



**BERGISCHE
UNIVERSITÄT
WUPPERTAL**

***Entwicklung und Erprobung eines Messverfahrens zum Nachweis
von Ethylenoxid und 1,3-Butadien an Arbeitsplätzen***

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Naturwissenschaften

(doctor rerum naturalium, Dr. rer. nat.)

eingereicht an der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der
Bergischen Universität Wuppertal

von

Benedikt Thomas

aus Bonn, geb. 27.10.1996

Gutachter:

1. Prof. Dr. Peter Wiesen
2. Prof. Dr. Dietmar Breuer

Disputation am

10.11.2023

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von November 2020 bis Oktober 2023 am Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung e.V. in Sankt Augustin, bzw. als externer Doktorand am Institut für Atmosphären- und Umweltforschung der Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften der Bergischen Universität Wuppertal unter Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Wiesen angefertigt.

Eidesstaatliche Versicherung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig als externer Doktorand unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Dietmar Breuer am Institut für Arbeitsschutz in Sankt Augustin durchgeführt habe. Ich habe keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet. Wörtlich oder inhaltlich übernommene Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht. Weiterhin erkläre ich, dass die Dissertation weder in der gegenwärtigen noch einer anderen Fassung einem anderen Fachbereich einer wissenschaftlichen Hochschule vorgelegen hat.

Sankt Augustin, den _____

Benedikt Thomas

Danksagung

Ich bedanke mich von ganzem Herzen bei meinen begutachtenden Professoren. Herr Prof. Dr. Wiesen, danke ich insbesondere für die Übernahme des Hauptgutachtens und das damit verbundene Vertrauen in mich sowie seine stets besonnene und freundliche Art; seine fachlichen Ratschläge haben die Arbeit wesentlich geprägt. Herr Prof. Dr. Breuer hat den fachlichen und strukturellen Rahmen geschaffen und ihn mit Herzblut gefüllt. Er stand und steht für Ratschläge zur Verfügung und hat die Entwicklung dieser Arbeit als wohlwollender Mentor begleitet. Weiterhin gilt Ralf Kurtenbach mein Dank für die hilfreichen Ratschläge und weitere interessante Einblicke in die Forschung.

Ein herzliches Dankeschön auch an meine fabelhaften Kollegen, die mich immer wieder ermutigt und unterstützt haben. Zusammen haben wir Höhen und Tiefen in der Forschung durchlebt, aber wir haben niemals den Mut aufgegeben.

Weiterhin danke ich Stefan Mühler, welcher sich als Lektor der Arbeit angeboten hat.

Ich möchte auch meiner Familie und meinen Freunden meinen herzlichsten Dank aussprechen. Sie haben mich während meiner gesamten Studienzeit begleitet und mir den Rücken gestärkt. Ohne sie wäre diese Reise niemals möglich gewesen. Von der ersten Schultüte bis hin zum Doktorhut – meine Familie war Teil jedes Erlebnisses auf dem Weg und ich möchte Ihnen an dieser Stelle für die unermüdliche Unterstützung danken.

Und schließlich möchte ich meiner Freundin Sandra dafür danken, dass sie mich immer mit ihrer grenzenlosen Geduld unterstützt hat. Sie hat mich immer motiviert, weiterzumachen, selbst wenn die Versuche nicht wie geplant verliefen.

Zusammenfassung

Im Bereich Arbeitsschutz und Gesundheit sind Gefahrstoffmessungen von großer Bedeutung, um arbeitsbedingte Erkrankungen zu verhindern. Das Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) engagiert sich aktiv für die Entwicklung und Veröffentlichung von Verfahren zur Aufdeckung schädlicher Substanzen. Dabei führt das IFA im Auftrag der Unfallversicherungsträger eigenständige Analysen zur Bestimmung der Gefahrstoffexposition durch.

Im Laufe der Zeit haben sich aufgrund des technologischen Fortschritts und gesetzlicher Grenzwertänderungen analytische Verfahren weiterentwickelt. Das IFA forscht kontinuierlich an Messmethoden, welche die Einflussgrößen wie Luftfeuchte und Temperatur in dynamischen Prüfgasatmosphären berücksichtigen, um so die Arbeitsplatzluft bestmöglich zu simulieren.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung eines neuen Messverfahrens für die Analyten Ethylenoxid und 1,3-Butadien sowie einer Feldstudie zur Bestimmung von Ethylenoxidexpositionen an verschiedenen Arbeitsplätzen.

Das neue Messverfahren verwendet Probenahmekanister für die Sammlung von Voll-Luft an den Arbeitsplätzen, gefolgt von der Sammlung auf einer Kühlfalle und anschließender Analyse mittels GC-FID/MS. Im Rahmen der Validierung werden dynamisch Prüfgase erzeugt, deren Zusammensetzung mittels Selected-Ion-Flow-Tube-Massenspektrometrie (SIFT-MS) in Echtzeit quantifiziert werden kann. Eine Vielzahl an Parametern des SIFT-MS wurde für diese Bestimmung zwecks Optimierung untersucht. Darüber hinaus wurde eine umfassende Methodenentwicklung und -validierung des GC sowie des SIFT-MS durchgeführt.

Abschließend wurden an Arbeitsplätzen verschiedener Industriezweige über 100 einzelne Luftprobenmessungen durchgeführt, um die entwickelte Methode auf ihre Anwendbarkeit zu überprüfen und einen ersten Überblick über das potenzielle Risiko bezüglich der Ethylenoxidexposition zu erhalten. Dabei lagen die höchsten Expositionen deutlich oberhalb der Arbeitsplatzgrenzwerte.

Abstract

In the sphere of occupational safety and health, the measurement of hazardous substances plays a crucial role in preventing work-related illnesses. The Institute for Occupational Safety and Health of the German Social Accident Insurance (IFA) actively participates in developing and publishing methods for identifying harmful substances. In this regard, the IFA conducts autonomous analyses to ascertain exposure to hazardous substances on behalf of the accident insurance institutions.

Over time, analytical procedures have developed thanks to technological advancements and alterations of legal standards. The IFA conducts ongoing research on measurement techniques that consider variables such as air humidity and temperature within dynamic test gas atmospheres to replicate workplace air as accurately as possible.

This study focuses on devising a novel method for measuring the analytes ethylene oxide and 1,3-butadiene. Additionally, a field study was carried out to establish levels of ethylene oxide exposure across various workplaces.

The new measurement procedure utilises sampling canisters to collect full air from workplaces, followed by cold trap collection and analysis via GC-FID/MS. As part of the validation process, test gases are dynamically generated, and their composition can be quantified in real-time using mass spectrometry (MS) with the Selected Ion Flow Tube (SIFT). Many parameters of the SIFT-MS have been optimised for this precise determination. Additionally, an extensive method development and validation were performed.

Over 100 individual air sample measurements were conducted in different industries to test the method's applicability and obtain an initial overview of the potential risk of ethylene oxide exposure at workplaces. The highest measured exposures exceeded the limit values drastically.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	9
Abbildungsverzeichnis.....	10
1 Einleitung	15
1.1 Ausgangssituation.....	16
1.1.1 Ethylenoxid.....	16
1.1.2 1,3-Butadien	17
1.2 Aufgabenstellung.....	18
1.3 Bisherige Methoden	19
1.3.1 Ethylenoxid.....	20
1.3.2 1,3,-Butadien	20
2 Theoretische Grundlagen und angewandte Methoden	23
2.1 Ethylenoxid	23
2.1.1 Natürliche und anthropogene Quellen	23
2.1.2 Toxikologie und Metabolismus	23
2.1.3 Herstellung und Einsatz als Sterilisationsmittel	24
2.2 1,3-Butadien	26
2.2.1 Natürliche und anthropogene Quellen	26
2.2.2 Toxikologie und Metabolismus	26
2.3 Kanister als Probenahmegerät	26
2.3.1 Prinzip.....	27
2.3.2 Reinigung und Zertifizierung	31
2.3.3 Untersuchungsmöglichkeiten	31
2.3.4 Anwendungen von Probenahmekanistern	31
2.4 Selected-Ion-Flow-Tube Spektrometrie	31
2.4.1 Aufbau	33
2.4.2 Messprinzip und Ionenchemie des SIFT-MS	35
2.4.3 Reaktionskinetik und Quantifizierung eines SIFT-MS	38
2.4.4 Ablaufende Reaktionen in der Gasphase.....	40
2.4.5 Erklärung der einzelnen potenziell auftretenden Reaktionen.....	41
3 Material und Methoden.....	45
3.1 Chemikalien und Prüfgase	45
3.2 Herstellung und Kontrolle von Prüfgasen	45
3.2.1 Prüfgase aus flüssigen Referenzsubstanzen (große Prüfgasstrecke)	46

3.2.2	Prüfgase aus gasförmigen Referenzsubstanzen (kleine Prüfgasstrecke).....	49
3.2.3	Prüfgasüberwachung.....	50
3.2.4	Vorteile der Prüfgasstrecke.....	50
3.3	Messgeräte für die (Online-) Kontrolle und -Messung.....	51
3.3.1	Gaschromatographie.....	51
3.3.2	SIFT-MS zur Prüfgasüberwachung am IFA	54
4	Experimentelle Durchführung.....	57
4.1	Methodenentwicklung und Validierung SIFT-MS.....	57
4.1.1	Entwicklung der Methoden für Ethylenoxid und 1,3-Butadien	57
4.1.2	Einfluss der instrumentellen Parameter	58
4.1.3	Kalibrierung	59
4.1.4	Nachweis- und Bestimmungsgrenze	60
4.1.5	Robustheit der Methode gegenüber klimatischen Veränderungen im Prüfgas	60
4.2	Methodenentwicklung für GC-Methoden.....	61
4.2.1	Auswahl der Säule	61
4.2.2	Retentionszeitbestimmung und Qualifizierung der Analyten	62
4.2.3	Bestimmung der Methodenparameter.....	63
4.3	Methodenvalidierung des Messverfahrens.....	63
4.3.1	Kalibrierung	64
4.3.2	Wiederfindung.....	64
4.3.3	Feuchte- und Temperatureinfluss.....	65
4.3.4	Nachweis- und Bestimmungsgrenze	66
4.3.5	Lagerstabilität.....	66
4.3.6	Qualitätssicherungsproben	67
5	Ergebnisse und Diskussion	69
5.1	SIFT-MS	69
5.1.1	Untersuchung des Einflusses der instrumentellen Parameter	69
5.1.2	Kalibrierung der SIFT-MS Methoden.....	79
5.1.3	Untersuchung des Einflusses des Wassergehaltes im Probengas	81
5.1.4	Untersuchung des Einflusses des Probengases	83
5.1.5	Nachweis- und Bestimmungsgrenze	85
5.2	Methodenentwicklung für die GC-Methoden.....	87
5.2.1	Alkane.....	87
5.2.2	Ethylenoxid.....	88

5.2.3	1,3-Butadien	92
5.3	Validierung des Messverfahrens	94
5.3.1	Kalibrierbereiche	94
5.3.2	Wiederfindung.....	97
5.3.3	Feuchte- und Temperatureinfluss.....	99
5.3.4	Nachweis- und Bestimmungsgrenzen der Methoden	103
5.3.5	Lagerstabilität.....	105
5.3.6	Qualitätssicherungsproben für Ethylenoxid.....	110
6	Expositionsfeldmessungen	113
6.1	Durchführung und Struktur	113
6.1.1	Aufgabe	113
6.1.2	Struktur.....	113
6.2	Ergebnisse der Feldmessungen	114
6.2.1	Großtechnische Produktion	114
6.2.2	Abfüllung von Gasflaschen und Transportbehältern	118
6.2.3	Sterilisation von Medizingütern	121
6.2.4	Simulationsmessung Sterilgut.....	130
7	Zusammenfassung und Ausblick.....	135
7.1	Zusammenfassung.....	135
7.2	Ausblick.....	136
8	Literaturverzeichnis	139
9	Appendix	iii

Abkürzungsverzeichnis

“Hg	Zoll Quecksilbersäule
µg	Mikrogramm
µm	Mikrometer
AGW	Arbeitsplatzgrenzwert
AK	Akzeptanzkonzentration
BG	Bestimmungsgrenze
CI	Chemische Ionisation
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DAkkS	Deutsche Akkreditierungsstelle
EO	Ethylenoxid
EPA	Environmental Protection Agency der U.S.
EPA	United States Environmental Protection Agency
FID	Flammenionisationsdetektor
GC	Gaschromatograph(ie)
HovaCal	Hot Vapour Calibration
HPLC	High performance liquid chromatography, Hochleistungsflüssigchromatographie
ICP	Inductively coupled plasma, induktiv gekoppeltes Plasma
KZW	Kurzzeitwert
LOD	Limit of Detection
LOQ	Limit of Quantification
m/z	Masse-zu-Ladung-Verhältnis
MFC	Mass Flow Controller
MS	Massenspektrometer
NWG	Nachweisgrenze
PAN	Peroxyacetylnitrat
PGS	Prüfgasstrecke
PLOT	Porous polymer porous layer open tubular
POM	Particulate Organic Matter oder Organic compounds associated with particulate matter
ppbv	Parts per billion by volume
ppmv	Parts per million by volume
PSA	Persönliche Schutzausrüstung
Psig	Pounds per square inch gauge, Pfund pro Quadratzoll relativ zum Atmosphärendruck
PW	Prüfwert
r. F.	Relative Feuchtigkeit
RT	Raumtemperatur
SA	Synthetic Air, syntetische Luft
SIFT-MS	Selected-Ion-Flow-Tube Massenspektrometrie
SIM	Selected ion monitoring mode
SVOC	Semivolatile organic compounds, mittelflüchtige organische Substanzen
TD	Thermodesorption
TIC	Engl. Total Ion Count, Gesamtionenanzahl
TK	Toleranzkonzentration
VOC	Volatile organic compounds
VVOC	Very volatile (gaseous) organic compounds
WHO	World Health Organization

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: a) Edelstahl-Probenahmeröhrchen; b) Aktivkohle-Quarzglas-Probenahmeröhrchen	20
Abbildung 2: Reaktionsgleichung der Ethylenoxid-Synthese aus Ethylen und Sauerstoff an einem Silberkatalysator	24
Abbildung 3: Prinzipzeichnung eines Sterilisationsprozesses mit EO mit Darstellung der Lüftungszyklen.....	25
Abbildung 4: Kanister-Probenahmesystem; Kanister verbunden mit Probenahmeaufsatz	29
Abbildung 5: Schematischer Aufbau eines SIFT-MS Systems mit Mikrowellenplasma-Ionisation (eigene Zeichnung, adaptiert aus [118]	33
Abbildung 6: Erzeugtes Mikrowellenplasma in einer SIFT-MS Ionenquelle.....	34
Abbildung 7: Sekundäre Chemie des NO^+ - und H_3O^+ -Reagenz-Ions (mit Reaktionsgleichungen), Reaktionen in Umgebungsluft mit Helium als Trägergas	37
Abbildung 8: Schematische Darstellung exemplarischer Reaktionskanäle eines Reagenz-Ions R^+ mit einem Analyten A	37
Abbildung 9: Reaktionen von Aceton mit H_3O^+ als Reagenz-Ion.....	38
Abbildung 10: Luftaufreinigungseinheit zur Herstellung des Grundgases der Prüfgasstrecke (a = Palladiumkatalysator, b = Aktivkohlekartuschen, c = Molekularsieb-Kartuschen, d = Silikagel-Kartusche); modularer Aufbau: Fluss von a) nach d)	47
Abbildung 11: Schematische Darstellung der Prüfgasstrecke (I=Online-Gaschromatograph; II=SIFT-MS als online Analyseverfahren)	48
Abbildung 12: Übersicht der Prüfgasstrecke.....	48
Abbildung 13: Schematische Darstellung der Prüfgasstrecke zur Dosierung von gasförmigen Ausgangsstoffen	49
Abbildung 14: Übersichtfoto der kleinen Prüfgasstrecke	50
Abbildung 15: Schematische Zeichnung der Online-GC Konfiguration nach der Modifikation	51
Abbildung 16: Schematische Darstellung des Markes Thermodesorbers Unity xr und des gekoppelten AirServer xr	53
Abbildung 17: Voice 200 Ultra SIFT-MS Gerät (Syft, Christchurch, NZ) angeschlossen an die Prüfgasstrecke	55
Abbildung 18: Strukturformeln der Monomerbausteine Divinylbenzol und Ethylenglykoldimethacrylat	62
Abbildung 19: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter Reagenz-Ionen (-Cluster) bei variiertem Flow-Tube-Spannung	71
Abbildung 20: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter Produkt-Ionen (-Cluster) bei variiertem Flow-Tube-Spannung	72
Abbildung 21: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter Reagenz-Ionen (-Cluster) bei variiertem Flow-Tube-Temperatur	74
Abbildung 22: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter Produkt-Ionen (-Cluster) bei variiertem Flow Tube.....	75
Abbildung 23: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter Reagenz-Ionen (-Cluster) bei variiertem Trägergasfluss.....	77
Abbildung 24: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter O_2^+ - und NO^+ -basierter Produkt-Ionen (-Cluster) bei variiertem Trägergasfluss.....	78
Abbildung 25: Grafische Darstellung der SIFT-MS-Korrekturfunktion von Ethylenoxid-Produkt-Ionen; Auftragung der berechneten Konzentration anhand der vom Hersteller hinterlegten reaktionskinetischen Bibliotheksdaten gegen die tatsächlich dosierte Konzentration	79

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 26: Grafische Darstellung der SIFT-MS Korrekturfunktion von 1,3-Butadien-Produkt-Ionen; Auftragung der berechneten Konzentration anhand der vom Hersteller hinterlegten reaktionskinetischen Bibliotheksdaten gegen die tatsächlich dosierte Konzentration	80
Abbildung 27: Prozentuale Zusammensetzung des H_3O^+ -Reagenz-Ions bei verschiedenen relativen Luftfeuchten	82
Abbildung 28: Prozentuale Zusammensetzung des NO^+ -Reagenz-Ions bei verschiedenen relativen Luftfeuchten	83
Abbildung 29: Rohsignale der 10-fach-Bestimmung des Blanks für die Bestimmung der LOD; oben: Signale des NO^+ -Reagenz-Ions; unten: Signale des Ethylenoxid- NO^+ -Produkt-Ions	86
Abbildung 30: Chromatogramm-Ausschnitt einer Messung aller selektierten Alkane in einer Konzentration von 8 mg/m^3 , Gesamtchromatogramm mit Ausschnittsmarkierung in der oberen rechten Ecke	87
Abbildung 31: Überlagerung der Chromatogrammausschnitte verschiedener Ethylenoxid-Konzentrationen; 1: 0,1 ppm auf einer DVB- Glykol-Methacrylat-Co-Polymer Säule (Länge 25 m, Durchmesser 0,32 mm, Filmdicke $10 \mu\text{m}$) und 2: 1 ppm auf einer Al_2O_3 -Säule ($\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Na}_2\text{SO}_4$, Länge 50 m, Durchmesser 0,32 mm, Filmdicke $5 \mu\text{m}$).....	88
Abbildung 32: Überlagerung der Chromatogrammausschnitte bei 1 mL/min und 3 mL/min Säulenfluss	89
Abbildung 33: Chromatogramm einer 100 ppb Ethylenoxid-Probe durch einen FID (oben) und ein Total Ion Count (TIC) mittels MS (unten) im Split-modus	91
Abbildung 34: Extrahiertes Massenspektrum des Ethylenoxid-Peaks (TIC) aus Abbildung 21	91
Abbildung 35: Chromatogramm einer 100 ppb Ethylenoxid-Probe durch einen FID (oben) und einer SIM-MS-Messung (unten) im Split-Modus	92
Abbildung 36: Extrahiertes Spektrum eines TIC, im Scan-Modus aufgenommen (100 ppb 1,3-Butadien)	93
Abbildung 37: Chromatogramm einer 100 ppb 1,3-Butadien-Probe durch einen FID (oben) und einer SIM-MS-Messung (unten) im Split-Modus	93
Abbildung 38: Lineare Regression der C_5 -Alkane 2-Methylbutan, n-Pentan und Cyclopentan in einem Kalibrierbereich von 1 bis 10 mg/m^3 mit Fehlerbalken als Indikator der Standardabweichung des jeweiligen Kalibrierlevels.....	94
Abbildung 39: Lineare Regression der C_6 -Alkane 2,2-Dimethylbutan, 2-Methylpentan, n-Hexan und Cyclohexan in einem Kalibrierbereich von 1 bis 10 mg/m^3 mit Fehlerbalken als Indikator der Standardabweichung des jeweiligen Kalibrierlevels]	95
Abbildung 40: Darstellung der linearen Regression der Kalibrierung für Ethylenoxid mittels Probenahmekanister von 10 – 2000 ppb	96
Abbildung 41: Darstellung der linearen Regression der Kalibrierung für 1,3-Butadien mittels Probenahmekanister von 40 – 4000 ppb	97
Abbildung 42: Bestimmte Wiederfindungen für Ethylenoxid bei ausgewählten Konzentrationen, Wiederfindungen in Prozent in korrigierter Relation zu Direktmessungen aus der Prüfgasstrecke	98
Abbildung 43: Bestimmte Wiederfindungen für 1,3-Butadien bei ausgewählten Konzentrationen, Wiederfindungen in Prozent in korrigierter Relation zu Direktmessungen aus der Prüfgasstrecke	99
Abbildung 44: Wiederfindung von Ethylenoxid bei der Kanisterprobenahme in Relation zur Referenzbedingung	100
Abbildung 45: Prozentuale Wiederfindung bei verschiedenen Temperaturen (relativiert auf 100 % bei $20 \text{ }^\circ\text{C}$); Testkonzentration bei 2 AK ($0,2 \text{ ppmv}$)	101
Abbildung 46: Wiederfindung von 1,3-Butadien bei der Kanisterprobenahme in Relation zur Referenzbedingung (50 % r.F.)	102

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 47: Prozentuale Wiederfindung von 1,3-Butadien bei verschiedenen Temperaturen (relativiert auf 100 % bei 20 °C); Testkonzentration bei 2 AK (0,4 ppmv)	102
Abbildung 48: Lineare Regression der 10-Punkt-Kalibrierung zur Bestimmung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze von Ethylenoxid mittels FID-Detektion.....	104
Abbildung 49: Lineare Regression der 10-Punkt-Kalibrierung zur Bestimmung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze von 1,3-Butadien mittels FID-Detektion	105
Abbildung 50: Stabilitätsuntersuchung: Einfluss der Zeit auf die Wiederfindung von Kanistermessungen bei einem Alkanprüfgas von 8 mg/m ³ bei 20 °C und 30 % r. F.	106
Abbildung 51: Stabilitätsuntersuchung: Einfluss der Zeit auf die Wiederfindung von Kanistermessungen bei einem Alkanprüfgas von 8 mg/m ³ bei 40°C und 30 % r. F.	106
Abbildung 52: Probenahme am Filter/Durchflussmesser der großtechnischen Anlage.....	115
Abbildung 53: Probenahmekanister an Kontrollausgang für Ethylenoxid-fördernde Pumpe (P1).....	116
Abbildung 54: Flaschenreinigungsanlage mit Pumpe zur Evakuierung und platzierte Probenahmekanistern	121
Abbildung 55: Tankbefüllungsstation ohne Umhausung mit handgeführter Absaugung und Ethylenoxid-Zufuhr	121
Abbildung 56: Probenahmestativ mit Kanistern im Vorraum einer Sterilisationskammer bei noch verschlossener Tür vor Messbeginn.....	124
Abbildung 57: Probenahmekanister fixiert auf der Front einem Hubwagen (umgs. Ameise) zum Transport der Paletten nach erfolgter Sterilisation	127
Abbildung 58: Mitarbeiter mit Frischluftmaske als PSA beim Ausräumprozess von sterilisierten Paletten aus einer Sterilisationskammer nach abgeschlossenem Sterilisationsprozess	130
Abbildung 59: Messaufbau für die Simulationsmessungen zur Ethylenoxid-Exposition bei Entpacken von Sterilgut; Echtzeit-Monitoring über das SIFT-MS; Probenahme für anschließende Analyse über zwei 1 L-Probenahmekanister	132
Abbildung 60: Messaufbau für die Simulationsmessungen zur Ethylenoxid-Exposition bei Entpacken von Sterilgut; Entpacktes Sterilgut im „Messkasten“ mit laufender Kanisterprobenahme und SIFT-Monitoring.....	133

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Reaktionswege der im SIFT-MS relevanten Reagenz-Ionen	43
Tabelle 2: Auflistung der verwendeten Chemikalien	45
Tabelle 3: Auflistung der verwendeten Prüfgase	45
Tabelle 4: Eigenschaften der Prüfgasstrecke des IFA	46
Tabelle 5: Ausgewählte Reagenz-Produkt-Ionen für die Methodenentwicklung	58
Tabelle 6: Untersuchte Kombinationen aus relativer Feuchte und Temperatur des Ethylenoxid- und 1,3-Butadien-Prüfgases	60
Tabelle 7: Untersuchte Temperatur und Feuchtebedingungen des Alkan-Prüfgases	65
Tabelle 8: Untersuchte Temperatur- und Feuchtebedingungen des Ethylenoxid- und 1,3-Butadien-Prüfgases	66
Tabelle 9: Aufführung aller kalibrierten Produkt-Ionen für die SIFT-MS Bestimmung mit korrigierten k-Werten.....	81
Tabelle 10: Prozentuelle Abweichung der durch das SIFT-MS ermittelten Konzentration des Ethylenoxid-Prüfgases im Vergleich zur Referenzbedingung (20 °C, 50 % r.F.) bei variierten Feuchte-/Temperaturbedingungen, unterteilt nach zur Berechnung herangezogenen Reagenz-Ionen (H ₃ O ⁺ , NO ⁺ und O ₂ ⁺).....	84
Tabelle 11: Prozentuelle Abweichung der durch das SIFT-MS ermittelten Konzentration des 1,3-Butadien-Prüfgases im Vergleich zur Referenzbedingung (20 °C, 50 % r.F.) bei variierten Feuchte-/Temperaturbedingungen, unterteilt nach zur Berechnung herangezogenen Reagenz-Ionen (H ₃ O ⁺ und O ₂ ⁺)	84
Tabelle 12: Ergebnisse der Bestimmung der LOD und der LOQ für 1,3-Butadien und Ethylenoxid nach Methode 1 und 2.....	85
Tabelle 13: Temperaturen der Kühlfalle und korrespondierende Peakflächen von Ethylenoxid	89
Tabelle 14: Nachweis- und Bestimmungsgrenzen der Alkane bestimmt durch die Grundrauschen-Methode	103
Tabelle 15: Ergebnisse der Lagerstabilitätsuntersuchung von Ethylenoxid über einen Zeitraum von 28 Tagen für 0,2 AK (0,02 ppmv).....	107
Tabelle 16: Ergebnisse der Lagerstabilitätsuntersuchung von Ethylenoxid über einen Zeitraum von 28 Tagen für 2 AK (0,2 ppmv).....	108
Tabelle 17: Ergebnisse der Lagerstabilitätsuntersuchung von 1,3-Butadien über einen Zeitraum von 14 Tagen für 0,2 AK (0,04 ppmv).....	109
Tabelle 18: Ergebnisse der Lagerstabilitätsuntersuchung von 1,3-Butadien über einen Zeitraum von 14 Tagen für 2 AK (0,4 ppmv).....	109
Tabelle 19: Gegenüberstellung der QS-Sollkonzentrationen mit den gemessenen Konzentrationen auf zwei QS-Leveln (40 und 200 ppbv) bei der Nutzung von drei verschiedenen Referenzgasen.....	110
Tabelle 20: Ergebnisse der Expositionsmessung in Firma P (Produktion).....	117
Tabelle 21: Ergebnisse der Expositionsmessung in Firma D (Distribution)	119
Tabelle 22: Ergebnisse der Ethylenoxid-Messungen in Sterilisationsbetrieben; Messbereiche während des Sterilisationsprozesses.....	123
Tabelle 23: Ergebnisse der Ethylenoxid-Messungen in Sterilisationsbetrieben; Messbereiche in Lagerräumen und bei weiteren logistischen Prozessen (Verpacken und LKW-Beladung)	126
Tabelle 24: Ergebnisse der Ethylenoxid-Messungen in Sterilisationsbetrieben; Messbereiche in der Vorkonditionierung, in Dokumentationszonen und Worst-Case-Messungen in der Kammer bei der Entleerung sowie Grundlastproben	129
Tabelle 25: Ergebnisse der Simulationsmessung zur Exposition beim Auspacken von Sterilgut im geschlossenen Raum	131

1 Einleitung

In den 1970er-Jahren kam es zu einer verstärkten Sensibilisierung für die gesundheitlichen Auswirkungen von Arbeitsbedingungen. Es wurden neue Gesetze und Verordnungen erlassen, um den Arbeitsschutz weiter zu stärken. Insbesondere der Aspekt des Gesundheitsschutzes und der Prävention rückte stärker in den Fokus [1].

Insgesamt hat die geschichtliche Entwicklung des Arbeitsschutzes in Deutschland zu einer kontinuierlichen Verbesserung der Arbeitsbedingungen und des Gesundheitsschutzes am Arbeitsplatz geführt. Durch die enge Zusammenarbeit von Arbeitgebern, Gewerkschaften, staatlichen Behörden und Unfallversicherungsträgern wird kontinuierlich an der Weiterentwicklung und Umsetzung von Arbeitsschutzstandards gearbeitet, um die Sicherheit und die Gesundheit der Arbeitnehmer zu gewährleisten.

Das dokumentierte wissenschaftliche Interesse an der Qualität und Analyse von Luft an Arbeitsplätzen besteht seit rund hundert Jahren. Wenn man sich für die Datierung nicht an veröffentlichten Forschungsergebnissen orientiert, sondern an nicht dokumentierten Interessen und Forschungen, begann die Auseinandersetzung mit diesem Thema vermutlich noch früher. Bereits Anfang bis Mitte des 20. Jahrhunderts setzten sich Wissenschaftler mit der Frage auseinander, welchen Einfluss die Luftqualität auf die menschliche Gesundheit hat [2-4]. Dabei lag der Fokus zunächst oftmals auf partikulären Verunreinigungen der Luft [4], wie z. B. Quarz. Seit den 50er-Jahren richtete sich der Fokus verstärkt auf die chemischen Inhaltsstoffe, wie z. B. Blei oder Nickel; zusätzlich wurde die Gesundheitsgefährdung durch gas- oder dampfförmige anorganische und organische Gefahrstoffe wie z. B. Ammoniak oder Benzol untersucht [5, 6]. Die weitaus überwiegende Anzahl der Gefahrstoffe an Arbeitsplätzen wird in Produktionsprozessen frei oder in ihnen verwendet [7]. So entstehen z.B. Löt- und Schweißrauche erst während des Prozesses und Gefahrstoffe wie beispielsweise Ethylenoxid dienen in der großtechnischen Produktion als notwendiges Edukt [8, 9].

Im Sektor des Arbeitsschutzes steht die Prävention und Aufklärung von Gefahrstoffexpositionen am Arbeitsplatz an hoher Stelle. Die Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) verpflichtet Arbeitgeber im Allgemeinen, das Ausmaß, die Art und die Dauer der inhalativen Exposition zu ermitteln und zu beurteilen. Dabei stellen Emissionsmessungen ein essenzielles Instrument dar, um Auskunft über die Gefährdung durch Tätigkeiten mit Gefahrstoffexposition zu gewinnen. Industrielle Arbeitsplätze, unter anderem in der Chemie, der Metallbranche oder im Bauwesen sind oftmals in höherem Ausmaß als z. B. Büroarbeitsplätze von Gefahrstoffexpositionen betroffen. Kann ein Arbeitgeber diese Messverpflichtung nicht selbst erfüllen, können externe Messinstitute, beispielsweise akkreditierte

Messstellen, diese Aufgabe wahrnehmen. Anforderungen an die Messung von Gefahrstoffen an Arbeitsplätzen sind detailliert in der TRGS 402, der DIN EN 689 und der DIN EN ISO 20581 nachzulesen.

1.1 Ausgangssituation

Seit mehreren Jahrzehnten gibt es Methoden zur Probenahme und anschließenden Analyse von Gefahrstoffen in der Luft. Obwohl die Luftanalytik seit vielen Jahren ein wichtiger Bestandteil der chemischen Analytik und des Arbeitsschutzes ist, besteht nach wie vor Forschungsbedarf [10, 11]. Zahlreiche neue Grenzwerte für die inhalative Exposition bzw. die fortschreitende Senkung der Grenzwerte, insbesondere von krebserzeugenden Stoffen, in den letzten Jahren machten eine kontinuierliche Verbesserung der Messverfahren erforderlich. Dies betrifft sowohl die Anwendung empfindlicherer Analysenmethoden wie Gas- oder Flüssigchromatographie (GC/HPLC) gekoppelt mit MS oder MS mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) als auch die Weiterentwicklung von Probenahmetechniken. Die Probenahme spielt eine wichtige Rolle als wesentlicher Teil eines Messverfahrens zur Bewertung und Überwachung der Exposition von Arbeitnehmern gegenüber verschiedenen luftgetragenen Gefahrenstoffen. Traditionelle Methoden für die stationäre und personengetragene Probenahme wie z.B. die Anreicherung von gas- und dampfförmigen Gefahrstoffen auf Adsorbentien werden in großem Umfang für die Entnahme von Luftproben eingesetzt. Jüngste Entwicklungen bei den Probenahmetechniken haben die Genauigkeit und Effizienz von Luftqualitätsbewertungen in arbeitsmedizinischen Umgebungen erheblich verbessert [12, 13].

1.1.1 Ethylenoxid

Ethylenoxid ist eine großtechnisch produzierte Chemikalie; 2021 wurden circa 871.000 t Ethylenoxid in Deutschland und 30,7 Millionen t weltweit hergestellt [14, 15]. Der Gesamtmarktwert von Ethylenoxid weltweit betrug 2022 rund 54 Mrd. Dollar und wird für 2023 auf über 70 Mrd. Dollar prognostiziert [15]. Hauptsächlich findet Ethylenoxid in der (Di-,Tri-)Ethylen glykol-Produktion, bei der Herstellung von Ethoxylaten, Ethanolaminen oder Glykoethern, sowie bei der Herstellung von Polymerfasern oder Frostschutzmitteln Verwendung [16]. Ein kleiner Teil (ca. 0,05 %) des produzierten Ethylenoxids wird zur Sterilisation von beispielsweise medizinischen Utensilien genutzt [17].

Ethylenoxidexpositionen werden häufig mit einem erhöhten Risiko für Krebserkrankungen assoziiert [18-20]. Das farblose Gas ist als karzinogen (Kat. 1B), reproduktionstoxisch (Kat. 1B) und mutagen (Kat. 1B) eingestuft. Ethylenoxid agiert vor allem als Alkylierungsmittel von zellulärem Material wie beispielsweise Nukleinsäuren oder Proteinen und kann so direkten Schaden an der DNA hervorrufen [21-23]. Ethylenoxid wies in einigen dokumentierten Fällen ebenfalls eine neurotoxische Wirkung auf

Einleitung

und erzeugte so unter anderem Neuropathie [24-26]. Zusätzlich wirkt es akut reizend auf Schleimhäute und die Haut und kann eine depressive Wirkung auf das zentrale Nervensystem haben [18].

Im Rahmen des Ampelmodells nach der Technischen Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 910 wurde eine Akzeptanzkonzentration von $0,2 \text{ mg/m}^3$ ($0,1 \text{ ppm}$) als anzustrebender Zielwert festgelegt. Die Toleranzkonzentration, die nicht überschritten werden darf, liegt bei 2 mg/m^3 (1 ppm) mit einem Überschreitungsfaktor von 2. Um den Zielwert zu erreichen, hat der Arbeitgeber entsprechende Maßnahmen zu treffen, um die Gefährdung des Arbeitnehmers zu minimieren. Beim Einsatz bzw. der Herstellung von Ethylenoxid wurden in den vergangenen Jahren Ethylenoxid-Expositionen im Bereich von $0,02 \text{ ppm}$ bis zu 9600 ppm festgestellt [27-32].

Ethylenoxid ist eine hochreaktive Chemikalie; die meisten validierten Probenahmeverfahren für Ethylenoxid basieren auf der Sammlung auf einem mit HBr imprägnierten Trägermaterial (z. B. Aktivkohle, Tenax) und Derivatisierung zu 2-Bromethanol [33-35]. Anschließend findet eine gaschromatographische Analyse statt.

Diese Methoden sind hinsichtlich ihrer Nachweisstärke und Probenstabilität nur begrenzt optimierbar. So stellt sich die Messung im Bereich der Akzeptanzkonzentration als schwierig dar und die Anforderungen gemäß TRGS 402 sind in der Regel nicht erfüllt [36]. Um diese Anforderungen zu erfüllen, sind alternative Probenahmetechniken wie z. B. Probenahmekanister auf ihre Eignung zu überprüfen.

1.1.2 1,3-Butadien

Als farbloses, leicht entzündbares Gas mit einem charakteristischen Geruch spielt 1,3-Butadien eine bedeutende Rolle in verschiedenen industriellen Prozessen. 1,3-Butadien ist als karzinogen (Kat. 1A) und keimzellmutagen (Kat. 1B) eingestuft [37, 38].

Butadien ist eine großtechnisch produzierte Chemikalie; im Jahr 2022 wurden weltweit knapp 19 Mio. Tonnen produziert [39]. Der globale Marktwert beläuft sich 2021 auf schätzungsweise 11 Mrd. Dollar; eine Verfünffachung auf über 50 Mrd. Dollar bis 2023 wird erwartet [40]. Eine der wichtigsten Anwendungen von 1,3-Butadien liegt in der Herstellung von synthetischem Kautschuk. Insbesondere Styrol-Butadien-Kautschuk (SBR) und Polybutadien-Kautschuk (BR) werden aus 1,3-Butadien hergestellt und finden breite Verwendung, z. B. bei der Herstellung von Reifen, Schläuchen, Dichtungen und anderen Gummiwaren [41, 42]. Zudem wird 1,3-Butadien in der Kunststoffindustrie eingesetzt, um Kunststoffe wie Polystyrol (PS), Acrylnitril-Butadien-Styrol (ABS) und Polyurethan (PU) herzustellen. Diese Kunststoffe finden Anwendung in Verpackungsmaterialien, Haushaltsgeräten, Baustoffen und Elektronikprodukten.

Einleitung

Verschiedene Tätigkeiten an industriellen Arbeitsplätzen ziehen ein erhöhtes Expositionsrisiko nach sich. Darunter fallen z. B. die Erdölraffination und damit zusammenhängende Tätigkeiten wie die Herstellung von Butadien enthaltenden C₄-Fraktionen und die Herstellung und der Vertrieb von Benzin. Darüber hinaus besteht ein Expositionspotenzial bei der Herstellung von gereinigtem Butadienmonomer, verschiedener Gummi- und Kunststoffpolymere auf der Grundlage von Butadien und anderen Derivaten sowie bei der Herstellung von Gummi- und Kunststoffprodukten wie Reifen, Schläuchen und einer Vielzahl von Formteilen [43].

Im Rahmen des Ampelmodells nach TRGS 910 wurde eine Akzeptanzkonzentration von 0,5 mg/m³ (0,2 ppm) als anzustrebender Zielwert festgelegt. Die Toleranzkonzentration, die nicht überschritten werden darf, liegt bei 5 mg/m³ (2 ppm) mit einem Überschreitungsfaktor von 8. Um den Zielwert zu erreichen, hat der Arbeitgeber entsprechende Maßnahmen zu treffen, um die Gefährdung des Arbeitnehmers zu minimieren. Beim Einsatz bzw. Herstellung von 1,3-Butadien wurden in den vergangenen Jahren Expositionen im Bereich von 0,006 ppm bis zu 374 ppm festgestellt [43-46].

Die meisten validierten Probenahmeverfahren für 1,3-Butadien basieren auf der Sammlung auf einem Trägermaterial (z. B. Aktivkohle, Carbo-pack) und anschließender Flüssig- oder Headspace-Desorption vom Röhrchen [47-50]. Anschließend findet eine gaschromatographische Analyse statt. Diese Methoden sind hinsichtlich ihrer Nachweisstärke und Probenstabilität nur begrenzt optimierbar. So stellt sich die Messung im Bereich der Akzeptanzkonzentration als schwierig dar, und die Anforderungen gemäß TRGS 402 sind in der Regel nicht erfüllt [36]. Um diese Anforderungen zu erfüllen, sind alternative Probenahmetechniken wie z. B. Probenahmekanister auf ihre Eignung zu überprüfen.

1.2 Aufgabenstellung

Probenahmekanister sind in der Regel Behälter aus Edelstahl unterschiedlicher Größe mit einem Innenvolumen von 0,4 L bis 6 L. Dabei werden sie vor der Probenahme evakuiert und für die Probenahme wird der Kanister kontrolliert gefüllt (siehe 2.3). Dabei sollten die flüchtigen Gefahrstoffe unzersetzt gesammelt werden. Zur Analyse werden Teile des gesammelten Gases aus dem Kanister mittels Pumpe entnommen und z. B. gaschromatographisch untersucht.

Aufgrund der fehlenden Optimierungsmöglichkeiten der Methoden für Ethylenoxid und 1,3-Butadien sollen neue Messverfahren, basierend auf einer Kanisterprobenahme, entwickelt und in allen Aspekten überprüft werden.

Kanistermethoden sind am Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) bis jetzt nicht gebräuchlich. Aus diesem Grund musste zunächst eine Machbarkeitsstudie

Einleitung

erfolgen. Dafür wurden aufgrund ihrer chemischen Stabilität und physikalischen Eigenschaften kurzkettige C₅- und C₆-Alkane verwendet [51, 52]. Die Machbarkeitsstudie umfasste insbesondere die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, die Wiederfindung aus dem Kanister, den Temperatur- und Feuchteinfluss, die Reinigung der Kanister und die Lagerstabilität.

Daraufhin erfolgte die Übertragung der Probenahmetechnik auf Ethylenoxid und 1,3-Butadien. Für beide Stoffe wurde eine umfassende Methodenentwicklung durchgeführt. Das gesammelte Kanistergas soll im Anschluss an die Probenahme auf einem Thermodesorber angereichert werden und gaschromatographisch analysiert werden. Dabei muss eine Bestimmungsgrenze von mindestens 0,02 ppm (36 µg/m³) für Ethylenoxid und 0,04 ppm (90 µg/m³) für 1,3-Butadien unterschritten werden, bei guter Probenstabilität und Reproduzierbarkeit. Im Rahmen der erweiterten Methodvalidierung sollten für Ethylenoxid Proben an Arbeitsplätzen verschiedener Industriebereiche genommen werden. So sollte ein Eindruck der aktuell in verschiedenen Bereichen vorliegenden Ethylenoxidexpositionen gewonnen und die Eignung der Methode im Feld bestätigt werden.

Die Methodvalidierungen erfolgen an einer dynamischen Prüfgasstrecke. Dazu müssen gasförmige Referenzsubstanzen dynamisch mit Grundgas verdünnt werden, um verschiedene Analytkonzentrationen in variierenden Umweltbedingungen (relative Feuchte und Temperatur) zu erzeugen. Um diese erzeugten Prüfgase qualitativ und auch quantitativ in Echtzeit überwachen zu können, sollte eine Selected-Ion-Flow-Tube Massenspektrometrie (SIFT-MS) Methode erstellt werden. Auf diese Weise sollten Unregelmäßigkeiten in der Dosierung, wie z.B. Konzentrationsschwankungen der Analyten, insbesondere bei den Validierungsprozessen ausgeschlossen werden können.

Sowohl für Ethylenoxid als auch für 1,3-Butadien gab es bei Beginn dieser Arbeit nur grundlegende Angaben des Geräteherstellers hinsichtlich der Reaktionsparameter. Daraufhin musste für beide Stoffe eine umfassende und grundlegende Methodenentwicklung erfolgen. Diese umfasste die Korrektur der hinterlegten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten des SIFT-MS durch Vermessung von dynamischen Gasstandards, die Überprüfung des Einflusses der Parameter Feuchte und Temperatur (des Prüfgases) auf die Reagenz- und Produkt-Ionenzusammensetzung, die Bestimmung der Nachweisgrenze und den Einfluss der Modifikation instrumenteller Parameter.

1.3 Bisherige Methoden

In diesem Abschnitt werden die Messmethoden beschrieben, welche aktuell am IFA für die Analyten Ethylenoxid und 1,3-Butadien Anwendung finden.

1.3.1 Ethylenoxid

Aktuell existieren im Rahmen der Arbeitsschutzmessungen zwei Probenahme- und Analysenmethoden, welche am Anwendung finden. Dabei handelt es sich um Verfahren 06 und Verfahren 07 der DGUV [33]. Im Folgenden werden beide Methoden kurz umrissen und ihr Optimierungsbedarf herausgestellt.

Verfahren 06 basiert auf der pumpenunterstützten Probenahme von Ethylenoxid auf einem Chromosorb 106 Edelstahl-Röhrchen (vgl. Abbildung 1, a)) mit anschließender thermischer Desorption auf eine Tenax TA Kühlfalle. Die Analyse erfolgt mittels GC-FID-System. Der Messbereich liegt bei $0,015\text{--}3,27\text{ mg/m}^3$ und die validierte Lagerdauer beträgt sieben Tage. Das größte auftretende Problem sind Durchbrüche bei der Probenahme auf dem Röhrchen, insbesondere beim Auftreten von Expositionsspitzen kommt es z. T. zu Durchbrüchen von über 90 %. Deshalb wird die Probenahme mit zwei hintereinander geschalteten Röhrchen empfohlen und keine Probenahmenvolumen über 200 mL.

Bei Verfahren 07 erfolgt die Probenahme auf Aktivkohleröhrchen (vgl. Abbildung 1, b)) mit anschließender Flüssigdesorption und Derivatisierung mit Bromwasserstoff zu 2-Bromethanol. Der Messbereich liegt bei $0,018\text{--}0,366\text{ mg/m}^3$, gemessen wird mit einem GC-MS-System. Durch Derivatisierung und massenselektive Detektion wird die Querempfindlichkeit der Methode stark reduziert. Über Durchbrüche gibt es keine Auskunft. Das signifikanteste Problem stellt die Lagerstabilität der beaufschlagten Probenahmeröhrchen dar. Diese beträgt lediglich 24 h und setzt eine fast unmittelbare Aufarbeitung und Messung nach der Probenahme voraus.



Abbildung 1: a) Edelstahl-Probenahmeröhrchen; b) Aktivkohle-Quarzglas-Probenahmeröhrchen

1.3.2 1,3,-Butadien

Aktuell existiert im Rahmen der Arbeitsschutzmessungen eine Probenahme- und Analysenmethode, welche Anwendung findet. Dabei handelt es sich um Verfahren 02 der DGUV, welches Verfahren 01 im Jahr 2018 ersetzt hat [50]. Das Verfahren umfasst die Probenahme mit Pumpe und Adsorption an

Einleitung

Aktivkohle, mit anschließender Dampfraumgaschromatographie. Nach Probenahme und Überschichtung der Aktivkohle mit einem Benzylalkohol/Dimethylsulfoxid/Wasser-Gemisch (90+5+5 v/v) erfolgt die Analyse der extrahierten Probe über ein Headspace-GC-MSD. Der Messbereich beträgt 0,1–2 mg/m³. Die Optimierung liegt in der Ausweitung des Messbereiches in den niedrigeren Bereich, sowie die Entwicklung einer Methode, welche keiner Flüssigdesorption bedarf.

2 Theoretische Grundlagen und angewandte Methoden

Die im Rahmen dieser Promotion als Analyten gewählten Substanzen entstammen zum Teil natürlichen Emissionsquellen und sind ohne anthropogene Einflüsse Teil der Luft, andere Substanzen entstehen primär durch menschliche Einwirkung, insbesondere durch industrielle Prozesse. Im Folgenden werden die Substanzen bzw. Substanzgruppen hinsichtlich ihrer primären natürlichen und anthropogenen, dabei insbesondere arbeitsschutzrelevanten, Emissionsquellen genauer beschrieben. Zusätzlich wird auf die jeweilige stoffspezifische Toxizität eingegangen, um nicht zuletzt die Wichtigkeit im Arbeitsschutzkontext zu untermauern.

Des Weiteren wird das Prinzip der Kanisterprobenahme sowie der SIFT-MS erklärt, um ein grundsätzliches Verständnis der angewandten Methoden zu ermöglichen.

2.1 Ethylenoxid

2.1.1 Natürliche und anthropogene Quellen

Nicht-industrielle Emissionsquellen von Ethylenoxid können z. B. Waldbrände und Tabakrauch sein [53, 54]. Ebenso existieren wenige biogene Quellen, die jedoch im Vergleich zu den anthropogenen Emissionen gering sind. Zu diesen Quellen von Ethylenoxid gehört die Produktion durch Pflanzen als Ergebnis bestimmter biologischer Prozesse. Man geht davon aus, dass Ethylenoxid in geringen Mengen durch enzymatische Vorgänge in Pflanzen produziert wird, insbesondere bei Stressreaktionen, wie z. B. bei Insektenbefall oder Verletzungen. Der Gesamtbeitrag natürlicher oder biogener Quellen zu den gesamten Ethylenoxidemissionen ist jedoch im Vergleich zu industriellen, anthropogenen Quellen zu vernachlässigen [55, 56].

Anthropogene Quellen sind beispielsweise Emissionen aus chemischer Produktion oder aus der Sterilisierungsindustrie [53, 54, 57]. Zusätzlich kann Ethylenoxid als Verbrennungsprodukt von insbesondere n-Pentan aus Treibstoff entstehen [53]. Interessant ist, dass in manchen Gegenden der USA ein Hintergrundlevel an Ethylenoxid von 0,1 – 0,2 ppb unbekanntem Ursprungs detektiert wurde [58-60].

2.1.2 Toxikologie und Metabolismus

Ethylenoxid (IUPAC: Oxiran) ist als karzinogenes und mutagenes Epoxid eingestuft [18, 57, 61-65]. Dabei liegt der Fokus oft insbesondere auf den Folgen von multipler oder chronischer Exposition [20, 66]. Ethylenoxid wirkt vor allem als Alkylierungsmittel von zellulärem Material wie beispielsweise Nucleinsäuren oder Proteinen und kann so direkten Schaden an der DNA hervorrufen [21-23].

Ethylenoxid wies in einigen dokumentierten Fällen ebenfalls eine neurotoxische Wirkung auf und erzeugte so unter Anderem Neuropathie [24-26]. Zusätzlich wirkt es akut reizend auf Schleimhäuten und der Haut und kann depressive Wirkung auf das ZNS haben [18]. Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang zwischen vermehrter Ethylenoxid-Exposition und einem erhöhten Risiko von chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) und Asthma festgestellt [67, 68].

2.1.3 Herstellung und Einsatz als Sterilisationsmittel

Die großtechnische Herstellung von Ethylenoxid erfolgt durch die katalytische Oxidation von Ethen mit Sauerstoff bei Temperaturen von 230 bis 270 °C und Drücken von 10 bis 20 bar. Als Katalysator wird fein verteiltes Silberpulver eingesetzt, welches auf einem anorganischen, oxidhaltigen Träger (bevorzugt Aluminiumoxid) aufgebracht ist [69]. Die Reaktionsgleichung ist in Abbildung 2 dargestellt.

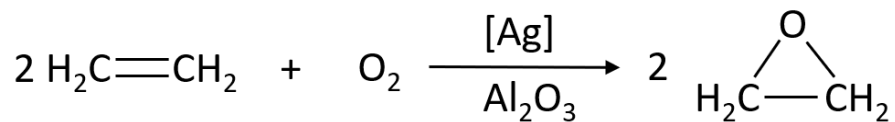


Abbildung 2: Reaktionsgleichung der Ethylenoxid-Synthese aus Ethylen und Sauerstoff an einem Silberkatalysator

Im Speziellen soll nachfolgend Auskunft über den Sterilisationsprozess mit Ethylenoxid gegeben werden, da dieser eine wesentliche arbeitsschutzrelevante Betrachtung der Ethylenoxidexpositionen darstellt. Ethylenoxid wird häufig zur gasförmigen Sterilisation von Medizingut benutzt, da es eine mikrobizide, viruzide und fungizide Wirkung hat und hervorragende Permeationseigenschaften besitzt, weshalb eine Sterilisation in verpackten Gebinden möglich ist [70-72]. Als Sterilisation bezeichnet man im Allgemeinen den Prozess der Befreiung von Material von Mikroorganismen [73]. Bei einem Sterilisationsprozess wird in die evakuierte Sterilisationskammer Dampf zugegeben, um die Sterilisationsreaktion zu begünstigen [74]. Nach Einleitung des gasförmigen Ethylenoxids wird der Druck für wenige Stunden gehalten. Zum Spülen der Kammer folgt eine Abfolge aus Lüftungszyklen, welche alternierend Evakuierung und Belüftung beinhalten (siehe Abbildung 3). Zusammenfassend lässt sich die Anwendung von Ethylenoxid als sterilisierendes Agens in drei Punkten begründend zusammenfassen:

- Wirksame mikrobielle Beseitigung: Ethylenoxid wird aufgrund seiner hohen Wirksamkeit bei der Beseitigung einer Vielzahl von mikrobiellen Verunreinigungen, einschließlich Bakterien, Viren und Sporen, als Sterilisationsmittel eingesetzt. Dank seiner geringen Molekülgröße kann es verschiedene Materialien (z. B. Kartons) durchdringen was eine gründliche Sterilisation gewährleistet [70, 71, 75-78].

