

**Untersuchungen zum Gehalt von arbeitsmedizinisch-  
toxikologisch relevanten Inhaltsstoffen in Bitumen und  
Bitumen-Emissionen sowie human-experimentelle Versuche  
zu deren dermalen Resorption**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Humanbiologie  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Dirk Walter  
aus Wetzlar

Gießen 2006

Aus dem Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin  
Geschäftsführender Leiter: Priv.-Doz. Dr. med. J. Schneider

Direktor des Zentrums für Ökologie:  
Prof. Dr. med. G. Weiler

Gutachter:  
Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Dr. biol. hom. U. Knecht

Gutachter:  
Prof. Dr. med. P. Mayser

Tag der Disputation:  
26.10.2006

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 ALLGEMEINER TEIL .....</b>	<b>3</b>
1.1 Bitumen - Definition und Begriffe .....	3
1.2 Bitumensorten .....	5
1.3 Einsatz von Bitumen .....	7
1.4 Allgemeiner Wirkungscharakter von Bitumen .....	11
1.5 Grenzwerte für Dämpfe und Aerosole aus Bitumen bei der Heißverarbeitung .....	12
1.6 Arbeitsmedizinisch-toxikologisch relevante Inhaltsstoffe .....	13
1.6.1 Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe - Definition und Wirkung .....	13
1.6.2 Vorkommen und Bildung von PAH .....	16
1.6.3 Metabolisierung von PAH .....	16
<b>2 FRAGESTELLUNG .....</b>	<b>18</b>
<b>3 MATERIAL UND METHODIK .....</b>	<b>20</b>
3.1 Material .....	20
3.1.1 Bitumensorten .....	20
3.1.2 Probanden-Kollektiv .....	21
3.2 Methode .....	21
3.2.1 Bestimmung der PAH-Massegehalte und Durchführung temperaturabhängiger Emissionsmessungen .....	21
3.2.2 Beschreibung der Expositionskammer .....	24
3.2.3 Reproduzierbare Generierung der Bitumen-Emissionen in der Expositionskammer .....	25
3.2.4 Standardisierte Expositionen der Probanden .....	28
3.4 Analytik .....	32
3.4.1 Probenaufbereitung zur GC-MS-Analytik .....	32
3.4.2 Probenaufbereitung zur Infrarotspektroskopie .....	34
3.4.3 Gaschromatographische, massenspektroskopische und infrarot- spektroskopische Arbeitsbedingungen .....	34
<b>4 ERGEBNISSE .....</b>	<b>37</b>
4.1 PAH-Massegehalte handelsüblicher Bitumensorten .....	37

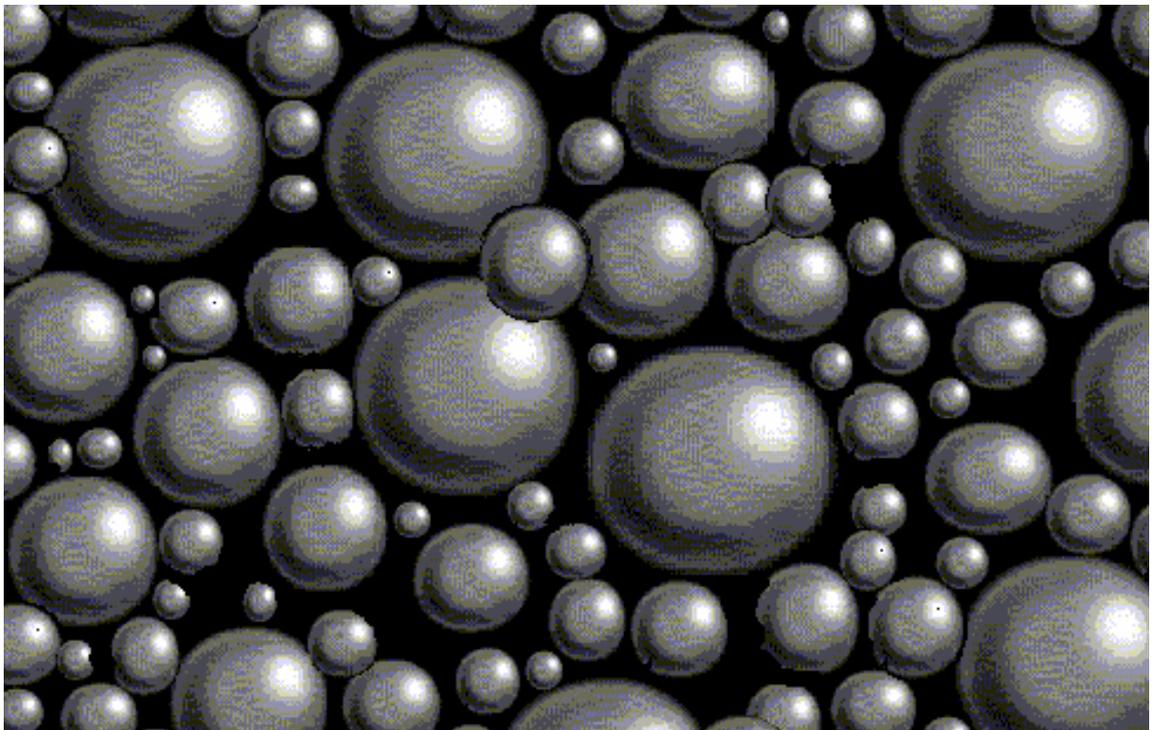
4.2 Temperaturabhängiges Emissionsverhalten handelsüblicher Bitumensorten unter standardisierten Bedingungen .....	40
4.3 Reproduzierbare Generierung von Bitumen-Emissionen.....	43
4.3.1 Einfluss der Rührgeschwindigkeit auf die Bitumen-Emissionen.....	43
4.3.2 Reproduzierbarkeit der GC-MS-Analytik im Harn.....	43
4.3.3 Reproduzierbarkeit der IR-Analytik.....	47
4.4 Human-experimentelle Untersuchungen zur dermalen Resorption von Bitumen-Emissionen unter standardisierten Bedingungen.....	50
4.4.1 Ergebnisse der Materialproben.....	50
4.4.2 Ergebnisse der Luftproben.....	51
4.4.3 Ergebnisse der Harnproben – Biological Monitoring .....	52
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION.....</b>	<b>56</b>
5.1 Analytik .....	56
5.2 PAH-Massegehalte und temperaturabhängiges Emissionsverhalten handelsüblicher Bitumensorten unter standardisierten Bedingungen .....	56
5.3 Human-experimentelle Untersuchungen zur dermalen Resorption von Bitumen-Emissionen unter standardisierten Bedingungen.....	61
<b>6 SUMMARY .....</b>	<b>71</b>
<b>7 LITERATUR.....</b>	<b>74</b>

# 1 Allgemeiner Teil

## 1.1 Bitumen – Definition und Begriffe

Bitumen ist nach der DIN 55946 Teil 1 folgendermaßen definiert [1]:

„Bei der Aufarbeitung geeigneter Erdöle gewonnenes schwerflüchtiges dunkelfarbiges Gemisch verschiedener organischer Substanzen, deren elasto-viskoses Verhalten sich mit der Temperatur ändert. Bitumen besteht aus einem kolloidalen System, in dem die disperse Phase der Asphaltene (Abbildung 1.1) in einer zusammenhängenden Phase aus hoch siedenden Ölen, Maltene genannt, in stabiler Verteilung vorliegt“.



**Abbildung 1.1:** Asphaltene Modell; Durchmesser der größten Teilchen: 50 nm

Die Asphaltene sind keine einheitliche Stoffgruppe, sondern repräsentieren vielmehr die höhermolekularen Anteile im Bitumen. Zu den Bitumen zählen auch die infolge geologischer Prozesse aus Erdöl gebildeten Bitumenanteile von Naturasphalten. Je nach Herstellungsverfahren werden Destillations-,

Oxidations- und Fällungsbitumen produziert, die sich hauptsächlich in ihrer Viskosität bzw. in ihrem Erweichungspunkt unterscheiden:

Destillationsbitumen wird vorzugsweise durch die Vakuum-Destillation von Erdöl hergestellt, Oxidationsbitumen entsteht durch Einblasen von Luft in heißflüssiges weiches Destillationsbitumen, und Fällungsbitumen wird durch selektive Fällung, z. B. mit Propan, aus hochsiedenden Erdöl-Destillaten gewonnen.

Als bitumenhaltiges Bindemittel wird Bitumen bezeichnet, das mit zusätzlichen Komponenten versetzt ist.

Asphalt bezeichnet ein natürlich vorkommendes oder technisch hergestelltes Gemisch aus Bitumen oder bitumenhaltigen Bindemitteln und Mineralstoffen sowie gegebenenfalls weiteren Zuschlägen oder Zusätzen.

Es ist schwierig, das Stoffgemisch Bitumen chemisch und physikalisch eindeutig zu beschreiben. Bitumen lässt sich zumindest dadurch charakterisieren, dass es bei der Destillation  $< 400^{\circ}\text{C}$  als nicht flüchtige Fraktion aus dem Erdöl erhalten wird. Bitumen wird dabei keinen pyrolytischen Bedingungen, d. h. thermischen Zersetzungen unter Sauerstoffausschluss bzw. Sauerstoffmangel, ausgesetzt und ist daher kein Pyrolyseprodukt. Typische Pyrolyseprodukte, wie z. B. polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH), sind nur in vergleichsweise kleinen Konzentrationen im Bitumen vorhanden. Bei thermischer Bearbeitung wird Bitumen als ein Gemisch aus einer großen Anzahl von Einzelverbindungen und nicht als einheitlicher „Bitumen-Dampf“ in die Gasphase überführt. Vielmehr entweichen beim Erhitzen immer nur Dämpfe bzw. Aerosole aus Bitumen [2].

Je nach Provenienz des Erdöls enthält Bitumen als ein Gemisch aus unterschiedlichen Kohlenwasserstoffen neben den Elementen Kohlenstoff und Wasserstoff, zusätzlich die Elemente Schwefel bis zu 8 Masse-% und Sauerstoff bis 2 Masse-%.

Die DIN 55946 Teil 2 [1] differenziert zwischen Bitumen und Teer. Während Bitumen ein Destillationsrückstand des Erdöls ist, fällt Teer bei der

Verkokung von Steinkohle an. Der Begriff „bituminös“, der früher für Gemische aus Teer/Pech und Bitumen verwendet wurde, hat heute keine Bedeutung mehr. Dies gilt ebenso für „Verschnittbitumen“, worunter in den meisten Fällen Teerpech-verschnittene Bitumen verstanden wurden. Bitumen und Teer/Pech sind farblich nicht zu unterscheiden; die wesentlichen Unterschiede sind in Tabelle 1.1 zusammengestellt.

**Tabelle 1.1:** Wesentliche Unterschiede von Teer/Pech und Bitumen [3]

	<b>Teer/Pech</b>	<b>Bitumen</b>
Destillationsrückstand aus:	Steinkohle	Erdöl
Herstellung	Pyrolyse von Steinkohle	Destillation von Erdöl (nicht pyrolytisch)
Benzo[ <i>a</i> ]pyren-Gehalt	ca. 5 g/kg	Max. 5 mg/kg

Im angelsächsischen Sprachgebrauch werden die Begriffe „bitumen“ und „asphalt“ nicht klar getrennt. Asphalt kann sowohl Bitumen als auch Asphalt bedeuten. Unter Bitumen versteht man jedoch immer das Bindemittel Bitumen. Der Begriff „cut back“ steht für Verschnittbitumen und ist nicht mit Bitumen identisch.

## 1.2 Bitumensorten

Der mit Abstand größte Teil des Bitumenverbrauchs erfolgt im Straßenbau. Hierfür werden fünf Sorten Destillationsbitumen gemäß DIN 1995, Teil 1 eingesetzt (Tabelle 1.2) [4]. Seit dem 01.06.2000 gilt die Europanorm EN 12591 für neun Bitumensorten, von denen fünf Sorten in Deutschland Verwendung finden [5].

**Tabelle 1.2:** Die fünf häufigsten in Deutschland verwendeten Bitumensorten nach DIN und Europanorm EN

DIN 1995 Teil 1	DIN EN 12591
B 200	160/220
B 80	70/100
B 65	50/70
B 45	30/45
B 25	20/30

Nach DIN 1995 werden Bitumen durch Großbuchstaben und eine römische Zahl charakterisiert. Als B 65 wird z. B. ein Bitumen mit einer bestimmten Härte bezeichnet. Die Zahl nach dem B, hier 65, bezeichnet die mittlere Penetration zwischen festgelegten Grenzen, hier 50 bis 70. Sie entspricht der Eindringtiefe in 1/10 mm einer 2,5 g schweren Nadel nach 5 s bei 25°C in eine Bitumenprobe. HB steht für Hartbitumen. Destillationsbitumen erhält man durch Destillation von Erdöl unter vermindertem Druck bei ~360°C. Hochvakuum- und Hartbitumen entstehen bei der Weiterbehandlung von Destillationsbitumen als letzte nicht flüchtige Fraktion und sind härter als Destillationsbitumen. Oxidationsbitumen werden durch Einblasen von Luft bei ~250°C hergestellt. Sie werden durch zwei Zahlenangaben charakterisiert, von denen die erste den mittleren Erweichungspunkt und die zweite die mittlere Penetration innerhalb festgelegter Grenzen angibt (DIN EN 1427 und 1426), z. B. Oxidationsbitumen 85/25: Erweichungspunkt 80 bis 90°C, Penetration 20 bis 30 in 1/10 mm.

Durch chemische Vernetzung von Destillationsbitumen mit Kunststoffen kann polymermodifiziertes Bitumen für spezielle Anforderungen hergestellt werden.

### 1.3 Einsatz von Bitumen

Bitumen ist ein sehr alter Baustoff. Schon die Sumerer, Babylonier und Assyrer benutzten es mit Sand gemischt für verschiedene bautechnische Anwendungen.

Der industrielle Einsatz von Bitumen begann im 19. Jahrhundert mit der Zunahme des motorisierten Verkehrs. Die Einsatzbereiche von Bitumen können grundsätzlich unterschieden werden in Heiß- und Kaltverarbeitung. Bei der Kaltverarbeitung wird Bitumen als Suspension in Lösemitteln gelöst oder als wässrige Dispersion verarbeitet.

Bei der Heißverarbeitung wird erhitztes Bitumen, z. B. im Straßenbau, als Bindemittel verwendet. Heißflüssige Massen auf Bitumenbasis werden auch zum Vergießen von Fugen oder zum Verkleben von Dämmstoffen verwendet. Die mit Abstand größte Menge des Bitumens geht als Walzasphalt in den Straßenbau (Abbildung 1.2 und 1.3) [6].



**Abbildung 1.2:** Einbau von Walzasphalt im Straßenbau



**Abbildung 1.3:** Straßenbau – Aufbringen von Walzasphalt

Neben Walzasphalt wird auch Gussasphalt eingesetzt, z. B. als Bestandteil von Abdichtungen, als Deckschicht im Straßen- und Brückenbau oder als Estrich im Wohnbau. Abbildung 1.4 zeigt den manuellen Einbau von Gussasphalt in einem Innenraum.



**Abbildung 1.4:** Streicher beim manuellen Einbau von Gussasphalt in einem Innenraum

Tabelle 1.3 gibt die Anteile am Gesamtverbrauch an Bitumen bezogen auf die verschiedenen Einsatzgebiete wieder.

**Tabelle 1.3:** Einsatzgebiete und Verbrauchsmengen von Bitumen in Deutschland (1998) [3]

<b>Einsatzgebiet</b>	<b>Jahresmenge [t]</b>	<b>Anteil am Gesamtverbrauch [%]</b>
Walzasphalt	2.500.000	74,5
Bitumenbahnen	700.000	20,9
Kaltbitumen	100.000	3,0
Gussasphalt (Handeinbau)	32.000	1,0
Gussasphalt (masch. Einbau)	17.000	0,5
Heißbitumen	4.000	0,1
<b>Gesamt</b>	<b>3.353.000</b>	<b>100,0</b>

Aus zahlreichen Messungen an Arbeitsplätzen ist bekannt, dass beim Umgang mit Bitumen bei der Heißverarbeitung Emissionen von Dämpfen und Aerosolen auftreten. Aktuelle Ergebnisse von Arbeitsplatzmessungen sind in Tabelle 2.1 zusammengefasst.

**Tabelle 2.1:** Emissionen von Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen bei der Heißverarbeitung [3]

<b>Herstellung und Verarbeitung</b>	<b>Emission [mg/m<sup>3</sup>]</b>
<b>Herstellen von Bitumen</b>	3,0
<b>Herstellen und Transport von Asphalt</b>	
Leitstand	0,8
Außenbereich	0,7
Transport von Asphalt	4,3
<b>Straßenbau</b>	
Fertigerfahrer	12,2
Bohlenführer	10,1
Walzenfahrer	2,9
<b>Einsatz von Heißbitumen</b>	
Schaumglas verlegen	16,5
Herstellen von Bitumenbahnen	4,3
<b>Dachdeckerarbeiten</b>	
Heißverschweißen von Bitumenbahnen	8,8
Heißvergießen von Bitumen	23,2
<b>Gussasphaltarbeiten</b>	
Abfüllen im Freien	15,0
Abfüllen im Raum	38,0
Transport mit Karre	53,2
Transport mit Eimer	12,8
Glätten im Raum	35,9
Glätten im Freien	8,2
Maschinelle Verarbeitung	41,8

Erwartungsgemäß hängt die Höhe der Emissionen von der Verarbeitungstemperatur des Bitumens ab. Diese beträgt z. B. bei Walzasphalt ungefähr 180°C und bei Gussasphalt 250°C.

Die Konzentration an PAH in der Arbeitsplatzluft wurde mit maximal 0,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  angegeben [7]. Weitere Hinweise auf PAH und PAH-Messergebnisse in Bitumen-Dämpfen und -Aerosolen finden sich in der Literatur [8-14].

#### **1.4 Allgemeiner Wirkungscharakter von Bitumen**

Aus arbeitsmedizinisch-toxikologischer bzw. onkologischer Sicht hat sich die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) schon im Jahre 2001 ausführlich mit Bitumen beschäftigt und eine Einstufung von Bitumen-Dämpfen und -Aerosolen in die Kategorie 2 vorgenommen [15]. Die DFG-Senatskommission bezieht sich in ihrer Begründung darauf, dass Bitumen sowie Bitumen-Dämpfe und -Aerosole kanzerogene Substanzen enthalten, die sowohl genotoxische als auch kanzerogene Eigenschaften im Tierversuch zeigen [16-21]. Bitumen-Dampf und -Aerosol werden mit „H“ markiert, weil die Hautgängigkeit der kanzerogenen Substanzen in diesen Versuchen nachgewiesen wurde.

Im Tierversuch führt die epidermale Applikation von Bitumen-Extrakten und Bitumen-Dampf-Kondensaten zu Papillomen und Karzinomen der Haut. Bitumen-Extrakte und Bitumen-Dampf-Kondensate sind unter bestimmten Testbedingungen im Ames-Test und in in-vitro-Tests mit Säugerzellen genotoxisch. Da bisher keine tierexperimentellen Daten über mögliche kanzerogene Wirkungen von Bitumen-Dämpfen und -Aerosolen im Respirationstrakt vorliegen, wird derzeit am Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin eine Inhalationsstudie zur Kanzerogenität durchgeführt [22].

Beim Menschen ergaben epidemiologische Untersuchungen Hinweise auf ein möglicherweise erhöhtes Lungenkrebsrisiko. Einzelne Studien zeigten ferner erhöhte Risiken bezüglich Magen-, Haut- und Blasenkrebs.

## **1.5 Grenzwerte für Dämpfe und Aerosole aus Bitumen bei der Heißverarbeitung**

Im Herbst 1996 wurden vom Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) erstmals Technische Richtkonzentrationen (TRK), für Dämpfe und Aerosole aus Bitumen bei der Heißverarbeitung, als Luftgrenzwerte festgelegt. TRK-Werte wurden bis zum Jahr 2004 für kanzerogene und mutagene Arbeitsstoffe aufgestellt. Ihre Höhe richtet sich nach dem derzeitigen Stand der technischen Möglichkeiten [23].

Aufgrund einer nur geringen Datenbasis hatte der AGS 1997 beschlossen, den Luftgrenzwert von seinerzeit  $20 \text{ mg/m}^3$  zum 01.01.2000 auf  $10 \text{ mg/m}^3$  abzusenken, sofern nicht bis zum 30.06.1999 Messergebnisse eingegangen waren, die einer Absenkung entgegenstanden.

Die Ergebnisse umfangreicher Arbeitsplatzmessungen wurden in sechs BG/BIA-Empfehlungen dokumentiert [24]. Anhand dieser Messergebnisse hat der AGS im Jahr 2000 eine Absenkung des Grenzwertes für Dämpfe und Aerosole aus Bitumen bei der Heißverarbeitung vorgenommen.

Die in den BG/BIA-Empfehlungen beschriebenen Expositionen bei der Herstellung und dem Transport von Bitumen, der Herstellung und dem Transport von Asphalt, der Verarbeitung von Walzasphalt im Straßenbau, der Verarbeitung von Gussasphalt, dem Herstellen von Bitumendach- und dichtungsbahnen und der Heißverarbeitung von Bitumenbahnen belegen, dass eine Splittung des Grenzwertes in Innen- und Außenarbeiten nicht gerechtfertigt ist. Zudem werden für fast alle Arbeitsplätze mit Bitumen-Emissionen Expositionen belegt, die z. T. deutlich unter  $10 \text{ mg/m}^3$  liegen.

Daher wurde als neuer Grenzwert  $10 \text{ mg/m}^3$  für Dämpfe und Aerosole aus Bitumen bei der Heißverarbeitung festgelegt. Für Fertigerfahrer und Bohlenführer liegen die in den BG/BIA-Empfehlungen zusammengefassten Expositionen beim Einbau von Walzasphalt zwar über diesem Wert, trotzdem hat der Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS) den Grenzwert nicht erhöht, sondern toleriert für die beiden genannten Arbeitsplätze die etwas höheren Expositionen.

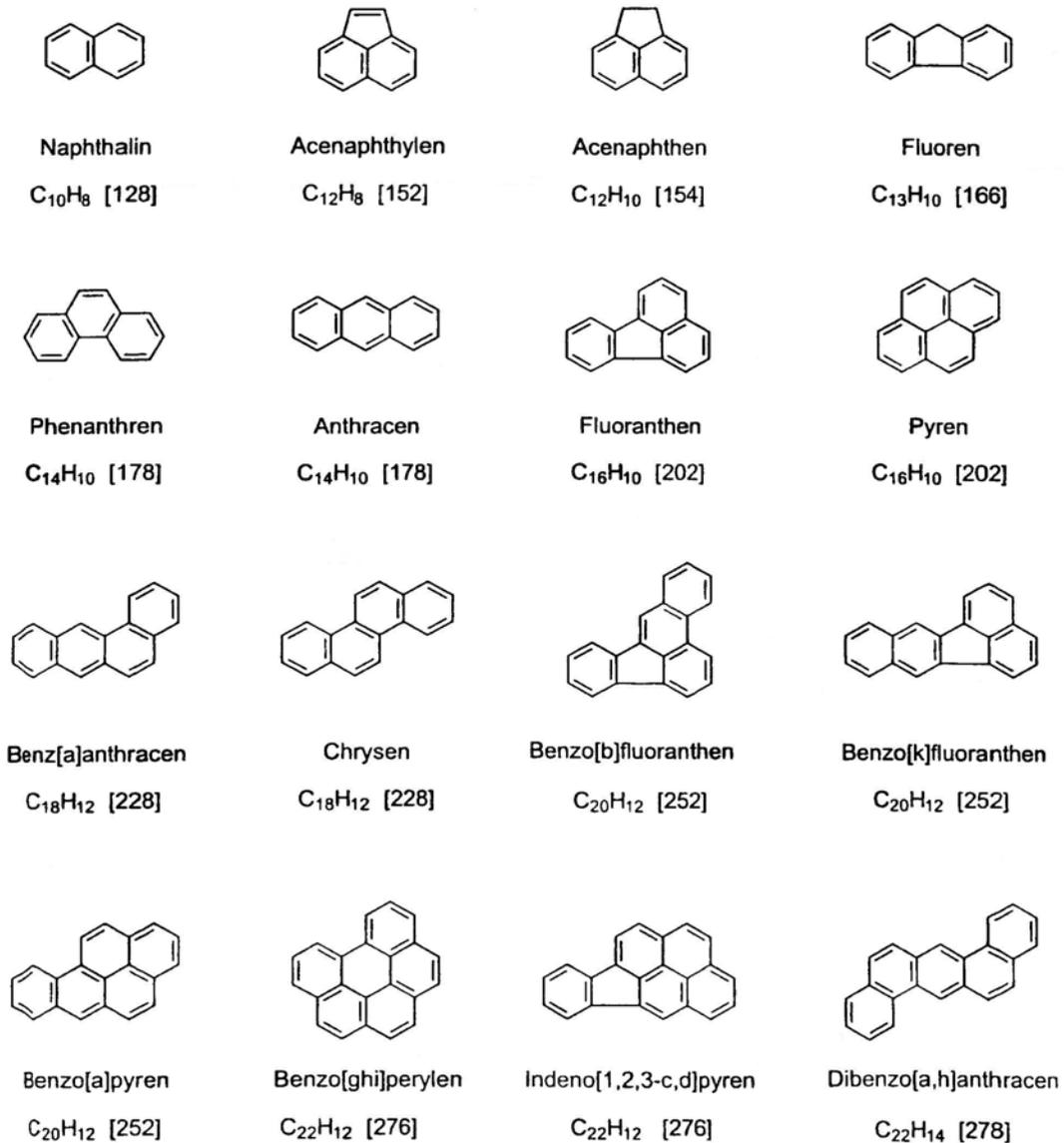
Bei Gussasphaltarbeiten liegen die Expositionen deutlich über  $10 \text{ mg/m}^3$ . Der Ausschuss für Gefahrstoffe hat anerkannt, dass derzeit niedrigere Expositionen nicht zu erreichen sind. Daher hat er den Luftgrenzwert für Gussasphaltarbeiten vorläufig ausgesetzt.

