

Vorbereitungen zur Untersuchung gesundheitlicher Effekte von Zinkoxidpartikeln

C. Monsé, C. Monz, D. Dahmann, C. Asbach, B. Stahlmecke, N. Lichtenstein, K.-E. Buchwald, R. Merget, J. Bünger, T. Brüning

Zusammenfassung Die MAK-Kommission schlug 2009 einen neuen abgesenkten Zinkgrenzwert für Luft vor. Dieser Vorschlag soll mit einer angepassten humanen Inhalationsstudie überprüft werden. Um eine Studie im Expositionslabor (ExpoLab) des Instituts für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA) vorzubereiten, wurde die technische Entwicklung und Validierung eines Flammgenerators zur Erzeugung von Zinkoxidpartikeln (ZnO) realisiert. In diesem Beitrag werden die Eigenschaften des entwickelten Generators gezeigt, der den großen Vorteil hat, bei der Pyrolyse wässriger Zinkacetatlösungen nur sehr geringe Mengen an Spurengasen zu emittieren, deren Konzentrationen weit unter den gesetzlichen Grenzwerten liegen. Der Pyrolyseprozess zeigt eine sehr gute Langzeitstabilität. Die angestrebte Zielkonzentration von maximal 2 mg/m^3 ZnO in der A-Fraktion wird erreicht. Die morphologischen Untersuchungen der Partikel zeigen typische Agglomerate und Aggregate, die bei Hochtemperaturprozessen entstehen. Der Generator erzeugt monomodale Partikelgrößenverteilungen mit medianen Durchmessern zwischen 10 und 100 nm.

1 Einleitung

Expositionen gegenüber luftgetragenen Substanzen, wie Gasen, Dämpfen und Partikeln, haben als Gesundheitsrisiken an vielen Arbeitsplätzen nach wie vor eine große Bedeutung. Für die Risikobewertung und Grenzwertfestsetzung von Gefahrstoffen haben humane Kurzzeitexpositionen einen hohen Stellenwert, allerdings sind entsprechende

**Dr. rer. nat. Christian Monsé,
Prof. Dr. med. Rolf Merget,
Prof. Dr. med. Jürgen Bünger,
Prof. Dr. med. Thomas Brüning,**

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IPA), Bochum.

**Dipl.-Ing. Christian Monz,
Dr. rer. nat. Dirk Dahmann,**

Institut für Gefahrstoff-Forschung der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie, Bochum.

**Dr.-Ing. Christof Asbach,
Dr. rer. nat. Burkhard Stahlmecke,**

Institut für Energie- und Umwelttechnik (IUTA), Duisburg.

**Dr. rer. nat. Norbert Lichtenstein,
Dipl.-Ing. Karl-Ernst Buchwald,**

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

Developments for investigations into the health effects of zinc oxide particles

Abstract The German MAK committee recommended in 2009 a lower threshold limit value for airborne zinc. An adapted human inhalation study was setup to corroborate this recommendation. The technical development and the validation of a suitable flame generator system were realized as a necessary prerequisite for a human inhalation study with zinc oxide (ZnO) in the exposure laboratory (ExpoLab) at the Institute for prevention and occupational medicine of the German social accident insurance, Institute of the Ruhr-University Bochum. We demonstrate here the properties of the nanoparticle generator that has the important advantage of very low emissions of trace gases below the occupational exposure limits by using aqueous zinc acetate solutions. The pyrolysis process yields a very good temporal stability of airborne ZnO particles. The maximum target exposure mass concentration of 2 mg/m^3 ZnO in the respirable fraction can be reached. The morphological examination shows typical agglomerates and aggregates formed by high temperature processes. The generator produces monomodal particle size distributions with median particle diameters between 10 and 100 nm.

Untersuchungen häufig nicht vorhanden oder methodisch unzulänglich. Solche humanen Inhalationsstudien werden idealerweise an praxisrelevanten Modellsubstanzen vorgenommen, um über Vergleichsbetrachtungen eine gute Basis an Erkenntnissen für eine Vielzahl von Gefahrstoffen zu generieren. Ein sehr aktuelles Thema und Anlass für viele Diskussionen ist die Untersuchung gesundheitlicher Effekte von zinkoxidhaltigen Partikeln.