- Kompatibilität mit hitzeempfindlichen Materialien: Ethylenoxid eignet sich besonders für die Sterilisation hitzeempfindlicher Materialien, wie z. B. bestimmter Kunststoffe, medizinischer Geräte und Elektronik. Im Gegensatz zu anderen Sterilisationsmethoden, die hohe Temperaturen erfordern, kann Ethylenoxid die notwendige Sterilisation bei niedrigeren Temperaturen von ca. 60 °C erreichen, wodurch das Risiko der Beschädigung oder des Abbaus der behandelten Materialien minimiert wird.
- Permeation: Die gasförmige permeative Eigenschaft von Ethylenoxid ermöglicht es, in komplexe und poröse Objekte einzudringen und sich dort gleichmäßig zu verteilen. Diese Eigenschaft ist entscheidend für die Gewährleistung einer gleichmäßigen Sterilisation, insbesondere bei Gegenständen mit komplizierten Geometrien oder schwer zugänglichen Bereichen, bei denen andere Sterilisationsmethoden versagen können [75, 76].

Zur Überprüfung der Sterilisationseffizienz werden in der Regel in der Sterilisationsindustrie sogenannte biologische Indikatoren verwendet. Dabei handelt es sich um beimpfte Träger mit einer bekannten Anzahl an aktiven Bioorganismen, welche den gesamten Prozess mit durchlaufen und im Anschluss analysiert werden, um die Sterilität des Produktes sicherzustellen [73].

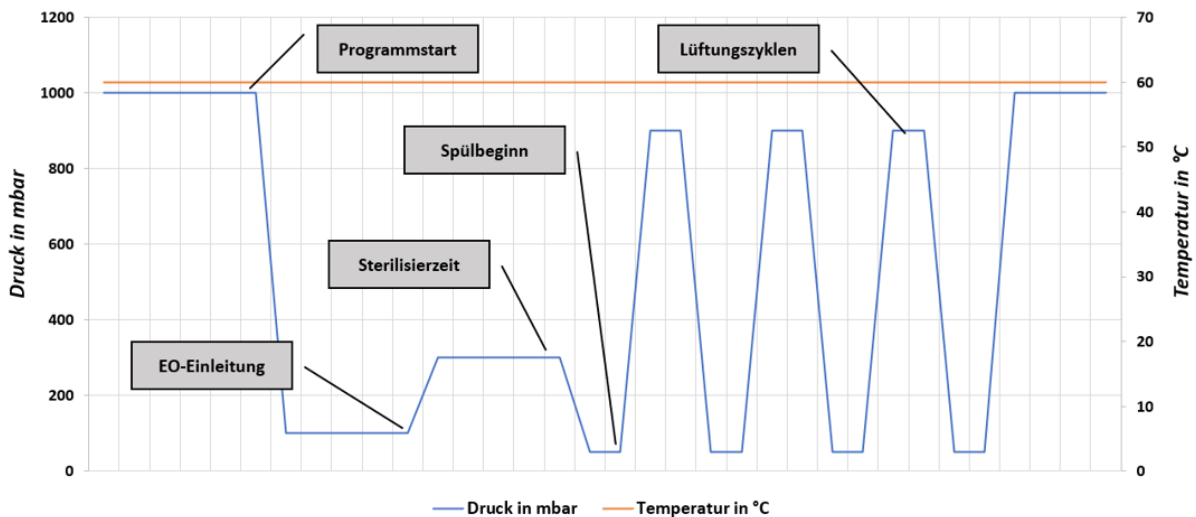


Abbildung 3: Prinzipzeichnung eines Sterilisationsprozesses mit EO mit Darstellung der Lüftungszyklen

2.2 1,3-Butadien

2.2.1 Natürliche und anthropogene Quellen

Butadien wird bei der Produktion von synthetischen Elastomeren und anderen Polymerwerkstoffen, wie Styrol-Butadien und Acrylnitril-Butadien-Styrol als Ausgangsstoff benötigt. Ebenso stellen Ölraffinerien und im Speziellen die unvollständige Verbrennung von Kraftstoffen eine Emissionsquelle dar [79, 80].

2.2.2 Toxikologie und Metabolismus

Bei 1,3-Butadien handelt es sich um ein leicht entzündbares Gas, welches in Luft zu Peroxidbildung neigt, gut wasserlöslich und chemisch instabil ist, und bei hohen Temperaturen und spontan polymerisieren kann [81]. Der relevanteste Expositionsweg ist über den Atemtrakt, wo es schnell resorbiert und zum Teil wieder abgeatmet wird. Dabei wirkt Butadien reizend auf Augen und Atemwege und hat eine neurotrope und kanzerogene Wirkung [81]. Insbesondere das Risiko für lympho-hämatopoetische Krebsarten ist bei chronischer Exposition deutlich erhöht [82]. Zusätzlich weist Butadien eine Gentoxizität auf, was unter anderem an den Änderungen von Chromosomen deutlich wird [82]. Der Metabolismus für Butadien wird primär durch Cytochrom P450 katalysiert, was für eine Vielzahl an oxidierten Metaboliten sorgt, wie beispielsweise 1,2-Epoxy-3-buten, welches ebenfalls gentoxisch wirken kann [82]. Als Biomarker für Butadienexposition können unter anderem Phase I und Phase II Metaboliten des Butadiens, sowie gebildete Addukte mit Hämoglobin herangezogen werden [83-85].

2.3 Kanister als Probenahmegerät

Probenahmegefäße sollen eine sichere und genaue Probenahme ermöglichen. In den folgenden Kapiteln werden wir uns eingehend mit den spezifischen Anforderungen an Probenahmegefäße im Arbeitsschutz befassen. Dabei werden wir die verschiedenen Kanistertypen für unterschiedliche Gefahrstoffe und Arbeitsumgebungen betrachten, die Handhabung und Lagerung von Probenahmekanistern erläutern sowie bewährte Verfahren und Sicherheitsmaßnahmen für eine effektive Probenahme im Arbeitsschutz diskutieren.

Bei der überwiegenden Anzahl der bisher etablierten Probenahmeverfahren am IFA für Gase und Dämpfe, erfolgt eine Anreicherung der Analyten bereits während der Probenahme auf einem festen Adsorbens. Dies kann sowohl aktiv (z. B. Anreicherung durch Ansaugung von Luft mit Hilfe einer Pumpe) als auch passiv (z. B. Anreicherung durch Diffusion) erfolgen. Dies ist grundlegend anders beim

Kanisterprobenahmeverfahren. Hier erfolgt keine Anreicherung, sondern die Luft wird ohne Veränderung der Zusammensetzung im Kanister gesammelt. Der Kanister wird vor einer Probenahme evakuiert und die Befüllung verläuft angetrieben durch die Druckdifferenz.

Kritisch zu betrachten ist der Einfluss von Luftfeuchte auf die Proben. In der Literatur ist beschrieben, dass bei geringer Luftfeuchte aktive Stellen innerhalb des Kanisters unbesetzt sind und bei hoher Luftfeuchte polare Analyten aus der Gasphase gelöst werden können [86-89].

Kanister bestehen in der Regel aus Edelstahl. Zur Vermeidung von Wandreaktionen können diese elektropoliert sein oder zusätzlich eine inerte Beschichtung besitzen. Kanister besitzen aufgrund ihrer behandelten Oberfläche eine höhere Inertheit und ermöglichen Messungen im pptv-Bereich [90-92]. Die Anschaffungskosten sind recht hoch, allerdings sind Kanister bei richtiger Reinigung multiple Male einsetzbar [93]. Dem Reinigungsverfahren kommt demnach eine besondere Bedeutung zu.

Ordnungsgemäße Lagerung und ein sicherer Transport der Kanister sind entscheidend für die Qualität der Proben. Durch die materielle Beschaffenheit sind sie in der Regel sehr robust.

2.3.1 Prinzip

Das grundsätzliche Prinzip der Kanisterprobenahme ist durch z. B. das Umweltbundesamt oder die Environmental Protection Agency (EPA) bereits umfassend erläutert worden [94, 95].

Abgeleitet davon besteht die Kanisterprobenahme im Rahmen dieser Dissertation aus folgenden Schritten:

1. Evakuierung des Kanisters
2. Aufschrauben des Probenahmeaufsatzes
3. Probenahme durch Öffnen des Ventils
4. Schließen des Ventils
5. Abschrauben des Probenahmeaufsatzes
6. Transport ins Labor

Der Aufbau eines Kanister-Probenahmesystems ist in Abbildung 4 dargestellt.

Evakuierung: In der Praxis wird der Kanister durch eine Vakuumpumpe auf ca. 10 mbar evakuiert. Das Soll-Vakuum beträgt dabei -30“ Hg (entspricht ca. 1013 mbar) evakuiert. Der Startwert des Vakuums wird notiert.

Aufschrauben des Probenahmeaufsatzes: Der Probenahmeaufsatz besteht aus dem Probeneinlass (Abbildung 4, Nr. 1) und einer mechanischen Massendurchflusskontrolle (kurz mMFC) bestehend aus kritischer Düse und Einstellschraube (Abbildung 4, Nr. 4). Der genaue Volumenstrom des Probenahmeaufsatzes muss bestimmt und kann über die Einstellschraube präzise und reproduzierbar eingestellt werden. Bei der kritischen Düse handelt es sich um ein lasergestanztes Loch, welches den Volumenstrombereich des mMFC festlegt.

Probenahme durch Öffnen des Ventils: Zum Start der Probenahme wird das Drehventil (Abbildung 4, Nr. 5) geöffnet. Die Probenahmedauer ergibt sich aus der Kanistergröße (üblicherweise 0,4 L–6 L) und Volumenstrom des mMFC. Je nach Wahl sind so Probenahmezeiten von wenigen Minuten bis zu 24 Stunden möglich [96].

Schließen des Ventils: Die Probenahme wird bei einem Restvakuum zwischen 780–880 mbar (-7“ Hg und -4“ Hg), ablesbar am Manometer des mMFC (Abbildung 4, Nr. 3), beendet und das Drehventil wird geschlossen.

Abschrauben des Probenahmeaufsatzes und Transport ins Labor: Anschließend wird der Probenahmeaufsatz entfernt und der Kanister verschlossen ins Labor transportiert.



Abbildung 4: Kanister-Probenahmesystem; Kanister verbunden mit Probenahmeaufsatz

Das über den Zeitraum gesammelte Luftprobenvolumen lässt sich über folgende Formel (1) bestimmen:

$$V_p = \frac{Dp}{p_S} * V_k \quad \text{mit} \quad Dp = p_S - p_E \quad (1)$$

- V_p = Probenvolumen
- p_S = Druck zu Beginn der Messung
- p_E = Druck am Ende der Messung
- V_k = Kanistervolumen

Eine Berechnung des gesammelten Luftprobenvolumens sieht für die Werte $p_s=29,30''$ Hg, $p_e=5''$ Hg und $V_k=3L$ wie folgt aus:

$$V_p = \frac{-29,30 \text{ Hg} - (-5'' \text{ Hg})}{-29,30'' \text{ Hg}} * 3L = 2,488L$$

Alternativ kann das Probenahmevermögen (V_p) über den gemittelten Probenahmestrom und die Dauer der Probenahme erfolgen (siehe Formel (2)):

$$V_p = \dot{V} * t \quad \text{mit} \quad \dot{V} = \frac{Q_s + Q_e}{2} \quad (2)$$

\dot{V} = gemittelter Volumenstrom

Q_s = Volumenstrom zu Beginn der Probenahme

Q_e = Volumenstrom am Ende der Probenahme

t = Probenahmedauer

So ergäbe sich für die Volumenströme $Q_s=5.20$ mL/min, $Q_e=5.00$ mL/min und einer Dauer von 980 min folgende Rechnung:

$$V_p = \frac{Q_s + Q_e}{2} * t = \frac{5,20 \frac{\text{mL}}{\text{min}} + 5,00 \frac{\text{mL}}{\text{min}}}{2} * 980 \text{ min} = 2,499 \text{ L}$$

Wird die Druckdifferenz zwischen Kanistervakuum und Atmosphärendruck zu gering, ist ein gleichbleibender Probenahmefluss nicht mehr gewährleistet. Daher sollte die Probenahme bei einem Restvakuum von über 4" Hg beendet werden [96, 97].

Bei einer Kanisterprobenahme muss folgender Aspekt besonders beachtet werden. Die Kanister werden vor der Probenahme im Labor mit einer Vakuumpumpe auf ein erreichbares Vakuum evakuiert (ca. 10 mbar). Ebenso wird die Probenahme bei einem geringen Restvakuum zum Erhalt der Linearität des Probenahmeflusses gestoppt. Dadurch wird nicht das volle Kanistervolumen genutzt, die Restluft nach der Evakuierung (siehe oben) führt zu einem Verdünnungseffekt. Dieser muss bei der Berechnung des Ergebnisses durch einen Korrekturfaktor berücksichtigt werden (siehe Formel (3)).

$$A_{corr} = A_{can} * \frac{(30 \text{ "Hg} - p_E)}{(p_S - p_E)} \quad (3)$$

A_{corr} = korrigierte Peakfläche

A_{can} = Peakfläche vor Korrektur

Somit würde sich unabhängig vom Kanistervolumen bei einem Vakuum bei Probenahmebeginn von 29,3 "Hg und -ende von 5 "Hg folgender Korrekturfaktor ergeben:

$$A_{corr} = A_{can} * \frac{(30 \text{ "Hg} - 5 \text{ "Hg})}{(29,3 \text{ "Hg} - 5 \text{ "Hg})} = A_{can} * 1,029$$

2.3.2 Reinigung und Zertifizierung

Da es sich bei Kanistern um wiederverwendbare Probenahmegefäße handelt, ist es von hoher Wichtigkeit diese möglichst rückstandslos zu reinigen. Die Reinigung erfolgt durch Spülen mit Stickstoff. Hierbei wird zyklisch ca. 1 bar Überdruck N₂ aufgegeben und anschließend auf ca. 10 mbar evakuiert. Es hat sich gezeigt, dass eine dreimalige Wiederholung des Zyklus ausreicht. Eine erhöhte Temperatur bei der Behandlung kann dabei zusätzlich die Reinigung unterstützen [95-98]. Beim Heizen während der Reinigung sollten Temperaturen von 80 °C nicht überschritten werden, da sonst eine Oxidation zu aktiven Stellen innerhalb des Kanisters möglich ist [96, 99].

2.3.3 Untersuchungsmöglichkeiten

Die Luftprobe, welche im Kanister gesammelt wurde, kann durch verschiedene Analysemethoden untersucht werden. Hauptsächlich findet die Analyse des Gases über gaschromatographische Methoden statt. Grundsätzlich können Kanisterproben auch mit direktanzeigenden Massenspektrometern untersucht werden, wie z. B. SIFT-MS oder Protonen-Transfer-Reaktion-Flugzeit-Massenspektrometrie (kurz PTR-ToF-MS) [100-104]. Ist der Analyt aufgrund zu geringer Konzentrationen für eine direkte Analyse nicht zugänglich, kann eine Anreicherung der Probe z. B. über eine Kryoadsorption mit anschließender Thermodesorption erfolgen [105-107].

2.3.4 Anwendungen von Probenahmekanistern

Kanistermethoden werden in den EPA Methoden TO 14A, TO 15 und TO 15A, welche als Resultat der „Clean Air Amendments“ etabliert wurden, beschrieben [95, 108, 109].

Neben den TO-Methoden der EPA wurden Kanister in der Literatur auch schon in verschiedenen anderen Probenahmesituationen eingesetzt. Darunter fielen unter anderem vereinzelt personengetragene Messungen an Arbeitsplätzen, Sammlung von oxidierten flüchtigen organischen Verbindungen (VOCs), Probenahme in medizinischen Operationsräumen, Kaffeeröstereien, Lehrinstitutionen oder Industrieräumen der Halbleiterindustrie [105, 110-114]. Im Rahmen dieser Arbeit wurden Probenahmekanister zur stationären Probenahme zur Expositionsermittlung an Arbeitsplätzen genutzt.

2.4 Selected-Ion-Flow-Tube Spektrometrie

Die SIFT-MS stellt eine Form der direktanzeigenden Massenspektrometrie dar. Mit ihr ist unter anderem die Echtzeitanalyse von Spurengasen in der Umgebungsluft möglich [115-117]. Zur

Quantifizierung wird definierte Reaktionskinetik genutzt, um einen Stoff in Echtzeit zu quantifizieren. Prinzipiell basiert das Konzept der Detektion auf der Einleitung einer gasförmigen Probe in einen Helium- oder Stickstoffstrom. In einer Flow Tube reagieren dann selektiv injizierte Reagenz-Ionen, welche mittels eines Mikrowellenplasmas erzeugt werden, mit den Substanzen in der Probe. Bei diesen Reagenz-Ionen handelt es sich üblicherweise um die positiven Ionen H_3O^+ , NO^+ und O_2^+ . Einige spezielle Spektrometer sind zusätzlich in der Lage, im negativen Modus zu operieren, und erzeugen dann negative Ionen wie OH^- , O_2^- und NO_2^- . Diese Reagenz-Ionen reagieren sequenziell in der Flow Tube mit den Spurenstoffen in der Luft, aber nicht mit den Komponenten der Luft selbst, wie beispielsweise Sauerstoff und Stickstoff [116, 118]. Die Reaktionen zwischen den Reagenz-Ionen und den Molekülen im Probegas laufen für eine exakt vordefinierte Zeit ab, wobei die Reagenz- und Produkt-Ionen von einem nachgeschalteten Massenspektrometer erfasst und gezählt werden. Durch die in der Bibliothek vorliegende, bekannte Reaktionskinetik von Molekülen mit den Reagenz-Ionen, kann durch das Verhältnis aus Reagenz- und Produkt-Ion auf die Konzentration geschlossen werden. Zudem ist in den meisten Fällen keine Probenvorbereitung notwendig. Eine Kalibrierung mit chemischen Standards ist bei Messungen im nicht-regulierten Bereich nicht zwingend erforderlich, da die Analytkonzentrationen unter Bezugnahme der bekannten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten, gemessenen Flussraten und Drucke berechnet werden [115, 116, 119].

Als Vorläufer der SIFT-MS Technik gilt die Flowing Afterglow (FA) Massenspektrometrie [120, 121]. Namensgebend war dafür die *Flowing Afterglow* Ionisation von Inertgasströmen mittels einer dielektrischen Entladung, welche in einem Plasma resultierte. So entstanden Reagenz-Ionen (-Cluster), durch deren Reaktion mit Analyten Einblicke in die Ionenchemie erhalten werden konnte. Der Vorteil der *Selected Ion Flow Tube* liegt darin, dass sequenziell verschiedene Reagenz-Ionen in Kontakt mit dem Probegasstrom gebracht werden können. So kann selektiv die Reaktionskinetik der Analyten mit verschiedenen im Plasma erzeugten Ionen, untersucht werden. Bei der FA-MS war ein Problem, dass die Ionisation innerhalb der Flow Tube stattfand, was in unerwünschter Präsenz von bestimmten Reagenz-Ionen in dieser sorgte [122]. Moderne SIFT-MS Geräte nutzen meist eine mikrowellenbasierte Ionisationsquelle, welche durch einen Quadrupol von der Flow Tube getrennt ist. Eine Kopplung der FA-Ionisation mit der *Selected Ion Flow Tube* ist aber auch möglich. In der Praxis werden sowohl die FA-Ionisation als auch die SIFT mit einem Massenspektrometer gekoppelt [115].

Diese Techniken wurden beide zur Bestimmung der Reaktionskoeffizienten und entstehenden Produkte von Reaktionen zwischen Reagenz-Ionen und Molekülen in der Gasphase eingesetzt. So wurde zuerst die FA-MS genutzt und im späteren Verlauf, nach Ausarbeitung einer Bibliothek für Referenzwerte, auf die für Quantifizierungszwecke zurückgegriffen werden kann, die SIFT-MS.

Die Technik der SIFT-MS findet Anwendung, wenn ein direktanzeigendes Analysengerät benötigt wird, welches Luftproben ohne Aufarbeitung messen kann [118]. Dies ist beispielsweise hilfreich bei der Echtzeitüberwachung von VOCs in Reinräumen der Halbleiterproduktion [118]. Dort kann das SIFT-MS als Detektor mit Alarm bei Grenzwertüberschreitung genutzt werden. Die SIFT-MS Technik wird auch zur Atemuntersuchung genutzt und findet so in der Forschung und Anwendung von Atemdiagnostiken Anwendung. So kann in einigen Fällen ein Biomarker, welcher indikativ ist für eine Krankheit, direkt in der Atemluft durch das SIFT-MS bestimmt werden und bietet eine nicht-invasive Möglichkeit der Untersuchung [123-129]. Am IFA findet es Anwendung als Echtzeit-Kontrollanalytik der Prüfgasstrecke. So lässt sich der Zeitpunkt des Endes der Prüfgassequilibrierung feststellen [130-132].

2.4.1 Aufbau

Ein SIFT-MS System lässt sich von der Funktionsweise seiner Komponenten in drei Funktionsgruppen unterteilen (siehe Abbildung 5).

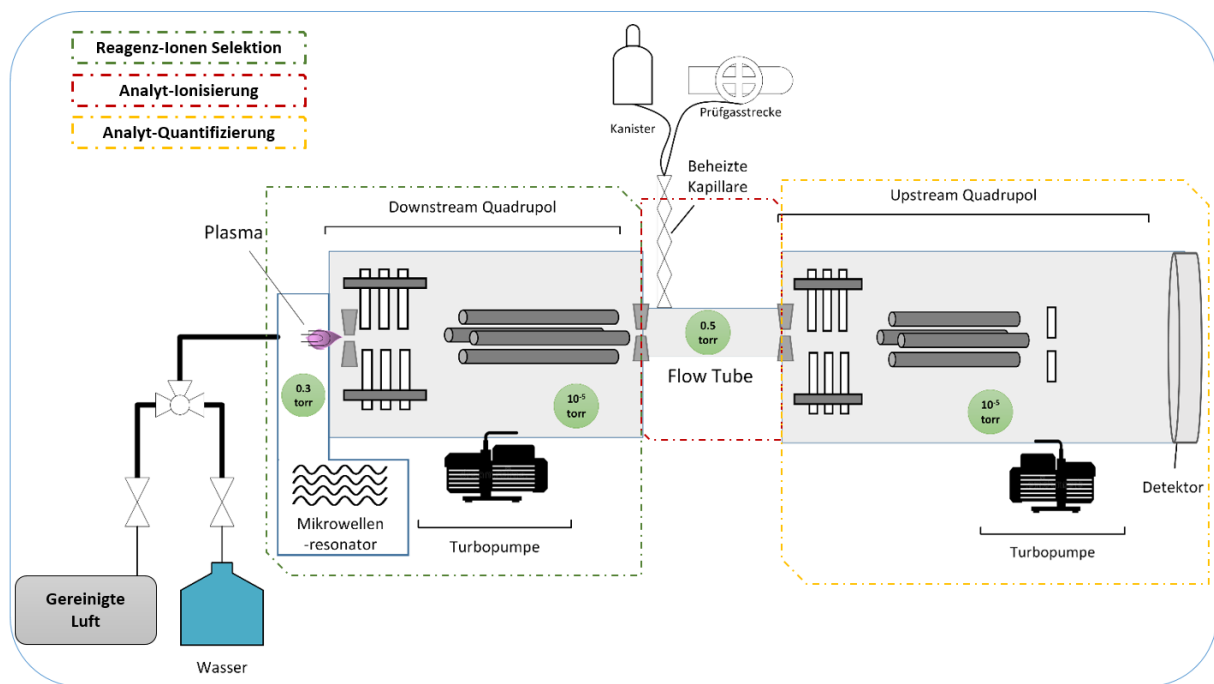


Abbildung 5: Schematischer Aufbau eines SIFT-MS Systems mit Mikrowellenplasma-Ionisation (eigene Zeichnung, adaptiert aus [118])

Die einzelnen instrumentellen Bereiche des SIFT-MS werden im Folgenden näher erläutert.

2.4.1.1 Reagenz-Ionen-Selektion

Ein Mikrowellenresonator erzeugt aus angefeuchteter, gereinigter Luft in einem Plasma eine Mischung an Reagenz-Ionen (H_3O^+ , NO^+ , O_2^+ , O^- , O_2^- , OH^- , NO_2^- und NO_3^-) (siehe Abbildung 6).

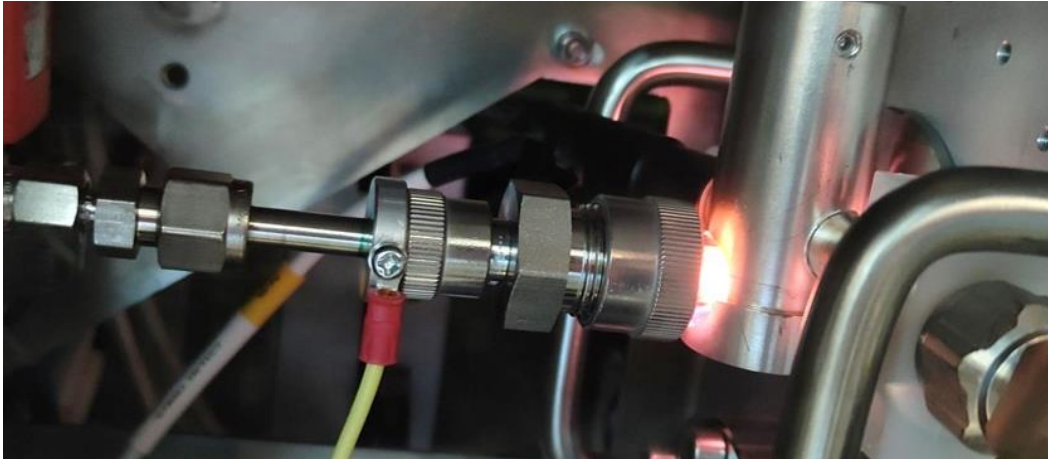


Abbildung 6: Erzeugtes Mikrowellenplasma in einer SIFT-MS Ionenquelle

Der erste Quadrupol-Massenfilter, welcher sich in der *Upstream*-Kammer des Gerätes befindet, selektiert Reagenz-Ionen anhand ihres definierten Masse-Ladungs-Verhältnisses, und kann so zeitlich alternierend Reagenz-Ionen einer bestimmten Masse in die *Flow Tube* passieren lassen. Der Wechsel erfolgt innerhalb von wenigen Millisekunden. Diese in der Ionenquelle erzeugten Ionen reagieren mit den meisten organischen Molekülen, aber nicht mit den Hauptbestandteilen der Umgebungsluft wie Stickstoff und Sauerstoff [133].

2.4.1.2 Ionisation der Substanzen

Die *Flow Tube* dient während der Substanzionisation als Reaktionskammer, in welcher die kontrollierten Ionen-Molekül-Reaktionen stattfinden. Diese Reaktionen treten auf, wenn die durch den *Downstream*-Quadrupol selektierten Reagenz-Ionen die reaktiven Verbindungen der Probe ionisieren, welche in die *Flow Tube* geleitet werden. Die Einleitung der Reagenz-Ionen in die *Flow Tube* erfolgt mittels Stickstoff- oder Helium-Trägergasstrom. Der Volumenstrom des eingeleiteten zu analysierenden Probengases wird durch einen kalibrierten Durchflussbegrenzer am Probengaseintritt reguliert. Für eine reproduzierbare Ionenchemie muss die Probe durch einen Heliumstrom gekühlt werden, da Änderungen der Temperatur signifikanten Einfluss auf die Ionenchemie haben können. Nur bei reproduzierbaren Verhältnissen in der Reaktionskammer ist ein Zurückgreifen auf die Bibliothek möglich. Die entstehenden Produkte sind aufgrund von substanzspezifischen Ionisierungsreaktionen in vielen Fällen vorhersagbar. Im nächsten Schritt kann aufgrund der gebildeten Ionen, ionischen

Addukte oder Cluster, deren Intensitäten und Verhältnissen die Quantifizierung erfolgen. Für die selektive Bestimmung verschiedener Analyten ist es notwendig, dass die Produkt-Ionen einzigartig sind.

2.4.1.3 Detektion und Quantifizierung der Ionen

In der baulich letzten Partition werden die Produkt-Ionen und die nicht umgesetzten Reagenz-Ionen, durch den zweiten Quadrupol-Massenfilter (Upstream-Quadrupol) erfasst und durch einen Partikelmultiplier detektiert. Die Quantifizierung der Substanzen in der Probe erfolgt durch den Einsatz einer Software. Diese bezieht in die Kalkulation der Konzentration die gegebenen Methodenparameter ein sowie das Verhältnis aus Produkt- und Reagenz-Ionen, welche nach der Flow Tube detektiert werden. Der lineare Bereich für die Quantifizierung von VOCs liegt üblicherweise im mittleren bis höheren ppmv-Bereich bis, kann aber durch Begrenzung des Probenflusses in das Gerät oder durch Verdünnung der Probe vor der Analyse auf den kleineren ppmv oder den höheren ppbv -Bereich erweitert werden.

2.4.2 Messprinzip und Ionenchemie des SIFT-MS

Der größte Unterschied im Quantifizierungsprinzip von SIFT-MS im Gegensatz zu konventionellen Analysentechniken wie GC-MS liegt darin, dass der Quantifizierung keine Kalibrierung durch externen oder internen Standard zu Grunde liegt. Beim SIFT-MS ist eine Kalibrierung nicht erforderlich, wenn die reaktionskinetischen Kennzahlen für die zu analysierende Substanz bekannt sind. Um eine Reproduzierbarkeit und Übertragbarkeit der Messungen zu gewährleisten, müssen zwei Prinzipien eingehalten werden: erstens, dass die Reagenz-Ionen-Zufuhr zur Flow Tube durch den Upstream Quadrupol präzise zeitlich alternierend erfolgt, und zweitens, dass eine vorhersagbare Reaktionschemie in der Tube existiert. Dies wird ermöglicht durch eine gleichmäßige und kontrollierte Reagenz-Ionenverteilung, welche wiederum Resultat ist von Abkühlungsprozessen via Spurengasen und durch das Fehlen elektrischer Felder innerhalb der Tube begünstigt wird.

Anhand der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k der Reaktion der Reagenz-Ionen mit den Zielmolekülen kann eine Berechnung der Substanzkonzentrationen erfolgen. Die Reaktionsgeschwindigkeit beschreibt meistens die Anzahl der Zusammenstöße des Zielmoleküls mit dem jeweiligen Reagenz-Ion, die in Produkt-Ionen resultieren. Der Umsatz ist bei Abwesenheit einer Kollision mit Reaktion bei 0 und bei einer vollständig ablaufenden kollisionsinduzierten Umwandlung des Zielmoleküls in ein massenspektrometrisch erfassbares Ion gleich 1 (bzw. respektive 100%). Die Kollisionsrate k_{coll} definiert dabei die Anzahl der Kollisionen, welche pro Sekunde in einem bestimmten Gasvolumen kollidieren. Eine schnellere Reaktion führt dazu, dass mehr Produkt-Ionen gebildet

werden, und bietet eine höhere Empfindlichkeit als eine langsamere Reaktion. Für eine gegebene Verbindung variieren die Reaktionsraten zwischen den verwendeten Reagenz-Ionen. Dabei ist nochmal der Unterschied zwischen der Kollisions- und Reaktionsrate zu ziehen. Eine Kollision beschreibt das Ereignis des Zusammentreffens von einem Reagenz-Ion mit einem Analytmolekül. Die Reaktionsrate ist ein Indikator, wie viele der stattfindenden Kollisionen in einem Produkt-Ion enden.

In Bezug auf Reaktionen und Reaktionsprodukte wird zwischen primären und sekundären Reaktionen unterschieden. Bei primären Reaktionen handelt es sich um die Reaktion von Reagenz-Ionen und den Zielsubstanzen. Sekundäre Reaktionschemie lässt sich wiederum in zwei Unterkategorien unterteilen:

- Alle Reaktionen eines Reagenz-Ions mit Stoffen, welcher in hoher Menge in der Gasprobe vorliegen können wie beispielsweise Wasser. So kann es unter anderem zur Erzeugung von hydrierten Reagenz-Ionen-Spezies kommen. Diese Wasser-Cluster können zu falschen Ergebnissen führen, da Wasserspezies ebenfalls mit dem Analyt-Ion reagieren können. Der Grad, zu dem die Reagenz-Ionen mit unter anderem Wasser reagieren können, variiert je nach Reagenz-Ion und Wassergehalt. So können unterschiedliche Reagenz-Ionen unterschiedliche Sekundär-Ionen in variierender Ausprägung bilden. Betrachtet man z.B. die sekundäre Chemie von NO^+ , ist ersichtlich, dass der Einfluss der sekundären Reagenz-Ionenbildung gering ist (siehe Abbildung 7). Bei H_3O^+ hingegen ist der Einfluss signifikanter.
- Die sekundäre Chemie der Produkt-Ionen, die aus der Reaktion von primären Produkt-Ionen mit in hoher Konzentration in der Probe vorliegenden Molekülen wie beispielsweise Wasser. Jedes Sekundärprodukt hat folglich ein zugehöriges Primärprodukt, von dem es abgeleitet wurde.

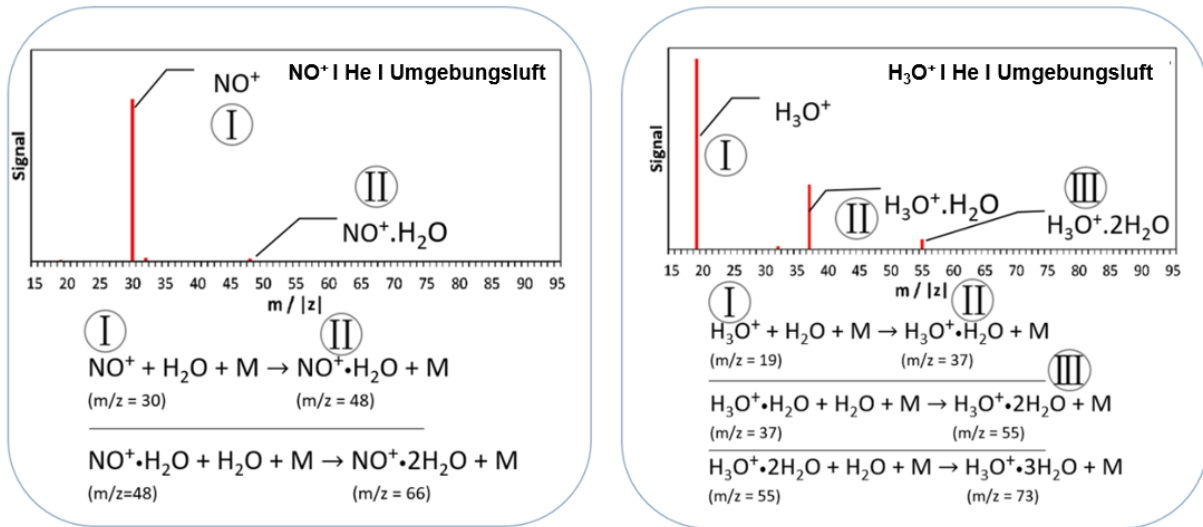


Abbildung 7: Sekundäre Chemie des NO⁺- und H₃O⁺-Reagenz-Ions (mit Reaktionsgleichungen), Reaktionen in Umgebungsluft mit Helium als Trägergas

Die Menge aller Sekundärprodukte zusammen mit dem zugehörigen Primärprodukt-Ion wird als Reaktionskanal (*engl. orig. reaction channel*) beschrieben. Um eine Quantifizierbarkeit zu ermöglichen, gilt es, die Summe aller Reaktionskanäle eines Reagenz-Ions zu ermitteln und in die Berechnung mit einzubeziehen. Eine schematische Darstellung der Reaktionskanäle eines Reagenz-Ions ist in Abbildung 8 dargestellt. Ein konkretes Beispiel ist in Abbildung 9 aufgeführt.

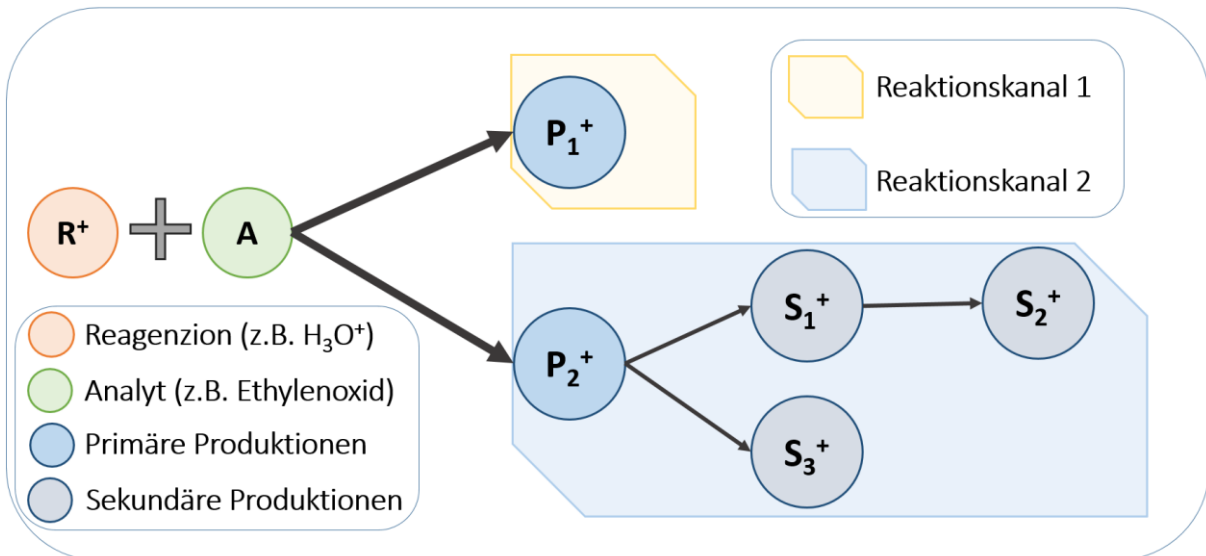


Abbildung 8: Schematische Darstellung exemplarischer Reaktionskanäle eines Reagenz-Ions R⁺ mit einem Analyten A

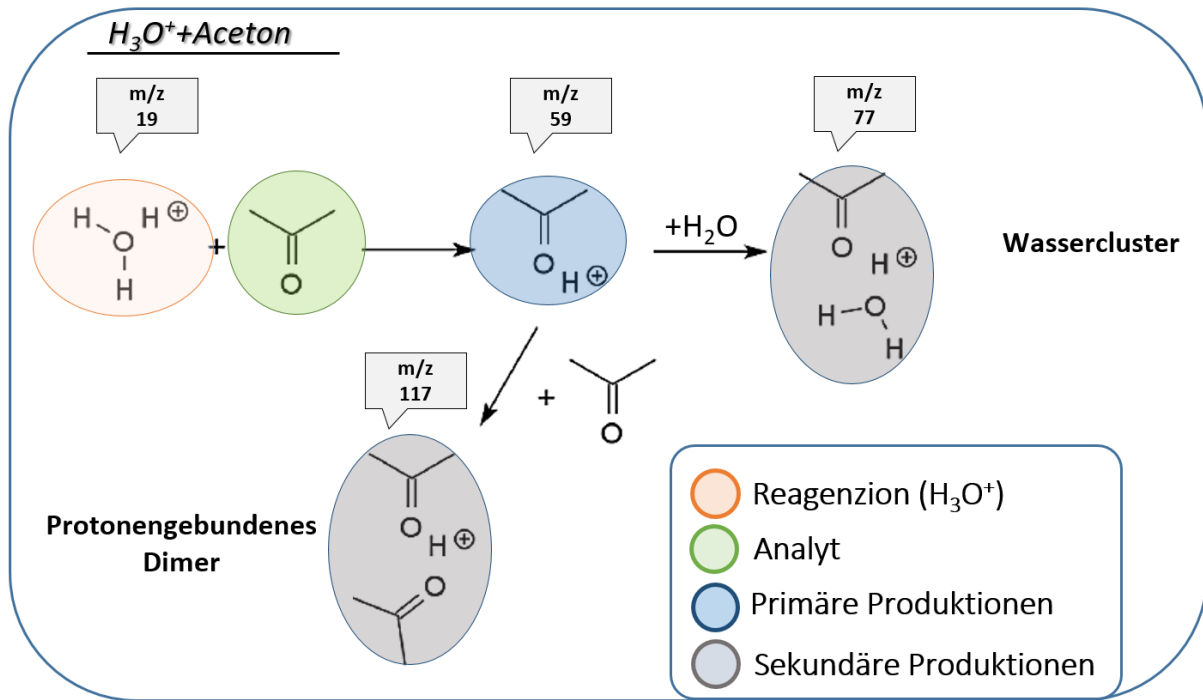


Abbildung 9: Reaktionen von Aceton mit H_3O^+ als Reagenz-Ion

2.4.3 Reaktionskinetik und Quantifizierung eines SIFT-MS

Im Folgenden werden einige Formeln und Ableitungen angegeben und erläutert. Diese entstammen einer Sammlung aus Publikationen des Geräteherstellers [134-136]. Die Formeln sind dem Verständnis der reaktionskinetischen Zusammenhänge dienlich und sind für die gerätesoftwareinternen Berechnungen relevant. Dieses Kapitel umfasst nur eine Auswahl an Formeln und den dazugehörigen kinetischen Zusammenhängen und somit der Quantifizierung der SIFT-MS Technik. Weiterführende Literatur zu kinetischen Prozessen und allgemeinen Abläufen zur SIFT-MS Technik kann man unter anderem von Spanel et al. finden [115, 117, 119, 137, 138].

Allem voran geht dabei die allgemeine Formel bzw. Reaktionsgleichung zur im SIFT-MS ablaufenden Ionen-Molekül-Reaktion. Dabei ist R^+ das Reagenz-Ion und A symbolisiert das zu ionisierende Analyt-Molekül.



Für eine Ionen-Molekül-Reaktion entspricht die Reaktionsgeschwindigkeitsrate, welche die Abnahme von der Analytenkonzentration mit der Zeit t ausdrückt, folgender Formel:

$$-\frac{d[R^+]}{dt} = k[R^+]_t \cdot [A]_t \quad (5)$$

Dabei entspricht k der Geschwindigkeitskonstanten für die Reaktion zwischen A und R^+ und dt der Reaktionszeit im Flow Tube. Die Zeit ist abhängig von den Geschwindigkeiten der Moleküle im Flow Tube und der Länge des Rohrs. Eine Annahme, die getroffen wird, um die Reaktionsgeschwindigkeitsrate für das SIFT-MS zu berechnen, ist, dass die Analyt- bzw. Neutralteilchenkonzentration deutlich höher ist als die der Reagenz-Ionen.

$$[A] \gg [R^+] \quad (6)$$

Daher kann $[A]$ in der obigen Geschwindigkeitsgleichung als konstant angesehen werden, was dazu führt, dass es sich um eine Reaktionskinetik pseudo-erster Ordnung handelt. Reaktionszeit t kann ausgedrückt werden als Reaktionsstrecke l geteilt durch die Geschwindigkeit der strömenden Ionen durch die Flow Tube (v_0 in cm/s). Formel (5) kann integriert werden zu Gleichung (7), in der $[R^+]_0$ die Anfangskonzentration der Reagenz-Ionen darstellt und z die Distanz in der Flow-Tube.

$$[R^+] = [R^+]_0 \cdot \exp\left\{-\frac{k}{v_0} \cdot \int_0^l [A] dz\right\} \quad (7)$$

Unter der Annahme, dass es sich um eine Reaktion pseudo-erster Ordnung handelt, kann folgendes angenommen werden:

1. Der Analyt A ist radial gleichförmig in der *Flow Tube* verteilt und
2. Der Fluss des Analyten A wird als φ_{Analyt} beschrieben und besitzt die Einheit Moleküle / s.

Infolgedessen kann $[A]$ mithilfe der Gleichungen (8) und (9) beschrieben werden.

$$[A] = 0 \text{ wenn } z < 0 \quad (8)$$

$$[A] = \frac{\varphi_{Analyt}}{\pi \cdot a^2 \cdot v_0} \text{ if } z \geq 0 \quad (9)$$

a = Radius des Flussrohrs

z = Entfernung innerhalb der Flussrohrs (Teil der Gesamtlänge l)

Gleichung (7) kann nun unter Inbezugnahme der Näherungsannahmen für die Kinetik pseudo-erster Ordnung (Gleichungen (8) und (9)) folgendermaßen zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstante zu einer nach Integration bimolekularen Reaktion umgeschrieben werden (siehe Formel (10)):

$$[R^+] = [R^+]_0 \cdot \exp\left\{-\frac{k \cdot \varphi_{analyte} \cdot l}{\pi \cdot a^2 \cdot v_0^2}\right\} \quad (10)$$

Da die Einzelheiten der kinetischen Theorie der Gasphase in SIFT-MS-Geräten und die detaillierte Konzentrationsberechnung an anderen Stellen ausführlich vorgestellt wurden [139-142], wird hier die zur Berechnung genutzte sog. *Master-Gleichung* angegeben und alle Variablen aufgeführt. Die in kommerziellen Geräten verwendete *Master-Gleichung* zur Bestimmung der Konzentration des Analyten A in der Luft ($[A]_i$ in ppbv) für jede in der Analysemethode verwendete Primärproduktion (i) von A lautet unter Einbezug des ICF¹ wie folgt:

$$[A]_i = 1,035 \cdot 10^{-10} \frac{T_{FT}}{P_{FT}} \left(\frac{\varphi_{carr}}{\varphi_{samp}} + 1 \right) \frac{P_i^+ \cdot ICF_{Prod}(i) + \sum_{all\ ki} P_{ki}^+ T_{FProd}(ki)}{t_r \cdot br_i \sum_{all\ j} k_j R_j^+ ICF_{Reag}(j)} \quad (11)$$

T_{FT} = Temperatur in der Flow Tube in K

P_{FT} = Druck in der Flow Tube in torr

k_j = Geschwindigkeitskonstante für die Reaktion des Reagen – Ion R_j^+ mit dem Analyten (in $cm^3 \text{ Molekül}^{-1} s^{-1}$)

t_r = Reaktionszeit in s

φ_{carr} = Trägergasfluss in torr $L s^{-1}$

φ_{samp} = Probenfluss in torr $L s^{-1}$

P_i^+ = Signal des primären Produkt – Ions (in cps) für das primäre Produkt – Ion i

$ICF_{Prod}(i)$ = Interner Kalibrier – Faktor für das primäre Produkt – Ion (dimensionslos)

P_{ki}^+ = Signal des sekundären Produkt – Ions (in cps) für das sekundäre Produkt – Ion k abgeleitet vom primären Produkt i

$ICF_{Prod}(ki)$ = Interner Kalibrier – Faktor für das sekundäre Produkt – Ion (dimensionslos)

R_j^+ = Reagenz – Ionen – Signal (in cps) für das injizierte Reagenz – Ion (j = 0) und seine Wasser – Cluster (j = 1,2,3)

$ICF_{Reag}(j)$ = Interner Kalibrier – Faktor des Reagenz – Ions R_j^+ (dimensionslos)

br_i = Verzweigungsverhältnis (engl. branching ratio) für das primäre Produkt – Ion i ($0 < br_i < 1$ für die Berechnung

Der Koeffizient $1,035 \cdot 10^{-10}$ ist abgeleitet von mehreren physikalischen Konstanten und Einheitsumrechnungen

und besitzt die Einheit $\text{torr } cm^3 \text{ molecule}^{-1} K^{-1}$

2.4.4 Ablaufende Reaktionen in der Gasphase

Die Kernfunktion des SIFT-MS ist das Bestimmen und zu Quantifizierungszwecken Verwenden von reaktionskinetischen Parametern. Die Reaktionskinetik dient als Basis des Funktionsprinzips, ist aber wiederum stark von thermodynamischen Prozessen abhängig. Chemische Reaktionen gehen mit einer Änderung des thermodynamischen Systems einher und bestimmen daher, welche Reaktionen wie schnell ablaufen. Eine thermodynamisch nicht favorisierte Reaktion wird, außer unter katalysierenden Bedingungen, nicht stattfinden.

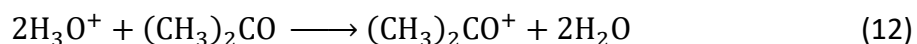
¹ICF = Der ICF wird arbeitstäglich durch Analyse eines quantitativen Gas-Standards bestimmt, dessen sieben Analyten den Massenbereich des SIFT-MS abdecken. Durch den Vergleich der gemessenen Konzentrationen mit den zertifizierten Konzentrationen des Gases werden Faktoren zur Korrektur der Ionentransmission bestimmt, wodurch die Geräte nach Korrektur absolute Konzentrationen bestimmen können. Der Ionenübertragungskorrekturfaktor (ICF) gewährleistet die Datenübertragbarkeit zwischen den Geräten durch die Bestimmung individueller Transmissionsfunktionen. Dies muss erfolgen, weil Ionen mit unterschiedlichem Masse-Ladungs-Verhältnis das Flussrohr und den Detektionsbereich nicht mit gleicher Effizienz passieren [132, 133, 149, 150, 153].

Weitere Einflussfaktoren für die Reaktionen in der Gasphase sind die Ionisierungsenergien und Protonenaffinitäten der beteiligten Moleküle. So existiert eine Vielzahl an möglichen Reaktionen in der Gasphase, die zwischen Reagenz-Ionen, Analyten und Matrixkomponenten (wie z. B. Wasser) stattfinden können. Die häufig im SIFT-MS observierten Reaktionsabläufe werden im Folgenden beschrieben:

2.4.5 Erklärung der einzelnen potenziell auftretenden Reaktionen

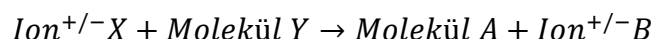
2.4.5.1 Protonentransfer

Der Protonentransfer (PT) ist nicht nur im SIFT-MS, sondern auch allgemein in vielen chemischen Ionisationen vertreten. Dabei reagiert ein protoniertes Reagenz (beispielsweise H_3O^+), welches im Mikrowellenresonator des SIFT erzeugt wurde, mit der Zielsubstanz und erzeugt eine positiv ionisierte Form dieser Substanz. Dabei kann es aufgrund thermodynamischer Grundlagen nur zu einer Protonenübertragung kommen, wenn die Protonenaffinität der Zielsubstanz höher ist als die der nicht-protonierten Form des Reagenz-Ions (in diesem Fall: H_2O). Exemplarisch für einen Protonentransfer kann die Reaktion von H_3O^+ und Aceton herangezogen werden (siehe Formel (12)).



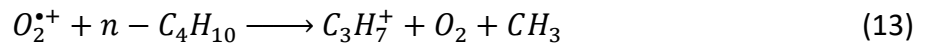
2.4.5.2 Elektronentransfer

Da es sich beim SIFT-MS um eine massenspektrometrische Kopplungsmethode mit relativ niedriger Ionisierungsenergie handelt, kann es zwischen einem Ion und einem Molekül zu einer Übertragung eines Elektrons kommen. In konventionellen *electron impact* (kurz EI, deutsch Elektronenstoß) Ionenquellen ist die Ionisierungsenergie meistens so hoch, dass es nicht zu einem Elektronentransfer, sondern stattdessen zu einer Fragmentierung kommt. Somit nimmt die Signifikanz des Elektronentransfers (ET) bei niedrigenergetischen Ionisierungsmethoden zu. Der Begriff des Ladungstransfers wird häufig synonym genutzt. Allgemein lässt sich der Umstand mit folgender Reaktionsgleichung ausdrücken:



Handelt es sich bei dem Ion X um ein Kation, nimmt dieses ein Elektron des an der Reaktion beteiligten neutralen Moleküls B auf und wird neutralisiert, während das Molekül zum Kation wird. Ist das Ion X ein negativ geladenes Anion, überträgt dieses, sofern die thermodynamischen und reaktionskinetischen Rahmenbedingungen es ermöglichen, ein Elektron.

