

Как да изготвим регистрационни досиета, които обхващат наночорми: най-добри практики

Версия 1.0 — Май 2017 г.

ABC

Отказ от отговорност

Този документ има за цел да помага на потребителите при изпълнение на задълженията им съгласно Регламента REACH. Въпреки това напомняме на потребителите, че текстът на Регламента REACH е единственият автентичен нормативен акт и информацията в настоящия документ не представлява правен съвет. Потребителят носи изцяло отговорността за използване на информацията. Европейската агенция по химикали не поема отговорност по отношение на използването на информацията, съдържаща се в настоящия документ.

Версия	Промени	Дата
Версия 1.0	Първо издание	Май 2017 г.

Как да изготвим регистрационни досиета, които обхващат наноформи: най-добри практики

Справочен номер: ECHA-17-G-13-BG

ISBN: 978-92-9495-885-3

Кат. Номер: ED-02-17-415-BG-N

DOI: 10.2823/354240

Дата на публикуване: Май 2017 г.

Език: BG

© Европейска агенция по химикали, 2017 г.

Заглавна страница © Европейска агенция по химикали

Разрешение за възпроизвеждане на извлечения от *ISO/TS 80004-2:2015* се предоставя от Финландската асоциация по стандартизация SFS

Ако имате въпроси или коментари, свързани с настоящия документ, следва да ги изпратите (цитирайте справочния номер и датата на издаване), като използвате формуляра за искане на информация. Формулярът за искане на информация може да се намери на страницата за контакти на ECHA на адрес:

<http://echa.europa.eu/contact>

Отказ от отговорност: Текстът представлява работен превод на документ, публикуван първоначално на английски език. Оригиналният документ може да се намери на интернет страницата на ECHA.

Европейска агенция по химикали

Пощенски адрес: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finland

Адрес за посещения: Annankatu 18, Helsinki, Финландия

ПРЕДГОВОР

Настоящият документ е разработен с цел да се предоставят съвети на регистрантите, подготвящи регистрационни досиета, които обхващат „наноформи“.

Предоставените в документа съвети са за регистрантите и осигуряват най-добрите практики или препоръки. Тези най-добри практики идентифицират елементите, които са препоръчани като минимум при регистрирането на вещества, отговарящи на препоръката на Комисията за определението на наноматериал¹. Тези елементи се считат за важни, за да се разбере естеството на веществото, което е обхванато от регистрационното досие.

Целта на настоящия документ е да осигури критерии за разграничаване между различните наноформи и да предостави набор от елементи, препоръчани да се съобщават за характеризирането на наноформи.

Опасностите, породени от всички възможни форми на веществото, предмет на регистрация, включително наноформи, трябва да бъдат оценени от предоставената в регистрационното досие токсикологична и екотоксикологична информация.

Прилагането на тези най-добри практики ще гарантира последователно съобщаване в регистрационните досиета и ще улесни регистрантите да демонстрират ясно изпълнението на своите задължения за регистрация за вещества, които отговарят на определението на ЕК (оттук нататък в настоящия документ веществата, които отговарят на определението за наноматериал, се наричат наноматериали).

Настоящият документ е предназначен да предостави специфични за наноматериалите съвети и не изключва приложимостта на общите принципи, дадени в *Ръководството за регистрация* [1].

Настоящият документ не цели да даде съвети на потенциалните регистранти как да изпълняват изискванията за информация за веществата, които те регистрират. Това е разгледано в други материалите, предоставящи насоки (Вж. *Приложения за наноматериали към глави R.6, R.7a, R.7б и R.7в на Ръководството на IR&CSA* [2], [3], [4], [5]).

¹ Вж. [Препоръка относно определението на термина „наноматериали“](#), приета от Европейската комисия

Съдържание

1. ВЪВЕДЕНИЕ	5
2. ОБЩИ СЪОБРАЖЕНИЯ.....	5
2.1. Задължения за регистрация	6
3. СЪОБРАЖЕНИЯ ЗА НАНОФОРМИТЕ.....	6
3.1. При регистриране на наноформи се препоръчва да се съобщават минимални елементи.....	9
(1) Размер	9
(2) Форма	10
(3) Химия на повърхността	12
4. ТЕХНИЧЕСКО СЪОБЩАВАНЕ В РЕГИСТРАЦИОННОТО ДОСИЕ:	14
4.1.1. Записи на химичния състав в IUCLID раздел 1.2	14
4.1.2. Техническо съобщаване на наноформите	15
4.1.3. Практическа илюстрация на съобщаването на наноформи в досие на IUCLID	18
РЕЧНИК.....	20
БИБЛИОГРАФИЯ.....	21

Списък на фигурите

Фигура 1: Схематично представяне на някои форми за категориите а) сфероидна, б) голямо аспектно съотношение и в) двуизмерна. Фигура, адаптирана от ISO/TS 80004-2 „Нанотехнологии — Речник — Част 2: Нанопредмети: наночастици, нановлакна и наноплоча“.....	11
Фигура 2: Идеализирано схематично представяне на частица, чиято химия на повърхността е изменена от последователните обработки на повърхността.....	13
Фигура 3: схема на агент за обработка на повърхността на органосилана XR-Si-(OR') ₃ и химията, която придава на повърхността след нейната обработка.....	17

1. Въведение

Настоящият документ е разработен да предоставя съвети на регистрантите, подготвящи регистрационни досиета, които обхващат „наноформи“.

Когато се следват тези препоръки, „наноформа“ е форма на вещество, което отговаря на изискванията на препоръката на Комисията за определението за наноматериали^{2,3} (наричана по-долу, определението за наноматериали) и има форма и химия на повърхността. Това предполага, че наноформи и ненаноформи могат да бъдат регистрирани с една регистрация.

Настоящият документ съдържа най-добрите практики, които потенциалните регистранти трябва да вземат предвид при съобщаване на наноформите на веществата в записи на химичния състав в раздел 1.2 на своето регистрационно досие.

Следването на тези препоръки гарантира последователно съобщаване в регистрационните досиета и улеснява регистрантите да демонстрират ясно изпълнението на своите задължения за регистрация за вещества, които отговарят на определението на ЕК (оттук нататък в настоящия документ веществата, които отговарят на определението за наноматериали, се наричат наноматериали).

В края на документа е включен речник на термините.

2. Общи съображения

Ръководството относно регистрацията очертава стъпките, които потенциалните регистранти е необходимо да следват, от определяне на техните задължения за регистрация до установяване идентичността на веществото, като се вземат предвид съвместните подавания, където е необходимо с други страни, и събиране/генериране на съответните данни за Приложение VII—XI, до окончателно подаване на тази информация в техническите досиета до ЕСНА. Настоящият документ няма да повтаря тази информация, тъй като регистрациите, които обхващат наноматериалите, ще следват същите принципи както за регистрация, когато има променливост в обхванатите състави и/или всякакви други съответни параметри. За допълнителна информация вижте Ръководството на ЕСНА за идентифициране и именуване на веществата по REACH и CLP [6].

