

# NEWS

*Solutions for Science  
since 1875*



**Neue TOC-L Serie:**  
Umweltfreundlich  
und zeitsparend

**Mobiler News-Genuss:**  
Die Shimadzu News  
überall erleben

**Eco-Label: Kleiner Einsatz,**  
große Wirkung –  
der Umwelt zuliebe.

**GC-2025: Ökonomisch,**  
praktisch, gut

## eco-Label

**Eco-Label für besonders umweltfreundliche Systeme** »2

## APPLIKATION

**Allergie durch Maus-Pad und Lederarmband – FTIR-Spektroskopie** »4

**Fenster im Fokus – UV-VIS Spektroskopie** »6

**Einzigartig: Co-Sense for Impurities – Arzneimittelsicherheit** »8

**PAH-Spurenanalyse mit automatisierter Probenvorbereitung – Online-SPE-Technik** »10

**Quecksilber im Auge – Hg-Gehalt von Kontaktlinsenflüssigkeiten** »12

**Automatische Quantifizierung von Doxylamin und Diphenhydramin im Plasma** »14

**Hochpräzise Untersuchung von Mineralwässern** »26

## TELEGRAMM

**NEWS 2.0 – Das Shimadzu News App** »13

## PRODUKTE

**Ökonomisch, praktisch, gut – GC-2025** »17

**Frischer Wind für die Pyrolyse – Der neue Multi-Shot Pyrolysatoren EGA/PY-3030D** »18

**Grün – Gelb – Rot – Wasserstoff ohne Gefahr** »20

**Schärfer als Adleraugen – Das neue Shimadzu Videoextensometer TRViewX** »21

**Umweltfreundlich und zeitsparend – Neue TOC-L Serie** »22

## FUER SIE GELESEN

**Aroma-Analyse von Wein** »24

## SOFTWARE

**iPad® Kontrolle erweitert die HPLC-Netzwerkfunktionalität** »28

## INTERN

**Neu: Shimadzu News Pharma Special** »28

## IMPRESSUM

Shimadzu NEWS, Kundenzeitschrift der Shimadzu Europa GmbH, Duisburg

## Herausgeber:

Shimadzu Europa GmbH  
Albert-Hahn-Str. 6-10 · 47269 Duisburg  
Telefon: (02 03) 76 87-0  
Telefax: (02 03) 76 66 25  
shimadzu@shimadzu.eu  
www.shimadzu.eu

## Redaktion:

Uta Steeger · Telefon: (02 03) 76 87-410  
Ralf Weber, Tobias Ohme

## Gestaltung und Produktion:

m/e brand communication GmbH GWA  
Düsseldorf

**Auflage:** Deutsch: 7.710 · Englisch: 18.510

## © Copyright:

Shimadzu Europa GmbH, Duisburg,  
Mai 2011. Nachdruck, auch auszugsweise,  
nur mit Genehmigung der Redaktion gestattet.

## Windows ist Warenzeichen der

Microsoft Corporation. ©2011 Apple Inc.  
Alle Rechte vorbehalten. Apple, das Apple  
Logo, Mac, Mac OS und Macintosh sind  
Warenzeichen von Apple.



Neue Generation:  
Die TOC-L Serie

# Eco-Label für befreundliche Systeme



GCMS-QP2010 Ultra

Im Einklang mit der Natur und Umwelt zu leben und die Lebensgrundlage für die Menschheit sowie Flora und Fauna zu bewahren, ist mehr denn je eine Herausforderung an die Gesellschaften und Kulturen dieser Welt. Es ist ein allumfassendes Thema und betrifft die Industrie-, Schwellen- und Entwicklungsländer. Es ist auch ein Thema angesichts der wachsenden Weltbevölkerung, die 2011 die Sieben-Milliarden-Grenze überschreiten soll. Für 2040 werden acht Milliarden Erdenbürger prognostiziert und 2050 über neun Milliarden. Es ist damit auch ein Thema der Ernährung, der Versorgung mit Lebensmitteln, Waren und Gütern.

Nachhaltigkeit, Umwelt- und Klimaschutz sind nicht delegierbar – es geht jeden Einzelnen an, es geht Familien, Gruppen, Gesellschaften an, und darin auch die Unternehmen als Teil des wirtschaftlichen Kreislaufs und der Ressourcen konsumierenden und verarbeitenden Industrien.

Umdenken, Gegensteuern und in neues Verhalten und Handeln umsetzen, ist machbar – dieser Weg wurde in Europa vielfach

erfolgreich beschritten. Flüsse wurden und werden renaturiert, Katalysatoren in Autos verbaut, bleifreies Benzin eingeführt, der Einsatz von FCKW



Das Shimadzu eco-Label

verboten, Verordnungen wie RoHS, WEEE und auch die Trinkwasserverordnung auf den



LC-20AP

# sonders umwelt- eme

Weg gebracht. Natürlich sind noch Unmengen zu tun. Oft ist es ein Weg der kleinen Schritte, weil es nicht immer leicht ist, alle mitzunehmen.



Die großen Linien werden beispielsweise mit dem Umweltprogramm der Vereinten Nationen („Umweltengel“) gezogen, mit dem Montrealer oder dem Kyoto-Protokoll. Auf nationalen Ebenen gibt es Umweltministerien, in Unternehmen Umwelt-schutzbeauftragte.

„Schutz der Umwelt und Einklang mit der Natur“ hat Shimadzu bereits Mitte der 90er Jahre in seinem Cubic Heart formuliert

als Teil seiner Unternehmensphilosophie. Die Analysegeräte tragen zum Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt bei. Viele Systeme helfen, negative Umwelteinflüsse zu erkennen, ganz klassisch etwa Gas-Chromatographen, die Pestizide in der Umwelt und in der Nahrung analysieren.

Die Bekämpfung der globalen Erwärmung ist eine der vordringlichsten Aufgaben der Zukunft. So hat Shimadzu ein Energiesparprogramm aufgelegt, das in den Produktionsstätten CO<sub>2</sub>-Emissionen durch energieeffiziente Fertigung einspart, u.a. durch den Einsatz von Solarenergie, und auch die Rate von Verbundwerkstoffen wurde reduziert. Der Anteil von grünen Bürover-



TOC-L

brauchs- oder Fertigungsmaterialien konnte auf über 90 % beziehungsweise 66 % gesteigert werden. Auch technische Verbesserungen von Klimaanlage sowie der Abwasserbehandlung tragen zum Umweltschutz bei Shimadzu bei.

Shimadzu hat ein eigenes eco-Label geschaffen, unter dem neue



GC-2025

Produkte entwickelt werden, die während des Betriebs einen geringeren Ausstoß von CO<sub>2</sub> verursachen. Dazu gehört, dass diese neuen Produkte mindestens 25 % weniger Energie verbrauchen als ihre Vorgängermodelle und somit auch die laufenden Betriebskosten senken.

Neben einem geringeren Materialverbrauch und geringeren Energiekonsum verfügt eines der aktuellen Geräte – das GCMS-QP2010 Ultra – zudem über einen zuschaltbaren eco-Modus für den Standby Betrieb.

Außerdem werden in der Fertigung umweltfreundliche Materialien entsprechend den RoHS-Richtlinien verwendet. Weitere Einsparungen im Betrieb dieser Geräte wirken sich auch auf die Lieferkette aus, etwa durch eine Reduzierung von Verbrauchsmaterialien und eingesetzten Gasen oder eine Verlängerung von Wartungsintervallen – was weniger Anfahrten verursacht und so den Kundenservice Energie einsparen lässt.

Das eco-Label zeichnet bereits die in Europa erhältlichen Shimadzu Geräte GCMS-QP2010 Ultra und SE, LC-20AP sowie

die brandneuen GC-2025 und die TOC-L Serie aus.

In Japan, wo Shimadzu neben der Instrumentellen Analytik auch andere Produktsegmente (zum Beispiel Halbleiter) anbietet, sind schon zahlreiche Geräte mit dem neuen eco-Label versehen. In Europa sind die ersten vier nun auf dem Markt, und weitere werden folgen. Die neuesten werden auf den Seiten 17 und 22 dieser Ausgabe vorgestellt (GC-2025 und TOC-L Serie).

# Allergie durch Maus-Pad

## FTIR-Spektroskopie



Abbildung 1: Blick auf eine Kontaktallergie am Arm – eine leichte Hautreaktion, die durch ein braun eingefärbtes Lederarmband verursacht wurde. Der Ausschnitt zeigt die Einzelheiten eines typischen auf einer Kontaktallergie beruhenden Ekzems.

Einfach-Reflexion-Diamant-ATR-Modul (Abgeschwächte Totalreflexion), das in einen FTIR-Probenraum integriert ist.

Die Testperson zeigte unterschiedliche Reaktionen auf das Anlegen von zwei verschiedenen Lederarmbändern. Im einen Falle erschien die Haut normal, aber im anderen Fall wurde schnell ein Ekzem sichtbar (Abbildung 1).

Einfach-Reflexion-ATR ermöglicht eine Oberflächenanalyse von unterschiedlichen Materialien auf Lederbasis ebenso wie von einem Maus-Pad. Beide Lederproben waren in Hautkontakt – die eine bestand aus eingefärbtem glattem Leder und die zweite aus einem ungefärbten Leder mit einer üblichen rauen Oberfläche. Die ATR-Messtechnik erlaubt eine Strahleindringtiefe in die Probenoberfläche von etwa 2 µm.

### Allergien auf der Spur mit Einfach-Reflexionstechnik

Bei Kontaktallergien ist die Quelle sehr oft unklar. Die meisten Allergietests zielen auf den Ausschluss von Pollen, Farbstoffen oder Tierhaaren. Farbstoffe werden hauptsächlich in Kleidung und Lederprodukten eingesetzt. In der Welt des Schmuckes sind auch Tests auf spezielle Metalle erforderlich, wie beispielsweise auf Nickel mit seinen bekannten Bezügen zu Allergien.

### Was ist eine Kontaktallergie?

Die allergische Symptomatik beginnt mit dem ersten Allergenkontakt auf Haut oder Schleimhaut. Der erste Kontakt verursacht keinerlei Hautreizung, aber eine Sensibilisierung im Orga-

nismus. Mit dem nächsten Materialkontakt aktiviert die Haut ihr Immunsystem und innerhalb kurzer Zeit lässt sich eine allergische Reaktion beobachten. In Form einer Entzündung bekämpft die Haut das Allergen, allerdings nur in dem Bereich, in dem das Allergen mit der Haut in Kontakt steht.

In diesem Anwendungsbericht wird eine Kontaktallergie beschrieben, die durch zwei Gegenstände bewirkt wurde. Standard-Allergietests waren zuvor nicht hilfreich gewesen. Die beiden interessierenden Materialien waren ein Maus-Pad und ein Lederarmband. Was haben beide gemeinsam, dass sie die Hautreaktion verursachen?

Zur Analyse wird ein für eine Oberflächenanalyse geeignetes Gerät benötigt, zum Beispiel ein

Die Analyse beider Lederproben wurde mit einem FTIR-Spektrometer und einer ATR-Einheit durchgeführt, die eine zerstörungsfreie Probenuntersuchung ermöglicht. Die Probe wird auf das Messfenster gelegt und benötigt keinerlei chemische Vorbehandlung. Abbildung 2 zeigt die beiden Spektren.

Der Hauptunterschied in Abbildung 2 betrifft das Signal bei  $1.727\text{ cm}^{-1}$ . Es handelt sich um ein  $\text{-C=O-}$ Signal, das einer  $\text{-COOH-}$ Säuregruppe zuzuordnen ist.

Das Spektrum wurde mit einem Hautspektrum verglichen, um sicherzustellen, dass menschliche Hautspuren an der Oberfläche die Analyse des Lederarmbands nicht beeinflussen.

Das Spektrum der Haut zeigt keinen Signalpeak im Bereich

# und Lederarmband

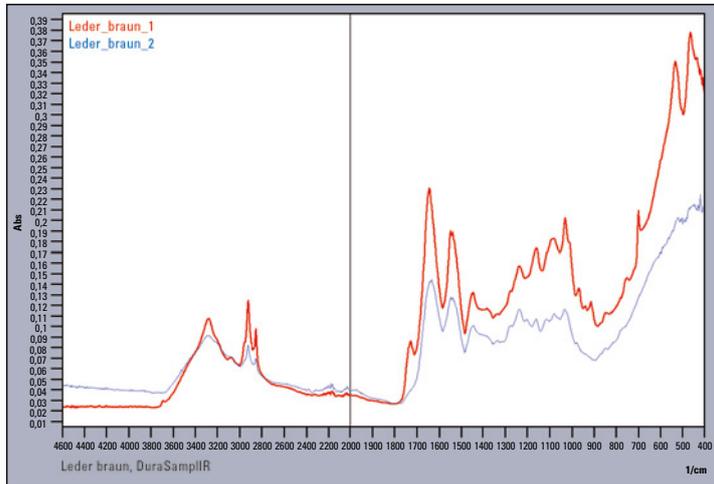


Abbildung 2: FTIR-Lederspektren. Blau zeigt das unbehandelte Leder, rot die behandelte Lederoberfläche

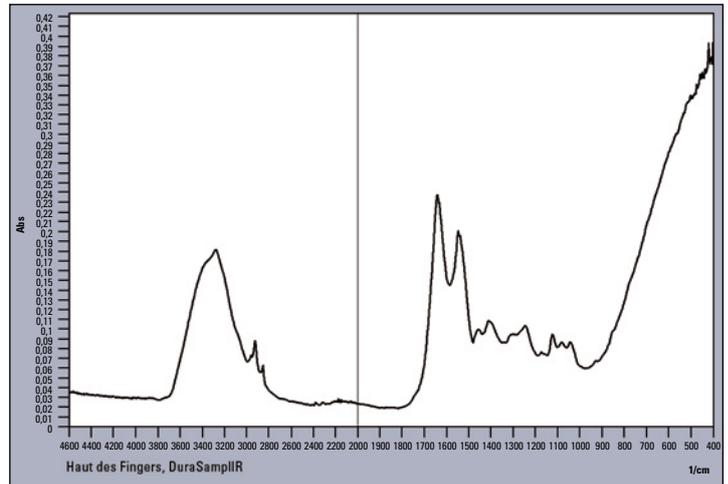


Abbildung 3: FTIR-Spektrum der Haut eines Fingers gemessen mit einer Einfach-Reflexionseinheit

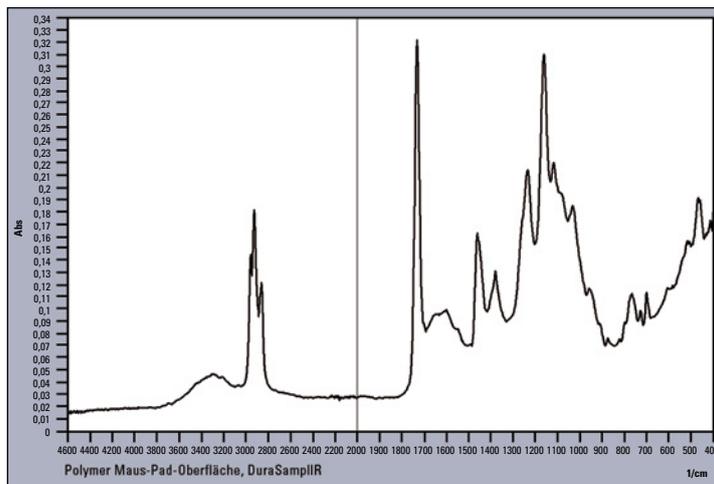


Abbildung 4: FTIR-Einfach-Reflexionsspektrum von der Oberfläche des Maus-Pads

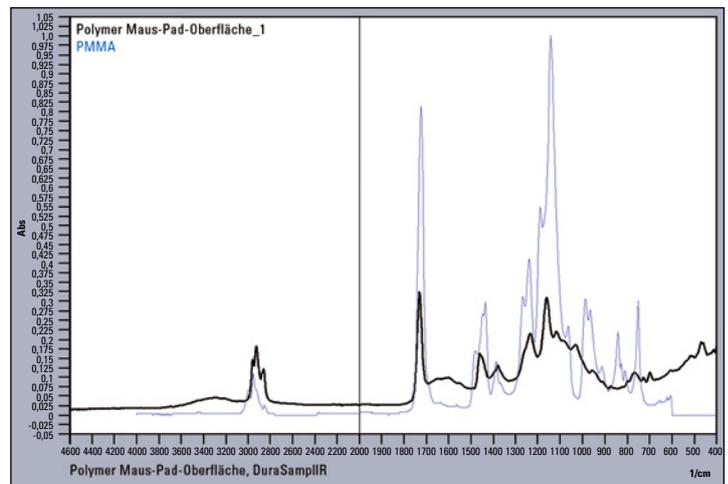


Abbildung 5: Vergleich des Datenbankspektrums (blaue Linie) mit dem Spektrum der Maus-Pad-Oberfläche (schwarze Linie)

von  $1.727\text{ cm}^{-1}$ . Die gleiche Infrarot-Analyse wurde mit der Oberfläche eines Maus-Pads durchgeführt, das ebenfalls Hautprobleme hervorrief.

Eine Suche nach dem Infrarot-Spektrum des Maus-Pads in einer IR-Datenbank ergab ein positives Ergebnis durch den Nachweis als Polymethylmethacrylat (PMMA). Das Spektrum zeigt eine gute Überlagerung für das Signal bei  $1.727\text{ cm}^{-1}$ . Acrylat ist als Materi-

al bekannt, das Kontaktallergien verursachen kann.

## Fazit

Es kann hilfreich sein, eine Materialoberfläche zu analysieren, die im Verdacht steht, eine Quelle für Kontaktallergien zu sein. Die FTIR-Technik kombiniert mit der ATR, insbesondere die Einfach-Reflexionstechnik, ermöglicht eine Kontrolle von oberflächennahen Schichten in einer

Dicke von 0,6 bis  $2\text{ }\mu\text{m}$ . Diese Messungen helfen, eine Richtung für eine nachfolgende Suche nach der Allergie vorzugeben. Ob es sich um ein Polymer oder eine Polymer-Komponente handelt, muss mit zusätzlichen spezifischen Allergietests tiefergreifend untersucht werden.