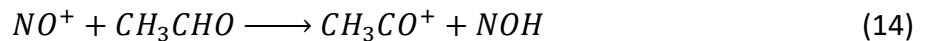
Prozesse, in denen ein Elektron übertragen wird, sind häufig dissoziativ, und das geformte Produkt-Ion fragmentiert. Induziert wird dies durch überschüssige Energie, welche für einen Bindungsbruch des Produkt-Ions sorgt. Ein Beispiel für einen dissoziativen Elektronentransfer ist in Formel (13) gegeben.



O_2^+ und NO^+ sind als Reagenz-Ionen beide in der Lage Zielsubstanzen über den (dissoziativen) Elektronentransfer zu ionisieren. O_2^+ besitzt eine höhere Ionisierungsenergie als NO^+ und reagiert deshalb mit einer größeren Anzahl an Stoffen, allerdings in mehr Fällen auch dissoziativ unter Fragmentierung.

2.4.5.3 Hydrid Abstraktion

Eine Hydridabstraktion beschreibt eine H^- -Übertragung einer Zielsubstanz auf ein positives Reagenz-Ion (meistens NO^+), was in einem Analyt-Kation resultiert. Die Reaktion ist exemplarisch für NO^+ und Acetaldehyd in Formel (14) dargestellt.

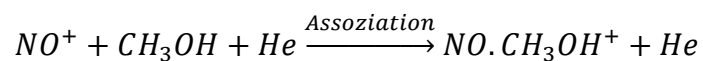


Eine Hydridabstraktion läuft nur dann ab, wenn die Hydridaffinität des Reagenz-Ions größer ist als jene des Analyten. Unter diesen Bedingungen läuft die Reaktion exotherm ab und ist energetisch favorisiert. Mit zunehmendem Grad der Stabilisierung des abgespaltenen Hydrid-Ions innerhalb des Moleküls steigt die Wahrscheinlichkeit einer stattfindenden Hydridabstraktion. So lässt sich beispielsweise in einigen Fällen zwischen linearen und verzweigten Alkanen oder Alkoholen unterscheiden, da die Verzweigung für eine zunehmende Stabilisierung sorgt.

2.4.5.4 Trimolekulare Assoziation

Die trimolekulare Assoziation ist eine Dreikörper-Kollision des Reagenz-Ions, des Analyten und einer nicht-reaktiven Spezies. Das Reagenz-Ion bindet sich an den Analyten und der "dritte Körper" M trägt überschüssige Schwingungs- und Rotationsenergie ab, die sonst zur Trennung von Reagenz-Ion und Analyt führen würde. Der dritte Körper ermöglicht die Stabilisierung des Kollisionskomplexes bei einer Energie, die geringer ist als die Energie, die zur Dissoziation des Komplexes erforderlich ist. Die Energie, die durch den dritten Körper entfernt wird, wird als Bindungsenergie bezeichnet. Der „dritte Körper“ (Kollisionspartner) kann ein Trägergasatom sein oder Stickstoff oder Sauerstoff aus der Luftprobe. Der Mechanismus der Assoziation tritt sowohl bei positiven als auch bei negativen Reagenz-Ionen auf. Der

Mechanismus tritt allerdings am häufigsten bei NO^+ und gelegentlich bei H_3O^+ und ihren jeweiligen Wasserclustern auf [118, 138]. Im Folgenden ist ein Beispiel für den Mechanismus der Assoziation anhand von NO^+ und Methanol gegeben:



2.4.5.5 Übersicht der Reaktionen

Als abschließende Übersicht dient Tabelle 1, welche darstellt, welche Reaktionen für aufgeführte Reagenz-Ionen ablaufen können.

Tabelle 1: Reaktionswege der im SIFT-MS relevanten Reagenz-Ionen

Reaktionsmechanismus	Positive Reagenz-Ionen			Negative Reagenz-Ionen				
	H_3O^+	NO^+	O_2^+	OH^-	O^-	O_2^-	NO_2^-	NO_3^-
Protonentransfer	✓	✗	✗	b)				
Elektronentransfer	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✗
Dissoziativer Elektronentransfer	✗	✓	✓	b)				
Hydridabstraktion	✗	✓	✓	b)				
Assoziation	✓	✓	✗	✓	✓	✓	✗	✗
Protonenabstraktion	a)			✓	✓	✓	✓	✓
Wasserstoffübertragung				✗	✓	✗	✗	✗
Assoziative Abtrennung				✓	✓	✓	✗	✗
Ersetzung				✓	✓	✗	✗	✗
Eliminierung				✓	✓	✗	✗	✗

a) Prinzipiell bei positiven Reagenz-Ionen nicht möglich
 b) Prinzipiell bei negativen Reagenz-Ionen nicht möglich

3 Material und Methoden

3.1 Chemikalien und Prüfgase

In den folgenden Tabellen (Tabelle 2 und Tabelle 3) sind die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Chemikalien und Prüfgase aufgeführt.

Tabelle 2: Auflistung der verwendeten Chemikalien

Chemikalie	Reinheit	Hersteller
2-Methylbutan	≥99,5 %	Honeywell
n-Pentan	≥98 %	Supelco
Cyclopentan	≥95 %	Sigmaaldrich
2,2-Dimethylbutan	≥99 %	Sigmaaldrich
2,3-Dimethylbutan	98 %	Sigmaaldrich
2-Methylpentan	≥99 %	Sigmaaldrich
3-Methylpentan	≥99 %	Sigmaaldrich
n-Hexan	≥99 %	VWR-Chemicals
Cyclohexan	≥99 %	Merck

Tabelle 3: Auflistung der verwendeten Prüfgase

Prüfgas	Konzentration	Hersteller
Ethylenoxid	100 ppmv in N ₂	All-in-Gas
Ethylenoxid	5 ppmv in N ₂	All-in-Gas
Ethylenoxid	102 ppmv in N ₂	Air Liquide
1,3-Butadien	100 ppmv in N ₂	All in Gas

3.2 Herstellung und Kontrolle von Prüfgasen

Für die Erzeugung eines homogenen Prüfgases kann auf statische oder dynamische Methoden zurückgegriffen werden. Statische Prüfgase werden erzeugt, indem in einen starren oder flexiblen Behälter mit bekanntem Innenvolumen eine bekannte Menge einer Prüfsubstanz gegeben wird. Dynamische Methoden zur Erzeugung von Prüfgasen umfassen unter anderem das Mischen von

Gasströmen, Injektionsmethoden, Permeationsröhrchen oder Diffusionsprozesse [143]. Dabei ist die Wahl der geeigneten Methode zur Prüfghasherstellung unter anderem davon abhängig, welche Konzentrationen, Flüsse und Equilibrierzeiten des Systems gewünscht sind. Viele Methoden bieten situationspezifisch Vorteile, nach denen die geeignetste Methode selektiert werden kann.

3.2.1 Prüfghase aus flüssigen Referenzsubstanzen (große Prüfghasstrecke)

Beim Institut für Arbeitsschutz der DGUV kommt seit einigen Jahren eine dynamische Prüfghasstrecke (PGS) zur Erzeugung von Prüfghasen zum Einsatz, welche bei einer Vielzahl von Ringversuchen genutzt und erprobt wurde. Die Eigenschaften dieser PGS sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4: Eigenschaften der Prüfghasstrecke des IFA

Material	Glas	Borosilikatglas 3.3
	Alle weiteren Teile mit Kontakt zum Gas	Polytetrafluoroethylen (PTFE)
Länge	Gesamtlänge	30,5 m
	Prüfghasherstellung	3,5 m
	Messstrecke zur Probenahme	27 m
Rohrabmessungen	Innendurchmesser	80 mm
	Wandstärke	5 mm
Entnahmestellen	Größe	GL 25
	Anzahl außen	54
	Anzahl innen	11
Durchflussregelung	Massendurchflussregler	Alicat Scientific MCR 250SLPM
	Durchflussbereich	0,5 – 12 m ³ /h \pm 3 – 200 L/min; Flussstabilität \pm 0,6%
Verdampferofen	Temperaturbereich	20-200 °C
Prüfghasstrecke	Temperatur	10-50 °C
	Feuchte	5-80 % rel. Feuchte

Als Grundgas der Prüfghasstrecke wird getrocknete Grundluft genutzt, welche, um die hohen Reinheitsanforderungen zu erfüllen, durch ein Zwei-Stufen-System geleitet wird. In Stufe 1 werden organo-chemische Verunreinigungen bei 450 °C an einem Palladiumkatalysator verbrannt. Stufe 2 beschreibt ein Multi-Kartuschen-System bei welchem durch Aktivkohle, ein Molekularsieb und Silikagel weitere störende Komponenten, wie HCl, SO₂, CO₂ und Kohlenwasserstoffe stufenweise entfernt werden. Die Aufreinigungseinheit ist in Abbildung 10 zu sehen.

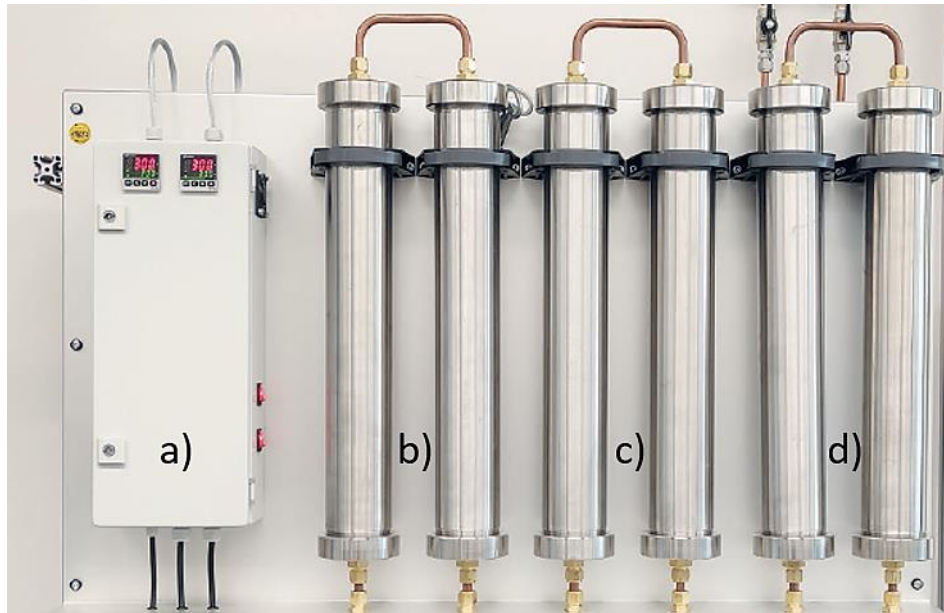


Abbildung 10: Luftaufreinigungseinheit zur Herstellung des Grundgases der Prüfgasstrecke (a = Palladiumkatalysator, b = Aktivkohlekartuschen, c = Molekularsieb-Kartuschen, d = Silikagel-Kartusche); modularer Aufbau: Fluss von a) nach d)

Das HovaCal® -System, ein Kalibriergasgenerator, injiziert die Stammlösung mit Hilfe von zwei Spritzen (50 µL Volumen) kontinuierlich in die Verdampfereinheit, die aufgeheizt werden kann. Das entstehende Gas wird in der Mischkammer mit dem Grundgas zum Prüfgas homogenisiert. Das Prüfgas kann mit Hilfe von Kanistern an den Probenahmeanschlüssen entnommen werden. Eine optionale gekühlte Dosiereinheit für Stoffe mit einem hohen Dampfdruck steht zur Vermeidung von Prä-Injektionsverlusten ebenfalls zur Verfügung.

Die 27 Meter lange Messstrecke zur Probenahme verfügt insgesamt über 65 Prüfgasentnahmestellen. Davon sind 54 Entnahmestellen nach außen gerichtet und stehen für die Probenahme z. B. bei Ringversuchen zur Verfügung. Weitere elf, nach innen gerichtete Entnahmestellen dienen der Qualitätssicherung (vgl. Abbildung 11). Ein Foto der Prüfgasstrecke ist in Abbildung 12 ersichtlich.

Material und Methoden

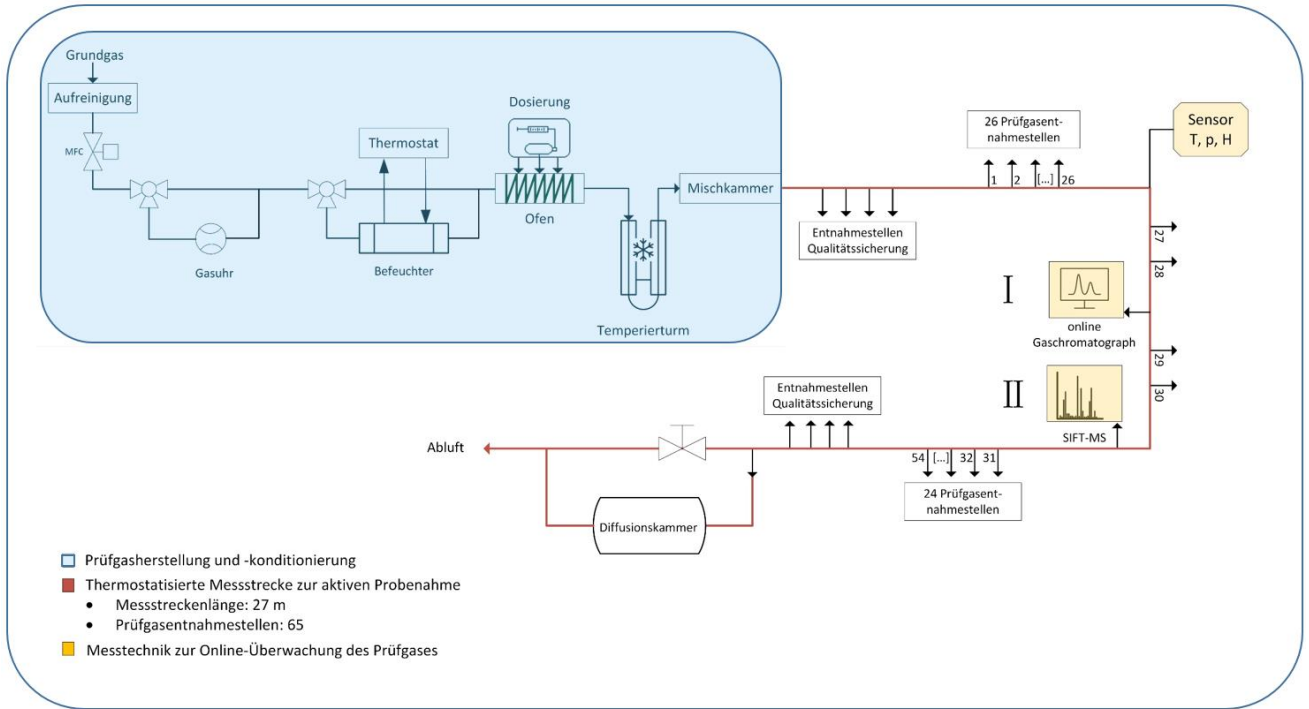


Abbildung 11: Schematische Darstellung der Prüfgasstrecke (I=Online-Gaschromatograph; II=SIFT-MS als online Analyseverfahren)



Abbildung 12: Übersicht der Prüfgasstrecke

3.2.2 Prüfgase aus gasförmigen Referenzsubstanzen (kleine Prüfgasstrecke)

Ethylenoxid und Butadien sind Gase und wurden als zertifizierte Prüfgase eingesetzt. Es musste daher ein Aufbau entwickelt werden, mit dem gasförmige Komponenten durch geregelte Einspeisung in einen variablen Prüfgasstrom eingebracht werden können. Als Werkstoff für die Verbindungs- und Zuleitungsschläuche wird Poly[tetrafluorethylen-perfluor(alkoxyvinylether)] (kurz PFA) verwendet. PFA besitzt eine geringe Adhäsion, ist chemisch inert auch gegenüber stark oxidierenden Substanzen und besitzt eine hohe Permeationsdisaffinität [144, 145]. Der gasförmige Analyt wird aus einer Gasflasche mit einem Ausgangsdruckventil zu einem Massenflusscontroller geleitet. Dieser ist digital einstellbar und lässt nur ein definiertes Volumen des Gasstroms durch. Dann werden der Analytgasstrom und ein ebenfalls einstellbarer Grundgasstrom aus gereinigter Luft in einem Rohr mit Polytetrafluorethylen-Innenbeschichtung (PTFE) gemischt. PTFE ist ebenso wie PFA chemisch inert und sollte somit auch für reaktive und wandaktive Verbindungen wie Ethylenoxid geeignet sein [146, 147]. Diese Prüfgasstrecke besitzt acht Entnahmestellen zur Probenahme. Die Feuchtigkeit des Grundgasstromes ist über die optionale Führung durch Wasserbäder regulier- und temperierbar. Eine schematische Darstellung des gesamten Aufbaus befindet sich in Abbildung 13. Ein Foto dieser ist in Abbildung 14 dargestellt.

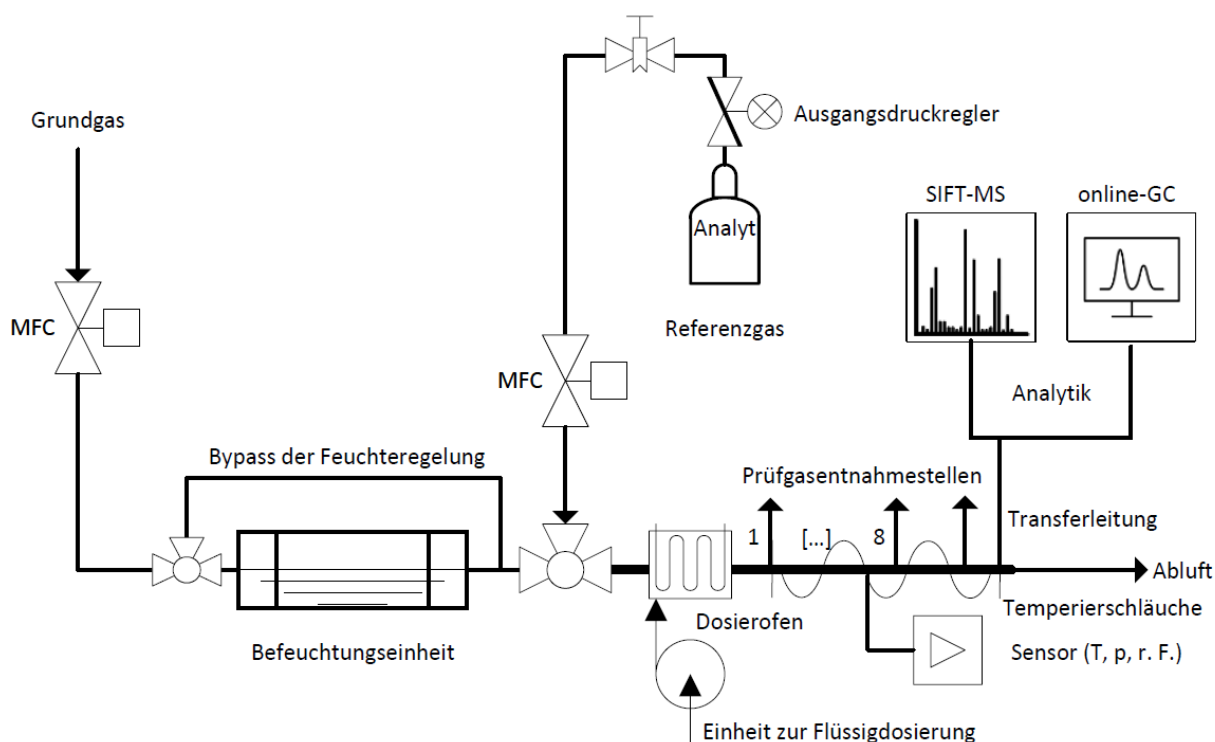


Abbildung 13: Schematische Darstellung der Prüfgasstrecke zur Dosierung von gasförmigen Ausgangsstoffen



Abbildung 14: Übersichtfoto der kleinen Prüfgasstrecke

3.2.3 Prüfgasüberwachung

Für die Überwachung des Prüfgases sind jeweils vier Entnahmestellen am Anfang und am Ende der großen Prüfgasstrecke sowie fünf Entnahmestellen im mittleren Bereich angeordnet (siehe Abbildung 11). Damit soll sichergestellt werden, dass die Überwachung repräsentativ für die gesamte Strecke ist. Darüber hinaus sind zwei der Probenahmestellen mit unabhängigen online-Analysesystemen ausgestattet: einem multifunktionalen Gaschromatographen, der Proben sowohl über eine Probenschleife als auch über ein Thermodesorptionssystem direkt aus der Prüfgasstrecke entnehmen kann, und einem SIFT-MS, einer Form des direktanzeigenden Massenspektrometers. Zur Überwachung der kleinen Prüfgasstrecke ist ein PFA-Schlauch mit Innendurchmesser von 3 mm an einen der Entnahmeports angeschlossen, welcher mit dem SIFT-MS oder dem online-GC (siehe Abschnitt 3.3) verbunden werden kann. Das SIFT-MS wird z. B. bei Ringversuchen eingesetzt, um den Zustand der Prüfgasequilibration anzuzeigen und um als Indikator für den Zeitpunkt der Probenahme zu dienen (mehr in Kapitel 2.4 und 3.3.2). Zusätzlich kann bei Prüfgasen mit höheren Gesamtkonzentrationen (> 1 ppm) ein Flammenionisationsdetektor (FID) angeschlossen werden, der die Gesamtzusammensetzung des Prüfgases kontinuierlich überwacht.

3.2.4 Vorteile der Prüfgasstrecke

Die Prüfgasstrecke bietet den Vorteil, dass die Kalibrierung einer Methode durch dynamische Prüfgaserzeugung stattfinden kann. Das bedeutet, dass über ein kontinuierliches Dosiersystem in Kombination mit einem regulierbaren Grundgasstrom die benötigte Konzentration eines Gases oder Gasgemisches kontinuierlich erzeugt werden kann. Mit der etablierten online-Messtechnik an der PGS

und entsprechender offline-Analytik konnte in unterschiedlichen Versuchen gezeigt werden, dass das erzeugte Prüfgas in der Prüfgasstrecke über einen langen Zeitraum stabil ist und die Konzentration des erzeugten Prüf gases über die gesamte Länge der PGS homogen und konstant ist. Die Anlage wurde bereits erfolgreich bei Ringversuchen eingesetzt [148].

3.3 Messgeräte für die (Online-) Kontrolle und -Messung

3.3.1 Gaschromatographie

Es findet ein Online-Gaschromatograph (Agilent 7890B) Anwendung, welcher mit drei verschiedenen Säulen und drei Injektionsmethoden an die Prüf gasanlage angeschlossen ist. Die Messung gasförmiger Proben erfordert eine spezielle Ventilschaltung. Die entsprechenden Modifikationen des kommerziell erhältlichen Agilent 7890B Gaschromatographen wurden von der Firma teckso solutions durchgeführt und ermöglichten somit die Messung von gasförmigen und flüssigen Proben. Eine Übersicht über die Anordnung des modifizierten Gaschromatographen mit Erläuterung der Verwendung der Messkanäle für die online-Analyse ist in Abbildung 15 dargestellt.

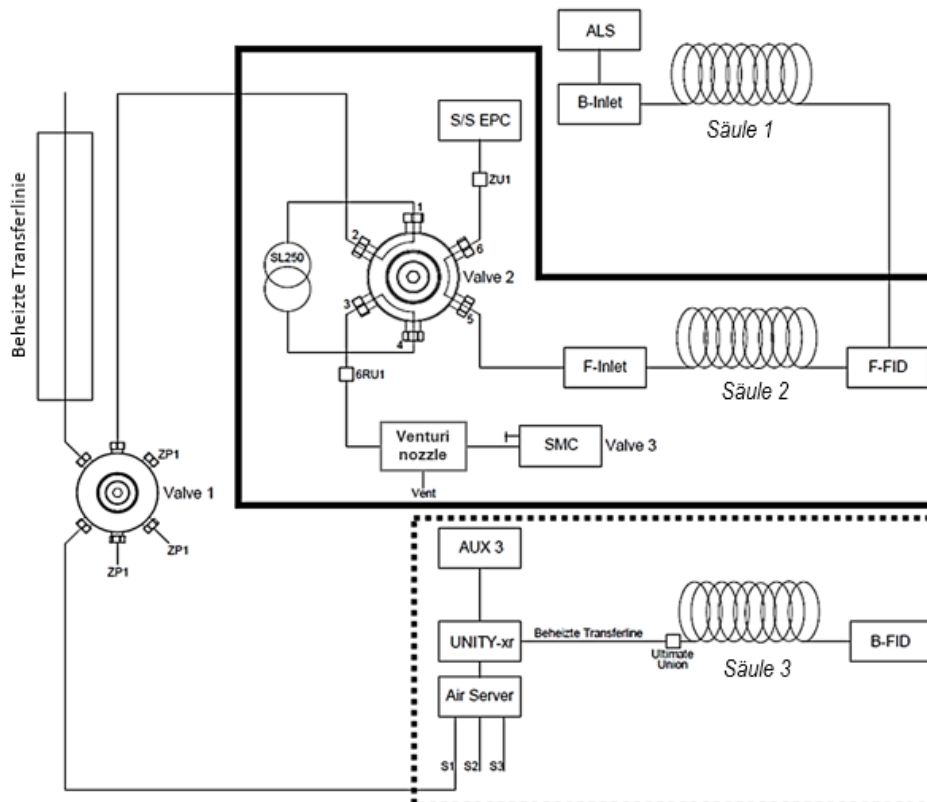


Abbildung 15: Schematische Zeichnung der Online-GC Konfiguration nach der Modifikation

Im Folgenden werden die möglichen Probenahmekonfigurationen näher beschrieben. Dabei wird insbesondere auf die Konzentration des zu sammelnden Probengasgemisches eingegangen als auch auf die Funktionsweise.

3.3.1.1 Probenahmeschleife

Ein Kanal kann bei Versuchen mit Alkanen im Konzentrationsbereich von mg/m^3 verwendet werden. Aufgrund der hohen Analytkonzentration muss das Prüfgas nicht angereichert werden, um quantitative Ergebnisse oberhalb der erforderlichen Bestimmungsgrenze zu erzielen. Die in diesem Fall verwendete Injektionsmethode ist eine Probenschleife mit einem Volumen von $250 \mu\text{L}$, die mit Hilfe der Venturidüse des Chromatographen gefüllt wird. Proben aus den Probenahmekanistern müssen immer mithilfe des AirServers genommen werden, da die Venturi-Düse nicht ausreicht, um ein definiertes Volumen aus den Kanistern zu ziehen. Der AirServer ist ein automatisiertes, pumpenunterstütztes Probenahmesystem. Demnach ist ein Probenzug mittels Probenschleife nicht möglich, da sie nicht über ausreichend Pumpkraft verfügt, um Luft aus dem Kanister gegen ansteigendes Vakuum zu evakuieren. Die Probenahme zur Analyse findet analog zu Abschnitt 1.2 statt, allerdings mit geringeren Volumina, welche über die Kühlfalle zur Anreicherung gezogen werden, und mit höheren Split-Flüssen, damit die Säule nicht überladen wird.

3.3.1.2 Auto-Sampler für Flüssiginjektion

Unabhängig von der online-Analyse können flüssige Proben mit Hilfe eines Auto-Samplers auf eine weitere Säule injiziert werden. Dies wird bei den Experimenten in dieser Arbeit nicht durchgeführt.

3.3.1.3 Aufkonzentrierung durch Sammlung auf einer Kühlfalle

Anders ist es bei der Analyse von (V)VOC im $\mu\text{g}/\text{m}^3$ -Bereich. Hier ist eine Anreicherung des Prüfgases aufgrund der geringen Konzentration der Analyten erforderlich. Zur Anreicherung des Messgases wird eine thermische Desorptionseinheit (TDE) mit sammelnder Kühlfalle verwendet. Der Markes AirServer-xr Einlass für gasförmige Proben ist daher mit einem thermischen Desorber (Markes UNITY-xr) gekoppelt. Da die Prüfgasanlage unter atmosphärischen Druckbedingungen arbeitet, muss die Probe aktiv mit einer externen Pumpe aus der Anlage abgesaugt werden. Nach dem Passieren des ersten Ventils wird das generierte Prüfgas unbeheizt in die Thermodesorptionseinheit (kurz TDE) geleitet, wo es an einer Quarz-Kühlfalle für VOCs angereichert wird (Markes Cold Trap Air Toxics TO14/15), die für Kohlenwasserstoffe mit einer Kettenlänge zwischen C_2 (Ethan) und C_{30} ausgelegt ist. Die Anordnung der TDE Markes AirServer-Unity-xr für die Analyse von VOCs in niedrigen Konzentrationen ist in Abbildung 16 dargestellt.

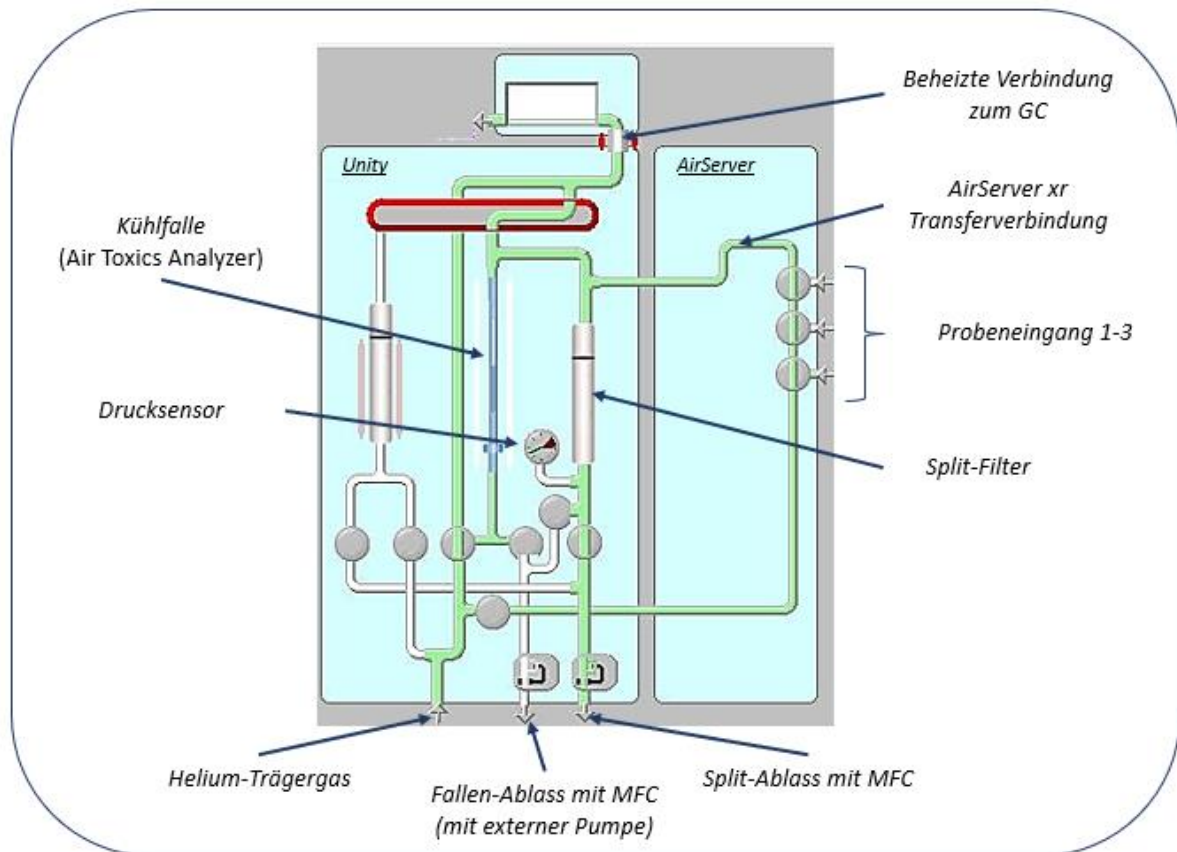


Abbildung 16: Schematische Darstellung des Markes Thermodesorbers Unity xr und des gekoppelten AirServer xr

Vor jeder Probenahme (z. B. aus der Prüfgasleitung) werden die Schläuche und Verbindungen in der Thermodesorptionseinheit automatisch auf Dichtigkeit geprüft und mit Probe vorgespült, um Verschleppungen und Totvolumen zu minimieren. Während der Probenahme wird die Probe über die Kühlfalle gezogen, die von der externen Pumpe in Richtung Fallenausgang (Entnahmerichtung) in den AirServer-xr gesaugt wird. Die Kühlfalle kann entweder bei Raumtemperatur betrieben oder durch ein Peltier-Element auf -20 °C gekühlt werden. Nach der Probenahme werden die Kühlfalle und der Probenweg mit Trägergas (Helium) gespült, um die Kühlfalle von Luftrückständen, insbesondere Sauerstoff und Feuchtigkeit, zu reinigen. Die Trägergasversorgung erfolgt über einen Hilfsdruckregler des GC und wird über ein Dosierventil und einen Drucksensor geregelt. Nach der Leitungsspülung mit Trägergas wird die Kühlfalle mit einer Heizrate von bis zu 100 °C/s auf die Desorptionstemperatur von maximal 300 °C aufgeheizt und bis zum Ende der Desorptionsphase auf der Zieltemperatur gehalten. Bei Bedarf kann der Desorptionsstrom über den Split-Ausgang umgeleitet werden, um die überschüssige Probe abzuspalten. Ein Aktivkohlefilter reinigt die Abluft und ein Massendurchflussmesser ist am Split-Ausgang installiert, um den Split-Strom zu überwachen. Sobald die Desorption abgeschlossen ist und die Probe in den GC gelangt ist, kühlt die Kühlfalle ab und ein

neuer Zyklus kann initiiert werden, während die desorbierte Probe parallel gaschromatographisch analysiert wird, und so eine effizientere Analysezeit ermöglicht. Details zu den gaschromatographischen Parametern für die Analyse von im Rahmen dieser Dissertation untersuchten Substanzen sind in Kapitel 4.1.1, 5.1 und 5.2 zu finden.

3.3.1.4 MS-Detektion des Online-GC

Die Detektion am Gaschromatographen erfolgt über einen Flammenionisationsdetektor (FID) und/oder über einen massenselektiven Detektor (MSD). Bei diesem handelt es sich um einen MSD mit Elektronenionisationsquelle (Agilent 5977 C). Ein Splitter ermöglicht bei Bedarf die simultane Detektion der Probe über einen FID und einen MSD. Sollte eine simultane Detektion nicht notwendig sein, ist eine Bestimmung mittels FID oder MSD ebenfalls einzeln möglich.

3.3.2 SIFT-MS zur Prüfgasüberwachung am IFA

Das SIFT-MS (siehe Abschnitt 2.4) liefert im Vergleich zu dem verwendeten GC-Setup quantitative Ergebnisse in Echtzeit und nicht nur als zeitlich versetzten Ausschnitt. Dies bedeutet, dass für niedrige Konzentrationen im $\mu\text{g}/\text{m}^3$ -Bereich und sogar teilweise darunter keine Vorkonzentration, z. B. via TD, erforderlich ist. Dadurch ist es möglich, die Dosierung des Prüfgases zu überwachen und den Abschluss der Equilibrierphase feststellen zu können. Darüber hinaus können Dosierfehler, die in der Einlaufphase und während der gesamten Dosierung auftreten können, nahezu unmittelbar erkannt werden. Ein lückenloser Datensatz durch kontinuierliche SIFT-MS-Messungen bei Ringversuchen oder anderen Prüfgasdosierungen kann als Indiz dafür herangezogen werden, ob über den gesamten Zeitraum Fehler oder Unregelmäßigkeiten in der Dosierung aufgetreten sind.

Bei neuen Substanzen eignet sich das SIFT-MS, um das Verhalten z. B. ihr Wandabsorptionsverhalten oder potenziell auftretende Querreaktionen zu beobachten.

Das SIFT-MS-Gerät mit Probenahmeinlet angeschlossen an die Prüfgasstrecke ist in Abbildung 17 dargestellt.



Abbildung 17: Voice 200 Ultra SIFT-MS Gerät (Syft, Christchurch, NZ) angeschlossen an die Prüfgasstrecke

4 Experimentelle Durchführung

In diesem Kapitel wird die experimentelle Vorgehensweise bei der Methodenentwicklung und Validierung der verschiedenen (Online)-Messverfahren beschrieben. Für die GC-Methode zur Analyse von Alkanen, Ethylenoxid und 1,3-Butadien wird der Vorgang zur Bestimmung der Validierungsparameter (u.a. Wiederfindung, Feuchte- und Temperatureinfluss) beschrieben. Für die Validierung der SIFT-Online-Messmethoden für die Substanzen wird eine andere Herangehensweise verwendet, die ebenfalls in diesem Kapitel beschrieben wird. Zuerst wird die Vorgehensweise am SIFT-MS beschrieben, da dieses für die zuverlässige Echtzeitkontrolle der Prüfgase genutzt wird, welche im Rahmen der GC-Untersuchungen verwendet werden.

4.1 Methodenentwicklung und Validierung SIFT-MS

In der Prüfgasanlage ist das SIFT-MS die spezifische Echtzeit-Online-Kontrolle parallel zu den zu entwickelnden GC-Methoden, die Ergebnisse mit kurzem Zeitversatz liefern. Sowohl für Ethylenoxid als auch für 1,3-Butadien gab es bei Beginn dieser Arbeit nur grundlegende Angaben des Geräteherstellers hinsichtlich der Reaktionsparameter. Daraufhin musste für beide Stoffe eine umfassende und grundlegende Methodenentwicklung erfolgen. Diese umfasste die Korrektur der hinterlegten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten, die Überprüfung des Einflusses der Parameter Feuchte und Temperatur (des Prüfgases) auf die Reagenz- und Produkt-Ionenzusammensetzung, die Bestimmung der Nachweisgrenze und den Einfluss der Modifikation instrumenteller Parameter wie z. B. der Flow-Tube-Spannung oder dem Trägergasfluss.

Im Folgenden wird der allgemeine Ablauf der Methodenentwicklung für das SIFT-MS beschrieben.

4.1.1 Entwicklung der Methoden für Ethylenoxid und 1,3-Butadien

Der erste Schritt bei der Methodenentwicklung besteht darin, sicherzustellen, dass die Zielverbindungen in der Bibliothek enthalten sind. Der nächste Schritt ist die Auswahl der Produkt-Ionen. Es wird überprüft, ob die Substanz mindestens eine analysierbare Masse hat, die sich nicht mit einer anderen Substanz überlappt. Bevorzugt werden Quantifizierungen mit schnellen Reaktionsgeschwindigkeiten und einer branching ratio von mindestens 20 %. Die branching ratio (dt. Verzweigungsverhältnis) beschreibt den Anteil eines Produkt-Ions aus einem Reagenz-Ion entstehend in Relation zur Gesamtanzahl der Produkt-Ionen (siehe 2.4.3). Wenn für jeden Analyten eindeutige Produkt-Ionen identifiziert werden können, kann eine geeignete Methode entwickelt werden.

Bei der SIFT-MS-Analyse steht eine Vielzahl an Reagenz-Ionen für Ethylenoxid und 1,3-Butadien zur Verfügung (vgl. Abschnitt 2.4.4.5). Zur Festlegung möglicher Produkt-Ionen wurde ein Prüfgas im

Experimentelle Durchführung

oberen Messbereich (jeweils 1 ppm für Ethylenoxid und 1,3-Butadien) in der Prüfgasstrecke erzeugt. Die dadurch erhaltenen Massenspektren wurden mit denen des Grundgases verglichen und die geeigneten Produkt-Ionen ausgewählt (siehe Tabelle 5). Bei den negativen Reagenz-Ionen konnten sowohl beim Ethylenoxid als auch beim 1,3-Butadien keine geeigneten Produkt-Ionen identifiziert werden.

Im Rahmen dieser Arbeit werden die in Tabelle 5 angegebenen Massen mittels SIFT-MS untersucht. Diese konnten für Ethylenoxid und 1,3-Butadien in Massenscans im Bereich von 10 – 200 m/z gefunden werden.

Tabelle 5: Ausgewählte Reagenz-Produkt-Ionen für die Methodenentwicklung

Analyt	Reagenz-Ion	Produkt-Ion	Reaktionstyp	m/z
Ethylenoxid	H ₃ O ⁺	C ₂ H ₅ O ⁺	Protonierung	45
		C ₂ H ₅ O ⁺ ·H ₂ O	Protonierung + einfaches Wassercluster	63
		C ₂ H ₅ O ⁺ ·2H ₂ O	Protonierung + zweifaches Wassercluster	81
	NO ⁺	C ₂ H ₄ O·NO ⁺	Assoziation mit Reagenz-Ion	74
	O ₂ ⁺	C ₂ H ₄ O ⁺	Ladungsübertragung	44
		C ₂ H ₃ O ⁺ ·O ₂	Hydridabstraktion + Assoziation	75
1,3-Butadien	H ₃ O ⁺	C ₄ H ₇ ⁺	Protonierung	55
	O ₂ ⁺	C ₄ H ₆ ⁺	Ladungsübertragung	54

4.1.2 Einfluss der instrumentellen Parameter

Instrumentelle Parameter, wie z. B. die Temperatur der Flow Tube oder des Probeneinlasses, können die reaktionskinetischen Parameter beeinflussen. Dazu wurden die Einflüsse der Instrumentparameter Flow-Tube-Spannung, Flow-Tube-Temperatur und Carrier-Gas-Flow auf die Ionen-Molekül-Reaktionen untersucht und Zusammenhänge aufgeklärt. Im Rahmen der Methodvalidierung wurden folgende Intervalle untersucht:

Experimentelle Durchführung

Flow-Tube-Spannung:	10 – 45 V	in 5 V Intervallen
Flow-Tube-Temperatur:	80 – 160 °C	in 10°C Intervallen
Carrier Gas Flow:	2,0 – 7,0 TorrL/s	in 1 TorrL/s Intervallen

Die Untersuchungen wurden nur für Ethylenoxid durchgeführt, da dieses u.a. Wasser-Cluster und Assoziationen ausbildet, welche bei 1,3-Butadien nicht vorkommen. So war es einfacher ionenchemische Zusammenhänge für verschiedene Reaktionstypen aufzuzeigen, welche dann teilweise auch auf andere Analyten übertragen werden können. Sollte zukünftig der Bedarf aufkommen, die Methode durch Einstellen der instrumentellen Parameter für 1,3-Butadien empfindlicher zu gestalten, kann individuell analog zu Ethylenoxid eine Detailanalyse erfolgen.

4.1.3 Kalibrierung

Bei der SIFT-MS-Technik werden die Analytkonzentrationen über hinterlegte reaktionskinetische Konstanten direkt aus den Messsignalen berechnet. Dabei wird zunächst auf vom Hersteller hinterlegte Daten zurückgegriffen. Für Ethylenoxid und 1,3-Butadien wurden im Rahmen der Geräteentwicklung erste Daten hinterlegt (2004), aber nicht weiter verifiziert. Vorversuche haben ergeben, dass diese hinterlegten Daten für das eingesetzte SIFT-MS nicht verwendet werden können. Dies ist nicht ungewöhnlich, da seit Erstellung der Daten durch den Gerätehersteller wesentliche technische Weiterentwicklungen eingeführt wurden [142, 149].

Für die Berechnung des umfassend neuen Datensatzes für den im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Gerätetypen ist folgendermaßen vorzugehen:

- In der kleinen Prüfgasstrecke wurde ein Prüfgas mit vorgegebener Konzentration hergestellt (siehe Absatz 3.2.2), die Sollkonzentration wird dabei parallel über gaschromatographische Methoden kontrolliert.
- Für Ethylenoxid wurde eine 10-Punkt-Bestimmung im Bereich von 0,018 bis 3,6 mg/m³ (0,01 – 2 ppm) durchgeführt.
- Für 1,3-Butadien wurde eine 10-Punkt-Bestimmung im Bereich von 0,045 bis 9,0 mg/m³ (0,02 – 4 ppm) durchgeführt.
- Die gemessene Konzentration wird gegen die Sollkonzentration des jeweiligen Prüfgases aufgetragen.
- Aus den im Rahmen dieser Kalibrierung berechneten Daten, werden in der Bibliothek die neuen gerätespezifischen Reaktionskonstanten als k_{kor} hinterlegt. Die neue Konstante k_{kor}

Experimentelle Durchführung

berechnet sich aus der Steigung der Kalibrierfunktion und dem Bibliothekswert k_{lib} und ist in Formel (15) dargestellt:

$$k_{calib} = k_{lib} * a_{kal} \quad (15)$$

k_{calib} = korrigierte gerätespezifische Reaktionskonstante

k_{lib} = in der Bibliothek des Geräteherstellers hinterlegte Reaktionskonstante

a_{kal} = Steigung der Kalibrierfunktion (bei der Kalibrierfunktion der Form $y = ax + b$)

Die neu ermittelten gerätespezifischen Reaktionskonstanten der einzelnen Ionen sind in den Abschnitt 5.2.1 zusammengetragen.

4.1.4 Nachweis- und Bestimmungsgrenze

Die Bestimmungs- und Nachweisgrenze wird durch das Signal-Rausch-Verhältnis sowie zusätzlich über eine 10-Punkt-Kalibrierung bestimmt. Zur Bestimmung des Basislinienrauschens wird der Basisgasstrom ohne Analyten verwendet. Die 10-Punkt-Kalibrierung wurde in 3-fach-Bestimmung von 1–10 ppb für Ethylenoxid (1,8–18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) und 0,5–5 ppb für 1,3-Butadien (2,25–22,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) durchgeführt.

4.1.5 Robustheit der Methode gegenüber klimatischen Veränderungen im Prüfgas

Die Robustheit der Methode gegenüber klimatischen Veränderungen im Prüfgas wurde bei verschiedenen Temperaturen und Luftfeuchten untersucht. Die Methode sollte möglichst unabhängig von Luftfeuchtigkeit und Temperatur eine Quantifizierung ermöglichen. Dazu wurden unter anderem die berechneten Konzentrationen unter verschiedenen Bedingungen verglichen und gleichzeitig die Zusammensetzung der Reagenzien-Ionen(cluster) untersucht. Dazu wurden folgende Temperaturen und relativen Feuchten des Prüfgases bei 0,1 ppm untersucht (siehe Tabelle 6):

Tabelle 6: Untersuchte Kombinationen aus relativer Feuchte und Temperatur des Ethylenoxid- und 1,3-Butadien-Prüfgases

Temperatur \ rel. Feuchte	10 °C	20 °C	40 °C
20 %	✓	✓	✓
50 %	✓	✓	✓
80 %	✓	✓	✓

4.2 Methodenentwicklung für GC-Methoden

In diesem Abschnitt soll die Methodenentwicklung der Online-GC-Methoden detaillierter erklärt werden. Dabei soll insbesondere auf die Auswahl der Säule und auf die Parameter der Methodenentwicklung eingegangen werden. Da die Vorgehensweise bei der Methodenentwicklung für die Bestimmung von Alkanen, Ethylenoxid und 1,3-Butadien sehr ähnlich ist, wird diese so weit wie möglich zusammengefasst und lediglich auf Unterschiede in der Vorgehensweise hingewiesen.

4.2.1 Auswahl der Säule

Die Analyse kurzketziger unsubstituierter aliphatischer Kohlenwasserstoffe und leichtflüchtiger Substanzen, die bei Raumtemperatur gasförmig sind und nicht verdampft werden müssen, erfordert eine Säule mit hoher Retention für diese Verbindungsklassen. PLOT-Säulen, mit einem porösen festen Polymerfilm auf der Innenseite der Kapillarsäule, bieten die Möglichkeit, funktionelle Gruppen einzubauen und können auf den gewünschten Polaritätsbereich von unpolar bis polar angepasst werden. Für das polare und leicht flüchtige Ethylenoxid ist eine Beschichtung mit hoher Polarität geeignet. Dabei handelt es sich in diesem Fall um ein Divinyl-Benzol-Glykol-Ethacrylat-Co-Polymer (siehe Abbildung 18). Weniger polare Beschichtungen führen zu breiteren Peaks aufgrund erhöhter Längsdiffusion.

Es wurden weniger polare Säulentypen geprüft (Al_2O_3 , 624 Sil MS). Der gewählte Säulentyp mit dem Divinyl-Benzol-Glykol-Methacrylat-Co-Polymer erwies sich als einziger sowohl für Alkane als auch für Ethylenoxid und 1,3-Butadien als geeignet.

Experimentelle Durchführung

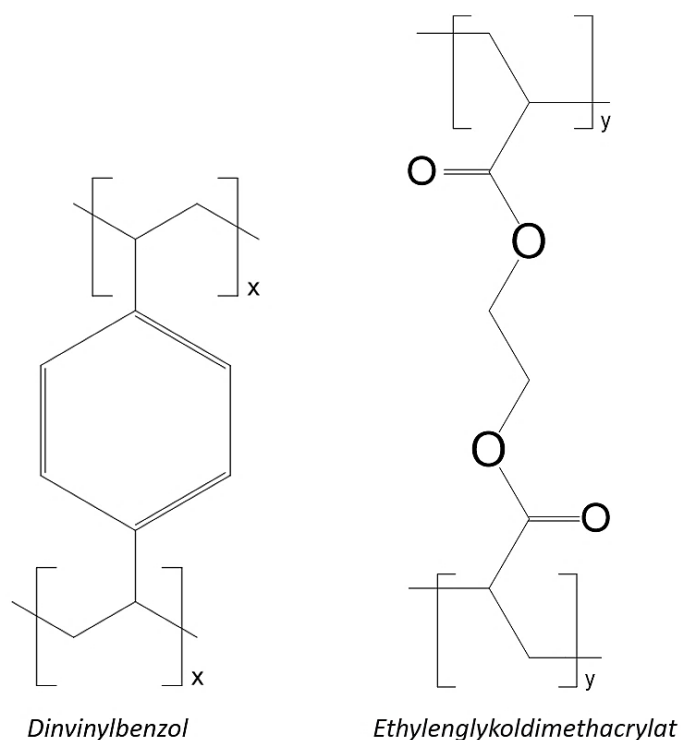


Abbildung 18: Strukturformeln der Monomerbausteine Divinylbenzol und Ethylenglykoldimethacrylat

4.2.2 Retentionszeitbestimmung und Qualifizierung der Analyten

Die ausgewählten Alkan-Analyten wurden jeweils einzeln in den GC injiziert, um ihre Retentionszeiten zu bestimmen. Dazu wird ein mit synthetischer Luft gefüllter Tedlar Bag verwendet, in den die Substanzen nacheinander mit einer 1 μL Hamilton-Spritze flüssig eingespritzt werden (ca. 1 μL Injektionsvolumen in den GC). Der Tedlar Bag wird zwischen den Injektionen nicht gereinigt, sodass bei jeder Analyse nach jeder Einzelinjektion ein neuer Peak zum Chromatogramm hinzugefügt wird. So kann der Peak eindeutig der Substanz zugeordnet werden. Der Gasbeutel wird bei diesem Vorgang ausschließlich für qualitative Zwecke verwendet.

Bei der Methodenentwicklung für Ethylenoxid und 1,3-Butadien ist ein derartiges Vorgehen nicht notwendig, da mit jeder Methode nur ein Analyt erfasst werden soll. So werden zwecks Retentionszeitzuordnung mit einer gasdichten Spritze ca. 50 mL des Referenzgasgemisches in einen Tedlar Bag injiziert, aus welchem zeitnah, aus Gründen der Substanzstabilität und Permeation, eine Probe gezogen und analysiert wird. Für eine eindeutige Substanzqualifizierung wird im Split ein MSD genutzt, welcher für die bestimmte Retentionszeit ein Massenspektrum auslöst, welches mit einem Datenbankspektrum zur Verifizierung abgeglichen werden kann (siehe 3.3.1.4).

Zur zusätzlichen Quantifizierung mittels MSD wird zunächst eine sog. Scan-Messung durchgeführt. Bei dieser wird neben dem *Total-Ion-Current* (TIC) die Intensität jeder Masse im Bereich von 20 – 200 m/z

aufgezeichnet. Anhand dessen können aus einem TIC-Peak im Chromatogramm die wichtigsten charakteristischen Massen ausgemacht werden. Aus diesen relevantesten Massen kann infolgedessen eine sog. Selected-Ion-Monitoring (SIM)-Methode erstellt werden, welche im Gegensatz zur Scan-Methode nur exakte vordefinierte Massen misst und aufzeichnet. Auf diese Weise können eine Vielzahl von potenziellen Hintergrundstörungen in diesem Massenbereich ausgeschlossen werden. Werden aus einem TIC die dazu beitragenden Massen dargestellt, spricht man von der Extraktion dieses Signals.

