

## Załącznik dotyczący nanopostaci do Poradnika na temat rejestracji i identyfikacji substancji

Wersja 1.0  
Grudzień 2019 r.



Celem niniejszego dokumentu jest wsparcie użytkowników w wypełnianiu przez nich obowiązków wynikających z rozporządzenia REACH. Użytkownikom przypomina się jednak, że tekst rozporządzenia REACH jest jedynym autentycznym tekstem prawnym oraz że informacje zawarte w niniejszym dokumencie nie stanowią porady prawnej. Użytkownik ponosi wyłączną odpowiedzialność za wykorzystanie tych informacji. Europejska Agencja Chemikaliów nie ponosi żadnej odpowiedzialności w związku z ewentualnym wykorzystaniem informacji zawartych w niniejszym dokumencie.

## **Załącznik dotyczący nanopostaci do Poradnika na temat rejestracji i identyfikacji substancji**

**Numer referencyjny:** ECHA-19-H-14-PL

**ISBN:** 978-92-9481-342-8

**Numer katalogowy:** ED-02-19-889-PL-N

**DOI:** 10.2823/09492

**Data publikacji:** Grudzień 2019 r.

**Język:** PL

© Europejska Agencja Chemikaliów, 2019

Strona tytułowa © Europejska Agencja Chemikaliów

Ewentualne pytania i uwagi dotyczące niniejszego dokumentu należy przesyłać za pomocą formularza wniosku o udzielenie informacji zwrotnej (należy podać powyższy numer referencyjny i datę wydania). Formularz jest dostępny na stronie kontaktowej ECHA pod następującym adresem:

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

### **Europejska Agencja Chemikaliów**

Adres pocztowy: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finlandia

Adres siedziby: Telakkatu 6, Helsinki, Finlandia

Wersja	Zmiany	Data
Wersja 1.0	Wydanie pierwsze	Grudzień 2019 r.

## WSTĘP

Niniejszy załącznik dotyczący nanomateriałów opracowano w celu udzielenia porad rejestrującym, którzy przygotowują dokumentację rejestracyjną obejmującą nanopostacie. Przedstawione porady obejmują aspekty nanotechnologiczne związane z rejestracją i charakterystyką nanopostaci.

Niniejszy załącznik nie wyklucza stosowania zasad ogólnych przedstawionych w *Poradniku na temat rejestracji* [1] i *Poradniku na temat identyfikacji substancji* [2]. W przypadku gdy załącznik nie zawiera danej informacji w odniesieniu do nanopostaci, zastosowanie mają poradniki główne.

Celem niniejszego dokumentu jest udzielenie wskazówek co do interpretacji terminu „nanopostać” do celów rejestracji oraz porad w zakresie tworzenia zestawów nanopostaci w dokumentacji rejestracyjnej. Omówiono w nim również w ogólnym zarysie oczekiwania wobec charakterystyki nanopostaci i zestawów nanopostaci w dokumentacji rejestracyjnej.

Celem niniejszego poradnika nie jest udzielenie potencjalnym rejestrującym wskazówek co do sposobu spełniania wymagań w zakresie informacji o rejestrowanych przez nich substancjach. Kwestię tę poruszono w innych poradnikach (patrz [3], [4], [5], [6]).

## Spis treści

<b>1. WPROWADZENIE</b> .....	<b>6</b>
<b>2. UWAGI OGÓLNE</b> .....	<b>6</b>
2.1 Obowiązki w zakresie rejestracji .....	7
<b>3. NANOPOSTACIE</b> .....	<b>7</b>
3.1 Pojęcie nanopostaci.....	8
3.1.1 Rozkład wielkości cząstek i liczbowy ułamek cząstek składowych.....	9
3.1.2 Kształt, wskaźnik kształtu i inne cechy morfologiczne .....	10
3.1.3 Funkcjonalizacja lub modyfikacja powierzchni i identyfikacja każdej substancji przy użyciu nazwy IUPAC i numeru CAS lub WE.....	16
3.1.4 Pole powierzchni (powierzchnia właściwa na jednostkę objętości, powierzchnia właściwa na jednostkę masy lub obie te wartości).....	19
<b>4. ZESTAWY NANOPOSTACI</b> .....	<b>21</b>
4.1 Rozkład wielkości cząstek i liczbowy ułamek cząstek składowych.....	23
4.1.1 Zasady określania granic zestawów nanopostaci.....	23
4.1.2 Raportowanie w dokumentacji.....	23
4.2 Kształt, wskaźnik kształtu i inne cechy morfologiczne .....	24
4.2.1 Kształt, w tym wskaźnik kształtu i informacja o strukturze organizacyjnej.....	24
4.2.2 Krystaliczność .....	27
4.3 Funkcjonalizacja lub modyfikacja powierzchni .....	28
4.3.1 Zasady określania granic zestawów nanopostaci.....	28
4.3.2 Raportowanie w dokumentacji.....	29
4.4 Pole powierzchni (powierzchnia właściwa na jednostkę objętości, powierzchnia właściwa na jednostkę masy lub obie te wartości) dla zestawów nanopostaci .....	30
4.4.1 Zasady określania granic zestawów nanopostaci.....	30
4.4.2 Raportowanie w dokumentacji.....	30
<b>5. NANOPOSTACIE, ZESTAWY NANOPOSTACI I WSPÓLNE PRZEDKŁADANIE INFORMACJI</b> .....	<b>31</b>
<b>ZRÓDŁA</b> .....	<b>33</b>

## Spis rysunków

Rysunek 1: Schemat kategorii kształtów i przykładowe kształty w kategoriach cząstek a) sferoidalnych, b) wydłużonych, c) płaskich i d) wielokształtnych.....	12
Rysunek 2: Schemat organosilanowej substancji modyfikującej powierzchnię XR-Si-(OR') <sub>3</sub> i chemizm nadawany powierzchni cząstki w wyniku modyfikacji powierzchni cząsteczką tej substancji. ....	18
Rysunek 3: Wyidealizowane schematyczne przedstawienie nanopostaci, której powierzchnię poddano sekwencyjnej modyfikacji.....	18
Rysunek 4: Schemat etapów identyfikacji nanopostaci, definiowania zestawów na poziomie każdego podmiotu prawnego oraz na poziomie wspólnego przedkładania informacji (kompozycje graniczne) i ostatecznego przedkładania zestawów danych (dane wymagane zgodnie z załącznikami VII–XI do rozporządzenia REACH). ....	31

## 1. Wprowadzenie

Niniejszy przewodnik opracowano w celu udzielenia porad rejestrującym, którzy przygotowują dokumentację rejestracyjną obejmującą nanopostacie.

W sekcji 2 przewodnika wyjaśniono ogólne wymagania w zakresie rejestracji nanopostaci.

W sekcji 3 wyjaśniono pojęcie nanopostaci, sposób rozróżniania nanopostaci oraz wymagania w zakresie charakterystyki podczas rejestracji pojedynczych nanopostaci.

W sekcji 4 skoncentrowano się na sposobach tworzenia i uzasadniania tworzenia zestawów podobnych nanopostaci oraz wymieniono wymagania w zakresie charakterystyki i raportowania podczas rejestracji zestawów nanopostaci zamiast pojedynczych nanopostaci.

W sekcji 5 pojęcia nanopostaci i zestawów nanopostaci przedstawiono w kontekście wspólnego przedkładania informacji.

## 2. Uwagi ogólne

W Poradniku na temat rejestracji wymieniono czynności, które powinni wykonać potencjalni rejestrujący. Obejmują one:

- ustalenie obowiązków rejestracyjnych, w tym ustalenie tożsamości substancji i rozważenie — w stosownych przypadkach — możliwości wspólnego przedłożenia informacji z innymi rejestrującymi,
- zgromadzenie/sporzządzenie stosownych informacji według załączników VII–XI,
- ostateczne złożenie niniejszych informacji do ECHA w postaci dokumentacji technicznej.

W niniejszym dokumencie informacje te nie zostaną powtórzone, ponieważ rejestracja obejmująca nanomateriały przebiega według tych samych zasad, co rejestracja w przypadku zmiany w składzie lub innych stosownych parametrów zarejestrowanej substancji. Dodatkowe informacje można znaleźć w Poradniku ECHA na temat identyfikacji i nazewnictwa substancji w systemie REACH i CLP [2].

Niniejszy poradnik zawiera przede wszystkim wskazówki co do postępowania w celu spełnienia wymogów załącznika VI do rozporządzenia REACH, tj. wymogów mających zastosowanie do każdego z rejestrujących biorących udział w procedurze wspólnej rejestracji. Ogólne zasady dotyczące tworzenia zestawów nanopostaci mają jednak zastosowanie na poziomie wspólnego przedkładania informacji. W załączniku III do Poradnika ECHA na temat identyfikacji i nazewnictwa substancji w systemie REACH i CLP [2] przedstawiono wskazówki co do stosowania zasad identyfikowania substancji podczas zbiorczego określania tożsamości w formie profilu tożsamości substancji (SIP). Bardziej szczegółowe informacje można również znaleźć w sekcji 5 opisującej w zarysie identyfikację nanopostaci i tworzenie zestawów nanopostaci w kontekście wspólnego przedkładania informacji.

Niniejszy dokument zawiera dodatkowe porady dla potencjalnych rejestrujących mające pomóc im w zrozumieniu, czym są nanopostacie i w jaki sposób powinny być charakteryzowane do celów rejestracji. Zawiera on również porady na temat sposobu konstruowania zestawów nanopostaci oraz spójnego i klarownego raportowania zidentyfikowanych nanopostaci i zestawów nanopostaci w sekcji 1.2 dokumentacji rejestracyjnej.

## 2.1 Obowiązki w zakresie rejestracji

Rozporządzenie Komisji (UE) nr 2018/1881 z dnia 3 grudnia 2018 r. zmieniające rozporządzenie REACH w celu uwzględnienia nanopostaci substancji stwierdza jednoznacznie, że dokumentacja rejestracyjna musi obejmować nanopostacie substancji. W załączniku VI zdefiniowano terminy „nanopostać” i „zestaw podobnych nanopostaci”<sup>1</sup> oraz ustalono wymagania dotyczące charakterystyki zidentyfikowanych nanopostaci / zestawów zidentyfikowanych nanopostaci substancji. Główny poradnik dotyczący rejestracji [1] w sekcji 4.1.1 określa minimum informacji, jakie rejestrujący musi przedłożyć na temat swoistych właściwości substancji. Wymagania w tym zakresie zależą od wielkości produkcji substancji. W załącznikach VII–XI do rozporządzenia REACH w odniesieniu do nanopostaci opisano niektóre wymagania w zakresie informacji o swoistych właściwościach (np. pylistości) lub modyfikacje istniejących wymagań w postaci ich adaptacji lub ograniczeń możliwości odstępstw.

Po zaistnieniu obowiązku rejestracji danej substancji wszystkie jej wytwarzane lub importowane nanopostacie należy zgłosić w dokumentacji rejestracyjnej. W przeciwnym razie taka nanopostać będzie naruszać zapisy rozporządzenia REACH.

W powstawaniu wymogów rejestracji obowiązują przedziały wielkości obrotu objaśnione w Poradniku na temat rejestracji [1], tak samo jak w przypadku różnego składu tej samej substancji.