Актуализирането на ръководството за регистрация, публикувано през 2012 г., включва препратка към наноформи в раздел 2.2.1 „Преглед на обхвата на регистрацията“ и заявява следното:

Когато регистрантът произвежда или внася веществото в наноформа или в насипно състояние, регистрационното досие трябва да включва информация за веществото както в насипното състояние, така и в наноформата⁴.

² Препоръка на Европейската комисия от 18 октомври 2011 г. относно определението за наноматериали (2011/696/ЕО) е на разположение на адрес: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:en:PDF>

³ Отсега нататък в настоящия документ ще се използва определението за наноматериали

⁴ Обърнете внимание, че е възможна също така ситуация, при която регистрираните вещества обхващат само наноформи.

В настоящия документ на потенциалните регистранти е даден допълнителен съвет, който да им помогне да разберат какво представляват наноформите и как да се съобщят онези, които са обхванати от регистрацията в раздел 1.2 на техните досиета, последователно и ясно.

2.1. Задължения за регистрация

Предварителното условие на REACH е, че „цялата налична и подходяща информация за вещества в самостоятелен вид, в смеси и в изделия, следва да бъде събрана, за да подпомогне идентифицирането на опасните свойства и ако е необходимо, следва систематично да бъдат разпространявани препоръки за мерки за управление на риска по веригите на доставка, за да бъдат предотвратени неблагоприятните въздействия върху здравето на човека и околната среда“. (Съображение 17 от REACH, първо изречение).

За някои вещества, както е описано в *Ръководството за идентифициране и именуване на веществата по REACH и CLP* [6], в допълнение към химичния състав трябва да се разгледат други параметри, за да се определи тяхното въздействие върху свойствата, които са от значение за профила на опасност. Препоръчва се тези допълнителни параметри да се отразят в границата на регистрираното вещество, обхванато от регистрацията, широко известна като профил на идентичност на веществото (SIP). С цел да се демонстрира, че всяко изменение в тези специфични параметри е взето под внимание в данните от Приложение VII—XI, подадени за регистрацията, всеки регистрант трябва също така да посочи тези параметри в собственото си досие. По този начин за наноматериалите трябва да се вземат предвид изменението на морфологичните параметри (напр. размер, форма) и химията на повърхността, за да се гарантира, че данните от Приложение VII—XI са приложими за регистрираните вещества с наноформи. Наноматериалите могат да имат различни свойства и по този начин различна(и) класификация(и) за съответната крайна точка, свързана с физикохимичните свойства, човешкото здраве или околната среда, в сравнение с ненаноформата на същото вещество⁵.

Изискванията за тонажен праг се прилагат, както е обяснено в *Ръководството за регистрация*. Това означава, че тонажните прагове за регистрация се прилагат за общия тонаж на дадено вещество, произведено или внесено от регистранта [7]. По този начин за регистрантите на ненаноформи и наноформи общият обем определя необходимостта и времето за регистрация и изискванията за информация за регистрираното вещество. Свойствата на всяка наноформа трябва правилно да се вземат под внимание при изпълнението на изискванията за информация на Приложение VII до X.

Изискванията за специфична информация за правния субект са предизвикани от неговия общ тонаж.

3. Съображения за наноформите

Европейската комисия публикува Препоръка относно определението за наноматериали. Терминът „наноформа“, обаче не е определен, нито може да бъде намерен в рамките на

⁵ В IUCLID 6 има налични полета, които да улеснят съобщаването на диапазоните на размера, формата, химията на повърхностите и диапазоните на специфичната площ за наноформите, обхванати от записа на „пределния химичен състав на веществото“ в раздел 1.2 на досието на водещия регистрант. Технически погледнато, начинът на съобщаване на наноформите ще зависи от това как регистрантите съобщават как са изпълнили своите изисквания за информация по Приложение VII—XI.

регламента REACH. Въпреки това терминът „наноформа“ е използван няколко години в контекста на REACH ([7], [8]).

За да се илюстрира приложението на термина „наноформа“, е полезно да се разгледа хипотетичен пример. Веществата могат да бъдат произведени като наноматериали и ненаноматериали⁶. Освен това за дадено вещество, което е произведено като наноматериал, може да има няколко наноматериала, които имат състав, придаващ им същата идентичност на веществото, но въпреки това те се различават помежду си по редица други параметри. За да се илюстрира терминът „наноформа“ за целите на настоящия документ, разгледайте дадено вещество, определено за регистрация като X, което може да включва комбинация от множество параметри, които имат потенциално въздействие върху неговите свойства:

- Вещество, произведено в диапазон на размера на ненаноматериал
- Вещество, произведено като наноматериал, със сферична форма и повърхност, обработена с химикал Y (наноматериал 1)
- Вещество, произведено като наноматериал, с форма на пръчка и повърхност, обработена с химикал Z (наноматериал 2)
- Вещество, произведено като наноматериал, със сферична форма и без обработка на повърхността (наноматериал 3)

За да може да се прави разграничение между тези четири ситуации, като всички попадат под понятието за идентичност на веществото X, но въпреки това се различават помежду си, е необходимо да има термин, който да отразява възможността за такива различия. Този термин е „наноформа“. Терминът „наноформа“ има за цел да опише наноматериалите, които имат същата идентичност на веществото (в този случай веществото X) и въпреки това се различават помежду си по основни характеристики, като форма и химия на повърхността.

Настоящият документ не цели да даде съвети на потенциалните регистранти как да изпълняват изискванията за информация за веществата, които те регистрират. Това е разгледано в друг материал, предоставящ насоки (Вж. [2], [3], [4], [5]). Неговата цел по-скоро е да предостави съвети, как да се съобщават наноформите.

Следователно целта на настоящия документ е да даде ясни **препоръки за критериите** за съобщаване на наноформите, които може да се прилагат последователно от различните участници, като в същото време са достатъчно гъвкави, за да се прилагат към многообразието от регистрирани вещества, които може да обхващат наноформите. Обърнете внимание, че това не изключва общите принципи, изложени в Ръководството за идентифициране на веществото, за съобщаване на информация за химичния състав в регистрационните досиета.

За всеки наноматериал могат да бъдат разграничени три общи елемента, т.е. **Размер, форма и химия на повърхността** на частиците. Следователно потенциалните регистранти ще трябва да обмислят като минимум⁷ влиянието на:

⁶ Вещество, което не отговаря на условията на препоръката на Европейската комисия за определението за наноматериал

⁷ Както е обяснено по-подробно в следващите раздели на настоящия документ, когато е уместно и подходящо за въпросното вещество, регистрантите могат да определят, че за съобщаване въз основа на данни от изпитвания и/или за съобщаване на употребите и т.н. са необходими допълнителни елементи и/или по-нататъшно подразделяне на всеки елемент.