Im Jahr 2005 verglichen *Beckett et al.* [1] die akuten gesundheitlichen Wirkungen von ultrafeinen (Median $0,04 \mu\text{m}$) mit feinen (Median $0,26 \mu\text{m}$) Zinkoxidpartikeln bei einer Luftkonzentration von $0,5 \text{ mg/m}^3$. Zusätzlich wurde ein drittes Szenario mit reiner Luft getestet. Die einzelnen Expositionen wurden an zwölf Probanden über zwei Stunden durchgeführt. Grundsätzlich konnten keine akuten adversen Effekte beobachtet werden, unabhängig von den drei unterschiedlichen Expositionsbedingungen.

Die MAK-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) schlug 2009 aufgrund der Beckett-Studie einen abgesenkten Grenzwert für Zink und seine Verbindungen von $2,0 \text{ mg/m}^3$ für den E-Staub und $0,1 \text{ mg/m}^3$ für den A-Staub (berechnet als Zink) vor. Der bis dahin in der MAK-Liste geführte Wert lag ebenfalls für den E-Staub bei 2 mg/m^3 (berechnet als Zink), aber für den A-Staub bei 1 mg/m^3 (berechnet als Zinkoxid, ZnO).

Ein rechtlich verbindlicher Grenzwert für Zinkoxidrauch wurde in der Technischen Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 900 im Zeitraum bis 2005 mit 5 mg/m^3 (A-Fraktion) festgesetzt. Ab 2005 war der Grenzwert davon abhängig, welche Verarbeitungstemperatur vorlag: Betrag sie $< 850 \text{ }^\circ\text{C}$, lag der Wert bei $1,0 \text{ mg/m}^3$ für die A-Fraktion. Bei höheren Prozess-temperaturen $> 850 \text{ }^\circ\text{C}$ galt für die A-Fraktion ein Grenzwert

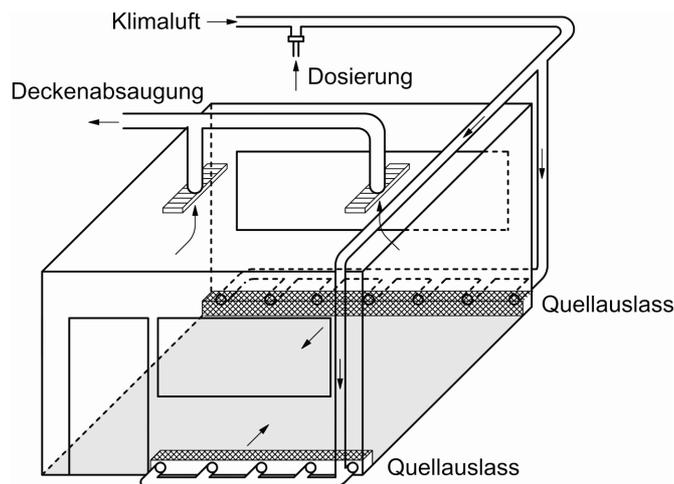


Bild 1. Schema der ExpoLab-Klimatisierung mit Dosierung.

von $2,0 \text{ mg/m}^3$. Ab 2006 wurde der Grenzwert aufgrund seiner technischen Ableitung und des Fehlens eines bis zu diesem Zeitpunkt gesundheitlich basierten Ansatzes ausgesetzt.

Die resultierenden Konsequenzen aus der Übernahme der Empfehlung hin zu einem rechtlich bindendem Arbeitsplatzgrenzwert wären in der verarbeitenden Industrie weitreichend: Bei der Arbeitshygiene nach dem Stand der Technik müsste ein beträchtlicher Teil der im Karosseriebau Beschäftigten vollschichtig persönlichen Atemschutz tragen. In Anbetracht der gerade in klein- und mittelständigen Unternehmen – besonders im Handwerk – weit verbreiteten Verarbeitung von Zinkblech ist hier mit gravierenden Problemen zu rechnen, da in diesen Bereichen vielfach nicht der Weg der Mechanisierung gewählt werden kann, z. B. im Maschinenbau, bei der Gebäude- und Haustechnik, Dachrinnen, Lüftungsanlagen, Wasserleitungen und im Brückenbau.