Seit dem 01.01.2005 ist die neue Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) in Kraft getreten [25]. Die aktuelle Gefahrstoffverordnung enthält keine Übergangsbestimmungen für das Technische Regelwerk (TRGS), da diesem nach § 8 Abs. 1 der Verordnung zukünftig eine andere rechtliche Bedeutung zukommt.

## **1.6 Arbeitsmedizinisch-toxikologisch relevante Inhaltsstoffe**

### **1.6.1 Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe - Definition und Wirkung**

Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH) sind eine Sammelbezeichnung für aromatische Verbindungen mit kondensierten Ringsystemen. Auf der Liste der amerikanischen Umweltschutzbehörde „Environmental Protection Agency“ (EPA) für die 16 in der Umwelt am häufigsten vertretenen PAH stehen Naphthalin, Acenaphthylen, Acenaphthen, Fluoren, Phenanthren, Anthracen, Fluoranthren, Pyren, Benz[*a*]anthracen, Chrysen, Benzo[*b*]fluoranthren, Benzo[*k*]fluoranthren, Benzo[*a*]pyren, Dibenz[*a,h*]anthracen, Benzo[*g,h,i*]perylene und Indeno[1,2,3-*cd*]pyren. Die entsprechenden Strukturformeln sind in Abbildung 1.5 wiedergegeben.



**Abbildung 1.5:** Strukturformeln der 16 EPA PAH. Die Molmasse in  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$  ist in eckigen Klammern angegeben

Ihr Siedepunkt liegt zwischen  $300^{\circ}\text{C}$  und  $500^{\circ}\text{C}$ . Die Dampfdrücke bei einer Temperatur von  $20^{\circ}\text{C}$  erreichen Werte zwischen  $10^{-2}$  bis  $10^{-80}$  Pa. PAH sind nur schwer wasserlöslich. Besser lösen sie sich hingegen in apolaren organischen Lösungsmitteln. Die aus Benzol-Ringen kondensierten PAH sind planar [26].

Die MAK-Liste 2005 listet in Abschnitt III K 2 12 PAH auf, die sich im Tierversuch als karzinogen erwiesen haben, siehe Tabelle 1.4 [27].

**Tabelle 1.4:** In der MAK- und BAT-Werte-Liste unter Abschnitt III Kategorie 2 als im Tierversuch krebserzeugend aufgelistete polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe [27]

Benz[ <i>a</i> ]anthracen	Dibenzo[ <i>a,h</i> ]anthracen
Benzo[ <i>b</i> ]fluoranthen	Dibenzo[ <i>a,e</i> ]pyren
Benzo[ <i>j</i> ]fluoranthen	Dibenzo[ <i>a,h</i> ]pyren
Benzo[ <i>k</i> ]fluoranthen	Dibenzo[ <i>a,i</i> ]pyren
Benzo[ <i>a</i> ]pyren	Dibenzo[ <i>a,l</i> ]pyren
Chrysen	Indeno[1,2,3- <i>cd</i> ]pyren

Pyrolyseprodukte aus organischen Materialien wie Braunkohlen- und Steinkohlenteere, die besonders PAH-reich sind, wurden hingegen aufgrund epidemiologischer Beobachtungen am Menschen in Abschnitt III Kategorie 1 aufgenommen. Einige PAH fungieren zudem als Mutagene und können vererbare Schäden verursachen. Sie stehen im Verdacht, teilweise als estrogene Modulatoren zu wirken und dabei endokrine Effekte zu verursachen. Das vielfach als Leitsubstanz für PAH angesehene Benzo[*a*]pyren (BaP) beeinträchtigt die Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) des Menschen und ist als fruchtschädigend eingestuft [27].

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat 1987 aus Risikobetrachtungen für die lebenslange inhalative Exposition gegenüber Benzo[*a*]pyren in einer Konzentration von  $1 \text{ mg/m}^3$  insgesamt eine sehr hohe Eintrittswahrscheinlichkeit von Lungenkrebs (0,09 entsprechend 9 von 100 untersuchten Personen) abgeschätzt. Das hohe Krebsrisiko, das von PAH in der Luft ausgeht, wird durch neuere Studien bestätigt. Die natürliche Benzo[*a*]pyren-Konzentration in der Luft liegt zwischen  $1,3 - 500 \text{ ng/m}^3$  [28].

### 1.6.2 Vorkommen und Bildung von PAH

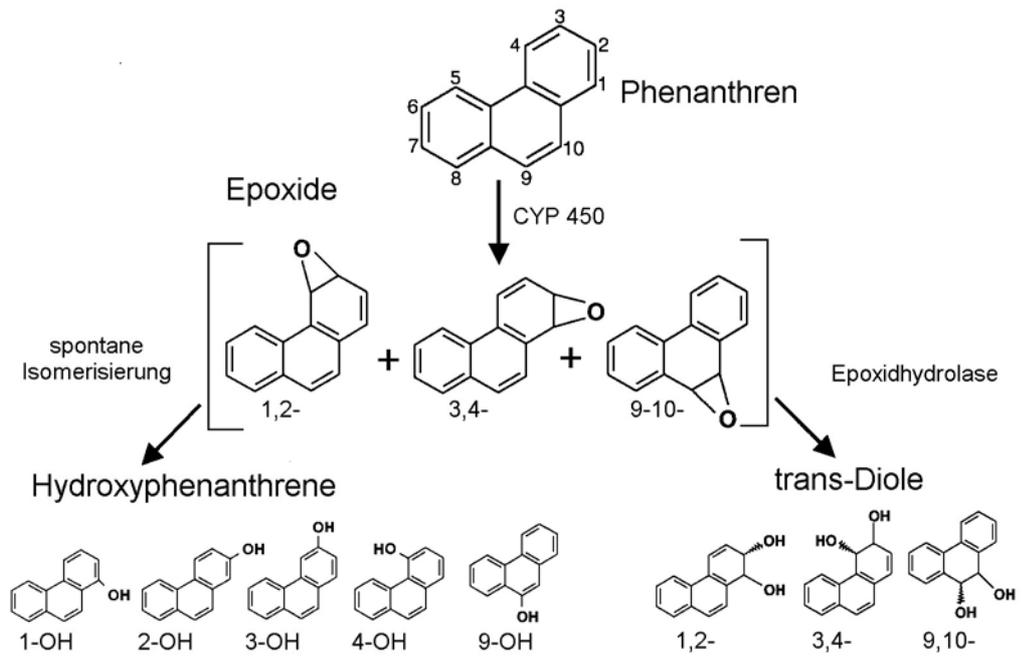
PAH entstehen als Pyrolyseprodukte bei der thermischen Zersetzung von Kohlenstoff- und Wasserstoff-haltigen organischen Materialien unter Sauerstoffausschluss bzw. -mangel. Tabelle 1.5 listet ausgewählte Vorkommen von polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen in der Arbeits- und Umwelt auf.

**Tabelle 1.5:** Ausgewählte PAH-Vorkommen in Arbeits- und Umwelt

Arbeitswelt	Umwelt
Verkokung von Kohle (Kokerei)	Verkehrsabgase
Aluminium-Produktion	Abgase aus Müllverbrennungsanlagen
Eisen- und Stahlerzeugung	Zigarettenrauch
Herstellung von Spezialgraphiten	Abgase aus Räuchereien
Herstellung von Feuerfestmaterialien	Flugaschen
Teerdestillation und -verarbeitung	Ruße

### 1.6.3 Metabolisierung von PAH

PAH sind selbst nicht krebserzeugend, sondern werden in vivo erst durch Metabolisierung in chemisch kanzerogene Verbindungen umgewandelt. Die Metabolisierung von PAH erfolgt durch Cytochrom P-450- (CYP 450) in einer ersten Phase zu den jeweiligen Epoxiden, die sich wiederum spontan in die Hydroxy-Verbindungen oder durch Epoxidhydrolase in die Transdirole umwandeln [29-45]. In einer zweiten Phase erfolgt eine Konjugation mit endogenen Substraten, wie z. B. Glucuronsäuren, Sulfaten oder Glutathionen, die in dieser Form renal oder biliär ausgeschieden werden [46-48]. Abbildung 1.6 gibt beispielhaft die erste Phase der Metabolisierung von Phenanthren wieder.



**Abbildung 1.6:** Phase 1 der Metabolisierung von Phenanthren

## 2 Fragestellung

In den „Begründungen und Erläuterungen zu Grenzwerten in der Luft am Arbeitsplatz“ der TRGS 901 wird unter der Lfd.-Nr. 77: „Luftgrenzwerte für Dämpfe und Aerosole aus Bitumen bei der Heißverarbeitung“ darauf hingewiesen, dass beim Umgang mit Bitumen und Bitumenprodukten Hautkontakt zu vermeiden sei [49]. Dieser Empfehlung liegt die Tatsache zugrunde, dass Bitumen bzw. Bitumen-Emissionen u. a. kanzerogene PAH als Inhaltsstoffe enthalten.

Von den PAH ist aus zahlreichen Publikationen bekannt, dass sie hervorragend über die Haut aufgenommen werden können [50, 51]. Dabei ist allerdings von einer berufsbedingten PAH-Exposition auszugehen, bei der teerhaltige Produkte Verwendung finden, und die einen zum Bitumen deutlich höheren PAH-Massegehalt aufweisen. Den Studien zufolge werden an diesen Arbeitsplätzen zwischen 50 und 98 % der insgesamt resorbierten PAH-Menge über die Haut aufgenommen, wobei jedoch nicht zwischen einem direkten Hautkontakt mit dem PAH-haltigen Material bzw. aus diesem Material emittierten PAH-Komponenten unterschieden wird [50-54].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die defizitäre Datenlage zur Hautresorption luftgetragener PAH aus Bitumen-Emissionen durch standardisierte Expositionen zu verbessern [55]. Dazu ist die Kenntnis der PAH-Gehalte sowie das temperaturabhängige Emissionsverhalten der PAH, das sich an praktischen Gegebenheiten orientiert, unverzichtbare Voraussetzung. Daher sollen zunächst handelsübliche Bitumensorten quantitativ auf ihre PAH-Massegehalte einschließlich diverser heterocyclischer PAH-Verbindungen wie S-PAH (schwefelhaltig) und N-PAH (stickstoffhaltig) analysiert werden. Anschließend erfolgen standardisierte Emissionsversuche dieser Bitumensorten in einer geschlossenen Apparatur unter praxisorientierten Bearbeitungstemperaturen mit dem Ziel, das PAH-Emissionsverhalten der einzelnen Bitumen hinsichtlich der Aerosolbildung und der dampfförmig freigesetzten Komponenten quantitativ zu beschreiben.

Mit den gewonnenen Kenntnissen zum PAH-Massegehalt und dem temperaturabhängigen Emissionsverhalten handelsüblicher Bitumensorten

werden standardisierte Expositionen mit freiwilligen Probanden und einer ausgewählten Bitumensorte unter praxisnahen Bedingungen in einer Versuchskammer durchgeführt, wobei eine Quantifizierung der allgemeinen Hautresorption anhand des Biological Monitoring repräsentativer PAH-Metaboliten im Harn vorgenommen werden kann.

## 3 Material und Methodik

### 3.1 Material

#### 3.1.1 Bitumensorten

Die in die Untersuchungen einbezogenen handelsüblichen Bitumensorten unterschiedlicher Provenienzen wurden von der Arbeitsgemeinschaft der Bitumen-Industrie e.V. (ARBIT) in codierter Weise für die Untersuchungen bereitgestellt. In allen Fällen handelte es sich um Raffinerie-Bitumen aus laufender Produktion, die nicht weiter modifiziert bzw. mit Zusätzen versehen waren. Ausgewählt wurden insgesamt 7 unterschiedliche Bitumensorten. Ihre Klassifizierung sowie die Anzahl der untersuchten Chargen je Sorte, sind der Tabelle 3.1 zu entnehmen.

**Tabelle 3.1:** Handelsbezeichnungen der auf polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAH) untersuchten 7 Bitumensorten sowie die Anzahl der je Sorte analysierten Bitumenchargen

<b>Bitumensorte</b>	<b>Anzahl der Chargen (n)</b>
HB 90/100	4
B 45	8
B 65	5
B 80	9
B 200	6
85/25	4
95/35	4
Summe	40

### **3.1.2 Probanden-Kollektiv**

In die Versuchsserie wurden zehn freiwillige, männliche Probanden im Alter zwischen 22 und 58 Jahren (Mittelwert: 39 Jahre) einbezogen. Alle Probanden waren Nichtraucher und beruflich keiner PAH-Belastung ausgesetzt. Zur Bilanzierung einer dermalen und kombinierten inhalativ/dermalen Inkorporation konnten in einer weiteren Versuchsreihe zwei der zehn Probanden (Alter: 36 bzw. 58 Jahre) ohne Atemschutzmaske unter den gleichen Versuchsbedingungen exponiert werden.

Jede der freiwilligen Versuchspersonen wurde eingehend in einem persönlichen Einzelgespräch über die akute und chronische Wirkungsweise von Bitumen-Aerosolen, über die Einzelheiten der Durchführung der Versuche, den Versuchszweck sowie eventuelle Versuchsrisiken aufgeklärt. Die Probanden gaben in schriftlicher Form ihr Einverständnis zu den Expositionsversuchen ab. Die Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität hat speziell diese Expositionsversuche in der beschriebenen Form genehmigt.

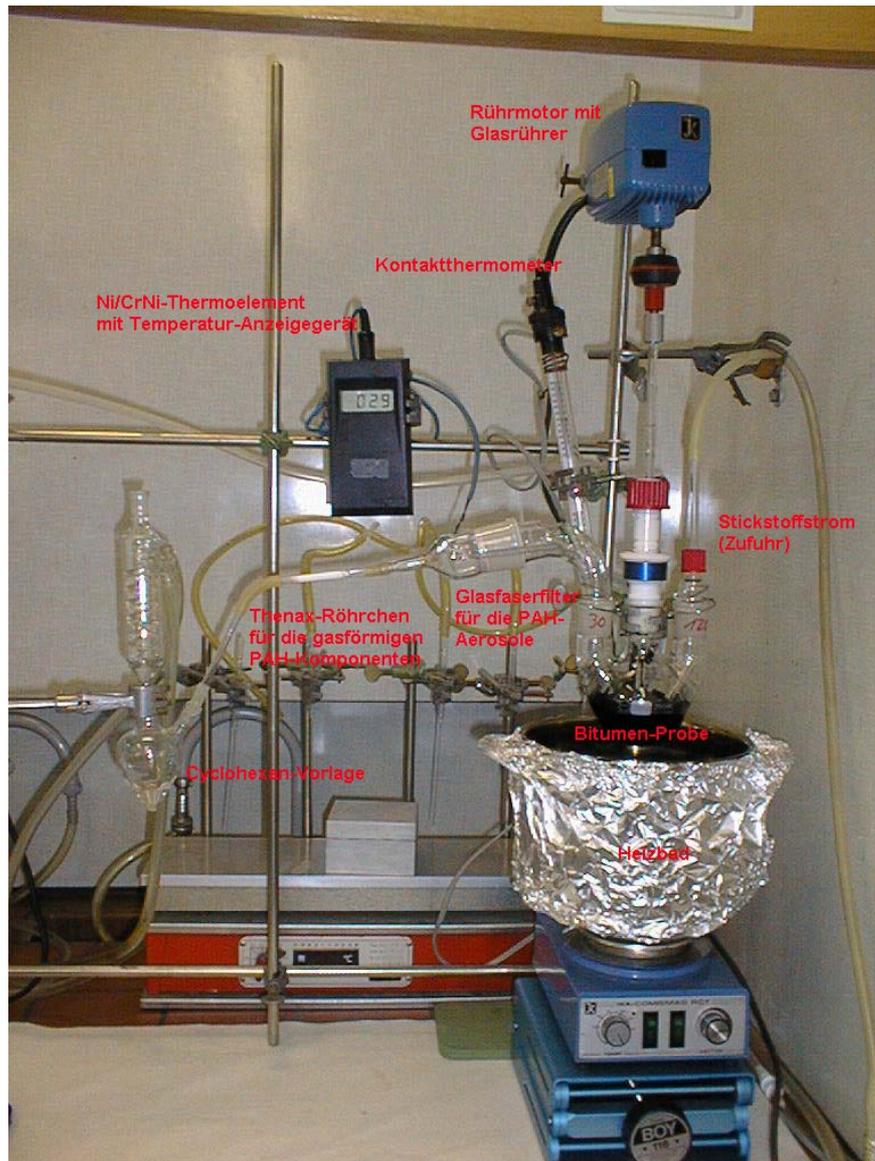
## **3.2 Methode**

### **3.2.1 Bestimmung der PAH-Massegehalte und Durchführung temperaturabhängiger Emissionsmessungen**

In einer der human-experimentellen Studie vorgelagerten Untersuchung wurde zunächst jede der 40 Materialproben zweimal auf ihren PAH-Massegehalt analysiert, um produktionsbedingte Schwankungen bzw. Inhomogenitäten im PAH-Gehalt der Bitumen zu erfassen.

Die in den Proben nachzuweisenden polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffe entsprachen der von der amerikanischen Umweltbehörde EPA getroffenen Auswahl. Zusätzlich wurde Benzo[*e*]pyren analysiert. Von den schwefelhaltigen Verbindungen waren Benzo[*b*]naphtho[2,1-*d*]thiophen, Benzo[*b*]thiophen und Dibenzothiophen sowie von den stickstoffhaltigen PAH Acridin, Benzo[*h*]chinolin, Benzo[*c*]chinolin = Phenanthridin und 2-Naphthylamin zu untersuchen.

Im Anschluss wurde das PAH-Abdampfverhalten aus den unterschiedlichen Bitumensorten unter definierten, reproduzierbaren Temperaturbedingungen erfasst. Dazu wurden die Bitumenproben jeweils gleicher Masse in einer geschlossenen Apparatur praxisorientierten Bearbeitungstemperaturen ausgesetzt. Die bei den verschiedenen Temperaturen freigesetzten Massegehalte der Dämpfe und Aerosole aus Bitumen sowie die darin enthaltenen PAH-Anteile wurden im Stickstoffstrom auf Glasfaserfiltern sowie nachgeschalteten Adsorptionsröhrchen verlustfrei niedergeschlagen und messtechnisch ausgewertet. Die Glasfaserfilter dienten zur Erfassung des Aerosol-Anteils und die Adsorptionsröhrchen (Tenax) zur Bindung der gasförmigen PAH. PAH-dotierte Bitumen konnten zur entsprechenden Qualitätssicherung eingesetzt werden. Auf diese Weise ließ sich das Emissionsverhalten der unterschiedlichen Bitumen standardisieren und vergleichbar gestalten. Abbildung 3.1 zeigt den Aufbau der Emissionsapparatur.



**Abbildung 3.1:** Labor-Apparatur zur Untersuchung von standardisierten Bitumenemissionen

Eingewogen wurden 100 g der jeweils ausgewählten Bitumenprobe. Der Stickstoffstrom, mit dem die freigesetzten Aerosole auf den Filter überführt wurden, betrug 1 l/min. Die im Ölbad erhitze Bitumenprobe wurde kontinuierlich mit einem luftdicht abgeschlossenen Rührer gleichmäßig verteilt, um eine Abreicherung der PAH-Komponenten aus den oberen Schichten der Bitumenprobe zu verhindern und somit einen homogenen Emissionsstrom zu erzeugen. Der verwendete Glasfaserfilter war mit einem Durchmesser von 37 mm den personenbezogenen Probenahmen der Praxis am

Arbeitsplatz angepasst. Durch die Verwendung eines Thermoelementes konnte die Temperatur unmittelbar vor und nach dem Filter registriert werden. Das dem Filter nachgeschaltete Tenax-Röhrchen sowie eine mit Cyclohexan gefüllte Vorlage dienten zur Adsorption ggf. gebildeter bzw. vom Sammelfilter wieder abdampfender PAH-Verbindungen.

Die jeweiligen Bearbeitungstemperaturen sind der Tabelle 3.2 zu entnehmen. Insgesamt wurden von jeder der 7 Bitumensorten drei Chargen in die Emissionsversuche einbezogen.

**Tabelle 3.2:** Praxisorientierte Bearbeitungstemperaturen der standardisierten Emissionsversuche mit handelsüblichen Bitumensorten

Bearbeitungs- Temperatur (°C)	Bitumensorte						
	HB 90/100	B 45	B 65	B 80	B 200	85 / 25	95 / 35
80		X	X	X	X		
120	X					X	X
150			X	X	X		
180	X	X	X	X	X	X	X
220			X			X	X
250	X	X					

### 3.2.2 Beschreibung der Expositions-kammer

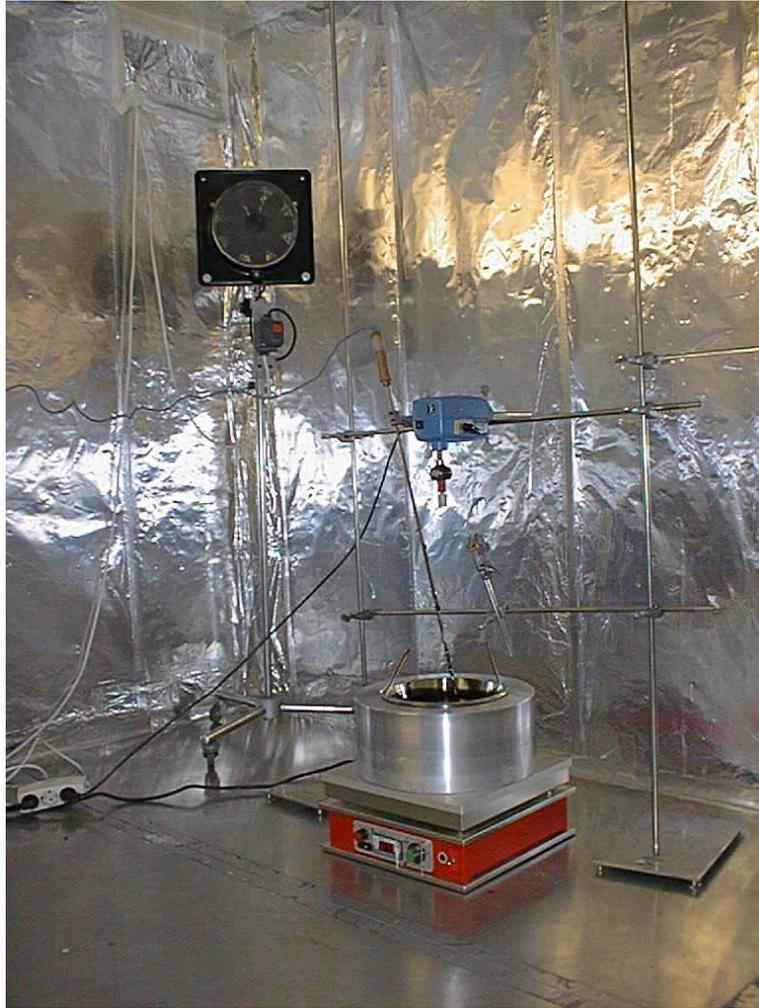
Die Expositionsversuche wurden in einer zur Vermeidung bzw. Minimierung von Absorptionseffekten mit Aluminiumfolie ausgekleideten Kammer von ca. 17 m<sup>3</sup> Rauminhalt durchgeführt. Diesbezüglich liegen umfangreiche Erfahrungen vor [56-67]. Ein Sichtfenster und eine Gegensprechanlage ermöglichten die visuelle und akustische Kommunikation zwischen Proband und Versuchsbetreuer.

