

# Organozinnverbindung: Entwicklung einer HPLC-ICP-MS-Methode zur Bestimmung von elf zinnorganischen Spezies in der Luft am Arbeitsplatz

C. Clägens, T. Schwank, K. Pitzke

**ZUSAMMENFASSUNG** Organozinnverbindungen (OZV) zählen zu den am häufigsten verwendeten metallorganischen Verbindungen und werden seit vielen Jahrzehnten in diversen Industriebereichen eingesetzt. Aufgrund ihrer hohen Human- und Ökotoxizität ist ihr Einsatz bereits weitgehend reguliert. Am Arbeitsplatz können OZV als Dämpfe oder Staubpartikel freigesetzt und durch Einatmen oder Hautkontakt aufgenommen werden. Die berufsbedingte Exposition gegenüber OZV stellt somit ein großes Risiko für die Beschäftigten dar. Messverfahren zur Speziation von OZV bei der Überwachung der Luft am Arbeitsplatz gibt es derzeit nicht. Diese Studie beschreibt die Entwicklung einer analytischen Trennmethode für elf regulierte OZV mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (HPLC-ICP-MS). Die entwickelte Analysenmethode ermöglicht eine Trennung der Analyten MMT, MBT, MOT, MPhT, DMT, DBT, DPhT, TMT, TBT, TPhT und TTMT innerhalb von 22 Minuten via Reverse Phase-HPLC (RP-HPLC). Die Trennung erfolgt über eine C18-Säule und einen ternären Laufmittel- und Flussratengradienten mit Methanol, Acetonitril und Reinstwasser mit 6 % (v/v) Essigsäure + 0,17 % (m/v)  $\alpha$ -Tropolon. Gemäß praktischer Erfahrung der vorliegenden Arbeit sind einige OZV thermisch instabil und sehr reaktiv in Lösung. So konnte in OZV-Mischlösungen die Entstehung zweier Reaktionsprodukte nachgewiesen und beschrieben werden. Diese Effekte sind in der Entwicklung einer geeigneten Probenahme und Probenvorbereitung von Arbeitsplatzluftproben zu untersuchen. Die Eignung des Verfahrens konnte bei ersten Vergleichsmessungen an Arbeitsplatzproben bereits erfolgreich erprobt werden.

## Organotin compounds: Development of an HPLC-ICP-MS method for the determination of eleven organotin species in workplace air

**ABSTRACT** Organotin compounds (OTC) rank among the most used organometallic compounds and have been utilized in various industrial sectors for several decades. Due to their high human and ecotoxicity, their use is already largely regulated. At workplaces, OTC can be released as vapors or dust particles and can be absorbed by inhalation or skin contact. Occupational exposure thus represents a great risk for the absorption of OTC for employees. Methods for OTC speciation in workplace air monitoring currently do not exist. This study describes the development of a separation method for eleven regulated OTC via High-performance liquid chromatography coupled to inductively coupled plasma (HPLC-ICP-MS). The developed method allows a near baseline separation of the target compounds MMT, MBT, MOT, MPhT, DMT, DBT, DPhT, TMT, TBT, TPhT and TTMT within 22 minutes via Reverse Phase (RP)-HPLC. The separation is achieved by means of a C18 and a ternary solvent and flow rate gradient using methanol, acetonitrile and ultrapure water + 6 % (v/v) acetic acid + 0.17 % (m/v)  $\alpha$ -tropolone. Over the course of this study, it became apparent that some OTC are thermally unstable and cross reactive. To that effect it was possible to prove the formation of two reaction products in mixed OTC solutions. These effects are to be further examined in the development of suitable sampling and sample preparation methods for workplace air samples. The suitability of the method was successfully tested in initial comparative measurements on workplace samples.

## 1 Einleitung

Zinnorganische Verbindungen, auch Organozinnverbindungen (OZV) genannt, zählen zu den am häufigsten eingesetzten metallorganischen Verbindungen und werden seit vielen Jahrzehnten in diversen Bereichen verwendet. Aufgrund ihrer hohen Human- und Ökotoxizität ist der Einsatz von OZV weltweit in großen Teilen reguliert. Jedoch werden sie wegen ihrer hervorragenden physikochemischen Eigenschaften weiterhin in der Industrie genutzt.

Die Toxizität der zinnorganischen Verbindungen ist aufgrund der vielen verschiedenen Bindungsarten sehr variabel, da sie von der Anzahl und Art der organischen Substituenten abhängig ist. Je

nach Verbindung zeigen diese unterschiedliche Auswirkungen, die von Haut- und Atemwegsirritationen bis hin zu Immunsuppression, Reproduktions- und Neurotoxizität reichen können. Aufgrund ihrer Lipophilie tendieren OZV zudem zur Bioakkumulation in Organismen und können sich so über einen längeren Zeitraum im Gewebe anreichern.

Aufgrund ihrer toxischen Wirkung sind OZV auch im Arbeitsschutz relevant, insbesondere an Arbeitsplätzen in der Schifffahrt sowie der Kunststoff- und Glasindustrie, da Mitarbeitende hier kontinuierlich exponiert sind. Aus diesem Grund ist die Bestimmung der Konzentration dieser Stoffe an entsprechenden Arbeitsplätzen von großem Interesse, da so die Einhaltung gesetzlicher Beurteilungsmaßstäbe überprüft werden kann.



**Bild 1.** Kopplung aus Flüssigchromatographie und Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (HPLC-ICP-MS).

Foto: Sandra Seifen Fotografie

Bislang kann die Exposition gegenüber OZV in der Luft an Arbeitsplätzen lediglich über den Gesamtgehalt an Zinn ermittelt und beurteilt werden. Allerdings sind spezifische zinnorganische Verbindungen mit unterschiedlichen Arbeitsplatzgrenzwerten (AGW) reguliert [1]. Um zukünftig eine präzisere Beurteilung der Konzentrationen einzelner OZV durchführen zu können, wird am Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) ein Verfahren zur Bestimmung von elf zinnorganischen Verbindungen in Arbeitsplatzluft mittels HPLC-ICP-MS (Bild 1) entwickelt.

