

213-574

DGUV Information 213-574



Verfahren zur Bestimmung von Carbonsäureamiden

BGI 505-74

Verfahren zur Bestimmung von Carbonsäureamiden

Deutsche gesetzliche Unfallversicherung

Fachausschuss Chemie – AG Analytik¹

Januar 2009

Erprobtes und von den Unfallversicherungsträgern anerkanntes Verfahren zur Bestimmung von niederen aliphatischen Carbonsäureamiden in Arbeitsbereichen.

Es sind personenbezogene und ortsfeste Probenahmen für Messungen zur Beurteilung von Arbeitsbereichen möglich:

01 Probenahme mit Pumpe und Abscheidung auf einem Filter und Aktivkohleröhrchen, Gaschromatographie nach Desorption

Carbonsäureamide – 01 – GC

(erstellt: April 2008)

Name:	N,N-Dimethylacetamid	N,N-Dimethylformamid	N-Methylformamid	Formamid
CAS-Nummer:	127-19-5	68-12-2	123-39-7	75-12-7
Summenformel:	C ₄ H ₉ NO	C ₃ H ₇ NO	C ₂ H ₅ NO	CH ₃ NO
Molmasse:	87,12	73,09	59,07	45,04

¹ Korrespondenzadresse: Berufsgenossenschaft Chemie – Bereich Prävention Postfach 10 14 80, 69004 Heidelberg E-Mail: analytik@bgchemie.de

01 Probenahme mit Pumpe und Abscheidung auf einem Filter und Aktivkohleröhrchen, Gaschromatographie nach Desorption

Kurzfassung

Mit diesem Verfahren wird die über die Probenahmedauer gemittelte Konzentration der Carbonsäureamide N,N-Dimethylacetamid, N,N-Dimethylformamid, N-Methylformamid und Formamid (Säureamide) im Arbeitsbereich personenbezogen oder ortsfest bestimmt.

Messprinzip: Mit Hilfe einer Pumpe wird ein definiertes Luftvolumen durch ein mit einem Filter und Aktivkohleröhrchen bestücktes GGP-System gesaugt. Anschließend werden die abgeschiedenen Säureamide mit einer Dichlormethan-Methanol-Mischung desorbiert und gaschromatographisch bestimmt.

Bestimmungsgrenze: absolut: 1,1 bis 15 ng je Säureamid

relativ: von 0,1 bis 1,3 mg/m³ an Säureamid bei 120 l Probenahmenvolumen, 10 ml Desorptionsvolumen und einem Injektionsvolumen von 1 µl (siehe auch [Abschnitt 5.2](#)).

Selektivität: Infolge von Störkomponenten zu hohe Werte möglich; Störeinflüsse im Allgemeinen durch Wahl einer Säule mit anderer Trenncharakteristik eliminierbar.

Vorteile: Personenbezogene und selektive Messungen möglich.

Nachteile: Keine Anzeige von Konzentrationsspitzen.

Apparativer Aufwand: Pumpe mit Gasmengenzähler oder Volumenstromanzeiger, GGP-System mit Filter und Aktivkohleröhrchen, Gaschromatograph mit Flammenionisationsdetektor.

Ausführliche Verfahrensbeschreibung

1 Geräte, Chemikalien und Lösungen

1.1 Geräte

Für die Probenahme:

- Probenahmepumpe, geeignet für einen Volumenstrom von 1000 ml/min, z. B. PP5, Fa. Gilian, Bezug z. B. über Fa. Haan & Wittmer, 71288 Frieolzheim.
- Gasmengenzähler oder Volumenstromanzeiger, z. B. Gilibrator, Fa. Gilian.
- GGP-Probenahmesystem mit einem Ansaugkegel für einen Volumenstrom von 1 l/min, z. B. Fa. GSM, 41469 Neuss.

Modifiziertes GGP-System: Der Ansaugkegel des GGP-Systems 3.5 wird durch den Ansaugkegel des GGP-Systems 1.0 ersetzt (durch den kleineren Durchmesser der Bohrung des Kegels wird die Definition des einatembaren Staubes bei einem Volumenstrom von 1 l/min erfüllt). Zwischen dem unteren Ende des Gusskörpers des GGP-Systems und dem Schlauchadapter wird ein Zwischenstück eingeschraubt, das Bohrungen zur parallelen Aufnahme von zwei Adsorptionsröhrchen aufweist. Zur Probenahme werden die beiden Aktivkohleröhrchen in diese Bohrungen eingeführt und das System dicht verschraubt (siehe [Abbildung 1](#)). Alternativ zu diesem Eigenbau wird von der Firma GSM, Neuss, ein Probenahmesystem für drei Adsorptionsröhrchen vertrieben.



