

SONJA MÜLHOPT

**Theoretische und experimentelle
Beschreibung der applizierten Dosis
auf Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht-
exponierten Zellkulturen
im Vergleich zur Expositionsdosis**



Scientific
Publishing

Sonja Mülhopt

Theoretische und experimentelle Beschreibung der applizierten Dosis auf Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht-exponierten Zellkulturen im Vergleich zur Expositionsdosis

Theoretische und experimentelle Beschreibung der applizierten Dosis auf Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht- exponierten Zellkulturen im Vergleich zur Expositionsdosis

von
Sonja Mülhopt

Karlsruher Institut für Technologie
Institut für Technische Chemie

Theoretische und experimentelle Beschreibung der applizierten Dosis
auf Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht-exponierten Zellkulturen im Vergleich
zur Expositionsdosis

Zur Erlangung des akademischen Grades einer Doktorin der Ingenieurwissenschaften von der KIT-Fakultät für Chemieingenieurwesen und Verfahrenstechnik des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) genehmigte Dissertation

von Sonja Mülhopt

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Mai 2025
Erstgutachter: Prof. Dr.-Ing. Dieter Stapf
Zweitgutachter: Prof. Dr.-Ing. Achim Dittler

Impressum



Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
KIT Scientific Publishing
Straße am Forum 2
D-76131 Karlsruhe

KIT Scientific Publishing is a registered trademark
of Karlsruhe Institute of Technology.
Reprint using the book cover is not allowed.

www.bibliothek.kit.edu/ksp.php | E-Mail: info@ksp.kit.edu | Shop: www.ksp.kit.edu



*This document – excluding parts marked otherwise, the cover, pictures and graphs –
is licensed under a Creative Commons Attribution-Share Alike 4.0 International License
(CC BY-SA 4.0): <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/deed.en>*



*The cover page is licensed under a Creative Commons
Attribution-No Derivatives 4.0 International License (CC BY-ND 4.0):
<https://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/deed.en>*

Print on Demand 2025 – Gedruckt auf FSC-zertifiziertem Papier

ISBN 978-3-7315-1440-4
DOI 10.5445/KSP/1000182176

Kurzfassung

Für toxikologische Studien wird bei Untersuchungen zur in-vitro-Inhalationstoxikologie zunehmend auf die Methode der Exposition an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht (engl. Air-Liquid Interface, kurz ALI) gesetzt, bei der Lungenzellkulturen an der Oberfläche freiliegend dem Aerosol ausgesetzt werden. Zentrale Fragestellung bei diesen Untersuchungen sind die Dosen, zum einen die Expositionsdosis im Aerosol zum anderen die relevante in-vitro-Dosis (RID) auf der Zellkulturoberfläche. Die realitätsnahe Abbildung der RID hängt direkt mit der konstruktiven Lösung und dem anströmenden Aerosol zusammen. Eine der etablierten Methoden ist die direkte Anströmung der Zellkulturen mit einer laminaren Staupunktströmung bei niedrigsten Volumenströmen.

Ziel dieser Arbeit ist die Aufklärung des geometrieabhängigen Verhaltens der dispersen Phase und des Partikelbeladungsverhaltens von Aerosol-Flüssigkeits-Grenzschichten in einer laminaren Staupunktströmung über einer biologischen Sensorfläche. Die Untersuchungen erfolgen unter Berücksichtigung der physikalischen Eigenschaften der

Partikeln mit dem Fokus auf Carbonfasern, insbesondere auch mit Blick darauf, ob sie die Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für Inhalierbarkeit erfüllen. Für diese spezielle Geometrie werden Methoden zur Charakterisierung deponierter Fasern sowie für die numerische Simulation des Verhaltens an der Depositionsfläche etabliert.

Durch die laminare Anströmung mit geringen Geschwindigkeiten dominieren in der Aerosolphase für submikrone Partikeln molekulare Transportprozesse, soweit nicht zusätzliche Kräfte eingebracht werden, hier elektrostatische Kräfte durch Erzeugung eines elektrischen Felds. Gleiches gilt bei Partikeln im Bereich von einem bis ca. 10 μm Durchmesser, bei denen mit zunehmender Masse die Sedimentation hinzukommt. Damit sind die maßgeblichen Partikeleigenschaften für das Depositionsverhalten die Partikelabmessungen in ihren drei Dimensionen, die Partikelladung und die Partikeldichte.

Zur Ermittlung der RID werden im Rahmen dieser Arbeit sowohl verschiedene experimentelle Methoden als auch die numerische Berechnung der Depositionswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Partikelgeometrie genutzt und im Anschluss die erzielten Daten miteinander verglichen. Für die Anwendung der etablierten Methoden auf inhalierbare Fasern wird das Modell des aerodynamischen Äquivalentdurchmessers genutzt. Dafür wird für die faserförmigen Partikeln anhand ihrer geometrischen Daten Faserlänge l_F und Faserdurchmesser d_F bzw. dem daraus resultierenden Aspektverhältnis β ein Formfaktor χ ermittelt. Dieser geometrieabhängige Formfaktor für Fasern wird hier nach dem Modell von Fuchs berechnet und beschreibt das Verhältnis der Kräfte die auf ein kugelförmiges Partikel wirken, zu denen, die auf ein

anders geformtes Partikel wirken. Es wird gezeigt, dass der aerodynamische Äquivalentdurchmesser ein geeignetes Maß für das Abscheideverhalten von Fasern in ALI-Expositionskammern und damit die Vorhersage der RID sowie ist.

Die numerische Simulation der laminaren Gas-Partikelströmung in Abhängigkeit von den physikalischen Partikeleigenschaften Äquivalentdurchmesser, Dichte und Ladung erfolgt mittels der Finiten-Elemente-Methode unter Verwendung des kommerziellen Software-Pakets Comsol Multiphysics 6. Die Gasphase wird als stationärer Zustand betrachtet und die errechneten orts aufgelösten Geschwindigkeitsvektoren gehen in die nachfolgende Berechnung der Partikeltrajektorien ein. Die Partikeltrajektorien werden mit einem Lagrange-Ansatz unter Berücksichtigung der wirkenden Kräfte Schwerkraft, Brownsche Molekularbewegung als Diffusionseinfluss und der elektrostatischen Kraft ermittelt.

Für den Vergleich der mit den numerischen Methoden ermittelten Oberflächendosis werden Experimente mit Carbonfaserfragmenten in Faser- und Partikelform ausgewertet. Für die experimentelle Bestimmung der deponierten Partikelfraktion kommen verschiedene Methoden insbesondere aber die Bildauswertung exponierter Flächen zur Anwendung.

Die Untersuchungen erfolgen in Abhängigkeit der Faser- bzw. Partikelgeometrie. Die Ergebnisse der numerischen Simulationen des Depositionsverhaltens werden sowohl unter Diffusionsbedingungen als auch im elektrischen Feld validiert.

Zum Vergleich der Simulation werden die Expositionsdosisdaten von einer mit Aerosol aus der Verweilzeitstrecke beladenen Membran ver-

wendet, sowie die Daten der in der Expositions-kammer abgeschiedenen Fasern als relevante in-vitro-Dosis RID. Die Carbonfasern liegen nach einer mehrstufigen Prozedur zur Aerosolerzeugung, dem Aerosoltransport und der Exposition als Fragmente vor und werden im Rahmen der mikroskopischen Auswertung je nach Geometrie den Klassen „Faser“, „WHO-Faser“ oder „Partikel“ zugeordnet. Für jedes der Objekte werden im Folgeschritt basierend auf den zwei ermittelten Geometriewerten l_F und d_F das Aspektverhältnis β , die Formfaktoren χ sowie der aerodynamische Durchmesser d_{ae} berechnet.

Für den Vergleich der simulierten Daten mit den gemessenen Daten wird die auf der mittels Filterprobenahme beladenen Membran detektierte Expositionsdosis je aerodynamischem Äquivalentdurchmesser mit der simulierten Depositionseffizienz multipliziert. Daraus ergibt sich die simulierte Oberflächendosis. Diese kann mit der auf einer exponierten Membran gemessenen Oberflächendosis verglichen werden. Die auf der Membran abgeschiedene, gemessene Oberflächendosis wird außerdem klassenweise auf die gemessene Expositionsdosis bezogen und liefert damit die experimentelle Depositionseffizienz, die mit der simulierten verglichen wird.

Insgesamt konnte im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden, dass die Deposition von Faser-Partikel-Kollektiven an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht im laminar durchströmten ALI-Expositionssystem auf Basis des dynamischen Formfaktors berechenbar ist. Damit können für die toxikologischen Studien an Fasern die Oberflächendosen auf den Zellkulturen aus dem Aerosol berechnet werden. Außerdem ermöglicht die Umrechnung der Fasergeometrie in einem aerodynamischen Äquivalentdurchmesser die Anwendung von etablierten Lungenmodellen, mit denen die regionale Verteilung eines eingeatmeten Faseraerosols

in der Lunge berechnet werden kann. Ein Vergleich der Depositionsdosen im ALI-Expositionssystem und in der Lunge ermöglicht eine verbesserte Einordnung der Toxizitätsexperimente.

Dabei zeigt sich, dass für die Berechnung des Verhaltens von Fasern im Expositionssystem der dynamische Formfaktor gut geeignet ist, bzw. dass die Fasern genauso betrachtet werden können, wie Partikeln des gleichen aerodynamischen Durchmessers. Damit besteht in Zukunft die Möglichkeit, bei bekannter Geometrie der Fasern ihre Depositionswahrscheinlichkeit anhand ihres aerodynamischen Äquivalentdurchmessers anzugeben.

Abstract

For in vitro inhalation studies on toxicology of airborne particles, the method of exposure at the air-liquid interface (ALI), in which lung cell cultures are exposed to the aerosol. Central issue in these investigations are the doses, on the one hand the exposure dose in the aerosol and on the other hand the relevant in vitro dose (RID) on the cell culture surface. The realistic mapping of the RID is directly related to the exposure geometry and the incoming aerosol. One of the established methods is the direct flow onto the cell cultures with a laminar stagnation point flow at very low flow rates.

Aim of this work is to clarify the geometry-dependent behaviour of the disperse phase and the particle loading behaviour of aerosol-liquid interfaces in a laminar stagnation point flow over a biological sensor surface. The investigations are carried out with respect to the physical properties of the particles focussing on carbon fibres, in particular with regard to whether they meet the criteria of the World Health Organisation (WHO) for inhalability. For this special geometry, methods for the

characterisation of deposited fibres and for the numerical simulation of the behaviour at the deposition surface are being established.

Due to the laminar flow with low velocities, molecular transport processes dominate in the aerosol phase for submicron particles, unless additional forces are introduced, in this case electrostatic forces by generating an electric field. The same applies to particles in the range of one to approx. 10 μm in diameter, where sedimentation is added with increasing mass. The particle dimensions in their three dimensions, particle charge and particle density are therefore the decisive particle properties for the deposition behaviour.

To determine the RID, various experimental methods as well as the numerical calculation of the deposition probability as a function of the particle geometry are used in this work and the data obtained are then compared with each other. The aerodynamic equivalent diameter model is used to apply the established methods to inhalable fibres. For this purpose, a shape factor χ is determined for the fibrous particles based on their geometric data fibre length l_F and fibre diameter d_F or the resulting aspect ratio β . This geometry-dependent shape factor for fibres is calculated here according to the Fuchs model and describes the ratio of the forces acting on a spherical particle to those acting on a particle with a different shape. It is shown that the aerodynamic equivalent diameter is a suitable measure for the deposition behaviour of fibres in ALI exposure chambers and thus the prediction of RID.

The numerical simulation of the laminar gas-particle flow as a function of the aerodynamic equivalent diameter, particle density and particle charge is carried out by means of the finite element method using the commercial software package Comsol Multiphysics 6. The gas phase is considered as a stationary state and the calculated spatially resolved

velocity vectors are used in the subsequent calculation of the particle trajectories. The particle trajectories are determined using a Lagrangian approach, considering the acting forces of gravity, Brownian molecular motion as a diffusion influence and the electrostatic force.

Experiments with carbon fibre fragments in fibre and particle form are evaluated to compare the surface dose determined with the numerical methods. Various methods are used for the experimental determination of the deposited particle fraction, in particular the image evaluation of exposed surfaces. The investigations are carried out depending on the fibre and particle geometry. The results of the numerical simulations of deposition behaviour are validated both under diffusion conditions and in the electric field.

To compare the simulation, the exposure dose data from a membrane loaded with aerosol from the dwell time section is used, as well as the data from the fibres deposited in the exposure chamber as the relevant in vitro dose RID. After a multi-stage procedure for aerosol generation, aerosol transport and exposure, the carbon fibres are available as fragments and are assigned to the classes "fibre", "WHO fibre" or "particle" in the microscopic evaluation, depending on their geometry. For each of the objects, the aspect ratio β , the shape factors χ and the aerodynamic diameter d_{ae} are calculated in the next step based on the two geometry values l_F and d_F determined.

To compare the simulated data with the measured data, the exposure dose per aerodynamic equivalent diameter detected on the membrane loaded by filter sampling is multiplied by the simulated deposition efficiency. This results in the simulated surface dose. This can be compared with the surface dose measured on an exposed membrane. The measured surface dose deposited on the membrane is also related to

the measured exposure dose on a class-by-class basis and thus provides the experimental deposition efficiency, which is compared with the simulated one.

Overall, this work has shown that the deposition of fibre-particle collectives at the gas-liquid interface in the laminar flow ALI exposure system can be calculated on the basis of the dynamic form factor. This makes it possible to calculate the surface dose on the cell cultures from the aerosol for the toxicological studies on fibres. In addition, the conversion of the fibre geometry into an aerodynamic equivalent diameter allows the use of established lung models with which the regional distribution of an inhaled fibre aerosol in the lung can be calculated. A comparison of the exposure doses in the ALI exposure system and in the lungs enables an improved classification of the toxicity experiments.

This shows that the dynamic form factor is well suited for calculating the behaviour of fibres in the exposure system, i.e. that the fibres can be considered in the same way as particles of the same aerodynamic diameter. This means that in future, if the geometry of the fibres is known, it will be possible to specify their deposition probability on the basis of their aerodynamic equivalent diameter.

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung	I
Abstract	VII
Formelzeichen	XVII
Dimensionslose Kennzahlen	XXIII
Abkürzungsverzeichnis	XXV
1 Einleitung	1
2 Stand des Wissens	9
2.1 Exposition von Zellkulturen an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht	10
2.2 Dosimetrie an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht	15
2.3 Simulation der relevanten in-vitro-Dosis	18
2.4 Messung der relevanten in-vitro-Dosis	21
2.4.1 Spektroskopische Bestimmung der deponierten Partikelmasse fluoreszierender Modellpartikeln	22
2.4.2 Analytische Bestimmung der deponierten Partikelmasse	24

2.4.3	Online-Dosismessung mittels Schwingquarzmikrowaage	24
2.4.4	Bildauswertung von mikroskopischen Aufnahmen exponierter Proben	27
3	Grundlagen	29
3.1	Charakterisierung des einzelnen Partikels	30
3.1.1	Projizierte Größen	33
3.1.2	Formdeskriptoren für Fasern	34
3.1.3	Die Charakteristik gesundheitsbedenklicher Fasern	40
3.2	Charakterisierung des Partikelkollektivs	43
3.2.1	Partikelgrößenverteilungen	44
3.2.2	Die Ladungswahrscheinlichkeit im Aerosol	49
3.3	Die Aerosolströmung: Partikeln in bewegter Gasphase	52
3.3.1	Kräfte am Partikel	56
3.3.1.1	Widerstandskraft im Strömungsfeld nach Stokes	56
3.3.1.2	Elektrische Kraft	65
3.3.1.3	Weitere Kräfte	66
3.3.2	Partikelbahnen in einer Gasströmung	67
3.4	Numerische Simulation der Partikeltrajektorien	70
4	Material und Methoden	75
4.1	Aerosolerzeugung	75
4.1.1	Aerosolerzeugung am Trockenturm nach VDI-Richtlinie 3491	75
4.1.2	Erzeugung einer monomobilen Fraktion von polydispersem Fluoreszein-Natrium	78
4.1.3	Faserdispergierung mittels segmentiertem Band-Dosierer	81

4.1.4	Faservorbehandlung für den segmentierten Banddosierer	83
4.2	Die Exposition an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht	89
4.2.1	Das Expositionsmodul	89
4.2.2	Das Automatisierte Expositionssystem	94
4.2.3	Versuchsstrecke Carbonfaseraerosol im Expositionssystem	100
4.3	Dosismessung	103
4.3.1	Bestimmung der Expositionsdosis im Aerosol	104
4.3.1.1	Anzahlgrößenverteilung durch Mobilitätsspektroskopie SMPS	105
4.3.1.2	Filterprobenahme für Gravimetrie und Mikroskopieproben	111
4.3.1.3	Flüssigabscheidung in Wasser	113
4.3.2	Bestimmung der Oberflächendosis auf der exponierten Sensorfläche	114
4.3.2.1	Online-Dosisaufzeichnung mit Schwingquarzmikrowaage	114
4.3.2.2	Probenahmen für Mikroskopie	115
4.3.3	Bildanalyse zur Ermittlung von Oberflächendosis und Expositionsdosis	117
4.3.3.1	Proben- und Bilderzeugung bei der Rasterelektronenmikroskopie	117
4.3.3.2	Proben- und Bilderzeugung bei der Transmissionselektronenmikroskopie	118
4.3.3.3	Proben- und Bilderzeugung bei der Digitalmikroskopie	119

4.3.3.4	Bildauswertung mittels ImageJ, FibreShape und einem VBA for Excel-Makro	121
4.3.4	Numerische Simulation	124
4.3.4.1	Ladungswahrscheinlichkeit von Fasern	131
4.3.5	Vergleich der Simulationsdaten mit den experimentellen Werten	134
5	Ergebnisse und Diskussion	137
5.1	Simulationen	137
5.1.1	Einfluss der Kammergeometrie	137
5.1.1.1	Verschiedene Aerosolinletgeometrien	137
5.1.1.2	Sondergeometrie Schwingquarzmikrowaagensensor	150
5.1.2	Faserverhalten in Abhängigkeit von der Fasergeometrie	154
5.2	Validierung der Simulation	161
5.2.1	Fluoreszenz-Dosimetrie	161
5.2.1.1	Monomobile Fraktion aus einem polydispersen Fluoreszein-Natrium-Aerosol	161
5.2.1.2	Monodisperse fluoreszierende Polystyrol-Partikeln	161
5.2.2	Ceroxid	162
5.2.3	Titandioxid	164
5.2.4	Vergleich mit Messungen deponierter Carbonfasern	170
5.2.4.1	Einfluss der Bildauswertung	172
5.2.4.2	Einfluss der Probenahmeverluste	179
5.2.4.3	Diffusiv deponierte Faser-Partikel-Kollektive	181
5.2.4.4	Elektrostatisch deponierte Faser-Partikel-Kollektive	188
6	Zusammenfassung	195
7	Literatur	207

8	Anhang	237
Anhang A1	Literaturübersicht zu Simulationen der Expositionskammern	238
Anhang A2	Berechnung der Stokes-Zahl zur Klassifikation des Partikelverhaltens in der Strömung für Partikeln	240
Anhang A3	Charakterisierung des segmentierten Banddosierers	241
Anhang A4	Koagulationsraten	246
Anhang A5	Eckdaten der numerischen Simulationen in Comsol Multiphysics	247
Anhang A6	Ladungswahrscheinlichkeiten	250
Anhang A7	Simulierte Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld	252
Anhang A8	Simulation ortsabhängiger Depositionseffizienzen	264
Anhang A9	Relevante in-vitro-Dosen RID auf den Membranen	266
Anhang A10	Einfluss der Bildanalyse-Software FibreShape und Matlab	269
Anhang A11	Depositionseffizienzen ermittelt mit den FibreShape-Daten aus dem Rechteck-Modell	271

Formelzeichen

Formelzeichen	Einheit	Bezeichnung
Griechische Symbole		
β	-/-	Aspektverhältnis
Δ	-/-	Delta / Differenz
ε	$A \cdot s / (V \cdot m)$	Dielektrizitätskonstante
θ	Grad	Winkel zum Strömungsfeld
λ	m	mittlere freie Weglänge
μ	-/-	Penetrationsfaktor
ν	m^2/s	Kinematische Viskosität eines Fluids
η	$kg/(m \cdot s)$	Dynamische Viskosität eines Fluids
ξ	-/-	Zufallszahl
τ	s	Antwortzeit
π	-/-	Pi, mathematische Konstante, auch Kreiszahl Wert: 3,14159...
ρ	kg/m^3	Dichte
σ	-/-	Standardabweichung

χ	-/-	Formfaktor
Ω	V/A	Einheit Ohm des elektrischen Widerstands mit 1 Ohm = 1 V/A
ω	%	Depositionseffizienz

Lateinische Symbole

a	ng/(cm ² *s)	Steigung des QCM-Signals
A	m ²	Fläche
b	m	Breite
Cu ₁	-/-	Faktor für Cunningham-Korrektur
Cu ₂	-/-	Faktor für Cunningham-Korrektur
Cu ₃	-/-	Faktor für Cunningham-Korrektur
C	-/-	Cunningham-Korrekturfaktor
$\overline{c_{66}}$	N/m ²	piezoelektrisch verstärkte effektive Elastizitätskonstante
c	m/s	Schallgeschwindigkeit
c _N	1/cm ³	Anzahlkonzentration
D	m ² /s	Diffusionskoeffizient
d	m	Durchmesser
d _C	m	längste Sehne in Messrichtung
d _Q	m	Schichtdicke
e	C	Elementarladung Wert: 1,602176565*10 ⁻¹⁹
E	V/m	elektrische Feldstärke
E _L	V/m	Oberflächenfeldstärke ab der spontane Ladungsemission auftritt
E _M	Pa	Elastizitätsmodul, kurz E-Modul
f	Hz	Frequenz
F	N	Kraft
g	m/s ²	Erdbeschleunigung Wert: 9,81

H	m	Höhe
I	A	Strom
k_B	J/K	Boltzmann-Konstante Wert: $1,380 \cdot 10^{-23}$
k	1/s	Koagulationskonstante
K_E	$N \cdot m^2 / C^2$	Proportionalitätskonstante Wert: $9 \cdot 10^9$
l	m	Länge
M		Mobilität
m	kg	Masse
N	-/-	Partikelzahl
n	-/-	Ladungszahl
\bar{n}	-/-	mittlere Ladungszahl
O	m^2	Oberfläche
p	$kg \cdot m / s^2$	Druck
P	-/-	Penetration
q(x)		Verteilungsdichte
Q(x)	-/-	Verteilungssumme
R	Ω	elektrischer Widerstand
R_m	$kg \cdot m / s^2$	Zugfestigkeit
r	m	Radius
S_f	$Hz \cdot cm^2 / \mu g$	Sauerbrey-Konstante / Schichtwäge- empfindlichkeit
T	K	Temperatur
t	s	Zeit
U	m	Umfang
u	m/s	Geschwindigkeit
V	m^3	Volumen
\dot{V}	ml/min	Volumenstrom
x		Ausdehnung, Koordinate
y	m	Koordinate

z	m	Koordinate
Z	1/Vs	Ladung

Indizes

0	Anzahl, Normbedingungen
1	Länge
2	Fläche
3	Volumen/Masse
ae	aerodynamisch
B	Brown
D	Dicke
diff	Diffusion
eff	effektiv
E	elektrisch
exp	experimentell
F	Fibre / Faser
Fe	Feret
fit	Fit
G	Gewicht
g	Gas / gasförmig
geo	geometrisch
i	Laufzahl / Variable
L	Ladung
Le	Legendre
LG	geodätisch
M	modal
Ma	Martin
m	mittlere/mittlerer
max	Maximum, maximal
min	Minimum, minimal

mob	Mobilität
N	Anzahl
O	Oberfläche
P	Partikel
PP	Primärpartikel
Q	Quarz
r	Dimension
S	Sphere / Kugel
s	Stokes
sedim	Sedimentation
Schütt	Schüttung
sim	simuliert
str	Strömung
T	Probenahmeleitung (tubing)
üS	über Sensorfläche
V	Volumen
W	Widerstand
\perp	senkrecht, im 90°-Winkel
\parallel	parallel

Dimensionslose Kennzahlen

Kenn- zahl	Name	Formel	Bedeutung
Kn	Knudsen	$Kn = \frac{\lambda_m}{d}$	$\frac{\text{mittlere freie Weglänge zwischen Gasmolekülen}}{\text{Partikelgröße}}$
Ma	Mach	$Ma = \frac{u}{c}$	$\frac{\text{Geschwindigkeit (eines Körpers)}}{\text{Schallgeschwindigkeit des Fluids}}$
Re	Reynolds	$Re = \frac{u \cdot l}{\eta}$	$\frac{\text{Trägheitskraft}}{\text{Zähigkeitskraft}}$
St	Stokes	$St = \frac{\tau_P}{\tau_{str}}$	$\frac{\text{Antwortzeit des Partikels}}{\text{Antwortzeit der Strömung}}$

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Langtext	Übersetzung/Bedeutung
ALI	Air-Liquid Interface	Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht
A-Staub	Alveolengängiger Staub	
APM	Aerosol particle mass analyzer	Aerosol-Partikelmassenanalysator
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung	
CAC	Clean-Air-Control	Reinluftkontrolle
CAD	Computer-Aided Design	
CF	Carbonfasern	
CFK	Carbonfaserverstärkte Kunststoffe	
CNT	Carbon Nanotubes	Kohlenstoffnanoröhrchen
CPC	Condensation Particle Counter	Kondensationskernzähler
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft	

DLPI	Differential Low Pressure Impactor	Kaskadenniederdruckimpaktor
DMA	Differential Mobility Analyser	Größenklassierer für Aerosole
Expo	Exposition	
EU	European Union	Europäische Gemeinschaft
E-Staub	Einatembare Staub	
FD	Fraktale Dimension	
FEM	Finite-Elemente-Methode	
FVM	Finite-Volumen-Methode	
FNA	Fluoreszein-Natrium	
HEPA	High Efficient Particulate Air	Hocheffizienter Partikelfilter
HM	Hochmodular	
HMI	Human Machine Interface	Benutzerschnittstelle
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry	Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma
ICP-OES	Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry	Optische Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma
ICRP	International Radiation Protection Commission	Internationale Strahlenschutzkommission
IFA	Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung	
ITC	Institut für Technische Chemie	
ISDD	In-vitro Sedimentation and Diffusion Dosimetry model	

IBCS-BIP	Institut für Biologische und Chemische Systeme - Biologische Informationsprozessierung	
KIT	Karlsruher Institut für Technologie	
LBM	Lattice Boltzmann Methode	
MFC	Mass Flow Controller	Massendurchflussregler
MPPD	Multiple-Path Particle Dosimetry Model	
NAS	Nanometer Aerosol Sampler	Nanometer-Aerosol-Sammler
NIH	National Institutes of Health	Gesundheitsbehörde der USA
NSAM	Nanoparticle Surface Area Monitor	Oberflächenmonitor für Nanopartikel
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
PM	Particulate Matter	Partikelmasse
PM _x		Schwebstaubpartikel in der Luft, die ausreichend klein sind, um einen grö ßenselektiven Probeneinlass zu passieren, der bei einem aerodynamischen Durchmesser von x µm eine Abscheidewirksamkeit von 50 % aufweist (DIN EN 12341)
PM ₁₀	Particulate Matter 10	„Partikel, die einen grö ßenselektierenden Lufteinlass passieren, der für einen aerodynamischen Durchmesser von 10 µm eine Abscheidewirksamkeit von 50 % aufweist.“ (VDI-Richtlinie 2066)

PM _x		„Schwebstaubpartikel in der Luft, die ausreichend klein sind, um einen größenselektiven Probeneinlass zu passieren, der bei einem aerodynamischen Durchmesser von x µm eine Abscheidewirksamkeit von 50 % aufweist“ (DIN EN 12341)
PM _{2,5}	Particulate Matter 2.5	„Partikel, die einen größenselektierenden Lufteinlass passieren, der für einen aerodynamischen Durchmesser von 2,5 µm eine Abscheidewirksamkeit von 50 % aufweist.“ (DIN EN 12341)
ppb	parts per billion	Teile pro Milliarde = Faktor 10 ⁻⁹
QCM	Quartz Crystal Microbalance	Schwingquarzmikrowaage
REACH	Regulation concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals	Titel der Europäischen Chemikalienverordnung zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe
REM	Rasterelektronen_mikroskopie	
RID	relevante in-vitro-Dosis	
rpm	rounds per minute	Umdrehungszahl
SEM	Scanning electron microscopy	Rasterelektronenmikroskopie
SMPS	Scanning Mobility Particle Sizer	Mobilitätsspektrometer
SPS	speicherprogrammierbare Steuerung	

TEM	Transmission electron microscopy	Transmissionselektronenmik- roskopie
USA	United States of America	Vereinigte Staaten von Ame- rika
VDI	Verein Deutscher Ingeni- eure	
WHO	World Health Organization	Weltgesundheitsorganisation

1 Einleitung

Die Luftverschmutzung, insbesondere durch Partikeln wie Feinstäube aus Hausfeuerungen, technischen Prozessen und Verkehr, wurde in den vergangenen Jahrzehnten als eine der wichtigsten Ursachen gesundheitlicher Probleme weltweit identifiziert (World Health Organization (WHO) 2013; Wichmann et al. 2000; Riediker et al. 2019; Lammers et al. 2020). Daraus resultieren zunehmend strenger werdende Empfehlungen für Grenzwerte seitens der Weltgesundheitsorganisation (WHO), die ihre Empfehlungswerte für die Immission mit Feinstaub $PM_{2,5}$ von bisher 10 auf nun $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ im Jahresmittel und die für Feinstaub PM_{10} von bisher 20 auf künftig $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ gesenkt hat. Demgegenüber liegen die gültigen Grenzwerte der Europäischen Union (EU) von 1999 für das Jahresmittel mit $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ für $PM_{2,5}$ und $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ für PM_{10} noch immer deutlich darüber (Europäische Gemeinschaft (EU) 1999).

Für die WHO-Empfehlungen sowie die gültigen Immissionsgrenzwerte werden in erster Linie die Daten großer epidemiologischer Studien wie

zum Beispiel der 6-Städte-Studie (Dockery et al. 1993) und vergleichbarer Studien herangezogen (Clancy et al. 2002; Kappos et al. 2004). Da die Immissionen auf den Menschen in der Umwelt aus verschiedensten anthropogenen und natürlichen Quellen gespeist werden, kann eine Absenkung der Immissionen nur durch die Reduktion der Emissionen aus anthropogenen Quellen erreicht werden. Dafür werden anlagen- oder stoffspezifische Grenzwerte festgelegt, zur Ermittlung solcher stoffspezifische Emissionsgrenzwerte werden toxikologische Studien an den Stoffen direkt durchgeführt. Für die Ermittlung von Arbeitsplatzgrenzwerten inhalierbarer Schadstoffe werden aktuell durch die Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) nach wie vor Tierversuchsstudien nach den entsprechenden Richtlinien vorgeschrieben (zum Beispiel OECD (2004) für die akute Inhalationstoxizität und die OECD (2005) für wiederholte Expositionen der Lunge).

Da sowohl die EU als auch die nationalen Regierungen die Zahl der Tierversuche minimieren wollen, während durch die REACH-Verordnung (European Commission 30.05.2008, 31.07.2019) gleichzeitig die Zahl der Testungen deutlich zunimmt, wird die Entwicklung und Anerkennung von in-vitro-Methoden, also Ersatzmethoden mit Zellkulturen und ähnlichen Systemen, vorangetrieben. Im Allgemeinen werden dafür die zu untersuchenden Stoffe in Nährmedium, das zur Kultivierung der Zellen benötigt wird, suspendiert und auf die Zellkultur pipettiert. Dabei durchlaufen die Partikel eigenschaftsverändernde Prozesse (Agglomeration während der Sammlung, Dispersion in der Flüssigkeit, etc.), wobei eines der größten Probleme die Wechselwirkung der Mediuminhalte mit der Oberfläche der Partikel darstellt. Dies kann dazu führen, dass abhängig vom Nährmedium und seinen Zusätzen wie fetalem Rinderserum die Toxizität beeinflusst bis unterdrückt wird

(Panas et al. 2013; Konduru et al. 2017; Leibe et al. 2019; Wheeler et al. 2021).

Aus diesen Gründen, und auch wegen der Vergleichbarkeit der Testung mit dem Inhalationsprozess, wird bei der Untersuchung der Inhalationstoxikologie zunehmend auf die Methode der Exposition an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht (engl. Air-Liquid Interface, kurz ALI) gesetzt, die inzwischen auch von der OECD empfohlen wird (OECD 2018). Bei dieser Methode werden die Lungenzellkulturen an der Oberfläche freiliegend dem Aerosol ausgesetzt (Paur et al. 2011). Die ALI-Methode wird in verschiedenen Bauformen technisch umgesetzt (Secundo et al. 2017). Hauptsächlichster Unterschied ist die Form der Anströmung der offen liegenden Zellkultur. Es kann unterschieden werden in der parallelen Überströmung (Bruijne et al. 2009), in der Anströmung mit einer laminaren Staupunktströmung (Aufderheide et al. 2001) oder dem Absenken einer kompakten Partikelwolke (Lenz et al. 2009), wobei die laminare Anströmung der Zellkulturen mit niedrigsten Strömungsgeschwindigkeiten den Prozessen in der menschlichen Lunge am nächsten kommt. Außerdem werden in manchen technischen Umsetzungen neben der Diffusion zusätzliche Abscheidemechanismen angewendet. Um den Anteil der auf der Zellkultur deponierenden Partikeln zu steigern, wird je nach Ansatz mit einem statischen (Frijns et al. 2017) oder einem dynamischen (Savi et al. 2008) elektrischen Feld gearbeitet, oder die thermophoretische Kraft ausgenutzt (Broßell et al. 2013).

Eine zentrale Frage bei allen diesen Methoden ist die der Dosisermittlung. Für die Beurteilung der Toxizität und in der Folge die Ableitung von Grenzwerten ist es notwendig, Dosis-Wirkungs-Beziehungen im Bereich von unterhalb des ersten Wirkungssignals bis hin zur höchsten

biologischen Antwort (Zelltod) aufzunehmen (Greim 2017). Dabei müssen verschiedene Arten der Dosis betrachtet werden, die Expositionsdosis und die relevante in-vitro-Dosis (RID). Typische Beispiele für die Expositionsdosis finden sich an Arbeitsplätzen, im Gebäudeinneren wie der Wohnung oder in der Umgebung, die dann ermittelten Werte sind die Massenkonzentration an Feinstaub PM_{10} bzw. $PM_{2,5}$ in der Außenluft oder die Arbeitsplatzkonzentrationen wie der einatembare Staub (E-Staub) und der alveolengängige Staub (A-Staub) (Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) 2018). Von dieser Konzentration kommt nach Passieren des oberen Atemtrakts nur ein geringer Teil in der eigentlichen Lunge an (ICRP 1994) und wirkt dann bei seinem Verbleib als Organdosis. Analog zu diesen zwei Dosen kann bei den toxikologischen Untersuchungen zwischen der Expositionsdosis in Form der Aerosolkonzentration und der tatsächlich auf der Oberfläche des Biosensors, also den Lungenzellkulturen deponierten Partikeln unterschieden werden. Letzteres wird auch als relevante in-vitro-Dosis (DeLoid et al. 2017) bezeichnet und ist Gegenstand dieser Arbeit.

Im Rahmen der Entwicklungen von Expositionssystemen, in denen eine reproduzierbare Exposition an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht durchgeführt werden kann, sowie deren Anwendung in toxikologischen Studien wurde eine Reihe von Methoden zur Bestimmung der relevanten in-vitro-Dosis entwickelt und genutzt. Auch die Berechnung mittels numerischer Modelle wurde durchgeführt. Dabei lag und liegt der Schwerpunkt der bisherigen Arbeiten auf annähernd runden Partikeln, da die am häufigsten untersuchten Materialien entweder Nanopartikeln (Diabaté et al. 2021), Umweltstäube der PM_{10} - und $PM_{2,5}$ -Fraktion (Morawska et al. 2019) und Emissionen aus Verbrennungsprozessen (Dilger et al. 2023) sind. Fasern, insbesondere größere, steife Fasern, sind

bisher kein Gegenstand der Untersuchungen, mit Ausnahme von Carbon-Nanotubes (CNT) (Barosova et al. 2020). Fasern, die in ihren Ausdehnungen, insbesondere in ihrer Länge deutlich größer ausfallen als Partikel, sind in diesen Systemen bisher nicht untersucht, obwohl die WHO eine Faserfraktion als besonders kritisch einstuft. Diese im Allgemeinen als WHO-Fasern bezeichneten Fasern weisen drei geometrische Kriterien auf: Sie sind dünner als drei Mikrometer, länger als 5 Mikrometer und ihr Aspektverhältnis aus den beiden Abmessungen ist mindestens drei (World Health Organization (WHO) 1997). Diese Einstufung erfolgte aufgrund der Erfahrungen mit Asbest, dessen toxische Wirkung speziell mit der Geometrie der Fasern zusammenhängt (Hartwig 2018). Als weitere Kriterien werden heute außerdem die Biobeständigkeit und die Steifigkeit (Rigidität) von Fasern mit kritischer Geometrie betrachtet, für beide Eigenschaften gilt, je ausgeprägter sie sind, desto schlechter kann das humane Immunsystem damit umgehen und desto kritischer sind solche Fasern zu betrachten. Diese Eigenschaften treffen unter anderem auch auf Carbonfasern zu, Fasern die nahezu zu 100 % aus hoch strukturiertem Kohlenstoff bestehen (Frank et al. 2014). Carbonfasern, ursprünglich für die Raumfahrt entwickelt, finden in immer mehr Bereichen Anwendung bzw. Nutzung, unter anderem auch in Baustoffen, dem CarbonBeton (Lieboldt 2023) bis hin zu Verbraucherprodukten, insbesondere Sportgeräten (Park et al. 2014). Neue Carbonfasern sind in ihrem Durchmesser mit ca. 7 bis 11 μm mindestens zwei- bis dreimal so dick wie kritische Fasern, können während ihres Lebenszyklus durch starke mechanische oder thermische Beanspruchung aber brechen und splintern. In der Folge werden bei verschiedenen Bearbeitungsprozessen wie Sägen oder Schleifen Faserfragmente freigesetzt, die als WHO-Fasern zu klassifizieren sind (Kehren et al. 2019; Meyer-Plath et al. 2023). Da die biologische

Wirkung dieser Faserfragmente bisher ungeklärt ist, sind Carbonfasern und ihre lungengängigen Fragmente Gegenstand dieser Arbeit.

Ziel dieser Arbeit ist die Aufklärung des geometrieabhängigen Verhaltens der dispersen Phase und des Partikelbeladungsverhaltens von Aerosol-Flüssigkeits-Grenzschichten bei laminarer Staupunktströmung unter Berücksichtigung der physikalischen Eigenschaften der Partikeln. Hierbei liegt der Fokus auf den Fasern, also Partikeln mit einer signifikant größeren Länge als den beiden anderen Ausdehnungen, die häufig identisch sind und bei rundem Querschnitt als Durchmesser bezeichnet werden. Insbesondere werden Fasern betrachtet, die die WHO-Kriterien erfüllen. Generell sind Fasern eine geometrisch definierte Untergruppe der Partikeln, die in Aerosolen auftreten. Im Weiteren dieser Arbeit werden unter Partikeln die Objekte in den Kollektiven der Aerosole oder Pulver verstanden, die die Faser- bzw. WHO-Faserkriterien nicht erfüllen. Für die Entwicklung und die Beurteilung der Genauigkeit und der Repräsentativität derartiger Expositionssysteme ist die Kenntnis über Partikeltransportverhalten und Verluste aufgrund verschiedener Wirkmechanismen von besonderer Bedeutung bei der Probenahme, beim internen Transport, bei der Fraktionierung und schließlich bei der gezielten Deposition.

Durch die laminare Anströmung mit geringen Geschwindigkeiten dominieren in der Aerosolphase für submikrone Partikeln molekulare Transportprozesse, soweit nicht zusätzliche Kräfte eingebracht werden, im speziellen Fall elektrostatische Kräfte durch Erzeugung eines elektrischen Felds. Gleiches gilt bei Partikeln im Bereich von einem bis ca. 10 μm Durchmesser, hier kommt aber mit der zunehmenden Masse

noch Sedimentation hinzu. Damit sind die maßgeblichen Partikeleigenschaften für das Depositionsverhalten die Partikelabmessungen in ihren drei Dimensionen und die Partikelladung und die Partikeldichte.

Zur Ermittlung der RID werden im Rahmen dieser Arbeit sowohl verschiedene experimentelle Methoden als auch die numerische Berechnung der Depositionswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Partikelgröße verwendet und die erzielten Daten miteinander verglichen. Dabei werden sowohl die experimentellen Methoden der Aerosolherzeugung und Dosismessung, als auch die numerische Simulation auf die Anwendung für inhalierbare Fasern erweitert. Dafür wird das Modell des aerodynamischen Äquivalentdurchmessers genutzt. Es soll gezeigt werden, dass der aerodynamische Äquivalentdurchmesser ein geeignetes Maß für die Vorhersage der RID sowie des Abscheideverhaltens von Fasern in ALI-Expositionskammern ist.

Die Modellierung und numerische Simulation der laminaren Gas-Partikelströmung in Abhängigkeit von den physikalischen Partikeleigenschaften Durchmesser, Dichte und Ladung sowie der den Gasströmungsverlauf bestimmenden Geometrie kann mit verschiedenen Methoden erfolgen. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgt die Simulation mit der Finiten-Elemente-Methode unter Verwendung des kommerziellen Software-Pakets Comsol Multiphysics 6. Die Gasphase wird als stationärer Prozess betrachtet und zunächst in einem Eulerschen Ansatz berechnet. Das Ergebnis der orts aufgelösten Geschwindigkeitsvektoren geht in die nachfolgende Berechnung der Partikeltrajektorien ein. Die Partikeltrajektorien werden mit einem Lagrange-Ansatz unter Berücksichtigung der wirkenden Kräfte ermittelt.

Für den Vergleich der mit den numerischen Methoden ermittelten Oberflächendosis werden Experimente mit Carbonfaserfragmenten in

Faser- und Partikelform ausgewertet. Die Untersuchungen erfolgen in Abhängigkeit der Partikeleigenschaften. Die Ergebnisse der numerischen Simulationen des Depositionsverhaltens werden sowohl unter Diffusionsbedingungen als auch im elektrischen Feld validiert.

2 Stand des Wissens

Die Exposition von Zellkulturen und anderen Bioassays, wie zum Beispiel Bakterienkulturen zur Testung auf Erbgutveränderung (Mutagenität) (Ames-Test (Greim 2017)), findet in den meisten Fällen unter submersen Bedingungen statt. Bei dieser Expositionsmethode wird der zu testende Stoff dem Nährmedium zugegeben und als deckende Mediumschicht auf die Kultur gegeben (Abbildung 1A). Diese Methode ist einfach, günstig und eignet sich auch für Hochdurchsatzmethoden im 96-well-Format. Für die Testung von Stoffen, die in flüssiger Umgebung in den menschlichen Körper gelangen oder dort wirken, zum Beispiel im Magen, Darm oder dem Blut, ist diese Methode daher Standard. Für die Untersuchung von Stoffen, die als Aerosol, also in der Gasphase, vor allem durch Inhalation in den menschlichen Körper gelangen, birgt diese Methode eine Reihe von Nachteilen und bildet auch den physiologischen Prozess schlecht ab. Deshalb wird in diesen Fällen verstärkt an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht gearbeitet (Bessa et al. 2023; Paur et al. 2011)

2.1 Exposition von Zellkulturen an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht

Die Exposition von Zellkulturen und anderen Bioassays an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht wird technisch in den unterschiedlichsten Systemen durchgeführt. Für den hier betrachteten unteren Lungentrakt als Zielorgan und damit Quelle der eingesetzten Zellkulturen, können dabei nur Systeme mit niedrigsten Strömungsgeschwindigkeiten zum Einsatz kommen. Es gibt verschiedenste technische Umsetzungen von Expositionskammern, wie die Methode nach Minuth et al. (1992) oder die am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) zum Einsatz gekommene Voisin-Kammer (Voisin et al. 1977; Voisin et al. 1987; Mülhopt 2000), die vor allem für Gase geeignet ist. Heute hat sich im Wesentlichen die Bauform etabliert, bei der die Zellsysteme in Filtereinsätzen mit permeablen Membranen kultiviert und diese Filtereinsätze in den verschiedenen Systemen gegenüber dem Aerosol exponiert werden (Secondo et al. 2017).

Dabei haben sich bei der Beaufschlagung der Zellen mit den Partikeln aus der Gasphase heraus, also der Aerosolanströmung, zwei Grundprinzipien durchgesetzt:

- Die Exposition gegenüber einer stoßartig erzeugten Aerosolwolke, die als geschlossenes System auf die frei liegenden Zellkulturen absinkt (Abbildung 1 C). Diese Methode wurde von Lenz et al. (2014) etabliert und ist unter der Markenbezeichnung „Cloud“ kommerziell erhältlich (VITROCELL Systems GmbH 2023c). Dieses System ist insbesondere aufgrund des geringen Bedarfs an Einsatzstoff von wenigen Millilitern und der einfachen Bedienung in breiter Anwendung, vor allem für Nanopartikeln (Hufnagel et al. 2020; Hufnagel et al. 2021b), aber auch für

faserförmige Stoffe im Submikronbereich wie zum Beispiel Carbon Nanotubes geeignet (Sharma et al. 2016).

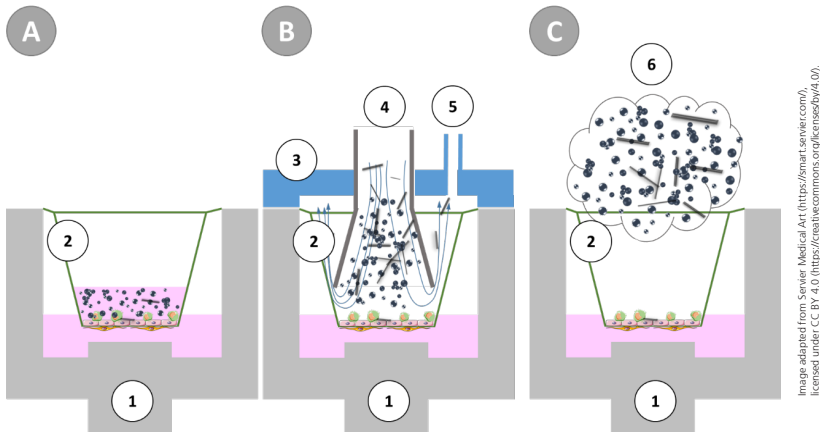


Abbildung 1. *Expositionsarten in einem Modul (1) A: submerse Exposition; B: ALI-Exposition von Zellkulturen an der Membran eines Filtereinsatzes (2), der mit einem durch den Deckel (3) geführten Aerosoleinlass (4) laminar angeströmt wird, der Aerosolüberschuss wird über den Aerosolauslass (5) abgeführt; C: ALI-Exposition von Zellkulturen an der Membran eines Filtereinsatzes (2), auf den eine Aerosolwolke (6) absinkt.*

- Die zweite Form der Exposition ist die mit einer gerichteten, kontrollierten, laminaren zentralen Anströmung der Zelloberfläche durch eine Staupunktströmung (Abbildung 1 B). Diese Methode wird am KIT seit ca. 2001 angewendet und weiterentwickelt und stellt heute das zentrale System der Arbeiten dar (Diabaté et al. 2001; Diabaté et al. 2002; Krug et al. 2005; Mülhopt et al. 2016; Paur et al. 2008; Panas et al. 2014; Murugadoss et al. 2021; Diabaté et al. 2021; Mülhopt et al. 2020).

Zwischenzeitlich gibt es eine Reihe von kommerziellen Umsetzungen dieser Methoden (Bessa et al. 2023), darunter die in dieser Arbeit verwendeten Module der Firma VITROCELL Systems GmbH zur laminaren Anströmung der Zellkulturen. Darüber hinaus kommt in einigen

Systemen, auch in dem hier verwendeten, neben den Grundmechanismen Diffusion und Sedimentation als zusätzlicher Abscheidemechanismus die elektrostatische Abscheidung geladener Partikeln durch das Anlegen eines elektrischen Felds zum Einsatz. Dabei werden sowohl konstante Felder als auch Felder mit wechselnder Polarität angelegt (Bruijne et al. 2009; Comouth et al. 2013; Comouth 2012; Frijns et al. 2017; Stoehr et al. 2015). Als alternativer Depositionsmechanismus wird des Weiteren in einigen System die Thermophorese genutzt (Hakkarainen et al. 2022; Broßell et al. 2013).

Die zu erzielende bzw. betrachtende Dosis auf einer Zellkultur sollte sich bei einer realitätsnahen Exposition nach der betrachteten Zellart richten. Die in der Toxikologie zum Einsatz kommenden Zellkulturen können aus den unterschiedlichen Regionen des menschlichen Atemtrakts entstammen und sind so auch bei der Inhalation durch den Menschen unterschiedlichen Fraktionen eines normalverteilten Aerosols ausgesetzt. Dabei sind die Eindringtiefen abhängig vom Depositionsverhalten und unter anderem in der DIN ISO 7708 definiert (Abbildung 2). Aus den Trennkurven leiten sich bei den Abscheideeffizienzen von 50 % die Immissionsgrenzwerte PM_{10} und $PM_{2,5}$ ab.

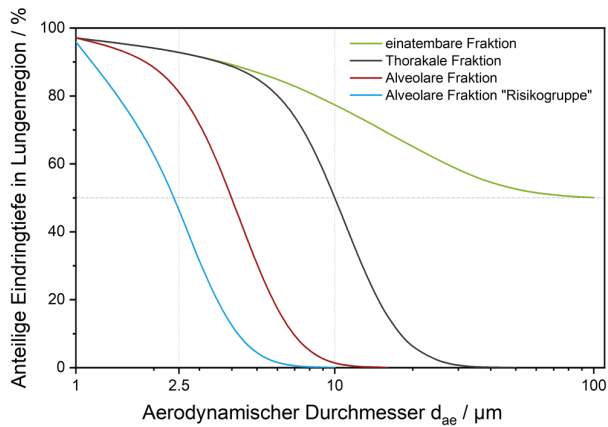
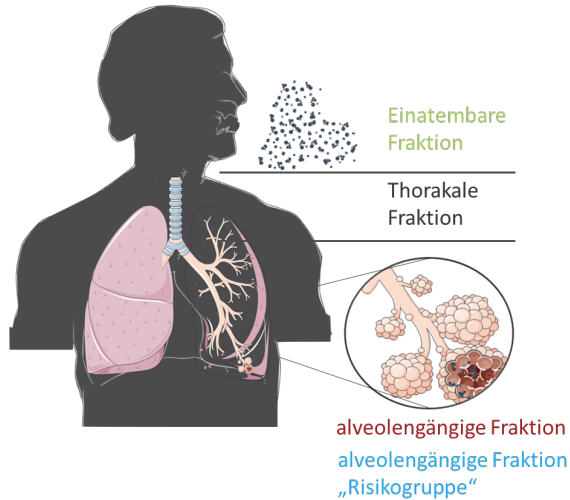


Image adapted from Servier Medical Art (<https://smart.servier.com/>), licensed under CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abbildung 2. Eindringtiefen inhalierter Partikeln nach DIN ISO 7708: grün = einatembare Fraktion; dunkelgrau = thorakale Fraktion; rot = alveolengängige Fraktion; blau = alveolengängige Fraktion bei der Risikogruppe aus Älteren, Kleinkindern und Vorerkrankten (DIN ISO 7708).

Basis dieser Kurven ist das Menschliche Atemwegsmodell (Human Respiratory Tract Model, HRTM) der Internationalen Strahlenschutzkommission (International Radiation Protection Commission, ICRP) gemäß ihrem Bericht Nr. 66 von 1994 (ICRP 1994).

Für das Modell wurde der Atemtrakt in Regionen unterteilt: Extrathoracic = außerhalb des Thorax ET, der sich aus dem äußeren Nasenbereich ET₁ und dem inneren Nasenbereich, der Rachenhöhle, dem Kehlkopf und dem Mund ET₂ zusammensetzt; der Bronchialregion BB (Luft-röhre bis Bronchien), der Bronchiolar-Region bb, und der Alveolar-Interstitiellen Region AI in der die Atem-Bronchiolen bis zu den Alveolar-Säckchen vorliegen. Jede dieser Regionen kann als Filter mit einer geometrieabhängigen Abscheideeffizienz betrachtet werden. Der Atemtrakt insgesamt kann dann verfahrenstechnisch als Serienschaltung von Filtern betrachtet werden, wobei alle Stufen außer der untersten, den Alveolar-Säckchen, zweimal durchfahren werden, einmal bei der Inhalation und einmal bei der Exhalation. Damit lassen sich für die unterschiedlichen Regionen sowie den Atemtrakt insgesamt die Abscheidkurven von Partikeln ermitteln.

Das Modell wurde ursprünglich für radioaktive Partikeln erstellt, ist aber allgemein auf Partikeln anwendbar und stellt bis heute zum einen die Basis für Grenzwerte der Immission dar, wird zum anderen aber auch kontinuierlich aktualisiert (ICRP 2000) und erweitert.

Dabei wurden durch verschiedene Gruppen zwischenzeitlich auch Werkzeuge angeboten, die es erlauben, die Rechnungen zum Beispiel online durchzuführen und dabei im Fall hygroskopischer Partikeln ihren Wachstumsfaktor durch die relative Feuchte nahe der Sättigung zu berücksichtigen (Ferron et al. 1993; Karg und Ferron 2023). Des Weiteren werden auch Inhalationsverhalten und Lungengeometrien von Nagern (Ratten und Mäusen) hinterlegt, um solche Depositionsrechnungen für die gemäß OECD durchzuführenden Inhalationstests durchzuführen.

Das derzeit am häufigsten eingesetzte Werkzeug ist das als Matlab-Routine frei erhältliche „Multiple-Path Particle Dosimetry Model“

(MPPD) der Gruppe Asgharian et al. (2001; Asgharian und Price 2007; Anjilvel und Asgharian 1995).

2.2 Dosimetrie an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht

Ziel aller toxikologischen Untersuchungen ist die Ermittlung von Zusammenhängen zwischen den möglichen Toxinen und ihrer Wirkung im menschlichen Körper. Um gegebenenfalls einen Grenzwert daraus ableiten und auch weitere Aussagen über das Verhalten eines Stoffes treffen zu können, werden im Allgemeinen Dosis-Wirkungs-Beziehungen ermittelt. Ein zentraler Wert ist dabei die Dosis, für die eine bestimmte Wirkung beobachtet werden kann.

Es gilt, dass je nach Messstelle bzw. nach Anwendungsart unterschiedliche Dosen betrachtet werden: die Expositionsdosis, der eine Person oder ein Untersuchungsgegenstand ausgesetzt ist, oder die Dosis, die tatsächlich in einem Zielorgan der Person ankommt und dort dann auch eine Wirkung verursachen kann (Abbildung 3).

Größenverteilung $N(d_p)$ oder $N(L_p)$ Größenverteilung $N(d_p)$ oder $N(L_p)$

Größenverteilung $N(d_p)$ oder $N(L_p)$

Werden diese Definitionen auf die Exposition von Zellkulturen übertragen, so gilt es, die zwei Dosen analog dazu anzuwenden. Die Expositionsdosis kann hier über die Konzentration im applizierten Fluid angegeben werden. Bei der submersen Exposition entspricht dies der Einwaage an Substanz in das Nährmedium und ist häufig die Dosis, die in Publikationen zur Partikeltoxizität angegeben wird (Abbildung 4).

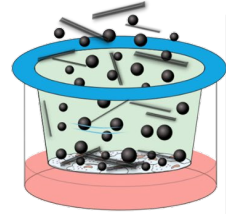
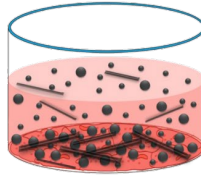
Expositions-dosis

Im Fluid suspendierte Partikeln:

Anzahlkonzentration c_N [$1/\text{cm}^3$]

Massenkonzentration c_M [$\mu\text{g}/\text{cm}^3$]

Größenverteilung $N(d_p)$ oder $N(L_p)$



Zelldosis

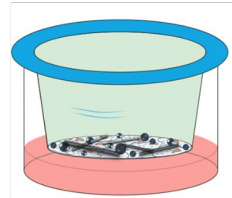
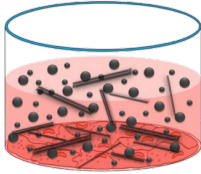
oder **relevante in-vitro-Dosis RID**

Auf der Zellkulturoberfläche
deponierte Partikeln:

Anzahlkonzentration c_N [$1/\text{cm}^2$]

Massenkonzentration c_M [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$]

Größenverteilung $N(d_p)$ oder $N(L_p)$



Fluid: Zellkulturmedium

Viskosität $\sim 1 \text{ mPa}\cdot\text{s}$

Dichte $\geq 1 \text{ g}/\text{cm}^3$

Zusätzliche Bestandteile:

Proteine, Nährstoffe, etc.

Fluid: Gas (Luft)

Viskosität $\sim 18 \mu\text{Pa}\cdot\text{s}$

Dichte $\sim 10^{-3} \text{ g}/\text{cm}^3$

Abbildung 4. Schematische Gegenüberstellung der Expositions-dosis und der relevanten in-vitro Dosis auf der Oberfläche einer Zellkultur, jeweils für eine submerse (links) und eine ALI-Exposition (rechts).

Insbesondere in der Flüssigkeit ist die Bestimmung der tatsächlich applizierten Dosis auf der Zellkulturoberfläche eine Herausforderung. Submikrone Partikeln verhalten sich in Flüssigkeiten üblicherweise kolloidal, sie sinken also nicht aufgrund ihrer Masse ab, sondern bleiben in Folge ihrer geringen Größe in der Flüssigkeit in Schwebe (Hofmann 2004). Dieser Effekt kann durch die stabilisierende Wirkung weiterer Bestandteile im Nährmedium, insbesondere in Gegenwart von Proteinen, verstärkt werden (Docter et al. 2014; Izak-Nau et al. 2013). Eine Messung der tatsächlich deponierten Masse ist angesichts der vielen weiteren Komponenten sehr schwierig, weshalb die relevante in-vitro-

Dosis in diesem System häufig gar nicht angegeben wird oder basierend auf der eingebrachten Expositionsdosis simuliert wird. Hierfür wurde von Hinderliter et al. (2010) ein mathematisches Modell aufgesetzt, das zwischenzeitlich durch DeLoid et al. (2014; DeLoid et al. 2015) weiterentwickelt wurde und als „In vitro Sedimentation and Diffusion Dosimetry model (ISDD)“ zur Verfügung steht (Hinderliter 2019). Dabei handelt es sich um eine Matlab-Routine, die in Kombination mit den entsprechenden Analysemethoden zur Bestimmung der nötigen Größen wie dem hydrodynamischen Durchmesser der suspendierten Partikeln sowie ihrer effektiven Dichte als Protokoll publiziert wurde (DeLoid et al. 2017).

2.3 Simulation der relevanten in-vitro-Dosis

Die aus der Gasphase abgeschiedene Partikelmasse auf der relevanten Zellkulturoberfläche ist im Rahmen verschiedener Studien bereits numerisch simuliert worden. Eine der ersten Arbeiten zur RID auf der Oberfläche einer an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht aerosolexponierten Zellkultur wurde von Tippe et al. (2002) durchgeführt, die eine Kammer nach Minuth et al. (1992) mit einem geometrisch dem hier betrachteten sehr ähnlichem System und vergleichbaren Strömungsbedingungen gerechnet haben. In diesem System wurde für die submikronen Partikeln eine mittlere diffusionsbasierte Depositionseffizienz von 2 % ermittelt (Bitterle 2004; Bitterle et al. 2006).

Am KIT wurde die laminare Staupunktströmung in einer 6-well-Expositionskammer ebenfalls gerechnet und mit einzelnen Experimenten verglichen. Comouth (2012) zeigt für zwei Partikelarten unterschiedlicher Dichte die Depositionseffizienzen mit einem Kurvenverlauf, wie er aus

der Filtertechnik bekannt ist: aufgrund des untersuchten Größenbereichs unterhalb eines Mikrometers Durchmesser weist die Depositionseffizienz ein ähnliches Abscheideminimum auf. Im Übergangsbereich zwischen dem Bereich über $1\ \mu\text{m}$, in dem das Verhalten der Partikeln massekontrolliert ist, und dem Bereich unter $100\ \text{nm}$, in dem das Verhalten durch das Fluid bestimmt wird, dominiert keiner der Abscheidemechanismen und es kommt zum Minimum. Da dieses von der Masse der Partikeln abhängt, verschiebt dieses Minimum sich mit zunehmender Partikeldichte zu kleinerem Partikeldurchmesser (Abbildung 5).

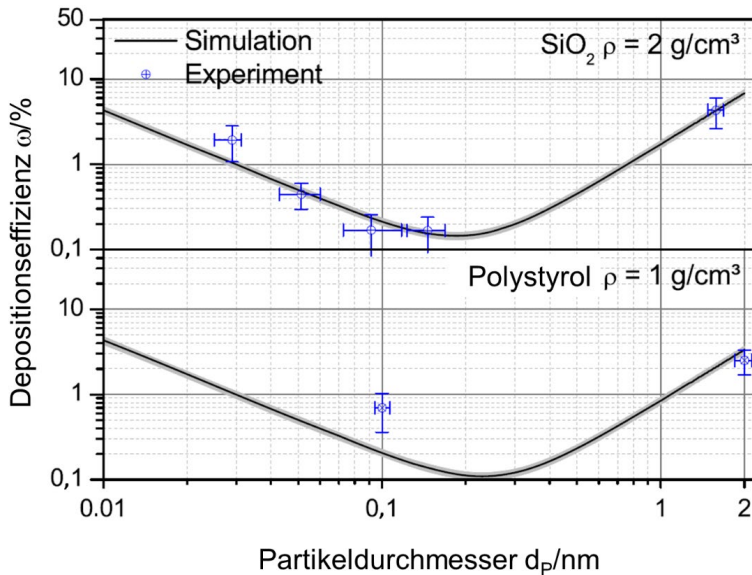


Abbildung 5. Simulierte Depositionseffizienzen ω (übersetzt aus Comouth et al. (2013)) für Partikeln aus Siliziumdioxid mit einer Dichte von $2\ \text{g/cm}^3$ (obere Kurve) und Polystyrol mit der Standarddichte von $1\ \text{g/cm}^3$ (untere Kurve) im Vergleich zu experimentellen Daten (blaue Datenpunkte).

Im Gegensatz zu den meisten Publikationen, die auf kugelförmige Partikeln fokussieren, wurde durch Comouth et al. auch der Einfluss der fraktalen Dimension FD untersucht (Abbildung 6). Nanopartikelagglomerate, die größer als 200 nm sind, weisen im Vergleich zu den Mobilitätsäquivalenzkugeln viel kleinere Abscheideeffizienzen auf.

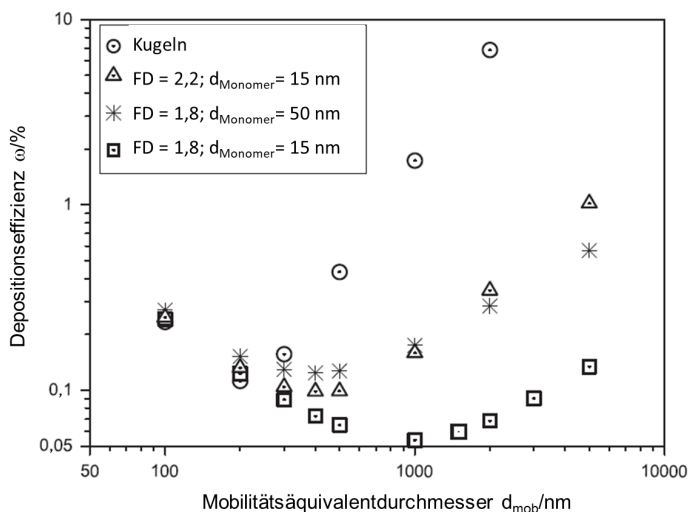


Abbildung 6. Simulierte Depositionseffizienzen ω für Partikeln verschiedener fraktalen Dimensionen FD und Monomergrößen $d_{Monomer}$ (übersetzt aus Comouth et al. (2013)).

Weitere Arbeiten zu Expositionskammern mit ähnlichen Geometrien und ebenso niedrigen Strömungsgeschwindigkeiten wurden von Fujitani et al. (2015) und Lucci et al. (2018) durchgeführt. Alle Gruppen haben mit einer Auswahl von ca. 5 bis 8 Partikeldurchmessern im Bereich von 30 bis 1.000 nm gearbeitet. Die meisten Simulationen beschränken sich auf die diffusive Abscheidung und gravimetrische Sedimentation für größere Partikeln.

Die Ergebnisse liegen alle im ähnlichen Größenbereich zu den ersten Arbeiten von Tippe et al. (2002) und den dargestellten Berechnungen

von Comouth (2012) und bewegen sich im Bereich von unter einem Prozent Depositionseffizienz für die ganz kleinen Partikeln mit Durchmessern um ca. 100 nm und wenigen Prozent für die sehr viel kleineren und deutlich größeren Partikeln bis zu einem Mikrometer.

Eine gezielte Verstärkung der Deposition durch das Erzeugen eines elektrischen Felds in der Expositionskammer haben Savi et al. (2008), Desantes et al. (2006) und Grabinski et al. (2015) simuliert. Dabei wurden die Steigerungsfaktoren für verschiedene Feldstärken und auch mit wechselnder Polarität als Funktion der Frequenz untersucht.

Durch das Anlegen eines elektrischen Felds mit Feldstärken bis einige kV/cm lassen sich die Depositionseffizienzen in den Bereich von 20 % und mehr steigern, wobei dem Prozess durch die Ladungswahrscheinlichkeit des Aerosols Grenzen gesetzt sind, insbesondere bei den ganz kleinen Partikeln.

Zum Einsatz kamen in den Gruppen vor allem die Softwarepakete FLUENT (Lucci et al. 2018; Desantes et al. 2006) oder COMSOL Multiphysics (Savi et al. 2008; Grabinski et al. 2015).

Über die hier zusammengefasste Literatur hinaus sind verschiedene weitere Geometrien sowie auch Reihenschaltungen der Kammern simuliert worden (Sood 2016). Eine tabellarische Übersicht über die wichtigsten Referenzen ist im Anhang Anhang A1 zusammengestellt.

2.4 Messung der relevanten in-vitro-Dosis

Die in Expositionen an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht applizierten Dosen auf der Oberfläche der Zellkulturen orientieren sich an Expositionsszenarien an Arbeitsplätzen und der daraus theoretisch ermittelten Oberflächendosis in einer menschlichen Lunge. Außerdem sind sie

häufig durch die technischen Rahmenbedingungen wie stabile Aerosolkonzentration, Volumenströme, verfügbare Partikelmasse und Expositionszeiten begrenzt. Insbesondere Nanopartikeln, die aufgrund ihrer geringen Größe eine sehr kleine Einzelpartikelmasse aufweisen, erzielen auch bei sehr hohen Anzahlen deponierter Partikeln nur Dosen von wenigen $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ oder noch deutlich darunter (Paur et al. 2011).

Zur messtechnischen Ermittlung der RID auf den Zellkulturen bzw. Membranen der Filtereinsätze kommen daher verschiedene Methoden zum Einsatz, die zum Teil im Bereich der Spurenanalytik liegen, um wenige Nanogramm pro Fläche (Quadratzentimeter) zu detektieren.