## 2 Zinnorganische Verbindungen

Bei OZV handelt es sich um Moleküle, bei denen ein Zinn-Atom an einen oder mehrere organische Reste wie Alkyl- oder Phenylgruppen gebunden ist. OZV existieren als mono-, di-, tri- oder tetrasubstituierte Verbindungen. An Arbeitsplätzen werden überwiegend die mono-, di- und trisubstituierten Verbindungen in Form ihrer Chloride, Oxide, Acetate oder Laurate verwendet [2]. Dabei unterliegen die Substanzen aufgrund ihrer Toxizität diversen Regulationen in den Bereichen Umwelt-, Verbraucher- und Arbeitsschutz.

### 2.1 Vorkommen und Anwendung

Obwohl die erste zinnorganische Verbindung bereits im Jahre 1849 synthetisiert wurde, fand die Verbindungsklasse bis Mitte des 20. Jahrhunderts kaum industrielle Beachtung [2]. Erst als durch die Kunststoffindustrie die Wirksamkeit disubstituierter OZV als Stabilisatoren für Polyvinylchlorid (PVC) entdeckt wurde, stieg das wirtschaftliche Interesse an der Stoffgruppe. Heutzutage fließen rund zwei Drittel der weltweiten Produktionsmenge an OZV in die Kunststoffherstellung und -verarbeitung von PVC und Polyurethanen [2]. Dabei kommen mono- und disubstituierte Methyl-, Butyl- und Octylzinnverbindungen als Stabilisatoren und Katalysatoren zum Einsatz [3].

Besondere Anerkennung erhielten in den 1970er-Jahren zudem trisubstituierte OZV als Biozide. In Anti-Fouling-Anstrichen für Schiffe verhindern sie das Wachstum von Mikroorganismen an den Schiffsrümpfen. Dafür wurden hauptsächlich die Tributyl- und Triphenyl-Verbindungen verwendet. Ebenso fanden diese Stoffe Anwendung als Holzschutzmittel oder in der Landwirtschaft als Pflanzenschutzmittel [3].

Tetrasubstituierte OZV kommen aufgrund ihrer begrenzten Anwendungsgebiete deutlich seltener zum Einsatz. Hauptsächlich werden sie als Synthesechemikalie oder als Ausgangsmaterial für andere zinnorganische Verbindungen verwendet [3]. In einigen Fällen können sie ebenfalls als Stabilisatoren und Katalysatoren in der Kunststoffherstellung dienen [4].

### 2.2 Toxizität der Spezies

Die Toxizität der OZV ist aufgrund der vielen verschiedenen Bindungsarten sehr variabel, da sie von der Anzahl und Art der organischen Substituenten abhängig ist. Im Allgemeinen gelten die mono- und disubstituierten OZV im Vergleich zu den trisubstituierten Verbindungen als weniger toxisch. Tetrasubstituierte OZV weisen aufgrund ihrer Metabolisierung im Körper eine ähnliche Wirkung wie ihre trisubstituierten Äquivalente auf. Außerdem spielt die Art der Substituenten eine entscheidende Rolle in der toxischen Wirkung, sodass diese im Allgemeinen steigt, je kürzer die organischen Reste sind, da kleinere Moleküle leichter vom Gewebe absorbiert werden [5].

Nach oraler Aufnahme der Verbindungen findet eine unvollständige Resorption über den Magen-Darm-Trakt statt, wobei Resorptionsgrad und Verteilung im Organismus je nach Substanz stark variieren. Die meisten OZV haben eine ätzende, immunsuppressive und reproduktionstoxische Wirkung. Auch eine Überwindung der Blut-Hirn-Schranke ist für einige Verbindungen möglich, wodurch neurotoxische Effekte wie Gedächtnisverlust und Schädigung des zentralen Nervensystems hervorgerufen werden können [6]. Aufgrund ihrer Lipophilie tendieren OZV zudem zur Bioakkumulation in Organismen und können sich so über einen längeren Zeitraum im Gewebe anreichern [7].

Die Exposition des Menschen gegenüber OZV erfolgt heutzutage unter anderem durch den Verzehr von Meeresfrüchten [2] oder über den Kontakt zu organozinnhaltigen Produkten wie Plastikartikel oder Textilien [8]. Das größte Risiko einer Exposition gegenüber OZV stellt jedoch der berufsbedingte Einsatz dar. Ein erhöhtes Risiko haben dabei vor allem Beschäftigte in Werften, die Wartungsarbeiten an älteren Schiffen mit organozinnhaltigen Anstrichen durchführen, sowie Menschen, die in der Kunststoffherstellung und -verarbeitung, insbesondere von PVC und Polyurethan, tätig sind. Weitere berufliche Tätigkeiten sind zudem die Beschichtung bestimmter Glasprodukte und die Synthese zinnorganischer Verbindungen [3]. An Arbeitsplätzen werden die Verbindungen vorwiegend inhalativ oder über Hautkontakt vom Körper aufgenommen.

