

Einige Möglichkeiten der Verwendung des Zweibrennerflammdetektors zur Bestimmung chlorierter organischer Stoffe in der Toxikologie*

B. CHUNDELA, M. KREJČÍ und M. RUSEK

Laboratorium für Toxikologie der Karls-Universität Prag

(Direktor: Prof. Dr. KAREL KÁČL, Dr. Sc.)

Institut für instrumentale analytische Chemie, Tschechoslovakische Akademie der
Wissenschaften Brno (Direktor: Ing. JAROSLAV JANÁK, Dr. Sc.)

Eingegangen am 21. Februar 1967

Die häufigsten Ursachen bei Vergiftungen mit flüchtigen Stoffen bei uns sind Alkohole, Essigsäureester, Kohlenwasserstoffe und Chlorkohlenwasserstoffe. Da die Vergiftungen mit Chlorkohlenwasserstoffen am gefährlichsten sind, ist es notwendig, diese in der toxikologischen Analyse schnell und eindeutig zu identifizieren. Eine elegante Methode für diese Bestimmungen ist die Gaschromatographie [1—7]. Die Untersuchungsproben aus toxikologischem Material werden dem Gaschromatographen entweder direkt zugeführt [8, 9] oder erst nach vorausgegangener Extraktion [10] bzw. Destillation [11, 12].

Beim Vorliegen eines Gemisches unbekannter toxikologischer Stoffe kann man in der gaschromatographischen Analyse dieses Problem auf zwei Arten lösen:

1. Die Trennung eines Gemisches toxikologischer Substanzen kann man durch Verwendung mehrerer selektiver stationärer Phasen zur Identifizierung der Einzelkomponenten erreichen.

2. Durch Anwendung verschiedener Ionisationsdetektoren mit unterschiedlicher Empfindlichkeit für die Einzelkomponenten kann man auch eine Trennung eines komplexen Gemisches toxikologischer Substanzen herbeiführen.

Die Problematik läßt sich vereinfachen durch Anwendung eines speziellen Detektors, der sowohl den Flammenionisations- als auch den Thermoionisationsdetektor in sich vereinigt (Coupled Flame Ionisation and Sodium Thermoionic Detector) [13—16]. Während der Flammenionisationsdetektor (FID) alle Komponenten in der Mischung anzeigt, spricht der Thermoionisationsdetektor (TID) nur auf Substanzen an,

* Vorgetragen auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin in Freiburg i. Br., Oktober 1966.

die in ihrem Molekül Halogene enthalten. Dadurch wird es möglich, die in einem Gemisch enthaltenen toxiologisch wichtigen Chlorkohlenwasserstoffe ohne Berücksichtigung ihrer Elutionscharakteristik zu bestimmen. Während die Nachweisempfindlichkeit für Chlorkohlenwasserstoffe beim FID niedriger als für Kohlenwasserstoffe ist, ist diese beim TID für Chlorkohlenwasserstoffe erhöht und entspricht etwa der Nachweisempfindlichkeit für Kohlenwasserstoffe bei FID.

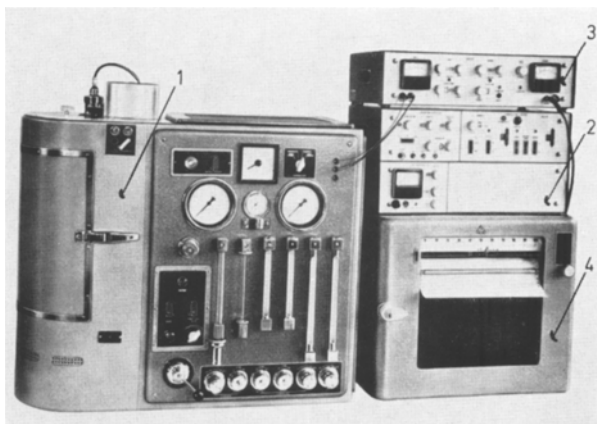


Abb. 1. Gesamtabbildung des Gaschromatographen CHROM 3 der Firma Laboratorní přístroje Praha. 1 Thermostat des Gaschromatographen CHROM 3 und Regulationssysteme für Gase. 2 Elektronischer Teil des Gaschromatographen mit Temperaturregulierung und Temperaturprogrammierung. 3 Verstärker und Integrator. 4 Schreiber EZ 3

Beschreibung der verwendeten Apparatur.