Auf wissenschaftlicher Ebene wurde festgehalten, dass die gegebene Datenlage zum Zinkoxid mit einer angepassten Humanstudie erweitert werden sollte. Dadurch könnte eine Ableitung der Lowest Observed Adverse Effect Concentration (LOAEC, niedrigste Konzentration mit beobachteten negativen Effekten) zur Überprüfung der Schlussfolgerungen der MAK-Empfehlung aus der Beckett-Studie bzw. die Ableitung eines geeigneten Arbeitsplatzgrenzwertes für Zink realisiert werden.

Um eine Humanstudie am Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA) im Expositionslabor (ExpoLab) vorzubereiten, wurde eine dreistufige Projektskizze entwickelt:

- Stufe 1 – Technische Entwicklung einer geeigneten Zinkoxid-Partikelquelle,
- Stufe 2 – Machbarkeit der Expositionsgenerierung und Überwachung der Atmosphären,
- Stufe 3 – Humanstudie am IPA im Expositionslabor.

Grundsätzlich ist festzuhalten, dass bei allen Überlegungen zur Durchführung einer Inhalationsstudie eine Monoexposition von ZnO zugrunde gelegt wird, da alle technischen Parameter unter standardisierten Bedingungen kontrollierbar sind. Die Generierung von Mischexpositionen, wie sie gerade beim Schweißen verzinkter Stahlbleche auftreten, birgt die Gefahr, dass zu viele, eventuell nicht steuerbare Einflüs-

se vorhanden sind. Im ungünstigsten Fall können auftretende medizinische Effektparameter nicht mehr eindeutig einer Wirkung des Zinks zugeordnet werden.

2 Vorarbeiten: Generierung und Charakterisierung von Kohlenstoffpartikeln

Um die technische Machbarkeit der Partikeldosierung im ExpoLab abschätzen zu können, wurden mit dem Funkengenerator-System GFG 3000, Fa. Palas, ultrafeine Kohlenstoffnanopartikel synthetisiert und in das Klimaanlage-System geleitet. Zur Anwendung kamen dabei käufliche Kohlenstoffelektroden, die unter Zuhilfenahme von Argongas (Fluss: $5,0 \text{ l/min}$) und Sauerstoff (Fluss: $10,0 \text{ l/min}$) betrieben wurden. Der hochkonzentrierte Partikelstrom wurde dann per T-Stück in das Klimaanlage Rohr geleitet, in dem die endgültige Partikelkonzentration durch Verdünnung entstand. Dieser partikelbeladene Strom wurde durch Quellauslässe am Boden des ExpoLabs in den Expositionsraum geleitet (Bild 1). Gleichzeitig wurde die verbrauchte Luft an zwei Auslässen im Deckenbereich abgesaugt. Die Klimaanlage war auf $20 \text{ }^\circ\text{C}$ und 50% relative Luftfeuchtigkeit eingestellt. Die Luftaustauschrate lag bei $12/\text{h}$, entsprechend $360 \text{ m}^3/\text{h}$.

Um die Partikeleigenschaften und die Inhomogenitäten bei der Einleitung der Partikel charakterisieren zu können, wurde ein elektrostatischer Klassierer vom Typ SMPS, Model 3080, TSI Inc., verwendet, der mit dem Partikelzähler CPC, Model 3010, TSI Inc., gekoppelt war. Das System konnte Partikel im Bereich zwischen $9,81$ und 414 nm charakterisieren und war auf einem fahrbaren Tisch installiert, um verschiedene Messpunkte im ExpoLab anfahren zu können. Die Anzahlkonzentration (Anzahl der Partikel pro Volumeneinheit Luft) und die zugehörige Größenverteilung wurde Punkt für Punkt in einem Abstand von je $0,50 \text{ m}$ und in einer Höhe von $1,20 \text{ m}$ bestimmt, wobei 35 verschiedene Messpunkte angefahren wurden. Die Höhe von $1,20 \text{ m}$ repräsentierte die Gesichtshöhe der Probanden, während sie an ihren simulierten Arbeitsplätzen sitzen. Messungen in anderen Höhen fanden aus praktischen Gründen nicht statt. Unter diesen experimentellen Bedingungen wurde ein medianer Partikeldurchmesser von 55 nm ermittelt. Die Partikelkonzentration betrug $111\,000 \text{ Partikel/cm}^3$. Die Standardabweichung über alle 35 Messpunkte lag bei $2,5 \%$ und war nur unwesentlich höher als der ermittelte Wert aus einer Zehnfach-Bestimmung am Messpunkt in der Raummitte des ExpoLabs (Standardabweichung: $1,1 \%$, mittlere Teilchenzahl: $107\,000 \text{ Partikel/cm}^3$). Der berechnete Gehalt lag bei ca. $70 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ Luft mit der Annahme einer Partikeldichte von $1,0 \text{ g/cm}^3$.