- размера на частиците (независимо дали отговаря на определението за наноматериал);
- формата на частиците;
- химията на повърхността (т.е. химичното естество на повърхността)

относно техните задължения за обмен на информация и съвместно подаване.

Препоръчва се наноформите и ненаноформите да се съобщават като отделни записи на химичния състав, независимо от крайното въздействие, което според заключението на регистрантите имат тези елементи върху профила на опасност (т.е. дори когато е установено, че профилите на опасност за регистрирани наноформи и ненаноформи са еквивалентни). Без тази яснота в своите доклади регистрантите няма да могат да докажат, че са разгледали по подходящ начин своето задължение за събиране/генериране на основен набор от съответни данни за Приложение VII—XI, както и че профилът на опасност е съдържателен за всяко регистрирано от тях вещество. На тези елементи ще бъде отделено допълнително внимание в следващия раздел.

Въз основа на тези съображения, за характеризиране на наноформите са препоръчани минимум три елемента.

- 1) Размер^{8,9}
- 2) Форма
- 3) Химия на повърхността

Както е посочено по-долу, това са минималният брой елементи, които се препоръчват за характеризиране на регистрираните наноформи в дадено регистрационно досие. В зависимост от регистрираното вещество, за да се изпълнят изискванията за информация може да е необходимо да бъдат съобщени допълнителни елементи и/или допълнително уточнение на тези елементи (т.е. специфични диапазони на размера, специфични форми и др.) в зависимост от тяхното влияние върху свойствата, както е определено в събраните/генерираните данни.

Имайте предвид, че от гледна точка на удовлетворението на изискванията за информация за някои проучвания, проведени с тестови материали, които са наноматериали, може да са необходими конкретни адаптации и съществува вероятност бъдещите преработки на насоките на ОИСП за изпитвания да въведат някои приспособявания на методите за изпитване, за по-добро адаптиране на проучванията към наноматериалите. В допълнение някои методи може да не са подходящи за наноматериалите от научна гледна точка. Освен това може да се окаже полезно да се използва групиране и read-across на различни наноформи и е възможно да има някои специфични за наноматериалите аспекти, когато се прилага групиране и read-across между различни наноформи. Допълнителна информация може да бъде намерена в приложенията към глави *R7a*, *7b*, *7v* и *R6* на

⁸ Този критерий се отнася конкретно до това дали веществото отговаря на изискванията в препоръката на ЕК относно определението за наноматериали. Методите за определяне дали дадено вещество отговаря на това определение зависят от регистранта.

⁹ Независимо от това, че текстът се отнася до размера, регистрантите може да определят, че дадено вещество отговаря на препоръката на ЕК относно определението за наноматериали, като използват други методи. Например според настоящото определение специфичната повърхност в единица обем (VSSA), може да се използва, за да се установи, че дадено вещество отговаря на определението. В случай че регистрантите използват VSSA или други научно-обосновани дерогации, за да се определи дали дадено вещество е наноматериал, за целите на настоящия документ не е необходимо измерване на размера или разпределението на размера. Въпреки това може да е необходима информация за размера на частиците/разпределение на размера на частиците за други части от регистрационното досие.

Ръководството относно изискванията за информация и оценката на безопасността на химичните вещества (IR&CSA) [3], [4], [5] и [2] (което към момента се актуализира).

3.1. При регистриране на наноформи се препоръчва да се съобщават минимални елементи.

В регистрационното досие профилите на химичния състав на веществото се съобщават в раздел 1.2 на досието, като записи на химичния състав. Възможно е даден профил на химичния състав да бъде специфичен за всеки правен субект или да се прилага само за няколко правни субекта, или да бъде еднакъв за всички правни субекти. В този раздел се описват препоръчителните минимални елементи за наноформите, които следва да се съобщават в записите на химичния състав в IUCLID (оттук нататък наричани „записи на химичния състав на наноформите“¹⁰).

(1) Размер

Размерът играе централна роля при определяне на термина наноматериал, както се вижда в препоръката на Европейската комисия относно определението на наноматериали. Следователно размерът (или по-конкретно, дали дадено вещество е наноматериал) се препоръчва като минимален елемент за съобщаване на наноформите в досиетата. Минималното съобщаване по подразбиране е, когато регистрацията обхваща наноформи, които са записани в записа на химичния състав на наноформата; това е. При съобщаване на наноформа, регистрантите могат да посочат допълнително диапазона на медианата на диаметрите (D50 стойности) на съставните частици на въпросната наноформа (напр. D50 от 5—90 nm — вж. също раздел 4 за допълнителни подробности за съобщаване и за потенциалните дерогации).

Може да е необходимо регистрантите допълнително да прецизират диапазоните на размерите на базата на събраните/генерираните данни за тяхното регистрирано вещество и свойствата на веществото. Например при някои вещества ще се демонстрира промяна в свойствата, когато размерът на частицата е намален под граничния размер. Граничният размер зависи от веществото и въздействието върху някои свойства може да бъде повече или по-малко значително във всеки конкретен случай (напр. каталитична активност, проводимост, оптични и електронни свойства и т.н.). В други случаи промяната в свойствата може да бъде постепенна и може да няма специфичен граничен размер. За всяко вещество потенциалните регистранти ще трябва да разгледат цялата налична информация и да определят влиянието на размера върху свойствата, които са от значение за профила(ите) на опасност.

Признато е, че съществуват някои научни и технически проблеми при определяне на това дали дадено вещество е наноматериал. Тези проблеми са изтъкнати в публикациите [9]. Освен това се признава, че определението за наноматериали е в процес на преразглеждане и при този преглед са изтъкнати някои проблеми с определението [10]. Целта на настоящия документ обаче не е разглеждането на тези научни и технически проблеми, нито решаването на въпросите, които се изведени на преден план на други места, по отношение на определението. По-скоро се предполага, че регистрантите сами определят кои вещества са наноматериали и че в зависимост от събраната/генерираната информация те определят дали и как да съобщават съответните диапазони на размерите в своите досиета.

¹⁰ За повече подробности относно термините „запис на химичния състав“ и „запис на химичния състав на наноформите“ вижте речника.

(2) Форма

Вторият препоръчителен минимален елемент за разграничаване между различните наноформи е формата на частиците на съставните частици. Обосновката за определяне на формата като един от препоръчителните минимални критерии за съобщаване е, че формата на частиците може да повлияе върху поведението на дадена частица и следователно може да повлияе върху нейната токсичност [11]. Формата на частиците може да повлияе върху механизма на взаимодействие на дадена наноформа с дадена клетка (напр. формата е важен фактор, който определя интернализацията на наночастиците, а по този начин и токсичността) [12] и може да се отрази върху кинетиката на отлагане и абсорбцията в органа [13]. Формата на частиците също може да повлияе на отлагането на наноматериали в белите дробове при вдишване [13].