Oznacza to, że przedziały wielkości obrotu powodujące konieczność rejestracji mają zastosowanie do całkowitej wielkości obrotu substancji wytwarzanej lub importowanej przez pojedynczego rejestrującego [7]. W związku z powyższym w przypadku rejestrujących nanopostacie oraz postaciach inne niż nanopostacie tej samej substancji konieczność rejestracji oraz wymagania informacyjne dotyczące rejestrowanej substancji będą określone przez całkowitą wielkość obrotu.

Rejestrujący muszą zagwarantować, że informacje przedstawiane w celu spełnienia wymagań informacyjnych dotyczących rejestrowanych przez nich substancji posiadających nanopostacie są odpowiednie do oceny wszystkich nanopostaci objętych rejestracją.

Zgodnie z zapisami załącznika VI do rozporządzenia REACH, „*Gdy występują znaczne różnice pod względem właściwości nanopostaci danej substancji istotnych przy ocenie zagrożenia, narażenia oraz ryzyka i zarządzania ryzykiem, może się okazać, że aby spełnić jeden wymóg dotyczący informacji lub większą ich liczbę, potrzeba więcej niż jednego zestawu danych*”.

## 3. Nanopostacie

Poprawiony załącznik VI do rozporządzenia REACH wprowadza do tego rozporządzenia pojęcie nanopostaci. Ustala on zasadę konieczności zgłaszania w dokumentacji rejestracyjnej wszystkich objętych rejestracją nanopostaci substancji. W charakterze odstępstwa od tej zasady poprawiony załącznik VI umożliwia rejestrującym zgłaszanie kilku nanopostaci łącznie, jeśli spełnione zostaną określone warunki. W poniższych sekcjach zostaną objaśnione kryteria i warunki zgłaszania nanopostaci (sekcja 3.1) i zestawów nanopostaci (sekcja 4).

---

<sup>1</sup> W niniejszym dokumencie zamiast terminu „zestaw podobnych nanopostaci” stosuje się dla uproszczenia termin „zestaw nanopostaci”, który jednak należy zawsze interpretować jako „zestaw podobnych nanopostaci”, zdefiniowany w załączniku VI.

### 3.1 Pojęcie nanopostaci

Zgodnie z zapisami załącznika VI do rozporządzenia REACH nanopostać substancji to naturalny lub wytworzony materiał<sup>2</sup> zawierający cząstki w stanie swobodnym lub w formie agregatu bądź aglomeratu, w którym co najmniej 50% cząstek w liczbowym rozkładzie wielkości cząstek ma jeden lub więcej wymiarów w zakresie 1–100 nm; nanopostaciami są również na zasadzie odstępstwa fulereny, płatki grafenowe oraz jednościenne nanorurki węglowe o co najmniej jednym wymiarze poniżej 1 nm. Zastosowane w niniejszym dokumencie pojęcia i terminy odnoszące się do nanopostaci odpowiadają pojęciom i terminom stosowanym w zaleceniu Komisji Europejskiej w sprawie definicji nanomateriału [8], wymienionym i wyjaśnionym w raporcie Wspólnego Centrum Badawczego (JRC) pt. „An overview of concepts and terms used in the European Commission’s definition of nanomaterial” („Przegląd koncepcji i terminów stosowanych w definicji nanomateriału wg Komisji Europejskiej”) [9]. Aktualnie przygotowywany jest drugi raport JRC pt. „Practical guidance on how to identify nanomaterials through measurements” („Praktyczny poradnik na temat identyfikacji nanomateriałów za pomocą pomiarów”), który ma pomóc w stosowaniu definicji nanomateriałów [10].

Charakterystyka nanopostaci musi być zgodna z zapisami sekcji 2.4 załącznika VI do rozporządzenia REACH. Substancja może posiadać jedną lub większą liczbę różnych nanopostaci w zależności od różnic w parametrach wymienionych w punktach 2.4.2–2.4.5 (rozkład wielkości, kształt i inne cechy morfologiczne, modyfikacja i funkcjonalizacja powierzchni oraz powierzchnia właściwa cząstek).

Zmiana jednej lub kilku właściwości zdefiniowanych w punktach 2.4.2–2.4.5 oznacza inną nanopostać (o ile rzeczona zmiana nie wynika ze zmienności między seriami produktu). Zmienność między seriami produktu jest jedynie wynikiem zmienności parametrów właściwej dla procesu wytwarzania definiowanego przez szereg parametrów procesowych (np. materiały wyjściowe, rozpuszczalniki, temperaturę, kolejność etapów wytwarzania, etapy oczyszczania). W podanym kontekście parametry procesowe można zmieniać tylko w celu minimalizacji zmienności między seriami produktu. Każda inna zmiana parametrów procesu skutkuje wytworzeniem innej nanopostaci.

Różne procesy wytwarzania mogą prowadzić do niemal identycznych parametrów charakterystyki. Wytwarzane w ten sposób różne nanopostacie można rejestrować jako elementy składowe zestawu nanopostaci. W takich przypadkach utworzenie zestawu nanopostaci nie jest skomplikowane, ponieważ zmienność różnych cech charakterystycznych nanopostaci jest niewielka (zob. sekcja 4). Im mniejsza zmienność, tym łatwiejsze uzasadnienie połączenia różnych nanopostaci w jednym zestawie.

W sekcjach 3.1.1–3.1.4 poniżej zamieszczono objaśnienia dotyczące praktycznego identyfikowania nanopostaci pod względem każdego z zestawów parametrów określonych w punktach 2.4.2–2.4.5 zaktualizowanego załącznika VI do rozporządzenia REACH. Każda z sekcji wyjaśniających sposób identyfikacji nanopostaci zawiera podsekcję na temat wymagań dotyczących charakterystyki pojedynczych nanopostaci w aspekcie opisywanego parametru. Dla większej jasności wyjaśnienia podzielono na poszczególne parametry, choć w rozważaniach, co stanowi odrębną nanopostać, należy brać pod uwagę cztery parametry łącznie.

---

<sup>2</sup> Należy mieć na uwadze, że w przypadku niektórych substancji rejestracja może nie być wymagana. W celu uzyskania dalszych informacji na temat substancji wyłączonych z rozporządzenia REACH, zwolnionych z rejestracji lub uznanych za już zarejestrowane zob. sekcje 2.2.2, 2.2.3 i 2.2.4 *Poradnika na temat rejestracji*.



### **3.1.1 Rozkład wielkości cząstek i liczbowy ułamek cząstek składowych**

Sekcja 2.4.2 załącznika VI do rozporządzenia REACH zawiera wymóg podania liczbowego rozkładu wielkości cząstek ze wskazaniem liczbowego ułamka cząstek składowych o rozmiarach w zakresie 1–100 nm. Jeśli w poradniku pojawia się odwołanie do rozkładu wielkości cząstek, dotyczy ono liczbowego rozkładu wielkości cząstek zgodnie z raportem JRC [9]. Jeśli w poradniku pojawia się odwołanie do liczbowego ułamka (cząstek składowych lub nanocząstek), dotyczy ono liczbowego ułamka składowych cząstek o rozmiarach w zakresie 1–100 nm.

#### **3.1.1.1 Rozróżnianie nanopostaci**

Każda oddzielna nanopostać charakteryzuje się określonym rozkładem wielkości cząstek, którego zmienność mieści się w granicach zmienności między seriami. Wszelka zmienność rozkładu wielkości cząstek wykraczająca poza zmienność między seriami tworzy inną nanopostać. Raportowany zakres wartości zgodnie z opisem w sekcji 3.1.1.2.1 odzwierciedla zmienność między seriami.

#### **3.1.1.2 Wymagania dotyczące metody pomiarowej lub obliczeniowej**

Metoda pomiarowa lub obliczeniowa wykorzystana do wyznaczenia rozkładu wielkości cząstek i liczbowego ułamka cząstek składowych powinna być uzasadniona naukowo. Przy wyborze najodpowiedniejszych metod pomiarowych lub obliczeniowych rejestrujący powinien mieć na uwadze, że nie wszystkie metody są odpowiednie do stosowania w przypadku nanopostaci, niektóre zaś są odpowiednie jedynie w przypadku określonych nanopostaci. Na przykład przy wyborze metody należy wziąć pod uwagę kształt, zakres wielkości oraz chemiczne i fizyczne właściwości cząstek [11], [12], [13]. Rejestrującemu zaleca się wykorzystanie do pomiaru rozkładu wielkości cząstek i liczbowego ułamka cząstek składowych co najmniej jednej techniki mikroskopii elektronowej. Techniki mikroskopii elektronowej mogą również dostarczać informacji potrzebnych do raportowania długości cząstek wydłużonych oraz dwóch wymiarów bocznych (prostopadłych wymiarów zewnętrznych innych niż grubość) cząstek płaskich.

Rozkład wielkości cząstek należy mierzyć na nanopostaci w stanie wytworzonym. W przypadku gdy cząstki mają zostać poddane modyfikacji powierzchni lub funkcjonalizacji, metody pomiaru rozkładu wielkości cząstek należy wybrać tak, by uzyskane wyniki dostarczały informacji na temat zewnętrznych wymiarów cząstek zgodnie z definicją nanomateriału [8], [9]. Może to wymagać zastosowania większej liczby metod zapewniających komplementarne wyniki.

##### **3.1.1.2.1 Raportowanie w dokumentacji**

Rejestrujący powinien ująć w dokumentacji rozkład wielkości zewnętrznych wymiarów cząstek nanopostaci zgodny z pojęciami zdefiniowanymi w raporcie JRC [9] w postaci histogramu wraz z tabelą zawierającą wartości stanowiące podstawę histogramu. Ponadto rejestrujący powinien podać liczbowy ułamek cząstek składowych, w przypadku których co najmniej jeden z wymiarów zewnętrznych w zakresie 1–100 nm mieści się w granicach od 50% do 100%<sup>3</sup>. W przypadku cząstek wydłużonych i płaskich wymiarami zewnętrznymi są odpowiednio szerokość

---

<sup>3</sup> Ułamek liczbowy w przypadku nanopostaci powinien wynosić co najmniej 50%. Jeśli rejestrujący wytwarza lub importuje nanopostać, której ułamek liczbowy jest niższy niż 50%, powinien mimo to zachować informacje na temat rozkładu wielkości cząstek danej postaci jako dowód na wypadek ewentualnych czynności egzekucyjnych.

i grubość. W kontekście raportowania rozkładu wielkości cząstek należy podać wartości  $d_{10}^4$ ,  $d_{50}^5$  i  $d_{90}^6$  — każdą z zakresem wartości odzwierciedlającym zmienność między seriami. Na potrzeby oznaczenia liczbowego ułamka cząstek składowych należy wziąć pod uwagę wszystkie mierzone cząstki nanopostaci.

Rejestrujący musi opisać metody, których użył, w dokumentacji z podaniem stosownych odesłań do literatury. Opis metod powinien zawierać stosownie do przypadku opis przygotowania próbki, parametry instrumentarium, zastosowane funkcje i obliczenia, a także pomiar lub dokładną nazwę zewnętrznego wymiaru cząstek użytego do pomiaru (np. minimalna średnica Fereta lub maksymalna średnica wpisanego okręgu) wraz z odpowiednią niepewnością pomiaru. Niepewność pomiaru należy wyrażać zgodnie z zasadami wymienionymi w dokumencie JCGM 100:2008 [14].