## Geräteausstattung

- IRAffinity-1
- DuraSamplIR, eine auf Diamant basierende Einfach-Reflexionseinheit
- IRsolution und Datenbanken

Wir schicken Ihnen weitere Informationen gerne zu. Bitte notieren Sie hierfür die entsprechende Kennziffer auf der Antwortkarte oder bestellen Sie über die News App bzw. News WebApp. **Info 391**



# Fenster im Fokus – UV-V

## Bestimmung des Durchlässigkeits- und Reflexionsgrad

	Sichtbarer Bereich		Solarer Bereich		Normale Emission
	Transmission	Reflexion	Transmission	Reflexion	
Analytisches Instrument	UV-3600 UV-VIS-NIR Spektrophotometer und ISR-3100 Integrationskugel (Ulbrichtkugel) mit drei Detektoren				IRAffinity-1 FTIR Spektrophotometer und SRM-8000, ein Zubehör für die gerichtete Reflexion
Wellenlängenbereich der Messungen	380 - 780 nm		300 - 2500 nm		5 - 25 µm
Auflösung der Datenpunkte	10 nm max.		< 300 nm, 5 nm max.; 380 - 780 nm, 10 nm max.; 780 nm und höher, < = 50 nm max.		4 cm <sup>-1</sup>
Bedingung der Einfallsstrahlung	Nahezu paralleler Strahl des einfallenden Lichtes aus der normalen Richtung	Nahezu paralleler Strahl des einfallenden Lichtes in einem Einfallswinkel nicht größer als 15 Grad	Nahezu paralleler Strahl des einfallenden Lichtes aus der normalen Richtung	Nahezu paralleler Strahl des einfallenden Lichtes in einem Einfallswinkel nicht größer als 15 Grad	Wärmestrahlung unter einem Einfallswinkel < = 15 Grad
Ein Standard zum Vergleich	Luft wird als Standard definiert und die spektrale Transmission als 1 definiert	Gerichtete Reflexion des Standards mit der absolut gerichteten Reflexion ermittelt oder gerichtete Reflexion spezifiziert durch Vergleich mit einer Probe	Luft wird als Standard definiert und die spektrale Transmission als 1 definiert	Gerichtete Reflexion des Standards mit der absolut gerichteten Reflexion ermittelt oder gerichtete Reflexion spezifiziert durch Vergleich mit einer Probe	Aluminium beschichteter Spiegel mit zertifizierter absoluter Reflexion (Flachglas mit Aluminium Film, Aluminium unter Vakuum aufgetragen)

Tabelle 1: Verteilung der Messparameter nach der JIS R3106

möglichst viel Wärme auszublenden und dennoch viel Licht durchzulassen.

### Lichtdurchlässigkeit bei Flachgläsern

Die Qualitäten der Flachgläser im Bauwesen werden nach der DIN EN 410 geprüft: „Glas im Bauwesen – Bestimmung der lichttechnischen und strahlungsphysikalischen Kenngrößen von Verglasungen.“ In Japan wird die JIS R3106 angewendet „Testing Method on Transmittance, Reflectance and Emittance of Float Glasses and Evaluation of Solar Gain Coefficient.“ Die Prüfungen umfassen die Lichtdurchlässigkeit und Reflexion im sichtbaren Spektralbereich von 380 bis 780 nm, die solare Lichtdurchlässigkeit und Reflexion zwischen 300 bis 2500 nm sowie die Normale Emission im Bereich von 2000 - 400 cm<sup>-1</sup> (5000 - 25000 nm als IR Messungen).

In den gezeigten Beispielen wurde nach der Japanischen Industriernorm JIS R3106 gemessen. Für die Messungen im sichtbaren Bereich wie auch im solaren Bereich wurde das Shimadzu UV-3600 mit der

Das „Fenster zum Hof“ war meistens offen – und so konnte James Stewart in dem Hitchcock-Film gut den Sommer 1954 aushalten – und dabei den Mord im Nachbarhaus beobachten. Doch wie erzeugt man heutzutage, jenseits aller Fiktion, in Zeiten der globalen Erwärmung ein erträgliches Raumklima in den Sommermonaten? Der Klimawandel stellt nicht nur an unser Umweltverhalten zunehmend höhere Anforderungen, sondern auch an unsere Lebensweise.

Neben der Möglichkeit die Temperatur über Klimaanlage zu regeln, hilft auch ein effizientes Einsetzen von Baustoffen. Ein

besonderes Augenmerk liegt hierbei auf den Fenstern. Die eingesetzten Flachgläser sollten helfen,

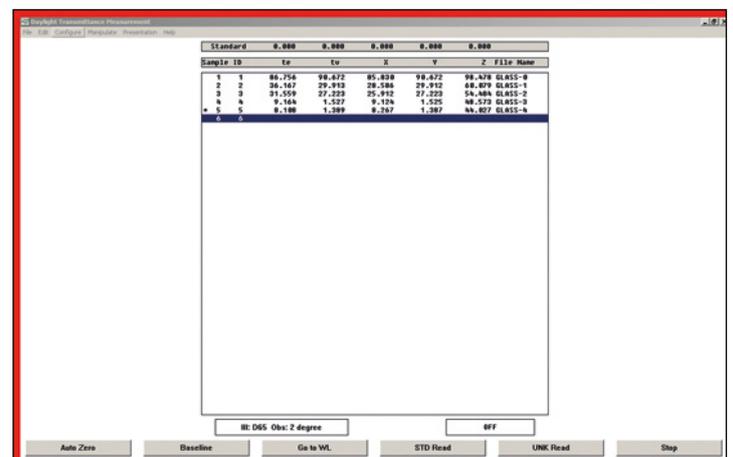


Abbildung 1: Ansicht der „Daylight“ Software mit den Kalkulationsergebnissen

# IS Spektroskopie

## es von flachen Gläsern im Bauwesen nach DIN EN 410/JIS R 3106

Integrationskugel ISR-3100 verwendet und für die Bestimmung der normalen Emission das Shimadzu IRAffinity-1 mit einer gerichteten Reflexionseinheit SRM-8000. Beide Geräte können im Bereich der Infrarotstrahlung (Wärmestrahlung) eingesetzt werden. Das UV-VIS-NIR System UV-3600 deckt das Nahe Infrarot (NIR) ab und das FTIR das Mittlere Infrarot (MIR).

Nach der JIS R3106 verteilen sich die Messparameter der Messungen wie in der Tabelle 1 aufgeführt.

Die Auswertung der Messwerte erfolgt nach JIS R3106. Man kann zur Kalkulation ein Tabellenprogramm oder eine optimierte Software benutzen. Mit der „Daylight“ Software von Shimadzu können die Kenngrößen für die sichtbare (te) und solare (tv) Transmission als auch Reflexion, die als pe und pv bestimmt werden, aufgelistet werden.

Wahlweise lassen sich folgende Normwerte ermitteln (siehe Tabelle 3).

Exemplarisch wurden die sichtbare und solare Transmission und die Chromatizitätswerte für fünf Gläser nach der JIS R3106 berechnet. In der Tabelle 2 sind

Probennummer	te	tv	x	y	z	Dateiname
1	86,756	90,672	85,830	90,672	98,478	GLASS-0
2	36,167	29,913	28,586	29,912	60,079	GLASS-1
3	31,559	27,223	25,912	27,223	54,484	GLASS-2
4	9,164	1,527	9,124	1,525	48,573	GLASS-3
5	8,108	1,389	8,267	1,387	44,027	GLASS-4

Tabelle 2: Sichtbare und solare Transmission für fünf Flachglasproben mit Normlichtart D65 unter Beobachtungswinkel 2° berechnet

die Werte aufgelistet und in der Abbildung 2 die UV-VIS-NIR Spektren dargestellt. Für die Berechnung wurde die Normlichtart D65 gewählt, da diese das Tageslicht nach der CIE wiedergibt. Der Beobachtungswinkel wurde zu 2° gewählt. Diese stellen nur einen kleinen Bereich der Bestimmung dar.

Eine ausführlichere Diskussion der Kenngrößen wird in verschiedenen Applikationsnoten von Shimadzu wiedergegeben. [1][2]

[1] Shimadzu Application News No. A396, "Daylight Transmittance Application Data of Glass Plate"

[2] Shimadzu Application News No. A404, "Glass Plate Analysis in Accordance with JIS R 3106"

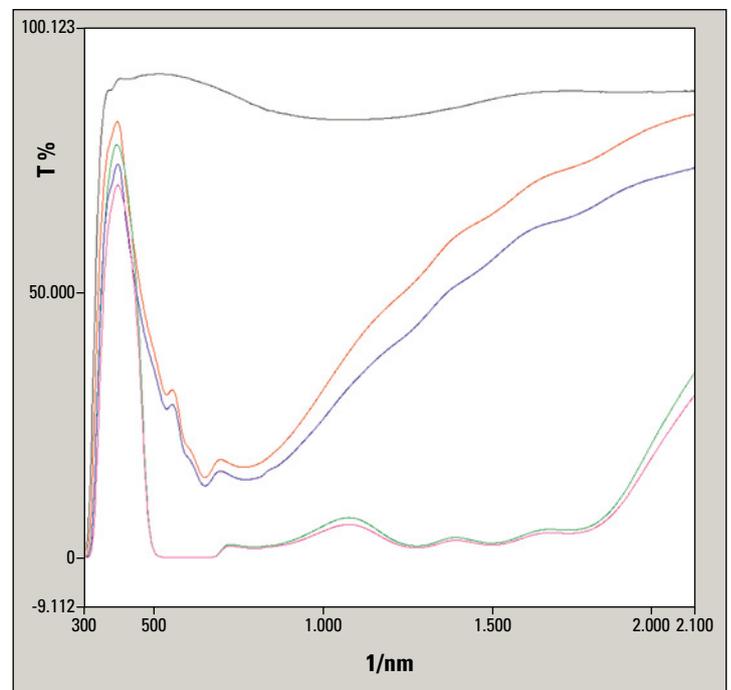


Abbildung 2: UV-VIS-NIR Spektren von Gläsern in Transmission, schwarz entspricht Glass-0, rot Glass-1, blau Glass-2, grün Glass-3 und violett Glass-4

te, pe	solare Transmission, Reflexion (JIS R 3106)
dte, tpe	Differenz zweier Messungen (JIS R 3106)
tv, pv	Sichtbare Transmission, Reflexion (JIS R 3106, JIS Z 8722)
dtv, dpv	Differenz zweier Messungen (JIS R 3106, JIS Z 8722)
User	Erstellung eines benutzerdefinierten Wichtungsfaktor-Spektrums
X, Y, Z	Normfarbwerte X, Y, Z (JIS Z 8722)
dX, dY, dX	Differenz zweier Spektren
x, y	Farbort, Chromatizität x, y (JIS Z 8722)
dx, dy	Differenz zweier Spektren
dWL	dominierende Wellenlänge, dWL (JIS Z 8701)

Tabelle 3: Normwerte, die mit der „Daylight“ Software ermittelt werden können

Wir schicken Ihnen weitere Informationen gerne zu. Bitte notieren Sie hierfür die entsprechende Kennziffer auf der Antwortkarte oder bestellen Sie über die News App bzw. News WebApp. **Info 392**



# Einzigartig: Co-Sense for



Abbildung 1: Co-Sense for Impurities

Die Regularien für die Pharmaindustrie legen heutzutage großen Wert auf eine Risikobewertung. Man spricht daher von „Risk Based Approach.“ Die Richtlinien legen abhängig von der zulässigen Tagesdosis von Arzneimitteln entsprechende Grenzwerte für Verunreinigungen fest. Gefährliche Verunreinigungen müssen gemäß Risikoanalyse so weit es geht eliminiert werden.

Die Richtlinien Q3B(R2) Q3A(R2) und Q3C(R4) der ICH (International Conference on Harmonization) befassen sich mit Verunreinigungen in neuen Arzneimitteln und Wirkstoffen. Das gleiche Anliegen hat die Richtlinie zur Zulassung von Generika (ANDAs) der US-amerikanischen Lebensmittelbehörde FDA (Food And Drug Administration).

Folgende Verunreinigungen können bei der Synthese sowie bei der Produktion auftreten:

- Organische Verunreinigungen

- Verunreinigungen der Rohmaterialien
- Neben-, Zwischen- und Zerfallsprodukte
- Reagenzien, Liganden und Katalysatoren
- Lösemittelreste, Schwermetalle, anorganische Salze
- Andere Materialien wie zum Beispiel Filter, Aktivkohle ...

Alle diese Verunreinigungen bergen in entsprechender Konzentration Gefahren für die Patienten; daher müssen Risiken ausgeschlossen werden. Die Richtlinien erklären, ab welcher Konzentration die Verunreinigungen identi-

fiziert bzw. quantifiziert werden müssen – in Abhängigkeit von der zulässigen maximalen Tagesdosis.

Eindimensionale HPLC-Systeme bieten oft nicht die notwendige Empfindlichkeit oder entsprechende Trennleistung für die Analyse. In diesen Fällen empfehlen sich zweidimensionale HPLC-Systeme mit empfindlichen Detektoren (LCMS).

### Co-Sense for Impurities

Das zweidimensionale HPLC-System Co-Sense for Impurities (Abbildung 1) eignet sich für hochempfindliche Messungen von Verunreinigungen mit einfacher Detektion (1. Dimension: UV; 2. Dimension: UV oder Streulicht). Verglichen mit der LCMS ist die UV- beziehungsweise Streulicht-Detektion einfacher und kostengünstiger für die hochempfindliche quantitative Bestimmung von Verunreinigungen.

### Funktionsweise

Co-Sense fraktioniert und konzentriert die in der ersten Dimension abgetrennten Verunreinigungen auf einer Anreicherungssäule. Im weiteren Trennschritt der zweiten Dimension erhält man eine verbesserte Trennung sowie einen 10- bis 20-fachen Anstieg der Empfindlichkeit, der durch Herunterskalieren der Säulendurchmesser erreicht wird. Da das Handling von 2D HPLC-

Systemen gegenüber eindimensionalen recht kompliziert ist, verfügt das Co-Sense for Impurities über eine entsprechende Steuer- software für die einfache und visuelle Systemkontrolle.

Die in Abbildung 2 dargestellte blaue Flusslinie zeigt die Trennung des Binärgradientensystems der 1. Dimension vor bzw. nach der Anreicherung auf der Anreicherungssäule (am Ventil R). Die violette Flusslinie zeigt den Zustand vor bzw. nach der Trennung am Binärgradientensystem der 2. Dimension.

Auf der Abbildung 3 erkennt man, dass nun durch die neue Stellung des Ventils L die Anreicherungssäule am Ventil R von der 1. Dimension beschickt wird, während die Präparative Pumpe (LC-20AP) einen ausreichenden Make-Up-Fluss (gelbe Flusslinie) gewährleistet, um so zu verhindern, dass die Substanzen frühzeitig von der Anreicherungssäule eluieren.

Nach entsprechender Anreicherungszeit geht das Ventil L wieder in Bereitstellung und das Ventil R schaltet um, so dass nun die auf der Anreicherungssäule gesammelten Komponenten in der 2. Dimension getrennt und detektiert werden.

### Benutzeroberfläche

Die grafische Benutzeroberfläche erlaubt eine einfache und intuiti-

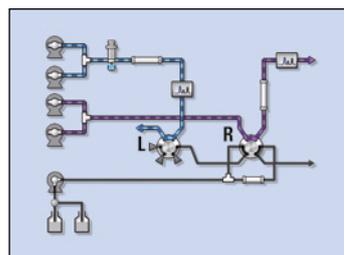


Abbildung 2: Co-Sense for Impurities in Bereitschaftsstellung bzw. vor oder nach der Anreicherung

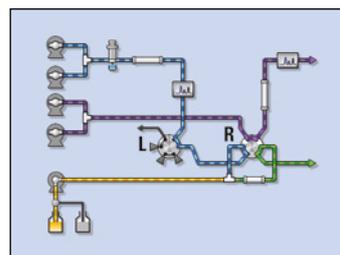


Abbildung 3: Co-Sense for Impurities während der Anreicherung

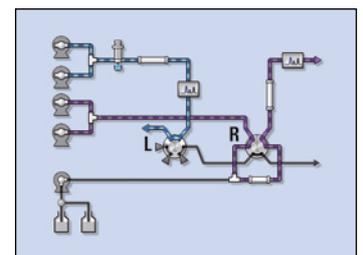


Abbildung 4: Co-Sense for Impurities während der Trennung in der zweiten Dimension

# Impurities Arzneimittelsicherheit

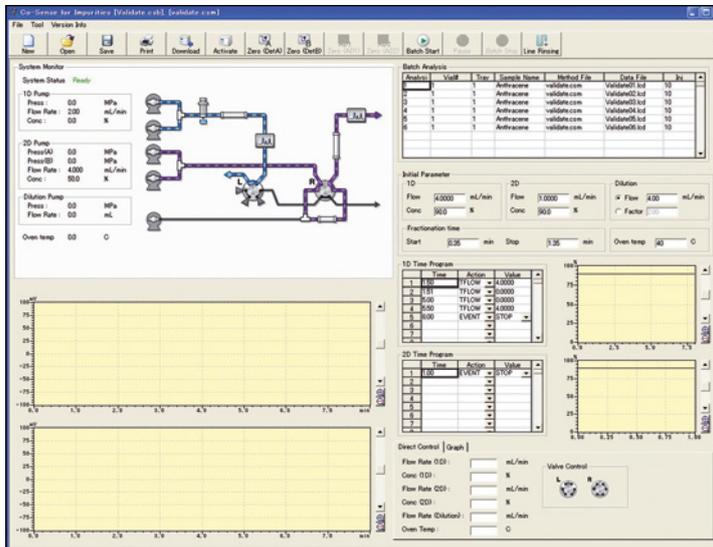


Abbildung 5: Benutzeroberfläche des Co-Sense for Impurities

ve Systemkontrolle. Die animierte Grafik zeigt den Systemstatus. Zwei separate Chromatogrammfenster zeigen die Chromatogramme der 1. und 2. Dimension sowie das Zeitfenster für die Fraktionierung und weitere Statusplots für Pumpendrucke und Temperaturen. Die Gradientenprogrammierung erfolgt ebenfalls über zwei separate Fenster.

Der Systemmonitor zeigt aktuelle Flüsse, Drücke und Laufmittelzusammensetzungen. Durch direkte Eingabe können Systemparameter methodenunabhängig eingegeben werden. Eine Proben-tabelle erlaubt die Stapelverarbeitung mehrerer Proben mit unterschiedlichen Methoden.

### Besonderheiten

Co-Sense for Impurities verfügt über zwei separate Detektoren, die eine Datenaufnahme beider Dimensionen gestatten. Die hohe Drucktoleranz der UV-Detektorzelle in der ersten Dimension erlaubt auch große Make-Up-Flüsse, um Verluste durch frühzeitige Elution von der Anreicherungssäule auszuschließen. Die Pumpe für den Make-Up-Fluss ist eine präparative kompakte Hochleistungspumpe, die in kür-

zester Zeit die gewünschte Förderleistung bringt. Deshalb kann sie im Standby-Modus laufmittel- und energiesparend abgeschaltet bleiben.

Ein separates Fenster zur Eingabe der Leitungsvolumina gewährleistet zeitgenauere Schalten der Ventile und Starten der Make-Up-Pumpe, was eine sichere Fraktionierung erlaubt. Zum Systempaket zählen auch vorkonfigurierten Kapillaren, die in der Software in den Anfangeinstellungen schon berücksichtigt sind.