2.4.1 Spektroskopische Bestimmung der deponierten Partikelmasse fluoreszierender Modellpartikeln

Zur Bestimmung der deponierten Partikelmasse werden Experimente mit fluoreszierenden Partikeln durchgeführt. Nach der Exposition wird die Membran aus dem Insert mit einem Skalpell ausgetrennt und die darauf deponierten Partikeln in einer definierten Masse Volumen reinem Wasser suspendiert bzw. gelöst. Anschließend wird die Fluoreszenzintensität mittels Fluoreszenzspektroskop gemessen. Diese Methode wurde erstmals am KIT eingesetzt, um die Vergleichbarkeit unter verschiedenen Expositionskammern sowie unter verschiedenen Experimenten untereinander zu prüfen. Außerdem wurde im Rahmen dieser Geräteentwicklung die Methode erstmals genutzt, um die Depositionseffizienz, das Verhältnis von deponierter zu exponierter Dosis, zu ermitteln (Mülhopt et al. 2006; Mülhopt et al. 2008a).

Bei den ersten Arbeiten wurde das Salz Fluoreszein-Natrium genutzt, das auch in geringsten Mengen noch spektroskopisch nachweisbar ist.

Fluoreszein-Natrium, unter dem Trivialnamen Uranin bekannt, hat die Summenformel $C_{20}H_{10}Na_2O_5$, und ist das Dinatriumsalz des Fluoreszeins. Im Gegensatz zum Fluoreszein selbst, ist das orangerote, kristalline Pulver gut in Wasser löslich ist. Die konzentrierte Uranin-Lösung ist tiefrot und fluoresziert nicht. Bei größeren Verdünnungen erfolgt eine Dissoziation von Uranin in Natrium-Kationen und Uranin-Anionen (Fluoreszein), die zu den am stärksten fluoreszierenden Stoffen gehören (Welsch 2006). Die daraus resultierende hohe Nachweisempfindlichkeit von bis zu 0,001 ppb wird unter anderem zum Nachweis von unbekannten Flussläufen genutzt und auf die Detektion geringster Partikelmassen in den Expositionskammern angewendet. Dafür wird eine wässrige Lösung des Salzes versprüht und dem entstandenen Aerosol durch eine Trockenstrecke das Wasser entzogen. Das dann zur Exposition genutzte Aerosol weist eine typische polydisperse Verteilung mit submikronem Durchmesser auf, deren Eigenschaften von den Betriebsparametern der Düse abhängt (Kan 2016).

Zwischenzeitlich kommen auch fluoreszierende Polystyrolpartikeln zum Einsatz. Diese haben den Vorteil, dass sie als Suspension unlöslicher Partikeln mit monodisperser Größenverteilung vorliegen. Dabei sind Suspensionen mit Partikelgrößen sowohl weniger Nanometer als auch mehrerer Mikrometer erhältlich. Insbesondere für den Vergleich mit numerischen Simulationen hat dies Vorteile, allerdings fluoreszieren sie im Gegensatz zu Uranin weniger stark und stehen nur in geringeren Mengen und damit Konzentrationen zur Verfügung, weshalb die Detektion im Spektroskop bei den geringen Konzentrationen nach wie vor eine Herausforderung ist (Wiebe 2021; Kühn 2023).

Die Methode der Dosisbestimmung mit fluoreszierenden Partikeln wird mittlerweile in verschiedenen Laboren auf Expositionskammern angewendet (Kaur et al. 2021; Oldham et al. 2020a; Oldham et al. 2020b; Steiner et al. 2017).

2.4.2 Analytische Bestimmung der deponierten Partikelmasse

Sofern die Partikeln aufgrund ihrer chemischen Zusammensetzung eindeutig zu detektieren sind, und die detektierte Masse aufgelöst werden kann, können weitere spektroskopische Methoden in Koppelung mit anderen analytischen Methoden genutzt werden. Das Titan oder das Cer in ihren jeweiligen Metalloxidnanopartikeln können zum Beispiel mittels optischer Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES, engl. „Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry“) oder Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS, engl. „Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry“) gemessen werden. Durch Addition des Sauerstoffanteils kann daraus die Partikelmasse berechnet werden.

Da die Partikeln auf einer Membran aus Polycarbonat, Polyethylen oder ähnlichen Kunststoffen deponieren und diese im Allgemeinen mit in den Aufschluss geht, ist diese Methode für organische Partikeln wie Polystyrol und reine Kohlenstoffpartikeln wie Carbon Black, CNT, Carbonfasern und Ruße ungeeignet.

2.4.3 Online-Dosismessung mittels Schwingquarzmikrowaage

Bei der Online-Dosismessung mittels Schwingquarzmikrowaage wird ein Quarzkristall als Sensor anstelle der Zellkultur bzw. der Membran

platziert. Dabei wird die piezoelektrische Eigenschaft der Quarzkristalle genutzt, bei der durch mechanische Beanspruchung (Zug, Druck und Torsion) elektrische Ladungen an der Oberfläche des Kristalls erzeugt werden.

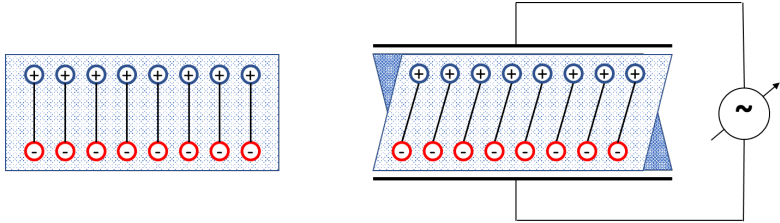


Abbildung 7. Schematische Darstellung eines Quarzkristalls mit Dipolcharakter. Durch Anlegen einer elektrischen Spannung wird eine Scherdeformation induziert.

Bei der Umkehrung des Effekts, dem reziproken piezoelektrischem Effekt, wird die Umwandlung eines elektrischen Potenzials in mechanische Deformation beobachtet. Diese Effekte werden bei der Nutzung des Kristalls zur Wägung geringster Massen genutzt. Durch Anlegen einer Wechselspannung an den Quarzkristall kommt es, bei geeigneter Orientierung, zur Ausbildung von mechanischen Schwingungsmodi. Bei passender Frequenz der angelegten Wechselspannung kommt es zur Resonanzschwingung, d.h. die akustische Wellenlänge entspricht genau dem ungeraden halbzahligen Vielfachen der Quarzdicke und es entsteht eine stehende Welle. Demzufolge kann die Resonanzfrequenz f_{Resonanz} durch die Dicke d_Q der Quarzscheibe festgelegt werden (Sauerbrey 1959):

$$f_{\text{Resonanz}} = \frac{1}{2d_Q} \cdot \sqrt{\frac{\bar{c}_{66}}{\rho_Q}} \quad (2.1)$$

Hierbei ist \bar{c}_{66} die um den piezoelektrischen Effekt vergrößerte, effektive Elastizitätskonstante und ρ_Q die Dichte eines AT-cut α -Quarzes.

Lagert sich eine Fremdmasse Δm an der angeregten Oberfläche A an, so wird diese bei der Schwingung mitbewegt. Daraus resultiert eine Verringerung der Resonanzfrequenz. Dieser Effekt wird zur Detektion genutzt. Bereits im Jahre 1959 stellte Sauerbrey einen linearen Zusammenhang zwischen der Fremdmasse Δm und der Änderung der Resonanzfrequenz Δf her:

$$\Delta f = - \frac{2f_{\text{Resonanz}}^2 \cdot \Delta m}{A \cdot \sqrt{\bar{c}_{66} \cdot \rho_Q}} = -S_f \frac{\Delta m}{A} \quad (2.2)$$

Diese Beziehung gilt an Luft oder im Vakuum für den Fall starrer dünner Filme, d.h. die Fremdmasse schwingt in Phase mit der Quarzoberfläche und eine mögliche Dämpfung wird vernachlässigt. Als Maß für die Empfindlichkeit dient die Sauerbrey Konstante S_f , die auch integrale Schichtwägempfindlichkeit genannt wird.

In der Onlinedosismessung wird der Kristall möglichst geometriegleich zu den Zellkulturmembraneinsätzen in Expositionskammern integriert und identisch zu den Zellkulturen exponiert. Die auf dem Sensor deponierenden Partikeln liefern ein Frequenzänderungssignal, das über die Sauerbrey-Gleichung in eine Oberflächendosis umgerechnet werden kann (Mülhopt et al. 2008b; Mülhopt et al. 2009). Die durch VITROCELL Systems lizenzierte Technik wird zwischenzeitlich in zwei Bauformen für die Formate 6-well und 12-well angeboten und in einer großen Zahl von Laboren sowohl in den laminar durchströmten Modulen, also auch in der Cloud eingesetzt (Adamson et al. 2013; Ding et al. 2020; Keyser et al. 2019).

Mittlerweile kann die QCM-Technik in laminar durchströmten Modulen auch bei der Verwendung eines elektrischen Felds genutzt werden, dafür wird das Potential zur Erzeugung des elektrischen Felds nicht an

die Zellkulturfläche bzw. Membran angelegt, sondern an das gegenüber überlegende Gitter, das dann gegenüber dem Rest des Aerosolinlets sowie dem Gehäuse elektrisch isoliert wird (Mülhopt et al. 2014).

2.4.4 Bildauswertung von mikroskopischen Aufnahmen exponierter Proben

Um neben der Gesamtmasse auf der exponierten Oberfläche auch Aussagen über die regionale Verteilung auf der Oberfläche sowie Informationen über den Agglomerat-status zu erhalten, werden exponierte Flächen nach der Exposition in eine geeignete Mikroskopie gegeben und die entstandenen Aufnahmen mittels Bildanalyse ausgewertet. Dabei kommen im Allgemeinen folgende Methoden zum Einsatz:

- Die Exposition von Kohlenstoff- oder Kunststoff-Membranen, von denen nach dem Experiment Ausschnitte für die Rasterelektronenmikroskopie (REM) herausgetrennt und auf REM-Probenklötzchen aufgeklebt werden. Je nach Probentyp werden sie im Anschluss durch Sputtern mit einer dünnen Goldschicht bedampft, um dann im REM untersucht zu werden.
- Die Exposition von Probenetzchen für die Transmissionselektronenmikroskopie (TEM). Bei diesen Probenträgern, die im Allgemeinen bei ihrer englischen Bezeichnung „Grids“ benannt werden, handelt es sich um runde Metallgitter mit nur wenigen Millimetern, meist 3,05 mm, Durchmesser und definierten Maschenzahlen. Die Angabe „mesh“, vom Englischen „Masche“, gibt an, wie viele Maschen pro Zoll das Gitter aufweist, TEM-Grids haben meist einige Hundert mesh, sind nur einige Hundert Mikrometer dick und tragen eine dünne Membranschicht von ca.

10 µm auf der Oberfläche. Damit sind diese Probenträger extrem klein, leicht und empfindlich, weshalb für eine stabile Exposition mit reproduzierbarer Position in der Expositions-kammer ein spezieller Probenträger entwickelt wurde (Mülhopt et al. 2018). In diesem könne je nach Format bis zu vier eindeutig positionierte TEM-Grids beprobt werden, die im Anschluss einem TEM zugeführt werden.

Alle aufgenommenen Bilder werden mit einer Bildauswertesoftware analysiert. Hierzu kommt häufig das Open Source-Paket „ImageJ“ zum Einsatz, das auf dem Java-basiertem Paket „Image“ der National Institutes of Health (NIH) der Vereinigten Staaten von Amerika (USA) basiert (Abràmoff et al. 2004; Schneider et al. 2012).

Unabhängig von der verwendeten Software werden die aufgenommenen Mikrographien in Binärbilder, also reine Schwarz-Weiß-Bilder, gewandelt und im Anschluss bezüglich der Objekte analysiert (Mahl 2021). Dabei erfolgt die Auswertung zum Beispiel über den Flächen-äquivalentdurchmesser der Objekte. Aus Durchmesser, Anzahl und Bildfläche lassen sich unter Verwendung der Partikeldichte die Anzahl- und Massenkonzentration pro Fläche ermitteln (Elihn et al. 2013; Mülhopt et al. 2020).

3 Grundlagen

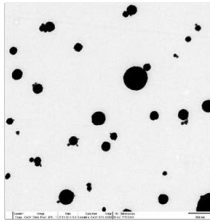
Zentraler Gegenstand dieser Untersuchungen sind Aerosole und ihr Verhalten in einer laminaren Staupunktströmung mit dem Ziel, eine Aussage über die Dosis auf einem so angeströmten Sensor bzw. einer Zellkultur treffen zu können. Bei einem Aerosol handelt es sich um ein disperses System aus einem Gas, das die homogene Phase bildet, und darin dispergierten Partikeln, der dispersen Phase. Die Partikeln können sowohl als feste Körnchen als auch als flüssige Tröpfchen vorliegen. In Aerosolen aus technischen Prozessen handelt es sich bei den Gasen häufig um Gemische, zum Beispiel um Verbrennungsgase wie Kohlendioxid mit Nebenprodukten wie Schwefeldioxid und Stickoxiden bis hin zum Chlorwasserstoff (Oeder et al. 2015; Sapcariu et al. 2016; Dilger et al. 2023). Bei Inhalationstests bzw. -modellen kann üblicherweise von verdünnten Gasen ausgegangen werden, während für die Untersuchung von reinen Partikeleffekten im Allgemeinen Luft als Trärgas verwendet wird. Auch in dieser Arbeit wird mit gereinigter

Druckluft als Gasphase gearbeitet. Damit beschränkt sich die Charakterisierung auf die Partikelphase. Hier lässt sich zwischen der Charakterisierung des einzelnen Partikels bezüglich seiner chemischen Zusammensetzung und physikalischen Eigenschaften, sowie der Charakterisierung des gesamten Partikelkollektivs unterscheiden.

3.1 Charakterisierung des einzelnen Partikels

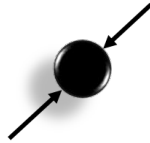
Werden in einem Aerosol die Partikeln einzeln betrachtet, wird ein physikalischer Körper beschrieben, der sich hinsichtlich folgender Parameter charakterisieren lässt:

- Der erste maßgebliche Parameter ist die Form, also die Geometrie in den drei Ausdehnungen Länge, Dicke, Breite. Viele Partikeln sind annähernd kugelförmig, für diese wird der Durchmesser d_p als Maß für alle drei Dimensionen angegeben.
Partikeln können aber zum Beispiel auch in Würfel-, Zylinder- oder Stäbchenform oder als Fasern vorliegen, dann sind mindestens zwei Dimensionen verschieden. Bei solchen Partikeln wird häufig mit Äquivalentdurchmessern d' gearbeitet, Durchmessern, für die ein kugelförmiges Partikel das gleiche Verhalten in der jeweiligen Messmethode aufweist, wie das vermessene Partikel (Abbildung 8). Der Zusammenhang zwischen den Äquivalentdurchmessern und einem kugelförmigen Partikel kann über Formfaktoren χ hergestellt werden.
- Partikeln können aus einem Kern bzw. Körper bestehen, oder als lose gebundene Agglomerate vorliegen. Verschmelzen oder Versintern Partikeln eines Agglomerates zu einer unlöslichen Verbindung, spricht man von Aggregaten.



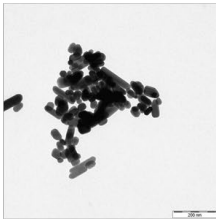
CeO_2

(Primär-) Partikel

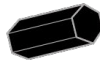


Kompakte Kugel

Kugeldurchmesser d_s



ZnO



d'

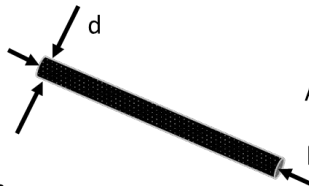
Zylinder, Kristalle, etc.

Formfaktor χ

$$\chi = d'/d_s$$



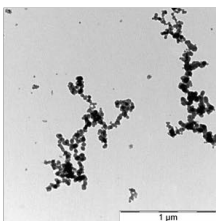
Kohlenstoffröhrchen



Fasern

Aspektverhältnis β

$$l:d > 3:1$$



Ruß

Agglomerate

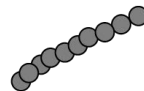


Abbildung 8. Geometrien verschiedener Partikelformen mit TEM-Aufnahmen von Beispielen für Partikeln der jeweiligen Geometrie. Partikeln, die keine Kugelform aufweisen, können über den Formfaktor χ und ihr Aspektverhältnis β beschrieben werden.

- Bei Fasern liegt im Allgemeinen ein runder Querschnitt vor, der sich in zwei der drei Dimensionen durch die Faserdicke bzw. den Durchmesser d_F beschreiben lässt. Die dritte Ausdehnung ist die Länge der Faser l_F . Als Fasern werden nur Partikeln eingestuft, deren Verhältnis von Länge l_F zum Durchmesser d_F größer als drei ist. Dieses Verhältnis wird als Aspektverhältnis β bezeichnet, Partikeln mit einem hohen Aspektverhältnis im Bereich der Nanopartikeln als HARN = high aspect ratio nanomaterials (Murphy et al. 2021; EU Richtlinie ECHA-21-G-06-DE)
- Für das masseabhängige Verhalten ist die Dichte die entscheidende Eigenschaft der Partikeln. Dabei gilt es zu beachten, dass die reine Stoffdichte, die aus dem makroskopischen oft bekannt ist, nicht in allen Umgebungen bzw. bei jeder Durchmesserbestimmung der effektiven Dichte entspricht. Titandioxid zum Beispiel wird für seine drei Kristallisationsformen Anatas, Brookit und Rutil mit den Stoffdichten $3,9 \text{ g/cm}^3$, $4,17 \text{ g/cm}^3$ und $4,26 \text{ g/cm}^3$ angegeben (Sitzmann et al. 2016). Demgegenüber steht die sogenannte „effektive Dichte“ ρ_{eff} von nur $\sim 0,5 - 0,8 \text{ g/cm}^3$ für den damit korrelierenden Mobilitätsdurchmesser eines gasgetragenen Nanopartikels oder Agglomerats (Ihalainen et al. 2013). Im Nährmedium zur Zellkultivierung wurde die effektive Dichte von Titandioxid nach der Methode von DeLoid et al. zu $1,315 \text{ g/cm}^3$ bestimmt (DeLoid et al. 2014).
- Weitere physikalische Parameter sind unter anderem die Porosität oder der Brechungsindex sowie die wirksame Oberfläche, die mit der nach ihren Entwicklern Stephen Brunauer, Paul Hugh Emmett und Edward Teller benannten BET- Methode bestimmt wird (DIN

ISO 9277). Diese Methode wird neben der Anzahl häufig als geeigneter Parameter zur Angabe einer Partikeldosis diskutiert, da hiermit verschiedene Wirkungen korreliert werden konnten (Stoeger et al. 2007; Wohlleben et al. 2017; Danielsen et al. 2020; Schmid und Stoeger 2016).

- Hinzu kommen die durch die chemische Zusammensetzung verbundenen Eigenschaften wie zum Beispiel die Löslichkeit, die Hygroskopizität oder Hydrophobie.

3.1.1 Projizierte Größen

Um das planare Abbild eines unregelmäßig geformten Partikels zu beurteilen bzw. daraus eine oder mehrere charakteristische Größen zu bestimmen, gibt es eine ganze Reihe von sogenannten „Durchmessern“ und Messmethoden. Im Allgemeinen wird von Durchmessern gesprochen, obwohl es sich, außer im Sonderfall sphärischer Partikeln, um bestimmte Ausdehnungen oder Äquivalentdurchmesser handelt, die genau einen Wert unter spezifischen Messbedingungen haben, unter anderen Messbedingungen aber einen anderen Wert einnehmen können.

Typische Durchmesser bei der Bildauswertung von Partikeln sind (Abbildung 9):

- d_{Fe} Feret-Durchmesser: Abstand zweier paralleler Tangenten; üblicherweise werden das Minimum $d_{Fe,min}$ und das Maximum $d_{Fe,max}$ bestimmt (Abbildung 11, B).
- d_{Ma} Martin-Durchmesser: Flächenhalbierende Sehne parallel zur Messrichtung
- d_C Längste Sehne parallel zur Messrichtung
- d_A Flächenäquivalentdurchmesser: Durchmesser eines flächengleichen Kreises

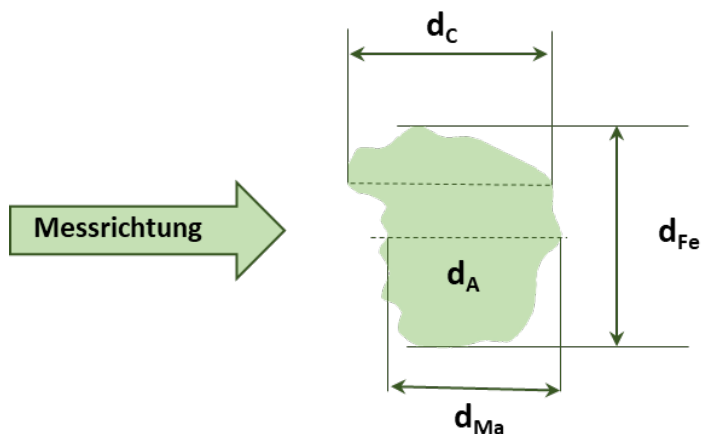


Abbildung 9. Ausdehnungen und ihre Begrenzungen an einem unregelmäßig geformten Partikel. Für den Martin-Durchmesser d_{MA} sowie d_c ist Festlegung der Messrichtung nötig.

Zu diesen Äquivalenzdurchmessern, die alle von mehr oder weniger kugelförmigen, also in der Projektion kreisförmigen Partikeln, ausgehen, kommt dann bei den hier untersuchten Fasern hinzu, dass insgesamt drei Parameter bestimmt werden müssen: die Länge l_F , die Breite b , die bei runden Fasern dem Faserdurchmesser d_F gleichzusetzen ist, und das Verhältnis der beiden zueinander, um das Faserkriterium zu erfüllen.

Das Software-Paket X-Shape verwendet in der Begrifflichkeit und den Analysedarstellungen die Nomenklatur nach der internationalen Norm DIN ISO 9276-6 (DIN ISO 9276-6). Die wichtigsten, zur Analyse von Fasern eingesetzten Parameter werden im Folgenden kurz dargestellt.

3.1.2 Formdeskriptoren für Fasern

Die DIN ISO 9276-6 (DIN ISO 9276-6) klassiert die Methoden der Partikelformbeschreibung wie in Abbildung 10 dargestellt.

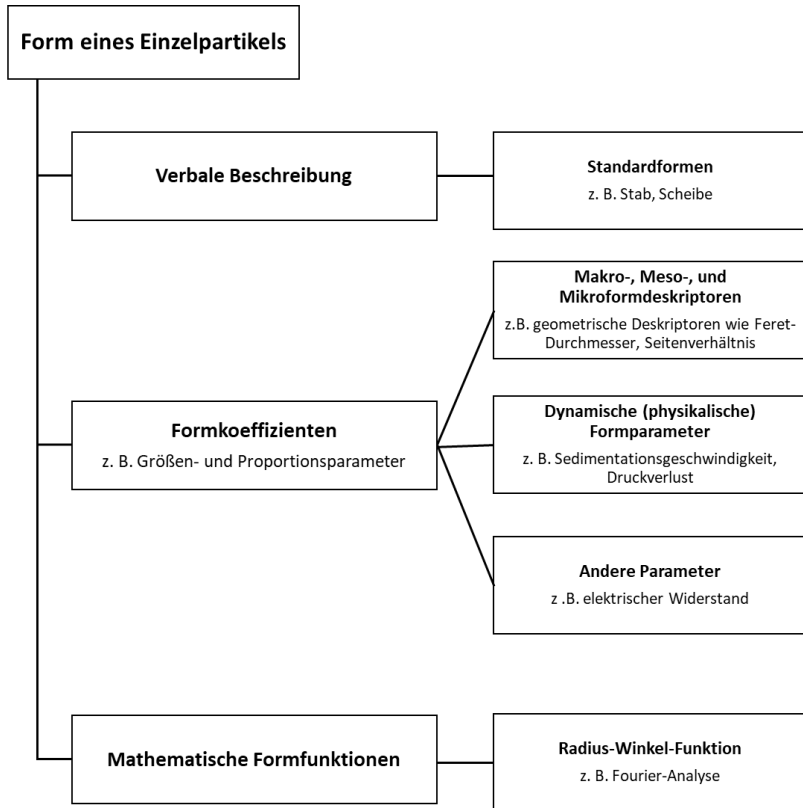


Abbildung 10. Klassifizierung einiger Methoden zur Partikelformbeschreibung (DIN ISO 9276-6)

Die bei der Auswertung bildgebender Verfahren zur Anwendung kommenden Deskriptoren sind im Allgemeinen Formkoeffizienten aus den Kategorien Makro-, Meso- und Mikro-Formdeskriptoren. Im Vergleich dazu wird in der Aerosolphase meist ein dynamischer, also physikalischer Formparameter, bestimmt.

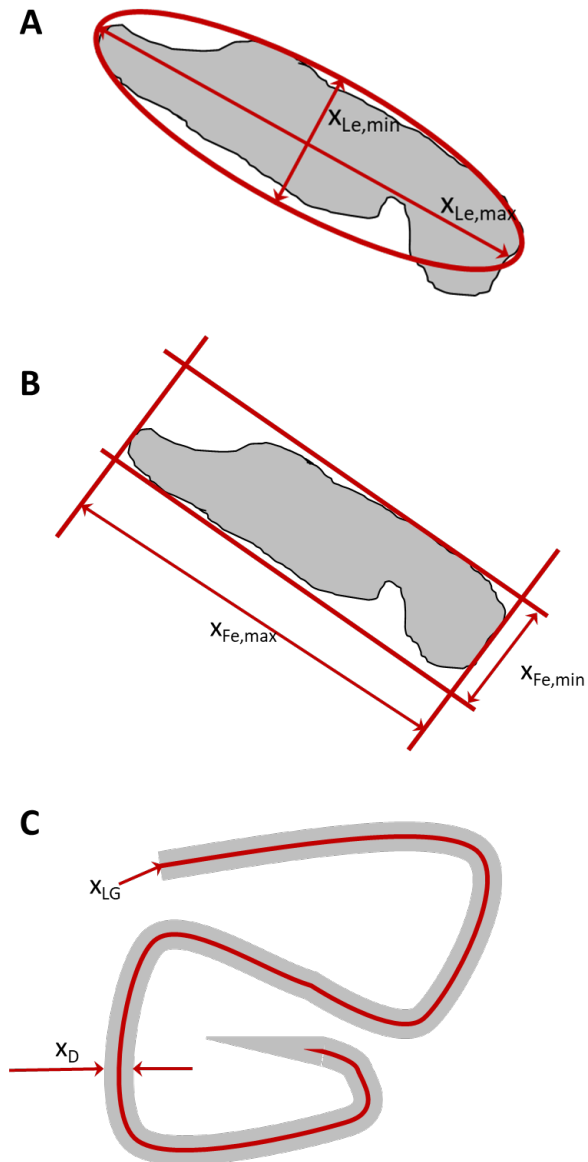


Abbildung 11. Drei typische Makrodeskriptoren: A: Legendre-Trägheitsellipse mit $x_{Le,min}$ und $x_{Le,max}$; B: Feret-Durchmesser $x_{Fe,min}$ und $x_{Fe,max}$; C: Geodätische Länge x_{LG} und Dicke x_D

Bei den zu untersuchenden Objekten handelt es sich entweder um Fasern oder um begleitende Partikeln oder Faserfragmente, die einem Partikel entsprechen. Die daher maßgeblichen Ausdehnungen sind neben der Legendre-Trägheitsellipse und den Feret-Durchmessern $x_{Fe,min}$ und $x_{Fe,max}$ vor allem die Geodätische Länge x_{LG} und die Dicke x_E . In Abbildung 11 sind diese mit ihren definierenden Ausdehnungen dargestellt.

A: Die Legendre-Trägheitsellipse ist eine Ellipse, deren Zentrum im Schwerpunkt des Partikels liegt und welche dieselben geometrischen Momente (bis zur 2. Ordnung) hat, wie die originale Partikelfläche. Die Haupt- und Nebenachsen sind als x_{Lmax} bzw. x_{Lmin} angegeben.

B: Der Feret-Durchmesser ist der Abstand zweier parallelen Tangenten. Die Tangenten können als Flanken eines Messschiebers verstanden werden, der außen um das Objekt herumgeführt wird. Dabei entsprechen der maximale Durchmesser x_{Fmax} der „Länge“ des Partikels und der minimale Durchmesser x_{Fmin} der „Breite“ des Partikels.

C: Geodätische Länge und Dicke sind für sehr lange Partikeln, zum Beispiel Fasern, die bessere Approximation.

Eine robuste Methode zur Ermittlung von x_{LG} als Approximation für die geodätische Länge und x_E , ist die Verwendung des **Rechteck-Modells**. Für die zu beschreibenden Objekte werden die Fläche A und der Umfang U ermittelt. Es wird ein flächen-/umfang-äquivalentes Rechteck angenommen und für dieses folgende Gleichungen aufgestellt (Abbildung 12).

$$\text{Fläche } A = x_E * x_{LG} \quad (3.1)$$

$$\text{Umfang } U = 2 \cdot (x_E + x_{LG}) \quad (3.2)$$

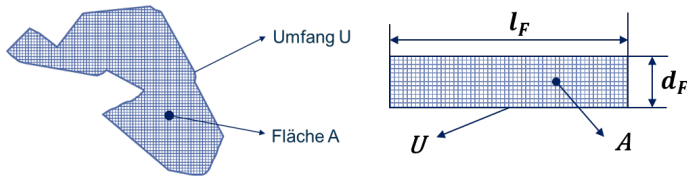


Abbildung 12. Schematische Darstellung des Rechteck-Modells zur Ermittlung der geodätischen Äquivalentgrößen x_E und x_{LG} , hier und im Folgenden als Faserlänge l_F und Faserdurchmesser d_F bezeichnet.

Aus den beiden Gleichungen (3.1) und (3.2) können die beiden Unbekannten x_E und x_{LG} über die quadratische Gleichung ermittelt werden:

$$x_{E,LG} = \frac{U}{4} \pm \sqrt{\frac{U^2}{16} - A} \quad (3.3)$$

Generell kommen zur Längenmessung von Fasern in der Bildauswertung noch weitere mögliche Fehlerquellen hinzu, insbesondere wenn das Bild nur einen Probenausschnitt zeigt (Abbildung 13).

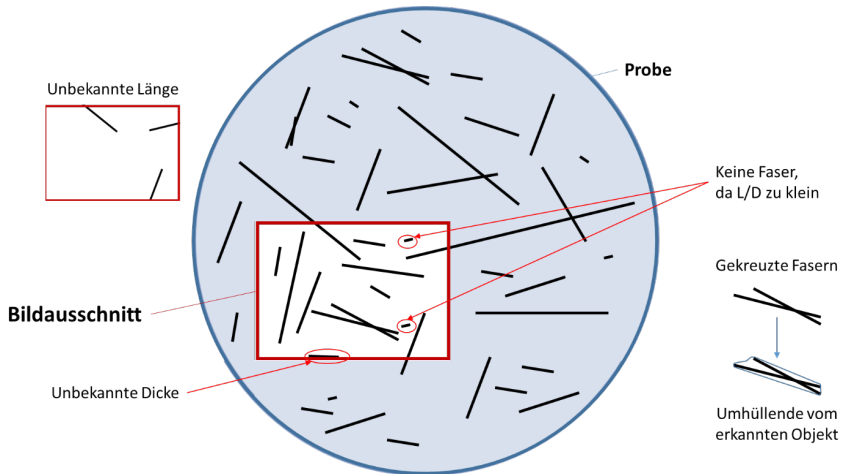


Abbildung 13. Mögliche Lagen von Fasern im Bildausschnitt der Gesamtprobe. Fehlerursachen bei der Bildauswertung von Faserproben: Objekte, die bei der Auswertung eines Bildes nicht als Fasern berücksichtigt werden dürfen oder fehlinterpretiert werden können, wie gekreuzte Fasern oder Fasern, die den Rand des Bildausschnitts kreuzen oder tangieren.

Neben Fasern, die nicht vollständig im Bildausschnitt liegen und daher eine unbekannte Länge besitzen, die nicht berücksichtigt werden darf, stellen insbesondere gekreuzte Fasern ein Problem dar. Der Algorithmus muss in der Lage sein, diese zwei (oder mehr) Fasern als mehrere Objekte zu unterscheiden. Dies bietet nach aktuellem Stand nur ein kommerzielles Produkt, das Paket X-Shape (Fischer et al. 2014). Dieses beinhaltet zwei Algorithmen zur Fasererkennung und -Vermessung, FiVer und FibreShape, alle anderen Software-Pakete würden diese als ein Objekt mit einer zu breiten Geometrie auswerten.

3.1.3 Die Charakteristik gesundheitsbedenklicher Fasern

Werden Fasern vom gesundheitlichen Aspekt her betrachtet, so gilt für diese das gleiche, wie für inhalierbare Partikeln allgemein. Unterschreiten sie eine gewisse Größe, so sind sie einatembar und können in den menschlichen Atemtrakt eindringen und dort deponieren. Da Fasern sich in ihrer biologischen Wirkung allein bedingt durch ihre Geometrie von Partikeln aus dem gleichen Material unterscheiden können, gibt es für inhalierbare Fasern bzw. gesundheitsbedenkliche Fasern von der WHO eine spezielle Definition dieser Fasern.

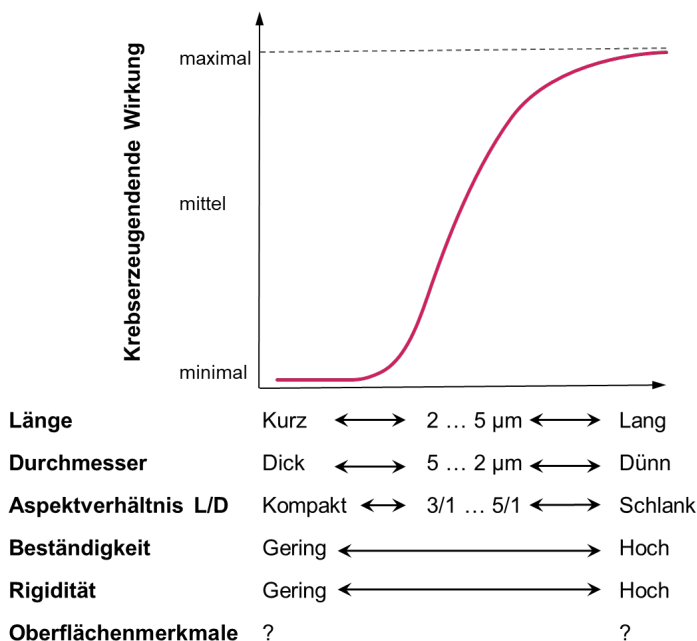


Abbildung 14. Abhängigkeit der Stärke der kanzerogenen Wirkung von Länge, Durchmesser, Gestalt und Beständigkeit der Fasern (Greim 2017).

Paradebeispiel für ein Material, das in seiner Faserform aufgrund der Geometrie schädigt, ist der Asbest: die Mineralien, zum Beispiel das

Silikat Chrysotil ($\text{Mg}_3\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$), als solche haben keine chemische Giftigkeit, die Asbestose als typische Berufskrankheit Asbest-exponierter Arbeiter ist aber wohl bekannt und anerkannt. An den Beobachtungen der Asbestgeschädigten wurde durch Pott (1994; Pott und Roller 2003) das Faserparadigma beschrieben, das die Zusammenhänge zwischen Geometrie, Löslichkeit und Überforderung des menschlichen Immunsystems darstellt (Abbildung 14). Kurz gefasst ist das Risiko, dass eine Faser schädlich bis krebserregend ist, umso höher, je länger, dünner, steifer und biobeständiger sie ist (Donaldson et al. 2010).

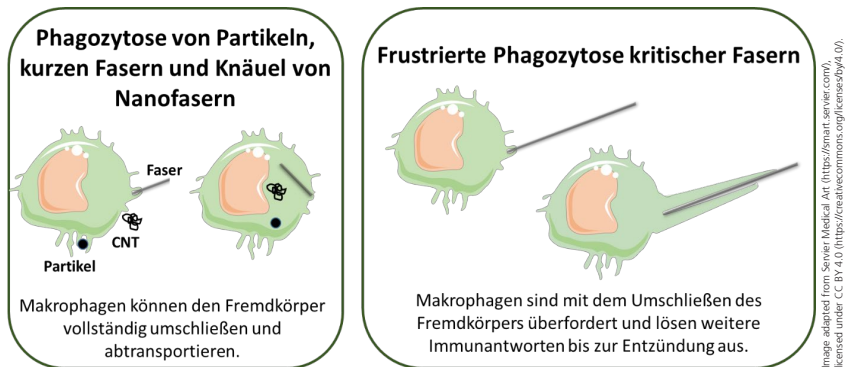


Abbildung 15. *Reinigungsmechanismus im humanen Immunsystem mit Makrophagen (Fresszellen): Phagozytose und frustrierte Phagozytose an Fremdkörpern unterschiedlicher Geometrie.*

Verursacht werden kann die Überforderung unter anderem durch die Ausdehnung der Faser über mehrere Mikrometer, sodass Makrophagen, Fresszellen die als Bestandteil des menschlichen Immunsystems Fremdkörper in sich aufnehmen (phagozytieren), ihre Aufgabe nicht bewerkstelligen können (Abbildung 15). Sollten Fasern im sauren Milieu der Lunge an- oder aufgelöst werden, so können sie brechen und damit verarbeitet werden. Sind sie nicht steif, besteht die Möglichkeit

sie zu knäulen, auch dann können die Makrophagen ihre Aufgabe bewältigen (Abbildung 15).

Die WHO hat Fasern mit folgenden geometrischen Kriterien als kritisch definiert:

Faserlänge $l_F \geq 5 \mu\text{m}$

Faserdicke $d_F \leq 3 \mu\text{m}$

Verhältnis $l_F : d_F \geq 3 : 1$

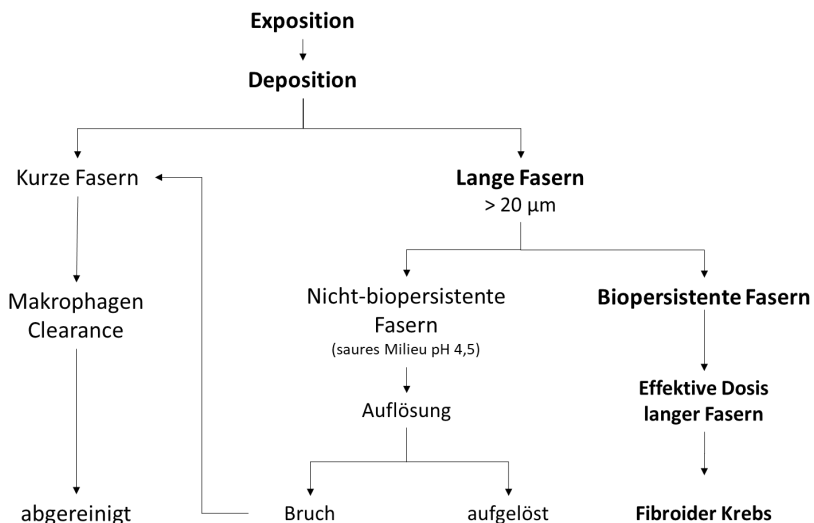


Abbildung 16. *Übergreifendes Modell nach Donaldson et al. (2010) für die Rolle von Länge, Biopersistenz und Clearance (Abreinigung) im Faserpathogenitätsparadigma.*

Fasern, die alle drei Kriterien erfüllen, werden im Allgemeinen als WHO-Fasern bezeichnet. Die Ergänzung um die Steifigkeit und biologische Beständigkeit sind basierend auf dem Faserpathogenitätsparadigma in der Diskussion (Abbildung 16). Eine umfassende Einführung

in diese Problematik mit dem Fokus auf Carbonfasern, einem relativ neuen Material, das aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften Fragen aufwirft, ist in Kapitel 3 des Berichts „Entwicklung von Rückbau- und Recyclingstandards für Rotorblätter“ vom Umweltbundesamt dargestellt (Kühne et al. 2022).

Für Vergleiche mit anderen Partikeln und die rechnerische Betrachtung des Faserverhaltens kann die Fasergeometrie in einen aerodynamischen Äquivalentdurchmesser umgerechnet werden (vgl. Kapitel 3.3.1.1). Dabei liegen theoretisch WHO-Fasern bis zu einer Länge von 1.000 μm im Bereich unter einem aerodynamischen Äquivalentdurchmesser von $d_{ae} = 10 \mu\text{m}$ und damit im einatembaren Feinstaub.

3.2 Charakterisierung des Partikelkollektivs

Neben der Charakterisierung eines einzelnen Partikels als physikalischem Körper mit einer definierten chemischen Zusammensetzung muss bei einem Aerosol außerdem das Kollektiv betrachtet werden. Es kann, wie in den hier untersuchten Fällen, eine Summe von Partikeln gleicher chemischer Zusammensetzung aber unterschiedlicher Form und Größe sein, aber auch, wie im Falle von Flugstäuben aus Verbrennungsprozessen, eine Mischung von Partikeln unterschiedlicher chemischer Zusammensetzung. Im Falle der Flugstäube liegen amorphe Rußagglomerate neben Salzpartikeln der Alkaligruppe und anderen Metallen und ihren Oxiden vor.

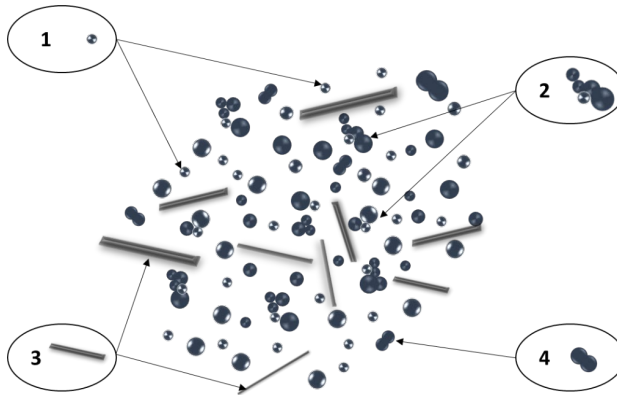


Abbildung 17. Mögliche Formen von Partikeln in einem Aerosol: 1: Primärpartikeln; 2: Agglomerate; 3: Primärpartikeln mit großem Aspektverhältnis; 4: Aggregate

Die Partikeln können dabei als einzelne Primärpartikeln (Abbildung 17 (1)) vorliegen, oder in Form von lose, zum Beispiel durch Van-der-Waals-Kräfte, gebundenen Agglomeraten (Abbildung 17 (2)), die durch geringen Kraftaufwand wieder getrennt werden können. Je nach Entstehungsprozess können sich aber auch bereits im frühen Stadium Partikeln aneinanderlagern und dabei, zum Beispiel durch Versinterung, unlösliche Bindungen eingehen, diese werden als Aggregate (Abbildung 17 (4)) bezeichnet.

3.2.1 Partikelgrößenverteilungen

Partikelgrößenverteilungen können als Verteilungsdichte beziehungsweise als Verteilungssumme dargestellt werden (Abbildung 18).

Die **Verteilungssumme** $Q_r(x_i)$ beschreibt die Menge aller Partikeln, die kleiner oder gleich einer bestimmten Partikelgröße x_i sind, und wird durch die Gleichung

$$Q_r(x_i) = \frac{\text{Menge aller Partikeln } x \leq x_i}{\text{Gesamtmenge aller Partikeln}} \quad (3.4)$$

beschrieben. Es muss dabei gelten, dass $Q_r(x_{\min}) = 0$ und $Q_r(x_{\max}) = 1$ sind, die Verteilungssumme also nur Werte zwischen 0 und 1 annimmt. Der Index r gibt die Dimension der dargestellten Größe an und kann die Werte 0 für die Anzahl, 1 für Längen, 2 für Flächen bzw. Oberflächen und 3 für Volumina bzw. Massen anzeigen.

Die **Verteilungsdichte** $q_r(x_i)$ beschreibt nur den Mengenanteil, der sich auf ein bestimmtes Partikelgrößenintervall bezieht, und wird durch die Gleichung

$$q_r(\bar{x}_i) = \frac{\text{Mengenanteil im Intervall von } x_i \text{ bis } x_{i+1}}{\text{Intervallbreite } (x_{i+1} - x_i)} \quad (3.5)$$

dargestellt. Darin ist \bar{x}_i die Partikelgröße in der Intervallmitte, es gilt

$$\bar{x}_i = \frac{1}{2} (x_i + x_{i+1}) \quad (3.6)$$

Daraus folgt der Zusammenhang zwischen der Verteilungsdichte und der Verteilungssumme mit

$$q_r(x) = \frac{Q_r(x_{i+1}) - Q_r(x_i)}{x_{i+1} - x_i} = \frac{\Delta Q_r(x_i)}{\Delta x_i} \quad (3.7)$$

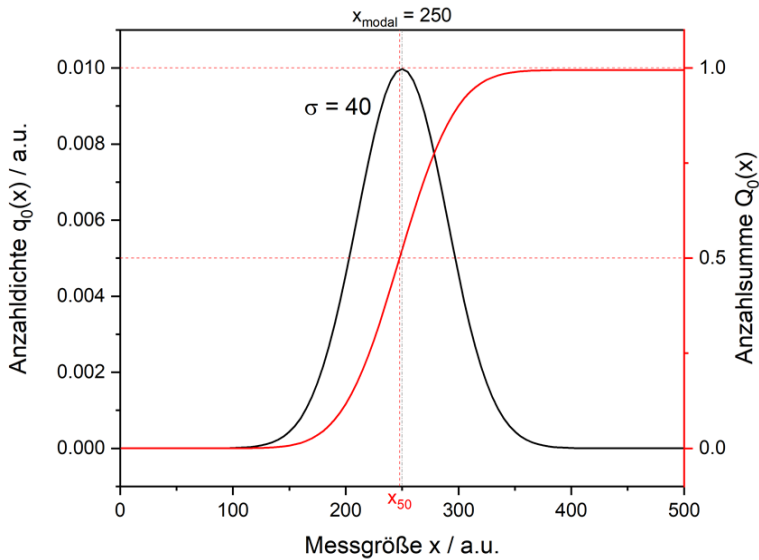


Abbildung 18. Anzahlverteilungsdichte $q_0(x)$ (schwarz, linke Y-Achse) und Anzahlverteilungssumme $Q_0(x)$ (rot, rechte Y-Achse) qualitativ über einem Parameter x aufgetragen. Eingezeichnet sind die Verteilungsparameter Standardabweichung σ und Medianwert x_{50} .

Ist $Q_r(x)$ differenzierbar so folgt aus dem Grenzfalle $\Delta x_i \rightarrow 0$

$$q_r(x) = \frac{dQ_r(x)}{dx} \quad (3.8)$$

Entsprechend folgt für die Verteilungssumme:

$$Q_r(x_i) = \int_{x_{min}}^{x_i} q_r(x) dx \quad (3.9)$$

Damit ergibt sich durch Integration der Dichteverteilung die Verteilungssumme.

Aerosole aus technischen und natürlichen Prozessen, wie zum Beispiel der Verbrennung, sind im Regelfall logarithmisch-normalverteilt.

Hergeleitet wird die logarithmische Normalverteilung aus der Normalverteilung nach Gauß, mit der die Glockenkurve beschrieben wird:

$$\text{Gaußverteilung: } f(x) = \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}} e^{-1/2 \left(\frac{x-x_m}{\sigma} \right)^2} \quad (3.10)$$

Die Gaußsche Glockenkurve lässt sich anhand der beiden Parameter x_m und σ charakterisieren:

x_m = Maximum und Symmetriezentrum der Glockenkurve
 σ = Abstand vom Zentrum zu den Wendepunkten

Statistisch kann aus diesen Werten eine Aussage über die Wertehäufigkeiten getroffen werden: Innerhalb 2σ um das Symmetriezentrum, also im Bereich $x_m - \sigma$ bis $x_m + \sigma$ befinden sich 68,27 % der gemessenen Werte, innerhalb von 4σ liegen 95,4 % der Werte.

Die logarithmischen Normalverteilung wird durch

$$N(x) = \frac{1}{\ln \sigma_g \sqrt{2\pi}} e^{-1/2 \left(\frac{\ln \frac{x_g}{x_{mod}}}{\ln \sigma_g} \right)^2} \quad (3.11)$$

beschrieben. Wird diese Kurve über der x-Achse mit logarithmischer Teilung aufgetragen, weist sie wieder die typische glockenförmige Verteilung des Gauß auf (Abbildung 19). Darin sind die Parameter

σ_{geo} = geometrische Standardabweichung
 x_{mod} = Modalwert (x-Wert am Maximum der Funktion)
 x_{geo} = geometrischer Mittelwert zweier Messpunkte

$$x_{geo} = \sqrt{x_i \cdot x_{i+1}} \quad (3.12)$$

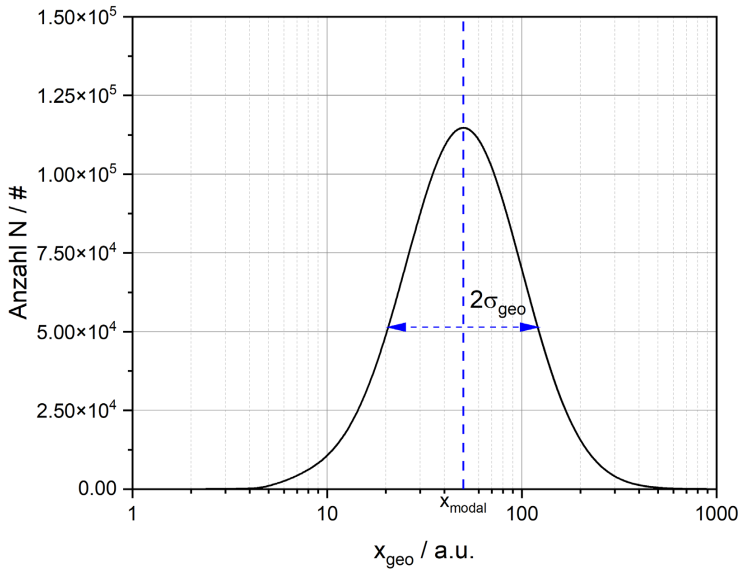


Abbildung 19. Logarithmische Normalverteilung mit einem Modalwert $x_{\text{modal}} = 50$ und einer geometrischen Standardabweichung $\sigma_{\text{geo}} = 2$ mit charakteristischer Glockenkurve über der logarithmischen x-Achse

Zwischen den beiden Darstellungen gilt folgender Zusammenhang:

$$\sigma_g = e^\sigma \quad \text{bzw.} \quad \sigma = \ln \sigma_g \quad (3.13)$$

Für Partikelkollektive gilt nach VDI Richtlinie 3491 - 1 folgende Unterscheidung:

Monodispers: $\sigma_g < 1,15$

Polydispers: $\sigma_g > 1,5$

Der Bereich dazwischen, also von $1,15 \leq \sigma_g \leq 1,5$, wird als quasimonodispers bezeichnet.

3.2.2 Die Ladungswahrscheinlichkeit im Aerosol

Aerosole, sowohl das Gas als auch die darin enthaltenen Partikel, sind in ihrer Umwelt äußeren Einflüssen wie zum Beispiel UV- und anderer Strahlung ausgesetzt. Dies kann zur Zersetzung von Molekülen und Atomen führen, ebenso wie zu Wechselwirkungen und letztendlich auch Rekombinationen. In der Umwelt führt dies im Allgemeinen nach ausreichend langer Aufenthaltsdauer zu einem Zustand, der das Aerosol nach außen hin „neutral“ wirken lässt, tatsächlich aber einem Gleichgewichtszustand zwischen den verschiedenen Zuständen entspricht. Dabei befinden sich im Kollektiv Partikel auf deren Oberfläche sich Gasionen, Cluster oder Elektronen aus dem umgebenen Gas anlagern und damit ein geladenes Partikel erzeugen (Abbildung 20). Die Wahrscheinlichkeit, dass sich eine oder mehrere Ladungen am Partikel anlagern, verhält sich proportional zur Oberfläche des Partikels und begrenzt sich durch den Abstand, den zwei Ladungen gleicher Polarität benötigen bzw. einnehmen, ohne sich abzustößen.

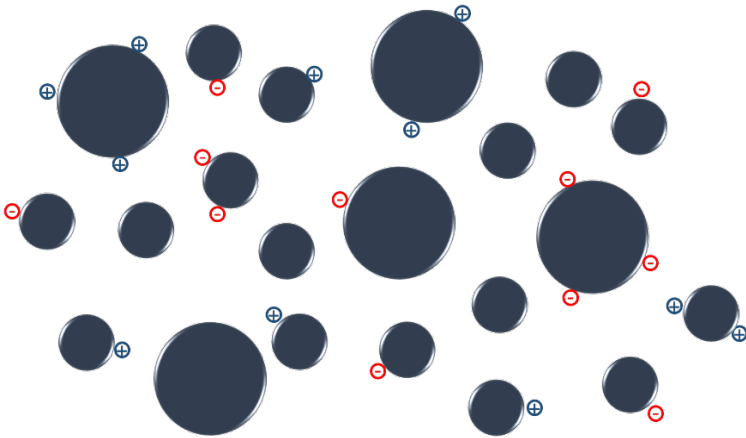


Abbildung 20. Ein Partikelkollektiv wirkt nach außen neutral, dabei liegen einfach- und mehrfach geladene Partikel neben ungeladenen vor. Es treten sowohl positive (blaue) als auch negative (rote) Ladungen an der Partikeloberfläche auf.

Die Wahrscheinlichkeit f_n , eine Anzahl n Elementarladungen e auf der Oberfläche zu tragen, lässt sich mit der Boltzmann-Verteilung berechnen (Hinds 1999):

$$f_n = \frac{\exp\left(\frac{K_E n^2 e^2}{d_p k_B T}\right)}{\sum_{n=-\infty}^{\infty} \left[\exp\left(\frac{K_E n^2 e^2}{d_p k_B T}\right) \right]} \quad (3.14)$$

Darin ist K_E die Proportionalitätskonstante mit $K_E = 9,00 \cdot 10^9 \text{ N} \cdot \text{m}^2 / \text{C}^2$.

Für Partikeln $> 500 \text{ nm}$ kann die Gleichung wie folgt vereinfacht werden:

$$f_n = \sqrt{\frac{K_E \cdot e^2}{\pi \cdot d_p \cdot k_B T}} \cdot \exp\left(\frac{-K_E \cdot n^2 \cdot e^2}{d_p \cdot k_B \cdot T}\right) \quad (3.15)$$

Die nach der Formel symmetrische Verteilung weist in der Realität eine Verschiebung zu den negativ geladenen Partikeln auf, da positive und negative Ionencluster nicht die gleiche Größenverteilung aufweisen (Abbildung 21 und Abbildung 22) (Wiedensohler 1988).

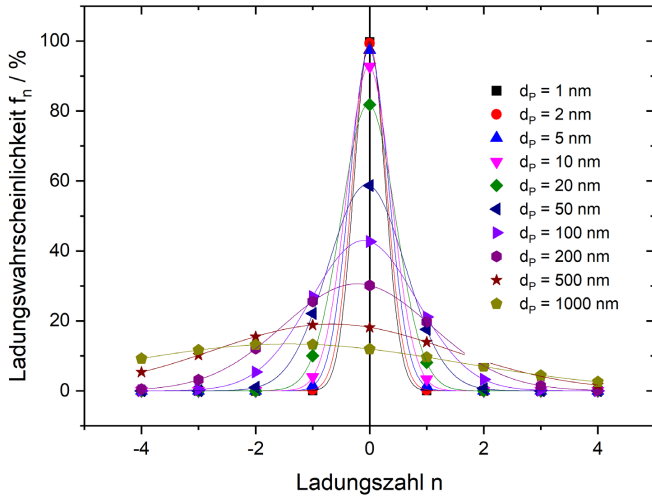


Abbildung 21. Die Ladungsverteilung für „neutrale“ Aerosole nach Boltzmann-Fuchs mit der Korrektur durch Wiedensohler: Ladungswahrscheinlichkeit für Partikelgrößen im Bereich von 1 bis 1.000 nm, aufgetragen über Ladungszahl Z und ihrer Polarität.

Die bekannte Ladungswahrscheinlichkeit in diesem System wird in der Aerosolmesstechnik ausgenutzt um durch gezielte „Neutralisation“ des Aerosols die Auswertung zu ermöglichen, wenn als Messprinzip zum Beispiel die elektrische Mobilität herangezogen wird (vgl. Kapitel 4.3.1.1).

Nach Hinds (1999) kann mit folgendem vereinfachten Zusammenhang der mittleren Ladungswahrscheinlichkeit gearbeitet werden:

$$\bar{n} = 2,37 \sqrt{d_p} \quad (3.16)$$

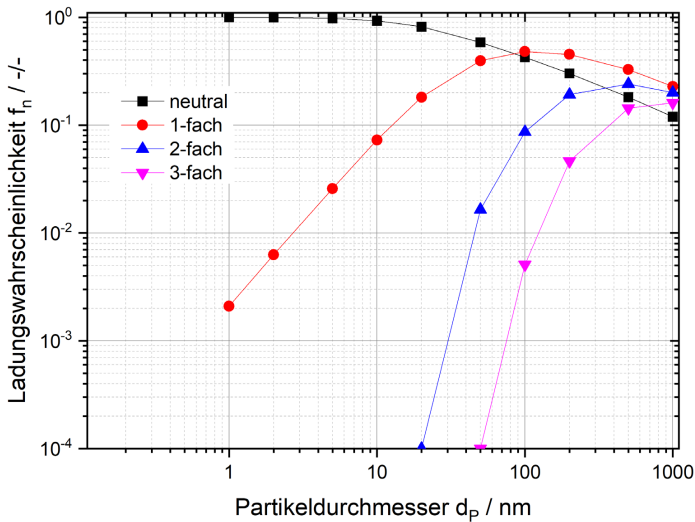


Abbildung 22. Die Ladungsverteilung für „neutrale“ Aerosole nach Boltzmann-Fuchs mit der Korrektur durch Wiedensohler: Zusammenfassung der Ladungswahrscheinlichkeiten beider Polaritäten über dem Partikeldurchmesser d_p

3.3 Die Aerosolströmung: Partikeln in bewegter Gasphase

Zentraler Gegenstand der Untersuchungen ist die inhalierbare bzw. die lungengängige Fraktion von Aerosolen aus Umwelt und Verbrennungsprozessen, die in einer laminaren Staupunktströmung an die relevante Grenzfläche, die Sensorflächen, gebracht wird, um dort zu deponieren.

Das disperse System dieser Aerosole besteht aus der homogenen Phase, dem Gas, und dem darin verteilten Dispergens, den Partikeln als Kollektiv. Beide Phasen stehen in Wechselwirkung zueinander, wobei die Art der Wechselwirkungen von physikalischen Bedingungen wie

Temperatur und Druck aber auch den Konzentrationen abhängen. Für die homogene Phase gilt die Gaskinetik, deren Verhalten in einer Geometrie sich mit der dimensionslosen Kennzahl nach Knudsen beschreiben lässt:

$$Kn = \frac{\lambda_m}{d} \quad (3.17)$$

Die Knudsenzahl beschreibt das Verhältnis der mittleren freien Weglänge λ_m zur charakteristischen Länge d eines durchströmten Raumes oder eines umströmten Körpers, hier dem Durchmesser des umströmten Partikels d_p . Für kleine Knudsenzahlen gilt, dass die mittlere freie Weglänge deutlich kleiner ist, als die Abmessungen des Partikels in einer Strömung oder der umgebenden Geometrie. Damit kann die Strömung als Kontinuum beschrieben werden.

Demgegenüber stehen die sehr großen Knudsenzahlen, bei denen die Wahrscheinlichkeit der Stoßprozesse zwischen Gasmolekülen stark reduziert ist, typische Strömungsverhältnisse der freien Molekülströmung sind zum Beispiel im Vakuum zu finden (Abbildung 23).

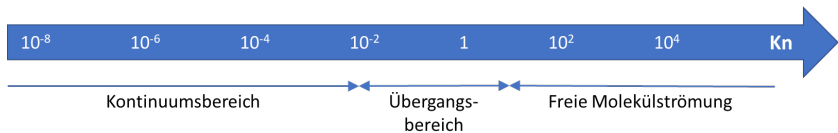


Abbildung 23. Die dimensionslose Kennzahl Knudsen und die ihren Werten zugeordneten Strömungsbereiche (nach Laurien und Oertel, jr. (2018))

Im dazwischen liegenden Übergangsbereich $10^2 < Kn < 10$ finden zwar Kollisionen im Strömungsfeld statt, diese treten aber nicht so oft auf, dass die verursachten Effekte statistisch als unabhängig betrachtet werden können.

Die untersuchten Partikel liegen aufgrund der Quellen, aus denen sie emittiert werden, sowie infolge eines größenselektiven Einlasses mit einer Trenngrenze bei PM_{10} in einem Durchmesserbereich bis maximal $\sim 15 \mu m$ im mittleren aerodynamischen Durchmesser.

Da das Sink- bzw. Schwebeverhalten von Partikeln in einem Fluid größenabhängig ist, kann das Partikelverhalten bezüglich seiner Beeinflussung durch die Strömung des Fluids eingeordnet werden. Ein Maß für diese Beeinflussung der Partikelbewegung ist die Stokes-Zahl. Diese dimensionslose Kenngröße setzt die beiden charakteristischen Zeiten τ_P und τ_{str} zueinander ins Verhältnis. Darin beschreibt τ_P wie sich die Geschwindigkeit eines Partikels durch Reibung an die Geschwindigkeit des umgebenden Fluids anpasst und τ_{str} wie sich die Strömung des Fluids durch äußere Einflüsse ändert.

Damit beschreibt die Stokes-Zahl St das Verhalten eines Partikels in einem bewegten Fluid (Hinds, 1999).

$$St = \frac{\tau_P}{\tau_{str}} \quad (3.18)$$

Abhängig vom Wert der Stokes-Zahl lassen sich drei Klassen definieren (Tabelle 1), die das Partikelverhalten beschreiben.

Tabelle 1 Einordnung des Partikelverhaltens in einer Strömung nach Stokes

St << 1	Partikel schwimmen passiv in der kontinuierlichen Phase mit
St ≈ 1	starke Wechselwirkung zwischen den Phasen
St >> 1	Partikel werden von der kontinuierlichen Phase kaum beeinflusst

$$\tau_P = \frac{\rho_P \cdot d_P^2}{18 \cdot \eta} \quad (3.19)$$

Die charakteristische Zeit τ_P des Partikels lässt sich für zwei beispielhafte Partikeldurchmesser von 100 nm und 10 μm nach 0 in dem hier untersuchten System zu $5,68 \cdot 10^{-12}$ s und $5,68 \cdot 10^{-8}$ s bestimmen, die charakteristische Zeit der Strömung τ_{str} mit zu 1,8 s.

$$\tau_{\text{str}} = \frac{d_T}{u} \quad (3.20)$$

Die für eine Anströmfläche mit einem Membrandurchmesser von 24 mm und den Standarddurchsatz von 100 ml/min ermittelten Stokes-Zahlen von $3,6 \cdot 10^{-12}$ bzw. $3,6 \cdot 10^{-8}$ nehmen hier Werte wesentlich kleiner an, womit bestätigt wird, dass die Partikeln passiv im dem Trägergas mitschwimmen (vgl. Anhang A2).

3.3.1 Kräfte am Partikel

Bei der Anströmung der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht der Zellkultur-oberfläche oder der alternativen Sensoroberflächen greifen an den in der Gasströmung mitschwimmenden Partikeln verschiedene Kräfte an, während aufgrund der speziellen Anforderungen an die Exposition manche Kräfte keinen Einfluss nehmen (Abbildung 24).

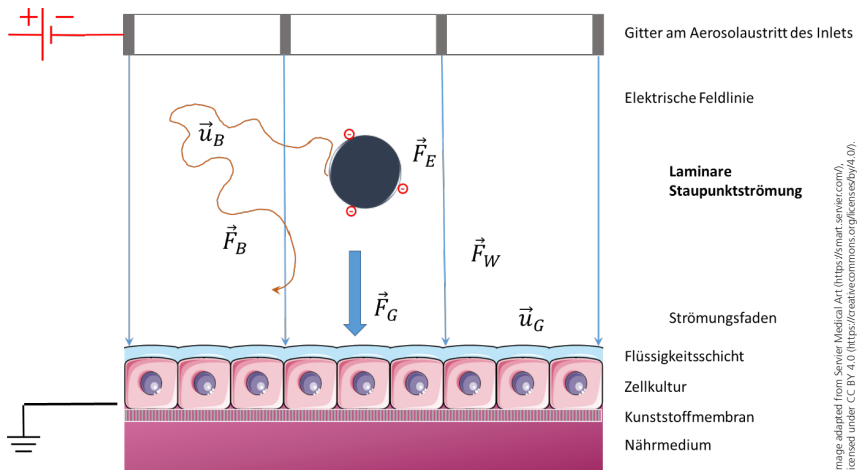


Abbildung 24. Situation eines Partikels im Strömungsfeld während einer Exposition von Lungenzellkulturen auf der Membran. Zwischen dem Gitter am Auslass des Inlets und der Zellkultur ist eine Potentialdifferenz angelegt, die ein elektrisches Feld verursacht.

