l/h, z. B. Personal Air Sampler Gil Air 5, Fa. Gilian, Bezug über Fa. DEHA Haan & Wittmer, 71296 Heimsheim
- Volumenstrommessgerät, z. B. Gilibrator, Fa. Gilian

Für die Analyse:

- Gaschromatograph mit Split/Splitless-Injektor, z. B. Fa. Agilent, 76337 Waldbronn
- polare Kapillarsäule, z. B. „Stabilwax“ (Crossbond Carbowax Polyethylenglykol, Länge 30 m, ID 250 µm, FD 0,25 µm), z. B. Fa. Restek, 61348 Bad Homburg
- Mikroliterspritzen: 2, 5, 10, 25, 50 und 100 µl, z. B. Fa. Hamilton, 7402 Bonaduz, Schweiz
- Vollpipette, 25 ml
- Messkolben 1, 2 und 200 ml
- Autosamplergefäße aus Braunglas mit Schraubkappen mit PTFE/Silikon/PTFE-Septen
- Autosamplergefäße aus Klarglas
- Glaskeramikmikroeinsätze für Autosamplergefäße
- Einmalfilter Porengröße 0,45 µm, z. B. Fa. Sartorius, 37079 Göttingen
- Einmalspritzen, Volumen 2 ml mit Einmalkanülen (0,9 x 40 mm)
- SPE-Festphasenextraktion mit 12 Steckplätzen, passenden Trichtersäulen mit Luer-Anschluss und Vakuum Manifold, z. B. Fa. Macherey-Nagel, 52355 Düren
- UV-Lampe zur Bestrahlung mit UV-Licht bei 366 nm, z. B. UV-Kabinett 4, Fa. CAMAG AG & Co. GmbH, 12169 Berlin

1.2 Chemikalien

- Nitrosamines Mix 9 (mit NDMA, NMEA, NDEA, NDiPA, NDBA, NDPA, NPIP, NPYR, NMOR), jeweils 10 µg/ml in Methanol, z. B. Fa. Neochema GmbH, 55294 Bodenheim, Artikel-Nr. 16005
- Nitrosamines Mix 9 (mit NDMA, NMEA, NDEA, NDiPA, NDBA, NDPA, NPIP, NPYR, NMOR), jeweils 100 µg/ml in Methanol, z. B. Fa. Neochema GmbH, Artikel-Nr. 16007
- N-Nitroso-n-butyl-n-propylamin (NBPA), 10 µg/ml in Dichlormethan, z. B. Fa. AccuStandard Europe, 4704 Niederbipp, Schweiz, Artikel-Nr. S-3106-0.1X
- Dichlormethan zur Analyse, ≥ 99,8 %, z. B. Fa. Merck, 64293 Darmstadt, Artikel-Nr. 1.06050
- Methanol zur Analyse, ≥ 99,9 %, z. B. Fa. Merck, Artikel-Nr. 1.06009
- Toluol zur Analyse, ≥ 99,9 %, z. B. Fa. Merck, Artikel-Nr. 1.08325
- Bromwasserstoff (32%ige Lösung in Essigsäure), z. B. Fa. Merck, Artikel-Nr. 818856
- Gase zum Betrieb des Gaschromatographen und des Detektors: Helium 5.0, Sauerstoff 5.0

1.3 Lösungen

N-Nitroso-n-butyl-n-propylamin (ISTD): Als interner Standard wird N-Nitroso-n-butyl-n-propylamin in Dichlormethan in einer Konzentration von 10 µg/ml verwendet.

Elutionslösung: Lösung von Dichlormethan und Methanol (3:1, v:v)

In einem 200-ml-Messkolben werden nacheinander 150 ml Dichlormethan und 50 ml Methanol abgemessen und anschließend gemischt. Die Lösung wird in einer Braunglasflasche aufbewahrt.

Stammlösung: Als Stammlösung dient der unter Abschnitt 1.2 genannte Nitrosamin-Mix 9 (10 µg/ml).