### Anwendungsbeispiele

Die Abbildung 6 zeigt den Peak einer 0,00001 % gespiketen Verunreinigung eines Wirkstoffs.

Das Chromatogramm der ersten Dimension (Abbildung 6/links) zeigt, dass der Peak gerade in der Nähe der Nachweisgrenze liegt. Eine 10-fache Wiederholungsmessung ergibt eine relative Standardabweichung der Peakflächen von 18,6 % RSD. Wohingegen in der zweiten Dimension der Peak der Verunreinigung weit oberhalb der Berechnungsgrenze liegt. Eine 10-fache Wiederholungsmessung ergibt eine Peakflächenpräzision von 1,2 % RSD.

Deutlich erkennt man, wie gut die Verunreinigung von der Hauptkomponente getrennt ist.

### Zusammenfassung

Gemäß den Anforderungen der pharmazeutischen Industrie und der Behörden bietet das Co-Sense for Impurities hochempfindliche Analysen von Verunreinigungen im Spurenbereich. Die spezielle Software erlaubt eine sichere und unkomplizierte Bedienung. Durch den Aufbau der zwei-

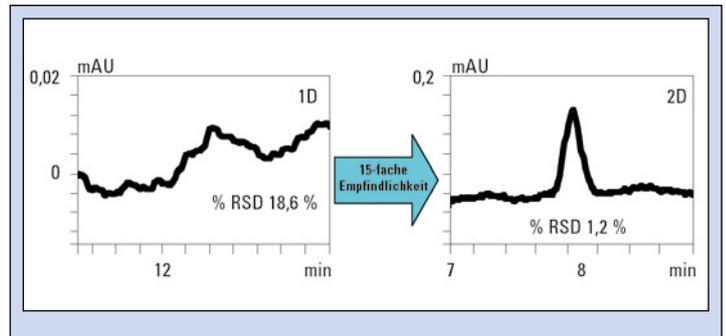


Abbildung 6: Hohe Empfindlichkeit und verbesserte Präzision

Abbildung 7 zeigt die Verbesserung der Trennleistung in der zweiten Dimension. In der ersten Dimension (Abbildung 7/links) ist die 0,0008 %ige Verunreinigung des Hauptwirkstoffs unterhalb der violetten Fraktionsmarke nicht zu erkennen. Die zweite Dimension in der rechten Bildhälfte zeigt ein Overlay von Wirkstoff mit Verunreinigung, reinem Wirkstoff, reiner Verunreinigung und Blank-Injektion.

dimensionalen Chromatographie werden Empfindlichkeit und Trennleistung immens verbessert. Dieser Aufbau ermöglicht des Weiteren eine Kombination verschiedener Chromatographietechniken, um die Trennleistung zu verbessern. Derzeit ist Co-Sense for Impurities einzigartig.

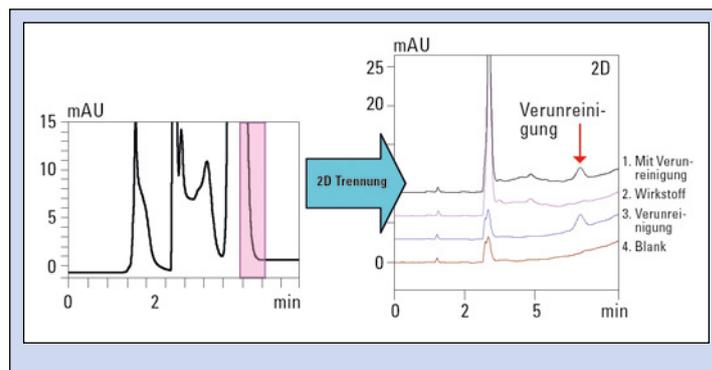


Abbildung 7: Verbesserung der Trennleistung

# PAH-Spurenanalyse mit Probenvorbereitung Online-

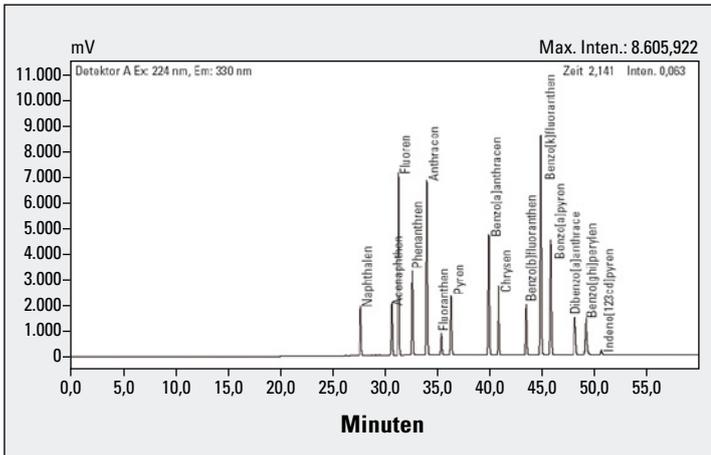


Abbildung 1: Chromatogramm eines PAH-Standards von 1 µg/l

Um Laborkosten zu reduzieren und die Produktivität zu steigern, wächst aktuell die Nachfrage nach automatischer Probenvorbereitung. In Umweltlabors ist die Spurenanreicherung eine der aufwändigsten Aufgaben, zu denen etwa die Flüssig-Flüssig-Extraktionen (LLE) zählt oder Aufreinigung und Rückkonzentrierung durch Lösungsmittelverdampfung. In vielen Fällen hat die Festphasenextraktion (SPE) die LLE erfolgreich ersetzt.

Die Online-SPE braucht weniger Lösungsmittel und hat einen zusätzlichen Vorteil: sie verzichtet darauf, ein Extraktionsmittel zu verdampfen, was vorteilhaft ist für das gesamte Wiederfinden von Zielsubstanzen. Zudem werden alle Zielverbindungen nachgewiesen. Im Falle einer Offline-Vorbereitung wird stets ein Aliquot des erhaltenen Extrakts in ein Analysesystem injiziert.

Eine andere Entwicklung betrifft den ansteigenden Durchsatz. In vielen Fällen ist die Geschwindigkeit der Schlüsselfaktor. In der Umweltanalytik sind die Proben jedoch ziemlich komplex. Auch wenn Substanzen mit selektiveren

Methoden (zum Beispiel Fluoreszenznachweis) detektiert werden, ist noch ausreichend Trennleistung notwendig, um alle gefundenen Verbindungen aufzutrennen und so falsche Positivergebnisse verhindern.

In einigen Fällen lassen sich mit einem zweiten Detektorsystem falsch-positive Ergebnisse ausschließen oder zumindest abschwächen. Manchmal wird auch eine schnelle Analysetechnik für ein Screening eingesetzt. Sobald sich ein positives Ergebnis abzeichnet, muss es durch ein zweites Analyseverfahren bestätigt werden. Wie oben im Zusammenhang mit der Umweltanalytik dargelegt, erweisen sich die Proben als sehr komplex, so dass sich nur Methoden mit äußerst selektiven Nachweistechiken (z.B. LCMS/MS oder GCMS) für ein Screening einsetzen lassen.

### Online-SPE-Technik zur Bestimmung von PAHs

Shimadzu Benelux hat zusammen mit Vitens, dem größten Trinkwasserversorger der Niederlande, eine Online-SPE-Technik entwickelt, die polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH)

in Trinkwasser, Grund und Oberflächenwasser bestimmt. Vitens liefert jährlich etwa 350 Millionen m<sup>3</sup> Trinkwasser für etwa ein Drittel des Landes. Das Unternehmen unterstützt auch Trinkwasserhersteller in Afrika, Südamerika und Asien in der Verbesserung ihrer Wasserversorgung und sanitären Einrichtungen.

Eine Analyse von polyzyklischen Kohlenwasserstoffen wird in erster Linie mit einer HPLC mit UV- oder Fluoreszenzdetektion oder mit einer GCMS durchgeführt, wobei die beiden letztgenannten breiter akzeptiert sind. Im hier dargestellten Fall bestand das Ziel darin, eine SPE und eine HPLC-Technik mit Fluoreszenznachweis zu kombinieren.

Als Ausgangspunkt wurde die HPLC-Technik zur vollständigen Trennung von 16 [1] PAHs mit EPA-Vorrang gewählt. Die Methode basiert auf einem binären Wasser-Acetonitril-Hochdruckgradienten unter Verwendung einer C18-Reversed-Phase-Säule. Durch Absenkung der Säulentemperatur auf 20 °C und Reduzieren der Gradientensteigung von 25 auf 100 % Acetonitril

in 30 Minuten wurde die Trennleistung weiter verbessert. Die Minimalauflösung zwischen dem kritischen Paar (Acenaphthylen und Fluoren) betrug etwa 3,4. Die niedrige Säulentemperatur führt zu einer Maximalauflösung für PAH-Verbindungen, was ein einfaches Umschalten von Anregungs- und Emissionswellenlängen im RF-20AXS-Fluoreszenzdetektor gestattet.

Nachdem Methodenstabilität hergestellt war, wurde das HPLC-System weiter auf Online-SPE-Eigenschaften erweitert. Dazu wurden die SPE-Kartusche, eine Pumpe mit 4-fach Lösemittelauswahlventil zum Reinigen, Konditionieren und Spülen des C8 SPE-Materials sowie zwei 6-Port 2-Positions-Ventile hinzugefügt. In dieser Phase wurde die Entgaskapazität erhöht und auch der Autoinjektor durch den präparativen SIL-10AP Injektor ersetzt, da dieser für größere Injektionsvolumina besser geeignet ist.

Vor der Beladung mit einer Probe wurde die SPE-Kartusche zunächst mit Acetonitril gesäubert, mit Methanol konditioniert und mit Wasser gespült. 4 ml Probevolumen [2] wurden injiziert und mit einem Fluss von 1 ml/min einer Acetonitril-Wasser-Mischung auf die SPE-Kartusche überführt. PAH-Verbindungen neigen dazu, sich überall in der Flusslinie anzuhafeln. Daher

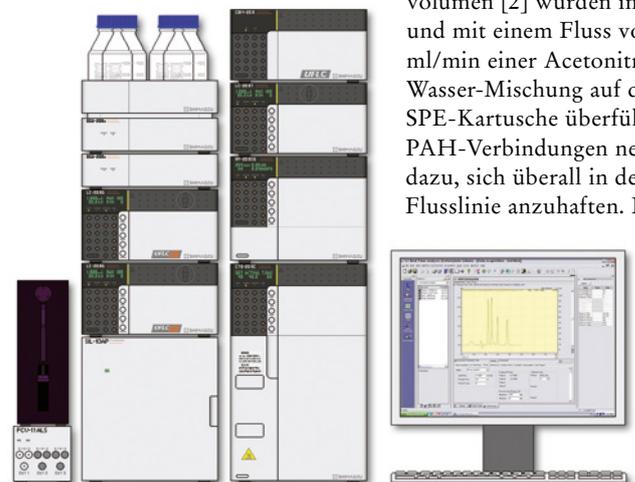


Abbildung 3: HPLC-System

# automatisierter

## SPE-Technik

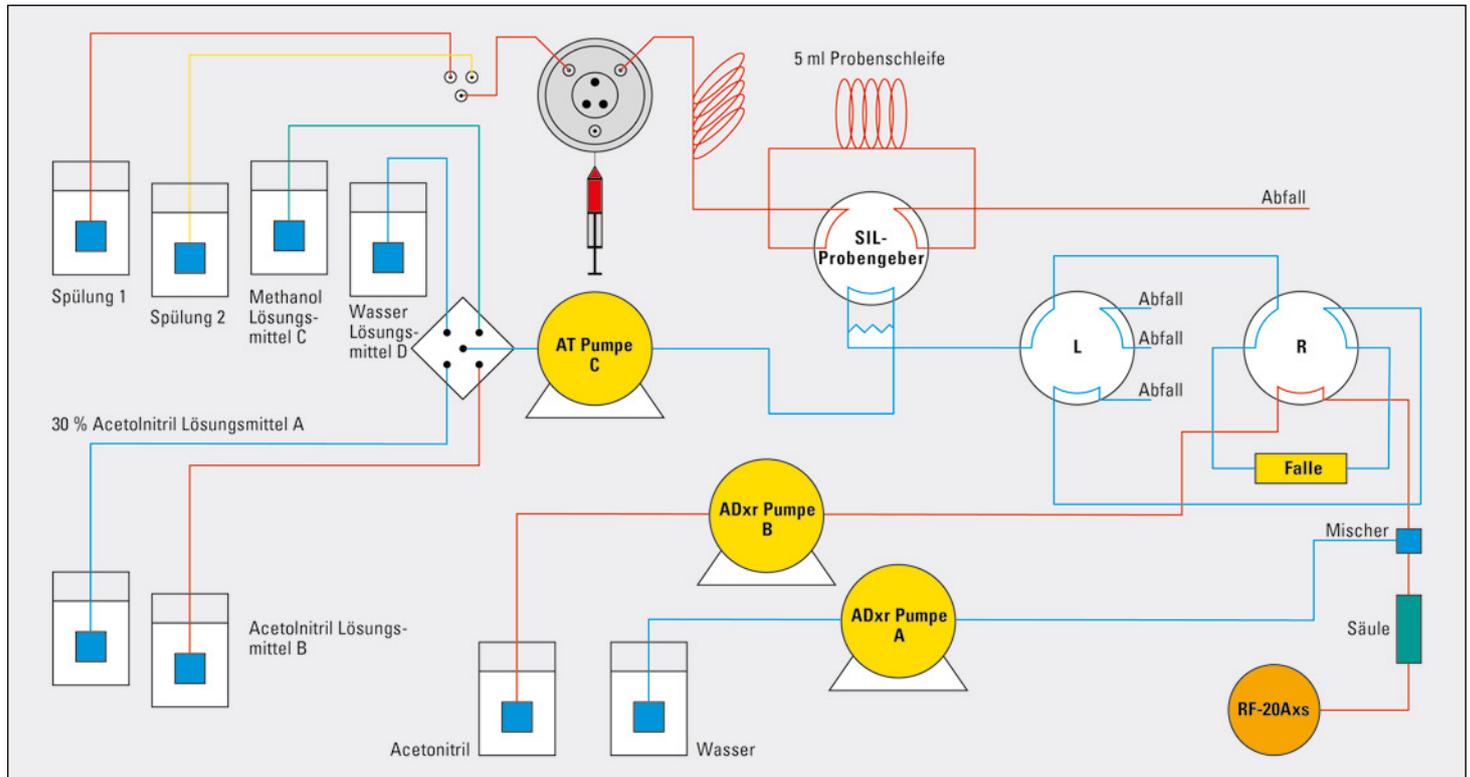


Abbildung 2: Schematische Darstellung eines SPE-Systems

wird eine 33 %ige Acetonitril-Lösung benötigt, um dieses Problem zu umgehen. Nach Beladung mit einer Probe wurde die Kartusche erneut mit Wasser gespült, bevor die Verbindungen mit 100 % Acetonitril eluiert wurden. Der aus der SPE-Kartusche kommende Volumenfluss wurde nachgeschaltet mit Wasser gemischt, um den Wasser-Aceto-

nitril-Gradienten zur PAH-Trennung in der Analysensäule zu erzeugen.

### Analysebedingungen

**Säule:** Pursuit PAH3 4,6 mm i x 100 mm l, 3 µm  
**Vorsäule:** ChromSep Guard, Pursuit PAH 3 x 10 mm l  
**Mobile Phase:** A: Wasser /

B: Acetonitril  
**Gradient:** B: 25 % → 100 % (30 min)

**Flussrate:** 1,0 ml/min

**Temperatur:** 20 °C

**Detektion:** Fluoreszenz (siehe Tabelle 1)

**Injektionsvolumen:** 4 ml

**SPE-Säule:** HySphere Resin SH 25, 2 x 10 mm l

**Durchfluss:** 1 ml/min Wasser-Acetonitril 7/3 (v/v)

Die Quantifizierungsgrenze (LOQ) liegt je nach Matrix zwischen 0,0007 und 0,0059 µg/l, mit Ausnahme von Naphthalen (0,0087 - 0,021 µg/l). Das LOQ wird errechnet als das Dreifache der Standardabweichung nach einer Zugabe von 0,01 µg/l, welche an acht unabhängigen Tagen bestimmt wurde. Die Wiederholgenauigkeit liegt zwischen 0,39 und 6,4 % (n = 8), die Reprodu-

zierbarkeit liegt im Bereich von 1,3 bis 9,9 % (n = 8).

Der Einsatz des RF-20Axs, des weltweit sensitivsten HPLC-Fluoreszenzdetektors, erfüllt die Anforderungen insbesondere für hochempfindliche Umweltsanalysen.

[1] Alle 16 EPA PAHs lassen sich mit einem UV-Detektor nachweisen. Mit einem Fluoreszenznachweis konnten nur 15 der 16 EPA-PAHs nachgewiesen werden, da Acenaphthylen keine intrinsische Fluoreszenz generiert.

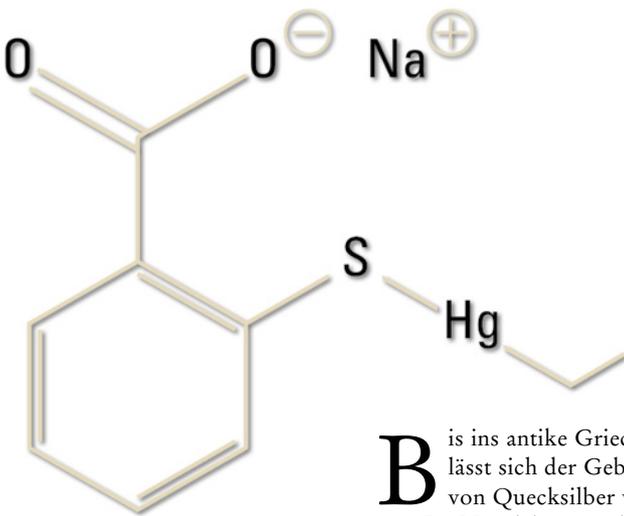
[2] Die Probe wurde vor der Injektion in einem Probenfläschchen mit Acetonitril gemischt

Zeit	Ex	Em	Verbindung(en)
0,0	224	330	Naphthalen
30,0	276	320	Acenaphthen, Fluoren
32,1	250	370	Phenanthren
33,7	256	390	Anthracen
35,0	287	440	Fluoranthen
35,9	252	402	Pyren
37,2	268	398	Benzo[a]anthracen, Chrysen
42,9	290	430	Benzo[b]fluoranthen, Benzo[k]fluoranthen, Benzo[a]pyren, Dibenz[ah]anthracen, Benzo[ghi]perylen
50,3	305	480	Indeno[123cd]pyren

Tabelle 1: Tabelle mit verwendeten Wellenlängen

# Quecksilber im Auge

## Röntgenfluoreszenzanalyse – Hg-Gehalt von Kontaktlinsenflüssigkeiten



**B**is ins antike Griechenland lässt sich der Gebrauch von Quecksilber verfolgen. Im Mittelalter wurde es für medizinische Behandlungen eingesetzt – und es kam sehr oft zu Überdosierungen. Heute ist Quecksilber immer noch Bestandteil alltäglicher Produkte, wie sterile Lösungen zur Reinigung von Kontaktlinsen. Eine der

Komponenten von Linsenflüssigkeiten kann Thiomerale sein (in den USA allgemein als Thimerosal bekannt).