Die Vorarbeiten konnten deutlich zeigen, dass die Einspeisung der Partikel über die am Boden befindlichen Quellauslässe im ExpoLab prinzipiell möglich ist und reproduzierbare Ergebnisse liefert. Die Homogenität der Partikeldosierung ist sehr gut [2].

3 Technische Entwicklung einer geeigneten Zinkoxidpartikelquelle

In der Arbeit von Beckett et al. wurden die Kohlenstoffelektroden des Funkengenerators GFG 3000, Fa. Palas, gegen Zinkelektroden ausgetauscht, um durch elektrische Entladungen Zinkoxidpartikel zu generieren. Der erzeugte partikelhaltige Volumenstrom wurde den Probanden über

einen Atemschlauch mit Atemmaske zur Verfügung gestellt. Die im ExpoLab angestrebten Partikelmassen in der Luft bis zu mehreren mg/m^3 unter Ganzkörper-Expositionsbedingungen lassen sich allerdings mit diesem System mit den gewünschten Luftaustauschraten nicht realisieren, da die Leistung des Generators zu gering ist.

Eine alternative Darstellungsmethode von ZnO-beladener Luft, die im Detail von *Tikkanen et al.* [3] und *Mäkelä et al.* [4] beschrieben wurde, ist die Verwendung eines Flammengenerators. Der Apparat erzeugt einen feinen Nebel aus einer Metallsalzlösung, der in einer Flamme pyrolysiert wird, wobei das gewünschte ZnO freigesetzt wird. Die Größe des Brennerkopfes bestimmt die Partikelausbeute, die bis zu mehreren Gramm pro Stunde betragen kann. Durch Variation der Gasflüsse, der Metallsalzkonzentrationen oder der Zerstäubungsraten lassen sich die Anzahlkonzentrationen und die mittleren Partikeldurchmesser über einen weiten Bereich hinweg steuern. Allerdings ist dieses System nicht an unsere experimentellen Bedingungen anpassbar und daher nicht kommerziell verfügbar. Bei unserer Entwicklung wurde aber das technische Prinzip der Partikelsynthese übernommen und adäquat an unsere Gegebenheiten adaptiert.

Die hierbei notwendigen Entwicklungsschritte umfassten:

- Konstruktion eines robusten, für die Generierung hoher Partikelkonzentrationen geeigneten Flammengenerators als Prototyp durch das IPA in Zusammenarbeit mit dem Institut für Gefahrstoffforschung (IGF) in Bochum,
- Überprüfung der Eignung des Systems im Hinblick auf gewünschte Partikelgrößen und -zahlen durch das IGF-Technikum in Zusammenarbeit mit dem IPA,
- Überprüfung, ob toxische Spurengase, wie z. B. Stickoxide (NO_x) oder Kohlenmonoxid (CO), entstehen, die eventuell zusätzliche Einflüsse auf die Probanden ausüben würden, in Zusammenarbeit mit dem Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) in Sankt Augustin,
- abschließende Konstruktion und Vollkonfektionierung eines Flammengenerators mit Dosierpumpen zur Förderung der Metallsalzlösungen, Verwendung von Massenflussreglern, Zündautomatik und Flammenüberwachung in Zusammenarbeit mit dem IGF in Bochum.