3.3.1.1 Widerstandskraft im Strömungsfeld nach Stokes

Das Stokes'sche Gesetz beschreibt die Widerstandskraft einer Kugel mit einem effektiven Kugelradius r_w (Stokes-Radius), die sich mit einer Geschwindigkeit u_s in einem Fluid der Viskosität η bewegt, wie folgt:

$$F_W = 6 \pi \eta u_s r_s \quad (3.21)$$

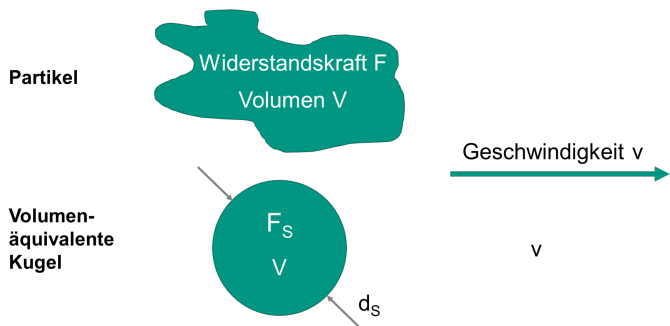


Abbildung 25. Darstellung des Äquivalentdurchmessers für ein kugelförmiges Partikel mit der Stokes-Widerstandskraft F_s und einem unregelmäßig geformten Partikel mit gleichem Volumen

Der Zusammenhang zwischen den Widerstandskräften volumengleicher Partikel (Abbildung 25) wird als Quotient dargestellt und als dynamischen Formfaktor χ bezeichnet:

$$\chi = \frac{F_W}{F_s} \quad (3.22)$$

Tabelle 2 Übersicht über dynamische Formfaktoren verschiedener Partikelformen (Hinds 1999)

Partikelform	Dynamischer Formfaktor χ	
Kugel	1	
Würfel	1,08	
Zylinder / Faser	$\theta = 0^\circ \parallel$	$\theta = 90^\circ \perp$
$l/d_F = 2$	1,01	1,14
$l/d_F = 5$	1,06	1,34
$l/d_F = 10$	1,50	1,58
Kompaktes Kugel-cluster	1,15 (Triplette)	1,17 (4er)

Wie in Tabelle 2 zu sehen, geht in den Formfaktor einer Faser das Verhältnis von Faserlänge l_F zu Durchmesser d_F maßgeblich ein, dieses wird als Aspektverhältnis β bezeichnet:

$$\text{Aspektverhältnis } \beta = \frac{\text{Länge } l_F}{\text{Durchmesser } d_F} \quad (3.23)$$

Die aerodynamischen Eigenschaften eines faserartigen Partikels, das in einem beliebigen Winkel θ in einem laminaren Strömungsfeld ausgerichtet ist (Abbildung 25), können durch ein gestrecktes Umdrehungsellipsoid mit entsprechendem Länge-Breite-Verhältnis abgeschätzt werden. Solch ein gestrecktes Umdrehungsellipsoid erfährt nach Fuchs (1964) bei der Bewegung durch ein Fluid eine Widerstandskraft von

$$F_W = 6 \pi \eta u r_s \chi \quad (3.24)$$

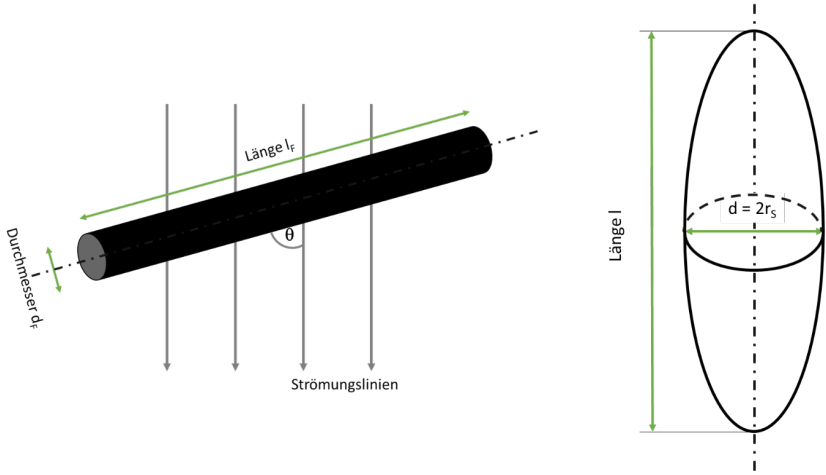


Abbildung 26. Im Winkel θ zum Strömungsfeld ausgerichtete Faser mit den Ausdehnungen d_F und l_F (links) und das gestreckte Umdrehungsellipsoid als Modell für eine Faser (rechts)

Für eine Bewegung parallel zur Polarachse ist χ :

$$\chi^{\parallel} = 4/3 (\beta^2 - 1) / \left\{ \frac{2\beta^2 - 1}{\sqrt{\beta^2 - 1}} \cdot \ln [\beta + \sqrt{\beta^2 - 1}] - \beta \right\} \quad (3.25)$$

Für eine Bewegung senkrecht zur Polarachse ist χ :

$$\chi^{\perp} = 8/3 (\beta^2 - 1) / \left\{ \frac{2\beta^2 - 3}{\sqrt{\beta^2 - 1}} \cdot \ln [\beta + \sqrt{\beta^2 - 1}] + \beta \right\} \quad (3.26)$$

Für eine Faser, die in einem Strömungsfeld mit dem Winkel θ ausgerichtet ist (Abbildung 26), lassen sich nach Cox (1970) die Stokesradien $r_{s\perp}$ und $r_{s\parallel}$ wie folgt berechnen:

$$r_{s\parallel} = \frac{\beta * d}{3(\ln 2\beta - 1/2)} \quad (3.27)$$

und

$$r_{s\perp} = \frac{2\beta * d}{3(\ln 2\beta + 1/2)} \quad (3.28)$$

Diese gehen in die Widerstandskraft der Faser bzw. eines Zylinders in dem umgebenden Fluid der Geschwindigkeit v ein:

$$F_W = 6 \pi \eta u (r_{s\parallel} \cdot \cos\theta + r_{s\perp} \cdot \sin\theta) \quad (3.29)$$

In einer Strömungsumgebung, in der die Partikeln wie beschrieben nur passiv mitschwimmen, also für niedrige Reynoldszahlen, wirkt auf die Fasern kontinuierlich die Brownsche Molekularbewegung, während eine Ausrichtung durch den Strömungsimpuls vernachlässigt werden kann. Damit kann folgender Mittelwert gebildet werden:

$$F_W = 6 \pi \eta u r_s \left(\frac{1}{3} \chi^{\parallel} + \frac{2}{3} \chi^{\perp} \right) \quad (3.30)$$

Durch den Vergleich der Formeln für den Widerstand und mathematische Umformung können nach Fuchs (1964) und Liu et al. (1983) aus den in einer Messung ermittelten Größen Durchmesser d_F und Länge l_F ein aerodynamischer Radius r_{ae} bzw. Durchmesser d_{ae} ermittelt werden, die nur noch von den Geometrie Größen Aspektverhältnis β und Formfaktor χ sowie dem Verhältnis der Faserdichte ρ_P zur Einheitsdichte ρ_0 mit $\rho_0 = 1 \text{ g/cm}^3$ abhängt:

$$r_{ae} = r_F \sqrt{\frac{\rho_P \beta}{\rho_0 \chi}} \quad (3.31)$$

Beziehungsweise

$$d_{ae} = d_F \sqrt{\frac{\rho_P \beta}{\rho_0 \chi}} \quad (3.32)$$

Dabei gilt es wieder, die Ausrichtungen zu betrachten, so dass die Formfaktoren für die beiden Extreme $\theta = 0^\circ$ und $\theta = 90^\circ$ berechnet werden, um daraus den mittleren aerodynamischen Durchmesser zu ermitteln:

Liu et al. (1983) haben diese Rechnung für Carbonfasern mit der Dichte $\rho_F = 1,8 \text{ g/cm}^3$ und einem Durchmesser von $d = 8 \text{ }\mu\text{m}$ nachvollzogen und durch Messungen bestätigt. Für Glasfasern haben Lee et al. (2020) einen Vergleich mit Messungen an Zyklonen durchgeführt. Dabei haben Lee et al. (2020) die Mittelung über die Ausrichtung wie folgt formuliert:

$$d_{ae} = \frac{(d_{ae,\parallel} + 2 \cdot d_{ae,\perp})}{3} \quad (3.33)$$

Neben der Stokesschen Widerstandskraft können eine Reihe von äußeren Kräften auf die Partikeln wirken:

Je nach Größe und Dichte und damit der Masse der Partikel trägt das Schwerfeld signifikant zum Partikelverhalten bei und verursacht als Gewichtskraft F_G eine Sedimentation ggf. auch abweichend von der transportierenden Strömung.

$$F_G = m_P \frac{\rho_P - \rho_g}{\rho_P} \quad (3.34)$$

Die Brownsche Bewegung bzw. thermische Diffusion beschreibt das stochastische Verhalten von Partikeln, die völlig unabhängig voneinander und vom konvektiven Transport Bewegungen ausführen. Dabei ist bei hinreichend langer Beobachtungszeit das zeitliche Mittel der Ortsverschiebung eines einzelnen Partikel $\Delta x = 0$ (Bessenrodt 1977).

$$F_B = \sqrt{\frac{2 \cdot k_B^2 \cdot T^2}{D \cdot \Delta t}} \quad (3.35)$$

Darin sind k_B die Boltzmann-Konstante, T die Temperatur und D der Diffusionskoeffizient bzw. die Diffusionskonstante D (Einstein 1905; Smoluchowski 1906):

$$D(d_p) = \frac{k_B \cdot T \cdot C(d_p)}{3 \cdot \pi \cdot \eta \cdot d_p} \quad (3.36)$$

Partikeln, die einen Durchmesser in der gleichen Größenordnung wie die mittlere freie Weglänge λ der umgebenden Gasmoleküle aufweisen, können im Kontinuum des Gases „frei“ zwischen den Molekülen „durchschlupfen“. Dieser Schlupf während der Bewegung mit der Strömung wird durch den Cunningham-Korrekturfaktor $C(d_p)$ beschrieben, der in den Diffusionskoeffizienten D eingeht:

$$C(d_p) = 1 + \frac{2 \cdot \lambda}{d_p} \left[C u_1 + C u_2 \cdot \exp\left(\frac{-C u_3 \cdot d_p}{2 \cdot \lambda}\right) \right] \quad (3.37)$$

In dieser Gleichung sind die Koeffizienten $Cu_1 = 1,142$, $Cu_2 = 0,558$, $Cu_3 = 0,999$ für feste Partikeln nach Allen und Raabe (1985) und $Cu_1 = 1,207$, $Cu_2 = 0,440$, $Cu_3 = 0,596$ für Tröpfchen nach Rader (Kulkarni et al. 2011).

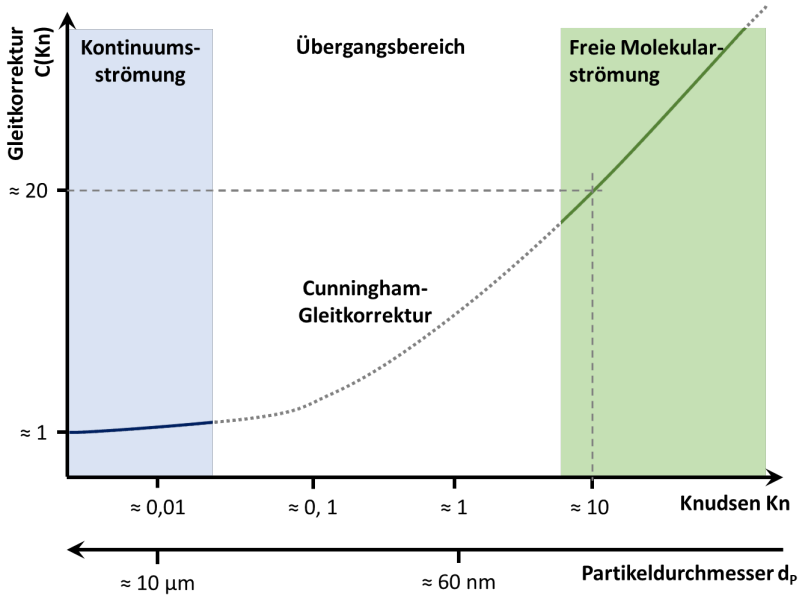


Abbildung 27. Schematische Darstellung der Cunningham-Korrekturfunktion in Abhängigkeit von der Knudsenzahl Kn (modifiziert nach Kasper (08.04.2015))

Dieser Effekt tritt insbesondere im Übergangsbereich auf, wenn $Kn \approx 1$ ist (Abbildung 27). Die mittlere freie Weglänge λ nimmt bei $T_0 = 296,15 \text{ K}$ und $p_0 = 1,01 \cdot 10^5 \text{ Pa}$ einen Wert von $\lambda_0 = 67,3 \text{ nm}$ an. Basierend auf der idealen Gasgleichung kann λ für weitere Temperaturen berechnet werden:

$$\lambda = \lambda_0 \cdot \left(\frac{T}{T_0}\right) \cdot \left(\frac{p_0}{p}\right) \frac{1 + \frac{110,4}{T_0}}{1 + \frac{110,4}{T}} \quad (3.38)$$

Die Temperaturabhängigkeit von λ findet sich im Cunningham-Korrekturfaktor wieder, der für große Partikeln asymptotisch gegen 1 läuft (Abbildung 28).

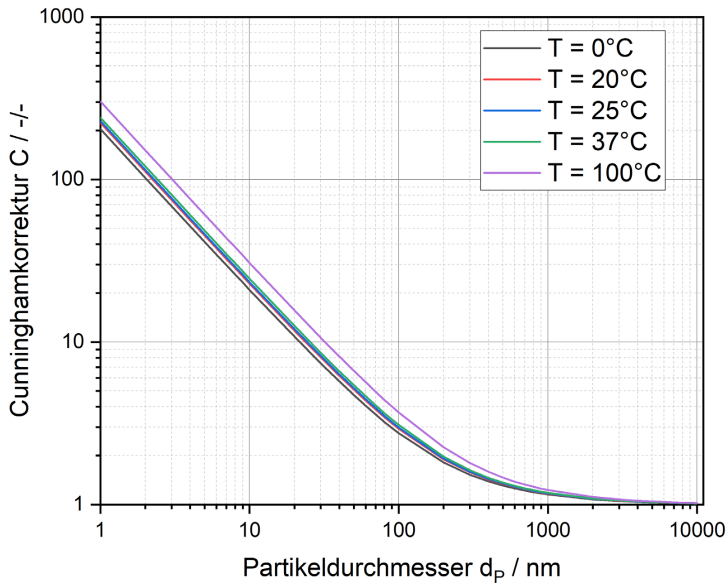


Abbildung 28. Cunningham-Korrekturfaktoren in Abhängigkeit der Gasttemperatur T aufgetragen über dem Partikeldurchmesser d_p

3.3.1.2 Elektrische Kraft

Tragen die Partikeln Ladungen in Form von Gasionen oder Elektronen auf ihrer Oberfläche, können elektrostatische Effekte auftreten. Diese können zwischen den Partikeln, einer anders geladenen bzw. neutralen Fläche oder durch elektrische Felder verursacht werden. Die gezwungene Wanderung von geladenen Partikeln im elektrischen Feld wird in den Expositionsexperimenten teilweise eingesetzt um den Anteil der aus der Strömung abgeschiedenen Partikeln zu erhöhen.

Auf ein Partikel mit der Ladung $Z = n \cdot e$ wirkt in einem elektrischen Feld der Feldstärke E die elektrostatische Kraft F_E :

$$F_E = E \cdot q = E \cdot n \cdot e \quad (3.39)$$

Für Partikel in dem hier betrachteten Größenbereich ($d_p < 10 \mu\text{m}$) kann wegen der geringen Masse die zur Beschleunigung benötigte Zeit vernachlässigt werden. Es stellt sich nahezu sofort unter dem Einfluss der Feldkraft eine Partikelgeschwindigkeit ein, für die die Widerstandskraft F_W gleich der Feldkraft F_E ist. Wird für die Widerstandskraft das Stokessche Gesetz angesetzt, so ergibt sich:

$$F_E = E \cdot n \cdot e = \frac{3 \pi \eta d_p u_E}{C} = F_W \quad (3.40)$$

Die Geschwindigkeit der geladenen Partikel ergibt sich damit zu:

$$u_E = \frac{E \cdot n \cdot e \cdot C}{3 \cdot \pi \cdot \eta \cdot d_p} \quad (3.41)$$

Als elektrische Beweglichkeit der Partikel wird das Verhältnis aus dieser Geschwindigkeit zu der verursachenden Feldstärke definiert:

$$M_p = \frac{u_E}{E} = \frac{n \cdot e \cdot C}{3 \cdot \pi \cdot \eta \cdot d_p} \quad (3.42)$$

Des Weiteren ist diese elektrische Mobilität die Charakterisierungsgröße im klassischen Aerosolmessgerät für den Bereich von wenigen bis zu einem Mikrometer, dem Scanning Mobility Particle Sizer (SMPS) (vgl. Kapitel 4.3.1.1).

3.3.1.3 Weitere Kräfte

Es gibt weitere äußere Kräfte, die das Partikelverhalten in der Strömung beeinflussen können, aber in diesem Set-Up ausgeschlossen sind:

- Bei der Thermophorese bewirkt ein Temperaturgradient ein Konzentrationsgefälle zum niedrigeren Temperaturpotential, so dass sich dort Partikeln anreichern. Diese Methode wird versucht, in einzelnen Expositionssystemen gezielt zur vermehrten Partikeldeposition zu nutzen, ist aber aufgrund der Randbedingungen durch die Zellkultivierung technisch anspruchsvoll (Ihalainen et al. 2019; Hakkarainen et al. 2022). Durch die umfassende Temperierung in den hier genutzten Systemen entfällt dieser Mechanismus, so wie auch in der menschlichen Lunge, die im Inneren des Brustkorbs keine signifikanten Temperaturdifferenzen aufweist.
- In stark beschleunigten Systemen wirkt darüber hinaus die massebedingte Trägheit der Partikeln. In typischen aerosolmesstechnischen Systemen wie Impaktoren und Zyklonen wird dieses aufgrund der Zentrifugalkraft auftretende Verhalten ausgenutzt, um Partikeln masse- bzw. größenabhängig abzutrennen. Solche Strömungen sind in der Gegenwart von menschlichen Lungenzellen wegen des mechanischen Stresses und der Austrocknung nicht

realisierbar und daher in Expositionssystemen generell nicht anwendbar.

- Befinden sich in dem Kollektiv Aerosol sehr viele Partikeln, liegt also eine hohe Anzahlkonzentration vor, sind die Abstände zwischen den Partikeln entsprechend gering und es kann zu Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Partikeln kommen. Zum Beispiel können Stoßprozesse von Partikeln untereinander zur Agglomeration führen, dabei können sich durch zum Beispiel Van-der-Waals-Kräfte oder elektrostatische Effekte lösliche Verbindungen zwischen den Einzelpartikeln ausbilden. In ganz besonders hohen Konzentrationen von 10^{10} 1/cm³ und mehr, wie sie in Partikelbildungsprozessen auftreten, tritt auch Koagulation auf, also die Verringerung der Anzahlkonzentration durch Verbindungen von mehreren Partikeln zu einem größeren Partikel (vgl. Anhang A4). In dem hier betrachteten System werden die Aerosole in niedrigerer Konzentration erzeugt und passieren mehrere Prozessschritte, nach denen sie sich jeweils stabilisieren können. Die dann betrachteten Partikelkonzentrationen liegen deutlich unter 10^6 1/cm³ und damit in einem Bereich, in dem die Partikel-Partikel-Wechselwirkungen vernachlässigt werden können.

3.3.2 Partikelbahnen in einer Gasströmung

Grundlage der Berechnung der Partikeln auf den Stromlinien des Gases (Partikeltrajektorien) bilden die Navier-Stokes-Gleichungen, drei voneinander abhängige partielle Differentialgleichungen, die die Bewegung von Fluiden beschreiben, mit denen der Strömungszustand des Gases beschrieben wird. Sie gehen zurück auf die Grundgleichungen der Gaskinetik in Form der Erhaltungssätze für Masse, Energie und

Impuls und stellen für die drei Koordinaten im Raum x , y und z eine Verbindung zwischen den physikalischen Größen Geschwindigkeit u , Druck p , Dichte ρ her (Abbildung 29).

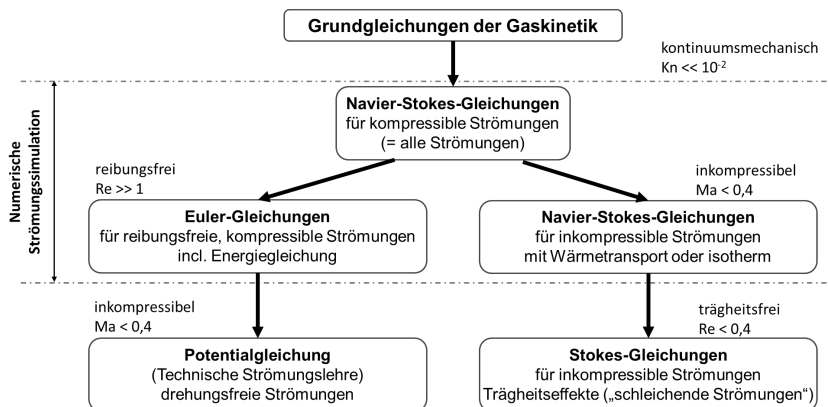


Abbildung 29. Hierarchie strömungsmechanischer Grundgleichungen (Laurien und Oertel, jr. 2018)

Auf diesen Strömungslinien haben die Partikeln zu jedem Zeitpunkt t eine Position, die vom oben beschriebenen Kräftezustand abhängt und sich mit jedem Zeitpunkt ändern kann.

Die Simulation von Partikeltrajektorien ist ein spezieller Anwendungsfall der numerischen Strömungssimulation, bei dem die Bewegung von diskreten Partikeln in einer strömenden Flüssigkeit oder einem Gas verfolgt wird.

Um Partikeltrajektorien numerisch zu simulieren, werden zusätzlich zur Strömungsdynamik die Bewegungsgleichungen für die Partikel berücksichtigt. Die Bewegungsgleichungen werden durch Kräfte wie Schwerkraft, Brownsche Bewegung oder Wechselwirkungen mit der Strömungsphase beeinflusst.

Für die Beschreibung der Partikelbewegung in der strömenden Gasphase werden zwei Ansätze in gekoppelter Form angewendet: die Euler-Methode, bei der das Koordinatensystem und damit der Beobachtungspunkt auf das Strömungsgeschehen an einem festen Ort des Systems angelegt ist, und die Lagrange Methode. Diese Methode wird in dieser Arbeit für die Simulation der Strömung genutzt. Die Simulation der Strömung erfolgt dabei stationär, da Geschwindigkeitsvektoren an ihrer jeweiligen Koordinate zeitlich konstant sind. Für die Simulation der zeitabhängigen Position der Partikeln wird die Lagrange-Methode verwendet, bei der das Koordinatensystem mit der Position des bewegten Teilchens mitbewegt wird.

Für inkompressible Strömungen sieht die Euler-Lagrange-Betrachtung wie folgt aus (Oertel et al. 2011):

$$\underbrace{\frac{du}{dt}}_S = \underbrace{\frac{\partial u}{\partial t}}_L + \underbrace{u \cdot \frac{\partial u}{\partial x} + v \cdot \frac{\partial u}{\partial y} + w \cdot \frac{\partial u}{\partial z}}_K \quad (3.43)$$

Die Gleichung setzt sich aus den folgenden drei Termen zusammen:

- S der substantiellen zeitlichen Änderung,
- L der lokalen zeitlichen Änderung an einem festen Ort, und
- K der konvektiven räumlichen Änderung durch die Konvektion infolge des Geschwindigkeitsfeldes mit dem Vektor

$$\vec{u} = (u, v, w) \quad (3.44)$$

Die Terme L und K der Gleichung (3.43) tragen die Euler-Betrachtung bei, S die Lagrange-Betrachtung. Der Vektor \vec{u} nach Gleichung (3.44)

setzt sich aus den Geschwindigkeitsbeiträgen in die drei Raumrichtungen des Koordinatensystems zusammen.

3.4 Numerische Simulation der Partikeltrajektorien

Dieses Gleichungssystem der Navier-Stokes-Gleichungen, den drei voneinander abhängigen partiellen Differentialgleichungen, ist hochkomplex und nichtlinear, weshalb es nicht direkt lösbar ist. Daher kommen numerische Verfahren zum Einsatz, um diese Gleichungen auf einem diskreten Gitter zu approximieren und die Strömungsdynamik schrittweise zu berechnen. Durch dieses iterative Vorgehen besteht die Möglichkeit, die komplexen Strömungsverhältnisse zu berechnen. Es wurden eine Reihe von numerischen Methoden entwickelt, die aufgrund ihrer unterschiedlichen Ansätze unterschiedlich flexibel und genau sind (Oertel et al. 2011)(Abbildung 30).

Je nach Fragestellung und System können Finite-Elemente-Methoden (FEM), Finite-Volumen-Methoden (FVM), Finite-Differenzen-Methoden oder die Lattice-Boltzmann-Methode genutzt werden. Sie bieten unterschiedliche Grade an Flexibilität in den Modellen und liefern dabei unterschiedlich genaue Ergebnisse.

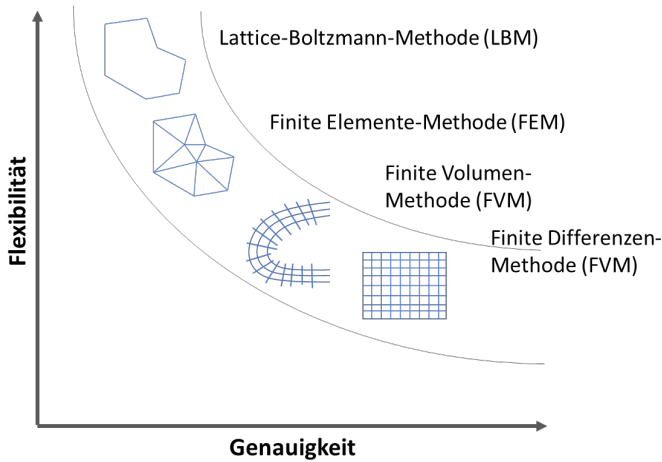


Abbildung 30. Flexibilität und Genauigkeit unterschiedlicher numerische Lösungsmethoden nach Oertel et al. (2011)

Dabei wird der Prozess der numerischen Strömungssimulation in folgende Schritte unterteilt:

- **Modellierung der Geometrie:** Der Strömungsraum des Fluids wird als 2- oder 3-dimensionale Geometrie erzeugt, entweder mit Hilfe eines gängigen CAD-Systems (Computer-Aided Design) oder in der entsprechenden Software, die für die Strömungssimulation genutzt wird.
- **Diskretisierung der Geometrie:** Der Simulationsraum in Form der Geometrie wird in diskrete Elemente unterteilt, es wird ein Gitter von dem Strömungsraum erzeugt. Jedes Element dieses Gitters ist ein Raum, auf den die Gleichungen angewendet werden.
- **Randbedingungen:** Um die Lösung des Strömungsproblems zu erhalten, müssen angemessene Randbedingungen definiert werden. Diese Randbedingungen geben Informationen über die Geschwindigkeit, den Druck oder die Temperatur an den Grenzen des betrachteten Gebiets vor.

- Lösen der Gleichungen: Die Navier-Stokes-Gleichungen werden mithilfe numerischer Verfahren, wie beispielsweise der Finite-Differenzen-Methode, der Finite-Volumen-Methode oder der Finite-Elemente-Methode, gelöst. Diese Techniken approximieren die Ableitungen und ermöglichen es, die Änderung der Strömungseigenschaften in jedem diskreten Gitterelement zu berechnen.
- Iteration und Konvergenz: Die Lösung der Gleichungen erfolgt in iterativen Schritten, bei denen die Strömungseigenschaften für jedes Gitterelement basierend auf dem vorangegangenen Ergebnis aktualisiert werden. Dieser Prozess wird so lange wiederholt, bis ein stabiler Zustand erreicht ist und die Lösung konvergiert.
- Postprocessing: Nach Abschluss der numerischen Berechnungen werden die Ergebnisse analysiert und in für die Fragestellung relevanten Darstellungen visualisiert. Zum Beispiel können Strömungslinien und Geschwindigkeitsprofile oder Partikeltrajektorien, also Flugbahnen, abgebildet werden.

Für die Durchführung der numerischen Simulationen können verschiedene technische Lösungen zur Anwendung kommen: die Berechnung der Gleichungen kann direkt in einer Programmiersprache programmiert werden, zum Beispiel in Fortran (Fujitani et al. 2015). Alternativ kann ein mathematisches Programm, zum Beispiel Matlab (The MathWorks, Inc. 2024), genutzt werden. Oder es kommen kommerzielle Softwarepakete zur Anwendung, die das Umsetzen der Geometrien in vernetzte Räume, verschiedene Lösungsverfahren für die Differentialgleichungssysteme sowie den iterativen Prozess automatisiert haben. Dies sind zum Beispiel die Programme FLUENT von Ansys Inc. (ANSYS Inc. 2024) oder StarCCM+ von Siemens Industry Software

GmbH (ehemals CD-adapco Group, (SIEMENS Digital Industries Software 2024)). Nahezu alle Systeme bieten heute mehr Möglichkeiten, als die reine Strömungssimulation, zum Beispiel die Erweiterung auf Mehrphasenmodelle oder chemische Reaktionen. Auch die Firma COMSOL bietet zu ihrem System Comsol Multiphysics neben dem Grundmodul der Strömungssimulation Module für andere Prozesse, das reicht unter anderem von Wärme- oder Stoffübergängen über elektromagnetische und akustische Prozesse bis hin zu chemischen Reaktionen (COMSOL AB 2024).

4 Material und Methoden

4.1 Aerosolerzeugung

Zur Validierung der Simulation kommen bei der experimentellen Bestimmung der Dosen und der damit verbundenen Depositionseffizienzen unterschiedliche Aerosole zum Einsatz. Je nach Art der Partikeln werden unterschiedliche Methoden der Aerosolerzeugung genutzt. Es gibt Aerosolgeneratoren, die die Partikeln frisch aus Vorläufersubstanzen erzeugen und Generatoren, die Aerosole aus einem Pulverhaufwerk, einer Suspension oder Lösung von Partikeln erzeugen. In dieser Arbeit kommen nur Generatoren der letztgenannten Art, also Dispergierer für vorhandenes Material, zum Einsatz.

4.1.1 Aerosolerzeugung am Trockenturm nach VDI-Richtlinie 3491

Die Untersuchungen mit Salzen und Polystyrolpartikeln werden an einem Aerosolreaktor nach VDI-Richtlinie 3491 zur Generierung von

Prüfaerosolen durchgeführt. Der Reaktor ist als Doppelwandreaktor ausgeführt, wobei die innere Wand aus Lochblech besteht und so ein Gasaustausch zwischen Hauptgasstrom und der Silikagelschüttung zwischen Innen- und der Außenwand stattfinden kann. Damit entzieht die Silikagelschüttung dem durchströmenden Gas das Wasser und die Feststoffe verbleiben als Aerosol im Gas. Die Lösungen oder Suspensionen zur Partikelerzeugung werden mit einer Zweistoffdüse (Firma Schlick Düsen, Modell 970/5 S3) und Druckluft versprüht. Die Einstellungen der Düse bzgl. Flüssigkeitsdurchsatz und Vordruck der Luft sind abhängig vom zu erzeugenden Aerosol (Kan 2016). Am Ende der Trockenstrecke werden Probenströme entnommen und den verschiedenen Messgeräten zugeführt (Abbildung 31).

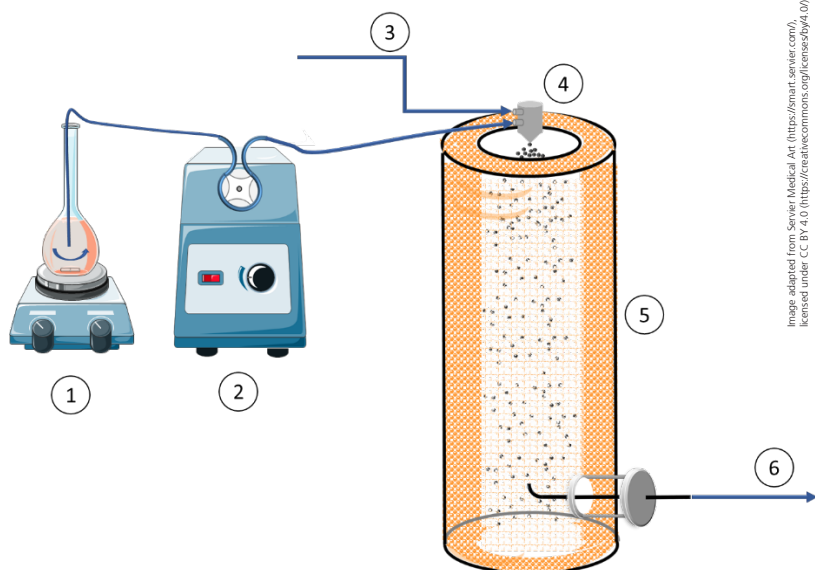


Abbildung 31. Versuchsaufbau zur Erzeugung von Aerosolen aus Suspensionen oder Lösungen nach VDI-Richtlinie 3491 - 3. 1: Flüssigkeitsvorlage mit kontinuierlicher Mischung; 2: Schlauchpumpe; 3: Druckluft; 4: Zweistoffdüse; 5: Trockenstrecke mit Silikagelschüttung; 6: Probenahme zu Messtechnik. Nach der Probenahme schließt an die Trockenstrecke eine geeignete Abluftführung und Pumpe an.

Der Aufbau wird zur Aerosolerzeugung von Partikeln aus Fluoreszeिन-Natrium, Ceroxid, fluoreszierendem Polystyrol und im Rahmen weiterer Studien auch für Titandioxid (Murugadoss et al. 2021; Diabaté et al. 2021; Mülhopt et al. 2020) genutzt. Die Einstellungen für die hier relevanten Partikeln sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle 3 Einstellungen der Zweistoffdüse am Aerosolgenerator

Partikel	Vordruck	Flüssigkeitsdurchsatz
Fluoreszeिन-Natrium	1,5 bar	22,8 ml/h
Polystyrol	1,5 bar	22,8 ml/h
Ceroxid	0,8 bar	20,0 ml/h
Titandioxid	1,5 bar	22,8 ml/h

4.1.2 Erzeugung einer monomobilen Fraktion von polydispersem Fluoreszein-Natrium

Das Salz Fluoreszein-Natrium hat gegenüber den anderen getesteten Aerosolen zwei Vorteile: Zum einen ist es in großen Mengen günstig erhältlich, damit können sowohl sehr viele Experimente durchgeführt, als auch in den Experimenten mit hohen Konzentrationen gearbeitet werden. Dies ermöglichte auch die Anwendung des Verfahrens im Technikummaßstab an einer Anlage mit 500 m³/h Durchsatz und damit eine Übertragbarkeit auf größere Systeme. Zum anderen ist es auch einer der am stärksten erhältlichen Fluoreszenzfarbstoffe und weist bei der spektroskopischen Bestimmung der deponierten Partikeldosis eine noch niedrigere Nachweisgrenze als die fluoreszierenden Polystyrole auf.

Demgegenüber steht für die Validierungsexperimente der Nachteil der polydispersen Verteilung des entstehenden Aerosols. Für einen Vergleich der größenabhängigen Depositionseffizienzen ist ein monodisperses Aerosol des jeweiligen Durchmessers besser geeignet. Um dennoch mit Fluoreszein-Natrium arbeiten zu können, werden aus dem polydispersen Aerosol einzelne Fraktionen abgetrennt. Dafür wird ein differentieller Mobilitätsanalysator (DMA) aus einem SMPS unabhängig vom Rest des Systems genutzt, um unter konstanter Spannung eine Klasse mit gleicher elektrischer Mobilität aus dem Aerosol heraus zu trennen (4.1.2).

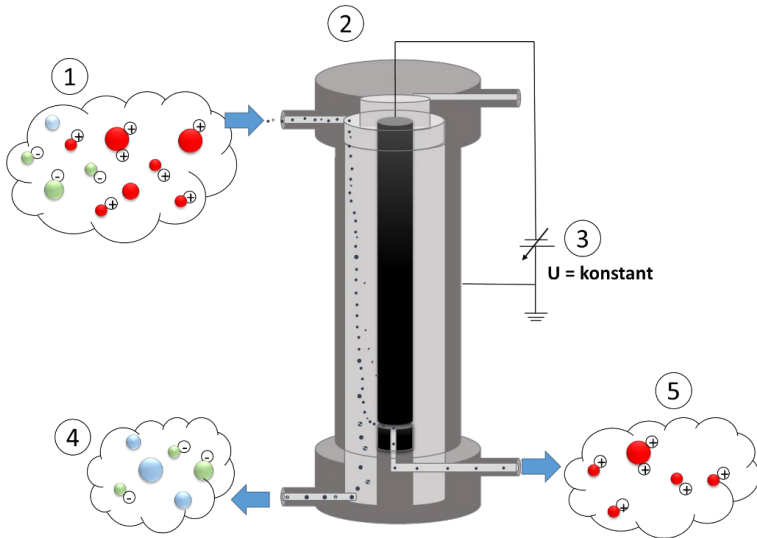


Abbildung 32. Darstellung eines differentiellen Mobilitätsanalysators zur Verdeutlichung der monomobilen Fraktion. 1: polydisperses Aerosol mit verschiedenen geladenen und ungeladenen Partikeln; 2: Klassierer; 3: konstante Spannung an der Zentralelektrode; 4: Abluft mit ungeladenen oder zu trägen Partikeln, sowie Partikeln mit Ladungen der Polarität, die an der Zentralelektrode anliegt; 5: monomobiles Aerosol mit einfach geladenen Partikeln des Zieldurchmessers sowie mehrfach geladenen des entsprechenden vielfachen Durchmessers.

Die Schwierigkeit stellt dabei die Aufladung der Partikeln dar: neben den Partikeln mit dem gewünschten Nenndurchmesser, für die die nötige Spannung unter der Annahme einfacher Partikelaufladung ausgewählt wird, weisen Partikeln mit Mehrfachladungen und entsprechendem mehrfachen Durchmesser die gleiche Mobilität im elektrischen Feld auf (vgl. Kapitel 3.2.2, insb.(3.15)). Dies führt zu Nebenpeaks, die in ihrer Anzahl zwar nur einen kleinen Anteil an der Größenverteilung, in der Masse aber entsprechend ca. 8-mal so sehr ins Gewicht fallen je Partikel. In der Konsequenz liefert der Peak der einfach geladenen Partikeln mit $x_g = 198 \text{ nm}$ für $2,8 \times 10^5 \text{ 1/cm}^3$ eine Massenkonzentration von ca. $1,8 \times 10^3 \text{ µg/cm}^3$. Dem gegenüber steht der Beitrag der dreifach geladenen Partikeln, die in der Größenklasse von

$x_g = 440 \text{ nm}$ eine Anzahlkonzentration von $\sim 3,5 \times 10^4 \text{ 1/cm}^3$ aufweisen und eine damit einen Massenkonzentrationspeak von ca. $2,4 \times 10^{-3} \mu\text{g/cm}^3$. Damit steuern 20 % der Anzahlkonzentration 30 % mehr zur Masse bei als der Hauptpeak (Abbildung 33).

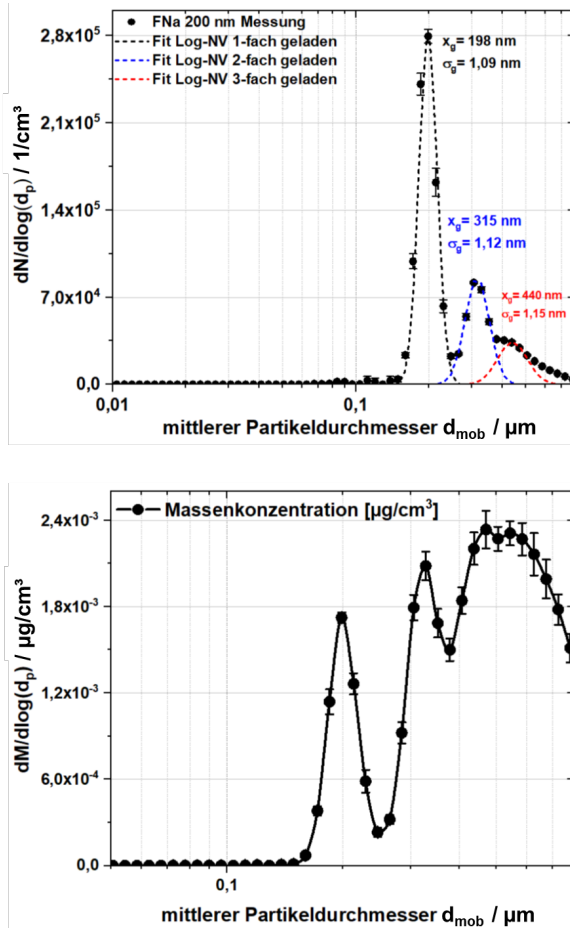


Abbildung 33. Beispielmessung eines mit einem DMA erzeugten monomobilen Fluoreszein-Natrium-Aerosols der Nenngröße 200 nm. Oben: Anzahlgrößenverteilung mit genäherten Log-Normalverteilungen für einfach, zweifach, sowie dreifach geladene Partikel; Unten: Massengrößenverteilung (modifiziert aus (Mizich 2021)).

4.1.3 Faserdispergierung mittels segmentiertem Band-Dosierer

Da die Dosierung von Fasern in die Gasphase eine unübliche Anwendung ist, gibt es nur sehr wenig Vorwissen in der Literatur. Entsprechend wenige Veröffentlichungen stehen zur Verfügung, wobei diese sich im Prinzip auf die Methode der Wirbelschicht in zwei verschiedenen Baumformen beschränken (Myojo 1983; Prenni et al. 2000; Carpenter et al. 1981; Carpenter et al. 1983).

Die kommerzielle Bauform dieser Generatoren, der Wirbelbett-Aerosolgenerator Typ 3400A des Herstellers TSI Inc., USA, ist aufgrund regulatorischer Beschränkungen in der Europäischen Union nicht erhältlich.

Des Weiteren kam bei Inhalationsversuchen mit Fasern des Instituts für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) ein Trockendispergierer auf Basis einer Injektordüse über einem Dosierband zum Einsatz (Muhle et al. 1998). Ein auf diesem Prinzip basierendes Gerät ist bei den Herstellern TSI Inc., Aachen, und Topas GmbH, Dresden, baugleich als Typ 410 erhältlich. Dieses Gerät entspricht dem Ausführungsbeispiel 7.2.2 im Blatt 3 der VDI-Richtlinie 3491 (VDI-Richtlinie 3491 - 3).

Das Aerosol entsteht dabei, indem in der Dispergierdüse nach ISO 5011 die Förderluft an der Düsenbohrung einen starken Unterdruck erzeugt und dadurch den Feststoff aus den Kammern eines umlaufenden Förderzahnriemens ansaugt (Abbildung 34).

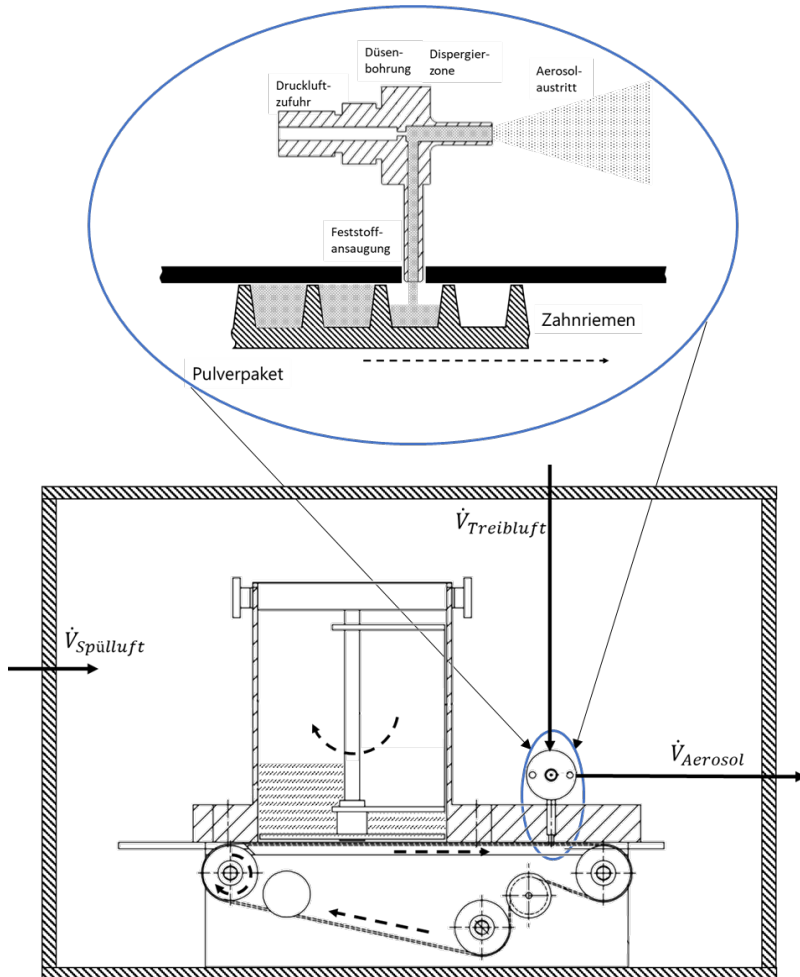


Abbildung 34. Prinzip des Banddosierers Typ 410 nach VDI-Richtlinie 3491 - 5

Dabei wird auch Luft aus dem Unterbau des Generators mit angesaugt, diese soll durch die Spülluft ausgeglichen werden. Beide Luftdurchsätze werden durch parallel geschaltete Druckminderer am Geräteeingang geregelt, dabei kann die Spülkammer je nach Einstellungen mit

ausgeglichenem Druck oder als Über- oder Unterdrucksystem betrieben werden (Abbildung A-1). Empfohlen wird ein ausgeglichenes System, um aber Kontamination außerhalb des Geräts zu mindern, bietet sich beim Umgang mit kritischen Stoffen ein geringer Unterdruck an.

4.1.4 Faservorbehandlung für den segmentierten Banddosierer

Untersuchungsgegenstand bei den Fasern sind Carbonfasern, ein Hochleistungsmaterial das als Verstärkungsmaterial in immer mehr Produkten zum Einsatz kommt. Carbonfasern bestehen zu über 99 % aus Kohlenstoff, sind extrem leicht und zeichnen sich gleichzeitig durch die äußerst hohen Zugfestigkeiten und E-Module aus. Daher werden sie sowohl als lange Fasern als auch in Form von Fliesen aus Faserabschnitten oder gemahlenen Fasern genutzt, um vor allem Kunststoffe, neuerdings aber auch Beton zu stabilisieren und dabei große Mengen an Material und Gewicht zu sparen (Kühne et al. 2022; Mahl 2021). Aufgrund der hohen chemischen, physikalischen und thermischen Stabilität steht aber der Vergleich zu den bekanntermaßen krebserregenden Asbestfasern im Raum. Carbonfasern sind bei der Produktion üblicherweise ca. 7 bis 11 µm dünn und damit zu dick, um als inhalierbar zu gelten bzw. die WHO-Kriterien zu erfüllen. Da es im Laufe des Lebenszyklus der Materialien aber sowohl zur thermischen als auch zu starker mechanischer Beanspruchung kommt, besteht hier die Möglichkeit der Freisetzung von Faserfragmenten, die den WHO-Kriterien entsprechen können (Kehren et al. 2019; Meyer-Plath et al. 2023).

Für die toxikologischen Untersuchungen der Carbonfaserfragmente muss aus den kommerziell erhältlichen Carbonfasern ein Prüfaerosol

erzeugt werden, dass einen möglichst hohen Anteil von Carbonfaserfragmenten enthält, die die WHO-Kriterien erfüllen. Gleichzeitig soll das Produkt dispergierbar sein, um mit dem segmentierten Banddosierer ein stabiles Aerosol zu erzeugen. Für die Vorbehandlung der Carbonfasern wurden zwei mehrstufige Verfahren entwickelt, die in ihren Parametern daraufhin optimiert wurden, dass im erzielten Aerosol ein relevanter Anteil an WHO-Fasern vorliegt.

Die Methode ist optimiert für die Hochmodulfaser Tejin Tenax UMS40 (Tejin Carbon Europe GmbH 2018). Diese Faser hat eine Dichte von $\rho_F = 1,79 \text{ g/cm}^3$, einen E-Modul von $E_M = 390 \text{ GPa}$ und eine Zugfestigkeit von $R_m = 4.700 \text{ MPa}$. Diese Faser wurde vor allem ausgewählt, da sie mit einem Durchmesser von nur $d_F = 4,9 \text{ }\mu\text{m}$ bereits eine der dünnsten Fasern ist und angenommen wurde, mit geringerem energetischen und technischen Aufwand Fasern und Bruchstücke mit einem $d_F \leq 3 \text{ }\mu\text{m}$ zu erzielen.

Die Faser wird als sogenannte Endlofaser auf der Rolle geliefert. Für eine Behandlung in Maschinen und Reaktoren werden von dieser Rolle im ersten Schritt mit einer Handschere 1 cm lange Faserstücke geschnitten. Für eine rein mechanische Behandlung werden diese Faserstücke dann in einer Planetenkugelmühle (PM100, Retsch GmbH, Haan, Deutschland) bei 400 Umdrehungen pro Minute für $t = 8 \text{ min}$ gemahlen (Abbildung 35).

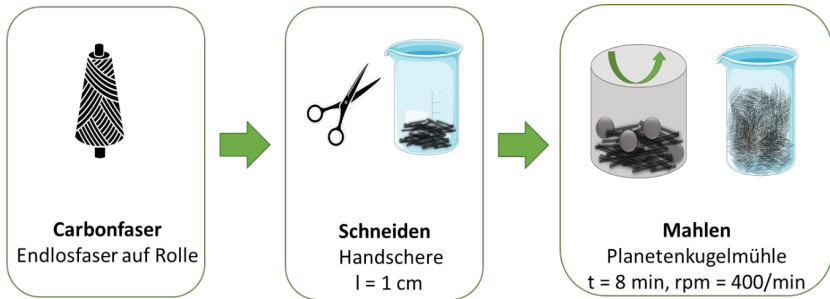


Abbildung 35. Prozesskette zur mechanischen Vorbehandlung von Carbonfasern für die Erzeugung von Aerosolen zur Exposition von humanen Lungenzellen an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht

Für eine zusätzliche thermische Behandlung der Faserstücke werden diese vor der mechanischen Behandlung in einem Muffelofen (unter anderem Thermconcept Model HTL 04/17, Thermconcept Bremen, Deutschland) für $t = 3 \text{ h}$ bei 450°C in Stickstoffatmosphäre gehalten. Dabei verdampft bzw. zersetzt sich die Schlichte, eine nanometerdünne Oberflächenfunktionalisierung für eine gute Haftung der Carbonfasern in der Matrix, in der sie eingebettet werden sollen (Abbildung 36).

Im zweiten thermischen Behandlungsschritt erfährt die Oberfläche der Fasern einen oxidativen Angriff durch Luft. Dieser Schritt findet in einem senkrecht angeordneten Rohrofen statt, in dem die Fasern als Festbett in einem Quarzrohr von oben nach unten durchströmt werden. Nach einer Aufheizphase unter Stickstoffatmosphäre wird bei Erreichen der Temperatur von $T = 800^\circ\text{C}$ der Gasstrom auf 1 l/min synthetische Luft umgestellt. Dieser Zustand wird für eine Stunde gehalten, danach kühlen Ofen und Fasern unter Stickstoffatmosphäre ab.

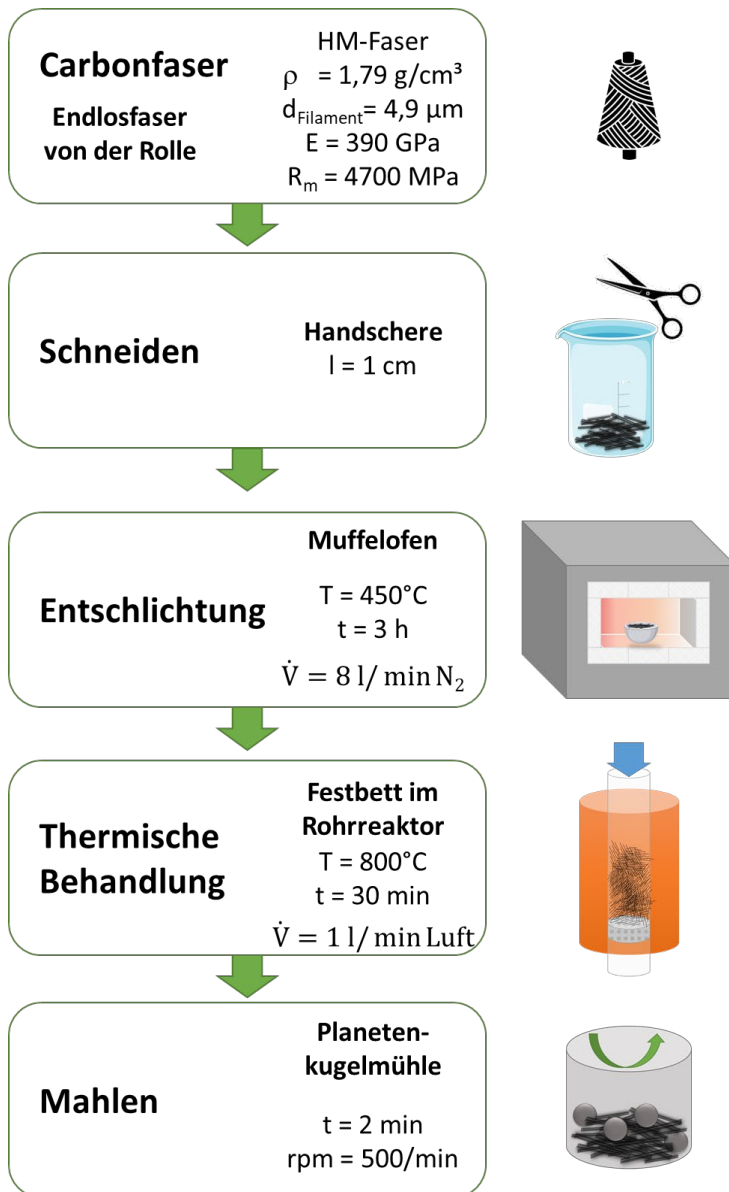


Abbildung 36. Prozesskette zur thermisch-mechanischen Vorbehandlung von Carbonfasern für die Erzeugung von Aerosolen zur Exposition von humanen Lungenzellen an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht

Die so vorbehandelten Carbonfasern sind durch das Fehlen der Schlichte und Oberflächenschäden wie Lochfraß deutlich weniger stabil gegen mechanische Belastung (Abbildung 37), weshalb der nachfolgende Schritt der Mahlung in seinen Parametern angepasst wurde. In derselben Kugelmühle wie bei der mechanischen Behandlung werden die thermisch vorbehandelten Carbonfasern nur noch für $t = 2$ min bei 500 Umdrehungen pro Minute gemahlen (Friesen et al. 2023).

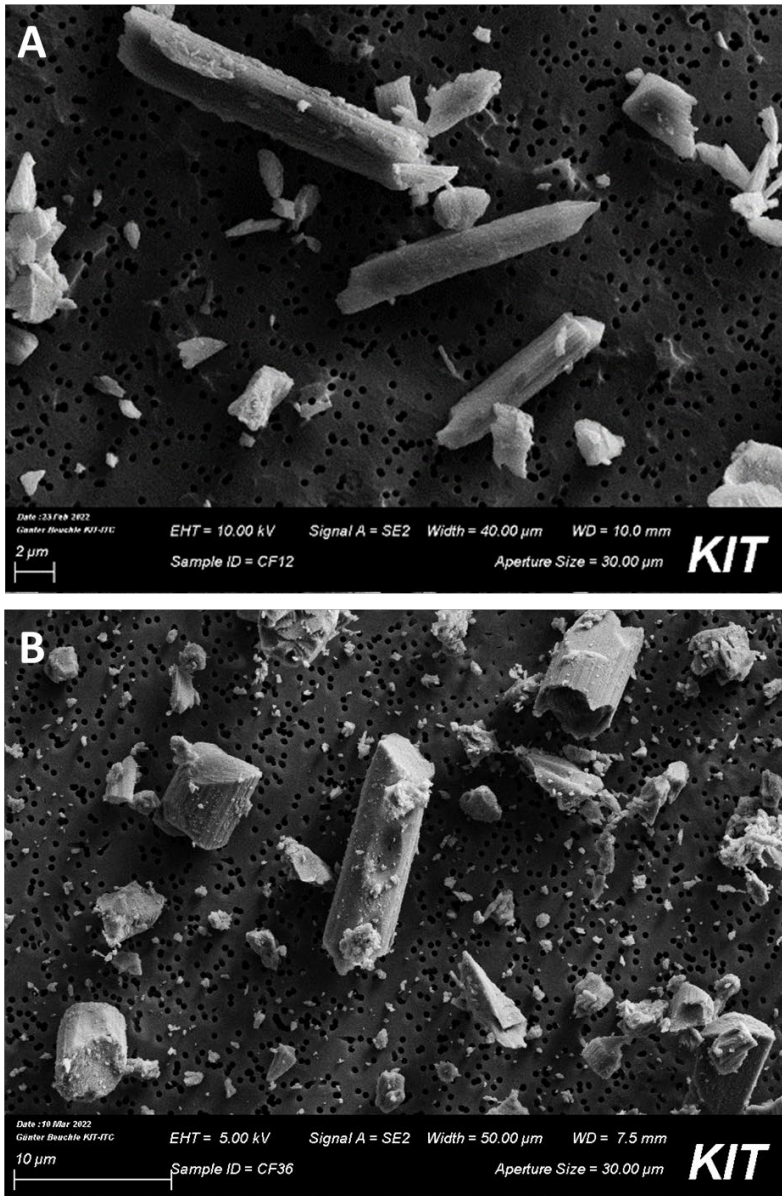


Abbildung 37. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Carbonfaserproben für die Dispergierung als Aerosol. A: mechanisch behandelte Carbonfasern; B: mechanisch-thermisch behandelte Carbonfasern.

4.2 Die Exposition an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht

Die Exposition an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht wird mit der Methode der laminaren Überströmung (Abbildung 1 B) in Expositionsmodulen der Firma VITROCELL Systems GmbH (Waldkirch, Deutschland) (VITROCELL Systems GmbH 2023a, 2023b) durchgeführt. Diese werden je nach Experiment als einzelne Komponente aufgebaut oder als Teil der automatisierten Expositionsstation nach dem Vorbild des Karlsruher Expositionssystems eingesetzt (Krebs et al. 2017; Mülhopt et al. 2016; Diabaté et al. 2021).

4.2.1 Das Expositionsmodul

Das Expositionsmodul setzt sich im Wesentlichen aus dem Unterkasten und einem Deckel zusammen und bietet im Format für 6-well-Inserts je nach Bauform ein bis sechs Membran-Inserts oder anderen Proben Platz (Abbildung 38).

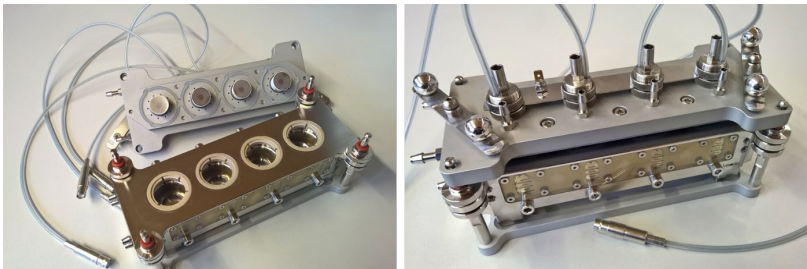


Abbildung 38. Fotos eines 4-er Moduls mit einem Deckel, der zur Erzeugung eines elektrischen Felds mit Gitterinlets ausgestattet ist, an denen nur an dem Gitter gegenüber der Sensorfläche ein Hochspannungspotential angelegt werden kann. Links: geöffnetes Modul mit der Aufsicht auf die Gitter an der Auslassfläche der Aerosolinlets ($d_{\text{Gitterauslass}} = 22,5 \text{ mm}$). Rechts: geschlossenes Modul mit den isolierten Hochspannungskabeln, die in den Inlets durchgeführt werden ($d_{\text{inlet, außen}} = 22,5 \text{ mm}$).

Je nach Ausstattung sind die Expositions-kammern mit folgenden Bauteilen und Funktionen ausgestattet (Abbildung 39):

- Einfache Exposition von Zellkulturen gegenüber einem Aerosol in einer laminaren Staupunktströmung: Die Kammern besitzen die Möglichkeit, die Zellkulturmembraneinsätze aufzunehmen. Der Unterkasten des Moduls nimmt unterhalb des Inserts das Nährmedium auf und kann bei Bedarf mit beheiztem Wasser durchströmt werden, um die für die Zellkultivierung nötige Temperatur von 37°C zu gewährleisten. Auch der Deckel kann so temperiert werden. Durch ihn sind die Aerosolinlets geführt, die sich strömungsoptimiert aufweiten und bis an die Zellkultur führen. Ringförmig um die Durchführung wird das Aerosol in den Deckel gesaugt, dort in einer Ringleitung zusammengeführt und über einen Schlauchstutzen nach außen abgeführt.
- Exposition von Zellkulturen gegenüber einem Aerosol mit Erhöhung der Depositionseffizienz durch Anlegen eines elektrischen Feldes zwischen dem Aerosolinlet und der Zellkultur. Im häufigsten Fall wird das Feld erzeugt, indem die Expositions-kammer im Unterkasten des Moduls mit einem inerten Kunststoff ausgekleidet wird und in das darin befindliche Nährmedium eine Elektrode geführt ist. Die an der Elektrode anliegende Hochspannung erzeugt in den Zellkulturen das gegenüber dem Aerosolinlet erhöhte Potential, so dass sich dazwischen das E-Feld ausbildet.
- Exposition eines Schwingquarzsensors gegenüber einem Aerosol zur Aufzeichnung des zeitlichen Verlaufs an Partikelmasse, die auf dem Sensor deponiert und mit der Zelldosis in $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ korreliert (vgl. Kapitel 2.4.3).

- Exposition eines Schwingquarzsensors gegenüber einem Aerosol mit einem ausgebildeten E-Feld: Um dieses gegenüber dem Quarzkristall auszubilden, wird am Auslass des Aerosolinlets ein Gitter eingebracht, an dem die notwendige Hochspannung angelegt werden kann (vgl. Kapitel 2.4.3)

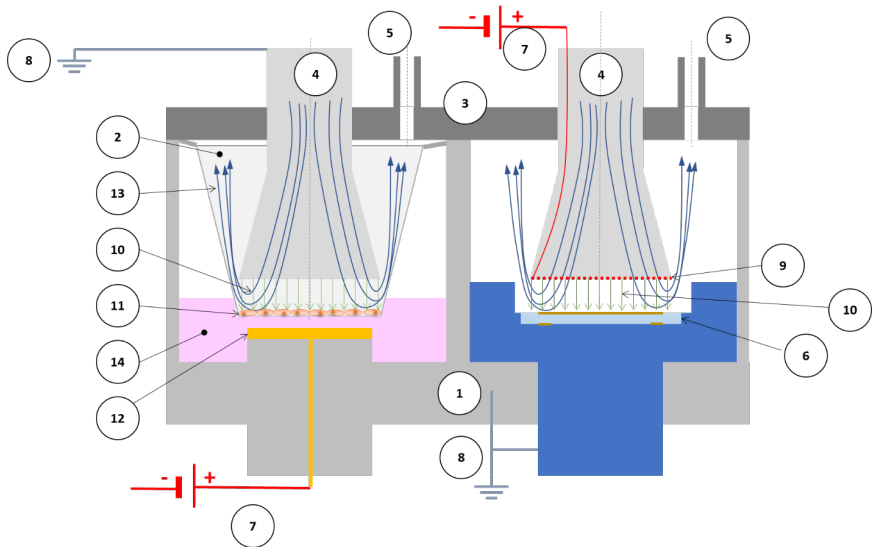


Abbildung 39. Schematische Darstellung von zwei umfassend ausgestatteten Expositionskammern in einem Expositionsmodul (nicht maßstäblich): (1) Modul-Unterteil; (2) Membraneinsatz; (3) Modul-Deckel; (4) Aerosol-Einlass; (5) Aerosolabluft (vereinfacht dargestellt); (6) Schwingquarzsensormit Goldelektroden (7) Hochspannungsversorgung; (8) Erdung des Gehäuses; (9) Hochspannungsgitter; (10) Elektrisches Feld; (11) Zellkultur auf Membran; (12) Hochspannungselektrode; (13) Aerosolströmung; (14) Nährmedium

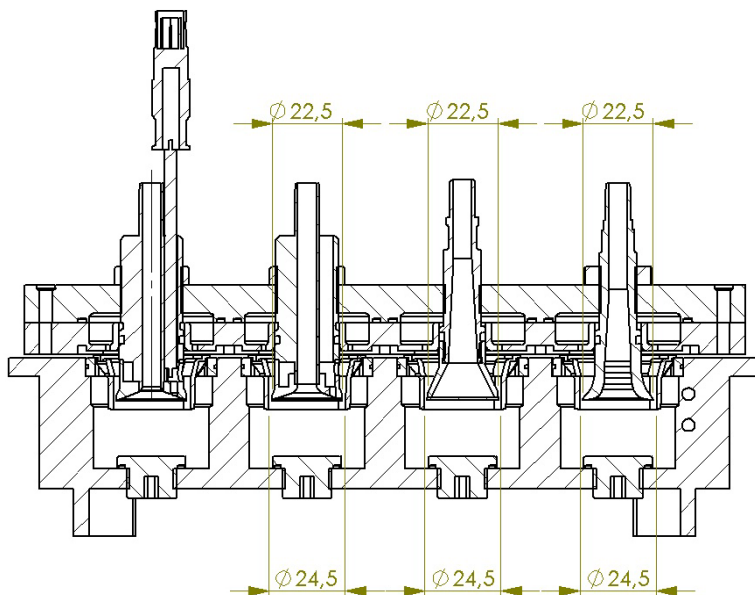


Abbildung 40. Technische Schnittansicht der Modulbaugruppe eines Expositionsmoduls mit vier unterschiedlichen Aerosol-Einlässen (Maßangaben in mm): die linken beiden mit Hochspannungsführung an die Austrittsfläche (der Isolator oberhalb des Gitters, der die Hochspannungsversorgung einbringt, ist anders ausgeformt), das dritte mit einem Gitter gegenüber der Membran und das rechte mit dem standardmäßigen, strömungsoptimierten Inlet. Die strömungsrelevanten Durchmesser an der Auslassfläche und die Depositionsfläche sind angegeben (Quelle: VITROCELL GmbH).

Es werden verschiedene Geometrien untersucht:

- Das strömungsoptimierte Aerosolinlet, das sich absatzfrei vom Zulaufrohr auf den Anströmdurchmesser erweitert, wobei der Austritt offen ist. Dieses Aerosolinlet ist die Standardkonfiguration in Vitrocell-Modulen und wird als „**Strömungsinlet**“ bezeichnet. Durch Anlegen eines elektrischen Potentials an der Sensorfläche, zum Beispiel durch das Einbringen der Spannung in das Nährmedium unterhalb der Membran, kann auch zwischen dem

Sensor und dem Strömungsinlet ein elektrisches Feld ausgebildet werden, das aber in der Feldstärke nicht homogen ist (Abbildung 40, rechts).

- Zwei Aerosolinlets, die mit Elektroden ausgestattet sind, um durch Anlegen eines elektrischen Potentials von +1.000 oder - 1.000 Volt ein Feld zu erzeugen. Die Elektroden sind an der Austrittsfläche des Aerosolinlets als parallele Fläche gegenüber dem Sensor angeordnet und unterschiedlich ausgeformt:
 - Für eine minimale Reduktion des Austrittsquerschnitts und damit möglichst geringen Verlustflächen wird ein grobes Gitter aus rechtwinklig angeordneten Stegen (Abbildung 40, dritte Position von links) getestet. Diese Elektrodengeometrie wird im Folgenden mit der Datenbezeichnung „**Karo-Gitter**“ geführt.
 - Da es an eckigen Strukturen zu Feldüberhöhungen kommt und die relativ breiten Stege sich entsprechend auf dem Sensor abbilden und eine Inhomogenität erzeugen, wird als weiterer Entwurf für die Elektroden ein feines Gitter mit Löchern vom Durchmesser $d_L = 0,5 \text{ mm}$ (Abbildung 40, jeweils an der ersten und zweiten Position von links) untersucht. Diese Elektrodengeometrie wird im Folgenden mit „**Lochblech**“ bezeichnet.

Für die Standardkonfiguration wird die Höhe der Sensorfläche $H_{\text{üS}}$ (Abbildung 41) für die zwei zum Einsatz kommenden Werte durchgerechnet. Die geringere Höhe $H_{\text{üS}} = 2 \text{ mm}$ wird im Allgemeinen für das Strömungsinlet genutzt, bei den Gittern wird mit einer größeren $H_{\text{üS}} = 3 \text{ mm}$ gearbeitet, um sicherzustellen, dass es zwischen dem Hochspannung führenden Gitter und der feuchten Zellkulturoberfläche nicht zu einem

Kurzschluss kommt. Auch bei den Untersuchungen mit Carbonfasern kommt, abweichend von Nanopartikeln, die Höhe $H_{\text{üS}} = 3 \text{ mm}$ zum Einsatz.

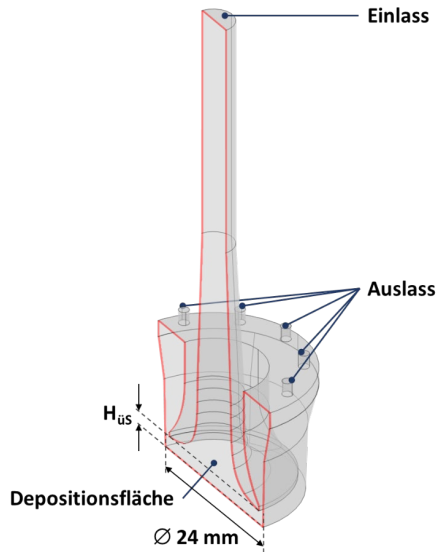


Abbildung 41. Darstellung der Strömungsgeometrie für den Fall des strömungsoptimierten Aerosolinlets. Halbschnitt des Gasraums mit Markierung der Grenzflächen, die als Ein- und Auslass definiert werden, sowie der Depositionsfläche und der darüber definierten Höhe über der Sensorfläche $H_{\text{üS}}$

4.2.2 Das Automatisierte Expositionssystem

Für die Exposition von Zellkulturen gegenüber Aerosolen über längere Zeiträume und aus technischen Quellen, insbesondere zum Beispiel Verbrennungsprozessen, reicht es nicht aus, nur ein oder zwei einzelne Module frei aufzustellen und mit einem Aerosol zu versorgen. Für eine langzeitstabile und reproduzierbare Beaufschlagung von Zellkulturen gegenüber Aerosolen aus technischen Prozessen bedarf es zu-

sätzlicher Schritte, die am KIT als Karlsruher Expositionssystem entwickelt wurden und im Rahmen von großen Forschungsverbundprojekten sowie durch die Firma VITROCELL Systems GmbH als Automatisierte Expositionsstation in einer Reihe von Instituten zum Einsatz kommen (Mülhopt et al. 2016; Krebs et al. 2017; Mülhopt et al. 2015a; Mülhopt et al. 2015b). In Folge der EU-Projekte QualityNano und NanoMILE befindet sich eine Station am „Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)“, dem niederländischen Institut für öffentliche Gesundheit und Umwelt (Braakhuis et al. 2020). Durch das Helmholtz Virtuelle Institut HICE, in dessen Rahmen das KIT in Kooperation mit den Partnern die Station weiterentwickelt hat, werden mit solchen und weiteren Systemen nachfolgende Studien an der University of Eastern Finland in Kuopio sowie an der Universität Rostock und am Helmholtzzentrum München durchgeführt (Candeias et al. 2022).