Thiomerale ist ein Konservierungsmittel auf Quecksilberbasis, was seit den 1930er Jahren für die Herstellung von Impfstoffen und anderen pharmazeutischen Produkten (z.B. Antiseptika) genutzt wird, auch für Kosmetika und Kontaktlinsenflüssigkeit. Bei der Herstellung von Impfstoffen sorgt es für eine sterile Fertigung. Thiomerale verhindert das Bakterien- und Pilzwachstum.

### Quecksilber und Quecksilberverbindungen

Quecksilber ist ein natürlich vorkommendes Element, das in der Erdkruste, im Boden, im Wasser und in der Luft gefunden wird.

Es wird durch Vulkanausbrüche, durch Verwitterung von Felsen und durch Kohleverbrennung in die Umwelt freigesetzt. Über die Nahrungskette kann Quecksilber in den menschlichen Körper gelangen.

### Ein Zuckerwürfel in der Badewanne

Wie viel Quecksilber befindet sich in einer Kontaktlinsenflüssigkeit? Der Gehalt schwankt von Land zu Land – in Deutschland sind in Kosmetikprodukten (Augen-Make-Up und Augen-Make-Up-Entferner; Richtlinie 76/768/EE) bis zu 0,007 % Thiomerale erlaubt. In einer getesteten Kontaktlinsenflüssigkeit betrug die Thiomerale-Konzentration 0,001 %. Dies entspricht 10 ppm oder einem Zuckerwürfel gelöst in einer großen Badewanne (270 l).

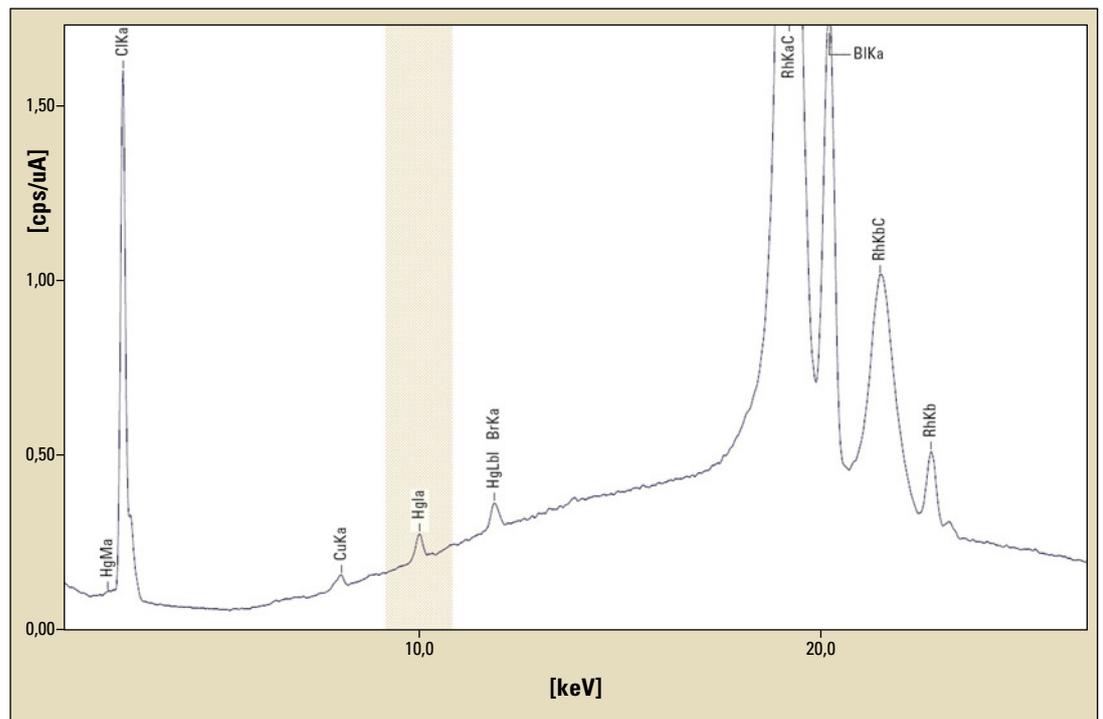


Abbildung 1: FP-Messung der Kontaktlinsenflüssigkeit gemäß der Messmethode: FP (grundlegende Parameter), Messdauer: 300 s, gemessener Hg-Gehalt: 41 ppm

### Quecksilber ist toxisch – unabhängig von seiner Form

Die Auswirkungen einer Quecksilber-Exposition auf die Gesundheit hängen von der chemischen Verbindung (elementar, anorganisch oder organisch), dem Expositionsweg (Inhalation, Ingestion oder Hautkontakt) und dem Ausmaß der Exposition ab. Je nach Typ und Menge können Quecksilber-Expositionen das Nervensystem, Nieren, Leber und das Immunsystem schädigen.

Die zwei organischen Quecksilberzubereitungen Methyl-Quecksilber (auffindbar im Fisch) und Ethyl-Quecksilber (im Thiomersal) sind nah verwandt, besitzen aber wichtige Unterschiede. Methyl-Quecksilber wirkt stärker. Eine Anreicherung im Körper ist wahrscheinlicher, da die Zeit, die der Körper benötigt, um es auszuscheiden (Halbwertszeit), etwa 50 Tage beträgt. Ethyl-Quecksilber reichert sich nicht in diesem Ausmaß im Körper an, da die Halbwertszeit bei nur etwa 7 bis 10 Tagen liegt.

Im Körper wird Ethyl-Quecksilber rasch zu anorganischem Quecksilber umgewandelt und ausgeschieden. Quecksilber wird dann gesundheitsschädlich, wenn es ein bestimmtes Level im Körper erreicht. Die Toxizität hängt von der Quecksilbermenge ab, die im Verhältnis zum Körpergewicht aufgenommen wird. Kinder unterliegen einem höheren Risiko als Erwachsene, was auch auf ihr geringeres Körpergewicht zurückzuführen ist. Quecksilber wird mit der Zeit angereichert.

Es empfiehlt sich, die Quecksilber-Gesamtexposition bei Babys und Kleinkindern zu verringern, wobei es nicht immer einfach ist, Quecksilber aus anderen Umweltquellen (insbesondere in der Nahrung wie zum Beispiel Fisch) zu eliminieren.

### Wie viel Quecksilber lässt sich im Fisch nachweisen?

Raubfische wie Haie und Thunfisch enthalten relativ hohe Quecksilber-Konzentrationen. Ein Gehalt von 0,5 ppm in Thunfisch und bis zu 1 ppm in Haien ist durchaus üblich. Ob man ein Thunfischsteak (200 g) zum Abendessen isst oder über einen Zeitraum von 3 Monaten jeden Morgen einen Tropfen Linsenflüssigkeit (0,05 ml) ins Auge appliziert – in beiden Fällen kommt der Körper mit nahezu der gleiche Menge an Quecksilberverbindung in Berührung – es ist zu beachten, dass im Fisch und in der Kontaktlinsenflüssigkeit Quecksilber in unterschiedlicher Verbindung vorliegt. Es gelangt zudem auf unterschiedliche Weise in den Körper.

### Röntgenfluoreszenzanalyse misst den Hg-Gehalt in Kontaktlinsenflüssigkeiten

Zur Analyse der Aufbewahrungsflüssigkeiten für Linsen wurden

FP-Messungen mit Hilfe eines Shimadzu EDX-720-Röntgenfluoreszenz-Spektrometers durchgeführt. Um ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis zu erhalten, wurde die Probenlösung durch Eindampfen auf 1/10 der Ausgangsmenge reduziert. Da nahezu die Hälfte der Thiomer-salmasse auf Quecksilber zurückzuführen ist, beträgt die erwartete Konzentration der ursprünglichen Probenlösung 5 ppm beziehungsweise 50 ppm nach Abdampfen des Wassers.

Die Analyseergebnisse stimmen mit diesen Erwartungen überein. Eine Quecksilber-Konzentration von 41 ppm (erwartet 50 ppm) wurde gemessen. Die Röntgenfluoreszenzanalyse erweist sich daher als geeignete Methode zur Konzentrationsbestimmung von Quecksilber in Flüssigkeiten. Sie ist leicht einzusetzen, genau und zuverlässig.

## NEWS 2.0 – Das Shimadzu News App



„The medium is the message“ – das Medium ist die Botschaft, so die wohl berühmteste Formulierung des kanadischen Kommunikationstheoretikers Marshall McLuhan. Er verstand die Medien als Erweiterungen unserer menschlichen Sinne, des Körpers und des Geistes. Vor allem im letzten Jahrzehnt wurden diese Erweiterungen äußerst vielfältig und komfortabel – vom Internet 1.0 bis zu den sozialen Medien von heute, welche die Nutzer an nahezu jedem Ort der Welt „online“ halten.

Als zeitgemäßes Kundenmagazin geht auch die Shimadzu-NEWS neue Wege. Schon lange auf der Website zugänglich, ist sie nun auch als Shimadzu News App für iPhone®, iPod® touch im App Store™ erhältlich. Neben der aktuellen Ausgabe stehen auch vorherige im Archiv zur Verfügung. Zusätzliche Funktionen und Übersichten sowie eine übergreifende Suche runden das Angebot ab.

In „My Shimadzu“ können die Nutzer über die digitale Bestellkarte Informationen zu Artikeln, Gesamtkatalog oder den Shimadzu e-Newsletter bestellen. Wer schon eine Shimadzu-ID für den exklusiven Bereich der Website hat, wird bald auch mobil auf die Application Database zugreifen können, um mehr über mögliche Anwendungen zu erfahren.

### So einfach kann das Shimadzu News App installiert werden:

- Im App Store nach Shimadzu suchen – oder den QR-Code einscannen
- Die App wird angezeigt
- Antippen und die Installation beginnt



Übrigens: Das Shimadzu News App läuft auch auf dem iPad®. Einfach installieren und gewünschte Vergrößerung einstellen.

### Auch für für Android, Blackberry® und iOS-Systeme – Das Shimadzu News WebApp\*

Einfach [www.shimadzu-webapp.eu](http://www.shimadzu-webapp.eu) eingeben oder den nachfolgenden QR-Code scannen.



Die genauen Installationsschritte für iOS und Android können auch als PDF-Datei auf der Shimadzu Webseite bezogen werden.

\*Das WebApp/Shimadzu News App setzt ein internetfähiges Smartphone (iPhone bzw. Android-Handy) voraus. Auch Blackberry ist geeignet – hierfür ist keine gesonderte Anleitung erhältlich



Dipl.-Chem. L. Mut,  
 Dr. rer. nat. T. Grobosch,  
 Dr. med. T. Binscheck  
 BBGes, Institut für Toxikologie /  
 Klinische Toxikologie und  
 Giftnotruf Berlin, Oranienburger  
 Str. 285, D-13437 Berlin

# Automatische Quantifizierung von Diphenhhydramin im Plasma

TOX.I.S. unterstützt die automatische und quantitative Analyse von Diphenhhydramin im Plasma

**A**kute Vergiftungen sind eine Notfallsituation – und nur ein schneller, eindeutiger und zuverlässiger Nachweis und die Bestimmung der Fremdstoffkonzentration im Blut erlaubt, eine richtige Behandlung des Patienten durchzuführen. Die Toxikologische Analytik erfordert daher die ständige Verfügbarkeit des analytischen Instrumentariums. Auch die Wettbewerbsfähigkeit eines Labors ist auf einen hohen analytisch-technischen Standard angewiesen.

Üblicherweise erfolgt die Analyse aus Serum oder Plasma, da es leicht dem bewusstlosen Patienten zu entnehmen ist. Ferner ist die Konzentration der Wirkstoffe im Blut eher mit dem klinischen Bild des Patienten in Beziehung als ihre Konzentrationen im Urin. Für Wirkstoffe mit geringen Konzentrationen oder mit kurzen Halbwertszeiten in Blut kann auch die Urinanalyse wertvolle, qualitative Informationen über den Zustand des Patienten liefern (1), (2).

Beim Drogennachweis ist Urin ein Untersuchungsmaterial erster Wahl, da die Fremdstoffsubstanzen noch nach Tagen in hohen Konzentrationen nachweisbar sind (3). In das toxikologische Identifizierungssystem TOX.I.S. (1) wurde nun eine weitere Methode für die quantitative Bestimmung in Plasma integriert. Sie wurde im Institut für Toxikologie in Berlin (BBGes) gemeinsam mit Shimadzu entwickelt. Der vorliegende Artikel zeigt die Methodik anhand zweier exemplarischer Vergiftungsfälle.

## Einführung

Doxylamin (DOX) und Diphenhhydramin (DPH) sind kompetitive Histamin H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten erster Generation mit anti-

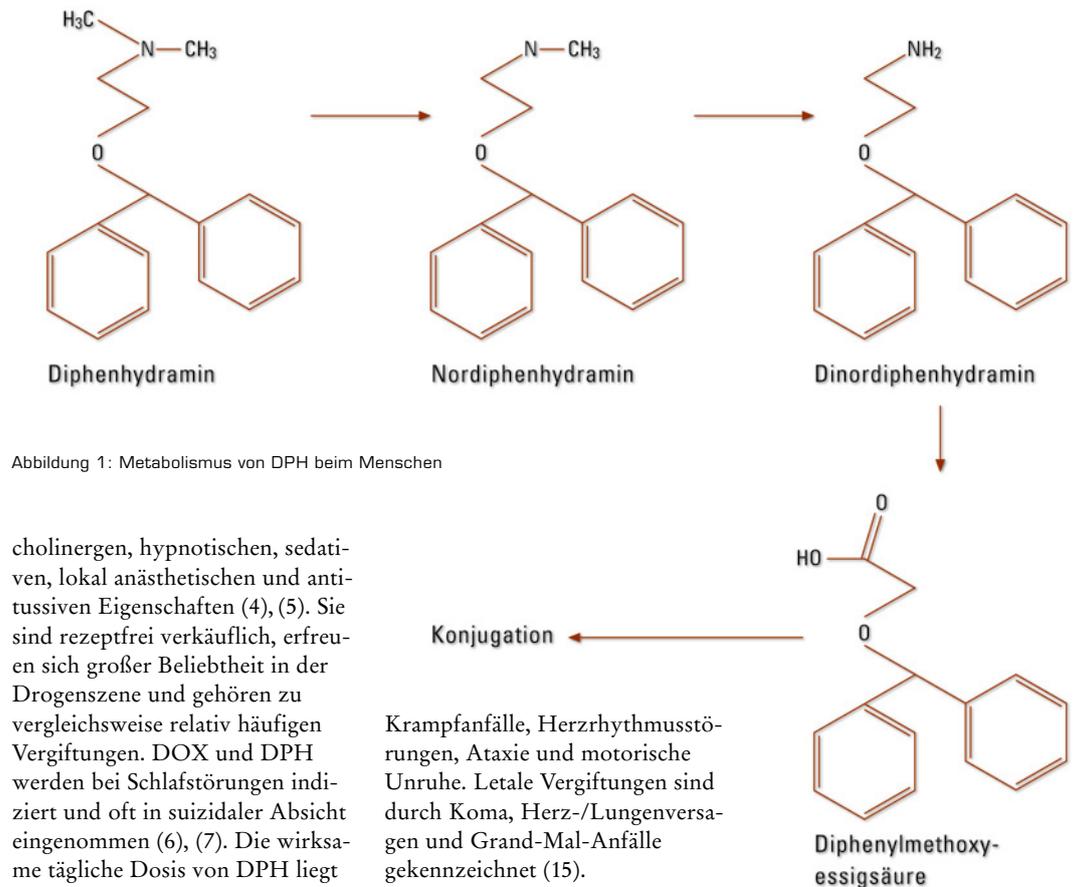


Abbildung 1: Metabolismus von DPH beim Menschen

cholinergen, hypnotischen, sedativen, lokal anästhetischen und antitussiven Eigenschaften (4), (5). Sie sind rezeptfrei verkäuflich, erfreuen sich großer Beliebtheit in der Drogenszene und gehören zu vergleichsweise relativ häufigen Vergiftungen. DOX und DPH werden bei Schlafstörungen indiziert und oft in suizidaler Absicht eingenommen (6), (7). Die wirksame tägliche Dosis von DPH liegt zwischen 30 und 100 mg (8) und von DOX zwischen 25 und 50 mg (9). Die letale Dosis für DPH bzw. DOX beträgt 40 mg/kg (10) bzw. 25 - 250 mg/kg (11). Eine kombinierte Einnahme mit Alkohol, Kokain, Morphin, Barbituraten, Benzodiazepinen oder DPH führt zur Wirkungsverstärkung (12), (13). Die kritische Konzentration wird für DOX mit 3 µg/ml und für DPH mit 5 µg/ml angegeben (14).

Symptome bei DOX- oder/und DPH-Vergiftungen sind Hautrötungen, trockene Schleimhäute, Koordinationsstörungen, Unruhe, Angst, Erregungszustände, Halluzinationen – in schweren Fällen

Krampfanfälle, Herzrhythmusstörungen, Ataxie und motorische Unruhe. Letale Vergiftungen sind durch Koma, Herz-/Lungenversagen und Grand-Mal-Anfälle gekennzeichnet (15).

DPH wird stark an Plasmaeiweiße gebunden (85 bis 99 %); das Verteilungsvolumen beträgt 3 bis 4 l/kg (16). Die Metabolisierung erfolgt hauptsächlich in der Leber (CYP2D6, CYP1A2, CYP2C9 und CYP2C19 [17]). DPH wird zunächst zu Mono- und Di-Desmethyl-diphenhhydramin dealkyliert und dann zu Diphenylmethoxyessigsäure oxidiert und an Glutamin bzw. Glycin konjugiert (Abbildung 1). DPH wird hauptsächlich (ca. 60 % innerhalb von 96 Std.) in Form seiner Metaboliten über die Nieren ausgeschieden – maximal 1 % des Wirkstoffs erscheint unverändert im Harn (18), (19). Die Eliminationshalb-

wertzeit wird mit durchschnittlich vier (2,4 bis 9,3) Stunden angegeben (16).

Die Metabolisierung von DOX erfolgt vorrangig in der Leber. N-Desmethyldoxylamin, N,N-Didesmethyldoxylamin und deren N-Acetyl-Konjugate wurden nachgewiesen (Abbildung 2) (20), (21). Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 10 Stunden (21).