Kalibrierlösungen: Zehn Lösungen der N-Nitrosamine mit Konzentrationen von ca. 0,003 µg/ml bis 0,03 µg/ml

In zehn 2-ml-Messkolben, die jeweils mit einem Milliliter Elutionslösung gefüllt sind, werden verschiedene Mengen der Stammlösung sowie 30 µl des internen Standards mit Hilfe einer Mikroliterspritze dosiert, anschließend wird bis zur Messmarke mit Elutionslösung aufgefüllt. Die Kalibrierlösungsreihe dient zur Ermittlung der Verfahrenskenndaten und stellt außerdem den Arbeitsbereich des Verfahrens dar. Mit diesen Kalibrierungen wird bezogen auf ein Probeluftvolumen von 400 l ein Konzentrationsbereich von ca. 0,0075 bis 0,075 µg/m³ abgedeckt. Die genauen Konzentrationen sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1 Konzentrationen der N-Nitrosamine in den Kalibrierlösungen

Kalibrierlösung	Zugabe Stammlösung [µl]	Zugabe ISTD [µl]	Konzentration N-Nitrosamine [µg/ml]	Konzentration N-Nitrosamine [µg/m ³]*
1	0,6	30	0,003	0,0075
2	1,2	30	0,006	0,015
3	1,8	30	0,009	0,023
4	2,4	30	0,012	0,030
5	3,0	30	0,015	0,038
6	3,6	30	0,018	0,045
7	4,2	30	0,021	0,053
8	4,8	30	0,024	0,600
9	5,4	30	0,027	0,068
10	6,0	30	0,030	0,075

* bezogen auf ein Probeluftvolumen von 400 l

Zur Überprüfung der Kalibrierung wird eine Lösung verwendet, deren Konzentration im unteren Messbereich liegt. Sie ist unabhängig von den beschriebenen Kalibrierlösungen anzusetzen.

2 Probenahme

Die Validierung des Verfahrens wurde in einem Temperaturbereich von ca. 20 bis 25 °C durchgeführt.

2.1 Einfluss der Luftfeuchte

Vor der Probenahme ist die relative Luftfeuchte am Arbeitsplatz zu bestimmen. Diese bestimmt das weitere Vorgehen bei der Probenahme.

- Eine Bestimmung der N-Nitrosamine ist bei einer relativen Luftfeuchte oberhalb von 60 % nicht möglich.
- Bei relativen Luftfeuchten unterhalb von 40 % kann die Probenahme mit einer ThermoSorb-N-Kartusche und einer Probenahmedauer von 4 Stunden erfolgen.
- Bei relativen Luftfeuchten zwischen 40 % und 60 % sind zwei Probenahmen parallel durchzuführen.
 - 1. Probenahme mit einer ThermoSorb-N-Kartusche bei einer Probenahmedauer von 4 Stunden.
 - 2. Probenahme mit zwei hintereinandergeschalteten Probenträgern und einer verkürzten Probenahmedauer von 3 Stunden. Hierbei ist zu beachten, dass sich die Bestimmungsgrenzen der N-Nitrosamine erhöhen.

Tabelle 2 Vorgehen bei der Messung von N-Nitrosaminen

Relative Luftfeuchte	Anzahl Probenträger (ThermoSorb-N)	Probenahmedauer
> 60 %	Keine Auswertung möglich	
≤ 40 %	1	4 Stunden
> 40 % ≤ 60 %	1 2 (parallele Messung)	4 Stunden 3 Stunden (parallele Messung)

Um eine sichere Aussage zur Konzentration aller N-Nitrosamine innerhalb des geprüften Messbereiches treffen zu können, ist für eine relative Luftfeuchte über 40 % eine parallele Probenahme mit beiden beschriebenen Vorgehensweisen notwendig.

2.2 Probenahmeverfahren

Die beiden Schraubverschlüsse werden geöffnet und die ThermSorb-N-Kartusche wird mit der Pumpe verbunden. Zur Verwendung eines doppelten Probenträgers werden zwei Kartuschen jeweils am Luftein- und Luftauslass zusammengesteckt. Pumpe und Kartusche werden von einer Person während der Arbeitszeit getragen oder ortsfest verwendet. Das Probeluftvolumen beträgt bei Verwendung des einzelnen Probenträgers 400 l, bei Verwendung des doppelten Probenträgers 300 l. Der Volumenstrom soll 100 l/h nicht überschreiten. Nach der Probenahme ist der Volumenstrom auf Konstanz zu überprüfen. Ist die Abweichung vom eingestellten Volumenstrom größer $\pm 5\%$, wird empfohlen, die Messung zu verwerfen (siehe hierzu DGUV Information 213-500 „Allgemeiner Teil“, Abschnitt 3 [1]).

Anschließend wird die Kartusche wieder mit den mitgelieferten Schraubdeckeln verschlossen. Wurden zwei Kartuschen verwendet, ist deren Reihenfolge zu kennzeichnen. Die für die Bestimmung der Luftkonzentration wichtigen Parameter (Probeluftvolumen, Temperatur, Luftdruck und relative Luftfeuchte) werden in einem Probenahmeprotokoll vermerkt.