4.2.3 Bestimmung der Methodenparameter

Nach der Auswahl der geeigneten Trennphase erfolgt die Methodenentwicklung. Bei der Methodenentwicklung werden zunächst die Methodenparameter in Bezug auf Analysezeit, Trennung und Empfindlichkeit optimiert. Variierbare Parameter sind:

- Trägergasfluss bzw. Trägergasgeschwindigkeit
- Temperaturprogramm
- Split-Fluss
- Sammelvolumen
- Desorptionszeit
- Desorptionsfluss
- Temperatur der Kühlfalle während der Sammel- und Desorptionsphase

Bei der Entwicklung der GC-Methoden wurden zunächst Versuche zur chromatographischen Trennung der Substanzen durchgeführt. Da sich die Methoden hinsichtlich des apparativen Aufbaus nicht unterscheiden (siehe Abschnitt 3.3.1), wird die Beschreibung der Vorgehensweise zur Erreichung der optimalen Trennparameter im Folgenden einzeln beschrieben.

Der erste Ansatz zur Entwicklung geeigneter Methodenparameter auf der ausgewählten Säule wurde von einem Masterstudenten durchgeführt, der am IFA betreut wurde [150]. Die Ergebnisse hierzu sind im Ergebnisteil in Kapitel 5.1 aufgeführt.

Für die Methoden für Ethylenoxid und 1,3-Butadien fand keine aufwendige Optimierung der chromatographischen Trennung statt, da es sich um die Analyse von Einzelkomponenten handelt.

4.3 Methodvalidierung des Messverfahrens

Experimentelle Durchführung

Die Validierung der Methoden umfasst die Kalibrierung, die Regressionsanalyse, die Bestimmung der Bestimmungs- und Nachweisgrenze, die Selektivität, die Spezifität, die Überprüfung der Richtigkeit mit unabhängigen Methoden, die Präzision und die Robustheit gegenüber Feuchtigkeits- und Temperaturschwankungen. Die experimentelle Durchführung der einzelnen Unterpunkte der Validierung sind untenstehend aufgeführt.

4.3.1 Kalibrierung

Für die Alkane wurde eine 6-Punkt-Kalibrierung in 4-facher Bestimmung in einem Bereich von 1 bis 10 mg/m³ durchgeführt. Für Ethylenoxid fand eine 10-Punkt-Kalibrierung in 4-facher Bestimmung in einem Bereich von 0,010 bis 2 ppm (0,018 bis 3,6 mg/m³) statt. Die Kalibrierung für Butadien erfolgte in dem Bereich von 0,040 bis 4 ppm (0,072 bis 7,2 mg/m³) über acht Kalibrierlevel verteilt ebenfalls in 4-fach-Bestimmung. Die Kalibrierung erfolgt für die Alkane direkt über Messung des Prüfgases aus der Prüfgasstrecke. Die Dosierung fand über den HovaCal (vgl. 3.2.1) statt. Für Ethylenoxid und 1,3-Butadien werden für jedes Kalibrierlevel Kanister an der Prüfgasstrecke beladen und diese im Anschluss gemessen. Die Dosierung des entsprechenden Prüfgases für Ethylenoxid und 1,3-Butadien fand an der kleinen Prüfgasstrecke statt (siehe 3.2.2).

Es wird für die lineare Regression ein sog. Mandel-Test durchgeführt. Der Linearitätstest nach Mandel dient der Prüfung, ob die quadratische Regression signifikant besser ist als die lineare Regression. Hierfür werden die Quadrate der Reststandardabweichungen der jeweiligen Regressionen miteinander verglichen. Bei dem Test handelt es sich um einen F-Test.

4.3.2 Wiederfindung

Die Wiederfindung wird, sowohl für die Alkane als auch für Ethylenoxid und 1,3-Butadien, folgendermaßen bestimmt: Das generierte Prüfgas, welches mittels Probenahmekanister gesammelt wurde, wurde ebenfalls direkt aus der Prüfgasstrecke gemessen. Die Wiederfindung für Ethylenoxid und 1,3-Butadien wurde im Speziellen mit Hilfe der kleinen Prüfgasstrecke (vgl. Abschnitt 4.2.2) bestimmt. Der Thermodesorber des GC wurde über eine PFA-Leitung mit dieser direkt verbunden. Die dabei ermittelten Konzentrationen wurden mit den Konzentrationen der Kanistermessungen verglichen. Hierfür wurden jeweils vier Kanister bei sechs unterschiedlichen Konzentrationen (20 bis 800 ppbv für Ethylenoxid und 40 bis 2000) befüllt. Nach Einbezug des Korrekturfaktors (vgl. Formel 3, Abschnitt 2.3.1) wird die korrigierte Peakfläche in Bezug gesetzt zu der Direktbestimmung aus der Prüfgasstrecke. Dieses Verhältnis wird für alle Substanzen bei wenigstens zwei verschiedenen Konzentrationen bestimmt. Formel (12) beschreibt die Bestimmung dieser Wiederfindung (WDF):

Experimentelle Durchführung

$$WDF = \frac{A_{can,corr}}{A_{PGS}} \quad (16)$$

$A_{can,corr}$ = korrigierte Peakfläche der Kanisterprobe

A_{PGS} = Peakfläche der Probe, welche direkt aus der Prüfgasstrecke gemessen wurde

4.3.3 Feuchte- und Temperatureinfluss

In jedem durchgeführten Fall wurden die Proben bei verschiedenen Feuchte- und Temperatureinstellungen untersucht.

Für die Alkane wurden Testgase mit Konzentration von 4 mg/m³ und 8 mg/m³ pro Analyt erzeugt. Es wurden folgende Kombinationen aus relativer Feuchte und Temperatur geprüft (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Untersuchte Temperatur und Feuchtebedingungen des Alkan-Prüfgases

rel. Feuchte \ Temperatur	10 °C	20 °C	40 °C
10 %	x	✓	x
30 %	x	✓	x
50 %	✓	✓	✓
70 %	x	✓	x

Als Bezugsgröße zur Bestimmung des Einflusses wurde die Bedingung 20 °C / 50 % r.F. genommen.

Die Bestimmung des Feuchte- und Temperatureinflusses für Ethylenoxid und 1,3-Butadien erfolgt durch Belegung der Kanister bei verschiedenen Temperatur- und Luftfeuchtebedingungen. Es wurden für die Bestimmung des Feuchteinflusses jeweils zwei Konzentrationen dosiert: 0,2 AK und 2 AK. Für Ethylenoxid bedeutet dies 0,020 ppm und 0,20 ppm, für 1,3-Butadien 0,040 ppm und 0,40 ppm. Damit galt zu überprüfen, ob konzentrationsabhängige Effekte der Feuchte oder Temperatur vorliegen. Für die Bestimmung des Temperatureinflusses wurde eine Konzentration (2 AK) dosiert. Die Kanister wurden vor der Messung auf Raumtemperatur equilibrieren gelassen. Folgende Einflusskombinationen wurden untersucht (Tabelle 8):

Experimentelle Durchführung

Tabelle 8: Untersuchte Temperatur- und Feuchtebedingungen des Ethylenoxid- und 1,3-Butadien-Prüfgases

Temperatur \ rel. Feuchte	10 °C	20 °C	40 °C
10 %	x	✓	x
30 %	x	✓	x
50 %	✓	✓	✓
80 %	x	✓	x

Als Bezugsgröße zur relativen Einflussbestimmung wird die Messung bei 20 °C / 50 % r.F. genommen.

4.3.4 Nachweis- und Bestimmungsgrenze

Zur Bestimmung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze für Ethylenoxid und 1,3-Butadien nach DIN 32645 wird eine 10-Punkt-Kalibrierung in Doppelbestimmung gemessen [151]. Dazu wurden für jedes Kalibrierlevel jeweils zwei Kanister an der Prüfgasstrecke mit der entsprechenden Kalibriergaskonzentration belegt und im direkten Anschluss am GC vermessen.

Für die Alkane fand die Bestimmung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze über das Grundrauschen statt. Die Nachweisgrenze entspricht dem 3-fachen Grundrauschen (3σ), die Bestimmungsgrenze entspricht dem 10-fachen Grundrauschen (10σ). Da es sich bei der Analyse der Alkane um eine grundsätzliche Eignungsprüfung mit Konzentrationen im mg/m^3 -Bereich handelt und die Methode nicht auf optimale Sensitivität und somit eine sehr niedrige Nachweisgrenze abzielt findet keine Bestimmung über die Kalibriergeradenmethode nach DIN 32645 statt.

4.3.5 Lagerstabilität

Für die Lagerstabilität der Alkane wurden die Kanister mit einer Prüfgaskonzentration von $8 \text{ mg}/\text{m}^3$ für jeden Analyten belegt. Am Tag der Belegung, 1 Tag, 7 Tage und 14 Tage nach Einlagerung werden jeweils drei der Kanister analysiert. Eine Lagerung erfolgt bei Raumtemperatur, die andere bei 40 °C in einem Klimaschrank, um beschleunigte Abbau- und Zersetzungsprozesse zu simulieren.

Die Lagerstabilitätsuntersuchungen für Ethylenoxid und 1,3-Butadien werden analog durchgeführt. Es erfolgt allerdings eine Erweiterung des Untersuchungszeitraums um die Lagerzeitpunkt 21 und 28 Tage. Die Lagerung erfolgt bei Raumtemperatur. Die Kanister wurden mit zwei Konzentrationen belegt:

Experimentelle Durchführung

- 0,2 AK (für Ethylenoxid 0,020 ppm, für 1,3-Butadien 0,040 ppm)
- 2 AK (für Ethylenoxid 0,20 ppm, für 1,3-Butadien 0,40 ppm)

4.3.6 Qualitätssicherungsproben

Nachdem die Bestimmung des Arbeitsbereichs mittels Probenahmekanistern durchgeführt wurde, soll zusätzlich die Richtigkeit der Ethylenoxid-Methode überprüft werden. Dazu werden Prüfgase verschiedener Konzentrationen und Hersteller (vgl. Abschnitt 3.1) in die kleine Prüfgasstrecke dosiert und bei zwei Sollkonzentrationen direkt über das GC analysiert. Dabei sollen systematische Fehler z. B. im für die Kalibrierung verwendeten Prüfgas ausgeschlossen werden.

Experimentelle Durchführung

5 Ergebnisse und Diskussion

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Versuche dargestellt und diskutiert. Sowohl die Experimente des SIFT-MS betreffend als auch die Methodenentwicklung und -validierung der gaschromatographischen Methode sind Teil dieses Abschnittes.

5.1 SIFT-MS

Im Rahmen dieser Dissertation werden die in der Bibliothek des Geräteherstellers hinterlegten reaktionskinetischen Parameter auf ihre Richtigkeit überprüft und gegebenenfalls korrigiert. Ebenso werden vorab die für die Methode optimalen instrumentellen Parameter ermittelt. Zusätzlich wird der Einfluss der Temperatur und Feuchte des Prüfgases auf das Messergebnis untersucht.

5.1.1 Untersuchung des Einflusses der instrumentellen Parameter

Für Ethylenoxid als zentraler Analyt der Arbeit wurden zahlreiche Versuche zur Optimierung der Sensitivität und Überprüfung allgemeiner ionenchemischer Zusammenhänge durchgeführt. Dazu wurden die instrumentellen Parameter Flow-Tube-Spannung, Flow-Tube-Temperatur und Trägergasfluss variiert. So konnten die instrumentellen Parameter ermittelt werden, welche zu einer bestmöglichen Sensitivität der für weiteren Versuche genutzten Messmethode führen.

5.1.1.1 Flow-Tube-Spannung

Die Ergebnisse der Signalintensitäten der selektierten Produkt-Ionen und Reagenz-Ionen sind in den nachfolgenden Abbildung 19 und Abbildung 20 dargestellt. Laut Literatur wird mit Erhöhung der Spannung eine Steigerung der kinetischen Energie der Ionen erwartet, welche wiederum in einer höheren Reaktionseffizienz, weniger Wasser-Cluster, mehr Fragmentierung und geringerer Addukt-Bildung resultiert [117, 119].

Allgemein ist der Anteil der höheren Wasser-Cluster deutlich geringer als der des einfachen Wasser-Clusters (siehe Abbildung 19), wie man anhand der Ordinaten gut erkennen kann. Der Zusammenhang für das einfache Wasser-Cluster ($\text{H}_3\text{O}^+\cdot\text{H}_2\text{O}$) entspricht in etwa dem des H_3O^+ -Ions und könnte als parabelförmig mit einem Maximum bei ca. 25 V Flow-Tube-Spannung beschrieben werden. Die höheren Wasser-Cluster ($2\cdot\text{H}_2\text{O}$ und $3\cdot\text{H}_2\text{O}$) zeigen bei steigender Spannung einen sinkenden Anteil. Eine Erhöhung der Flow-Tube-Spannung resultiert in einem starken Rückgang des Wasser-Cluster-Anteils. Für das zweifache Cluster des H_3O^+ -Reagenz-Ions ($\text{H}_3\text{O}^+\cdot 2\text{H}_2\text{O}$) liegt diese Grenze bei ungefähr 30 V und für das dreifache Cluster bei knapp 20 V (vgl. Abbildung 19).

Der Anteil des $\text{NO}^+\cdot\text{H}_2\text{O}$ Clusters entspricht im Trend eher dem der höheren H_3O^+ -Wasser-Cluster und besitzt einen deutlich niedrigeren absoluten Anteil (vgl. Abbildung 19).

In der Literatur ist beschrieben, dass für viele Analyten eine direkte positive Korrelation zwischen Flow-Tube-Spannung und Reagenz- bzw. Produkt-Ionen-Korrelation besteht [152]. Für Ethylenoxid (siehe Abbildung 19, z. B. für $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}^+$ und $\text{C}_2\text{H}_4\text{OH}^+$) konnte dies nicht in vollem Umfang bestätigt werden: Ab einer Spannung von ca. 40 V sinkt die Signalintensität deutlich, wohingegen beim einfachen Wasser-Cluster vom protonierten Ethylenoxid schon bei geringeren Spannungen ein Rückgang der Signalintensitäten zu beobachten ist (vgl. Abbildung 20, $\text{C}_2\text{H}_4\text{OH}^+\cdot\text{H}_2\text{O}$).

Wenn die Spannung des Durchflussrohrs zu hoch eingestellt ist, gewinnen die Reagenz-Ionen und die Analytmoleküle höhere kinetische Energien, was zu energiereicheren Kollisionen innerhalb der Flow Tube führt. Diese Zusammenstöße können dazu führen, dass überschüssige Energie auf die Produkt-Ionen übertragen wird. Wenn die übertragene Energie die Bindungsdissoziationsenergie der Produkt-Ionen übersteigt, kann es zur Fragmentierung oder Dissoziation kommen, was zur Bildung von Fragment-Ionen oder neutralen Spezies führt. Infolgedessen nimmt die Intensität des gewünschten Produkt-Ions bei höheren Spannungen ab, während die Häufigkeit der Fragment-Ionen zunimmt. In den meisten Fällen benötigt eine erfolgreich ablaufende Ionisation in der Flow Tube bei hoher Spannung einen dritten Reaktionsteilnehmer, um die überschüssige Energie aufzufangen. Ist dieser zum Kollisionszeitpunkt nicht vorhanden, kann die Reaktion nicht im gewünschten Weg stattfinden und die Intensität des Produkt-Ions nimmt ab (vgl. Abbildung 20). Detailliertere Einzelwerte können im Appendix 3 eingesehen werden.

Ergebnisse und Diskussion

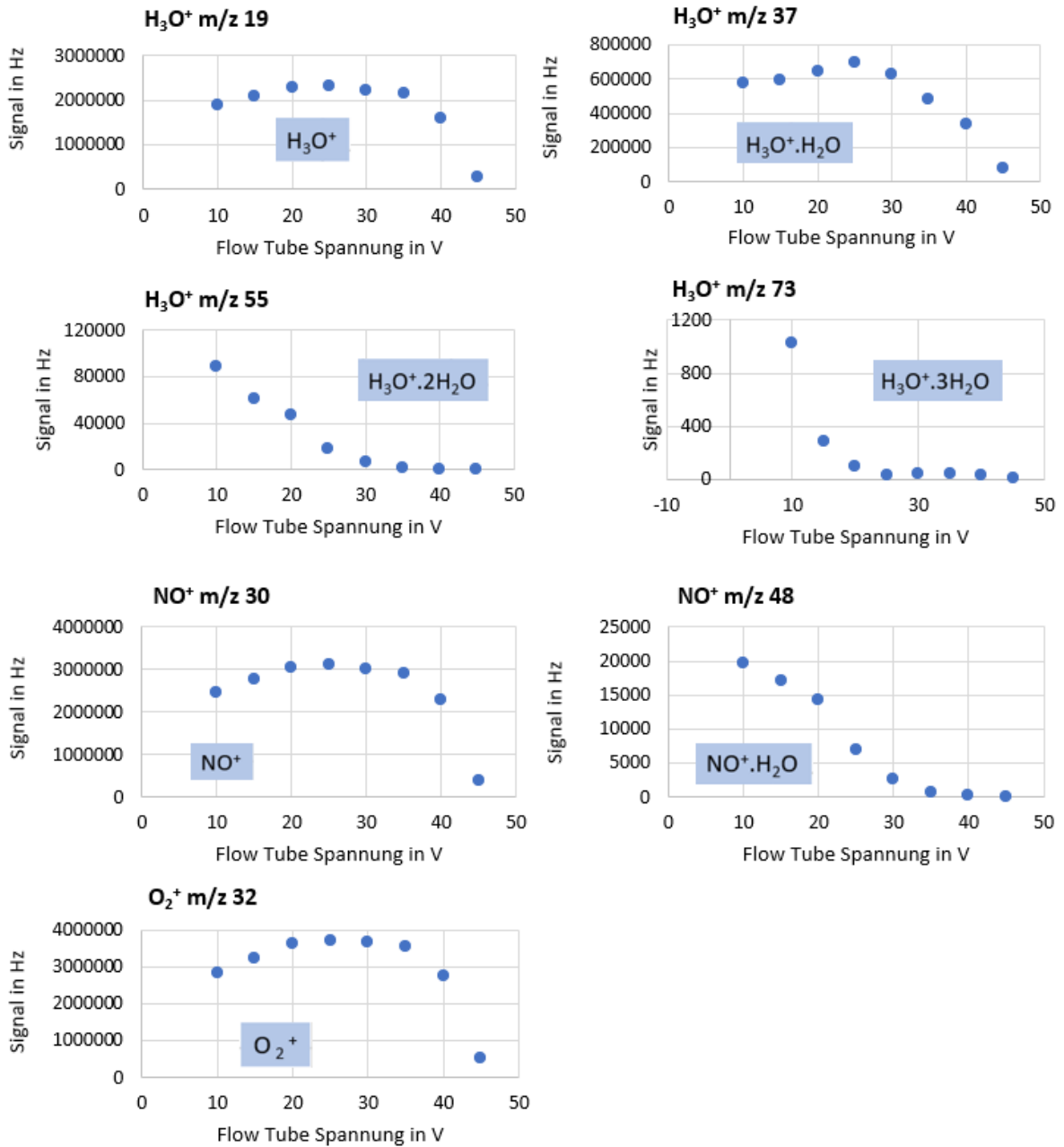


Abbildung 19: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter Reagenz-Ionen (-Cluster) bei variiertem Flow-Tube-Spannung

Ergebnisse und Diskussion

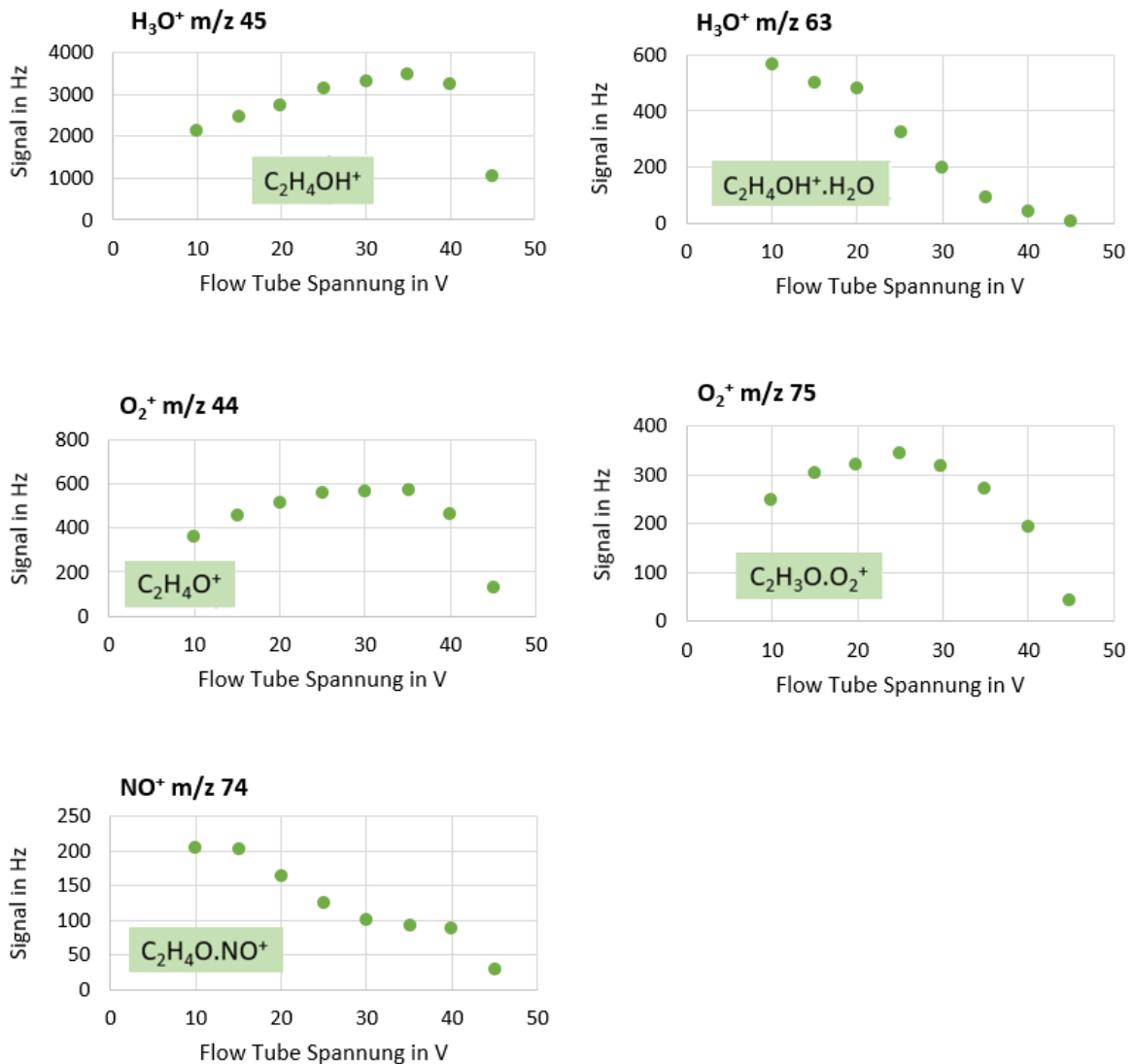


Abbildung 20: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter Produkt-Ionen (-Cluster) bei variiertes Flow-Tube-Spannung

Die Produkt-Ionen-Intensität ist für den Standardwert von 25 V als Flow-Tube-Spannung für die untersuchten Produkt-Ionen-Massen am geeignetsten. Mit einer Erhöhung auf 35 V könnte man die Intensität des H₃O⁺- und O₂⁺-Produkt-Ions (m/z 45 und m/z 44) geringfügig erhöhen, allerdings sinken die Intensitäten der anderen zur Quantifizierung genutzten Signalintensitäten. Demzufolge ist eine Anpassung der Flow-Tube-Spannung zur Erhöhung der Sensitivität nicht notwendig.

5.1.1.2 Flow-Tube-Temperatur

Für den Einfluss der Flow-Tube-Temperatur werden ähnliche Effekte erwartet wie für die Flow-Tube-Spannung, da beide Faktoren zu einer Erhöhung der kinetischen Energie führen. Die Temperatur beeinflusst die kinetische Energie aller Moleküle und Ionen in der Flow Tube in gleichem Maße,

wohingegen die Einflüsse der Flow-Tube-Spannung ausschließlich auf die Ionen beschränkt sind. Beim Vergleich der Flow-Tube-Temperatur zur Flow-Tube-Spannung (vgl. Abbildung 19 und Abbildung 21) für das H_3O^+ und den einfachen Wassercluster $\text{H}_3\text{O}^+ \cdot \text{H}_2\text{O}$ fällt der Einfluss der Temperaturerhöhung wesentlich moderater aus.

Die festgestellten Zusammenhänge sind im Gegensatz zur Spannung eher als stetig steigend oder fallend zu beschreiben. Mit steigender Temperatur steigt die kinetische Energie. Für die Reagenz- und Produkt-Ionen mit H_3O^+ -Bezug ist ein Anstieg der Reagenz-Ionen nur für das H_3O^+ -Reagenz-Ion zu beobachten (m/z 19, siehe Abbildung 21). Bei allen anderen Clustern und Produkt-Ionen sinkt die Ausbeute an Ionen (siehe Abbildung 21 und Abbildung 22).

Die Ergebnisse mit NO^+ bestätigen diese Beobachtungen. Sowohl die Reagenz-Ionen-Intensität als auch die Produkt-Ionen-Intensität des Addukt-Ions sind mit steigender Temperatur rückläufig.

Bei dem O_2^+ -Produkt-Ion sind für die einfache Ladungsübertragung und das einfache Reagenz-Ion O_2^+ ebenfalls ein Anstieg zu beobachten, wohingegen beim komplexerem Assoziationsprodukt die Ionenausbeute ebenfalls zurückgeht. Es ist jedoch ersichtlich, dass analog zur Erhöhung der Flow-Tube-Spannung die Cluster- und Addukt-Bildung mit steigender Temperatur abnimmt.

Dies könnte auf die erhöhte kinetische Energie aller Moleküle in der Flow Tube zurückzuführen sein, weshalb es vermehrt zu Querreaktionen mit Matrixkomponenten kommt, was zu einer Verringerung der Produkt-Ionen-Intensität führt.

Grundsätzlich führt eine Erhöhung der Temperatur und somit der kinetischen Energie zu einer Erhöhung der Ionisationseffizienz, da die Kollisionswahrscheinlichkeit der Reagenz-Ionen mit Analyt-Molekülen erhöht wird. So kann z. T. direkter Einfluss auf die Produkt-Ionen-Verteilung genommen werden, da unterschiedlichen Temperaturen zu unterschiedlichen Reaktionsraten führen können und somit auch die Häufigkeit der Produkt-Ionen sich verändern kann. Problematisch sind bei der Erhöhung der Flow-Tube-Temperatur aber folgende zwei Aspekte:

- Erhöhte Flow-Tube-Temperaturen können möglicherweise Hintergrundreaktionen verstärken. Dabei handelt es sich um unspezifische Reaktionen, die zwischen den Probenmolekülen und anderen im Fließrohr vorhandenen Matrixkomponenten, einschließlich Verunreinigungen oder Reaktionsnebenprodukten, stattfinden. Höhere Temperaturen können solche Hintergrundreaktionen beschleunigen, was zu erhöhtem Rauschen, Störungen und geringerer Selektivität bei der Analyse führen kann. Eine sorgfältige Temperatureinstellung ist notwendig, um diese Effekte zu minimieren und eine hohe Spezifität zu erhalten [117, 152-154].

Ergebnisse und Diskussion

- Hohe Temperaturen in der Flow Tube können zur thermischen Dissoziation führen. Dies wird anhand der gezeigten Ergebnisse bestätigt, die Ausbeuten insbesondere komplexer Reagenz-Ionen-Cluster und Produkt-Ionen sind rückläufig.

Detailliertere Einzelwerte können im Appendix 4 eingesehen werden.

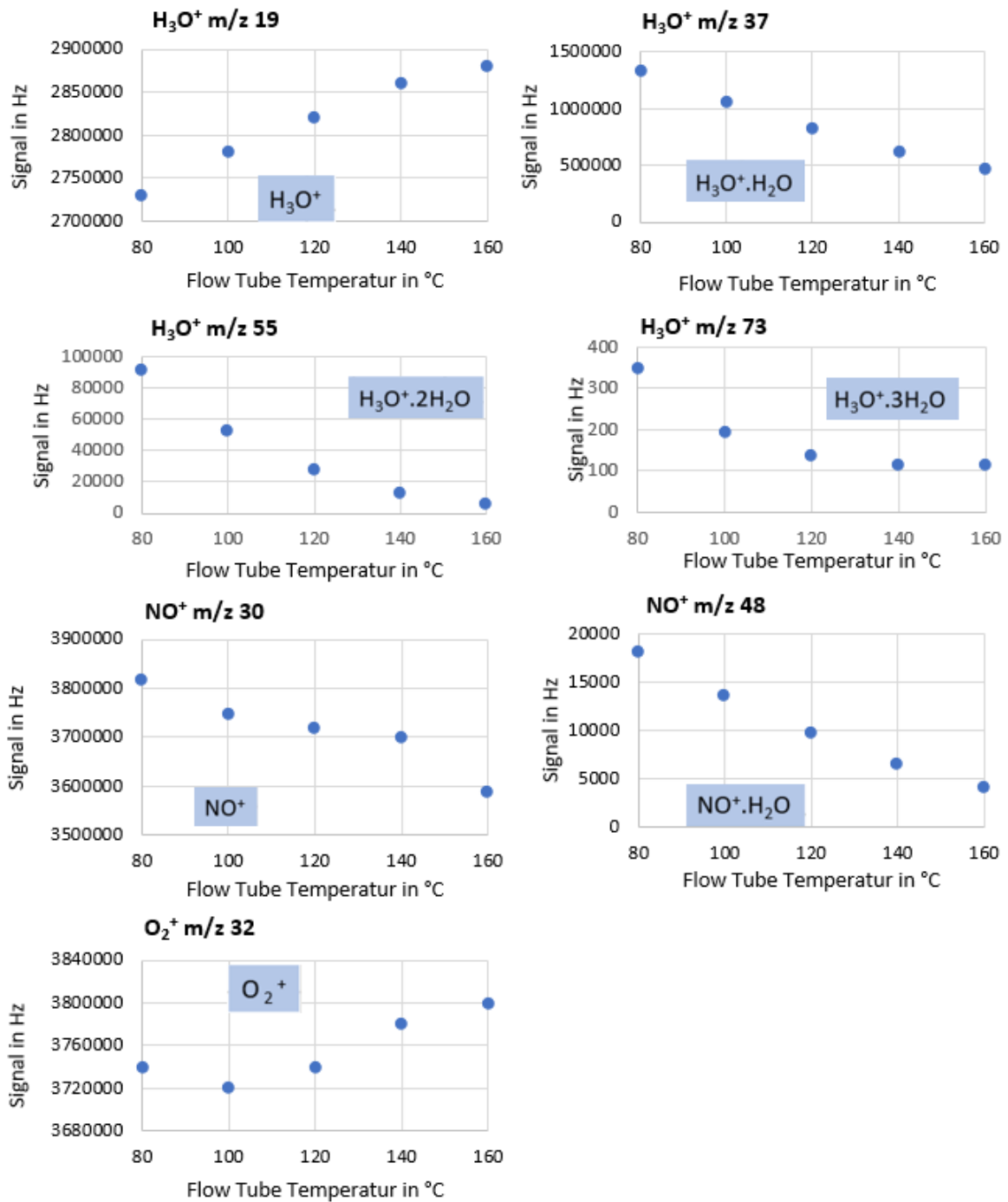


Abbildung 21: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter Reagenz-Ionen (-Cluster) bei variiertem Flow-Tube-Temperatur

Ergebnisse und Diskussion

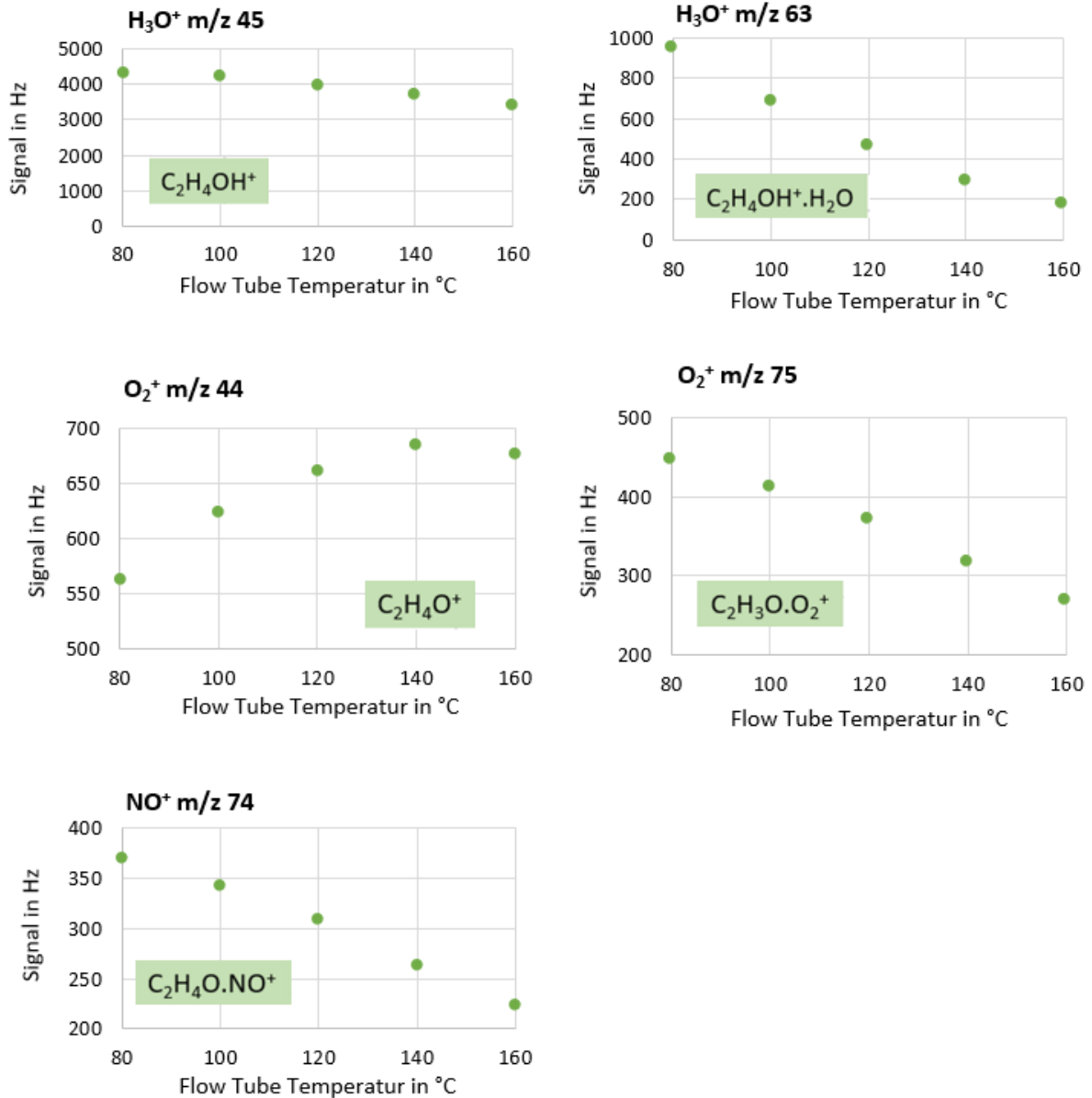


Abbildung 22: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter Produkt-Ionen (-Cluster) bei variiertem Flow Tube

Die Produkt-Ionen-Intensität ist für den Standardwert von 120 °C als Flow-Tube-Temperatur für die untersuchten Produkt-Ionen-Massen am geeignetsten. Mit einer Erhöhung auf 140 °C könnte man die Intensität des O_2^+ -Produkt-Ions (m/z 44) erhöhen, allerdings sinken die Intensitäten der anderen zur Quantifizierung genutzten Signalintensitäten mit steigender Temperatur. Demzufolge ist eine Anpassung der Flow-Tube-Spannung zur Erhöhung der Sensitivität nicht notwendig.

5.1.1.3 Trägergasfluss

Ein erhöhter Trägergasfluss führt zu einem höheren Druck innerhalb der Flow Tube, es sind mehr Ionen und Moleküle für mögliche Reaktionen in der Flow Tube präsent. Die Ausprägung der Effekte befindet

sich in der gleichen Größenordnung wie bei der Erhöhung der Temperatur. Allerdings bewirkt die Erhöhung der Flussrate gegenteilige Effekte.

Für die Reagenz- und Produkt-Ionen mit H_3O^+ -Bezug ist ein Rückgang der Reagenz-Ionen nur für das H_3O^+ -Reagenz-Ion zu beobachten (m/z 19, siehe Abbildung 23). Bei allen anderen Clustern und Produkt-Ionen steigt die Ausbeute an Ionen (vgl. Abbildung 23 und Abbildung 24).

Die Ergebnisse mit NO^+ bestätigen diese Beobachtungen. Sowohl die Reagenz-Ionen-Intensität als auch die Produkt-Ionen-Intensität des Addukt-Ions sind mit steigendem Durchfluss ansteigend (vgl. Abbildung 45 und Abbildung 46).

Bei dem O_2^+ -Produkt-Ion ist für die einfache Ladungsübertragung und das einfache Reagenz-Ion O_2^+ ebenfalls ein Rückgang zu beobachten, wohingegen beim komplexeren Assoziationsprodukt die Ionenausbeute ansteigt. Es ist jedoch ersichtlich, dass gegenläufig zur Erhöhung der Flow-Tube-Spannung die Cluster- und Addukt-Bildung mit steigendem Durchfluss zunimmt.

Bei den gebildeten Produkt-Ionen (siehe Abbildung 24) ist eine positive Korrelation zu verzeichnen. Diese ist bei den Produkt-Ionen aus mehreren Komponenten (Addukt vgl. NO^+ m/z 74 oder Wasserclustern vgl. H_3O^+ m/z 63) deutlich ausgeprägter, da die Kollisionswahrscheinlichkeit mit Erhöhung des Drucks proportional zunimmt und im Gegensatz zu Protonierungen oder Ladungsübertragungen mehrere Reaktionspartner beinhaltet, welche den energetischen Überschuss kollisionsfrei abnehmen können. Detailliertere Einzelwerte können im Appendix 5 eingesehen werden.

Ergebnisse und Diskussion

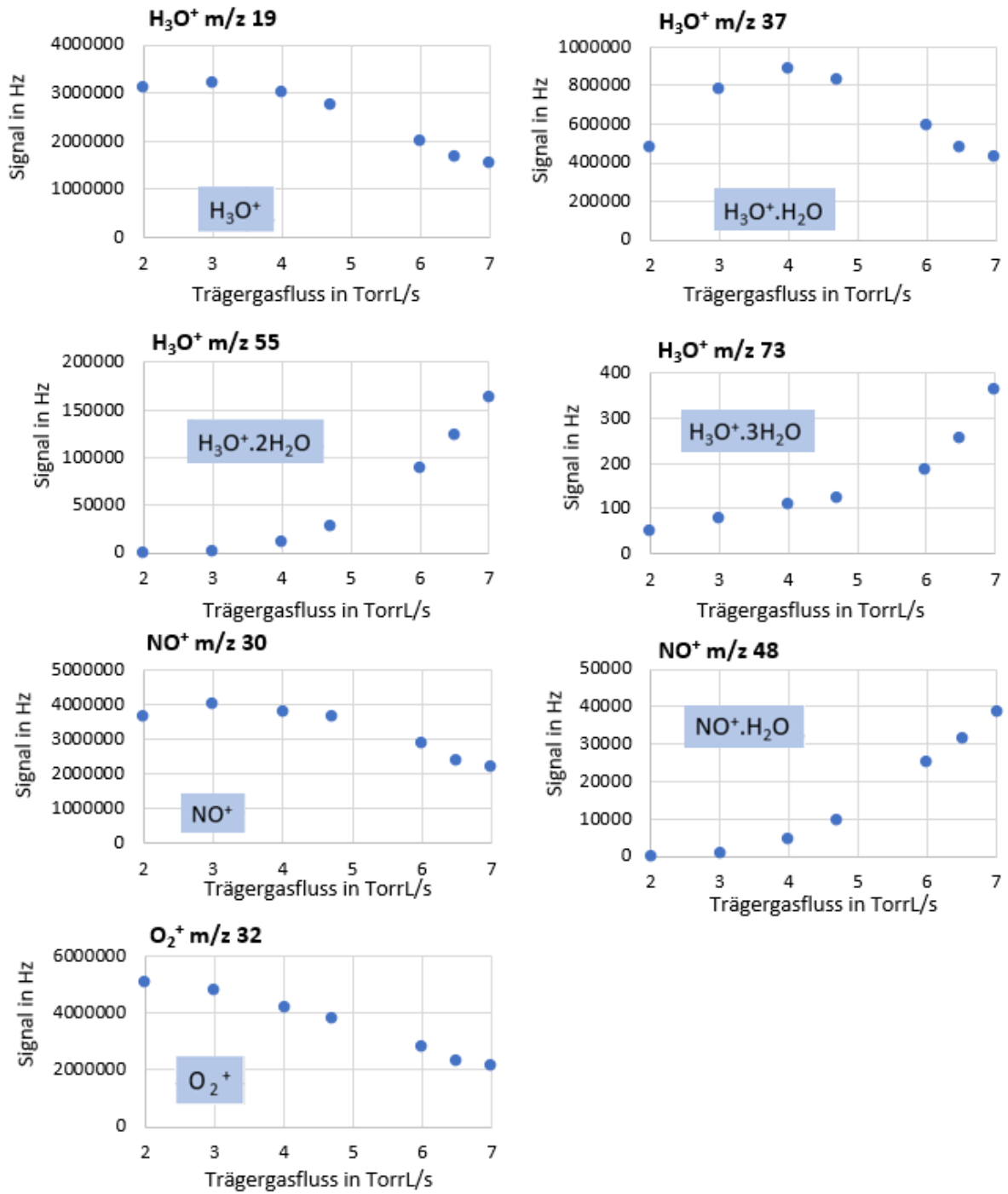


Abbildung 23: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter Reagenz-Ionen (-Cluster) bei variiertem Trägergasfluss

Ergebnisse und Diskussion

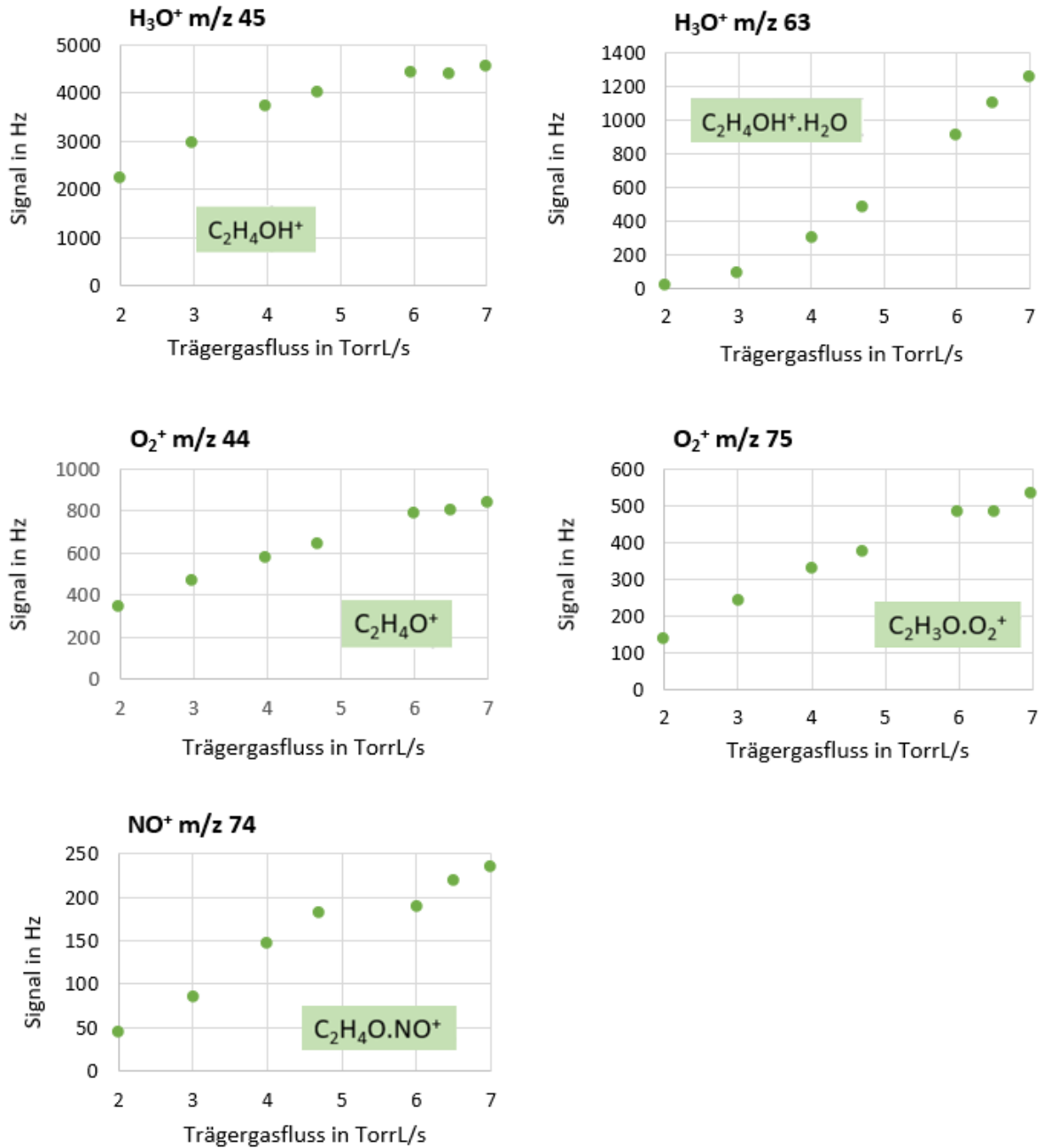


Abbildung 24: Einfluss auf Signalintensitäten selektierter O₂⁺- und NO⁺-basierter Produkt-Ionen (-Cluster) bei variiertem Trägergasfluss

Die Produkt-Ionen-Intensität ist für den Standardwert von 4,7 TorrL/min als Trägergasfluss für die untersuchten Produkt-Ionen-Massen als geeignet. Allerdings könnte mit einer Erhöhung auf 6 TorrL/min die Intensität aller für die Quantifizierung relevanten Produkt-Ionen erhöht werden. Eine weitere Erhöhung auf 7 TorrL/min erzielt für die primären Produkt-Ionen mit den höchsten Signalintensitäten (H₃O⁺ m/z 45 und O₂⁺ m/z 44) keine deutliche Signalerhöhung. Ein höherer Trägergasfluss kann in der Probe auch zu vermehrten Querempfindlichkeiten führen, da der Druck in der Flow Tube steigt. In dem hier vorliegenden Szenario werden Prüfgase in bekannter und

aufgereinigter Matrix untersucht. Somit kann der Einfluss von Querempfindlichkeiten größtenteils ausgeschlossen werden. Bei den weiteren Versuchen wird folglich mit einem Trägergasfluss von 6 TorrL/min gearbeitet.

5.1.2 Kalibrierung der SIFT-MS Methoden

Für die Kalibrierung der SIFT-MS-Methoden ist zunächst die Korrektur der in der Bibliothek für jede Substanz gespeicherten spezifischen reaktionskinetischen Daten (k_{lib}) auf die gerätespezifischen Daten (k_{calib}) durchzuführen. Dazu wurden in einem Konzentrationsbereich von

- 0,018 – 3,6 mg/m³ (0,01 – 2 ppm) für Ethylenoxid
- und 0,045 – 9,0 mg/m³ (0,02 – 4 ppm) für 1,3-Butadien

jeweils zehn unterschiedliche Konzentrationen in der Prüfgasstrecke generiert (siehe Kapitel 4.3.2). Für die Korrektur wurden die berechneten gegen die dosierten Konzentrationen aufgetragen und die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante unter Berücksichtigung der Steigung der Funktion und der Branching Ratio (vgl. Abschnitt 4.3.1) berechnet. Der korrigierte Faktor (k_{calib}) wird in der gerätespezifischen Bibliothek für den jeweiligen Analyten hinterlegt. Die jeweiligen Korrekturfunktionen sind in Abbildung 25 und Abbildung 26 dargestellt.

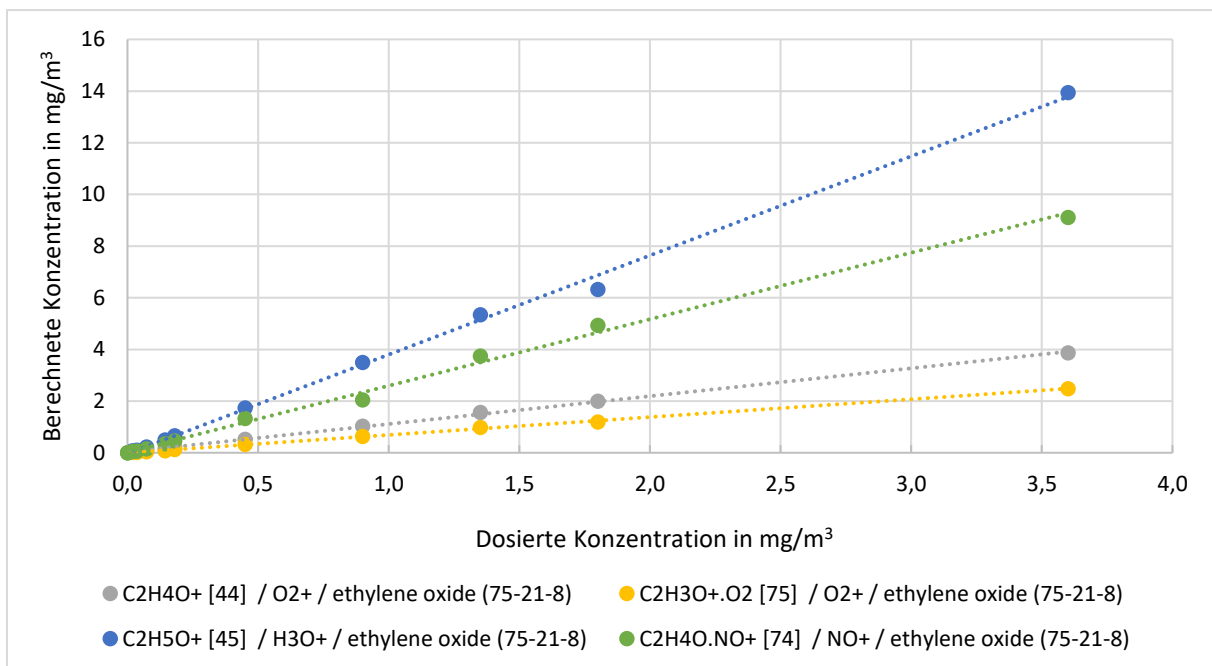


Abbildung 25: Grafische Darstellung der SIFT-MS-Korrekturfunktion von Ethylenoxid-Produkt-Ionen; Auftragung der berechneten Konzentration anhand der vom Hersteller hinterlegten reaktionskinetischen Bibliotheksdaten gegen die tatsächlich dosierte Konzentration

Ergebnisse und Diskussion

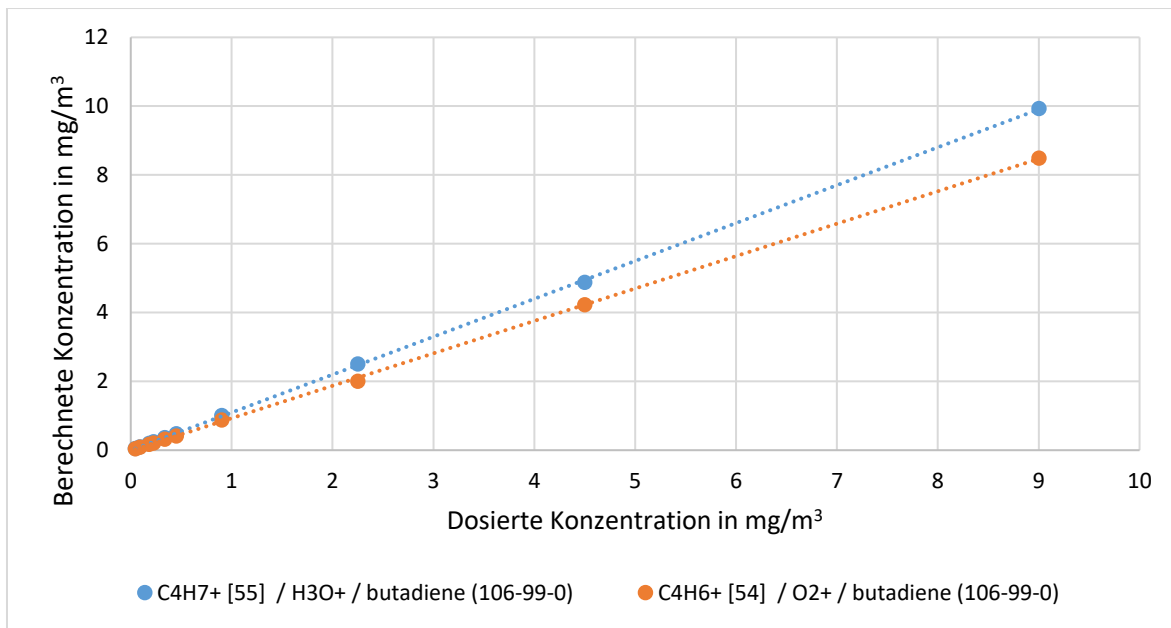


Abbildung 26: Grafische Darstellung der SIFT-MS Korrekturfunktion von 1,3-Butadien-Produkt-Ionen; Auftragung der berechneten Konzentration anhand der vom Hersteller hinterlegten reaktionskinetischen Bibliotheksdaten gegen die tatsächlich dosierte Konzentration

In Tabelle 9 sind für die einzelnen Produkt-Ionen der relevanten Analyten die Korrekturfunktion und entsprechenden Regressionen angegeben. Zudem werden die alten Bibliothekseinträge der Reaktionskonstante k direkt mit den neuen korrigierten Werten aufgelistet. Alle Regressionen (R^2) liegen zwischen 0,996 und 0,999. Somit ist von einer Linearität für alle untersuchten Produkt-Ionen auszugehen.