## Fall 1

Ein 28-jähriger Mann (185 cm, 85 kg) wurde ins Krankenhaus mit klinischen Symptomen einer Alkoholintoxikation eingeliefert.

# Bestimmung von Doxylamin und Diphendramin

## Quantitative Bestimmung von Medikamenten in Plasma

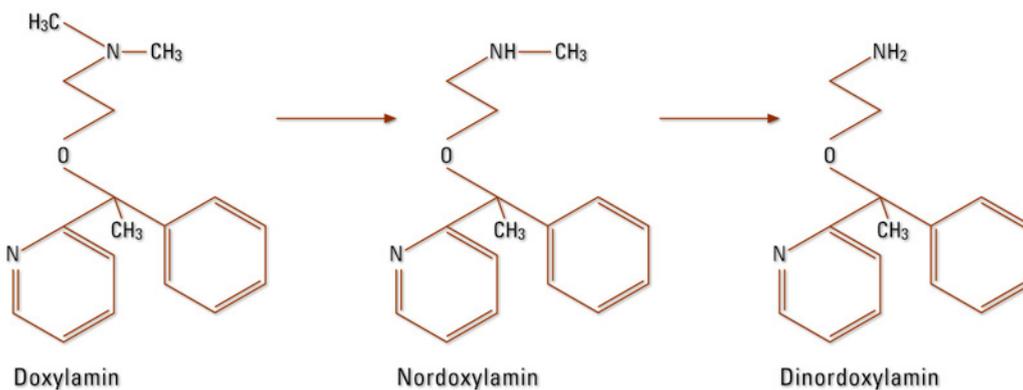


Abbildung 2: Metabolismus von DOX im Menschen

Sein Gesicht und seine Hände waren gerötet. Die Vergiftung durch die Einnahme der Medikamente wurde nicht ausgeschlossen.

### Fall 2

Beim zweiten Fall handelt es sich um eine 41-jährige Frau (170 cm, 65 kg), die in einem verwirrten Zustand mit unkontrollierten Bewegungen ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Die Frau leidet unter Depression. Der im Krankenhaus durchgeführte Urin-Schnelltest war positiv auf trizyklische Antidepressiva.

### Materialien und Methoden, Chemikalien und Standards

Methanol LC-MS Grade wurde von Sigma Aldrich (Steinheim, Deutschland) bezogen. Alle Standards, Reagenzien und Laufmittel können in Zukunft über RECIPE

Chemicals + Instruments GmbH bezogen werden.

### Apparativer Aufbau

Das toxikologische Identifizierungssystem TOX.I.S. setzt sich wie folgt zusammen:

**Degaser:** (2 x DGU-20A5),  
**Pumpen:** (LC-20AT und LC-20 AB),  
**Hochdruckventil:** (FCV-20H2),  
**Säulenschaltventile:** (2 x FCV-14AH und 2 x FCV-12AH),  
**Autosampler:** (SIL-20AC),  
**Säulenofen:** (CTO-20AC),  
**Photodiodendetektor:** (SPD-M20A) sowie  
**Systemcontroller:** (CBM-20AC), alles Shimadzu (Duisburg, Deutschland).

### Online Extraktion

Für die Festphasenextraktion kam eine Säule vom Typ SPE Säule

(Recipe) zum Einsatz. SPE-Puffer Mobile Phase A, Mobile B und SPE Waschlösung können von Recipe bezogen werden.

### Probenvorbereitung

Zur 200 µl Plasmaprobe wurden 300 µl des internen Standards in Methanol zugegeben. Anschließend wurde das Gemisch 5 min. bei 200 U/min geschüttelt und 4 min. bei ca. 14.500 x g zentrifugiert. Der Überstand (300 µl) wurde in ein neues Eppendorf-Cup überführt und mit 1,0 ml SPE-Puffer verdünnt.

### Chromatographische Bedingungen

Die chromatographische Auftrennung erfolgte auf einer Analytischen Säule mit einer Vorsäule gleichen Typs; beides von Recipe. Die Gradientenelution erfolgte unter Variation der Flussge-

windigkeit der mobilen Phase (0,6 und 2,0 ml/min). Die Säulentemperatur betrug 40 °C, die UV-Detektionswellenlängen 210 bzw. 205 nm und das Injektionsvolumen 1,0 ml. Die Analyse (inkl. Extraktion) erfolgte innerhalb von 45 min.

### Identifizierung und Quantifizierung

Die Substanz gilt als sicher identifiziert, wenn ihre relative Retentionszeit mindestens 95 % und der Spektrenvergleich mindestens 99 % Übereinstimmung mit der Bibliothek aufwies. Zur Berechnung der Konzentration wurde folgende Formel verwendet:

$$\beta_{\text{Probe}} = \frac{\text{Area}_{\text{Probe}}}{\text{Area}_{\text{Int.Standard}}} : b$$

b = Steigung der Kalibrierkurve

### Kalibratoren und Kontrollen

Für die 6-Punkt Kalibrierung wurde analytfreies Human-Spenderplasma mit DOX/DPH gespickt (0, 0,25, 0,5, 0,75, 1,0, 2,5 und 5,0 µg/ml). Jeder Punkt der Kalibriergeraden wurde durch Mittelung aus n = 10 Messungen des jeweiligen Kalibrators ermittelt. Zwei Kontrollen (0,6 und 1,2 µg/ml) wurden analog den Kalibratoren hergestellt.

### Ergebnisse und Diskussion

Erste Versuche, die auf einen Verzicht der methanolischen Fällung ausgerichtet waren, führten zu einer vergleichsweise kurzen Standzeit der Extraktionssäule (< 25 Injektionen). Erst durch Verwendung von Methanol zur Fällung von Plasmaproteinen konnte die Standzeit auf über 500 Injektionen/Extraktionssäule erhöht werden und gleichzeitig auch die Qualität der Chromatogramme (da weniger Matrixpeaks). Für die Identifikation der Substanzen steht eine eigene Bibliothek, mit derzeit ca. 500 UV-Spektren sowie eine kommerzielle UV-Spektren Bibliothek UVTOX von Prof. Pragst (> 3000 Einträge) zur Verfügung. ▶

Substanzbezeichnung	Therapeutischer Bereich (µg/ml)	Kritische Konzentration (µg/ml)	Praktischer Arbeitsbereich (µg/ml)	Bestimmungsgrenze (µg/ml)
Doxylamin (DOX)	0,1 - 0,6	3	0,25 - 5,0	0,25
Diphenhydramin (DPH)	0,2 - 1,0	5	0,15 - 5,0	0,15

Tabelle 1: Therapeutische und kritische Konzentrationen, Arbeitsbereiche und Bestimmungsgrenzen von DOX und DPH

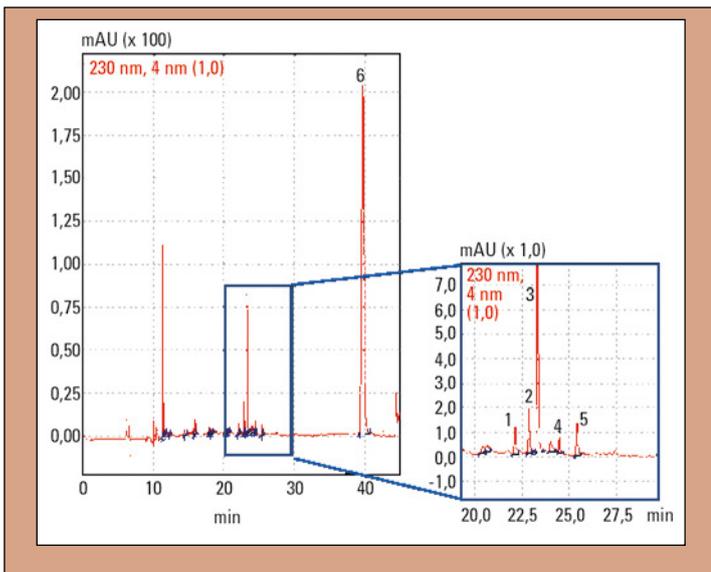


Abbildung 3: UV-Chromatogramm der Plasmaprobe vom Fall 1: 1 = Dinordiphenhydramin, 2 = Nordiphenhydramin, 3 = Diphenhydramin (DPH), 4 = Diphenhydramin-N-oxid, 5 = Hydrocortison und 6 = IS (N-Ethylloxazepam)

Die Kalibriergeraden von DOX ( $y = 67,25x$ ) und DPH ( $y = 25,18x$ ) zeigen eine gute Linearität mit Korrelationskoeffizienten  $> 0,999$ . Die unteren und oberen Bestimmungsgrenzen von DOX und DPH eignen sich für die quantitative Bestimmung beider Substanzen im Rahmen von Vergiftungen (Tabelle 1).

Die Kontrollen (1 = 0,6 µg/ml und 2 = 1,2 µg/ml) wurden so ausgewählt, dass sie den unteren und oberen therapeutischen Bereich erfassen. Die Wiederholpräzision für die Kontrolle 1 (n = 8) betrug 6,2 % (DOX) bzw. 6,0 % (DPH), für die Kontrolle 2 (n = 8) 10 % (DOX) bzw. 8,5 % (DPH). Die tagesverschiedene Laborpräzision für die Kontrolle (n = 8) war 8,7 % (DOX) bzw. 9,3 % (DPH), für die Kontrolle 2 (n = 8) 7,5 % (DOX) bzw. 8,6 % (DPH).

Im Fall 1 konnte, entgegen dem Anfangsverdacht, durch die Analyse der Plasmaprobe mittels HS-GC kein Alkohol ( $c < 0,03$  mg/ml) festgestellt werden. Mit dem TOX.I.S. wurden Koffein und Hydrocortison sowie 3,24 mg/ml DPH nachgewiesen (Abbildung 3). Die Symptome des Patienten wie Gesichtsrötung, sowie Sprach- und Koordinationsstörungen und die im oberen the-

rapeutischen Bereich liegende Konzentration sind auf die Einnahme von DPH zurückzuführen. Neben DPH wurden seine Hauptmetabolite Dinordiphenhydramin und Nordiphenhydramin qualitativ nachgewiesen (Abbildung 3). Aderjan et al. weisen darauf hin, dass bei besonders starken sowie tödlich endenden Intoxikationen ein „Dreipeakmuster“ aus Dinordiphenhydramin, Nordiphenhydramin und DPH im Chromatogramm auftreten können (8). Neben den genannten Substanzen wurde in der Plasmaprobe noch Diphenhydramin-N-

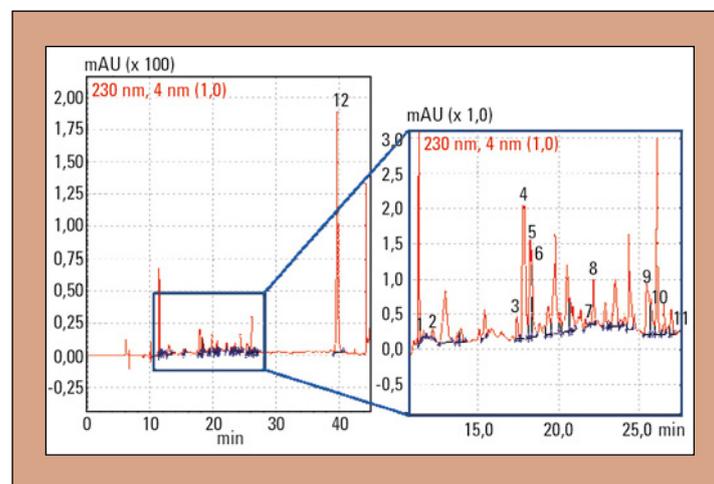


Abbildung 4: UV-Chromatogramm der Plasmaprobe vom Fall 2: 1 = Nordoxylamin, 2 = Doxylamin (DOX), 3-7 = Amitriptylin-Met#, 8 = Diphenhydramin (DPH), 9 = Hydrocortison, 10 = Nortriptylin, 11 = Amitriptylin und 12 = IS (N-Ethylloxazepam)

oxid (Abbildung 3, Peak 4) gefunden. Slikker et al. kamen zum Ergebnis, dass das Metabolitenprofil von DOX im Plasma und Urin ähnlich sind (22). Diphenylmethoxyessigsäure kann aufgrund gewählter Extraktionsbedingungen aus dem Plasma nicht extrahiert werden.

Im zweiten Fall wurden in der Plasmaprobe sowohl DOX, Nordoxylamin als auch DPH identifiziert (Abbildung 4). Die Konzentrationen lagen bei  $< 0,25$  µg/ml (DOX) bzw. bei 0,29 µg/ml (DPH) und damit im unteren therapeutischen Bereich. Zusätzlich konnte noch Amitriptylin, Nortriptylin und fünf unbekannte Amitriptylinmetabolite, die polarer als ihre Muttersubstanz Amitriptylin sind, identifiziert werden.

Für die Quantifizierung von Amitriptylin und Nortriptylin wurden Kontrollen bis 1,0 µg/ml hergestellt. Jeder Kalibrator wurde n = 3 gemessen. Die Funktion der Kalibriergeraden für Amitriptylin lautet:  $y = 17,17x$  ( $R^2 = 0,999$ ) beziehungsweise  $y = 9,40x$  ( $R^2 = 0,999$ , Nortriptylin). Basierend auf diesen Funktionen wurde die Amitriptylin- bzw. Nortriptylinkonzentration im Patienten berechnet: Amitriptylin lag mit 0,084 µg/ml im unteren therapeutischen Bereich (0,05 - 0,2 µg/ml); Nortriptylin mit 0,16 µg/ml im oberen therapeutischen Konzentrationsbereich (0,07 und 0,17

µg/ml). Ferner wurde noch Hydrocortison (Abbildung 4, Peak 9) nachgewiesen.

**Zusammenfassung**

Die vom Institut für Toxikologie Berlin und Shimadzu entwickelt neue Methode zur Bestimmung von Medikamenten in Plasma mittels TOX.I.S. wurde an zwei Beispielen exemplarisch dargestellt. Der Vorteil der Applikation liegt in der einfachen, aber effizienten Probenvorbereitung sowie in der automatischen Identifizierung und Quantifizierung von Fremdstoffen aus Plasma. Für die Identifizierung der Substanzen steht derzeit eine UV-Spektrenbibliothek mit ca. 500 Einträgen (RT, RRT) sowie die UVTOX kommerzielle UV-Spektrenbibliothek ( $> 3000$  Einträgen) von Prof. Pragst zur Verfügung. Die in den UV-Spektrenbibliotheken hinterlegten Substanzen umfassen die gängigsten Medikamente (wie z.B. Tricyclische Antidepressiva, Benzodiazepine, etc.) mit schwach sauren, neutralen und schwach basischen Eigenschaften sowie einiger ihrer Metabolite.

**Quellen**

1. L. Schönberg, T. Grobosch, D. Lampe und Ch. Kloft. New screening method for basic compounds in urine by online extraction-high-performance liquid chromatography with photodiodearray detection. J of Chromatography A. 1134, 2006, 177-185.
2. Björnstad, K, Beck, O und Helander, A. A multi-component LC-MS/MS method for detection of ten plant-derived psychoactive substances in urine. J of Chromatography B. 877, 2009, 1162-1168.
3. Jane, I, McKINNON, A und Flanagan, R.J. High-Performance Liquid Chromatographic Analysis of Basic Columns Using Non-Aqueous Ionic Eluents. J of Chromatography. 17, 1985, 486, 191-225.

Unter nachstehendem Link: [www.shimadzu.eu/info/news](http://www.shimadzu.eu/info/news) finden Sie die restlichen Quellenangaben

# Ökonomisch, praktisch, gut – GC-2025



Abbildung 1: GC-2025

Entsprechend dem neuen eco-Label von Shimadzu (Abbildung 2; siehe auch Seite 2 dieser Ausgabe) werden neue Produkte nicht nur energieoptimiert entworfen, sondern auch ökologisch effizient gefertigt, um schon bei der Produktion Energie und somit Kohlendioxidemissionen einzusparen. Ein aktuelles Beispiel hierfür ist der GC-2025 (Abbildung 1).

## Stromersparnis 30 bis 50 %

Durch verbessertes Ofendesign und Isolierung spart der GC-2025 schon im Normalbetrieb etwa 30 % Strom im Vergleich zum GC-2010 Plus. Gas-Chromatographen in der Routineanalytik oder Prozessüberwachung müssen jederzeit schnell messbereit sein, sind aber nicht kontinuierlich mit Probemessungen beschäftigt. Insbesondere hier greifen verschiedene Spar- und Ruhefunktionen des GC-2025, je nachdem wie schnell der GC

messbereit sein muss, sobald eine neue Probe anliegt.

Konsequente Nutzung der automatischen Ruhefunktion erlaubt den Stromverbrauch sogar fast um die Hälfte zu reduzieren, was binnen eines Jahres zu einer Reduzierung von etwa 237 kg CO<sub>2</sub> Emissionen führt.

Klein und kompakt bedient der GC-2025 auch die wachsende Notwendigkeit teuren Laborplatz möglichst effektiv zu nutzen. Im Vergleich zum GC-2010 Plus ist der Ofenraum reduziert, bietet aber Platz genug für eine analytische Linie, bestehend aus Injektor, eventuell Vor- und Trennsäule sowie einem Detektor. Der Ofen bietet ausreichend Platz für die Installation marktüblicher Kapillarsäulen, es sind keine Spezialanfertigungen erforderlich.

## Detektorgase sind elektronisch gesteuert

Die Detektorgase des Flammenionisationsdetektors sind über elektrische Pneumatiken kontrolliert und können jederzeit programmgesteuert reduziert oder bei Bedarf wieder hochgefahren und gezündet werden. Die Empfindlichkeit des FID-2025 ist mit MDQ = 2 pgC/s (MDQ – Minimum Detectable Quantity) nur wenig geringer spezifiziert als der zurzeit empfindlichste Flammenionisationsdetektor im HighEnd-Modell GC-2010 Plus (MDQ 1,5 pgC/s).

## Effiziente Einsparung von Trägergas

Für Injektionen mit hohem Splitverhältnis bietet die elektronische Trägergasversorgung des Split/Splitlos-Injektors verschiedene Möglichkeiten, den Splitgasfluss während der Analyse zu reduzie-

ren. Rechtzeitig für die nächste Injektion stellt der GC das erforderliche Splitverhältnis wieder her. Bei Splitraten von 1 : 100 oder größer, können so mehr als 80 % teuren Trägergases pro Analyse gespart werden. Da die Herstellung der verwendeten technischen Gase für die GC ebenfalls energieintensiv ist, reduzieren sich so nicht nur die laufenden Kosten sondern letztendlich auch die Treibhausgasemissionen.