### 2.3 Rechtliche Bestimmungen und Regulation

Bereits 1989 wurde die Nutzung von zinnorganischen Verbindungen in Anti-Fouling-Farben für Schiffe mit einer Länge von < 25 m aufgrund ihrer hohen Ökotoxizität durch die Kommission der Europäischen Union (EU) verboten. Diese Einschränkung wurde im Jahr 2000 auf Schiffe jeglicher Länge in

**Tabelle 1.** Arbeitsplatzgrenzwerte der zinnorganischen Verbindungen nach TRGS 900 (Stand 2024) [1].

Substanz	Arbeitsplatzgrenzwert		Spitzenbegrenzung
	ml/m <sup>3</sup> (ppm)	mg/m <sup>3</sup>	Überschreitungs- faktor
<b>Methylzinnverbindungen</b>			
Monomethylzinnverbindungen	0,0018	0,009	1 (I)
Dimethylzinnverbindungen			
Triisooctyl-2,2',2''-((methylstannylidin)tris(thio))triacetat, Bis[methylzinni(isooctylmercaptoacetat)]sulfid Bis[methylzinni(2-mercaptoethyleat)]sulfid	0,2	1	2(II)
Diisooctyl-2,2'-((dimethylstannyl)bis(thio))diacetat, 2-Ethylhexyl-10-ethyl-4,4- dimethyl-7-oxo-8-oxa-3,5-dithia-4-stannatetradecanoat, Bis[dimethylzinn(isooctylmercaptoacetat)]sulfid, Bis[dimethylzinn(2-mercaptoethyleat)]sulfid	0,01	0,05	2(II)
Trimethylzinnverbindungen	0,001	0,005	4 (II)
Tetramethylzinn			
<b>n-Butylzinnverbindungen</b>			
Mono-n-butylzinnverbindungen	0,0018	0,009	1 (I)
Di-n-butylzinnverbindungen			
Tri-n-butylzinnverbindungen			
Tetra-n-butylzinn			
<b>n-Octylzinnverbindungen</b>			
Mono-n-octylzinnverbindungen	0,002	0,01	2 (II)
Di-n-octylzinnverbindungen			
Tri-n-octylzinnverbindungen			
Tetra-n-octylzinn			
<b>Phenylzinnverbindungen</b>	0,0004	0,002 E	2 (II)

der gesamten EU ausgeweitet und die Anwendung 2003 schließlich weltweit verboten [8]. Heutzutage ist der Einsatz von OZV in diversen weiteren Bereichen streng reguliert. Im Jahre 2006 wurde durch das Europäische Parlament und den Rat die Verordnung zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) erlassen. Die REACH-Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 enthält unter anderem Bestimmungen zur Beschränkung von zinnorganischen Verbindungen [9]. REACH wurde 2010 von der EU-Kommission durch die Verordnung (EU) Nr. 276/2010 um weitere Einschränkungen ergänzt [10].

Im Arbeitsschutz wurden organische Zinnverbindungen lange Zeit als gesamte Stoffgruppe evaluiert. Spezifischere Einstufungen einzelner zinnorganischer Verbindungen lieferten erstmals die MAK-Bewertungen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) in den 1990er-Jahren für Butyl- und Octylzinnverbindungen [11, 12]. In den Jahren 2010 und 2014 folgten

schließlich die Bewertungen von Phenyl- und Methylzinnverbindungen [13, 14].

**Tabelle 1** zeigt eine seit 2014/2015 gültige Auflistung der AGW und Spitzenbegrenzungen zinnorganischer Verbindungen nach der Technischen Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 900 [1]. Die AGW beziehen sich darin auf den Elementgehalt des entsprechenden Metalls. Einige OZV können bei Raumtemperatur gleichzeitig als Dampf und Aerosol vorliegen, weshalb bei der Beurteilung die Summe aus beiden Phasen zu berücksichtigen ist. Butyl-, Octyl-, Phenylzinn, sowie Tri- und Tetramethylzinn sind zudem als hautresorptiv eingestuft.

#### 2.4 Bisheriges Messverfahren zur Bestimmung zinnorganischer Verbindungen

Zur analytischen Bestimmung von Metallverbindungen wird häufig die Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plas-

**Tabelle 2.** Übersicht der verwendeten Organozinnverbindungen.

Analyt	Reinsubstanz	Cas-Nr.
Monomethylzinn (MMT)	Monomethylzinn-Trichlorid	993-16-8
Dimethylzinn (DMT)	Dimethylzinn-Dichlorid	753-73-1
Trimethylzinn (TMT)	Trimethylzinn-Chlorid	1066-45-1
Tetramethylzinn (TTMT)	Tetramethylzinn	594-27-4
Mono-n-butylzinn (MBT)	Mono-n-butylzinn-Trichlorid	1118-46-3
Di-n-butylzinn (DBT)	Di-n-butylzinn-Dichlorid	683-18-1
Tri-n-butylzinn (TBT)	Tri-n-butylzinn-Chlorid	1461-22-9
Mono-n-octylzinn (MOT)	Mono-n-octylzinn-Trichlorid	3091-25-6
Monophenylzinn (MPHT)	Monophenylzinn-Trichlorid	1124-19-2
Diphenylzinn (DPHT)	Diphenylzinn-Dichlorid	1135-99-5
Triphenylzinn (TPHT)	Triphenylzinn-Chlorid	639-58-7

ma (ICP-MS) eingesetzt, da diese Analysetechnik eine besonders hohe Selektivität und Empfindlichkeit aufweist. Am IFA erfolgt die Analyse von zinnorganischen Verbindungen in Luftproben derzeit ebenfalls mittels ICP-MS, wobei der Gesamtgehalt an Zinn bestimmt wird. Zur Probennahme werden ein Quarzfaserfilter und Graphit-Sorbent eingesetzt und ein Probenvolumen von insgesamt 200 l. Die Probenvorbereitung besteht aus der Zugabe von 18 ml Methanol mit 0,1 % Essigsäure und anschließender Mikrowellenextraktion bei 120 °C. Die Probenlösung wird mittels ICP-MS analysiert und der Zinngehalt quantitativ bestimmt.

### 3 Speziation zinnorganischer Verbindungen mittels HPLC-ICP-MS

Die analytische Bestimmung einzelner zinnorganischer Spezies erfordert eine komplexere Methodik. Durch die Kopplung des bisher verwendeten ICP-MS mit der Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC) sollte die Trennung der Organozinn-Spezies ermöglicht werden. In der Literatur finden sich für verschiedene Anwendungsgebiete häufig gaschromatographische Methoden mit Derivatisierung [15 bis 17]. Bei der hier beschriebenen Methode wurde die HPLC aufgrund einer robusteren Probenaufarbeitung bevorzugt.