Die Bibliothekseinträge (k_{lib}) für die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante sind zum Teil deutlich abweichend von den ermittelten gerätespezifischen Faktoren (k_{calib}). Beim Butadien liegen sie in einer vergleichbaren Größenordnung, wohingegen die Abweichungen beim Ethylenoxid zum Teil erheblich sind. Dies kann darauf zurückzuführen sein, dass die vom Gerätehersteller eingetragenen Angaben auf einem Gerät der Vorgängergeneration (Syft Voice100©) vor ca. zehn Jahren bestimmt wurden.

Ergebnisse und Diskussion

Tabelle 9: Aufführung aller kalibrierten Produkt-Ionen für die SIFT-MS Bestimmung mit korrigierten k-Werten

	Reagenz-Ion	Produkt-Ion [m/z]	Korrektur-funktion	R ²	k (lib.) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	k (calib.) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]
Ethylenoxid	H ₃ O ⁺	C ₂ H ₅ O ⁺ [45]	y = 3,8385x + 0,0260	0,9978	1,10·10 ⁻⁹	4,22·10 ⁻⁹
	NO ⁺	C ₂ H ₄ O·NO ⁺ [74]	y = 2,5743x - 0.0356	0,9964	1,00·10 ⁻¹⁰	2,57·10 ⁻¹⁰
	O ₂ ⁺	C ₂ H ₄ O ⁺ [44]	y = 1,0796x + 0,0077	0,9991	2,00·10 ⁻⁹	1,77·10 ⁻⁹
		C ₂ H ₃ O ⁺ ·O ₂ [75]	y = 0,6905x - 0,0030	0,9990		
1,3-Butadien	H ₃ O ⁺	C ₄ H ₇ ⁺ [55]	y = 1,1011x - 2,3848	0,9999	1,40·10 ⁻⁹	1,51·10 ⁻⁹
	O ₂ ⁺	C ₄ H ₆ ⁺ [54]	y = 0,9424x - 5,8799	0,9998	1,20·10 ⁻⁹	7,69·10 ⁻¹⁰
		C ₆ H ₁₂ ⁺ [84]	y = 0,7576x - 0,7664	0,9973		

5.1.3 Untersuchung des Einflusses des Wassergehaltes im Probengas

Die äußeren Einflüsse, insbesondere die Temperatur und Feuchte des Probengases, können ebenfalls die Molekül-Ionen-Chemie beeinflussen. Dazu wurden Prüfgase verschiedener Bedingungen (Temperatur und relative Feuchte) mittels SIFT-MS gemessen und die Ergebnisse auf systematische Einflüsse der Parameter untersucht (siehe Abschnitt 4.1.5.). Zunächst wurden die Wassercluster bildenden Reagenz-Ionen auf ihre Clusterbildungstendenz bei steigender Luftfeuchte (20 %, 50 %, 80 %) untersucht. Dabei wurden die relativen prozentualen Zusammensetzungen der Reagenz-Ionen (-Cluster) bestimmt und grafisch aufgetragen. Wie zu erwarten, steigt der Anteil an Wasserclustern mit Erhöhung der Luftfeuchte.

Die Verfügbarkeit von Wassermolekülen fördert das Wachstum von Clustern, indem sequenziell mehr Wassermoleküle hinzugefügt werden, was zu größeren Clustern führt. Die Kollisionsrate zwischen Reagenz-Ionen und Wassermolekülen nimmt mit steigender Luftfeuchtigkeit zu. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Reagenz-Ion mit einem Wassermolekül zusammenstößt und ein Cluster

bildet, hängt von der Kollisionsrate ab. Eine höhere Kollisionsrate bei höherer Luftfeuchtigkeit erhöht die Wahrscheinlichkeit der Clusterbildung.

Die Bildung von Clustern kann bei höherer Luftfeuchtigkeit thermodynamisch begünstigt werden. Wassermoleküle können die entstehenden Cluster durch Wasserstoffbrückenbindungen stabilisieren, wodurch die Gesamtenergie des Systems verringert wird. Es konnte grundsätzlich für die beiden wasserclusterbildenden Reagenz-Ionen H_3O^+ und NO^+ der Trend festgestellt werden, dass der prozentuelle Anteil an ein- bzw. zweifachen Wasserclustern mit steigender Luftfeuchte zunimmt. Das dreifache Wassercluster für H_3O^+ ($\text{H}_3\text{O}^+ \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) liegt prozentual auch bei hohen Luftfeuchten deutlich unter einem Prozent vor (ca. 0,2 %) und wird deswegen nicht gesondert grafisch aufgeführt. Die prozentualen Zusammensetzungen sind für H_3O^+ und NO^+ in den Abbildungen 27 und 28 grafisch dargestellt.

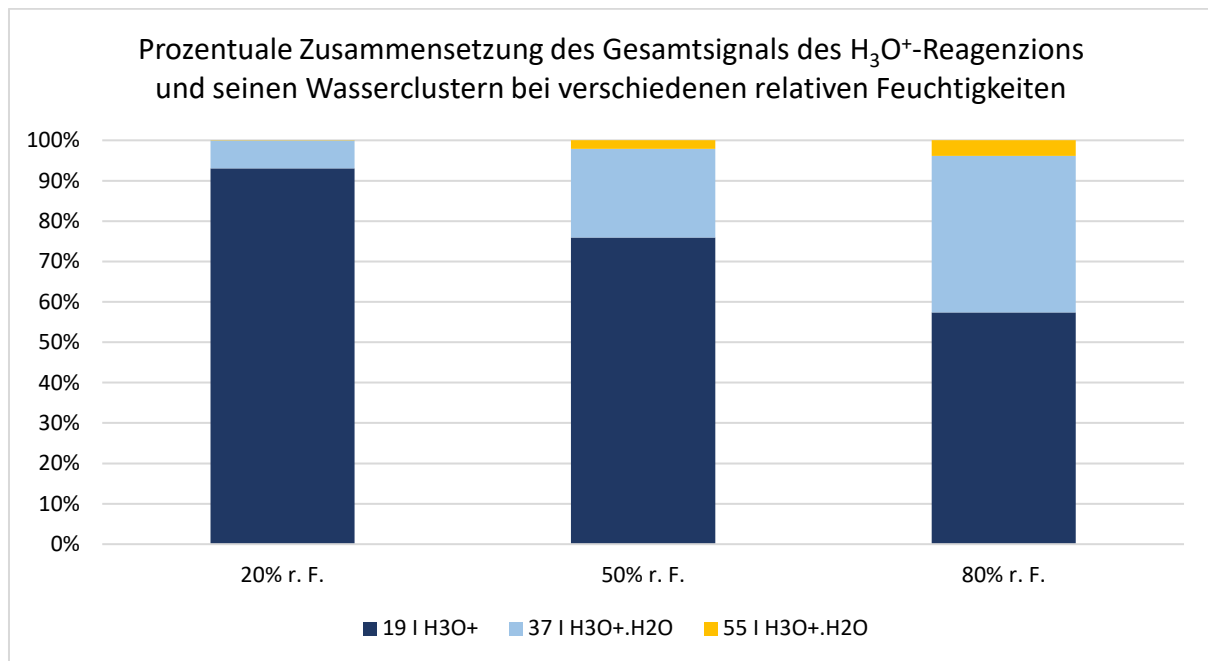


Abbildung 27: Prozentuale Zusammensetzung des H_3O^+ -Reagenz-Ions bei verschiedenen relativen Luftfeuchten

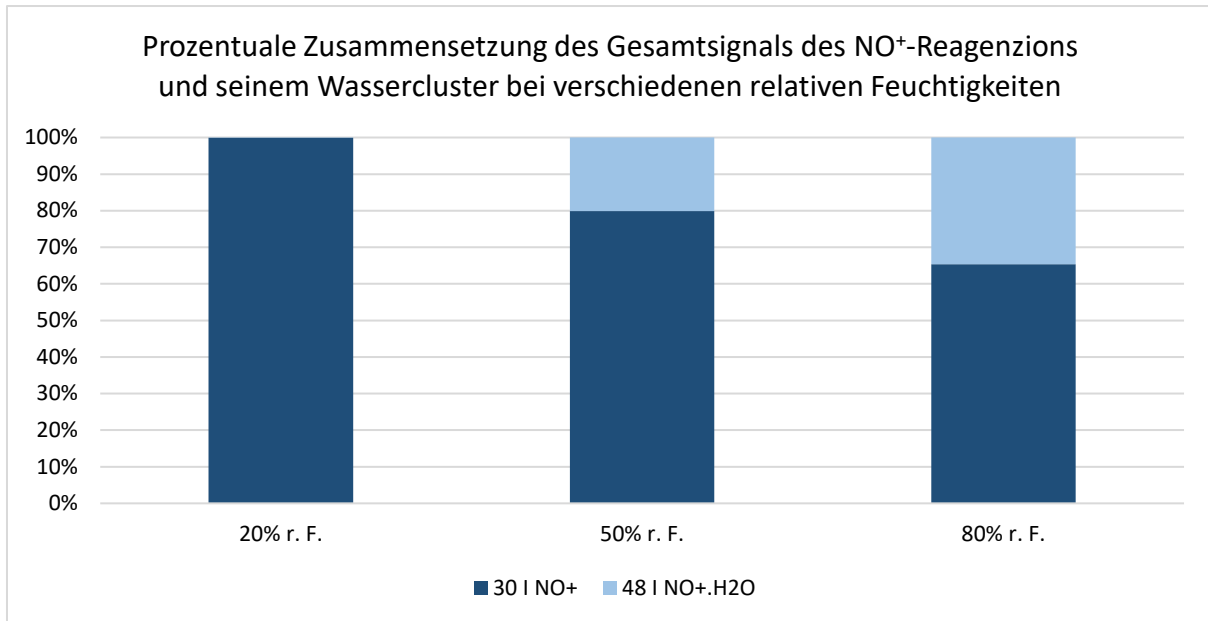


Abbildung 28: Prozentuale Zusammensetzung des NO⁺-Reagenz-Ions bei verschiedenen relativen Luftfeuchten

5.1.4 Untersuchung des Einflusses des Probengases

In weiteren Untersuchungen galt es zu klären, ob variierende Luftfeuchten und Temperaturen des Probengases einen Einfluss auf die Quantifizierung der Analyten haben oder ob sich der direkte Einfluss auf die Clusterzusammensetzung limitiert. Sowohl für Ethylenoxid als auch für 1,3-Butadien wurden die Bedingungen im Bereich von 10 °C bis 40 °C und 20 % r.F. bis 80 % r.F. variiert. So wurde für jedes relevante Reagenz-Ion die Abweichung bei verschiedenen Bedingungen vom Referenzwert bestimmt. Der herangezogene Referenzwert ist die für jedes Reagenz-Ion berechnete Analytkonzentration bei 20 °C und 50 % r.F. Die Werte für Ethylenoxid sind in Tabelle 10 und für 1,3-Butadien in Tabelle 11 dargestellt. Alle festgestellten Abweichungen vom Referenzwert bei allen überprüften Temperatur- / r.F.-Kombinationen befanden sich unterhalb von 5 %. Sowohl bei Ethylenoxid als auch bei 1,3-Butadien konnte demnach kein relevanter Einfluss der Temperatur des Prüfgases als auch der Luftfeuchte festgestellt werden.

Ergebnisse und Diskussion

Tabelle 10: Prozentuelle Abweichung der durch das SIFT-MS ermittelten Konzentration des **Ethylenoxid**-Prüfgases im Vergleich zur Referenzbedingung (20 °C, 50 % r.F.) bei variierten Feuchte-/Temperaturbedingungen, unterteilt nach zur Berechnung herangezogenen Reagenz-Ionen (H_3O^+ , NO^+ und O_2^+)

H_3O^+-Reagenz-Ion		Temperatur		
		10 °C	20 °C	40 °C
Relative Feuchte	20 %	-3,2 %	0,40 %	-3,2 %
	50 %	-3,0 %	Referenzbedingung	-3,9 %
	80 %	1,4 %	3,0 %	1,4 %
NO^+-Reagenz-Ion		Temperatur		
		10 °C	20 °C	40 °C
Relative Feuchte	20 %	1,9 %	-0,71 %	0,93 %
	50 %	1,1 %	Referenzbedingung	1,9 %
	80 %	-2,1 %	0,35 %	-2,1 %
O_2^+-Reagenz-Ion		Temperatur		
		10 °C	20 °C	40 °C
Relative Feuchte	20 %	0,84 %	-2,4 %	0,82 %
	50 %	0,89 %	Referenzbedingung	0,88 %
	80 %	2,9 %	0,67 %	3,6 %

Tabelle 11: Prozentuelle Abweichung der durch das SIFT-MS ermittelten Konzentration des **1,3-Butadien**-Prüfgases im Vergleich zur Referenzbedingung (20 °C, 50 % r.F.) bei variierten Feuchte-/Temperaturbedingungen, unterteilt nach zur Berechnung herangezogenen Reagenz-Ionen (H_3O^+ und O_2^+)

H_3O^+-Reagenz-Ion		Temperatur		
		10 °C	20 °C	40 °C
Relative Feuchte	20 %	-2,1 %	3,5 %	2,0 %
	50 %	1,9 %	Referenzbedingung	-2,7 %
	80 %	0,81 %	4,0 %	1,2 %
O_2^+-Reagenz-Ion		Temperatur		
		10 °C	20 °C	40 °C
Relative Feuchte	20 %	-0,59 %	-2,4 %	-3,2 %
	50 %	-0,99 %	Referenzbedingung	-0,54 %
	80 %	2,9 %	0,67 %	3,6 %

5.1.5 Nachweis- und Bestimmungsgrenze

Die Bestimmung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze (LOD und LOQ) erfolgte über zwei verschiedene Methoden:

- Methode 1: Über die Standardabweichung einer 10-fach-Bestimmung einer Blank-Bestimmung. Die Nachweisgrenze entspricht dann der dreifachen Standardabweichung σ (3σ) des Grundrauschens und die Bestimmungsgrenze 10σ dieser 10-fach-Bestimmung.
- Methode 2: Alternativ wurde die Nachweis- und Bestimmungsgrenze nach DIN 32645 [151] analog zu Abschnitt 4.3.4 durch eine 10-Punkt-Kalibrierung in 3-fach-Bestimmung ermittelt.

Die für die Substanzen 1,3-Butadien und Ethylenoxid bestimmten Nachweis- und Bestimmungsgrenzen sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Ergebnisse der Bestimmung der LOD und der LOQ für 1,3-Butadien und Ethylenoxid nach Methode 1 und 2

Analyt	LOD nach Methode 1	LOD nach Methode 2	LOQ nach Methode 1	LOQ nach Methode 2
1,3-Butadien	0,11 ppb	0,61 ppb	0,37 ppb	2,1 ppb
Ethylenoxid	1,3 ppb	0,40 ppb	4,2 ppb	1,4 ppb

Dabei lagen die Nachweisgrenzen im Bereich um und unter 1 ppb. Im Vergleich mit der GC-FID-Methode sind diese in der gleichen Größenordnung, allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass bei der SIFT-MS-Analytik keine Aufkonzentrierung stattfand, sondern die Probe direkt und unverändert gemessen wird. Im Kontext der SIFT-MS beschreibt die LOD die unterste Grenze, zu der eine definierte Analytkonzentration nicht-quantitativ bestimmt werden kann. Bei Messungen von Konzentrationen um die LOD werden Abweichungen zwischen den einzelnen Messungen von bis zu +/- 200 % erreicht [155]. Die LOD nach Methode 2 können in manchen Fällen unterhalb der LOD aus Methode 1 liegen (siehe Tabelle 12, Ethylenoxid). Dies kann darin begründet liegen, dass die Messungen aus den 10-fach-Bestimmungen des Blanks für das Instrument zeitlich nicht stabil sind (vgl. Abbildung 49). In solchen Fällen der Instabilität des Reagenz-Ionen-Signals (in diesem Beispielfall NO^+) kommt es zu höheren Abweichungen zwischen den Einzelbestimmungen, was in einer höheren berechneten LOD resultiert. In solchen Fällen kann die Anwendung von Methode 2 nützlich sein, um den Einfluss der Varianzen zwischen den Messungen aus der Kalkulation auszuschließen. Bei Methode 2 findet eine Kalibrierung über einen Bereich statt anstelle einer Kalkulation der Nachweis- und Bestimmungsgrenze basierend auf der Schwankung von Blank-Proben. Dabei wird die tatsächliche spezifische Geräte-

Ergebnisse und Diskussion

Response auf den Analyten berücksichtigt. Die Kalibrierungsmethode ermöglicht so eine wiederholbare und reproduzierbare Bestimmung der Nachweisgrenze, da sie auf bekannten Standards basiert. Das Grundrauschen kann von Messung zu Messung variieren und daher zu inkonsistenten Ergebnissen führen. Für eine Abschätzung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze ist die Methode über das Grundrauschen durchaus geeignet, insbesondere wenn die gemessenen Proben sich deutlich oberhalb der LOD und LOQ befinden. Für eine genauere Quantifizierung nahe der LOQ ist eine Bestimmung nach DIN 32645 empfohlen [151].

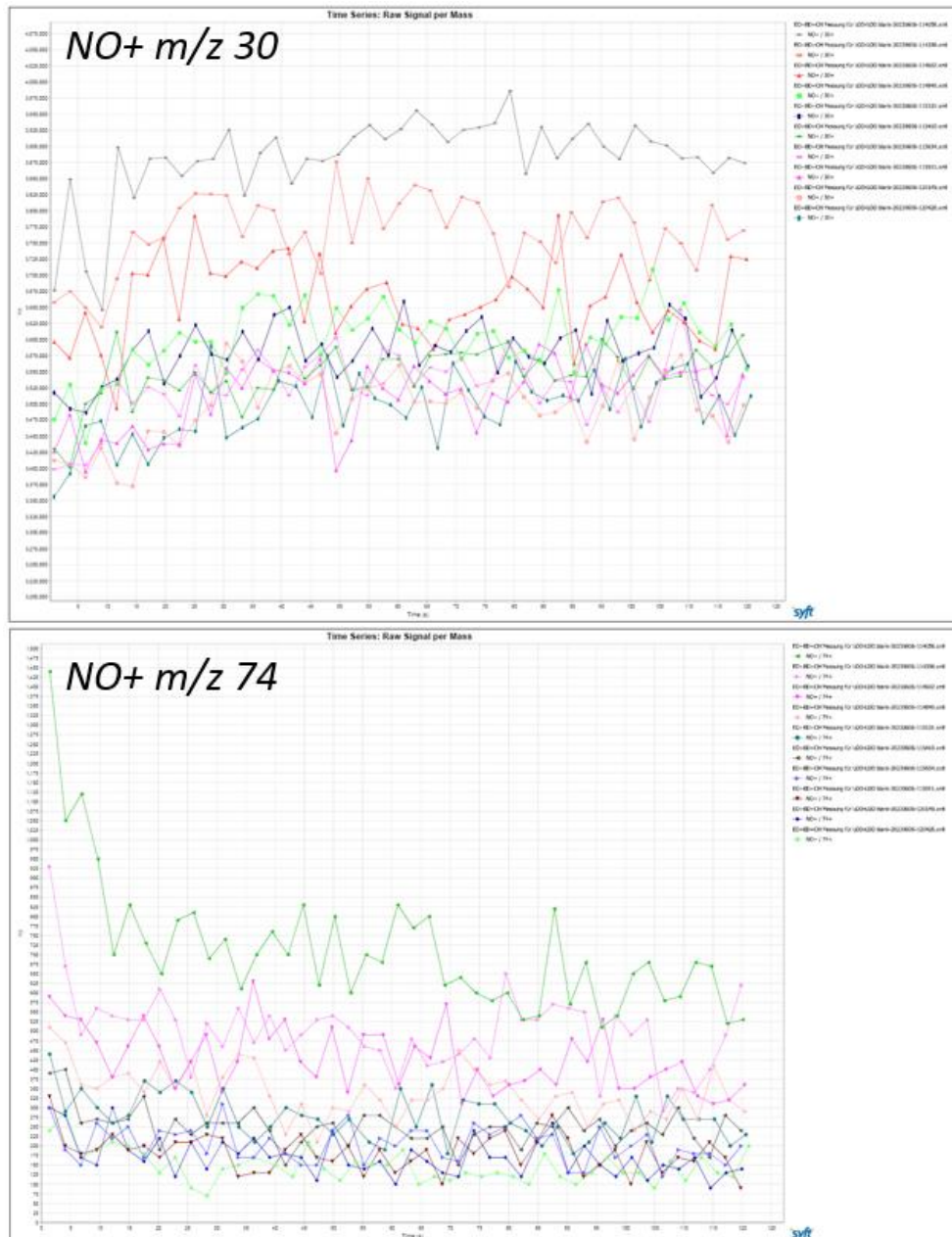


Abbildung 29: Rohsignale der 10-fach-Bestimmung des Blanks für die Bestimmung der LOD; oben: Signale des NO^+ -Reagenz-Ions; unten: Signale des Ethylenoxid- NO^+ -Produkt-Ions

Die in einigen Veröffentlichungen berechneten Nachweis- und Bestimmungsgrenzen im ppt-Bereich konnten in den meisten Fällen aufgrund von Dosierungsschwankungen und einem zu hohen

Prüfgasgehalt nicht bestätigt werden [135, 156-160]. In den meisten Fällen liegen die Dosierschwankungen und instrumentellen Instabilitäten oberhalb der durch die Berechnung unter Bezugnahme hoher Messzeiten berechneten Grenzen.

5.2 Methodenentwicklung für die GC-Methoden

5.2.1 Alkane

Obwohl bekannt ist, dass andere Säulentypen eine höhere Trennleistung für Alkane haben, wurde die Säule PoraPLOT U verwendet, weil diese vor allem für die Zielanalyten Ethylenoxid und 1,3-Butadien eine wesentlich geeignetere Wahl darstellt. Für die mit den Alkanen durchgeführte Machbarkeitsstudie reicht die Trennleistung der PoraPLOT U-Säule aus. Basierend auf der Trennung einer vergleichbaren Säule wurde ein Trennprogramm ermittelt, das eine ausreichende Trennung ermöglicht. Unter den im Appendix 1 beschriebenen chromatographischen Bedingungen erhält man eine ausreichende Auflösung von sieben C₅- und C₆-Alkan-Isomeren sowie Cyclopentan und -hexan. Ein Beispielchromatogramm ist in Abbildung 18 dargestellt.

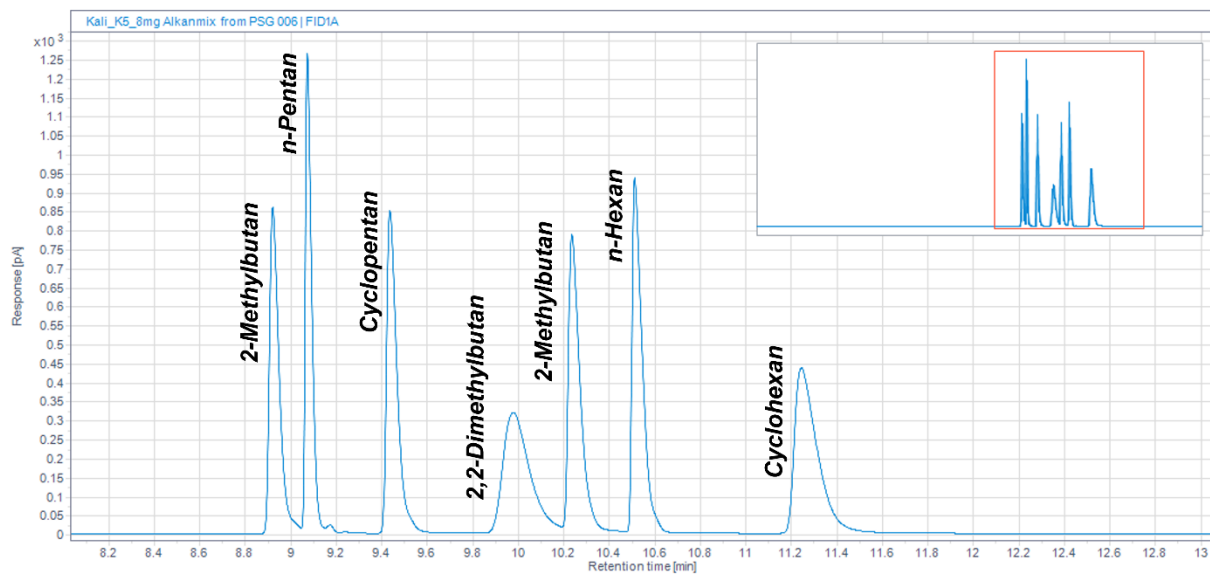


Abbildung 30: Chromatogramm-Ausschnitt einer Messung aller selektierten Alkane in einer Konzentration von 8 mg/m³, Gesamtchromatogramm mit Ausschnittsmarkierung in der oberen rechten Ecke

5.2.2 Ethylenoxid

5.2.2.1 Auswahl der Säule und Wahl des Säulenflusses

Für die Analyse von Ethylenoxid standen mehrere Säulen zur Auswahl, eine mit DVB-Glykol-Methacrylat-Copolymer beschichtete Säule (Länge 25 m, Durchmesser 0,32 mm, Filmdicke 10 μm) und eine Al_2O_3 -Säule (CP- $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Na}_2\text{SO}_4$, Länge 50 m, Durchmesser 0,32 mm, Filmdicke 5 μm).

Als besonders geeignet erwies sich die mit DVB-Glykol-Methacrylat-Co-Polymer beschichtete polare Trennsäule. Der direkte Vergleich der Sensitivität ist in Abbildung 19 dargestellt.

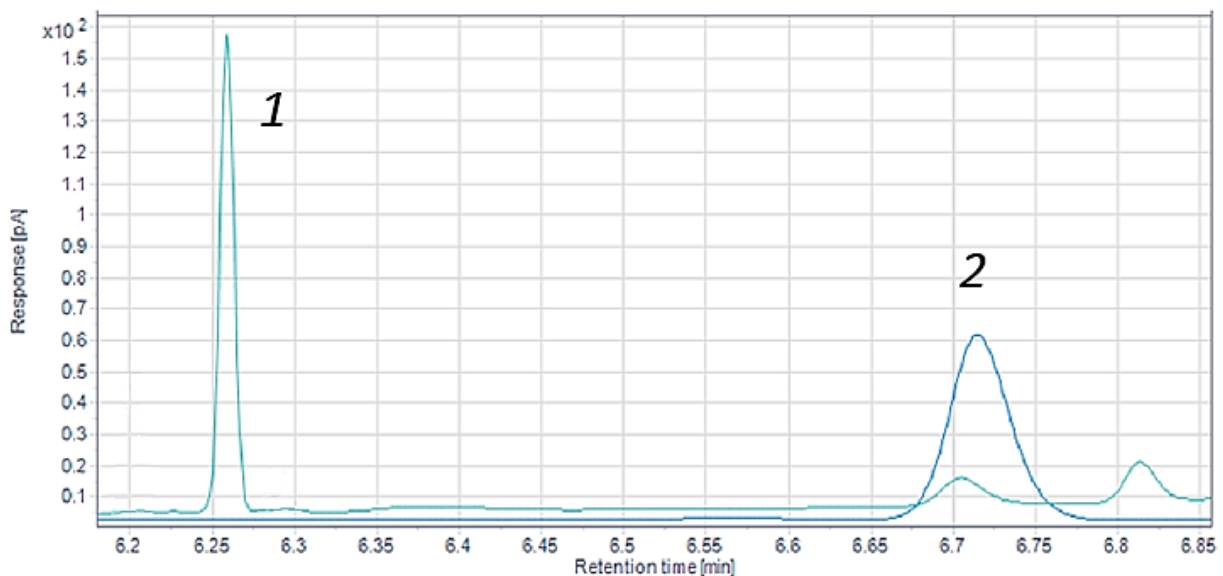


Abbildung 31: Überlagerung der Chromatogrammausschnitte verschiedener Ethylenoxid-Konzentrationen; 1: **0,1 ppm** auf einer DVB- Glykol-Methacrylat-Co-Polymer Säule (Länge 25 m, Durchmesser 0.32 mm, Filmdicke 10 μm) und 2: **1 ppm** auf einer Al_2O_3 -Säule ($\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Na}_2\text{SO}_4$, Länge 50 m, Durchmesser 0,32 mm, Filmdicke 5 μm)

Ein weiterer Vorteil dieser Säule ist die wesentlich (ca. Faktor 20) höhere Sensitivität, in dem oben abgebildeten Chromatogramm ist das Signal für Ethylenoxid für 0,1 ppm ungefähr doppelt so hoch wie das Signal für 1 ppm auf der Aluminiumoxid-Säule.

Für die maximale Sensitivität wird eine splitlose Injektion genutzt. Daher ist der Säulenfluss mit 3 mL/min vergleichsweise hoch. Ist der Säulenfluss zu gering, ist dieser nicht in der Lage den thermisch desorbierten Analyten vollständig von der Kühlfalle herunter auf die GC-Säule zu spülen. Im direkten Vergleich mit einem geringeren Säulenfluss von 1 mL/min zeigt sich ein deutlicher Unterschied in der Peakfläche des Ethylenoxids, was auf einen unzureichenden Transfer des Ethylenoxids von der Kühlfalle auf die GC-Säule hinweist. Ein Vergleich der Peaks bei den beiden Flüssen ist in Abbildung 20 gezeigt. Die Desorptionseffizienz mit 1 mL/min in Relation zu 3 mL/min beträgt 52 %. Ein höherer

Ergebnisse und Diskussion

Säulenfluss als 3 mL/min ist vom Hersteller nicht empfohlen, da sonst bei Säulen mit einer hohen Schichtdicke, in diesem Fall 10 µm, eine Ablösung der Partikel der stationären Phase erfolgen kann [161].

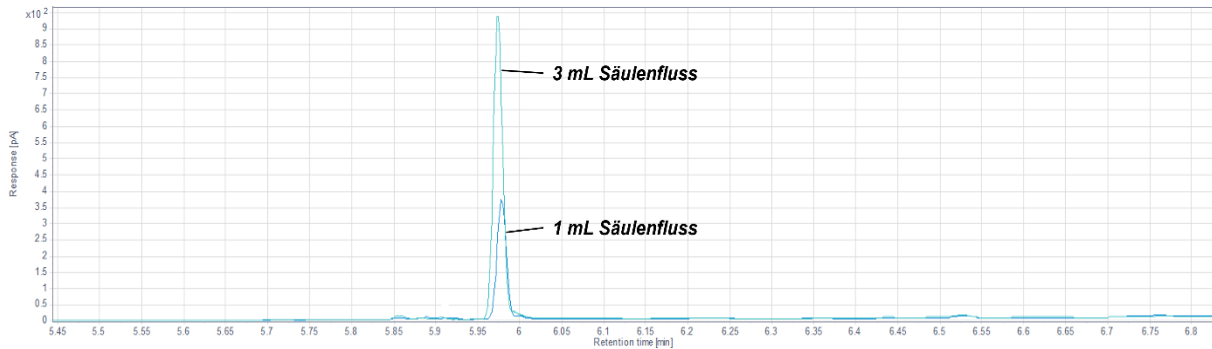


Abbildung 32: Überlagerung der Chromatogrammausschnitte bei 1 mL/min und 3 mL/min Säulenfluss

5.2.2.2 Kühlfalleneinstellungen

Ebenfalls galt es zu überprüfen, welche Temperatur der Kühlfalle beim Probenzug am geeignetsten ist. Dazu wurden die Temperaturen -20 °C bis 20 °C in Zehnerschritten untersucht. Die Peakflächen von Ethylenoxid sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Temperaturen der Kühlfalle und korrespondierende Peakflächen von Ethylenoxid

Temperatur der Kühlfalle	Peakfläche in µA*min
-20 °C	1332
-10 °C	1281
0 °C	1277
10 °C	688
20 °C	504

Zusätzlich zeigt sich mit steigenden Temperaturen eine Peakverbreiterung, wie auch in der Literatur beschrieben [162-164]. Daher wird die Kühlfalle für weitere Untersuchungen auf -20 °C eingestellt.

5.2.2.3 Auswahl des Probenahmevolumens

Bei der Auswahl des Probenvolumens, welches über die Kühlfalle gezogen wird, spielt die Kanistergröße eine wichtige Rolle. Nach einer Probenahme wird ein Teil der Probe mittels Pumpe über den AirServer in der Kühlfalle gesammelt. Die mit dem AirServer gekoppelte Pumpe besitzt nur eine eingeschränkte Leistung, sodass nur bis zu einem Restdruck von ca. 400 mbar Probe aus dem Kanister entnommen werden kann. Das Probenvolumen muss so gewählt sein, dass diese Bedingung eingehalten werden kann.

Die 1-L-Kanister sind dabei der limitierende Faktor mit einem durchschnittlichen Probenvolumen von ca. 900 mL (vgl. Kapitel 2.3). In praktischen Versuchen hat sich eine Einstellung von 500 mL am AirServer als ein geeignetes Probenvolumen herausgestellt, welches aus dem Kanister gezogen werden kann. Aus den 3-L-Kanistern könnte entsprechend mehr Volumen entnommen werden, allerdings wurde aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit die gleiche Einstellung gewählt. Dies ist möglich, da der im AirServer arbeitende Massendurchflusscontroller das Probevolumen stets auf seinen Arbeitsdruck normiert und somit unabhängig von dem Kanisterdruck misst [165]. Als Vorteil bietet sich darüber hinaus bei 3-L-Kanistern an, dass sie eine Mehrfachanalyse ermöglichen [150].

5.2.2.4 Massenspektrometrische Einstellungen

Da der verwendete Gaschromatograph über ein Massenspektrometer als Detektor verfügt (siehe Abschnitt 3.3.1.4), konnte im Rahmen der Methodenentwicklung überprüft werden, ob es sich bei dem vermuteten Peak um Ethylenoxid handelt. Dazu wurde der Säulenausgang an einen Splitter angeschlossen, welcher den Output auf den FID und das MS aufteilt. Das Gerät ist für den Splitbetrieb für die Ethylenoxid-Analytik nicht validiert, somit dienen die massenspektrometrischen Daten ausschließlich zur Qualifizierung. In Abbildung 21 sind die aus der Split-Messung entstandenen Chromatogramme zu sehen. Das Massenspektrum aus dem TIC-Peak ist in Abbildung 22 dargestellt. Ein Abgleich mit dem Referenzspektrum aus der NIST Bibliothek bestätigt, dass es sich um Ethylenoxid handelt. Die Massen (m/z 29, 44) und ihre relativen Häufigkeiten decken sich mit den Datenbankwerten [166].

Ergebnisse und Diskussion

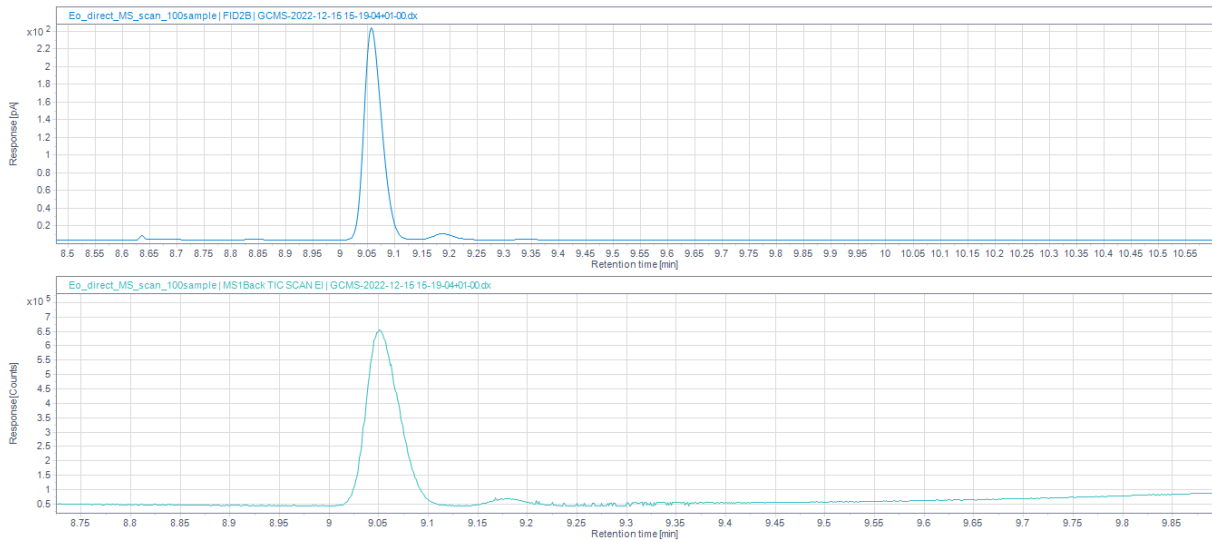


Abbildung 33: Chromatogramm einer 100 ppb Ethylenoxid-Probe durch einen FID (oben) und ein Total Ion Count (TIC) mittels MS (unten) im Split-modus

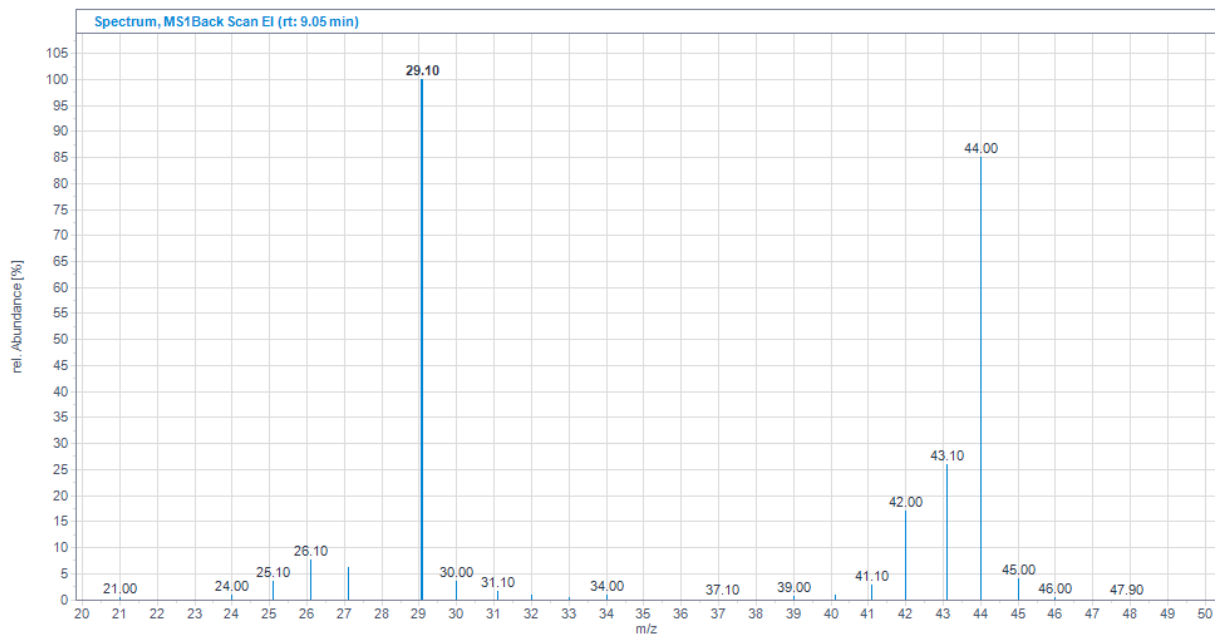


Abbildung 34: Extrahiertes Massenspektrum des Ethylenoxid-Peaks (TIC) aus Abbildung 21

In Folge der Scan-Messung wurde eine SIM-Methode (siehe 4.2.2) entwickelt. Die gescannten Massen sind m/z 29 und 44. Ein resultierendes Chromatogramm ist in Abbildung 23 ersichtlich.

Ergebnisse und Diskussion

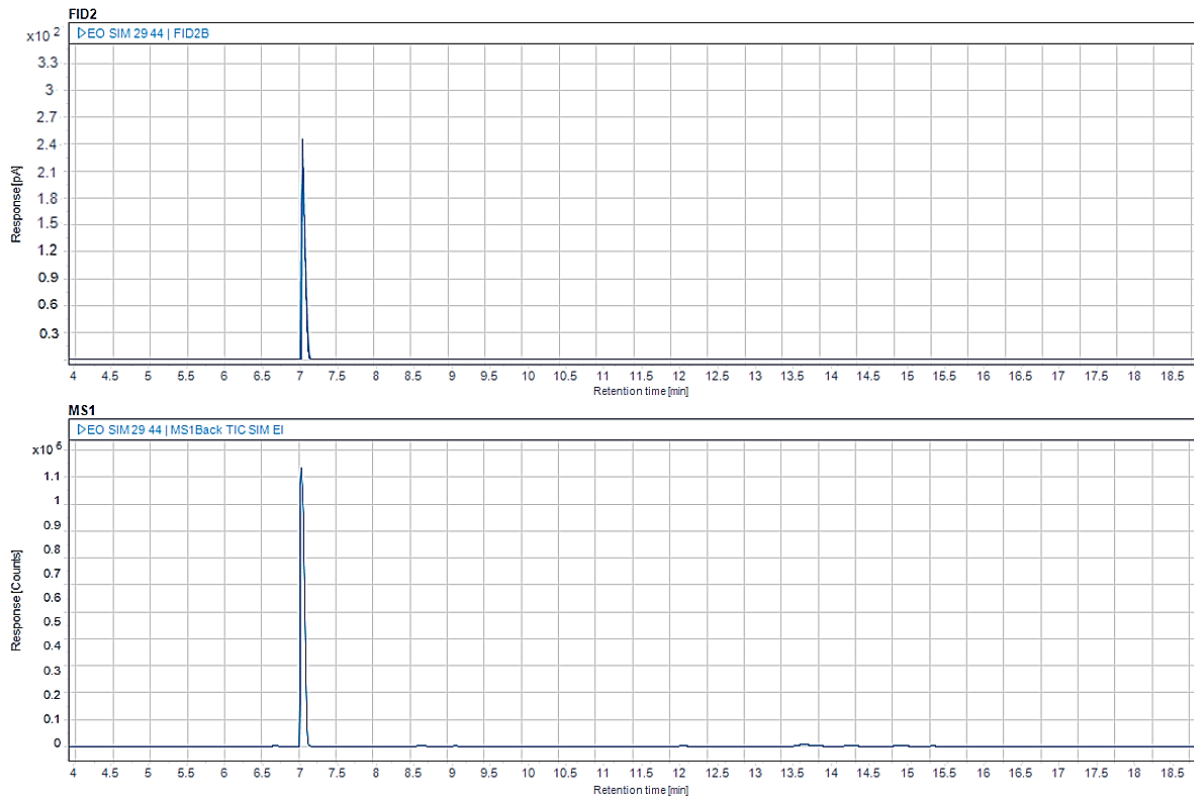


Abbildung 35: Chromatogramm einer 100 ppb Ethylenoxid-Probe durch einen FID (oben) und einer SIM-MS-Messung (unten) im Split-Modus

5.2.3 1,3-Butadien

Die Sammel- und Trennbedingungen für Ethylenoxid erwiesen sich auch für 1,3-Butadien als geeignet. Die Einzeluntersuchungen, z. B. hinsichtlich Kühlfallentemperatur oder Flussrate, wurden nicht gesondert für 1,3-Butadien durchgeführt. Der MSD liefert zusätzlich zum FID strukturelevante Informationen und kann zur Peakqualifizierung verwendet werden. Dies erfolgt analog zu Abschnitt 4.2.2. Der Massenscan lieferte folgendes aus dem TIC extrahiertes Massenspektrum (s. Abbildung 24).

Ergebnisse und Diskussion

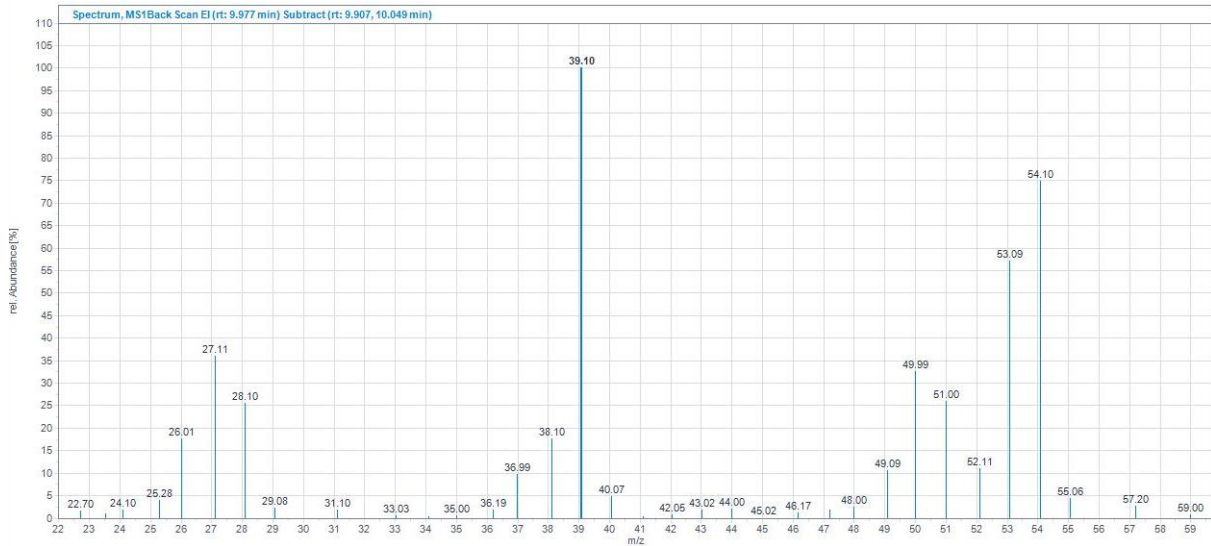


Abbildung 36: Extrahiertes Spektrum eines TIC, im Scan-Modus aufgenommen (100 ppb 1,3-Butadien)

In einem direkten Abgleich mit dem Spektrum der NIST-Bibliothek für 1,3-Butadien konnte eine Übereinstimmung festgestellt werden [167]. Infolge der Scan-Messung wurde eine SIM-Methode entwickelt. Die gescannten Massen sind m/z 39 und 54. Ein Beispielchromatogramm und MS TIC der SIM-Methode für 1,3-Butadien ist in Abbildung 25 dargestellt.

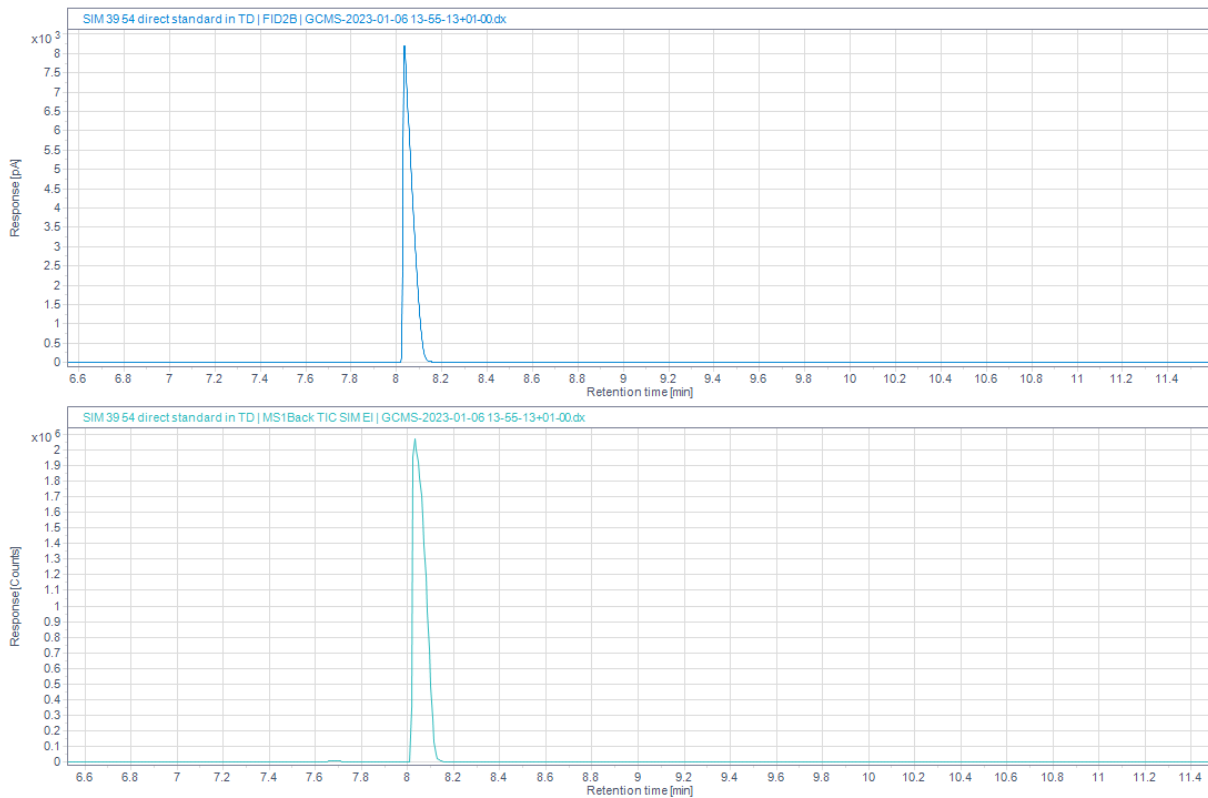


Abbildung 37: Chromatogramm einer 100 ppb 1,3-Butadien-Probe durch einen FID (oben) und einer SIM-MS-Messung (unten) im Split-Modus

5.3 Validierung des Messverfahrens

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Validierungsversuche der Kanisterprobenahme mit anschließender GC-Analytik präsentiert und diskutiert.

5.3.1 Kalibrierbereiche

5.3.1.1 Alkane

Im gewählten Kalibrierbereich von 1 bis 10 mg/m³ (vgl. Abschnitt 4.2.1) konnte für alle untersuchten Alkane ein linearer Regressionskoeffizient von > 0,999 bestimmt werden. Somit ist bei allen Stoffen ein linearer Zusammenhang im betrachteten Kalibrationsbereich erkennbar. Die Kalibrierfunktionen der einzelnen Alkane sind unterteilt nach C₅- und C₆-Körper in Abbildung 38 und Abbildung 39 zu finden.