Der GC-2025 ist der Beginn einer Ära neuer analytischer Geräte, die Leistungsfähigkeit und Umweltfreundlichkeit vereinen. Die Verwendung ökologisch ausgewählter Materialien erlaubt ein verbessertes Recycling möglichst vieler Bauelemente. Schon bei der Produktion werden energiesparende und umweltschonende Fertigungsmethoden eingesetzt. Das wirkliche Potenzial aber liegt in der Energie und Gaseinsparung während eines mehrjährigen Betriebs des GC-2025 und der damit verbundene Beitrag zur Reduzierung der CO<sub>2</sub> Emissionen.

Eine asiatische Weisheit sagt: „Jede Reise beginnt mit dem ersten Schritt.“



Abbildung 2: Shimadzu eco-Label

# Frischer Wind für die Py

## Der neue Multi-Shot Pyrolysator EGA/PY-3030D

Seit vielen Jahren bilden Shimadzu und Frontier Laboratories ein erfolgreiches Team in der Pyrolyse-GCMS. 2011 stellt Frontier Laboratories ihren neuen Multi-Shot Pyrolysator EGA/PY-3030D vor. Kombiniert mit dem Massenspektrometer GCMS-QP2010 SE von Shimadzu steht ein innovatives System zur umfassenden Analyse verschiedenster Polymere zur Verfügung.

Wie der erfolgreiche Vorgänger PY-2020iD basiert der neue Pyrolysator auf der bewährten Technik der vertikalen Ofenpyrolyse. Die Erhöhung der Aufheiz- und Abkühlraten, die Verbesserung der thermischen Stabilität, unter anderem durch das neue Design des Pyrolyse/GC-Interfa-

diese Probenaufgabesysteme eine Erweiterung der Applikationsmöglichkeiten bis hin zur Analyse von Verwitterungsprodukten.

### Neuer Keramikofen

Der PY-3030D ist mit einem Keramikofen ausgestattet, also einem Ofen geringer thermischer

temperaturempfindliche Verbindungen untersuchen, aber auch sehr temperaturstabile Polymere mittels Hochtemperaturpyrolyse knacken.

### Höchste Produktivität

Häufig begrenzen die Zykluszeiten des Ofens den Probendurchsatz. Wird die Zeit zwischen den einzelnen Probemessungen drastisch verkürzt, lässt sich der Probendurchsatz signifikant erhöhen. Aufgrund der geringen thermischen Masse des neuen Keramikofens ist es gelungen, die Aufheiz- und Abkühlzeiten extrem zu verbessern. Braucht das Vorgängermodell PY-2020iD noch ca. 14 Minuten, um den Pyrolyseofen von 50 °C auf 600 °C aufzu-

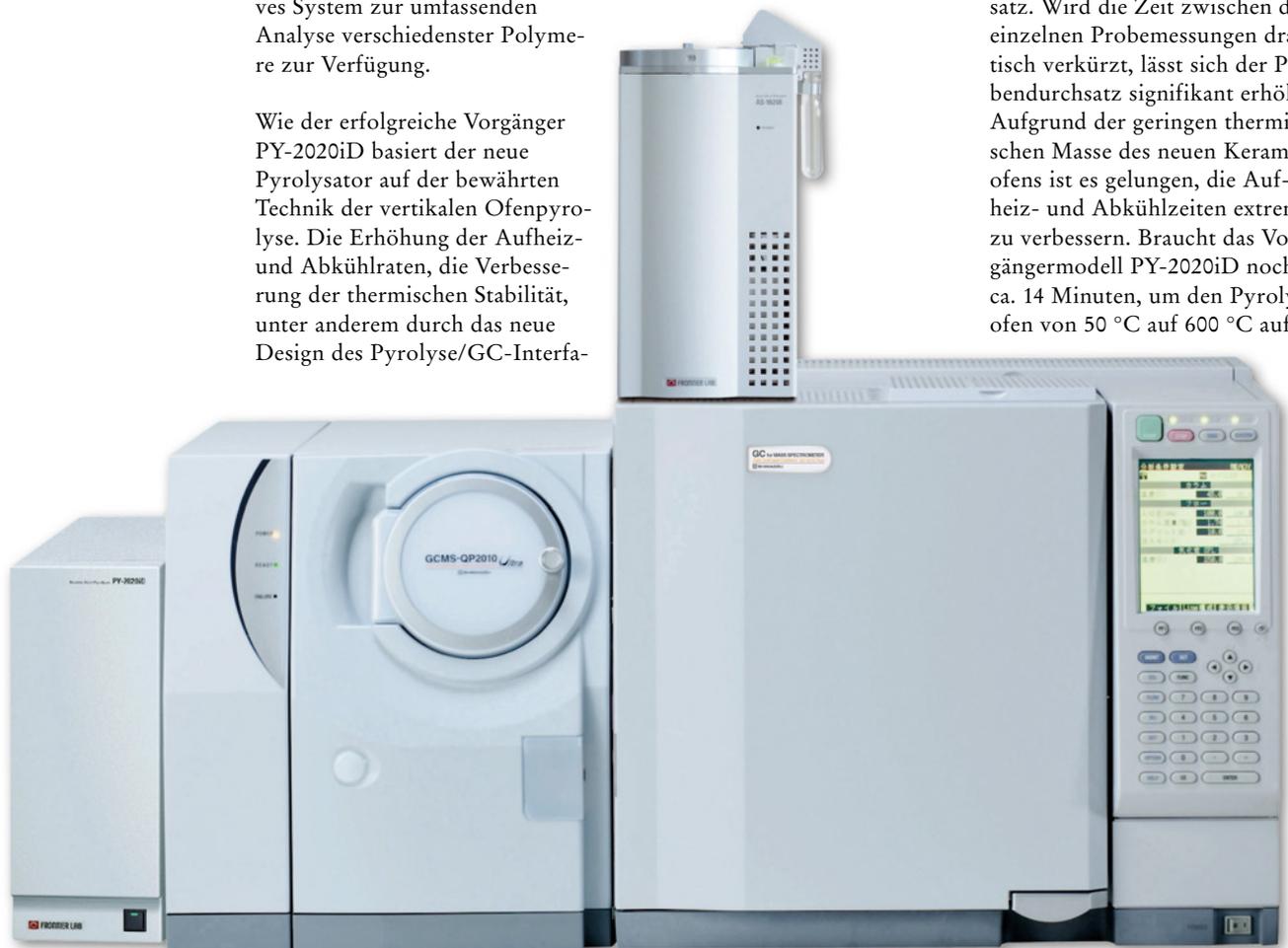


Abbildung 1: Pyrolyse-GCMS-System mit Pyrolysator PY-3030D und Autoshot-Sampler installiert auf dem Massenspektrometer GCMS-QP2010 Ultra

ces, ermöglichen höhere Produktivität bei gleichzeitig verbesserter Reproduzierbarkeit.

Neue Möglichkeiten für die Analyse von Polymeren bringt die große Bandbreite an neuem Zubehör. Darüber hinaus bieten

Masse, der eine Temperaturgenauigkeit von +/- 0,1 °C gewährleistet. Neben der verbesserten Thermostabilität wurde der Temperaturbereich des Pyrolyseofens erweitert. Der neue Ofen deckt nun einen Bereich von 40 °C bis 1.050 °C ab. Damit lassen sich

heizen, benötigt der neue Pyrolysator dafür nur noch 4 Minuten.

Auch das Abkühlen geht jetzt so rasant schnell, dass sich die Zeit bis zur nächsten Probemessung um den Faktor 3 verkürzen lässt – das ist eine Zeitersparnis von

# rolyse

66 Prozent. Von der enorm verbesserten Produktivität profitieren insbesondere die Anwender, die routinemäßig mit der EGA (Evolved Gas Analysis) Technik arbeiten.

Bei der EGA Technik wird zunächst eine kurze Kapillarsäule (2,5 m x 1,5 mm ID, ohne stationäre Phase) in dem GC-Ofen installiert. Die Probe wird im Pyrolyseofen über einen weiten Temperaturbereich, zum Beispiel von 50 °C bis 600 °C erhitzt, während der GC über den gesamten Lauf isotherm bei 300 °C gehalten wird. Eine chromatographische Trennung findet nicht statt, das Ergebnis ist vielmehr eine Kurve, die die Signalintensität in Abhängigkeit von der Pyrolysetemperatur darstellt. Für die Messungen muss der Pyrolyseofen immer wieder zwischen den verschiedenen Temperaturen wechseln, wobei die Abkühlung von der Höchsttemperatur auf die Anfangstemperatur (zum Beispiel 600 °C auf 50 °C), bis zu 30 Minuten dauern kann. Mit Hilfe eines neuen leistungsfähigen Ventilators benötigt der Keramikofen des PY-3030D dafür nur noch erstaunliche 8 Minuten. So können an einem Arbeitstag wesentlich mehr Proben gemessen werden. Steigern lässt sich die Produktivität noch durch den Einsatz des Autosamplers AS-1020E, dessen Probenkarusell 48 Probentiegel fasst.

## Optimierte Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit einer Pyrolysemessung ist signifikant abhängig von der Temperaturstabilität des Pyrolyseofens sowie der anderen Komponenten des Pyrolysesystems. Bei dem Pyrolyseofen PY-3030D wurde nicht nur die Temperaturgenauigkeit des Pyrolyseofens, sondern auch

die der Interface-Heizung zwischen Pyrolyseofen und GC-Injektor auf +/- 0,1 °C verbessert. Der positive Effekt zeigt sich verglichen mit dem Vorgängermodell insbesondere bei der Reproduzierbarkeit für Temperaturen oberhalb von 600 °C.

Nicht zu vernachlässigen ist auch die Temperaturstabilität der „Warteposition“, in der sich die Probe bei der Double-Shot-Technik zwischen Desorption und Pyrolyse befindet. Bis 600 °C hält der PY-3030D Temperaturen unter 50 °C für die Warteposition, die selbst bei hohen Pyrolysetemperaturen (800 °C - 1.000 °C) nur minimal ansteigen. Für höhere Reproduzierbarkeit sorgt zusätzlich die optimierte Spülung des Probengebers mit Trägergas nach Aufgabe einer neuen Probe. Wasser und Luft werden schnell und effektiv aus dem System entfernt.

Auch das Design des Interface zwischen Pyrolyseofen und Gas-Chromatograph wurde überarbeitet und so die Wartungsprozedur, insbesondere der Austausch des Pyrolyseliners vereinfacht.

## Neue Applikationen

Frontier Laboratories hat eine Reihe von neuen Probengebern für den Pyrolyseofen entwickelt, die neuartige Möglichkeiten zur vielseitigen Analyse von Polymeren bieten. Durch Austausch des Probengebers kann zwischen verschiedenen Aufgabetechniken wie Double-Shot-Pyrolyse, Flüssiginjektion, Reaktiver Pyrolyse oder Bestrahlung der Probe mit UV-Licht gewechselt werden.

### • Micro-UV Irradiator (Photothermischer, oxidativer Abbau)

Die Probe wird im Pyrolyseofen bei beliebiger Temperatur

mit einer Xenonlampe bestrahlt. Das emittierte UV-Licht ist rund 2.000 mal intensiver als das Licht einer Deuteriumlampe. Damit lassen sich wetterbedingte Abbauprozesse von Kunststoffen und anderen Polymeren simulieren, und teils wochenlange Prozesse können auf wenige Stunden verkürzt werden. Sinnvoll ergänzt wird diese Anordnung durch eine zusätzliche Gas- beziehungsweise Luftzufuhr, damit die Verwitterungsprozesse unter oxidativen Bedingungen stattfinden können. Die bestrahlte Probe wird anschließend durch Pyrolyse auf Veränderungen untersucht. Mit Hilfe einer CryoTrap können während der Bestrahlung entstehende leicht flüchtige Abbauprodukte abgefangen und die Informationen über die Abbauprozesse ergänzt werden.

### • Online micro reaction sampler

Mit der „Reaktiven Pyrolyse“ können polare Abbauprodukte wie Fettsäuren, kleine organische Säuren oder Alkohole, die auf einer unpolaren Standardpyrolysesäule zu kleinen breiten Peaks verschmieren, im Probentiegel verestert werden. Die entstandenen Reaktionsprodukte werden auf der GC-Säule als normale Peaks getrennt und mit einem Massenspektrometer detektiert. Dazu werden Probe und Reagens in ein Probengefäß aus Glas gegeben, das Probengefäß wird zu geschmolzen und in dem zugehörigen Probengeber befestigt. Mittels Probengeber wird das Reaktionsgefäß in den Pyrolyseofen überführt, und bei vorgegebener Temperatur findet die Reaktion statt. Nach der gewählten Reaktionszeit wird mit Hilfe des Probengebers das Reaktionsgefäß geöffnet

und die Reaktionsprodukte mit dem Trägergasstrom auf die GC-Säule gespült.

Mit dem neuen Zubehör und der neuen Maximumtemperatur des Pyrolyseofens PY-3030D werden völlig neue Anwendungen möglich – wie das Bestrahlen einer Probe mit UV-Licht oder die Hochtemperaturpyrolyse. Durch optimierte Temperaturkontrolle sind die Pyrolysedaten insbesondere auch bei hohen Temperaturen besser reproduzierbar. Zur guten Reproduzierbarkeit der Daten trägt darüber hinaus auch die hervorragende Performance des GCMS-QP2010 SE bei. Die Pyrolyse-GCMS ist einerseits eine vielseitige Methode zur Analyse von Polymeren, andererseits oft zeitintensiv. Diese Zeit wird durch die erhöhten Aufheiz- und Abkühlraten teils drastisch reduziert und damit die Produktivität des Systems erheblich gesteigert.



Abbildung 1: Frontansicht der Kontrolleinheit des Wasserstoffsensors mit LED-Display

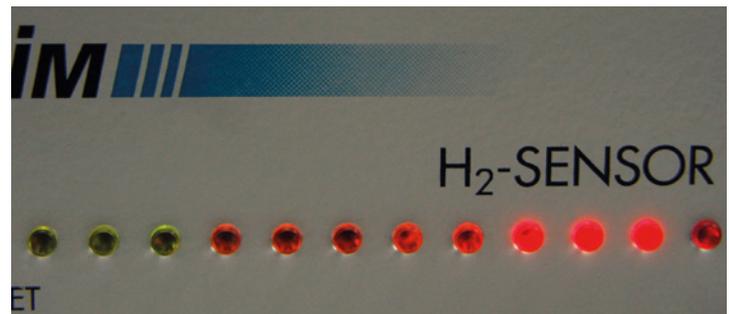


Abbildung 2: LED-Display Warnung bei einer Wasserstoffkonzentration von etwa 1 %



# Grün – Gelb – Rot

## Wasserstoff ohne Gefahr

Ursprünglich als „brennbare Luft“ entdeckt (inflammable air), wird Wasserstoff heute in Industrie und Technik für zahllose Anwendungen genutzt. Etwa 30 Mio t jährlich finden als Energieträger, Reduktionsmittel, Fetthärter und Kühlmittel Verwendung.

Als Trägergas ist Wasserstoff die optimale Wahl für die beste gaschromatographische Trennung in möglichst kurzer Zeit. Hohe Fließgeschwindigkeiten bei deutlich geringerem Druck machen Wasserstoff allen anderen Gasen überlegen, wenn schnell und mit guter Auflösung chromatographiert werden soll. Nur: Wasserstoff ist brennbar und Wasserstoff-/Luftgemische ab etwa 4 % Sättigung sind hochexplosiv. Deshalb ist Helium trotz des deutlich höheren Preises die bevorzugte Trägergaswahl in der GC.

Obwohl neueste GC-Systeme diagnostische Funktionen besitzen,

die Gasleckagen frühzeitig erkennen, bleibt ein gewisses Restrisiko bestehen. Ist der Trägergasfluss in den GC sehr hoch, wird die Reaktionszeit sehr kurz und eine Explosion innerhalb des GC-Ofenraumes ist nicht mehr ausgeschlossen.

### Restrisiken ausschließen

Gas-Chromatographen arbeiten typischerweise mit Eingangsgasflüssen (auch „Total Flow“ genannt) von 10 bis 1.200 ml/min. Das Volumen des Ofenraums liegt bei etwa 14 Liter, kann aber auch kleiner sein. Bei einem Volumenfluss von 50 ml Wasserstoff pro Minute braucht es mehr als 11 Minuten zum Erreichen eines explosiven Gemischs. Bei 500 ml/min sinkt diese Zeit unter 2 Minuten, wodurch die Bildung eines explosiven Gemischs möglich wird – also ein Mischungsverhältnis größer gleich 4 % Wasserstoff in Luft.

Ein „Total Flow“ dieser Größe kommt zustande, wenn man hohe Splitraten fährt. Nutzt man die Gassparfunktionen moderner GCs, so liegen diese hohen Flüsse nur während der Probeinjektion an – dennoch bleibt ein gewisses Restrisiko.

Eine erhöhte Gefahr besteht auch beim Einsatz sogenannter „Methanizer“ in Verbindung mit Flammenionisations-Detektoren (FID). Der Wasserstoff für die FID-Flamme wird dabei zusätzlich für eine katalytische Reduktion verwendet, wodurch auch Kohlenmonoxid und Kohlendioxid mit einem FID empfindlich messbar sind. Durch die Montage des Katalysators am FID bestehen zusätzliche Leckage-Möglichkeiten, welche nicht durch die übliche Systemüberprüfung des GC abgedeckt sind.

### Grün – Gelb – Rot

Möchte man diese Risiken ausschließen, empfiehlt sich eine unabhängige Kontrolle durch kontinuierliche Messung des Ofengases mit einem Wasserstoffsensor (Abbildung 1), etwa ein externes Gerät wie das hier abgebildete des Unternehmens Scientific Instruments Manufacturer GmbH (SIM) aus Oberhausen.

Dieser externe Wasserstoffsensor kann auf jedem GC montiert werden. Die Kontrolleinheit ist ver-

bunden mit einem Sensor im GC-Ofen. LEDs informieren mit den Ampelfarben Grün-Gelb-Rot laufend über den Wasserstoffgehalt innerhalb des Ofens. Bei „grün“ ist kein Wasserstoff detektierbar, verbleibt die Anzeige längere Zeit im gelben Bereich, empfiehlt sich eine baldige Prüfung der Gasdichtigkeit und rot warnt vor einem signifikanten Gasleck – zusätzlich durch einen akustischen Warnton unterstützt.

Erreicht das Wasserstoffverhältnis im Ofen die 1%-Marke, unterbricht das Gerät die Wasserstoffversorgung und schaltet auf Inertgas um. Restlicher Wasserstoff wird aus dem System gespült. Selbst bei hohen Wasserstoffflüssen ist die Sicherheit gewährleistet, da explosive Gemische erst bei vierfach höheren Konzentrationen auftreten. Ist das Leck behoben, wird der Sensor durch „Reset“ reaktiviert und die Wasserstoffzufuhr wieder freigeschaltet.