### 3.1.2 Kształt, wskaźnik kształtu i inne cechy morfologiczne

Zgodnie z zapisem w sekcji 2.4.4 załącznika VI do rozporządzenia REACH do każdej nanopostaci musi być przypisana informacja obejmująca „kształt, wskaźnik kształtu i inne cechy morfologiczne: w stosownych przypadkach krystaliczność, informacje na temat struktur organizacyjnych nanopostaci, np. nanomuszele, struktury wydrążone (ang. hollow structures)”.

Charakterystyka morfologiczna nanopostaci wymaga podania informacji na temat kształtu cząstek (w tym informacji o wskaźniku kształtu i strukturze organizacyjnej nanopostaci) oraz informacji na temat krystaliczności składnika lub składników nanopostaci. W niniejszym dokumencie kształt nanopostaci (w tym wskaźnik kształtu i strukturę organizacyjną) omawia się w innej sekcji (sekcja 3.1.2.1) niż krystaliczność (zob. sekcja 3.1.2.2).

Choć kształt i krystaliczność nanopostaci omawia się w różnych sekcjach niniejszego dokumentu, podczas podejmowania decyzji w kwestii rozróżniania nanopostaci rejestrujący musi wziąć pod uwagę oba parametry.

#### 3.1.2.1 Kształt, w tym wskaźnik kształtu i struktura organizacyjna

##### 3.1.2.1.1 Rozróżnianie nanopostaci

Cząstki stałe mogą występować w zróżnicowanych kształtach, takich jak kule, sześciiany, rurki, druty, płytki itp. Każda nanopostać, jako wynik określonego procesu wytwarzania, może składać się z cząstek o tym samym kształcie (np. sześciennym) albo równocześnie z cząstek o różnych kształtach (np. 30% cząstek kulistych i 70% cząstek sześciennych). Każda zmienność kształtu cząstek wykraczająca poza zakres zmienności między seriami tworzy nową nanopostać. W ocenie zmienności kształtu między seriami należy wziąć pod uwagę kilka deskryptorów/parametrów, na przykład wskaźnik kształtu i strukturę organizacyjną.

Definiując daną nanopostać, rejestrujący powinni w pierwszej kolejności sprawdzić ewentualną zmienność rozkładu wielkości cząstek wykraczającą poza zakres zmienności między seriami (np. zmienność szerokości w przypadku nanopostaci o wysokim wskaźniku kształtu). W przypadku braku zmienności szerokości, ale występowania zmienności długości (a w

---

<sup>4</sup> Wielkość, w przypadku której 10% cząstek ma rozmiar mniejszy niż podana wartość.

<sup>5</sup> Mediana wielkości cząstek.

<sup>6</sup> Wielkość, w przypadku której 90% cząstek ma rozmiar mniejszy niż podana wartość.

konsekwencji innej wartości wskaźnika kształtu) należy zdefiniować nową nanopostać.

W odniesieniu do struktury organizacyjnej (np. wielościennych nanorurek lub nanocebulek węglowych) zmiany w cechach struktury organizacyjnej (np. liczba ścianek lub koncentrycznych warstw) prawdopodobnie znajdują odzwierciedlenie w innych parametrach, takich jak rozkład wielkości cząstek, czego rezultatem będzie utworzenie nowej nanopostaci. Jeśli tego rodzaju zmiana w strukturze organizacyjnej wykraczająca poza zmienność między seriami nie zostanie ujęta w wartości parametru, rejestrujący musi uwzględnić wszystkie odmiany oddzielnie.

Zmienność między seriami jest określona przez zakres wartości podawanych zgodnie z opisem w sekcji 3.1.2.1.3.

### 3.1.2.1.2. Wymagania dotyczące metody pomiarowej lub obliczeniowej

W charakterze uzupełnienia opisu kształtu cząstek konstytuujących nanopostać rejestrujący musi każdorazowo przedłożyć reprezentatywne obrazy uzyskane techniką mikroskopii elektronowej z paskiem skali i podaniem rozmiaru obrazu w pikselach (np. 2000 px × 3000 px) oraz rozdzielczości obrazu w nm/px (np. 2 nm/px) wraz z opisem metody przygotowywania próbki (np. ośrodek dyspersyjny, rodzaj energii dyspergującej, temperatura itp.) i odsyłaczami do wykorzystanych norm i materiałów referencyjnych. Technikami mikroskopii elektronowej, które można z reguły wykorzystać w analizie morfologii cząstek, są skaningowa mikroskopia elektronowa (SEM) i transmisyjna mikroskopia elektronowa (TEM). Mikroskopia sił atomowych (AFM) jest techniką mikroskopową, którą można wykorzystać do pozyskania topologicznych obrazów powierzchni nanocząstek przymocowanych do płaskiego podłoża. Rejestrujący musi na podstawie właściwości materiału wybrać najbardziej odpowiednią technikę oznaczania morfologii cząstek. Kluczowe znaczenie ma reprezentatywność próbki użytej do pomiarów. Kwestie przygotowywania i reprezentatywności próbek zostały szeroko omówione w dokumentach ISO/TR 16196:2016 [15], OECD/ENV/JM/MONO(2012)40 [16] i ISO 14488:2007 [17]. Szczegółowe protokoły przygotowywania produktów zawierających nanocząstki do metod mikroskopowych można znaleźć w raporcie technicznym projektu NanoDefine [18].

### 3.1.2.1.3. Raportowanie w dokumentacji

W celu scharakteryzowania kształtu (w tym wskaźnika kształtu i struktury organizacyjnej) cząstek konstytuujących nanopostać rejestrujący muszą w pierwszej kolejności przedstawić w dokumentacji obraz mikroskopii elektronowej pozwalający na zwizualizowanie kształtu reprezentatywnej liczby cząstek tworzących nanopostać. Należy również przedstawić jakościowy opis kształtu cząstek.

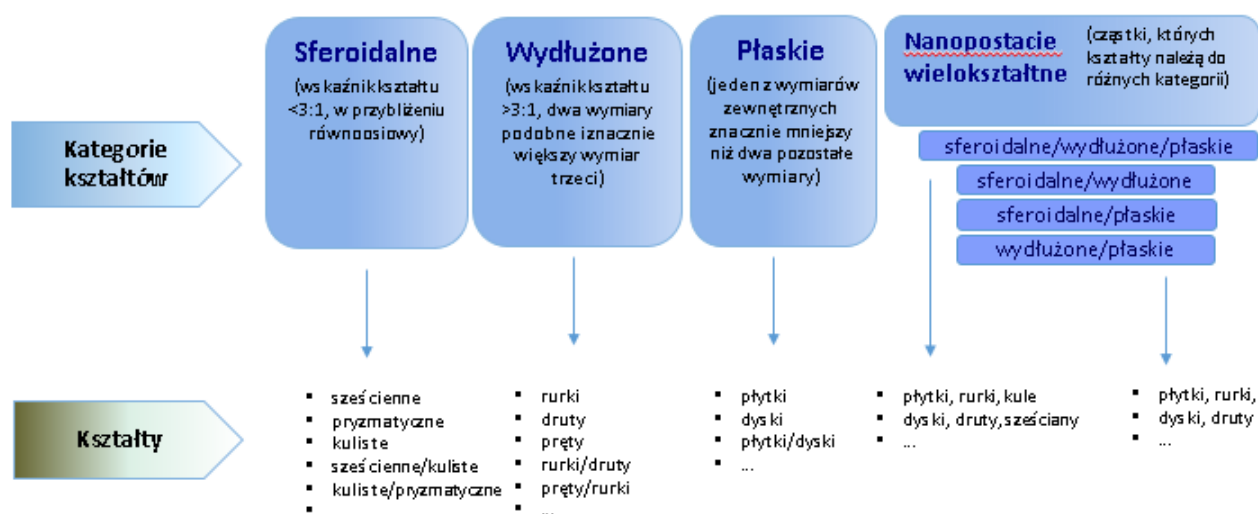
Ponieważ liczba możliwych kształtów cząstek tworzących nanopostacie jest bardzo duża, w celach organizacyjnych wyróżnia się i przedstawia poniżej cztery szerokie *kategorie kształtów*:

- **Sferoidalne:** kategoria ta obejmuje cząstki o wskaźniku kształtu nie większym niż 3:1; tym samym jest to kategoria cząstek w przybliżeniu „równoosiowych”. Przykładami kształtów należących do tej kategorii są cząstki kuliste, piramidowe, sześciennie, trójwymiarowe o kształcie gwiazdzistym, ortorombowe, wielościennie itp.
- **Wydłużone:** kategoria ta obejmuje cząstki o dwóch podobnych wymiarach zewnętrznych i znacznie większym wymiarze trzecim (wskaźnik kształtu większy lub równy 3:1). Przykładami kształtów należących do tej kategorii są rurki (cząstki o strukturze wydrążonej), pręty (lite cząstki o strukturze niewydrążonej), druty (cząstki przewodzące prąd elektryczny lub cząstki półprzewodnikowe) itp.

- **Płaskie:** kategoria ta obejmuje cząstki o jednym wymiarze zewnętrznym znacznie mniejszym niż dwa pozostałe wymiary zewnętrzne. Mniejszy wymiar zewnętrzny stanowi grubość cząstki. Przykładami kształtów należących do tej kategorii są dyski, płytki itp.
- **Wielokształtne:** kategoria ta obejmuje cząstki, których kształty należą do różnych kategorii kształtów (np. 60% cząstek sferoidalnych i 40% cząstek wydłużonych). Nanopostać złożona z cząstek wielokształtnych jest wynikiem procesu wytwarzania, a tym samym z definicji nie jest uzyskiwana przez mieszanie cząstek o różnych kształtach.

Cząstki o nieregularnych kształtach wchodzą w skład kategorii wymienionych powyżej i powinny zostać przypisane do jednej z nich na podstawie wskaźnika kształtu i posiadania jednego, dwóch lub trzech podobnych wymiarów zewnętrznych.

Niniejsze cztery kategorie kształtów zilustrowano na Rysunek 1.



Rysunek 1: Schemat kategorii kształtów i przykładowe kształty w kategoriach cząstek a) sferoidalnych, b) wydłużonych, c) płaskich i d) wielokształtnych.