Препоръчва се регистрантите да съобщават наноформите, попадащи в следните четири категории форми, поотделно в досиетата си:

- **Сфероидни** частици с три сходни външни измерения във всички проекции (т.е. приблизително равноосни форми). Това включва редица различни форми, които могат да бъдат апроксимирани като сфери, кубчета, призми и т.н. Това изключва форми с големи аспекти съотношения (аспектно съотношение 5:1 или по-голямо, виж по-долу)
- **Голямо аспекти съотношение:** частици с две подобни външни измерения и значително по-голямо трето измерение (аспектно съотношение 5:1 или по-голямо) [14], [15], [16], [17]¹¹ и практически паралелни страни [15]. Това включва частици с голямо аспекти съотношение с кухи структури (нанотръби), както и твърди, некухи частици с голямо аспекти съотношение (нанопръчки).¹²
- **Двуизмерна:** частици с едно външно измерение, значително по-малко от другите две външни измерения. По-малкото външно измерение е дебелината на частицата (напр. люспи или тромбоцити).
- **Друга:** частици с всяка друга неправилна форма. Тази четвърта категория трябва също така да се използва в ситуации, когато са произведени смеси от частици с различни форми (напр. сфери и пръчки) и следователно никой от посочените по-горе варианти няма да бъде подходящ.

Следва да се отбележи, че определенията на категориите на формите много приличат на използваните термини, а именно наночастица, нановлакно и наноплоча, както са определени в ISO TS 80004-2, и действително използваните от ISO термини служат като основа за категориите на формите, използвани в настоящия документ. Между термините, както са определени в ISO TS 80004-2, и термините, използвани в настоящия документ обаче съществуват едва доловими различия и следователно използваните тук термини са целенасочено различни, с цел да се избегне объркване. По-конкретно, определението на наноматериал изисква дадена частица да има само едно измерение в диапазона 1—100 nm, докато терминологията на ISO за наночастица изисква **всичките три измерения** да бъдат в нанодиапазона, а ISO терминологията за нановлакна изисква наличието на **две измерения** в нанодиапазона. Следователно поне теоретично е възможно даден наноматериал да отговаря на определението за сфероиден според терминологията, използвана в настоящото ръководство, но да не отговаря на определението за наночастица съгласно терминологията на ISO. Регистрантите трябва да са осведомени относно тази потенциална разлика.

¹¹ (Вж. „Б“ правила за преброяване) в Приложение С

¹² Съгласно ISO нанотръбите, кабелите и нанопръчките се разглеждат като „нановлакна“.

може да е необходимо поотделно съобщаване, ако тестовете показват, че разликата във формата води до разлика в токсикологичния профил.

В рамките на частиците с голямо аспектно съотношение регистрантите могат да сметнат за важно да извършат допълнително подразделяне на частиците, например на базата на дължина, твърдост, трошливост, разтворимост в биологични среди и т.н. Известно е, че тези параметри, заедно с аспектно съотношение, оказват влияние върху токсичността на наночастиците с голямо аспектно съотношение (HARN) [16] (Например иглообразни срещу заплетени HARN).

(3) Химия на повърхността

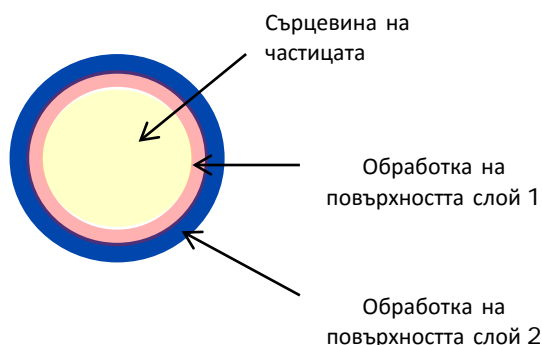
Третият препоръчителен минимален елемент за съобщаване на наноформите в дадено досие е химия на повърхността (т.е. химичното естество на повърхността на частицата). Поради голямата специфична повърхностна площ на наноматериалите, химията на повърхността на частицата може да има силно влияние върху нейните свойства ([18], [19], [20]). Химията на повърхността зависи от условията на процеса, използван за генериране на структурите и химичните функционални групи, въведени на повърхността, чрез третиране с агенти за обработка на повърхността. Частиците с номинално идентичен химичен състав на сърцевината могат да имат много различни повърхностни химични свойства поради различните методи, използвани за синтез (напр. високотемпературна пиролиза спрямо мокър химичен синтез), добавянето на други агенти към техните повърхности (напр. неорганична обработка, органична обработка) или модифициране на техните повърхностни функционални групи (напр. окислителна обработка, редукционна обработка). Например частиците на синтетичния аморфен силициев диоксид могат да имат съвсем различна химия на повърхността (напр. алуминиев оксид, трихлорметисилан, силанолова група с ниска плътност, силанолова група с висока плътност и т.н.).

Химията на повърхността е умишлено променена, за да контролира свойствата на частиците като диспергиране в определени разтворители (вода, органични, полимери и т.н.), реактивоспособност (напр. повишаване на каталитичната активност или пълното ѝ прекъсване), разтворимост (напр. обработка на калциев карбонат, сребро, ZnO и т.н.) и др.

Промяната на химията на повърхността на частиците по същество въвежда „заместващ символ“, защото вариабилността в химията на повърхността може да бъде толкова широка, колкото определението за самото вещество, тъй като по принцип всяко вещество може да бъде добавено към повърхността на дадена частица. Например промяна на химията на повърхността може да се отнася към органична обработка на повърхността (напр. повърхности на силициеви частици, модифицирани с алкилсилан), неорганична обработка на повърхността (напр. повърхности на TiO₂ частици, модифицирани с алуминий, цирконий, кварц и др.) или последователно извършване на неорганична и органична обработка на сърцевината на дадена частица (напр. повърхности на TiO₂ частици, модифицирани последователно с цирконий, алуминий, кварц и алкилсилан, като се получават слоеве от различни химични вещества с алкилсилан като последния/външния слой). Идеализирано схематично представяне на модификацията на химията на повърхността на сърцевината на частиците чрез обработка на повърхността е представено във Фигура 2. Обърнете внимание, че сърцевините на частиците също могат да имат различен химичен състав и/или различни размери, и/или различни форми.

Обърнете внимание, че по принцип, кумулативното w/w (%) разпределение на слоевете, добавени към повърхността, е < 20 % (w/w) от профила на химичния състав на частиците. В тези случаи тяхната идентичност на веществото се основава на идентичността на сърцевината на частиците на веществото, следвайки общите принципи в *Ръководството за идентифициране и именуване на веществата по REACH и CLP* [6]. Обърнете внимание, че

когато разпределението е $> 20\%$ (w/w), това обикновено води до задължения за отделна регистрация за тези вещества.



Фигура 2: Идеализирано схематично представяне на частица, чиято химия на повърхността е изменена от последователните обработки на повърхността.