Es wurde mit dem Gaschromatographen CHROM 3 der Firma Laboratorní přístroje Prag (Abb. 1) gearbeitet. Normalerweise ist das Gerät ausgerüstet mit einem elektronischen System für den FID und für den Argonionisationsdetektor. Für unsere Untersuchungen wurde diese Ausrüstung insofern abgeändert, als für den TID die Elektronik des Argondetektors mit einem zusätzlichen Schreiber EZ 3 (Laboratorní přístroje Prag) verwendet wurde, während die Elektroden unseres Spezial-Flammenionisationsdetektors mit der Elektronik des im Gerät eingebauten FID und Schreiber verbunden wurde.

Technische Beschreibung des Spezialdetektors.

Unser Detektor ist nach dem Konstruktionsschema der Abb. 2 aufgebaut. Am Gehäuse des FID wird mit Überwurfmutter (2) ein Halter (3) für den Träger der Alkaliionenquelle und ein Halter (4) für zwei Koaxialbuchsen und der Zuführung des Stickstoff-Wasserstoff-Gemisches befestigt. Die Zuführung des Stickstoff-Wasserstoff-Gemisches (5) erfolgt innerhalb des Gehäuses mit einer Capillare (6), deren Ende als Brenner dem Thermoionisationssystem dient. Durch den Kopf des Detektors von CHROM 2 bzw. CHROM 3 ist die Elektrode (8) gut isoliert durchgeführt, welche die Gegenelektrode zu Elektrode (9) bildet, die ihrerseits mit der

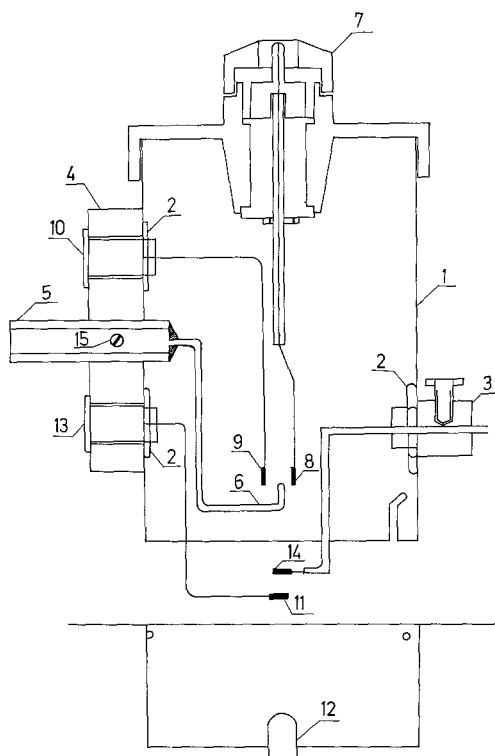


Abb. 2. Spezialdetektor. Beschreibung s. Text

Koaxialbuchse (10) verbunden ist. Die Meßelektrode (11) ist elektrisch mit der Koaxialbuchse verbunden und bildet zusammen mit dem isolierten Brenner (12) das Elektrodensystem eines normalen FID.

Die Alkaliionenquelle (14) ist genau senkrecht über der Meßelektrode (11) zwischen beiden Brennern angebracht. Die Elektroden (8, 9 und 11) sind flache Spiralen mit einem Durchmesser von etwa 7 mm, die aus 0,5 mm starkem Platindraht gefertigt sind. Die Koaxialbuchsen (10 und 13) haben einen Teflonkern.