Abbildung 1: Modifiziertes GGP-System

- Glasfaserfilter, Durchmesser 37 mm, z. B. Typ GF/A, Fa. Whatman, 37587 Dassel.
- Adsorptionsröhrchen, gefüllt mit Aktivkohle (standardisiert, bestehend aus zwei durch poröses Polymermaterial getrennte Aktivkohlefüllungen von 400 und 200 mg), z. B. charcoal tubes, Fa. SKC, Bezug z. B. über Fa. Analyt-MTC, 79379 Müllheim, Bestell-Nr. 226-09.

Für die Probenaufbereitung und Analyse:

- Flachbettschüttler
- automatische Verdrängerpipette, z. B. Multipette pro, Fa. Eppendorf, 22366 Hamburg
- Mikroliterspritzen mit den Volumina von 10 bis 250 μ l
- Messkolben 10 ml, 250 ml
- Probengefäße 20 ml
- Gaschromatograph mit Flammenionisationsdetektor (FID)

1.2 Chemikalien und Lösungen

N,N-Dimethylacetamid, Reinheit 99 %, z. B. Fa. Aldrich, 82024 Taufkirchen

N,N-Dimethylformamid, Reinheit 99,8 %, z. B. Fa. Aldrich

N-Methylformamid, Reinheit 99 %, z. B. Fa. Aldrich

Formamid, Reinheit 99,5 %, z. B. Fa. Aldrich

β -Citronellol, Reinheit > 95 % (interner Standard), z. B. Fa. Merck, 64271 Darmstadt

Dichlormethan, zur Analyse, z. B. Fa. Merck

Methanol, zur Analyse, z. B. Fa. Merck

Gase zum Betrieb des Gaschromatographen:

- Helium, Reinheit 99,999 %
- Wasserstoff, Reinheit 99,999 %
- synthetische Luft, kohlenwasserstofffrei
- Stickstoff, Reinheit 99,999 %

Desorptionslösung: Lösung von 16,3 μ g β -Citronellol/ml Dichlormethan-Methanol-Mischung.

In einen 250-ml-Messkolben, der fast vollständig mit einer Mischung aus Dichlormethan und Methanol (9+1, v+v) gefüllt wurde, werden 5 μ l β -Citronellol zupipettiert und mit Dichlormethan-Methanol-Mischung bis zur Marke aufgefüllt und umgeschüttelt.

Stammlösung: Lösung von ca. 9,5 mg N,N-Dimethylacetamid, 9,4 mg N,N-Dimethylformamid, 9,6 mg N-Methylformamid und 11,6 mg Formamid/ml Desorptionslösung.

In einen 10-ml-Messkolben werden 94,5 mg N,N-Dimethylacetamid, 94,2 mg N,N-Dimethylformamid, 96,5 mg N-Methylformamid und 115,7 mg Formamid auf 0,1 mg genau eingewogen. Anschließend wird mit der Desorptionslösung bis zur Marke aufgefüllt und umgeschüttelt.

Kalibrierlösungen: Lösungen von 5 bis 144 mg Säureamid/l Desorptionslösung (siehe [Tabelle 1](#)).

In je einen 10-ml-Messkolben werden die sechs in der [Tabelle 1](#) angegebenen Volumina der Stammlösung pipettiert, mit Desorptionslösung aufgefüllt und umgeschüttelt.

Tabelle 1: Konzentrationen in den Kalibrierlösungen in mg/l

Lösung	1	2	3	4	5	6
Zugabe Stammlösung in µl	5	25	50	75	100	125
N,N-Dimethylacetamid	4,68	23,4	46,8	70,2	93,6	117
N,N-Dimethylformamid	4,70	23,5	47,0	70,5	94,0	118
N-Methylformamid	4,78	23,9	47,8	71,7	95,5	119
Formamid	5,76	28,8	57,6	86,3	115	144

Mit diesen Lösungen wird bezogen auf ein Probeluftvolumen von 120 l und ein Desorptionsvolumen von 10 ml ein Konzentrationsbereich von ca. 0,4 bis 12 mg/m³ an Einzelsubstanz (siehe [Tabelle 2](#)) erfasst.