KIT und Vitrocell haben außerdem im Rahmen der durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekte ProCycle (Hufnagel et al. 2021a) und CFC – CarbonFibreCycle die Automatisierte Station für die jeweiligen speziellen Anwendungen konzipiert und betrieben (Friesen et al. 2023). Diese Station ist im Rahmen dieser Arbeit im CFC-Setup verwendet worden.

Alle Stationen weisen folgende Komponenten bzw. Verfahrensschritte auf (Abbildung 42):

- Größenselektiver Einlass: zur Vermeidung von groben Partikeln, die zu Schäden oder falschen Antworten bzw. Messfehlern führen können, wird noch vor Eintritt in die eigentliche Expositionsstation ein Vorabscheider passiert. Da auch im menschlichen Atemtrakt nicht das gesamte Aerosol, sondern nur der inhalier-

bare Anteil in die Lunge eintritt, kommen als Vorabscheider Sammeleinlässe aus der Luftreinhaltung zum Einsatz, sogenannte Low-Volume-PM-Sampler. Je nach Zielregion der zu exponierenden Zellkulturen bzw. dem untersuchten Aerosol werden PM₁₀ oder PM_{2,5}-Sammler verwendet. Bei der Exposition von Alveolarzellen gegenüber Nanopartikeln wurde ein PM_{2,5}-Einlass genutzt, bei der Exposition von Bronchialzellen gegenüber Carbonfaseraerosolen ein PM₁₀-Einlass.

- Der Aerosolkanal: nach dem Passieren des gröÙenselektiven Einlasses befinden sich alle weiteren Komponenten im Gehäuse des Expositionssystems. Der nächste Schritt für das Aerosol ist dann das Durchströmen des Aerosolkanals, bei dessen Eintritt dem Aerosol Wasserdampf zugeführt wird. Ziel ist die Einstellung des Aerosols auf die Bedingungen in der menschlichen Lunge, das heißt eine Luftfeuchte nahe der Sättigung bei der normalen Körpertemperatur von 37°C. Um Kondensation zu vermeiden und mit den Feuchtefühlern eine stabile Regelung zu erzielen, wird als Sollwert eine relative Luftfeuchte von 85 % r.H. eingestellt.
- Aerosolzuführung zu den Expositionskammern: für jedes Modul gibt es eine der Zahl an Expositionskammern entsprechende Zahl von ringförmig angeordneten Sonden, die nahezu isokinetisch aus dem Aerosolkanal absaugen. Alle aus elektrisch leitfähigem Kunststoff bestehenden Aerosolleitungen sind gleich lang in der Zuleitung zum jeweiligen Aerosolinlet und können mit einem Magnetquetschventil verschlossen werden.
- Expositionsmodule:

- Clean-Air-Control (CAC) -Expositionsmodule: Mindestens an einem Expositionsmodul werden die Kammern nicht mit dem Aerosol, sondern mit befeuchteter und temperierter Druckluft, synthetischer Luft oder HEPA-gefilterter Raumluft exponiert. Die so exponierten Zellkulturen dienen bei der Auswertung der biologischen Antworten im Vergleich zu den Aerosol-exponierten als Negativ-Kontrolle. Um zum Beispiel auch Einflüsse durch das E-Feld ausschließen zu können, besteht auch in diesem Modul die Möglichkeit, an einzelne Kulturen eine Hochspannung anzulegen.
- Aerosol-Expositionsmodule: Alle Expositions-kammern werden mit ihren jeweiligen Aerosolleitungen versorgt und sind außerdem an ihre jeweiligen weiteren Versorgungs- oder Messleitungen wie Hochspannung oder Oszillatoren und Sensoren angeschlossen. Für eine Unterscheidung der Einflüsse von Gas- und Partikelphase auf die biologische Wirkung in der Zellkultur, werden einzelne Kammern oder Module einlassseitig mit Einweg-HEPA-Filtern ausgerüstet, die nur die Partikelphase abtrennen, die Gasphase aber passieren lassen.
- Abgasseitig wird das Aerosol aus den Kammern der Expositions-module gesaugt und zuerst durch einen HEPA-Filter gezogen, um in den nachfolgenden Geräten und Einbauten keine Verstopfungen oder Schäden durch Partikeln zu verursachen. Danach folgen ein weiteres Magnetventil und dann ein Massendurchflussregler. Der Massendurchflussregler, je nach Bauform ein Kompaktgerät oder eine gekoppelte Schaltung aus Durchflussmessung und geregelter Magnetventil, regelt den Aerosolvolumenstrom auf den Sollwert im Bereich von einigen Millilitern pro

Minute bis 100 ml/min. Das zusätzliche Magnetventil erlaubt ein Absperren der Abgasleitung auch dann, wenn der Sollwert nicht Null und der Regler damit geöffnet ist. Diese Schaltung wird als interne Leckprüfung zur Qualitätssicherung genutzt.

- Ein weiterer Ring von Sonden ermöglicht die Probenahme von zusätzlichen Aerosolströmen aus dem Aerosolkanal. Diese Sonden sind in ihrem Durchmesser auf typische Probenahmevolumenströme für Gravimetrie, SMPS-Messungen und die Messung mit einem optischen Partikelmesser ausgelegt und werden aus dem Gehäuse des Expositionssystems ausgeführt. An der Durchführung befinden sich Kugelhähne zur Absperrung bzw. dem möglichen Anschluss der gewünschten Geräte.

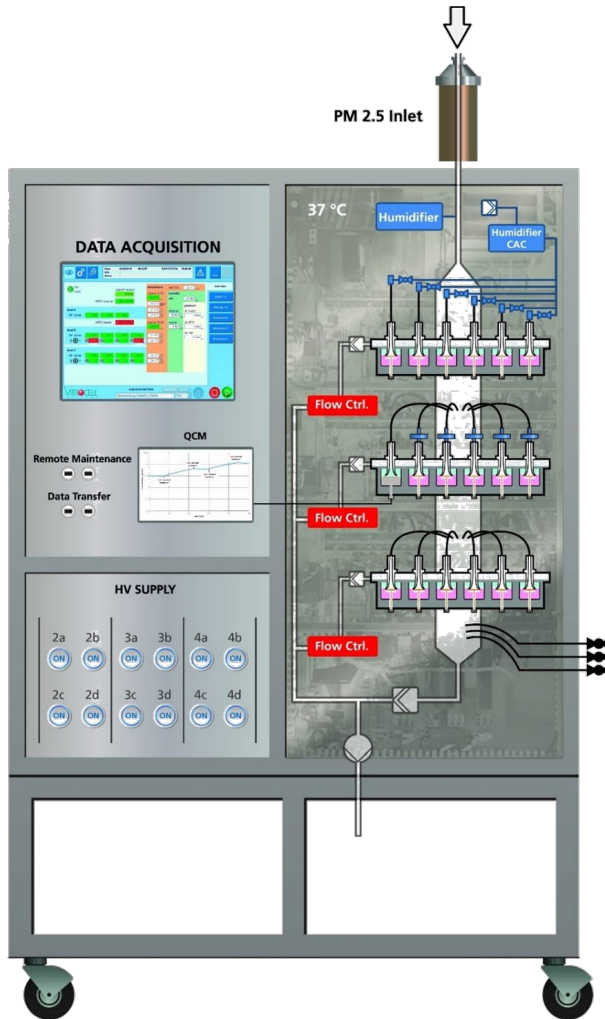


Abbildung 42. Schematische Darstellung eines automatisierten Expositionssystems (nicht maßstäblich) mit drei Modulen zu je sechs Expositionskammern, die in der obersten Ebene mit gefilterter, befeuchteter Luft, in der zweiten Ebene mit gefiltertem Aerosol, also nur der Gasphase, und in der unteren Ebene mit dem vollständigen Aerosol durchströmt werden. In der linken Hälfte sind die Steuerungselemente in Form der Hochspannungsversorgung für die elektrostatische Abscheidung, das Human Machine Interface (HMI) und die Datenerfassung für die QCM, die im mittleren Modul ganz links angedeutet ist, untergebracht (Mühlhopt et al. 2016).

- Alle Abgasströme werden dem Hauptabgasstrom am Ende des Aerosolkanals zugeführt und mit diesem ein weiteres Mal gefiltert, bevor das Gas das System über die Vakuumpumpe nach Außen verlässt.
- Alle bisher beschriebenen verfahrenstechnischen Komponenten befinden sich, ggf. bis auf die Vakuumpumpe, in einem temperierten Gehäuse, das durch Heizregister und Luftumwälzung auf einer konstanten Temperatur von 37°C gehalten wird. Ziel ist eine hohe Temperaturstabilität in allen Komponenten, vor allem aber die Vermeidung von Kondensat in den Schläuchen, Rohrleitungen und Geräten. Wird eine der Türen geöffnet, wird die Temperierung vorübergehend gestoppt, da die Lüfter sonst schädigenden Einfluss auf offene Zellkulturen nehmen können.
- Neben dem verfahrenstechnischen Teil der Station befindet sich der mess- und regelungstechnische Teil. In diesem sind Peripheriegeräte wie die Hochspannungsversorgung, in manchen Fällen die Vakuumpumpe sowie der Großteil der Mess- und Regelungstechnik wie zum Beispiel Messumformer, Netzteile, Datenerfassungskarten sowie die speicherprogrammierbare Steuerung (SPS) und der Computer untergebracht. Je nach Ausstattung wird das System durch einen Touch-Screen und die Möglichkeit des Datennetzanschlusses für eine Fernwartung komplettiert.

4.2.3 Versuchsstrecke Carbonfaseraerosol im Expositionssystem

Für die Exposition der Zellkulturen gegenüber Aerosolen aus Carbonfasern wurde die in Abbildung 43 dargestellte Versuchsstrecke installiert. Das Probenmaterial aus mechanisch oder thermisch-mechanisch

vorbehandelten Carbonfasern wurde als Schüttgut in den Vorratsbehälter des segmentierten Banddosierers (1) gegeben. Der Banddosierer wurde mit festen Einstellungen von $p = 1$ bar, einer Scrapergeschwindigkeit von 4 Skalenteilen und einer Bandgeschwindigkeit von ebenfalls 4 Skalenteilen betrieben. Das erzeugte Aerosol wird in einen Verweilzeitbehälter (2) aus geerdetem Edelstahl geleitet und aus diesem über ebenfalls geerdete Edelstahlleitungen dem Expositionssystem (5) zugeführt. Der Gesamtvolumenstrom des Systems wird durch die zentrale Pumpe des Expositionssystems (12) zu konstant $1 \text{ m}^3/\text{h}$ erzeugt.

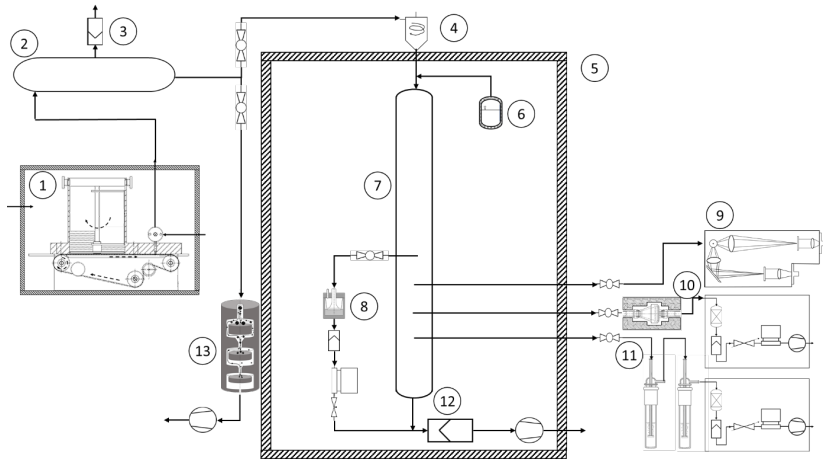


Abbildung 43. Schematische Darstellung der Versuchsstrecke zur Erzeugung, Stabilisierung und Einleitung von Carbonfaseraerosol in das Expositionssystem, ergänzt um begleitende Messungen von Aerosol und Dosis (nicht maßstäblich). 1: Segmentierter Banddosierer nach VDI 3491; 2: Verweilzeitreaktor; 3: HEPA-Filter zum Druckausgleich; 4: Größenselektiver Einlass, PM₁₀; 5: Automatisiertes Expositionssystem, temperiert auf 37°C; 6: Wasserdampfdosierung; 7: Aerosolkanal; 8: Expositionskammer mit abgasseitiger Durchflusskontrolle; 9: Probenahmeleitung zum optischen Partikelzähler nach VDI 3491; 10: Probenahmeleitung zur beheizten Filterprobenahme für Gravimetrie und REM-Proben; 11: Probenahmeleitung über Gaswaschflaschen zur Abscheidung der Fasern in Wasser; 12: Abgassystem des Expositionssystems mit HEPA-Filter, MFC und Pumpe; 13: Kaskadenniederdruckimpaktor DLPI zur masseabhängigen Klassierung des Ausgangsaerosols.

Für Carbonfaserfragmente, die einen aerodynamischen Durchmesser größer einem Mikrometer aufweisen, verursacht insbesondere in horizontalen Probenahmeleitungen Sedimentation aufgrund der Partikelmasse größenabhängige Verluste, die von der Länge der Probenahmeleitung und der Gasgeschwindigkeit abhängen. Diese lassen sich nach Brockmann (2011) mit Penetrationsfaktoren P_{sedim} in Abhängigkeit von den Probenahmebedingungen korrigieren:

$$P_{sedim} = \frac{2}{\pi} \left[2\mu_{sedim} \sqrt{1 - \mu_{sedim}^{2/3}} - \mu_{sedim}^{1/3} \sqrt{1 - \mu_{sedim}^{2/3}} + \arcsin(\mu_{sedim}^{1/3}) \right] \quad (4.1)$$

Darin ist

$$\mu_{sedim} = \frac{3}{4} \cdot \frac{l_T}{d_T} \cdot \frac{u_{sedim}}{v_g} \quad (4.2)$$

l_T = Länge der Probenahmeleitung

u_g = charakteristische Gasgeschwindigkeit

d_T = Innendurchmesser der Probenahmeleitung

Für die Sinkgeschwindigkeit des Partikels u_{sedim} gilt

$$u_{sedim} = \tau \cdot g \quad (4.3)$$

mit

$$\tau = \frac{\rho_P \cdot d_P^2 \cdot C}{18\eta} \quad (4.4)$$

4.3 Dosismessung

Wie in den Grundlagen dargestellt, wird bei der Dosis zwischen der Expositionsdosis und der relevanten in-vitro-Dosis unterschieden. Die Methoden sind im Folgenden dementsprechend nach der Bestimmung der Expositionsdosis im Aerosol und der Bestimmung der Oberflächendosis auf der exponierten Sensorfläche gegliedert.

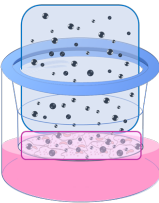
Dosisart	Sensor / Messung	Analyse	Ergebnis
Expositionsdosis 	Mobilitätsspektroskopie SMPS		Größenverteilung $dN/d\log(d_p)$
	Nuclepore-Membran in Filtergehäuse	Rasterelektronenmikroskopie Digitalmikroskopie	Durchmesser, Länge und Struktur Durchmesser, Länge
	Quarzfilter in Filtergehäuse	Gravimetrie	Massenkonzentration c_M
	Optischer Partikelzähler		Anzahlkonzentration dN
	Waschflaschen	Digitalmikroskopie	Durchmesser, Länge
Relevante in-vitro-Dosis	Membran des Inserts	Spektroskopie (Fluoreszenz u. a.) Digitalmikroskopie	Massenkonzentration c_M Durchmesser, Länge
	Nuclepore-Membran im Insert	Rasterelektronenmikroskopie	Durchmesser, Länge und Struktur
	TEM-Grids	Transmissionselektronenmikroskopie	Durchmesser, Länge und Struktur
	QCM-Sensor	QCM-Signal	Massenkonzentration c_M
		Digitalmikroskopie	Durchmesser, Länge
		Spektroskopie (Fluoreszenz u. a.)	Massenkonzentration c_M

Abbildung 44. Methoden zur Ermittlung der beiden Dosisarten „Expositionsdosis“ (blaue Felder) und „Relevante in-vitro-Dosis“ (pinke Felder). Die Methoden sind aufgetragen mit ihrer jeweiligen Messmethode bzw. dem Sensor an der relevanten Fläche, ihrer ggf. nachgeschalteten Analyse und dem Ergebnis.

Bei mehreren Methoden werden Proben für mikroskopische Aufnahmen gewonnen, die im Anschluss eine Bildauswertung durchlaufen (Abbildung 44). Die Routinen der Probennachbereitung sowie der Bildauswertungen sind für fast alle Proben innerhalb eines Messaufbaus identisch und werden daher im Anschluss übergreifend dargestellt.

Für eine Beurteilung des Abscheideverhaltens und einen Vergleich mit den Simulationsdaten wird aus vergleichbaren Dosen deren Verhältnis gebildet, das die Depositionseffizienz ω_r darstellt, wobei der Index r die Dimension, also Mengenart angibt (analog zu Summen- und Dichteverteilungen Q_r und q_r , Kapitel 3.2.1)

$$\omega_r = \frac{\text{Anzahl / Masse / Volumen der abgeschiedenen Partikeln}}{\text{Anzahl / Masse / Volumen der exponierten Partikeln}} \quad (4.5)$$

4.3.1 Bestimmung der Expositions-dosis im Aerosol

Zur Bestimmung der Expositions-dosis im Aerosol kommen je nach zu untersuchendem Aerosol und Messort im Versuchsaufbau verschiedene Methoden zum Einsatz. Die Bestimmung der Größenverteilung submikroner Partikeln erfolgt mit einem Mobilitätsspektrometer SMPS, für Partikeln mit Durchmessern größer einem Mikrometer wird ein Kaskadenniederdruckimpaktor verwendet. Ein Streulichtspektroskop kommt zur Bestimmung der Anzahlkonzentration zum Einsatz.

Die Massenkonzentration im Aerosol wird mit der gravimetrischen Probe auf Quarzfiltern bestimmt, für Proben für die Rasterelektronenmikroskopie (REM) oder Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) werden mit der gleichen Methode Kunststoffmembranen beladen.

4.3.1.1 Anzahlgrößenverteilung durch Mobilitätsspektroskopie SMPS

Bei Mobilitätsspektrometern wird die unterschiedliche Mobilität von geladenen Partikeln im elektrischen Feld als Messprinzip genutzt, um die Partikeln nach Größe zu sortieren und anschließend zu zählen. Entsprechend dem Messprinzip ist das Messsystem modular aufgebaut und setzt sich aus einem vorgeschalteten Impaktor, einem Neutralisator, einem Klassierer und einem Detektor (Elektrometer oder Kondensationskernzähler) zusammen. Es kommen zwei SMPS-Systeme zum Einsatz: ein U-SMPS (PALAS GmbH, Karlsruhe, Deutschland) und ein SMPS 3934 (TSI Inc., Minnesota, USA). Beide Systeme werden mit Kondensationskernzählern (engl. condensation particle counter = CPC) als Detektor betrieben.

In Abbildung 45 ist das Messsystem schematisch dargestellt. Der Aerosolstrom wird über einen Vorimpaktor geleitet und im Anschluss neutralisiert. Je nach Messgerät erfolgt dies durch einen radioaktiven Strahler (Kr-85- Quelle im SMPS 3934) oder eine Röntgenquelle (U-SMPS). Im Neutralisator stellt sich eine bipolare Gleichgewichtsladung ein, die gut bekannt ist und dementsprechend in der Routine des Geräts zur Nachberechnung der tatsächlichen Konzentration dient (Wiedensohler 1988).

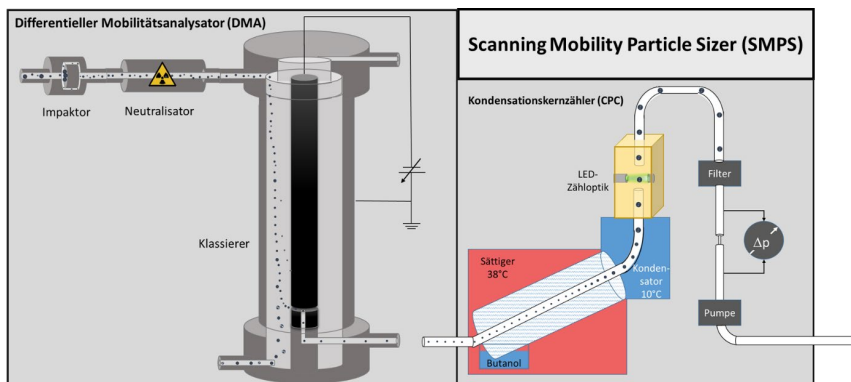


Abbildung 45. Schematische Darstellung des SMPS – Systems

Nach der Neutralisation wird der Aerosolstrom in den Kopf des Klassierers geleitet und tritt durch einen Ringspalt in den Röhrenkondensator ein, an dessen Zentralelektrode die variable Hochspannung negativer Polarität anliegt. Entsprechend dem Messprinzip werden die negativ geladenen Partikel an der geerdeten Außenelektrode abgeschieden. Die positiv geladenen Partikel bewegen sich, entsprechend ihrer Mobilität im elektrischen Feld in Richtung der Zentralelektrode.

Während eines Messzyklus wird die Spannung der Zentralelektrode kontinuierlich von -10 V bis -11 kV verändert. Die kleinen Partikeln besitzen eine größere elektrische Mobilität, wodurch sie sich schneller zur Zentralelektrode bewegen. Der Durchsatz des monodispersen Aerosolstroms entspricht dem des polydispersen Aerosols, während Hüllluft und Abgas beide jeweils den 10-fachen Wert annehmen. Im unteren Bereich des Klassierers wird durch einen Schlitz in der Zentralelektrode eine monomobile Fraktion entnommen, die zur Anzahlbestimmung dem CPC zugeführt wird.

Im CPC werden die Partikeln durch Kondensation von Butanoldampf auf ihrer Oberfläche so stark vergrößert, dass sie anschließend in einer

Streulichtoptik detektiert werden können. Die Zählsignale des CPC-Lasers werden mit der Größenklasse des Klassierers korreliert und so vom Auswerterechner die Anzahlgrößenverteilung ermittelt.

Aufgrund der hohen Mobilität kleiner Partikeln kommt es in den Leitungen der Probe-nahme sowie im Klassierer zu Diffusionsverlusten, so dass die Konzentrationen des CPC nicht die wirklichen Ausgangskonzentrationen widerspiegeln. Die Verluste im Klassierer können mit den herstellereigenen Software-Paketen korrigiert werden, in denen Diffusionskorrekturen installiert sind. Die Verluste in der Sonde können durch Multiplikation mit den partikelgrößenabhängigen Penetrationsfaktoren korrigiert werden.

Nach Soderholm (1979) lässt sich die Penetration P durch ein kreisrundes Rohr, bzw. einen Probenahmeschlauch der Länge L_{Rohr} , das mit dem Volumenstrom \dot{V} durchströmt wird, gemäß (4.6) berechnen.

$$P_{diff} = 0.82 \exp(-11.5\mu_{diff}) + 0.10 \exp(-70.0\mu_{diff}) + 0.03 \exp(-180\mu_{diff}) + 0.02(-340\mu_{diff}) \quad (4.6)$$

Darin ist μ der Penetrationsfaktor, in den die Durchflussgrößen und der Diffusionskoeffizient D nach (3.36) wie folgt eingehen:

$$\mu = \frac{D \cdot L_{Rohr}}{\dot{V}} \quad (4.7)$$

Nach Brockmann (2011) gilt für die Penetration weiterhin folgende Fallunterscheidung in Abhängigkeit vom Penetrationsfaktor μ :

Für $\mu \leq 7,22 \cdot 10^3$ gilt (4.6)

Ist $\mu > 7,22 \cdot 10^3$ kommt folgende Gleichung zur Anwendung:

$$P_{diff} = 1,0 - 5,499\mu_{diff}^{2/3} + 3,770\mu_{diff} + 0,8132\mu_{diff}^{4/3} \quad (4.8)$$

In Abbildung 46 wird der starke Einfluss des Volumenstroms insbesondere für Partikeln unter 100 nm deutlich.

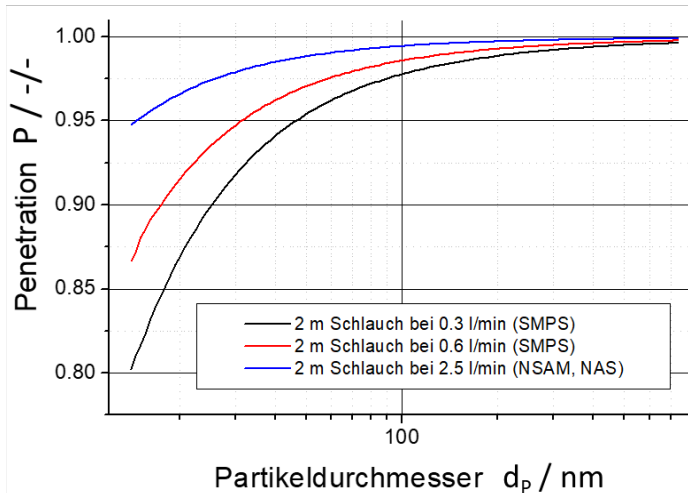


Abbildung 46. Penetrationsraten in Abhängigkeit vom Partikeldurchmesser bei verschiedenen Probenahmeflussraten. Zum Vergleich zu zwei gängigen Durchsätzen für SMPS (schwarz: 0,3 l/min und rot: 0,6 l/min) ist auch der bei zwei alternativen Messmethoden verwendete Durchsatz aufgetragen. Dieser wird in einem Oberflächenmonitor für Nanopartikel (NSAM, engl. Nanoparticle Surface Area Monitor) und einem Nanometer-Aerosol-Sammler (NAS) verwendet (blau: 2,5 l/min).

Bei mehreren Abschnitten wie Sonde und Schlauch werden die Penetrationsfaktoren multipliziert:

$$P_{ges} = P_{Sonde} \cdot P_{Schlauch} \cdot P_x \quad (4.9)$$

Diese Korrektur wird bei den verschiedenen SMPS-Messungen für die Sondenstrecke durchgeführt, da im Rahmen dieser Arbeiten mit unterschiedlichen SMPS bzw. DMA und dabei verschiedenen Durchsätzen gearbeitet wird.

Über den Verlauf eines Expositionsexperiments werden mit dem SMPS Serienmessungen zu 5 min je Scan aufgezeichnet. Diese unterliegen einer gewissen Schwankung in der Höhe der Anzahlkonzentration, da diese mit den Korrekturen für die Ladungswahrscheinlichkeit und den geräteinternen Verlusten belegt sind (Abbildung 47).

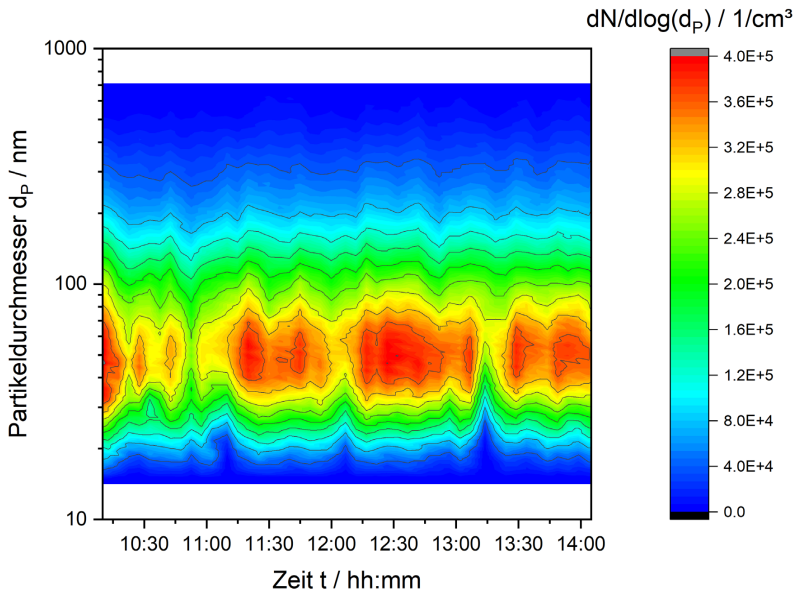


Abbildung 47. Aufzeichnung der Anzahlgrößenverteilungen eines Ceroxids über der Versuchszeit gemessen mit einem SMPS. Je Scan von 5 min Messdauer ist die Anzahlkonzentration durch die Farbskala über den Größenbereich von 14 bis 700 nm (Y-Achse) aufgetragen (eigene Messung).

Für eine Aussage über die mittlere Verteilungsform und -Höhe werden die Messungen kanalweise gemittelt und in jedem Kanal mit dem größenabhängigen Faktor $P_{\text{ges}}(d_P)$ (Gleichung (4.9)) korrigiert. Für die grafische Darstellung werden die Mittelwerte mit ihrer kanalweise bestimmten Standardabweichung über dem mittleren Durchmesser des Kanals aufgetragen (Abbildung 48) (Asbach et al. 2009).

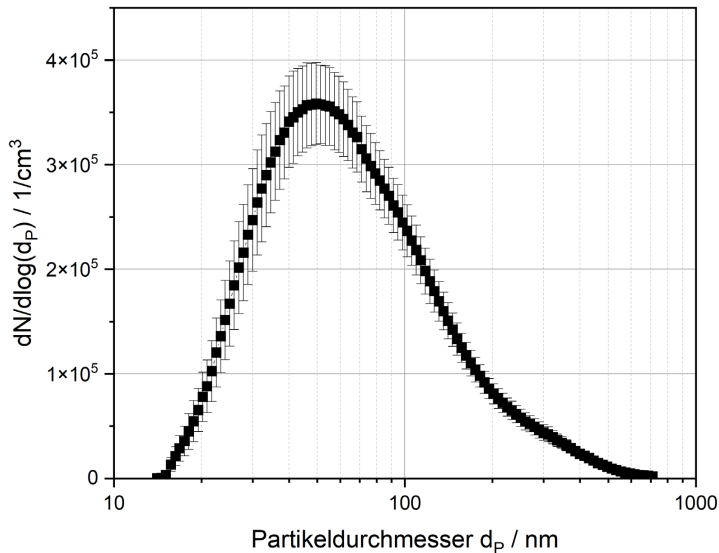


Abbildung 48. Anzahlgrößenverteilung eines Ceroxid-Aerosols gemessen mit dem SMPS: kanalweise ermittelte Mittelwerte und Standardabweichungen aus 48 Messungen einer Zeitreihe (eigene Messungen, vgl. Abbildung 48).

Für die Bestimmung der Gesamtanzahlkonzentration werden die gemittelten Anzahlkonzentrationen dN_i der Kanäle aufsummiert

$$c_{N,SMPS} = \sum_i N_i \quad (4.10)$$

Für die Oberflächendosis, die über die Sensorfläche geleitet wurde, wird diese Summe in jedem Kanal um das jeweilige Partikelvolumen bzw. durch Einfügen der Partikeldichte die Einzelpartikelmasse erweitert (Mülhopt et al. 2016).

$$c_{m,SMPS} = \sum_i \left(N_i \cdot \frac{d_i^3 \cdot \pi \cdot \rho}{6} \right) \quad (4.11)$$

4.3.1.2 Filterprobenahme für Gravimetrie und Mikroskopieproben

Zur Beladung von Filtern und Membranen kommt die Probenahme nach der VDI-Richtlinie 2066 (VDI-Richtlinie 2066) zur Anwendung. Dabei wird je nach weiterem Verwendungszweck mit unterschiedlichen Filter- bzw. Membranmaterialien und unterschiedlichen Parametern bezüglich des Durchsatzes, der Temperatur und der Beladungsdauer gearbeitet.

Die Beladung der Filter erfolgt durch Durchströmung in einem 47-mm-Filtergehäuse (TECORA, Marseille, Frankreich). Der benötigte Gasstrom wird in Durchsatz und Gesamtvolumen durch einen Gasprobennehmer GS312 (DESAGA, Sarstedt) erzeugt, geregelt und aufgezeichnet. Das Filtergehäuse wird an den Aerosolkanal im Expositionssystem angeschlossen, wobei sich die Vorrichtung außerhalb des Gehäuses des Expositionssystems an einem Kugelhahn befindet. Das Filtergehäuse wird mit einer Heizmanschette versehen, die durch eine Temperierung auf 80°C Kondensation und damit vorzeitiges Verblocken des Filters verhindert. Der Gasprobennehmer beinhaltet als erstes eine mit Kieselgel gefüllte Kartusche, die zum Schutz der weiteren Komponenten das Wasser aus der Gasphase abscheidet.

- Für die Bestimmung der **Partikelmassenkonzentration** im Aerosolkanal wird ein Quarzmikrofaserfilter für die Luftprobenahme der Sorte QM-A (Marke Whatman™, GE Healthcare, Solingen) in Petrischalen in einem Trockenschrank bei 200°C ausgeheizt, um Falscheinträge aus der Umgebung durch Luftfeuchte und Organik auszuschließen. Bis zur Probenahme werden die abgekühlten Filter in einem Exsikkator aufbewahrt. Vor der Beladung wird das Leergewicht der Filter in einer Analysenwaage bestimmt. Nach der Beladung wird der Filter in seiner Petrischale im Exsikkator auskühlen und trocknen lassen, erst dann wird die Gegenmessung der neuen Gesamtmasse an derselben Analysenwaage durchgeführt, wie die Leermessung. Durch Bezug des Massedeltas auf das gesamte durchgeleitete Gasvolumen wird die Aerosolbeladung in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ berechnet.
- Der identische Aufbau wird genutzt, um Kunststoffmembranen für die **Rasterelektronenmikroskopie** (REM) zu beladen. Hierfür werden Polycarbonatmembranen der Marke Whatman® Nuclepore™ Track-Etched Membranes verwendet, die ebenfalls einen Durchmesser von 47 mm aufweisen und mit Poren mit einem Durchmesser von 0,2 μm versehen sind.

Die nur wenige Mikrometer dünnen Membranen sind nicht sehr stabil, daher wird unter die Membran ein Quarzfilter als Stütze eingelegt. Um möglichst vereinzelte Partikeln auf der Membran zu erhalten, wird die Membran nur mit einem geringen Volumenstrom und einem kleinen Gasvolumen beladen, abhängig von der Aerosolkonzentration. Falls eine Beheizung nötig ist, darf diese hier nicht über 60°C betragen. Zum Schutz vor der Umgebung werden die Membranen in Exsikkatoren aufbewahrt.

- Die gleiche Membranart und -Beladungsmethode wird genutzt, um Proben der Expositionsaerosole für die **Digitalmikroskopie** zu erzeugen. Die beladenen Nuclepore-Membranen können je nach Probenqualität direkt im Mikroskop betrachtet werden oder die Partikeln bzw. Fasern werden mit reinem Wasser abgespült und die Suspension in einer Petrischale oder Glasplatte unter das Digitalmikroskop gegeben.
- Auch die Beladung von Formvar-beschichteten Kupfer-Grids der Maschenweite 200 mesh (Typ SF162, Plano GmbH, Wetzlar) für die **Transmissionselektronenmikroskopie** wird in diesem Set-Up durchgeführt. Dabei wird das Grid in der Mitte der Nuclepore-Membran aufgelegt und für einige Sekunden bis Minuten angeströmt. Bis zur Untersuchung im TEM werden auch diese Grids in Exsikkatoren aufbewahrt.

4.3.1.3 Flüssigabscheidung in Wasser

Da für die Digitalmikroskopie zur Vereinzelung der Fasern diese unter anderem in wässrige Suspension gebracht werden, wurde eine direkt Probenahme im Wasser getestet. An einen der Sondenstrecken aus dem Aerosolkanal aus dem Expositionssystem heraus wurde eine Reihenschaltung von zwei Gaswaschflaschen angeschlossen, der benötigte Gasstrom wird ebenfalls durch einen Gasprobennehmer GS312 (DESAGA, Sarstedt) geregelt. Für die Digitalmikroskopie werden die beiden Suspensionen zusammengegeben und auf ein definiertes Volumen aufgefüllt. Bei Kenntnis des Anteils V_{Impinger} am Flüssigkeitsvolumen, der für die Digitalmikroskopie entnommen wird, und das Gasvolumen, das durch die Gaswaschflaschen geleitet wurde, lassen sich aus den Bilddaten Anzahlkonzentrationen berechnen:

$$c_N = \frac{A_{Bild} / A_{Petriscchale} \cdot N_{Bild} \cdot V_{Impinger}}{V_g} \quad (4.12)$$

4.3.2 Bestimmung der Oberflächendosis auf der exponierten Sensorfläche

4.3.2.1 Online-Dosisaufzeichnung mit Schwingquarzmikrowaage

Während der Expositionen wird die deponierte Masse des Aerosols pro Flächeneinheit mit der Schwingquarzmikrowaage aufgezeichnet. Um den Einfluss des Wasserdampfs an der Grenzfläche zu minimieren, wird der Quarzsensord vor Start des Expositionsexperiments mit partikelfreier, aber befeuchteter Luft überströmt, damit sich das Gleichgewicht der Wasserdampfphase bei der konstanten Temperatur von 37°C einstellen kann. Mit Start des Expositionsexperiments wird auf das gesamte Aerosol umgeschaltet und gleichzeitig das QCM-Signal an der Steuerungssoftware genullt.

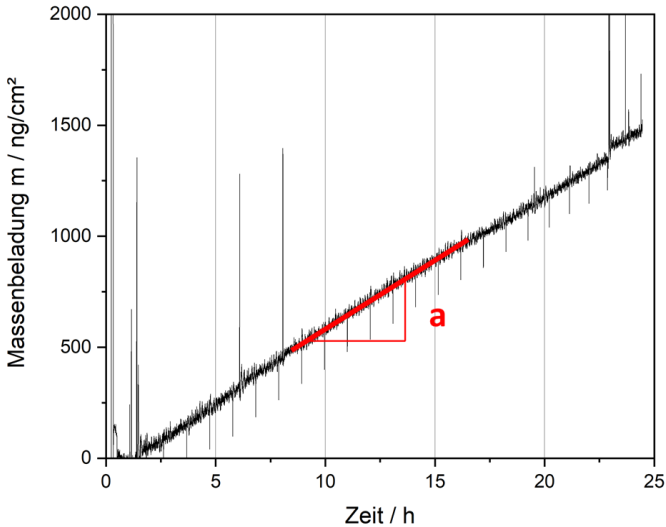


Abbildung 49. Messkurve einer Schwingquarzmikrowaage mit linearem Fit über die Expositionsdauer. Die Steigung a liefert die Dosirate in $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$.

Die aus der Sauerbrey-Gleichung ermittelte Massenbeladung liefert teilweise nur sehr geringe Frequenzänderungen und unterliegt einer Schwankung. Daher wird für die Bestimmung der aufgetragenen Masse nicht der Schlusswert der Kurve bei Experimentende verwendet, sondern ein linearer Fit über die Expositionsdauer gelegt. Die Steigung des linearen Fits wird mit der Expositionsdauer multipliziert und liefert so die Oberflächendosis (115).

4.3.2.2 Probenahmen für Mikroskopie

Für die Mikroskopie werden ähnlich wie bei der Expositionsdosis die verschiedenen Probenmaterialien beladen, in diesem Fall allerdings direkt in der Expositionskammer. Sie werden darin genauso exponiert, wie während der Zellexpositionen deren Oberfläche.

- Für die **Digitalmikroskopie** werden die Membranen der Kultureinsätze selbst verwendet. Diese sind aus Polycarbonat und weisen Poren mit einem Durchmesser von 0,4 μm auf, sind also ähnlich zu den im Filtergehäuse verwendeten Nuclepore-Membranen und werden wie diese direkt im Mikroskop betrachtet oder mit reinem Wasser abgespült und die Suspension in einer Petrischale oder Glasplatte unter das Digitalmikroskop gegeben.
- Trotz der Ähnlichkeit sind die Membranen der Inserts für die **Rasterelektronenmikroskopie** (REM) nicht so gut geeignet. Zum einen ist ihre Oberfläche nicht so glatt, zum anderen sind sie nicht so thermisch stabil und schmelzen im Elektronenstrahl des REMs während einer Aufnahme zusammen. Daher werden hier die gleichen Polycarbonatmembranen (Whatman® Nuclepore) verwendet wie im Filtergehäuse für die Expositionsdosis, allerdings mit einem Durchmesser von 5 mm. Diese werden mittig in den Inserts platziert und exponiert.
- Die Beladung der Formvar-beschichteten Kupfer-Grids der Maschenweite 200 mesh (Typ SF162, Plano GmbH, Wetzlar) für die **Transmissionselektronenmikroskopie** erfolgt ebenfalls direkt in der Expositions-kammer. Es können bis zu vier TEM-Grids in der eigens hierfür entwickelten Halterung fixiert werden (Mülhopt et al. 2020). Durch ihre Anordnung besteht die Möglichkeit, auch eine Aussage über die Verteilung von Partikeln auf der Membran bzw. Sensoroberfläche zu treffen. Bis zur Untersuchung im TEM werden die Grids in Exsikkatoren aufbewahrt.

4.3.3 Bildanalyse zur Ermittlung von Oberflächendosis und Expositionsdosis

Im Folgenden werden die Aufbereitungsmethoden für die Probe genommenen Membranen, Grids und ggf. Waschflüssigkeiten abhängig von der Art der Mikroskopie dargestellt. Im Anschluss werden mit dem jeweiligen Gerät die Aufnahmen erzeugt.

4.3.3.1 Proben- und Bilderzeugung bei der Rasterelektronenmikroskopie

Die mittels Filterprobenahme beladenen Nucleoporemembranen werden im Exsikkator getrocknet. Von diesen Membranen wird ein repräsentativer Ausschnitt mit Skalpell oder Schere ausgeschnitten und mit einem Klebepad auf einen mit Schlagbuchstaben gekennzeichneten Stiftprobenteller aufgebracht. Die Proben werden im Anschluss mit einigen Nanometern Gold gesputtert.

Die Aufnahmen werden an einem REM Zeiss Supra 55 VP (Zeiss GmbH, Jena, Germany) erstellt, dabei werden je Probe ein bis zwei Übersichtsaufnahmen mit einer Vergrößerung von ca. 200 erzeugt. Für eine Auswertung der Einzelobjekte werden je Probe zehn Einzelfotos von zufällig ausgewählten Ausschnitten mit einer Vergrößerung von ca. 2000 aufgenommen. Ein Beispiel für die unterschiedlichen Aufnahmen ist in Abbildung 50 zu sehen.

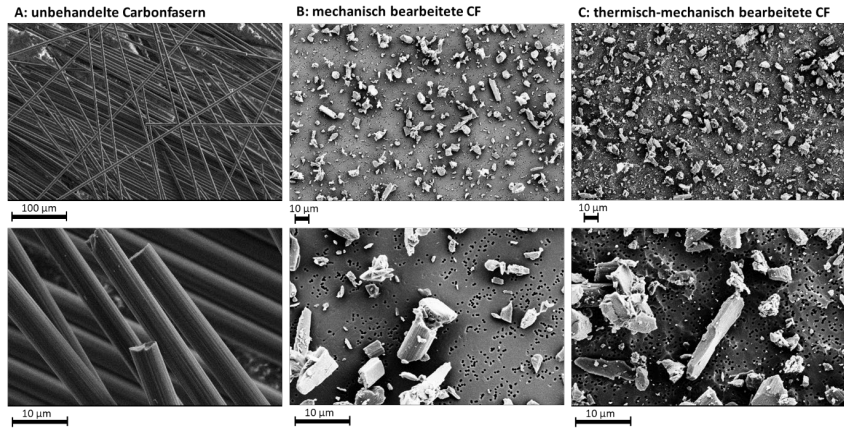


Abbildung 50. REM-Aufnahmen von Carbonfasern: (A): Das Ausgangsmaterial. Vergrößerungen: X200 (oben), X2000 (unten). (B): Fragmente der mechanisch behandelten CF, abgeschieden in einer Expositions-kammer. Vergrößerungen: X500 (oben), X2000 (unten). (C): Fragmente der thermisch-mechanisch behandelten CF, abgeschieden in einer Expositions-kammer. Vergrößerungen: X500 (oben), X2000 (unten) (Friesen et al. 2023).

4.3.3.2 Proben- und Bilderzeugung bei der Transmissionselektronenmikroskopie

Die mit Partikeln beladenen TEM-Grids werden nach der Beprobung über Nacht in einem Exsikkator nachgetrocknet, um den Einfluss von Umgebungsfeuchte auf die Partikeln zu minimieren, bevor sie am Transmissionselektronenmikroskop EM 109 (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Oberkochen, Germany) untersucht werden. Es werden Aufnahmen in verschiedenen Vergrößerungen erstellt. Dabei dienen Übersichtsaufnahmen zur Entscheidung, ob eine Bildauswertung der Aufnahmen möglich und sinnvoll ist, da je nach Probe auch nur sehr wenige Objekte vorliegen. In manchen Fällen sind je Aufnahme nur ein oder zwei Objekte vorhanden, so dass eine statistische Auswertung nicht möglich ist. Liegen in einer geeigneten Vergrößerung ausrei-

chend Objekte im Bildausschnitt werden an zehn verschiedenen Stellen des Grids je eine Aufnahme mit den gleichen Einstellungen aufgenommen.

Die ermittelten Werte der zehn Bilder je TEM-Grid werden gemittelt und ihre Standardabweichung bestimmt. Danach werden die Daten gegebenenfalls weiter umgerechnet in eine Partikeldosis je Fläche (Mülhopt et al. 2020).

4.3.3.3 Proben- und Bilderzeugung bei der Digitalmikroskopie

Für die Digitalmikroskopie werden zum einen die im Filtergehäuse aus dem Aerosolkanal Probe genommenen Nuclepore-Membranen verwendet, zum anderen werden für die Bestimmung der Oberflächendosis die ALI-exponierten Membranen aus den Inserts herausgeschnitten und verwendet. Dabei kann, je nach Probe, die jeweilige Membran direkt im Mikroskop untersucht werden, oder die Proben werden mit Wasser abgespült und diese Suspension in einer Petrischale oder geeigneten Glasplatte in das Mikroskop gegeben (Abbildung 51). Um die suspendierten Partikeln und Fasern möglichst plan auf dem Boden zu verteilen, werden dem Wasser wenige Mikroliter Tensid zugegeben, um die Oberflächenspannung zu senken. Gegebenenfalls können die Partikeln oder Fasern auch händisch mit einer Pinzette vereinzelt werden (Fischer et al. 2023).

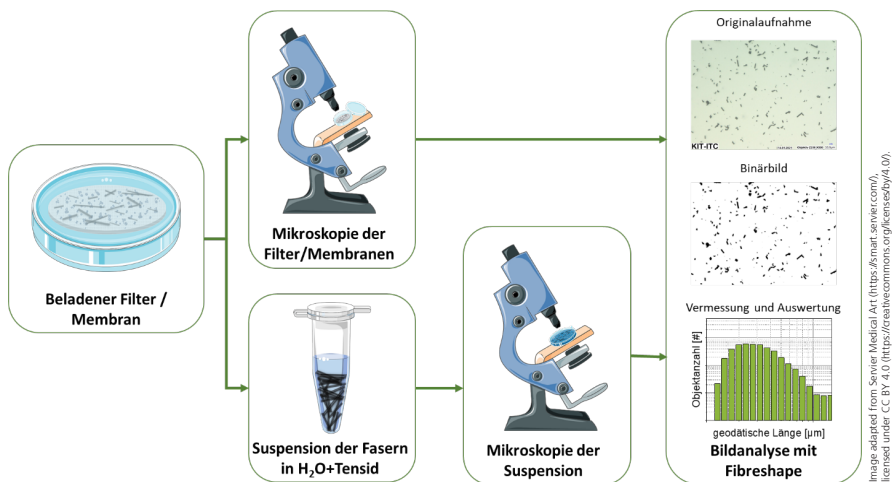


Abbildung 51. Prozessschema für die Auswertung von Filter- und Membranproben zur Analyse der Fasern mittels Mikroskopie

Ergänzend wird am Ende des Versuchstags der Quarzkristall aus dem Sensorgehäuse der Schwingquarzmikrowaage ausgebaut und mit reinem Wasser abgespült. Diese Spüllösung wird auf ein definiertes Flüssigkeitsvolumen aufgefüllt und mit einigen Mikrolitern Tensid versehen und kann im Digitalmikroskop untersucht werden.

Die digitale Mikroskopie wird an einem VHX-6000 der Firma Keyence durchgeführt. Das System verfügt über Automatisierungsroutinen zum Verfahren des Objektisches, sowohl in den x- und y-Koordinaten, als auch in z-Richtung, also der Höhe. Letzteres wird genutzt, um mit einem automatischen Scan über die Höhe bei gleichzeitiger Anwendung des Autofocus für die Schärfe in der jeweiligen Position, die Objekte, die neben- und übereinander angeordnet sind, alle mit scharfen Abgrenzungen zu erfassen. Der automatische Objektisch erlaubt die Aufnahme eines Panoramabilds mit 5 mal 5 Aufnahmen im gleichen Set-Up (Abbildung 52).

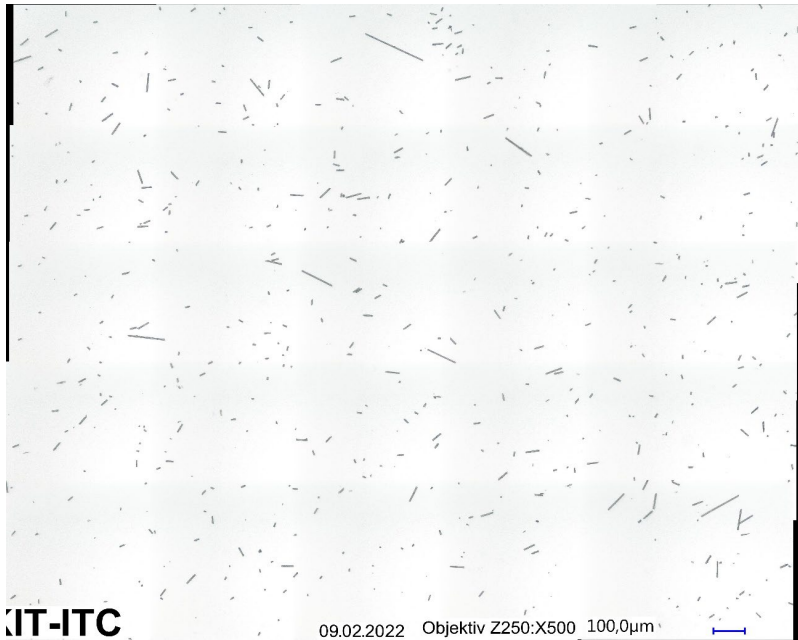


Abbildung 52. *Panoramabild von 5 x 5 Aufnahmen, an dem rechts und links an den Rändern sowie in der Helligkeit die Übergänge erkennbar sind.*

4.3.3.4 Bildauswertung mittels ImageJ, FibreShape und einem VBA for Excel-Makro

Für annähernd kugelförmige Partikeln und insbesondere bei TEM-Proben werden die Aufnahmen mit der weit verbreiteten Open Source-Software ImageJ (vgl. Kapitel 2.4.4) ausgewertet. Hierbei wird der Flächenäquivalentdurchmesser bestimmt, d.h. in den Binärbildern wird die Fläche des Objekts bestimmt und daraus der Durchmesser eines flächengleichen Kreises berechnet.

Zur gezielten Vermessung von Fasern wird die Software X-Shape der Firma IST - Innovative Scan Technologies GmbH, Flensburg genutzt (Fischer und Schmid 2013; Fischer et al. 2023). Die Länge l_F und der

zugehörige Durchmesser d_F der Fasern werden mit dem Rechteckmodell ermittelt (siehe Kapitel 3.1.1).

Für das Postprocessing der FibreShape-Daten hinsichtlich der drei Fraktionen Partikel, Fasern und WHO-Fasern wird ein mit Visual Basic for Excel programmiertes Makro aufgesetzt und verwendet (Mahl 2021; Mahl et al. 2022).

Insbesondere die Nachbereitung der mikroskopischen Daten mit dem Excel-Makro ist von zentraler Bedeutung. Jedes detektierte Objekt wird hinsichtlich seiner Abmessungen Länge und Durchmesser in die drei Kategorien Partikel, WHO-Faser und Faser eingeordnet (Tabelle 4).

Tabelle 4 Geometrische Bedingungen für die Klassierung der Objekte

Kategorie	$\beta = l/d$	l	d
Partikel	< 3		
Faser	≥ 3	$> 5 \mu m$	$\leq d_{F,0} \mu m$
WHO-Faser	≥ 3	$\geq 5 \mu m$	$\leq 3 \mu m$

Als ergänzende Bedingung kann ausgenutzt werden, dass die Dicken d_F der Fasern nicht über den Wert vom Faserausgangsdurchmesser $d_{F,0}$ gehen dürfen. Damit können auch Agglomerate von mehreren Fasern aus der Auswertung ausgeschlossen werden, wobei Artefakte wie die Ränder vom Zusammensetzen (Abbildung 52) manuell eliminiert werden.

Sowohl die Software als auch das nachgeschaltete Makro liefern sowohl die Werte der gemessenen Feret-Durchmesser, als auch die berechneten Größen aus dem Rechteckmodell. Für die biologische Fragestellung sind auch spitz zulaufende Bruchstücke von Relevanz,

die aber bei den Feret-Durchmessern eher zu breit interpretiert werden (Abbildung 53).

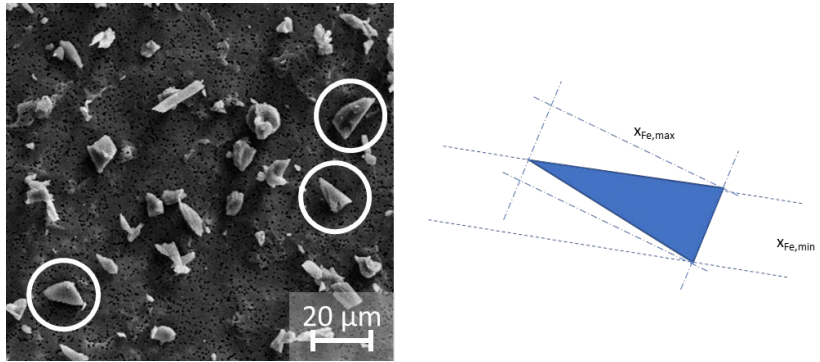


Abbildung 53. Beispiele für eine zu breite Beurteilung spitz zulaufender Faserbruchstücke bei der Verwendung der Feret-Durchmesser

Für den abschließenden Vergleich der Daten mit den Ergebnissen der numerischen Simulation wird ergänzend zu den Expositionsdosen und den RID das Verhältnis dieser beiden Werte, die Depositionseffizienz ermittelt.

Außerdem wird von allen Objekten der aerodynamische Äquivalentdurchmesser berechnet und innerhalb jeder Fraktion werden die Objekte logarithmisch-äquidistant verteilten Größenklassen zugeordnet. Über diesen werden die Messwerte aufgetragen.

4.3.4 Numerische Simulation

Für die numerische Simulation der Partikelabscheidung auf der Sensorfläche wird das kommerzielle Software-Paket Comsol Multiphysics in der Fassung 6.1 verwendet (Comsol Multiphysics GmbH, Göttingen). Das Softwarepaket wurde aus verschiedenen Gründen ausgewählt: es handelt sich um ein Multiphysics-Paket, das neben der Strömungssimulation auch die Berechnung von Mehrphasensystemen und einigen weiteren chemischen und physikalischen Prozessen anbietet. Dabei besteht aber zusätzlich zum umfangreichen Katalog vorprogrammierter Prozesse die Möglichkeit, die Berechnungsformeln, bzw. den Code zu ändern bzw. zu erweitern und so zum Beispiel nicht enthaltene Elemente wie den Formfaktor zu implementieren. Dabei entspricht die Syntax der des mathematischen Softwarepakets Matlab. Sowohl mit Comsol als auch mit Matlab lagen bereits Erfahrungen vor. Die Software ist modulweise aufgebaut. Für die Simulation werden die Module „Laminar Flow“ und „Particle Tracing“ verwendet, in denen die gängigen physikalischen Modelle bereits hinterlegt sind. Es wird je nach Modul mit der Finite-Elemente-Methode oder der Finiten-Volumen-Methode gearbeitet, wobei die Comsol eine automatische Wahl trifft.

Die Simulation erfolgt in zwei Schritten:

1. Simulation der laminaren Strömung mit dem „Laminar Flow Module“ nach dem Euler-Ansatz. Die Strömung wird aufgrund der konstanten Parameter Temperatur, Druck und Durchsatz sowie der Laminarität als „stationär“ betrachtet und berechnet.
2. Simulation der Partikelbahnen mit „Particle Trajectories Module“ als zeitanhängiges Verhalten nach dem Lagrange-Ansatz. Der

Zustand der Strömung in jedem Punkt bzw. Rechenelement wird aus der Lösung der ersten Studie genommen. Bei dieser Studie werden folgende externe Kräfte implementiert:

- Schwerkraft
- Brownsche Molekularbewegung als Diffusionseinfluss
- Elektrische Kraft

Die Geometrien werden aus einer Baugruppe aus einem VITROCELL 6-well-Modul mit je einem der drei Inlettypen gewonnen, indem jeweils die Baugruppe aus einem Zylinder um den relevanten Raum abgezogen und so genau der Gasraum gewonnen wurde (Abbildung 54). Die Eintrittsfläche wird als Einlass definiert, hier werden je Simulation zum Zeitpunkt t_0 100.000 Partikeln frei gelassen (Abbildung 41). Die ringförmig angeordneten Düsen werden als druckloser Auslass definiert. Aufgrund der geringen Geschwindigkeiten und Partikelkonzentrationen wird davon ausgegangen, dass alle Partikeln, die Kontakt zur Wand erhalten, diese nicht mehr verlassen, daher gilt an allen Wänden die Haftbedingung „freeze“. Die Sensorfläche, die Fläche auf der die Partikeln für die Messungen deponieren sollen, wird als Depositionsfläche für die Auswertung herangezogen (Tabelle 5).

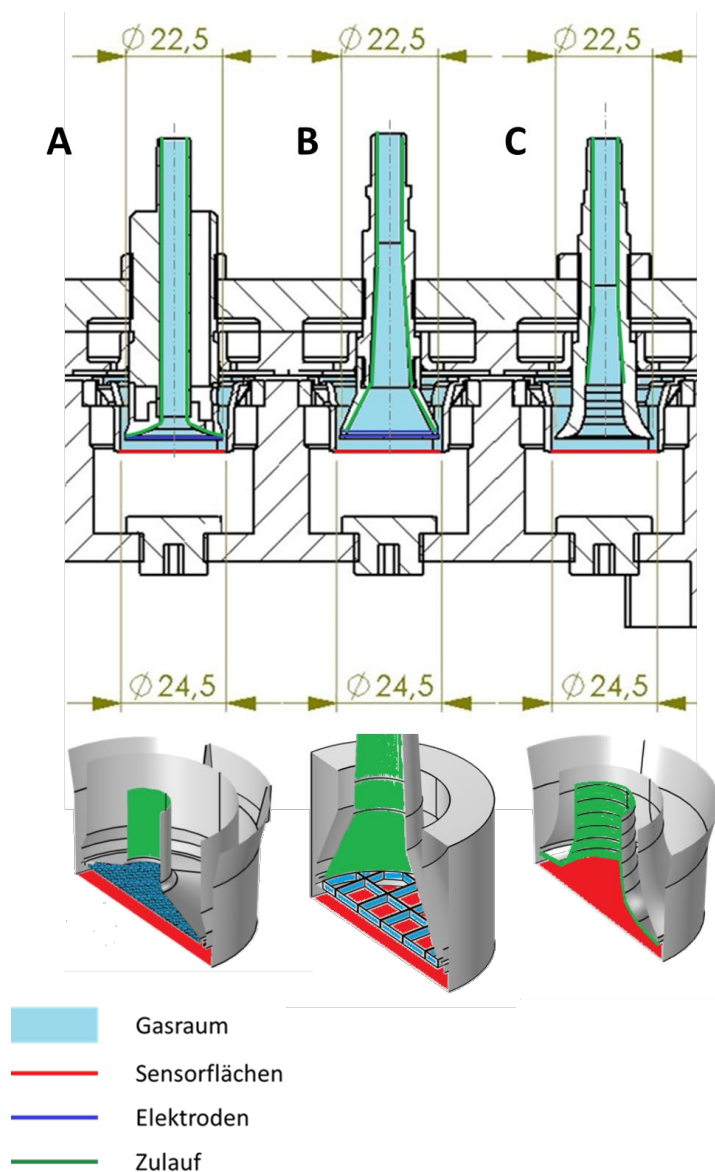


Abbildung 54. Die drei in der numerischen Simulation untersuchten Geometrien (Maßangaben in mm). A: Feine Lochstruktur für elektrostatische Abscheidung. B: Grobe Gitterstruktur für elektrostatische Abscheidung. C: Standardgeometrie für Diffusionsabscheidung

Tabelle 5 Begriffserläuterungen der Flächen

Fläche	Beschreibung	Bedeutung
Sensor	<p>Zusammenfassende Benennung der Fläche, an der verschiedene Sensoren platziert werden. Die Sensorflächen können sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Membraninserts ohne Zellkulturen • Membraninserts mit Zellkulturen • Halterungsfläche für TEM-Grids • Membraninserts mit Nucleopore-Membran für REM • Quarzkristall der QCM 	<p>Fläche, auf der die Partikeln zur Messung deponieren sollen (Depositionsfläche).</p> <p>Fläche, auf der die relevante in-vitro-Dosis bestimmt wird.</p>
Zulauf	Verlustflächen an den Rohrwänden des Inlets	Fläche, an denen Partikeln deponieren, die der Dosis nicht mehr zur Verfügung stehen
Elektroden	<p>Zusammenfassende Benennung der Flächen, die zur Erzeugung eines gleichmäßigen elektrischen Felds gegenüber dem Sensor eingebracht sind. Zwei Bauformen der Elektroden werden betrachtet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Karo-Gitter • Lochblech <p>Im besonderen Fall, dass das Potential durch das Medium in die Zellmembranfläche eingebracht wird, sind die Flächen Elektrode und Sensor gleichzusetzen.</p>	Fläche, an die das elektrische Potential von +1.000 oder - 1.000 Volt angelegt wird.

Die physikalischen Parameter für die Simulation werden durch die Bedingungen im Expositionssystem bestimmt (Tabelle 6). Für die zur Berechnung des Cunningham-Korrekturfaktors C nötigen empirischen Parameter Cu_1 , Cu_2 und Cu_3 werden die in Comsol Multiphysics hinterlegten Werte durch die für feste Partikeln nach Allen und Raabe (1985) ersetzt (Tabelle 6).

Tabelle 6 Physikalische Parameter für die Simulation

Parameter	Wert
<i>Gaseigenschaften</i>	
Gasart	Luft
Dichte	$\rho_g = 1,204 \text{ kg/m}^3$
Dynamische Viskosität	$\eta = 18,203 \text{ } \mu\text{Pa}\cdot\text{s}$
Kinematische Viskosität	$\mu = 13,3 \text{ mm}^2/\text{s}$
Spezifische Gaskonstante	$R_{\text{Luft}} = 287 \text{ J/kg/K}$
Wärmeleitfähigkeit	$I_{\text{Luft}} = 0,026 \text{ W/m/K}$
mittlere freie Weglänge	$\lambda = 66,4 \text{ nm}$
<i>Verfahrensparameter</i>	
Temperatur	$T = 37^\circ\text{C} = 310 \text{ K}$
Eingangsdruck	$p_1 = p_U = 1013,25 \text{ mbar}$
Auslass: keine Druckdifferenz	$\Delta p = 0 \text{ Pa}$
Normvolumenstrom	$\dot{V} = 100 \text{ ml}/\text{min}$
<i>Partikelparameter</i>	
Dichte	$\rho_P = 1.000 \text{ kg/m}^3$
Cunningham-Korrekturparameter	$Cu_1 = 1,142$
Cunningham-Korrekturparameter	$Cu_2 = 0,558$
Cunningham-Korrekturparameter	$Cu_3 = 0,999$

Zur Simulation der Brownschen Kraft wird in der Simulation um den stochastischen Parameter ζ erweitert:

$$F_B = \zeta \sqrt{\frac{2 \cdot k_B^2 \cdot T^2}{D \cdot \Delta t}} \quad (4.13)$$

Bei ζ handelt es sich um eine Gauß-verteilte Zufallszahl zwischen 0 und 1, die im Durchschnitt den Wert 0 annimmt und die stochastische Natur der Brownschen Molekularbewegung wiedergibt. Dafür wird in jedem Zeitschritt Δt in der Simulation für jedes Partikel in allen drei Raumrichtungen ein neuer zufälliger Wert für ζ zugewiesen.

Die in Comsol Multiphysics hinterlegten Modelle für die Berechnung von Partikeltrajektorien gehen von kugelförmigen Partikeln aus. Eine Implementierung des Formfaktors ist bisher nicht vorgesehen und wird daher durch Überschreiben der hinterlegten Formel ergänzt. Hierfür werden in den globalen Parametern neben weiteren Größen wie den beiden Angaben zur Fasergeometrie, die Parameter und Formeln insbesondere für β und χ angelegt (Tabelle 10).

Damit können die Parameter Faserlänge l_F (in Comsol l_f) und Faserdurchmesser d_F (in Comsol d_f) für Parameterstudien aufgerufen und variiert werden. Mit den beiden Werten werden β (in Comsol „beta“) und der Formfaktor χ (in Comsol „X_dyn“) für eine beliebig ausgerichtete Faser berechnet. Darin ist X_dyn wie folgt definiert:

$$X_dyn = X \cdot \beta^{(-1/3)}$$

Im Comsol-Modell werden im Partikeltrajektorien-Modul die Gleichungen der Widerstandskräfte in den drei Ausrichtungen um den Faktor X_dyn ergänzt (Tabelle 7).

Tabelle 7 Auszug aus der Comsol-Liste der Variablengleichungen für die Widerstandskraft der Strömung am Partikel

Name	Ausdruck	Einheit	Beschreibung	Auswahl
fpt.df1.FDx	$X_{\text{dyn}} \cdot \text{fpt.mp} \cdot (\text{nojac}(\text{fpt.df1.ux}) - \text{fpt.vx}) / (\text{fpt.df1.taup} \cdot \text{fpt.df1.S})$	N	Drag force, x-component	Particles
fpt.df1.FDy	$X_{\text{dyn}} \cdot \text{fpt.mp} \cdot (\text{nojac}(\text{fpt.df1.uy}) - \text{fpt.vy}) / (\text{fpt.df1.taup} \cdot \text{fpt.df1.S})$	N	Drag force, y-component	Particles
fpt.df1.FDz	$X_{\text{dyn}} \cdot \text{fpt.mp} \cdot (\text{nojac}(\text{fpt.df1.uz}) - \text{fpt.vz}) / (\text{fpt.df1.taup} \cdot \text{fpt.df1.S})$	N	Drag force, z-component	Particles

Es wurden verschiedene Einflüsse auf das Simulationsergebnis untersucht: Für einen sinnvollen Kompromiss zwischen Rechenzeit und Genauigkeit wurden sowohl verschiedene Voreinstellungen als auch nutzerdefinierte Netze für das Rechengitter getestet. Für das ausgewählte Netz wurde die Unabhängigkeit der Lösung vom Netz nachgewiesen (Klein 2023).