В този пример се приема, че w/w (%) разпределението на сърцевината на частиците е $> 80\%$ по отношение на добавените слоеве в съответствие с принципите на именуване в ръководството за SID. Обърнете внимание, че диаграмата в никакъв случай не е предназначена за мащабиране. Относителната промяна в диаметъра на частиците след обработването на сърцевината на частиците зависи от това какво се добавя и колко се добавя. От една страна той може да се промени от дебелината на добавения монослой молекули (напр. монослой от алкилсилани), докато от другата страна се добавят дебели слоеве неорганични съединения (напр. обработване с алуминиев оксид).

На практика променливостта може да бъде ограничена до групи от агенти за химическа обработка, които обикновено се прилагат към същата сърцевина на частицата; например алкилсилан, алкилсилоксани за силициеви частици. За други променливостта ще зависи от сектора на употреба (напр. катализа, козметика, бои).

Предвид влиянието, което химията на повърхността оказва върху свойствата на частиците, потенциалните регистранти винаги ще трябва да вземат предвид променливостта на химията на повърхността, когато изпълняват задължението си да определят опасностите, породени от всички възможни форми на веществото, обхванато от тяхната регистрация [21]. Когато регистрантите трябва да покажат как са взели под внимание променливостта на химията на повърхността при определяне на опасностите, породени от наноформите на веществото с обработени повърхности, те ще трябва да разгледат като минимум **химическата/ите идентичност/и** на агента(ите) за обработка на повърхността в съответните им регистрационни досиета.

Химичната идентичност на агента за обработка е минималният елемент, който се препоръчва да се съобщава за химията на повърхността на наноформите; например химичните идентичности на агентите за обработка на повърхността, идентификаторите на функционалните групи, въведени чрез химическа обработка, например киселинно измиване, обработка с кислород и т.н.

По отношение на съобщаването в регистрационно досие, когато от регистрацията са обхванати както наноформи с обработени, така и наноформи, на които повърхностите не са обработени, тогава се препоръчва в раздел 1.2 на досието като минимум да се съобщават два записа на химичния състав на наноформата; един за наноформи, на които повърхностите не са обработени, и един за наноформи с обработени повърхности (като се приема, че формата е еднаква).

За наноформи с обработени повърхности, отправната точка ще бъде съображенията относно химичните идентичности на използваните агенти (или алтернативно химията, която е придадена на повърхността). Фигура 3 на страница 17 показва, че химията на повърхността може да бъде различна. Потенциалните регистранти могат да решат да групират агентите със сходна химия (напр. химични категории) при генериране/събиране на данни, за да изпълнят изискванията за информация. Групите, накрая съобщени в записите на химичния състав на наноформата в досието, ще зависят от резултата от събирането на данни, но се препоръчва да се включват най-малко химичната група и идентичността на агентите, за които се счита, че са обхванати от този запис. Потенциалните регистранти могат да разгледат *Приложение R.6-1: Препоръки за наноматериалите, приложими към Ръководството на QSAR и групиране на химикали* [2] при определяне на това как да изпълнят своите изисквания за информация за наноформите, които да бъдат регистрирани.

Например при групиране на всички алкилсилани се препоръчва да се съобщава идентичността на всеки алкилсилан, обхванат от тази група. При този сценарий се препоръчва да се съобщава най-малко един запис за алкилсилан-модифицирани наноформи (когато размерът и формата може също да са съобщени като препоръчителните минимални елементи за съобщаване). Препоръчва се за яснота различните химични групи (напр. алкиламини и алкилсилани) да се съобщават в различни записи на химичния състав на наноформите. Когато в досието се съобщават различни групи в рамките на един запис на химичния състав на наноформата, се препоръчва да бъде предоставена обосновка и да бъдат съобщени идентичностите на всеки агент.

Горепосочените са препоръчителните минимални елементи за съобщаване на регистрираната химия на повърхностите на наноформите в дадено досие. Регистрантите може да определят, че е необходимо поотделно съобщаване на дадена специфична обработка на повърхността или на субгрупите в рамките на дадена химична група (напр. агентът за обработка на повърхността налага класификация и етикетирание, и/или оценка за устойчиво, биоакмулиращо и токсично (PBT), а за съобщаването им ще бъдат създадени допълнителни записи на химичния състав на наноформата.

4. Техническо съобщаване в регистрационното досие:

4.1.1. Записи на химичния състав в IUCLID раздел 1.2

По отношение на техническото съобщаване в регистрационното досие профилът(ите) на химичния състав за дадено вещество (т.е. идентификация и диапазони на концентрация на (основните) съставки/примеси/добавки) е(са) съобщен(и) в раздел 1.2 на досието, като записи на химичния състав. Когато е необходимо за дадена регистрация, могат да бъдат създадени няколко записа на химичния състав, например, както е посочено по-горе, когато са регистрирани различни морфологични особености, такива като влакна и вещества, които нямат морфологични белези на влакна. В този случай влакна и невлакна могат да бъдат съобщени в раздел 1.2 на IUCLID като отделни записи на химичния състав. Всеки запис на химичния състав има поле за „описание на химичния състав“, където могат да бъдат съобщени данни например за производствения(те) процес(и), обхванат(и) от записа.

Друг пример за съобщаване на повече от един запис на химичния състав е, когато регистрираното вещество обхваща различни профили на чистота, когато някои имат съставки, които инициират класифициране и/или PBT оценка: в раздел 1.2 за профилите на химичния състав на тези съставки регистрантът ще съобщи отделни записи на химичния състав. Съобщаването на отделни записи на химичния състав в раздел 1.2 е необходимо за регистрантите, за да съобщят ясно информацията в техническото досие. Към раздел 1.2 регистрантите могат също да прикачат допълнителни документи като

начин за предоставяне на допълнителна информация за характеризирани, която те считат, че не е обхваната от наличните полета на IUCLID. В зависимост от идентичността на веществото се препоръчва съобщаване на допълнителни елементи и/или допълнително уточняване на тези елементи (т.е. диапазони на специфичен размер, специфични форми и др.) в зависимост от тяхното влияние върху свойствата, както е определено в събраните/генерираните данни, за да се изпълнят изискванията за информация.

Това е от значение за прилагането на класификацията и етикетиранието (C&L) според законодателството CLP, тъй като всеки запис на химичен състав е свързан с най-малко един C&L запис, създаден в раздели 2.1 и 2.2 на техническото досие. Необходимо е класифицирането, към което принадлежи даден запис на съобщен химичен състав, да бъде ясно в досиетата на всеки член на съвместното подаване. Няколко химични състава могат да бъдат свързани с един и същи запис за класификация и етикетиранието, ако са класифицирани по един и същи начин. По подобен начин, потенциалните регистранти ще трябва да свържат записите на химичния състав със съответната информация за употреба.

Допълнителни подробности за това как да се съобщава информация за химичния състав в раздел 1.2 на IUCLID и свързването на записите на химичния състав със C&L, както и записи за приложението могат да се намерят в *Ръководството на ЕЧА: Как да изготвим регистрационни досиета и досиета за НИРДСПП* [22]. Технически указания за това как да съобщим записа на пределния химичен състав, за да се уточни профилът на идентичност на вещество (SIP), са налични в Приложение 3 към *Ръководството за идентифициране и именуване на веществата по REACH и CLP* [6].