Die Zufuhr (5) des Stickstoff-Wasserstoff-Gemisches erfolgt durch ein 6 mm starkes Rohr, dessen Ende eine Capillare (6) aus nichtrostendem Material von 0,7—1 mm innerem Durchmesser bildet und wird mit einer Stellschraube (15) auf dem Träger (4) befestigt. Die Alkaliionenquelle kann entweder aus einem Metallnetz oder aus einer Glasperle bzw. aus einem mit Glas überzogenen Draht gefertigt werden. Diese Träger werden vor Einführung in das Gehäuse durch wiederholtes Tauchen in eine etwa 5%ige Lösung eines Alkalisalzes, wie zum Beispiel Na_2SO_4 oder NaOH mit anschließendem Trocknen imprägniert. Bei unseren Versuchen hat sich am besten eine flache Spirale von etwa 5 mm \varnothing bewährt, die mit Glas überzogen und mit verdünnter Natronlauge imprägniert war.

Elektrisches Schaltbild des Detektors (Abb. 3).

Das Signal des FID, das an den Elektroden 11 und 12 abgenommen wird, wird über den Verstärker (3) dem Schreiber zugeführt. Das Signal der Elektroden

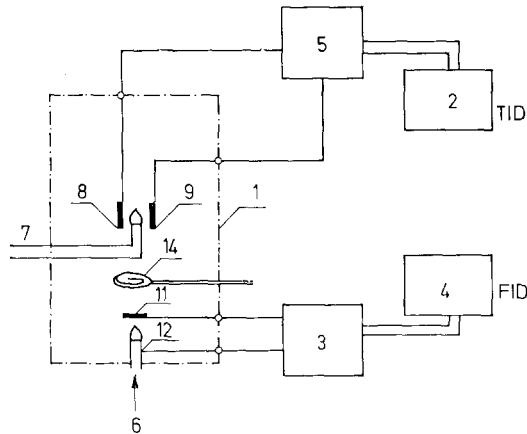


Abb. 3. Elektrisches Schaltbild des Detektors. Gehäuse des Detektors (1), zusätzlicher Schreiber EZ 3 für TID (2), Verstärker von FID (3), Schreiber EZ 3 für FID (4), Verstärker von Argonelektronik (5), Ausgang von der Trennsäule (6), Brenner TID (7), Platinelektroden (8, 9, 11), Platindüse-FID Brenner (12), Koaxialbuchsen (10, 13; vgl. Abb. 2), Alkaliionenquelle (14)

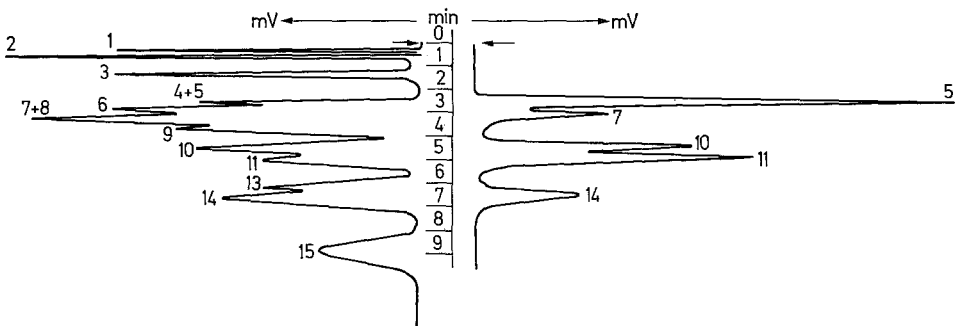


Abb. 4. Chromatogramm eines Testgemisches. (Beschreibung s. Text)

8 und 9 wird über den im Gerät eingebauten Argondetektorverstärker (5) dem zusätzlichen Schreiber (2) zugeleitet.

Das von uns verwendete Testgemisch enthielt (s. Tabelle): Methan (1), Pentan (2), Cyclohexan (3), Aethyllessigester (4), Tetrachlorkohlenstoff (5), Methylalkohol (6), Methylenchlorid (7), Aethylalkohol (8), Benzol (9), Trichloräthylen (10), Chloroform (11), Tetrachloräthylen (12), Toluol (13), 1,2-Dichloräthan (14) und Isoamyllessigester (15). Abb. 4 zeigt ein Chromatogramm dieses Gemisches. Es wurde Stickstoff als Trägergas verwendet und als Kolonnenfüllung Sterchamol mit 20% Polyäthylenglykol 1500 beladen (das Gewicht der Kolonnenfüllung betrug 20,5 g, die Säule bestand aus nichtrostendem Stahl mit einem Innendurchmesser von 6 mm und einer Länge von 1220 mm). Thermostatentemperatur betrug 98° C.