Tabelle 2: Konzentrationen in den Kalibrierlösungen in mg/m³

Lösung	1	2	3	4	5	6
N,N-Dimethylacetamid	0,4	1,9	3,9	5,9	7,8	9,7
N,N-Dimethylformamid	0,4	2,0	3,9	5,9	7,8	9,8
N-Methylformamid	0,4	2,0	4,0	6,0	8,0	10,0
Formamid	0,5	2,4	4,8	7,2	9,6	12,0

2 Probenahme

Das modifizierte GGP-System (siehe [Abschnitt 1.1](#)) wird mit einem Filter und zwei Aktivkohleröhrchen bestückt und mit der Pumpe verbunden. Es wird ein Volumenstrom von 1 l/min eingestellt. Mit diesem Volumenstrom wird die Definition des einatembaren Staubes [\[1\]](#) eingehalten. Die Pumpe und das Probenahmesystem werden von einer Person während der Arbeitszeit getragen oder ortsfest verwendet. Das Verfahren wurde bis zu einem Probevolumen von 120 l (entsprechend einer Probenahmedauer von 2 Stunden) überprüft. Nach der Probenahme ist der Volumenstrom auf Konstanz zu überprüfen. Ist die Abweichung vom eingestellten Volumenstrom größer ± 5 % wird empfohlen, die Messung zu verwerfen (siehe hierzu [BGI 505-0](#) „Allgemeiner Teil“, [Abschnitt 3](#)). Der Filterhalter und die Adsorptionsröhrchen werden dem Probenahmesystem entnommen und verschlossen.

3 Analytische Bestimmung

3.1 Probenaufbereitung und Analyse

Der Filter und der Inhalt der beiden Aktivkohleröhrchen werden in ein 20-ml-Probengefäß überführt. Nach dem Zusatz von 10 ml Desorptionslösung wird das Gefäß verschlossen und 10 Minuten auf dem Flachbettschüttler geschüttelt. Danach wird ein Aliquot der überstehenden Lösung (Probelösung) in ein Autosamplergläschen überführt.

Um sicherzustellen, dass die verwendete Desorptionslösung, der Filter und die Aktivkohle keine störenden Verunreinigungen enthalten, werden in regelmäßigen Abständen ein Filter und die Füllung zweier unbelasteter Aktivkohleröhrchen mit 10 ml Desorptionslösung wie oben beschrieben desorbiert (Leerwertlösung).

Jeweils 1 µl der Probelösung und Leerwertlösung werden in den Gaschromatographen eingespritzt und ein Gaschromatogramm, wie nachfolgend beschrieben, angefertigt. Die quantitative Auswertung erfolgt nach der Methode des internen Standards über die Peakflächen der jeweiligen Verbindung und des β-Citronellols als internem Standard.

3.2 Gaschromatographische Arbeitsbedingungen

Die in [Abschnitt 5](#) angegebenen Verfahrenskenngrößen wurden unter folgenden Gerätebedingungen ermittelt:

Gerät:	Gaschromatograph Hewlett Packard 5890 mit zwei Flammenionisationsdetektoren und Split/splitless-Injektor
Trennsäulen:	Doppelkapillartechnik; die beiden Kapillaren werden über einen Kapillarverbinder (z.B. Press connect, Fa. Chrompack) mit 40 bis 50 cm unbelegter Kapillare ($i_d = 0,32$ mm) verbunden, die in den Injektor eingeführt wird. Quarzkapillaren: stationäre Phase DB-WAX quervernetzt, Innendurchmesser 0,25 mm, Filmdicke 0,5 µm, Länge 30 m stationäre Phase RT _X -35 quervernetzt, Innendurchmesser 0,25 mm, Filmdicke 0,5 µm, Länge 30 m
Temperaturen:	Injektor: 250 °C Detektor: 250 °C Säule mit Temperaturprogramm: Anfangstemperatur 45 °C, isotherm 3 min Heizrate I: 3 °C/min bis 65 °C, 1 min isotherm

Heizrate II: 6 °C/min bis 120 °C, 3 min isotherm

Heizrate III: 10 °C/min bis zur Endtemperatur

Endtemperatur: 220 °C, 10 min isotherm

Injektion: Splitless (Splitter 1 Minute geschlossen),

Splitverhältnis 1:10

Injektionsvolumen: 1 µl

Trägergas: Helium (Vordruck 125 hPa)

Detektorgase: Wasserstoff ca. 30 ml/min

synthetische Luft ca. 330 ml/min

Make-up-Gas: Stickstoff ca. 30 ml/min

4 Auswertung

4.1 Kalibrierung

Von den unter [Abschnitt 1.2](#) exemplarisch beschriebenen Kalibrierlösungen wird jeweils 1 µl in den Gaschromatographen eingespritzt.