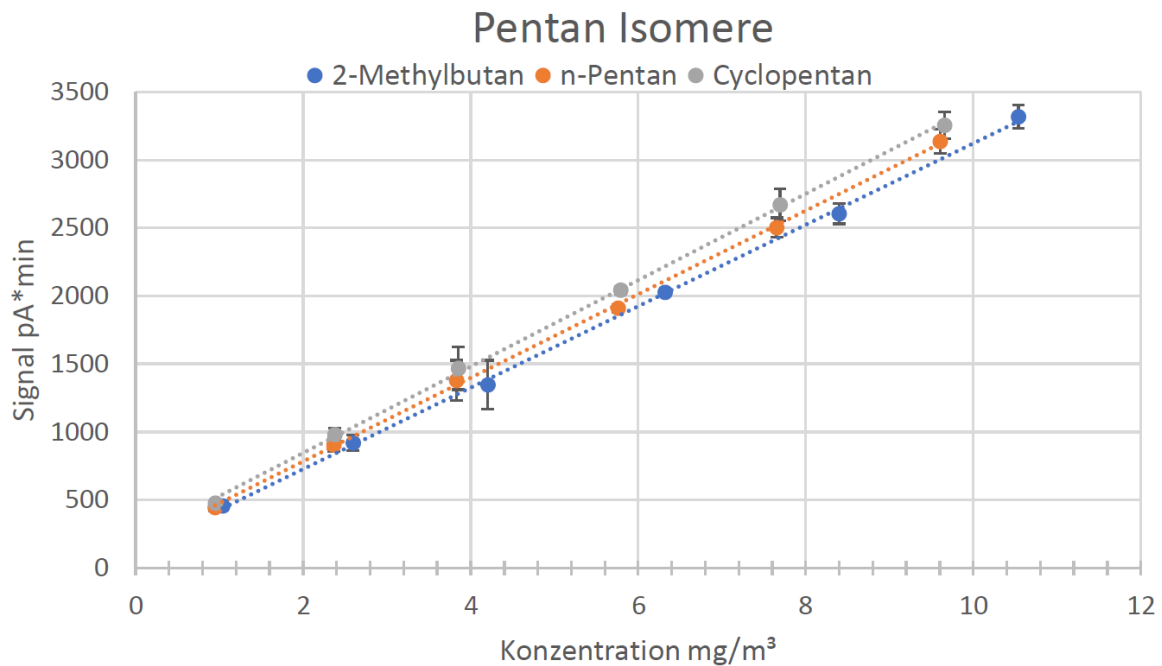


Abbildung 38: Lineare Regression der C₅-Alkane 2-Methylbutan, n-Pentan und Cyclopentan in einem Kalibrierbereich von 1 bis 10 mg/m³ mit Fehlerbalken als Indikator der Standardabweichung des jeweiligen Kalibrierlevels

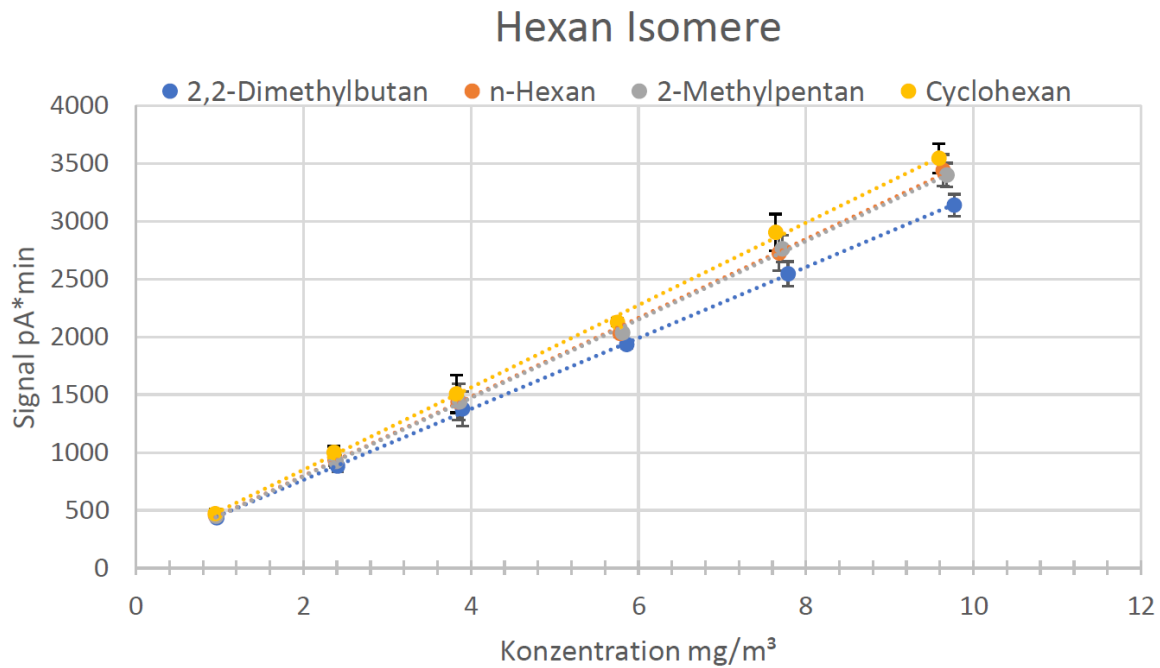


Abbildung 39: Lineare Regression der C₆-Alkane 2,2-Dimethylbutan, 2-Methylpentan, n-Hexan und Cyclohexan in einem Kalibrierbereich von 1 bis 10 mg/m³ mit Fehlerbalken als Indikator der Standardabweichung des jeweiligen Kalibrierlevels]

Die Ergebnisse bestätigen die grundsätzliche Eignung der Kanister als Probenahmegerät in dem untersuchten Konzentrationsbereich.

5.3.1.2 Ethylenoxid

Die Grundanforderung für den Konzentrationsbereich bei Eignungsprüfungen für Ethylenoxid liegt zwischen dem 0,2-fachen seiner Akzeptanzkonzentration- und dem 2-fachen seiner Toleranzkonzentration. Im Fall des Ethylenoxids befindet sich der Mindestmessbereich folglich zwischen 0,02 ppmv und 2 ppmv (vgl. Abschnitt 4.2.1).

Bei der Kalibrierung der entwickelten Methode für Ethylenoxid mittels Kanisterprobenahme konnte im Kalibrierbereich von 0,010 bis 2 ppmv eine lineare Regression mit R² von 0,9999 festgestellt werden (siehe Abbildung 28). Die Formel der Regressionsfunktion lautet:

$$y [\mu A * s] = 1,018 x [ppb] - 3,833 (\pm 14,39)$$

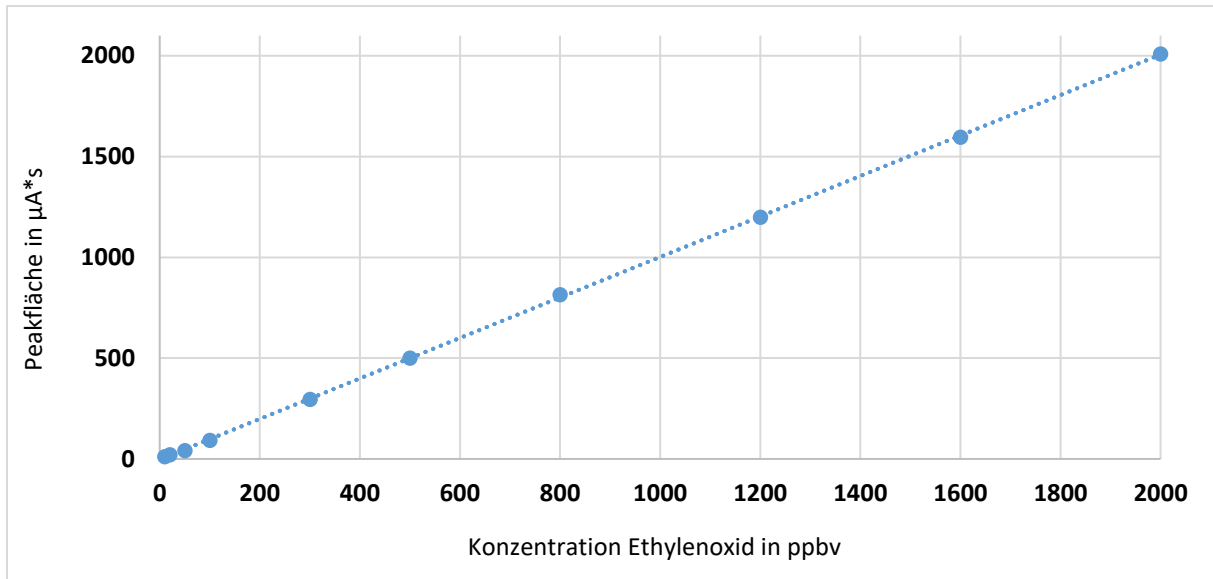


Abbildung 40: Darstellung der linearen Regression der Kalibrierung für Ethylenoxid mittels Probenahmekanister von 10 – 2000 ppb

Die relative Standardabweichung der 4-fach-Bestimmungen der einzelnen Kalibrationslevel liegt zwischen 1 und 5 %. Der Mandel-Test zur Überprüfung der Linearität (s. Abschnitt 4.3.1) gilt als bestanden, da der berechnete F-Wert (0,27) kleiner als der F-Prüfwert ($F_{1;7;0,01}=12,24$) ist.

5.3.1.3 1,3-Butadien

Die Grundanforderung für den Konzentrationsbereich bei Eignungsprüfungen für 1,3-Butadien liegt zwischen dem 0,2-fachen seiner Akzeptanzkonzentration- und dem 2-fachen seiner Toleranzkonzentration. Im Fall des 1,3-Butadiens befindet sich der theoretische Mindestmessbereich folglich zwischen 0,04 ppmv und 4 ppmv (vgl. Abschnitt 4.2.1).

Bei der Kalibrierung der entwickelten Methode für 1,3-Butadien mittels Kanisterprobenahme konnte im Kalibrierbereich von 0,040 bis 4 ppmv eine lineare Regression mit R^2 von 0,9998 festgestellt werden (siehe Abbildung 28). Die Formel der Regressionsfunktion lautet:

$$y [\mu A * s] = 2,4889 x [ppb] - 25,113 (\pm 50,81)$$

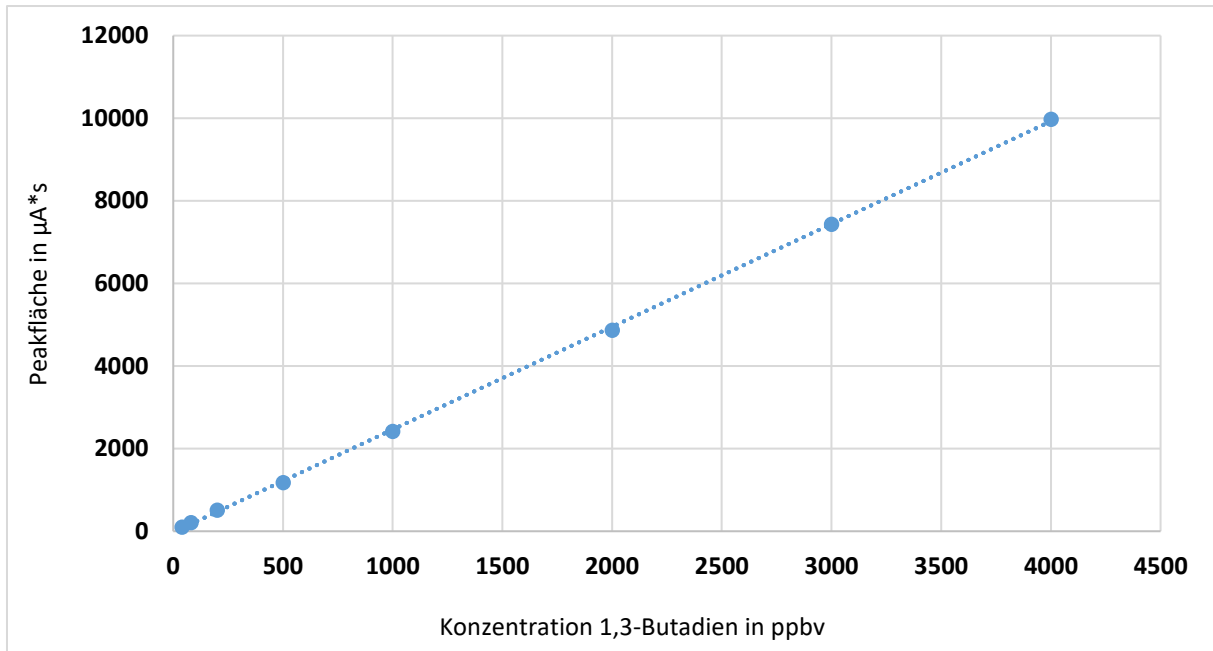


Abbildung 41: Darstellung der linearen Regression der Kalibrierung für 1,3-Butadien mittels Probenahmekanister von 40 – 4000 ppb

Die relative Standardabweichung der 4-fach-Bestimmungen der einzelnen Kalibrationslevel liegt zwischen 1 und 5 %. Der Mandel-Test zur Überprüfung der Linearität (s. Abschnitt 4.3.1) gilt als bestanden, da der berechnete F-Wert (13,66) kleiner als der F-Prüfwert ($F_{1;5;0,01}=16,25$) ist.

5.3.2 Wiederfindung

5.3.2.1 Alkane

Die Wiederfindungen der Alkane wurden bei vier verschiedenen Konzentrationen bestimmt. Dabei wird die bestimmte Konzentration direkt aus der großen Prüfgasstrecke (vgl. 3.2.1) verglichen mit der Konzentration, welche aus den Kanistern nach Probenahme bestimmt wurde. Dabei lagen für die untersuchten Konzentrationen (1 mg/m^3 , 4 mg/m^3 , 8 mg/m^3 und 10 mg/m^3) die Wiederfindungen zwischen 95 und 105 %. Die einzige Ausnahme stellt dabei Cyclohexan (1 mg/m^3) mit einer mittleren Wiederfindung von 117 % dar. Dabei handelt es sich um den ermittelten Mittelwert. Die relative Standardabweichung der Einzelbestimmungen lag dabei unter 5 %. Dies ist vermutlich auf einen Verschleppungsfehler der vorherigen Messung höherkonzentrierter Prüfgase zurückzuführen.

Die Alkane lassen sich konzentrationsunabhängig sehr gut und reproduzierbar mit dem Kanister sammeln und analysieren.

5.3.2.2 Ethylenoxid

Nach der Korrektur der bestimmten Konzentrationen mit dem Korrekturfaktor (siehe Formel (3) Abschnitt 2.3) ergeben sich die in Abbildung 29 dargestellten gemittelten Wiederfindungen der 4-fach-Bestimmung für die untersuchten Konzentrationen. Die bestimmten Wiederfindungen sind über den ganzen Konzentrationsbereich stabil im Bereich von 100 % \pm 5 % und erfüllen damit die Bedingungen der Validierungsrichtlinie [168, 169].

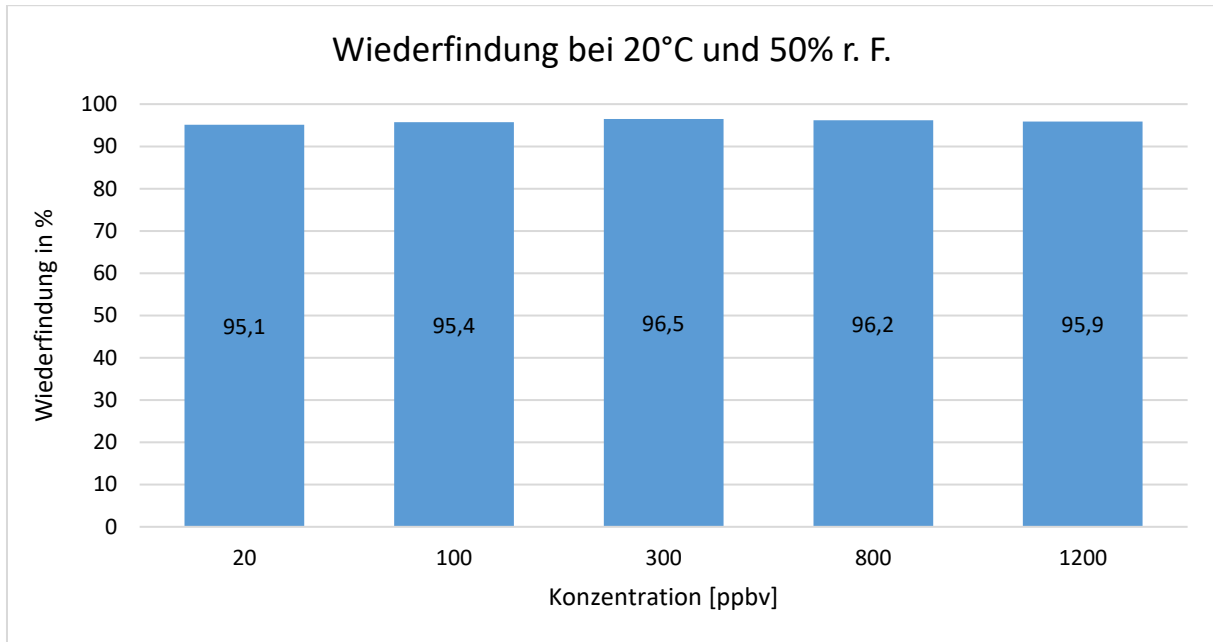


Abbildung 42: Bestimmte Wiederfindungen für Ethylenoxid bei ausgewählten Konzentrationen, Wiederfindungen in Prozent in korrigierter Relation zu Direktmessungen aus der Prüfgasstrecke

5.3.2.3 1,3-Butadien

Die Wiederfindung für 1,3-Butadien wurde an der kleinen Prüfgasstrecke (vgl. Abschnitt 4.2.2) durchgeführt. Der GC wurde über eine *Direct Line* mit dieser verbunden. Die dabei ermittelten Konzentrationen wurden mit den Konzentrationen der Kanistermessungen verglichen. Hierfür wurden jeweils vier Kanister bei sechs unterschiedlichen Konzentrationen (20 – 800 ppbv) befüllt. Nach der Korrektur der bestimmten Konzentrationen mit dem Korrekturfaktor (siehe Formel (3) Abschnitt 2.3) ergeben sich die in Abbildung 29 dargestellten Wiederfindungen für die untersuchten Konzentrationen. Die bestimmten Wiederfindungen sind über den ganzen Konzentrationsbereich stabil im Bereich von 100 % \pm 5 % und erfüllen damit die Bedingungen der Validierungsrichtlinie [168, 169].

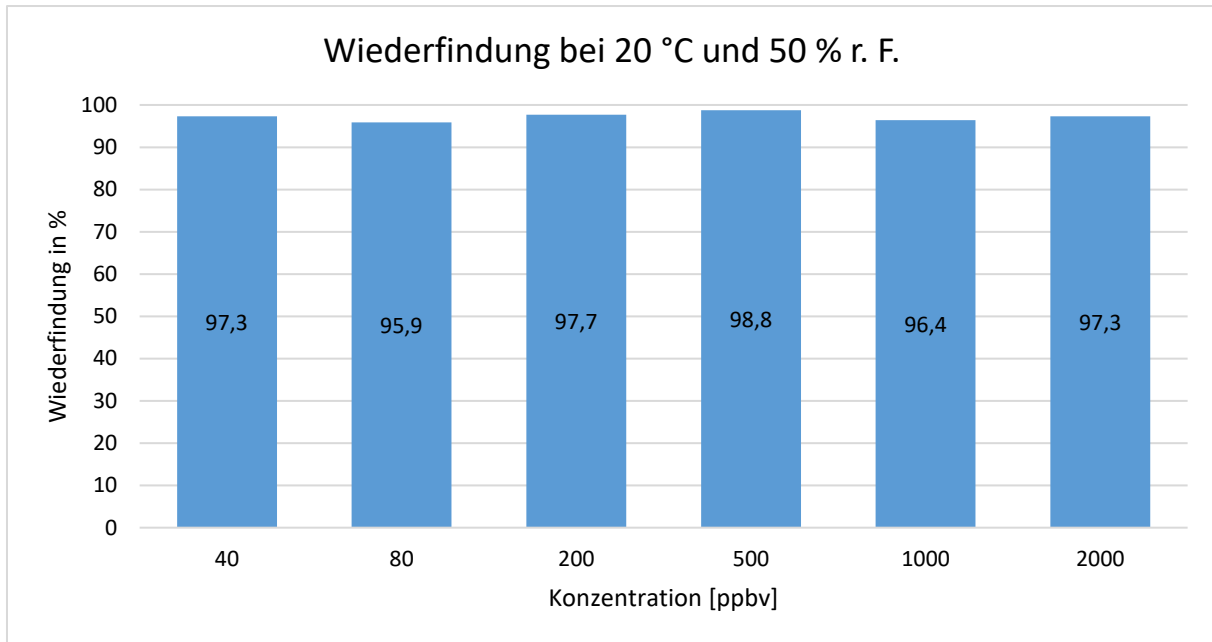


Abbildung 43: Bestimmte Wiederfindungen für 1,3-Butadien bei ausgewählten Konzentrationen, Wiederfindungen in Prozent in korrigierter Relation zu Direktmessungen aus der Prüfgasstrecke

5.3.3 Feuchte- und Temperatureinfluss

Luftfeuchtigkeit und Temperatur sind wichtige Faktoren bei der Durchführung von Luftprobenahmen an Arbeitsplätzen, da sie die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der gesammelten Proben erheblich beeinflussen können. Bei Kanisterprobenahmen kann eine hohe Luftfeuchtigkeit zur Kondensation von Wasserdampf im Kanister führen, was einen Verlust flüchtiger Analyten zur Folge haben kann, da insbesondere polare Analyten sich darin lösen können. Erhöhte Temperaturen fördern die Verdampfung flüchtiger Verbindungen, was zu einer Erhöhung ihrer Konzentration im Behälter führt, bei sehr hohen Temperaturen sind Zersetzungsreaktionen in der gesammelten Probe nicht auszuschließen [86, 112, 170, 171]. Dies ist an Arbeitsplätzen weniger zu erwarten, da diese üblicherweise im Bereich von ca. 20 bis 30 °C liegen. In einigen besonderen Bereichen (Gießereien, Kokereien) sind solche Effekte möglicherweise zu berücksichtigen.

In den Publikationen werden feuchteinduzierte Stabilitätsprobleme erwähnt, die es im Rahmen dieser Arbeit für aliphatische Kohlenwasserstoffe und polare Substanzen, in diesem Fall durch Ethylenoxid vertreten, zu überprüfen galt. Die Luftfeuchte kann auch einen Einfluss auf die TD-GC-Messung haben. [86, 170-172] Für verschiedene Kühlfallen und GC-Säulen können Beeinflussungen durch Wasser in der Probe stattfinden, die eine Desorption von der Kühlfalle oder die Retention auf der Säule verändern [163, 173].

5.3.3.1 Alkane

Die untersuchten Luftfeuchten von 10, 30, 50 und 70 % bei Alkankonzentrationen von 4 mg/m³ und 8 mg/m³ lassen nicht auf einen Einfluss der Luftfeuchte auf die Wiederfindung der Alkane schließen. Alle ermittelten Wiederfindungen befanden sich zwischen 95 % und 105 %.

Der Temperatureinfluss wurde bei 10, 20 und 40 °C sowie einer konstanten relativen Feuchte von 30 % untersucht. Alle ermittelten Wiederfindungen befanden sich zwischen 95 % und 105 %.

Folgender Schluss lässt sich basierend auf den Ergebnissen ziehen: Die Wiederfindung von Alkanen aus Kanisterproben wird aufgrund der inhärenten Eigenschaften dieser Verbindungen durch Feuchtigkeit und Temperaturschwankungen nicht wesentlich beeinflusst.

5.3.3.2 Ethylenoxid

Bei den Kanistermessungen galt es, den Einfluss von verschiedenen Luftfeuchten und Temperaturen auf die Wiederfindung von Ethylenoxid zu untersuchen. Die zusammengefassten Ergebnisse sind in Abbildung 44 und Abbildung 45 dargestellt.

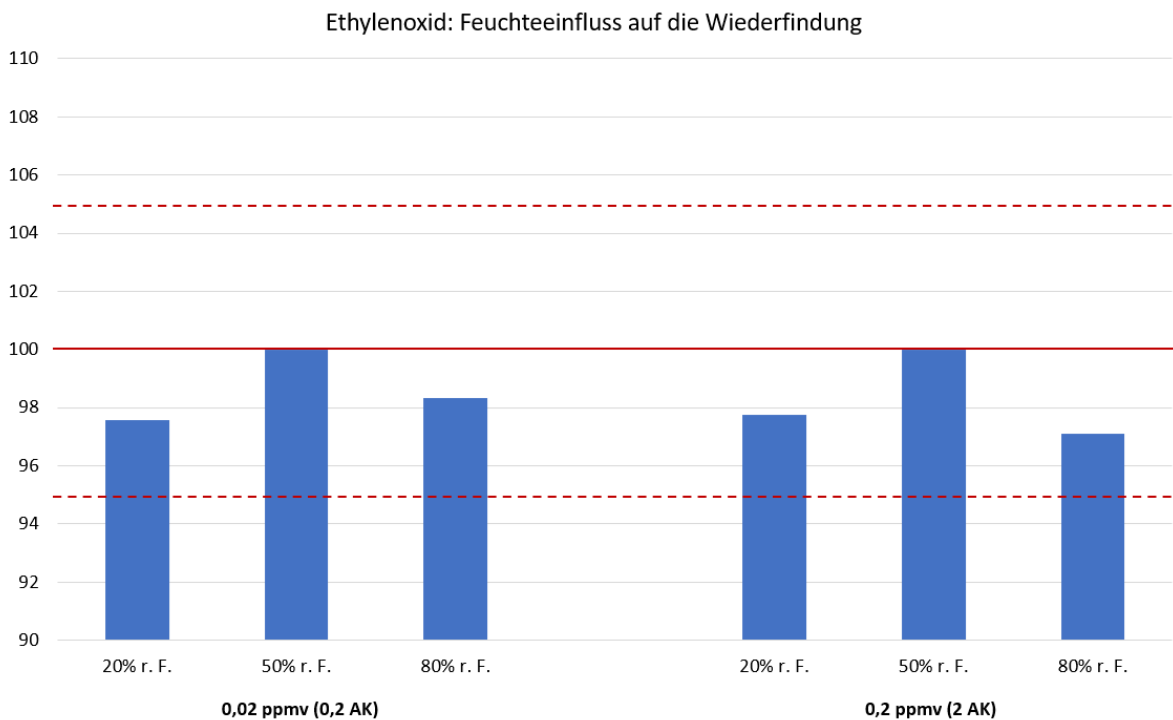


Abbildung 44: Wiederfindung von Ethylenoxid bei der Kanisterprobenahme in Relation zur Referenzbedingung

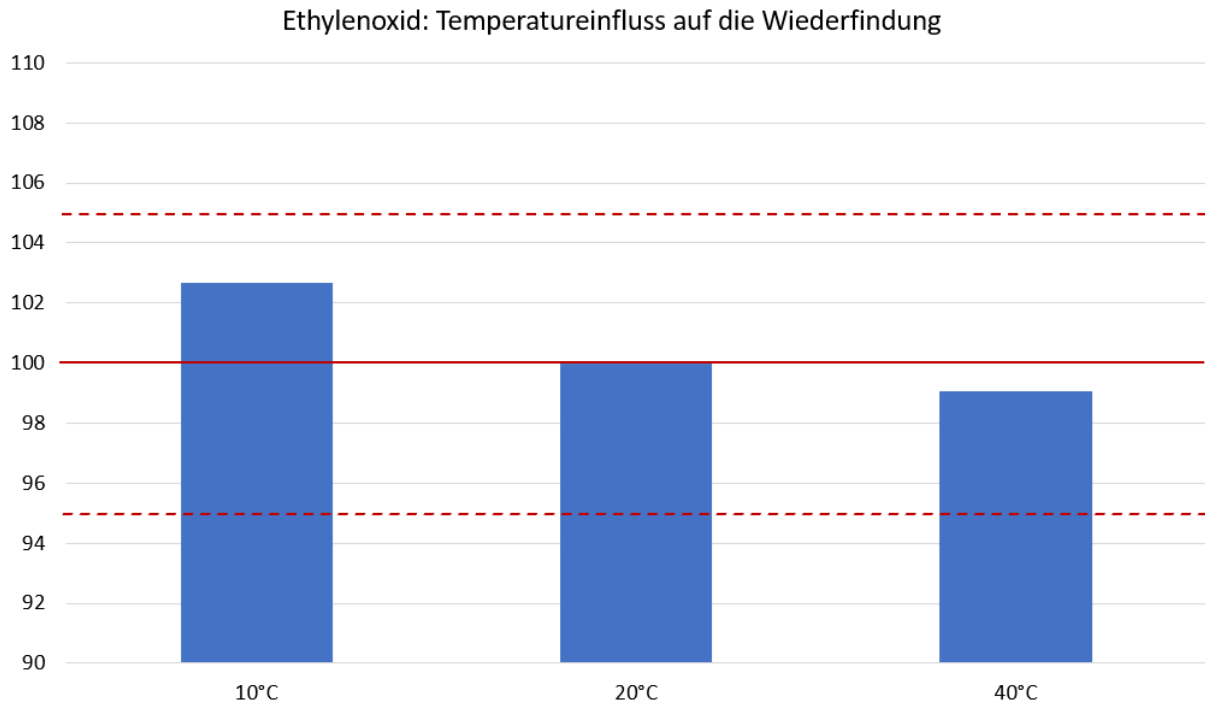


Abbildung 45: Prozentuale Wiederfindung bei verschiedenen Temperaturen (relativiert auf 100 % bei 20 °C); Testkonzentration bei 2 AK (0,2 ppmv)

Alle bestimmten Kombinationen aus Temperatur und Luftfeuchte resultieren in Ergebnissen innerhalb von $\pm 5\%$ in Bezug auf den Referenzwert, welcher bei Standardbedingungen festgestellt wurde. Einflüsse von Temperatur und Feuchte, welche in Ergebnissen außerhalb der Toleranz resultierten, konnten somit nicht festgestellt werden.

5.3.3.3 1,3-Butadien

In den Abbildungen Abbildung 46 und Abbildung 47 finden sich die Ergebnisse zu den Wiederfindungsversuchen von 1,3-Butadien bei relativen Feuchten von 20, 50 und 80 %, sowie bei Temperaturen von 10, 20 und 40 °C. Einflüsse von Temperatur und Feuchte, welche in Ergebnissen außerhalb der Toleranz resultierten, konnten nicht festgestellt werden.

Ergebnisse und Diskussion

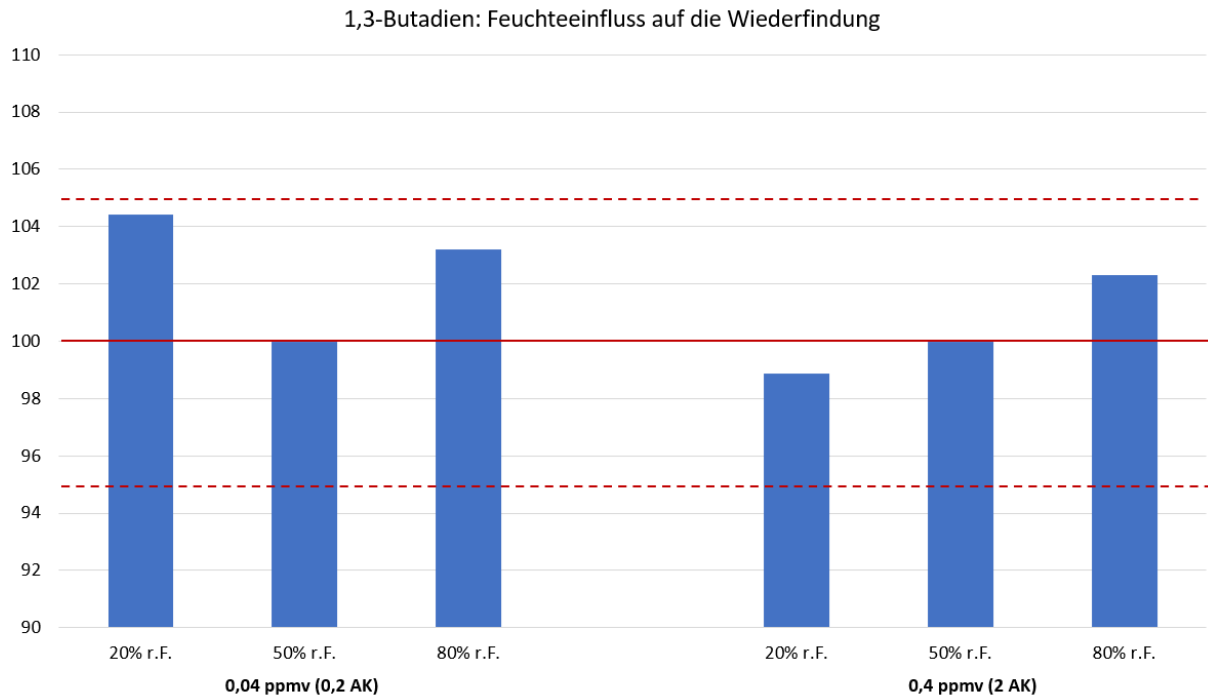


Abbildung 46: Wiederfindung von 1,3-Butadien bei der Kanisterprobenahme in Relation zur Referenzbedingung (50 % r.F.)

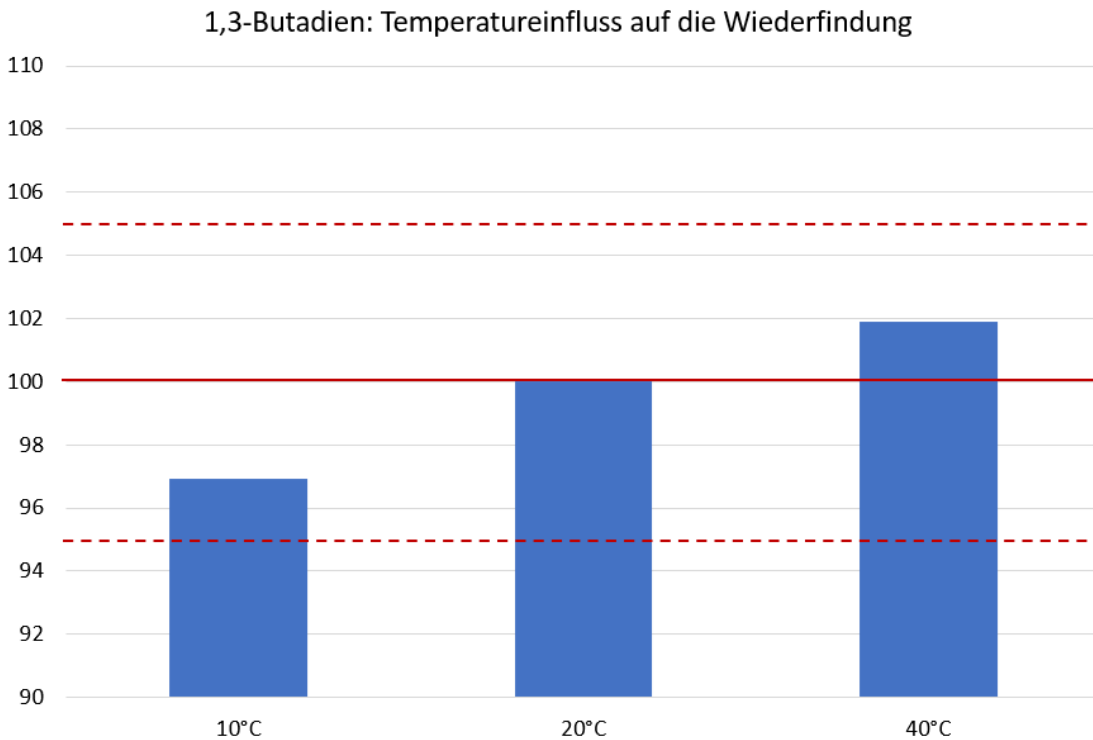


Abbildung 47: Prozentuale Wiederfindung von 1,3-Butadien bei verschiedenen Temperaturen (relativiert auf 100 % bei 20 °C); Testkonzentration bei 2 AK (0,4 ppmv)

5.3.4 Nachweis- und Bestimmungsgrenzen der Methoden

DIN 51645 beschreibt zwei Methoden zur Ermittlung von Nachweis- und Bestimmungsgrenzen: die Ermittlung über das Signal-Rausch-Verhältnis oder das Kalibriergeradenverfahren. Da die Methodenentwicklung für Pentane und Hexane nur als Machbarkeitsstudie angelegt war, wurde hier die weniger aufwendige Methode über das Signal-Rausch-Verhältnis gewählt, für Ethylenoxid und Butadien wurde das Kalibriergeradenverfahren angewendet.

5.3.4.1 Alkane

Die Nachweisgrenze wurde über das Signal-Rausch-Verhältnis (σ) bestimmt. Als Blindwert wurde das Signal aus einem mit Stickstoff befüllten Kanister genommen, um etwaige bei der Reinigung mit Stickstoff auftretenden Kontaminationen in dem Blindwert zu berücksichtigen. Die ermittelten Nachweis- und Bestimmungsgrenzen sind in Tabelle 14 aufgeführt:

Tabelle 14: Nachweis- und Bestimmungsgrenzen der Alkane bestimmt durch die Grundrauschen-Methode

Analyt	NWG in mg/m ³		BG in mg/m ³
	σ	(3 σ)	(10 σ)
2-Methylbutan	0,0037	0,011	0,037
n-Pentan	0,0043	0,013	0,043
Cyclopentan	0,0057	0,017	0,057
2,2-Dimethylbutan	0,0043	0,013	0,043
2-Methylpentan	0,0033	0,01	0,033
n-Hexan	0,0033	0,01	0,033
Cyclohexan	0,0037	0,011	0,037

5.3.4.2 Ethylenoxid

Die Bestimmung der Regressionsfunktion der 10-Punkt-Kalibrierung (1 – 10 ppbv) zur Bestimmung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze resultierte in der Regressionsfunktion

$$y [\mu A * s] = 1,089x [ppb] - 0,4822$$

und wies eine lineare Regression mit R^2 von 0,9869 auf. Die graphische Darstellung findet sich in Abbildung 48.

Ergebnisse und Diskussion

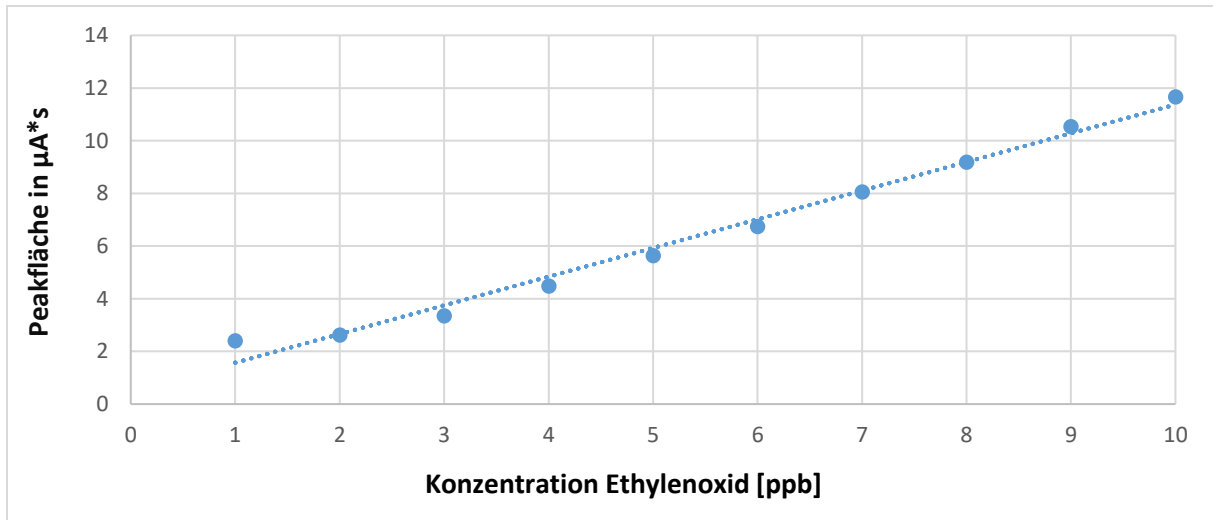


Abbildung 48: Lineare Regression der 10-Punkt-Kalibrierung zur Bestimmung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze von Ethylenoxid mittels FID-Detektion

Die mittels 10-Punkt-Kalibration nach DIN 32645 ermittelte Nachweis- und Bestimmungsgrenze beträgt [151]:

Nachweisgrenze: **1,1 ppb** bzw. **1,9 µg/m³**

Bestimmungsgrenze: **3,4 ppb** bzw. **6,1 µg/m³**

Die Bestimmungsgrenze liegt unterhalb des niedrigsten Kalibrierlevels. Somit kann der volle validierte Arbeitsbereich (vgl. 5.3.1) uneingeschränkt genutzt werden.

5.3.4.3 1,3-Butadien

Die Bestimmung der Regressionsfunktion der 10-Punkt-Kalibrierung (0,5 – 5 ppbv) zur Bestimmung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze resultierte in der Regressionsfunktion

$$y [\mu A * s] = 2,411x [ppb] + 1,185$$

und wies eine lineare Regression von 0,9843 auf. Die graphische Darstellung findet sich in Abbildung 49.

Ergebnisse und Diskussion

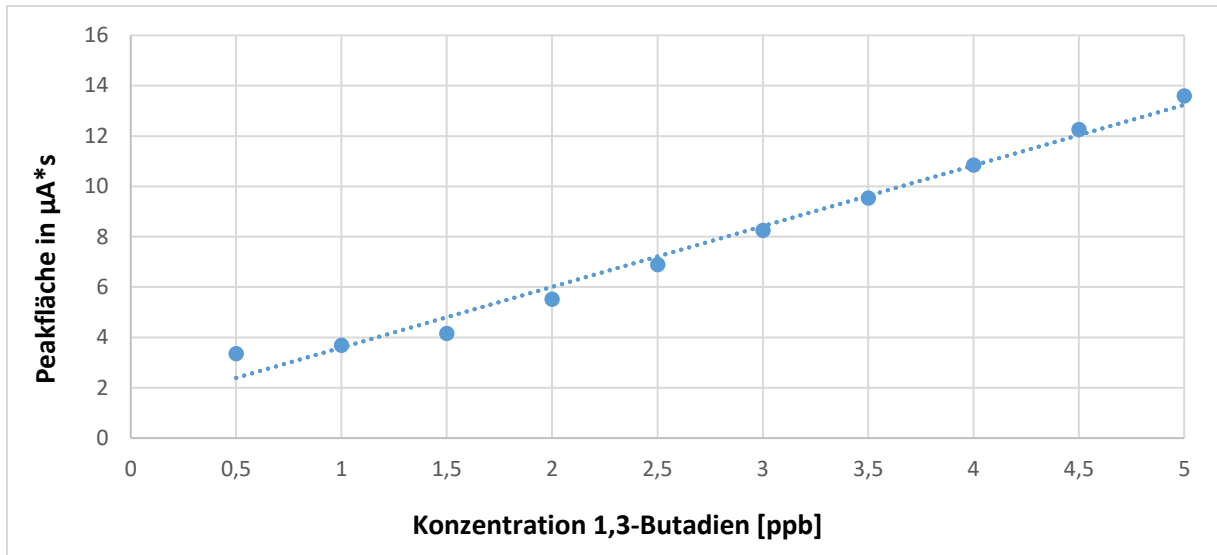


Abbildung 49: Lineare Regression der 10-Punkt-Kalibrierung zur Bestimmung der Nachweis- und Bestimmungsgrenze von 1,3-Butadien mittels FID-Detektion

Die mittels 10-Punkt-Kalibration nach DIN 32645 ermittelte Nachweis- und Bestimmungsgrenze beträgt [151]:

Nachweisgrenze: **0,58 ppb** bzw. **1,0 µg/m³**

Bestimmungsgrenze: **1,9 ppb** bzw. **3,4 µg/m³**

Die Bestimmungsgrenze liegt unterhalb des niedrigsten Kalibrierlevels. Somit kann der volle validierte Arbeitsbereich (vgl. 5.3.1) uneingeschränkt genutzt werden.

5.3.5 Lagerstabilität

5.3.5.1 Alkane

Die Lagerstabilitäten selektierter C₅- und C₆-Verbindungen im Rahmen der Machbarkeitsstudie zeigten sowohl für die 14-tägige Lagerung in Kanistern bei Raumtemperatur (siehe Abbildung 37) als auch für die Lagerung bei 40 °C (siehe Abbildung 38) keine Abweichungen über die erlaubten Grenzen hinaus an. Eine Stabilität der Alkane bei der Lagerung in einem Silica-beschichteten Kanister ist konsistent mit bisherigen publizierten Ergebnissen [172, 174, 175].

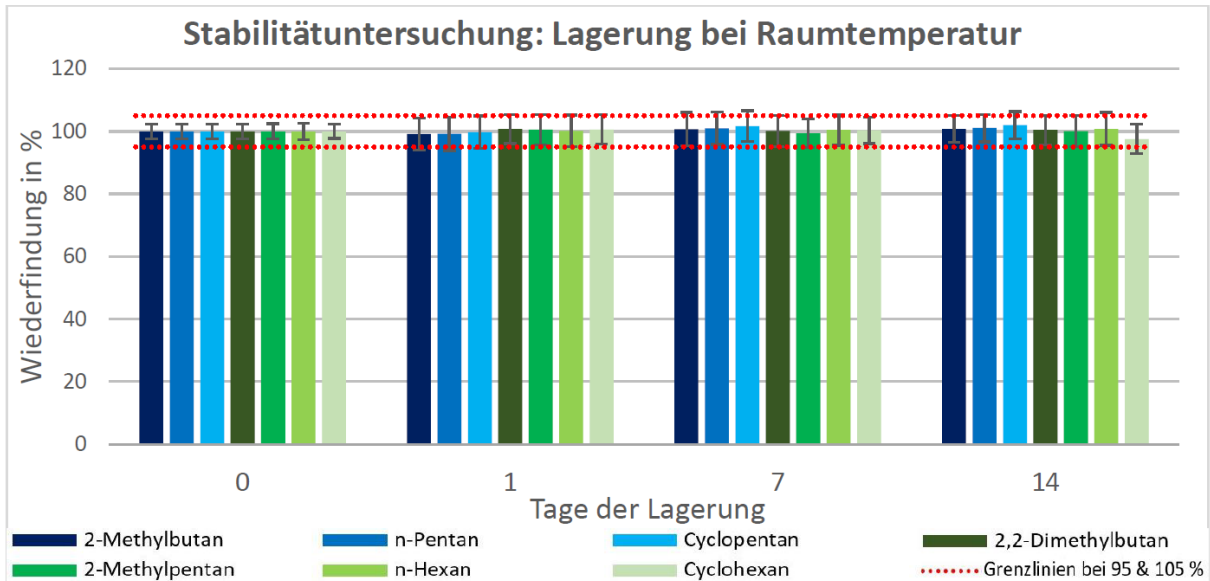


Abbildung 50: Stabilitätsuntersuchung: Einfluss der Zeit auf die Wiederfindung von Kanistermessungen bei einem Alkanprüfgas von 8 mg/m^3 bei 20°C und $30\% \text{ r. F.}$

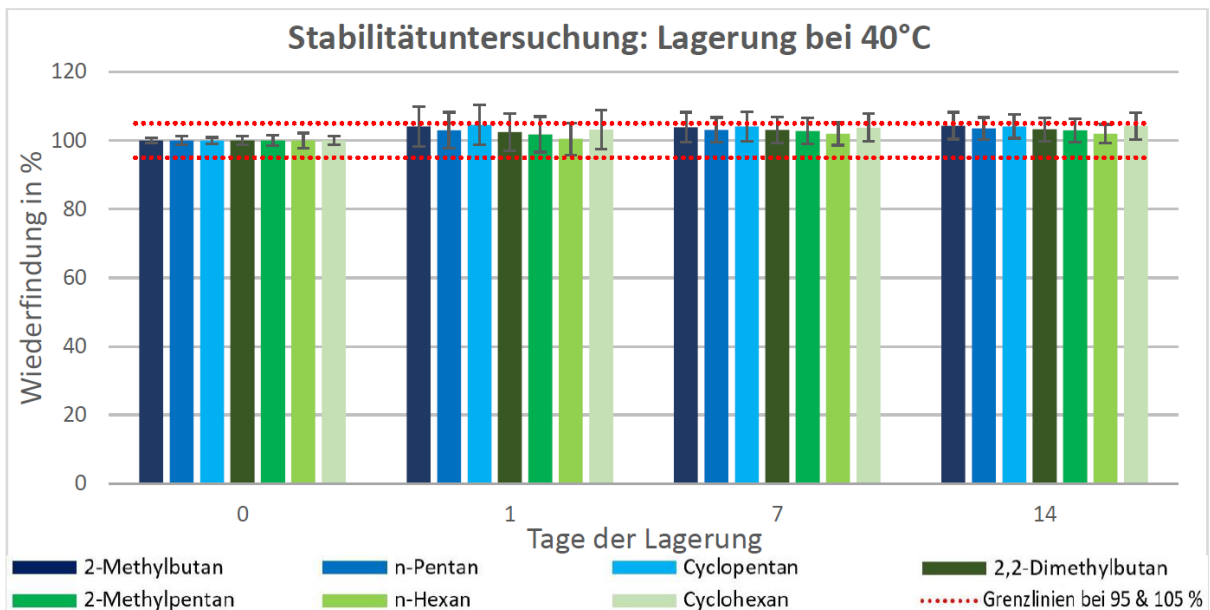


Abbildung 51: Stabilitätsuntersuchung: Einfluss der Zeit auf die Wiederfindung von Kanistermessungen bei einem Alkanprüfgas von 8 mg/m^3 bei 40°C und $30\% \text{ r. F.}$

5.3.5.2 Ethylenoxid

Die Probenstabilität von maximal einer Woche bei anderen Messverfahren für Ethylenoxid stellt eine wesentliche Einschränkung bei der Eignung der Methoden dar (s. Kapitel 1.3). Somit kommt der Stabilität von Ethylenoxid im Kanister nach der Probenahme eine grundlegende Bedeutung zu, die möglicherweise eine bessere Eignung als Standardmessverfahren dokumentiert. Die Proben müssen

Ergebnisse und Diskussion

für einen gesicherten Zeitraum stabil sein und so den Laboratorien nach der Probenahme für einen gesicherten Zeitraum unverändert zur Verfügung stehen. Dazu wurden zwei Serien Kanisterproben mit verschiedenen Konzentration hergestellt und über einen Zeitraum von 28 Tagen bei Raumtemperatur gelagert. Es wurden jeweils drei Proben unmittelbar nach der Belegung sowie nach drei, sieben, 14, 21 und 28 Tagen analysiert. Die Ergebnisse der Stabilitätsmessungen für die mit 0,02 ppmv (0,2 AK) belegten Kanister sind in Tabelle 15 und für die mit 0,2 ppmv (2 AK) belegten Kanister sind in Tabelle 16 dargestellt. Diese zeigt die gemittelten Peakflächen aus der 3-fach-Bestimmung nach verschiedenen Lagerzeiten im Kanister nach der Probenahme und den prozentualen Zuwachs bzw. den Verlust.

Tabelle 15: Ergebnisse der Lagerstabilitätsuntersuchung von Ethylenoxid über einen Zeitraum von 28 Tagen für 0,2 AK (0,02 ppmv)

Lagerzeit						
	Start (0 Tage)	3 Tage	7 Tage	14 Tage	21 Tage	28 Tage
Gemittelte Peakfläche aus 3-fach Bestimmung	26,33	26,54	27,06	27,01	27,19	27,22
RSD der 3-fach Bestimmung	3 %	4 %	3 %	4 %	5 %	3 %
Prozentualer Zuwachs / Verlust im Vergleich zum Startwert	0 %	1 %	3 %	3 %	3 %	3 %

Ergebnisse und Diskussion

Tabelle 16: Ergebnisse der Lagerstabilitätsuntersuchung von Ethylenoxid über einen Zeitraum von 28 Tagen für 2 AK (0,2 ppmv)

Lagerzeit						
	Start (0 Tage)	3 Tage	7 Tage	14 Tage	21 Tage	28 Tage
Gemittelte Peakfläche aus 3-fach Bestimmung	243,6	245,2	248,6	249,7	250,2	249,4
RSD der 3-fach Bestimmung	5 %	1 %	3 %	4 %	4 %	5 %
Prozentualer Zuwachs / Verlust im Vergleich zum Startwert	0 %	1 %	2 %	3 %	3 %	2 %

In den Untersuchungen zur Lagerstabilität wurde eine Langzeitstabilität von mindestens vier Wochen für Ethylenoxid bei einer Lagerung im Probenahmekanister festgestellt. Die Abweichungen der Ethylenoxid-Konzentration im Kanister vom Startwert lagen alle unterhalb von $\pm 5\%$. Dies stellt einen grundlegenden Vorteil gegenüber bisher bekannten Methoden (siehe Kapitel 1.3.1) dar.