In diesem Zusammenhang wurden auch verschiedene Partikelanzahlen und die beiden Arten der Freisetzung, einmaliges oder kontinuierliches Entlassen, untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass das kontinuierliche Freisetzen von Partikeln über die Simulationsdauer zwar realitätsnäher ist, aber keinen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis

und damit die Aussagekraft der Simulation hat (Klein 2023). Aufgrund der deutlich kürzeren Rechenzeit bei einmaligem Freisetzen wurden die umfangreichen Parameterstudien mit variierten Partikeldurchmessern, Faserlängen und -dicken sowie E-Feld-Konfigurationen in diesem Verfahren durchgeführt.

4.3.4.1 Ladungswahrscheinlichkeit von Fasern

In der Simulation gibt es unterschiedliche Möglichkeiten, die Ladungswahrscheinlichkeiten zu berücksichtigen:

- Die Berechnung des Partikelverhaltens für einen bestimmten Ladungszustand, das heißt, n wird auf eine ganze Zahl festgesetzt und für diesen Zustand die Durchmesservariation berechnet. Diese Daten müssen dann im Post-Processing mit der Wahrscheinlichkeit, dass dieser Ladungszustand vorliegt, multipliziert werden.
- Die Verknüpfung der Ladungswahrscheinlichkeit mit dem Partikeldurchmesser über die Näherungsgleichung (3.5) (Hinds 1999).

Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass bei den bekannten Ladungsverteilungen als Funktion eines Partikeldurchmessers (Abbildung 21) von kugelförmigen Partikeln ausgegangen wird. Die Wahrscheinlichkeit für mehrfach geladene Partikeln erfährt eine Verschiebung, wenn die Oberfläche der Partikeln insgesamt größer wird und damit noch mehr Ladungen aufnehmen kann. Dies muss bei der Betrachtung von Fasern berücksichtigt werden, da die Zylinderoberfläche größer ist, als die Kugeloberfläche (Abbildung 55).

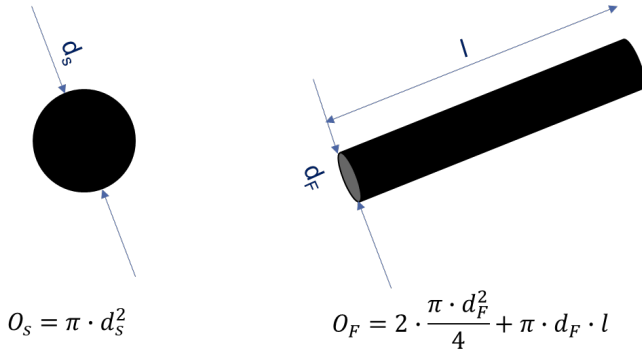


Abbildung 55. Vergleich der Oberflächen von kugelförmigen und faser- bzw. zylinderförmigen Partikeln

Ein Vergleich der beiden Oberflächen zeigt

$$\frac{O_F}{O_s} = \frac{\frac{\pi \cdot d_F^2}{2} + \pi \cdot d_F \cdot l}{\pi \cdot d_s^2} = \frac{l \cdot d_F + 1/2 \cdot d_F^2}{d_s^2} \quad (4.14)$$

Wird die Faserlänge durch das Produkt aus Aspektverhältnis und Faserdurchmesser ersetzt, ergibt sich folgendes Verhältnis:

$$\frac{O_F}{O_s} = \frac{\beta \cdot d_F^2 + d_F^2/2}{d_s^2} \quad (4.15)$$

Da in die Simulationen der volumenäquivalente Durchmesser d_v eingegeben wird, wird dieser Durchmesser in der Formel einem d_o gleichgesetzt:

$$\frac{O_F}{O_s} = \frac{d_v^2(\beta + 1/2)}{d_v^2} = \beta + 1/2 \quad (4.16)$$

Damit zeigt sich, dass die Faseroberfläche proportional zum Aspektverhältnis β zunimmt und damit mehr Ladungen aufnehmen kann. Die

Korrektur wird genutzt, um die auf den sehr viel größeren Oberflächen der Fasern möglichen Ladungswahrscheinlichkeiten zu berechnen (Abbildung 56).

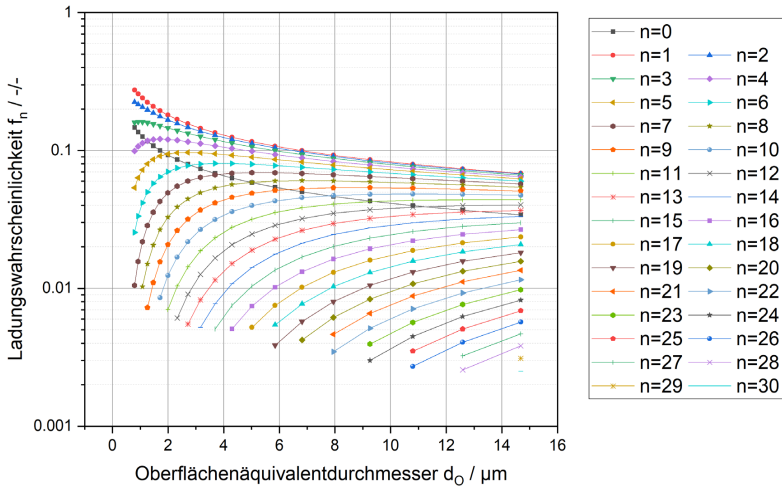


Abbildung 56. *Ladungswahrscheinlichkeiten f_n faserförmiger Partikeln in Abhängigkeit ihres Oberflächenäquivalentdurchmessers für beide Ladungen (Summe aus negativ und positiv geladenen Fasern) (eigene Berechnung nach Gleichung (3.15))*

Um die Ergebnisse mit den Messdaten aus den Mikroskopen vergleichen zu können, werden wie bei den diffusiv abgeschiedenen Fasern die aerodynamischen Äquivalentdurchmesser der Fasern berechnet und dieselben Größenklassen verwendet. Für die Simulation bzw. die Auswertung bedeutet dies, dass die Berechnung für jede Fasergeometrie und jede dieser zugehörigen Oberfläche und sämtlichen damit verknüpften Ladungszahlen durchgeführt wird. Dafür wurden die Ladungswahrscheinlichkeiten für jede Größenklasse bis zu der Ladungszahl berechnet, mit der 95 % der Wahrscheinlichkeitsverteilung abgedeckt werden. Für den größten angewendeten Äquivalentdurchmesser von $d_{ae} = 14,8 \mu\text{m}$ sind das $n = 30$ Ladungen. Die erzielten Ergebnisse

werden den jeweiligen aerodynamischen Äquivalentdurchmessern zugewiesen und es ergeben sich daraus je Konfiguration und Ladungsvorzeichen umfangreiche Matrizen. In den Ergebnissen sind daher nur ausgewählte Ladungszahlen in den Kurven dargestellt.

4.3.5 Vergleich der Simulationsdaten mit den experimentellen Werten

Die Depositionseffizienzen werden für jede d_{ae} -Größenklasse aus einem Rechendurchgang mit 100.000 Partikeln bestimmt. Für einen Vergleich der aus der Simulation gewonnenen Depositionseffizienz mit der gemessenen Depositionseffizienz, wird durchmesserweise die Anzahl deponierter Objekte auf die Anzahl exponierter Objekte bezogen. Hierfür werden die Daten aus der Bildauswertung der beladenen Nucleopore-Membranen verwendet. Die daraus berechneten Anzahlen auf der Depositionsfläche werden mit den tatsächlich abgeschiedenen Objekten verglichen.

$$\omega_{exp} = \frac{N_{dep,Membran}(d_{ae})}{N_{exp,Nuclepore}(d_{ae})} \quad (4.17)$$

Ziel der elektrostatischen Abscheidung ist die Steigerung der Depositionseffizienz pro Zeiteinheit, um bei ggf. zu niedrigen Aerosolkonzentrationen in technisch realisierbaren Expositionszeiten Dosen zu erzielen, die eine Zellantwort induzieren. Im Rahmen des Carbonfaser-Projekts wurden schon durch die toxikologisch favorisierte diffusive Abscheidung so hohe Dosen erzielt, dass innerhalb eines 1-Stunden-Experiments signifikante Wirkungen in den Zelllinien zu beobachten waren (Friesen et al. 2023). Die Experimente mit elektrischen Feldern und

den beiden ergänzenden Geometrien zur Homogenisierung des Felds wurden daher unabhängig durchgeführt.

5 Ergebnisse und Diskussion

Die Ergebnisse wurden zum einen aus den numerischen Simulationen gewonnen, zum anderen werden die Messdaten früherer Dosismessungen sowie der speziell zur Ermittlung der Faserdosis durchgeführten Experimente für den Vergleich mit den Simulationsdaten herangezogen. Im ersten Schritt werden die Simulationsergebnisse allgemein sowie bezüglich des Simulationsprozesses selbst diskutiert.

5.1 Simulationen

5.1.1 Einfluss der Kammergeometrie

5.1.1.1 Verschiedene Aerosolinletgeometrien

Wie bereits bekannt, handelt es sich bei der Strömung durch die optimierten Inlets für Diffusionsabscheidung, die in den Vitrocell-Modulen die Standardkonfiguration bilden, um eine laminare Staupunktströmung auf der Sensorfläche (Comouth et al. 2013). Es konnte hier auch

für die weiteren Geometrien Lochblech und Karogitter gezeigt werden, dass die Geschwindigkeiten und Überströmverhältnisse an der Sensorfläche in vergleichbaren Größenordnungen liegen (Abbildung 57). Direkt über der Sensorfläche liegen die Gasgeschwindigkeiten im Bereich $\leq 0,02$ m/s, am umlaufenden Rand, an dem das nach oben umgelenkte Aerosol durch die Engstelle beschleunigt wird, werden Geschwindigkeiten von 0,05 m/s erreicht. Die höchsten Geschwindigkeiten liegen in der laminaren Strömung in der Zuleitung vor, hier werden in der Spitze Werte bis 0,12 m/s erreicht.

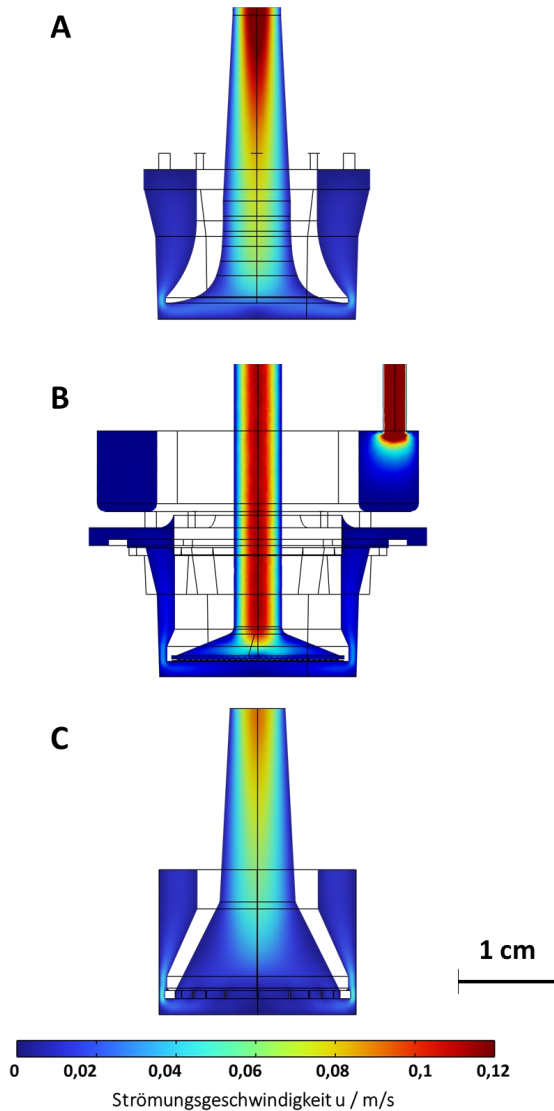


Abbildung 57. Vergleich der Strömungsfelder in den drei untersuchten Geometrien, Strömungsgeschwindigkeitsbeträge in m/s. A: Standardgeometrie für Diffusionsabscheidung (Strömungsinlet); B: Feine Lochstruktur für elektrostatische Abscheidung (Lochblech); C: Grobe Gitterstruktur für elektrostatische Abscheidung (Karo-Gitter)

In der Folge ist auch das Depositionsverhalten der drei Geometrien sehr ähnlich. Sie alle weisen den typischen Verlauf eines Abscheiders auf, der im Übergangsbereich der Regime ein Minimum aufweist (Abbildung 58). Ab einem Durchmesser $d_{ae} > 1 \mu\text{m}$ liegen die Kurven der drei Geometrien nahezu aufeinander, da hier dann die Gravitation einen deutlichen Einfluss hat. In der Bezeichnung der Abscheidemechanismen wird im Folgenden auf den maßgeblich unterscheidenden Mechanismus Bezug genommen, da die masseabhängige Sedimentation dann bei Partikeln gleicher Geometrie und Dichte keinen Unterschied verursacht.

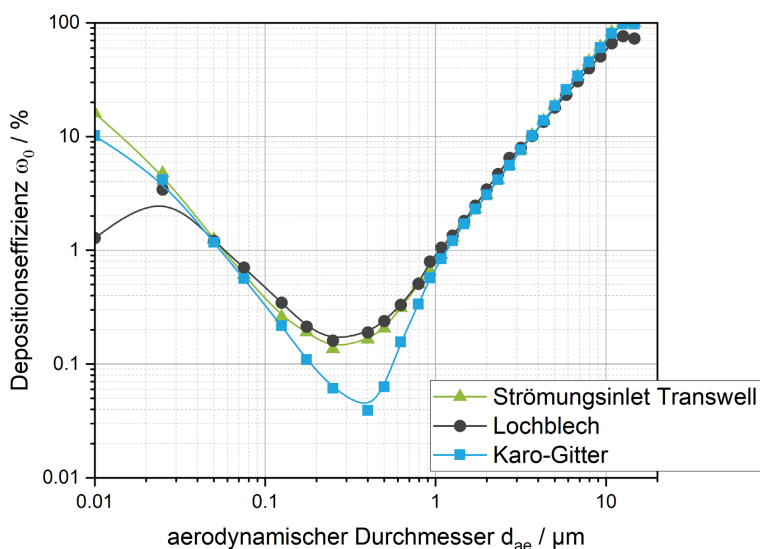


Abbildung 58. Depositionseffizienzen der drei unterschiedlichen Geometrien für den Fall der diffusiven Abscheidung Strömungsinlet (grünes Dreieck), Lochblech (schwarzer Kreis) und Karo-Gitter (blaues Quadrat).

Die dennoch auszumachenden Differenzen gerade für die Partikeln unter einem Mikrometer Durchmesser hängen mit den Verlusten an anderen Flächen zusammen. Eine Analyse der Depositionsorte der Partikeln, durchgeführt für die Partikeldurchmesser aus dem Bereich mit den größten Abweichungen, zeigt, dass die zusätzlichen Flächen der Gitter die Verteilung stark beeinflussen (Abbildung 59).

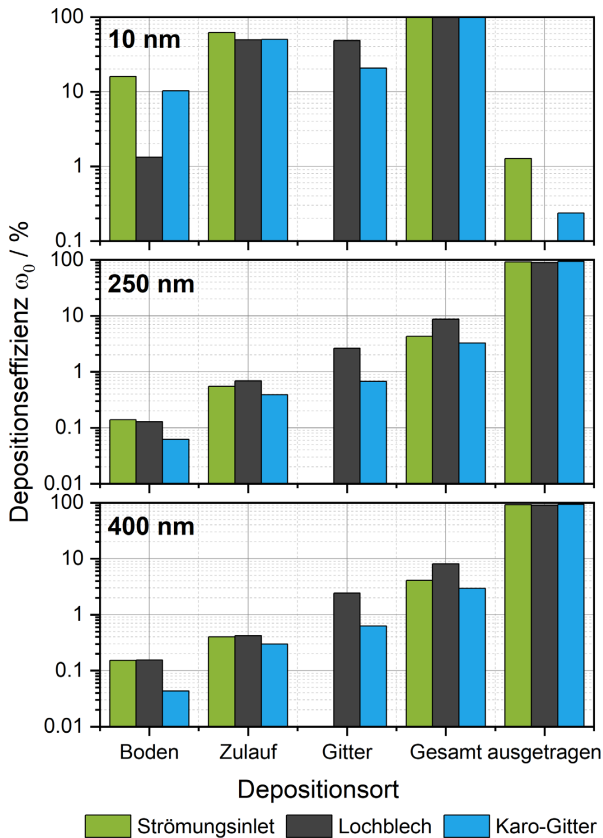


Abbildung 59. Anzahlbezogene Depositionseffizienzen aufgetragen für die Oberflächen im Bereich der Zuströmung des Inlets, der Depositionsfläche, und einem ggf. eingebauten Gitter sowie die Gesamteffizienz (Summe in der Kammer) und der Austrag für die drei Größen $d_{ae} = 10$ nm (Oben), $d_{ae} = 250$ nm (Mitte) und $d_{ae} = 400$ nm (Unten)

Die Höhe des Aerosolinlets über der Sensorfläche H_{US} hat für Partikeln größer $1\ \mu\text{m}$ nur einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Depositionseffizienz, der im submikronen Bereich, in dem die Diffusion einen stärkeren Einfluss bekommt, zunimmt (Abbildung 60).

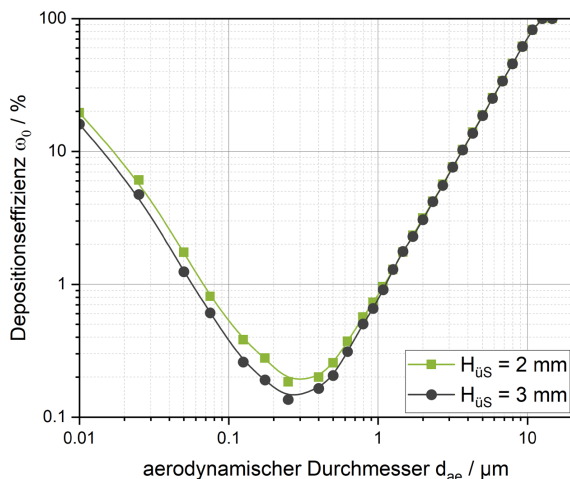


Abbildung 60. Depositionseffizienz für Partikeln eines aerodynamischen Durchmessers d_{ae} in Abhängigkeit von der Aerosolinlethöhe über Sensorfläche $H_{\text{US}} = 2\text{ mm}$ (grünes Quadrat) und $H_{\text{US}} = 3\text{ mm}$ (schwarzer Kreis).

Bei der Exposition von Zellkulturen stellen sich je nach Fragestellung die Herausforderungen in möglichst kurzer Expositionsdauer möglichst viele Partikeln aus einem Aerosol möglichst homogen auf der Oberfläche der Zellkultur zu deponieren. Für die Erhöhung der Depositionsrate, also der Zahl deponierender Partikeln pro Zeiteinheit ist die hier angewendete Methode die elektrische Abscheidung durch das E-Feld. Da das E-Feld den Depositionsort der Partikeln stark beeinflusst, ist die Ausformung des Feldes durch die Geometrien der Potentiale kontrolliert und kann damit auch optimiert werden. Die elektrischen Felder,

die sich zwischen dem Aerosolinlet und der Depositionsfläche aufspannen, weisen bei den beiden dafür ausgelegten Geometrien „Karo-Gitter“ und „Lochblech“ deutlich andere Verhältnisse über der Depositionsfläche auf als das Strömungsinlet (Abbildung 61). Es kann die gewünschte Verbesserung der Homogenität im elektrischen Feld über der Depositionsfläche erzielt werden, die beim strömungsoptimierten Inlet aufgrund des sich kontinuierlich ändernden Abstands nicht vorliegt. Während beim strömungsoptimierten Inlet die Feldstärke vom Mittelpunkt aus entlang des Radius nach außen geringer wird, ist die Feldstärke unter dem Lochblech und dem Karogitter über den Radius hinweg beinahe konstant, nur am Außenrand kommt es zu leichten Abweichungen. Es wird aber auch deutlich, dass es in den Ecken des Karo-Gitters zu Feldüberhöhungen kommt, die bei den runden Bohrungen des Lochblechs nicht ausgeprägt sind.

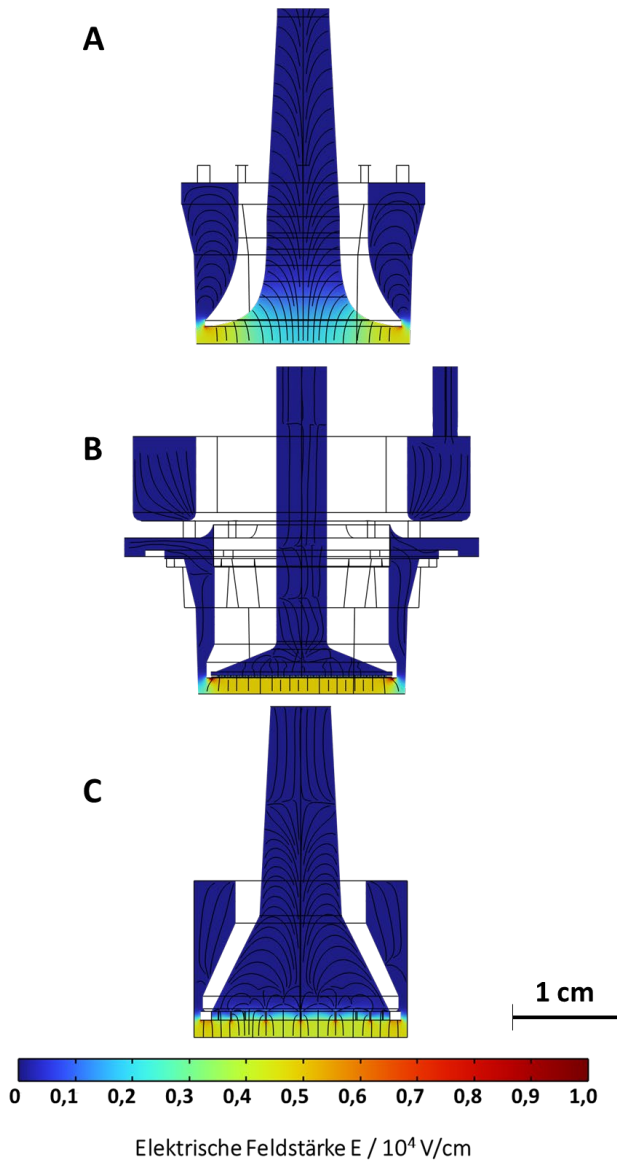


Abbildung 61. Vergleich der elektrischen Felder in den drei untersuchten Geometrien, Feldstärken in 10^4 V/cm . A: Standardgeometrie für Diffusionsabscheidung (**Strömungsinlet**); B: Feine Lochstruktur für elektrostatische Abscheidung (**Lochblech**); C: Grobe Gitterstruktur für elektrostatische Abscheidung (**Karo-Gitter**)

Für die Depositionseffizienzen geladener Partikeln zeigt sich das erwartete Bild: die positiv geladenen Partikeln werden verstärkt abgeschieden, diese Verstärkung nimmt mit der Ladungszahl zu. Im strömungsoptimierten Inlet, in dem das negative Potential von -1.000 Volt an der Depositionsfläche angelegt wird, können so für große vielfach positiv geladene Partikeln bis zu 100 % der eingebrachten Partikeln abgeschieden werden (Abbildung 62, oben). Für das gleiche Partikelverhalten wird in den anderen Geometrien das gegenpolige Potential von +1.000 Volt an das Lochblech bzw. das Karogitter angelegt, so dass sich ein vergleichbares Verhalten erzielen lässt (Abbildung 62, Mitte und unten).

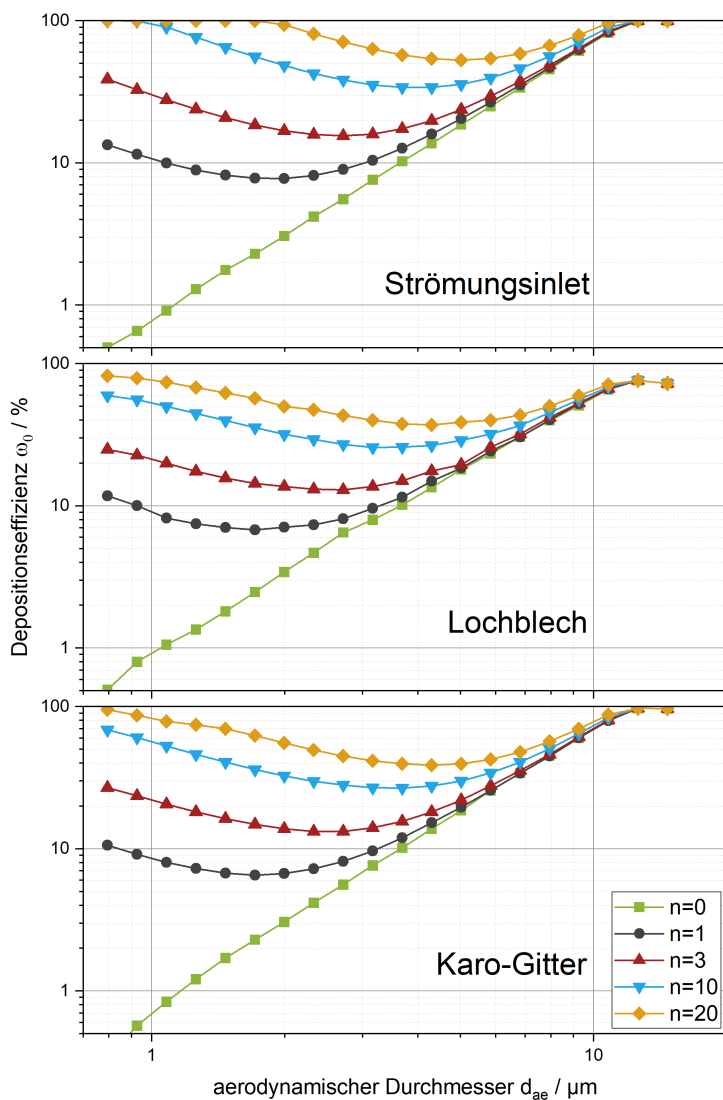


Abbildung 62. Depositionseffizienzen positiv geladener Partikeln im elektrischen Feld der drei Geometrien: dem strömungsoptimierten Aerosolinlet (oben), Lochblech (Mitte) und dem Karo-Gitter (unten), jeweils mit einer $H_{US} = 3 \text{ mm}$ für Ladungszahlen $n = 0$, $n = 1$, $n = 3$, $n = 10$ und $n = 20$.

In allen Geometrien gilt für die negativ geladenen Partikeln, dass die Feldrichtung die Partikeln von der Depositionsfläche ablenkt und daher die Depositionseffizienz entsprechend minimiert wird (Abbildung 63).

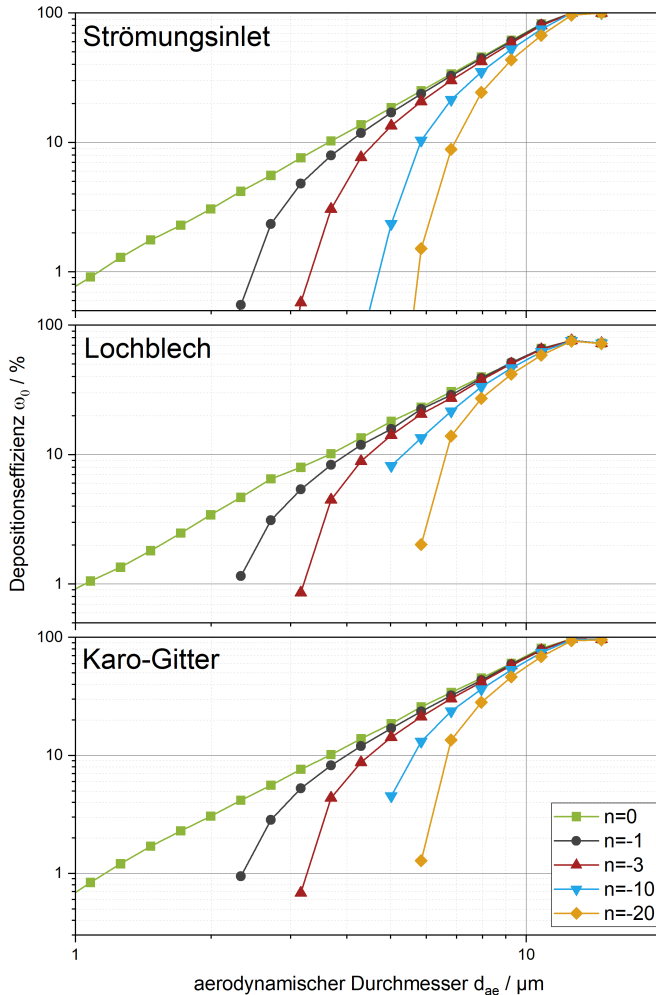


Abbildung 63. Depositionseffizienzen negativ geladener Partikeln im elektrischen Feld der drei Geometrien: dem strömungsoptimierten Aerosolinlet (oben), Lochblech (Mitte) und dem Karo-Gitter (unten), jeweils mit einer $H_{US} = 3 \text{ mm}$ für Ladungszahlen $n = 0$, $n = -1$, $n = -3$, $n = -10$ und $n = -20$

Um die Homogenität der Partikeln auf der Oberfläche der Zellkultur zu beurteilen, werden für ausgewählte Partikelgrößen Aufsicht der Sensorfläche unter den beiden E-Feld-Gittern erstellt. Es wird deutlich, dass die kleineren, elektrisch mobileren Partikeln den Feldlinien entsprechend folgen und damit die Struktur der Potentialgitter, Karo-Gitter bzw. Lochblech, umso deutlicher abbilden, je kleiner sie sind (Abbildung 64).

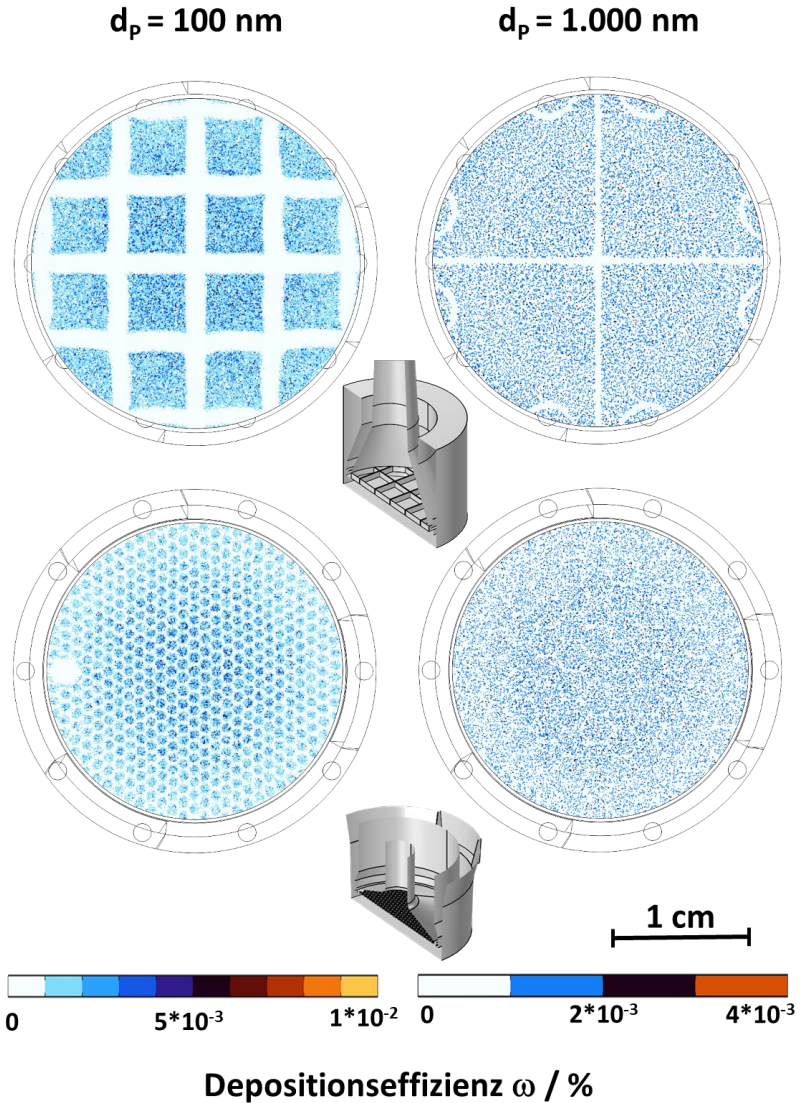


Abbildung 64. Verteilungsmuster der auf der Sensorfläche deponierten Partikeln für die Partikeldurchmesser $d_p = 100 \text{ nm}$ (links) und $d_p = 1.000 \text{ nm}$ (rechts). Vergleich der verschiedenen Gitter Karo-Gitter (oben) und Lochblech (unten), jeweils für die $H_{US} = 3 \text{ mm}$.

Dies führt insbesondere bei Nanopartikeln unter dem Karo-Gitter zu partikelfreien Zonen gegenüber der Gitterstreben und Aufkonzentrationen dazwischen. Das Lochblech dagegen mit seiner feinen Verteilung der runden Löcher ermöglicht eine viel homogenere Verteilung der Partikeln auf der Oberfläche. Der frei gebliebene Kreis am linken Rand wird durch die isolierte Kontaktstelle der Hochspannungsversorgung verursacht. Außerdem ist in allen vier betrachteten Fällen der für die Diffusion bereits gezeigte Gradient von innen nach außen zu beobachten (Comouth et al. 2013).

5.1.1.2 Sondergeometrie Schwingquarzmikrowaagensensor

Zur Einbringung des Sensors der Schwingquarzmikrowaage wurde eine Halterung konstruiert, die so optimiert wurde, dass die Elektrodenfläche des Quarzes auf genau gleichem Niveau wie die Membranoberfläche liegen, also die gleiche H_{US} erzeugt werden kann. Dennoch weicht die Halterung in der Geometrie vom Rahmen eines Membraneinsatzes ab. Der Quarzsensord wird dabei von einem umlaufenden Ring gehalten, der einen Absatz verursacht (Abbildung 65), während die äußere Wand des Membraneinsatzes entfällt und damit der Strömungsraum im Abluftbereich größer ist.



Abbildung 65. Blick in ein Expositionsmodul mit einem QCM-Sensorkopf mit 5-MHz-Kristall. Durchmesser des Sensorkopfs $d_{QCM} = 4 \text{ cm}$

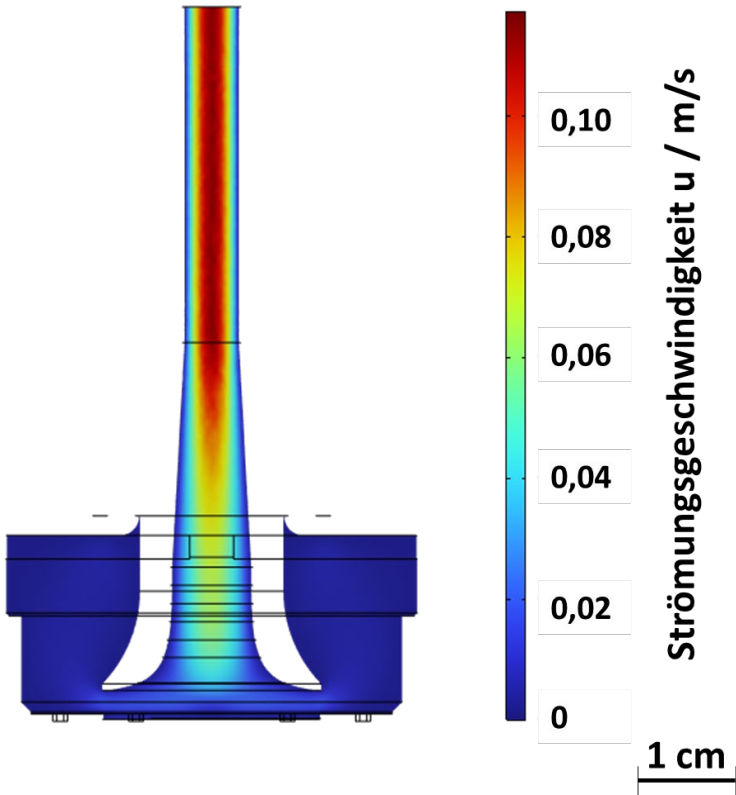


Abbildung 66. *Strömungsgeschwindigkeiten in der QCM-Kammer mit dem Strömungsinlet zur Anströmung des Sensors, der von dem Ring gehalten wird.*

Um die mittels QCM-Signal gemessenen Werte vergleichen zu können, wurde die Geometrie der QCM-Kammer für den Standardfall des Strömungsinlets ebenfalls simuliert und dabei die Depositionsflächen des eigentlichen Sensors und der Ringhalterung getrennt ausgewertet. Es wird deutlich, dass die Strömungsgeschwindigkeiten und das grundsätzliche Strömungsverhalten dem Membraneinsatz sehr ähnlich sind (Abbildung 57), aber die insgesamt größere Fläche gesamt über-

strömt wird und in das Depositionsverhalten Einfluss nimmt. Die getrennte Auswertung von Ring und Sensor wurde für vier ausgewählte Größen in der Aufsicht dargestellt, die verdeutlicht, dass auf diesen Flächen signifikante Anteile der Fasern für die Auswertung verloren gehen (Abbildung 67, weitere d_{ae} und Gesamtansicht in Abbildung A-9)

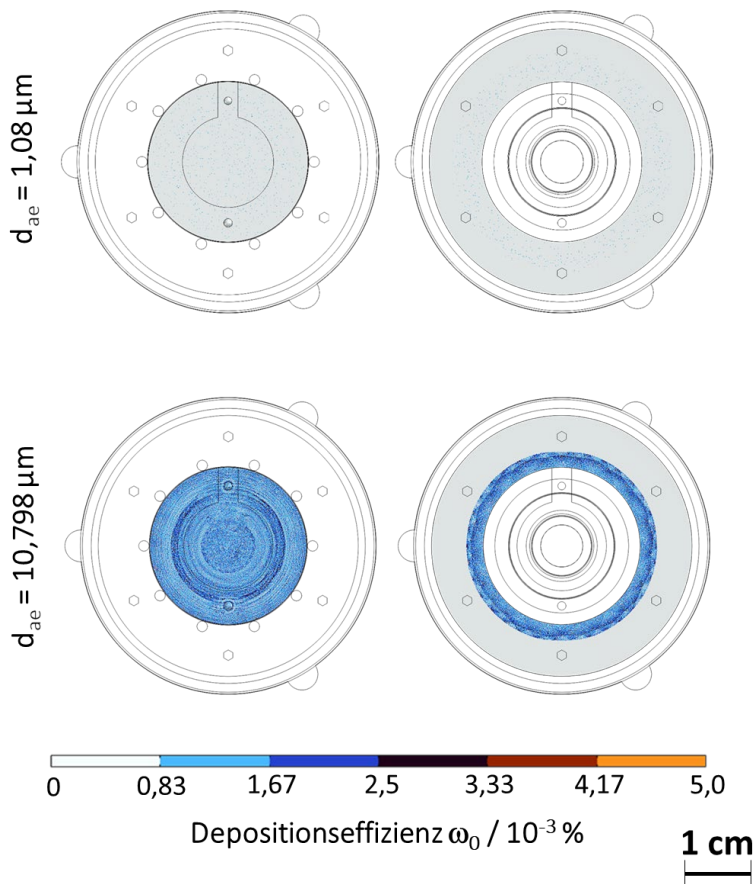


Abbildung 67. Depositionseffizienzen auf der Oberfläche einer Schwingquarz-mikrowaage, die von einem strömungsoptimierten Inlet angeströmt wird. Prozentuale Abscheidewahrscheinlichkeiten für Objekte mit einem aerodynamischen Durchmesser $d_{ae} = 1,08 \mu\text{m}$ (oben) und $d_{ae} = 10,798 \mu\text{m}$ (unten) auf den unterschiedlichen Flächen Ring-halterung (rechts) und Sensor (links).

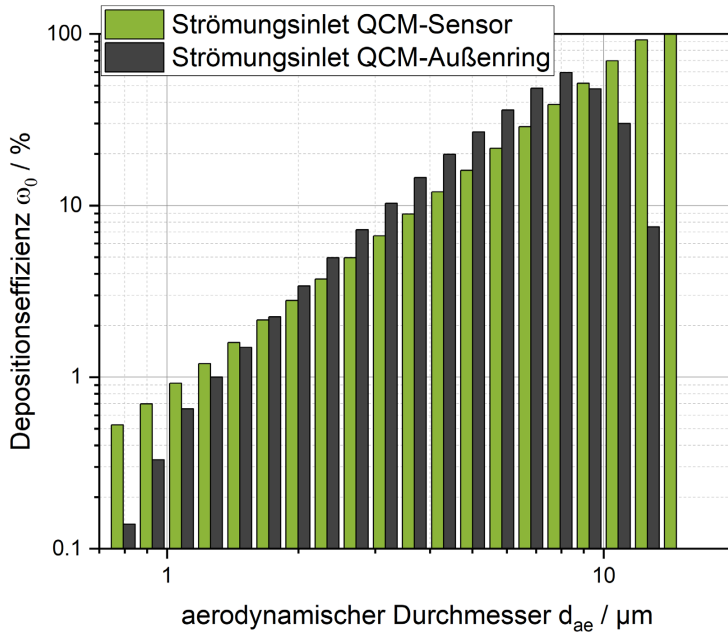


Abbildung 68. *Depositionseffizienzen auf der Oberfläche einer Schwingquarzmikrowaage, die von einem Strömungsinlet angeströmt wird. Prozentuale Abscheidewahrscheinlichkeiten aufgetragen über dem aerodynamischen Durchmesser für die beiden unterschiedlichen Flächen Außenringe (grau) und Sensor (grün).*

Im Vergleich zur Membran als Sensorfläche, beide angeströmt von einem Strömungsinlet, sind mit zunehmendem aerodynamischem Durchmesser leicht geringere Depositionseffizienzen für den Sensor der QCM als für die exponierten Membranen zu beobachten (Abbildung 68 und Abbildung 69)

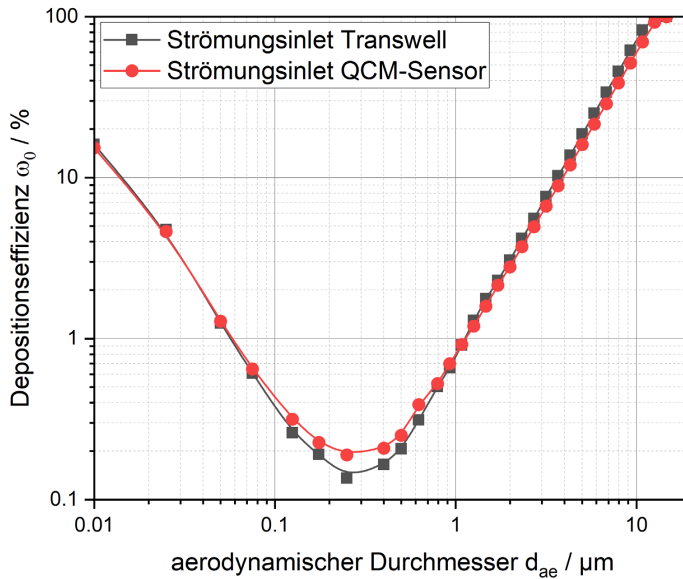


Abbildung 69. Anzahlbezogene Depositionseffizienzen über dem aerodynamischen Äquivalentdurchmesser für das Strömungsinlet gegenüber der Zellkultur bzw. Membran (schwarz) und dem Sensor der Schwingquarzmikrowaage (QCM) (rot).

5.1.2 Faserverhalten in Abhängigkeit von der Fasergeometrie

Nach der Implementierung des Formfaktors χ in die Simulation wurden einige grundlegende Parametervariationen durchgeführt. Die Variation von Faserlänge l_F und Faserdurchmesser d_F ermöglicht die theoretische Untersuchung des Einflusses vom Aspektverhältnis β auf die Depositionseffizienz der Fasern (Abbildung 70).

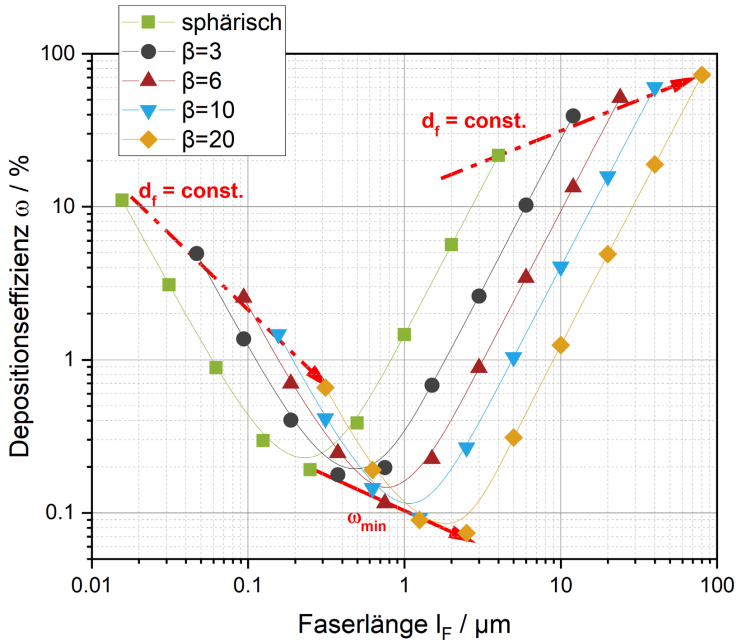


Abbildung 70. Einfluss des Aspektverhältnisses β auf die Depositionseffizienz in Abhängigkeit von der Faserlänge l_F . Simuliert wurde ein Batch-Prozess mit $N = 200.000$ Partikeln, 18,7 Mio. Elementen, $t_{\text{sim}} \approx 45$ min.

Bei einem gleichbleibenden Faserdurchmesser d_F ist mit zunehmender Faserlänge und damit zunehmendem β eine Verschiebung des Minimums der annähernd parallellaufenden Depositionskurven zu beobachten (Abbildung 70). Dabei verschiebt sich das Minimum sowohl zu den größeren Fasern. Nach Durchschreiten des Minimums steigt die Depositionseffizienz proportional zu l_F und β , da das davon abhängige Volumen und damit die Masse proportional zunehmen.

Wird die Auftragung über dem Faserdurchmesser d_F vorgenommen und wieder das Aspektverhältnis β variiert, ergibt sich ebenfalls eine

Kurvenschar (Abbildung 71). In diesem Fall nimmt die Depositionseffizienz bis zum Minimum, in dessen Bereich sich alle Kurven schneiden, mit zunehmendem β ab, um danach kontinuierlich zuzunehmen.

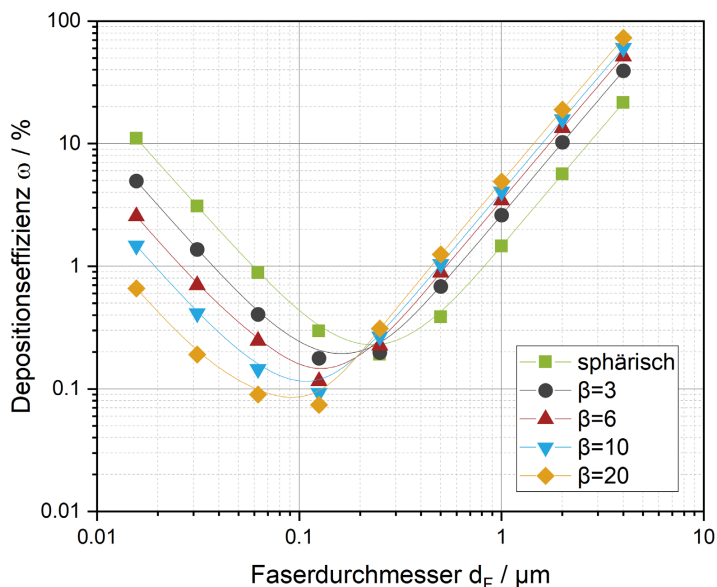


Abbildung 71. Einfluss des Aspektverhältnisses β auf die Depositionseffizienz in Abhängigkeit vom Faserdurchmesser d_F . Simuliert wurde ein Batch-Prozess mit $N = 200.000$ Partikeln, 18,7 Mio. Elementen, $t_{sim} \approx 45$ min.

Es ist deutlich der Übergang vom diffusionskontrollierten Regime in den kontinuierlichen Bereich zu beobachten, in dem das Abscheideverhalten von der Masse dominiert wird. Demgegenüber ist im diffusionskontrollierten Bereich die Depositionseffizienz umso geringer, je länger eine Faser ist, da durch die Ausdehnung das Ausbrechen aus der Strömungslinie gehemmt wird.

Neben der Simulation der Fasern mit dem gemittelten Formfaktor χ werden die Depositionseffizienzen für zwei Faserdurchmesser für die

beiden Extrema der Ausrichtung ermittelt. Für die Fälle der parallelen und senkrechten Ausrichtung der Fasern werden die Formfaktoren χ_{\parallel} und χ_{\perp} eingepflegt und eine Parametervariation für β durchgeführt (Abbildung 72).

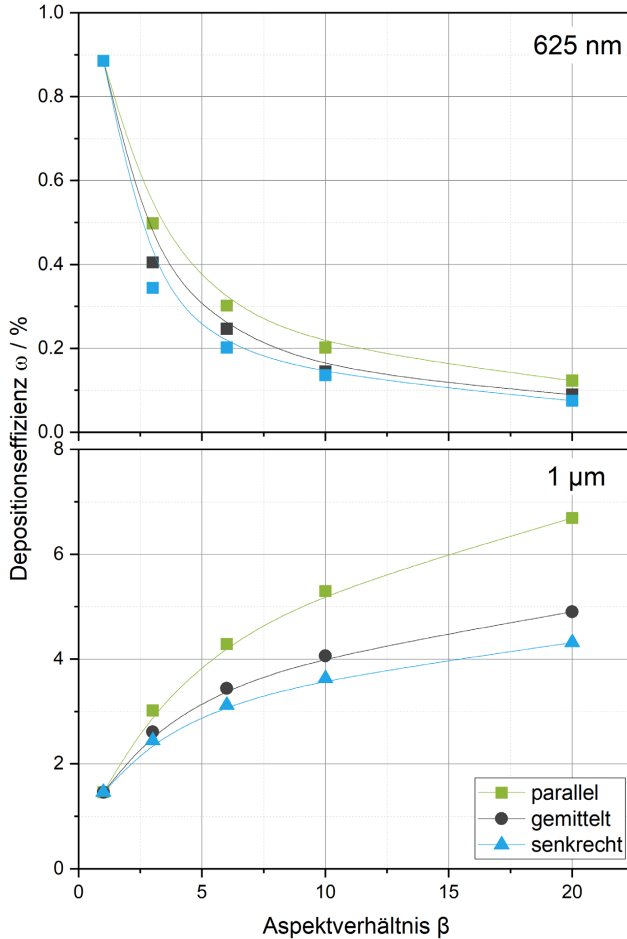


Abbildung 72. Einfluss der Faserausrichtung aufgetragen über dem Aspektverhältnis β für zwei unterschiedliche Faserdurchmesser $d_F = 62,5$ nm (oben) und $d_F = 1.000$ nm (unten). Simuliert wurde ein Batch-Prozess mit $N = 200.000$ Partikeln, 18,7 Mio. Elementen, $t_{sim} \approx 45$ min.

Prinzipiell gilt, die parallel zur Strömung ausgerichteten Fasern scheiden stärker ab, als ihre gleich abmessenden Fasern, die senkrecht ausgerichtet sind (Abbildung 73). Dabei ist bei den sehr dünnen, mit einem Faserdurchmesser $d_F = 62,5 \text{ nm}$, und damit kleinen Fasern generell ein sehr ähnliches Verhalten zwischen den beiden Ausrichtungen zu sehen (Abbildung 72, oben). Die Depositionseffizienz nimmt mit zunehmender Faserlänge ab, da kürzere und damit kleinere Fasern im diffusionskontrollierten Bereich durch die Brownsche Bewegung stärker beeinflusst werden. Für die Fasern mit einem Mikrometer Durchmesser gilt dagegen, dass die zunehmende Masse eine zunehmende Depositionseffizienz erzielt, wobei auch hier die parallel zur Strömung ausgerichteten Fasern eine höhere Abscheidewahrscheinlichkeit aufweisen. Sie leisten aber den kleineren Beitrag zur gemittelten Depositionseffizienz (Abbildung 72, unten).

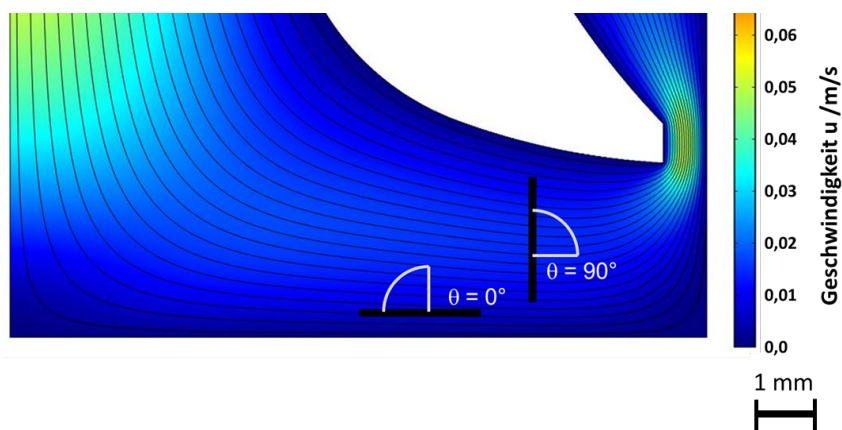


Abbildung 73. Schematische Darstellung zweier unterschiedlich ausgerichteter Fasern in der laminaren Überströmung der Sensorfläche (Fasern nicht maßstäblich zur Geometrie).

Die bis hier gezeigten Simulationsergebnisse zeigen Zusammenhänge zwischen der Geometrie der Fasern und ihrem Verhalten auf. Da für die Vergleichbarkeit der Faser-Partikelgemische mit typischen anderen Aerosolen und deren Verhalten, zum Beispiel bei der Anwendung des MPPD für die Abscheidung in der menschlichen Lunge, der aerodynamische Äquivalentdurchmesser d_{ae} der maßgebliche Parameter ist, werden die Fasergeometrien in diese Größe umgerechnet. Dabei können Fasern unterschiedlichster Geometrie in der Strömung den gleichen aerodynamischen Äquivalentdurchmesser d_{ae} aufweisen. In Abbildung 74 ist für den beispielhaften $d_{ae} = 9,7 \mu\text{m}$ dargestellt, dass selbst extrem lange Fasern mit hohem Aspektverhältnis von $\beta = 233$ den gleichen aerodynamischen Durchmesser aufweisen.

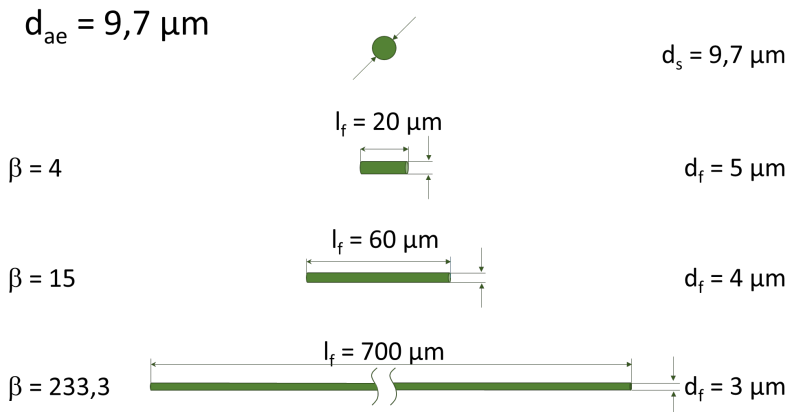


Abbildung 74. Gegenüberstellung von vier partikulären Objekten, die bei gleicher Dichte ρ_p den gleichen aerodynamischen Äquivalentdurchmesser von $d_{ae} = 9,7 \mu\text{m}$ aufweisen.

Werden die aerodynamischen Durchmesser d_{ae} nach Gleichung (3.32) berechnet und über den Parametern Faserlänge l_f und Faserdurchmesser d_f aufgetragen, so ist erkennbar, dass der Faserdurchmesser den größeren Einfluss auf den aerodynamischen Durchmesser hat und

dadurch auch für sehr lange Fasern bis in den Millimeterbereich hinein das aerodynamische Verhalten noch mit deutlich kleineren Partikeln korreliert (Abbildung 75). Dabei wird deutlich, dass dünne, lange Fasern über einen weiten Bereich unterhalb des Medianwerts von lungengängigem Feinstaub, also PM_{10} liegen. Die einatembare Fraktion umfasst nach DIN EN 481 auch sehr viel größere Partikeln, so dass auch bei einem aerodynamischen Durchmesser von $d_{ae} = 15 \mu m$ noch 18,7 % in den Thorax eindringen, weshalb sich insgesamt zusammenfassen lässt, dass weit mehr lange, dünne Fasern in den menschlichen Atemtrakt eindringen können, als man ausgehend von Längen über $100 \mu m$ annimmt.

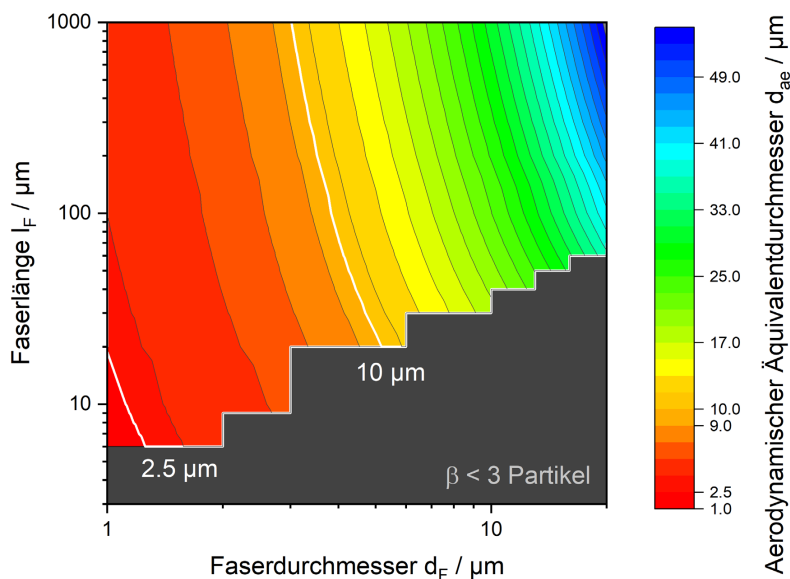


Abbildung 75. Der aerodynamische Äquivalentdurchmesser d_{ae} von Fasern, aufgetragen über ihrer Geometrie aus Faserlänge l_F und Faserdurchmesser d_F . Die weißen Linien markieren die aerodynamischen Durchmesser $d_{ae} = 2,5 \mu m$ und $d_{ae} = 10 \mu m$. Der schwarze Bereich kennzeichnet das Gebiet der Partikel, in dem das Faserkriterium nicht erfüllt ist.

5.2 Validierung der Simulation

Für die Validierung der numerischen Simulation wurden Daten zur Dosis aus verschiedenen Materialien herangezogen, zum einen die fluoreszierenden Materialien, zum anderen Metalloxide wie das Ceroxid und für nichts-sphärische Partikeln mit einem Aspektverhältnis β wurden die Carbonfasern herangezogen.

5.2.1 Fluoreszenz-Dosimetrie

5.2.1.1 Monomobile Fraktion aus einem polydispersen Fluoreszein-Natrium-Aerosol

Die monomobile Fraktion des fluoreszierenden Aerosols weist die Schwierigkeit auf, dass je größer der Zieldurchmesser, für dessen Mobilität die Spannung angelegt wird, umso mehr mehrfach geladene Partikeln größeren Durchmessers mit der gleichen Mobilität den klassierenden DMA verlassen. Diese sehr viel größeren Partikeln verursachen trotz ihrer deutlich geringeren Anzahl einen dominanten Beitrag zur deponierten Masse (Abbildung 33, (Mizich 2021)).

Dies erschwert die Rückrechnung der Masse auf die numerisch simulierten Depositionseffizienzen. Die Möglichkeit, die tatsächlich gemessene Größenverteilung als Matrix in die Parametrisierung einzugeben, erlaubt es, diese Dosis dennoch zu errechnen und mit der deponierten Gesamtmasse zu vergleichen.

5.2.1.2 Monodisperse fluoreszierende Polystyrol-Partikeln

Einzelne Größen von monodispersen PS-Partikeln wurden in Expositiionskammern deponiert und ihre Dosis mittels Fluoreszenzspektroskopie ermittelt (Wiebe 2021). Es konnte für die drei untersuchten Größen 50, 210 und 500 nm eine gute Übereinstimmung des grundsätzlichen

Verlaufs sowie der Größenordnungen gezeigt werden. In allen drei Fällen liegen die experimentellen Werte etwas unter den simulierten Werten (Klein 2023).

5.2.2 Ceroxid

Im Rahmen der ALI-Technologieentwicklung sowie der Untersuchungen zur biologischen Wirksamkeit von Nanopartikeln liegt ein besonderer Fokus auf den Metalloxiden, zum Beispiel dem Titandioxid und Ceroxid. Daher wurden diese Materialien unter anderem genutzt, um die Entwicklung der eQCM, der Schwingquarzmikrowaage im elektrischen Feld, durchzuführen. Im Rahmen dieser Entwicklung wurde das Hochspannungspotential zur Erzeugung des elektrischen Felds von der Sensorfläche, in die es bis dahin eingekoppelt wurde, an den Austritt des Aerosolinlets gebracht. Hierfür wurde das Gitter an der Unterseite eingeführt, das als Geometrie „Karo-Gitter“ (Abbildung 53 B) untersucht wird. Die im Rahmen dieser Entwicklung durchgeführten Messungen unter Verwendung unterschiedlicher Parameter am E-Feld werden zum Vergleich herangezogen. Die Charakterisierung wurde mit einem Ceroxid durchgeführt, das am Trockenturm erzeugt wurde (vgl. Kapitel 4.1.1) und weist eine typische logarithmisch-normalverteilte Anzahlgrößenverteilung auf (Abbildung 76). Durch einen Fit lässt sich diese Log-Normalverteilung durch die drei Parameter $x_{\text{geo}} = 116 \text{ nm}$, $\sigma_g = 2,2$ und $N_{\text{ges}} = 3,15 \cdot 10^5$ beschreiben.

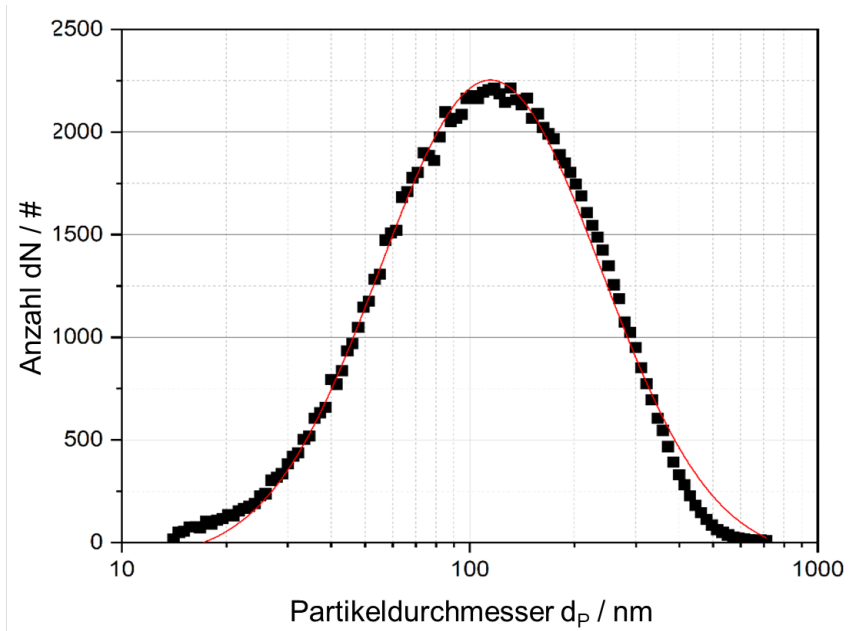


Abbildung 76. Anzahlmessung dN von Ceroxid im Aerosolgenerator, gemessen mit dem SMPS 3438 von TSI; schwarze Quadrate = Messwerte des SMPS; rote Kurve = logarithmisch-normalverteilter Fit mit den Parametern $x_{geo} = 116 \text{ nm}$, $\sigma_g = 2,2$, $N_{ges} = 3,15 \cdot 10^5$

In der Simulation besteht die Möglichkeit, den Partikeln, die durch das Aerosolinlet eingelassen werden, eine Größenverteilung mit den drei Parametern vorzugeben, ebenso wie die Eingabe einer x_i - N_i -Matrix. Es wurde ein Vergleich durchgeführt, bei dem beide Datenvorgaben anhand des Ceroxids ausgeführt und berechnet wurden, einmal die Matrix aus den Messwertepaaren aus Partikeldurchmesser und gemessener Anzahl im jeweiligen Kanal sowie die drei durch den Fit bestimmten Parameter. Für den Vergleich mit den Simulationsdaten wurden die tatsächlich pro Größenkanal gemessenen Anzahlen dN verwendet, weshalb in Abbildung 76 die Darstellung ohne die Normierung auf die Größenklassenbreite $d\log(d_p)$ gewählt wurde.

Die über den gesamten Größenbereich bestimmten Depositionseffizienzen von $\omega_{\text{Fit}} = 0,76 \%$ und $\omega_{\text{Mess}} = 0,77 \%$ unterscheiden sich nahezu nicht voneinander (Klein 2023).

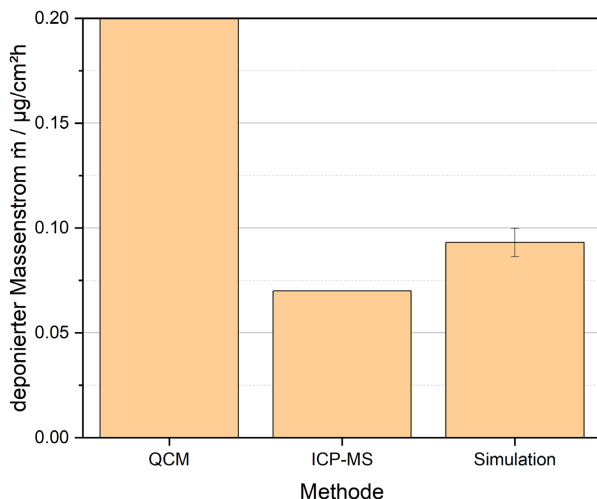


Abbildung 77. *Vergleich der Partikelströme auf die Sensoroberflächen über den Methoden der Dosisermittlung der Online-Messung und chemischen Analyse mit dem Ergebnis der numerischen Simulation.*

Die berechnete Dosis wird mit der online aufgezeichneten Dosis sowie mit der mittels ICP-MS gemessenen Dosis verglichen (Abbildung 77). Die Simulation ordnet sich hier zwischen den beiden experimentellen Werten ein.