Die Kopplung aus HPLC und ICP-MS erfordert eine besondere Optimierung der ICP-MS-Parameter, um robuste Bedingungen während einer Gradienten-Elution mit organischen Lösemitteln zu schaffen. Das entsprechend am IFA entwickelte Analysenverfahren zur Bestimmung von elf zinnorganischen Verbindungen in Arbeitsplatzluft mittels HPLC-ICP-MS wurde erstmals 2024 veröffentlicht [18].

#### 3.1 Material und Methoden

**Tabelle 2** zeigt eine Übersicht der zur Methodenentwicklung verwendeten Verbindungen. Die aufgeführten Reinsubstanzen aller Verbindungen wurden verwendet, um Methanol-Standardlösungen (1 000 mg/l) gravimetrisch herzustellen. Als interner Standard wurde eine Rhenium Standard Lösung eingesetzt.

Das HPLC-System, bestehend aus einem 1290 Infinity II Multisampler, 1260 Infinity II Quarternary pump and 1260 Infinity II Multicolumn thermostat der Fa. Agilent Technologies, wurde mit einem „Agilent 7900 ICP-MS“ mit Masshunter 4.3 Software gekoppelt.

Die Geräteparameter der entwickelten Analysenmethode sind in **Tabelle 3** aufgeführt.

#### 3.2 Entwicklung der chromatographischen Trennung

Das Trennverhalten von OZV wurde mit einem Gemisch aus elf Verbindungen (100 µg/l/Substanz) unter isokratischen Bedingungen (62 % Acetonitril (ACN), 32 % Reinstwasser und 6 % Essigsäure, 0,05 % Triethylamin) gemäß der Methode von *Wahlen* [19] getestet. Damit alle Analyten in der Lösung vollständig protoniert sind, ist es notwendig, einen niedrigen pH-Wert beizubehalten. Nach *Wahlen* wurden Essigsäure und Triethylamin (TEA) verwendet [19]. In unseren Untersuchungen führte TEA zu Peakverbreiterung und Tailing und wurde daher bei der weiteren Methodenentwicklung verworfen.

Ein weiterer Laufmittelzusatz,  $\alpha$ -Tropolon, wurde von *Bishop et al.* [20] erwähnt. Da Tropolon dafür bekannt ist, mit verschiedenen Metallionen Chelatkomplexe zu bilden, scheint der Ligand ein geeigneter Kandidat für die selektive Modifikation des Retentionsmechanismus der OZV in der HPLC zu sein [21]. Die Chromatographie wurde isokratisch mit 55 : 45 % v/v ACN : Wasser mit 0,0625 % m/v  $\alpha$ -Tropolon und 6 % v/v Essigsäure durchgeführt. Dabei wurde eine Trennung von neun Peaks mit Koelution von MMT/DMT und TTMT/DPHT erreicht. Aufgrund der deutlichen Verbesserung der Peakauflösung wurde die Verwendung von  $\alpha$ -Tropolon im wässrigen Elutionsmittel beibehalten.

Um den Einfluss der organischen Eluenten-Zusammensetzung auf die chromatographische Trennung von OZV zu bewerten, wurden Lösungsmittel unterschiedlicher Polarität in mehreren Läufen in ihrem Verhältnis variiert (100 : 0 % bis 0 : 100 % v/v ACN : Methanol (MeOH)). Dabei zeigte sich, dass eine höhere Konzentration des unpolareren ACN zu einer besseren Trennung der früh eluierenden Analyten MMT und DMT führt. Eine höhere Konzentration des polareren MeOH begünstigt eine effizientere Trennung der spät eluierenden OZV, insbesondere TTMT und DPHT.

Diese Experimente führten zu dem Konzept, die Elutionsstärke der mobilen Phase zu erhöhen, indem zunächst der gesamte organische Anteil erhöht und dann die Elution durch Umkehr des ACN : MeOH Verhältnisses abgeschwächt wird. Ein schneller Wechsel von ACN zu MeOH war entscheidend, um die Auflösung der früh eluierenden Analyten nicht zu verlieren. Dies wurde durch die Einstellung eines Flussratengradienten parallel zum MeOH-Anstieg erreicht. Trotz des komplexen Gradienten wurden keine Probleme in Bezug auf die Signalstabilität oder Reproduzierbarkeit aufgrund von Plasmaüberladung festgestellt.

#### 3.3 Einfluss der $\alpha$ -Tropolon-Konzentration im Laufmittel

Vorversuche zeigten, dass die Komplexierung von  $\alpha$ -Tropolon während der Probenvorbereitung nicht ausreicht, um die OZV zu stabilisieren. Daher wird angenommen, dass die Trennmechanismen der OZV durch sekundäre Gleichgewichte aufgrund der Komplexbildung auf der Säule bestimmt werden. Dieser kinetische Ansatz führte zu der Hypothese, dass Retentionszeit und

**Tabelle 3.** Geräteparameter der entwickelten HPLC-ICP-MS Methode zur Bestimmung zinnorganischer Verbindungen [18].

HPLC-Parameter				
Analyten	MMT, MBT, MOT, MPhT, DMT, DBT, DPhT, TMT, TBT, TPhT und TTMT			
Interner Standard	Rhenium			
Säule	Avantor® ACE® C18 (3 µm, 2.1 mm x 150 mm)			
Eluent A	Methanol (MeOH)			
Eluent B	Acetonitril (ACN)			
Eluent C	Reinstwasser + 6 % (v/v) Essigsäure + 0,17 % (m/v) $\alpha$ -Tropolon			
Gradient	A [%]	B [%]	C [%]	Flussrate [ml/min]
0 min	9	46	45	0,21
1,5 min	10	55	35	0,21
5,5 min	10	55	35	0,21
7,0 min	50	25	25	0,34
18 min	50	25	25	0,34
19 min	9	46	45	0,21
22 min	9	46	45	0,21
Injektionsvolumen	10 µl			
Säulenofen Temperatur	18 °C			
Autosampler Temperatur	7 °C			
ICP-MS-Parameter				
Zerstäuber	PFA Micro-Flow			
Sprühkammer	Double-Pass			
Sprühkammer Temperatur	-5 °C			
ICP-Fackel	Quarzglas			
Injektor Ø [mm]	1,5			
Interface-Konen	Platin			
Plasmagas Fluss [l/min]	15			
Trärgas Fluss [l/min]	0,65			
Trärgas	Argon			
Hilfsgas	23 % Argon/Sauerstoff (80:20)			
Hochfrequenzleistung [W]	1600			
Ionen	$^{118}\text{Sn}$ , $^{120}\text{Sn}$ und $^{185}\text{Re}$			