Die Kammerausstattung bestand aus einem Stuhl, einer Lampe, einer Verdampfungsapparatur mit Rührer und einem Ventilator, der während der gesamten Dauer der Exposition eine homogene Verteilung der Bitumen-Aerosole in der Kammeratmosphäre gewährleistete.

Die Kammertemperatur sowie die relative Luftfeuchte wurden mit einem Thermohygrometer gemessen. Während der gesamten Expositionszeit erfolgte eine kontinuierliche Luftprobenahme innerhalb der Versuchskammer zur Analyse der Bitumen-Emissionen. Ferner wurde eine weitere Kartusche mit XAD-Adsorptionsmaterial eingesetzt, um die Kammerkonzentration an dampf- und partikelförmigen Komponenten im Anschluss IR-spektroskopisch zu analysieren.

### **3.2.3 Reproduzierbare Generierung der Bitumen-Emissionen in der Expositionskammer**

Zur Erzeugung reproduzierbarer Dämpfe und Aerosole wurde Bitumen unter praxisnahen Bedingungen erhitzt. Dazu diente die in Abbildung 3.2 gezeigte Apparatur, die aus einer Heizplatte mit Aluminiumblock, einer Stahlschüssel, die das Bitumen enthielt, einem Rührer, einem Thermoelement und einem Ventilator bestand.

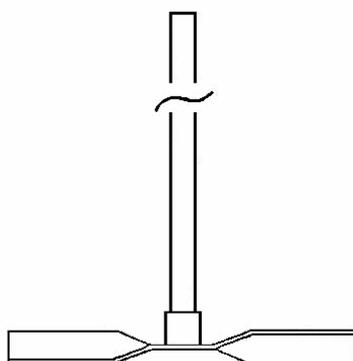


**Abbildung 3.2:** Verdampfungsapparatur (ohne Wärmeisolation) zur Erzeugung der aus Aerosolen und Dämpfen bestehenden Bitumen-Emissionen

Eine Abreicherung der Inhaltsstoffe aus dem Bitumen konnte dadurch minimiert werden, dass die Stahlschüssel eine Mindesthöhe von 10 cm aufwies. Ferner wurde das Bitumen mit Hilfe der Verdampfungsapparatur möglichst rasch auf die gewünschte Temperatur von 200°C aufgeheizt. Für eine optimale Wärmeübertragung von der Heizplatte auf die mit Bitumen gefüllte Edelstahlschüssel sorgt der auf einer Drehbank ausgefräste und exakt an die Außenform der Stahlschüssel angepasste Aluminiumblock (Durchmesser:  $\varnothing = 300$  mm; Höhe:  $h = 225$  mm). Die Bitumentemperatur wurde über ein Pt/Pt(Rh)10-Thermoelement eingestellt und kontrolliert.

Zunächst musste das von der Arbeitsgemeinschaft der Bitumen-Industrie zur Verfügung gestellte und in Gebinden von ~ 5 kg angelieferte Bitumen B 65 in Portionen zu 4 kg in die Edelstahlschüssel umgefüllt werden. Dazu wurde das Bitumen in den angelieferten Stahlblecheimern zur Vermeidung flüchtiger Emissionen mit geschlossenem Deckel auf ca. 80°C erhitzt und somit in eine gießbare Form überführt.

Entscheidenden Einfluss auf die Emissionen (Dampf- und Aerosol-Bildung) hat die Bitumen-Temperatur. Mit Hilfe der beschriebenen Apparatur konnte die gewünschte Emissions-Konzentration in der Kammerluft von 20 mg/m<sup>3</sup> erst bei Bitumen-Temperaturen von über 250°C erreicht werden. Eine Absenkung der Bitumen-Temperatur bei unveränderter Emissions-Konzentration ließ sich durch Rühren der Bitumenmasse erreichen. Es zeigte sich, dass bei konstanter Temperatur die Konzentration der Bitumen-Emissionen maßgeblich von der Rührgeschwindigkeit abhing. In Abbildung 3.3 ist der Rührer abgebildet, der sich für diese Versuche als geeignet erwies.



**Abbildung 3.3:** Schematisierte Abbildung des eingesetzten Flügelrührers aus Edelstahl mit einer Gesamtlänge des Flügels von 70 mm und einer Breite des Flügelblattes von 10 mm

Zur Verminderung der Wärmeabstrahlung und der damit verbundenen Absenkung der Temperatur in der Expositionskammer wurde die

Verdampfungsapparatur mit wärmedämmenden Steinen umgeben und zusätzlich mit aluminiumkaschierter Isolierwolle verkleidet. Dadurch konnte eine Temperatur in der Kammer von maximal 27°C eingestellt werden.

Zunächst mussten Vorversuche zeigen, ob die Bitumenproben auch nach einer 4-stündigen thermischen Belastung noch eine vergleichbare Zusammensetzung wie vor Beginn des Erhitzens aufwiesen und somit die Emissionszusammensetzungen über die Zeit der Expositionen eine nahezu konstante Konzentration der hier interessierenden PAH aufwiesen. Dazu wurden Materialproben vor und nach der thermischen Belastung auf den PAH-Gehalt analysiert und mit den bereits bekannten Analyseergebnissen aus der vorgelagerten Studie zum PAH-Gehalt handelsüblicher Bitumina verglichen. Zur Minimierung einer PAH-Abreicherung während der Exposition wurde das Bitumen für das zweite Expositionsintervall jeweils durch eine neue Charge ersetzt.

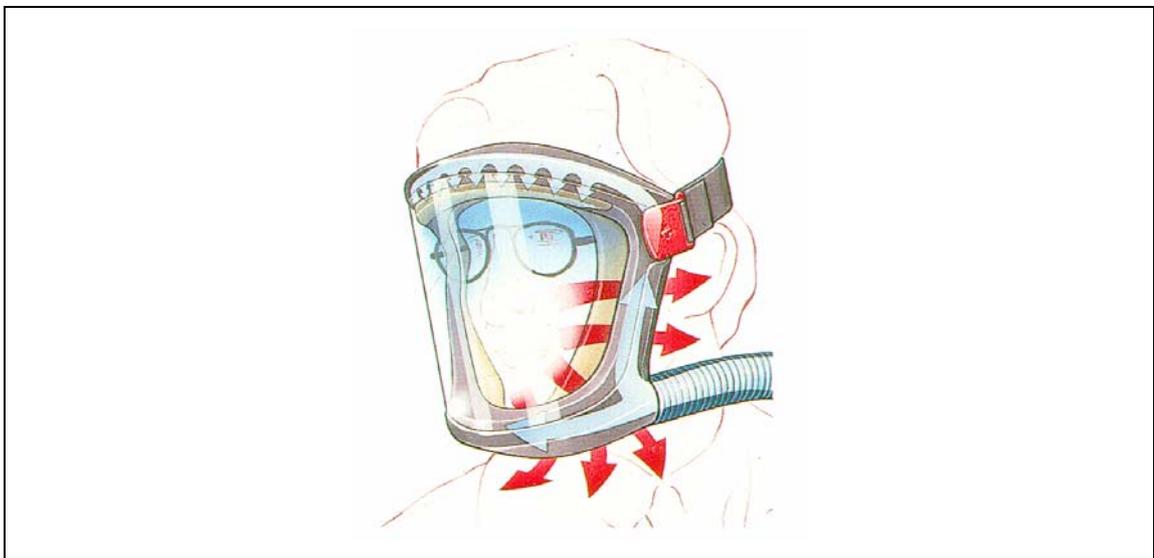
### **3.2.4 Standardisierte Expositionen der Probanden**

Die Expositionen wurden in einer Versuchskammer mit der Bitumensorte B 65 durchgeführt. Die Auswahl der Bitumensorte erfolgte nach eingehender Diskussion mit dem Arbeitskreis „Bitumen“. Kriterien für diese Wahl war das weite Anwendungsspektrum in den unterschiedlichen Arbeitsbereichen verbunden mit dem größten Jahresverbrauch in Deutschland sowie seine stetige Verfügbarkeit. Die erzeugten Bitumen-Emissionen orientierten sich an dem zum Zeitpunkt der Versuchsdurchführung gültigen Grenzwert von 20 mg/m<sup>3</sup>.

Den Gegebenheiten am Arbeitsplatz Rechnung tragend waren die Probanden in der Expositions-kammer nur mit einer kurzen Hose und Schuhen bekleidet. Essen war in der Expositions-kammer nicht erlaubt. Den Probanden war es hingegen, erlaubt zu trinken. Die Expositionsdauer belief sich wie am Arbeitsplatz auf insgesamt acht Stunden. Dabei erfolgte vier Stunden nach Versuchsbeginn eine <sup>3</sup>/<sub>4</sub>-stündige expositions-freie Pause außerhalb der Kammer. Während dieser Zeit wurde die Kammer für das zweite

Expositionsintervall belüftet und neu konditioniert. Die eingesetzten B 65 Chargen wurden bezüglich ihres PAH-Gehaltes vor und nach den Versuchen analysiert.

Um eine ausschließlich dermale Resorption der Bitumen-Emissionen erfassen zu können, trugen die Probanden während der gesamten Expositionszeit in der Versuchskammer eine gebläseunterstützte Atemschutzmaske („air-stream“-Helm) mit einem A2-P3-Atemfilter, wobei durch den innerhalb der Maske herrschenden Überdruck eine Inhalation ausgeschlossen werden konnte. Eine solche Atemschutzmaske ist schematisch in Abbildung 3.4 wiedergegeben.



**Abbildung 3.4:** Schematisierte Zeichnung der bei den Expositionsversuchen verwendeten gebläseunterstützten Atemschutzmaske

Bei A2-P3-Atemfiltern handelt es sich um sogenannte Kombinationsfilter mit einer Filterwirkung gegenüber Dämpfen und Aerosolen von organischen Verbindungen, die einen Siedepunkt von mehr als 65°C aufweisen. Die Zahl 2 bezeichnet die Filterleistung von Gasfiltern und steht für ein mittleres Aufnahmevermögen von 0,5 Vol-%. Partikelfilter werden zusätzlich mit P gekennzeichnet. Die Zahl 3 charakterisiert hierbei die Filterleistung des

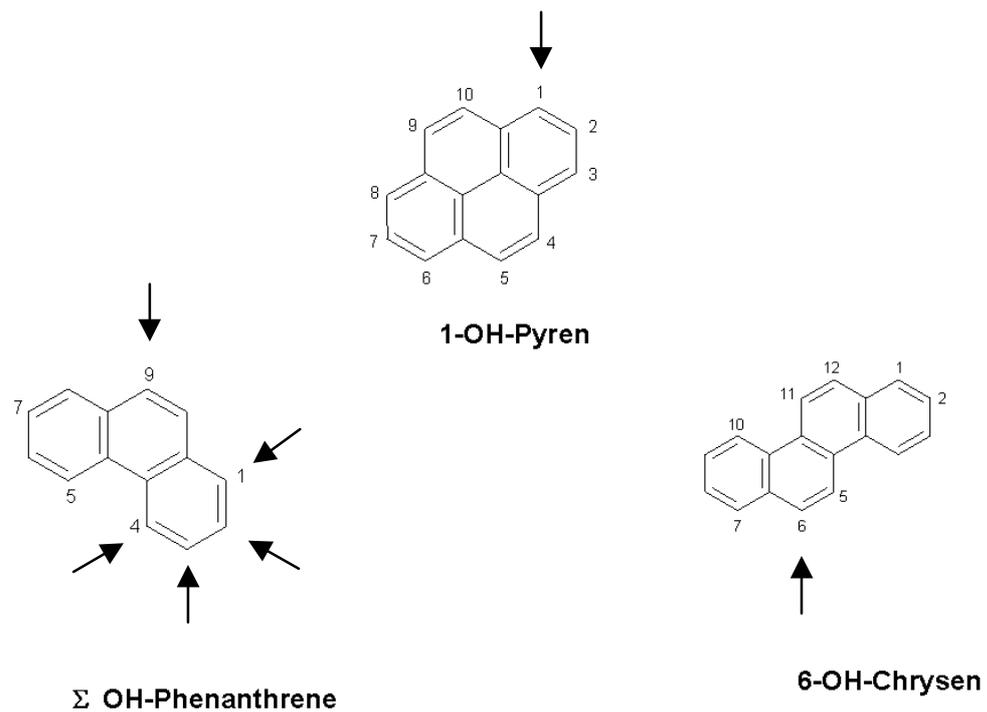
Partikelfilters und bedeutet Schutz gegenüber festen und flüssigen Partikeln von giftigen und sehr giftigen Stoffen sowie gegenüber Viren und Bakterien. Um die Konzentrationen der Emissionen sowie die darin enthaltenen PAH-Anteile in Dämpfen und Aerosolen von Bitumen zu bestimmen, wurde ein kombiniertes Sammelsystem, bestehend aus Glasfaserfilter und nachgeschaltetem Adsorptionsröhrchen mit ca. 2 g XAD als Adsorbens, verwendet. Die auf dem Glasfilter niedergeschlagenen Aerosol-Anteile wurden zunächst gravimetrisch bestimmt. Anschließend erfolgte die Konzentrationsbestimmung der darin enthaltenen PAH-Anteile massenspektroskopisch. Zur Quantifizierung der dampfförmigen, an dem Adsorptionsmaterial XAD gebundenen Bitumen-Emissionen, wurden nach Desorption mit Tetrachlorethen Eichkurven mit Bitumen-Kondensat erstellt und infrarotspektroskopisch ausgewertet. Diese Vorgehensweise orientierte sich an dem vom Berufsgenossenschaftlichen Institut für Arbeitssicherheit (BGIA) praktizierten Messverfahren [68]. In einem parallel dazu beaufschlagtem XAD-Röhrchen wurde der PAH-Anteil massenspektroskopisch bestimmt.

Die Probennahmen erstreckten sich jeweils über 4 Stunden. Neben der Untersuchung der Luftproben wurden zusätzlich Materialproben auf ihren PAH-Gehalt hin untersucht. Detaillierte Angaben zur Probennahme und Analytik des Probenmaterials liegen vor [69-71].

Harnproben wurden vor, während und nach der Exposition über einen Zeitraum von ca. 24 Stunden in verschließbaren Glasflaschen gesammelt. Die Ergebnisse der Harnuntersuchungen wurden Kreatinin-korrigiert angegeben, um diuresebedingte Verdünnungseffekte im Harn möglichst auszuschließen.

Von entscheidender Bedeutung für die human-experimentellen Untersuchungen zur Aufnahme von PAH in Bitumen-Emissionen im Rahmen dieser Arbeit ist die Metabolisierung der PAH zu ihren hydroxylierten Verbindungen. Der Nachweis der hydroxylierten Metaboliten im Harn mit Hilfe eines Biological Monitoring erlaubt die Quantifizierung einer dermalen bzw. inhalativen Aufnahme von Bitumen-Emissionen in den Organismus. Zum Nachweis besonders geeignet waren die harnpflichtigen PAH-Metabolite

von Phenanthren, Pyren und Chrysen (Abbildung 3.5), da diese Substanzen in allen Bitumensorten in vergleichsweise hohen Konzentrationen vorkommen und bezüglich ihrer lipophilen und somit hautresorbierbaren Eigenschaften als Quasi-Leitkomponenten stellvertretend für die Resorption der anderen PAH herangezogen werden können.



**Abbildung 3.5:** Die drei im Rahmen des Biological Monitoring quantitativ bestimmten harnpflichtigen PAH-Metabolite von Phenanthren, Pyren und Chrysen. Die Pfeile markieren den jeweiligen Sitz der OH-Gruppe

### **3.4 Analytik**

#### **3.4.1 Probenaufbereitung zur GC-MS-Analytik**

##### Materialproben:

Jeweils 0,5 g des Bitumens wurden in 20 ml Cyclohexan gelöst. Die Lösung wurde mit 1 ml eines internen Standard-Gemisches bestehend aus deuteriertem Naphthalin, Terphenyl sowie Indeno[1,2,3-*cd*]fluoranthren in einer Konzentration von 1 µg pro ml Cyclohexan versetzt. Im Anschluss wurde die Lösung in einem 250 ml Scheidetrichter mit 40 ml Dimethylsulfoxid (DMSO) ca. 2 min extrahiert. Nach Abtrennung der gelben DMSO-Phase erfolgte eine erneute Extraktion mit 20 ml DMSO. Die beiden DMSO-Extrakte wurden nach Zugabe von 60 ml destilliertem Wasser mit 20 ml Cyclohexan extrahiert, das Cyclohexan anschließend zweimal mit 20 ml dest. Wasser gewaschen, getrocknet, zentrifugiert und bei 35°C im Wasserstrahlvakuum auf ein Volumen von ~ 0,5 ml eingengt. Zur weiteren Reinigung erfolgte eine Säulenchromatographie an 4 g Silicagel belegt mit 10 % Wasser und Elution mit 50 ml Cyclohexan. Nach Einengen des Eluats auf 1 ml ist die Probenaufarbeitung für die instrumentelle Analytik abgeschlossen.

##### Luftproben:

###### Glasfaserfilter

Die beaufschlagten Glasfaserfilter wurden zunächst gravimetrisch ausgewogen und danach in einer Soxhlet-Apparatur 4 Stunden mit 50 ml Cyclohexan extrahiert. Nach Zugabe des o. g. internen Standard-Gemisches zu dem Extrakt wurde das Cyclohexan bei 35°C im Wasserstrahlvakuum auf ein Volumen von 0,5 ml eingengt und an einer mit 1 g 10 % Wasser-haltigem Silicagel gefüllten Chromatographie-Säule gereinigt. Die Elution erfolgte mit

15 ml Cyclohexan, das nach dem Einengen der Lösung auf ein Restvolumen von 1 ml zur Analyse auf den PAH-Gehalt in ein GC-Gläschen überführt wurde.

#### XAD-Adsorptionsphasen

Die ca. 2 g XAD wurden in einer Soxhlet-Apparatur 4 Stunden mit 50 ml Cyclohexan extrahiert. Nach Zugabe des internen Standard-Gemisches und Einengen der Cyclohexan-Phase auf 0,5 ml erfolgte die anschließende Reinigung säulenchromatographisch an 1 g 10 % Wasser-haltigem Silicagel. Das Silicagel wurde mit 15 ml Cyclohexan eluiert und nach Einengung bei 35°C im Wasserstrahlvakuum auf 1 ml in ein GC-Gläschen zur Analyse überführt.

#### Harnproben

250 ml Harn wurden mit 2 ml einer 2-normalen Natriumacetat-Lösung versetzt und mit 2-normaler Essigsäure auf einen pH-Wert von 5,67 eingestellt. Anschließend erfolgte die Zugabe von 1 ml internem Standard bestehend aus 50 ng Benzo[*c*]phenanthren pro ml Acetonitril. Nach Zugabe von 150 ml Toluol sowie 20 µl β-Glucuronidase/arylsulfatase erfolgte die Dekonjugation der glucurisierten/sulfatisierten PAH-Metaboliten unter konstantem Schütteln der Proben über einen Zeitraum von 16 Stunden und bei einer Temperatur von 37°C. Die Toluol-Phase wurde durch Zentrifugieren vom Harn abgetrennt und mit 20 ml Diazomethan in Ether versetzt, der Toluol-Extrakt nach einer Reaktionszeit von 3 Stunden bei Raumtemperatur auf 1 ml eingeeengt und im Anschluss in 20 ml Cyclohexan aufgenommen und mit 20 ml Wasser gewaschen. Der auf 1 ml eingeeengte Cyclohexan-Extrakt wurde nach anschließender säulenchromatographischer Reinigung an 1,5 g 13% Wasser-haltigem Silicagel und 80 ml Cyclohexan als Eluationsmittel,

wiederum auf 1ml eingeengt und zur instrumentellen Analytik in ein GC-Gläschen überführt.

Die Kreatininausscheidung im Urin ließ sich mit Hilfe des enzymatischen Farb-Tests Creatinin PAP der Firma Boehringer Mannheim GmbH nach der auf dem Prinzip der enzymatischen Umwandlung von Kreatinin zu einem Chinonimin-Farbstoff beruhenden Methode bestimmen [72]. Die Analyse erfolgte nach einer Verdünnung der Harnproben im Verhältnis 1:10 mit Wasser mittels eines Autoanalysers Cobas Mira der Fa. Hoffmann-Roche.

### **3.4.2 Probenaufbereitung zur Infrarotspektroskopie**

Die Konzentrations-Bestimmung der Kohlenwasserstoffe in der Kammerluft orientierte sich an dem Messverfahren zur Bestimmung der Ölnebel- und Öldampfkonzentrationen an Arbeitsplätzen des Berufsgenossenschaftlichen Institutes für Arbeitsschutz (BGIA), Sankt Augustin [68]. Dazu wurden 3 g XAD-Pulver mit 20 ml Tetrachlorethen versetzt und ca. 24 h bei Raumtemperatur stehen gelassen. Danach wurde die Lösung abpipettiert und in einer 1 mm KBr-Küvette vermessen. Eine quantitative Auswertung der integralen Extinktion erfolgte im Bereich von 2800 – 3000 Wellenzahlen (Extinktion der größten IR-Bande = 2927 Wellenzahl).

### **3.4.3 Gaschromatographische, massenspektroskopische und infrarotspektroskopische Arbeitsbedingungen**

Die im Folgenden aufgeführten gaschromatographischen und massenspektroskopischen Arbeitsbedingungen wurden für alle Probenmaterialien angewandt.

## Gaschromatographie

Gerät:	HP 6890 Series GC System	
Säule:	Hersteller:	Zebron ZB-5
	Material:	5 % Phenylpolysiloxane
	Länge:	30 m
	Innendurchmesser:	0,25 mm
	Filmdicke:	0,25 µm
Detektor:	HP 5973 Mass Selective Detector	
Temperaturen:	Ofen:	bei 80°C 1 min isotherm bis 130°C mit 30°C/min bis 300°C mit 4°C/min bei 300°C 20 min isotherm
	Injektor:	300°C
Injektionsvolumen:	1 µl	
Probeninjektion:	manuell	
Split:	splitless	
Septum-Purge-Fluss:	24 ml/min nach 2 min	
Gas-Saver:	20 ml/min nach 4 min	
Trärgas:	Helium; 99,996 % mit HP mass spectrometer gas Prüfer für Sauerstoff, Feuchtigkeit und Kohlenwasserstoffe	
Trärgasfluss:	1,2 ml/min	

## Massenspektroskopie

Gerät:	HP 5973 Mass Selective Detector
Temperaturen:	MSD Transferline: 280°C MS Ionenquelle: 230°C MS Quadrupol: 150°C
Ionisierung:	Elektronenstoßionisation
Ionisierungsenergie:	69,9 eV
Elektronenstrom:	34,6 µA (Tune-Wert)
Druck in der Ionenquelle:	Elektronenmultiplierspannung (EMV): 400 V (relativ zum Tune-Wert)
SIM:	Molionen als Qualifier & Quantifizierung Dwell Time (Messzeit/Ion): 100 ms  Integrationszeit: 235 µs

## Infrarotspektroskopie

Gerät:	Perkin Elmer
Integration:	Typ B Integrale Extinktion von 2800 – 3000 Wellenzahlen und Extinktion der maximalen IR-Bande bei 2927 Wellenzahlen
Messung:	in 1 mm KBr-Küvette

## 4 Ergebnisse

### 4.1 PAH-Massegehalte handelsüblicher Bitumensorten

Zur quantitativen Bestimmung der PAH-Massegehalte handelsüblicher Bitumensorten wurden die entsprechenden Materialproben auf die in Tabelle 4.1 aufgelisteten PAH-Komponenten analysiert [73-75].