Da ertragreiche Heliumquellen zunehmend versiegen, entwickelt sich Helium zu einem kostbaren Rohstoff. Die Preisdifferenz zum Wasserstoff wird wachsen, wodurch auch der ökonomische Aspekt einen Wechsel interessant macht.



Abb. 3: Rückansicht der Kontrolleinheit des Wasserstoffsensors mit Gasanschlüssen

# Schärfer als Adleraugen

Das neue Shimadzu Videoextensometer TRViewX der Genauigkeitsklasse 0,5



Abbildung 1: Shimadzu Videoextensometer TRViewX mit Doppelkamera für große Messbereiche

Beakanntlich gehören die Adleraugen zu den schärfsten Augen im Tierreich. Selbst aus einer Distanz von über 600 Metern erkennt ein amerikanischer Weißkopfseeadler ein ca. drei Zentimeter großes Fleischstück.

Diese hervorragende Leistung wird jedoch von dem neuen Shimadzu Videoextensometer TRViewX bei weitem in den Schatten gestellt: Selbst auf einer Distanz von über einem halben Meter ist das TRViewX in der Lage, Längsdehnungen mit einem absoluten Fehler von nur 1,5 µm zu erfassen, würde also das drei Zentimeter große Fleischstück aus 9000 Metern Höhe erkennen.

## Auch für hochelastische Werkstoffe

Mit seinem relativen Fehler von 0,5% erfüllt das TRViewX als eines der weltweit einzigen Videoextensometer sogar die Anforderungen an die ISO 9513 Klasse

0,5. Und dies auf Wunsch über einen Messbereich von bis zu 240 mm und sogar mit einer Messgeschwindigkeit von rasanten 1.000 mm/min. Der Messbereich kann zudem auf 500 mm beziehungsweise auf sagenhafte 800 mm vergrößert werden. Somit lassen sich sogar die Dehnungen und Streckgrenzen von hochelastischen Werkstoffen komfortabel und präzise ermitteln.

## Längs- und Querdehnungsaufnehmer

Adler sind in der Lage gleichzeitig nach vorne und zur Seite sehen zu können. Und auch beim TRViewX sind Längs- und Querdehnungsaufnehmer gleichsam integriert. Mit einer Messgenauigkeit der Klasse 0,5 lassen sich Probenbreiten bis 300 mm vermessen.

Das Videoextensometer lässt sich vollständig in die Shimadzu Trapezium-X-Software integrieren. Neben den klassischen Zug-Deh-

nungsdiagrammen sind somit auch die Poissonzahl und der Lankford-Wert mit nur einer Messeinrichtung bestimmbar.

Darüber hinaus bietet die Trapezium-X-Software in Kombination mit der TRViewX noch mehr. So unterstützt die Assistenzfunktion den Anwender beim exakten Ausrichten des Prüfkörpers und

lich, Neuberechnungen vorzunehmen und das Videobild einem Messpunkt eindeutig zuzuordnen. Dabei ist das TRViewX in mehrfachem Sinn ein richtiger „Shooting-Star.“ Denn es besteht zu jeder Zeit die Möglichkeit gezielt Einzelfotos oder sogar Bildsequenzen aus dem Video anzufertigen (Snapshots), die in den Datenreport eingebunden



Abbildung 2: Kraft-Dehnungs-Diagramm mit eingebundener Videoaufzeichnung

reduziert somit die Fehlerquelle möglicher Querkräfte. Eine Markierungshilfe unterstützt bei der korrekten Anbringung der Markierungen zur Anfangsmesslänge.

## Einzelfotos und Bildsequenzen

Während der Messung lässt sich das Videosignal zusammen mit den Kraftwerten synchronisiert aufzeichnen. Dadurch ist es mög-

lich, Neuberechnungen vorzunehmen und das Videobild einem Messpunkt eindeutig zuzuordnen. Dabei ist das TRViewX in mehrfachem Sinn ein richtiger „Shooting-Star.“

Wir schicken Ihnen weitere Informationen gerne zu. Bitte notieren Sie hierfür die entsprechende Kennziffer auf der Antwortkarte oder bestellen Sie über die News App bzw. News WebApp.

**Info 393**



# Umweltfreundlich und ze

## Neue TOC-L Serie – Vom Reinstwasser bis zum hoch



Abbildung 1: TOC-L mit ASI-L

Seit 45 Jahren sind TOC-Analysatoren fester Bestandteil des Produktangebots von Shimadzu – Labor- und online TOCs zählen zum Programm sowie TN<sub>b</sub>-Systeme. Mit der TOC-V Serie ist Shimadzu weltweiter Marktführer in der TOC-Analytik.

Die neue Laborserie TOC-L umfasst vier neu entworfene Modelle, die alle mit der bekannten 680 °C Verbrennungstechnik mit nachgeschalteter NDIR-Detektion arbeiten. Für Applikationen mit nass-chemischer Oxidation stehen weiterhin der TOC-V<sub>WP</sub> (PC gesteuert) und TOC-V<sub>WS</sub> (standalone) zur Verfügung.

### Jede Anwendung vom Reinstwasser zum Abwasser

Die TOC-L-Systeme unterstützen mit ihrem erweiterten Messbereich bis 30.000 mg/l TC (Nachweisgrenze 4 µg/l) jede Anwendung vom Reinstwasser über Trinkwasser, Oberflächenwasser, Prozesswasser bis hin zu hoch belasteten Abwasser. Außerdem ist die Vermessung von flüssigen, festen und gasförmigen Proben möglich. Das bewährte ISP-Modul erlaubt auch ohne Autosampler, dass individuelle

Proben vollautomatisch und ohne Kontakt mit der Umgebung angesäuert und ausgeblasen werden können (NPOC-Methode). Die Verdünnungsfunktion verdünnt hochbelastete Proben automatisch; somit kann der Wartungsbedarf für Katalysator und Verbrennungsrohr minimiert werden. Besonders anwenderfreundlich ist sie, um Mehrpunkt-Kalibrierkurven zu erstellen. Es genügt, eine Stocklösung herzustellen, dann wird in der Software festgelegt, welche Kalibrierpunkte aus dieser Lösung abgeleitet werden sollen, den Rest macht das Gerät dann automatisch (Abbildung 4). Dies spart wertvolle Laborzeit.

### Neue Merkmale und Optionen

Wichtige Weiterentwicklungen zeichnen die neue TOC-L-Familie aus. Dazu gehört unter anderem die elektronische Trägergasflussregelung. Messungen mit kleinen Probenvolumen werden nun mit einem speziellen Kit realisiert. Ein leuchtender Farbstreifen lässt schon von weitem erkennen, in welchem Status (Ready, Messung usw.) sich das Gerät befindet.

Eine weitere Option steht zur Verfügung, wenn Proben mit

hohem Salzgehalt und geringen TOC-Konzentrationen vermessen werden sollen. In diesem Fall ist es oft nicht möglich, die Probe ausreichend zu verdünnen. Ursprünglich wurde die Salzoption für den Online TOC-4110 entwickelt. Aufgrund der sehr guten Erfahrung wurde die Salzoption nun auch für den Laborbereich eingeführt. Mit einem modifizierten Verbrennungsrohr und Katalysatorfüllung können erheblich mehr Messungen durchgeführt werden, bevor eine Wartung notwendig ist. Wieviele Messungen mehr, hängt im Detail von der Salzbelastung und TOC-Messbereich ab. In einer Seewasser-Anwendung konnten somit 2.500 Injektionen (40 µl Injektionsvolumen) durchgeführt werden.

Ein zusätzlicher Halogenscrubber kann installiert werden, wenn hohe Konzentrationen an Chlorid zum Beispiel aus der Salzsäure vorliegen.

### Simultane Bestimmung von TN<sub>b</sub> (Gesamtstickstoff) und TOC

Die neu designte TNM-L Option ermöglicht die simultane Bestimmung von TN<sub>b</sub> (Gesamtstickstoff) und TOC, ohne die benötigte Stellfläche zu erhöhen. Auch



Abbildung 2: TOC-L mit TNM-L-Modul

# itsparend belasteten Abwasser

hier wurde der Messbereich auf 10.000 mg/l erweitert mit einer Nachweisgrenze von 5 µg/l (TOC-L CSH/CPH). Die Detektion erfolgt mit der geforderten Chemilumineszenz.

Laboratorien mit hohem Probandurchsatz brauchen einen flexiblen und einfach zu bedienenden Autosamplern, wie der für die TOC-L Serie entwickelte ASI-L. Abhängig von der Applikation kann zwischen drei verschiedenen Racktypen (9, 24 und 40 ml) ausgewählt werden. Erreichen neue Proben das Labor während das

Gerät schon misst, können diese nun einfach in den Autosampler dazugestellt werden (im Bearbeitungsmodus).

### Standalone-Modell

Das Standalone-Modell ist mit einem neuen, leicht zu lesenden TFT-Farb-LCD Bildschirm ausgestattet. Die übersichtliche Tastatur und die einfache Menüführung erlauben eine einfache Bedienung des TOC-Analysators. Die Messdaten lassen sich bequem auf einen USB-Stick speichern, ausdrucken oder

optional per LAN versenden. Die Bedienungssoftware ist nun auch in deutscher Sprache verfügbar.

### TOC-Control L-Software

Die TOC-Control L-Software ist eine konsequente Weiterentwicklung der benutzerfreundlichen TOC-Control V 2.00 Software. Das neugestaltete Probenfenster ist noch übersichtlicher und vereinfacht den Zugriff auf probenrelevante Informationen. Das Auffüllen der Probenzelle kann nun durch einfaches „Drag and Drop“ erfolgen. Auf der linken Seite findet man eine Liste der erstellten Kalibrierkurven, Messmethoden, Kontrollproben und Mess-Sequenzen. Diese können nun auch nach System und Messparameter sortiert werden. Eine vorkonfigurierte Validierungsprobenzelle vereinfacht die Durchführung der Gerätespezifikationen wie Empfindlichkeit, Linearität, Wiederholbarkeit und Bestimmungsgrenze.

Durch kürzere „Wizards“ geht es nun noch schneller, Kalibrierkurven und Messmethoden zu erstellen. In der Verdünnungsfunktion können jetzt auch gebrochene Faktoren verwendet werden, dies erlaubt die Erstellung einer Kalibrierkurve (Abbildung 4) mit äquidistanten Punkten aus einer Kalibrierlösung. Eine vorkonfigurierte Validierungs-Probenzelle vereinfacht die Überprüfung der Gerätespezifikationen.

Für die Routine-Analyse können nun verbesserte Vorlagen für die Probenzelle erstellt werden. Die Standby-Optionen lassen sich auch während der Messung einsehen und verändern.

Bewährte Funktionen wie das Einfügen von Proben, Kontrollproben und Kalibrierstandards im laufenden Betrieb, das Führen

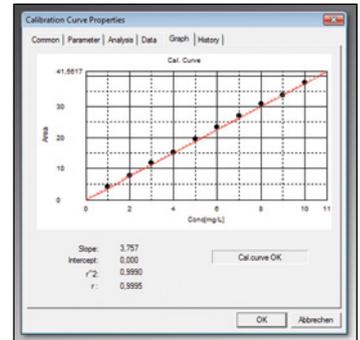


Abbildung 4: 10-Punkt Kalibrierkurve mit automatischer Verdünnungsfunktion

von Kontrollkarten, Exportfunktion und 21CFR Part 11 bleiben erhalten.

### Erstes umweltfreundliches TOC-Instrument

Der TOC-L gehört zum Shimadzu eco-Label, das einen aktiven Beitrag zur Umwelterhaltung dokumentiert. So sind mit dem eco-Label versehene Geräte energie- und platzsparender als ihre Vorgänger. Der TOC-L ist 20 % schmaler und der Energieverbrauch um 43 % geringer als bei seinem Vorgängermodell. Außerdem entspricht das eco-Label komplett den Europäischen RoHS-Anforderungen.



Wir schicken Ihnen weitere Informationen gerne zu. Bitte notieren Sie hierfür die entsprechende Kennziffer auf der Antwortkarte oder bestellen Sie über die News App bzw. News WebApp. **Info 394**



Abbildung 3: TOC-L CSH

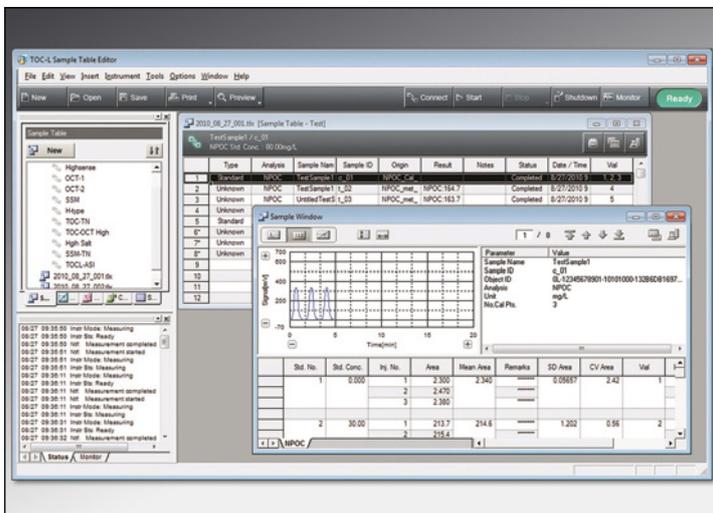


Abbildung 5: TOC-Control L-Software



Abbildung 1: Shimadzu GCMS-System mit AOC-5000

Die Untersuchung flüchtiger Bestandteile in Wein-Erzeugnissen hat an Bedeutung gewonnen. Diese Komponenten tragen entscheidend dazu bei, wie die Kunden die Qualität bestimmter Getränke und Nahrungsmittel empfinden.

Um Geschmack und Geruch von Weinen zu verbessern oder ihnen bestimmte Eigenschaften zu geben, erfolgt häufig eine illegale Weinaromatisierung durch unterschiedliche aromatisierte Substanzen, die pflanzlichen Ursprungs oder auch synthetisch erzeugt sein können. Die Verwendung jeglicher aromatisierter Stoffe ist im Rahmen der natürlichen Weinerstellung nach EU- sowie moldawischem Recht untersagt (INVV in der Republik Moldau, 2008). Aus dem letztgenannten Gebiet stammt der untersuchte Wein.

# Aroma-Analyse

Ziel dieser Untersuchung war es, die Wirksamkeit verschiedener analytischer Injektionstechniken zu vergleichen, die zum Nachweis aromatisierender Zusatzstoffe in Wein zum Einsatz kommen.

## Material und Methoden

### Untersuchungsmaterialien:

Zur Analyse wurde als Ausgangsmaterial Weiß- und Rotwein verwendet, wobei dem Weißwein das Aroma „Muskat“ und dem Rotwein das Aroma „Isabella“ in dem vom Hersteller empfohlenen Verhältnis (1:10.000) beigefügt wurden. Eine vergleichende Untersuchung der Zusammensetzung der Ausgangsweine sowie der „Wein-Kompositionen“ wurden anschließend mit Hilfe der Headspace (HS)- und der Headspace-Festphasenmikroextraktion (HS-SPME)-GC/MS durchgeführt.

### Laborgeräte:

Alle Untersuchungen wurden mit einem GCMS-System von Shimadzu durchgeführt, ausgestattet mit dem dreidimensionalen automatischen System AOC-5000 zur Probeninjektion (Abbildung 1).

### Angewandte Methode:

Es wurden 20 ml-Gläschen verwendet, in die 10 ml der Probe

sowie 4 g NaCl gefüllt wurden. Für die SPME wurde eine 100 µm Carboxen-PDMS-Faser eingesetzt. Das ermöglicht die Extraktion flüchtiger und semiflüchtiger Bestandteile in einem Konzentrationsbereich zwischen einem Zehntel ppb und einigen Zehn ppm. Für die Identifizierung wurden die allgemeine NIST-Datenbank der Massenspektren und die FFNSC 1.3-Datenbank genutzt. Letztere wurde speziell für Aromen und Duftstoffe entwickelt und ist bei Shimadzu Europa erhältlich.

## Ergebnisse und Diskussion

Vergleich unveränderten Weißweins mit „Muskat“-Wein: Das Vorhandensein einer Reihe von Monoterpenen (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>) wurde festgestellt: Beta-Myrcen (2,6,7-Octatrien), p-Cymen, D-Limonen, Beta (Z, E)-Ocimen und Terpeneol. Alle diese Monoterpene wurden in aromatisierten Rebsorten festgestellt (Sanchez-Palomo, 2005), obwohl diese nur in unerheblichen Mengen gebildet werden und geruchlich unbedeutend sind. Gleichzeitig sind sie Bestandteil ätherischer Öle, extrahiert aus exotischen und aromatischen Pflanzen:

- Limonene: aus Zitronen und Orangen

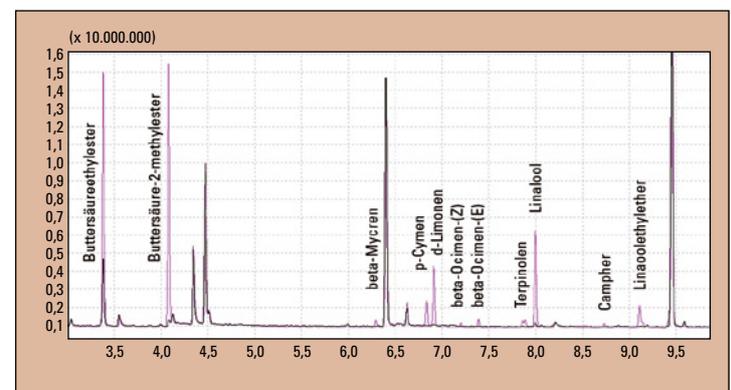


Abbildung 2: Vergleich der HS-GCMS-Analysen von Weißwein (schwarz) und „Muskat“ (violett)

# von Wein

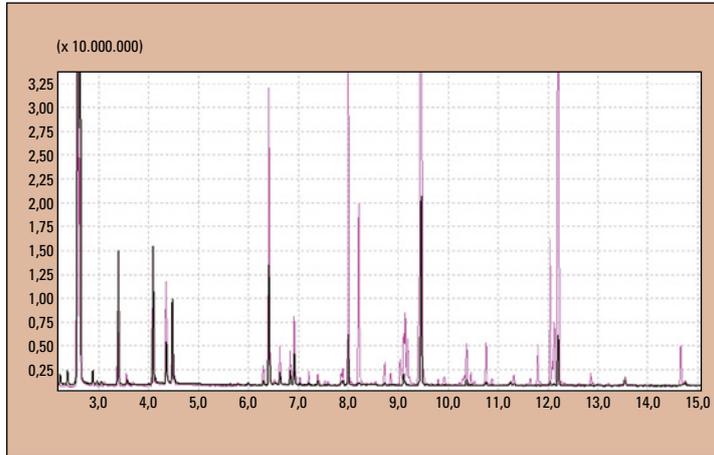


Abbildung 3: Vergleich der HS- (schwarz) und HS-SPME-GCMS-Analysen (violett) von „Muskat“-Wein

- Terpinol: aus Koriander
- Myrcen: aus dem Westindischen Lorbeer (*Myrcia acris*)
- Ocimen: aus Basilikumblättern
- p-Cymen: aus dem Holz des Kampferbaums.