Peakauflösung eine Variable der Ligandenkonzentration in der mobilen Phase sein müssen. Die Wirkung von  $\alpha$ -Tropolon als On-Column-Komplexbildner auf die Retentionszeit und die Peakauflösung der OZV wurde durch Variation der  $\alpha$ -Tropolon-Konzentration im wässrigen Eluenten (0 bis 0,5 % m/v) in mehreren Messläufen untersucht. Als Startbedingung diente ein Laufmittel ohne Tropolon, woraus das Chromatogramm in **Bild 2** resultierte.

Während der Studie wurde deutlich, dass die Analyten TMT, MBT und TTMT nicht mit  $\alpha$ -Tropolon interagieren, da ihre Retentionszeiten und Peakintensitäten unabhängig von dessen Anwesenheit gleichbleiben (Bild 2). **Bild 3** zeigt die Auswirkung der verschiedenen  $\alpha$ -Tropolon-Konzentrationen in der mobilen Phase und deren Auswirkung auf die Analyt-Trennung für eine

100 µg/l OZV-Mischung unter Anwendung des entwickelten ternären Gradienten. Drei der OZV werden durch die unterschiedliche  $\alpha$ -Tropolon-Konzentration in der mobilen Phase erheblich beeinflusst. Wie in Bild 3 zu sehen ist, sind die Retentionszeiten der Analyten DMT (grün), TPhT (blau) und DBT (rot) um bis zu 4,3 Minuten verschoben. Die anderen Verbindungen zeigen nur eine minimale Verschiebung der Retentionszeit von maximal 0,5 Minuten über die getesteten  $\alpha$ -Tropolon-Konzentrationen.

Eine optimale Trennung mit Peakauflösungen  $\geq 1,0$  wurde mit 0,17 % (m/v)  $\alpha$ -Tropolon erreicht, das dem wässrigen Eluenten zugesetzt wurde. Diese Konzentration ermöglicht eine vollständige Trennung für alle Analyten, einschließlich MMT und DMT, da DMT deutlich später eluiert wird. Diese Analyten erwiesen sich zuvor als die am schwierigsten zu trennenden Peaks. Das Chro-



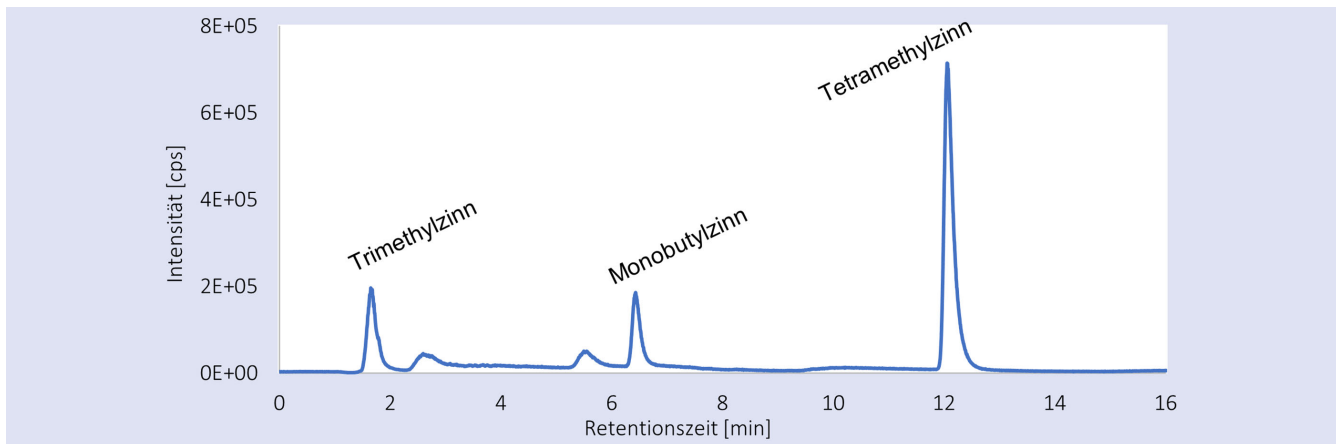


Bild 2. Chromatogramm der entwickelten Methode ohne  $\alpha$ -Tropolon im Laufmittel. Grafik: Autoren