Tabelle

	Formel	Siede- punkte (°C)	mm	t_R	$r_{1,2}$	TID*	MAK- Werte
1. Methan	CH ₄	-164,0	4,5	—	—	—	—
2. Pentan	CH ₃ (CH ₂) ₃ CH ₃	36,2	6,0	2,5	0,04	—	1000
3. Cyclohexan	(CH ₂) ₆	80,8	14,0	9,5	0,29	—	400
4. Essigsäure- äthylester	CH ₃ CO ₂ -C ₂ H ₅	77,1	26,0	21,5	0,64	—	400
5. Tetrachlor- kohlenstoff	CCl ₄	76,7	26,0	21,5	0,64	+	10
6. Methylalkohol	CH ₃ OH	64,7	28,0	23,5	0,72	—	200
7. Methylene- chlorid	CH ₂ Cl ₂	41,6	32,0	27,5	0,85	+	500
8. Äthylalkohol	C ₂ H ₅ OH	78,3	33,5	29,0	0,86	—	1000
9. Benzol	C ₆ H ₆	80,1	37,0	32,5	1,00	—	25
10. Trichloräthylen	CHCl = CCl ₂	87,2	43,5	39,0	1,23	+	100
11. Chloroform	CHCl ₃	61,2	50,5	46,0	1,41	+	50
12. Tetrachlor- äthylen	CCl ₂ = CCl ₂	121,2	55,5	51,0	1,57	+	100
13. Toluol	C ₆ H ₅ CH ₃	110,8	62,0	57,5	1,77	—	200
14. 1,2-Dichlor- äthan	ClCH ₂ —CH ₂ Cl	84,0	66,0	61,5	1,90	+	50
15. Essigsäure- isoamylester	CH ₃ CO ₂ C ₅ H ₁₁	142,0	87,0	82,5	2,54	—	200

Die relativen Elutionsvolumina, bezogen auf Benzol (=1), sind in der Tabelle zusammengestellt. Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß der Tetrachlorkohlenstoff und Essigsäureäthylester unter den Versuchsbedingungen schlecht getrennt werden, aber der TID nur ein Signal für Tetrachlorkohlenstoff gibt, so daß dieser gut identifiziert werden kann. Ähnlich ist die Situation bei Methylenechlorid und Äthylalkohol, bei der der TID nur das Methylenechlorid anzeigt.

In unserer Praxis mußten wir wiederholt auf unbekannte Lösungsmittel prüfen. In den meisten Fällen erhalten wir zur Untersuchung nur biologisches Material und das oft nur in ungenügender Menge. Ferner haben wir auch Untersuchungen bei akuten unbekanntem Vergiftungen, bei denen die Patienten noch in Lebensgefahr schweben. Hierbei muß das Analyseergebnis in möglichst kurzer Zeit vorliegen, damit in der Klinik eine gezielte Therapie eingeleitet werden kann. Einige der von uns bearbeiteten Fälle sollen hier kurz wiedergegeben werden:

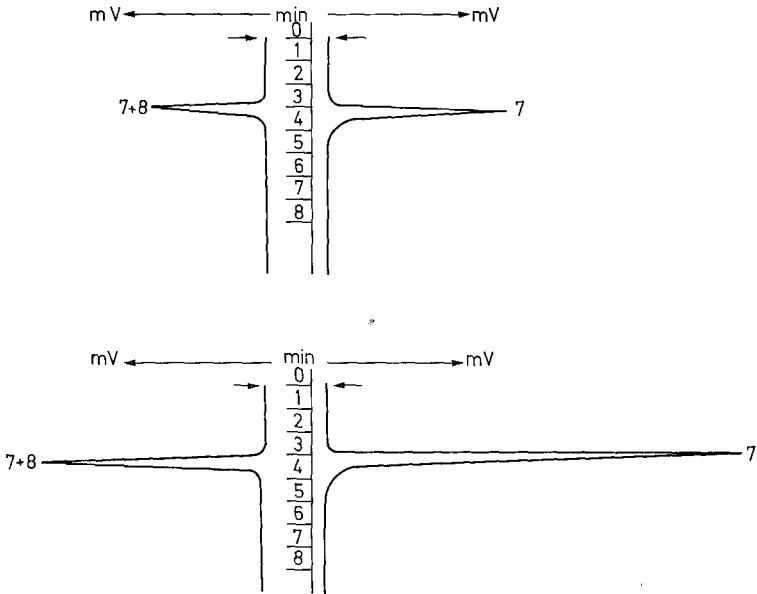


Abb. 5. Chromatogramm eines praktischen Beispiels. (Beschreibung s. Text)