Durch Auftragen der Verhältnisse der Peakflächen der Säureamide zu den Peakflächen des β-Citronellols als internem Standard über die in den jeweiligen Kalibrierlösungen enthaltenen Massenverhältnisse der Säureamide und des β-Citronellols ermittelt man mit Hilfe der Regressionsrechnung die Kalibrierfunktion.

4.2 Berechnen des Analyseergebnisses

Für jede Kapillare werden die Peakflächen der Säureamide und des β-Citronellols ermittelt, der Quotient gebildet und aus der Kalibrierkurve der zugehörige Wert für die Masse in der Probe in µg entnommen. Ist die Abweichung zwischen den auf beiden Kapillaren erhaltenen Ergebnissen < 10 %, so wird der Mittelwert verwendet. Bei einer größeren Abweichung wird der kleinere Messwert verwendet (siehe auch [Abschnitt 5.3](#)).

Die Berechnung der Massenkonzentration der jeweiligen Einzelsubstanz in der Probeluft in mg/m³ erfolgt nach Formel (1):

$$(1) \quad c = \frac{m}{V \cdot \eta}$$

Es bedeuten:

c = Massenkonzentration des Säureamids in der Probeluft in mg/m^3

m = die aus der entsprechenden Kalibrierfunktion ermittelte Masse des Säureamids in der Probelösung in μg

V = Probeluftvolumen in l

η = Wiederfindung (siehe [Abschnitt 5.1](#))

Sind die gefundenen Gehalte einzelner Säureamide außerhalb des Kalibrierbereiches, so ist die Probelösung entsprechend mit Desorptionslösung zu verdünnen und die Quantifizierung für diese Säureamide mit der verdünnten Probelösung zu wiederholen.

5 Beurteilung des Verfahrens

5.1 Präzision und Wiederfindung

Die Präzision im Mindestmessbereich nach DIN EN 482 [\[3\]](#) sowie die Wiederfindung wurden für 3 Konzentrationen (siehe [Tabelle 3](#)) bestimmt. Dazu wurde eine Validierlösung entsprechend den Angaben in der [Tabelle 3](#) hergestellt:

Validierlösung: Lösung von ca. 11 bis 76 mg Säureamid/ml Methanol.

In je einen 10-ml-Messkolben wurden die in [Tabelle 3](#) angegebenen Mengen an Säureamiden auf 0,1 mg genau eingewogen. Anschließend wurde mit Methanol bis zur Marke aufgefüllt und umgeschüttelt.

Tabelle 3: Konzentrationen in der Validierlösung und bei der Validierung

Substanz	Einwaage	Konzentration	Validierkonzentrationen		
	[mg]	[mg/ml]	c_1 [mg/m^3]	c_2 [mg/m^3]	c_3 [mg/m^3]
N,N-Dimethylacetamid	770,1	76,2	3,2	35,0	69,9
N,N-Dimethylformamid	665,6	66,4	2,8	30,4	60,9
N-Methylformamid	272,5	27,0	1,1	12,4	24,7
Formamid	415,3	41,3	1,7	18,9	37,9

Mit einer Mikroliterspritze wurden 5, 55 und 110 μl der jeweiligen Validierlösung auf die Filter der fertig montierten modifizierten GGP-Systeme dotiert und zwei Stunden lang Laborluft bei einer Umgebungstemperatur von 23 °C mit einem Volumenstrom von 1000 ml/min durch die Probenahmesysteme gesaugt. Die Aufarbeitung und analytische Bestimmung erfolgte wie in [Abschnitt 3](#) beschrieben. Die dotierten Massen entsprachen bezüglich 120 l Probeluftvolumen den in der [Tabelle 3](#) angegebenen Validierkonzentrationen.