Освен това инструментът за обекта на оценка в IUCLID 6 улеснява директното свързване на записите на различния химичен състав, създадени в раздел 1.2, с техния физикохимичен профил/профил на съдбата/профил на опасност [22]. Докато повечето записи на химичния състав могат да бъдат свързани с един и същи профил на опасност, даден запис на химичния състав може да бъде свързан с повече от един профил на опасност за специфична крайна точка. Тъй като записите на химичния състав в раздел 1.2 са свързани със съобщаването на информация за класификация и етикетиранието за веществото и неговия профил на опасност, очевидно е, че записите на химичния състав в раздел 1.2 на IUCLID трябва да бъдат създадени, като се отчитат резултатите от оценката на опасността, извършена по отношение на веществото.

4.1.2. Техническо съобщаване на наноформите

Техническите указания по-долу описват как потенциалните регистранти могат технически да попълнят полетата, налични в раздел 1 на IUCLID.

Технически указания за полетата, налични в раздел 1 на IUCLID 6, и как да се попълнят, са дадени в раздел 9.4.2 на ръководството на IUCLID. Потенциалните регистранти също ще трябва да съобщават записите на пределния химичен състав, както е уместно, когато има повече от един регистрант за регистрираното вещество (вж. *Ръководството за идентифициране и именуване на веществата по REACH и CLP* [6]). Когато наноформите са в обхвата на регистрираното вещество и препоръките, предоставени в настоящия документ, са следвани от най-малко един запис на химичния състав на наноформата, е необходимо те да се съобщават в раздел 1.2 на съответното регистрационно досие. Този запис на химичния състав на наноформата ще включва следните допълнителни елементи, заедно с нейния профил на химичния състав:

(1) Размер

За всеки различен запис на химичния състав на наноформата (както допълнително е уточнено от формата и обработката на повърхността) потенциалният регистрант избира „твърд: наноматериал“ от списъка с възможности в падащия списък за „физическото

състояние/формата на веществото“. Това ще отвори подраздел за характеризиране на наноматериалите, където може да се съобщава допълнителна информация.

Препоръчва се потенциалният регистрант да предоставя създадения за всяка различна наноформа запис на химичния състав, информация за диапазоните на размера, който съответства на този запис на химичния състав на наноформата и по-специално, диапазона на D50 стойностите на съставната частица на тази конкретна наноформа. Когато се отнася за идентификацията, може да е необходима допълнителна информация за размера (вж. формата по-долу).

Обърнете внимание, че настоящата препоръка на ЕК за определението на наноматериали позволява използването на информация за специфичната повърхност за единица обем (VSSA) при определени условия като алтернатива на разпределението на размера на частиците, за да се определи дали веществото попада в обхвата на определението. В случай че регистрантите са определили използваните VSSA или други научно валидни методи за определяне на веществото като наноматериал, те могат да съобщят VSSA (или друга информация) и да дадат обяснение защо не е необходима информация за размера на частиците.

(2) Форма

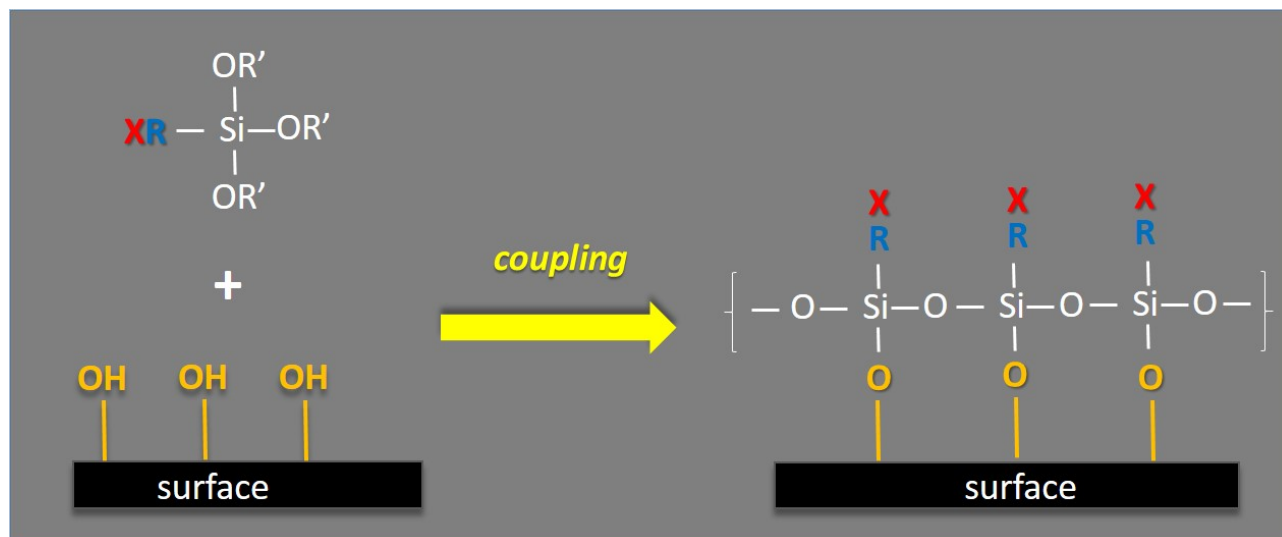
Когато в списъка за избор на състояние/форма в даден запис на химичния състав е избран „твърд: наноматериал“, регистрантът трябва да избере *формата* на наноформата от наличните възможности в списъка за избор (една от четирите категории: сфероидна, голямо аспектно съотношение, двуизмерна, друга).

Когато въпросната наноформа е наноформа с голямо аспектно съотношение, в допълнение към диапазона на минималния размер, както е описано в (1), регистрантът трябва да съобщи диапазона на обхванатото аспектно съотношение, както и диапазона на дължините (най-дългото измерение на частицата). Тази информация се отнася конкретно до голямото аспектно съотношение на наноформите. Аспектното съотношение и дължината на такива наноформи могат да имат значително въздействие върху техния профил на опасност и може да оправдаят отделната оценка.

(3) Химия на повърхността

За даден запис на химичния състав на наноформата в раздел 1.2 регистрантът може да избере „без покритие“ или „покритие“,¹³ както е подходящо от възможностите на падащия списък на IUCLID в обработка на повърхността в записа на химичния състав, за съобщаване на химията на повърхността на регистрираните наноформи. Когато е избрано „покритие“, регистрантът ще трябва да съобщи името на групата на агентите за обработка на повърхността или химията, която те придават на повърхността, в съответните полета. Като цяло, може да е по-лесно в наличните полета да се опишат химичните свойства на агента, а полетата за свободен текст да се използват, за да се опише химията, която те придават на повърхността. Например органосиланите са важни свързващи агенти, използвани за модифициране на химията на повърхността [23]. Самият органосилан не е прикрепен към повърхността, а по-скоро реагира с групи на повърхността, за да прикрепи ковалентно функционални силоксани. На фигура 3 е представен илюстративен пример за химията на свързване на органосилана.