5.2.3 Titandioxid

Anhand der Ergebnisse für eines der industriell am stärksten genutzte Nanopartikel, dem nanoskaligen Titandioxid, lässt sich ein zusätzlicher Nutzen der Simulationsdaten aufzeigen, die Ermittlung einer effektiven

Dichte. Wie in Kapitel 3.1 (Seite 30) eingeführt, kann die als Materialdichte angegebene Stoffdichte bei Nanopartikeln oft nicht verwendet werden. Dies liegt zum einen daran, dass die Partikeln nicht in kompakter Form, sondern als Agglomerate vorliegen, zum anderen ist in vielen Fällen auch die Struktur eine andere. TiO_2 kann in drei verschiedenen Kristallmodifikationen vorliegen, dem Anatas, Rutil oder Brookit. Die bekannten Nanopartikelpulver liegen entweder als Anatas oder Rutil oder als Gemisch daraus vor. Das verwendete Aeroxide P25, das durch die EU unter der Nanomaterialkennung NM-105 geführt wird, weist eine Mischung von 80 % Anatas und 20 % Rutil auf (Rasmussen et al. 2014). Der Hersteller Evonik gibt die Materialdichte des Gemisches zu $\rho_P = 4,23 \text{ g/cm}^3$ an, die effektive Dichte für submerse Toxizitätsuntersuchungen ist im Lungenzellkulturmedium nach der Methode von DeLoid et al. (2017) zu $\rho_{P,\text{eff,submers}} = 1,32 \text{ g/cm}^3$ bestimmt worden (Diabaté et al. 2021).

Die im Aerosoltrockenturm erzeugten Partikeln (Kapitel 4.1.1) zeigen nach der Deposition im Expositionssystem Agglomerate aus den $d_P = 21 \text{ nm}$ großen Primärpartikeln (Herstellerangabe, Abbildung 78). Die mittels SMPS bestimmte Anzahlgrößenverteilung zeigt die Agglomeratgrößenverteilung in der Gasphase mit einem Modalwert von $x_M = 190 \text{ nm}$ bei einer Verteilungsbreite von $\sigma_{\text{geo}} = 2,2$ und einer Gesamtanzahlkonzentration von $N = 6 \cdot 10^4 \text{ 1/cm}^3$ (Abbildung 79).

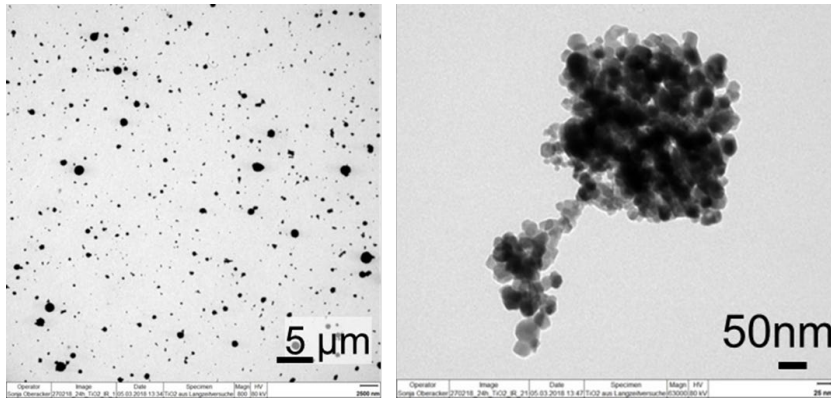


Abbildung 78. TEM-Aufnahmen von deponierten TiO_2 -Partikeln in zwei unterschiedlichen Vergrößerungen zur Verdeutlichung der Agglomerate aus vielen Primärpartikeln mit Durchmessern $d_P < 50 \text{ nm}$

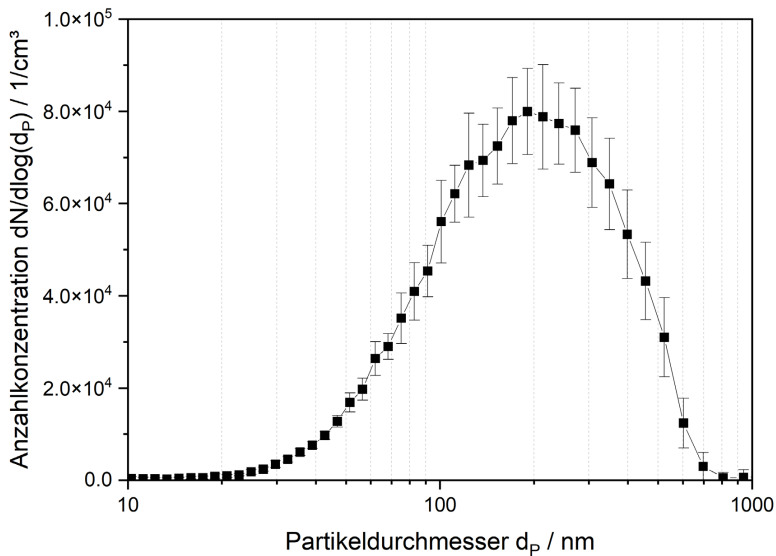


Abbildung 79. Anzahlgrößenverteilung von TiO_2 im Aerosoltrockenturm, gemessen mit dem SMPS: $x_M = 190 \text{ nm}$, $\sigma_{\text{geo}} = 2,2$ und $N = 6 \cdot 10^4 \text{ 1/cm}^3$

Ihalainen et al. (2013) haben durch die Kopplung von einem Aerosol-Partikelmassenanalysator (aerosol particle mass (APM) analyzer) und einem SMPS die effektive Dichte von TiO_2 -Partikeln und unterschiedlichen Agglomeraten in der Aerosolphase bestimmt. In Tabelle 8 ist ein Auszug der Daten zusammengestellt, ausgewählt anhand der ähnlichen Durchmesser für die SMPS-Messung. Die angegebenen effektiven Dichten liegen deutlich unter 1.000 kg/m^3 bzw. 1 g/cm^3 .

Tabelle 8 Literaturwerte für effektive Dichten von TiO_2 -Nanopartikeln, gemessen durch eine Kopplung von SMPS und APM (Ihalainen et al. 2013)

d_{PP}	27 nm	16 nm	27 nm
d_{SMPS}	250 nm	250 nm	240 nm
$\rho_{\text{P,eff}}$	733 kg/m^3	583 kg/m^3	804 kg/m^3

Während der 24-stündigen Exposition wurde die deponierte TiO_2 -Masse auf den Sensorflächen mittels QCM aufgezeichnet. Die der Steigung entsprechende Dosisrate wird zu $0,062 \text{ } \mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$ bestimmt (Abbildung 80)

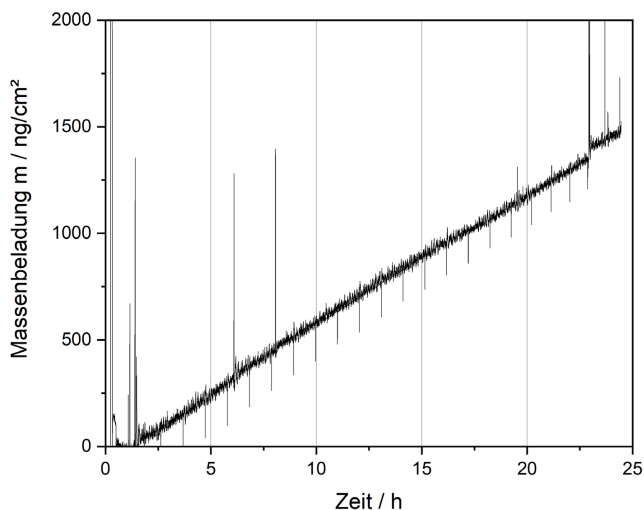


Abbildung 80. QCM-Messung während einer 24-h-Exposition mit TiO_2 P25 mit einer Dosisrate von $0,062 \mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$.

Der bekannte Massenstrom kann herangezogen werden, um anhand der Simulation die effektive Dichte für dieses System zu bestimmen. Dafür wird die Simulation mit den Parametern des Aerosols χ_M , σ_{geo} und N für verschiedene Dichten durchgerechnet. Die so ermittelten Dosisraten werden über den verwendeten Partikeldichten aufgetragen und der Schnittpunkt mit der aus der QCM-Messung ermittelten Dosisrate bestimmt (Abbildung 81).

Die effektive Dichte des hier exponierten und deponierten Aerosols lässt sich so für diesen Fall zu ca. $\rho_{\text{P,eff}} = 1.385 \text{ kg/m}^3$ bestimmen, was einerseits deutlich über den Werten von Ihalainen et al. liegt, aber dennoch signifikant geringer als der Wert des Herstellers ist. Damit liegt eine gute Übereinstimmung mit der Methode nach DeLoid vor.

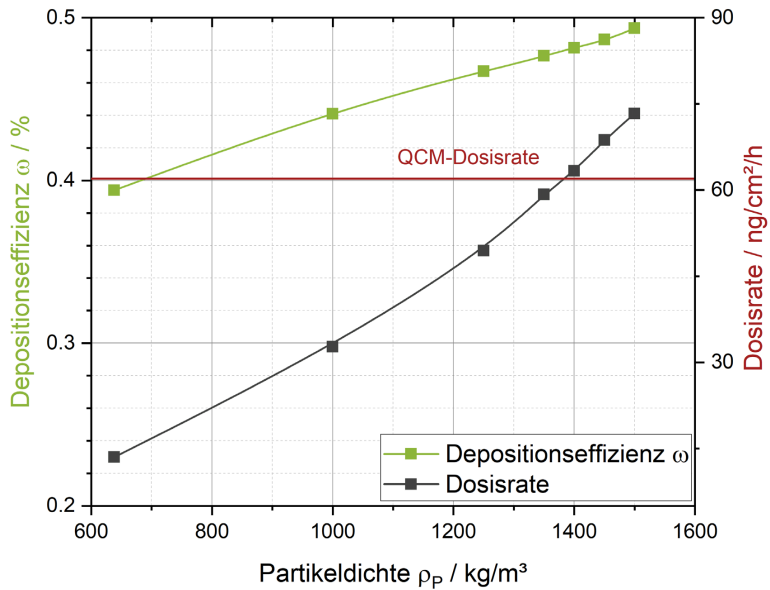


Abbildung 81. Simulierte Depositionseffizienzen (linke y-Achse, grün) und Dosiräten (rechte y-Achse, schwarz) für das TiO_2 -Aerosol mit einer Anzahlgrößenverteilung von $x_M = 190 \text{ nm}$, $\sigma_{\text{geo}} = 2,2$ und $N = 6 \cdot 10^4 \text{ 1/cm}^3$, aufgetragen über den verwendeten Dichten. Zum Vergleich eingetragen die Dosiräte der QCM-Messung mit $0,062 \mu\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$.

5.2.4 Vergleich mit Messungen deponierter Carbonfasern

Zur Validierung der Simulation von Fasern werden die Experimente mit Carbonfasern herangezogen. Zum Vergleich werden die Expositionsdosisdaten von der mit Aerosol aus der Verweilzeitstrecke beladenen Membranen verwendet, sowie die Daten der in der Expositionskammer abgeschiedenen Fasern als relevante in-vitro-Dosis RID (Abbildung 82). Die summarische Angabe der Gesamtanzahlkonzentration im Expositionsaerosol gibt hier keine zusätzlichen Informationen. Die Auswertung der Gaswaschflaschen lieferte zu niedrige Objektzahlen im Vergleich zur Membran.

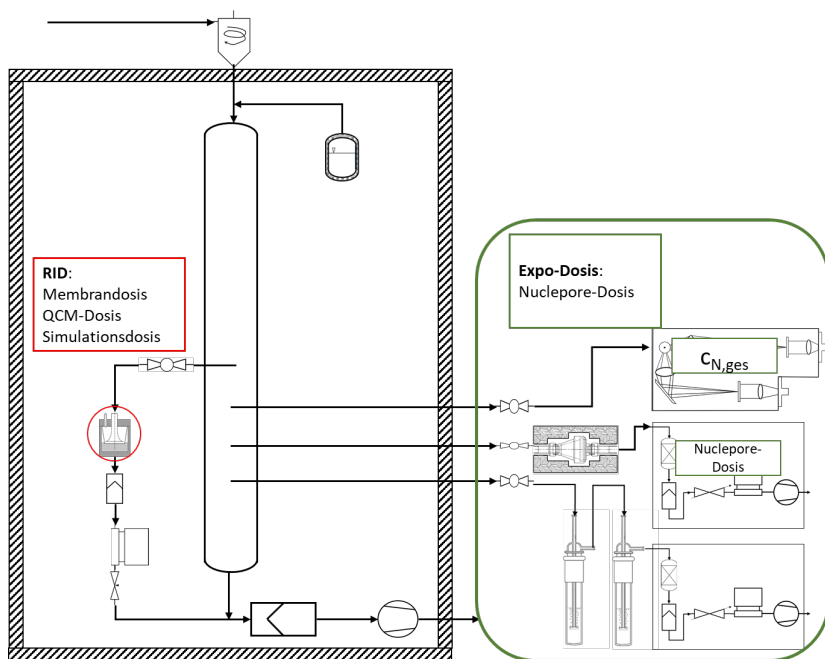


Abbildung 82. Probenahmestellen im Expositionssystem zur Bestimmung der Expositionsdosis und der relevanten in-vitro-Dosis RID

Für den Vergleich der Simulationsdaten werden die einzelnen Objekte des ausgewerteten Expositionsdosiskollektivs in ihren drei Klassen untersucht. Die Carbonfasern liegen nach der mehrstufigen Prozedur zur Aerosolerzeugung, dem Aerosoltransport und der Exposition als Fragmente vor und werden im Rahmen der mikroskopischen Auswertung je nach Geometrie den Klassen „Faser“, „WHO-Faser“ oder „Partikel“ zugeordnet. Für jedes der Objekte wird im Folgeschritt basierend auf den zwei ermittelten Geometriewerten sein aerodynamischer Durchmesser d_{ae} berechnet (Kapitel 3.3.1.1).

Für den Vergleich der simulierten Daten mit den gemessenen Daten wird die auf der mittels Filterprobenahme beladenen Nuclepore-Membran detektierte Expositionsdosis je aerodynamischem Äquivalentdurchmesser mit der simulierten Depositionseffizienz multipliziert. Daraus ergibt sich die simulierte Oberflächendosis. Diese kann mit der auf einer exponierten Membran gemessenen Oberflächendosis verglichen werden (Abbildung 83).

$$\text{Messdaten Expositionsdosis}_{\text{Nuclepore}}(d_{ae}) \times \text{Simulation Depositionseffizienz } w(d_{ae}) = \text{Simulation Oberflächendosis}_{\text{Membran}}(d_{ae})$$

$$\text{Messdaten Oberflächendosis}_{\text{Membran}}(d_{ae}) \div \text{Messdaten Expositionsdosis}_{\text{Nuclepore}}(d_{ae}) = \text{Messdaten Depositionseffizienz } w(d_{ae})$$

Abbildung 83. Verdeutlichung des Datenvergleichs zwischen berechneten und gemessenen Werten für die Oberflächendosis und die Depositionseffizienz.

Die auf der Membran abgeschiedene, gemessene Oberflächendosis wird außerdem klassenweise auf die gemessene Expositionsdosis bezogen und liefert damit die experimentelle Depositionseffizienz, die mit der simulierten verglichen wird ().

5.2.4.1 Einfluss der Bildauswertung

Jedes einzelne Objekt auf den Aufnahmen erhält einen Wert für den Faserdurchmesser d_F und die Faserlänge l_F . Die beiden Werte können, wie in Kapitel 3.1.2 beschrieben, über den maximalen und den minimalen Feret-Durchmesser bestimmt werden, also $d_F = x_{F,\min}$ und $l_F = x_{F,\max}$. Alternativ kann die Rechteckmethode genutzt werden, die auch die spitz zulaufenden Fasern entsprechend berücksichtigt. Anhand eines experimentellen Datensatzes werden beide Auswertungen durchgeführt und verglichen.

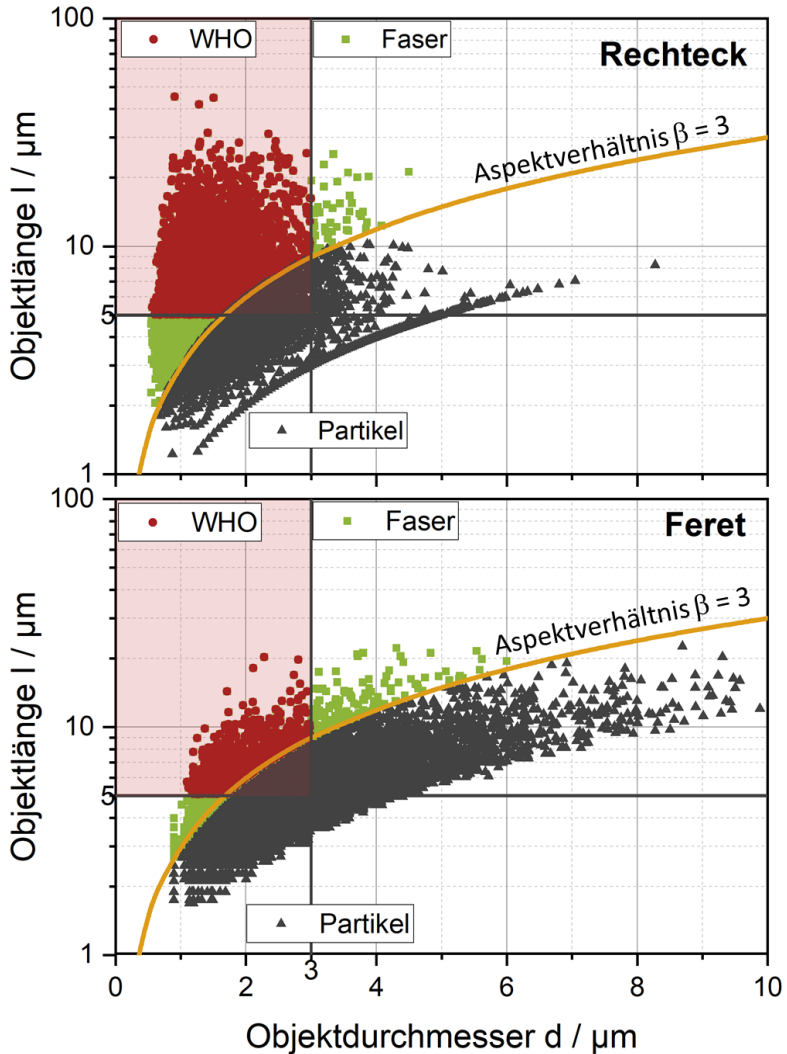


Abbildung 84. Einzelobjektanalyse einer Expositionsdosis, ermittelt mit dem Auswertalgorithmus FibreShape. Analyse der gleichen mikroskopischen Aufnahme, einmal ausgewertet mit dem Rechteck-Modell (oben) und nach den beiden Feret-Durchmessern $x_{F,min}$ und $x_{F,max}$ (unten).

Bei Verwendung der Feret-Durchmesser findet eine deutliche Verschiebung der Anteile und Daten zu Partikeln hin statt (Abbildung 84). Da dreieckige Objekte, wie in Abbildung 12 gezeigt, eher zu breit interpretiert werden, findet hier quasi eine Glättung hin zu „runderen“ Objekten statt. Bei der Betrachtung als inhalierbare Objekte mit kritischen Abmessungen werden da aber gerade die spitz zulaufenden Objekte, die das Organ mechanisch schädigen können, zu den unkritischeren Partikeln verschoben. Im Gegenzug zeigt sich für die Feret-Durchmesser, dass diese deutlicher dem für Aerosole typischen Verlauf einer logarithmischen Normalverteilung folgen (Abbildung 85).

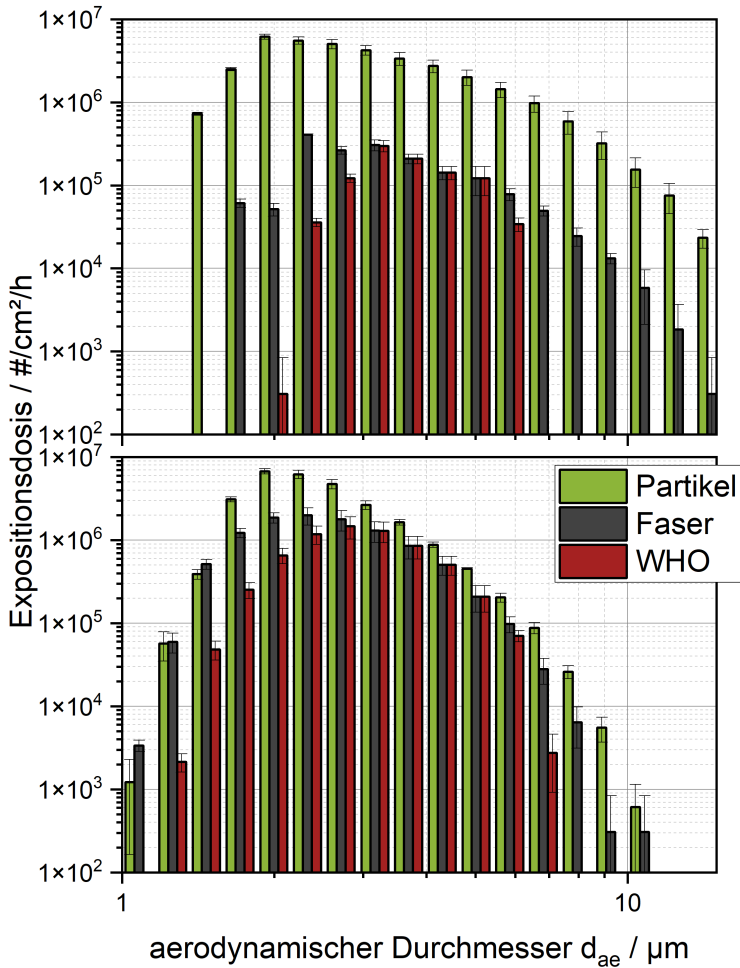


Abbildung 85. *Expositions-dosis der drei Fraktionen Fasern, WHO-Fasern und Partikeln, aufgetragen über ihrem aerodynamischen Durchmesser für die beiden Modelle Rechteck (oben) und Feret-Durchmesser (unten). Die Daten wurden mit dem Auswertalgorithmus FibreShape ermittelt.*

Die weitere Auswertung liefert die Depositionseffizienzen. Hier ist zu beobachten, dass die Standardabweichungen am Feret-Modell sehr

viel geringer sind, es findet eine Glättung statt. Dabei liegen die Depositionseffizienzkurven zwar aufeinander, aber teilweise weiter weg vom Modell, als die des Rechteck-Modells (Abbildung 86).

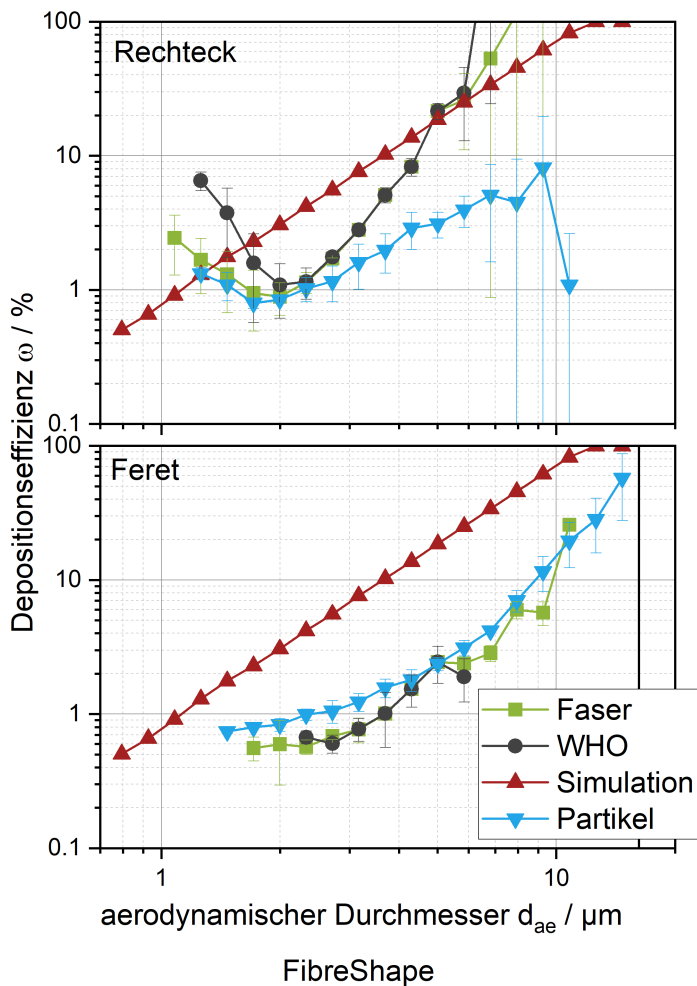


Abbildung 86. Depositionseffizienzen der drei Fraktionen Partikeln, Fasern und WHO-fasern deponiert unter dem Strömungsinlet für die beiden Modelle Feret-Durchmesser (oben) und Rechteck (unten), Bildauswertung mittels FibreShape.

Im Rahmen anderer Untersuchungen, insbesondere zweier materialcharakterisierenden Studien, wurde deutlich, dass der Software-Code von FibreShape für das Rechteck-Modell deutlich abweichende Resultate liefert, nicht nur im Vergleich zum eigenen Feret-Modell, sondern auch im Vergleich zu anderen Methoden der Rechteckanalyse. Dies wurde mit eigens generierten Bildern von spezifizierten Testobjekten bestätigt.

In der Folge wurde mit der Ausarbeitung einer eigenen Bildanalyse auf Basis des Softwarepakets Matlab begonnen. Es wurden sowohl Routinen für das Rechteck-Modell als auch für das Feret-Modell erzeugt und diese ebenfalls auf die Testbilder angewendet. Nach dieser Prüfung der Codes wurden erste Datensets erneut analysiert.

Der Vergleich der beiden Softwareroutinen zeigt für das Rechteckmodell die Probleme der FibreShape-Routine (Abbildung 87). Am Vergleich des Feret-Modells von Matlab und FibreShape sieht man, dass die neue Matlab-Routine (Abbildung A-13) grundsätzlich richtige Daten liefert, allerdings treten in den unteren Größen noch große Schwankungen auf, weswegen die Entwicklung des Matlabmodells noch nicht abgeschlossen ist. Sie wird insbesondere mit Blick auf die beiden Materialverhaltenstudien gezielt weitergeführt. Die in den folgenden Kapiteln dargestellten Ergebnisse sind mit der Rechteck-Methode von FibreShape ermittelt.

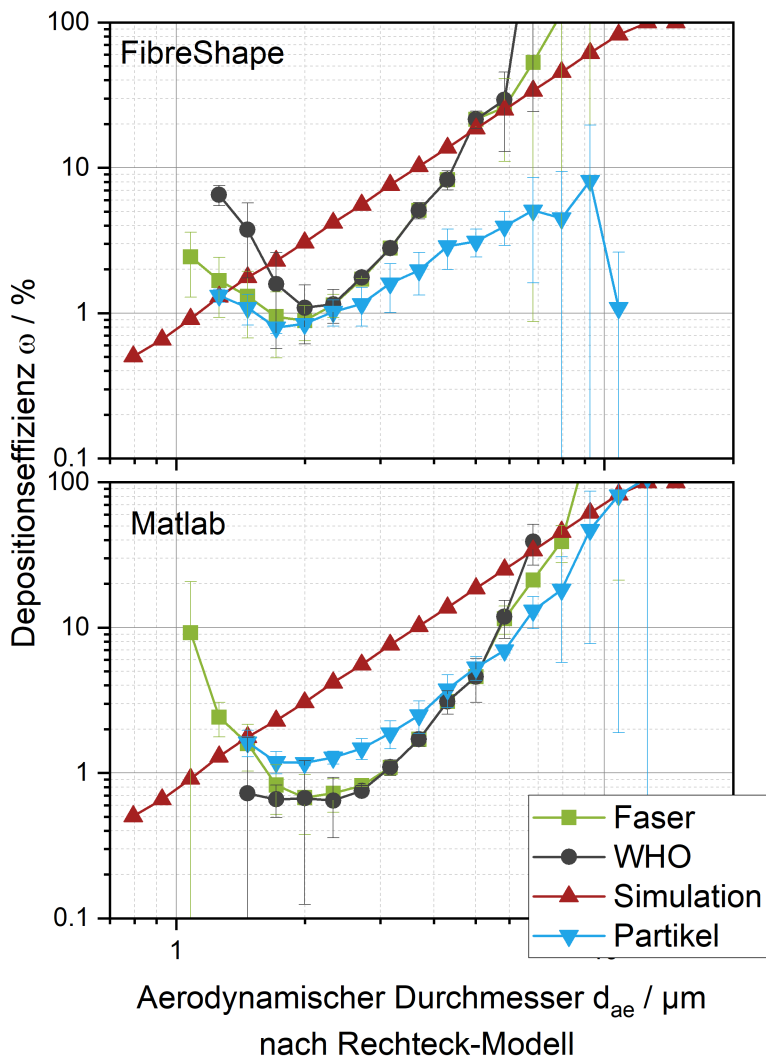


Abbildung 87. Vergleich der Bildauswertungen mittels FibreShape (oben) und Matlab (unten): Depositionseffizienzen der drei Fraktionen Partikeln, Fasern und WHO-Fasern, deponiert unter dem Strömungsinlet, gerechnet mit den Daten aus dem Rechteck-Modell.

5.2.4.2 Einfluss der Probenahmeverluste

Bei allen Kurven liegen die gemessenen Depositionseffizienzen unter den mittels der numerischen Simulation berechneten. Zentraler Unterschied sind die unterschiedlichen Probenahmestrecken, sowohl in der Distanz, als auch im Anteil an waagerechten bzw. senkrecht ausgerichteten Leitungsanteilen. Außerdem wird je nach Ziel der Beprobung (zum Beispiel TEM-Grid-Beladung oder Filterprobenahme) mit unterschiedlichen Volumenströmen und damit Gasgeschwindigkeiten in den Leitungen gearbeitet. Dies führt zu unterschiedlichen Verlusten in den Leitungen.

Für Fasern kann analog den Kugelpartikeln unter einem aerodynamischen Äquivalentdurchmesser von $d_{ae} = 100 \text{ nm}$ die diffusiv bedingten Verluste auf den Strecken zur Expositions-kammer bzw. dem Filtergehäuse gemäß den Penetrationen nach Gleichung (4.8) berechnet werden (Abbildung 88). Auch hier wird deutlich, dass durch die höheren Durchsätze bei der Filterbeprobung auch bei längeren Distanzen geringere Verluste auftreten, vor allem aber ist erkennbar, dass im Größenbereich, in dem die Fasern untersucht werden, die diffusiven Verluste keinen relevanten Beitrag verursachen.

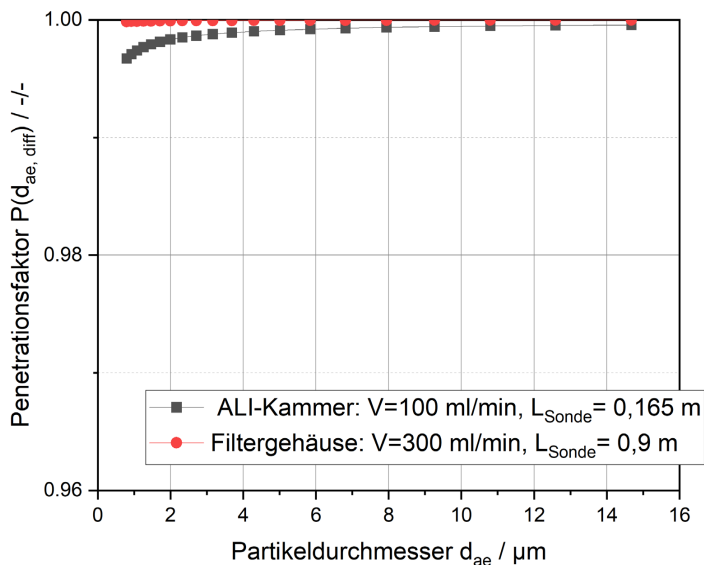


Abbildung 88. Penetrationsfaktor P_{diff} für diffusionsbedingte Verluste in den Rohrleitungen von Partikeln eines aerodynamischen Durchmesser d_{ae} mit Standarddichte $\rho_P = 1 \text{ g/cm}^3$ zwischen der Sonde und der ALI-Expositionskammer (schwarzes Quadrat) bzw. dem Filtergehäuse (roter Punkt).

Über den für Fasern relevanten Größenbereich von $0,794 \mu m$ bis $15 \mu m$ dominiert die Sedimentation die Verluste in den Probenahmeleitungen, berechnet nach Gleichung (4.1) (Abbildung 89).

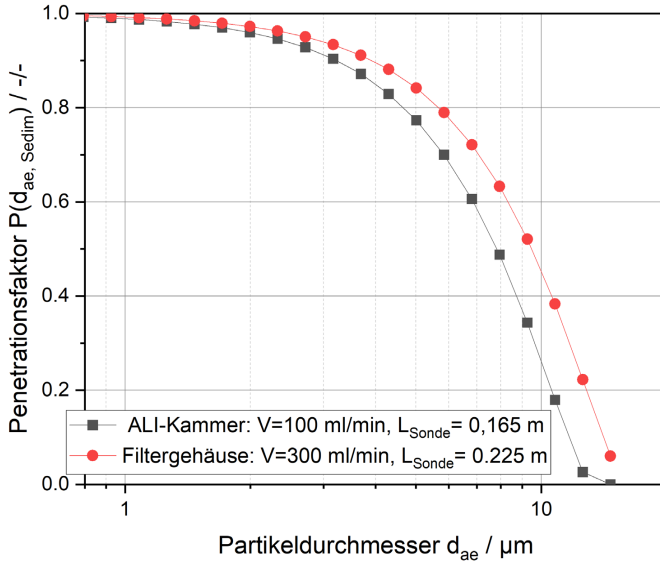


Abbildung 89. Penetrationsfaktoren $P(d_{ae, \text{Sedim}})$ für sedimentationsbedingte Verluste von Partikeln eines aerodynamischen Durchmesser d_{ae} mit Standarddichte $\rho_p = 1 \text{ g/cm}^3$ zwischen der Sonde und der ALI-Expositionskammer (schwarzes Quadrat) bzw. dem Filtergehäuse (roter Punkt).

Die Verluste werden bei der Berechnung der Depositionseffizienzen der Fasern im Größenbereich ab $d_{ae} = 0,794 \mu\text{m}$ wie folgt berücksichtigt:

$$\omega = \frac{P_{\text{sedim, Filter}}(d_{ae}) \cdot N(d_{ae, \text{Membran}})}{P_{\text{sedim, Membran}}(d_{ae}) \cdot N(d_{ae, \text{Nuclepore-Filter}})} \quad (5.1)$$

5.2.4.3 Diffusiv deponierte Faser-Partikel-Kollektive

Die bei weitem wichtigste Applikation in der Toxikologie ist bisher die diffusive Abscheidung der Fasern und Partikeln auf den Zellkulturen,

da dies der tatsächlich in der menschlichen Lunge ablaufende Prozess ist.

Die Expositions-dosis ist bei allen Betrachtungen die Basis für die Ergebnisse von den Bildanalysen der Nucleopore-Membranen aus der Aerosolstrecke im Expositionssystem (Abbildung 85, oben). Die jeweiligen Fraktionen bilden die Eingangswerte in die Simulation zur Berechnung der Simulationsdosis.

Basierend auf den Daten der Expositions-dosis ist in den folgenden Abbildungen die Simulationsdosis im Vergleich zu den gemessenen Oberflächendosen dargestellt. Dabei werden die drei Fraktionen der Objektarten unterschieden und die erzielten Oberflächendosen für den Fall des strömungsoptimierten Inlets sowohl auf der Membranfläche als auch auf der Sensorfläche der QCM dargestellt (Abbildung 90).

Abbildung A-10 zeigt ebenfalls die drei Objektarten, deponiert auf der Membran gegenüber dem Lochblech im Vergleich zur Simulation.

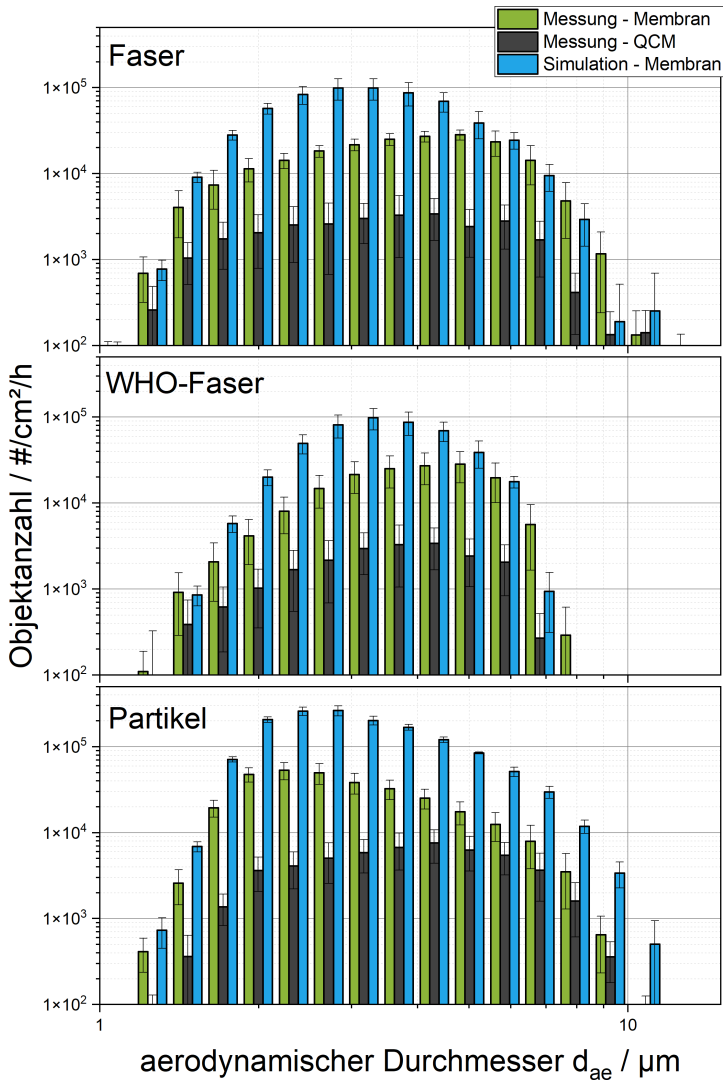


Abbildung 90. Deponierte Partikelanzahlen der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für **das strömungsoptimierte Aerosolinlet**: Depositionsdosis auf der Membran (grün) oder dem QCM-Sensor (schwarz) im Vergleich zur Simulation (blau).

Die erzielten Messwerte, sowohl auf der Membran als auch auf der QCM, liegen unter den durch die Simulation vorausberechneten Objektzahlen, was durch rechnerisch nicht fassbare Verluste verursacht wird und auch in den folgenden Auswertungen zu beobachten ist.

Die Faserausrichtung wird an einem Experiment mit dem Strömungsinlet betrachtet, in dem aus den Werten der Bildanalyse die Aspektverhältnisse β jeweils einmal zur Berechnung der Formfaktoren für die parallele Ausrichtung X_{\parallel} , die senkrechte Ausrichtung X_{\perp} und die mittlere Ausrichtung X zum Strömungsfeld herangezogen und in Abbildung 90 für die drei Objektarten dargestellt. Es zeigt sich, dass der Einfluss bei den Fasern und den WHO-Fasern ähnlich ausfällt und dabei gut mit der mittleren Ausrichtung gerechnet werden kann (Abbildung 91).

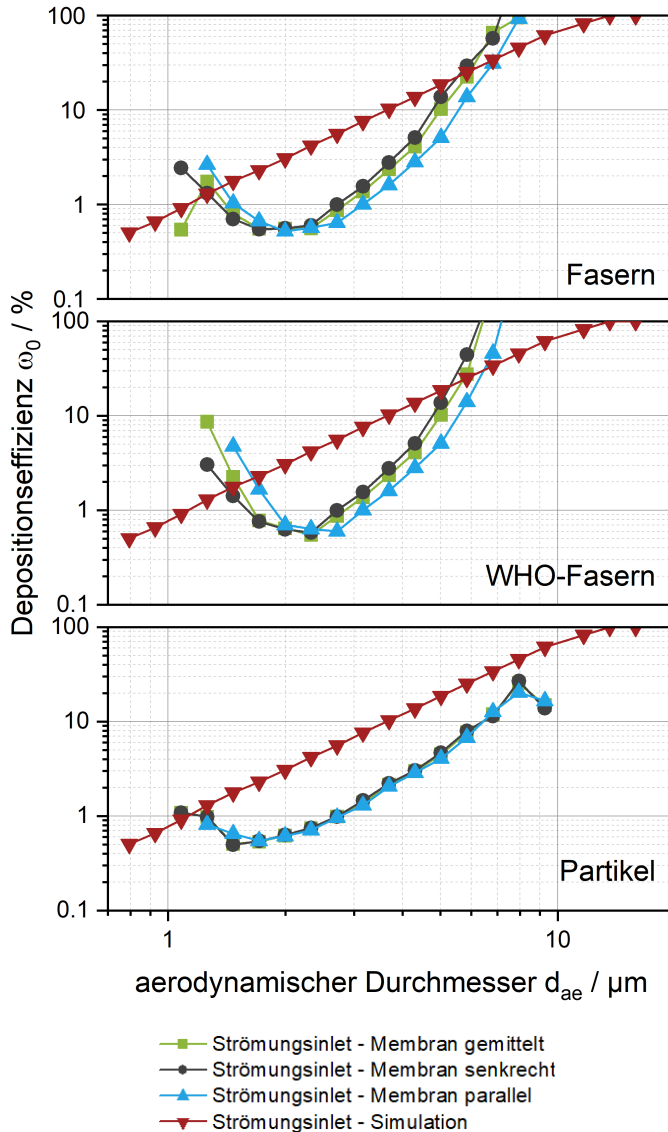


Abbildung 91. Depositionseffizienzen der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für das strömungsoptimierte Aerosolinlet für die unterschiedliche Berechnung des Formfaktors: Berechnung mit gemitteltem Formfaktor (grünes Quadrat), mit Formfaktor für die senkrechte Ausrichtung (schwarzer Kreis), mit Formfaktor für die parallele Ausrichtung (blaues Dreieck) im Vergleich zur Simulation (rotes, kopfstehendes Dreieck).

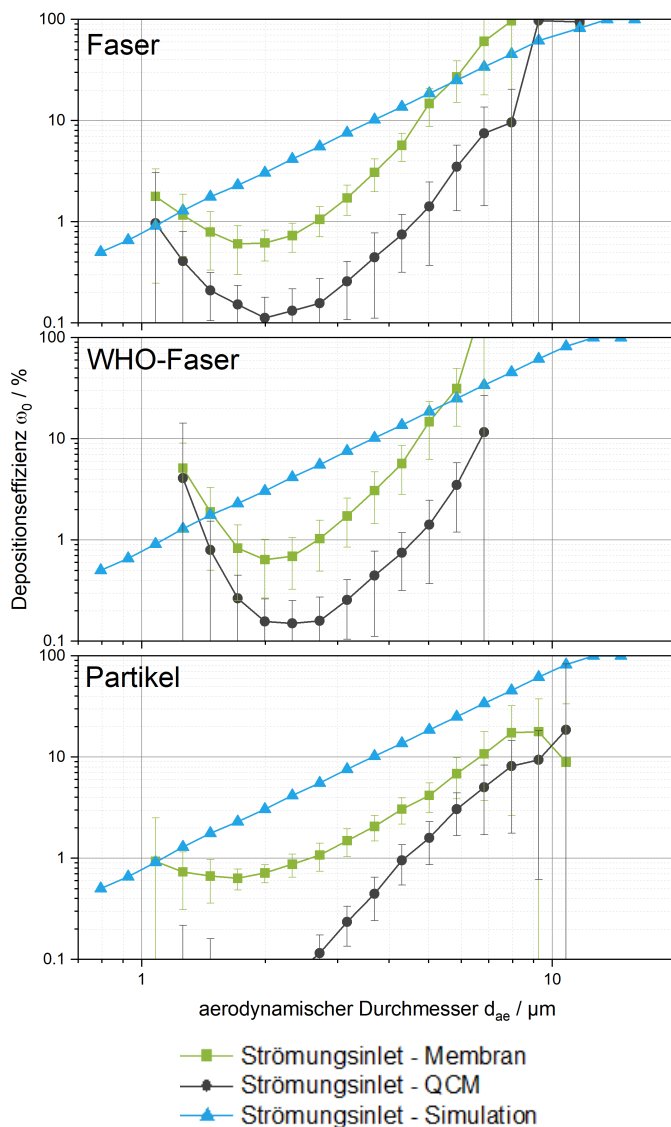


Abbildung 92. Depositionseffizienzen der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für die beiden Einlassgeometrien strömungsoptimiertes Aerosolinlet (grünes Quadrat) und QCM (schwarzer Kreis) im Vergleich zur Simulation für das strömungsoptimierte Aerosolinlet (blaues Dreieck). Bildanalyse mit dem Rechteckmodell von FibreShape.

Für alle Fraktionen und Geometrien, das Strömungsinlet und das Lochblech, zeigt sich ein vergleichbares Verhalten (Abbildung 91 und Abbildung 92):

- Die mittels Simulation berechneten Dosen liegen über den verschiedenen Messwerten. Dies ist darin begründet, dass bei der Berechnung der theoretischen Dosis das Aerosol aus der Verweilzeitstrecke als Eingangswert verwendet wird. Da die Simulation nur einen Teil der Inletstrecke berücksichtigt und darüber hinaus die Verluste auf der gesamten Probenahmestrecke von der Sonde bis zum Inlet unberücksichtigt bleiben, findet hier eine Idealisierung statt, die zu den beobachteten Differenzen führt. Die größenabhängigen Verluste durch Sedimentation in den Leitungen können, wie in Abbildung 88 dargestellt, berechnet werden und zur Korrektur der Werte herangezogen werden, was vor allem auf die obersten Kanäle Einfluss hat.
- Die auf den Membranen detektierten Dosen liegen über denen, die auf dem Sensor der QCM detektiert werden. Dies kann daran liegen, dass insgesamt in den QCM-Proben eine geringere Anzahl an Fragmenten zu finden ist. Die Ursache kann in der Methode der Probenpräparation liegen, da der Messkopf ausgebaut werden muss, um die relevanten Oberflächen abzuspielen und sich seine Oberflächen beim Abspülen von der Membran unterscheiden.

Die aus den gemessenen Expositionsdaten ermittelten und berechneten Depositionseffizienzen werden gegenübergestellt. Es zeigen sich die gleichen Grundverhalten, die aber teilweise noch stärker ausgeprägt werden.

In allen drei Fraktionen werden die Abweichungen zu den Randwerten des Messbereiches größer. Dies hat für die beiden Messgrenzen unterschiedliche Ursachen:

- Am oberen Rand werden die größten Objekte betrachtet, in diese gehen auch verstärkt die Verluste durch die Probenahme ein (Abbildung 89). Die rechnerische Korrektur der Verluste reduziert aber nicht die große Standardabweichung, die in den obersten Kanälen vorliegt.
- Auch am unteren Ende der Messdaten, also für die kleinsten untersuchten Objekte kommt es zu einer zu hohen Depositionseffizienz, die sich aber ebenfalls durch sehr große Standardabweichungen auszeichnet. Hier liegt die Ursache auch in der Größe der Stichprobe. Bei einer theoretischen Depositionseffizienz von nur 1 % reicht es, wenn je 100 exponierten Partikeln nur 2 deponieren um zu einem relativen Fehler von 100 % und einer Verdoppelung des Messwerts im Vergleich zur Rechnung zu beobachten.

5.2.4.4 Elektrostatisch deponierte Faser-Partikel-Kollektive

Ziel der elektrostatischen Abscheidung der Partikeln und Fasern ist die Erhöhung der Depositionseffizienz durch das Hinzufügen der elektrischen Kraft als Zwang auf die mit entsprechender Polarität geladenen Partikeln, den Feldlinien zu folgen und verstärkt abzuschneiden.

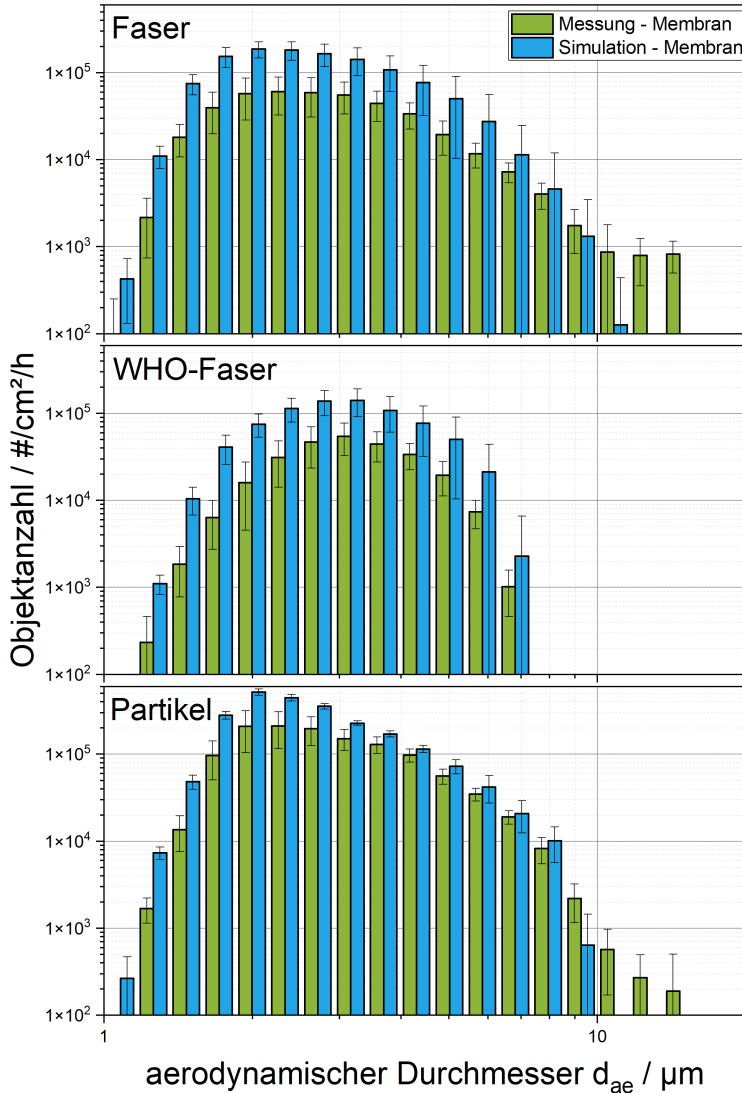


Abbildung 93. Deponierte Partikelanzahlen der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für das strömungsoptimierte Aerosolinlet mit einem elektrischen Feld durch Anlegen eines Potentials von 1000 Volt an die Depositionsfläche. Depositionsdosis auf der Membran (grün) im Vergleich zur Simulation (blau).

Bei den Oberflächendosen, die auf den Membranen erzielt werden, ist über alle Fraktionen und Bauformen hinweg eine Erhöhung um ungefähr eine Größenordnung zu beobachten (Abbildung 93, Abbildung A-11 und Abbildung A-12).

Dieser Faktor 10 entspricht auch der erwarteten Steigerung aus der Simulation, die einen entsprechend höher liegenden Verlauf abbildet (Abbildung 94 und Abbildung A-12).

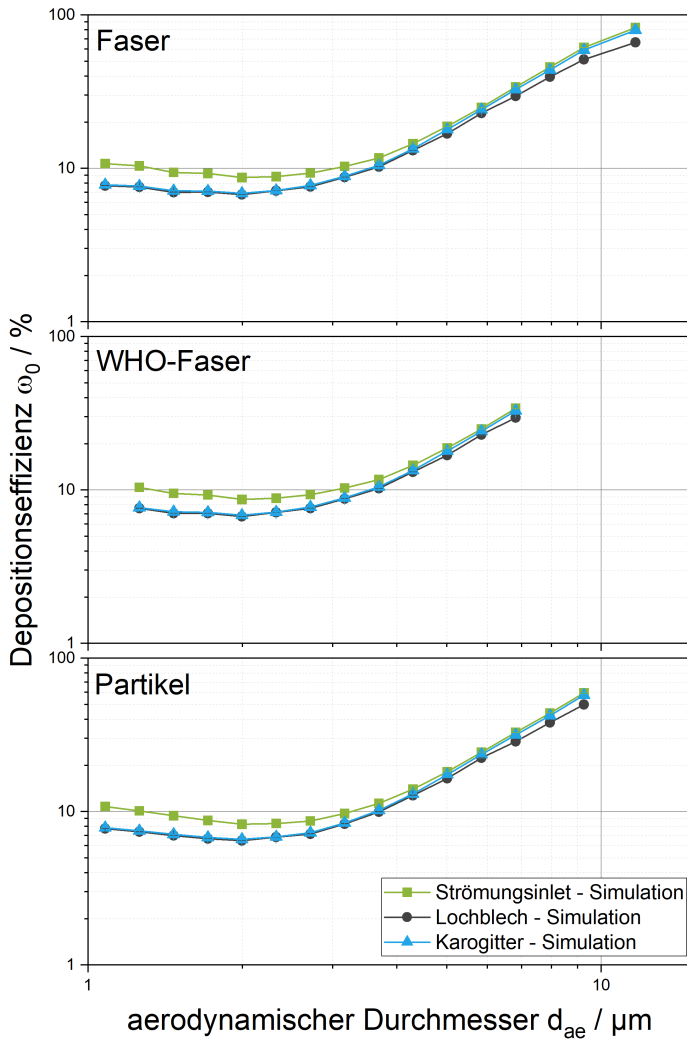


Abbildung 94. Simulierte Depositionseffizienzen im elektrischen Feld der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für die drei Geometrien strömungsoptimiertes Aerosolinlet (grünes Quadrat), Lochblech (schwarzer Kreis) und Karogitter (blaues Dreieck). Bildanalyse mit dem Rechteckmodell von FibreShape

Insgesamt sind die Verläufe der Depositionseffizienzen immer sehr ähnlich. Das Grundverhalten spiegelt die simulierte Kurve wider, die die gewünschte Steigerung im Vergleich zu diffusiv deponierten Partikeln und Fasern darstellt. Die durch die Messung bedingten Schwankungen treten auch hier auf, wobei die Standardabweichungen durch die logarithmische y-Achse nach unten stark vergrößert erscheinen. Auch an den Rändern der Messung sind die Ausreißer beobachtbar, wobei insgesamt durch die erhöhte Stichprobe diese Effekte etwas abgemildert werden (Abbildung 95).

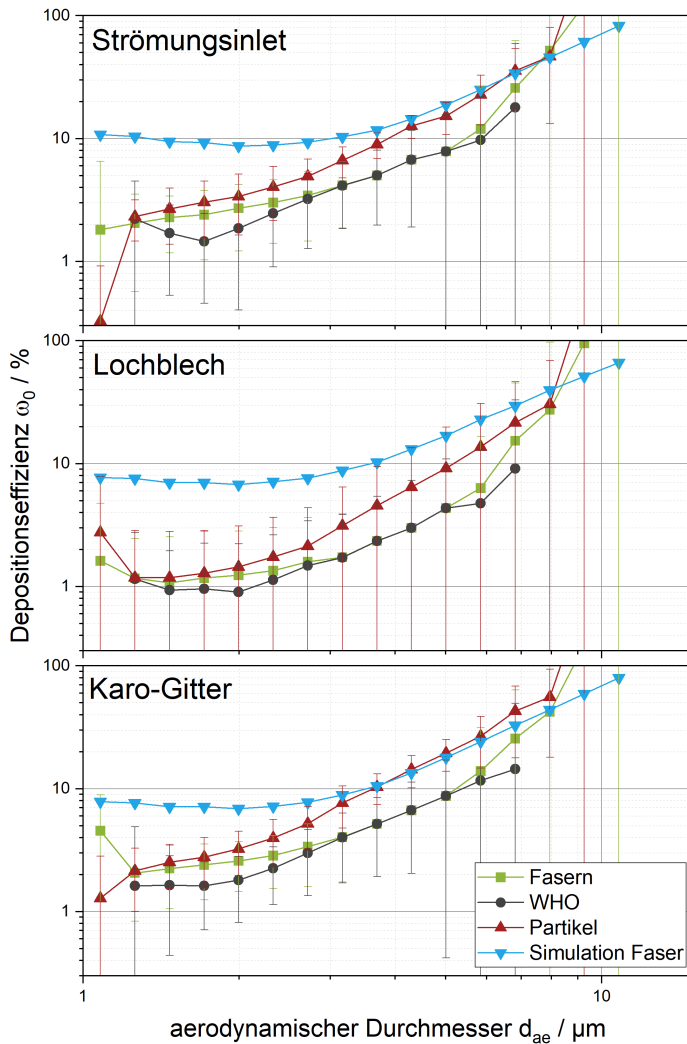


Abbildung 95. Depositionseffizienzen im elektrischen Feld für die Messungen am strömungsoptimierten Aerosolinlet (oben), dem Lochblech (Mitte) und dem Karo-Gitter (unten) der drei Objektarten Fasern (grünes Quadrat), WHO-Fasern (schwarzer Kreis) und Partikel (rotes, kopfstehendes Dreieck) im Vergleich zu den simulierten Depositionseffizienzen (blaues Dreieck).

Insgesamt lässt sich zeigen, dass die Nutzung eines elektrischen Felds geeignet ist, um die Dosisrate signifikant zu erhöhen. Dabei beeinflusst die Geometrie der Gegenelektrode die Depositionseffizienz weniger stark als erwartet. Beim Strömungsinlet ist die Depositionseffizienz am höchsten, aber die radiale Veränderung der Feldstärke verursacht die in Abbildung 63 gezeigte Ungleichverteilung der Partikeln auf der Oberfläche. Die zur Homogenisierung des E-Feldes eingesetzten Elektroden in Lochblech- und Karo-Gitter-Form erzielen das gewünschte Ergebnis, verursachen aber auch zusätzliche Verluste, weshalb die Depositionseffizienzen unter der des Strömungsinlets liegen. Dabei sind die Unterschiede zwischen dem Karo-Gitter und dem Lochblech gering. Die Werte der Faserfraktionen und der WHO-Faserfraktionen liegen bei den drei Geometrien gut beieinander, während die Partikelfraktionen etwas höher und damit näher an der Kurve der Simulation liegen (Abbildung 95)

6 Zusammenfassung

Bei der Exposition von Zellkulturen, zum Beispiel menschlichen Lungenzellen, an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht ist die realitätsnahe Abbildung der Oberflächendosis eine zentrale Fragestellung, die direkt mit der konstruktiven Lösung und dem anströmenden Aerosol zusammenhängt. Aufgrund der speziellen Anforderungen von Zellkulturen, insbesondere von menschlichen Lungenzellen, an ihre Umgebung, ergeben sich eine geringe Anzahl von technischen Lösungen an die Exposition. Eine der etablierten Methoden ist die direkte Anströmung der Zellkulturen mit einer laminaren Staupunktströmung bei niedrigsten Volumenströmen.

Ziel dieser Arbeit war die Aufklärung des geometrieabhängigen Verhaltens der dispersen Phase und des Partikelbeladungsverhaltens von Aerosol-Flüssigkeits-Grenzschichten in der laminaren Staupunktströmung unter Berücksichtigung der physikalischen Eigenschaften der Partikeln mit einem besonderen Augenmerk auf Fasern, insbesondere auf WHO-Fasern. Durch die geringe Geschwindigkeit in der laminaren

Anströmung der Depositionsfläche dominieren in der Aerosolphase sowohl für submikrone Partikeln als auch für die Fasern bis zu einem aerodynamischen Äquivalentdurchmesser von 10 μm molekulare Transportprozesse, Sedimentation sowie die zusätzliche elektrostatische Kraft, die durch Erzeugung eines elektrischen Felds wirkt.

Für die Beschreibung des geometrieabhängigen Verhaltens von Fasern in den Kammern des Expositionssystems wurden im Rahmen dieser Arbeit eine Reihe von Methoden entwickelt.

Es wurden **experimentelle Methoden zur Faseraerosolerzeugung, -beprobung und -charakterisierung** entwickelt, die folgende Schritte umfassen:

- Die Erzeugung von zwei Modellpulvern aus Carbonfasern durch geeignete mechanische und thermische Behandlungsschritte mit dem Ziel, dass das erzeugte Pulver einen möglichst hohen WHO-Faser-Anteil für Toxizitätsuntersuchungen aufweist. Es wurde eine Prozesskette aus Schneiden der Endlosfaser und Mahlen der Faserabschnitte erarbeitet, in einer zweiten Prozesskette wurden diese Schritte mit angepassten Parametern um eine zweistufige thermische Behandlung erweitert. Für beide Methoden wird eine Planetenkugelmühle mit optimierten Parametern für Umdrehungszahl und Mahldauer genutzt, abhängig davon, ob die thermische Vorbehandlung in einem Muffelofen und einem Rohrofen vorgeschaltet wird, oder nicht. Im Fall der thermischen Behandlung werden die geschnittenen Fasern im Muffelofen entschlichtet und anschließend als durchströmtes Festbett in einem Rohrofen in Luft bei 800°C oxidativ angegriffen.

- Für die Aerosolerzeugung aus den CF-Pulvern wurde ein Set-Up aus segmentiertem Banddosierer und Verweilzeitstrecken aufgebaut und hinsichtlich der Betriebsparameter so optimiert, dass über die Dauer von mindestens 1,5 Stunden ein geeignetes und konstantes Prüfaerosol für das Expositionssystem erzeugt werden kann. Mit diesem Prüfaerosol wurden Expositionen an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht durchgeführt.
- Für das im Expositionssystem vorliegende Partikel-Faser-Aerosol wurde eine Analysemethode mittels Filterprobenahme auf Membranen für die Lichtmikroskopie etabliert. Die direkte Abscheidung in Wasser über eine Serienschaltung von Gaswaschflaschen erwies sich als ungeeignet. Für die in den Expositionskammern auf den Membranen oder dem Kristall der Schwingquarzmikrowaage abgeschiedenen Partikel-Faser-Proben wurde für die Untersuchung im Lichtmikroskop eine Überführung in eine Suspension entwickelt.
- Für die Analyse großer Objektzahlen mit Fasergeometrie und Partikeln wurde am Lichtmikroskop eine Routine etabliert, von den Proben 5x5 Fotos als Panoramabilder aufzunehmen.
- Die aus der Lichtmikroskopie erhaltenen Aufnahmen wurden in einem zweistufigen Verfahren analysiert. Mit einer ausgewählten Routine wurden mit dem Auswertalgorithmus FibreShape aus der Software XShape Binärbilder erzeugt und diese hinsichtlich der Geometrien jedes detektierbaren Objekts analysiert. Die so erzeugten Listen mit den Längen und Durchmessern aller analysierten Objekte wurden in einem Excel-Makro weiterverarbeitet, so dass alle detektierten Objekte nach ihrer Kategorie Faser,

WHO-Faser oder Partikel über ihren aerodynamischen Äquivalentdurchmesser in logarithmisch äquidistanten Größenklassen zugewiesen werden können.

Des Weiteren wurden für die experimentelle Ermittlung der im Aerosol vorliegenden Dosis für submikrone Partikeln die Mobilitätsspektroskopie mittels SMPS genutzt, außerdem REM und TEM mit nachgeschalteter Bildauswertung. Für die komplexen Kollektive aus Fasern mit und ohne WHO-Geometrie sowie Partikeln wurde eine geeignete Methode der Probenaufbereitung mit der Digitalmikroskopie als bildgebendem Verfahren etabliert. Die Online-Messung der Aerosolgrößenverteilung mit einem Streulichtmessgerät wurde getestet, die Daten konnten aber nur für eine unvollständige Aussage über die Partikelkonzentration genutzt werden, da aus dem Streulichtsignal keine Aussage über die Geometrie und die damit korrelierende Oberfläche bzw. Größe getroffen werden kann.

Für die Bestimmung der auf den Zellkulturen applizierten Oberflächendosis wurden ebenfalls eine Reihe etablierter technischer Lösungen genutzt, insbesondere die Online-Aufzeichnung mit der Schwingquarzmikrowaage. Sie liefert bei Oberflächendosen $> 1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ und damit bei den CF-Experimenten analysierbare Signalkurven, für Nanopartikeln ist je nach effektiver Dichte aber erst nach einigen Stunden eine Auswertung möglich. Eine summarische Analyse der deponierten Masse wurde je nach chemischer Zusammensetzung mittels Spektroskopiemethoden wie der Fluoreszenzspektroskopie oder der ICP-MS ermittelt, für die Carbonfasern als reinem Kohlenstoff auf C-basierten Trägermaterialien sind diese Methoden aber ungeeignet.

Die **numerische Berechnung der Partikelabscheidung** und damit Dosis in den Expositionskammern wurde **für die Anwendung auf Fasern** erweitert. Hierfür wurde der **Formfaktor** in die Simulation implementiert. Dabei wurde das Modell des aerodynamischen Äquivalentdurchmessers auf Basis des Formfaktors χ genutzt und nach dem Modell von Fuchs (1964) berechnet. Trotz des Alters dieses Modells beziehen sich bis heute alle Untersuchungen auf diesen Ansatz, es gibt nur geringfügige Unterschiede in den Gleichungen. Bei diesen Betrachtungen wurden die Fasern geometrisch als Zylinder mit den Abmessungen Durchmesser und Länge gleichgesetzt und die hierfür aus der Literatur bekannten Formfaktoren χ_i zur Korrektur der Kräfte auf nicht-sphärische Partikeln in das Modell integriert. Damit wurde das Abscheideverhalten nicht-sphärischer Partikeln, insbesondere von Fasern mit einem hohen Aspektverhältnis, also einem großen Länge- zu Durchmesser-Verhältnis, simuliert.

Abschließend wurde ein **Vergleich von experimentellen und simulierten Werten** über die Umrechnung der Geometrien in den **aerodynamischen Äquivalentdurchmesser** und Auftragung über ausgewählte Größenklassen durchgeführt.

Dabei wurden in dieser Arbeit sowohl die Methoden zur Aerosolerzeugung als auch zur experimentellen sowie simulierten Dosisbestimmung in ALI-Expositionen erstmalig um die Anwendung auf Fasern, am konkreten Beispiel von Carbonfasern, erweitert und in einem automatisierten Expositionssystem angewendet.

Die Einführung des Formfaktors χ für zylinderförmige Partikeln hat es ermöglicht, zu jeder Faser einen aerodynamischen Äquivalentdurchmesser zu ermitteln und dann Größenklassen zuzuweisen. Damit

konnten typische Aerosolgrößenverteilungen erstellt werden und Aerosole aus einem Gemisch von Partikeln und Fasern in der üblichen Darstellung aufgetragen werden, was Vergleiche mit anderen Methoden und die Anwendung in weiteren Systemen ermöglicht. Zum Beispiel können mit diesen Durchmessern dann auch Simulationen des Inhalationsverhaltens mit dem MPPD durchgeführt und so Vorhersagen über die Faserdosen in den verschiedenen Regionen der menschlichen Lunge getroffen werden. Diese Umrechnung wurde auch für die Validierung der Simulationen durch den Vergleich mit experimentellen Daten herangezogen.

Neben der Standardanwendung der diffusiven Deposition der Aerosole gegenüber einem strömungsoptimierten Aerosoleinlass wurden zwei weitere Geometrien betrachtet. Diese Geometrien wurden gezielt für die elektrostatische Abscheidung entwickelt. Wird das Potential in die Depositionsfläche gelegt und dabei das sich aufweitende strömungsoptimierte Aerosolinlet verwendet, so nimmt der Abstand zwischen Aerosolinlet und Depositionsfläche über den Radius von außen nach innen zu, während dementsprechend die Stärke des elektrischen Felds abnimmt. Um ein über den Radius homogenes E-Feld zu erzielen wird gegenüber der Depositionsfläche ein Gitter aufgespannt, an das das Potential für ein elektrisches Feld angelegt werden kann. Dabei hat das Gitter die Aufgabe, den Abstand zwischen Hochspannungsführender Fläche, in diesem Fall dem Gitter, und der geerdeten Depositionsfläche über den ganzen Bereich gleich zu halten, um ein möglichst homogenes E-Feld gleicher Feldstärken zu erzielen. Allerdings verursacht das Gitter auch zusätzliche Verlustflächen, die der beabsichtigten Steigerung der Depositionseffizienz teilweise entgegenwirken. Für die diffusive Beladung ist daher das strömungsoptimierte

Aerosolinlet die beste Bauform. Bei Nutzung des E-Felds ist das Lochblech besser geeignet als das Karo-Gitter, auch weil es eine homogenere Verteilung auf der Zellkulturoberfläche erzielt.