5.3.5.3 1,3-Butadien

Die Probenstabilität stellt auch bei Messverfahren für Butadien eine Einschränkung bei der Eignung der Methoden (s. Kapitel 1.3.2) dar. Somit kommt der Stabilität von Butadien bei der Probenahme in Kanistern eine grundlegende Bedeutung zu, die möglicherweise eine bessere Eignung als Standardmessverfahren dokumentiert. Die Proben müssen für einen gesicherten Zeitraum stabil sein und so den Laboratorien nach der Probenahme für einen gesicherten Zeitraum unverändert zur Verfügung stehen. Dazu wurden zwei Serien Kanisterproben verschiedener Konzentrationen hergestellt und über einen Zeitraum von 14 Tagen bei Raumtemperatur gelagert. Es wurden jeweils drei Proben unmittelbar nach der Belegung sowie nach drei, sieben und 14 Tagen analysiert. Die Ergebnisse für die Kanister belegt mit 0,2 AK (0,04 ppmv) befinden sich in Tabelle 17, für die Belegung mit 2 AK (0,4 ppmv) sind diese in Tabelle 18 dargestellt. Diese zeigt die gemittelten Peakflächen aus der 3-fach-Bestimmung nach verschiedenen Lagerzeiten im Kanister nach der Probenahme und den prozentualen Zuwachs bzw. den Verlust.

Ergebnisse und Diskussion

Tabelle 17: Ergebnisse der Lagerstabilitätsuntersuchung von 1,3-Butadien über einen Zeitraum von 14 Tagen für 0,2 AK (0,04 ppmv)

Lagerzeit				
	Start (0 Tage)	3 Tage	7 Tage	14 Tage
Gemittelte Peakfläche aus 3-fach Bestimmung	101,6	100,5	98,97	98,14
RSD der 3-fach Bestimmung	1 %	5 %	4 %	5 %
Prozentualer Zuwachs / Verlust im Vergleich zum Startwert	0 %	- 1 %	- 3 %	- 3 %

Tabelle 18: Ergebnisse der Lagerstabilitätsuntersuchung von 1,3-Butadien über einen Zeitraum von 14 Tagen für 2 AK (0,4 ppmv)

Lagerzeit				
	Start (0 Tage)	3 Tage	7 Tage	14 Tage
Gemittelte Peakfläche aus 3-fach Bestimmung	1044,8	1033,6	1024,8	1011,2
RSD der 3-fach Bestimmung	5 %	5 %	4 %	5 %
Prozentualer Zuwachs / Verlust im Vergleich zum Startwert	0 %	- 1 %	- 2 %	- 3 %

In den Messungen konnte ein leichter Rückgang der Butadien-Konzentration über den überwachten Zeitraum für beide untersuchten Konzentrationen festgestellt werden. Der Rückgang der gemessenen Butadien-Konzentration lag allerdings im Bereich der Messunsicherheit und betrug über 14 Tage maximal 3 %, mögliche Zersetzungsreaktionen des 1,3-Butadiens sind somit auszuschließen. Die gewählten Silica-beschichteten Kanister sind hinsichtlich der Probenstabilität gut geeignet.

5.3.6 Qualitätssicherungsproben für Ethylenoxid

Ein Abgleich mit einem unabhängigen Standard, möglichst von einem anderen Hersteller, ist aus Qualitätssicherungsgründen sinnvoll, um die Zuverlässigkeit der Messungen zu überprüfen und mögliche systematische Fehler auszuschließen. Dieser Vergleich ist essenzieller Bestandteil der Validierung des Messverfahrens und unterstützt die Aussage zur Richtigkeit eines Messverfahrens.

Für diese Untersuchungen wurden zusätzliche Prüfgase desselben Herstellers sowie eines weiteren Herstellers beschafft (vgl. Tabelle 3). Die Ergebnisse dieser QS-Proben sind in nachfolgender Tabelle 19 dargestellt. Die Versuche wurden nach 4.3.6 durchgeführt.

Tabelle 19: Gegenüberstellung der QS-Sollkonzentrationen mit den gemessenen Konzentrationen auf zwei QS-Leveln (40 und 200 ppbv) bei der Nutzung von drei verschiedenen Referenzgasen

	Prüfgas A		Prüfgas B		Prüfgas C	
Ausgangskonzentration des Prüfgases	100 ppmv		5 ppmv		102 ppmv	
Grundgasstrom	30 mL/min					
Dosierstrom für niedrige QS-Konzentration	12 mL/min		240 mL/min		12 mL/min	
Dosierstrom für höhere QS-Konzentration	60 mL/min		n.A.		60 mL/min	
Resultierende Soll-Prüfgaskonzentration der niedrigen QS-Konzentration	0,0400 ppmv		0,0400 ppmv		0,0408 ppmv	
Resultierende Soll-Prüfgaskonzentration der höheren QS-Konzentration	0,200 ppmv		n.A. ¹		0,204 ppmv	
Ist-Konzentration lt. Kalibrierung (niedrige QS-Konzentration)	0,0408 ppmv	0,0413 ppmv	0,0391 ppmv	0,0394 ppmv	0,0419 ppmv	0,0417 ppmv
Ist-Konzentration lt. Kalibrierung (höhere QS-Konzentration)	0,198 ppmv	0,198 ppmv	n.A. ¹		0,206 ppmv	0,203 ppmv

¹Bestimmung erfolgte aufgrund des hohen notwendigen Standard-Gas-Flusses nicht

Ergebnisse und Diskussion

Alle durchgeführten Messungen zur Überprüfung der Richtigkeit der Methode mittels QS-Proben lieferten Ergebnisse, welche innerhalb der vorgegebenen Grenzen lagen ($\pm 5\%$ vom berechneten theoretischen Sollwert). Sowohl für die niedrige Testkonzentration 40 ppb als auch die höhere Testkonzentration von 200 ppb entsprechen die Resultate der durchgeführten Versuche zur externen Qualitätssicherung den zu erfüllenden Kriterien [169].

6 Expositionsfeldmessungen

Nachdem die Methoden entwickelt und validiert wurden, konnte das Messverfahren an Arbeitsplätzen eingesetzt werden. In diesem Kapitel wird der Aufbau dieser Feldmessungen sowie die Ergebnisse aufgeführt und diskutiert.

6.1 Durchführung und Struktur

6.1.1 Aufgabe

Zwecks Eignungsnachweis im Rahmen der Validierung wurden Realproben in Ethylenoxid produzierenden, abfüllenden und anwendenden Firmen genommen. Damit sollte die Eignung des Messverfahrens an realen Arbeitsplätzen nachgewiesen werden.

6.1.2 Struktur

Ethylenoxid wird als großchemische Chemikalie in der chemischen Industrie verwendet. Die überwiegende Zahl der weiterverarbeitenden Verfahren stellen geschlossene Systeme dar in denen Ethylenoxid nicht freigesetzt werden kann. Aus diesem Grund erfolgte keine Messung in den Bereichen zur Synthese von u.a. (Poly-)ethylenglykol oder Polyestern wie z. B. Polyethylenterephthalat [8, 176, 177]. Aus den Erfahrungen des Messsystems Gefährdungsermittlung der Unfallversicherungsträger wurden folgende Arbeitsbereiche als relevant eingestuft [178, 179].

- Ethylenoxid-Produktion Arbeitsplätze in der großtechnischen Herstellung von Ethylenoxid
- Ethylenoxid-Abfüllung Arbeitsplätze in der Abfüllung von Ethylenoxid in Flaschen und Tanks sowie bei Reinigungsprozessen
- Sterilisation Arbeitsplätze an Ethylenoxid-Sterilisatoren insbesondere bei Auslade- und Abdampfprozessen sowie in Lagern
- Lagerung des Sterilgutes und Auslieferung Arbeitsplätze in Sterilgut-Lagern und beim Transport und der Vorbereitung des Transportes oder beim Warenempfang
- Anwendung Arbeitsplätze in Kontakt mit Sterilgut wie z. B. in Krankenhäusern beim Auspacken größerer Sterilgut-Mengen

Für Ethylenoxid-Produktion und -Abfüllung wurden jeweils Proben in einer Firma genommen, für die Sterilisation in drei Firmen. Realprobenmessungen in Krankenhäusern konnten aufgrund eines

Mangels an Beteiligung nicht genommen werden. Es wurden bei allen Messungen Langzeitmessungen zur Ermittlung des Schichtmittelwertes sowie Kurzzeitmessungen durchgeführt:

- Langzeitmessungen: Messdauer mindestens 2 h gemäß TRGS 402: Dies beinhaltet auch Messungen von zeitlich begrenzten Tätigkeiten, die nicht über die gesamte Schicht durchgeführt wurden (z. B. Arbeiten bei der Verpackung des Sterilguts).
- Kurzzeitprobenahme: Messdauer in der Regel 15 min: zur Feststellung von zeitlich begrenzten Spitzenkonzentrationen (z. B. beim Ausladen der Sterilisationskammer oder manuellen Befüllen von Tanks)
- Worst-Case-Messungen zur Ermittlung des höchsten Risikos an ausgewählten Arbeitsplätzen

Die Ergebnisse werden als gemessene mittlere Konzentration über den angegebenen Probenahmezeitraum angegeben. Es erfolgte keine Umrechnung auf den Schichtmittelwert nach TRGS 402, da es in erster Linie um die Ermittlung der Exposition an verschiedenen Arbeitsplätzen zur Abschätzung der Gefährdung geht.

Für die Messungen standen pro Betrieb maximal 24 Probenahmekanister zur Verfügung. Nach der Probenahme wurden die Kanister ins Labor transportiert und gaschromatographisch mit der in Appendix 2 beschriebenen Methode untersucht.

6.2 Ergebnisse der Feldmessungen

Die Ergebnisse der Expositionsmessungen zur Eignungstestung des im Rahmen dieser Arbeit etablierten und validierten Messverfahrens werden unterteilt in Anwendungsbereiche dargestellt, um die Eignung des Messverfahrens zu dokumentieren.

6.2.1 Großtechnische Produktion

Bei den Messungen in der Ethylenoxidsynthese fanden 24 Einzelmessungen an verschiedenen Probenahmeorten statt. Die Synthese ist vom Grundsatz her ein geschlossenes System, aber an bestimmten Orten sind Expositionen nicht auszuschließen. Aus den Erfahrungen der Firma heraus wurden die Probenahmeorte ausgewählt: Probenahme an mehreren Pumpen, Wärmetauschern, Filtern/Durchflussmessern und an einem Behälter. Die exakten Bezeichnungen sind in der Ergebnistabelle (s. Tabelle 20) zwecks Anonymisierung von 1 aufsteigend durchnummeriert.

Eine Überschreitung der Akzeptanzkonzentration von $0,2 \text{ mg/m}^3$ konnte nur in einem Messort festgestellt werden. Dabei handelte es sich um die Messung an Pumpe P1 (Abbildung 51). Es wurde eine Luftkonzentration von über $1,02 \text{ mg/m}^3$ ($0,567 \text{ ppm}$) festgestellt. Die Pumpe dient der Förderung des Ethylenoxidgases in die Lagertanks. Die Pumpen besitzen Gleitringdichtungen, welche während

Expositionsfeldmessungen

des Betriebes spröde und infolgedessen undicht werden können. Im konkreten Fall der Pumpe P1 lag eine defekte, nicht vollständig abdichtende Gleitdichtung vor, durch welche geringe Mengen Ethylenoxid austreten konnten. Es handelte sich hier also um eine „Worst-Case-Messung“. Die ermittelten Ergebnisse führten dazu, dass die Gleitdichtung ausgetauscht wurde, um die Leckage zu beseitigen. Eine Kontrollmessung an der Pumpe 1 (vgl. Tabelle 20) bestätigte den Erfolg dieser Maßnahmen, das Ergebnis von $0,042 \text{ mg/m}^3$ ($0,023 \text{ ppm}$) lag nun unterhalb der AK ($< 0,025 \text{ ppm}$).

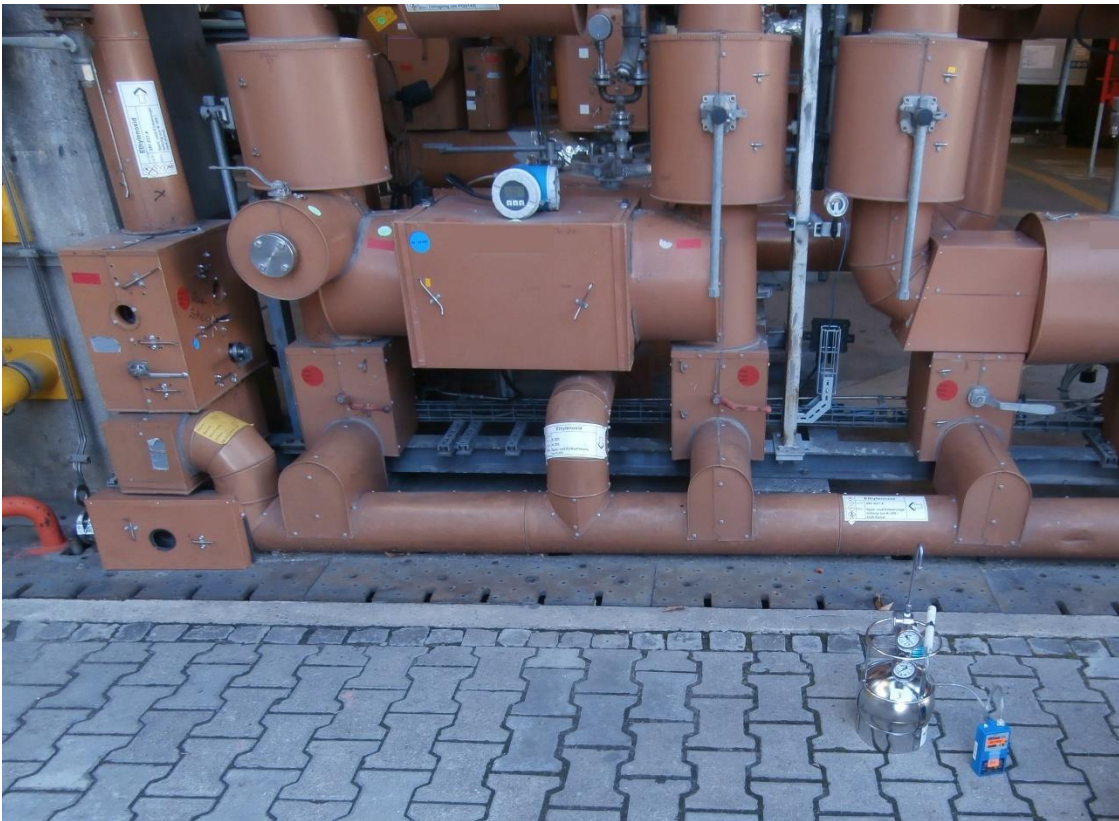


Abbildung 52: Probenahme am Filter/Durchflussmesser der großtechnischen Anlage

An der Pumpe P5 wird täglich über einen Zeitraum von einer knappen halben Stunde das erzeugte Ethylenoxid-Produkt an einer dafür vorgesehenen Vorrichtung beprobt und unmittelbar danach gaschromatographisch analysiert und auf Reinheit untersucht. Bei dieser Probenahme kann es aufgrund von Flanscharbeiten und möglichen Leckagen kurzzeitig zu erhöhten Expositionen kommen. Um dies zu überprüfen, wurde die Messung in unmittelbarer Nähe der Apparatur durchgeführt, es wurde eine Konzentration $> \text{BG}$, jedoch unterhalb AK festgestellt.

Alle weiteren Messungen an Filtern/Durchflussmessern (vgl. Abbildung 51), Pumpen und Messungen in definierten Abständen ($10 + 50 \text{ m}$) resultierten in Ergebnissen $< \text{BG}$.

Expositionsfeldmessungen

In allen Fällen handelte es sich um Messungen an Außenarbeitsplätzen, bei denen bis auf die beschriebene Ausnahme keine stationären Ethylenoxid-Expositionen > AK festgestellt werden konnten. Dies ist darauf zurückzuführen, dass es sich im Idealfall, wenn keine Leckagen vorhanden sind, um ein vollständig geschlossenes System handelt, in dessen Betrieb die Mitarbeiter nur durch externe Steuerung, z. B. Änderung von Parametern über die Leitwarte, eingreifen. Eine Wartung wie z. B. der Austausch einer Komponente, die einen direkten Eingriff in das System darstellt, wird ausschließlich bei Stillstand der Anlage durchgeführt.



Abbildung 53: Probenahmekanister an Kontrollausgang für Ethylenoxid-fördernde Pumpe (P1)

Expositionsfeldmessungen

Tabelle 20: Ergebnisse der Expositionsmessung in Firma P (Produktion)

Probenahmeort	Probenahmedauer	KanistergöÙe	Konzentration		Beurteilung
	[h]	[L]	[ppm]	[mg/m³]	
Pumpen					
P1	2	1	0,567	1,02	> AK < TK
P2	4	3	0,067	0,12	< AK
P3	4	3	< BG	< BG	< AK
P4	4	3	< BG	< BG	< AK
P4 (10 m Abstand)	4	3	< BG	< BG	< AK
P4 (50 m Abstand)	4	3	< BG	< BG	< AK
P5 (3 m Abstand zum Entnahmestutzen)	4	3	0,032	0,057	< AK
P5 (während Probenahme)	0,25	3	0,073	0,132	< AK
P6	2	1	< BG	< BG	< AK
Wärmetauscher					
W1	2	1	< BG	< BG	< AK
W2	2	1	< BG	< BG	< AK
W3	2	1	< BG	< BG	< AK
W4	2	1	< BG	< BG	< AK
W5	2	1	< BG	< BG	< AK
Filter/Durchflussmesser					
F1	4	3	< BG	< BG	< AK
F1 + 10 m	4	3	< BG	< BG	< AK
F1 + 50 m	4	3	< BG	< BG	< AK
F2	2	1	< BG	< BG	< AK
F3	4	1	< BG	< BG	< AK
F4	2	1	0,012	0,021	< AK
F4 (Rücklauf)	2	1	< BG	< BG	< AK
F5	2	1	0,075	0,134	< AK
Behälter					
B1	2	1	0,059	0,107	< AK

Expositionsfeldmessungen

Nachmessung					
P1	2	1	0,023	0,042	< AK
	2	1	0,023	0,041	< AK
P2	2	1	< BG	< BG	< AK
P5	2	1	0,013	0,023	< AK
	2	1	0,011	0,020	< AK
B1	2	1	< BG	< BG	< AK

6.2.2 Abfüllung von Gasflaschen und Transportbehältern

Während das meiste Ethylenoxid unmittelbar an die nachfolgenden Synthesenanlagen weitergeleitet wird, muss für Anwender, die Ethylenoxid in kleineren Mengen verwenden, eine Überführung in geeignete Behältnisse erfolgen. Zu diesem Zweck wird Ethylenoxid mit 10 bar in Tonnen (größere Gebinde z. B. 500 L) oder Druckgasflaschen (kleinere Gebinde z.B. 50 L) abgefüllt, um sie für den Verbraucher handhabbar zu machen. Die Behälter werden mehrfach verwendet, sodass neben Ab- und Umfüllung auch die Reinigung rückgesendeter Behältnisse zu betrachten ist.

Die Ergebnisse der analysierten Proben findet sich in Tabelle 21. Grundsätzlich zählen zu den Arbeitsbereichen mit potenziell erhöhten Expositionen die Behälterreinigung sowie die Befüllung der Gebinde. Die Arbeitsvorgänge wie An- und Abflansarbeiten, bei denen Ethylenoxid freigesetzt werden kann, sind in der Regel zeitlich beschränkt und dauern wenige Minuten. Daher kommt der Betrachtung der Kurzzeitexposition (15 min) eine besondere Bedeutung zu.

Die höchsten Expositionen mit einer deutlichen Überschreitung des Kurzzeitwertes wurden bei der Reinigung und Befüllung der Druckgasflaschen festgestellt. Dabei werden die leeren, nur noch mit geringem Restvolumen Ethylenoxid befüllten Gasflaschen in der Reinigungsstation mehrfach mit Stickstoff befüllt und anschließend evakuiert (siehe Abbildung 53). In einer stationären 15-Minuten-Kurzzeitmessung in unmittelbarer Flanschnähe beim Flaschenwechsel konnten Expositionswerte von $3,8 \text{ mg/m}^3$ (2,1 ppm) bestimmt werden. Messungen des Schichtmittelwertes (Messdauer 2 h bzw. 4 h), welche zeitlich nicht nur den Umflanschungsprozess beinhalten, resultierten in Konzentrationen unterhalb der Akzeptanzkonzentration.

Die höchsten im Betrieb festgestellten Expositionen wurden bei der Tankbefüllung ohne Umhausung gemessen (siehe Abbildung 54). Dabei lag der Wert der 15-Minuten-Messung mit $6,68 \text{ mg/m}^3$ (3,7 ppm) deutlich oberhalb des Überschreitungsfaktors des Kurzzeitwertes ($> 2 \text{ ppm}$). An diesem Arbeitsplatz sind auch die Expositionskonzentrationen der Schichtmittelwertmessungen erhöht. In Atemhöhe auf 1,75 m wurden beispielsweise Expositionen von ca. 0,4 bis $0,45 \text{ mg/m}^3$ (ca. 0,25 ppm)

Expositionsfeldmessungen

bestimmt. Die Befüllung der Tanks erfolgt mit einer Flanschverbindung, die Ethylenoxid in den Tank befördert. Während des Befüllungszeitraums (ca. 10 - 15 min) kommt eine handgeführte Lokalabsaugung zur Anwendung. Diese wird an die Verbindung von Tank und Ethylenoxid-Zufuhr gehalten und soll austretendes Ethylenoxid absaugen und so die Exposition für die Mitarbeitenden gering halten. Diese Einrichtung war wenig wirksam.

Als Weiterentwicklung der Befüllungsstationen für Tanks gab es eingehauste Anlagen, bei denen der Tank von allen Seiten bis auf eine Höhe von ca. 2 m mit Plexiglasscheiben umgeben ist und sich eine Absaugung über dem Tank befindet. In unmittelbarer Nähe zur Einhausung konnten keine erhöhten Expositionen festgestellt werden.

Wie bei der Ethylenoxid-Produktion wurden Kontrollproben (Field Blanks) in mehreren Metern Abstand zur Emissionsquelle durchgeführt, bei denen keine Ethylenoxid-Exposition festgestellt werden konnte. Dabei wird auch beurteilt ob die Luftkonzentration eine Überschreitung der AK, TK oder des zulässigen Kurzzeitwertes (KZW) darstellt.

Tabelle 21: Ergebnisse der Expositionsmessung in Firma D (Distribution)

Probenahmeort	Probenahmedauer	Kanistergöße	Konzentration		Beurteilung
	[h]	[L]	[ppm]	[mg/m ³]	
Flaschenreinigung					
Boden	2	1	0,023	0,042	< AK
Boden	2	1	0,029	0,056	< AK
Boden	4	3	0,030	0,058	< AK
Galgen	2	1	0,034	0,061	< AK
Gerüst direkt in Flanschnähe	4	3	0,47	0,85	> AK < TK
Direkt in Flanschnähe	0,25	3	2,1 ¹	3,8 ¹	KZW nicht eingehalten
¹ oberhalb des Kalibrierbereiches					
Flaschenbefüllung (eingehaust)					
Hinter Fassabfüllung am Boden	2	1	0,012	0,02	< AK
Boden neben Einhausung	2	1	0,012	0,02	< AK
	2	1	0,013	0,02	< AK
	4	3	0,015	0,03	< AK
	2	1	0,017	0,03	< AK

Expositionsfeldmessungen

Tank- und Flaschenbefüllung mit handgeführter Absaugung					
Bodenmessung in Befüllungsnahe (ca. 20 cm Höhe)	4	3	0,034	0,06	< AK
	2	1	0,036	0,07	< AK
	4	3	0,04	0,07	< AK
	2	1	0,045	0,08	< AK
Galgenmessung (ca. 175 cm hoch)	4	3	0,20	0,36	> AK < TK
	2	1	0,24	0,43	> AK < TK
	4	3	0,25	0,45	> AK < TK
Boden unmittelbar neben Befüllung	4	3	0,69	1,24	> AK < TK
Boden direkt neben Befüllung	0,25	3	3,7 ¹	6,68 ¹	KZW nicht eingehalten
Grundlastproben					
Abfüllung (3 m Abstand zur Tankfüllstation)	4	3	0,004	0,0081	< AK
Reinigung (2 m Abstand zur Reinigungsstation)	4	3	0,004	0,0081	< AK
¹ oberhalb des Kalibrierbereiches					



Abbildung 54: Flaschenreinigungsanlage mit Pumpe zur Evakuierung und platzierte Probenahmekanistern



Abbildung 55: Tankbefüllungsstation ohne Umhausung mit handgeführter Absaugung und Ethylenoxid-Zufuhr

6.2.3 Sterilisation von Medizingütern

Zahlreiche Medizingüter wie zum Beispiel Kanülen, Katheter oder Transfusionschläuche werden in großen Kammern mit Ethylenoxid durch Direktbegasung sterilisiert. Dabei wird das Sterilgut auf Paletten zunächst auf der sogenannten unsterilen Seite in eine Kammer geladen (vgl. Abbildung 57). Nach dem vollständigen Beladen wird die Kammer verschlossen und auf ca. 700 – 800 mbar leicht evakuiert. Der Sterilisationsprozess wird gestartet, indem je nach Kammergröße und Beladungsmenge mehrere Kilogramm (ca. 8–20 kg) des gasförmigen Ethylenoxids in die Kammer eingeleitet werden. Nach definierter Wirkzeit (ca. 60 – 120 min je nach Kammerfüllung) wird die Kammer mehrfach (10–

20 Zyklen) mit sauberer Luft und anschließender Evakuierung gespült. Anschließend wird die Kammer geleert, hierzu wird das nun sterile Gut zum Ausgasen entweder in einen getrennten Raum oder direkt ins Lager verbracht. Die Paletten verbleiben dort bis zur Verpackung und zur weiteren logistischen Verarbeitung. In einer Firma gab es eine sogenannte Vorkonditionierung, bei der das zu sterilisierende Gut bei hohen Luftfeuchten (70 %) und Temperaturen (40 °C) vor der Sterilisation für eine definierte Zeit (mind. 120 min) vorbereitet wurde. In einer Firma konnte zudem auch noch der Schritt der logistischen Weiterverarbeitung (LKW-Beladung) untersucht werden.

Die Mitarbeiter gehen in der Regel unter Atemschutz mit entsprechenden Masken mit Frischluftzufuhr in die Kammer, um die Paletten herauszufahren. In einer Firma wurde die Entladung der Kammer mit Hilfe eines Gabelstaplers mit gasdichter Kabine durchgeführt. Im Rahmen von Worst-Case-Messungen wurden, wenn möglich, zusätzlich Messungen in der Kammer unmittelbar nach Öffnung durchgeführt. Dabei handelt es sich nicht um Expositionsmessungen. Detailliertere Einzelwerte können im Appendix 6 eingesehen werden.

6.2.3.1 Messung während Kammerleerung

Zur Untersuchung der Luftexpositionen während des Entladeprozesses der Sterilisationskammer wurden Proben in den direkt exponierten Kammervorräumen sowie in direkt angrenzenden Fluren und im zur Entladung genutzten Gabelstapler mit gasdichter Fahrerkabine genommen. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 22 aufgeführt.

In den Messungen konnten in Kammervorräumen Luftkonzentrationen von 0,25 – 0,38 ppm (0,45 – 0,69 mg/m³) festgestellt werden. Bei den Messungen handelte es sich um zweistündige Probenahmen, welche keine temporäre Spitzenüberschreitung darstellen können. Bei allen in Kammervorräumen gemessenen Proben kam es zu einer Überschreitung der Akzeptanzkonzentration (0,1 ppm). Bei keiner der gemessenen Proben kam es zu einer Überschreitung der Toleranzkonzentration oder des Spitzenwertes.

Im Flur einer Firma, welcher an den Kammervorraum angrenzt, konnten Konzentrationen oberhalb AK (0,17 – 0,19 ppm bzw. 0,31 – 0,34 mg/m³) festgestellt werden. Die Luftkonzentrationen an Ethylenoxid sind niedriger als im Vorraum, überschreiten aber dennoch den Grenzwert und sollten auf einem Flur ohne direkten Bezug zur Enträumungstätigkeit weiter minimiert werden.

Für die Be- und Entladevorgänge in einer der Firmen wurde ein Gabelstapler mit gasdichter Kabine entwickelt, in welchem die Mitarbeitenden geschützt vor Exposition die Ware be- und entladen können [180]. Zur Atemluftversorgung des Bedieners wird während des Betriebes kontinuierlich Luft aus Druckgasflaschen zugeführt. Zur Überprüfung der Dichtheit des gasdichten Gabelstaplers wurden

Expositionsfeldmessungen

in der Fahrerkabine während des Betriebes bei hohen Luftkonzentrationen im Kammervorraum Kanisterproben in Doppelbestimmung genommen. Beide Messungen lagen mit 0,045 bzw. 0,049 ppm (0,08 bzw. 0,09 mg/m³) unterhalb der Akzeptanzkonzentration. Damit konnte die Eignung der gasdichten Kabine des Gabelstaplers in ersten Expositionsmessungen bestätigt werden. Direktanzeigende Gassensoren der Firma im Kammervorraum gaben Expositionsspitzen beim Entladeprozess von bis zu 30 ppmv an.

Tabelle 22: Ergebnisse der Ethylenoxid-Messungen in Sterilisationsbetrieben; Messbereiche während des Sterilisationsprozesses

Probenahmeort	Anzahl Messungen	Probenahmedauer	Gemessene Konzentration	
		[h]	[ppm]	[mg/m ³]
Kammervorraum Firma 1	3	2	0,38	0,68
		2	0,33	0,60
		2	0,36	0,66
Kammervorraum Firma 2	3	2	0,32	0,57
		2	0,38	0,69
		2	0,33	0,59
Kammervorraum Firma 3	1	2	0,25	0,45
Flur	4	2	0,18	0,33
		2	0,19	0,34
		2	0,17	0,31
		2	0,19	0,34
Fahrerkabine des Gabelstaplers	2	2	0,045	0,081
		2	0,049	0,088



Abbildung 56: Probenahmestativ mit Kanistern im Vorraum einer Sterilisationskammer bei noch verschlossener Tür vor Messbeginn

6.2.3.2 Messungen in Lagern und während weiterer logistischer Prozesse

Es wurden zusätzlich Proben an Arbeitsplätzen genommen, welche im Zusammenhang mit der Lagerung und logistischen Weiterverarbeitung des Sterilgutes stehen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 23 zusammengefasst. Einige Firmen lagern das Sterilgut zur Ausgasung in gesonderten belüfteten Kammern (Desorptionskammer), andere räumen das Sterilgut unmittelbar in den Lagerbereich.

Die Proben, welche in den Desorptionskammern bzw. Ausgaslagern genommen wurden, wiesen Konzentrationen von 1,4 bis 1,6 ppm (2,5 bis 3,3 mg/m³) auf. In dem Raum vor der Desorptionskammer halten sich Beschäftigte auf, daher galt es zu überprüfen, ob die Schiebetür zu dem Raum ausreichend

ist, um die Expositionen in unmittelbarer Türnähe gering zu halten. Dazu wurde eine Probe direkt vor der Tür zum Desorptionsraum genommen. Das Ergebnis zeigte, dass beide Bestimmungen mit 0,006 bzw. 0,0071 mg/m³ unmittelbar in der Nähe des Desorptionsraumes unterhalb der AK liegen (vgl. Tabelle 23).

Die gemessenen Ethylenoxid-Konzentrationen im Warenlager der Sterilgutes, in dem die Paletten nach abgeschlossener Sterilisationsphase bis zum Aufladen auf die LKW bzw. für den Weitertransport verweilen, lagen im Bereich von 0,079 – 0,22 ppm (0,14 – 0,40 mg/m³) und überschritten damit in einigen Fällen die Akzeptanzkonzentration. Die unterschiedlichen Konzentrationen an verschiedenen Probenahmeorten innerhalb eines Warenlagers für Sterilgut sind durch die Verteilung der Ware zu begründen. Die unmittelbare Umgebung von frisch eingelagerter Ware ist grundsätzlich höher durch austretendes Rest-Ethylenoxid belastet als bei Ware, die bereits seit vielen Stunden oder Tagen eingelagert ist.

In einem Sterilgutlager wurde der Einfluss der Fahrtrichtung des Hubwagens auf die mögliche Exposition der Beschäftigten untersucht. Dazu wurden alle Be- und Entladungen des Sterilgutlagers über einen Zeitraum von 2 h gemessen (siehe Abbildung 56). Beim Entladen aus dem Sterilgutlager ziehen die Beschäftigten den Hubwagen aus dem Lager (Rückwärtsfahrtrichtung), während beim Beladen die Paletten mit dem Hubwagen in Vorwärtsfahrtrichtung in die LKW geschoben werden. Es sollte untersucht werden, welchen Einfluss die Fahrtrichtung des Hubwagens auf die Exposition hat. Es wurde vermutet, dass das geladene Sterilgut eine „Fahne“ mit sich zieht, die bei Vorwärtsfahrt im Atembereich liegt. Es wurden zwei aufeinanderfolgende Messzyklen durchgeführt. Ein Unterschied zwischen Messung 1 und Messung 2 kann somit auf die Menge des transportierten Sterilgutes und die Häufigkeit des Transports im jeweiligen Messzyklus zurückgeführt werden. Es wurden Unterschiede zwischen dem rückwärts gerichteten Entladen des Sterilgutes aus dem Lager und dem vorwärts gerichteten Beladen des LKWs festgestellt. Der Fahrer ist beim Durchfahren der „Ethylenoxidfahne“ in Vorwärtsrichtung höheren Expositionen ausgesetzt. Die gemessenen Konzentrationen waren in den untersuchten Szenarien mindestens um den Faktor 2 höher als bei der Rückwärtsfahrt. Es wurde nachgewiesen, dass es sinnvoll ist, wann immer möglich rückwärtszufahren, um die Exposition zu reduzieren.

Beim Verpacken konnten keine Expositionen festgestellt werden. Alle Werte lagen unterhalb der Bestimmungsgrenze.

Expositionsfeldmessungen

Tabelle 23: Ergebnisse der Ethylenoxid-Messungen in Sterilisationsbetrieben; Messbereiche in Lagerräumen und bei weiteren logistischen Prozessen (Verpacken und LKW-Beladung)

Probenahmeort	Anzahl Messungen	Probenahmedauer	Gemessene Konzentration	
		[h]	[ppm]	[mg/m ³]
Ausgasraum Firma 1	2	4	1,4	2,5
		4	1,8	3,3
Ausgasraum Firma 2 (genutzt als Warenlager)	2	2	1,5	2,6
		2	1,5	2,7
		2	1,5	2,7
		2	1,6	2,9
Warenlager Firma 1	2	4	0,079	0,14
		4	0,080	0,14
Warenlager Firma 3	4	4	0,21	0,39
		4	0,17	0,31
		4	0,22	0,40
		4	0,13	0,24
Verpacken	2	4	< BG	< BG
		4	< BG	< BG
Auslagerung aus dem Lager	2	2	0,43	0,77
		2	0,21	0,38
LKW-Beladung	2	2	1,6	2,8
		2	0,43	0,78



Abbildung 57: Probenahmekanister fixiert auf der Front einem Hubwagen (umgs. Ameise) zum Transport der Paletten nach erfolgter Sterilisation

6.2.3.3 Messungen in Sonderbereichen (Worst-Case, Grundlast, Vorkonditionierung)

Es erfolgten zusätzlich zu den Messungen in den Vorkammern und in den Lagerbereichen zahlreiche Probenahmen an sog. Sonderbereichen. Bei diesen handelt es sich um Bereiche, an denen entweder keine Exposition erwartet ist (z. B. als Grundlastprobe) oder um Worst-Case-Messungen in der Sterilisationskammer, bei welchen es hauptsächlich um eine Abschätzung der höchstmöglichen Exposition für die Mitarbeitenden geht.

Die Restkonzentration an Ethylenoxid in der Kammer bei den überwachten Ausräumprozessen im Rahmen von Worst-Case-Messungen lag im Bereich von 5,6 – 10 ppm (10 – 19 mg/m³) (siehe Abbildung 57). Dabei wurden jeweils 15 min Kurzzeitproben in der Kammer genommen, während die Ware ausgeladen wurde. Der Spitzenüberschreitungsfaktor von 2 (entspricht 2 ppm bzw. 4 mg/m³) wurde in allen Fällen überschritten (vgl. Tabelle 24). Das Ausräumen der Kammer erfolgt in der Regel unter Nutzung von entsprechender persönlicher Schutzausrüstung (PSA).

Die Grundlastproben wurden an Bereichen genommen, an denen keine Exposition erwartet wird. Dabei handelte es sich z. B. um ein Lager, in welchem ausschließlich das Material vor der Sterilisation

Expositionsfeldmessungen

gelagert wird oder um sterilisationsferne Arbeitsplätze wie z. B. eine Werkstatt. Dabei wurden Konzentrationen von 0,0030 – 0,028 ppm (0,0054 – 0,05 mg/m³) gemessen und die Luftkonzentrationen lagen deutlich unterhalb der Akzeptanzkonzentration.

Einen weiteren als Sonderbereich klassifizierten Arbeitsplatz bildet die sog. Vorkonditionierung. Im Bereich der Vorkonditionierung herrschten besondere Temperatur- und Luftfeuchtebedingungen. Die Temperatur betrug 40 °C bei einer relativen Luftfeuchte von 70 %. Die (Vor-)Konditionierung beschreibt dabei die Behandlung des Produktes vor der Einwirkphase, um eine festgeschriebene Temperatur, relative Luftfeuchte oder andere Prozessvariablen zu erreichen [73]. Dies soll die Sterilisationseffizienz und die Materialpenetration erhöhen [181-184]. Durch die umfängliche Validierung ist auch die Probenahme bei diesen Konditionen abgedeckt. Die Konzentrationen befanden sich alle unter 0,015 ppm bzw. 0,027 mg/m³ und somit im Bereich unterhalb der AK (vgl. Tabelle 24).

Zusätzlich wurden verschiedene Dokumentationszonen überwacht, an denen die Mitarbeitenden der jeweiligen Firma arbeiten. Es galt zu überprüfen, ob ein längerer Aufenthalt an diesen Arbeitsplätzen sicher ist in Bezug auf die Ethylenoxid-Konzentration. Eine der sieben untersuchten Proben überschreitet dabei mit 0,19 ppm die zulässige AK. Ein langes Arbeiten an diesem Arbeitsplatz wird demnach nicht empfohlen bzw. ist zu vermeiden.

Expositionsfeldmessungen

Tabelle 24: Ergebnisse der Ethylenoxid-Messungen in Sterilisationsbetrieben; Messbereiche in der Vorkonditionierung, in Dokumentationszonen und Worst-Case-Messungen in der Kammer bei der Entladung sowie Grundlastproben

Probenahmeort	Anzahl Messungen	Probenahmedauer	Gemessene Konzentration	
		[h]	[ppm]	[mg/m ³]
Worst-Case in der Sterilisationskammer bei Entladung (Firma 1)	2	0,25	7,2	13
		0,25	10	19
Worst-Case in der Sterilisationskammer bei Entladung (Firma 2)	2	0,25	5,6	10
		0,25	5,9	11
Vorkonditionierung	4	4	0,015	0,027
		2	0,015	0,027
		2	0,014	0,025
		2	0,0060	0,011
Dokumentationszonen (z. B. im Kontrollraum oder vor dem geschlossenen Desorptionsraum)	7	2	0,0031	0,0061
		2	0,0041	0,0071
		2	0,071	0,13
		2	0,029	0,052
		2	0,096	0,17
		4	0,054	0,097
Grundlastproben (z. B. Warenlager von unsterilisiertem Material oder Werkstatt)	9	2	0,014	0,026
		2	0,015	0,027
		2	0,014	0,026
		2	0,013	0,022
		4	0,016	0,029
		4	0,0030	0,0054
		4	0,0090	0,016
		4	0,0080	0,014
		0,25	0,028	0,050



Abbildung 58: Mitarbeiter mit Frischluftmaske als PSA beim Ausräumprozess von sterilisierten Paletten aus einer Sterilisationskammer nach abgeschlossenem Sterilisationsprozess

6.2.4 Simulationsmessung Sterilgut

Ethylenoxid ist aufgrund seiner Fähigkeit, verschiedene Mikroorganismen zu durchdringen und abzutöten, als wertvolles Sterilisationsmittel anerkannt. Aufgrund seiner Wirksamkeit bei der Sterilisation wird es in Gesundheitseinrichtungen bevorzugt eingesetzt, um die Sterilität von medizinischen Geräten, chirurgischen Instrumenten und anderen Gesundheitsprodukten zu gewährleisten. Beim Auspacken von oder dem Kontakt mit Waren, welche mit Ethylenoxid sterilisiert wurden, kann es jedoch zur Freisetzung von Ethylenoxid-Gas durch Prozessrückstände kommen, was eine gründliche Untersuchung der damit verbundenen Risiken und Maßnahmen zur Risikominderung rechtfertigt [185]. Die Kontaminationsfreiheit ist nicht die Hauptfunktion der Verpackung des

Sterilgutes. Diese soll hauptsächlich die Sterilisation in der Endverpackung ermöglichen, physischen Schutz bieten und die Sterilität des Sterilgutes bis zur Verwendung oder zum Verfallsdatum gewährleisten [185]

Mehrere Faktoren können zur Emissionshöhe von Ethylenoxid beim Auspacken beitragen. Dazu zählen unter anderem die Menge an Ethylenoxid-Rückständen, z. B. durch unvollständige Belüftung des Sterilguts, Temperatur- und Feuchtigkeitsbedingungen sowie physikalische Störungen beim Auspacken. Die Art und Qualität des verwendeten Verpackungsmaterials wie Polyethylen oder Polypropylen kann die Freisetzung von Ethylenoxid-Gas beeinflussen. Außerdem können die Dauer und die Bedingungen der Lagerung nach dem Sterilisationsprozess den Restgehalt an Ethylenoxid in der Ware beeinflussen.

In den durchgeführten Simulationsmessungen konnten keine Ethylenoxid-Konzentrationen festgestellt werden. Die Versuche dienten lediglich zur ersten Einschätzung des Risikopotentials und nicht um grundsätzlich eine mögliche Belastung durch Rest-Ethylenoxid in Sterilgut auszuschließen. Die ersten Tests legen allerdings aufgrund der zusätzlich parallel durchgeführten Echtzeitmessung mittels SIFT-MS, welches für Ethylenoxid eine LOD und LOQ im niedrigen ppb-Bereich besitzt (vgl. Abschnitt 5.2.5), eine Kontaminationsfreiheit nahe. Dies könnte darin begründet liegen, dass das Sterilgut lange Liegezeiten hatte, was die Permeation aus der Verpackung heraus begünstigt, es nach erfolgter Sterilisation lange ausgedampft wurde oder die Initialkontamination mit Rest-Ethylenoxid aufgrund der Sterilgutmenge nicht quantifizierbar war.

Die Ergebnisse der Simulationsmessungen bezüglich der Ethylenoxidexposition beim Auspacken von diversen Sterilgutverpackungen sind in Tabelle 25 dargestellt.

Tabelle 25: Ergebnisse der Simulationsmessung zur Exposition beim Auspacken von Sterilgut im geschlossenen Raum

Probenahmeort	Probenahmedauer	Kanistergöße	Konzentration	
	[h]	[L]	[ppm]	[mg/m ³]
Simulationsmessung 1	0,15	1	< BG	< BG
Simulationsmessung 2				
Simulationsmessung 3				

Expositionsfeldmessungen



Abbildung 59: Messaufbau für die Simulationsmessungen zur Ethylenoxid-Exposition bei Entpacken von Sterilgut; Echtzeit-Monitoring über das SIFT-MS; Probenahme für anschließende Analyse über zwei 1 L-Probenahmekanister

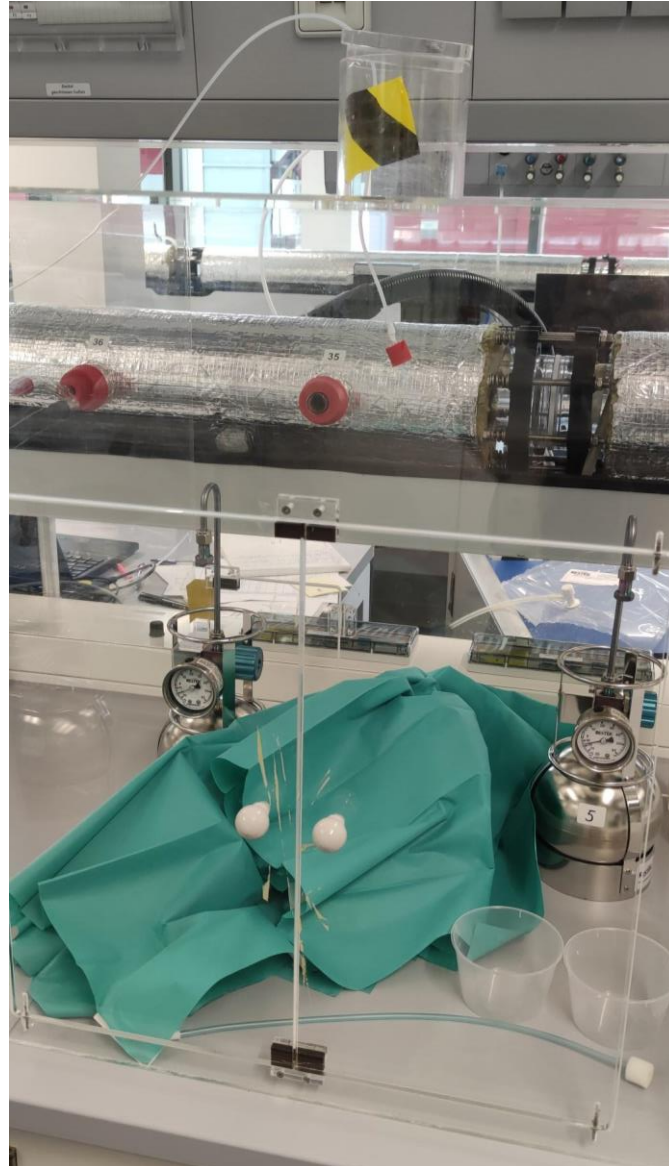


Abbildung 60: Messaufbau für die Simulationsmessungen zur Ethylenoxid-Exposition bei Entpacken von Sterilgut; Entpacktes Sterilgut im „Messkasten“ mit laufender Kanisterprobenahme und SIFT-Monitoring

7 Zusammenfassung und Ausblick

7.1 Zusammenfassung

Die Entnahme von Luftproben spielt in verschiedenen Bereichen eine entscheidende Rolle, z. B. bei der Umweltüberwachung, Sicherheit und Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz sowie bei forensischen Untersuchungen. Unter den für die Luftprobenahme verwendeten Techniken haben sich Methoden auf der Basis von Kanistern als wertvolles Instrument für die Sammlung und Analyse von Luftproben mit hoher Präzision und Empfindlichkeit erwiesen.

Die Selected-Ion-Flow-Tube Massenspektrometrie erwies sich als geeignet zur Echtzeitüberwachung von generierten Prüfgasen bis zu Konzentrationen im unteren ppb-Bereich. Dabei bilden einige Substanzen komplexere Produkt-Ionen als andere, welche lediglich durch die Reagenz-Ionen protoniert werden. Der Einfluss verschiedener Luftfeuchten und -temperaturen (20 – 80 % r. F. und 10 – 40 °C) sowie diverser instrumenteller Parameter (Flow-Tube-Spannung, Flow-Tube-Temperatur und Trägergasfluss) auf die Analytquantifizierung wurde untersucht. So sind manche Produkt-Ionen-Intensitäten abhängiger von Umweltparametern als andere und der Einfluss der instrumentellen Parameter muss für jedes Reagenz- und Produkt-Ion individuell ermittelt werden. Für Ethylenoxid und 1,3-Butadien konnte ein Einfluss der Prüfgastemperatur oder -feuchte durch die Versuche ausgeschlossen werden. Zusätzlich fanden grundlegend neue Untersuchungen zu reaktionskinetischen Zusammenhängen im SIFT-MS statt und der Einfluss der Variation instrumenteller Parameter konnte für das im IFA genutzte Gerät festgelegt werden. Aufgrund veralteter Datenbankeinträge aus dem Jahr 2004 für die Produkt-Ionen von Ethylenoxid und 1,3-Butadien wurde eine Kalibrierung durchgeführt und die gerätespezifischen Reaktionskonstanten beider Analyten aktualisiert.

Die Integration fortschrittlicher Analysetechniken wie der Gaschromatographie-Massenspektrometrie (GC-MS) hat das Spektrum der nachweisbaren Verbindungen erweitert und die Identifizierungsgenauigkeit verbessert. Die Nachweisgrenzen von Ethylenoxid und 1,3-Butadien liegen für beide Analyten unter 5 ppb und weisen über einen großen Bereich Linearität auf (0,02 ppb – 2 ppm für Ethylenoxid und 0,04 ppm – 4 ppm für 1,3-Butadien).

In den Kanistern konnte für alle untersuchten Analyten eine Lagerstabilität von mindestens zwei Wochen, für Ethylenoxid aufgrund des länger angelegten Versuchs sogar von mindestens vier Wochen bewiesen werden. Dies bietet einen bedeutenden Vorteil gegenüber den Methoden, welche aktuell zur Anwendung kommen und z.T. nur Lagerstabilitäten von wenigen Tagen oder sogar nur 24 h

aufweisen. Unterschiedliche Prüfgastemperaturen und -feuchten hatten auf die Messungen aus Kanistern keinen messbaren Effekt.

In über 100 Einzelproben, welche in verschiedenen Industriebereichen genommen wurden, konnten die Ethylenoxid-Probenahme mittels Kanister und die anschließende Analytik getestet werden. Zu den untersuchten Arbeitsbereichen zählten unter anderem Bereiche in der großindustriellen Ethylenoxid-Produktion, beim Abfüllen von Ethylenoxid in Großgebilde und bei dem Betrieb von Sterilisationskammern. Durch die Kombination aus FID zur Quantifizierung und einem MSD zur eindeutigen Qualifizierung der Analyten konnte eine zuverlässige Methode etabliert werden, welche erfolgreich in ersten Feldmessungen angewandt wurde. Die Konzentrationen der Messungen bei z.B. Grundlastproben oder in Dokumentationszonen lieferten Ergebnisse deutlich unterhalb der Bestimmungsgrenze. Zu Überschreitungen der Akzeptanzkonzentration kam es beispielsweise bei Abfüllprozessen oder im Vorraum der Sterilisationskammer. Sehr hohe Konzentrationen von bis zu über 19 mg/m^3 konnten bei der Messung von Worst-Case-Szenarien in der Sterilisationskammer, bei dem Betreten der Sterilisationskammer nach erfolgtem Sterilisationszyklus ohne PSA, gemessen werden.

7.2 Ausblick

Die jüngsten Fortschritte in der Technologie der Luftprobenahme in Probenahmekanistern haben sich auf die Steigerung der Effizienz der Probenahme, die Verbesserung der analytischen Fähigkeiten und die Möglichkeit der Datenerfassung in Echtzeit konzentriert. Die Miniaturisierung von Kanistern hat die Tragbarkeit erhöht und ermöglicht die Probenahme vor Ort in abgelegenen oder schwierigen Umgebungen. Darüber hinaus könnte die Entwicklung intelligenter Kanistersysteme, die mit Sensoren und drahtloser Konnektivität ausgestattet sind, eine Überwachung und Datenübertragung in Echtzeit bieten, was eine schnelle Entscheidungsfindung und Reaktion auf entstehende Risiken erleichtert.

Eine weitere Methodenentwicklung im Rahmen einer Masterarbeit zeigt die grundsätzliche Eignung der Kanisterprobenahme mit anschließender GC-MS-Analyse für Monophosphan. Damit könnte zukünftig auf ein in der Präparation aufwendiges Verfahren zur Sammlung und Extraktion in der Routine des IFA verzichtet werden.

Trotz der beachtlichen Fortschritte gibt es im Bereich der Luftprobenahme mit Kanistern immer noch Herausforderungen. Dazu gehört die Notwendigkeit der Standardisierung von Probenahmeprotokollen, Kalibrierungsverfahren und Qualitätskontrollmaßnahmen. Die Sicherstellung der Probenintegrität während des Transports und der Lagerung bleibt ein Problem, insbesondere bei flüchtigen oder reaktiven Verbindungen. Darüber hinaus erfordert die wachsende Zahl chemischer

Schadstoffe, neu auftretender Verunreinigungen und Nanomaterialien eine kontinuierliche Forschung und Entwicklung, um mit den sich verändernden analytischen Anforderungen Schritt zu halten.