3 Analytische Bestimmung

3.1 Probenaufbereitung und Analyse

In die „Air In“-Öffnungen der beaufschlagten ThermoSorb-N-Kartuschen werden 15 µl des internen Standards dosiert. Zur Elution wird die Kartusche mit der „Air In“-Öffnung nach unten auf dem Extraktionsgestell platziert. Mit Hilfe der Trichtersäulen werden die Kartuschen mit 2 ml Elutionslösung eluiert. Es ist entscheidend, dass der ISTD vor der Elutionslösung auf die Kartusche gegeben wird. Es wurde nachgewiesen, dass der ISTD dann vollständig eluiert wird. Das Eluat (ca. 1 ml) wird aufgefangen, mit einer Einzelspritze aufgenommen und durch einen Einmalfilter in ein Autosamplergefäß filtriert.

2 µl der Probelösung werden in den Gaschromatographen injiziert und wie nachfolgend beschrieben analysiert. Die quantitative Auswertung erfolgt nach der Methode des internen Standards über die Peakflächen der jeweiligen Substanz und des N-Nitroso-n-butyl-n-propylamins als internem Standard.

Zur Absicherung der Identifizierung der N-Nitrosamine erfolgt die Bestrahlung einer Teilprobe mit UV-Licht über 2 – 3 Stunden. Aufgrund ihrer mangelnden UV-Stabilität werden dabei die N-Nitrosamine teilweise zersetzt. Das Signal eines N-Nitrosamins in der bestrahlten Probe ist somit, in einem erneuten Analyselauf, um ca. die Hälfte verringert.

3.2 Gaschromatographische Arbeitsbedingungen

Die in Abschnitt 5 angegebenen Verfahrenskenngrößen wurden unter folgenden Gerätebedingungen erarbeitet.

Gerät:	Gaschromatograph Agilent 7890A mit Split/Splitless-Injektor und TEA-Detektor
Trennsäule:	polare Kapillarsäule Crossbond Carbowax Polyethylenglykol, Länge 30 m, ID 250 µm, FD 0,25 µm
Temperaturen:	Injektor: 155 °C Detektor: Interface 200 °C, Pyrolysator 500 °C, Sauerstoffstrom 3,2 ml/min Ofen mit Temperaturprogramm Anfangstemperatur 38 °C, isotherm 0,75 min Heizrate I: 40 °C/min bis 80 °C, 1,8 min Heizrate II: 25 °C/min bis 200 °C, 12,6 min
Injektion:	Splitless bis 0,75 min
Injektionsvolumen:	2 µl
Trärgas:	Helium, 1 ml/min

4 Auswertung

4.1 Kalibrierung

Die in Abschnitt 1.3 beschriebenen Kalibrierlösungen werden wie unter Abschnitt 3.2 beschrieben analysiert.

Durch Auftragen der Verhältnisse der Peakflächen der N-Nitrosamine zu den Peakflächen des internen Standards über die in den jeweiligen Kalibrierlösungen enthaltenen Massenverhältnisse der N-Nitrosamine und des internen Standards werden durch Regressionsrechnung die linearen Kalibrierfunktionen ermittelt.

4.2 Berechnung des Analyseergebnisses

Aus den erhaltenen Chromatogrammen werden die Peakflächen der N-Nitrosamine und des N-Nitroso-n-butyl-n-propylamins ermittelt, der Quotient gebildet und aus der jeweiligen Kalibrierfunktion unter Einbeziehung der Massenkonzentration des internen Standards der zugehörige Wert für die Massenkonzentration in der Probelösung in µg/ml bestimmt.

$$C_{\text{Nitrosamin_Messlösung}} = C_{\text{IS_Messlösung}} \cdot \frac{AQ - a}{b}$$

$C_{\text{Nitrosamin_Messlösung}}$ Massenkonzentration N-Nitrosamin in der Messlösung in µg/ml

$C_{\text{IS_Messlösung}}$ Massenkonzentration interner Standard in der Messlösung in µg/ml (0,15 µg/ml)

AQ Flächenquotient, siehe unten

a Achsenabschnitt

b Steigung

$$AQ = \frac{A_{\text{Nitrosamin}}}{A_{\text{IS}}}$$

$A_{\text{Nitrosamin}}$ Fläche N-Nitrosamin
 A_{IS} Fläche interner Standard

Die Berechnung der Massenkonzentration der jeweiligen Einzelsubstanz in der Probeluft in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ erfolgt nach der folgenden Formel:

$$C_{\text{Luftprobe}} = \frac{C_{\text{Messlösung}} \cdot V_E}{V_{\text{Luft}} \cdot \eta} \quad [\mu\text{g}/\text{m}^3]$$