Bei jeweils sechsfacher Durchführung der beschriebenen Verfahrensweise ergaben sich für die einzelnen Konzentrationen die in [Tabelle 4](#) aufgeführten relativen Standardabweichungen. Die mittleren relativen Standardabweichungen lagen zwischen 0,9 und 2,8 %.

Tabelle 4: Präzision und Wiederfindungen

Substanz	Wiederfindung				relative Standardabweichung			
	η (c ₁)	η (c ₂)	η (c ₃)	mittlere η	s (c ₁)	s (c ₂)	s (c ₃)	mittlere s
N,N-Dimethylacetamid	1,01	1,02	1,05	1,03	1,8	1,0	0,4	1,1
N,N-Dimethylformamid	1,02	1,02	1,05	1,03	1,1	1,1	0,6	0,9
N-Methylformamid	0,92	0,96	0,99	0,96	2,0	2,1	1,8	2,0
Formamid	0,93	0,89	0,92	0,92	2,9	3,1	2,5	2,8

Bei einem Probeluftvolumen von 120 l und einem Volumenstrom von 1 l/min ergaben sich für die Wiederfindungen die in [Tabelle 4](#) aufgeführten Werte. Die mittleren Wiederfindungen der Säureamide liegen zwischen 92 und 103 %.

5.2 Bestimmungsgrenzen

Die Bestimmungsgrenzen wurden in Anlehnung an die in der DIN EN 32645 [\[2\]](#) beschriebene Schnellschätzung der Bestimmungsgrenze ermittelt. Die für die Berechnung benötigten Standardabweichungen wurden durch sechsmalige Injektion einer Lösung der Säureamide mit Konzentrationen von ca. 0,45 bis 5,8 mg/l (entsprechend 0,04 bis 0,48 mg/m³ für 120 l Probeluftvolumen) ermittelt.

Die absoluten Bestimmungsgrenzen liegen zwischen 1,1 und 15 ng. Dies entspricht bei einem Probeluftvolumen von 120 l, einem Desorptionsvolumen von 10 ml und einer Einspritzmenge von 1 µl relativen Bestimmungsgrenzen von 0,1 bis 1,3 mg/m³ (siehe [Tabelle 5](#)).

Tabelle 5: Bestimmungsgrenzen der Säureamide

Substanz	Bestimmungsgrenzen	
	absolut [ng]	relativ [mg/m ³]
N,N-Dimethylacetamid	1,1	0,09
N,N-Dimethylformamid	1,5	0,13
N-Methylformamid	2,2	0,19
Formamid	15	1,3

5.3 Selektivität

Die Selektivität des Verfahrens hängt vor allem von der Art der verwendeten Trennsäule ab. In der Praxis haben sich die angegebenen Trennsäulen bewährt. Das Vorliegen von Störkomponenten wird durch den Vergleich der Ergebnisse der beiden Kapillaren unterschiedlicher Trenncharakteristik erkannt. Bei einer Abweichung > 10 % wird empfohlen, das niedrigere Ergebnis zu berücksichtigen (unter der Annahme, dass das höhere Ergebnis durch die Überlagerung mit einer Störkomponente zustande kam).

6 *Bemerkungen*

Die verlustfreie Lagerfähigkeit der Substanzen im adsorbierten Zustand beträgt bei Raumtemperatur mindestens 14 Tage.

Einzelne Säureamide zeigen im Chromatogramm auf der weniger polaren RT_x-35-Säule eine schlechtere Peakform (zum Teil ausgeprägtes Leading) als auf der DB-WAX-Säule, was zu Problemen bei der Integration der Peaks (vor allem bei höheren Konzentrationen) führen kann.

7 *Literatur*

[1] DIN EN 481

Arbeitsplatzatmosphäre; Festlegung der Teilchengrößenverteilung zur Messung luftgetragener Partikel

Beuth Verlag GmbH, Berlin 1993

[2] DIN EN 32645

Chemische Analytik – Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze – Ermittlung unter Wiederholbedingungen – Begriffe, Verfahren, Auswertung

Beuth Verlag GmbH, Berlin 1994

[3] DIN EN 482

Arbeitsplatzatmosphäre – Allgemeine Anforderungen an Verfahren für die Messung von chemischen Arbeitsstoffen

Beuth Verlag GmbH, Berlin 1994

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

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