Im Rahmen der experimentellen Untersuchungen wurden sowohl die Expositions-dosis als auch die deponierte Oberflächendosis mittels Mikroskopie und anschließender Bildanalyse ermittelt. Die gemessenen Werte der Expositions-dosis wurden mit den simulierten Depositionseffizienzen multipliziert und dieses Ergebnis mit dem experimentellen Ergebnis aus dem Quotienten der Messwerte von Depositionsdosis zu Expositions-dosis verglichen. Dabei wurden beim Vergleich der submikronen Partikeln die SMPS-Messdaten herangezogen und größenabhängig ausgewertet, bei den Faser-Partikelkollektiven, die im Bereich von ~ 1 bis $10\text{ }\mu\text{m}$ liegen, wurden die jeweiligen Größenklassen der aerodynamischen Äquivalentdurchmesser verglichen. Für submikrone Partikeln werden größenabhängig diffusive Depositionseffizienzen von $\omega_0 = 0,14\text{ }\%$ ($d_P = 250\text{ nm}$ im Strömungsinlet) bis $\omega_0 = 0,96\text{ }\%$ ($d_P = 1080\text{ nm}$ im Strömungsinlet) erzielt. Durch die Einflüsse von Einbauten wie den Gittern weisen die anderen Geometrien leicht geänderte Depositionseffizienzen auf: das Karo-Gitter verursacht größere Verluste und hat damit ein niedrigeres Minimum bei $d_P = 400\text{ nm}$ von $\omega_0 = 0,04\text{ }\%$, das Lochblech beschleunigt in den kleinen Bohrungen die Strömung wodurch das Minimum bei $d_P = 250\text{ nm}$ eine diffusive Depositionseffizienz von $\omega_0 = 0,16\text{ }\%$ erzielt. Dafür fällt ω_0 bei den ganz kleinen Partikeln von $d_P = 10\text{ nm}$ bis auf $\omega_0 = 0,14\text{ }\%$ ab, während mit den beiden anderen Geometrien noch $\omega_0 = 16,08\text{ }\%$ (Strömungsinlet) bzw. $\omega_0 = 10,16\text{ }\%$ (Karo-Gitter) erzielt werden können.

Bei der Abscheidung im E-Feld können abhängig von Größe und Aufladung die Depositionseffizienzen bis auf $\omega_0 = 100\%$ gesteigert werden, wenigstens aber um den Faktor 2,54 für einfach geladene Partikeln mit einem aerodynamischen Äquivalentdurchmesser von $d_p = 2000\text{ nm}$.

Für die Bildauswertung der Fasern und Faserfragmente stehen zwei Modelle zur Bestimmung von Länge und Durchmesser eines Objekts zur Verfügung, die Verwendung von minimalem und maximalem Feret-Durchmesser als Durchmesser und Länge der Faser sowie das Rechteckmodell. Am Beispiel eines Experiments wurden beide Methoden der Auswertung angewendet und die Ergebnisse gegenübergestellt. Es konnte gezeigt werden, dass bei der Verwendung der Feret-Durchmesser zwar alle Kurven der Depositionseffizienzen für die drei Fraktionen Partikel, Fasern und WHO-Fasern übereinander zu liegen kommen, sie aber insgesamt eine Größenordnung von den theoretischen Werten entfernt sind. Außerdem werden Objekte, die zum Beispiel eine dreieckige Form aufweisen, als große Partikeln gewertet, da für die Spitze keine Tangente anzulegen ist. Das ist die Ursache für die Verschiebung der Werte hin zu Partikeln, da sich Länge und Breite annähern. Solche Objekte können aber je nach Ausdehnung in der menschlichen Lunge als Faser wirken und insbesondere durch ihre Spitze schädigende Wirkung verursachen. Daher gilt es für die Beurteilung einer Faserbelastung, den mittleren Durchmesser über die Länge zu verwenden und damit solche Objekte zu berücksichtigen. Demgegenüber wird bei der Anwendung des Rechteckmodells diesen Objekten eine rechnerische Geometrie aus einem geringeren Durchmesser als dem F_{\min} und einer größeren Länge als F_{\max} zugewiesen, so dass sie auch als Fasern deklariert werden. Im Fall von sehr großen Längen

wurde hier ein bisher ungeklärter Fehler in der Routine der Bildanalyse-Software XShape im Algorithmus FibreShape beobachtet. Es hat sich herausgestellt, dass bei der Nutzung dieses kommerziellen Produkts bis jetzt nur das Feretmodell plausible Werte liefert. Die Entwicklung einer eigenen Alternative auf Basis des Programms Matlab zur Auswertung beider Modelle im Vergleich ist begonnen, aber noch nicht abgeschlossen.

Es konnte gezeigt werden, dass das Depositionsverhalten der Fasern in der Simulation soweit abgebildet wird, dass eine qualitative Vorhersage über die erzielbare Oberflächendosis getroffen werden kann. Da aber durch zusätzliche Verluste im experimentellen Set-Up, die in der Simulation nicht berücksichtigt werden können, die theoretischen Werte im Allgemeinen über den gemessenen liegen, müssen Korrekturfaktoren berücksichtigt werden. Sind diese für ein Set-up bzw. ein Partikelsystem ermittelt, können die Werte für die zu erwartenden RID vorausberechnet werden. Insbesondere Einflüsse der Probenahme, wie zum Beispiel, dass beim Ausbau der QCM-Messköpfe oder bei der Austrennung der Membranen aus den Kunststoffrahmen der Inserts Fasern und Partikeln verloren gehen können, können nicht messtechnisch oder rechnerisch erfasst werden. An den Rändern des Messbereichs verursachen die geringen Anzahlen von Messobjekten, die ausgewertet werden können, größere Standardabweichungen. Am unteren Ende des untersuchten Größenbereichs begrenzt das Mikroskop durch die Auflösung die Zahl der feineren, insbesondere der dünneren Objekte, die noch detektiert werden.

Insgesamt konnte im Rahmen dieser Arbeit gezeigt werden, dass die Deposition von Faser-Partikel-Kollektiven an der Gas-Flüssigkeits-

Grenzschicht im laminar durchströmten ALI-Expositionssystem berechenbar ist. Damit können für die toxikologischen Studien an Fasern die Oberflächendosen auf den Zellkulturen aus dem Aerosol berechnet werden. Außerdem ermöglicht die Umrechnung der Fasergeometrie in einen aerodynamischen Äquivalentdurchmesser die Anwendung des MPPD. Damit kann die regionale Verteilung eines eingeatmeten Faseraerosols in der Lunge berechnet werden. Ein Vergleich der Depositionsdosen im ALI-Expositionssystem und in der Lunge ermöglicht eine verbesserte Einordnung der Toxizitätsexperimente.

Dabei zeigt sich, dass für die Berechnung des Verhaltens von Fasern im Expositionssystem der dynamische Formfaktor gut geeignet ist, bzw. dass die Fasern genauso betrachtet werden können, wie Partikeln des gleichen aerodynamischen Durchmessers. Damit besteht in Zukunft die Möglichkeit, bei bekannter Geometrie der Fasern ihre Depositionswahrscheinlichkeit anhand ihres aerodynamischen Äquivalentdurchmessers anzugeben.

Basierend auf den hier durchgeführten Arbeiten können in Zukunft Toxizitätsstudien an der ALI mit weiteren Faserarten neben Carbonfasern durchgeführt werden. Die Methoden der Aerosolerzeugung und Charakterisierung lassen sich auf zum Beispiel unterschiedliche Glasfasern adaptieren, um auch für diese Grundlagenuntersuchungen in humanen Lungenzelllinien durchzuführen.

Dabei kann das numerische Modell, das im Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurde, genutzt werden, um die Geometrien in den ALI-Kammern weiter zu optimieren. Zum einen kann die Anströmung des Sensors der QCM weiter getrimmt werden, um das Abscheideverhalten von Fasern und Partikeln vergleichbarer dem in den Expositionskammern durchzuführen, zum anderen kann die Gegenelektrode in Form

des Lochblechs bzw. Karo-Gitters in ihrer Charakteristik bzgl. Durchtrittsfläche, Strömungsgeschwindigkeiten und Abscheidecharakteristik optimiert werden. Eine Optimierung des E-Felds mit anderen Spannungsformen wie Rechteck oder Sinus kann in Frequenz und Amplitude simuliert werden, um die jeweils optimalen Parameter zu bestimmen.

Ziel der Weiterentwicklungen ist die repräsentative Abscheidung von Fasern, WHO-Fasern und Partikeln auf den Sensorflächen für die jeweils untersuchte Zielregion der Lunge wie Bronchien oder Alveolen. Gerade für die größeren Partikeln, die noch einatembar sind, können in Zukunft auch nasale oder tracheale Zellkulturen von Interesse sein.

7 Literatur

- Abràmoff, Michael D.; Magalhães, Paulo J.; Ram, Sunanda J. (2004): Image processing with ImageJ. In: *Biophotonics international* 11 (7), S. 36–43.
- Adamson, Jason; Thorne, David; McAughey, John; Dillon, Deborah; Meredith, Clive (2013): Quantification of Cigarette Smoke Particle Deposition In Vitro Using a Triplicate Quartz Crystal Microbalance Exposure Chamber. In: *BioMed Research International* 2013, S. 1–9. DOI: 10.1155/2013/685074.
- Allen, Michael D.; Raabe, Otto G. (1985): Slip Correction Measurements of Spherical Solid Aerosol Particles in an Improved Millikan Apparatus. In: *Aerosol Science and Technology* 4 (3), S. 269–286. DOI: 10.1080/02786828508959055.
- EU Richtlinie ECHA-21-G-06-DE, Januar 2022: Anhang zu Nanoformen, der für die Leitlinien zur Registrierung und Identifizierung von Stoffen gültig ist. Online verfügbar unter 10.2823/073269, zuletzt geprüft am 09.08.2023.

- Anjilvel, Satish; Asgharian, Bahman (1995): A Multiple-Path Model of Particle Deposition in the Rat Lung. In: *Toxicol. Sci.* 28 (1), S. 41–50. DOI: 10.1093/toxsci/28.1.41.
- ANSYS Inc. (Hg.) (2024): ANSYS Produktkatalog. Online verfügbar unter <https://www.ansys.com/de-de/products#t=ProductsTab&sort=relevancy&layout=card>, zuletzt geprüft am 09.02.2024.
- DIN EN 481, September 1993: Arbeitsplatzatmosphäre.
- Asbach, Christof; Kaminski, Heinz; Fissan, Heinz; Monz, Christian; Dahmann, Dirk; Mülhopt, Sonja et al. (2009): Comparison of four mobility particle sizers with different time resolution for stationary exposure measurements. In: *J. Nanopart. Res.* 11 (7), S. 1593–1609. DOI: 10.1007/s11051-009-9679-x.
- Asgharian, Bahman; Hofmann, W.; Bergmann, R. (2001): Particle Deposition in a Multiple-Path Model of the Human Lung. In: *Aerosol Sci. Technol.* 34 (4), S. 332–339. DOI: 10.1080/02786820119122.
- Asgharian, Bahman; Price, Owen T. (2007): Deposition of ultrafine (nano) particles in the human lung. In: *Inhal. Toxicol.* 19 (13), S. 1045–1054. DOI: 10.1080/08958370701626501.
- Aufderheide, Michaela; Ritter, D.; Knebel, J. Wolfgang; Scherer, G. (2001): A method for in vitro analysis of the biological activity of complex mixtures such as sidestream cigarette smoke. In: *Experimental and Toxicologic Pathology* 53, S. 141–152.
- DIN EN 12341, Oktober 2023: Außenluft – Gravimetrisches Standardmessverfahren für die Bestimmung der PM10- oder PM2,5-Massenkonzentration des Schwebstaubes, zuletzt geprüft am 13.05.2025.

- Barosova, Hana; Maione, Anna G.; Septiadi, Dedy; Sharma, Monita; Haeni, Laetitia; Balog, Sandor et al. (2020): Use of EpiAlveolar Lung Model to Predict Fibrotic Potential of Multiwalled Carbon Nanotubes. In: *ACS nano*. DOI: 10.1021/acsnano.9b06860.
- Bessa, Maria João; Brandão, Fátima; Rosário, Fernanda; Moreira, Luciana; Reis, Ana Teresa; Valdiglesias, Vanessa et al. (2023): Assessing the in vitro toxicity of airborne (nano)particles to the human respiratory system: from basic to advanced models. In: *Journal of toxicology and environmental health. Part B, Critical reviews* 26 (2), S. 67–96. DOI: 10.1080/10937404.2023.2166638.
- Bessenrodt, Rüdiger (1977): Brownsche Bewegung: Hundert Jahre Theorie der wichtigsten Brücke zwischen Mikro- und Makrophysik. In: *Phys. Bl.* 33 (1), S. 7–16. DOI: 10.1002/phbl.19770330104.
- DIN ISO 9277, Januar 2014: Bestimmung der spezifischen Oberfläche von Festkörpern mittels Gasadsorption – BET-Verfahren, zuletzt geprüft am 09.08.2023.
- Bitterle, Ellen (2004): Oxidative und inflammatorische Mechanismen von Targetzellen des Alveolarepithels nach Exposition mit ultrafeinen Aerosolpartikeln an der Luft-Medium-Grenzschicht. Dissertation. München, Technische Universität, München. Lehrstuhl für Hydrogeologie, Hydrochemie und Umweltanalytik.
- Bitterle, Ellen; Karg, E.; Schroepel, A.; Kreyling, W. G.; Tippe, A.; Ferron, George A. et al. (2006): Dose-controlled exposure of A549 epithelial cells at the air–liquid interface to airborne ultrafine carbonaceous particles. In: *Chemosphere* 65 (10), S. 1784–1790. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2006.04.035.

- Braakhuis, Hedwig M.; He, Rui-Wen; Vandebruel, Rob J.; Gremmer, Eric R.; Zwart, Edwin; Vermeulen, Jolanda P. et al. (2020): An Air-liquid Interface Bronchial Epithelial Model for Realistic, Repeated Inhalation Exposure to Airborne Particles for Toxicity Testing. In: *Journal of visualized experiments : JoVE* (159). DOI: 10.3791/61210.
- Brockmann, John E. (2011): Aerosol Transport in Sampling Lines and Inlets. Chapter 6. In: Pramod Kulkarni, Paul A. Baron und Klaus Willeke (Hg.): Aerosol measurement. Principles, techniques, and applications. Washington, Hoboken (N. J.): American Geophysical Union; Wiley, S. 68–105, zuletzt geprüft am 06.12.2022.
- Broßell, D.; Tröller, S.; Dziurawitz, Nico; Plitzko, S.; Linsel, G.; Asbach, Christof et al. (2013): A thermal precipitator for the deposition of airborne nanoparticles onto living cells-Rationale and development. In: *J. Aerosol. Sci.* 63, S. 75–86. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2013.04.012.
- Bruijne, K. de; Ebersviller, Seth; Sexton, K. G.; Lake, S.; Jetters, J.; Walters, Glenn W. et al. (2009): Design and Testing of Electrostatic Aerosol In Vitro Exposure System (EAVES). An Alternative Exposure System for Particles. In: *Inhal. Toxicol.* 21, S. 91–101. DOI: 10.1080/08958370802166035.
- Candeias, Joana; Zimmermann, Elias J.; Bisig, Christoph; Gawlitta, Nadine; Oeder, Sebastian; Gröger, Thomas et al. (2022): The priming effect of diesel exhaust on native pollen exposure at the air-liquid interface. In: *Environ Res* 211, S. 112968. DOI: 10.1016/j.envres.2022.112968.

- Carpenter, R. L.; Pickrell, J. A.; Mokler, B. V.; YEH, H. CHIS.U.; DeNEE, P. B. (1981): Generation of respirable glass fiber aerosols using a fluidized bed aerosol generator. In: *American Industrial Hygiene Association Journal* 42 (11), S. 777–784. DOI: 10.1080/15298668191420693.
- Carpenter, R. L.; Pickrell, J. A.; SASS, K. S.; Mokler, B. V. (1983): Glass Fiber Aerosols: Preparation, Aerosol Generation and Characterization. In: *American Industrial Hygiene Association Journal* 44 (3), S. 170–175. DOI: 10.1080/15298668391404590.
- Clancy, L.; Goodman, P.; Sinclair, H.; Dockery, D. W. (2002): Effect of air-pollution control on death rates in Dublin, Ireland. an intervention study. In: *The Lancet* 360 (9341), S. 1210–1214. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11281-5.
- Comouth, Andreas (2012): Kontrollierte Deposition synthetischer Nanopartikel auf Lungenzellen an der Luft-Flüssigkeits-Grenzschicht für toxikologische Untersuchungen. Dissertation. Heidelberg, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg.
- Comouth, Andreas; Saathoff, Harald; Naumann, Karl-Heinz; Mülhopt, Sonja; Paur, Hanns-Rudolf; Leisner, Thomas (2013): Modelling and measurement of particle deposition for cell exposure at the air liquid interface. In: *J. Aerosol. Sci.* 63, S. 103–114. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2013.04.009.
- COMSOL AB (Hg.) (2024): The COMSOL Product Suite. Online verfügbar unter <https://www.comsol.com/products>, zuletzt geprüft am 09.02.2024.
- Cox, R. G. (1970): The motion of long slender bodies in a viscous fluid Part 1. General theory. In: *J. Fluid Mech.* 44 (04), S. 791. DOI: 10.1017/S002211207000215X.

- Danielsen, Pernille Høgh; Knudsen, Kristina Bram; Štrancar, Janez; Umek, Polona; Koklič, Tilen; Garvas, Maja et al. (2020): Effects of physicochemical properties of TiO₂ nanomaterials for pulmonary inflammation, acute phase response and alveolar proteinosis in intratracheally exposed mice. In: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 386, S. 114830. DOI: 10.1016/j.taap.2019.114830.
- DIN ISO 9276-6, Januar 2012: Darstellung der Ergebnisse von Partikelgrößenanalysen. Online verfügbar unter <https://perinorm-fr.redi-bw.de/perinorm/fulltext.ashx?fulltext-tid=10696c5550624781acb534b17e8defb3&userid=7e219c6c-46b8-46a2-850c-cf04ce1d6e4>, zuletzt geprüft am 31.03.2020.
- DeLoid, Glen; Cohen, Joel M.; Darrah, Tom; Derk, Raymond; Rojanasakul, Liying; Pyrgiotakis, Georgios et al. (2014): Estimating the effective density of engineered nanomaterials for in vitro dosimetry. In: *Nat. Commun.* 5, S. 1–10. DOI: 10.1038/ncomms4514.
- DeLoid, Glen M.; Cohen, Joel M.; Pyrgiotakis, Georgios; Demokritou, Philip (2017): Preparation, characterization, and in vitro dosimetry of dispersed, engineered nanomaterials. In: *Nature protocols* 12 (2), S. 355–371. DOI: 10.1038/nprot.2016.172.
- DeLoid, Glen M.; Cohen, Joel M.; Pyrgiotakis, Georgios; Pirela, Sandra V.; Pal, Anoop; Liu, Jiying et al. (2015): Advanced computational modeling for in vitro nanomaterial dosimetry. In: *Part Fibre Toxicol* 12 (1), S. 1–20.
- Desantes, J. M.; Margot, X.; Gil, A.; Fuentes, E. (2006): Computational study on the deposition of ultrafine particles from Diesel exhaust aerosol. In: *J. Aerosol. Sci.* 37 (12), S. 1750–1769. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2006.07.002.

- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) (Hg.) (2018): MAK-und BAT-Werte-Liste 2018. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Berlin (Mitteilung, 54). Online verfügbar unter <https://online-library.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9783527818396>, zuletzt geprüft am 22.01.2019.
- Diabaté, Silvia; Armand, Lucie; Murugadoss, Sivakumar; Dilger, Marco; Fritsch-Decker, Susanne; Schlager, Christoph et al. (2021): Air-Liquid Interface Exposure of Lung Epithelial Cells to Low Doses of Nanoparticles to Assess Pulmonary Adverse Effects. In: *Nanomaterials* 11 (65), Artikel 65, S. 1–22. DOI: 10.3390/nano11010065.
- Diabaté, Silvia; Mülhopt, Sonja; Paur, Hanns-Rudolf; Krug, H. F. (2001): Effects of fly ash fractions from a waste incinerator on proinflammatory responses of pulmonary macrophages and epithelial cells. In: *Archives of Pharmacology* 363 (4), S. 150.
- Diabaté, Silvia; Mülhopt, Sonja; Paur, Hanns-Rudolf; Krug, Harald F. (2002): Pro-inflammatory effects in lung cells after exposure to fly ash aerosol via the atmosphere or the liquid phase. In: *Annals of Occupational Hygiene* 46 (1), S. 382–385. DOI: 10.1093/annhyg/mef690.
- Dilger, Marco; Armant, Olivier; Ramme, Larissa; Mülhopt, Sonja; Saccariu, Sean C.; Schlager, Christoph et al. (2023): Systems toxicology of complex wood combustion aerosol reveals gaseous carbonyl compounds as critical constituents. In: *Environment International* 179, S. 108169. DOI: 10.1016/j.envint.2023.108169.

- Ding, Yaobo; Weindl, Patrick; Lenz, Anke-Gabriele; Mayer, Paula; Krebs, Tobias; Schmid, Otmar (2020): Quartz crystal microbalances (QCM) are suitable for real-time dosimetry in nanotoxicological studies using VITROCELL®Cloud cell exposure systems. In: *Part Fibre Toxicol* 17 (1). DOI: 10.1186/s12989-020-00376-w.
- Dockery, D. W.; Pope, C. A., III; Xu, X.; Spengler, J. D.; Ware, J. H.; Fay, M. E. et al. (1993): An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. In: *New England Journal of Medicine* 329 (24), S. 1753–1759. DOI: 10.1056/nejm199312093292401.
- Docter, Dominic; Distler, Ute; Storck, Wiebke; Kuharev, Jörg; Wunsch, Desirée; Hahlbrock, Angelina et al. (2014): Quantitative profiling of the protein coronas that form around nanoparticles. In: *Nature protocols* 9 (9), S. 2030–2044. DOI: 10.1038/nprot.2014.139.
- Donaldson, Ken; Murphy, Fiona A.; Duffin, Rodger; Poland, Craig A. (2010): Asbestos, carbon nanotubes and the pleural mesothelium: a review of the hypothesis regarding the role of long fibre retention in the parietal pleura, inflammation and mesothelioma. In: *Part Fibre Toxicol* 7, S. 5. DOI: 10.1186/1743-8977-7-5.
- Einstein, Albert (1905): Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. In: *Annalen der Physik* 17, S. 549–560. Online verfügbar unter http://myweb.rz.uni-augsburg.de/~eckern/adp/history/einstein-papers/1905_17_549-560.pdf, zuletzt geprüft am 31.08.2018.
- Elihn, Karine; Cronholm, P.; Karlsson, Hanna L.; Midander, K.; Wallinder, I. O.; Möller, L. (2013): Cellular dose of partly soluble Cu particle aerosols at the air-liquid interface using an in vitro lung

cell exposure system. In: *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery* 26 (2), S. 84–93. DOI: 10.1089/jamp.2012.0972.

Europäische Gemeinschaft (EU) (1999): Richtlinie über Grenzwerte für Schwefeldioxid, Stickstoffdioxid und Stickstoffoxide, Partikel und Blei in der Luft (1999/30/EG).

European Commission (30.05.2008): Verordnung zur Festlegung von Prüfmethode gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), EG 440/2008. In: Amtsblatt der Europäischen Union. Online verfügbar unter <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0440&qid=1591275521843&from=DE>.

European Commission (31.07.2019): Verordnung (EU) 2019/1390 der Kommission zur Änderung — zwecks Anpassung an den technischen Fortschritt — des Anhangs der Verordnung (EG) Nr. 440/2008 zur Festlegung von Prüfmethode gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH). EU 2019/1390. Online verfügbar unter <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R1390&qid=1591274260863&from=DE>, zuletzt geprüft am 04.06.2020.

Ferron, George A.; Karg, Erwin; Peter, J. E. (1993): Estimation of Deposition of polydisperse hygroscopic Aerosols in the Human Respiratory Tract. In: *J. Aerosol. Sci.* 24 (5), S. 665–670, zuletzt geprüft am 05.11.2021.

- Fischer, Holger; Müssig, Jörg; Schmid, Hubert (2014): Anleitung zum Fibreshape-Rundtest Längenmessung Herbst 2014, zuletzt geprüft am 30.04.2020.
- Fischer, Holger; Schmid, Hubert G. (2013): Quality Control for Recycled Carbon Fibers. In: *Kunststoffe international* 11, S. 88–91. Online verfügbar unter <http://www.powdershape.ch/products/fibreshape-1/publications/2013-kunststoffe-international-recycled-carbon-fibers>, zuletzt geprüft am 02.08.2019.
- Fischer, Holger; Sigmund, Ina; Hartwig, Petra; Dederer, Esther; Maschinski, Anett (2023): Handbuch zur Vorbereitung von Proben für die statische Bildanalyse. Leitfaden für Praktiker im Labor. Norderstedt: Books on Demand GmbH, zuletzt geprüft am 29.03.2023.
- Frank, Erik; Steudle, Lisa M.; Ingildeev, Denis; Spörl, Johanna M.; Buchmeiser, Michael R. (2014): Carbonfasern: Präkursor-Systeme, Verarbeitung, Struktur und Eigenschaften. In: *Angew. Chem.* 126 (21), S. 5364–5403. DOI: 10.1002/ange.201306129.
- Friesen, Alexandra; Fritsch-Decker, Susanne; Mülhopt, Sonja; Quarz, Caroline; Mahl, Jonathan; Baumann, Werner et al. (2023): Comparing the Toxicological Responses of Pulmonary Air–Liquid Interface Models upon Exposure to Differentially Treated Carbon Fibers. In: *IJMS* 24 (3), S. 1927. DOI: 10.3390/ijms24031927.
- Frijns, Evelien; Verstraelen, Sandra; Stoehr, Linda Corinna; van Laer, Jo; Jacobs, An; Peters, Jan et al. (2017): A Novel Exposure System Termed NAVETTA for In Vitro Laminar Flow Electrodeposition of Nanoaerosol and Evaluation of Immune Effects in Human Lung Reporter Cells. In: *Environ. Sci. Technol.* 51 (9), S. 5259–5269. DOI: 10.1021/acs.est.7b00493.

- Fuchs, Nikolai A. (1964): The Mechanics of Aerosols. Oxford: Pergamon Pr.
- Fujitani, Yuji; Sugaya, Yutaka; Hashiguchi, Masanori; Furuyama, Akiko; Hirano, Seishiro; Takami, Akinori (2015): Particle deposition efficiency at air–liquid interface of a cell exposure chamber. In: *J. Aerosol. Sci.* 81 (0), S. 90–99. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2014.10.012.
- Grabinski, Christin M.; Hussain, Saber M.; Mohan Sankaran, R. (2015): Simulations of submicron aerosol deposition at an air–liquid interface for in vitro toxicology. In: *J. Aerosol. Sci.* 90, S. 87–102. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2015.08.005.
- Greim, Helmut (Hg.) (2017): Das Toxikologiebuch. Grundlagen, Verfahren, Bewertung. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. Online verfügbar unter <https://online-library.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9783527695447>, zuletzt geprüft am 22.01.2019.
- Hakkarainen, Henri; Salo, Laura; Mikkonen, Santtu; Saarikoski, Sanna; Aurela, Minna; Teinilä, Kimmo et al. (2022): Black carbon toxicity dependence on particle coating: Measurements with a novel cell exposure method. In: *Sci Total Environ* 838 (Pt 4), S. 156543. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.156543.
- Hartwig, Andrea (2018): Faserstäube, anorganisch [MAK Value Documentation in German language, 2018]. In: The MAK-collection for occupational health and safety, Bd. 39. Germany: Wiley-VCH Verl., S. 1360–1416. Online verfügbar unter <https://online-library.wiley.com/doi/pdf/10.1002/3527600418.mb0243fasd0065>, zuletzt geprüft am 20.03.2019.

- Hinderliter, P. M.; Minard, K. R.; Orr, G.; Chrisler, W. B.; Thrall, B. D.; Pounds, J. G.; Teeguarden, J. G. (2010): ISDD. A computational model of particle sedimentation, diffusion and target cell dosimetry for in vitro toxicity studies. In: *Part Fibre Toxicol* 7 (1), S. 36. DOI: 10.1186/1743-8977-7-36.
- Hinderliter, Paul M. (2019): Inhalation Risk Assessment Using Computational and In Vitro Tools: A Brief Overview. ICCVAM Communities of Practice Webinar. Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM); National Toxicology Program (NTP) Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM), 22.01.2019. Online verfügbar unter <https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/meetings/commprac-2019/hinderliter-508.pdf>, zuletzt geprüft am 28.01.2019.
- Hinds, William C. (1999): Aerosol Technology. Properties, Behavior, and Measurement of Airborne Particles. Second Edition. 2. Aufl. 1 Band. New York: John Wiley & Sons, Inc., zuletzt geprüft am 01.02.2019.
- Hofmann, Thilo (2004): Kolloide: Die Welt der vernachlässigten Dimensionen. In: *Chem. Unserer Zeit* 38 (1), S. 24–35. DOI: 10.1002/ciuz.200400294.
- Hufnagel, Matthias; May, Nadine; Wall, Johanna; Wingert, Nadja; Garcia-Käufer, Manuel; Arif, Ali et al. (2021a): Impact of Nanocomposite Combustion Aerosols on A549 Cells and a 3D Airway Model. In: *Nanomaterials* 11 (7), S. 1685. DOI: 10.3390/nano11071685.

- Hufnagel, Matthias; Neuberger, Ronja; Wall, Johanna; Link, Martin; Friesen, Alexandra; Hartwig, Andrea (2021b): Impact of Differentiated Macrophage-Like Cells on the Transcriptional Toxicity Profile of CuO Nanoparticles in Co-Cultured Lung Epithelial Cells. In: *IJMS* 22 (9), S. 5044. DOI: 10.3390/ijms22095044.
- Hufnagel, Matthias; Schoch, Sarah; Wall, Johanna; Strauch, Bettina Maria; Hartwig, Andrea (2020): Toxicity and Gene Expression Profiling of Copper- and Titanium-Based Nanoparticles Using Air-Liquid Interface Exposure. In: *Chem Res Toxicol* 33 (5), S. 1237–1249. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.9b00489.
- ICRP (1994): Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection: The International Commission on Radiological Protection (ICRP Publication 66).
- ICRP (2000): Guide for the Practical Application of the ICRP Human Respiratory Tract Model: Elsevier Science Ltd (ICRP Supporting Guidance 3).
- Ihalainen, Mika; Jalava, Pasi I.; Ihantola, Tuukka; Kasurinen, Stefanie; Uski, Oskari; Sippula, Olli et al. (2019): Design and validation of an air-liquid interface (ALI) exposure device based on thermophoresis. In: *Aerosol Sci. Technol.* 53 (2), S. 133–145. DOI: 10.1080/02786826.2018.1556775.
- Ihalainen, Mika; Lind, T.; Arffman, A.; Torvela, T.; Jokiniemi, J. (2013): Break-Up and Bounce of TiO₂ Agglomerates by Impaction. In: *Aerosol Sci. Technol.* 48 (1), S. 31–41. DOI: 10.1080/02786826.2013.852155.
- Izak-Nau, Emilia; Voetz, Matthias; Eiden, Stefanie; Duschl, Albert; Puentes, Victor F. (2013): Altered characteristics of silica nanopar-

- ticles in bovine and human serum. the importance of nano-material characterization prior to its toxicological evaluation. In: *Part Fibre Toxicol* 10, S. 1–12. DOI: 10.1186/1743-8977-10-56.
- Kan, Wilson (2016): Aufbau und Charakterisierung eines Generators für fluoreszierende Salzaerosole mit Erstellung einer Standard Operating Procedure (SOP). Bachelorarbeit. Hochschule Mannheim, Mannheim, zuletzt geprüft am 21.01.2024.
- Kappos, Andreas D.; Bruckmann, Peter; Eikmann, Thomas; Englert, Norbert; Heinrich, Uwe; Höppe, Peter et al. (2004): Health effects of particles in ambient air. In: *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 207 (4), S. 399–407. DOI: 10.1078/1438-4639-00306.
- Karg, Erwin; Ferron, George A. (2023): HPLDB06 - Lung Deposition Model - Size resolved in humans. Online verfügbar unter https://www1.helmholtz-muenchen.de/ioec/lung-deposition/hpldb06_d/formular.php, zuletzt aktualisiert am 06.01.2023, zuletzt geprüft am 06.01.2023.
- Kasper, Gerhard (08.04.2015): Gas-Partikel-Systeme 1. Skript zur Vorlesung.
- Kaur, Kamaljeet; Overacker, Dana; Ghandehari, Hamidreza; Reilly, Christopher; Paine, Robert; Kelly, Kerry E. (2021): Determining real-time mass deposition with a quartz crystal microbalance in an electrostatic, parallel-flow, air-liquid interface exposure system. In: *J. Aerosol. Sci.* 151, S. 105653. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2020.105653.
- Kehren, Dominic; Simonow, Barbara; Bäger, Daphne; Dziurawitz, Nico; Wenzlaff, Daniela; Thim, Carmen et al. (2019): Release of Respirable Fibrous Dust from Carbon Fibers Due to Splitting

- along the Fiber Axis. In: *Aerosol Air Qual. Res.* 19 (10), S. 2185–2195. DOI: 10.4209/aaqr.2019.03.0149.
- Keyser, Brian M.; Leverette, Robert; Fowler, Kathy; Fields, Wanda; Hargreaves, Victoria; Reeve, Lesley; Bombick, Betsy (2019): Development of a quantitative method for assessment of dose in in vitro evaluations using a VITROCELL® VC10® smoke exposure system. In: *Toxicol. In Vitro* 56, S. 19–29. DOI: 10.1016/j.tiv.2018.12.010.
- Klein, Sven (2023): Simulation des Depositionsverhaltens von Fasern in einer laminar durchströmten Expositionskammer. Masterarbeit. Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe. Institut für Technische Chemie, zuletzt geprüft am 15.11.2023.
- Konduru, Nagarjun V.; Molina, Ramon M.; Swami, Archana; Damiani, Flavia; Pyrgiotakis, Georgios; Lin, Paulo et al. (2017): Protein corona. Implications for nanoparticle interactions with pulmonary cells. In: *Part Fibre Toxicol* 14 (1), S. 42. DOI: 10.1186/s12989-017-0223-3.
- Krebs, Tobias; Mülhopt, Sonja; Diabaté, Silvia; Schlager, Christoph; Paur, Hanns-Rudolf; Dilger, Marco (2017): In Vitro Exposure Systems to Assess the Toxicity of Airborne Substances. In: Bertrand Rihn (Hg.): Biomedical application of nanoparticles. Boca Raton, FL, London, New York, NY: CRC Press Taylor & Francis Group.
- Krug, H. F.; Diabaté, Silvia; Kern, K.; Wottrich, Ralf; Mülhopt, Sonja; Paur, Hanns-Rudolf; Wörle-Knirsch, Jörg M. (2005): Development and application of a 3-dimensional alveolar cell model for testing aerosols directly at the liquid/air-interface. In: *Journal of Aerosol Medicine* 18 (1), S. 134.

- Kühn, Sarah (2023): Depositionseffizienzen von Polystyrolpartikeln unterschiedlicher Größe auf einer funktionellen Oberfläche in Expositions-kammern. Bachelorarbeit. Duale Hochschule Baden-Württemberg (DHBW), Mannheim, zuletzt geprüft am 12.01.2024.
- Kühne, Christian; Stapf, Dieter; Holz, Philipp; Baumann, Werner; Mülhopt, Sonja; Wexler, Manuela et al. (2022): Entwicklung von Rückbau- und Recyclingstandards für Rotorblätter. Aufbereitung von Rotorblättern. Abschlussbericht. Hg. v. Umweltbundesamt (UBA). Dessau-Roßlau (TEXTE, 92/2022), zuletzt geprüft am 05.12.2022.
- Kulkarni, Pramod; Baron, Paul A.; Willeke, Klaus (Hg.) (2011): Aerosol measurement. Principles, techniques, and applications. Washington, Hoboken (N. J.): American Geophysical Union; Wiley.
- Lammers, A.; Janssen, N. A. H.; Boere, A. J. F.; Berger, Markus; Longo, C.; Vijverberg, S. J. H. et al. (2020): Effects of short-term exposures to ultrafine particles near an airport in healthy subjects. In: *Environment International* 141, S. 105779. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105779.
- Laurien, Eckart; Oertel, Herbert, jr. (2018): Numerische Strömungsmechanik. Grundgleichungen und Modelle - Lösungsmethoden - Qualität und Genauigkeit : mit 229 Abbildungen und über 530 Wiederholungs- und Verständnisfragen. 6., überarbeitete und erweiterte Auflage. Wiesbaden, Heidelberg: Springer Vieweg (Lehrbuch), zuletzt geprüft am 16.08.2023.

- Lee, Taekhee; Ku, Bon Ki; Walker, Rachel; Kulkarni, Pramod; Barone, Teresa; Mischler, Steven (2020): Aerodynamic size separation of glass fiber aerosols. In: *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* 17 (6), S. 301–311. DOI: 10.1080/15459624.2020.1742915.
- Leibe, Regina; Hsiao, I-Lun; Fritsch-Decker, Susanne; Kielmeier, Ulrike; Wagbo, Ane Marit; Voss, Benjamin et al. (2019): The protein corona suppresses the cytotoxic and pro-inflammatory response in lung epithelial cells and macrophages upon exposure to nano-silica. In: *Arch. Toxicol.* 93 (4), S. 871–885. DOI: 10.1007/s00204-019-02422-9.
- Lenz, Anke; Karg, Erwin; Lentner, Bernd; Dittrich, Vlad; Brandenberger, Christina; Rothen-Rutishauser, Barbara et al. (2009): A dose-controlled system for air-liquid interface cell exposure and application to zinc oxide nanoparticles. In: *Part Fibre Toxicol* 6 (1), S. 32.
- Lenz, Anke-Gabriele; Stoeger, Tobias; Cei, Daniele; Schmidmeir, Martina; Pfister, Nora; Burgstaller, Gerald et al. (2014): Efficient bioactive delivery of aerosolized drugs to human pulmonary epithelial cells cultured at air-liquid interface conditions. In: *Am J Resp Ce Mol Bio* 51 (4), S. 526–535. DOI: 10.1165/rcmb.2013-0479OC.
- Lieboldt, Matthias (2023): Einführung zum Carbonbeton. In: *Beton und Stahlbetonbau* 118 (S2), S. 7–10. DOI: 10.1002/best.202100100.
- Liu, B. Y. H.; Pui, D. Y. H.; Wang, X. Q.; Lewis, C. W. (1983): Sampling of Carbon Fiber Aerosols. In: *Aerosol Sci. Technol.* 2 (4), S. 499–511. DOI: 10.1080/02786828308958653.

- Lucci, Francesco; Castro, Nicolas D.; Rostami, Ali A.; Oldham, Michael J.; Hoeng, Julia; Pithawalla, Yezdi B.; Kuczaj, Arkadiusz K. (2018): Characterization and modeling of aerosol deposition in Vitrocell® exposure systems - exposure well chamber deposition efficiency. In: *J. Aerosol. Sci.* 123, S. 141–160. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2018.06.015.
- DIN ISO 7708, Januar 1996: Luftbeschaffenheit - Festlegung von Partikelgrößenverteilungen für die gesundheitsbezogene Schwebstaubprobennahme.
- Mahl, Jonathan (2021): Einflussbestimmung von Materialstruktur und Beschlichtung auf das Zerkleinerungsverhalten von Carbonfasern. Masterarbeit. Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe. Institut für Technische Chemie, zuletzt geprüft am 14.02.2023.
- Mahl, Jonathan; Wexler, Manuela; Hauser, Manuela; Baumann, Werner; Gehrmann, Hans-Joachim; Merz, Daniela; Stapf, Dieter (2022): Thermische Entsorgung von Carbonfasern. Jahrestreffen der ProcessNet-Fachgruppen "Abfallbehandlung und Wertstoffrückgewinnung, Energieverfahrenstechnik, Gasreinigung, Hochtemperaturtechnik, Rohstoffe". ProcessNet-Fachgruppe „Abfallbehandlung und Wertstoffrückgewinnung“. Bamberg, 01.04.2022.
- VDI Richtlinie 3491 - 1, November 2012: Messen von Partikeln - Herstellungsverfahren für Prüfaerosole, zuletzt geprüft am 29.06.2018.
- VDI-Richtlinie 3491 - 3, März 2018: Messen von Partikeln Herstellungsverfahren für Prüfaerosole. Online verfügbar unter <http://pe->

rinorm-s.redi-bw.de/voll-
texte/UP221218DE/2751057/2751057.pdf, zuletzt geprüft am
15.01.2019.

VDI-Richtlinie 3491 - 5, Dezember 2018: Messen von Partikeln Her-
stellungsverfahren für Prüfaerosole. Online verfügbar unter
[http://perinorm-s.redi-bw.de/voll-
texte/UP221218DE/2874909/2874909.pdf](http://perinorm-s.redi-bw.de/voll-
texte/UP221218DE/2874909/2874909.pdf), zuletzt geprüft am
15.01.2019.

VDI-Richtlinie 2066, November 2006: Messen von Partikeln Staub-
messung in strömenden Gasen. Online verfügbar unter [http://pe-
rinorm-s.redi-bw.de/volltexte/CD22DE01/9770668/9770668.pdf](http://pe-
rinorm-s.redi-bw.de/volltexte/CD22DE01/9770668/9770668.pdf),
zuletzt geprüft am 18.05.2018.

Meyer-Plath, Asmus; Kehren, Dominic; Große, Anna; Naumann,
Romy; Hofmann, Marcel; Schneck, Tanja et al. (2023): Investiga-
tion of the Tendency of Carbon Fibers to Disintegrate into Respir-
able Fiber-Shaped Fragments. In: *Fibers* 11 (6), S. 50. DOI:
10.3390/fib11060050.

Minuth, Will W.; Stöckl, Günther; Kloth, Sabine; Dermietzel, Rolf
(1992): Construction of an Apparatus for perfusion cell cultures
which enables in vitro experi-ments under organotypic condi-
tions. In: *European Journal of Cell Biology* 57, S. 132–137.

Mizich, Alexej (2021): Experimentelle Validierung einer numerischen
Simulation zum Abscheideverhalten submikroner Partikeln in ei-
ner Expositions-kammer. Masterarbeit. Hochschule Heilbronn,
Heilbronn, Karlsruhe, zuletzt geprüft am 21.01.2024.

Morawska, Lidia; Wierzbicka, Aneta; Buonanno, G.; Cyrus, Josef;
Schnelle-Kreis, Jürgen; Kowalski, Michal et al. (2019): Ambient

ultrafine particles: evidence for policy makers, zuletzt geprüft am 18.05.2021.

Muhle, Hartwig; Bellmann, Bernd; Sebastian, Klaus; Böhm, Thure; Nies, Eberhard; Barig, Axel; Blome, Helmut (1998): Fasern - Tests zur Abschätzung der Biobeständigkeit und zum Verstaubungsverhalten. Hg. v. BIA. HVBG (BIA-Report, 2/98). Online verfügbar unter <https://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/rep0298.pdf>, zuletzt geprüft am 05.07.2019.

Mülhopt, S.; Diabaté, Silvia; Schlager, C.; Dilger, Marco; Krebs, T.; Weiss, Carsten; Paur, Hanns-Rudolf (2015a): Automatisierte und definierte Deposition von Aerosolen auf Zellkulturen für eine Bewertung der biologischen Wirksamkeit von Feinstäuben. In: VDI Wissensforum GmbH (Hg.): Neue Entwicklungen bei der Messung und Beurteilung der Luftqualität, Bd. 2250. Düsseldorf: VDI Verlag GmbH, S. 243–247.

Mülhopt, Sonja (2000): Online – Exposition von Zellen gegenüber ultrafeinen Partikeln aus einer Müllverbrennungsanlage. Diploma. Mannheim, Berufsakademie, Mannheim. Fachbereich Maschinenbau.

Mülhopt, Sonja; Diabaté, Silvia; Krebs, T.; Weiss, Carsten; Paur, Hanns-Rudolf (2009): Lung toxicity determination by in vitro exposure at the air liquid interface with an integrated online dose measurement. In: *J. Phys. Conf. Ser.* 170, S.012008/1-4. DOI: 10.1088/1742-6596/170/1/012008.

Mülhopt, Sonja; Diabaté, Silvia; Krug, Harald F.; Paur, Hanns-Rudolf (2006): In Vitro Testing of the Submicron Fraction of Fly Ash from a Municipal Waste Incinerator at the Air – Liquid Interface. In:

- Pratim Biswas, Da-Ren Chen und Susanne Hering (Hg.). International Aerosol Conference. St. Paul, S. 121–122.
- Mülhopt, Sonja; Dilger, Marco; Diabaté, Silvia; Schlager, Christoph; Krebs, Tobias; Zimmermann, Ralf et al. (2016): Toxicity testing of combustion aerosols at the air-liquid interface with a self-contained and easy-to-use exposure system. In: *J. Aerosol. Sci.* 96, S. 38–55. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2016.02.005.
- Mülhopt, Sonja; Krebs, Tobias; Diabaté, Silvia; Schlager, Christoph; Paur, Hanns-Rudolf (2015b): Feinstaub in der Lunge - Automatisiertes Expositionssystem für Zellkulturen an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht. In: *labor&more* 02/15, S. 32–37.
- Mülhopt, Sonja; Paur, Hanns-Rudolf; Diabaté, Silvia; Krug, Harald F. (2008a): In vitro testing of inhalable fly ash at the air liquid interface. In: Young J. Kim und Ulrich Platt (Hg.): Advanced Environmental Monitoring. Dordrecht: Springer Netherlands, S. 402–414.
- Mülhopt, Sonja; Paur, Hanns-Rudolf; Schlager, Christoph (2014): Vorrichtung zur Messung von Feinstpartikelmassen am 17.12.2014. Anmeldenr: DE 10 2014 118 846 B4 2016.07.21. Veröffentlichungsnr.: DE 10 2014 118 846 B4.
- Mülhopt, Sonja; Paur, Hanns-Rudolf; Wäscher, Thomas (2008b): Vorrichtung zur Messung von Feinstpartikelmassen am 25.09.2008. Anmeldenr: 102007013938. Veröffentlichungsnr.: DE 10 2007 013 938 A1.
- Mülhopt, Sonja; Schlager, Christoph; Berger, Markus; Murugadoss, Sivakumar; Hoet, Peter H.; Krebs, Tobias et al. (2020): A novel TEM grid sampler for airborne particles to measure the cell culture surface dose. In: *Sci. Rep.* 10 (1), S. 8401. DOI: 10.1038/s41598-020-65427-w.

- Mülhopt, Sonja; Schlager, Christoph; Paur, Hanns-Rudolf; Berger, Markus (2018): Vorrichtung für die Probenahme von Feinstpartikelmassen für eine TEM-Untersuchung am 05.09.2018. Veröffentlichungsnr.: 20 2018 004 131. G01N 1/02.
- Murphy, Fiona; Dekkers, Susan; Braakhuis, Hedwig; Ma-Hock, Lan; Johnston, Helinor; Janer, Gemma et al. (2021): An integrated approach to testing and assessment of high aspect ratio nanomaterials and its application for grouping based on a common mesothelioma hazard. In: *Nanoimpact* 22, S. 100314. DOI: 10.1016/j.impact.2021.100314.
- Murugadoss, Sivakumar; Mülhopt, Sonja; Diabaté, Silvia; Ghosh, Manosij; Paur, Hanns-Rudolf; Stapf, Dieter et al. (2021): Agglomeration State of Titanium-Dioxide (TiO₂) Nanomaterials Influences the Dose Deposition and Cytotoxic Responses in Human Bronchial Epithelial Cells at the Air-Liquid Interface. In: *Nanomaterials* 11 (12), S. 3226. DOI: 10.3390/nano11123226.
- Myojo, Toshihiko (1983): A Fibrous Aerosol Generator Using a Two-component Fluidized Bed. In: *Ind. Health* (21), S. 79–89. Online verfügbar unter https://www.jstage.jst.go.jp/article/ind-health/1963/21/2/21_2_79/_pdf, zuletzt geprüft am 30.07.2018.
- OECD (2004): Acute Inhalation Toxicity - Fixed Concentration Procedure. In: OECD Guidelines for the Testing of Chemicals.
- OECD (2005): Repeated Dose Inhalation Toxicity. 28-day or 14-day Study (OECD Guideline for Testing of Chemicals).
- OECD (Hg.) (2018): Guidance Document on Good In Vitro Method Practices (GIVIMP). OECD (Series on Testing and Assessment, 286). Online verfügbar unter <http://www.oecd.org/official->

documents/publicdisplaydocument-pdf/?cote=ENV/JM/MONO(2018)19&doclanguage=en, zuletzt geprüft am 23.08.2018.

- Oeder, Sebastian; Kanashova, Tamara; Sippula, Olli; Sapcaru, Sean C.; Streibel, Thorsten; Arteaga-Salas, Jose Manuel et al. (2015): Particulate Matter from Both Heavy Fuel Oil and Diesel Fuel Shipping Emissions Show Strong Biological Effects on Human Lung Cells at Realistic and Comparable In Vitro Exposure Conditions. In: *PLoS One* 10 (6), e0126536. DOI: 10.1371/journal.pone.0126536.
- Oertel, Herbert; Böhle, Martin; Reviol, Thomas (2011): Strömungsmechanik. Grundlagen - Grundgleichungen - Lösungsmethoden - Softwarebeispiele. 6., überarbeitete und erweiterte Auflage. Wiesbaden: Vieweg+Teubner, zuletzt geprüft am 26.04.2023.
- Oldham, Michael J.; Castro, Nicolas; Zhang, Jingjie; Lucci, Francesco; Kosachevsky, Pasha; Rostami, Ali A. et al. (2020a): Comparison of experimentally measured and computational fluid dynamic predicted deposition and deposition uniformity of monodisperse solid particles in the Vitrocell® AMES 48 air-liquid-interface in-vitro exposure system. In: *Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA* 67, S. 104870. DOI: 10.1016/j.tiv.2020.104870.
- Oldham, Michael J.; Castro, Nicolas; Zhang, Jingjie; Rostami, Ali; Lucci, Francesco; Pithawalla, Yezdi et al. (2020b): Deposition efficiency and uniformity of monodisperse solid particle deposition in the Vitrocell® 24/48 Air–Liquid-Interface in vitro exposure system. In: *Aerosol Sci. Technol.* 54 (1), S. 52–65. DOI: 10.1080/02786826.2019.1676877.

- Panas, Alicja; Comouth, Andreas; Saathoff, Harald; Leisner, Thomas; Al-Rawi, Marco; Simon, Michael et al. (2014): Silica nanoparticles are less toxic to human lung cells when deposited at the air-liquid interface compared to conventional submerged exposure. In: *Beilstein J. Nanotechnol.* 5, S. 1590–1602. DOI: 10.3762/bjnano.5.171.
- Panas, Alicja; Marquardt, Clarissa; Nalcaci, Orkun; Bockhorn, Henning; Baumann, Werner; Paur, Hanns-Rudolf et al. (2013): Screening of different metal oxide nanoparticles reveals selective toxicity and inflammatory potential of silica nanoparticles in lung epithelial cells and macrophages. In: *Nanotoxicology* 7 (3), S. 259–273. DOI: 10.3109/17435390.2011.652206.
- Park, Miso; Li, Mingdong; Shin, Weon Gyu; Moon, Hyun Jin; Ko, Seung Hwan (2014): Electrical mobility of silver nanowires in transition and continuum regimes. In: *J. Aerosol. Sci.* 72, S. 21–31. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2014.02.001.
- Paur, Hanns-Rudolf; Cassee, Flemming R.; Teeguarden, Justin; Fissan, Heinz; Diabaté, Silvia; Aufderheide, Michaela et al. (2011): In-vitro cell exposure studies for the assessment of nanoparticle toxicity in the lung-A dialog between aerosol science and biology. In: *J. Aerosol. Sci.* 42, S. 668–692. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2011.06.005.
- Paur, Hanns-Rudolf; Mülhopt, Sonja; Weiss, Carsten; Diabaté, Silvia (2008): In Vitro Exposure Systems and Bioassays for the Assessment of Toxicity of Nanoparticles to the Human Lung. In: *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* 3, S. 319–329. DOI: 10.1007/s00003-008-0356-2.

- Pott, Friedrich (1994): Asbestos use and carcinogenity in Germany and a comparison with animal studies. In: *Annals of Occupational Hygiene* 38 (4), S. 589–600, zuletzt geprüft am 30.09.2019.
- Pott, Friedrich; Roller, Markus (2003): Untersuchungen zur Kanzerogenität granulärer Stäube an Ratten - Ergebnisse und Interpretation. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Dortmund (Kurzbericht über das Projekt F1843 des Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin).
- Prenni, Anthony J.; Siefert, Ronald L.; Onasch, Timothy B.; Tolbert, Margaret A.; Demott, Paul J. (2000): Design and Characterization of a Fluidized Bed Aerosol Generator: A Source for Dry, Submicrometer Aerosol. In: *Aerosol Sci. Technol.* 32 (5), S. 465–481. DOI: 10.1080/027868200303588.
- Rasmussen, Kirsten; Mast, Jan; Temmerman, Pieter-Jan de; Verleyssen, Eveline; Waegeneers, Nadia; Van Steen, Frederic et al. (2014): Titanium dioxide, NM-100, NM-101, NM-102, NM-103, NM-104, NM-105. Characterisation and physico-chemical properties. Luxembourg: Publications Office of the European Union (JRC repository, 26637), zuletzt geprüft am 18.04.2018.
- Riediker, Michael; Zink, Daniele; Kreyling, Wolfgang; Oberdörster, Günter; Elder, Alison; Graham, Uschi et al. (2019): Particle toxicology and health - where are we? In: *Part Fibre Toxicol* 16 (1), P1659. DOI: 10.1186/s12989-019-0302-8.
- Sapcariu, S. C.; Kanashova, T.; Dilger, Marco; Diabaté, Silvia; Oeder, S.; Passig, J. et al. (2016): Metabolic Profiling as Well as Stable Isotope Assisted Metabolic and Proteomic Analysis of RAW 264.7 Macrophages Exposed to Ship Engine Aerosol Emissions. Different Effects of Heavy Fuel Oil and Refined Diesel Fuel. In:

- PLoS One* 11 (6), e0157964. DOI: 10.1371/journal.pone.0157964.
- Sauerbrey, Günter (1959): Verwendung von Schwingquarzen zur Wägung dünner Schichten und zur Mikrowägung. In: *Zeitschrift für Physik* 155, S. 206–222.
- Savi, M.; Kalberer, M.; Lang, D.; Ryser, M.; Fierz, Martin; Gaschen, A. et al. (2008): A novel exposure system for the efficient and controlled deposition of aerosol particles onto cell cultures. In: *Environ. Sci. Technol.* 42 (15), S. 5667–5674.
- Schmid, Otmar; Stoeger, Tobias (2016): Surface area is the biologically most effective dose metric for acute nanoparticle toxicity in the lung. In: *J. Aerosol. Sci.* 99, S. 133–143. DOI: 10.1016/j.jaerosci.2015.12.006.
- Schneider, Caroline A.; Rasband, Wayne S.; Eliceiri, Kevin W. (2012): NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. In: *Nature methods* 9 (7), S. 671–675. DOI: 10.1038/nmeth.2089.
- Secondo, Lynn E.; Liu, Nathan J.; Lewinski, Nastassja A. (2017): Methodological considerations when conducting in vitro, air-liquid interface exposures to engineered nanoparticle aerosols. In: *Crit. Rev. Toxicol.* 47 (3), S. 225–262. DOI: 10.1080/10408444.2016.1223015.
- Sharma, Monita; Nikota, Jake; Halappanavar, Sabina; Castranova, Vincent; Rothen-Rutishauser, Barbara; Clippinger, Amy J. (2016): Predicting pulmonary fibrosis in humans after exposure to multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs). In: *Arch. Toxicol.* 90 (7), S. 1605–1622. DOI: 10.1007/s00204-016-1742-7.

- SIEMENS Digital Industries Software (Hg.) (2024): Simcenter STAR-CCM+ CFD software. Online verfügbar unter <https://plm.sw.siemens.com/de-DE/simcenter/fluids-thermal-simulation/star-ccm/>, zuletzt geprüft am 09.02.2024.
- Sitzmann, Helmut; Wölk, Hans-Jörg; Groteklaes, Michael; Hartmann-Schreier, Jenny (2016): Titandioxid. Hg. v. F. Böckler, B. Dill, G. Eisenbrand, F. Faupel, B. Fugmann, T. Gamse, et al.: Thieme Gruppe. Online verfügbar unter <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-20-01896>.
- Smoluchowski, Marian von (1906): Zur kinetischen Theorie der Brownschen Molekularbewegung und der Suspensionen. In: *Annalen der Physik* (326), S. 756–780.
- Soderholm, Sidney C. (1979): Analysis of Diffusion Battery Data. In: *J. Aerosol. Sci.* 10, S. 163–175.
- Sood, Johannes (2016): Experimentelle und theoretische Charakterisierung einer Partikelströmung an der Gas-Flüssig-Grenzschicht einer Zellkultur. Masterarbeit. Karlsruher Institut für Technologie (KIT), Karlsruhe, zuletzt geprüft am 21.01.2024.
- Steiner, Sandro; Majeed, Shoaib; Kratzer, Gilles; Hoeng, Julia; Frentzel, Stefan (2017): A new fluorescence-based method for characterizing in vitro aerosol exposure systems. In: *Toxicol. In Vitro* 38, S. 150–158. DOI: 10.1016/j.tiv.2016.09.018.
- Stoeger, Tobias; Schmid, Otmar; Takenaka, Shinji; Schulz, Holger (2007): Inflammatory Response to TiO₂ and Carbonaceous Particles Scales Best with BET Surface Area. In: *EHP* 115 (6), S. 290–291.
- Stoehr, Linda C.; Madl, Pierre; Boyles, Matthew S. P.; Zauner, Roland; Wimmer, Monika; Wiegand, Harald et al. (2015): Enhanced

- Deposition by Electrostatic Field-Assistance Aggravating Diesel Exhaust Aerosol Toxicity for Human Lung Cells. In: *Environ. Sci. Technol.* 49 (14), S. 8721–8730. DOI: 10.1021/acs.est.5b02503.
- Tejin Carbon Europe GmbH (2018): Filament-Product programm EU. Tenax filament yarn. Product Data Sheet (EU). Hg. v. Tejin Carbon Europe GmbH. Online verfügbar unter www.tejincarbon.com, zuletzt geprüft am 13.02.2024.
- The MathWorks, Inc. (Hg.) (2024): Mathematik. Grafiken. Programmierung. MATLAB. Online verfügbar unter <https://de.mathworks.com/products/matlab.html>, zuletzt geprüft am 09.02.2024.
- Tippe, A.; Heinzmann, U.; Roth, C. (2002): Deposition of fine and ultrafine aerosol particles during exposure at the air/cell interface. In: *J. Aerosol. Sci.* 33 (2), S. 207–218. DOI: 10.1016/S0021-8502(01)00158-6.
- VITROCELL Systems GmbH (Hg.) (2023a): Advanced in vitro exposure systems. Engineering meets cell biology. Catalog 03/2023. Online verfügbar unter <https://www.vitrocell.com/docs/EN/12/index.html>, zuletzt geprüft am 28.12.2023.
- VITROCELL Systems GmbH (Hg.) (2023b): In vitro inhalation exposure module for 6-well sized inserts. Online verfügbar unter <https://www.vitrocell.com/inhalation-toxicology/exposure-systems/for-6-well-inserts/>, zuletzt geprüft am 28.12.2023.
- VITROCELL Systems GmbH (Hg.) (2023c): Single Droplet Sedimentation. VITROCELL Cloud Alpha System. Online verfügbar unter <https://www.vitrocell.com/inhalation-toxicology/exposure-systems/single-droplet/>.

- Voisin, C.; Aerts, C.; Jakubczak, E.; Tonnel, A. B. (1977): Cell culture in the gas phase. A new experimental model for the in vitro study of alveolar macrophages. In: *Clinical Respiratory Physiology* 13 (1), S. 69–82.
- Voisin, C.; Kouzan, S.; Massart, V. (1987): In vitro effects on alveolar macrophages. In: *Pollution Atmospherique* 29 (SPEC. ISS), S. 135–142.
- Welsch, Norbert (2006): Uranin. Hg. v. F. Böckler, B. Dill, G. Eisenbrand, F. Faupel, B. Fugmann, T. Gamse, et al.: Thieme Gruppe. Online verfügbar unter <https://roempp.thieme.de/lexicon/RD-21-00675>.
- Wheeler, Korin E.; Chetwynd, Andrew J.; Fahy, Kira M.; Hong, Brian S.; Tochihuitl, Jose A.; Foster, Lilah A.; Lynch, Iseult (2021): Environmental dimensions of the protein corona. In: *Nature Nanotechnology* 16 (6), S. 617–629. DOI: 10.1038/s41565-021-00924-1.
- Wichmann, Heinz-Erich; Spix, Claudia; Tuch, Thomas; Wölke, Gabriele; Peters, Annette; Heinrich, Joachim et al. (2000): Daily Mortality and Fine and Ultrafine Particles in Erfurt, Germany. Part I: Role of Particle Number and Particle Mass. Research Report 98. Hg. v. Health Effects Institute. Cambridge (HEI Report Series, WA 754 R432), zuletzt geprüft am 22.01.2020.
- Wiebe, Janine (2021): Experimentelle Bestimmung der Depositionseffizienz monodisperser Aerosole in Expositionskammern. Bachelorarbeit. Duale Hochschule Baden-Württemberg (DHBW), Mannheim, zuletzt geprüft am 12.01.2024.

- Wiedensohler, Alfred (1988): An approximation of the bipolar charge distribution for particles in the submicron size range. In: *J. Aerosol. Sci.* 19 (3), S. 387–389. DOI: 10.1016/0021-8502(88)90278-9.
- Wohlleben, Wendel; Mielke, Johannes; Bianchin, Alvis; Ghanem, Antoine; Freiburger, Harald; Rauscher, Hubert et al. (2017): Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method. In: *J. Nanopart. Res.* 19 (2), S. 61. DOI: 10.1007/s11051-017-3741-x.
- World Health Organization (WHO) (1997): Determination of airborne fibre number concentrations. A recommended method, by phase-contrast optical microscopy (membrane filter method). Genf. Online verfügbar unter https://www.who.int/occupational_health/publications/en/oehairbornefibre.pdf?ua=1, zuletzt geprüft am 05.07.2019.
- World Health Organization (WHO) (2013): Review of evidence on health aspects of air pollution - REVIHAAP Project.

8 Anhang

Anhang A1 Literaturübersicht zu Simulationen der Expositions-kammern

Tabelle 9 Literaturübersicht zu Simulationen der Expositions-kammern Teil 1

	Comouth et al. (2013)	Tippe et al. (2002)	Fujitani et al. (2015)	Savi et al. (2008)
Software / Code	Ansys CFX	-	Cmsol Multiphysics, FORTRAN	COMSOL Multiphysics
Geometrie der Einströmung	Strömungsoptimierte Aufweitung	Rohr	Rohr	Rohr mit Gitter
Format / Fläche	6-well 4,68 cm ²	(6-well) 0,79 cm ²	(12-well) 0,95 cm ²	4,52 cm ²
Höhe über Membran	2 mm	1 mm	0,5 – 4 mm	4 mm
Volumenstrom	100 ml/min	53,4 ml/min	7,8 – 24 ml/min	50 ml/min
Geschwindigkeit	0,36 cm/s	1,13 cm/s	0,14 – 0,42 cm/s	0,18 cm/s
Partikeldurchmesser	29, 53, 92, 140, 1600, 100, 2000 nm	90, 196, (75, 100, 200, 500, 1000) nm	29, 48, 100, 196, 309, 603, 814, 1005 nm	15, 30, 50, 100, 150, 200, 300, 400, 600 nm
Diffusion / E-Feld	X / -/-	X / -/-	X / -/-	X / 4 kV/cm 1 Hz square
Parameter α , β , und γ für Cunningham-Korrektur C	$\alpha = 1,142$ $\beta = 0,558$ $\gamma = 0,999$ nach Allen und Raabe (1985)	-	$\alpha = 1,17$ $\beta = 0,525$ $\gamma = 0,78$ nach Hinds (1999)	Keine Angabe

Tabelle 10 Literaturübersicht zu Simulationen der Expositionskammern Teil 2

	Grabinski et al. (2015)	Desantes et al. (2006)	Lucci et al. (2018)
Software / Code	COMSOL Multiphysics	Ansys Fluent	AeroSolved, Fluent
Geometrie der Einströmung	Konisches Rohr mit/ohne Gitter	Rohr	Strömungsoptimierte Aufweitung
Format / Fläche	1,12 cm ²	0,79 cm ² 9,62 cm ²	0,50 cm ² 9,62 cm ²
Höhe über Membran	4 mm	1 / 7 mm	1,5 – 3 / 2 mm
Volumenstrom	20 ml/min	53,4 / 32,65 ml/min	1, 2, 4 / 5, 10, 20 ml/min
Geschwindigkeit	0,30 cm/s	1,13 / 0,057 cm/s	0,03 – 0,13 / 0,0087 – 0,035 cm/s
Partikeldurchmesser	10, 60, 150, 1000, 6000 nm	90, 196 / 10, 25, 50, 75, 100, 200, 300, 400, 500, 1000 nm	55 - 4500 nm
Diffusion / E-Feld	0 – 4,12 kV/cm 0, 1, 5, 15 und 60 Hz square	X / -/-	X / -/-
Parameter α , β , und γ für Cunningham-Korrektur C	$\alpha = 1,257$ $\beta = 0,4$ $\gamma = 1,1$	$\alpha = 1,257$ $\beta = 0,4$ $\gamma = 1,1$	$\alpha = 1,17$, $\beta = 0,525$, $\gamma = 0,78$ nach Hinds (1999)

Anhang A2 Berechnung der Stokes-Zahl zur Klassifikation des Partikelverhaltens in der Strömung für Partikeln

Zur Bestimmung der Stokes-Zahl $St = \frac{\tau_p}{\tau_{str}}$ werden folgende Größen benötigt:

- Antwortzeit bzgl. Geschwindigkeitsänderung

$$\tau_p = \frac{\rho_P \cdot d_P^2}{18 \cdot \eta} = \frac{1,76 \text{ g/cm}^3 \cdot (100 \text{ nm})^2}{18 \cdot 172 \text{ } \mu\text{Pa} \cdot \text{s}} = 5,68478 \cdot \frac{10^{-3} \text{ kg} / 10^{-6} \text{ m}^3}{10^{-3} \text{ kg/m} \cdot \text{s}} = 5,68 \cdot 10^{-12} \text{ s}$$

und die

- charakteristische Zeit der Strömung

$$\tau_{str} = \frac{d}{v} = \frac{24 \text{ mm}}{13 \text{ mm/s}} = 1,8 \text{ s}$$

Die daraus ermittelte Stokes-Zahl

$$St = \frac{\tau_{dyn}}{\tau_{str}} = \frac{5,68 \cdot 10^{-12} \text{ s}}{1,8 \text{ s}} = \underline{3,16 \cdot 10^{-12} \ll 1}$$

nimmt hier einen Wert wesentlich kleiner 1 an.

⇒ **Partikel schwimmen passiv mit dem Trägergas mit!**

Anhang A3 Charakterisierung des segmentierten Banddosierers

Der Trockendispergierer mit einer Injektordüse über einem Dosierband entspricht dem Ausführungsbeispiel 7.2.2 im Blatt 3 der VDI-Richtlinie 3491 (VDI-Richtlinie 3491 - 3). Das Aerosol entsteht dabei, indem in der Dispergierdüse nach ISO 5011 die Förderluft an der Düsenbohrung einen starken Unterdruck erzeugt und dadurch den Feststoff aus den Kammern eines umlaufenden Förderzahnriemens ansaugt. Dabei wird auch Luft aus dem Unterbau des Generators mit angesaugt, diese soll durch die Spülluft ausgeglichen werden. Beide Luftdurchsätze werden durch parallel geschaltete Druckminderer am Geräteeingang geregelt, dabei kann die Spülkammer je nach Einstellungen mit ausgeglichenem Druck oder als Über- oder Unterdrucksystem betrieben werden (Abbildung A-1). Empfohlen wird ein ausgeglichenes System, um aber Kontamination außerhalb des Geräts zu mindern, wird das Gerät beim Umgang mit CF im geringen Unterdruck genutzt.