$C_{\text{Luftprobe}}$ Massenkonzentration des N-Nitrosamins in der Luftprobe in $\mu\text{g}/\text{m}^3$
 $C_{\text{Messlösung}}$ Massenkonzentration des N-Nitrosamins in der Messlösung in $\mu\text{g}/\text{ml}$
 V_E Elutionsvolumen in ml (1 ml)
 V_{Luft} Probeluftvolumen in m^3
 η Wiederfindung (1,0)

4.3 Berechnung des Analyseergebnisses bei paralleler Probenahme

Wird die Probenahme parallel mit einem einzelnen und mit zwei hintereinandergeschalteten Probenträgern (vgl. Abschnitt 2) durchgeführt, werden alle drei Probenträger, wie in Abschnitt 3 beschrieben, aufgearbeitet und analysiert.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Bestimmungsgrenze beim Probenträger mit zwei hintereinandergeschalteten Kartuschen aufgrund der verkürzten Probenahmedauer (3 h) höher liegt als beim einzelnen Probenträger (4 h).

Werden sowohl auf der Sammel- als auch auf der Kontrollschicht des doppelten Probenträgers N-Nitrosamine mit einem Ergebnis oberhalb der Bestimmungsgrenze nachgewiesen, werden die Ergebnisse für diese N-Nitrosamine addiert und das Ergebnis des einzelnen Probenträgers wird für diese N-Nitrosamine nicht verwendet, da von einem Durchbruch ausgegangen werden muss. Beträgt der Gehalt des auf der Kontrollschicht nachgewiesenen N-Nitrosamins mehr als 25 % des Wertes, der auf der Sammelschicht nachgewiesen wurde, erfolgt eine Einschränkung des Ergebnisses, da weitere Verluste dieses N-Nitrosamins nicht auszuschließen sind.

Werden auf der Sammelschicht des doppelten Probenträgers N-Nitrosamine mit einer Konzentration oberhalb der Bestimmungsgrenze und werden diese N-Nitrosamine auf der Kontrollschicht qualitativ, jedoch unterhalb der Bestimmungsgrenze nachgewiesen, wird nur der Messwert der Sammelschicht verwendet. Um den geringen Durchbruch auf die Kontrollschicht zu berücksichtigen, wird zu diesem Messwert dann zusätzlich die Bestimmungsgrenze dieser N-Nitrosamine addiert. Der einzelne Probenträger wird für diese N-Nitrosamine nicht berücksichtigt.

Werden auf der Sammelschicht des doppelten Probenträgers N-Nitrosamine oberhalb der Bestimmungsgrenze nachgewiesen, aber auf der Kontrollschicht werden diese N-Nitrosamine nicht qualitativ nachgewiesen, erfolgt die Auswertung für diese N-Nitrosamine über den einzelnen Probenträger mit den Bestimmungsgrenzen wie in Abschnitt 5.2 beschrieben. Sollte allerdings der Wert für diese N-Nitrosamine auf der Sammelschicht des doppelten Probenträgers höher sein als der Wert des einzelnen Probenträgers, ist dieser höhere Wert anzugeben, da aufgrund der längeren Probenahmedauer des einzelnen Probenträgers ein Durchbruch nicht ausgeschlossen werden kann.

5 Beurteilung des Verfahrens

Die Kenndaten der Methode wurden nach Maßgabe der DIN EN 482 [2] ermittelt. Die Validierung wurde mit Verdünnungen von zwei Stammlösungen der N-Nitrosamine mit unterschiedlichen Konzentrationen (Nitrosamines Mix 9, siehe Abschnitt 1.2) durchgeführt. Dazu wurden definierte Volumina der entsprechenden Lösung der N-Nitrosamine direkt auf die Probenträger dotiert (Tabelle 3). Anschließend wurde an der dynamischen Gasstrecke 4 h Luft mit der gewünschten Luftfeuchte mit 100 l/h über die Probenträger gezogen. Für jede Konzentration wurden sechs ThermoSorb-N-Kartuschen beaufschlagt. Die Versuche wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. Die Aufarbeitung der Probenträger erfolgte wie in Abschnitt 3 beschrieben.