**Tabelle 4.1:** Analysierte und den verschiedenen Ringsystemen zugeordnete PAH der in die Untersuchungen einbezogenen Bitumensorten (Heterocyclische PAH sind kursiv geschrieben).

<b>2-Ringsysteme</b>	<b>3-Ringsysteme</b>
Naphthalin	Anthracen
Acenaphthen	<i>Dibenzothiophen</i>
Acenaphthylen	Fluoren
<i>1-Benzothiophen</i>	Phenanthren
<b>4-Ringsysteme</b>	<b>5-Ringsysteme</b>
Benz[ <i>a</i> ]anthracen	Benzo[ <i>a</i> ]pyren (BaP)
<i>Benzo[<i>b</i>]naphtho[2,1-<i>d</i>]thiophen</i>	Benzo[ <i>e</i> ]pyren
Fluoranthren	Benzo[ <i>b+k</i> ]fluoranthren
Chrysen	Dibenz[ <i>a,h</i> ]anthracen
	Pyren
<b>6-Ringsysteme</b>	
Benzo[ <i>g,h,i</i> ]perylen	
Indo[1,2,3- <i>cd</i> ]pyren	

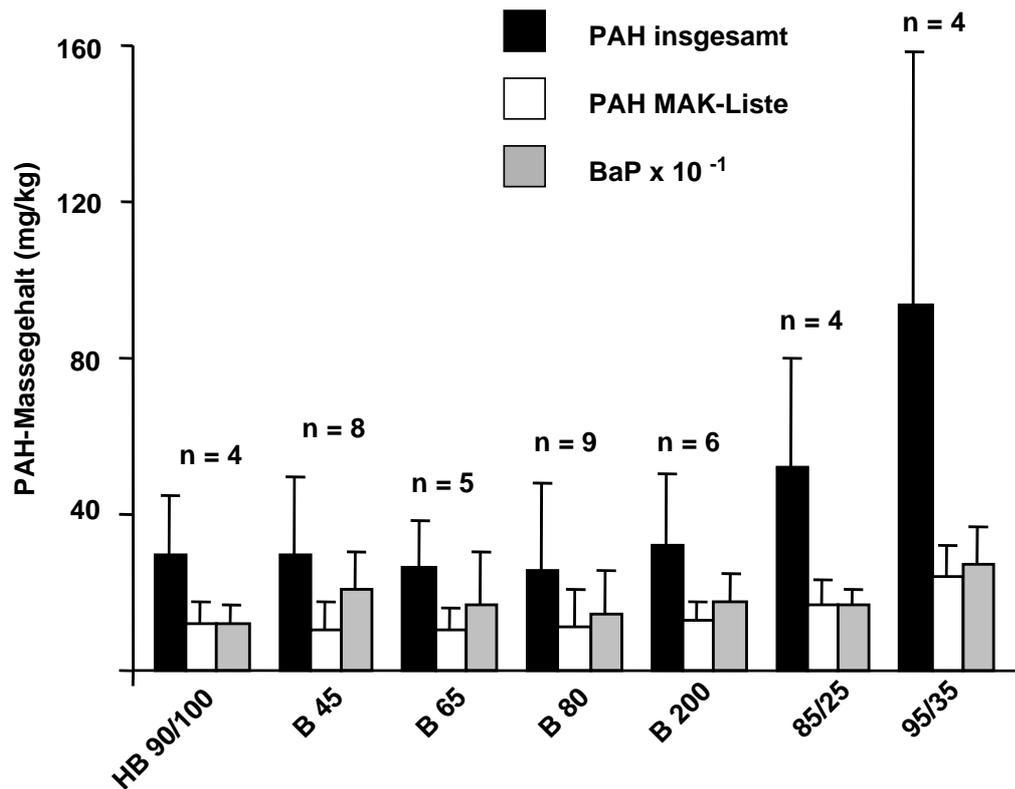
Die Ergebnisse der Materialuntersuchungen der insgesamt 40 Bitumenchargen sind in Tabelle 4.2 dargestellt. Tabelle 4.2 enthält die durchschnittlichen Massegehalte der einzelnen PAH-Komponenten. Die Nachweisgrenze betrug 0,03 ppm.

Die in die Untersuchungen einbezogenen N-PAH konnten bei einer Nachweisgrenze von 0,1 ppm in keiner Materialprobe nachgewiesen werden.

**Tabelle 4.2:** Mittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen in handelsüblichen Bitumensorten bestimmten PAH-Massegehalte.

Bitumensorte Anzahl der Chargen (n)	PAH-Massegehalte [mg/kg]						
	HB 90/100 4	B 45 8	B65 5	B80 9	B200 6	85/25 4	95/35 4
Naphthalin	0,47 ± 0,19	0,32 ± 0,22	0,29 ± 0,11	0,23 ± 0,20	0,31 ± 0,26	0,74 ± 0,45	1,47 ± 1,31
1-Benzothiophen	0,14 ± 0,08	0,20 ± 0,26	0,28 ± 0,11	0,19 ± 0,22	0,19 ± 0,14	0,17 ± 0,13	0,23 ± 0,12
Acenaphthylen	0,02 ± 0,00	0,03 ± 0,02	0,17 ± 0,25	0,03 ± 0,03	0,10 ± 0,11	0,08 ± 0,08	0,15 ± 0,16
Acenaphthen	0,09 ± 0,04	0,15 ± 0,13	0,18 ± 0,07	0,08 ± 0,06	0,14 ± 0,14	0,19 ± 0,11	0,29 ± 0,27
Fluoren	1,22 ± 0,52	0,45 ± 0,32	0,69 ± 0,33	0,36 ± 0,38	0,21 ± 0,29	1,76 ± 0,82	2,10 ± 0,93
Dibenzothiophen	0,80 ± 0,31	0,98 ± 0,94	0,90 ± 0,83	0,55 ± 0,70	0,75 ± 1,09	2,06 ± 0,81	13,29 ± 18,73
Phenanthren	1,30 ± 0,28	1,59 ± 1,34	1,42 ± 0,78	0,57 ± 0,36	0,93 ± 1,02	5,60 ± 3,40	10,75 ± 7,7
Anthracen	0,14 ± 0,05	0,11 ± 0,09	0,14 ± 0,08	0,05 ± 0,04	0,20 ± 0,15	0,68 ± 0,52	1,99 ± 1,88
Fluoranthren	0,42 ± 0,21	0,32 ± 0,28	0,29 ± 0,12	0,21 ± 0,16	0,22 ± 0,19	1,37 ± 0,82	2,96 ± 1,40
Pyren	0,69 ± 0,21	0,98 ± 0,80	0,76 ± 0,33	0,63 ± 0,69	1,14 ± 0,68	3,18 ± 1,99	5,08 ± 3,42
Benzo[ <i>b</i> ]naphtho[2,1- <i>d</i> ]thiophen	2,34 ± 1,54	3,63 ± 2,65	3,51 ± 1,73	3,48 ± 2,76	4,18 ± 2,60	6,07 ± 4,70	15,06 ± 13,13
Benz[ <i>a</i> ]anthracen	6,15 ± 3,86	1,42 ± 1,15	1,11 ± 0,73	1,97 ± 2,04	1,97 ± 0,80	3,68 ± 1,98	6,22 ± 2,22
Chrysen	0,53 ± 0,18	2,59 ± 2,18	4,18 ± 2,17	2,50 ± 2,69	2,53 ± 1,02	4,63 ± 2,23	6,24 ± 2,75
Benzo[ <i>b+k</i> ]fluoranthren	2,04 ± 1,04	2,48 ± 1,62	1,82 ± 1,22	2,94 ± 2,95	3,12 ± 2,26	3,82 ± 1,61	5,85 ± 2,75
Benzo[ <i>e</i> ]pyren	5,39 ± 2,51	7,06 ± 3,43	5,18 ± 3,76	5,94 ± 5,02	7,30 ± 3,07	8,92 ± 3,73	10,63 ± 4,52
Benzo[ <i>a</i> ]pyren	1,20 ± 0,51	2,08 ± 0,95	1,71 ± 1,35	1,41 ± 1,12	1,78 ± 0,67	1,68 ± 0,43	2,74 ± 0,92
Indeno[1,2,3- <i>cd</i> ]pyren	0,67 ± 0,22	0,72 ± 0,57	0,43 ± 0,15	0,56 ± 0,39	0,74 ± 0,60	0,98 ± 0,81	1,28 ± 0,65
Dibenzo[ <i>a,h</i> ]anthracen	1,47 ± 0,36	1,38 ± 0,83	0,83 ± 0,45	1,53 ± 1,21	2,48 ± 0,95	2,17 ± 0,43	2,04 ± 0,79
Benzo[ <i>g,h,i</i> ]perylen	4,88 ± 0,36	3,28 ± 1,92	2,85 ± 1,05	2,31 ± 1,33	3,84 ± 1,95	4,38 ± 3,01	5,18 ± 1,61

Abbildung 4.1 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der aufsummierten Massegehalte sämtlicher untersuchter PAH-Verbindungen. Gegenübergestellt sind die Ergebnisse der in der MAK-Werte-Liste im Tierversuch als krebserzeugend eingestuften PAH sowie die des als Leitkomponente dienenden BaP.



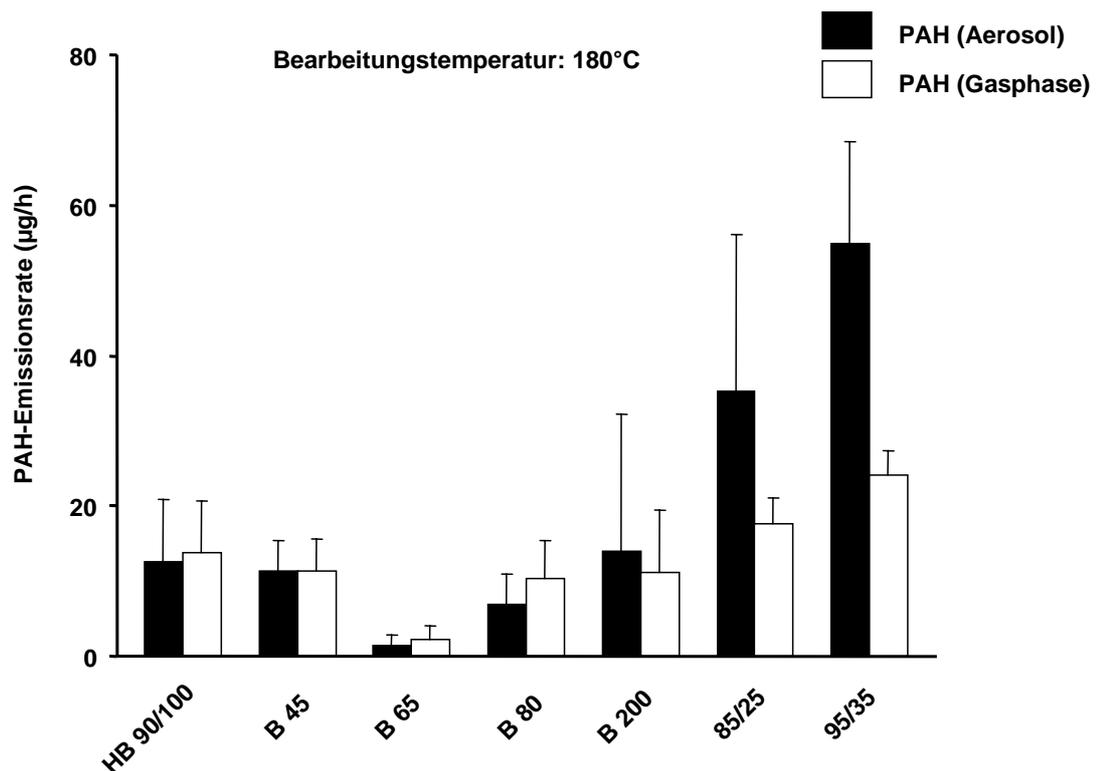
**Abbildung 4.1:** Mittelwerte und Standardabweichungen der Summe der in handelsüblichen Bitumensorten insgesamt analysierten PAH-Massegehalte [mg/kg], der in der MAK-Werte-Liste als im Tierversuch krebserzeugend eingestuften PAH sowie die des BaP

## **4.2 Temperaturabhängiges Emissionsverhalten handelsüblicher Bitumensorten unter standardisierten Bedingungen**

Die Emissionsversuche wiesen je nach Bearbeitungstemperatur sowie Bitumensorte stark differierende Ergebnisse auf. Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurden die Emissionsraten der verschiedenen Bitumen jeweils auf eine Stunde normiert. Die Untersuchungsergebnisse zeigen zunächst, dass bei Bearbeitungstemperaturen von 80°C selbst bei einer Versuchsdauer von vier Stunden keine quantifizierbaren Emissionen auftreten. Die bei Temperaturen von 120 bzw. 150°C durchgeführten Emissionsversuche ergaben außer einigen vernachlässigbaren Ausnahmen Werte unterhalb 1 mg Emissionen/h. Deutlich messbare Ergebnisse treten erst bei Bearbeitungstemperaturen ab 180°C auf. Bei dieser Temperatur liegen die durchschnittlichen Emissionsraten aller getesteten Bitumen bei  $13,5 \pm 13,0$  mg Emissionen/h. Die höchsten Emissionsraten von 25,1 bzw. 37,2 mg Emissionen/h wurden bei Verwendung der Oxidationsbitumen 85/25 bzw. 95/35 ermittelt. Eine weitere Temperaturerhöhung auf 220°C ließ bei beiden Bitumensorten die durchschnittlichen Emissionsraten etwa um den Faktor 5 ansteigen. Eine vergleichbare Emissionssteigerung konnte bei den restlichen Produkten nicht beobachtet werden.

Arbeitsmedizinisch-toxikologisch interessieren besonders die emittierten PAH-Profile in den Aerosolen und in der Gasphase in Abhängigkeit der Bitumensorte und Bearbeitungstemperatur. Es zeigt sich, dass die Bearbeitungstemperatur eine wesentliche Rolle spielt. So resultieren bei Bearbeitungstemperaturen oberhalb 150°C zunehmend messbare PAH-Emissionen in der Gasphase. Demgegenüber erscheint die Aerosolbildung bei diesen Temperaturen mit Durchschnittswerten von maximal 1,25 mg/h noch von geringerer Bedeutung zu sein. Die vorwiegend gasförmigen Anteile der Emissionen werden dabei durch die bei diesen Temperaturen bereits leicht flüchtigen aus 2- bis 3-Ringsystemen bestehenden PAH hervorgerufen. Die Komponenten höherer Molmasse sind an dem XAD-Adsorptionsmaterial nicht nachweisbar. Ab der Bearbeitungstemperatur von 180°C hat sich das Verhältnis der im Aerosol bzw. in der Gasphase

nachgewiesenen PAH in etwa egalisiert bzw. -wie im Falle der Bitumensorten 85/25 bzw. 95/35- bereits deutlich umgekehrt. Die Gegenüberstellung der PAH-Emissionsraten als Summenwert speziell bei dieser Temperatur ist insofern aussagekräftig, da dieser Bearbeitungstemperatur sämtliche in die Untersuchung einbezogene Bitumen unterworfen wurden, siehe Abbildung 4.2.

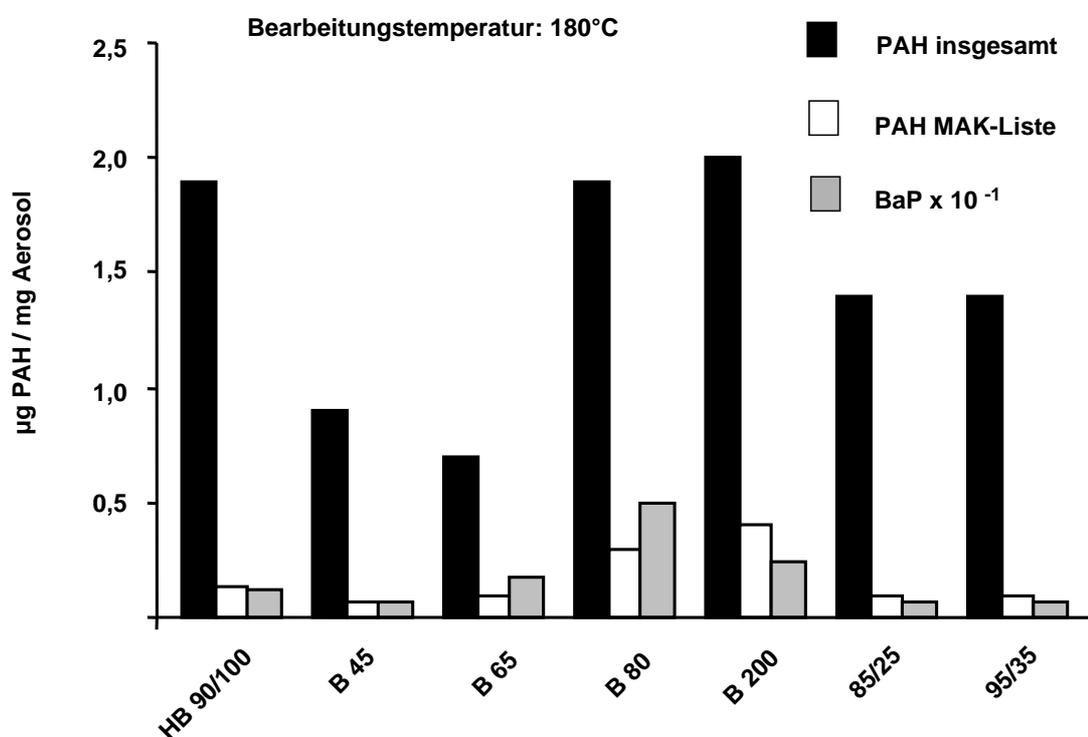


**Abbildung 4.2:** Mittelwerte und Standardabweichungen der in standardisierten Versuchen in Aerosolen und in der Gasphase als Summe ermittelten PAH-Emissionsraten ( $\mu\text{g/h}$ ) unterschiedlicher Bitumensorten bei einer Bearbeitungstemperatur von  $180^\circ\text{C}$

Bei Temperaturen von  $220$  bzw.  $250^\circ\text{C}$  verschiebt sich das Verhältnis der Emissionsraten noch stärker zugunsten der Aerosole, in denen mit geringfügigen Ausnahmen sämtliche PAH nachweisbar sind. Demgegenüber lassen sich die höher kondensierten PAH -etwa ab Benzo[*a*]anthracen- in der Gasphase nicht nachweisen. In der der Tenax-Phase nachgeschalteten

Cyclohexan-Vorlage konnten keine PAH-Verbindungen analysiert werden, sodass das System Glasfaser/Tenax zur quantitativen Abscheidung der PAH-Emissionen als ausreichend anzusehen ist.

Durch Normierung der aufsummierten durchschnittlichen PAH-Emissionen auf ein mg Aerosol lassen sich zusätzliche Aussagen zur Charakterisierung der verschiedenen Bitumen gewinnen. In Abbildung 4.3 sind die Ergebnisse aller untersuchten Bitumensorten bei der Bearbeitungstemperatur von 180°C gegenübergestellt.



**Abbildung 4.3:** Durchschnittliche Emissionsraten aller aufsummierten PAH, der in der MAK-Werte-Liste im Tierversuch als krebserzeugend eingestuftes PAH sowie die des BaP normiert auf ein mg der bei der Bearbeitungstemperatur von 180°C resultierenden mittleren Emissionen der 7 untersuchten Bitumensorten

### 4.3 Reproduzierbare Generierung von Bitumen-Emissionen

#### 4.3.1 Einfluss der Rührgeschwindigkeit auf die Bitumen-Emissionen

Zum Einstellen einer Bitumen-Emission in der Konzentration von 20 mg/m<sup>3</sup> in der Expositionskammer wurden verschiedene Rührexperimente bei konstanter Bitumen-Temperatur durchgeführt, um den Einfluss der Rührgeschwindigkeit (in Umdrehungen pro Minute) zu ermitteln.

**Tabelle 4.3:** Einfluss der Rührgeschwindigkeit auf die Höhe der Bitumen-Emissionen bei Temperaturen von 200°C und 210°C

Rührgeschwindigkeit [U/min]	Emissionen [mg/m <sup>3</sup> ]	
	200°C	210°C
0	6,9	8,2
60	8,3	8,3
<b>120</b>	<b>20,1</b>	28,9
360	39,4	62,3

Tabelle 4.3 zeigt die Abhängigkeit der Bitumen-Emissionen bei konstanter Temperatur von der Rührgeschwindigkeit.

Um die gewünschten Bitumen-Emissionen von 20 mg/m<sup>3</sup> reproduzierbar für die durchzuführenden Probandenversuche in der Kammerluft einzustellen, wurde somit eine Bitumen-Temperatur von 200°C und eine Rührgeschwindigkeit von 120 Umdrehungen pro Minute gewählt.

#### 4.3.2 Reproduzierbarkeit der GC-MS-Analytik im Harn

Für die Überprüfung der in Kapitel 3.4 beschriebenen Methode zur quantitativen gaschromatographisch/massenspektroskopischen Bestimmung der PAH-Metaboliten 1-, 2-, 3- und 4-OH-Phenanthren, OH-Pyren sowie OH-Chrysen im Harn wurden die Wiederfindung „in Serie“ von zehn aufeinanderfolgend aufgearbeiteten und analysierten Proben sowie „von Tag

zu Tag“ bestimmt. Untersucht wurden die mit den entsprechenden Referenzsubstanzen dotierten Harnproben mit Metaboliten-Konzentrationen von jeweils 1000 ng/l. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.4 und 4.5 dargestellt.

**Tabelle 4.4:** Ergebnisse der Wiederfindung ausgewählter PAH-Metabolite im Harn von zehn in Serie aufgearbeiteten und analysierten Proben bei einem Sollwert von 1000 ng PAH-Komponente/l.

	<b>1-OH- Phenanthren</b>	<b>2-OH- Phenanthren</b>	<b>3-OH- Phenanthren</b>	<b>4-OH- Phenanthren</b>	<b>OH- Pyren</b>	<b>OH- Chrysen</b>
Probe 1	865,42	708,68	739,90	1008,81	1128,54	1176,47
Probe 2	1061,64	1008,82	987,08	1004,31	1266,23	1423,37
Probe 3	881,39	704,79	1013,46	1041,07	1110,31	1000,17
Probe 4	1064,71	980,05	876,54	996,43	991,98	1134,29
Probe 5	990,02	1003,19	971,59	1001,31	886,66	819,17
Probe 6	1020,77	993,84	983,12	1001,59	1277,26	1100,34
Probe 7	997,81	922,88	988,42	1005,30	1229,76	1190,39
Probe 8	989,78	963,29	990,83	1012,37	1113,08	1274,81
Probe 9	985,19	927,97	978,59	998,07	1081,66	1109,87
Probe 10	1012,54	864,68	907,28	1008,07	786,26	1228,19
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>986,93</b>	<b>907,82</b>	<b>943,68</b>	<b>1007,81</b>	<b>1087,17</b>	<b>1145,71</b>
<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>
<b>s</b>	<b>62,83</b>	<b>108,80</b>	<b>78,67</b>	<b>12,00</b>	<b>152,08</b>	<b>153,23</b>

**Tabelle 4.5:** Ergebnisse der Wiederfindung ausgewählter PAH-Metabolite im Harn von an zehn von Tag zu Tag aufgearbeiteten und analysierten Proben bei einem Sollwert von 1000 ng PAH-Komponente/l.