- W celu jakościowego opisu kształtu cząstek konstytuujących określoną nanopostać rejestrujący musi w pierwszej kolejności wskazać, do której kategorii kształtów (sferoidalne, wydłużone, płaskie, wielokształtne) przypisana jest dana nanopostać. Kształt cząstek konstytuujących nanopostać powinien zostać przypisany do jednej z kategorii kształtów do celów raportowych. Należy jednak zauważyć, że cząstki pochodzące z odrębnych procesów wytwarzania prowadzących do powstania różnych kształtów mieszczących się w tej samej kategorii (np. cząstki kuliste i sześcienne) powinny być traktowane jak różne nanopostacie.
- W odniesieniu do tego rodzaju ogólnych kategorii kształtów rejestrujący muszą również przedstawić bardziej precyzyjny opis kształtu cząstek (np. cząstki kuliste o regularnym kształcie — w przypadku nanopostaci należących do kategorii cząstek sferoidalnych).
- W sytuacjach określonych poniżej należy podać dalsze szczegółowe informacje:
  - W przypadku nanopostaci należących do kategorii kształtów wydłużonych (tj. o wskaźniku kształtu  $\geq 3:1$ ) i płaskich należy podać wskaźnik kształtu. **Wskaźnik kształtu** jest deskryptorem kształtu geometrycznego definiowanym jako stosunek długości (lub najdłuższego wymiaru) do szerokości cząstki. Wartość wskaźnika kształtu uzyskuje się z

wykonywanych pomiarów wielkości cząstek, tj. z pomiaru długości / wymiaru bocznego (lub wymiaru najdłuższego) i szerokości (lub najmniejszego wymiaru prostopadłego do długości) pojedynczych cząstek konstytuujących nanopostać [19]. W przypadku gdy dana nanopostać zawiera cząstki wydłużone lub płaskie, rejestrujący powinien podać średni wskaźnik kształtu z wskazaniem jego zmienności (w postaci zakresu wartości) oraz długość / wymiar boczny (najdłuższy wymiar cząstki) wraz z szerokością/grubością cząstki (jak również wyszczególniono w sekcji 3.1.1.2). Informacja ta dotyczy w szczególności nanopostaci składających się z cząstek wydłużonych lub płaskich.

- ii. W przypadku nanopostaci złożonych z cząstek o określonej **strukturze organizacyjnej** należy także podać szczegółowe informacje na temat tej struktury. Przykładami struktur organizacyjnych są struktury występujące w nanocząstkach o wysokim wskaźniku kształtu i strukturze wydrążonej — w nanorurkach albo w kulistych nanocebulkach o strukturze koncentrycznych łusek zgodnie z opisem w normie ISO/TS 80004-2 [20, 21]. Innym przykładem są cząstki tworzące struktury wielowarstwowe — w materiałach na bazie grafenu, będących materiałami wielowarstwowymi, nie zaś jednowarstwowymi. W przypadku tego rodzaju materiałów należy podać informacje o liczbie ścian/łusek/warstw tworzonych w ramach struktury.
- iii. W przypadku cząstek wydłużonych i płaskich zaleca się, aby rejestrujący podali informację na temat ich **sztynności** (giętnej). W kontekście niniejszego poradnika termin „sztywność” oznacza zdolność wydłużonej lub płaskiej cząstki do zachowania kształtu bez uszkodzeń w przypadku poddania działaniu sił mechanicznych (zginających). Wiadomo, że sztywność wraz z wskaźnikiem kształtu ma wpływ na toksyczność wszystkich nanocząstek o wysokim wskaźniku kształtu (HARN) [22]. Choć aktualnie brak uzgodnionej metody pomiaru parametru sztywności, wskazania w zakresie sztywności cząstek mogą dostarczać na przykład obrazy mikroskopii elektronowej (np. cząstki skręcone/splątane lub cząstki prostoliniowe), szerokość cząstki (objęta wymaganiami określonymi w sekcji 2.4.2 załącznika VI do rozporządzenia REACH) oraz jej długość, liczba ścian (w przypadku cząstek o strukturze organizacyjnej) itp.
- iv. Szczegółowe informacje o raportowaniu w przypadku nanopostaci wielokształtnych podano w poniższym podsumowaniu.

### Podsumowanie raportowania informacji na temat kształtu nanopostaci

Podsumowując, w ramach raportowania informacji na temat kształtu pojedynczej nanopostaci rejestrujący musi podać:

- kategorię kształtu, do której należy nanopostać (np. cząstki sferoidalne),
- konkretny kształt nanopostaci (np. sześcienny),
- wskazanie (średniej) liczby ścian lub warstw w przypadku cząstek o strukturze organizacyjnej (np. nanorurek, nanocebulek) wraz z podaniem jej zmienności (w postaci zakresu),
- obrazy mikroskopii elektronowej.

Ponadto:

W przypadku **nanopostaci** składającej się z **cząstek wydłużonych** rejestrujący:

- Musi podać średnią długość (najdłuższy wymiar) cząstek, zakres odzwierciedlający zmienność między seriami wraz z danymi analitycznymi na poparcie wyżej wymienionych wartości.
- Musi przedstawić wartość średniego wskaźnika kształtu ze wskazaniem zmienności (w postaci zakresu).

- Zalecane jest podanie informacji na temat sztywności — zaleca się, by rejestrujący w dokumentacji wskazał, czy cząstki konstytuujące nanopostać są sztywne, czy też nie.

W przypadku **cząstek płaskich** rejestrujący:

- Musi podać średnią wartość wymiarów bocznych (dwóch prostopadłych wymiarów zewnętrznych innych niż grubość, która jest już określona wymaganiami w sekcji 2.4.2 załącznika VI do rozporządzenia REACH) płytek, zakres odzwierciedlający zmienność między seriami wraz z danymi analitycznymi na poparcie wyżej wymienionych wartości.
- Musi przedstawić wartość średniego wskaźnika kształtu ze wskazaniem zmienności (w postaci zakresu).
- Zalecane jest podanie informacji na temat sztywności — zaleca się, by rejestrujący w dokumentacji wskazał, czy cząstki płytki są sztywne, czy też nie.

W przypadku **nanopostaci zawierającej cząstki o różnych kształtach należących do tej samej kategorii** rejestrujący musi podać:

- kategorię kształtu (np. cząstki sferoidalne),
- orientacyjny skład określonych kształtów w pojedynczej nanopostaci (np. 30% cząstek kulistych i 70% cząstek sześciennych lub 90% cząstek kulistych i 10% cząstek sześciennych) wraz z zakresem odzwierciedlającym zmienność między seriami,
- raportowanie wielkości cząstek na podstawie wybranej kategorii kształtów: w przypadku cząstek sferoidalnych raportowanie rozkładu wielkości cząstek zgodnie z opisem w sekcji 3.1.1, w przypadku cząstek wydłużonych dodatkowo raportowanie długości i wskaźnika kształtu, a w przypadku cząstek płaskich raportowanie grubości, wymiarów bocznych i wskaźnika kształtu zgodnie z opisem powyżej.

W przypadku **nanopostaci zawierającej cząstki wielokształtne (o kształtach należących do różnych kategorii)** rejestrujący musi podać:

- kategorie kształtów i konkretne kształty cząstek,
- orientacyjny skład określonych kształtów w pojedynczej nanopostaci (np. 30% cząstek kulistych i 70% nanorurek lub 90% cząstek kulistych i 10% nanorurek) wraz z zakresem odzwierciedlającym zmienność między seriami,
- raportowanie wielkości cząstek w zależności od kategorii kształtów — jeśli nanopostać składa się z 70% cząstek sześciennych i 30% nanorurek, należy oddzielnie podać wymiary dotyczące obu kształtów (zgodnie z opisanymi wyżej regułami).

### 3.1.2.2 Krystaliczność

Zgodnie z zapisami w sekcji 2.4.4 załącznika VI do rozporządzenia REACH każdej nanopostaci należy przypisać informację o jej krystaliczności. Nanopostacie mogą być zbudowane z atomów ułożonych w okresowe matryce (nanopostacie krystaliczne) lub z atomów ułożonych przypadkowo bez okresowości atomowej/cząsteczkowej dalekiego zasięgu (nanopostacie amorficzne). Ponadto w przypadku krystalicznych nanopostaci substancji możliwe jest (współ)występowanie różnych struktur krystalicznych.

#### 3.1.2.2.1 Rozróżnianie nanopostaci

Każda nanopostać substancji posiada określoną strukturę amorficzną, krystaliczną lub mieszaną. Każda zmiana strukturalna wykraczająca poza zmienność między seriami tworzy inną nanopostać.

Należy mieć na uwadze, że niektóre nanopostacie mogą składać się z cząstek charakteryzujących się jednoczesnym współwystępowaniem różnych struktur krystalicznych. Tego rodzaju nanopostaci nie uzyskuje się przez fizyczne zmieszanie cząstek o dwóch różnych strukturach krystalicznych, lecz wytwarza się je w określonych procesach prowadzących do powstania proszków zawierających cząstki o różnych strukturach krystalicznych. Przykładem może być sproszkowany dwutlenek tytanu, w przypadku którego w proszku obecne są cząstki anatazu i rutylu [23]. W przypadku wystąpienia zmiany proporcji różnych struktur krystalicznych wykraczającej poza zmienność między seriami definiuje się nową nanopostać.

### 3.1.2.2.2 Wymagania dotyczące metody pomiarowej lub obliczeniowej

Informacje na temat krystaliczności można uzyskać dzięki analizie materiału metodą dyfrakcji elektronowej lub (częściej) dyfrakcji rentgenowskiej (XRD). Analiza XRD może dostarczyć informacji o strukturze krystalicznej (np. symetrii atomów w komórce elementarnej i wielkości komórki elementarnej); może ona również pozwolić na identyfikację i orientacyjne oznaczenie ilościowe struktur krystalicznych obecnych w mieszaninie. Możliwe jest wykorzystanie różnych eksperymentów lub technik dyfrakcji/rozpraszania (np. mało- lub szerokokątowych) w zależności od rodzaju informacji strukturalnej, którą chce się otrzymać [24].

W przypadku charakteryzowania nanopostaci amorficznych lub częściowo amorficznych do uzyskania pełnego obrazu amorficznych i krystalicznych składowych nanopostaci konieczne może być użycie więcej niż jednej techniki (np. XRD i rentgenowskiej spektroskopii absorpcyjnej (XAS)) [25]. Obraz dyfrakcyjny XRD może zostać poddany analizie ilościowej metodą Rietvela. Polega ona na dopasowaniu obrazu dyfrakcyjnego o obliczonym udziale obrazu i tła w celu uzyskania precyzyjnej analizy ilościowej postaci zawierającej cząstki o różnych strukturach krystalicznych lub amorficznych [26]. Do wykazania amorficzności nanopostaci wymagane mogą być również obrazy pozyskane techniką wysokorozdzielczej TEM.

### 3.1.2.2.3 Raportowanie w dokumentacji

W przypadku podawania w dokumentacji informacji na temat krystaliczności pojedynczej nanopostaci rejestrujący musi w szczególności przedstawić:

- dane analityczne potwierdzające amorficzny/krystaliczny charakter nanopostaci,
- opis użytych metod analitycznych (w tym informacji o materiale referencyjnym), zastosowanych funkcji i metod obliczeniowych oraz opis niepewności metod — opis powinien być wystarczająco szczegółowy, by możliwe było odtworzenie metody,
- w przypadku nanopostaci — nazwę struktury krystalicznej (np. rutyl) lub powiązane z nią parametry krystalograficzne (układ krystalograficzny, parametry sieci Bravais'go).

Oprócz powyższych rejestrujący musi w dokumentacji wyraźnie podać:

W przypadku **nanopostaci krystalicznych** złożonych z cząstek o więcej niż **jednej strukturze krystalicznej**:

- odsetek i rodzaj każdej z różnych obecnych struktur krystalicznych (np. 20% wag. rutylu, 80% wag. anatazu) i zakres odzwierciedlający zmienność między seriami.