5.1 Präzision und Wiederfindung

Zur Bestimmung der Präzision und der Wiederfindung wurden je sechs ThermoSorb-N-Kartuschen mit verschiedenen Konzentrationen der N-Nitrosamine beaufschlagt. Die Versuche wurden bei einer relativen Luftfeuchte von ca. 38 % durchgeführt, die untersuchten Konzentrationen der N-Nitrosamine können Tabelle 3 entnommen werden. Es wurden verschiedene Konzentrationen der Stammlösung auf ThermoSorb-N-Kartuschen dotiert und danach wie oben beschrieben Luft darüber gezogen. Das Probeluftvolumen betrug bei allen Versuchen 400 l.

Tabelle 3 Kenndaten der Validierung

Stoff	Konzentration [µg/m³]	Dotiertes Volumen Stammlösung [µl]	Wieder- findung [%]	Relative Standard- abweichung [%]
N-Nitroso- dimethylamin	0,010	0,4	108,8	6,5
	0,030	0,6	106,6	3,7
	0,075	3,0	99,8	1,3
	0,750	3,0*	92,0	6,4
N-Nitroso- diethylamin	0,010	0,4	95,0	4,4
	0,030	0,6	103,1	6,6
	0,075	3,0	101,5	1,9
	0,750	3,0*	96,5	3,6
N-Nitrosodi- n-propylamin	0,010	0,4	97,3	4,3
	0,030	0,6	96,6	8,2
	0,075	3,0	100,9	2,3
	0,750	3,0*	100,2	3,1
N-Nitrosodi- n-butylamin	0,010	0,4	103,6	3,6
	0,030	0,6	93,2	12,2
	0,075	3,0	100,6	2,0
	0,750	3,0*	111,0	2,2

Stoff	Konzentration [µg/m³]	Dotiertes Volumen Stammlösung [µl]	Wieder- findung [%]	Relative Standard- abweichung [%]
N-Nitroso- piperidin	0,010	0,4	98,1	4,1
	0,030	0,6	95,5	7,6
	0,075	3,0	98,2	1,4
	0,750	3,0*	94,5	4,4
N-Nitroso- pyrrolidin	0,010	0,4	99,3	3,8
	0,030	0,6	97,0	8,7
	0,075	3,0	98,5	1,8
	0,750	3,0*	93,7	2,1
N-Nitroso- morpholin	0,010	0,4	99,2	3,7
	0,030	0,6	94,8	6,5
	0,075	3,0	97,8	1,8
	0,750	3,0*	91,1	2,3

* Verwendung der konzentrierten N-Nitrosamin-Stammlösung (100 µg/ml, siehe Abschnitt 2.2)

Da die mittleren Wiederfindungen bei allen sieben N-Nitrosaminen zwischen 96 % und 102 % liegen, erfolgt bei der Ergebnisberechnung keine Korrektur.

Bei relativen Luftfeuchten zwischen 40 % und 60 % ist die Wiederfindung der N-Nitrosamine jedoch konzentrationsabhängig. Bei hohen Konzentrationen kommt es zu Durchbrüchen. Daher muss in diesem Luftfeuchtebereich die Probenahme wie in Abschnitt 2.1 beschrieben durchgeführt werden.

Ab einer relativen Luftfeuchte von 60 % ist eine quantitative Auswertung aufgrund der Durchbrüche der N-Nitrosamine nicht mehr möglich.

Ein Probenluftvolumen von 400 l (4 h Probenahme mit einem Volumenstrom von 100 l/h) darf nicht überschritten werden, da ansonsten ein Durchbruch nicht ausgeschlossen werden kann.

5.2 Bestimmungsgrenze

Die Bestimmungsgrenzen wurden nach DIN 32645 [3] ermittelt. Die Zahlenwerte wurden auf der Grundlage einer äquidistanten 10-Punkt-Kalibrierung über eine Zehnerpotenz im unteren Arbeitsbereich ermittelt. Die Bestimmungsgrenzen für N-Nitrosopiperidin und N-Nitrosomorpholin wurden in Anlehnung an die Leerwertmethode ermittelt.

Die berechneten absoluten Bestimmungsgrenzen pro Kartusche liegen bei allen N-Nitrosaminen zwischen 0,0001 und 0,004 µg. Dies entspricht bei einem Probeluftvolumen von 400 l und einem Desorptionsvolumen von 1 ml einer relativen Bestimmungsgrenze von 0,0003 bis 0,010 µg/m³. Die Bestimmungsgrenzen wurden einheitlich für alle N-Nitrosamine auf 0,010 µg/m³ festgelegt.