	<b>1-OH- Phenanthren</b>	<b>2-OH- Phenanthren</b>	<b>3-OH- Phenanthren</b>	<b>4-OH- Phenanthren</b>	<b>OH- Pyren</b>	<b>OH- Chrysen</b>
Probe 1	865,42	708,68	739,90	1008,81	1128,54	1176,47
Probe 2	1058,12	945,53	980,78	1094,42	1792,59	1636,69
Probe 3	797,70	665,14	713,36	866,13	880,97	919,94
Probe 4	994,05	895,49	946,95	1016,81	1217,22	1367,43
Probe 5	988,78	912,71	934,22	1002,84	632,09	711,81
Probe 6	1062,10	1009,44	1040,18	1048,97	1362,29	1613,61
Probe 7	1017,62	963,92	994,87	1066,97	1128,04	1328,47
Probe 8	1075,19	975,77	1007,62	1086,18	1326,27	1641,12
Probe 9	1015,11	937,38	980,95	1057,52	1270,32	1560,76
Probe 10	833,8	819,31	833,37	825,53	520,88	1115,25
<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>970,79</b>	<b>883,34</b>	<b>917,22</b>	<b>1007,42</b>	<b>1125,92</b>	<b>1307,16</b>
<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>	<b><math>\pm</math></b>
<b>s</b>	<b>95,77</b>	<b>109,98</b>	<b>108,92</b>	<b>86,44</b>	<b>352,08</b>	<b>306,71</b>

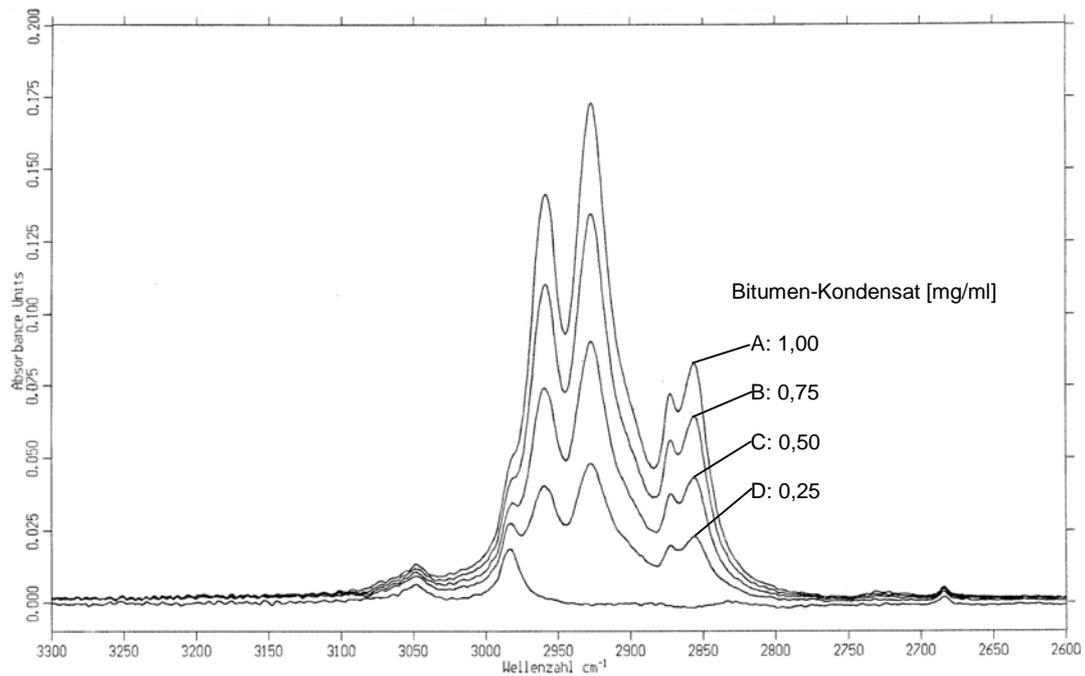
Abbildung 4.4 zeigt ein Gas-Chromatogramm einer mit kommerziellen PAH-Metaboliten von jeweils 1000 ng/l dotierten Harnprobe.



Im Vergleich dazu ist in Abbildung 4.5 ein Chromatogramm einer Probanden-Harnprobe unmittelbar nach Expositionsende dargestellt. Deutlich zu erkennen ist aufgrund des 10-fach erhöhten Empfindlichkeitsbereiches ein höherer Untergrund, der durch eine Vielzahl von Peaks weiterer Harninhaltsstoffe hervorgerufen wird.

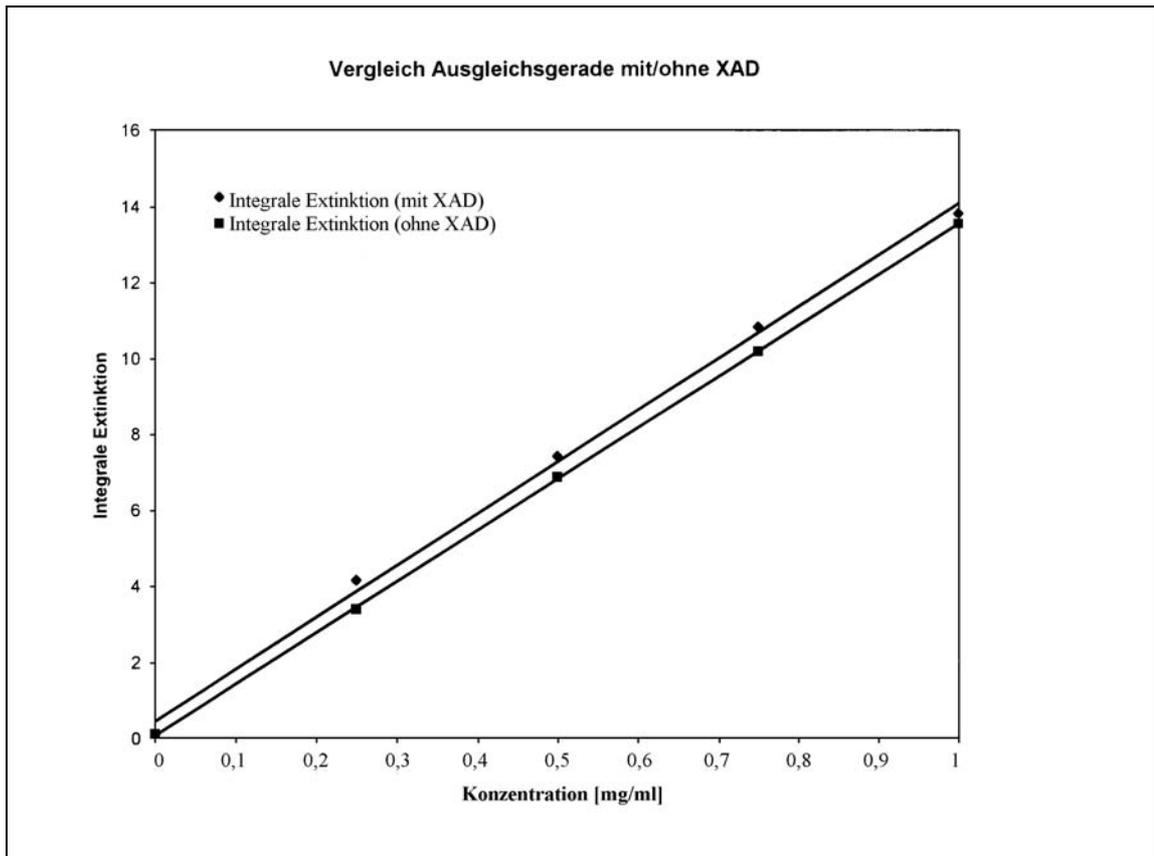
### **4.3.3 Reproduzierbarkeit der IR-Analytik**

Die Bestimmung der Anteile an Kohlenwasserstoffen in der Kammerluft erfolgte mit Hilfe der Infrarot-Spektroskopie (vergleiche Kapitel 3.4). Gemessen wurden die typischen integralen Extinktionen für aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe in einem Bereich von 2800 – 3000 Wellenzahlen. Um die Konzentrationen an Kohlenwasserstoffen aus den Kammerluft-Proben bestimmen zu können, erfolgte eine Kalibrierung mit Bitumen-Konzentrat in den Konzentrationen 0,25, 0,5, 0,75 und 1,0 mg/ml in Tetrachlorethen. Die kalibrierten integralen Extinktionen sind in Abbildung 4.6 wiedergegeben.



**Abbildung 4.6:** Integrale Extinktionen in Abhängigkeit der Konzentration vom Bitumen-Konzentrat. Untere Kurve: Nicht beaufschlagtes XAD mit Tetrachlorethen als Referenz.

Als Integrationsmethode wurde der sogenannte Typ A (Peak bis zur Grundlinie mit Extinktion gleich Null) gewählt. Weiterhin wurde der Einfluss des XAD-Adsorptionsmaterials auf die integralen Extinktionen bestimmt. Es wurde daher überprüft, ob bei der Probenvorbereitung das XAD von der Tetrachlorethen-haltigen Lösung abfiltriert werden muss oder ob dieses in der Lösung verbleiben kann, um dadurch mögliche Verluste durch die Filtration zu vermeiden. Die Ergebnisse einer Kalibrierung der integralen Extinktionen in Abhängigkeit der Konzentration vom Bitumen-Konzentrat mit und ohne XAD-Adsorptionsmaterial sind in Abbildung 4.7 dargestellt.



**Abbildung 4.7:** Ausgleichsgeraden der Kalibrierung der integralen Extinktionen in Abhängigkeit der Konzentration vom Bitumen-Konzentrat mit und ohne XAD-Adsorptionsmaterial

Danach unterscheiden sich die Ausgleichsgeraden aus den maximalen Extinktionen der jeweiligen Konzentration entsprechend der größten Peakflächen bei 2927 Wellenzahlen nur geringfügig. Die etwas höheren integralen Extinktionen mit XAD werden durch Aromaten-Verunreinigungen des Adsorptionsmaterials verursacht, die möglicherweise bei der Reinigung des XAD in der Soxleth-Apparatur freigesetzt werden.

Aufgrund des geringen Unterschiedes der beiden Ausgleichsgeraden wurde zur Vermeidung weiterer Aufarbeitungsverluste für die Bestimmung des Anteiles an Kohlenwasserstoffen in der Kammerluft während der Probandenversuche die Variante der Bestimmung der integralen Extinktion der aufgearbeiteten Probe in Tetrachlorethen und XAD gewählt.

## 4.4 Human-experimentelle Untersuchungen zur dermalen Resorption von Bitumen-Emissionen unter standardisierten Bedingungen

### 4.4.1 Ergebnisse der Materialproben

Die PAH-Messergebnisse der für die Kammerversuche eingesetzten Bitumen-Chargen B 65 vor und nach vierstündiger thermischer Belastung sind in Tabelle 4.6 zusammengefasst. Die Mittelwerte der PAH-Massegehalte der 20 Materialproben liegen bei 5,01 mg/kg vor bzw. bei 4,67 mg/kg nach den Kammerexpositionen.

**Tabelle 4.6:** Mittlerer PAH-Massegehalt [mg/kg] der 20 für die 10 Probandenversuche verwendeten Bitumenchargen der Sorte B 65 jeweils vor und nach der Kammerexposition

PAH-Komponente	Mittelwert der Proben vor thermischer Belastung	Mittelwert der Proben nach thermischer Belastung von 200°C
	$\bar{x} \pm s$ [mg/kg]	
Naphthalin	0,36 ± 0,33	0,38 ± 0,33
1-Benzothiophen	0,20 ± 0,06	0,12 ± 0,05
Acenaphthylen	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01
Acenaphthen	0,03 ± 0,01	0,00 ± 0,01
Fluoren	0,18 ± 0,08	0,15 ± 0,06
Dibenzothiophen	0,20 ± 0,08	0,15 ± 0,06
Phenanthren	0,71 ± 0,56	0,63 ± 0,53
Anthracen	0,04 ± 0,02	0,04 ± 0,01
Fluoranthren	0,13 ± 0,08	0,14 ± 0,10
Pyren	0,27 ± 0,04	0,26 ± 0,04
Benzo[ <i>b</i> ]naphtho[2,1- <i>d</i> ]thiophen	0,29 ± 0,04	0,28 ± 0,04
Benz[ <i>a</i> ]anthracen	0,11 ± 0,01	0,10 ± 0,01
Chrysen	0,31 ± 0,09	0,29 ± 0,10
Benzo[ <i>b</i> ]fluoranthren	0,14 ± 0,01	0,14 ± 0,00
Benzo[ <i>k</i> ]fluoranthren	0,06 ± 0,00	0,06 ± 0,00
Benzo[ <i>e</i> ]pyren	0,46 ± 0,05	0,46 ± 0,04
Benzo[ <i>a</i> ]pyren	0,25 ± 0,03	0,24 ± 0,04
Indeno[1,2,3- <i>cd</i> ]pyren	0,10 ± 0,05	0,11 ± 0,05
Dibenzo[ <i>a,h</i> ]anthracen	0,17 ± 0,04	0,17 ± 0,01
Benzo[ <i>g,h,i</i> ]perylene	0,99 ± 0,37	0,96 ± 0,34
<b>Total PAH</b>	<b>5,01 ± 1,96</b>	<b>4,67 ± 1,83</b>

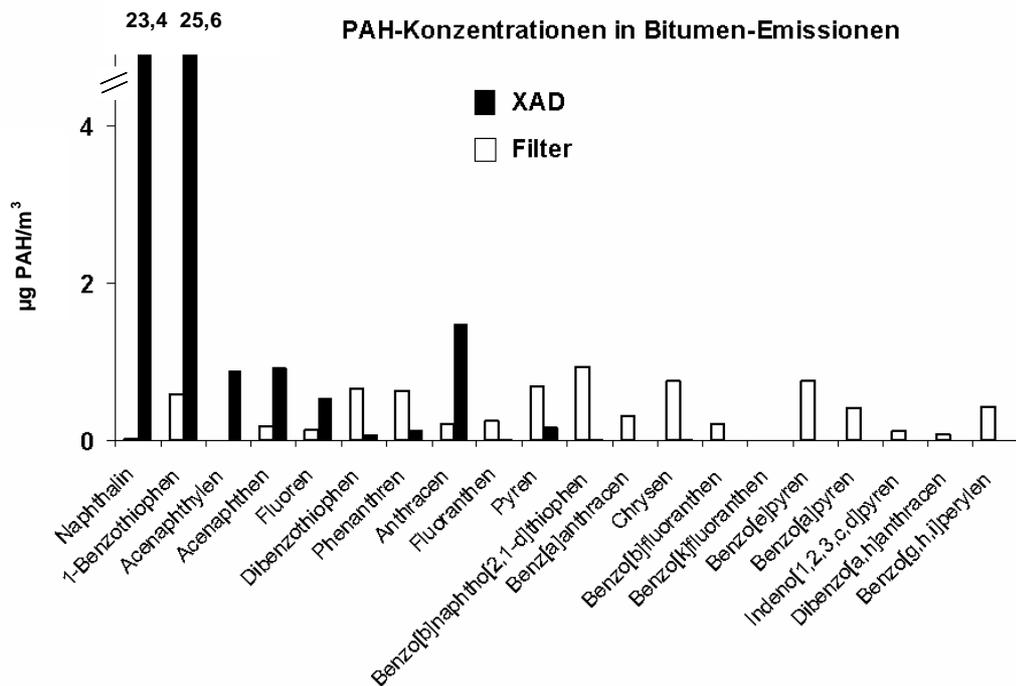
#### 4.4.2 Ergebnisse der Luftproben

Tabelle 4.7 zeigt die durchschnittlichen in der Expositions-kammer gemessenen Bitumen-Emissionen mit den resultierenden Extremwerten. Angegeben sind die während der 1. und 2. Expositionsphase gemessenen Konzentrationen. Danach beträgt das Verhältnis von Aerosol zum dampfförmigen Anteil in den Emissionen etwa 1 zu 7,2.

**Tabelle 4.7:** Mittelwerte und Standardabweichungen sowie die in Klammern angegebenen Extremwerte der in standardisierten Expositionsversuchen in den Emissionen gemessenen Aerosol- und dampfförmigen Anteile [ $\text{mg}/\text{m}^3$ ]

<b>Bitumen-Emissionen [<math>\text{mg}/\text{m}^3</math>]</b>	
<b>Aerosol-Phase (Filterbeaufschlagung)</b>	<b>Dampf-Phase (XAD-Adsorption)</b>
$2,5 \pm 1,6$	$17,9 \pm 3,7$
(0,5 – 5,5)	(13,8 – 25,8)

Die in den Emissionen gemessenen PAH-Konzentrationen weisen einen ähnlichen Trend auf. Der deutlich größere PAH-Anteil der Luftkonzentration wird in den dampfförmigen Emissionen gemessen. In Abbildung 4.8 ist beispielhaft das PAH-Profil einer Luftprobe dargestellt. Die PAH-Komponenten mit vergleichsweise hoher Molmasse liegen vorwiegend im Aerosol auf dem Filter vor, während die leichtflüchtigen Polycyclen in der Dampfphase verbleiben.

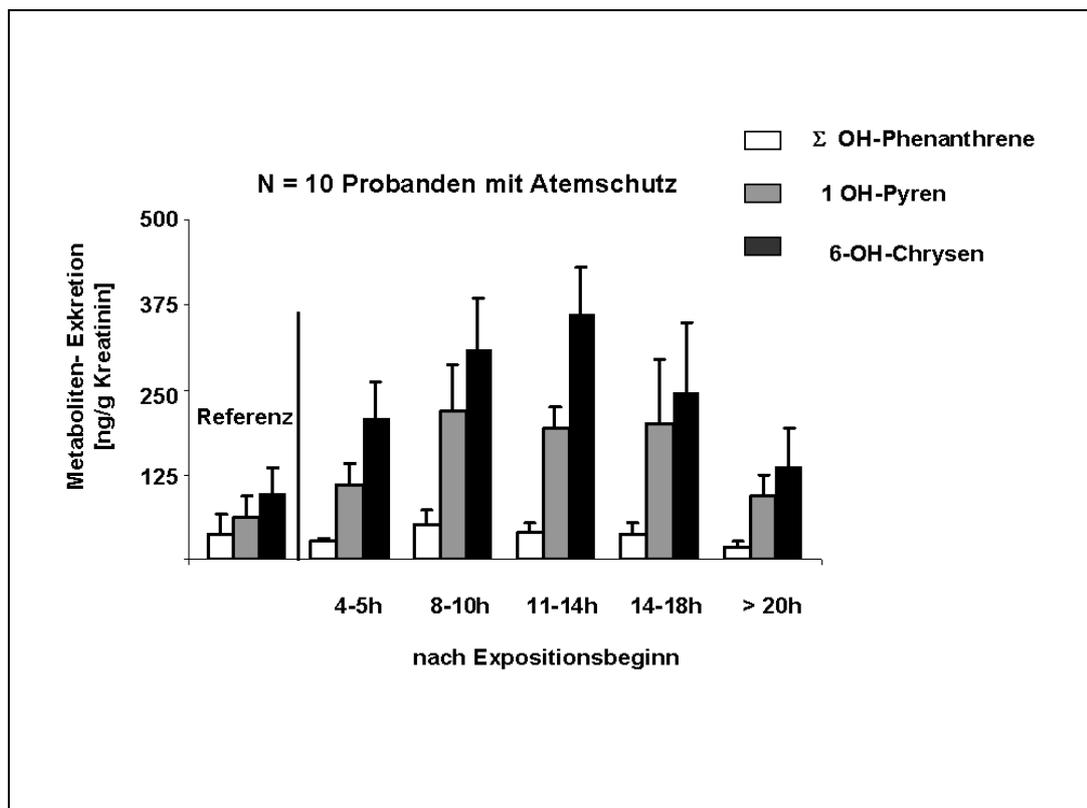


**Abbildung 4.8:** Luftkonzentrationen [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ] der im Aerosol (Filter) und im dampfförmigen Anteil (XAD) der Bitumen-Emissionen gemessenen PAH

#### 4.4.3 Ergebnisse der Harnproben – Biological Monitoring

Die unter den beschriebenen externen Belastungen resultierenden PAH-Harnkonzentrationen der Atemschutz tragenden Probanden zeigt Abbildung 4.9. Die vor den Expositionsversuchen als Bezugswerte gemessenen PAH-Konzentrationen im Harn sind den in den einzelnen Zeitintervallen ausgeschiedenen Konzentrationen als Referenzwerte gegenübergestellt. Die maximalen Ausscheidungen resultieren im Fall der Phenanthren- und Pyren-Metaboliten 8 bis 10 h nach Expositionsbeginn, während 6-Hydroxychrysen im Zeitintervall 11 bis 14 h die höchsten renalen Konzentrationen aufweist. Durchschnittlich liegen die Maximalwerte um den Faktor 1,4 bis 3,7 höher als die Referenzwerte.

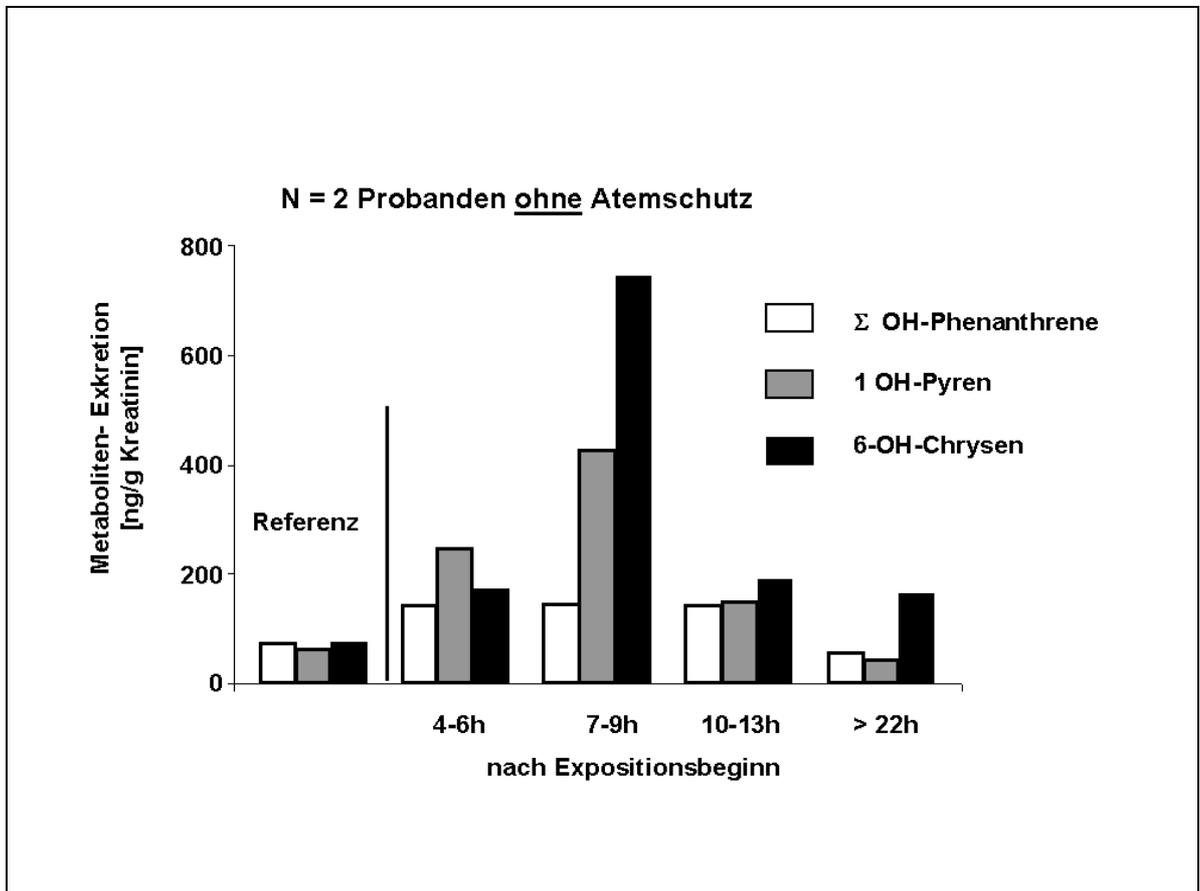
2- und 3-Hydroxyphenanthren blieben bei der Summenbildung der Hydroxyphenanthrene unberücksichtigt, da sie aufgrund ihrer geringen Konzentration im Chromatogramm nicht getrennt von anderen Harninhaltsstoffen ausgewertet werden konnten. Die Gesamt-Hydroxyphenanthren-Konzentration ergibt sich daher nur durch Aufsummieren der Konzentrationen von 1-Hydroxyphenanthren und 4-Hydroxyphenanthren.