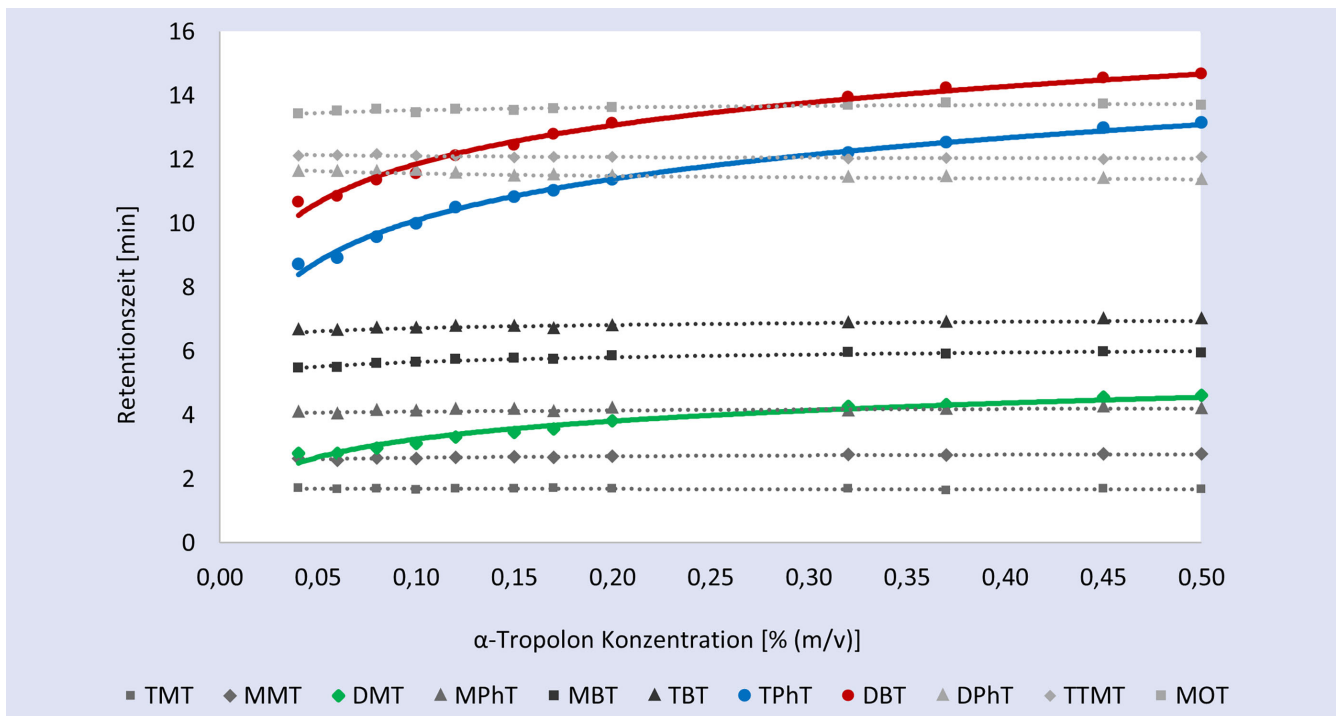


Bild 3. Einfluss der  $\alpha$ -Tropolon Konzentration im wässrigen Laufmittel auf die Retention der Analyten [18]. Grafik: Autoren

matogramm der finalen Analysenmethode ist in **Bild 4** dargestellt.

### 3.4 Charakterisierung der Methode

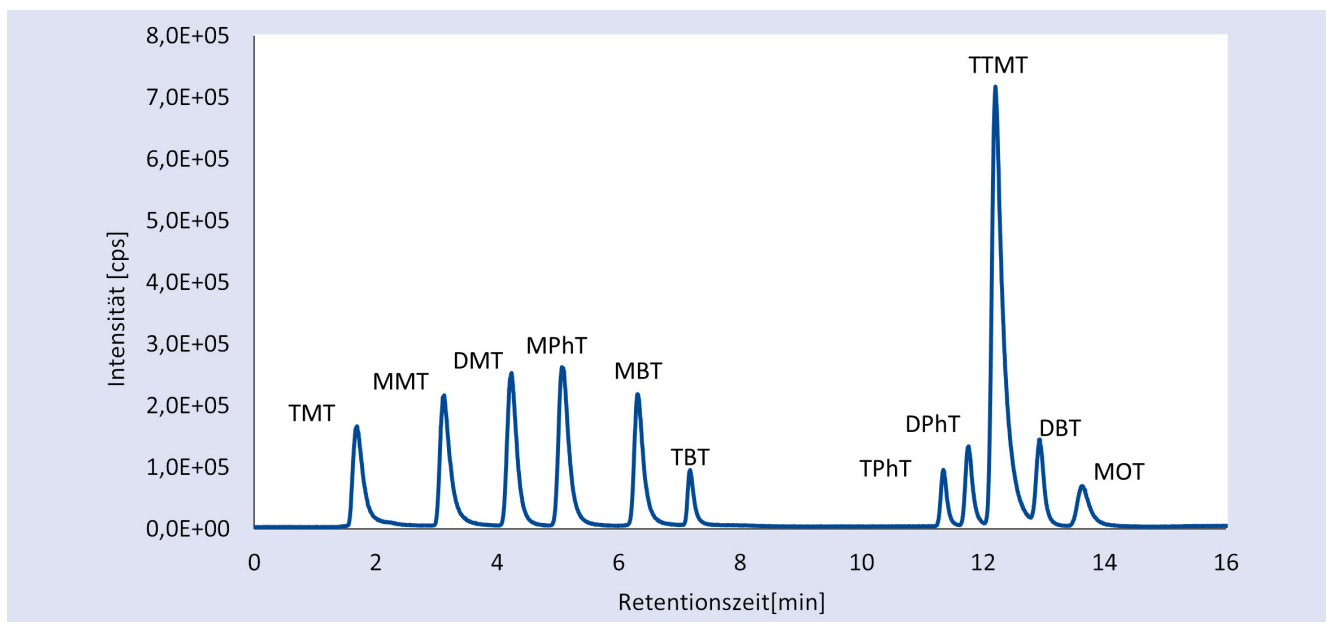
Die Ermittlung der Verfahrenskenndaten erfolgte bisher lediglich im Hinblick auf die instrumentellen Grenzen des Analysenverfahrens. Eine vollständige Validierung des Gesamtverfahrens, mit Berücksichtigung des Einflusses von Probenahme- und vorbereitung, wird nach Abschluss der Entwicklung durchgeführt.