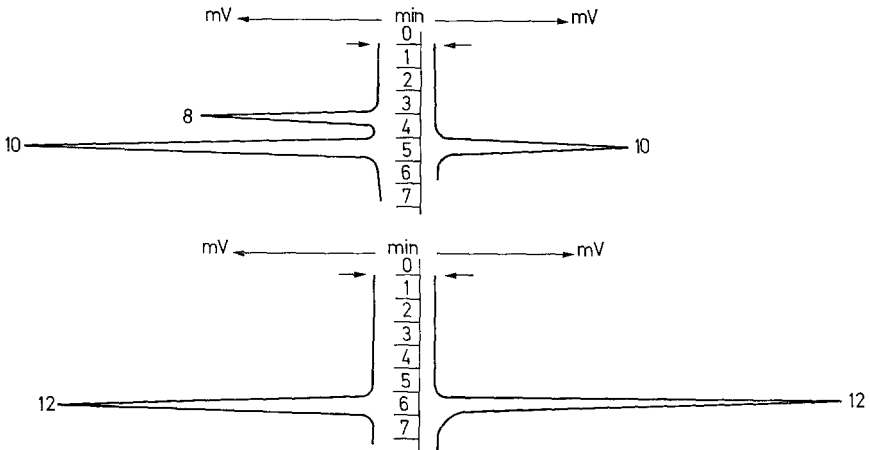


Abb. 6. Chromatogramm eines praktischen Beispiels. (Beschreibung s. Text)

I. K. K., geboren 1942, technische Assistentin, wurde im Labor bewußtlos gefunden. Nach der Einlieferung ins Krankenhaus wurde Blut, sowie Mageninhalt abgenommen. Die Gaschromatographie ergab Anwesenheit von Methylenchlorid und Äthylalkohol. Auf der Abb. 5 sehen wir oben das Ergebnis bei der direkten Einspritzung von Blut und unten das Ergebnis nach Zugabe von Methylenchlorid. Man sieht, daß bei dem FID nur eine kleine Bandenerhöhung auftritt, dagegen zeigte der TID die Verdoppelung des Signals.

2. M. Š., geboren 1920, Rentner, wurde zu Hause tot aufgefunden, an seinem Bett wurde eine Flasche mit Reinigungsmittel Čikuli gefunden. Bei der Sektion wurde im Magen- und Dünndarminhalt ein aromatischer Geruch festgestellt. Bei der Blutalkoholbestimmung nach WIDMARK in der Modifikation nach WEYRICH wurde im Blut 0,97‰ und im Urin 2,06‰ Alkohol nachgewiesen. Wir konnten auf gaschromatographischem Wege (Abb. 6) nach dem oben beschriebenen Verfahren Trichloräthylen (10) und Äthylalkohol (8) im Magen- und Dünndarminhalt, sowie im Blut nachweisen.

3. S. J., 34 Jahre alt, Arbeiter auf einem Staatsgut sollte in selbstmörderischer Absicht entweder Schwerbenzin, Terpentin, Reinigungsmittel Čikuli (Trichloräthylen) oder ein anderes Lösungsmittel getrunken haben. Er wurde mit der Diagnose: Excitation, Fascikulation, Kopfschmerzen, Nausea in die Resuscitation-Abteilung des Instituts für klinische und experimentelle Chirurgie eingeliefert. Durch unsere Untersuchungen nach der oben beschriebenen Methode konnten wir im Mageninhalt eindeutig Tetrachloräthylen (12) nachweisen.