W przypadku **nanopostaci częściowo krystalicznych**:

- odsetek i rodzaj (każdej) struktury krystalicznej, odsetek frakcji amorficznej (np. 20% wag. rutylu, 70% wag. anatazu, 10% wag. amorficznego dwutlenku tytanu) i zakres odzwierciedlający zmienność między seriami.

### 3.1.3 Funkcjonalizacja lub modyfikacja powierzchni i identyfikacja każdej substancji przy użyciu nazwy IUPAC i numeru CAS lub WE

Zgodnie z zapisem w sekcji 2.4.3 załącznika VI do rozporządzenia REACH charakterystyka nanopostaci substancji musi zawierać „*Opis funkcjonalizacji lub modyfikacji powierzchni lub traktowanie i identyfikację każdego czynnika, w tym nazwę IUPAC i numery CAS lub WE*”.

#### 3.1.3.1 Rozróżnianie nanopostaci

Funkcjonalizację lub modyfikację powierzchni można zdefiniować jako reakcję między grupami funkcyjnymi na powierzchni cząstki a substancją określaną jako substancja modyfikująca powierzchnię. Powierzchnię cząstek można modyfikować na drodze jedno- albo wielokrotnej obróbki, a modyfikacje mogą pokrywać powierzchnię cząstek całkowicie lub jedynie częściowo.

Cząstki można w szerokim zakresie modyfikować przez dołączanie do ich powierzchni różnych substancji (np. substancji nieorganicznych lub organicznych) lub przez modyfikacje powierzchniowych grup funkcyjnych (np. utlenianie, redukowanie). Na przykład cząstki syntetycznej, amorficznej krzemionki mogą być funkcjonalizowane bardzo różnymi modyfikatorami (np. tlenkiem glinu, trichlorometylosilanem, grupami silanolowymi o niskiej gęstości, grupami silanolowymi o wysokiej gęstości).

Funkcjonalizację/modyfikację powierzchni można stosować w celu kontrolowania takich własności cząstek jak zdolność do dyspergowania w określonych rozpuszczalnikach (woda, substancje organiczne, polimery itd.), reaktywność (np. zwiększanie aktywności katalitycznej lub całkowite jej wyłączenie), rozpuszczalność / szybkość rozpuszczania (np. modyfikowanie węglanem wapnia, srebrem, ZnO) itd.

Modyfikacja powierzchni może na przykład dotyczyć oddziaływania na powierzchnię substancjami organicznymi (np. modyfikacji powierzchni cząstek krzemionki a ilkosilanem), oddziaływania na powierzchnię substancjami nieorganicznymi (np. modyfikacji powierzchni cząstek TiO<sub>2</sub> tlenkiem glinu, tlenkiem cyrkonu, krzemionką itd.) lub oddziaływania na rdzeń danej cząstki kolejno substancjami nieorganicznymi i organicznymi (np. modyfikacji powierzchni cząstek TiO<sub>2</sub> kolejno tlenkiem cyrkonu, tlenkiem glinu, krzemionką i alkilosilanem z wytworzeniem warstw o różnym chemizmie z alkilosilanem jako warstwą ostatnią/zewnętrzną).

Dobry schematyczny przegląd możliwych rodzajów modyfikacji/funkcjonalizacji powierzchni można znaleźć na stronie internetowej DaNA pod adresem <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section> [27].

Każda wykraczająca poza zmienność między seriami zmiana w zakresie zastosowanej substancji modyfikującej powierzchnię, warunków reakcji czy stosunku molowego substancji modyfikującej powierzchnię tworzy nową nanopostać.

#### 3.1.3.2 Wymagania dotyczące metody pomiarowej lub obliczeniowej

Rejestrujący musi wybrać najbardziej odpowiednie metody analityczne umożliwiające uzyskanie pełnego obrazu całościowego składu nanopostaci (składu cząstki jako całości, w tym modyfikacji jej powierzchni). Rejestrującemu zaleca się również podanie, gdy jest to możliwe, danych analitycznych pomocnych szczególnie w identyfikacji warstw funkcyjnych/modyfikacyjnych na powierzchni cząstki. W zależności od rodzaju substancji modyfikującej do identyfikacji i oznaczania ilościowego modyfikacji powierzchni można wykorzystać różne rodzaje technik analitycznych (np. IR, NMR, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDX, GC-MS, MALDI-TOF). W kontekście projektu NANOREG [28] i w ramach ISO [29] opracowano



konkretne protokoły ilościowej analizy zarówno organicznych, jak i nieorganicznych powłok powierzchniowych.

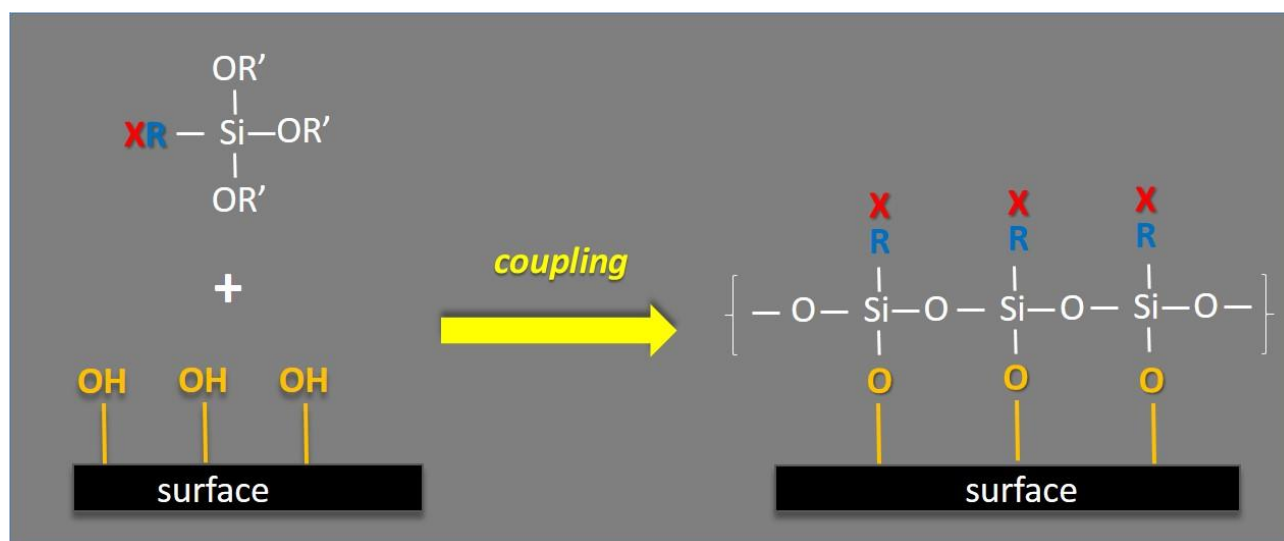
### 3.1.3.3 Raportowanie w dokumentacji

Przedstawiając informacje na temat modyfikacji/funkcjonalizacji powierzchni nanopostaci, rejestrujący musi podać:

- nazwę IUPAC i numer CAS lub WE każdej substancji wykorzystanej do funkcjonalizacji/modyfikacji powierzchni,
- opis głównych cech procesu: opis rodzaju procesu/reakcji (hydroliza, traktowanie tlenem, przemywanie kwasem itp.) wraz ze stosownymi zakresami parametrów procesowych, takich jak warunki reakcji (pH, temperatura), oraz ewentualnym etapem oczyszczania,
- stosunek molowy każdej z użytych substancji modyfikujących powierzchnię,
- opis grup funkcyjnych wprowadzanych przez modyfikację (np. grupy karboksylowe, aminowe, hydroksylowe),
- informację na temat orientacyjnych udziałów wagowych substancji modyfikujących powierzchnię w całkowitej masie cząstki,
- w przypadku gdy jest to możliwe, orientacyjne procentowe pokrycie powierzchni cząstki. Udział wagowy i orientacyjne procentowe pokrycie powierzchni cząstki można podać na podstawie wiedzy o rodzaju zachodzącej reakcji, ilości użytych materiałów wyjściowych czy etapów oczyszczania w połączeniu z informacjami uzyskanymi standardowymi technikami analitycznymi, takimi jak ICP, XRF, IR, analiza elementarna C, H, N, O i S (jako część oznaczania całkowitego składu nanopostaci),
- opis metod analitycznych użytych do oznaczenia całkowitego składu nanopostaci, w tym modyfikacji jej powierzchni — opis metod należy przedstawić na poziomie szczegółowości umożliwiającym ich odtworzenie.

Można również przedstawić schematy funkcjonalizacji/modyfikacji jako wizualny opis procesu modyfikacji, w tym schematy grup funkcyjnych wytwarzanych na powierzchni cząstek konstytuujących dane nanopostacie.

Na przykład ważnymi środkami sprzęgającymi modyfikującymi chemizm powierzchni są organosilany [30]. Ilustracyjny przykład chemizmu organosilanów jako środków sprzęgających przedstawiono na Rysunek 2.



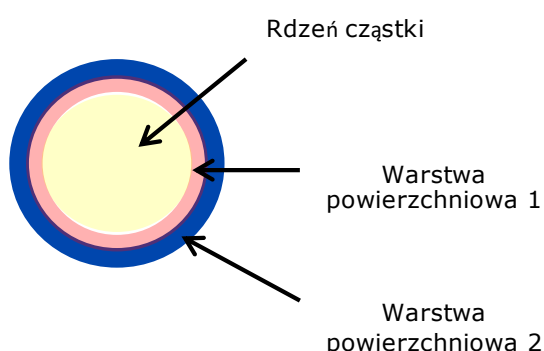
Rysunek 2: Schemat organosilanowej substancji modyfikującej powierzchnię  $\text{XR-Si(OR')}_3$  i chemizm nadawany powierzchni cząstki w wyniku modyfikacji powierzchni cząsteczką tej substancji.

Grupy alkoksylsilanowe  $-\text{Si(OR')}_3$  wchodzą w reakcje hydrolizy i kondensacji z grupami hydroksylowymi na powierzchni cząstki i tworzą kowalencyjnie związane z powierzchnią polisiloksany. Należy zauważyć, że chemizm substancji modyfikującej różni się od chemizmu modyfikowanej powierzchni. Cząsteczka  $\text{X-R-Si(OR')}_3$  jest cząsteczką organosilanu, gdzie  $\text{X}$  = grupa organiczna nieulegająca hydrolizie, na przykład grupa winylowa,  $\text{OR'}$  = grupa ulegająca hydrolizie, na przykład grupa alkoksylowa, która może reagować z różnymi postaciami grup hydroksylowych.  $\text{R}$  jest fragmentem rozdzielającym, na przykład liniowym łańcuchem alkilowym.

### Wielokrotne/sekwencyjne modyfikacje powierzchni

W przypadku sekwencyjnych modyfikacji nanopostaci mogą powstawać wielokrotne warstwy (zob. Rysunek 3) mogące całkowicie albo częściowo pokrywać powierzchnię cząstki.

W przypadku powstawania wielu warstw opisane powyżej informacje na temat funkcjonalizacji/modyfikacji należy podać dla każdej z różnych warstw powierzchniowych. Rejestrujący musi w związku z tym przedstawić identyfikację każdej substancji wykorzystywanej w każdym etapie sekwencyjnej funkcjonalizacji/modyfikacji powierzchni wraz z nazwą IUPAC i numerem CAS lub WE tej substancji.



Rysunek 3: Wyidealizowane schematyczne przedstawienie nanopostaci, której powierzchnię poddano sekwencyjnej modyfikacji.

Rejestrujący musi podać udział wagowy każdej substancji modyfikującej powierzchnię i orientacyjne procentowe pokrycie powierzchni cząstki dla każdej z poszczególnych warstw.

W przypadku niekompletnego/niejednorodnego pokrycia powierzchni cząstek rejestrującemu zaleca się przedstawienie orientacyjnego rozkładu i ilości różnych składników modyfikujących powierzchnię cząstek (np. w postaci schematu).

### **3.1.4 Pole powierzchni (powierzchnia właściwa na jednostkę objętości, powierzchnia właściwa na jednostkę masy lub obie te wartości)**

Zgodnie z sekcją 2.4.5 załącznika VI do rozporządzenia REACH w przypadku nanopostaci substancji wymagane jest podanie informacji o polu powierzchni (powierzchni właściwej na jednostkę objętości, powierzchni właściwej na jednostkę masy lub obu tych wartości).

Pole powierzchni materiału może być też przydatnym parametrem podczas podejmowania decyzji, czy dany materiał jest zgodny z definicją nanomateriału. Zgodnie z aktualnymi zaleceniami WE w zakresie definicji nanomateriału nanomateriałami są materiały o powierzchni właściwej na jednostkę objętości  $>60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ , choć za nanomateriały uznaje się również materiały o powierzchni właściwej na jednostkę objętości  $<60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ , jeśli liczbowy rozkład wielkości cząstek spełnia kryteria zawarte w definicji. Na możliwość zastosowania powyższej definicji opartej na powierzchni właściwej na jednostkę objętości może wpływać wiele czynników, takich jak kształt, porowatość i agregacja cząstek [31]. Dodatkowe informacje o znaczeniu pola powierzchni dla określania, czy dany materiał jest nanomateriałem, oraz o wyzwaniach z tym związanych można znaleźć w raporcie JRC pt. „An overview of concepts and terms used in the European Commission’s definition of nanomaterial” („Przegląd koncepcji i terminów stosowanych w definicji nanomateriału wg Komisji Europejskiej”) [9] oraz w podręczniku metod NanoDefine [11].

#### **3.1.4.1 Rozróżnianie nanopostaci**

W przypadku nanopostaci powierzchnia właściwa jest jednym z parametrów charakterystyki wymaganych rozporządzeniem. Każda nanopostać charakteryzuje się określoną powierzchnią właściwą w granicach zmienności między seriami. Wszelka zmiana powierzchni właściwej wykraczająca poza zmienność między seriami tworzy inną nanopostać. Zmienność między seriami odzwierciedla zakres raportowanych wartości opisany w sekcji 3.1.4.3.

Jako że powierzchnia właściwa jest z zasady związana z rozmiarem cząstek (przy jednakowym kształcie i porowatości mniejsze cząstki z reguły mają względnie większe powierzchnie właściwe i vice versa), rozmiar cząstki i powierzchnia właściwa danej nanopostaci są ze sobą powiązane. W związku z tym, jako że celowe zmiany rozkładu wielkości cząstek prowadzą do powstania nowych nanopostaci (jak to zostało opisane w sekcji dotyczącej rozkładu wielkości cząstek), w większości przypadków towarzyszą im zmiany powierzchni właściwej (nowych) nanopostaci.

#### **3.1.4.2 Wymagania dotyczące metody pomiarowej lub obliczeniowej**

Pole powierzchni mierzy się jako pole całkowitej powierzchni substancji, obejmującej zarówno zewnętrzne, jak i wewnętrzne powierzchnie cząstki. Dane mogą odpowiadać całkowitemu polu powierzchni nanopostaci na jednostkę masy (powierzchnia właściwa na jednostkę masy, w  $\text{m}^2/\text{g}$ ) albo całkowitemu polu powierzchni nanopostaci na jednostkę objętości (powierzchnia właściwa na jednostkę objętości, w  $\text{m}^2/\text{cm}^3$ ).

Powierzchnię właściwą nanopostaci z reguły mierzy się techniką adsorpcji gazu z wykorzystaniem izotermy Brunauera-Emmetta-Tellera (BET). W technice tej jako adsorbat wykorzystuje się obojętny chemicznie gaz, zazwyczaj azot. Należy mieć na uwadze, że rodzaj gazu użytego do pomiarów w charakterze adsorbentu może mieć wpływ na uzyskiwane wyniki. Pomiar powierzchni właściwej na jednostkę objętości techniką BET wymaga dostępności informacji o gęstości danej substancji.

Zasadą metody jest pomiar adsorbentu zaadsorbowanego do powierzchni materiału w postaci monowarstwy. Technika polega na pomiarze ilości zaadsorbowanego gazu w funkcji ciśnienia przy stałej temperaturze i sporządzeniu izotermy adsorpcji jako zależności zaadsorbowanej ilości gazu od ciśnienia względnego. Izotermę adsorpcji wykorzystuje się następnie do obliczenia pola powierzchni monowarstwy odpowiadającej ilości zaadsorbowanego gazu na podstawie równania BET. Norma ISO 9277:2010 [32] zapewnia zestandaryzowaną metodę oznaczania powierzchni właściwej ciał stałych techniką adsorpcji gazu BET<sup>7</sup>. Metoda BET nie znajduje jednak zastosowania w przypadku wszystkich materiałów, a wyżej wymieniona norma ISO ma zastosowanie tylko w przypadku izoterm adsorpcji typu II i IV. W załączniku C do normy ISO przedstawiono strategię oznaczania powierzchni właściwej materiałów za pomocą izotermy typu I. Dalsze informacje na temat wykorzystania fizysorpcji gazów do oznaczania pola powierzchni można znaleźć w raporcie technicznym IUPAC dotyczącym tego zagadnienia. [33] Pomiaru powierzchni właściwej można dokonać metodami innymi niż adsorpcja gazu; w niektórych przypadkach (np. w przypadku zawiesin) mogą one być wręcz wymagane.

Obliczanie powierzchni właściwej przypadającej na objętość metodą BET wymaga posiadania informacji o gęstości danej substancji. Informacja o gęstości **względnej** jest informacją wymaganą zgodnie z załącznikiem VII do rozporządzenia REACH, sekcja 7.4; szczegółowe informacje na temat sposobów mierzenia i raportowania gęstości względnej można znaleźć w stosownym poradniku ECHA [34]. W celu wyznaczenia prawidłowej wartości powierzchni właściwej przypadającej na objętość należy jednak wziąć pod uwagę kilka istotnych rozróżnień.

- Terminy „gęstość” i „gęstość względna” mogą odnosić się do różnych wartości/pojęć. Gęstość właściwa oznacza gęstość substancji określaną względem gęstości wody; jest to wielkość bezwymiarowa (zob. Rozdział R.7a Poradnika na temat wymagań informacyjnych i oceny bezpieczeństwa chemicznego) [34]. W celu podania wartości gęstości względnej konieczna jest jednak znajomość gęstości rzeczywistej. Ponadto termin „gęstość” często odnosi się do różnych wartości, w tym do gęstości nasypowej, gęstości nasypowej z usadem czy też gęstości szkieletowej.

Pomiarów tych różnych wartości dokonuje się różnymi metodami. Do obliczenia powierzchni właściwej przypadającej na objętość wymagana jest informacja o **gęstości szkieletowej**; informacje o gęstości nasypowej czy też gęstości nasypowej z usadem nie są odpowiednie do obliczania powierzchni właściwej przypadającej na objętość. Gęstość jest ilorazem masy  $m$  i jej objętości  $V$ . Wartość gęstości szkieletowej otrzymuje się, gdy pomiar objętości dokonywany jest z wyłączeniem pustych przestrzeni między cząstkami oraz przestrzeni porów w samych cząstkach. Gęstość szkieletową mierzy się zazwyczaj techniką piknometrii gazowej (np. z wykorzystaniem normy ISO 12154:2014). Dalsze informacje na temat pomiarów gęstości odpowiednich do potrzeb przeliczania powierzchni właściwej przypadającej na masę na powierzchnię właściwą przypadającą na objętość można znaleźć w aktualnej roboczej wersji Wytycznych OECD dotyczących pomiarów pola powierzchni metodą BET.

---

<sup>7</sup> Zgodnie z raportem JRC pt. „Requirements on measurements for the implementation of the European Commission definition of the term “nanomaterial” („Wymagania w zakresie pomiarów wymaganych przy stosowaniu definicji nanomateriału wg Komisji Europejskiej”) nanomateriały muszą mieć postać proszku lub zawiesiny cząstek. Raport JRC EUR 29647 EN, 2019

### 3.1.4.3 Raportowanie w dokumentacji

W przypadku składania informacji na temat pojedynczych nanopostaci rejestrujący muszą o każdej z nich podać następujące informacje:

- powierzchnię właściwą nanopostaci (powierzchnię przypadającą na masę, powierzchnię przypadającą na objętość lub obie te wartości),
- zakres wartości dla pojedynczej nanopostaci oddający zmienność między seriami,
- opis metody wykorzystanej do oznaczenia pola powierzchni,
- w przypadku podawania wartości powierzchni właściwej przypadającej na objętość pochodzących z pomiarów BET rejestrujący musi również przedstawić informacje o gęstości szkieletowej koniecznej do oznaczenia powierzchni właściwej przypadającej na objętość.

## 4. Zestawy nanopostaci

Zgodnie z zapisami załącznika VI do rozporządzenia REACH: *„Zestaw podobnych nanopostaci” to zestaw nanopostaci scharakteryzowanych zgodnie z sekcją 2.4, gdzie jasno określone granice właściwości wymienionych w pkt 2.4.2–2.4.5 poszczególnych nanopostaci w zestawie umożliwiają stwierdzenie, że ich ocenę zagrożenia, ocenę narażenia i ocenę ryzyka można przeprowadzić łącznie. Należy przedstawić uzasadnienie z wyjaśnieniem, dlaczego zmiany w obrębie tych granic nie mają wpływu na ocenę zagrożenia, ocenę narażenia ani ocenę ryzyka podobnych nanopostaci w ramach zestawu. Dana nanopostać może należeć tylko do jednego zestawu podobnych nanopostaci.*

W odniesieniu do powyższego rejestrujący może identyfikować i charakteryzować nanopostaci jako *zestawy podobnych nanopostaci* pod wyraźnie określonymi warunkami:

- 1) Konieczne jest jasne określenie granic zakresów parametrów podanych w sekcjach 2.4.2–2.4.5. Zmienne wartości będą w tym przypadku wynikiem połączenia informacji na temat różnych nanopostaci (tj. różnych parametrów, takich jak kształt, rozkład wielkości cząstek, modyfikacja powierzchni czy powierzchnia właściwa; dodatkowe informacje na temat sytuacji tworzących różne nanopostacie można znaleźć w sekcji 3).
- 2) Należy przedłożyć uzasadnienie:
  - Możliwość łącznego wykonania oceny zagrożeń, tj. powodów, dla których profil zagrożeń jest taki sam dla wszystkich nanopostaci. Dopuszcza się nieznaczną zmienność, pod warunkiem że ocena zagrożeń jest oparta na ostrożnych założeniach oraz że możliwe jest sformułowanie pojedynczego wniosku w zakresie zagrożeń dla całego zestawu. Na przykład w odniesieniu do rozkładu wielkości cząstek możliwe jest uwzględnienie w ramach tego samego zestawu stopniowych zmian w stopniu zagrożenia dla malejących rozmiarów cząstek. Może to być uzasadnione odpowiednim doбором materiału badawczego.

Należy mieć na uwadze, że ma to zastosowanie do wszystkich informacji podawanych według załączników VII–X. Przedstawiane informacje powinny być reprezentatywne dla każdej nanopostaci objętej zestawem. Dotyczy to również informacji według nowych punktów końcowych właściwych dla nanosubstancji, jak załącznik VII, punkt 7.14 bis — Pylistość.

Opracowanie zestawu nanopostaci nie powinno zastępować opracowania podejścia przekrojowego dla poszczególnych nanopostaciami. Rejestrujący może utworzyć odpowiedni zestaw nanopostaci, jeśli jest w stanie wykazać, że ocena zagrożeń ma zastosowanie do kilku nanopostaci na podstawie uzasadnienia jej zastosowania do wszystkich punktów końcowych. Jednak w przypadku gdy rejestrujący musi w odniesieniu do różnych punktów końcowych polegać na określonej hipotezie, nanopostacie powinny być zgłaszane oddzielnie.

Niemniej powyższe nie oznacza konieczności opracowywania przez rejestrującego różnych zestawów danych dla każdej nanopostaci. Zamiast tego do przedmiotowych nanopostaci można zastosować podejście przekrojowe zgodnie z sekcją 1.5 załącznika XI do rozporządzenia REACH.

Uzasadnieniu powinny zawsze towarzyszyć potwierdzające je dane; może ono również zawierać propozycje badań mających potwierdzić przyjętą hipotezę.

- Dlaczego możliwe jest również wykonanie łącznej analizy narażenia i ryzyka dla zestawu nanopostaci. W praktyce, jeśli do całego zestawu zastosowanie ma ten sam profil zagrożeń i możliwe jest sformułowanie wspólnego wniosku w zakresie oceny narażenia, również analiza ryzyka powinna dotyczyć zestawu nanopostaci.

Podstawą oceny ryzyka jest ocena zagrożeń związanych z nanopostaciami oraz ocena narażenia. Przedstawiona poniżej kolejność działań dotyczy warunków, w których możliwe jest wykonanie łącznej oceny zagrożeń związanych z nanopostaciami.

W odniesieniu do oceny narażenia na nanopostacie lub zestawu nanopostaci: nie jest wymagane tworzenie nowych nanopostaci lub zestawów nanopostaci wyłącznie z powodu różnych zastosowań poszczególnych nanopostaci. Zestaw nanopostaci powinien natomiast zawierać pełne wyszczególnienie zastosowań (i odpowiadających im czynności pomocniczych) wszystkich indywidualnych nanopostaci. W stosownych przypadkach zidentyfikowane zastosowania należy poddać ocenie wykazującej ich bezpieczeństwo. Ocena taka musi mieć zastosowanie do wszystkich nanopostaci, nawet jeśli w praktyce określona nanopostać nie ma (jak dotąd) określonego zastosowania.

W celu ułatwienia konstruowania zestawu nanopostaci w niniejszym poradniku dla każdego parametru podano zasady wyjaśniające wyznaczenie granic zestawu nanopostaci. Zasady te wyjaśniają, w jakich przypadkach różnice w parametrach charakterystyki wymienionych w sekcjach 2.4.2–2.4.5 załącznika VI mogą powodować konieczność stworzenia nowego zestawu nanopostaci. W poradniku zawarto również wskazówki dotyczące informacji, jakie należy przedłożyć w ramach uzasadnienia każdego zestawu nanopostaci.

Tak jak w przypadku identyfikacji nanopostaci (zob. sekcja 3) wyjaśnienia w zakresie sposobu konstruowania zestawu nanopostaci podawane są dla większej jasności oddzielnie dla indywidualnych parametrów. Podczas konstruowania zestawu należy jednak wziąć pod uwagę zmienność wszystkich parametrów charakterystyki wymienionych w sekcjach 2.4.2–2.4.5 załącznika VI wraz ze zmiennością składu chemicznego.

W przypadku gdy rejestrujący tworzy zestaw nanopostaci, podawane informacje muszą mieć zastosowanie do całego zestawu. Przy raportowaniu parametrów nanopostaci definiujących granice zestawu nanopostaci należy stosować zasady raportowania określone w sekcji 3 dla pojedynczych nanopostaci.

Dana nanopostać może należeć tylko do jednego zestawu nanopostaci.

## 4.1 Rozkład wielkości cząstek i liczbowy ułamek cząstek składowych

### 4.1.1 Zasady określania granic zestawów nanopostaci

Jeśli zgodnie z istniejącą wiedzą naukową dla określonej substancji w zakresie 1–100 nm występuje próg wielkości cząstki wywołujący charakterystyczny efekt dla cząstek o rozmiarach poniżej/powyżej tego progu, rejestrujący musi zdefiniować dwa różne zestawy nanopostaci. Jeśli określona nanopostać zawiera cząstki o rozmiarach poniżej i powyżej wartości progowej, rejestrujący może rozważyć (z podaniem uzasadnienia), w którym zestawie umieścić daną nanopostać (np. w zestawie opartym na najgorszym możliwym scenariuszu). Progowa wielkość cząstki zależy od substancji, a jej wpływ na niektóre właściwości może być w każdym przypadku mniej lub bardziej istotny. Zależy od wielkości cząstki efekt progowy może mieć związek z uwięzieniem kwantowym lub innymi właściwościami mającymi wpływ na zagrożenie (np. sztywnością). Rejestrujący musi na podstawie dostępnych informacji ocenić, czy dla nanopostaci objętych zestawem istnieje efekt progowy. Rejestrujący musi uwzględnić tę ocenę w uzasadnieniu.

Biorąc pod uwagę wpływ wielkości cząstek na właściwości substancji, w tym na zagrożenia związane z substancją, rejestrujący musi podczas konstruowania wszelkich zestawów nanopostaci uwzględnić wpływ rozkładu wielkości cząstek. Rejestrujący musi uzasadnić, dlaczego rozkład wielkości cząstek różnych nanopostaci objętych zestawem nie zmienia oceny zagrożeń, oceny narażenia ani oceny ryzyka dla przedmiotowych nanopostaci. Uzasadnienie przedłożone przez rejestrującego powinno przynajmniej odnosić się do następujących zagadnień:

- W jaki sposób wielkość cząstek różnych nanopostaci wpływa na szybkość rozpuszczania i rozpuszczalność elementów zestawu?
- W jaki sposób wielkość cząstek różnych nanopostaci wchodzących w skład zestawu wpływa na zachowanie toksykokinetyczne, a także na los i (bio)dostępność elementów zestawu?
- W jaki sposób wielkość cząstek różnych nanopostaci wchodzących w skład zestawu wpływa na (eko)toksyczność elementów zestawu? Czy istnieje bezpośredni związek między wielkością cząstek a (eko)toksycznością?

### 4.1.2 Raportowanie w dokumentacji

Jako minimum i zgodnie z wymaganiami podanymi w sekcji 3.1.1.2.1 dla pojedynczej nanopostaci rejestrujący składający dokumentację zestawu nanopostaci musi przedstawić rozkład wielkości cząstek i liczbę frakcji cząstek tworzących nanopostacie wchodzące w skład zestawu z podaniem najmniejszych i największych wartości  $d_{10}$ ,  $d_{50}$  i  $d_{90}$ . Rejestrujący musi również podać wartości graniczne zestawu nanopostaci, wyznaczone przez najmniejszą  $d_{10}$  i największą wartość  $d_{90}$ .

Rejestrujący musi przedłożyć uzasadnienie wykazujące możliwość dokonania łącznej oceny zagrożeń związanych z nanopostaciami wchodzącymi w skład zestawu. Na podstawie przedstawionych powyżej zasad dotyczących wartości granicznych należy przedłożyć uzasadnienie wykazujące możliwość dokonania łącznej oceny zagrożeń związanych z nanopostaciami wchodzącymi w skład zestawu. Rejestrujący musi również przedstawić odpowiednie i wiarygodne dowody naukowe stanowiące podstawę uzasadnienia.

## 4.2 Kształt, wskaźnik kształtu i inne cechy morfologiczne

### 4.2.1 Kształt, w tym wskaźnik kształtu i informacja o strukturze organizacyjnej

#### 4.2.1.1 Zasady określania granic zestawów nanopostaci

Kształt cząstek może wpływać na mechanizm interakcji między nanopostacią a komórką (np. kształt jest istotnym czynnikiem determinującym internalizację nanocząstek, a co za tym idzie — ich toksyczność) [35] i może wpływać na kinetykę odkładania się i wchłaniania nanopostaci w organizmie [36]. Na przykład kształt cząstek może wpływać na odkładanie się nanomateriałów w płucach przy wdychaniu [36].

Biorąc pod uwagę wpływ kształtu cząstek na (eko)toksyczne właściwości nanopostaci, podczas konstruowania zestawów nanopostaci należy zawsze uwzględniać różnice w kształtach cząstek. Jeśli nanopostacie zarejestrowanej substancji należą do różnych kategorii kształtów (cząstek sferoidalnych, wydłużonych, płaskich lub wielokształtnych, zgodnie z definicją w sekcji 3.1.2.1.3), to a priori nie mogą być elementami tego samego zestawu. Rejestrujący może rozważyć włączenie nanopostaci (np. sferoidalnych i wydłużonych) do tego samego zestawu, jeśli nie istnieją istotne różnice we wskaźniku kształtu (np. nanopostacie o wskaźniku kształtu 3:1 i nanopostacie o wskaźniku kształtu 4:1), jednak konieczne jest przedstawienie stosownego uzasadnienia.

#### **Nanopostacie sferoidalne**

Nanopostacie z cząstkami o różnych kształtach należących do kategorii cząstek sferoidalnych (np. nanopostacie kuliste lub piramidowe) mogą, lecz nie muszą charakteryzować się różnym profilem zagrożeń. W przypadku gdy publikacje naukowe / badania (eko)toksykologiczne wykazują, że różnice w kształcie cząstek prowadzą do różnic w profilu (eko)toksykologicznym, konieczne może być raportowanie nanopostaci w różnych zestawach. W związku z powyższym, jeśli rejestrujący zdecyduje się na złożenie w tym samym zestawie nanopostaci z cząstkami o różnych kształtach należących do kategorii cząstek sferoidalnych, musi uzasadnić, dlaczego różnice w kształcie nie wpływają na profil zagrożeń związanych z różnymi nanopostaciami. Można to na przykład wykazać przez podanie źródeł literaturowych wskazujących, że kształt nanopostaci nie wpływa na profil zagrożeń, lub przez postępowanie zgodnie z kryteriami dostępnych ram grupowania cząstek — zobacz na przykład ramy opracowane przez ECETOC dla toksyczności wziewnej [37].