¹³ „Покритие“ се отнася за възможност от падащия списък, която да бъде избрана в записа на химичния състав, за да се съобщи химията на повърхността. Няма друго значение и служи единствено за съобщаване.



Фигура 3: схема на агент за обработка на повърхността на органосилана X-R-Si(OR')_3 и химията, която придава на повърхността след нейната обработка.

Алкоксисилановите групи -Si(OR')_3 реагират чрез реакции на хидролиза и кондензация с повърхностните хидроксилни групи до ковалентно свързване на функционалните полисилоксани към повърхността. Обърнете внимание, че химичните взаимоотношения на агента и обработената повърхност са различни. X-R-Si(OR')_3 органосиланова молекула, където X = органична (нехидролизуема органична група, напр. amino, винилна, алкилна...), OR' = хидролизуема група като алкокси група, напр. метокси, етокси и др., които могат да реагират с различни форми на хидроксилни групи. Тези групи могат да предоставят връзката с неорганични и органични вещества, а R е радикал, който може да бъде арилна или алкилна верига.

Диаграмите на химията на повърхността на частиците могат да бъдат прикрепени за визуално описване на химията на повърхността. Идентичността на всеки агент, използван за обработка на повърхността, може да бъде съобщена в наличните полета в последователността, в която повърхността е била променена с последния съобщен външен слой. Липофилността на последния/външния слой, който е добавен, също може да се съобщи в наличните полета. Когато обработките на повърхността се отнасят до повече от една химична група, може да се създаде запис за химична група за обработка на повърхността в даден запис на химичния състав на наноформата.

Химията на повърхността носи променливост и следователно сложност при отчитането на начина, по който са изпълнени изискванията за информация в IUCLID. Регистрантите се насърчават да използват IUCLID инструменти, например Обекта на оценка, за да се улесни съобщаването.

Имайте предвид, че когато в раздел 1.2 на IUCLID се съобщават отделни записи на химичния състав на наноформите, записите трябва да се различават по отношение на един от съобщаваните три основни елемента, описани по-горе, или в профила на химичния състав. Имайте предвид, че елементите са добавка към профила на химичния състав и различни профили може да съобщават същите елементи (размер, форма и химия на повърхността), но да се различават по химичния състав на сърцевината на частицата.

Други раздели на досието

В раздел 2.1 „Класификация и етикетиране в съответствие с GHS“ на IUCLID потенциалният регистрант ще избере „наноматериал“ също под „състояние/форма на веществото“ при съобщаване на класификацията и етикетирането за даден запис на наноформата. Накрая, в раздел 4.1 „Вид/физическо състояние/цвет“ на IUCLID,

потенциалният регистрант ще избере „наноматериал“ като „форма“, когато записът за изследване в крайна точка се позовава на дадена наноформа на веществото.

4.1.3. Практическа илюстрация на съобщаването на наноформи в досие на IUCLID

По-долу е даден хипотетичен пример на минималните елементи, които са препоръчани за съобщаване на дадена наноформа. Потвърждава се, че това са препоръчителните минимални елементи. Когато е уместно и подходящо за въпросното вещество, регистрантите може да са установили, че за съобщаване на базата на техните данни от изпитвания и/или за съобщаване на употребите и т.н. са необходими допълнителни елементи и/или по-нататъшно подразделяне на всеки елемент.

Илюстративният пример не изразява позиция относно това как регистрантите са изпълнили задължението си да генерират/събират данни и акцентира единствено върху техническото съобщаване на тази събрана/генерирана информация в досие на IUCLID.

Хипотетичен случай

Регистрираното вещество е аморфен метален оксид. Профилът на химичния състав е 80—100 % от основната съставка метален оксид и не е установено някой от примесите да се явява причина за класификация и етикетиране и/или оценка на PBT.

Някои от произведените или внесените вещества имат разпределение на размера на частиците, което отговаря на препоръката на Комисията относно определението за наноматериали. Типичната форма на най-малката частица на съставката е сферична и частиците на съставката са агрегирани в нишкоподобни вериги, даващи повърхностна площ с висока специфичност. Размерът на агрегатите се контролира чрез смилане. Химията на повърхността се управлява или чрез условията на производствения процес или чрез химично превръщане на повърхността на частицата (напр. химично окисление/редукция на повърхностните групи или с агенти за обработка на повърхността, които въвеждат нови химични свойства на повърхността на частицата).

Потенциалните регистранти са установили, че всички наноматериали на аморфния метален оксид могат да се разглеждат като група и че има една обща форма. Когато всички частици имат еднаква химия на повърхността (без целенасочена промяна на повърхността и използваните производствени процеси водят до получаването на частици с подобна химия на повърхността), се препоръчва в раздел 1.2 на IUCLID потенциалните регистранти да съобщават като минимум един запис на химичния състав на наноформата.

В случаите, когато те имат различна химия на повърхността, вследствие или от използваните производствени процеси, или от целенасочена промяна на повърхността на частиците, се препоръчва да се съобщават допълнителни записи на химичния състав на наноформата. Тази препоръка означава, че когато са регистрирани наноформи, на които повърхността е обработена, и наноформи, на които повърхността не е обработена, в раздел 1.2 на IUCLID трябва да бъдат съобщени минимум два записа на химичния състав за наноформа: минимум един за повърхностно необработената и минимум един за обработената повърхност. Когато агентите се разглеждат като група (например в същата категория химикали), препоръката е да се съобщава най-малко един запис за химичния състав на наноформата за повърхностно обработени наноформи, чрез което да се предоставят химичните идентичности на използваните агенти, разглеждани като група. В зависимост от събраните данни, за да се изпълнят изискванията за информация, може да се наложи да се създадат допълнителни записи за химичния състав на наноформата за съответна химична група. Когато в един запис на химичния състав на наноформата се съобщават различни химични групи (например алкилсилан и алкилсилоксани), се

препоръчва всяка химична група да се съобщава поотделно и да се съобщават идентичностите/границите.

Речник

Наноформа: форма на вещество, което отговаря на изискванията на препоръката на Европейската комисия относно определението за наноматериали¹⁴ и има форма и химия на повърхността

Химия на повърхността: химичното естество на повърхността на дадена частица

Запис на химичния състав: запис, създаден в раздел 1.2 на IUCLID, за съобщаване на профила на химичния състав (списък на съставките и съответните им диапазони на концентрация) и допълнителни елементи, както е уместно.

Профил на химичния състав на сърцевината на частиците: списък на съставките и съответните им диапазони на концентрация, които допринасят за състава на сърцевината на частиците.

Профил на химичния състав на частиците: списък на съставките и техните съответни концентрационни диапазони, които допринасят за състава на сърцевината, и списък на съставките и техните съответни концентрационни диапазони, които допринасят за химичния състав на повърхностния слой поради промяната на химията на повърхността.