Da das Ziel dieser Untersuchung darin bestand, die Empfindlichkeit der analytischen Methoden zu vergleichen, wurde sowohl der unveränderte Weißwein als auch der „Muskat“-Wein mit der HS-SPME untersucht (Abbildung 3). Zusätzlich zu den mit HS(Head-space)-GCMS entdeckten Bestandteilen, wurde von einigen Monohydroxy-Terpenalkoholen wie Terpeneol und 1-Terpinen-4-ol berichtet. Das Vorhandensein – wenn auch nur in unerheblichen Mengen – dieser Bestandteile mit Aromatisierungspotenzial ist ein Zeichen für den natürlichen Ursprung der im „Muskat“-Weißwein verwendeten Aromen (ätherische Öle).

Vergleich des unveränderten Rotweins mit dem „Isabella“-Wein: Das Vorhandensein von Methylantranilat (ein primärer Aromastoff von Kreuzungen amerikanischer Rebsorten) ist bestätigt. Die große Spurenmenge ist unter den

erfassten Aromastoffen vorherrschend.

Zwei signifikante Spurennachweise von Enanthyl-Ether und Butyrat < 3-Methylbutyl-, 2-methyl-> wurden erfasst – zwei Verbindungen synthetischen Ursprungs mit Ananas- (Enanthyl-Ether) beziehungsweise Fruchtkaramel-Aroma (Butyrat < 3-methylbutyl-, 2-methyl->). Ein Hexylester der Buttersäure, in äußerst geringen Mengen vorhanden (Ananasaroma), kann synthetischen Ursprungs sein, wird aber auch in der Zusammensetzung natürlicher Weine nachgewiesen (Formular Nr. 203-821-270 3/08, 2008).

Das Vorhandensein der p-Kresol, 2,6-Di-tert-butyl-Verbindung, einem auf Nahrungsmittel beschränkten synthetischen Antioxidans, zeigt den synthetischen Ursprung des betreffenden Aromas. Dieser Stoff, der allergische Effekte aufweist und im Verdacht steht kanzerogen zu sein, gehört nicht zu den aromatisierenden Bestandteilen, sondern ist aufgrund seiner Wirkung als Antioxidans Bestandteil der synthetischen Aromakomposition.

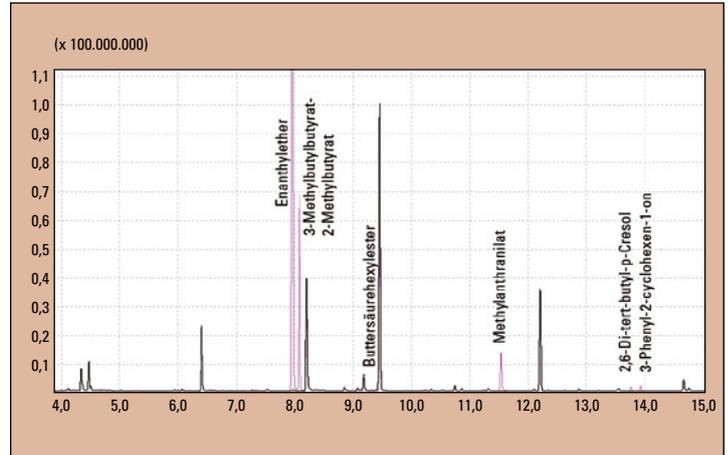


Abbildung 4: Vergleich der HS-SPME-GCMS-Analysen von Rotwein (schwarz) und „Isabella“ (violett)

3-Phenyl-2-cyclohexen-1-on stellt ebenfalls eine synthetische Komponente dar, die als Lösungsmittel für p-Kresol, 2,6-Di-tert-butyl eingesetzt werden kann.

## Fazit

Es ist recht einfach, den Ursprung des Aromas zu bestimmen. Im Falle von naturidentischen Aromen wurde eine größere Anzahl von Spuren festgestellt, die für Substanzen mit Aromapotenzenzial charakteristisch sind. Die Bestandteile mit aromatisierender Wirkung waren beim synthetischen Aroma geringer (es wurden nur fünf Komponenten mit potenziell aromatisierender Wirkung gefunden), während zwei weitere chemische Bestandteile gefunden wurden, die nicht als Aromastoffe dienen, sondern verschiedene andere Funktionen erfüllen.

Die Untersuchung zeigte, dass sich die GC/MS mit Probeninjektion gemäß der HS-Methode und mit einer HS-SPME erfolgreich zur Identifizierung des Aromaprofils von Wein einsetzen lässt, um so Weinfälschungen durch

Verwendung naturidentischer und synthetischer Aromen zu entlarven.

Die GC/MS-Technik mit Probeninjektion über HS-SPME zeichnete sich durch eine höhere Empfindlichkeit aus als die Methode der Probeninjektion durch Anwendung der HS-Technik.

Original Publikation:  
Chemistry Journal of Moldova,  
Volume 4, No.2, 2009

»COMPARISON OF ANALYTICAL METHODS SENSITIVITY FOR SAMPLES INJECTION IN THE DETECTION OF COMPOUNDS WITH FLAVORING POTENTIAL OF WINES«

# Hochpräzise Untersuchu

## Atomabsorptionsspektroskopie – Microsampling-Technik



Seit einigen Jahren steigt der Verbrauch von Trinkwasser in Flaschen stetig an. Etwa 140 Liter trank jeder Deutsche im Jahr 2010. Die Tendenz ist weiter steigend. Wasser ist ein gesundes und – verglichen mit anderen Softdrinks – preiswertes Getränk.

Mineralwässer enthalten Mineralien und andere gelöste Substanzen, die den Geschmack beeinflussen oder therapeutische Effekte haben. Mineralwässer werden im Allgemeinen aus natürlich auftretenden Quellen oder aus Brunnen gewonnen. Bei den gelösten Substanzen in sprudelnden und stillen Wässern handelt es sich um verschiedene Salze, Karbonat- sowie Schwefelverbindungen.

Die deutschen Testorganisationen „Öko-Test“ und „Stiftung Wa-

rentest“ überprüfen die Qualität deutscher und europäischer Mineralwässer. Im Jahr 2010 wurden mehr als 100 untersucht – und bei einigen erhebliche Verunreinigungen mit Schwermetallen wie Arsen, Bor und Mangan festgestellt.

Darüber hinaus entsprach der Gehalt an Alkali und Erdalkali-Elementen nicht den von Prüflaboren festgestellten und auf den Etiketten angegebenen Werten. Beispielsweise muss ein Mineralwasser, das als calciumreich bezeichnet wird, mindestens 150

Abbildung 1:  
AA-7000



# ng von Mineralwässern

## nik zur Analyse von Na, K, Ca und Mg

mg/l Calcium enthalten. Andererseits darf ein natriumarmes Wasser eine Natriumkonzentration von 20 mg/l nicht überschreiten, da derartige Wässer oft zu therapeutischen Zwecken verwendet werden.

Die Konzentrationen essentieller und toxischer Elemente müssen kontrolliert werden, um eine gleichbleibende Wasserqualität sicherzustellen. Quantitative Messungen von Elementen im Spuren oder Ultraspurenbereich werden mithilfe von Atomabsorptionsspektrophotometern mit der Flammen- und Graphitrohr-ofen-Zerstäubungsanalyse durchgeführt, etwa mit dem Shimadzu AA-7000 (Abbildung 1).

### Microsampling- und kontinuierliche Flammen-technik im Vergleich

Ein AA-7000 kombiniert mit einer ASC-7000 Probenvorbereitungsstation ermöglicht die automatische Microsampling-Flammen-technik (Abbildung 2). Bei dieser Methode wird die Atomabsorptions-Flammenanalyse mit kleinen Volumina (2 - 90 µL) durchgeführt, wohingegen bei der konventionellen Flammentechnik (nachfolgend als „kontinuierliche Methode“ bezeichnet) eine Probe kontinuierlich mit einer Flussrate von etwa 8 ml/min angesaugt wird und somit größere Proben-volumina für den Ansaugprozess erforderlich sind.

Die Microsampling-Flammen-technik besitzt gegenüber der kontinuierlichen Methode zahlreiche Vorteile: Bereits mit sehr kleinen Probenmengen ist eine Analyse möglich, und ein Autosampler ermöglicht eine automatische Probenverdünnung sowie die automatische Zugabe von

Pufferlösungen, um Interferenzen zu kompensieren.

Da nur eine geringe Menge der Probe zugeführt wird, ist die Microsampling-Technik auch bestens für die Analyse von Proben geeignet, die aufgrund hoher Matrixbelastung bei der kontinuierlichen Flammenmethode ein Zusetzen des Brenners verursachen können. Diese Methode ist

tieller Elemente in Mineralwässern ist sehr unterschiedlich und variiert je nach Herkunftsort recht stark.

### DIN/EN Vorschriften regeln Na, K, Ca und Mg Gehalt

Die Überprüfung von Na, K, Ca und Mg in einer Vielzahl von Mineralwässern wurde gemäß aktuellen DIN/EN Vorschriften

Lösung (5,875 g  $\text{La}_2\text{O}_3$  + 50 ml HCl ( $d = 1,12$ ) mit  $\text{H}_2\text{O}$  auf ein Volumen von 250 ml aufgefüllt) verwendet.

Alle Geräteparameter und Messbedingungen werden durch die Software automatisch geladen und zu einem Multielement-Ablauf zusammengeführt. Diese Bedingungen werden für jedes Element automatisch eingestellt und beinhalten optimierte Brennerhöhe und Gasflussraten.

Unter diesen Bedingungen wurde eine Reihe von mehr als 20 Trink- und Mineralwasserproben untersucht. Außerdem wurde Referenzmaterial (NIST SRM 1640) als Laborkontrollprobe gemessen, das eine ausgezeichnete Wiederfindungsrate von 99 % zeigte.

Das AA-7000 in Kombination mit dem Microsampling-Kit stellt ein Atomabsorptionsspektrophotometer gemäß modernstem Stand der Technik dar und hat seine Eignung für hochpräzise Untersuchungen der Elementkonzentrationen in Mineralwässern bewiesen.

Wir schicken Ihnen weitere Informationen gerne zu. Bitte notieren Sie hierfür die entsprechende Kennziffer auf der Antwortkarte oder bestellen Sie über die News App bzw. News WebApp. **Info 395**

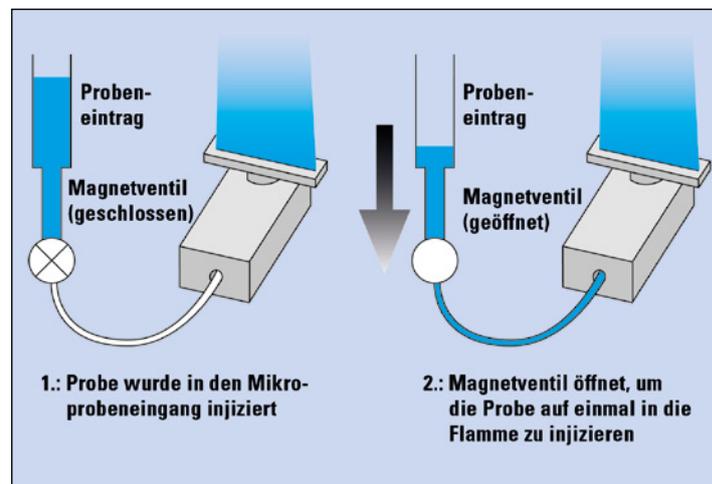


Abbildung 2: : Microsampling-Technik

daher die richtige Wahl für die Bestimmung von Alkali und Erdalkali-Elementen in Mineralwasser.

Natrium (Na), Kalium (K), Calcium (Ca) und Magnesium (Mg) sind für den menschlichen Organismus essentiell. Sie beeinflussen die Synthese von Enzymen und Hormonen, kontrollieren den osmotischen Druck in Gewebe und Körperflüssigkeiten und sind bedeutsam für die Austauschvorgänge an den Zellmembranen. Die empfohlenen täglichen Dosierungen (Na: 550 mg/l, K: 2000, Ca: 800 - 1000, Mg: 350) lassen sich in gewissem Umfang durch das Trinken von Mineralwasser decken. Der Gehalt essen-

mithilfe eines Shimadzu AA-7000 Atomabsorptionsspektrophotometers in einem vollständig automatisierten Multielement-Ablauf durchgeführt. Blindprobe, Standards und Wasserproben werden im Autosampler platziert und dann automatisch mit den gemäß DIN/EN-Methode erforderlichen Reagenzien vermischt. Im Fall von Natrium und Kalium werden 40 µl einer CsCl-Lösung (12,65 g CsCl + 50 ml HCl ( $d = 1,16$ ) mit  $\text{H}_2\text{O}$  auf ein Volumen von 500 ml aufgefüllt) und zu einem 400 µl Mischvolumen von Standard und Probenlösung hinzugegeben, das vor der Injektion in die Flamme homogenisiert wird. Im Fall von Calcium und Magnesium, wurde eine  $\text{La}_2\text{O}_3$



# iPad® Kontrolle erweitert die HPLC-Netzwerkfunktionalität



Abbildung 1: Analysis Screen

Die Netzfunctionalität der *Nexera* und *prominence* HPLC-Systeme wurde erweitert und ermöglicht jetzt eine drahtlose Überwachung und Steuerung mithilfe eines iPads. Dies basiert auf dem bestehenden Web-Interface, das in den aktuellen HPLC-Systemcontrollern CBM-20 integriert ist, und bietet zusätzliche Management-Funktionen.

Wenn das iPad zusammen mit PC-Workstations betrieben wird, ist eine parallele Überwachung und Kontrolle der Betriebszustände

und Nutzungsbedingungen mehrerer HPLC-Systeme innerhalb eines Netzwerks möglich. Aufgaben, die vorher einen Ausflug in das jeweilige Labor und einen PC vor Ort erforderten, lassen sich nun drahtlos über ein iPad durchführen.

Die neuen Funktionalitäten ermöglichen:

- Verbesserte Effizienz durch Überwachung des Anlagenzustands, beispielsweise Chargenüberwachung der Analysebedingungen und des Betriebszustandes inklusive Fehlerbericht
- Verbesserte Effizienz hinsichtlich Instandhaltungsaufgaben der Anlage
- HPLC-System und Reinigung der Analysensäule. Probenvorbehandlung, Verarbeitung der Analysedaten und andere Aufgaben lassen sich nun bewerkstelligen, während man außerhalb des HPLC-Anlagenbereichs arbeitet.

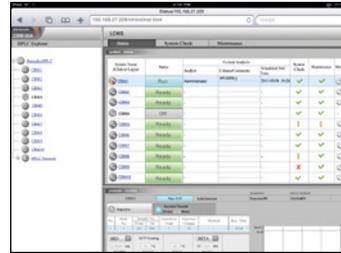


Abbildung 2: Group Monitor

Mit der steigenden Nachfrage nach Regelung und Validierung bei Herstellern von Pharmazeutika, Nahrungsmitteln, Getränken und Nahrungsergänzungsmitteln besteht ein Bedarf nach einem effizienteren Instandhaltungs-Management, das eine Inspektion mehrerer Geräte mithilfe einer einzigen Plattform ermöglicht.

In einem HPLC-Labor müssen verschiedene Aufgaben zeitgleich bewältigt werden. Der Einsatz eines iPad in einem drahtlosen Netzwerk kann dabei eine große

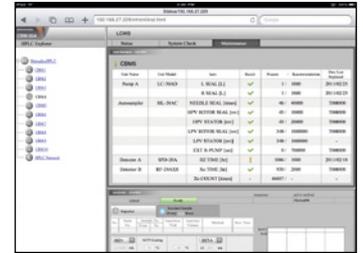


Abbildung 3: Maintenance Screen

Hilfe sein, ohne an verschiedenen Laborbereichen oder Orten anwesend zu sein.

## Warenzeichen

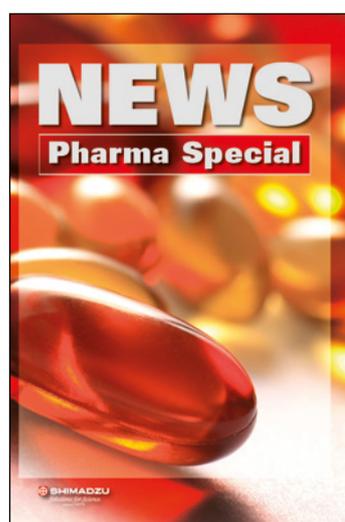
iPad ist ein registriertes Markenzeichen der Apple Inc. in den USA und/oder anderen Ländern.

## INTERN

# Neu: Shimadzu News Pharma Special

Speziell für die Bedürfnisse der pharmazeutischen Industrie hat Shimadzu eine Special Edition der Shimadzu-News aufgelegt. Auf 40 Seiten finden sich Lösungen und Applikationen zu verschiedenen thematischen Schwerpunkten, etwa Arzneimittelforschung, -entwicklung und -test, oder Methodenentwicklung, Produktions- und Qualitätskontrolle.

Die Anwendungen kommen aus verschiedenen analytischen Disziplinen, wie Chromatographie, Spektroskopie und TOC. Neue wie bewährte Methoden werden in



mehrseitigen, profunden Artikeln besprochen. Die Pharmazeutische Industrie als hochregulierter Bereich der Industrie ist auf immer empfindlichere Messmethoden angewiesen, muss aber gleichsam Effizienz, Wirtschaftlichkeit und ökologischen Aspekten Rechnung tragen.

Einige beispielhafte Schwerpunkte: die TOC-Analyse von hochreinem Wasser, der Nachweis von Schwermetallen durch EDX, Rückstandsanalyse durch 2D-LC und LCMS-IT-TOF oder Extrusionstests von Blisterverpackungen. Eine neue gemeinsame Entwicklung von

Shimadzu und GlaxoSmithKline UK – das „Crude2Pure“ System unterstreicht das Bestreben von Shimadzu dem Markt maßgeschneiderte innovative Technologien zur Verfügung zu stellen.

Das Shimadzu News Pharma Special ist demnächst erhältlich – per Download auf:

www.shimadzu.eu oder als App für iPhone® und Android (Shimadzu News WebApp/ Shimadzu News App). Sie kann auch als Printversion bei Shimadzu bezogen werden. Das Shimadzu News Pharma Special ist in englischer Sprache veröffentlicht.