**Abbildung 4.9:** PAH-Harnkonzentrationen vor, während und nach standardisierten Expositionen der Atemschutz tragenden Probanden

In Abbildung 4.10 sind die Ergebnisse der in der Versuchsserie mit zwei Probanden durchgeführten inhalativ/dermalen Expositionen wiedergegeben. Die maximale Metaboliten-Exkretion erfolgt etwa am Expositionsende, wobei die Konzentrationen der Phenanthren-, Pyren- bzw. Chrysen-Metaboliten den jeweiligen Referenzwert im Harn um ca. den Faktor 2,7 bzw. 10

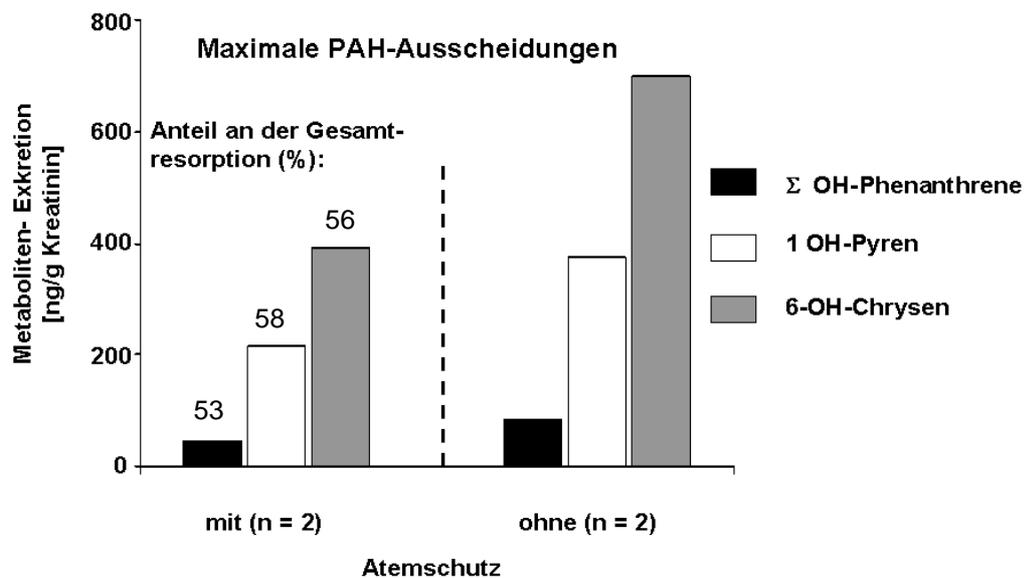
überschreiten. Ungefähr 24 h nach Expositionsbeginn ist die innere Belastung der PAH-Metaboliten bei den Probanden wieder auf die Ausgangswerte zurückgegangen.



**Abbildung 4.10:** PAH-Harnkonzentrationen vor, während und nach standardisierten Kammerversuchen der ohne Atemschutz exponierten Probanden

Die Gegenüberstellung der maximal ausgeschiedenen über die Haut bzw. kombiniert über den Inhalationstrakt und die Haut aufgenommenen PAH lässt eine Bilanzierung zur Aufnahmeroute zu. Danach beläuft sich die alleinige dermale Resorption der PAH im Fall von Pyren und Chrysen auf etwa 50 % und für Phenanthren auf etwa 30 % im Vergleich zur inhalativen plus dermalen Gesamtaufnahme.

Aussagekräftiger ist die Gegenüberstellung der renalen Metabolitenausscheidungen der beiden Probanden, die sowohl mit als auch ohne Atemschutz exponiert waren, siehe Abbildung 4.11. Hiernach resultieren mittlere perkutane Resorptionsraten von 53 % im Falle der aufsummierten Phenanthrene, 56 % für Chrysen bzw. 58 % für Pyren.



**Abbildung 4.11:** Bilanzierung der dermalen PAH-Inkorporation bei den beiden mit und ohne Atemschutz exponierten Probanden

Alle zehn Probanden mit Atemschutz zeigten subjektiven Aussagen zufolge während und nach der Exposition keine Beschwerden. Insbesondere konnten keine Hautirritationen festgestellt werden. Auch die beiden Probanden ohne Atemschutz waren während und nach der achtstündigen Exposition beschwerdefrei. Weder eine Irritation der Haut noch der Atemwege wurde von den Probanden angegeben bzw. konnte medizinisch objektiviert werden.

## **5 Zusammenfassung und Diskussion**

### **5.1 Analytik**

Alle analytischen Fragestellungen zur Bestimmung der PAH aus Bitumen und Bitumen-Emissionen sowie der PAH-Metaboliten von Chrysen, Phenanthren und Pyren aus belastetem Harn wurden im Rahmen dieser Arbeit für die GC-MS-Analytik neu evaluiert und getestet [76]. Es gelang, die Nachweisempfindlichkeit durch mehrmalige optimierte Aufarbeitung bis in den Nanogramm-Bereich zu steigern. Eine Qualitätskontrolle wurde sowohl für die Messstrategie der Bitumen-Emissionen als auch für Probenaufarbeitung und Analytik durch eine wechselseitige Überprüfung mit dem Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM) in Hannover vorgenommen.

### **5.2 PAH-Massegehalte und temperaturabhängiges Emissionsverhalten handelsüblicher Bitumensorten unter standardisierten Bedingungen**

Die Materialuntersuchungen und Emissionsversuche erfolgten zur Quantifizierung der bei den Temperaturen der Heißverarbeitung von Bitumen gebildeten Dämpfe und Aerosole einschließlich der darin enthaltenen polycyclischen Aromaten vorwiegend im Hinblick auf ihr kanzerogenes Potenzial. Die Analysen umfassten die derzeit für ein breites Anwendungsgebiet als repräsentativ anzusehenden 7 Bitumensorten unterschiedlicher Provenienzen. Sie ergaben in allen Fällen einen quantifizierbaren Massegehalt an ausgewählten PAH-Verbindungen. Die vier Stickstoff-haltigen Komponenten, und hier insbesondere das beim Menschen krebserzeugend wirkende 2-Naphthylamin, konnten in keiner Materialprobe nachgewiesen werden. Demzufolge verlief auch der Nachweis in den thermisch erzeugten Emissionen auf diese Verbindungen negativ. Durch den naturbedingten Schwefelgehalt des Erdöls konnten die Verbindungen Benzo[*b*]naphtho[2,1-*d*]thiophen, Benzo[*b*]thiophen sowie Dibenzothiophen in sämtlichen Bitumenchargen nachgewiesen werden.

Während die durchschnittlichen PAH-Gehalte in den Bitumen HB 90/100 sowie B 45, B 65, B 80 und B 200 in etwa den gleichen Größenordnungen vorliegen, weisen die Oxidationsbitumen 85/25 bzw. 95/35 um den Faktor 1,7 bzw. 3,1 höhere Werte auf als die Destillationsbitumen. Ausschlaggebend dafür sind die in diesen beiden Produkten - insbesondere in der Bitumensorte 95/35 - vergleichsweise deutlich höhere Massegehalte von Dibenzothiophen, Phenanthren sowie Benzo[*b*]naphtho[2,1-*d*]thiophen. Der mittlere BaP-Anteil an dem gesamten PAH-Massegehalt beträgt  $1,80 \pm 0,50$  mg/kg Bitumen. Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Bitumensorten konnten jedoch nicht festgestellt werden [74, 75].

Von den PAH-Verbindungen kommt dem BaP eine bedeutende Rolle als Bezugssubstanz bzw. Leitkomponente zur Beurteilung des krebserzeugenden Potenzials zu. Die in allen Materialproben gemessenen mittleren BaP-Gehalte rangieren im Bereich 1,20 bis 2,74 mg/kg Bitumen. Maximal konnte in einer Charge des Oxidationsbitumens der Sorte 95/35 ein Massegehalt von 4,20 mg BaP/kg nachgewiesen werden. Laut § 35 des sechsten Abschnitts der zur Zeit der Studie gültigen Gefahrstoffverordnung galt für krebserzeugende Gefahrstoffe und dem Massegehalt von BaP:

*(1) Krebserzeugende oder erbgutverändernde Gefahrstoffe im Sinne des sechsten Abschnitts sind Stoffe und Zubereitungen, die krebserzeugend oder erbgutverändernd sind, sowie Stoffe, Zubereitungen und Erzeugnisse, aus denen bei der Herstellung oder Verwendung krebserzeugende oder erbgutverändernde Stoffe oder Zubereitungen entstehen oder freigesetzt werden können.*

*und weiter*

*(3) Zubereitungen sind als krebserzeugend im Sinne des Absatzes 1 anzusehen, sofern sie den Massegehalt an einem krebserzeugenden Stoff gleich oder größer als 0,1 von Hundert beträgt, soweit nicht in der Bekanntmachung nach § 4a Abs. 1 andere stoffspezifische Konzentrationsgrenzen festgelegt sind.*

Abweichend von Satz 1 galten für Benzo[*a*]pyren die zugeordneten besonderen Gehaltsgrenzen von 0,005 für den Massegehalt in der Zubereitung in Hundertteilen.

Gemäß dieser Vorgabe zählen die untersuchten Bitumen nicht zu den krebserzeugenden Stoffen oder Zubereitungen, da ihr Massegehalt an BaP im ungünstigsten Fall diesen Grenzwert von 50 mg BaP/kg mit 4,2 mg BaP/kg um etwa den Faktor 12 unterschreitet. Seit 01.01.05 gilt eine neue Gefahrstoffverordnung, die für BaP keine Regelungen mehr beinhaltet. Die bisherigen Regelungen können jedoch auch weiterhin als Auslegungs- und Anwendungshilfe für eine vom Ausschuss für Gefahrstoffe neu zu erarbeitende Verordnung herangezogen werden.

Das Emissionsverhalten der einzelnen Bitumensorten stellt sich folgendermaßen dar: Bei Bearbeitungstemperaturen von 80°C ist nur mit einer geringfügigen Emission von weniger als 1 pg/h dampfförmigem Naphthalins zu rechnen, das nicht am Filtersystem zurückgehalten wird. Zur Risikoabschätzung luftgetragener PAH ist daher ein Probenahmesystem bestehend aus Filter mit nachgeschaltetem Adsorbens wie Tenax oder XAD unerlässlich.

Da der Bearbeitungstemperatur von 180°C alle 7 Bitumensorten ausgesetzt waren, ist das generierte Aerosol-Emissionsverhalten bei dieser Temperatur zur Unterscheidung aller Bitumensorten besonders informativ. Die Aerosol-Emissionen der Bitumensorten HB 90/100 sowie B 45, B 65, B 80 und B 200 liegen im Mittel bei 6,5 mg/h. Demgegenüber weisen die Bitumensorten 85/25 bzw. 95/35 mit mittleren 25,1 bzw. 35,2 mg Aerosol/h ein stärker ausgeprägtes Emissionsverhalten auf. Temperaturerhöhungen von 180 auf 220°C bewirken bei den beiden letztgenannten Bitumensorten eine etwa um den Faktor 5 gesteigerte Abdampftrate mit vergleichbarer Verschiebung der PAH-Anteile. Vergleichsweise resultieren bei einem weiteren Temperaturanstieg auf 250°C im Falle der Bitumensorten HB 90/100 bzw. B 45 mit durchschnittlich 68,8 bzw. 139,0 mg/h wesentlich geringere Emissionsraten der Aerosole.

Anhand der PAH-Emissionsraten unterscheiden sich die Oxidationsbitumen 85/25 bzw. 95/35 ebenfalls von den anderen Bitumen. Sie weisen mit 52,9 bzw. 79,0 µg/h als Summe der gasförmig und Aerosol-gebunden emittierten PAH-Verbindungen deutlich höhere Werte gegenüber den anderen Produkten mit durchschnittlich 19 µg/h auf. Dies gilt sowohl für alle untersuchten polycyclischen Aromaten als auch für die als krebserzeugend eingestufteten Komponenten. Relativiert werden diese Ergebnisse hingegen durch die Normierung der bitumenspezifischen PAH-Emissionen auf jeweils 1 mg des emittierten Aerosols: Danach resultieren speziell für die Bitumensorten B 80 und B 200 sowohl die höchsten PAH-Emissionen insgesamt als auch die der krebserzeugenden PAH, während den Ergebnissen der Materialuntersuchungen zufolge die höchsten PAH-Emissionen von der Bitumensorte 95/35 zu erwarten gewesen wären. Die Bitumensorte 90/100 weist zwar ebenfalls je mg Aerosol vergleichsweise erhöhte Gesamt-PAH-Massegehalte auf, die krebserzeugenden Anteile sind hingegen wie bei den restlichen Bitumensorten durchschnittlich mit 0,1 µg/mg Aerosol um den Faktor 3 bzw. 4 gegenüber 85/25 bzw. 95/35 geringer einzustufen.

Die Untersuchungsergebnisse zu den PAH-Massegehalten und dem temperaturabhängigen Emissionsverhalten handelsüblicher Bitumensorten unter standardisierten Bedingungen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

In 7 derzeit verwendeten Bitumensorten konnten in allen Fällen PAH sowie schwefelhaltige homologe Verbindungen nachgewiesen werden.

Die untersuchten Bitumenproben enthielten keine der 4 ausgewählten stickstoffhaltigen Polycyclen, insbesondere des 2-Naphthylamins, das als human-kanzerogene Verbindung von der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DFG eingestuft ist.

Der Anteil der als karzinogen bekannten PAH ist im Vergleich zu den onkologisch nicht bzw. wenig relevanten Komponenten unterrepräsentiert.

Das Emissionsverhalten bezüglich der Aerosolbildung ist bei den untersuchten Bitumensorten unterschiedlich ausgeprägt. Es hängt einerseits von der Bearbeitungstemperatur und andererseits von der Beschaffenheit der Bitumensorte ab.

Die Aerosolbildungsrate aller Produkte nimmt bei Temperaturen ab 180°C deutlich zu. Bei dieser Bearbeitungstemperatur weisen die Oxidationsbitumen 85/25 und 95/35 höchste Emissionsraten auf. Im Gegensatz dazu werden bereits ab Temperaturen von 80°C PAH emittiert, die wegen ihrer geringen Menge nur an dem dem Filtersystem nachgeschalteten Adsorbens quantitativ erfasst werden können.

Die Normierung der PAH-Emissionen je mg Bitumen-Aerosol ermöglicht einen direkten Vergleich aller getesteten Produkte. In den Aerosolen der Sorten B 80 und B 200 konnten bei der Bearbeitungstemperatur von 180°C die höchsten PAH-Anteile, insbesondere die der krebserzeugenden Komponenten, bei einem insgesamt niedrigen Gesamtniveau festgestellt werden.

Inwieweit es die vorliegenden Ergebnisse der Emissionsversuche erlauben, eine orientierende Abschätzung der PAH-Belastung beim Einbau von Bitumen am Arbeitsplatz anhand der Gesamtkonzentration des Aerosols durchzuführen, bleibt weiteren Feldversuchen vorbehalten.

Eine quantifizierende Übertragbarkeit der im Rahmen der Emissionsmessungen gewonnenen Ergebnisse zur Abschätzung eines gesundheitlichen Risikos beschäftigter Arbeitnehmer, etwa zur Ermittlung der kumulativen BaP-Dosis, kann nicht anhand vorliegender Untersuchungsergebnisse vorgenommen werden. Zur Feststellung der tatsächlichen PAH-Belastung beim Einbau von Bitumen sind aus arbeitsmedizinisch-onkologischer Sicht Emissionsmessungen erforderlich, um PAH-Konzentrationen direkt zu bestimmen.

### **5.3 Human-experimentelle Untersuchungen zur dermalen Resorption von Bitumen-Emissionen unter standardisierten Bedingungen**

Mit der Kenntnis der PAH-Massegehalte unterschiedlicher Bitumensorten sowie deren temperaturabhängigem Emissionsverhalten ist es in den sich anschließenden Untersuchungen erstmals gelungen, durch ein Biological Monitoring Daten zur Hautpenetration und zur inhalativen/perkutanen Aufnahme von Bitumen-Emissionen unter definierten Bedingungen zu erhalten. Dabei erfolgte die Versuchsdurchführung der standardisierten Expositionen praxisorientiert, das heißt Aerosol- und Dampfanteil entsprachen als Summe der Höhe des zur Zeit der Versuchsdurchführung gültigen Grenzwertes von  $20 \text{ mg/m}^3$  und lagen hinsichtlich ihrer anteilmäßigen Zusammensetzung in Übereinstimmung mit Ergebnissen von Felduntersuchungen sowie mit Emissionen von Bitumenkondensat in Tierexperimenten [77]. Durch die Verwendung der in der Praxis überwiegend eingesetzten Bitumensorte B 65 sind die Ergebnisse der Studie zudem für weite Arbeitsbereiche repräsentativ. Für die Durchführung der Probandenstudie war die Bitumensorte B 65 auch deshalb gut geeignet, weil mit jeweils einer Bitumencharge eine vierstündige Kammerkonditionierung trotz geringfügiger Abreicherung des PAH-Gehaltes erreicht werden konnte.

Im Gegensatz zu den meist stark wechselnden Belastungssituationen am Arbeitsplatz erlaubt die nahezu gleichbleibende und reproduzierbare äußere Belastung der Probanden während der gesamten Expositionsdauer in der Versuchskammer eine Abschätzung der inneren Belastung bezüglich der untersuchten PAH-Metaboliten.

Auch können Messstrategien unter Verwendung von personengetragenen Messköpfen im Rahmen von Arbeitsplatz-Luft-Messungen, dem sogenannten „Ambient Monitoring“, nichts über die reale Inkorporation von PAH der Arbeitnehmer aussagen, da sie einen möglichen Hautkontakt der Emissionen nicht berücksichtigen.

Daten des Biological Monitoring aus Feldversuchen sind ebenfalls aufgrund einer Vielzahl von Störeinflüssen wie z. B. unterschiedlicher Kleidung, individuell unterschiedlichen Arbeitsverhaltens und der „Confounder“-Problematik, wozu maßgeblich das Rauchen zu zählen ist, nur sehr bedingt geeignet, um einen Zusammenhang zwischen äußerer und innerer Belastung der Arbeitnehmer herzustellen. Problematisch sind in diesem Zusammenhang auch Dieselrußemissionen, die im Feldversuch durch die eingesetzten Verarbeitungsgeräte und Baustellenfahrzeuge sowie insbesondere bei Straßenasphaltierungsarbeiten durch den Straßenverkehr erzeugt werden. Die bekannterweise an Dieselruß adsorbierten PAH führen sowohl im Ambient Monitoring, als auch im Biological Monitoring zu erhöhten Werten.

Eine reproduzierbare Korrelation zwischen äußerer und innerer Belastung kann daher nur durch Expositionen unter standardisierten Bedingungen erreicht werden.

Die Frage nach der Höhe des perkutan resorbierten PAH-Anteils ist jedoch noch in zwei weiteren Punkten zu diskutieren:

- a) Bei der Exposition von Bitumen-Emissionen an Arbeitsplätzen muss, wie in der TRGS 150 aufgeführt, davon ausgegangen werden, dass sich bei veränderten physikalisch und chemischen Expositionsbedingungen der Anteil perkutan resorbierter PAH erhöht. So kann es bei Arbeiten unter Hitzebelastung, bei Wärmestrahlung oder bei körperlicher Arbeit durch die vermehrte Hautdurchblutung ebenso wie bei der Arbeit in feuchtem Milieu oder bei starker Luftfeuchtigkeit, infolge gequollener Hornschicht der Haut, zu einer vermehrten Aufnahme an PAH kommen.
- b) Die Einwirkung fetthaltiger Substanzen verschiedener Feuchtebindung, wie Kosmetika, aber oftmals gerade auch Arbeitsschutzprodukte, kann sowohl durch Quellung der Hornschicht, als auch durch Förderung der Löslichkeit der PAH zu größeren Resorptionsraten führen [78].

Um eine Inkorporation von polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen aus Bitumen-Emissionen im Sinne des Arbeitsschutzes zu minimieren, reicht es nach den Ergebnissen dieser Arbeit nicht aus, die inhalative Aufnahme

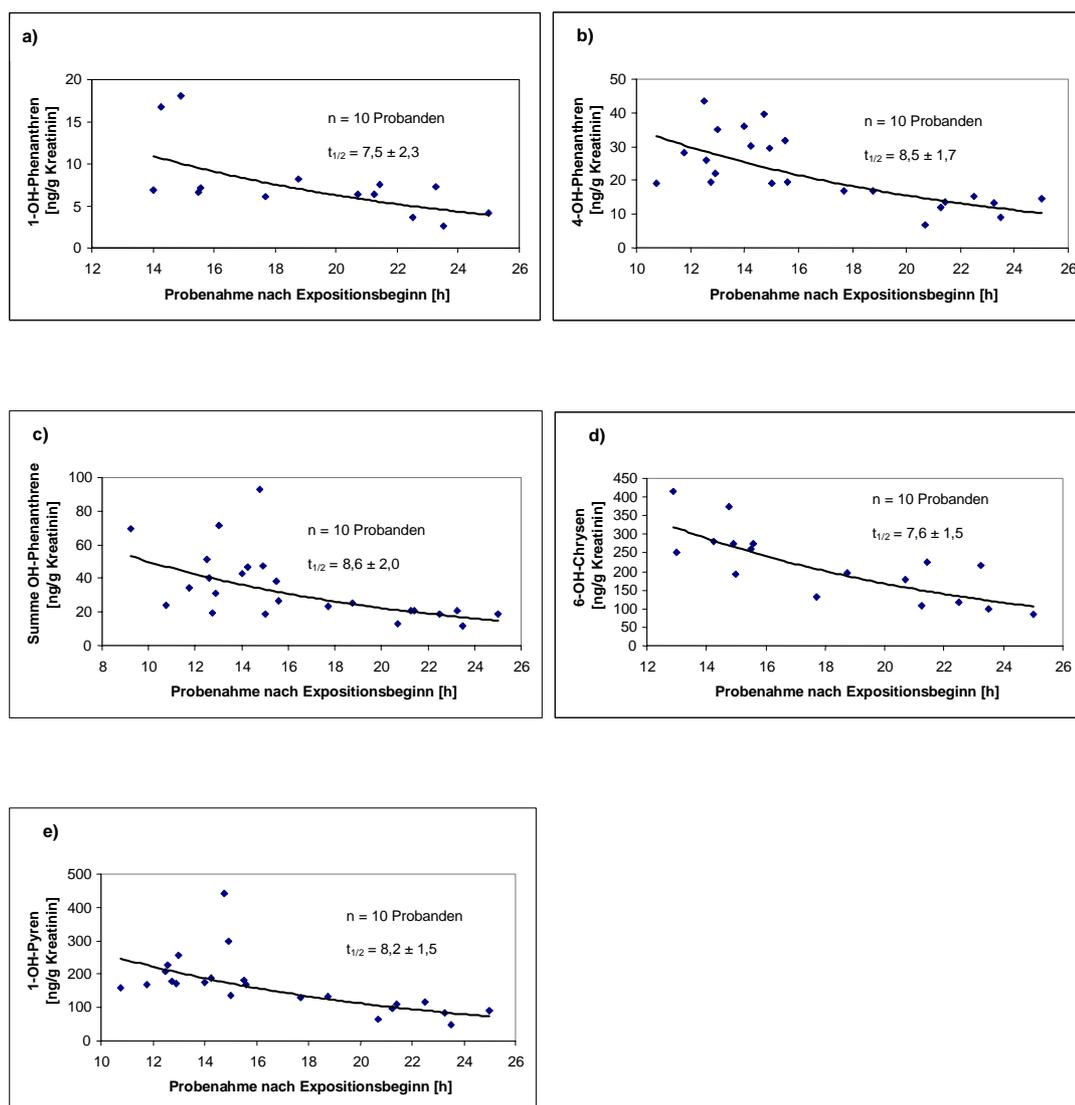
durch den Einsatz geeigneter Atemschutzmaßnahmen zu verhindern. Es erscheint aber auch sehr schwierig, die Resorption über die Haut zu unterbinden, weil zum einen die in der Regel fetthaltigen Arbeitsschutzcremes durch die Lipophilie der PAH zu größeren Resorptionsraten führen und zum anderen das Tragen von Luft- und PAH-undurchlässiger Kleidung zu unzumutbaren Arbeitsbedingungen führt.

Eine in der Praxis handhabbare Prävention gegenüber Bitumen-Emissionen kann daher am besten durch die Absenkung der Verarbeitungstemperatur von Bitumen erreicht werden [79, 80]. Eine Absenkung der Verarbeitungstemperatur hätte neben der gewünschten Reduzierung der Emissionen auch einen geringeren Energieverbrauch als positiven Nebeneffekt. Diesbezügliche Pilotprojekte sind nach den Ergebnissen der standardisierten laborexperimentellen Untersuchungen zum Emissionsverhalten handelsüblicher Bitumensorten dieser Arbeit durch namhafte Mineralölkonzerne angelaufen [81]. Im Wesentlichen wird zukünftig darauf zu achten sein, dass eventuelle Bitumen-Zuschläge, die das Verarbeiten von Bitumen bei niedrigeren Temperaturen ermöglichen, nicht neue toxische Gefahrenquellen darstellen.