5.3 Lagerfähigkeit

Die verlustfreie Lagerfähigkeit der N-Nitrosamine im adsorbierten Zustand bei Raumtemperatur beträgt maximal 7 Tage. Eluierte Proben sind bei Lagerung im Kühlschrank mindestens 4 Wochen haltbar.

5.4 Selektivität

Aufgrund der UV-Empfindlichkeit der N-Nitrosamine können die Substanzen eindeutig identifiziert werden. Nach Bestrahlung mit UV-Licht kommt es aufgrund von Zersetzung der N-Nitrosamine zu einer Verkleinerung der N-Nitrosamin-Peaks, welche diese eindeutig identifizierbar macht.

5.5 Messunsicherheit

Die erweiterten Messunsicherheiten wurden unter Berücksichtigung aller relevanten Einflussgrößen nach DIN EN 482 [2] und DIN EN 1076 [4] ermittelt. Die Ergebnisunsicherheit des Gesamtverfahrens und damit auch des Analyseergebnisses setzt sich im Wesentlichen zusammen aus den Unsicherheitsbeiträgen bei der Probenahme (z. B. Probeluftvolumen) und der analytischen Bearbeitung (vollständige Desorption, Streuung der Kalibrierfunktion, Schwankung der Wiederfindungen und der Reproduzierbarkeiten). Die erweiterten Messunsicherheiten liegen für die untersuchten Stoffe zwischen 19% und 27%.

Tabelle 4 Erweiterte Messunsicherheiten

Stoff	Konzentration [µg/m³]	Erweiterte Messunsicherheit [%]
N-Nitrosodimethylamin	0,010	25
	0,030	24
	0,075	23
	0,750	25

Stoff	Konzentration [µg/m³]	Erweiterte Messunsicherheit [%]
N-Nitrosodiethylamin	0,010	20
	0,030	20
	0,075	19
	0,750	20
N-Nitrosodi- n-propylamin	0,010	19
	0,030	20
	0,075	19
	0,750	19
N-Nitrosodi- n-butylamin	0,010	25
	0,030	27
	0,075	24
	0,750	27
N-Nitrosopiperidin	0,010	9
	0,030	21
	0,075	19
	0,750	20
N-Nitroso- pyrrolidin	0,010	19
	0,030	21
	0,075	19
	0,750	20
N-Nitroso- morpholin	0,010	20
	0,030	21
	0,075	20
	0,750	22

6 Bemerkungen

Anstelle der in Abschnitt 3.1 beschriebenen Aufarbeitungsmethode ist es auch möglich, den internen Standard in Form einer Stammlösung zusammen mit der Elutionslösung auf den Probenträger zu geben. Dabei werden 30 µl interner Standard in 2 ml Elutionslösung verwendet. Damit werden die beaufschlagten Probenträger eluiert. Das erhaltene Eluat wird, wie in Abschnitt 3.1 beschrieben, weiter aufgearbeitet und analysiert.

Versuche haben gezeigt, dass beide Aufarbeitungsmethoden zu vergleichbaren Ergebnissen führen.

7 Literatur

- [1] DGUV Information 213-500
Allgemeiner Teil
DGUV, Berlin Dezember 2015

- [2] DIN EN 482:2015-12
Exposition am Arbeitsplatz – Allgemeine Anforderungen an die Leistungsfähigkeit von Verfahren zur Messung chemischer Arbeitsstoffe
Beuth Verlag, Berlin 2015

- [3] DIN 32645:2008-11
Chemische Analytik – Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze unter Wiederholbedingungen – Begriffe, Verfahren, Auswertung
Beuth Verlag, Berlin 2008

- [4] DIN EN 1076:2010-04
Exposition am Arbeitsplatz – Messung von Gasen und Dämpfen mit pumpenbetriebenen Probenahmeeinrichtungen – Anforderungen und Prüfverfahren
Beuth Verlag, Berlin 2010

Eingereicht durch Yvonne Giesen, Institut für Arbeitsschutz (IFA) der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV), Sankt Augustin.

Erarbeitet und verabschiedet durch die AG Analytik im Sachgebiet „Gefahrstoffe“ des Fachbereichs „Rohstoffe und chemische Industrie“ der DGUV.

**Deutsche Gesetzliche
Unfallversicherung e.V. (DGUV)**

Glinkastraße 40
10117 Berlin
Telefon: 030 13001-0 (Zentrale)
Fax: 030 13001-9876
E-Mail: info@dguv.de
Internet: www.dguv.de