4 Ergebnisse

Zunächst wurde ein Brenner aus Quarzglas gefertigt, der mit einer stöchiometrischen Mischung aus Wasserstoff und Sauerstoff betrieben wurde. Die zugeführten Brenngase, die im Brenner in Rotation versetzt wurden, sorgten für einen zeitlich hoch konstanten und stabilen Verbrennungsverlauf. In der Mitte des Brenners wurde eine spezielle Zweistoffdüse aus Duranglas (Vulkan Nebulizer, Glass Expansion) eingebaut, die mithilfe eines Gasstroms (z. B. Stickstoff) eine Metallsalzlösung zerstäubt. Allerdings stellte sich heraus, dass der Abbrand der Gase sehr leicht durch Fluktuationen im Vernebelungsprozess gestört wird und der Flammenkegel in den Quarzbrenner abgelenkt werden kann. Durch die plötzlich einsetzende Temperaturerhöhung an der Nebulizerspitze wurde die Konstruktion schnell unbrauchbar. Daher wurde bei der Weiterentwicklung hin zu einem robusten Prototypen Wert darauf gelegt, nur noch Materialien aus Edelstahl zu verwenden. Der Brennerkopf besteht aus drei ineinander gesteckten Röhren. Im Inneren befindet

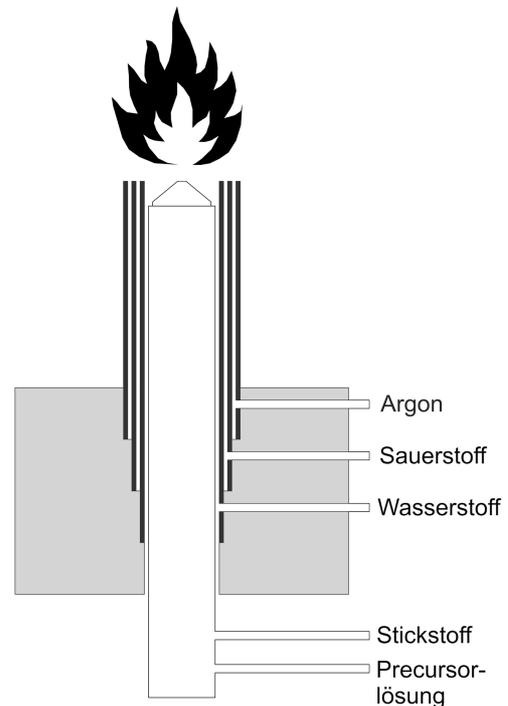


Bild 2. Schematische Darstellung des Flammengenerators.

sich eine Zweistoffdüse, deren Ausgang bündig mit den Röhren abschließt (Bild 2). Durch geeignete Wahl der verschiedenen Rohrdurchmesser wurden drei Ringspalte geschaffen. Durch den inneren Spalt gelangt Wasserstoff, im mittleren wird Sauerstoff eingeleitet, während der äußere Ringspalt für Argon als Schutzgas vorgesehen ist. Alle Gase werden beim Einleiten in die Röhren wie bei dem Quarzgerät zur Stabilisierung des Abbrandes in Rotation versetzt. Das zweckmäßigste Zerstäubermedium ist Stickstoff.

Die Precursorlösung wird mithilfe einer Dosierpumpe in die Düse eingebracht. Die Gasströme werden durch computergesteuerte Massenflussregler eingestellt. Die Flamme wird per Brennersteuerung elektrisch gezündet und permanent mit einer UV-Kamera überwacht. Wird eine Störung erkannt, schaltet die Steuerung alle Gase automatisch und redundant ab. Eine zusätzlich installierte Flammensperre in der Wasserstoffzufuhr verhindert ein Zurückschlagen gefährlicher Brenngase. Alle Teile sind in einem $19''$ -Tischgehäuse untergebracht, sodass der Flammengenerator leicht umgesetzt werden kann und nicht ortsgebunden ist. Der Prototyp und das fertig konstruierte Gerät wurden zunächst am Nanoteststand des Technikums des IGF in Dortmund getestet. Der Teststand bestand aus einer 20 m langen und im Durchmesser 0,5 m messenden Stahlröhre. An einem Ende wurde der Flammengenerator aufgebaut. Das andere Ende mündete in einer Messkammer, in der ein SMPS-Gerät (SMPS, Model 3080; CPC, Model 3010, TSI Inc.) untergebracht war. Ein Ventilator saugte Umgebungsluft durch die Stahlröhre und die Messkammer mit einstellbaren Luftgeschwindigkeiten. Die Pyrolyse von wässrigen Zinkacetatlösungen ergab ZnO-Nanopartikel mit einem medianen Durchmesser einstellbar zwischen 10 und 100 nm. Haupteinflussfaktor ist der Volumenstrom der zugeführten Verdünnungsluft, der im Bereich zwischen 0,5 und 8,0 m/s variiert wurde. Durch die unterschiedlichen Strömungsgeschwindigkeiten wurden verschiedene lange Aufenthaltszeiten der erzeugten Partikel in der Stahlröhre realisiert, wo-