Im Arbeitsbereich von 10 bis 100  $\mu\text{g}$  OZV/l weisen zehn der Analyten eine sehr gute Linearität mit Korrelationskoeffizienten ( $R^2$ ) > 0,999 auf. Der Analyt TTMT zeigte aufgrund seiner hohen Volatilität einen quadratischen Zusammenhang zwischen Konzentration und Signalintensität, mit einem Korrelationskoeffizienten ( $R^2$ ) von 0,9998. Die analytischen Grenzen wurden

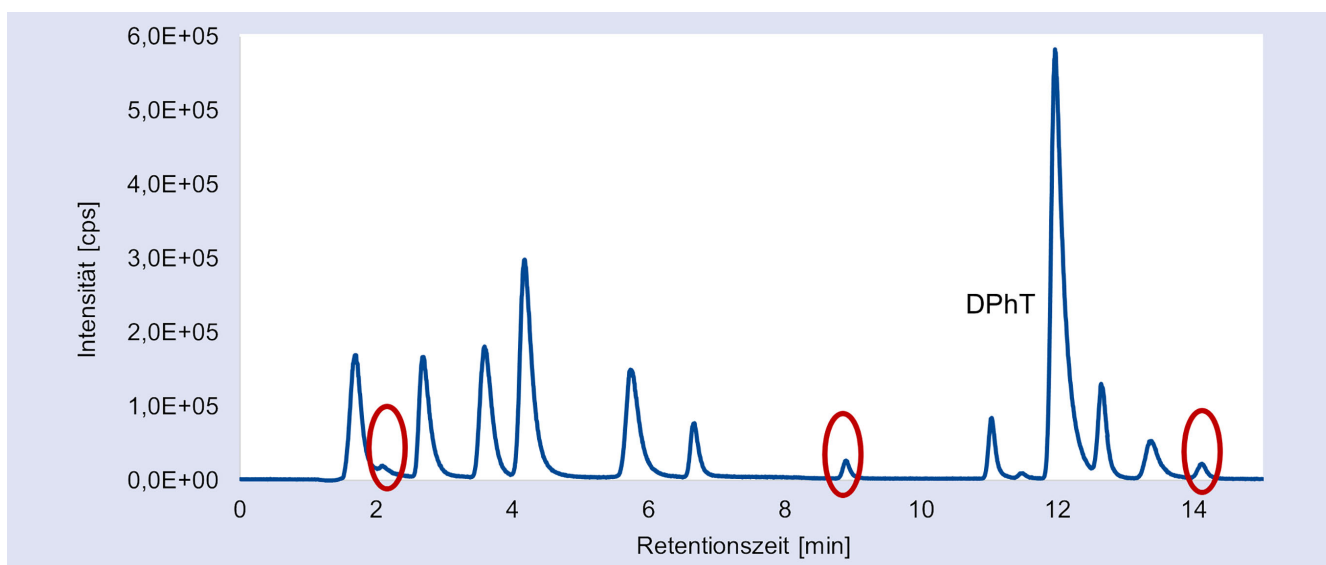
über das Signal-Rausch-Verhältnis (Signal-to-Noise-Ratio, S/N) bestimmt, wobei das dreifache S/N für die Nachweisgrenze (LOD) und das zehnfache S/N für die Bestimmungsgrenze (LOQ) verwendet wurde. Die LOD für alle Analyten wurden zwischen 0,14 und 0,57  $\mu\text{g}$  Sn/l geschätzt, während die LOQs zwischen 0,49 Sn  $\mu\text{g}$ /l und 2,0 Sn  $\mu\text{g}$ /l lagen.

### 3.5 Stabilität und Reaktivität

Im Laufe der Methodenentwicklung wurde deutlich, dass in der Standard-Mixtlösung Reaktionen zwischen den verschiedenen OZV stattfanden, da im Laufe der Zeit zusätzliche Peaks im Chromatogramm erschienen. Die Bildung von Monobutylmonophenylzinn (MBMPht) in OZV-Mischungen wurde bereits von *Nguyen Van et al.* [22] berichtet und konnte in unserer Studie bestätigt werden. Es wurde ein zweites Reaktionsprodukt festge-



**Bild 4.** Finales Chromatogramm der entwickelten Methode mit 11 Organozinnverbindungen (100 µg/L) [18]. Grafik: Autoren



**Bild 5.** Chromatogramm des 100 µg/L OZV-Mix nach 10 Tagen bei 24 °C. Rot markiert sind drei Peaks der entstandenen Reaktionsprodukte. DPhT wurde nahezu vollständig in den Reaktionen umgesetzt. Grafik: Autoren

stellt, bei dem es sich wahrscheinlich um Trimethylmonophenyltin (TMMPPhT) handelt. Eine Ursache für die Bildung der beiden neuen Verbindungen scheint die Umverteilung von DPhT zu MPhT zu sein. Bei entsprechenden Versuchen verdreifachte sich die relative Peakfläche von MPhT nach zehn Tagen bei 24 °C Raumtemperatur, während DPhT fast vollständig verbraucht wurde (**Bild 5**). Derselbe Effekt wurde bei Standardmischungen beobachtet, die bei 7 °C gelagert wurden, wobei die Umverteilung langsamer abließ. Die Peaks der beiden Reaktionsprodukte koelutieren jedoch nicht mit anderen Analyten im Chromatogramm und können daher klar unterschieden werden.

Die hohe Reaktivität und thermische Instabilität der OZV ist auch im weiteren Verlauf der Verfahrensentwicklung eine große Herausforderung. Besonders im Fokus liegt dabei die Schaffung

von robusten Bedingungen während der Probennahme und -aufarbeitung, um die Organozinn-Spezies während des gesamten Prozesses stabil zu erhalten.

#### 4 Vergleich von Arbeitsplatzluftproben

Derzeit werden Vergleichsmessungen der Arbeitsplatzluftproben zwischen dem bisherigen Verfahren mittels ICP-MS und dem neu entwickelten Verfahren mittels HPLC-ICP-MS-Kopplung durchgeführt. Bisher konnte in allen 25 gemessenen Proben, in denen ein Gesamtgehalt an OZV bestimmt wurde, auch eine Aussage über die anwesenden Spezies getroffen werden. Insgesamt wurden in diesen Versuchen sechs verschiedene OZV in Arbeitsplatzproben nachgewiesen. Dabei handelte es sich ausschließlich

um Methyl- und Butylzinnverbindungen, wobei in etwa der Hälfte aller untersuchten Proben mehr als eine zinnorganische Verbindung bestimmt wurde.