Die Auswertung des Biological Monitoring nach Exposition mit Bitumen-Emissionen liefert toxikokinetische Daten zur Elimination der harnpflichtigen PAH-Metaboliten.

Aus den Harn-Konzentrationen der PAH-Metaboliten 1-OH-Phenanthren, 4-OH-Phenanthren, 6-OH-Chrysen, 1-OH-Pyren sowie für Gesamt-Phenanthren (zusammengesetzt aus der Summe des 1-OH-Phenanthren und des 4-OH-Phenanthren) konnten zusätzlich nach dem Modell einer Reaktion 1. Ordnung die biologischen Halbwertszeiten für die Eliminationen der jeweiligen PAH-Metaboliten ermittelt werden [82].

Die Eliminationskurven mit den berechneten biologischen Halbwertszeiten  $t_{1/2}$  für die 10 Probanden mit Atemschutzmaske sind in Abbildung 5.1, a – e dargestellt.

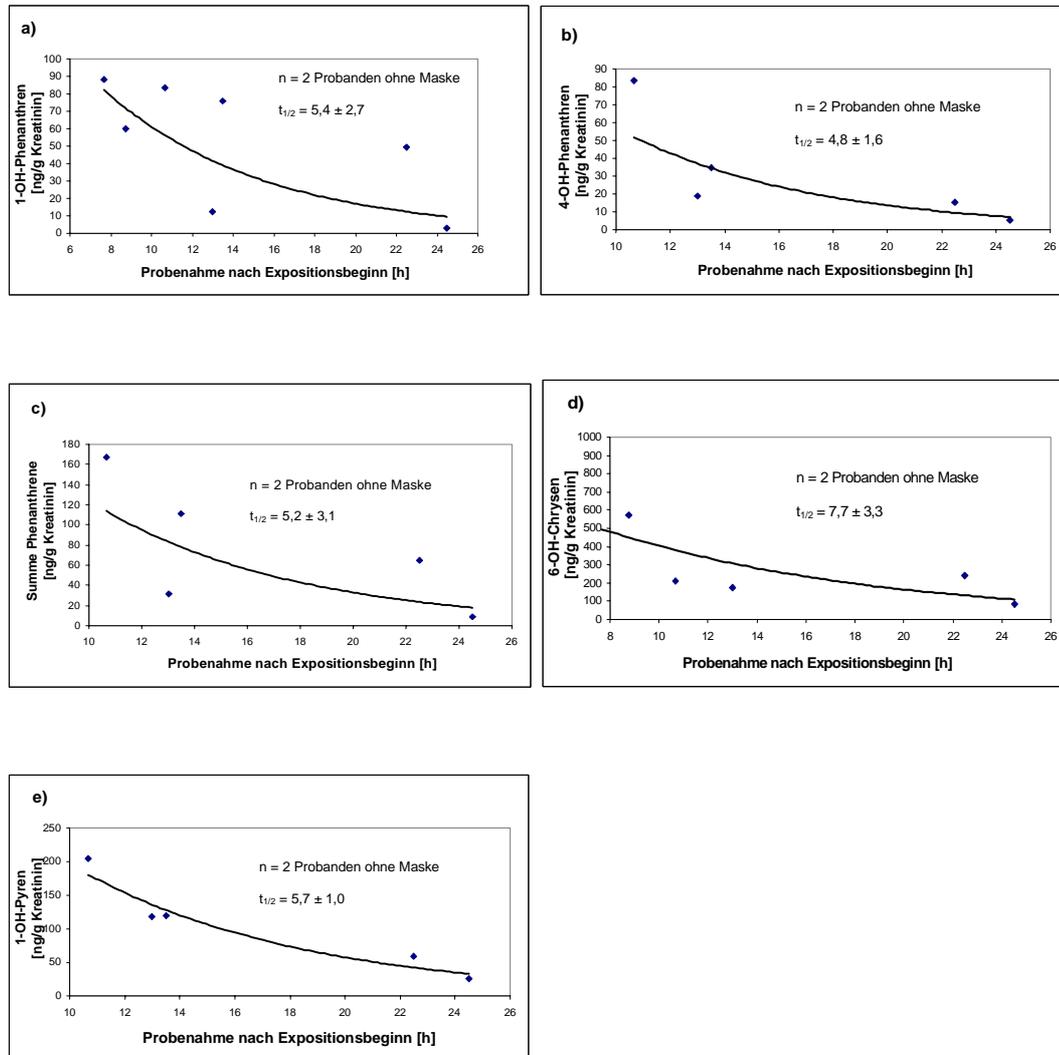


**Abbildung 5.1:** Eliminationskinetik ausgewählter PAH-Metaboliten im Harn bezogen auf g Kreatinin der 10 Probanden mit gebläseunterstützter Atemschutzmaske; a) 1-OH-Phenanthren, b) 4-OH-Phenanthren, c) Gesamt-Phenanthren, d) 6-OH-Chrysen und e) 1-OH-Pyren

Die Ergebnisse der biologischen Halbwertszeiten für die untersuchten PAH-Metaboliten unterscheiden sich nur geringfügig und liegen bei mittleren 8 h.

Die Eliminationskurven der PAH-Metaboliten für die beiden Probanden ohne Atemschutzmaske sind in Abbildung 5.2, a - e dargestellt. Die ermittelten Halbwertszeiten liegen in einem Bereich von  $t_{1/2} \sim 5,2$  h. Bei der Interpretation

der Eliminationskurven ist zu beachten, dass aufgrund der kleineren Anzahl von Probanden ( $n = 2$ ) deutlich weniger Messwerte als für die Bestimmung der biologischen Halbwertszeiten aus der Exposition der Probanden mit Maske ( $n = 10$ ) zur Verfügung stehen.



**Abbildung 5.2:** Eliminationskinetik ausgewählter PAH-Metaboliten im Harn bezogen auf Kreatinin der 2 Probanden ohne Atemschutzmaske; a) 1-OH-Phenanthren, b) 4-OH-Phenanthren, c) Gesamt-Phenanthren, d) 6-OH-Chrysen und e) 1-OH-Pyren

In Tabelle 5.2 sind die biologischen Halbwertszeiten der PAH-Metabolitenausscheidung aus dem Harn der Probanden mit und ohne Atemschutzmaske gegenübergestellt. Auffällig sind die teilweise hohen

Abweichungen in den Halbwertszeiten zwischen den 10 Probanden mit und den 2 Probanden ohne Maske. Neben der deutlich geringeren Anzahl von Messdaten, die zur Ermittlung der Halbwertszeiten der beiden Probanden ohne Maske zur Verfügung stehen, können auch individuelle bedingte Unterschiede der Probanden, wie sie auch bei anderen Studien mit leichtflüchtigen Komponenten beobachtet wurden, ursächlich sein [58, 59].

**Tabelle 5.2:** Biologische Halbwertszeiten der untersuchten PAH-Metaboliten nach Exposition gegenüber Bitumen-Emissionen mit und ohne gebläseunterstützter Atemschutzmaske

<b>PAH-Metaboliten</b>	<b>Biologische Halbwertszeiten <math>t_{1/2}</math> [h]</b>	
	<b>10 Probanden mit Maske</b>	<b>2 Probanden ohne Maske</b>
1-OH-Phenanthren	7,49 ± 2,25 h	5,43 ± 2,70 h
4-OH-Phenanthren	8,49 ± 1,65 h	4,83 ± 1,55 h
Gesamt-Phenanthren	8,63 ± 2,01 h	5,22 ± 3,07 h
6-OH-Chrysen	7,61 ± 1,49 h	7,74 ± 3,34 h
1-OH-Pyren	8,16 ± 1,54 h	5,65 ± 0,99 h

Die unterschiedlichen PAH-Metaboliten zeigen ein ähnliches Eliminationsverhalten. Die maximalen Metaboliten-Konzentrationen werden jeweils sieben bis neun Stunden nach Expositionsbeginn gefunden. Daraus folgt, dass der günstigste Zeitpunkt für die Harnprobenahme im Rahmen des Biological Monitoring nach 8 Stunden, entsprechend dem Arbeitsschichtende liegt. Ferner zeigt sich, dass die Konzentrationen des 6-OH-Chrysens im Harn deutlich höher als die Konzentrationen der übrigen untersuchten PAH-Metaboliten sind. Da zur Zeit vorrangig die Bestimmung von 1-OH-Pyren im Harn beruflich PAH-exponierter Personen für das Biological Monitoring herangezogen wird, erscheint es nach den Ergebnissen dieser Arbeit sinnvoll, im Rahmen des Biological Monitoring zukünftig zur 1-OH-Pyren-Konzentration auch die 6-OH-Chrysen-Konzentration im Harn von

Arbeitnehmern zur Abschätzung einer inneren Belastung durch PAH heranzuziehen.

Hinweise zur Messstrategie des Ambient Monitoring ergeben sich aus der Auswertung der Kammerluftproben. Es zeigte sich, dass die verschiedenen PAH in Abhängigkeit ihres Siedepunktes entweder verstärkt im Aerosol oder in der Dampfphase wiederzufinden sind. So lassen sich Naphthalin, 1-Benzothiophen, Acenaphthylen, Acenaphthen, Fluoren, Dibenzothiophen, Phenanthren, Anthracen, Fluoranthen und Pyren ausschließlich bzw. überwiegend am Adsorptionsmaterial (XAD) nachweisen, während Benzo[*b*]naphthol[2,1-*d*]thiophen, Benz[*a*]anthracen, Chrysen, Benzo[*b*]fluoranthen, Benzo[*k*]fluoranthen, Benzo[*e*]pyren, Benzo[*a*]pyren, Indeno[1,2,3-*cd*]pyren, Dibenzo[*a,h*]anthracen und Benzo[*g,h,i*]perylen nahezu ausschließlich in der Filterbeaufschlagung gefunden werden. Daraus ergibt sich zwangsläufig, dass bei der Messstrategie zur Luftprobennahme darauf zu achten ist, simultan sowohl die Aerosole mit einem Filter als auch die dampfförmigen Komponenten mit einem geeigneten Adsorptionsmaterial messtechnisch zu erfassen.

Die Höhe der im Harn nachgewiesenen PAH-Metaboliten-Konzentration darf an dieser Stelle nicht unkommentiert bleiben. Mit Maxima von ~ 450 ng 1-OH-Pyren/g Kreatinin im Zeitraum 7 - 9 h nach Expositionsbeginn für Probanden ohne Atemschutz bzw. ~ 230 ng 1-OH-Pyren/g Kreatinin zum gleichen Zeitpunkt für Probanden mit Atemschutz liegt die Maximalbelastung zum Zeitpunkt der höchsten Ausscheidungsrate acht- bzw. viermal höher als vor Expositionsbeginn. Nach einer Zeit von mehr als 12 Stunden nach Expositionsende sinken die PAH-Metaboliten-Konzentrationen wieder nahezu auf die ursprünglichen nicht durch Bitumen-Emissions-Exposition verursachten Werte ab.

Im Vergleich zu den in Tabelle 5.1 wiedergegebenen 1-OH-Pyren-Harnkonzentrationen von beruflich exponierten Arbeitnehmern aus Arbeitsbereichen, die dem Produkt „Teer“ zuzuordnen sind, liegt die innere 1-

OH-Pyren-Belastung der Probanden in der Studie mit einem mittleren Maximalwert von 0,45 µg/g Kreatinin deutlich geringer. Ursächlich hierfür ist ein im Vergleich zu Bitumen um ~ 500 - 800-fach höherer PAH-Gehalt in Teer [83].

**Tabelle 5.1:** 1-OH-Pyren-Konzentrationen nach Schichtende im Harn von Arbeitnehmern aus unterschiedlichen Arbeitsbereichen [84, 85]

Arbeitsbereiche (n)	Bereich	Median [µg/g Kreatinin]	90.%til
Herstellung von Feuerfestmaterialien (68)	0,3 - 279,6	11,3	47,0
Verarbeitung v. Feuerfestmaterialien (24)	0,3 - 27,1	5,0	17,0
Kokerei (47)	0,5 - 34,8	4,3	15,4
Teerdestillation (18)	0,3 - 5,1	1,5	3,5
Brandschadenssanierung (5)	0,1 - 2,1	0,5	1,6
Wasserbau/Korrosionsschutz (4)	0,8 - 7,9	2,0	6,1
Herstellung von Graphitelektroden und Kohlenstoffspezialprodukten (71)	0,4 - 90,8	8,7	36,1

Weitere Studien aus den in Tabelle 5.1 aufgeführten oder verwandten Arbeitsbereichen belegen ebenfalls unterschiedlich hohe innere PAH-Belastungen. Diese Studien zeigten u. a. auch, dass sich selbst in gleichen Arbeitsbereichen, je nach Ausgestaltung des Arbeitsplatzes, die innere Belastung der Arbeitnehmer stark unterscheiden kann [86-90].

Auch die Ausscheidung von 1-OH-Pyren im Harn von Beschäftigten, die beruflich Umgang mit Bitumenprodukten und -emissionen hatten, war Gegenstand mehrerer Untersuchungen. Im Vergleich zu nicht exponierten Kontrollgruppen (Mittelwert: ca. 0,3 µg/g Kreatinin) zeigte sich tendenziell eine erhöhte Ausscheidung von 1-OH-Pyren im Harn von Beschäftigten nach Exposition gegenüber Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen am Arbeitsplatz (Mittelwert: ca. 0,4 µg/g Kreatinin) [91-97].

Die Frage der Toxizität bzw. Kanzerogenität der aufgenommenen polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffe kann mit den vorliegenden Ergebnissen nur unvollkommen beantwortet werden. Wie die Studie zeigt, werden eine Vielzahl von PAH aufgenommen. Dabei sind die Konzentrationen des in der Literatur häufig als „Leitkomponente“ für kanzerogene PAH herangezogenen Benzo[*a*]pyren aus Bitumen-Emissionen eher geringfügig und in der Höhe einer ubiquitären Belastung anzusiedeln. In der allgemeinen Diskussion wird jedoch nicht berücksichtigt, dass die Kanzerogenität der einzelnen PAH sehr unterschiedlich ist und so in Abhängigkeit der PAH-Verteilung bei gleicher PAH-Gesamtkonzentration unterschiedliche Gesamtoxizitäten auftreten können. Hier wäre die Einführung sogenannter Toxizitätsäquivalente, wie im Falle der polychlorierten Dioxine und Furane, hilfreich [98]. Unabhängig davon muss ferner die Suszeptibilitätsproblematik mit in die Diskussion zur PAH-Toxizität einfließen. Das heißt, es ist zu prüfen, inwieweit individuelle Besonderheiten die Wirkung gegenüber PAH erhöhen. So beeinflussen genetische Polymorphismen in Enzymen das Krebsrisiko [99]. Das bedeutet, auch bei gleicher innerer Belastung kann es individuell zu unterschiedlichen Gesundheitsrisiken kommen. Die Kenntnis über die Zusammenhänge zwischen ausgeschiedenen PAH-Metaboliten und individuellen genetischen Faktoren eines Beschäftigten kann daher bei der Beurteilung innerer Belastungswerte von Vorteil sein. Die Bestimmung von individuellen genetischen Faktoren im Rahmen dieser Arbeit verbot sich aus Gründen der Ethik.

Über die Erfassung der Metaboliten-Konzentrationen hinaus stellen Addukte der PAH an Hämoglobin oder andere Proteine Parameter dar, die näher am Wirkprinzip dieser krebserzeugenden Arbeitsstoffe angesiedelt sind [100]. Die Bestimmung der PAH-Addukte kann derzeit allerdings nur in einigen wenigen Laboratorien durchgeführt werden, wobei derzeit die analytische Validität dieser Bestimmungen noch nicht hinreichend belegt ist. Auch in Bezug auf die diagnostische Bedeutung der PAH-Proteinaddukte bedarf es noch einer erheblichen Forschungstätigkeit.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit lassen sich abschließend folgende Forderungen für die Praxis zusammenfassen:

Die Messstrategie zur Luftprobennahme hat die unterschiedlichen Aggregatzustände der Bitumen-Emissionen zu berücksichtigen. Daraus ergibt sich, dass als Bewertungsgrundlage sowohl die Aerosole als auch die dampfförmigen Komponenten messtechnisch erfasst werden müssen.

Mittels der im Biological Monitoring als Leitkomponenten im Harn nachgewiesenen Metabolite des Phenanthrens, Pyrens und Chrysens konnte eine deutliche dermale PAH-Einwirkung nach Exposition gegenüber Bitumen-Emissionen objektiviert werden. So lag der Anteil der über die Haut resorbierten PAH lag bei Pyren, Chrysen und Phenanthren zwischen ca. 50 und 60 % der insgesamt inkorporierten Menge. Diese und höhere Resorptionsquoten werden auch in anderen Arbeitsbereichen mit PAH-Belastung beschrieben.

Zu überprüfen bleibt, ob und inwieweit die BK 4110 „Lungenkrebs durch PAH bei Nachweis einer kumulativen Dosis von mindestens 100 BaP-Jahren“ [24] und daraus folgend auch der BK-Report „BaP-Jahre“ des Hauptverbandes der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG), der zur Kompensation der Berufskrankheit als Maßstab für luftgetragene PAH herangezogen wird, wegen der ausgeprägt hautresorptiven Eigenschaften der PAH überarbeitungsbedürftig ist.

## 6 Summary

The results of standardized analyses of commercial bitumen should make a contribution to improve knowledge about PAH mass contents and to temperature-dependent behavior in generating aerosols and vapors. There were not found any nitrogen containing heterocyclic PAH in bitumen samples of hard bitumen HB 90/100; distilled bitumen B 45, B 65, B 80, B 200 as well as oxidized bitumen 85/25 and 95/35. The oxidized bitumen 85/25 resp. 95/35 show by about the factor of 1.7 resp. 3.1 higher values of all PAH as a sum. The benzo[*a*]pyrene (BaP) contents of all bitumen amount on average to 1.8 mg/kg. A measurable aerosol generation -standardized to one hour- at a mean height of  $\sim 13.5$  mg/h occurs at a processing temperature of 180 °C. By standardization of bitumen-specific PAH emissions per mg aerosol bitumen B 80 and B 200 differ from other products because of highest PAH formation rates including carcinogenic components.

Human exposure to vapor and aerosols produced during processing of hot bitumen in an experimental chamber were performed to comment question of possible absorption of this emissions through skin. Commercial bitumen B 65 was used to generate bitumen emissions in a specially made evaporator at 200 °C in an exposure chamber of about 17 m<sup>3</sup>. The system used for air sampling and analysis permitted separate evaluation of aerosols and vapors as well as polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) content in each of this matter. In each case 10 male nonsmokers were exposed for 8 h with and in addition two of them without a blower-supported breath mask. 4 h after starting exposure was interrupted by a pause of 45 min when proband stood outside of chamber. Quantification of percutaneous and combined inhaled as percutaneous absorption, respectively, was related to biological monitoring of PAH metabolites hydroxypyrene, -chrysene, and -phenanthrene in urine.

The bitumen emissions were determined to be on average at 20.4 mg/m<sup>3</sup>. The proportion of aerosols compared with vapor amounted to 1.0 and 7.2. The PAH concentrations measured in this fractions showed a similar trend. The

PAH with high molecular weight are existent in aerosols whereas volatile PAH remained in vapor phase.

The maximum of PAH excretion in urine could be observed about 8 to 14 h after starting exposure. On average concentrations ranged from factor 1.4 to 3.7 higher compared with reference values in urine measured before starting experiment. The two subjects stressed by inhalation and percutaneous contact with bitumen showed PAH absorption values through skin of approximately 57 % for pyrene and chrysene and about 50 % for phenanthrene.

The measurement procedure for bitumen emissions in workplaces has to take into account different state of aggregation of bitumen emissions. In case of PAH at workplace absorption through skin can make a significant contribution to internal exposure to employee so that individual exposures can be determined and evaluated only by biological monitoring.

## Anhang

### Verwendete Chemikalien:

**Acetonitril**, Firma Merck, Darmstadt

**Benzo[*c*]phenanthren**, Firma Ehrendorfer, München

**Cyclohexan**, Firma Merck, Darmstadt

**Diazomethan**, eigene Synthese

**Dimethylsulfoxid (DMSO)**, Firma Merck, Darmstadt

**Essigsäure**, Firma Merck, Darmstadt

**Ether**, Firma Merck, Darmstadt

**[1,2,3,*c,d*]Fluoranthren**, Firma Ehrendorfer, München

**β-Glucuronidase/arylsulfatase**, Firma Sigma-Aldrich, Taufkirchen

**1-Methyl-3-nitro-nitrosoguanidin**, Firma Sigma-Aldrich, Taufkirchen

**d8-Naphthalin**, Firma Ehrendorfer, München

**Natriumacetat**, Firma Merck, Darmstadt

**Natriumhydroxid**, Firma Merck, Darmstadt

**Silicagel**, Firma Merck, Darmstadt

**Terphenyl**, Firma Ehrendorfer, München

**Tetrachlorethen p.A. für die IR-Spektroskopie**, Firma Merck, Darmstadt

**Toluol**, Firma Merck, Darmstadt

**XAD**, Firma Sigma-Aldrich, Taufkirchen

## 7 Literatur

- [1] DIN 55946 Bitumen und Steinkohlenteerpech, Teil 1 Begriffe für Bitumen und Zubereitungen aus Bitumen. Teil 2 Begriffe für Steinkohlenteerpech und Zubereitungen aus Steinkohlenteerspezialpech (1983).
- [2] Klett, W.: Aspekte zu den Emissionen aus Bitumen, Asphalt und alten Straßenausbaustoffen. Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft 58 (1998) 397 - 405.
- [3] Rühl, R.; Musanke, U.: Sachstandsbericht Bitumen, Frankfurt (2001).
- [4] DIN 1995 Bitumen und Steinkohlenteerpech, Anforderung an die Bindemittel, Teil 1 Straßenbaubitumen (1989).
- [5] DIN EN 12591 Bitumen und bitumenhaltige Bindemittel, Anforderungen an Straßenbaubitumen, Deutsche Fassung (1999).
- [6] Rühl, R.; Musanke, U.: Der Gesprächskreis Bitumen – Ein Bündnis für den Arbeitsschutz. Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft 61 (2001) 493 - 498.
- [7] Rühl, R.; Kluger, N.: Bitumen und Bitumenprodukte. In: Handbuch Bau-Chemikalien. 18. Erg. Lfg. 3/01. Landsberg am Lech: ecomed (1995) - Losebl.-Ausg.
- [8] Bergmann, K.; Pieczonka, W.; Schneider, W.: Hydrocarbons emissions arising from the manufacture of Bitumen roofing sheets. Staub - Reinhaltung der Luft 49 (1989) 25 - 28.

- [9] Burstyn, I.; Kromhout, H.; Boffetta, P. J.: Literature review of levels and determinants of exposure to potential carcinogens and other agents in the road constructions industry. *Am Ind Hyg Assoc J* 61 (2000) 715 - 726.
- [10] Kitto, A. M.; Pirbazari, M.; Badriyha, B. N.; Ravindran, V.; Tyner, R.; Synolakis, C. E.: Emissions of volatile and semi-volatile organic compounds and particulate matter from hot asphalts. *Environ Technol* 18 (1997) 121-138.
- [11] Schmidt, H.: Emission polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe beim Verarbeiten von Bitumen- und Polymerbitumenbahnen. *Bitumen* 54 (1992) 2 - 5.
- [12] Watts, R. R.; Wallingford, K. M.; Williams, R. W.; House, D. E.; Lewtas, J.: Airborne exposures to PAH and PM<sub>2.5</sub> particles for road paving workers applying conventional asphalt and crumb rubber modified asphalt. *J Expos Anal Environ Epidemiol* 8 (1998) 213 - 229.
- [13] Wichert, B.: Bestimmung der Bitumenbestandteile in Abhängigkeit von der Temperatur in der Dampfphase (frische und real gealterte und modifizierte Bitumen). Dissertation, Technische Universität Clausthal (1993).
- [14] Wolff, M. S.; Herbert, R.; Marcus, M.; Rivera, M.; Landrigan, P. J.; Andrews, L. R.: Polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) residues on skin in relation to air level, among roofers. *Arch Environ Health* 44 (1989) 157 - 163.
- [15] Deutsche Forschungsgemeinschaft: Bitumen (Dampf und Aerosol). Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten. *Losebl.-Ausg. 32. Lieferung, Wiley-VCH* (2001) 1 - 85.