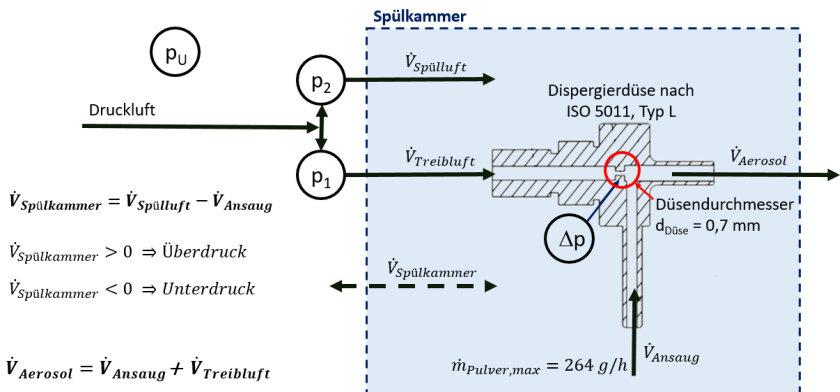


Abbildung A-1 Volumenströme und daraus resultierende Druckverhältnisse am Banddosierer 410

Die im Verweilzeitbehälter erzielten Massenkonzentrationen wurden mittels Gravimetrie auf 47 mm Membran oder Glasfaserfiltern bestimmt. In einem ersten Schritt wurden die Parameter Bandgeschwindigkeit und Drücke variiert, um eine von der Konzentration her geeignete Einstellung zu ermitteln.

Da die mitgelieferte Bedienungsanleitung sowie die Spezifikationen nicht auf CF ausgelegt sind und darüber hinaus insgesamt sehr dürftig sind, wurde der Banddosierer erst umfassend charakterisiert. Für die Betriebsparameter Rührwerksdrehzahl (scraper) und Förderbandgeschwindigkeit wurden die Kennlinien aufgenommen (Abbildung A-2).

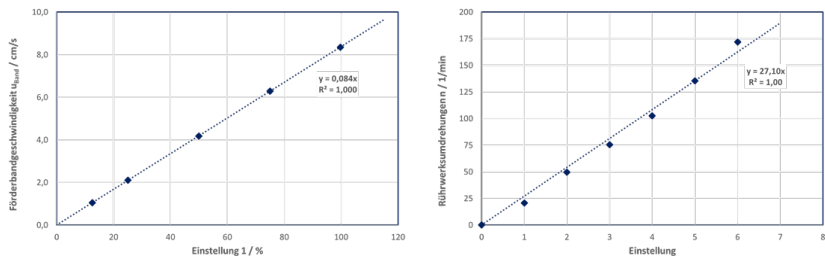


Abbildung A-2 Zusammenhänge zwischen den Einstellungen am Gerät und dem zugehörigen Parameter. Links: Rührwerksdrehzahl in 1/min abhängig von der Position des Drehknopfs. Rechts: Bandgeschwindigkeit des Förderzahnriemens in cm/s in Abhängigkeit der Prozentzahl des Reglers.

Mit dem ermittelten Parameter Bandgeschwindigkeit und der Zahnriemengeometrie (Abbildung A-3) ist es möglich, für Pulver mit bekannter Schüttdichte eine Abschätzung der zu erzielenden Aerosolmassenkonzentrationen durchzuführen.

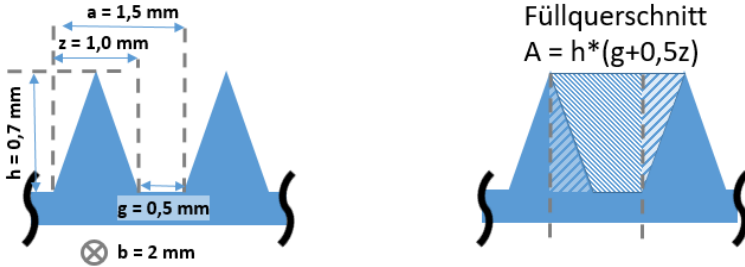


Abbildung A-3 Zahngeometrie und daraus resultierende Füllquerschnittsfläche

Das Volumen einer einzelnen Kammer kann aus der Zahnriemengeometrie zu

$V_{\text{Kammer}} = 0,0014 \text{ cm}^3$ berechnet werden. Die Bandlänge wurde durch Messung mit $l = 39,5 \text{ cm}$ bestimmt und ergibt damit eine Förderkammerzahl von $n = 26$.

Bei Kenntnis der Schüttdichte $\rho_{\text{Schütt}}$ des Materials lassen sich damit die Fasermassen je Faserkammer bzw. je Bandlänge berechnen.

$$m_{\text{Kammer}} = \rho_{\text{Schütt}} \cdot V_{\text{Kammer}} \quad (0.1)$$

Fasermasse je Zentimeter Bandlänge:

$$m_{\text{Band}} = \frac{n \cdot m_{\text{Kammer}}}{l} \quad (0.2)$$

Daraus lässt sich ein Fasermassenstrom berechnen:

$$\dot{m} = u_{\text{Band}} \cdot m_{\text{Band}} \quad (0.3)$$

Mit bekanntem Volumenstrom V_{Aerosol} lässt sich damit eine zu erwartende Aerosolmassenkonzentration c_m berechnen.

$$c_m = \frac{\dot{m}}{\dot{V}_{\text{Aerosol}}} \quad (0.4)$$

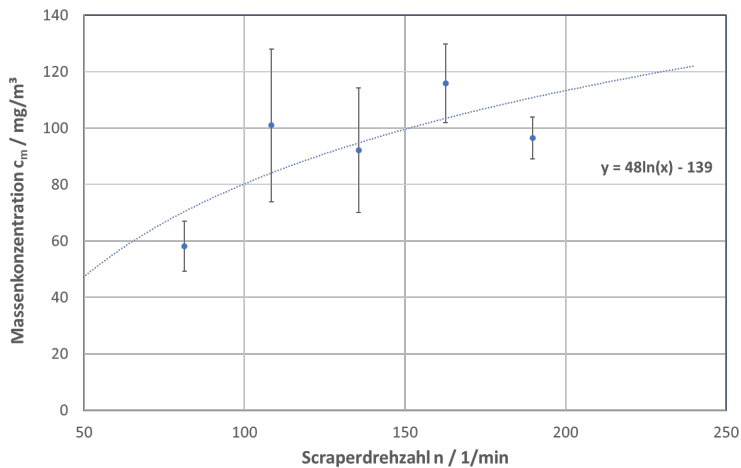


Abbildung A-4 Erzielte Massenkonzentrationen in Abhängigkeit der Rührwerksdrehzahl bei konstanter Förderbandgeschwindigkeit $u = 63 \text{ cm}/\text{min}$.

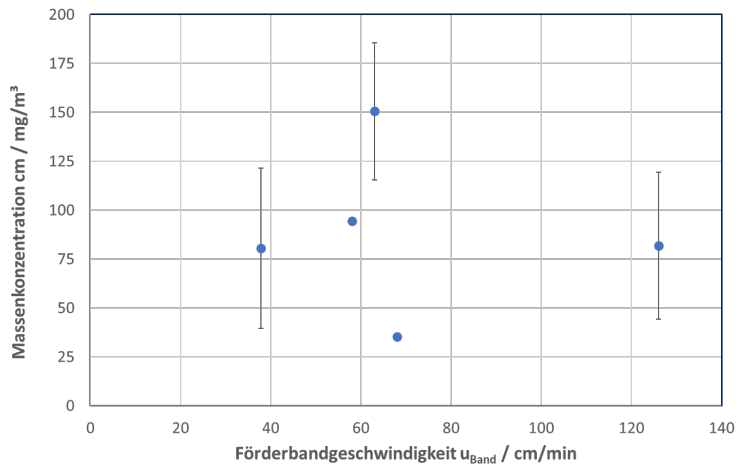


Abbildung A-5 Erzielte Massenkonzentrationen in Abhängigkeit der Förderbandgeschwindigkeit bei konstanter Scraperdrehzahl $\text{rpm} = 108 \text{ 1}/\text{min}$

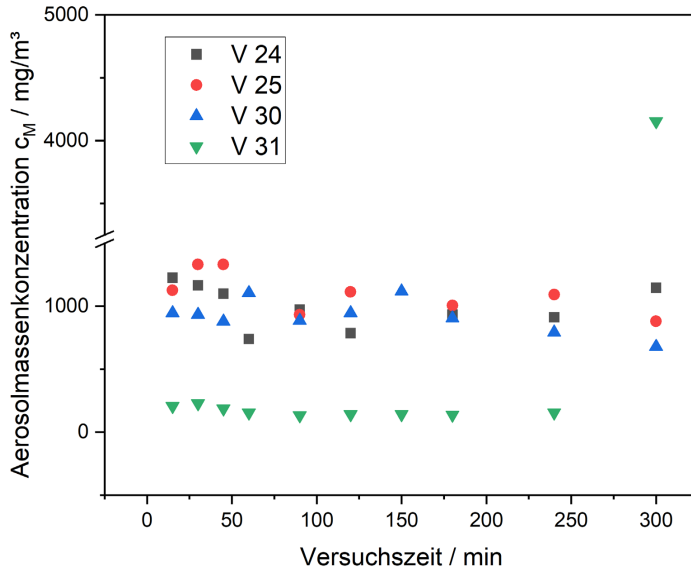


Abbildung A-6 Erzielte Massenkonzentrationen bei Wiederholungsexperimenten über 5 Stunden Dosierdauer. Drücke: $p_1 = 2 \text{ bar}$, $p_2 = 1,2 \text{ bar}$, Rührwerksdrehzahl $\text{rpm} = 50 \text{ 1/min}$, konstante Förderbandgeschwindigkeit bei 2 % entsprechend $u = 10,08 \text{ cm/min}$.

Anhang A4 Koagulationsraten

Die Koagulationsraten N/N_0 beschreiben das Verhältnis der Partikelkonzentration N nach einer Zeit t zur Ausgangskonzentration N_0 und sind abhängig vom Partikeldurchmesser d_P und den mit den Gasbedingungen verbundenen Eigenschaften wie der Diffusionskonstanten D , die in der Koagulationskonstante k zusammengefasst werden:

$$k = 4 \cdot \pi \cdot d_P \cdot D \quad (0.5)$$

$$\frac{N}{N_0} = \frac{1}{1 + k \cdot N_0 \cdot t} \quad (0.6)$$

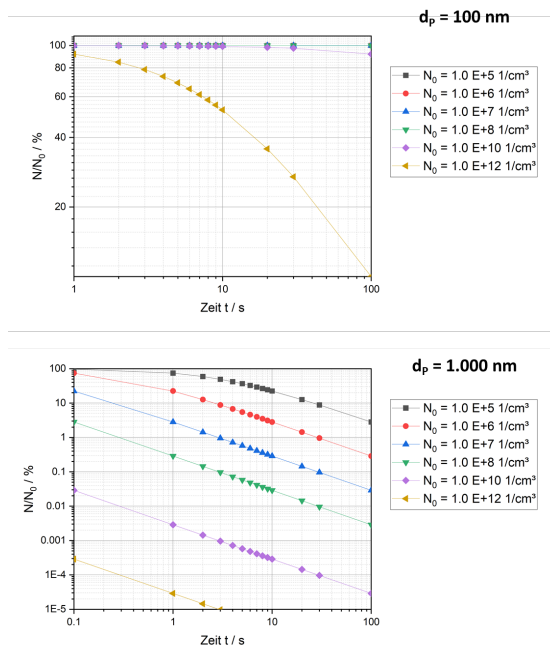


Abbildung A-7 Verhältnis von End- zu Ausgangskonzentrationen N/N_0 beim Koagulationsprozess für verschiedene Ausgangskonzentrationen, aufgetragen über der Zeit t . Die Ergebnisse gelten bei einer Temperatur $T = 37^\circ\text{C}$ für die Durchmesser $d_P = 100 \text{ nm}$ (oben) und $d_P = 1.000 \text{ nm}$ (unten).


Anhang A5 Eckdaten der numerischen Simulationen in Comsol Multiphysics

Tabelle 11 Globale Parameter im Comsol-Modell

Name	Ausdruck	Wert	Beschreibung
rho_f	1.8[g/cm ³]	1800 kg/m ³	Faserdichte
Vaerosol	100[ml/min]	1.6667E-6 m ³ /s	Volumenstrom-Einlass bei 0°C und 101,325kPa
T_0	310[K]	310 K	Temperatur
Rand	1	1	Random Number Input
df	1[μm]	1E-6 m	Faserdurchmesser
lf	2[μm]	2E-6 m	Faserlänge
beta	lf/df	2	Aspektverhältnis
Xrand	$\frac{4}{3} \cdot \frac{(\beta^2 - 1)}{((2 \cdot \beta^2 - 1) / (\sqrt{\beta^2 - 1})) \cdot \log(\beta + \sqrt{\beta^2 - 1}) - \beta} + \frac{2 \cdot \frac{8}{3} \cdot (\beta^2 - 1)}{((2 \cdot \beta^2 - 1) / (\sqrt{\beta^2 - 1})) \cdot \log(\beta + \sqrt{\beta^2 - 1}) + \beta} \cdot \beta$	1.3206	Formfaktor zufällige Ausrichtung

Name	Ausdruck	Wert	Beschreibung
Vfaser	$\pi/4 \cdot d_f^2 \cdot l_f$	1.5708E-18 m ³	Faservolumen
dvolumen	$(V_{\text{faser}} \cdot 3/4 \cdot \pi)^{(1/3)} \cdot 2$	1.4422E-6 m	Volumenäquivalen- ter Kugeldurchmes- ser
npartikel	100000	100000	Partikelanzahl

- Solver für Partikel: GMRES (Generalized minimal residual method)
- Methode für CFD: FEM

Geometrie	HüS [mm]	E-Feld	Zellenzahl [#]	Rechen- dauer [min]
Strömungsinlet 	2	ja	14.485.046	78
	3	nein	16.375.390	68
Lochgitter 	3	nein	28.248.976	86
	3	ja	27.779.908	95
Karo-Gitter 	3	nein	23.283.016	86
	3	ja	24.674.198	102

Anhang A6 Ladungswahrscheinlichkeiten

Tabelle 12 Ladungswahrscheinlichkeiten für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} für Ladungszahlen $n = 1$ bis 11

d_{ae}	Ladungszahl n										
[μm]	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0,79	0,147	0,137	0,112	0,080	0,050	0,027					
0,93	0,136	0,129	0,108	0,081	0,054	0,032	0,017				
1,08	0,126	0,120	0,103	0,080	0,057	0,036	0,021				
1,26	0,117	0,112	0,098	0,079	0,059	0,040	0,025	0,014			
0,15	0,108	0,104	0,093	0,078	0,060	0,043	0,029	0,018			
1,71	0,100	0,097	0,088	0,075	0,060	0,046	0,032	0,021	0,013		
2,00	0,093	0,090	0,083	0,073	0,060	0,047	0,035	0,025	0,016		
2,33	0,086	0,084	0,078	0,070	0,059	0,048	0,037	0,028	0,019	0,013	
2,71	0,080	0,078	0,074	0,067	0,058	0,048	0,039	0,030	0,022	0,016	0,011
3,16	0,074	0,072	0,069	0,063	0,056	0,048	0,040	0,032	0,025	0,019	0,013
3,69	0,068	0,067	0,064	0,060	0,054	0,047	0,040	0,033	0,027	0,021	0,016
4,30	0,063	0,062	0,060	0,056	0,052	0,046	0,040	0,034	0,028	0,023	0,018
5,01	0,059	0,058	0,056	0,053	0,049	0,045	0,040	0,035	0,029	0,024	0,020
5,84	0,054	0,054	0,052	0,050	0,047	0,043	0,039	0,034	0,030	0,026	0,022
6,81	0,050	0,050	0,049	0,047	0,044	0,041	0,038	0,034	0,030	0,026	0,023
7,94	0,047	0,046	0,045	0,044	0,042	0,039	0,036	0,033	0,030	0,027	0,024
9,26	0,043	0,043	0,042	0,041	0,039	0,037	0,035	0,032	0,030	0,027	0,024
10,80	0,040	0,040	0,039	0,038	0,037	0,035	0,033	0,031	0,029	0,027	0,024
12,59	0,037	0,037	0,036	0,036	0,034	0,033	0,032	0,030	0,028	0,026	0,024
14,68	0,034	0,034	0,034	0,033	0,032	0,031	0,030	0,029	0,027	0,025	0,024

Tabelle 13 Ladungswahrscheinlichkeiten für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} für Ladungszahlen $n = 12$ bis 23

d_{ae}	Ladungszahl											
$[\mu m]$	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0,79												
0,93												
1,08												
1,26												
0,15												
1,71												
2,00												
2,33												
2,71												
3,16	0,009											
3,69	0,012											
4,30	0,014	0,010										
5,01	0,016	0,012	0,009									
5,84	0,018	0,014	0,011	0,009								
6,81	0,019	0,016	0,013	0,011	0,008	0,007						
7,94	0,020	0,017	0,015	0,012	0,010	0,008	0,007					
9,26	0,021	0,019	0,016	0,014	0,012	0,010	0,008	0,007				
10,80	0,022	0,019	0,017	0,015	0,013	0,011	0,009	0,008	0,007	0,005		
12,59	0,022	0,020	0,018	0,016	0,014	0,012	0,011	0,009	0,008	0,007	0,006	
14,68	0,022	0,020	0,018	0,017	0,015	0,013	0,012	0,010	0,009	0,008	0,007	0,006

Anhang A7 Simulierte Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld

Tabelle 14 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **strömungs-optimierten Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **positiven** Ladungen für $n = 1$ bis 11

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0,79	0,50	13,38	26,03	38,76	51,44	64,08	76,79	89,29	99,52	100,00	100,00	100,00
0,93	0,66	11,53	22,21	32,76	43,32	54,04	64,59	75,18	85,67	96,24	99,55	100,00
1,08	0,91	9,99	18,97	27,80	36,79	45,57	54,55	63,45	72,31	81,16	90,05	98,96
1,26	1,30	8,93	16,50	23,93	31,41	38,96	46,38	54,01	61,35	68,95	76,49	83,77
0,15	1,77	8,18	14,59	20,85	27,16	33,55	39,82	46,13	52,56	58,75	65,20	71,44
1,71	2,29	7,81	13,22	18,48	23,89	29,25	34,62	39,95	45,25	50,67	56,02	61,26
2,00	3,06	7,78	12,32	16,85	21,39	25,95	30,40	35,00	39,52	43,98	48,47	53,12
2,33	4,19	8,15	12,00	15,82	19,66	23,55	27,39	31,24	35,11	38,91	42,65	46,47
2,71	5,56	8,99	12,29	15,52	18,79	22,04	25,34	28,60	31,87	35,17	38,40	41,57
3,16	7,62	10,43	13,29	15,99	18,77	21,53	24,36	27,11	29,94	32,67	35,45	38,23
3,69	10,26	12,69	15,10	17,37	19,73	22,09	24,49	26,85	29,21	31,59	33,97	36,29
4,30	13,73	15,95	17,95	19,87	21,89	23,92	25,92	27,94	29,98	31,98	34,02	36,00
5,01	18,62	20,46	22,17	23,80	25,51	27,24	28,93	30,67	32,36	34,11	35,81	37,54
5,84	25,07	26,73	28,17	29,51	31,00	32,43	33,91	35,39	36,83	38,30	39,69	41,16
6,81	33,91	35,35	36,66	37,63	38,86	40,09	41,30	42,50	43,74	44,99	46,24	47,50
7,94	45,64	46,91	47,97	48,78	49,87	51,00	52,07	53,14	54,17	55,17	56,23	57,29
9,26	61,60	62,58	63,53	64,21	65,15	66,07	66,94	67,87	68,72	69,57	70,45	71,33
10,80	82,36	83,26	84,03	84,48	85,25	86,00	86,74	87,50	88,21	88,95	89,62	90,29
12,59	99,99	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
14,68	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabelle 15 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **strömungs-optimierten Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **positiven** Ladungen bis $n = 12$ bis 23

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0,79	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,0
0,93	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,0
1,08	99,55	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,0
1,26	91,19	98,80	99,55	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,0
0,15	77,86	83,99	90,26	96,62	99,55	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,0
1,71	66,75	71,98	77,46	82,60	88,00	93,18	98,65	99,57	100,00	100,00	100,00	100,0
2,00	57,50	62,15	66,78	71,19	75,84	80,23	84,66	89,24	93,64	98,24	99,58	99,58
2,33	50,39	54,27	58,03	61,89	65,93	69,67	73,52	77,46	81,11	84,90	88,79	88,79
2,71	44,85	48,07	51,46	54,72	57,89	61,15	64,55	67,87	71,08	74,33	77,69	77,69
3,16	40,95	43,66	46,43	49,27	52,15	54,88	57,57	60,32	63,19	66,11	68,83	68,83
3,69	38,64	40,97	43,28	45,65	48,00	50,45	52,87	55,20	57,49	59,81	62,22	62,22
4,30	38,01	39,96	41,91	43,92	45,95	47,96	50,04	52,14	54,10	56,10	58,04	58,04
5,01	39,21	40,89	42,55	44,27	45,98	47,72	49,45	51,21	52,96	54,65	56,34	56,34
5,84	42,55	44,01	45,50	46,95	48,42	49,92	51,44	52,93	54,34	55,78	57,21	57,21
6,81	48,74	50,02	51,33	52,60	53,80	55,02	56,25	57,49	58,67	59,87	61,16	61,16
7,94	58,33	59,31	60,36	61,46	62,54	63,63	64,76	65,84	66,92	67,99	68,95	68,95
9,26	72,24	73,12	74,00	74,91	75,84	76,78	77,66	78,46	79,28	80,15	81,02	81,02
10,80	90,96	91,67	92,36	93,11	93,83	94,59	95,40	96,13	96,78	97,39	98,05	98,05
12,59	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,0
14,68	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,0

Tabelle 16 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **strömungs-optimierten Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **negativen** Ladungen $n = -1$ bis -11

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11
0,79	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,93	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,08	0,91	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,26	1,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,15	1,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,71	2,29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,00	3,06	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,33	4,19	0,56	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,71	5,56	2,35	0,35	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,16	7,62	4,81	2,00	0,58	0,16	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,69	10,26	7,93	5,50	3,06	1,29	0,64	0,28	0,09	0,01	0,00	0,00	0,00
4,30	13,73	11,84	9,81	7,70	5,67	3,63	2,01	1,29	0,82	0,50	0,28	0,14
5,01	18,62	17,01	15,30	13,47	11,71	9,98	8,24	6,51	4,76	3,14	2,35	1,78
5,84	25,07	23,77	22,29	20,69	19,22	17,75	16,27	14,86	13,35	11,88	10,39	8,92
6,81	33,91	32,83	31,56	30,17	28,90	27,65	26,43	25,16	23,88	22,62	21,38	20,12
7,94	45,64	44,80	43,75	42,42	41,39	40,33	39,33	38,28	37,22	36,18	35,13	34,03
9,26	61,60	60,80	59,88	58,75	57,87	56,95	56,07	55,19	54,33	53,48	52,59	51,68
10,80	82,36	81,83	81,07	80,10	79,38	78,70	77,99	77,27	76,52	75,74	74,97	74,19
12,59	99,99	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
14,68	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabelle 17 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **strömungs-optimierten Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **negativen** Ladungen $n = -12$ bis -23

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	-12	-13	-14	-15	-16	-17	-18	-19	-20	-21	-22	-23
0,79	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
0,93	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
1,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
1,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
1,71	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
2,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
2,71	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
3,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
3,69	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
4,30	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
5,01	1,34	1,01	0,73	0,53	0,35	0,23	0,13	0,06	0,02	0,00	0,00	0
5,84	7,44	5,98	4,51	3,67	3,07	2,57	2,16	1,81	1,51	1,24	1,02	0,83
6,81	18,86	17,61	16,38	15,16	13,88	12,59	11,36	10,10	8,84	7,59	6,34	5,43
7,94	32,99	31,94	30,84	29,78	28,70	27,65	26,61	25,54	24,44	23,38	22,31	21,23
9,26	50,73	49,77	48,86	47,95	47,06	46,10	45,21	44,31	43,45	42,57	41,65	40,77
10,80	73,42	72,67	71,91	71,16	70,40	69,67	68,94	68,21	67,43	66,74	65,96	65,17
12,59	100,00	99,99	99,66	99,26	98,66	98,06	97,52	97,01	96,48	95,95	95,33	94,66
14,68	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	10

Tabelle 18 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **Lochblech-Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **positiven** Ladungen $n = 1$ bis 11

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0,79	0,51	11,74	18,53	24,93	30,69	36,97	42,34	47,25	52,28	56,19	59,69	63,05
0,93	0,80	10,05	16,23	22,73	28,56	34,36	39,53	43,89	48,27	52,35	55,92	58,81
1,08	1,06	8,21	14,33	19,99	25,23	30,20	34,72	38,85	42,70	46,78	50,03	53,14
1,26	1,35	7,46	12,90	17,50	22,34	26,70	30,78	34,25	38,11	41,47	44,59	48,05
0,15	1,81	7,03	11,28	15,71	19,70	23,53	27,16	30,79	33,95	36,79	39,75	42,53
1,71	2,47	6,78	10,76	14,39	17,79	21,00	24,25	27,31	30,27	32,87	35,48	38,15
2,00	3,43	7,07	10,55	13,67	16,09	19,21	22,66	24,08	27,75	29,89	31,94	31,37
2,33	4,68	7,34	10,36	13,08	15,53	18,09	20,58	22,83	25,14	27,30	29,36	31,39
2,71	6,49	8,11	10,67	12,99	14,95	16,97	19,16	21,11	22,96	24,98	27,07	28,95
3,16	7,96	9,62	11,70	13,70	15,56	17,45	19,37	21,10	22,74	24,21	25,78	27,27
3,69	10,15	11,50	13,19	15,01	16,84	18,38	19,93	21,48	22,93	24,31	25,88	27,24
4,30	13,47	14,94	16,25	17,58	18,93	20,27	21,50	22,70	23,92	25,26	26,58	27,79
5,01	18,05	18,47	18,99	19,51	20,21	21,12	22,00	23,01	24,04	24,94	28,90	26,92
5,84	23,29	24,29	25,12	25,97	26,78	27,52	28,36	29,23	30,23	31,23	32,11	32,97
6,81	30,65	30,43	31,18	31,97	32,75	33,46	34,14	34,77	35,36	35,95	36,66	37,32
7,94	39,86	40,37	41,15	41,83	42,41	42,87	43,41	43,96	44,41	44,88	45,40	45,87
9,26	50,70	52,33	52,71	53,02	53,42	53,80	54,15	54,50	54,90	55,32	55,79	56,23
10,80	66,02	66,30	66,58	66,82	67,06	67,36	67,62	67,92	68,26	68,56	68,88	69,14
12,59	76,27	76,28	76,31	76,31	76,26	76,27	76,35	76,26	76,36	76,31	76,29	76,31
14,68	72,72	72,56	72,58	72,58	72,54	72,55	72,55	72,58	72,52	72,56	72,54	72,59

Tabelle 19 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **Lochblech-Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **positiven** Ladungen $n = 12$ bis 23

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0,79	65,66	68,62	71,35	73,18	75,16	77,33	79,72	81,32	82,52	83,70	84,97	86,31
0,93	61,93	65,10	67,57	69,77	72,16	74,27	75,71	77,38	79,09	81,13	82,76	83,93
1,08	56,39	59,02	61,79	64,31	66,45	68,19	70,03	72,27	74,13	75,36	76,56	78,05
1,26	50,93	53,64	56,13	58,09	60,31	62,58	64,66	66,60	68,06	69,79	71,52	73,23
0,15	45,57	48,17	50,34	52,47	54,77	56,90	58,66	60,60	62,48	64,48	66,25	67,61
1,71	40,50	42,69	45,18	47,43	49,49	51,38	53,39	55,32	57,01	58,62	60,21	61,92
2,00	33,73	36,23	38,36	40,18	41,91	44,01	45,73	47,44	49,99	50,73	52,37	53,90
2,33	33,55	35,34	37,07	38,80	40,50	42,09	43,74	45,48	47,35	48,89	50,45	51,69
2,71	30,76	32,38	33,91	35,47	37,25	38,87	40,40	41,79	43,17	44,61	46,08	47,44
3,16	28,88	30,52	31,89	33,34	34,57	35,87	37,33	38,72	40,02	41,18	42,48	43,65
3,69	28,40	29,63	30,91	32,17	33,40	34,46	35,50	36,65	37,83	39,02	40,25	41,37
4,30	28,81	29,91	30,92	31,93	32,88	33,89	34,85	36,03	37,11	38,13	39,10	39,99
5,01	27,84	28,76	29,68	30,66	31,51	32,35	33,06	33,91	38,85	35,80	36,66	37,44
5,84	33,74	34,53	35,32	36,11	36,96	37,64	38,41	39,23	40,01	40,70	41,37	42,02
6,81	38,02	38,84	39,56	40,27	40,98	41,61	42,28	42,95	43,57	44,15	44,72	45,25
7,94	46,41	46,86	47,34	47,87	48,32	48,88	49,42	49,99	50,51	51,00	51,44	51,89
9,26	56,66	57,04	57,43	57,80	58,15	58,53	58,93	59,21	59,61	60,03	60,36	60,72
10,80	69,48	69,74	70,06	70,40	70,62	70,84	71,06	71,28	71,52	71,75	72,00	72,21
12,59	76,32	76,33	76,40	76,37	76,39	76,39	76,37	76,38	76,33	76,40	76,38	76,39
14,68	72,56	72,56	72,60	72,57	72,55	72,59	72,61	72,62	72,61	72,62	72,64	72,62

Tabelle 20 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **Lochblech-Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **negativen** Ladungen $n = -1$ bis -11

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11
0,79	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,93	0,80	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,08	1,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,26	1,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,15	1,81	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,71	2,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,00	3,43	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,33	4,68	1,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,71	6,49	3,11	0,19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,16	7,96	5,41	3,31	0,86	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,69	10,15	8,35	6,44	4,47	2,62	0,68	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4,30	13,47	11,90	10,41	8,88	7,22	5,58	4,08	2,51	0,86	0,00	0,00	0,00
5,01	18,05	15,81	14,97	14,12	13,34	12,57	11,78	10,93	10,07	9,10	8,22	7,19
5,84	23,29	22,48	21,54	20,60	19,56	18,46	17,40	16,45	15,51	14,49	13,46	12,35
6,81	30,65	28,89	28,13	27,39	26,64	25,88	25,12	24,30	23,47	22,58	21,66	20,76
7,94	39,86	38,97	38,29	37,70	37,02	36,45	35,86	35,27	34,72	34,17	33,55	32,99
9,26	50,70	51,39	50,91	50,32	49,81	49,35	48,84	48,35	47,87	47,34	46,81	46,33
10,80	66,02	65,66	65,39	65,07	64,69	64,39	64,01	63,64	63,28	62,84	62,48	62,08
12,59	76,27	76,24	76,16	76,18	76,17	76,10	76,12	76,07	76,05	75,95	75,97	75,93
14,68	72,72	72,44	72,46	72,49	72,48	72,50	72,44	72,49	72,49	72,44	72,44	72,36

Tabelle 21 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **Lochblech-Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **negativen** Ladungen bis $n = -12$ bis -23

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	-12	-13	-14	-15	-16	-17	-18	-19	-20	-21	-22	-23
0,79	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,93	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,71	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,71	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,69	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5,01	6,01	3,49	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5,84	11,27	10,14	9,07	8,00	6,86	5,71	4,50	3,29	2,03	0,55	0,00	0,00
6,81	19,98	19,19	18,42	17,74	16,99	16,18	15,46	14,60	13,88	13,10	12,39	11,68
7,94	32,40	31,77	31,17	30,53	29,89	29,28	28,57	27,90	27,20	26,47	25,76	25,04
9,26	45,83	45,39	44,90	44,42	43,83	43,34	42,86	42,39	41,93	41,44	40,94	40,37
10,80	61,66	61,24	60,83	60,48	60,07	59,71	59,33	58,97	58,60	58,25	57,90	57,55
12,59	75,88	75,89	75,84	75,72	75,66	75,59	75,51	75,49	75,42	75,32	75,24	75,09
14,68	72,36	72,32	72,28	72,28	72,27	72,24	72,21	72,20	72,14	72,16	72,10	72,04

Tabelle 22 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **Karo-Gitter-Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **positiven** Ladungen $n = 1$ bis 11

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
0,79	0,34	10,61	19,35	26,95	33,13	39,71	46,03	52,29	58,49	64,07	68,88	71,96
0,93	0,57	9,14	16,93	23,62	29,29	34,55	40,06	45,38	50,60	55,85	60,80	65,43
1,08	0,84	8,01	14,90	20,62	25,87	30,39	34,94	39,59	44,01	48,40	52,87	57,16
1,26	1,21	7,26	13,09	18,19	22,93	27,27	30,84	34,70	38,65	42,43	46,17	49,89
0,15	1,70	6,76	11,76	16,28	20,40	24,24	27,83	30,85	34,08	37,45	40,69	43,87
1,71	2,30	6,54	10,78	14,87	18,31	21,74	25,01	28,01	30,56	33,32	36,15	38,94
2,00	3,06	6,70	10,25	13,84	16,97	20,00	22,80	25,57	28,10	30,28	32,53	34,93
2,33	4,17	7,22	10,23	13,22	15,94	18,52	21,09	23,54	25,87	28,06	29,88	31,75
2,71	5,59	8,14	10,70	13,25	15,66	17,89	20,07	22,17	24,26	26,22	28,15	29,78
3,16	7,64	9,68	11,87	14,05	16,00	17,92	19,84	21,66	23,50	25,26	26,93	28,57
3,69	10,17	11,96	13,84	15,63	17,22	18,89	20,49	22,08	23,68	25,22	26,74	28,20
4,30	13,81	15,24	16,67	18,14	19,56	20,95	22,31	23,71	25,03	26,36	27,63	28,85
5,01	18,62	19,62	20,85	22,04	23,31	24,50	25,65	26,80	27,91	29,00	30,06	31,07
5,84	25,77	25,78	26,79	27,83	28,81	29,75	30,74	31,62	32,53	33,37	34,17	34,96
6,81	34,07	33,96	34,73	35,47	36,24	36,95	37,80	38,46	39,21	39,98	40,68	41,43
7,94	45,21	44,89	45,56	46,18	46,86	47,51	48,12	48,79	49,41	50,07	50,72	51,35
9,26	60,25	60,25	60,76	61,31	61,81	62,33	62,87	63,41	63,89	64,41	64,87	65,39
10,80	80,55	79,85	80,23	80,70	81,16	81,59	82,06	82,47	82,91	83,34	83,75	84,14
12,59	97,27	97,43	97,44	97,44	97,44	97,45	97,46	97,47	97,47	97,49	97,50	97,50
14,68	96,89	96,91	96,94	96,96	96,96	96,96	96,96	96,96	96,97	96,97	96,98	96,99

Tabelle 23 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **Karo-Gitter-Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **positiven** Ladungen $n = 12$ bis 23

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
0,79	74,32	76,41	78,45	81,31	84,55	87,48	90,55	93,60	95,59	97,48	97,99	98,15
0,93	69,22	71,78	73,86	75,65	77,29	79,25	81,71	84,43	86,91	89,38	92,05	94,29
1,08	61,37	65,15	68,65	70,94	72,89	74,50	76,02	77,41	78,91	80,94	83,23	85,39
1,26	53,59	57,33	60,77	64,06	67,23	69,66	71,47	73,04	74,44	75,75	76,96	78,03
0,15	47,08	50,15	53,35	56,50	59,44	62,34	65,06	67,70	69,71	71,31	72,71	73,92
1,71	41,63	44,34	47,02	49,71	52,36	55,00	57,62	60,20	62,61	64,86	67,11	69,13
2,00	37,33	39,73	42,04	44,35	46,62	48,89	51,13	53,43	55,70	58,00	59,99	62,08
2,33	33,77	35,81	37,86	39,86	41,82	43,82	45,75	47,72	49,59	51,56	53,51	55,46
2,71	31,35	33,02	34,80	36,57	38,31	40,01	41,63	43,34	45,01	46,69	48,35	49,94
3,16	30,00	31,34	32,76	34,28	35,76	37,23	38,78	40,21	41,62	43,07	44,50	45,91
3,69	29,52	30,76	31,90	33,13	34,48	35,74	37,01	38,34	39,56	40,83	42,01	43,27
4,30	30,06	31,12	32,17	33,24	34,41	35,50	36,64	37,75	38,89	39,97	41,04	42,10
5,01	32,03	32,94	33,84	34,81	35,77	36,72	37,71	38,70	39,63	40,60	41,55	42,52
5,84	35,81	36,67	37,50	38,39	39,18	40,03	40,85	41,66	42,50	43,32	44,13	44,95
6,81	42,14	42,86	43,60	44,34	45,10	45,80	46,51	47,26	48,00	48,71	49,41	50,16
7,94	52,02	52,65	53,30	53,94	54,58	55,21	55,87	56,48	57,12	57,72	58,32	58,93
9,26	65,87	66,38	66,88	67,37	67,82	68,32	68,77	69,25	69,74	70,20	70,65	71,12
10,80	84,58	85,02	85,40	85,84	86,22	86,59	87,03	87,41	87,78	88,19	88,58	88,98
12,59	97,51	97,52	97,53	97,54	97,55	97,56	97,57	97,58	97,58	97,58	97,59	97,60
14,68	96,99	97,00	97,00	97,01	97,02	97,03	97,02	97,03	97,03	97,03	97,04	97,04

Tabelle 24 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **Karo-Gitter - Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **negativen** Ladungen $n = -1$ bis -11

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	0	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	-9	-10	-11
0,79	0,34	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,93	0,57	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,08	0,84	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,26	1,21	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,15	1,70	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,71	2,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,00	3,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,33	4,17	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,71	5,59	2,84	0,19	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,16	7,64	5,25	2,94	0,69	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,69	10,17	8,21	6,27	4,37	2,38	0,54		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4,30	13,81	12,02	10,41	8,76	7,12	5,50	3,87	2,16	0,64		0,00	0,00
5,01	18,62	17,01	15,69	14,31	12,94	11,53	10,11	8,76	7,32	5,95	4,54	3,08
5,84	25,77	23,59	22,45	21,24	20,16	19,00	17,84	16,71	15,50	14,34	13,15	11,93
6,81	34,07	32,21	31,30	30,39	29,44	28,52	27,57	26,59	25,62	24,66	23,65	22,66
7,94	45,21	43,46	42,68	41,91	41,14	40,38	39,63	38,86	38,11	37,36	36,56	35,80
9,26	60,25	59,06	58,40	57,80	57,10	56,47	55,83	55,16	54,50	53,80	53,15	52,47
10,80	80,55	78,88	78,35	77,82	77,25	76,77	76,23	75,64	75,12	74,61	74,12	73,53
12,59	97,27	97,29	97,16	97,00	96,84	96,66	96,50	96,32	96,16	95,95	95,76	95,54
14,68	96,89	96,86	96,79	96,70	96,61	96,50	96,38	96,30	96,22	96,13	96,02	95,92

Tabelle 25 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen ω_0 im elektrischen Feld mit einem Potential von **-1.000 Volt** an der Membran gegenüber dem **Karo-Gitter-Aerosolinlet** für Partikeln eines aerodynamischen Äquivalentdurchmessers d_{ae} mit **negativen** Ladungen bis $n = -12$ bis -23

Depositionseffizienzen ω_0												
d_{ae}	Ladungszahl n											
[μm]	-12	-13	-14	-15	-16	-17	-18	-19	-20	-21	-22	-23
0,79	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,93	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,71	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,33	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2,71	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3,69	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4,30	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5,01	1,70	0,58	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5,84	10,71	9,51	8,32	7,12	5,92	4,76	3,51	2,32	1,28	0,52	0,00	0,00
6,81	21,55	20,55	19,52	18,57	17,55	16,54	15,55	14,54	13,52	12,49	11,46	10,43
7,94	35,00	34,17	33,41	32,62	31,81	30,94	30,10	29,20	28,24	27,39	26,51	25,62
9,26	51,75	51,11	50,39	49,73	49,05	48,38	47,63	46,96	46,23	45,59	44,89	44,22
10,80	73,01	72,46	71,91	71,35	70,79	70,23	69,75	69,23	68,70	68,12	67,62	67,07
12,59	95,36	95,16	94,93	94,73	94,51	94,25	94,05	93,81	93,56	93,30	93,06	92,78
14,68	95,86	95,75	95,66	95,58	95,50	95,43	95,35	95,29	95,19	95,13	95,04	94,96

Anhang A8 Simulation ortsabhängiger Depositionseffizienzen

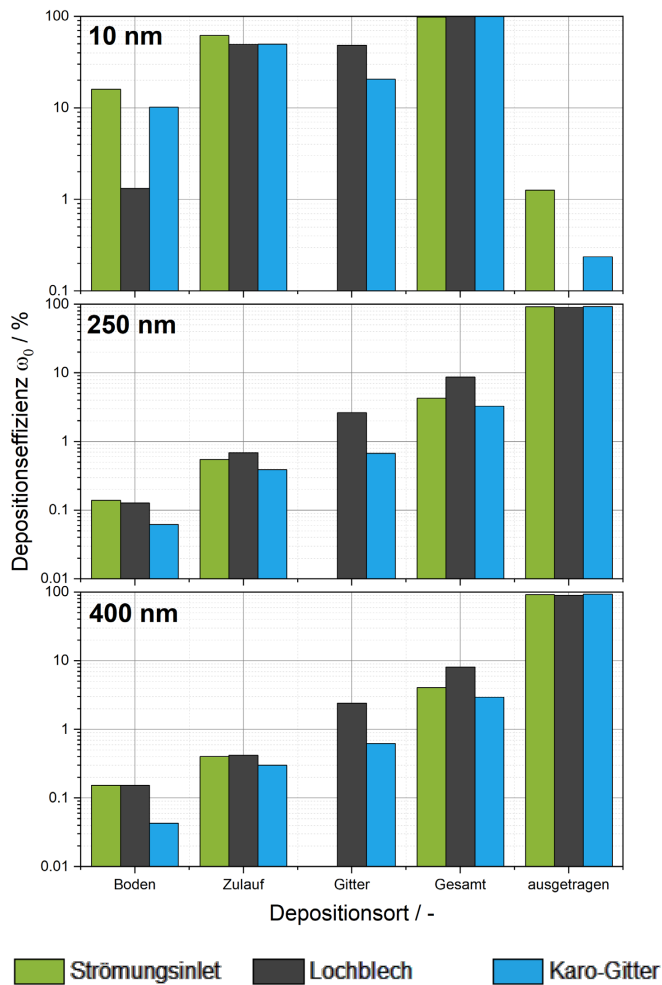


Abbildung A-8 Anzahlbezogene Depositionseffizienzen aufgetragen für die Oberflächen im Bereich der Zuströmung des Inlets, der Depositionsfläche, und einem ggf. eingebauten Gitter sowie die gesamte und dem Austrag der nicht deponierten Partikeln.

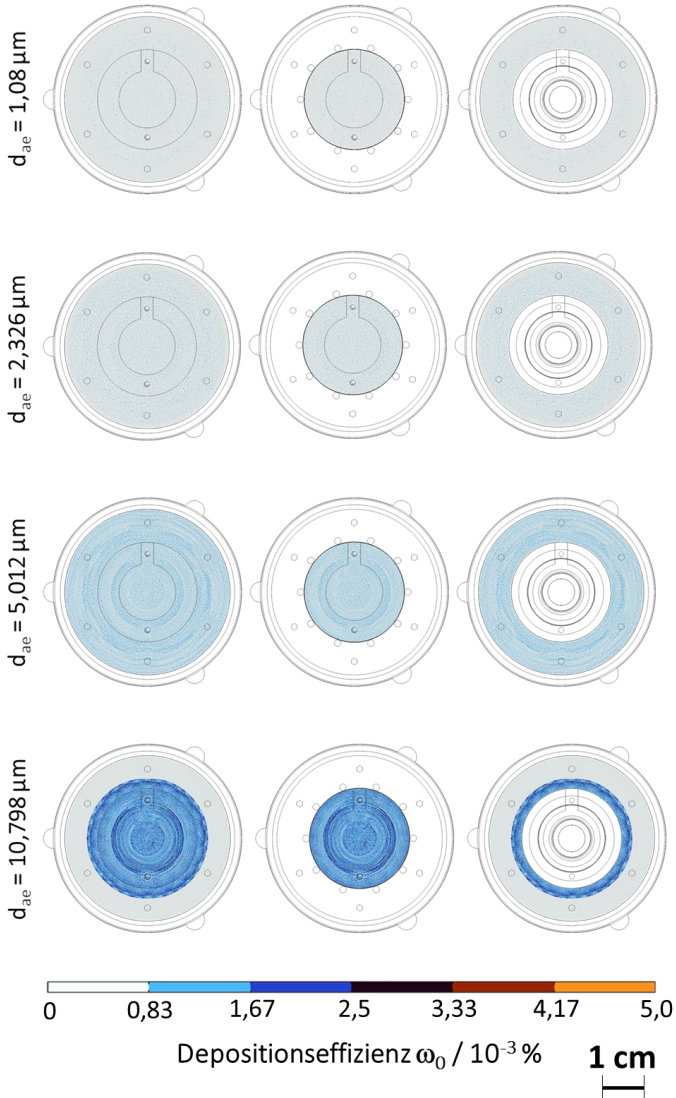


Abbildung A-9 Depositionseffizienzen auf der Oberfläche einer Schwingquarzmikrowaage, die von einem Strömungsinlet angeströmt wird. Prozentuale Abscheidewahrscheinlichkeiten für Objekte mit aerodynamischen Durchmessern von $d_{ae} = 1,08 \mu\text{m}$, $d_{ae} = 2,326 \mu\text{m}$, $d_{ae} = 5,012 \mu\text{m}$ und $d_{ae} = 10,798 \mu\text{m}$ auf dem gesamten Halter (links), der Ringhalterung (Mitte) und Sensor (rechts).

Anhang A9 Relevante in-vitro-Dosen RID auf den Membranen

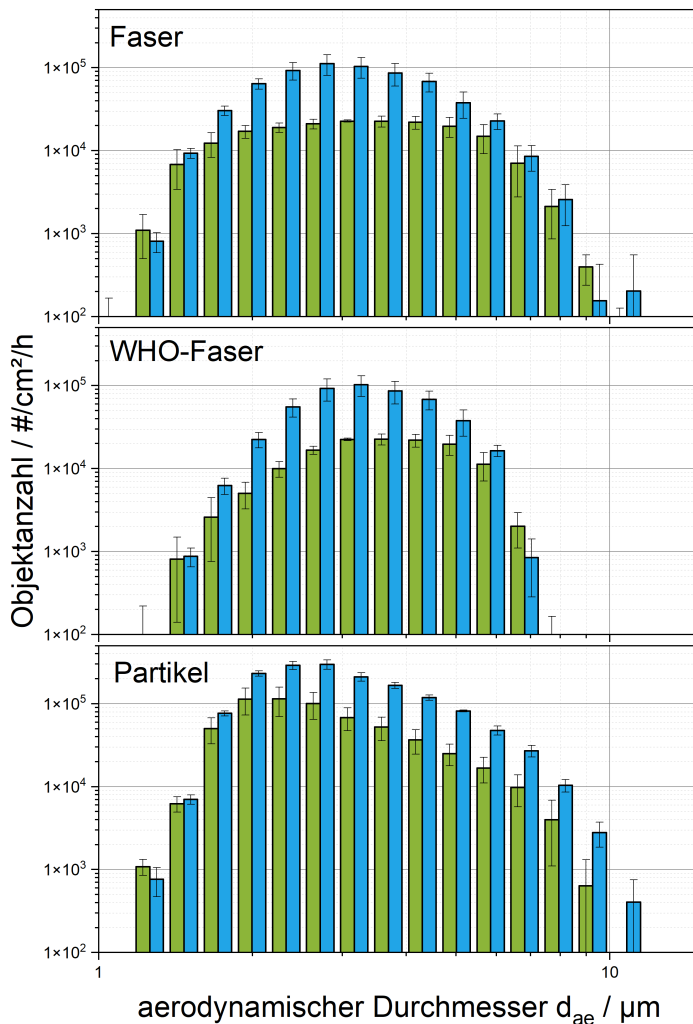


Abbildung A-10 Deponierte Partikelanzahlen der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für das **Lochgitterinlet**: Depositionsdosis auf der Membran (grün) im Vergleich zur Simulation (blau), ausgewertet mit dem Rechteck-Modell in FibreShape

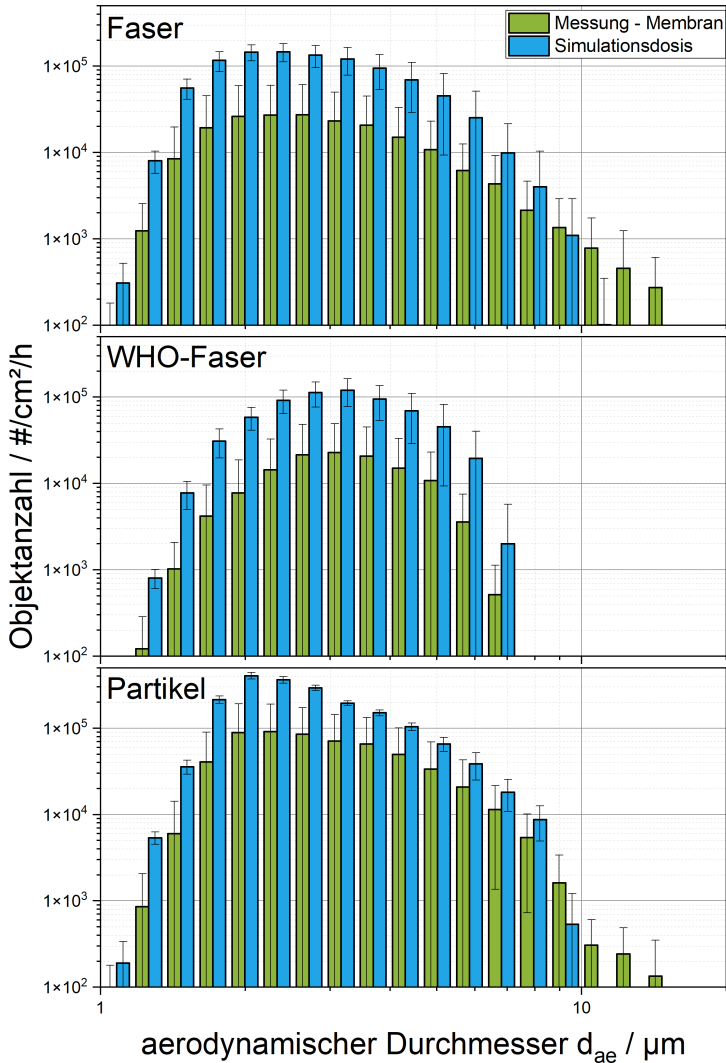


Abbildung A-11 Abbildung 95. Deponierte Partikelanzahlen der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für das **Lochblech-Aerosolinlet** mit einem elektrischen Feld durch Anlegen eines Potentials von 1000 Volt an das Lochblech. Depositionsdosis auf der Membran (grün) im Vergleich zur Simulation (blau), ausgewertet mit dem Rechteck-Modell in FibreShape.

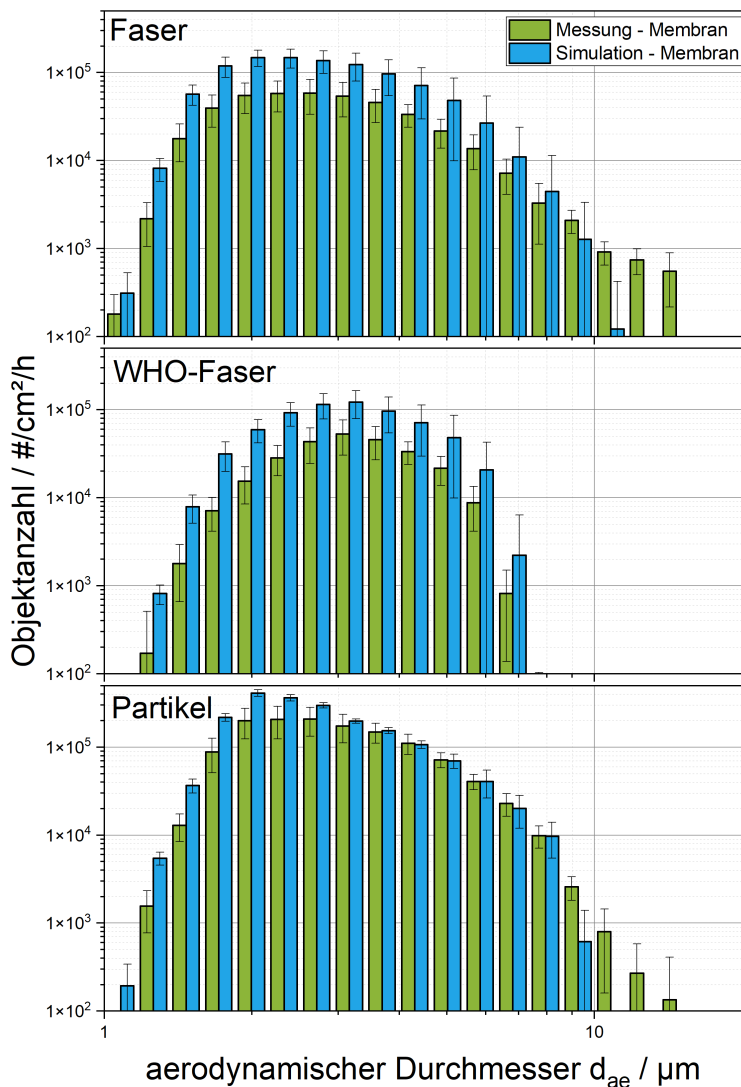


Abbildung A-12 Deponierte Partikelanzahlen der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für das **Karo-Gitter** mit einem elektrischen Feld durch Anlegen eines Potentials von 1000 Volt an die Depositionsfläche. Depositionsdosis auf der Membran (grün) im Vergleich zur Simulation (blau), ausgewertet mit dem Rechteck-Modell in FibreShape.

Anhang A10 Einfluss der Bildanalyse-Software FibreShape und Matlab

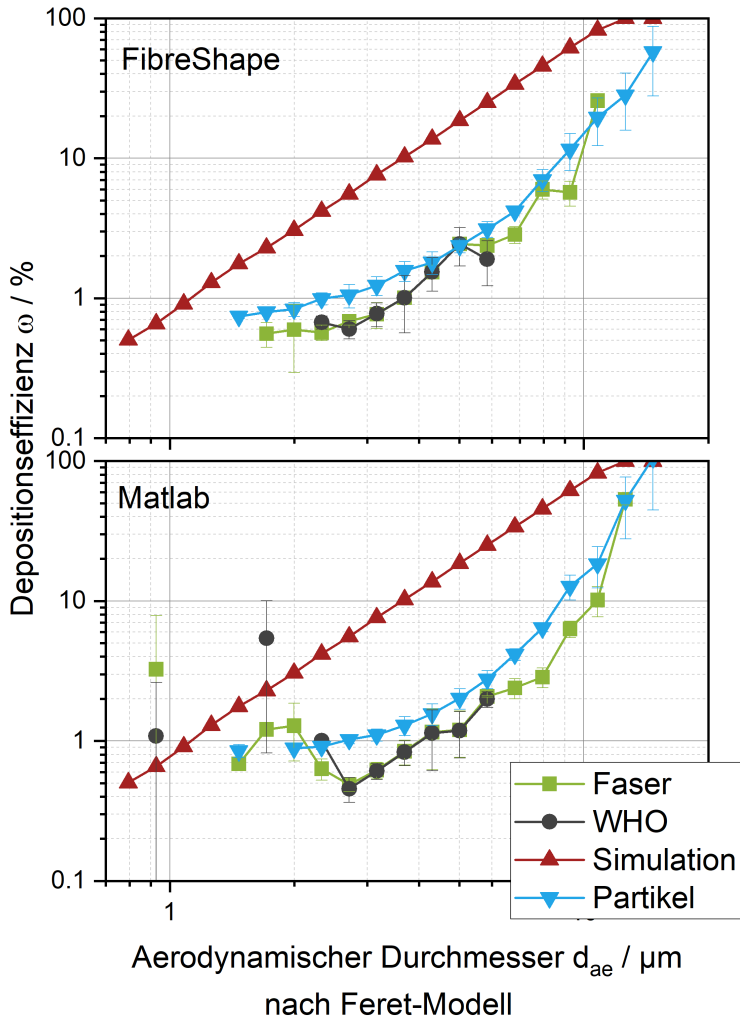


Abbildung A-13 Vergleich der Bildauswertungen mittels FibreShape (oben) und Matlab (unten): Depositionseffizienzen der drei Fraktionen Partikeln, Fasern und WHO-fasern deponiert unter dem Strömungsinlet gerechnet mit den Daten aus dem Feret-Modell

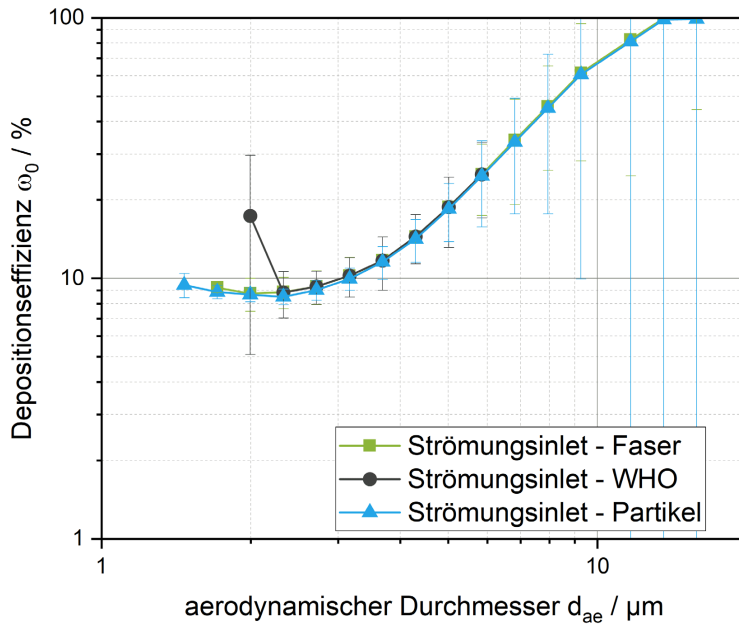


Abbildung A-14 Simulierte Depositionseffizienzen für die gemessenen Expositionsdosen der drei Objektarten Fasern (grünes Quadrat), WHO-Fasern (schwarzer Kreis) und Partikel (blaues Dreieck) im E-Feld des strömungsoptimierten Aerosolinlets. Bildanalyse mit dem Feretmodell von FibreShape

Anhang A11 Depositionseffizienzen ermittelt mit den FibreShape-Daten aus dem Rechteck-Modell

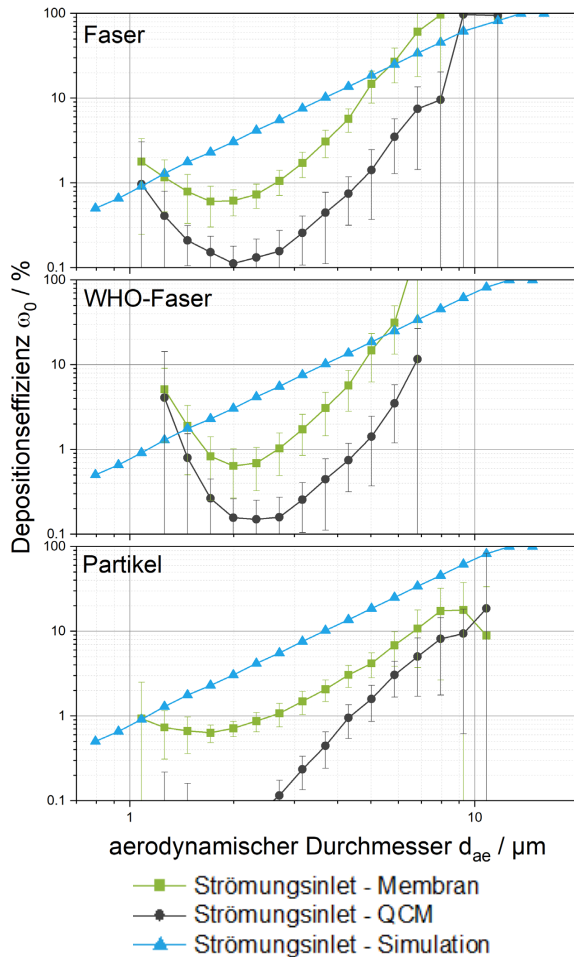


Abbildung A-15 Depositionseffizienzen der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für die beiden Einlassgeometrien strömungsoptimiertes Aerosolinlet (grünes Quadrat) und QCM (schwarzer Kreis) im Vergleich zur Simulation für das strömungsoptimierte Aerosolinlet (blaues Dreieck). Bildanalyse mit dem Rechteckmodell von FibreShape.

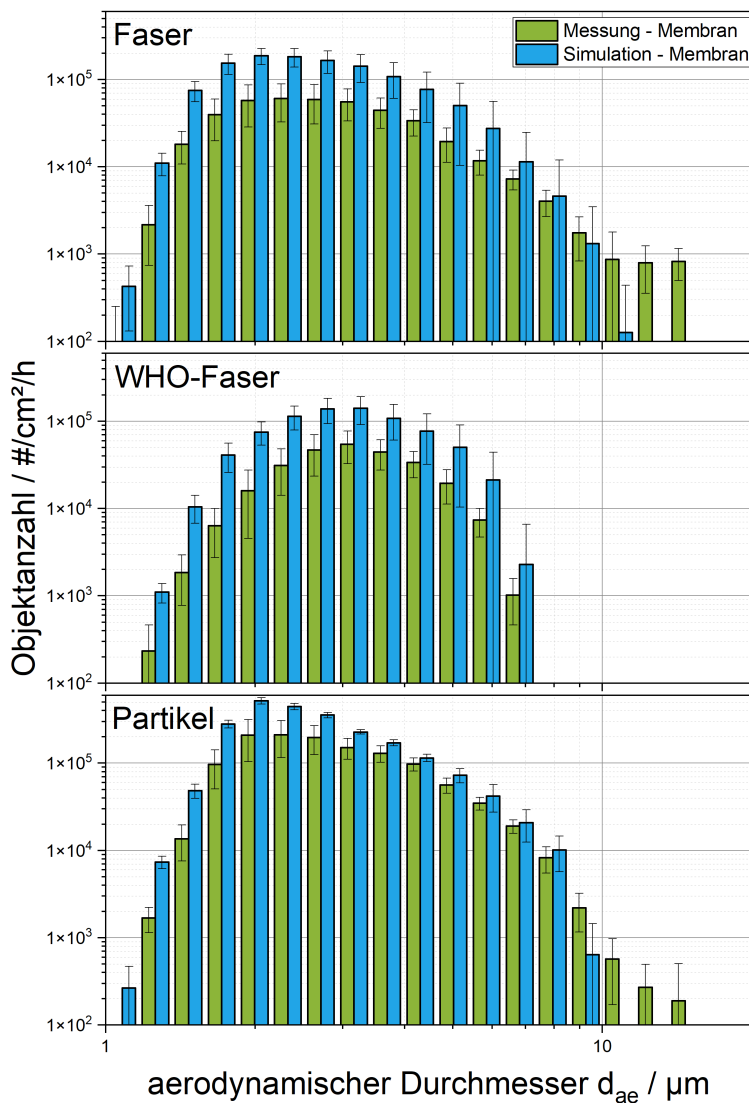


Abbildung A-16 Deponierte Partikelanzahlen der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für das strömungsoptimierte Aerosolinlet mit einem elektrischen Feld durch Anlegen eines Potentials von 1000 Volt an die Depositionsfläche. Depositionsdosis auf der Membran (grün) im Vergleich zur Simulation (blau). Bildanalyse mit dem Rechteckmodell von FibreShape.

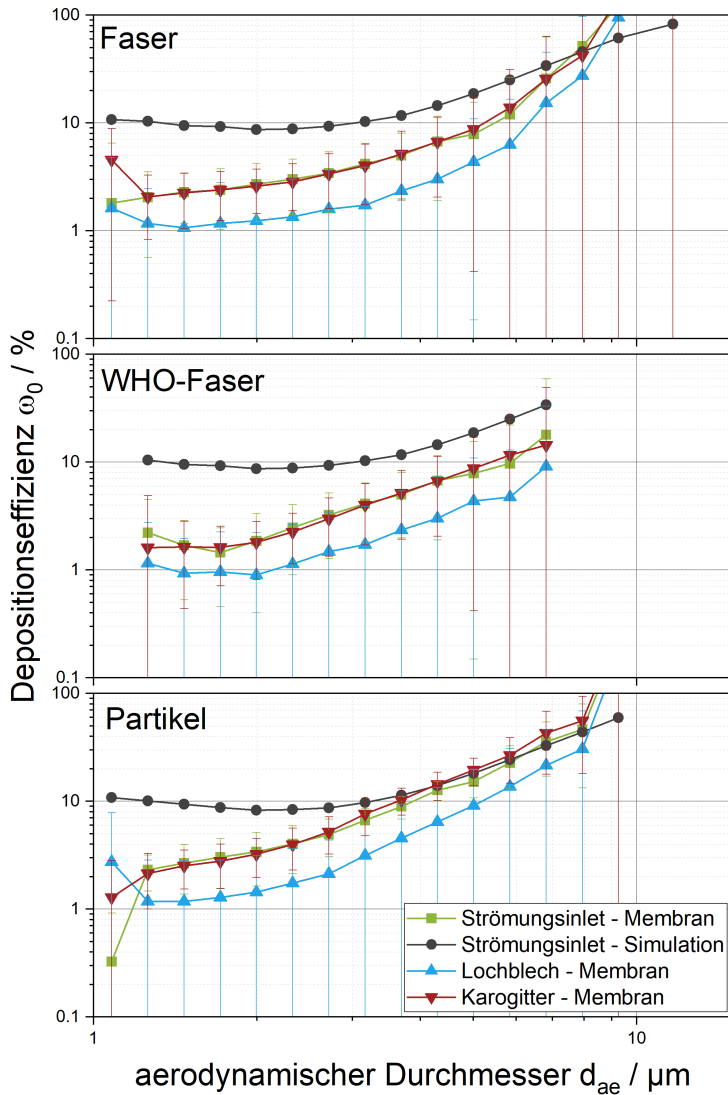


Abbildung A-17 Simulierte Depositionseffizienzen im elektrischen Feld der drei Objektarten Fasern (oben), WHO-Fasern (Mitte) und Partikel (unten) für die Messungen an den Geometrien strömungsoptimiertes Aerosolinlet (grünes Quadrat), Lochblech (blaues Dreieck) und Karogitter (bordeauxrotes, kopfstehendes Dreieck) im Vergleich zur Simulation am Strömungsinlet (grünes Quadrat). Bildanalyse mit dem Rechteckmodell von FibreShape



In dieser Arbeit wird das geometrieabhängige Verhalten gasgetragener Fasern und Partikel an der Aerosol-Flüssigkeits-Grenzschicht in einer laminaren Staupunktströmung über einer biologischen Sensorfläche ermittelt. Es werden Methoden zur Charakterisierung deponierter Fasern sowie für die numerische Simulation des Verhaltens an der Depositionsfläche etabliert, mit denen gezeigt wird, dass die Deposition der Faser-Partikel-Kollektive an der Gas-Flüssigkeits-Grenzschicht auf Basis des dynamischen Formfaktors berechnet werden kann.