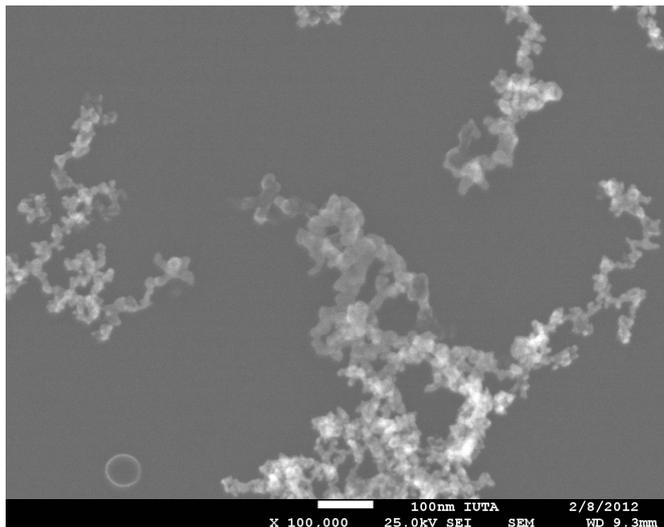


Bild 3. REM-Aufnahme der Zinkoxidnanopartikel.

bei sich erwartungsgemäß bei 0,5 m/s die größten Agglomerate mit einem medianen Durchmesser von 100 nm bildeten. Bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 8 m/s konnten nur Primärpartikel beobachtet werden, die sich nicht zu größeren Einheiten zusammenlagern konnten. Die Bedingungen bei 0,5 m/s entsprachen ungefähr dem Volumenstrom des ExpoLabs (360 m³/h). Andere Parameter wie Zinksalzkonzentration, Zerstäuberdruck, Flammenstöchiometrie und Precursorflussrate wirkten sich nur untergeordnet auf die Partikelgrößenverteilungen aus. Der Flammgenerator produzierte monomodale Partikelgrößenverteilungen mit kleinen geometrischen Standardabweichungen zwischen 1,5 und 1,6. Der Pyrolyseprozess zeigte eine sehr gute Langzeitstabilität über Stunden hinweg. Die Pyrolyseeffizienz lag nahe bei 100 %, was mithilfe des Aerosolspektrometers vom Typ APS, Modell 5221, TSI Inc., gezeigt werden konnte, da keine nennenswerten Partikelmassen nachgewiesen wurden, die aus größeren Partikeln zwischen ca. 600 nm und 20 µm stammten. Die morphologischen Untersuchungen per Rasterelektronenmikroskopie zeigten die Bildung von ZnO-Aggregaten und Agglomeraten, die für Hochtemperaturbedingungen typisch sind. Dabei bildeten sich ca. 10 nm große Primärpartikel, die über brückenartige Gebilde miteinander zusammengesintert waren und größere Einheiten aufbauten, diese wiederum neigten zu lockeren Zusammenlagerungen (Bild 5). Per EDX-Spektroskopie konnte die Bildung von ZnO bestätigt werden.

Im nächsten Schritt wurde der Flammgenerator provisorisch im ExpoLab aufgestellt, um die Emissionen von Spurengasen zu untersuchen. Dabei wurden mit einem Online-Massenspektrometer (Fa. MS4, Deutschland) mit chemischem Ionisationsmodus die zeitlichen Konzentrationsverläufe der Leitkomponenten Stickstoffmonoxid (NO) und Stickstoffdioxid (NO₂) verfolgt, um die einzelnen Gasströme derart aufeinander abzustimmen, dass möglichst geringe Mengen Stickoxide (NO_x) bei dem Pyrolyseprozess entstehen. Nach Findung der optimalen Einstellungen wurde in Zusammenarbeit mit dem IFA nach weiteren Spurengasen gesucht, wobei sich der Nachweis lediglich auf die Bildung von NO, NO₂, Essigsäure und Ameisensäure beschränkte, deren Luftkonzentrationen jeweils weit unter den in der MAK-Liste 2012 geführten Grenzwerten lagen. Die potenziell mögliche Bildung von Gasen wie Ozon, Wasserstoffper-

oxid, Kohlenmonoxid und VOC wie Aceton, Acetanhydrid und Propylen konnte nicht nachgewiesen werden.