Wie aus den beschriebenen Fällen zu ersehen ist, ermöglicht die von uns beschriebene Methode eine Beschleunigung und Vereinfachung der Identifizierung von toxischen Chlorkohlenwasserstoffen und führt zu einer Verbesserung der Diagnostik bei Vergiftungen.

Summary

The usage of the Complete Flame Ionisation Detector enables simultaneous depicting of two responses of the flame. Simultaneous registering on two high speed recorders enables a specific record of chloride organic materials as for instance chlorate hydrocarbon. In this way artificial mixtures containing Methane, Pentane, Cyclohexane, Acetylacetoacetic ester, Ethyl acetate, Carbon tetrachloride, Methyl alcohol, Methylene chloride, Ethylalcohol, Benzene, Trichlorethylene, Chloroform, Tetrachlorethylene, Toluene, 1,2-Dichlorethane, Isoamyl acetate were analysed. Practical examples show the possibility of using the described method.

Literatur

1. HARRISON, G. T.: Vapour phase chromatographic analysis of chlorinated hydrocarbons and hydrocarbon gases. I. Symposium on PVC, London (D. H. DESTY, Butterworths Sci., Publ.) 1956.
2. WARREN, G. W., L. J. PRIESTLEY, J. F. HASKIN, and V. A. YARBOROUGH: Gas chromatographic analysis of mixtures of chlorine compounds. *Anal. Chem.* **31**, 1013 (1959).
3. CHUNDELA, B., u. J. JANÁK: Gaschromatographie und ihre Anwendung in der toxikologischen Analyse. *Soud. Lék.* **5**, 104—110 (1960).
4. — u. J. LUKÁČI: Vergiftung mit 1,2-Dichlorethan. *Soud. Lék.* **8**, 3—7 (1963).
5. JANOTA, M., and B. CHUNDELA: Acute intoxication with Dichlorethane. *Pracov. Lék.* **16**, 69—72 (1964).
6. HASEGAWA, K., S. SENO, and M. MORIUCHI: Gas chromatographic determination of chloroform in pharmaceutical preparation. *Japan Analyst* **15**, 179—180 (1966).

7. BARKER, P. E., and D. H. HUNTINGTON: The preparative scale separation of multicomponent mixtures by continuous gas liquid chromatography. *J. Gas Chromatogr.* **4**, 59—66 (1966).
8. CHUNDELA, B., and J. JANÁK: Quantitative determination of ethanol besides other substances in blood and other body liquids by gas chromatography. *J. forens. Med.* **7**, 153—161 (1960).
9. MACHATA, G.: Über die gaschromatographische Blutalkoholbestimmung. Analyse der Dampfphase. *Mikrochim. Acta* **1964**, 262—271.
10. ŠKRABÁNEK, P., u. J. NOVÁK: Bestimmung des Blutäthylalkohols mittels der Gaschromatographie. *Blutalkohol* **3**, 271—277 (1966).
11. FOX, J. E.: Gaschromatographic Analysis of alcohol and certain others volatiles in biological material for forensic purposes. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **97**, 236—237 (1958).
12. MCCORD, W. M., and R. H. GADSDEN: The identification and determination of alcohols in blood by gas chromatography. *J. Gas Chromatogr.* **2**, 38—39 (1964).
13. GUNFRIDA, L., and F. IVES: *J. Ass. Off. Agric. Chem.* **47**, 293 (1964).
14. KARMEN, A.: Specific detection of halogens and phosphorus by flame ionization. *Anal. Chem.* **36**, 1416—1421 (1964).
15. JANÁK, J., and V. SVOJANOVSKÝ: Working properties of a coupled flame ionization — sodium thermoionic detector. Sixth Internat. Symposium on Gas Chromatography and Associated Techniques. (Roma, 20—23th Sept. 1966.)
16. CREMER, E., H. MOESTA, u. K. HABLICK: Zur Anwendung des thermoionischen Halogen-Detektors in der Gas-Chromatographie. *Chemie Ing.-Techn.* **38**, 580—583 (1966).

Dr. B. CHUNDELA
Laboratorium für Toxikologie
und gerichtliche Chemie der Karls-Universität
Prag, 2 Na bojišti 3