- [16] Hueper, W. C.; Payne, W. W.: Carcinogenic studies on petroleum asphalt, cooling oil, and coal tar. *Arch Pathol* 70 (1960) 372 - 384.
- [17] Simmers, M. H.: Petroleum asphalt inhalation by mice. *Arch Environ Health* 9 (1964) 727 - 734.
- [18] NIOSH Criteria for a recommended standard: occupational exposure to asphalt fumes, NIOSH, Cincinnati, Ohio, U. S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHEW (NIOSH) Publication No. 78 - 106, NTIS Publication No. PB-277 - 333 (1977b).
- [19] Bonnet, P.; Binet, S.; Brandt, H.; Kriech, A. J.; Lafontaine, M.; Nunge, H.; Morele, Y.; de Groot, P.; Wissel, H.; Castegnaro, M.: Inhalation study on exposure to bitumen fumes part 1: development and validation of the equipment. *Ann Occup Hyg* 44 (2000) 15 - 29.
- [20] Brandt, H.; Lafontaine, M.; Kriech, A. J.; de Groot, P.; Bonnet, P.; Binet, S.; Wissel, H.; Morele, Y.; Nunge, H.; Castegnaro, M.: Inhalation study on exposure to bitumen fumes part 2: analytical results at two exposure levels. *Ann Occup Hyg* 44 (2000) 31 - 41.
- [21] Sivak, A.; Niemeier, R.; Lynch, D.; Beltis, K.; Simon, S.; Salomon, R.; Latta, R.; Belinky, B.; Menzies, K.; Lunsford, A.; Cooper, C.; Ross, A.; Bruner, R.: Skin carcinogenicity of condensed asphalt roofing fumes and their fractions following dermal application to mice. *Cancer Lett* 117 (1997) 113 - 123.
- [22] Fuhst, R.; Levsen, K.; Koch, W.; Muhle, H.; Pohlmann, G.; Preiß, A.; Heinrich, U.: Untersuchungen zu möglichen kanzerogenen Effekten von Dämpfen und Aerosolen aus Bitumen nach inhalativer Aufnahme bei Ratten. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 61 (2001) 511 - 512.

- [23] Bundesarbeitsblatt (2000) Nr. 10, S. 66 - 70.
- [24] Rühl, R.; Assenmacher-Maiworm, H.; Bock, W.; Böckler, M.; Blome, H.; Blome, O. et al.: BaP-Jahre-Berufsgenossenschaftliche Hinweise zur Ermittlung der Benzo[a]pyren-Dosis. BK-Report 2/99. Hrsg.: Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften, Sankt Augustin (1999).
- [25] Bundesgesetzblatt (BGBL. I): Verordnung zum Schutz vor Gefahrstoffen (Gefahrstoffverordnung - GefStoffV), (2004) 3758 und 3855.
- [26] Römpf Lexikon Chemie - Version 2.0, Stuttgart/New York: Georg Thieme Verlag (1999).
- [27] Deutsche Forschungsgemeinschaft: MAK- und BAT-Werte-Liste 2005. Wiley-VCH Verlag, Weinheim (2005).
- [28] Jacob, J.; Grimmer, G.; Hildebrandt, A.: The use of passive samplers for monitoring polycyclic aromatic-hydrocarbons in ambient air. *Sci Total Environ* 140 (1993) 307 - 321.
- [29] Koreeda, M.; Moore, P.D.; Wislocki, P.G.; Levin, W.; Yagi, H.; Jerina, D. M.: Binding of benzo[a]pyrene 7,8-diol-9,10-epoxides to DNA, RNA, and protein of mouse skin occurs with high stereoselectivity. *Science* 199 (4330): (1978) 778 - 781.
- [30] Thakker, D. R.; Yagi, H.; Lu, A. Y.; Levin, W.; Conney, A. H.: Metabolism of benzo[a]pyrene: conversion of (+/-)-trans-7,8-dihydroxy-7,8-dihydrobenzo[a]pyrene to highly mutagenic 7,8-diol-9,10-epoxides. *Proc Natl Acad Sci USA* 73 (1976) 3381 - 3385.

- [31] Buening, M. K.; Wislocki, P. G.; Levin, W.; Yagi, H.; Thakker, D. R.; Akagi, H.; Koreeda, M.; Jerina, D. M.; Conney, A. H.: Tumorigenicity of the optical enantiomers of the diastereomeric benzo[a]pyrene-7,8-diol-9,10-epoxides in newborn mice: Exceptional activity of (+)-7 $\beta$ , 8 $\alpha$ -dihydroxy-9 $\alpha$ , 10 $\alpha$ -epoxy-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[a]pyrene. *Biochemistry* 75 (1978) 5358 - 5361.
- [32] Kim, J. H.; Stansbury, K. H.; Walker, N. J.; Trush, M. A.; Strickland, P. T.; Sutter, T. R.: Metabolism of benzo[a]pyrene and benzo[a]pyrene-7,8-diol by human cytochrome P450 1B1. *Carcinogenesis* 19 (1998) 1847 - 1853.
- [33] Yang, S. K.; Roller, P. P.; Gelboin, H. V.: Enzymatic mechanism of benzo[a]pyrene conversion to phenols and diols and an improved high-pressure liquid chromatographic separation of benzo[a]pyrene derivatives. *Biochemistry* 16 (1977) 3680 - 3687.
- [34] Zhang, Q. Y.; He, W.; Dunbar, D.; Kaminsky, L.: Induction of CYP1A1 by betanaphthoflavone in IEC-18 rat intestinal epithelial cells and potentiation of induction by dibutyryl cAMP. *Biochem Biophys Res Commun* 233 (1997) 623 - 626.
- [35] Hankinson, O.: The aryl hydrocarbon receptor complex. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 35 (1995) 307 - 340.
- [36] Schrenk, D.: Impact of dioxin-type induction of drug-metabolizing enzymes on the metabolism of endo- and xenobiotics. *Biochem Pharmacol* 55 (1998) 1155 - 1162.
- [37] Oesch, F.: Fremdstoffmetabolismus. In: H. Marquardt und S. G. Schäfer (Hrsg.). *Lehrbuch der Toxikologie*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg (1997) 68 - 93.

- [38] Hu, X.; Srivastava, S. K.; Xia, H.; Awasthi, Y. C.; Singh, S. V.: An alpha class mouse glutathione S-transferase with exceptional catalytic efficiency in the conjugation of glutathione with 7 $\beta$ , 8 $\alpha$ -dihydroxy-9 $\alpha$ , 10 $\alpha$ -oxy-7,8,9,10-tetrahydrobenzo[a]pyrene. *J Biol Chem* 271 (1996) 32684 - 32688.
- [39] Hu, X.; Benson, P. J.; Srivastava, S. K.; Xia, H.; Bleicher, R. J.; Zaren, H. A.; Awasthi, S.; Awasthi, Y. C.; Singh, S. V.: Induction of glutathione S-transferase pi as a bioassay for the evaluation of potency of inhibitors of benzo[a]pyrene-induced cancer in a murine model. *Int J Cancer* 73 (1997) 897 - 902.
- [40] Sundberg, K.; Widersten, M.; Seidel, A.; Mannervik, B.; Jernstrom, B.: Glutathione conjugation of bay- and fjord-region diol epoxides of polycyclic aromatic hydrocarbons by glutathione transferases M1-1 and P1-1. *Chem Res Toxicol* 10 (1997) 1221 - 1227.
- [41] Gschaidmeier, H.; Seidel, A.; Burchell, B.; Bock, K. W.: Formation of mono- and diglucuronides and other glycosides of benzo[a]pyrene-3,6-quinol by V79 cell-expressed human phenol UDP-glucuronosyltransferases of the UGT1 gene complex. *Biochem Pharmacol* 49 (1995) 1601 - 1606.
- [42] Bock, K. W.; Gschaidmeier, H.; Heel, H.; Lehmkoetter; Munzel, P. A.; Bock-Hennig, B. S.: Functions and transcriptional regulation of PAH-inducible human UDP-glucuronosyltransferases. *Drug Metab Rev* 31 (1999) 411 - 422.
- [43] Bock, K. W.; Raschko, F. T.; Gschaidmeier, H.; Seidel, A.; Oesch, F.; Grove, A. D.; Ritter, J. K.: Mono- and diglucuronide formation from benzo[a]pyrene and chrysene diphenols by AHH-1 cell-expressed UDP-glucuronosyltransferase UGT1A7. *Biochem Pharmacol* 57 (1999) 653 - 656.

- [44] Tong, Z.; James, M. O.: Purification and characterization of hepatic and intestinal phenol sulfotransferase with high affinity for benzo[a]pyrene phenols from channel catfish, *Ictalurus punctatus*. *Arch Biochem Biophys* 376 (2000) 409 - 419.
- [45] Autrup, H.; Grafstrom, R. C.; Brugh, M.; Lechner, J. F.; Haugen, A.; Trump, B. F.; Harris, C. C.: Comparison of benzo[a]pyrene metabolism in bronchus, esophagus, colon, and duodenum from the same individual. *Cancer Res* 42 (1982) 934 - 938.
- [46] Hu, Z.; Wells, P. G.: In vitro and in vivo biotransformation and covalent binding of benzo[a]pyrene in Gunn and RHA rats with a genetic deficiency in bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase. *J Pharmacol Exp Ther* 263 (1992) 334 - 342.
- [47] Koss, G.: Kohlenwasserstoffe. In: H. Marquardt und S. G. Schäfer (Hrsg.). *Lehrbuch der Toxikologie*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg (1997) 380 - 404.
- [48] Büsen, R.: Interaktion zwischen Metabolismus und Transport von Benzo[a]pyren in der gastrointestinalen Barriere. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover (2001).
- [49] Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS). Technische Regeln für Gefahrstoffe: Begründungen und Erläuterungen zu Grenzwerten in der Luft am Arbeitsplatz (TRGS 901). *BArbBl. Nr. 9* (2001) 89 - 96.
- [50] vanRooji, J. G. M.; Bodelier-Bade, M. M.; Jongeneelen, F. J.: Estimation of individual dermal and respiratory uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons in 12 coke oven workers. *Br J Ind Med* 50 (1993) 623 - 632.

- [51] vanRoosj, J. G. M.; Van Lieshout, E. M. A.; Bodelier-Bade, M. M.; Jongeneelen, F. J.: Effect of the reduction of skin contamination on the internal dose of creosote workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Scand J Work Environ Health* 19 (1993) 200 - 207.
- [52] Boogard, P. J.; van Sittert, N. J.: Urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in workers in petrochemical industries: baseline values and dermal uptake. *Sci Total Environ.* 163 (1995) 203 – 209.
- [53] Elovaara, E.; Heikkilä, P.; Pyy, L.; Mutanen, P.; Riihimäki, V.: Significance of dermal and respiratory uptake in creosote workers: exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and urinary excretion of 1-hydroxypyrene. *Occup Environ Med* 52 (1995) 196 - 203.
- [54] Quinlan, R.; Kowalczyk, G.; Gardiner, K.; Calvert, I. A.; Hale, K.; Walton, S. T.: Polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in coal liquefaction workers: the value of urinary 1-hydroxypyrene excretion in the development of occupational hygiene control strategies. *Ann Occup Hyg* 39 (1995) 329 - 346.
- [55] Bitumen. In Greim, H. (Hrsg.): *Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten.* 6. Lfg. 1978. Weinheim: Wiley-VCH 1972 - Losebl.-Ausg.
- [56] Knecht, U.; Woitowitz, H.-J.: Biological monitoring nach standardisierter Monochlorbenzol-Einwirkung. *Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. e.V., 31. Jahrestagung, Berlin 1991, Gentner, Stuttgart (1991) 579.*

- [57] Knecht, U.; Reske, A.: Biomonitoring nach 8-stündiger standardisierter Ethylbenzol-Einwirkung. Ein Beitrag zur BAT-Wert-Festsetzung. Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. e.V., 32. Jahrestagung, Köln 1992, Gentner, Stuttgart (1992) 461.
- [58] Failing, A.; Knecht, U.; Woitowitz, H.-J.: Biomonitoring einer standardisierten Tetrahydrofuran-Einwirkung: Daten zur BAT-Wert-Festsetzung. Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. u. Umweltmed. e.V., 34. Jahrestagung, Wiesbaden 1994, Gentner, Stuttgart (1994) 375 - 376.
- [59] Walter, D.; Trabs, A.; Knecht, U.; Woitowitz, H.-J.: Toxikokinetische Daten zur Evaluierung eines BAT-Wertes für Cyclohexan. Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. und Umweltmed. e.V., 39. Jahrestagung, Wiesbaden, 1999, Rindt, Fulda (1999) 265 - 268.
- [60] Knecht, U.; Reske, A.; Woitowitz, H.-J.: Biological monitoring of standardized exposure to ethylbenzene: evaluation of a biological tolerance (BAT) value. Arch. Toxicol. 73 (2000) 632 - 640.
- [61] Knecht, U.; Woitowitz, H.-J.: Human toxicokinetics of inhaled monochlorobenzene: latest experimental findings regarding re-evaluation of the biological tolerance value. Int. Arch Occup Environ Health 73 (2000) 543 - 554.
- [62] Knecht, U.; Lösenbeck, P.; Woitowitz, H.-J.: Evaluierung von BAT-Werten im Blut und Harn für das Lösemittelgemisch der isomeren Trimethylbenzole. Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. und Umweltmed. e.V., 40. Jahrestagung, Berlin, 2000, Rindt, Fulda (2000) 118.

- [63] Knecht, U.; Walter, D.; Uhlich, H.; Woitowitz, H.-J.: Standardisierte Kurz- und Langzeitexpositionen im Vergleich – Toxikokinetische Datenerhebung am Beispiel von Styrol. Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. und Umweltmed. e.V., 40. Jahrestagung, Berlin, 2000, Rindt, Fulda (2000) 353 - 354.
- [64] Walter, D.; Knecht, U.; Zentgraf, B.; Woitowitz, H.-J.: Aktuelle toxikokinetische Daten zur Reevaluierung des BAT-Wertes für Monochlorbenzol. Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. und Umweltmed. e.V., 40. Jahrestagung, Berlin, 2000, Rindt, Fulda (2000) 360 - 363.
- [65] Dornow, R.; Knecht, U.; Matulla, C.; Woitowitz, H.-J.: Einfluß von Ethanol auf das Biomonitoring nach standardisierter Butyl-Glykol-Einwirkung. Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. e.V., 30. Jahrestagung, Frankfurt-Hoechst 1990, Gentner, Stuttgart (1990) 273 - 277.
- [66] Knecht, U.; Südmeyer, L.; Woitowitz, H.-J.: The influence of physical activity on the conception of the MAK and BAT values. Eur J Oncol 4, 5 (1999) 599 - 602.
- [67] Knecht, U.; Schilha, M.; Walter, D.; Woitowitz, H.-J.: Zur perkutanen Gasphasen-Resorption von Lösungsmitteln am Beispiel von Styrol. Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. u. Umweltmed. e.V., 37. Jahrestagung, Wiesbaden 1997, Rindt, Fulda (1997) 299 - 300.
- [68] Breuer, D.; Pfeiffer, W.: Messverfahren zur Bestimmung der Ölnebel- und Öldampfkonzentrationen an Arbeitsplätzen. Staub - Reinhaltung der Luft 49 (1989) 353 - 357.

- [69] HVBG (Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften) Von den Berufsgenossenschaften anerkannte Analyseverfahren zur Feststellung der Konzentrationen krebserzeugender Arbeitsstoffe in der Luft in Arbeitsbereichen. Verfahren zur Bestimmung von Benzo[a]pyren und anderen polycyclischen Kohlenwasserstoffen (PAH), C. Heymanns Verlag, Köln (1997).
- [70] Josefsson, B.: Mass spectrometric analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons, M. Dekker, New York, (1983) 301 - 321.
- [71] Knecht, U.; Lämmer, C.; Tobias, S.: Evaluation of various collection phases for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH). Fresenius Z Anal Chem 326 (1987) 25 - 32.
- [72] Siedel, J.; Möllering, H.; Ziegenhorn, J.; Clin. Chem. (AACC-Meeting-Abstract) 30 (1984) 968.
- [73] Stahl, S.; Walter, D.; Knecht, U.; Woitowitz, H.-J.: Laborexperimentelle Untersuchungen zum Emissionsverhalten von Aerosolen und polycyclischen aromatischen Komponenten in handelsüblichen Bitumina, 38. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin, Wiesbaden (1998).
- [74] Knecht, U.; Stahl, S.; Woitowitz, H.-J.: Handelsübliche Bitumensorten: PAH-Massegehalte und temperaturabhängiges Emissionsverhalten unter standardisierten Bedingungen. Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft 59 (1999) 429 - 434.
- [75] Walter, D.: PAH-mass and temperature dependence of emission of bitumen in standard conditions, Proceedings Book: 4. International Conference „Global Safety“, Bled/Slowenien (2000) 339 - 341.

- [76] Grimmer, G.; Dettbarn, G.; Jacob, J.: Biomonitoring of polycyclic hydrocarbons in highly exposed coke plant workers by measurement of urinary phenanthrene and pyrene metabolites (phenols and dihydrodiols). *Int Arch Occup Environ Health* 65 (1993) 189 - 199.
- [77] Pohlmann, G.; Koch, W.; Levsen, K.; Preiß, A.; Muhle, H.; Heinrich, U.: Sammlung von Kondensat aus Bitumendampf und Erzeugung von Atmosphären zur tierexperimentellen Inhalation. *Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft* 61 (2001) 507 - 509.
- [78] Korinth, G.; Roßbach, B.; Angerer, J.; Drexler, H.: Die Relevanz unterschiedlicher Aufnahmepfade auf die innere Belastung bei beruflich PAH-Exponierten. *Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. u. Umweltmed. e. V., 41. Jahrestagung, Erlangen 2001*, Rindt, Fulda (2001) 235 - 240.
- [79] Barthel, W.: Energieeinsparung und Emissionsminderung beim Herstellen und Einbau von Heißasphalt. *Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft* 61 (2001) 499 – 502.
- [80] Knecht, U.; Stahl, S.; Woitowitz, H.-J.: Emissionsreduzierung in Innenräumen bei der Heißverarbeitung modifizierter Gussasphaltestriche? *Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Arbeitsmed. u. Umweltmed. e. V. 39. Wiesbaden 1999*, Rindt Verlag, Fulda, (1999) 349 - 350.
- [81] Shell: Gussasphalt mit Mexphalte HVS. Deutsche Shell AG, Hamburg (1999).
- [82] Laidler, K. J.: *Chemical Kinetics*, Longman Higher Education, London (1987)
- [83] Knecht, U.: *Habilitationsschrift*, Gießen 1989.

- [84] Angerer, J.; Heinzow, B.; Reimann, D. O.; Knorz, W.; Lehnert, G.: Internal exposure to organic substances in a municipal waste incinerator. *Int Arch Occup Environ Health* 64 (1992) 265 - 273.
- [85] Angerer, J.; Mannschreck, C.; Gündel, J.: Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a graphite electrode producing plant: Biological monitoring of 1-hydroxypyrene and monohydroxylated metabolites of phenanthrene. *Int Arch Occup Environ Health* 69 (1997) 323 - 331.
- [86] Bentsen-Farmen, R. K.; Botnen, I. V.; Notø, H.; Jacob, J.; Øvrebø, S.: Detection of polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites by high-pressure liquid chromatography after purification on immunoaffinity columns in urine from occupationally exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 72 (1999) 161 - 168.
- [87] Carstensen, U.; Yang, K.; Levin, J. O.; Östmann, C.; Nilson, T.; Hemminki, K.; Hagmar, L.: Genotoxic exposures of potroom workers. *Scand J Work Environ Health* 25 (1999) 24 - 32.
- [88] dell'Omo, M.; Muzi, G.; Marchionna, G.; Latini, L.; Carrieri, P.; Paolemili, P.; Abbritti, G.: Preventiv measures reduce exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons at a graphite electrode plant. *Occup Environ Med* 55 (1997) 401 - 406.
- [89] Wu, M. T.; Wypij, D.; Ho, C. K.; Mao, I. F.; Chen, M. L.; Lu, P. L.; Christiani, D.: Temporal changes in urinary 1-hydroxypyrene concentrations in coke oven workers. *Cancers Epidemiol Biomarkers Prev* 7 (1998) 169 - 173.

- [90] Levin, J.-O.; Rhén, M.; Sikström, E.: Occupational PAH exposure: urinary 1-hydroxypyrene levels of coke oven workers, aluminium smelter pot-room workers, road pavers, and occupationally non-exposed persons in Sweden. *Sci Total Environ* 163 (1995) 169 - 177.
- [91] Boogaard; P. J.; van Sittert N. J.: Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in petrochemical industries by measurement of urinary 1-hydroxypyrene. *Occup Environ Med* 51 (1994) 250 - 258.
- [92] Boogaard; P. J.; van Sittert N. J.: Urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in workers in petrochemical industries: baseline values and dermal uptake. *Sci Total Environ* 163 (1995) 203 - 209.
- [93] Burgaz, S.; Borm, P. J. A.; Jongeneelen, F. J.: Biological monitoring of exposure to bitumen fumes during road paving operations. *Arch Toxicol* 15 Suppl. (1992b) 278 - 281.
- [94] Hatjian, B. A.; Edwards, J. W.; Harrison, J.; Williams, F. M.; Blain, P. G.: Risk assessment of occupational exposure to bitumen fumes in the road paving and roofing industries. *J Occup Health Saf Aust N Z* 13 (1997) 65 - 78.
- [95] Jongeneelen, F. J.; Anzion, R. B. M.; Scheepers, P. T. J.; Bos, R. P.; Henderson, P. T.; Nijenhuis, E. H.; Veenstra, S. J.; Brouns, R. M. E.; Winkes, A.: 1-Hydroxypyrene in urine as a biological indicator of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in several work environments. *Ann Occup Hyg* 32 (1988) 35 - 43.
- [96] Levin, J.-O.; Järholm, B.: Asphalt fumes: exposure to PAH and amines. *Am J Ind Med Suppl* 1 (1999) 147 - 148.

- [97] Zhou, Q.: Biomonitoring workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons in asphalt during road paving. Dissertation. Division of Research and Advanced Studies of the University of Cincinnati, Ohio, USA (1997).
- [98] Knecht, U.; Manz, A.; Walter, D.; Weitowitz, H.-J.: Arbeitsbedingte Gefährdung durch halogenierte Dioxine und Furane - Untersuchungen zur Belastungssituation in der Arbeitswelt und zur Mortalität und Morbidität exponierter Chemiewerker, Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Dortmund/Berlin, Wirtschaftsverlag NW - Verlag für neue Wissenschaft GmbH, Bremerhaven (1999).
- [99] Bartsch, H.; Rojas, M.; Nair, U.; Nair, J.; Alexandrov, K.: Genetic cancer susceptibility and DNA adducts: studies in smokers, tobacco chewers, and coke oven workers. *Cancer Detect Prev* 23 (1999) 445 - 453.
- [100] Jacob, J.; Grimmer, G.; Dettbarn, G.: Profile of urinary phenanthrene metabolites in smokers and non-smokers. *Biomarkers* 4 (1999) 319 - 327.

## **Danksagung**

Herrn Priv.-Doz. Dr. Dr. Udo Knecht (Inst. u. Poliklinik f. Arbeits- u. Sozialmedizin) gilt mein besonderer Dank für die interessante Themenstellung und Förderung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt ferner der Arbeitsgemeinschaft der Bitumenindustrie e. V. – ARBIT, Hamburg für die Bereitstellung der Bitumen-Proben, sowie für zahlreiche Informationen bezüglich Bitumen.

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

## Lebenslauf

- 1964 geboren am 28. November in Wetzlar
- 1983 Abitur am Christian-Wirth-Gymnasium Usingen
- 1983 Grundwehrdienst in Neustadt und Wetzlar
- 1984 Studium der Chemie an der Justus-Liebig-Universität Gießen
- 1991 Diplomarbeit am Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Justus-Liebig-Universität Gießen
- 1992 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Justus-Liebig-Universität Gießen
- 1996 Dissertation am Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Justus-Liebig-Universität Gießen
- 1996 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
- seit 2001 Wissenschaftlicher Assistent am Institut für Chemie der Technischen Universität Berlin