Im Expositionsraum des ExpoLab wurden Messungen der luftgetragenen Masse mittels Schwebstaubanalysator durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass Soll- und Istkonzentrationen nur im Bereich von 1,5 % voneinander abweichen. Eine ZnO-Konzentration im Bereich von 2 mg/m³ wurde angestrebt und erreicht.

Das Aufstellen des Flammgenerators im Expositionsraum ist für die Durchführung einer Humanstudie aber ungeeignet. Zum einen steigt die Temperatur im Raum, die zwischen 23 und 24 °C eingestellt ist und bei der sich die Probanden am wohlsten fühlen, durch die Abwärme auf bis zu 30 °C an und liegt damit außerhalb des akzeptierbaren Bereichs. Zum anderen ist die Schallemission aus dem Flammenkegel sehr störend, die Probanden müssten Gehörschutz tragen.

5 Ausblick auf die Stufe 2

Die Stufe 2 (Machbarkeit der Expositionsgenerierung und Überwachung der Atmosphären) gliedert sich in zwei Teile. Aus oben genannten Gründen muss der Flammgenerator zunächst in das Klimaanlage-System des ExpoLabs integriert werden. Das Problem der Abwärme kann nur durch ein zusätzliches Kühlregister gelöst werden. Entsprechende Vorversuche wurden bereits am IGF durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass ein handelsüblicher Lamellenkühler (60 cm x 60 cm), der mit Wasser betrieben wurde, die Abwärme vollständig aufnehmen konnte und die generierten Nanopartikel weder im Hinblick auf die medianen Durchmesser noch auf die Anzahlkonzentration nennenswert beeinflusste. Die Schallemission soll ein im Klimaanlage-System integrierter Schalldämpfer auf ein Minimum reduzieren.

Im zweiten Teil muss untersucht werden, ob die notwendige Partikeldichte in das ExpoLab eingebracht werden kann, da aufgrund des langen Leitungssystems der Klimaanlage mit Partikelverlusten zu rechnen ist. Ableitend aus den Experimenten aus Stufe 1 soll ein Wert von ca. 2,0 mg/m³ Zinkoxid angestrebt werden.

Neben der Charakterisierung der Partikelatmosphären im Hinblick auf Inhomogenitäten bei der Verteilung muss auch die Untersuchung der zeitlichen Dosierkonstanz über die Gesamtdauer einer Exposition hinweg durchgeführt werden. Zusätzlich muss geprüft werden, ob bei identischen Einstellungen der Versuchsbedingungen im ExpoLab im Vergleich zum IGF die Partikelgrößenverteilung erhalten bleibt oder ob grundsätzliche Veränderungen auftreten.

Literatur

- [1] Beckett, W. S.; Chalupa, D. F.; Pauly-Brown, A.; Speers, D. M.; Stewart, J. C.; Frampton, M. W.; Utell, M. J.; Huang, L.; Cox, C.; Zareba, W.; Oberdörster, G.: Comparing inhaled ultrafine versus fine zinc oxide particles in healthy adults. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 171 (2005), S. 1129-1135.

- [2] *Monsé, C.; Sucker, K.; van Thriel, C.; Broding, H. C.; Jettkant, B.; Berresheim, H.; Wiethage, T.; Käfferlein, H. U.; Merget, R.; Bünger, J.; Brüning, T.*: Considerations for the design and technical setup of a human whole-body exposure chamber. *Inhal. Toxicol.* 24 (2012) Nr. 2, S 99-108.
- [3] *Tikkanen, J.; Gross, K. A.; Berndt, C. C.; Pitkanen, V.; Keskinen, J.; Raghu, S.; Rajala, M.; Karthikeyan, J.*: Characteristics of the liquid flame spray process. *Surf. Coat. Tech.* 90 (1997), S. 210-216.
- [4] *Mäkelä, J. M.; Aromaa, M.; Rostedt, A.; Krinke, T. J.; Janka, K.; Marjamäki, M.; Keskinen, J.*: Liquid flame spray for generating metal and metal oxide nanoparticle test aerosol. *Hum. Exp. Toxicol.* 28 (2009), S. 421-431.