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Die Quantifizierung toxikologisch relevanter Metallverbindungen in der Luft am Arbeitsplatz ist durch die konventionelle ICP-MS-Analyse nur eingeschränkt möglich. Die HPLC-ICP-MS-Kopplung ermöglicht die Trennung einzelner Spezies und damit eine präzisere Evaluierung und Beurteilung der Risiken am Arbeitsplatz. Dennoch ist die Methodenentwicklung aufgrund der vielen Variablen und der Reaktivität der Analyten weiterhin eine Herausforderung. Die entwickelte Analysenmethode mit einem ternären Gradienten ermöglicht eine schnelle und zuverlässige Trennung von elf relevanten OZV. Eine höhere Selektivität und Empfindlichkeit wurde durch die Anpassung von  $\alpha$ -Tropolon in der mobilen Phase erreicht, wobei das sekundäre Gleichgewicht der Komplexbildung auf der Säule für MMT, DMT und DBT zur Optimierung der Peakauflösung genutzt wurden. Vor der Validierung und Anwendung an realen Arbeitsplätzen müssen die Probenvorbereitung und die Probennahme präzise optimiert werden.

### Literatur

- [1] Technische Regeln für Gefahrstoffe: Arbeitsplatzgrenzwerte (TRGS 900). BArBl. 1/2006, S. 41-55; zul. geänd. GMBI. (2024) Nr. 1, S. 18.
- [2] Cornelis, R.; Caruso, J.; Crews, H.; Heumann, K.: Handbook of Elemental Speciation II – Species in the Environment, Food, Medicine and Occupational Health. Hoboken/USA, John Wiley & Sons 2005.
- [3] Watermann, D.K.B.: TBT – Zinnorganische Verbindungen – Eine wissenschaftliche Bestandsaufnahme. Hrsg.: Umweltbundesamt, Berlin 2003.
- [4] Zuckerman, J. J.: Organotin Compounds: New Chemistry and Applications. Ed.: American Chemical Society, Washington D.C. 1976.
- [5] Tin and Organotin Compounds – A Preliminary Review. Environmental Health Criteria 15. Ed.: World Health Organization (WHO), Genf 1980.
- [6] Ferraz da Silva, I.; Freitas-Lima, L.C.; Graceli, J.B.; Rodrigues, L.C.M.: Organotins in Neuronal Damage, Brain Function, and Behavior: A Short Review. *Front Endocrinol* 8 (2017) S. 366.
- [7] Olushola Sunday, A.; Abdullahi Alafara, B.; Godwin Oladele, O.: Toxicity and speciation analysis of organotin compounds. *Chemical Speciation & Bioavailability* 24 (2015) Nr. 4, S. 216-226.
- [8] Organozinnverbindungen in verbrauchernahen Produkten, Aktualisierte Stellungnahme Nr.034/2011. Hrsg.: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin 2011.
- [9] Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC. In: E. Union (Ed.) No 1907/2006, 2006.
- [10] Verordnung (EU) Nr. 276/2010 der Kommission vom 31. März 2010 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) in Bezug auf Anhang XVII (Dichlormethan, Lampenöle und flüssige Grillanzünder sowie zinnorganische Verbindungen). In: E. Union (Ed.) 276/2010, 2010.
- [11] Begründung zu n-Butylverbindungen in TRGS 900. Hrsg.: Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) / Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Dortmund 2014.
- [12] Begründung zu n-Octylverbindungen in TRGS 900. Hrsg.: Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) / Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Dortmund 2014.
- [13] Begründung zu Phenylverbindungen in TRGS 900. Hrsg.: Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) / Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Dortmund 2014.
- [14] Begründung zu Metylverbindungen in TRGS 900. Hrsg.: Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) / Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Dortmund 2015.
- [15] Çetintürk, K.; Ünlü, S.: Rapid and sensitive determination of antifouling organotin compounds in sediments using Gas chromatography with Tandem MS (GC-MSMS / GC-QTOF), *J. Environmental Analytical Chemistry* 102 (2020) Nr. 14, S. 3383-3398.
- [16] Teran-Baamonde, J.; Bouchet, S.; Tessier, E.; Amouroux, D.: Development of a large volume injection method using a programmed temperature vaporization injector – gas chromatography hyphenated to ICP-MS for the simultaneous determination of mercury, tin and lead species at ultra-trace levels in natural waters. *J Chromatogr A* 1547 (2018), S. 77-85.
- [17] Wenwen Wang, Z.C.: Determination of 17 Organotin Compounds in Beverages Using Triple Quadrupole GC-MS/MS System. *Agilent Technologies* (2014).
- [18] Cläsgens, C.; Schwank, T.; Pitzke, K.: Occupational exposure to organotin substances: Development of a liquid chromatographic separation method for 11 organotin compounds in workplace air samples via HPLC-ICP-MS. *J Chromatogr A* 1718 (2024), S. 464695.
- [19] Wahlen, R.: A Comparison of GC-ICP-MS and HPLC-ICP-MS for the Analysis of Organotin Compounds. *Agilent Technologies* (2002).
- [20] Bishop, D.P.; Hare, D.J.; de Grazia, A.; Fryer, F.; Doble, P.A.: Speciation and quantification of organotin compounds in sediment and drinking water by isotope dilution liquid chromatography-inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Analytical Methods* 7 (2015) Nr. 12, S. 5012-5018.
- [21] Bryant, B.E.; Ferneliuss, W.C.; Douglas, B.E.: Formation Constants of Metal Complexes of Tropolone and Its Derivatives. I. Tropolone. *J. American Chemical Society* 75 (1953) Nr. 15, S. 3784-3786.
- [22] Nguyen Van, D.; Lindberg, R.; Frech, W.: Redistribution reactions of butyl- and phenyltin species during storage in methanol. *J. Analytical Atomic Spectrometry* 20 (2005) Nr. 4.

Carina Cläsgens, M.Sc.,

Tobias Schwank, M.Sc.,

Dipl.-Chem. Katrin Pitzke

Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin.