

DIN EN 455-5



ICS 11.140

Einsprüche bis 2024-09-12
Ersatz für
E DIN EN 455-5:2023-04

Entwurf

**Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch –
Teil 5: Extrahierbare chemische Rückstände;
Deutsche und Englische Fassung prEN 455-5:2024**

Medical gloves for single use –
Part 5: Extractable chemical residues;
German and English version prEN 455-5:2024

Gants médicaux non réutilisables –
Partie 5: Résidus de substances chimiques extractibles;
Version allemande et anglaise prEN 455-5:2024

Anwendungswarnvermerk

Dieser Entwurf mit Erscheinungsdatum 2024-07-12 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil das beabsichtigte Dokument von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an nagesutech@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech), 10772 Berlin oder Am DIN-Platz, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin.

Es wird gebeten, mit den Kommentaren zu diesem Entwurf jegliche relevanten Patentrechte, die bekannt sind, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 49 Seiten

DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech)

Nationales Vorwort

Das Dokument prEN 455-5:2024 wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 176-04-09 AA „Medizinische Einmalhandschuhe“ im DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

August 2024

prEN 455-5

Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch – Teil 5: Extrahierbare chemische Rückstände

Medical gloves for single use – Part 5: Extractable chemical residues

Gants médicaux non réutilisables – Partie 5: Résidus de substances chimiques extractibles

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Einleitung	5
1 Anwendungsbereich	6
2 Normative Verweisungen	6
3 Begriffe	6
4 Prüfverfahren	8
4.1 Allgemeines	8
4.2 Extraktions- und Bestimmungsverfahren	8
5 Prüfbericht	8
Anhang A (normativ) Übersicht über Verfahren zur Bestimmung von herauslösbaren Chemikalien in medizinischen Handschuhen	9
A.1 Allgemeines	9
A.2 Kurzbeschreibung	9
A.3 Reagenzien	9
A.3.1 Allgemeines	9
A.3.2 Extraktionslösung	9
A.4 Geräte	9
A.5 Verfahren	10
A.5.1 Allgemeines	10
A.5.2 Vorkonditionierung	10
A.5.3 Extraktionsverfahren	10
A.5.4 Chemische Standards	11
A.5.5 Chemische Trennung	12
A.5.6 Quantifizierung von Chemikalien	12
Anhang B (informativ) Analyse von chemischen Rückständen mittels der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC), Verfahren 1	13
B.1 Kurzbeschreibung	13
B.2 Chemikalien	13
B.3 Lösungen	13
B.4 Geräte	13
B.5 Verfahren	14
Anhang C (informativ) Analyse von chemischen Rückständen mittels der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC), Verfahren 2	15
C.1 Kurzbeschreibung	15
C.2 Chemikalien	15
C.3 Lösungen	15
C.4 Geräte	15
C.5 Verfahren	16
Anhang D (informativ) Analyse von chemischen Rückständen mittels der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC), Verfahren 3	17
D.1 Kurzbeschreibung	17
D.2 Chemikalien	17
D.3 Lösungen	17
D.4 Geräte	17
D.5 Verfahren	17
Anhang E (informativ) Bekannte Kontaktallergene in medizinischen Handschuhen	19
Anhang F (informativ) Begründung	21
F.1 Einleitung	21
F.2 Warum ist es notwendig, diese Chemikalien zu identifizieren und zu messen?	21
F.3 Kontaktallergie (Allergie-Typ IV)	22
F.4 Kontaktallergene in medizinischen Handschuhen	22

F.5	Extraktionsverfahren	23
F.6	Analyseverfahren für chemische Rückstände in Kautschuk	23
	Literaturhinweise	24

Bilder

Bild A.1	— Extraktion von Handschuhen (Schnittdarstellung)	12
Bild B.1	— Typisches Chromatogramm einer chemischen Bestimmung	14
Bild D.1	— Typisches Chromatogramm des Diphenylguanidin-Standards mit geringen Verunreinigungen	18

Tabellen

Tabelle E.1	— Relevante Kontaktallergene in medizinischen Handschuhen	19
--------------------	--	-----------

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN 455-5:2024) wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 205 „Nicht aktive Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur CEN-Umfrage vorgelegt.

Die Normenreihe EN 455 besteht unter dem allgemeinen Titel *Medizinische Handschuhe zum einmaligen Gebrauch* aus den folgenden Teilen:

- Teil 1: Anforderungen und Prüfung auf Dichtigkeit
- Teil 2: Anforderungen und Prüfung der physikalischen Eigenschaften
- Teil 3: Anforderungen und Prüfung für die biologische Bewertung
- Teil 4: Anforderungen und Prüfung zur Bestimmung der Mindesthaltbarkeit
- Teil 5: Extrahierbare chemische Rückstände

Eine Liste aller Teile der Normenreihe ist auf der CEN-Website abrufbar.

Einleitung

Seit Jahren wird mit unterschiedlichen Prävalenzen über unerwünschte Reaktionen auf chemische Rückstände in medizinischen Handschuhen berichtet. Diese Chemikalien sind Teil des Herstellungsprozesses, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Akzeleratoren, Aktivatoren, Antioxidantien oder Anziehhilfen. Die Reaktionen reichen von Hautreizungen bis zu Kontaktdermatitis, einschließlich allergischer Reaktionen vom Typ IV. Diese Wirkungen sind auf den Bereich beschränkt, in dem der Kontakt mit den schädigenden Chemikalien stattfindet, und zeigen im Gegensatz zu allergischen Reaktionen vom Typ I keine systemischen, nicht lokal begrenzten Wirkungen. Obwohl sie sich möglicherweise negativ verändern können, führen sie nicht zu ernsteren, lebensbedrohlichen Reaktionen.

Solche unerwünschten Reaktionen sind bei Handschuhen aus allen Materialien möglich, bei deren Herstellung in irgendeiner Phase des Herstellungsprozesses chemische Zusätze verwendet werden. Faktoren, die zum Risiko einer Reaktion beitragen, sind

- Konzentration und Freisetzbarkeit der Chemikalien;
- Dauer und Häufigkeit des Hautkontakts mit Handschuhen; und
- die okklusive Eigenschaft bei der Wechselwirkung zwischen Handschuh und Haut während des Tragens der Handschuhe.

Die Normenreihe EN ISO 10993 legt Anforderungen und Prüfverfahren für die biologische Beurteilung von Medizinprodukten fest. Bisher wurden in der Norm EN ISO 10993-10 Tierversuche durchgeführt, um das Irritations- und Sensibilisierungspotenzial von Produkten in Bezug auf ihren Gehalt an chemischen Rückständen zu bestimmen. Dabei handelt es sich um ein recht einfaches Verfahren, das lediglich verhindert, dass Produkte von schlechter Qualität, die einen zu hohen Gehalt an bioverfügbaren Chemikalien enthalten, auf den Markt gelangen. Es kann weder Veränderungen der chemischen Verfügbarkeit während der Haltbarkeitsdauer des Produkts noch das Potenzial zur Sensibilisierung oder zur Auslösung allergischer Reaktionen bei den Anwendern vorherbestimmen.

Dieses Dokument legt ein Verfahren für die quantitative Messung potenziell schädlicher extrahierbarer chemischer Rückstände in medizinischen Handschuhen als Teil eines Risikomanagementprozesses in Übereinstimmung mit der Normenreihe EN ISO 10993 fest.

EN 455-3 legt Anforderungen fest für die Bewertung der biologischen Sicherheit medizinischer Handschuhe zum einmaligen Gebrauch, einschließlich Anforderungen für die Kennzeichnung und Offenlegung der für die Prüfverfahren relevanten Informationen.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt ein Prüfverfahren für die Messung von chemischen Rückständen fest, die bei der Herstellung von Produkten verwendet werden, insbesondere von potenziell allergenen Stoffen, die in medizinischen Handschuhen verwendet werden und dort verbleiben. Es enthält auch Informationen über das Extraktionsmittel, das Extraktionsverfahren und die quantitative Bestimmung von chemischen Rückständen.

Dieses Dokument enthält keine Informationen über das allergieauslösende Potential, die biologische Beurteilung oder die Sicherheit eines Produkts für den Anwender.

2 Normative Verweisungen

Es gibt keine normativen Verweisungen in diesem Dokument.

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <https://www.electropedia.org/>

3.1 allergen

mit dem Potenzial, eine allergische Reaktion auszulösen

Anmerkung 1 zum Begriff: Die in diesem Dokument behandelten Allergene sind solche, die eine verzögerte Reaktion der Typ IV-Kontaktdermatitis auslösen. Eine Liste der Chemikalien, die als relevante Kontaktallergene häufig in medizinischen Handschuhen enthalten sind, ist in Anhang E enthalten.

3.2 Chemikalie

zu irgendeinem Zeitpunkt während der Produktion oder Lagerung, einschließlich der Sterilisation, zugesetzte oder entstandene Substanz, die im Endprodukt vorhanden sein kann

Anmerkung 1 zum Begriff: Diese kann unter anderem Gleitmittel, chemische Beschichtungen und Sterilisationsmittel beinhalten. Verschiedene chemische Inhaltsstoffe, von denen einige als Auslöser von Typ-IV-Allergien gelten, werden häufig während der Handschuhherstellung verwendet. Art und Menge der zugesetzten und verbleibenden Chemikalien sind unterschiedlich.

3.3 Vernetzungsmittel

Chemikalie, die eine Vernetzung bewirkt

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei Handschuhmaterialien ist dies meistens Schwefel oder kann ein Schwefelspender in einem als Vulkanisation bekannten Verfahren sein. Beispiele für weitere Vernetzungsmittel sind solche, die bei der Peroxid- oder Strahlungshärtung verwendet werden.

3.4

herauslösbare Chemikalien

Substanz, die während des klinischen Gebrauchs aus einem Medizinprodukt oder einem Werkstoff freigesetzt wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Für viele Medizinprodukte ist eine Untersuchung zu herauslösbaren Chemikalien aufgrund von Herausforderungen bezüglich der Reproduktion von tatsächlichen klinischen Bedingungen nicht durchführbar, weshalb an deren Stelle Studien über die Extraktion durch simulierte Anwendung durchgeführt werden. Siehe die Definition für Extraktion durch simulierte Anwendung.

[QUELLE: EN ISO 10993-18:2020, 3.22]

3.5

extrahierbarer Bestandteil

Substanz, die aus einem Medizinprodukt oder Herstellungsmaterial freigesetzt wird, wenn das Medizinprodukt oder Herstellungsmaterial unter Anwendung von Labor-Extraktionsbedingungen und -mitteln extrahiert wird

[QUELLE: EN ISO 10993-18:2020, 3.16]

3.6

Extraktionsmittel

Medium (Lösung oder Lösemittel), welches zur Extraktion (oder Herauslösung) eines Prüfartikels verwendet wird, um dessen Extraktstoffe oder herauslösbaren Bestandteile zu ermitteln

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Extraktionsmittel sollen vorzugsweise analytisch geeignet sein.

[QUELLE: EN ISO 10993-18:2020, 3.18, modifiziert – Anmerkung 2 zum Begriff wurde geändert.]

3.7

Extraktion durch simulierte Anwendung

Extraktion unter Zuhilfenahme eines Verfahrens, welches eine klinische Anwendung simuliert

Anmerkung 1 zum Begriff: Eine Extraktion durch simulierte Anwendung wird durchgeführt, um den Typ und die Menge an Substanzen zu schätzen, die ein Medizinprodukt erwartungsgemäß während des klinischen Gebrauchs freisetzt. Eine Extraktion durch simulierte Anwendung ist dazu bestimmt, ein Profil der extrahierbaren Bestandteile zu erstellen, das den ungünstigsten Fall eines Profils herauslösbarer Chemikalien darstellt, d. h. alle herauslösbaren Chemikalien sind auch extrahierbare Bestandteile und die Ebenen aller individuell extrahierbaren Bestandteile sind mindestens gleich der Ebene aller individuell herauslösbaren Chemikalien.

[QUELLE: EN ISO 10993-18:2020, 3.35]

3.8

Kontaktallergen

Substanz, von der bekannt ist oder vermutet wird, dass sie Typ IV-Allergien verursacht

3.9

Akzelerator

Chemikalie, die die für die Vernetzung (Vulkanisation) erforderlichen chemischen Reaktionen katalysiert

Anmerkung 1 zum Begriff: Ein Katalysator ist eine Substanz, die eine chemische Reaktion beschleunigt, ohne dass sie bei dem Prozess verbraucht wird.

4 Prüfverfahren

4.1 Allgemeines

Alle Prüfverfahren, die zum Nachweis der Konformität mit diesem Dokument verwendet werden, müssen vom Labor validiert und dokumentiert werden. Anhang F enthält eine Begründung für die in diesem Dokument detailliert beschriebenen Prüfverfahren.

ANMERKUNG Hinweise zur Validierung von Prüfverfahren sind in [4] und [5] enthalten.

Da es kein einheitliches Bestimmungsverfahren für die Analyse aller chemischen Rückstände gibt, kann kein Referenzverfahren festgelegt werden. Siehe Tabelle E.1 für anwendbare Bestimmungsverfahren.

4.2 Extraktions- und Bestimmungsverfahren

Das zu verwendende Extraktionsverfahren ist in Anhang A festgelegt. Beispiele für geeignete Bestimmungsverfahren sind in Anhang B, Anhang C und Anhang D festgelegt.

5 Prüfbericht

Der Prüfbericht muss mindestens die folgenden Informationen enthalten:

- a) Verweisung auf prEN 455-5:2024;
- b) Handschuhtyp (Untersuchung/Verfahren oder chirurgisch), ob gepudert oder puderfrei, Material (z. B. Nitrit, NR-Gummi) und einen eindeutigen Identifikator des Produkts, z. B. Chargennummer des Herstellers, Losnummer, Herstellungsdatum;
- c) Name und Adresse des Herstellers oder des Vertreibers und des Prüflabors, wenn unterschiedlich;
- d) das Prüfdatum;
- e) Beschreibung des angewendeten Prüfverfahrens (einschließlich aller Abweichungen des Prüfverfahrens und alle ungewöhnlichen Beobachtungen);
- f) Prüfergebnisse.

Anhang A (normativ)

Übersicht über Verfahren zur Bestimmung von herauslösbaren Chemikalien in medizinischen Handschuhen

A.1 Allgemeines

Dieser Anhang enthält eine Übersicht über die Verfahren, die bei der Bestimmung des Gehalts an herauslösbaren Chemikalien in einem medizinischen Handschuh durch Extraktion durch simulierte Anwendung einzuhalten sind. Dies ist ein Versuch, die Extraktion von Chemikalien auf die Hand des Trägers nachzuahmen. Er enthält Informationen über das Verfahren zur Extraktion der Chemikalien, ihre Trennung und Quantifizierung. Es werden Verfahren und Bedingungen für den Extraktionsprozess festgelegt und alternative Verfahren für die quantitative Bestimmung vorgeschlagen. Es liegt in der Verantwortung des Labors, die Eignung der vorgeschlagenen Verfahren zu bestimmen und die Gültigkeit des Verfahrens in Bezug auf das betreffende Produkt festzustellen.

A.2 Kurzbeschreibung

Nach der Vorkonditionierung werden unter Normbedingungen für einen festgelegten Zeitraum chemische Rückstände von den Innenflächen von zwei vollständigen Handschuhen extrahiert. Das Extraktionsmittel muss 75 % Ethanol in Wasser sein.

Die Mengen der extrahierten Chemikalien werden nach einem validierten Verfahren der chromatographischen Trennung, Detektion und Messung bestimmt. Die Ergebnisse werden in % Massenanteil des Handschuhmaterials dokumentiert.

A.3 Reagenzien

A.3.1 Allgemeines

Als Wasser sollte immer bidestilliertes Wasser oder eine vergleichbare Wasserqualität verwendet werden. Alle anderen Chemikalien sollten Analysen-Qualität entsprechen.

A.3.2 Extraktionslösung

A.3.2.1 Extraktionsmittel, Ethanol (75 % Massenanteil). 789 g Ethanol (95 % Massenanteil) werden mit 211 g deionisiertem Wasser gemischt. Das Gemisch sollte 1 h lang mechanisch gerührt werden. Es kann jedes gleichwertige reine Ethanol verwendet werden, sofern das Extraktionsmittel in den letzten Verfahrensschritten 75 % w/w beträgt. Es wird eine ausreichende Menge für die Extraktion des Handschuhs (A.5.3), die Herstellung der chemischen Standardlösungen (A.5.4.2) und den Leerwert vorbereitet.

A.4 Geräte

A.4.1 Klammern, zum wasserdichten Verschließen der Handschuhe während der Extraktion. Es werden jeweils 2 mit Silikongummi belegte zusammenschraubbare Aluminiumstangen (siehe Bild A.1) oder 170 mm lange Kunststoffklammern für die Hämodialyse empfohlen.

A.4.2 Schüttler.

A.4.3 Zentrifugenröhrchen, 30 ml oder 50 ml Polypropylenröhrchen. Es können auch Glaskolben mit Stopfen verwendet werden.

A.4.4 100-ml-Messkolben.

A.5 Verfahren

A.5.1 Allgemeines

Die Chemikalien werden aus den Handschuhen extrahiert und die Extrakte werden durch Injektion der gefilterten Extrakte in ein HPLC-System mit Photodioden-Array-Detektor analysiert. Zur Identifizierung einzelner Chemikalien werden Retentionszeiten in Kombination mit Ultraviolett-Spektren verwendet. Die Quantifizierung erfolgt durch den Vergleich der integrierten Flächen in Chromatogrammen mit Standardlösungen.

A.5.2 Vorkonditionierung

Für dieses Extraktionsverfahren müssen die Handschuhe für 7 Tage auf eine Temperatur vorkonditioniert werden, die während des Validierungsprozesses für das Prüfverfahren ausgewählt wurde, sofern dies notwendig ist.

ANMERKUNG Die Leichtigkeit, mit der die chemischen Rückstände aus dem Handschuh extrahiert werden kann, ist abhängig von der Lösbarkeit der Chemikalie im Handschuhmaterial. Die Lagerung bei niedrigeren Temperaturen kann dazu führen, dass die Chemikalie aus dem Polymer an der Handschuhoberfläche „ausblüht“, wodurch sie leichter aus dem Handschuh zu entfernen ist.

Falls sich die Lösbarkeit der chemischen Rückstände bei variierenden Temperaturen stark verändert, können nach der Lagerung bei niedrigen Temperaturen höhere Mengen an extrahierbaren Chemikalien festgestellt werden, was eine Vorkonditionierung erforderlich macht. Während des Validierungsprozesses für das Prüfverfahren wird die Variabilität der Ergebnisse in Bezug auf die Temperatur der Vorkonditionierung im Bereich zwischen 4 °C und 25 °C festgelegt. Wenn die Ergebnisse deutliche Unterschiede zwischen Temperaturextremen aufzeigen, muss die ungünstigste Temperatur der Vorkonditionierung für die Vorkonditionierung in A.5.2 verwendet werden.

A.5.3 Extraktionsverfahren

A.5.3.1 Acht Handschuhe derselben Größe aus derselben Charge werden in 4 Paare aufgeteilt. Im Fall von handspezifischen Handschuhen werden 4 Paare ausgewählt. Anzugeben ist der mittlere chemische Gehalt der 4 bestimmten Handschuhextrakte.

Auf der Stulpe eines der Handschuhe jedes Paares wird ein Punkt markiert, der (200 ± 10) mm von der Mittelfingerspitze entfernt ist. Der Handschuh wird auf 0,1 g gewogen (m_1). Für jedes Paar wird der zweite Handschuh (mit der Innenseite nach außen) nun in den markierten Handschuh eingeführt, sodass sie genau wie in Bild A.1 a) dargestellt ineinanderpassen.

ANMERKUNG Die Methode für das Ineinanderschieben der Handschuhe ist nicht von entscheidender Bedeutung, vorausgesetzt, dass die Handschuhe so wenig wie möglich manipuliert werden. Die Handschuhe können mithilfe von Glasstäben in Daumen und kleinem Finger des inneren Handschuhs ineinandergeschoben werden, um dann die entsprechenden Finger des zweiten Handschuhs einführen zu können. Anschließend können die anderen drei Finger mit dem Glasstab nachgeschoben werden.

A.5.3.2 Zwischen inneren und äußeren Handschuhen werden 25 ml Extraktionsmittel (A.3.2.1) bei (23 ± 2) °C eingefüllt. Für große Handschuhe darf das Volumen auf höchstens 50 ml erhöht werden. Luftblasen werden nun so weit wie möglich entfernt und die Handschuhe mit der Klammer (A.4.1) an der 20-cm-Marke wie in Bild A.1 b) dargestellt wasserdicht verschlossen.

A.5.3.3 Die Handschuhe werden auf einem Schüttler (A.4.2) befestigt und für (5 ± 1) min bei (23 ± 2) °C geschüttelt.

A.5.3.4 Die Klammer wird entfernt und die Handschuhe werden vorsichtig getrennt.

A.5.3.5 Der Extrakt wird nun vorsichtig in ein Zentrifugenröhrchen (A.4.3) überführt. Der klare Extrakt kann bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden, wenn er innerhalb der nächsten 48 h gemessen wird, oder alternativ kann ein Aliquot der Lösung bei –18 °C oder weniger für nicht mehr als 2 Monate bis zum Messen eingefroren werden.

A.5.3.6 Die Stulpe wird an der 20-cm-Marke von dem extrahierten äußeren Handschuh abgeschnitten, die Flüssigkeit mit einem Papiertuch abgewischt und der Handschuh bei (23 ± 2) °C getrocknet. Anschließend wird auf 0,1 g gewogen (m_2). Das Gewicht (m) des extrahierten Teils des Handschuhs wird nach Gleichung (A.1) berechnet:

$$m = m_1 - m_2 \quad (\text{A.1})$$

A.5.4 Chemische Standards

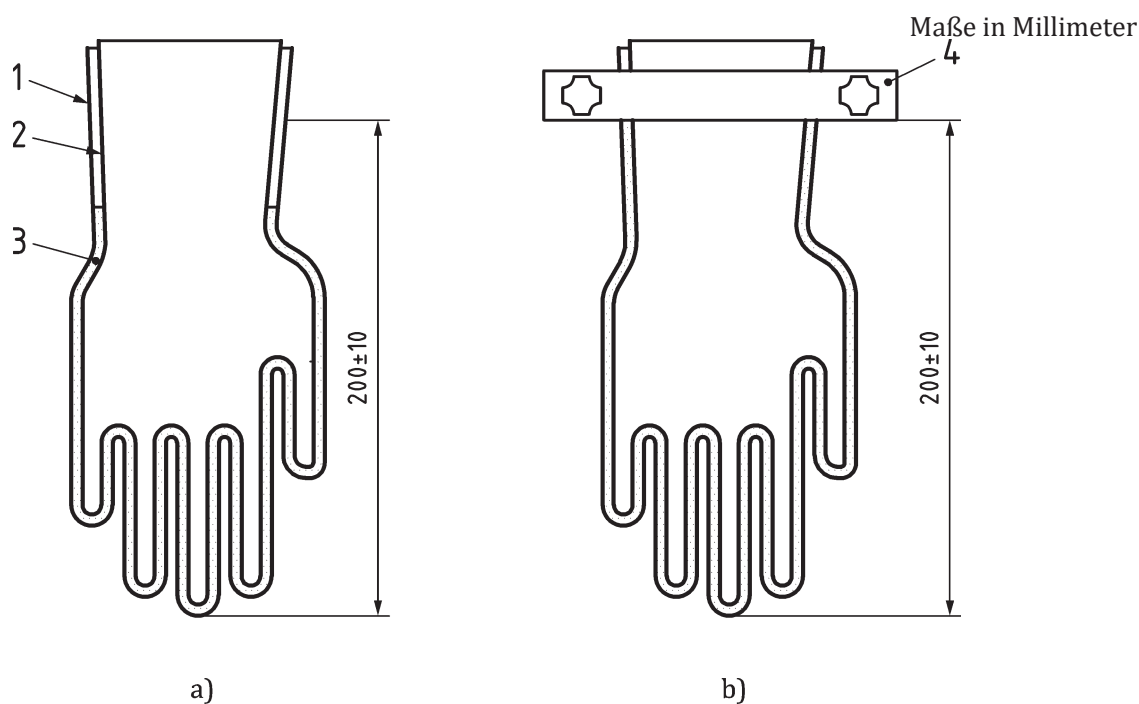
A.5.4.1 Chemische Stammlösungen

Von jeder Chemikalie wird eine Lösung mit einer nominalen Konzentration von 0,1 mg/ml durch Lösen von 10 mg jeder Chemikalie in 100 ml Extraktionsmittel (A.3.2.1) in einen 100-ml-Messkolben (A.4.4) hergestellt. Die Lösung ist unter Kühlung für 2 Tage oder eingefroren bei –18 °C für 2 Monate stabil. Das Auftauen sollte bei (23 ± 2) °C erfolgen.

ANMERKUNG Tritt nach dem Auftauen ein Präzipitat auf, kann das Röhrchen vorsichtig in warmem Wasser erwärmt oder in ein Ultraschallbad getaucht werden, bis sich das Präzipitat aufgelöst hat.

A.5.4.2 Chemische Standardlösungen

Aus der chemischen Stammlösung (A.5.4.1) werden durch serielle Verdünnung mit dem Extraktionsmittel (A.3.2.1) Lösungen mit nominalen Konzentrationen von etwa 100 µg/ml, 50 µg/ml, 20 µg/ml, 10 µg/ml, 5 µg/ml und 2 µg/ml hergestellt. Diese Konzentrationen müssen je nach der erforderlichen Empfindlichkeit für die zu untersuchenden Chemikalien möglicherweise verändert werden. Die Extraktionslösung wird als Leerwert verwendet. Die Lösungen sind gekühlt für 2 Tage oder eingefroren bei –18 °C für 2 Monate stabil. Das Auftauen sollte bei (23 ± 2) °C erfolgen.



Legende

- 1 äußerer Handschuh (Handschuh 1)
- 2 innerer Handschuh (Handschuh 2)
- 3 Extraktionsmittel
- 4 Handschuhklammer

Bild A.1 — Extraktion von Handschuhen (Schnittdarstellung)

A.5.5 Chemische Trennung

Die extrahierten Chemikalien müssen getrennt werden, bevor sie quantifiziert werden können, was durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) erreicht wird.

A.5.6 Quantifizierung von Chemikalien

Der Nachweis und die Quantifizierung von Chemikalien erfolgt üblicherweise mit Verfahren wie der Ultraviolett-Spektroskopie (UV) oder der Massenspektrometrie (MS).

Anhang B (informativ)

Analyse von chemischen Rückständen mittels der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC), Verfahren 1

B.1 Kurzbeschreibung

Es wird ein Beispiel für ein Verfahren zur Analyse von chemischen Rückständen vorgestellt. In der Literatur werden verschiedene Ansätze beschrieben, wie die Schwierigkeiten bei der Analyse von Zinkdithiocarbamaten überwunden werden können. Dieses Verfahren nach Mathiue [6] und Bergendorff [7] basiert auf der Umkehrphasen-HPLC, bei der eine mit PEEK beschichtete Säule verwendet wird, um den Kontakt der Analyten mit Edelstahl während der Trennung zu vermeiden. Das Verfahren ist geeignet für die Analyse von Zinkdithiocarbamaten, Thiuramen, Mercaptobenzothiazolen und Dialkylthioharnstoffen unter Verwendung desselben Elutionsgradienten für alle Analyten in einem einzigen Durchlauf. Dieses Verfahren ist nicht für die Analyse von Diphenylguanidin (DPG) oder Cyclohexylthiophthalimid (CTP) geeignet.

B.2 Chemikalien

B.2.1 Acetonitril, für Gradientenelution geeignet, für Flüssigkeitschromatographie.

B.2.2 HPLC-geeignetes Wasser.

B.2.3 Zinksulfat-Heptahydrat von analysenreiner Qualität.

B.3 Lösungen

B.3.1 Zinksulfat (10^{-3} mol/l)

29 mg Zinksulfat-Heptahydrat werden in 100 ml Wasser aufgelöst.

B.3.2 Lösung 1 (10^{-5} mol/l wässriges Zinksulfat in Acetonitril im Verhältnis von 50 : 50 Volumenanteil)

500 ml Acetonitril und 500 ml Wasser werden mit 0,5 ml Zinksulfat (10^{-3} mol/l) gemischt.

B.3.3 Lösung 2

1 l Acetonitril.

B.4 Geräte

B.4.1 HPLC-System mit einem binären Gradientenmodul, das die mobile Phase mit 1 ml/min bereitstellen kann.

B.4.2 HPLC-Säule: PEEK-beschichtete Umkehrphase ($4\text{ }\mu\text{m}$, $150\text{ mm} \times 4,6\text{ mm}$).

B.4.3 Injektor: inerter (metallfreier) Autosampler oder manueller Injektor mit einer Probenschleife aus einer PEEK-Kapillare.

B.4.4 Detektion: Photodioden-Array-Detektor, Überwachung bei 280 nm, außer für Mercaptobenzothiazol, Überwachung bei 325 nm.

B.4.5 Filterelement mit $0,2\text{ }\mu\text{m}$ Porengröße.