Ein weiterer Aspekt, der sowohl die industriellen Arbeitgeber als auch die Berufsgenossenschaften zunehmend beschäftigen wird: regulatorische Vorgaben. Strengere Vorschriften über Emissionen, Sicherheit am Arbeitsplatz und den Transport von gefährlichen Chemikalien können den Ethylenoxid-Markt beeinflussen. Der Trend, insbesondere in Bezug auf zulässige Ethylenoxid-Grenzwerte, geht abwärts und das Thema ist auf nationaler und internationaler Ebene immer wieder in Diskussion [186-189]. Die Unternehmen müssen sich an diese Vorschriften anpassen und in nachhaltige und sichere Produktions- und Sterilisationsverfahren investieren, um die Einhaltung der Vorschriften zu gewährleisten und ihre Marktposition zu halten.

8 Literaturverzeichnis

- [1] Bundesrat, Verordnung über gefährliche Stoffe (Gefahrstoffverordnung - GefStoffV), Bundesregierung, Berlin, 1985.
- [2] Effect of Air Pollution on Health: Report of the Committee on Public Health Relations of The New York Academy of Medicine, Bulletin of the New York Academy of Medicine, 7 (1931) 751-775.
- [3] Kotin, Falk, Air pollution and its effect on health, California medicine, 82 (1955) 19-24.
- [4] Farber, Wilson, Air contamination: a respiratory hazard, Jama, 180 (1962) 362-366.
- [5] Parlar, Greim, The MAK-Collection for Occupational Health and Safety: Part III: Air Monitoring Methods, Volume 9, Wiley. 2005.
- [6] Breuer, Ngazi, Herrmann, Schneider, Moritz, Lewin-Kretschmar, Benzol - Erarbeitung und Praxiserprobung mit Bezug zu dem neuen Risikowert der Exposition-Risiko-Beziehung für Tätigkeiten mit krebserzeugenden Gefahrstoffen, Gefahrstoffe, Reinhaltung der Luft = Air quality control, 73 (2013) 415-421.
- [7] BGRCI, Arbeitsschutzmaßnahmen bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen, 2019, https://www.uv-bund-bahn.de/fileadmin/user_upload/213-080.pdf.13.06.2023
- [8] Herzberger, Niederer, Pohlitz, Seiwert, Worm, Wurm, Frey, Polymerization of Ethylene Oxide, Propylene Oxide, and Other Alkylene Oxides: Synthesis, Novel Polymer Architectures, and Bioconjugation, Chemical Reviews, 116 (2016) 2170-2243.
- [9] DGUV Information 213-033: Gefahrstoffe in Werkstätten, in: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV) (Ed.), DGUV, Berlin, 2022.
- [10] MAK-Werte-Liste 1993, Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung, 5 (1993) 335-335.
- [11] Messung von Gefahrstoffen - IFA Arbeitsmappe, in: Institut für Arbeitsschutz (Ed.) Gefährdungsermittlung bei chemischen und biologischen Einwirkungen, 2023.
- [12] Frazer, Hoffman, Apparatus and Methods for the Sampling and Analysis of Furnace Gases, US Government Printing Office. 1911.
- [13] Fieldner, Jones, The sampling and analysis of automobile exhaust gas, Journal of the Franklin Institute, 194 (1922) 613-644.
- [14] VCI, Produktionsvolumen ausgewählter petrochemischer Primärprodukte in Deutschland im Jahr 2021, Statista 2022, <https://de.statista.com/statistik/daten/tudie/868074/umfrage/produktion-von-petrochemikalien-in-deutschland/?locale=de>

Literaturverzeichnis

- [15] (ChemIntel360), Market volume of ethylene oxide worldwide from 2015 to 2021, with a forecast for 2022 to 2029, Statista 2022, <https://www.statista.com/statistics/1245260/ethylene-oxide-market-volume-worldwide/>
- [16] 1, 3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide), in: WORLD HEALTH ORGANIZATION INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (Ed.) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Lyon, France, 2008.
- [17] Dever, Nunley, Rader, Proulx, Ethylene Oxide, Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, pp. 1-40.
- [18] Zum Gefahrenpotential von Ethylenoxid, in: Wissenschaftliche Dienste (Ed.), Bundestag, Berlin, 2020.
- [19] Filser, Artati, Li, Pütz, Semder, Klein, Kessler, Novel and existing data for a future physiological toxicokinetic model of ethylene and its metabolite ethylene oxide in mouse, rat, and human, Chemico-biological interactions, 241 (2015) 76-86.
- [20] Beliles, Parker, Risk assessment and oncodynamics of ethylene oxide as related to occupational exposure, Toxicology and industrial health, 3 (1987) 371-382.
- [21] Sharma, Anup, Tekade, Chapter 20 - Achieving sterility in biomedical and pharmaceutical products (part-I): thermal, chemical, and filtration sterilization, in: Rakesh K. Tekade (Ed.) The Future of Pharmaceutical Product Development and Research, Academic Press, 2020, pp. 695-788.
- [22] Filser, Klein, A physiologically based toxicokinetic model for inhaled ethylene and ethylene oxide in mouse, rat, and human, Toxicology letters, 286 (2018) 54-79.
- [23] Carlin, Bertolani, Siegel, Biocatalytic conversion of ethylene to ethylene oxide using an engineered toluene monooxygenase, Chemical communications (Cambridge, England), 51 (2015) 2283-2285.
- [24] Brashear, Unverzagt, Farber, Bonnin, Garcia, Grober, Ethylene oxide neurotoxicity, A cluster of 12 nurses with peripheral and central nervous system toxicity, 46 (1996) 992-998.
- [25] Zampollo, Zacchetti, Pisati, On ethylene oxide neurotoxicity: report of two cases of peripheral neuropathy, Italian journal of neurological sciences, 5 (1984) 59-62.
- [26] Gross, Haas, Swift, Ethylene oxide neurotoxicity: report of four cases and review of the literature, Neurology, 29 (1979) 978-983.
- [27] Chien, Liu, Lin, Su, Li, Chang, Tang, Chen, Ethylene oxide sterilization in the medical-supply manufacturing industry: assessment and control of worker exposure, Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials, 83 (2007) 527-537.
- [28] Tates, Grummt, Törnqvist, Farmer, van Dam, van Mossel, Schoemaker, Osterman-Golkar, Uebel, Tang, Zwinderman, Natarajan, Ehrenberg, Biological and chemical

Literaturverzeichnis

- monitoring of occupational exposure to ethylene oxide, Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 250 (1991) 483-497.
- [29] Stayner, Steenland, Greife, Hornung, Hayes, Nowlin, Morawetz, Ringenburg, Elliot, Halperin, Exposure-response analysis of cancer mortality in a cohort of workers exposed to ethylene oxide, American journal of epidemiology, 138 (1993) 787-798.
- [30] Flores, Controlling exposure to alkylene oxides., Chemical Engineering Progress (CEP), 79 (1983) 39-43.
- [31] Morgan, Claxton, Divine, Kaplan, Harris, Mortality among ethylene oxide workers, J Occup Med, 23 (1981) 767-770.
- [32] Joyner, CHRONIC TOXICITY OF ETHYLENE OXIDE. A STUDY OF HUMAN RESPONSES TO LONG-TERM LOW-LEVEL EXPOSURES, Archives of environmental health, 8 (1964) 700-710.
- [33] DGUV, DGUV Information 213-527: Verfahren zur Bestimmung von Ethylenoxid, (2019), <https://publikationen.dguv.de/widgets/pdf/download/article/162>, 24.03.2023
- [34] Tschickardt, Ethylene oxide – Method for the determination of ethylene oxide in workplace air using gas chromatography after thermal desorption, The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, 7 (2022) 9.
- [35] Lichtenstein, DGUV, Messung von Gefahrstoffen - Ethylenoxid, Kennzahl 7420, IFA-Arbeitsmappe, (1994)
- [36] TRGS 402 Ermitteln und Beurteilen der Gefährdungen bei Tätigkeiten mit Gefahrstoffen: Inhalative Exposition, in: baua (Ed.)Berlin, 2010.
- [37] Rushton, Occupational Carcinogenesis, in: Charlene A. McQueen (Ed.) Comprehensive Toxicology (Third Edition), Elsevier, Oxford, 2018, pp. 248-270.
- [38] Albertini, Carson, Kirman, Gargas, 1, 3-butadiene: II. Genotoxicity profile, Critical reviews in toxicology, 40 (2010) 12-73.
- [39] GlobalData, Production capacity of butadiene worldwide from 2018 to 2022 (in million metric tons), Statista 2023, <https://www.statista.com/statistics/1067436/global-butadiene-production-capacity/.05.06.2023>
- [40] Research, Market size of butadiene worldwide in 2021, with a forecast until 2030 (in billion U.S. dollars), Statista 2022, <https://www.statista.com/statistics/1350306/butadiene-global-market-size/>
- [41] Faulhammer, Butadiene, 1,3, Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier, 2022.
- [42] Morrow, The industrial production and use of 1,3-butadiene, Environmental Health Perspectives, 86 (1990) 7-8.

Literaturverzeichnis

- [43] IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 97. 1,3-butadiene, ethylene oxide and vinyl halides (vinyl fluoride, vinyl chloride and vinyl bromide), IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 97 (2008) 3-471.
- [44] Rice, Boffetta, 1, 3-Butadiene, isoprene and chloroprene: reviews by the IARC monographs programme, outstanding issues, and research priorities in epidemiology, Chemico-biological interactions, 135 (2001) 11-26.
- [45] Sadeghi-Yarandi, Karimi, Ahmadi, Sajedian, Soltanzadeh, Golbabaei, Cancer and non-cancer health risk assessment of occupational exposure to 1, 3-butadiene in a petrochemical plant in Iran, Toxicology and industrial health, 36 (2020) 960-970.
- [46] Fajen, Roberts, Ungers, Krishnan, Occupational exposure of workers to 1, 3-butadiene, Environmental Health Perspectives, 86 (1990) 11-18.
- [47] Krämer, Brock, Hebisch, Hartwig, Commission, Method for the determination of 1,3-butadiene in workplace air using headspace GC [Air monitoring methods, 2019], The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, 2019, pp. 2353-2361.
- [48] NIOSH, 1,3-Butadiene (Method 1024), 1994, <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/1024.pdf>
- [49] OSHA, 1,3-Butadiene (Method 056), 2009, <https://www.osha.gov/sites/default/files/methods/osha-56.pdf>
- [50] DGUV, DGUV Information 213-526: Verfahren zur Bestimmung von 1,3-Butadien, (2018), <https://publikationen.dguv.de/widgets/pdf/download/article/161>, 29.05.2023
- [51] Calvert, Derwent, Orlando, Wallington, Tyndall, Mechanisms of atmospheric oxidation of the alkanes, (2008).
- [52] Atkinson, Arey, Aschmann, Atmospheric chemistry of alkanes: Review and recent developments, Atmospheric Environment, 42 (2008) 5859-5871.
- [53] Kirman, Li, Sheehan, Bus, Lewis, Hays, Ethylene oxide review: characterization of total exposure via endogenous and exogenous pathways and their implications to risk assessment and risk management, Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B, 24 (2021) 1-29.
- [54] Olaguer, Robinson, Kilmer, Haywood, Lehner, Ethylene Oxide Exposure Attribution and Emissions Quantification Based on Ambient Air Measurements near a Sterilization Facility, International journal of environmental research and public health, 17 (2019).
- [55] Lynch, Eckert, Yu, Gill, Maness, Overcoming substrate limitations for improved production of ethylene in *E. coli*, Biotechnology for Biofuels, 9 (2016) 3.
- [56] Pattyn, Vaughan-Hirsch, Van de Poel, The regulation of ethylene biosynthesis: a complex multilevel control circuitry, The New phytologist, 229 (2021) 770-782.

Literaturverzeichnis

- [57] Ethylene oxide, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, 60 (1994) 73-159.
- [58] Agency, EPA's Work to Understand Background Levels of Ethylene Oxide, in: United States Environmental Protection Agency (Ed.), 2020, pp. 1-3.
- [59] Galarneau, Yacovitch, Lerner, Sheppard, Quach, Kuang, Rai, Staebler, Mihele, Vogel, From hotspots to background: High-resolution mapping of ethylene oxide in urban air, Atmospheric Environment, (2023) 119828.
- [60] Myers, Ethylene Oxide: Carcinogenic Dose-Response Assessment, in: Risk Assessment Texas Commission on Environmental Quality - Toxicology, and Research Division (Ed.) Texas, USA, 2020.
- [61] Appelgren, Eneroth, Grant, Landström, Tenghagen, Testing of ethylene oxide for mutagenicity using the micronucleus test in mice and rats, Acta pharmacologica et toxicologica, 43 (1978) 69-71.
- [62] Babich, Reproductive and carcinogenic health risks to hospital personnel from chemical exposure--a literature review, Journal of environmental health, 48 (1985) 52-56.
- [63] Bailey, Farmer, Shuker, Estimation of exposure to alkylating carcinogens by the GC-MS determination of adducts to hemoglobin and nucleic acid bases in urine, Archives of toxicology, 60 (1987) 187-191.
- [64] Dellarco, Generoso, Sega, Fowle, Jacobson-Kram, Review of the mutagenicity of ethylene oxide, Environmental and molecular mutagenesis, 16 (1990) 85-103.
- [65] Thier, Bolt, Carcinogenicity and genotoxicity of ethylene oxide: new aspects and recent advances, Critical reviews in toxicology, 30 (2000) 595-608.
- [66] Jones, Fisher, Medgyesi, Buller, Liao, Gierach, Ward, Silverman, Ethylene oxide emissions and incident breast cancer and non-Hodgkin lymphoma in a US cohort, JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 115 (2023) 405-412.
- [67] Huang, Li, Wan, Nan, He, Association between ethylene oxide exposure and prevalence of COPD: Evidence from NHANES 2013–2016, Science of The Total Environment, (2023) 163871.
- [68] Li, Shi, Chen, Zhang, Lin, Zheng, Li, Fan, The association between ethylene oxide exposure and asthma risk: a population-based study, Environmental Science and Pollution Research, 30 (2023) 24154-24167.
- [69] Manfred Baerns, Technische Chemie, Wiley VCH, Weinheim. 2013.
- [70] Shintani, Ethylene oxide gas sterilization of medical devices, Biocontrol science, 22 (2017) 1-16.
- [71] Phillips, Kaye, The sterilizing action of gaseous ethylene oxide, Am. J. Hyg, 50 (1949) 270-279.

Literaturverzeichnis

- [72] Mendes, Brandao, Silva, Ethylene oxide sterilization of medical devices: a review, *American journal of infection control*, 35 (2007) 574-581.
- [73] DIN, ISO/DIS 11135:2023-03 - Entwurf, Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Ethylenoxid - Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte, DIN, 2023.
- [74] Gilbert, Gambill, Spiner, Hoffman, Phillips, Effect of moisture on ethylene oxide sterilization, *Applied microbiology*, 12 (1964) 496-503.
- [75] Omidkhoda, Rashed, Bagheri, Ghazvini, Shafaei, Comparison of three different sterilization and disinfection methods on orthodontic markers, *Journal of orthodontic science*, 5 (2016) 14-17.
- [76] Jildeh, Wagner, Schöning, Sterilization of Objects, Products, and Packaging Surfaces and Their Characterization in Different Fields of Industry: The Status in 2020, *physica status solidi (a)*, 218 (2021) 2000732.
- [77] Sreejith, Sasi, Residual Ethylene Oxide in Medical Devices: Effects and Estimation Methods, an Overview, *Trends in Biomaterials & Artificial Organs*, 34 (2020).
- [78] ERNST, Ethylene oxide: I. Sterilization, *International Anesthesiology Clinics*, 10 (1972) 85-100.
- [79] Scarselli, Corfiati, Di Marzio, Iavicoli, Appraisal of levels and patterns of occupational exposure to 1,3-butadiene, *Scandinavian journal of work, environment & health*, 43 (2017) 494-503.
- [80] Dollard, Dore, Jenkin, Ambient concentrations of 1,3-butadiene in the UK, *Chemico-biological interactions*, 135-136 (2001) 177-206.
- [81] Hughes, Meek, Walker, Beauchamp, 1,3-Butadiene: exposure estimation, hazard characterization, and exposure-response analysis, *Journal of toxicology and environmental health. Part B, Critical reviews*, 6 (2003) 55-83.
- [82] Kirman, Albertini, Sweeney, Gargas, 1,3-Butadiene: I. Review of metabolism and the implications to human health risk assessment, *Critical reviews in toxicology*, 40 Suppl 1 (2010) 1-11.
- [83] Albertini, Sram, Vacek, Lynch, Wright, Nicklas, Boogaard, Henderson, Swenberg, Tates, Ward, Biomarkers for assessing occupational exposures to 1,3-butadiene, *Chemico-biological interactions*, 135-136 (2001) 429-453.
- [84] Osterman-Golkar, Bond, Biomonitoring of 1,3-butadiene and related compounds, *Environ Health Perspect*, 104 Suppl 5 (1996) 907-915.
- [85] Swenberg, Christova-Gueorguieva, Upton, Ranasinghe, Scheller, Wu, Yen, Hayes, 1,3-butadiene: cancer, mutations, and adducts. Part V: Hemoglobin adducts as biomarkers of 1,3-butadiene exposure and metabolism, *Research report (Health Effects Institute)*, (2000) 191-210; discussion 211-199.

Literaturverzeichnis

- [86] McClenny, Schmidt, Kronmiller, Variation of the Relative Humidity of Air Released from Canisters after Ambient Sampling, *Journal of the Air & Waste Management Association* (1995), 49 (1999) 64-69.
- [87] Tang, Beg, Al-Otaiba, A comparison study of sampling and analyzing volatile organic compounds in air in Kuwait by using Tedlar bags/canisters and GC-MS with a cryogenic trap, *TheScientificWorldJournal*, 6 (2006) 551-562.
- [88] Healy, Bennett, Wang, Karellas, Wong, Todd, Sofowote, Su, Di Federico, Munoz, Charland, Herod, Siu, White, Evaluation of a Passive Sampling Method for Long-Term Continuous Monitoring of Volatile Organic Compounds in Urban Environments, *Environmental science & technology*, 52 (2018) 10580-10589.
- [89] Wang, Austin, Determination of complex mixtures of volatile organic compounds in ambient air: canister methodology, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 386 (2006) 1099-1120.
- [90] Phelps, Effect of Canister Type on Background Ethylene Oxide Concentrations, in: *United States Environmental Protection Agency (Ed.) North Carolina*, 2021.
- [91] Pate, Jayanty, Peterson, Evans, Temporal stability of polar organic compounds in stainless steel canisters, *Journal of the Air and Waste Management Association*, 42 (1992) 460-462.
- [92] Smith, Surface modification of solid supports through the thermal decomposition and functionalization of silanes, in: *Restek (Ed.) United States of America*, 2002, pp. 8.
- [93] McClenny, Plell, Oliver, Holdren, Winberry, Canister-Based Method for Monitoring Toxic VOCs in Ambient Air, *Journal of the Air and Waste Management Association*, 41 (1991).
- [94] Umweltbundesamt, *Qualitätssicherungshandbuch des UBA-Messnetzes*, 2004, <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/publikation/long/2766.pdf>
- [95] Whitaker, Method TO-15A: Determination of Volatile Organic Compounds (VOCs) in Air Collected in Specially Prepared Canisters and Analyzed by Gas Chromatography–Mass Spectrometry (GC-MS), in: *U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development National Exposure Research Laboratory (Eds.)*, 2019.
- [96] Air Toxics Ltd., *Guide to Air Sampling & Analysis*, (2011), <https://www.eurofinsus.com/media/15869/sampling-guide.pdf>, 2020-12-16
- [97] eurofins Air Toxics, *Guide To Air Sampling and Bags*, (2014), https://www.eurofinsus.com/media/161448/guide-to-air-sampling-analysis-2014-06-27_revised-logos.pdf, 09.03.2021
- [98] Shelow, *The evaluation of techniques and development of guidelines for cleaning ambient air canisters*, (2016).
- [99] Restek, Restek Corp., *A Guide to Whole Air Canister Sampling* (2010), <https://www.restek.com/pdfs/EVTG1073A.pdf>, 10.03.2021

Literaturverzeichnis

- [100] SyftTechnologies, Best-Practice SIFT-MS Analysis 2. Sample Delivery, Syft Technologies 2015.10.03.2021
- [101] SyftTechnologies, Best-Practice SIFT-MS Analysis 3. canister Analysis, Syft Technologies 2015.10.03.2021
- [102] Wieland, Gloess, Keller, Wetzel, Schenker, Yeretjian, Online monitoring of coffee roasting by proton transfer reaction time-of-flight mass spectrometry (PTR-ToF-MS): towards a real-time process control for a consistent roast profile, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 402 (2012) 2531-2543.
- [103] Khomenko, Stefanini, Cappellin, Cappelletti, Franceschi, Cavalieri, Märk, Biasioli, Non-invasive real time monitoring of yeast volatilome by PTR-ToF-MS, *Metabolomics*, 13 (2017) 1-13.
- [104] Graus, Müller, Hansel, High resolution PTR-TOF: quantification and formula confirmation of VOC in real time, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 21 (2011) 1037-1044.
- [105] Herrington, Whole air canister sampling coupled with preconcentration GC/MS analysis of part-per-trillion levels of trimethylsilanol in semiconductor cleanroom air, *Analytical chemistry*, 85 (2013) 7882-7888.
- [106] Psillakis, *Preconcentration Prior to Gas Chromatography*, Springer US, Boston, MA, 2006, pp. 41-45.
- [107] Solouki, Szulejko, Bennett, Graham, A preconcentrator coupled to a GC/FTMS: advantages of self-chemical ionization, mass measurement accuracy, and high mass resolving power for GC applications, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 15 (2004) 1191-1200.
- [108] Burckle, *Compendium Method TO-14A: Determination Of Volatile Organic Compounds (VOCs) In Ambient Air Using Specially Prepared Canisters With Subsequent Analysis By Gas Chromatography*, Center for Environmental Research Information Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency Cincinnati, 1999.
- [109] Burckle, *Compendium Method TO-15: Determination Of Volatile Organic Compounds (VOCs) In Air Collected In Specially-Prepared Canisters And Analyzed By Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS)*, in: Center for Environmental Research Information Office of Research and Development U.S. Environmental Protection Agency (Ed.) Cincinnati, 1999.
- [110] LeBouf, Blackley, Fortner, Stanton, Martin, Groth, McClelland, Duling, Burns, Ranpara, Edwards, Fedan, Bailey, Cummings, Nett, Cox-Ganser, Virji, Exposures and Emissions in Coffee Roasting Facilities and Cafés: Diacetyl, 2,3-Pentanedione, and Other Volatile Organic Compounds, *Frontiers in public health*, 8 (2020) 561740.

Literaturverzeichnis

- [111] Cheng, Chiu, Chen, Chou, Pao, Wan, Sources and components of volatile organic compounds in breast surgery operating rooms, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 209 (2021) 111855.
- [112] Hoshi, Higuchi, Sasaki, Korenaga, Determination of oxygenated volatile organic compounds in ambient air using canister collection-gas chromatography/mass spectrometry, *Analytical sciences : the international journal of the Japan Society for Analytical Chemistry*, 23 (2007) 987-992.
- [113] Rossner, Farant, A novel personal air sampling device for collecting volatile organic compounds: a comparison to charcoal tubes and diffusive badges, *Journal of occupational and environmental hygiene*, 1 (2004) 69-81.
- [114] Wang, Lin, Lin, Wang, Weng, Kuo, Characteristics and determinants of ambient volatile organic compounds in primary schools, *Environmental science. Processes & impacts*, 18 (2016) 1458-1468.
- [115] Smith, Španěl, SIFT-MS and FA-MS methods for ambient gas phase analysis: developments and applications in the UK, *The Analyst*, 140 (2015) 2573-2591.
- [116] Francis, SIFT-MS: Development of instrumentation and application, Department of Chemistry, University of Canterbury, Canterbury, 2007, pp. 270.
- [117] Smith, Spänel, Selected ion flow tube mass spectrometry (SIFT-MS) for on-line trace gas analysis, *Mass spectrometry reviews*, 24 (2005) 661-700.
- [118] SIFT-MS Primer: An introduction to the Chemistry and Methodology of SIFT-MS, Syft Technologies Ltd, Christchurch, New Zealand. 2009.
- [119] Smith, Španěl, Hanna, Dweik, Chapter 9 - Selected ion flow tube mass spectrometry, in: Jonathan Beauchamp, Cristina Davis, Joachim Pleil (Eds.) *Breathborne Biomarkers and the Human Volatilome (Second Edition)*, Elsevier, Boston, 2020, pp. 137-153.
- [120] Bierbaum, Go with the flow: Fifty years of innovation and ion chemistry using the flowing afterglow, *International Journal of Mass Spectrometry*, 377 (2015) 456-466.
- [121] Ferguson, A personal history of the early development of the flowing afterglow technique for ion-molecule reaction studies, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 3 (1992) 479-486.
- [122] Adams, Smith, The selected ion flow tube (SIFT); A technique for studying ion-neutral reactions, *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Physics*, 21 (1976) 349-359.
- [123] Dryahina, Smith, Bortlík, Machková, Lukáš, Španěl, Pentane and other volatile organic compounds, including carboxylic acids, in the exhaled breath of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis, *Journal of breath research*, 12 (2017) 016002.
- [124] Dryahina, Španěl, Pospíšilová, Sovová, Hrdlička, Machková, Lukáš, Smith, Quantification of pentane in exhaled breath, a potential biomarker of bowel disease, using selected ion

Literaturverzeichnis

- flow tube mass spectrometry, Rapid communications in mass spectrometry : RCM, 27 (2013) 1983-1992.
- [125] Gorham, Sulbaek Andersen, Meinardi, Delfino, Staimer, Tjoa, Rowland, Blake, Ethane and n-pentane in exhaled breath are biomarkers of exposure not effect, Biomarkers : biochemical indicators of exposure, response, and susceptibility to chemicals, 14 (2009) 17-25.
- [126] Olopade, Zakkar, Swedler, Rubinstein, Exhaled pentane levels in acute asthma, Chest, 111 (1997) 862-865.
- [127] Smith, Spanel, Pitfalls in the analysis of volatile breath biomarkers: suggested solutions and SIFT-MS quantification of single metabolites, Journal of breath research, 9 (2015) 022001.
- [128] Smith, Španěl, Herbig, Beauchamp, Mass spectrometry for real-time quantitative breath analysis, Journal of breath research, 8 (2014) 027101.
- [129] Španěl, Smith, Quantification of volatile metabolites in exhaled breath by selected ion flow tube mass spectrometry, SIFT-MS, Clinical Mass Spectrometry, 16 (2020) 18-24.
- [130] Kaus, Thomas, Breuer, Einsatz von SIFT-Massenspektrometrie zur selektiven Echtzeit-Online-Kontrolle dynamischer Prüfgasatmosphären und Messung kanistergesammelter Luftproben/Application of SIFT-MS for selective real-time online monitoring of dynamic test gas atmospheres and measurement of canister-collected whole air samples, Gefahrstoffe, 82 (2022) 67-73.
- [131] Kaus, Nürnberger, Rupp, Breuer, Weiterentwicklung der Online-Analytik von dynamischen Prüfgasen zur Qualitätssicherung/Further development of the online analysis of dynamic test gases for quality assurance, Gefahrstoffe, 79 (2019) 159-163.
- [132] Thomas, Erich Schmidt Verlag, Online-Kontrolle dynamischer Prüfgase an der Prüfgasstrecke des IFA, IFA-Arbeitsmappe digital, (2023), https://www.ifa-arbeitsmappedigital.de/IFA-AM_1625
- [133] Lang, Smith, Ionization Energies of Atoms and Atomic Ions, Journal of Chemical Education, 80 (2003) 938.
- [134] Syft Technologies, The Ion Chemistry Of SIFT-MS: Reaction Mechanisms, (2016)
- [135] Syft Technologies, Quantitation: Chemical kinetics and SIFT-MS, SIFT-MS training material, (2019)
- [136] Syft Technologies, Introduction to SIFT-MS Quantitation, SIFT-MS training material, (2019)
- [137] Španěl, Smith, Selected ion flow tube: a technique for quantitative trace gas analysis of air and breath, Medical and Biological Engineering and Computing, 34 (1996) 409-419.

Literaturverzeichnis

- [138] Španěl, Spesyvyi, Smith, Electrostatic Switching and Selection of H₃O(+), NO(+), and O₂(+•) Reagent Ions for Selected Ion Flow-Drift Tube Mass Spectrometric Analyses of Air and Breath, *Analytical chemistry*, 91 (2019) 5380-5388.
- [139] Smith, McEwan, Španěl, Understanding Gas Phase Ion Chemistry Is the Key to Reliable Selected Ion Flow Tube-Mass Spectrometry Analyses, *Analytical chemistry*, 92 (2020) 12750-12762.
- [140] Španěl, Dryahina, Smith, A general method for the calculation of absolute trace gas concentrations in air and breath from selected ion flow tube mass spectrometry data, *International Journal of Mass Spectrometry*, 249-250 (2006) 230-239.
- [141] Španěl, Smith, Influence of water vapour on selected ion flow tube mass spectrometric analyses of trace gases in humid air and breath, *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 14 (2000) 1898-1906.
- [142] Kaus, Method development for continuous monitoring of selected VOC test gases by GC and SIFT-MS and its use for verifying a new dosing system for test gas generation, *Fakultät für Mathematik und Naturwissenschaften, Bergische Universität Wuppertal, Wuppertal, 2021*, pp. 157.
- [143] Flammenkamp, Risse, *Herstellungsverfahren für Prüfgase [Air Monitoring Methods in German language]*, The MAK-Collection for Occupational Health and Safety, 1994, pp. 38-68.
- [144] 5 - Fluoropolymer, Perfluoroalkoxy Polymers, in: William Andrew Woishnis, Sina Ebnesajjad (Eds.) *Chemical Resistance of Specialty Thermoplastics*, William Andrew Publishing, Oxford, 2012, pp. 128-177.
- [145] Biron, 6 - Thermoplastic Composites, in: Michel Biron (Ed.) *Thermoplastics and Thermoplastic Composites (Second Edition)*, William Andrew Publishing, 2013, pp. 769-829.
- [146] Ebnesajjad, 2 - Polytetrafluoroethylene: Properties and Structure, in: Sina Ebnesajjad (Ed.) *Expanded PTFE Applications Handbook*, William Andrew Publishing, Oxford, 2017, pp. 9-24.
- [147] Blumm, Lindemann, Meyer, Strasser, Characterization of PTFE Using Advanced Thermal Analysis Techniques, *International Journal of Thermophysics*, 31 (2010) 1919-1927.
- [148] Breuer, Gusbeth, Hochwald, Köster, Nünemann, Kaus, Nürnberger, *Aufbau und Inbetriebnahme einer neuen Prüfgasstrecke im IFA, Gefahrstoffe, Reinhaltung der Luft = Air quality control*, 81 (2021) 91-98.
- [149] Smith, Španěl, Demarais, Langford, McEwan, Recent developments and applications of selected ion flow tube mass spectrometry (SIFT-MS), *Mass spectrometry reviews*, (2023) 21835.

Literaturverzeichnis

- [150] Dunkel, Methodenentwicklung und Teilvalidierung von Kanisterprobenahmen für die Bestimmung leichtflüchtiger Alkane, Institut für Arbeitsschutz der DGUV, Hochschule Bonn Rhein-Sieg, 2022, pp. 82.
- [151] DIN, DIN 32645:2008-11 Chemische Analytik - Nachweis-, Erfassungs- und Bestimmungsgrenze unter Wiederholbedingungen - Begriffe, Verfahren, Auswertung, Beuth, 2008.
- [152] Lehnert, Behrendt, Ruecker, Pohnert, Trumbore, SIFT-MS optimization for atmospheric trace gas measurements at varying humidity, *Atmos. Meas. Tech.*, 13 (2020) 3507-3520.
- [153] Španěl, Smith, Selected ion flow tube studies of the reactions of H₃O⁺, NO⁺, and O₂⁺ with several aromatic and aliphatic hydrocarbons, *International Journal of Mass Spectrometry*, 181 (1998) 1-10.
- [154] Roberts, Carpenter, Shaw, Langford, Selected Ion Flow Tube–Mass Spectrometry (SIFT-MS) study of the reactions of H₃O⁺, NO⁺ and O₂⁺ with a range of oxygenated volatile organic carbons (OVOCs), *International Journal of Mass Spectrometry*, 479 (2022) 116892.
- [155] Andrew, Syft Technologies, SIFT-MS LOD, LOQ, MDL, (2019)
- [156] Ioannidis, Niazi, Deb, Mannocci, Smith, Turner, Quantification by SIFT-MS of volatile compounds produced by the action of sodium hypochlorite on a model system of infected root canal content, *PLoS one*, 13 (2018) e0198649.
- [157] La Nasa, Modugno, Colombini, Degano, Validation Study of Selected Ion Flow Tube–Mass Spectrometry (SIFT-MS) in Heritage Science: Characterization of Natural and Synthetic Paint Varnishes by Portable Mass Spectrometry, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 30 (2019) 2250-2258.
- [158] Perkins, Speciation Of Dichlormethane And Chloroform Using Negative Ion SIFT-MS, (2020).
- [159] Nosedá, Ragaert, Pauwels, Anthierens, Van Langenhove, Dewulf, Devlieghere, Validation of Selective Ion Flow Tube Mass Spectrometry for Fast Quantification of Volatile Bases Produced on Atlantic Cod (*Gadus morhua*), *Journal of agricultural and food chemistry*, 58 (2010) 5213-5219.
- [160] Milligan, Francis, Prince, McEwan, Demonstration of Selected Ion Flow Tube MS Detection in the Parts per Trillion Range, *Analytical chemistry*, 79 (2007) 2537-2540.
- [161] Agilent Technologies, Agilent J&W Plot columns, 2019, <https://www.agilent.com/cs/library/packageinsert/public/packageinsert-agilent-jw-plot-columns-installation-and-conditions-G3903-90011-agilent.pdf>.18.10.2022
- [162] Helin, Hakola, Hellén, Optimisation of a thermal desorption–gas chromatography–mass spectrometry method for the analysis of monoterpenes, sesquiterpenes and diterpenes, *Atmos. Meas. Tech.*, 13 (2020) 3543-3560.

Literaturverzeichnis

- [163] Woolfenden, Thermal Desorption for Gas Chromatography, *Gas Chromatography*, (2012) 235-289.
- [164] Hemanath, Meikandamurthy, kumar, Chandramouli, Rajan, Rajan, Vaidyanathan, Padmakumar, Kalyanasundaram, Raj, Theoretical and experimental performance analysis for cold trap design, *Nuclear Engineering and Design*, 240 (2010) 2737-2744.
- [165] Koschinski, E-Mail von Markes, in: Benedikt Thomas (Ed.), *Markes*, 2023.
- [166] Wallace, Ethylene Oxide: mass spectrum (electron ionization), NIST Mass Spectrometry Data Center, Gaithersburg, MD, 2014.
- [167] Wallace, 1,3-Butadiene: Mass spectrum (electron ionization), NIST Mass Spectrometry Data Center, 2014.
- [168] Breuer, Anforderungen an und Validierung von Verfahren zur Messungen von Gefahrstoffen: Umsetzung der aktualisierten Norm DIN EN 1076 im IFA, *Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft*, (2010) 253-260.
- [169] DIN EN ISO 22065:2021-02: Luft am Arbeitsplatz - Gase und Dämpfe - Anforderungen an die Evaluierung von Messverfahren mit pumpenbetriebenen Probenahmeinrichtungen (ISO 22065:2020); Deutsche Fassung EN ISO 22065:2020, Beuth, 2021.
- [170] Ochiai, Tsuji, Nakamura, Daishima, Cardin, Stabilities of 58 volatile organic compounds in fused-silica-lined and SUMMA polished canisters under various humidified conditions, *Journal of environmental monitoring : JEM*, 4 (2002) 879-889.
- [171] Kumar, Evaluation of stability of volatile organic compounds in SUMMA canisters at different humidity levels, *Research in Environment and Life Sciences*, 5 (2012) 17-24.
- [172] Herrington, Storage Stability of 66 Volatile Organic Compounds (VOCs) in Silicon-Lined Air Canisters for 30 Days, Restek Corp.2015, <https://www.restek.com/globalassets/pdfs/literature/evan2066-unv.pdf>.21.06.2022
- [173] Maceira, Vallecillos, Borrull, Marcé, New approach to resolve the humidity problem in VOC determination in outdoor air samples using solid adsorbent tubes followed by TD-GC-MS, *Science of The Total Environment*, 599-600 (2017) 1718-1727.
- [174] Hsieh, Horng, Liao, Stability of Trace-level Volatile Organic Compounds Stored in Canisters and Tedlar Bags, *Aerosol and Air Quality Research*, 3 (2003) 17-28.
- [175] Sin, Wong, Sham, Wang, Development of an analytical technique and stability evaluation of 143 C3-C12 volatile organic compounds in Summa canisters by gas chromatography-mass spectrometry, *The Analyst*, 126 (2001) 310-321.
- [176] Back, Schmitt, Ethylene oxide polymers, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, (2000).
- [177] Ravindranath, Mashelkar, Polyethylene terephthalate—I. Chemistry, thermodynamics and transport properties, *Chemical Engineering Science*, 41 (1986) 2197-2214.

Literaturverzeichnis

- [178] Steinhausen, Arbeitsbedingte Expositionen gegenüber krebserzeugenden, erbgutverändernden oder fortpflanzungsgefährdenden Substanzen in Deutschland - Teil 2: Stoffe mit ERB nach BekGS 910 Gefahrstoffe, Reinhaltung der Luft = Air quality control, 72 (2012) 11.
- [179] Messdaten zur Exposition gegenüber Gefahrstoffen am Arbeitsplatz - MEGA, Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Berlin, 2023.
- [180] Deisenroth, Belüftung durch Atemluft aus Druckflaschen: Prima Klima in der Fahrerkabine eines gasdichten Staplers, BG RCI.magazin, (2020) 14-15.
- [181] Oxborrow, Placencia, Danielson, Effects of temperature and relative humidity on biological indicators used for ethylene oxide sterilization, Applied and environmental microbiology, 45 (1983) 546-549.
- [182] Gilbert, Gambill, Spiner, Hoffman, Phillips, Effect of moisture on ethylene oxide sterilization, Applied microbiology, 12 (1964) 496-503.
- [183] Kereluk, Gammon, Lloyd, Microbiological aspects of ethylene oxide sterilization. 3. Effects of humidity and water activity on the sporicidal activity of ethylene oxide, Applied microbiology, 19 (1970) 157-162.
- [184] A/S, Industrial Air Purification: Preconditioning & Degassing, 2016, <https://www.lesni.com/media/1040/preconditioning-degassing.pdf>. 01.06.2023
- [185] DIN, DIN EN ISO 11607-1/A1:2022-08 - Entwurf, Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte - Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme - Änderung 1, 2022.
- [186] Agency, EPA Proposes New Standards to Protect Public Health, Reduce Exposure to Ethylene Oxide Pollution, Proposals would slash Ethylene Oxide emissions by 80% per year, require stronger worker protections, EPA, Washington, 2023.
- [187] Reuter, EPA to limit ethylene oxide emissions from medical device sterilizers, medtechdive2023, <https://www.medtechdive.com/news/epa-medical-device-ethylene-oxide-proposals/647334/.15.05.2023>
- [188] Durbin, Senate Letter to OSHA for the lowering of PELs, United States Senate, 2018.
- [189] European Food Safety Authority (EFSA), Summary of the Meeting on Ethylene Oxide (ETO): Regulatory and Technical Aspects, 2021, https://food.ec.europa.eu/system/files/2021-12/rasff_ethylene-oxide-incident_e410_crisis-coord_20211004_sum.pdf.15.05.2023

Liste der Publikationen

I.I. Publikationen in Fachzeitschriften

Thomas, B.; Breuer, D.: *Messung von Ethylenoxid – Validierung eines Messverfahrens und erste Feldmessungen, Gefahrstoffe Reinhaltung der Luft* 83 (2023) Nr. 05/06, S. 107 - 112

Thomas, B.; Breuer, D.: *Kanisterprobenahme für VOC und VVOC, Gefahrstoffe Reinhaltung der Luft* 82 (2022) Nr. 11/12, S. 285 - 293

Kaus, C.; Thomas, B.; Breuer, D.: *Einsatz von SIFT-Massenspektrometrie zur selektiven Echtzeit-Online-Kontrolle dynamischer Prüfgasatmosphären und Messung kanistergesammelter Luftproben, Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft* 82 (2022) Nr. 3/4, S. 67-73

I.II. Poster-Präsentationen

Thomas, B.: *Canister Sampling for Occupational Ethylene Oxide Exposure Analysis*, IUPAC|CHAINS2023 49th IUPAC World Chemistry Congress, 2023, Den Haag, Niederlande

I.III. Präsentationen

Thomas, B.: *Measurement of ethylene oxide - validation of a new sampling and measurement method and first field measurements in working areas*, 5th PEROSH Research Conference, 2023, Stockholm, Schweden

Thomas, B. und Linke, J.: *Proficiency Testing, The Current State and New Developments*, AIHce EXP, 2023, Phoenix, USA

Thomas, B.: *Air to go - canister sampling for the determination of occupational ethylene oxide exposures at different workplaces*, AIHce EXP, 2023, Phoenix, USA

Thomas, B.: Vortrag beim G2-Seminar zur Qualifizierung autorisierter Mitarbeitenden, 2022, Sankt Augustin, Deutschland

Thomas, B.: IFA-Fachvortrag: Probenahme mit Kanister – Ein Schlaglicht auf die analytische Entwicklungsarbeit des IFA

Thomas, B.: Vorlesung im Modul „Spezielle Analytische Methoden“ der Hochschule Bonn Rhein-Sieg mit dem Thema *Selected Ion Flow Tube Spektrometrie*, 2021 und 2022, Rheinbach, Deutschland

Thomas, B.: *Air to go – air canister as sampling devices for highly volatile and reactive substances in occupational air*, 4th PEROSH Research Conference, 2021, Madrid, Spanien

9 Appendix

Appendix 1: Methodenparameter der Alkan-Methode

Thermodesorption	
AirServer	Markes AirServer
Thermodesorber	Markes Unity xr
Kühlfalle	Markes Air Toxics Analyzer (TO15) für C ₂ -C ₃₀
Probenvolumen	100 mL
Probenahmefluss	75 mL/min
Sample Purge Time	1.0 min
Purge Split Flow	50 mL/min
Trap Temperatur	-20 °C
Trap Desorption Temperatur	300 °C
Trap Desorption Time	3 min
Split	10 mL/min
Trägergas	Helium
Gaschromatographie	
Gaschromatograph	Agilent 7890B mit Flammenionisationsdetektor
Säule	Agilent J&W PoraPLOT U
Länge	25 m
Innendurchmesser	0.32 mm
Filmdicke	10 µm
Detektortemperatur	250 °C
Detektorgase	30 mL/min H ₂ ; 300 mL/min SA
Temperaturprogramm	3 min bei 30 °C halten, auf 190 °C mit 30 °C/min, 10 min halten
Säulenfluss	3 mL/min
Trägergas	Helium

Thermodesorption	
AirServer	Markes AirServer
Thermodesorber	Markes Unity xr
Kühlfalle	Markes Air Toxics Analyzer (TO15) für C ₂ -C ₃₀
Probenvolumen	500 mL
Probenahmefluss	75 mL/min
Sample Purge Time	1.0 min
Purge Split Flow	50 mL/min
Trap Temperatur	-20 °C
Trap Desorption Temperatur	300 °C
Trap Desorption Time	3 min
Split	Splitlos
Trägergas	Helium
Gaschromatographie	
Gaschromatograph	Agilent 7890B mit Flammenionisationsdetektor
Säule	Agilent J&W PoraPLOT U
Länge	25 m
Innendurchmesser	0.32 mm
Filmdicke	10 µm
Detektortemperatur	250 °C
Detektorgase	30 mL/min H ₂ ; 300 mL/min SA
Temperaturprogramm	3 min bei 35 °C halten, auf 190 °C mit 30 °C/min, 10 min halten
Säulenfluss	3 mL/min
Trägergas	Helium

Appendix 3: Signalintensitäten der EO-Produkt-Ionen bei variiertes Flow-Tube-Spannung

Reagenz Ion m/z Produkt-Ion	Flow-Tube-Spannung [V]	Signalintensität [cps]
H₃O⁺ m/z 19	10	1890000
	15	2080000
	20	2280000
	25	2330000
	30	2220000
	35	2140000
	40	1600000
	45	268000
H₃O⁺ m/z 37	10	573000
	15	591000
	20	642000
	25	695000
	30	629000
	35	485000
	40	339000
	45	80300
H₃O⁺ m/z 45	10	2110
	15	2470
	20	2750
	25	3170
	30	3320
	35	3520
	40	3240
	45	1050
H₃O⁺ m/z 55	10	88600
	15	61500
	20	47000
	25	17600
	30	6030
	35	1170
	40	232
	45	21,2
H₃O⁺ m/z 63	10	561
	15	496
	20	479
	25	323
	30	196
	35	88,7
	40	39,1
	45	5,34
H₃O⁺ m/z 73	10	1030
	15	289
	20	98,2

Reagenz Ion m/z Produkt-Ion	Flow-Tube-Spannung [V]	Signalintensität [cps]
	25	38,1
	30	40,2
	35	39,1
	40	36,1
	45	10
H₃O⁺ m/z 81	10	15,4
	15	12,5
	20	9,43
	25	8,07
	30	6,85
	35	7,38
	40	7,98
NO⁺ m/z 30	10	2450000
	15	2770000
	20	3050000
	25	3120000
	30	3030000
	35	2920000
	40	2280000
	45	402000
NO⁺ m/z 48	10	19600
	15	17200
	20	14300
	25	6900
	30	2730
	35	730
	40	173
	45	13,8
NO⁺ m/z 74	10	204
	15	200
	20	163
	25	124
	30	98,3
	35	92,4
	40	87,7
	45	29,8
O₂⁺ m/z 32	10	2840000
	15	3230000
	20	3620000
	25	3730000
	30	3690000
	35	3560000
	40	2760000
	45	516000
O₂⁺ m/z 44	10	363

Reagenz Ion m/z Produkt-Ion	Flow-Tube-Spannung [V]	Signalintensität [cps]
	15	452
	20	515
	25	557
	30	568
	35	572
	40	464
	45	132
O₂⁺ m/z 47	10	463
	15	537
	20	567
	25	621
	30	631
	35	622
	40	526
	45	146
O₂⁺ m/z 75	10	250
	15	301
	20	323
	25	344
	30	320
	35	271
	40	194
	45	41,1

Appendix 4: Signalintensitäten der EO-Produkt-Ionen bei variierter Flow-Tube-Temperatur

Reagenz Ion m/z Produkt-Ion	Flow-Tube-Temperatur [°C]	Signalintensität [cps]
H₃O⁺ m/z 19	80	2730000
	100	2780000
	120	2820000
	140	2860000
	160	2880000
H₃O⁺ m/z 37	80	1330000
	100	1050000
	120	818000
	140	624000
	160	472000
H₃O⁺ m/z 45	80	4310
	100	4210
	120	3980
	140	3670
	160	3400
H₃O⁺ m/z 55	80	91500
	100	52700
	120	27500
	140	12800
	160	5780
H₃O⁺ m/z 63	80	948
	100	679
	120	459
	140	282
	160	177
H₃O⁺ m/z 73	80	349
	100	194
	120	136
	140	114
	160	114
NO⁺ m/z 30	80	3820000
	100	3750000
	120	3720000
	140	3700000
	160	3590000
NO⁺ m/z 48	80	18300
	100	13700
	120	9920
	140	6600
	160	4330
NO⁺ m/z 74	80	372
	100	343
	120	310
	140	263
	160	223
O₂⁺ m/z 32	80	3740000
	100	3720000

	120	3740000
	140	3780000
	160	3800000
O₂⁺ m/z 44	80	563
	100	623
	120	662
	140	684
	160	676
O₂⁺ m/z 75	80	446
	100	411
	120	372
	140	316
	160	268

Appendix 5: Signalintensitäten der EO-Produkt-Ionen bei variiertem Trägergasfluss

Reagenz Ion m/z Produkt-Ion	Trägergasfluss [TorrL/min]	Signalintensität [cps]
H₃O⁺ m/z 19	2	3110000
	3	3210000
	4	3020000
	4,7	2760000
	6	2020000
	6,5	1670000
	7	1530000
H₃O⁺ m/z 37	2	487000
	3	784000
	4	884000
	4,7	836000
	6	593000
	6,5	478000
	7	429000
H₃O⁺ m/z 45	2	2220
	3	2960
	4	3730
	4,7	4000
	6	4430
	6,5	4400
	7	4550
H₃O⁺ m/z 55	2	92,7
	3	1490
	4	11300
	4,7	28100
	6	89700
	6,5	124000
	7	164000
H₃O⁺ m/z 63	2	16,4
	3	83,1
	4	290
	4,7	471
	6	900
	6,5	1090
	7	1250
H₃O⁺ m/z 73	2	49,2
	3	78,6
	4	109
	4,7	122
	6	186
	6,5	258
	7	366
H₃O⁺ m/z 30	2	3670000
	3	4040000
	4	3830000
	4,7	3700000
	6	2910000

Reagenz Ion m/z Produkt-Ion	Trägergasfluss [TorrL/min]	Signalintensität [cps]
	6,5	2400000
	7	2230000
H₃O⁺ m/z 48	2	88,7
	3	996
	4	4770
	4,7	9940
	6	25500
	6,5	31500
	7	39100
NO⁺ m/z 74	2	43,7
	3	83,4
	4	145
	4,7	181
	6	188
	6,5	217
	7	232
O₂⁺ m/z 32	2	5050000
	3	4800000
	4	4210000
	4,7	3780000
	6	2800000
	6,5	2320000
	7	2110000
O₂⁺ m/z 44	2	337
	3	460
	4	574
	4,7	631
	6	775
	6,5	793
	7	830
O₂⁺ m/z 75	2	134
	3	237
	4	328
	4,7	374
	6	475
	6,5	479
	7	527

Appendix 6: Ergebnisse der EO-Expositionsmessungen in Sterilisationsbetrieben, getrennt nach Firma

Firma	Messort	Konzentration in ppm
Firma 1	Desorptions-Ausgas-Raum - Zwischen Paletten	1,4
		1,8
	Desorptions-Ausgas-Raum - direkt vor der Türe	0,0031
		0,0041
	Steriler Bereich - Stativ vor Kammertor	0,38
		0,33
		0,36
	Kurzzeit - in der Kammer beim Ausladen	7,2
		11
	Unsteriler Bereich - (Grundlastprobe)	0,014
	Unsteriler Bereich - Stativ vor Tor	0,015
		0,014
		0,012
		0,016
Lager Verpackerei - Arbeitstisch	< BG	
	< BG	
Versand - Arbeitstisch	0,079	
	0,080	
Firma 2	Galgen Vorraum Kammer	0,38
	Arbeitstisch Vorraum Sterilisationskammer	0,32
		0,34
	Kurzzeitmessung vor und in der Kammer bei Ausleerung	5,6
		5,9
	Tisch im Flur vor dem Vorraum der Sterilisationskammer	0,18
		0,20
	Arbeitstisch vor dem Versandlager	0,17
		0,19
Galgen im Versandlager in Nähe des Messgerätes	1,5	
	1,5	
Im Versandlager in Nähe zu frisch sterilisierten Paletten	1,5	
	1,6	
Firma 3	Restgastestung	0,071
	BI Auspacken	0,033
	Übergabe von BI	0,11
	Kontrollraum Tisch	0,052
	Validierungsbank	0,18
	SWH 3 vor Reservefläche	0,22
	SWH 2 NK5 / Wand	0,17
	SWH 1 NK5 / Straße	0,22
	SWH 4 Bereit / Straße	0,14
	SWH Auslagern 1	0,43
	LKW Beladen 1	1,6
	SWH Auslagern 2s	0,21
	LKW Beladen 2	0,43
	Werkstatt Bench	< BG
	USWH Notausgang #HI	0,0090
	USWH BI Schränke	0,0080

Firma	Messort	Konzentration in ppm
	Druckluftzufuhr	0,035
	VK-D Vorkonditionierung	0,023
	VK-E	0,024
	VK-C #C	0,012
	VK-C #F	0,014
	Gasdichter Gabelstapler	0,045
		0,049
	Kammerraum #H+#I	0,25