Запис на химичния състав на наноформата: запис на химичния състав в точка 1.2 на IUCLID, където от списъка с варианти в спадания списък за „физическото състояние/формата на веществото“ е избран „твърд: наноматериал“ и където се съобщава информация за диапазоните на размерите, категориите на формите и повърхностните химични свойства на частиците.

¹⁴ ПРЕПОРЪКА НА ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ от 18 октомври 2011 г. относно определението за наноматериали (2011/696/ЕС) е на разположение на адрес:

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:en:PDF>

Обърнете внимание, че препоръката на ЕК за определението на наноматериали понастоящем се преработва и, след като бъде актуализирана, ЕСНА ще я разгледа и ще актуализира препратките към нея в Ръководството на ЕСНА, ако е уместно.

БИБЛИОГРАФИЯ

ЕЧА, „Ръководство за регистрация“ [Онлайн] На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.

ЕЧА, „Приложение R.6-1 за наноматериалите, приложимо към Ръководството за QSAR и групирането“ [Онлайн]. На разположение на адрес: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

ЕЧА, „Приложение R7-1 за наноматериалите, приложимо към Глава R7a Ръководство за конкретна крайна точка“ [Онлайн]. На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

ЕЧА, „Приложение R7-1 за наноматериалите, приложимо към Глава R7b Ръководство за конкретна крайна точка“ [Онлайн]. На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

ЕЧА, „Приложение R7-2 за наноматериалите, приложимо към Глава R7в Ръководство за конкретна крайна точка“ [Онлайн]. На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

ЕЧА, „Ръководство за идентифициране и именуване на веществата по REACH и CLP“, [Онлайн]. На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.

„CA/59/2008: Наноматериали в REACH“ 2008.

„СЪОБЩЕНИЕ НА ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ ДО ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ, СЪВЕТА И ЕВРОПЕЙСКИЯ ИКОНОМИЧЕСКИ И СОЦИАЛЕН КОМИТЕТ Втори преглед на нормативната уредба за наноматериалите“, 2012. [Онлайн]. На разположение на адрес: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52012DC0572>.

T. LINSINGER, G. ROEBBEN, D. GILLILAND, L. CALZOLAI, F. ROSSI, P. GIBSON and K. C, „Изисквания относно измерванията за прилагане на определението на Европейската комисия на термина „наноматериал“. JRC73260“, 2012. [Онлайн]. На разположение на адрес: <http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC73260>.

H. RAUSCHER, G. ROEBBEN, A. BOIX SANFELIU, H. EMONS, P. GIBSON, R. KOEBER, T. LINSINGER, K. RASMUSSEN, J. RIEGO SINTES, B. SOKULL-KLUETTGEN and H. STAMM, „Към преразглеждане на Препоръката на ЕК за определение на термина „наноматериал“: Част 3: Научно-техническа оценка на вариантите за изясняване на определението и за улесняване на неговото прилагане“, 2015. [Онлайн]. На разположение на адрес: <https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/towards-review-ec-recommendation-definition-term-nanomaterial-part-3-scientific-technical>.

K. Sellers, N. Deleebeeck, M. Messiean, M. Jackson, E. Bleeker, D. Sijm and F. van Broekhuizen, „Групиране на наноматериалите: Стратегия за групиране и read-across. RIVM доклад 2015-0061“, 2015. [Онлайн]. На разположение на адрес: http://rivm.openrepository.com/rivm/handle/10029/557058http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2015/juni/Grouping_nanomaterials_A_strategy_towards_grouping_and_read_across.

K. Kettler, K. Veltman, D. v. d. Meent, A. v. Wezel and A. Hendriks, „Поглъщане на наночастици от клетките, определено от свойствата на частиците,

експерименталните условия и типа клетки" *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 33, no. 3, pp. 481-492, 2014.

G. Oberdörster, A. Maynard, K. Donaldson, V. Castranova, J. Fitzpatrick, K. Ausman, J. Carter, B. Karn, W. Kreyling, D. Lai, S. Olin, N. Monteiro-Riviere, D. Warheit and H. Yang, „Принципи за характеризирание на потенциалните последици за човешкото здраве от излагането на наноматериали: елементи на стратегия за скрининг“, *Particle and Fibre Toxicology*, vol. 2, no. 8, 2005.

A. G. Wylie, „Дължина на влакната и аспектно съотношение на някои избрани проби от азбест“ [Онлайн]. На разположение на адрес:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1979.tb18766.x/pdf>.

US-EPA, [Онлайн]. На разположение на адрес: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2012-title40-vol32/pdf/CFR-2012-title40-vol32-part763-subpartE-appA.pdf>.

C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken and A. Jones, „Изследване за очертаване на обхвата, за да се определи дали голямото аспектно съотношение на наночастиците (HARN) трябва да повдига същите безпокойства като азбестовите влакна. IOM“ 2008. [Онлайн]. На разположение на

адрес: [http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20\(2008\).%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf](http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20(2008).%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf).

„NIOSH метод 7400. NIOSH Ръководство за аналитични методи (NMAM)“ [Онлайн].

На разположение на адрес: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7400.pdf>.

ECETOC, „Синтетичен аморфен силициев диоксид. ECETOC JACC ДОКЛАД № 51“

[Онлайн]. На разположение на адрес: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.

US-EPA, „Фактологична справка: Наномасщабни материали“ [Онлайн]. На

разположение на адрес: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/fact-sheet-nanoscale-materials>.

ЕЧА, „Оценка на опасностите за човешкото здраве и околната среда от наноматериалите — Най-добра практика за регистрантите по REACH — Второ заседание на GAARN“ 2013. [Онлайн]. На разположение на

адрес: http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.

A. Oomen, E. Bleeker, P. Bos, F. van Broekhuizen, S. Gottardo, M. Groenewold, D. Hristozov, K. Hund-Rinke, M. Irfan, A. Marcomini, W. Peijnenburg, K. Rasmussen, A. Sánchez Jiménez, J. Scott-Fordsmand, M. van Tongeren, K. Wiench, W. Wohlleben and R. Landsiedel, „Групиране и Read-Across подходи за оценка на риска от наноматериали“, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 12, no. 10, p. 13415–13434, 2015.

ЕЧА, „Как да изготвим регистрационни досиета и досиета за НИРДСПП“, 2016.

[Онлайн]. На разположение на

адрес: http://echa.europa.eu/documents/10162/22308542/manual_regis_and_ppord_en.pdf.

L. Rösch, P. John and R. Reitmeier, Силиконови съединения, органични.

Енциклопедия на Улман за индустриалната химия, 2000.

ЕВРОПЕЙСКА АГЕНЦИЯ ПО ХИМИКАЛИ
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400,
FI-00121 ХЕЛЗИНКИ, ФИНЛАНДИЯ
ESHA.EUROPA.EU