#### **Nanopostacie płaskie**

Konkretny kształt (płytki, dyski itp.) oraz grubość i wymiary boczne cząstek płaskich mogą różnić się między sobą. Rejestrujący musi uzasadnić sposób, w jaki parametry te wpływają na profil (eko)toksykologiczny różnych nanopostaci. W przypadku jednoczesnego zgłaszania różnych nanopostaci rejestrujący musi uzasadnić, dlaczego różnice nie mają wpływu na profil zagrożeń.

#### **Nanopostacie wydłużone**

Nanopostacie z cząstkami o różnych kształtach należących do kategorii cząstek wydłużonych (np. nanorurki, nanodruty, nanopręty) mogą mieć różne właściwości i różne profile zagrożeń. Co do zasady takich nanopostaci nie należy łączyć w tym samym zestawie.

Ponadto w przypadku cząstek wydłużonych, a szczególnie cząstek o wysokim wskaźniku kształtu, różnice parametrów mogą mieć wpływ na (eko)toksyczność. Rejestrujący powinien w pierwszej kolejności rozważyć zmienność szerokości (tj. średnicy przekroju).



Szerokość, wraz z długością, uznawana jest za krytyczny parametr, który może być wykorzystywany jako orientacyjny wskaźnik sztywności nanopostaci. Wzięcie pod uwagę aspektu sztywności nanopostaci wiąże się tym samym z wymaganiem dotyczącym rozkładu wielkości cząstek w punkcie 2.4.2 załącznika VI do rozporządzenia REACH i rejestrujący musi uzasadnić, w jaki sposób zmienność szerokości cząstek różnych postaci wpływa na sztywność cząstek, a w konsekwencji — na profil (eko)toksykologiczny różnych nanopostaci. W przypadku występowania zmienności szerokości cząstek konstytuujących nanopostacie wchodzące w skład zestawu rejestrujący musi przedstawić uzasadnienie, w którym wykaże, że taka zmienność nie wpływa na łączną ocenę zagrożeń związanych z tymi nanopostaciami.

Podczas konstruowania zestawu nanopostaci rejestrujący musi również wziąć pod uwagę zmienność długości i wskaźnika kształtu cząstek wydłużonych. W przypadku występowania zmienności długości lub wskaźnika kształtu cząstek konstytuujących nanopostacie wchodzące w skład zestawu rejestrujący musi przedstawić uzasadnienie, w którym wykaże, że taka zmienność nie wpływa na łączną ocenę zagrożeń związanych z tymi nanopostaciami.

W związku z powyższym rejestrujący powinien podjąć decyzję, czy tworzyć dodatkowe zestawy na podstawie wyżej wymienionych dodatkowych parametrów, i uzasadnić swój wybór w dokumentacji rejestracyjnej. W przypadkach gdy znane są (np. z danych literaturowych lub pomiarów) wartości progowe długości cząstek odpowiedzialne za różnice w ich zachowaniu, na przykład powiązane z potencjałem rakotwórczym typowym dla materiałów włóknistych, rejestrujący musi wziąć pod uwagę te wartości progowe podczas tworzenia zestawu nanopostaci. Oznacza to, że w przypadku przewidywania innych zagrożeń dla długości większej niż na przykład 15  $\mu\text{m}$  i niektórych nanopostaci obejmujących cząstki o długości powyżej i poniżej 15  $\mu\text{m}$  należy utworzyć dwa różne zestawy nanopostaci. Jeśli określona nanopostać obejmuje cząstki o długościach poniżej i powyżej wartości progowej, rejestrujący może rozważyć (z podaniem uzasadnienia), w którym zestawie umieścić daną nanopostać (np. w zestawie opartym na najgorszym możliwym scenariuszu).

### **Nanopostacie wielokształtne**

W sytuacji gdy nanopostać składa się z cząstek o kształtach należących do różnych kategorii (np. kul i drutów), co do zasady taką nanopostać należy zgłaszać oddzielnie (tj. z utworzeniem nowego zestawu). Rejestrujący może mimo to rozważyć włączenie takiej nanopostaci do zestawu, w którym cząstki innych nanopostaci należą do jednej z kategorii kształtów, taka decyzja musi mieć jednak uzasadnienie w podstawach wskazanych powyżej dla poszczególnych kształtów.

Na przykład dana postać obejmująca cząstki o wysokim wskaźniku kształtu może charakteryzować się większą (eko)toksycznością niż nanopostacie z cząstkami innych kształtów, w związku z czym nanopostacie z cząstkami innych kształtów mogą zostać włączone do zestawu nanopostaci obejmującego cząstki o wysokim wskaźniku kształtu z uzasadnieniem opartym na najgorszym możliwym scenariuszu. Należy podkreślić, że uzasadnienie powinno obejmować wszelkie możliwe punkty końcowe, co znaczy, że rejestrujący powinien być w stanie uzasadnić, że dany kształt charakteryzuje się niższą toksycznością względem wszystkich punktów końcowych.

#### **4.2.1.2 Raportowanie w dokumentacji**

Zgłaszając zestaw nanopostaci, rejestrujący powinien zawsze przedstawić:

- kategorię kształtu dla zestawu (np. cząstki sferoidalne),
- wykaz konkretnych kształtów wchodzących w skład danego zestawu (np. cząstki kuliste, sześciennie, piramidowe),
- zakres liczby ścian lub warstw cząstek o strukturze organizacyjnej (np. nanorurek,

- nanocebulek) — zakres ten powinien odzwierciedlać zmienność między nanopostaciami wchodzącymi w skład zestawu,
- obraz mikroskopii elektronowej dla każdej nanopostaci o różnych kształtach wchodzącej w skład zestawu (tj. jeden obraz dla kształtu kulistego, jeden dla kształtu sześciennego) lub dla każdej nanopostaci charakteryzującej się inną kombinacją różnych kształtów. W praktyce oznacza to, że jeśli zestaw obejmuje dwie nanopostacie złożone w 100% z cząstek kulistych, dwie nanopostacie złożone w 100% z cząstek sześciennych i trzy nanopostacie o różnych stężeniach cząstek kulistych i sześciennych, należy przedstawić w sumie trzy obrazy mikroskopii elektronowej (jeden dla cząstek w 100% kulistych, jeden dla cząstek w 100% sześciennych oraz jeden reprezentatywny obraz dla nanopostaci będącej kombinacją cząstek kulistych i sześciennych).

Ponadto:

W przypadku zestawu **nanopostaci wydłużonych** rejestrujący powinien podać:

- zakres wskaźników kształtu różnych nanopostaci wchodzących w skład zestawu,
- maksymalną i minimalną długość nanopostaci wchodzących w skład zestawu,
- w stosownych przypadkach (np. gdy uzasadnienie opiera się na sztywności cząstek) — informację o orientacyjnej sztywności nanopostaci wchodzących w skład zestawu (np. na podstawie średnicy/szerokości przekrojów).

W przypadku zestawu nanopostaci **plaskich** rejestrujący powinien podać:

- zakres wskaźników kształtu różnych nanopostaci wchodzących w skład zestawu,
- wartości graniczne zestawu w zakresie wymiarów bocznych (tj. dwóch prostopadłych wymiarów innych niż grubość): maksymalną i minimalną wartość wymiarów bocznych nanopostaci wchodzących w skład zestawu,
- w stosownych przypadkach (np. gdy uzasadnienie opiera się na sztywności cząstek) — informację o orientacyjnej sztywności nanopostaci wchodzących w skład zestawu.

W przypadku zestawu nanopostaci **obejmujących cząstki o różnych kształtach należących do tej samej kategorii kształtów** rejestrujący powinien podać:

- kategorię kształtu nanopostaci wchodzących w skład zestawu (np. cząstki sferoidalne),
- zakres (w postaci ułamka procentowego) udziału kształtów wchodzących w skład zestawu (np. w skład zestawu wchodzi nanopostacie złożone z 20–40% cząstek kulistych i 80–60% cząstek sześciennych),
- raportowanie zakresów wielkości cząstek w zależności od kategorii kształtów.

W przypadku **zestawu zawierającego nanopostacie obejmujące cząstki o różnych kształtach należących do różnych kategorii kształtów (wielokształtne)** rejestrujący powinien podać:

- kategorie kształtów różnych nanopostaci wchodzących w skład zestawu,
- zakres (w postaci ułamka procentowego) udziału kształtów wchodzących w skład zestawu (np. w skład zestawu wchodzi nanopostacie złożone z 20–40% cząstek kulistych i 80–60% płytek),
- raportowanie zakresów wielkości cząstek w zależności od kategorii kształtów.

Na podstawie przedstawionych powyżej zasad dotyczących wartości granicznych należy przedłożyć uzasadnienie wykazujące możliwość dokonania łącznej oceny zagrożeń związanych z nanopostaciami wchodzącymi w skład zestawu. Rejestrujący musi również przedstawić odpowiednie i wiarygodne dowody naukowe stanowiące podstawę uzasadnienia.

## 4.2.2 Krystaliczność

### 4.2.2.1 Zasady określania granic zestawów nanopostaci

Krystaliczność może wpływać na zachowanie i (eko)toksyczność nanopostaci. Postacie amorficzne i krystaliczne (np. krzemionka amorficzna i krystaliczna) mogą charakteryzować się różnym profilem zagrożeń; może to też dotyczyć różnych struktur krystalicznych tej samej substancji.

W związku z powyższym nanopostacie całkowicie amorficzne i całkowicie krystaliczne a priori nie mogą być elementami tego samego zestawu.

Podobnie nanopostacie o różnej strukturze krystalicznej (np. nanopostać rutyłowa i nanopostać anatazowa) a priori nie mogą być elementami tego samego zestawu.

Nanopostacie o różnych strukturach krystalicznych mogą zostać zgrupowane w tym samym zestawie po przedstawieniu uzasadnienia — na przykład gdy istnieją dowody naukowe wykazujące brak różnic w zagrożeniu między dwiema strukturami lub gdy nanopostacie są łatwo rozpuszczalne w stosownych ośrodkach biologicznych i środowiskowych.

W odniesieniu do nanopostaci o mieszanej krystaliczności możliwe są następujące sytuacje:

1. nanopostać składająca się z cząstek amorficznych i cząstek o jednej precyzyjnie określonej strukturze krystalicznej (np. 30% wag. amorficznego  $\text{TiO}_2$  i 70% wag. rutyłu),
2. nanopostać składająca się z cząstek amorficznych i cząstek o więcej niż jednej strukturze krystalicznej (np. 20% wag. amorficznego  $\text{TiO}_2$ , 30% wag. rutyłu, 50% wag. anatazu),
3. nanopostać składająca się z cząstek o dwóch lub większej liczbie precyzyjnie określonych struktur krystalicznych (np. 70% wag. rutyłu, 30% wag. anatazu).

W przypadku gdy możliwe są więcej niż dwie postacie krystaliczne liczba kombinacji gwałtownie rośnie.

Wyżej wymienione różne nanopostacie nie mogą być zgłaszane razem z nanopostaciami wyłącznie krystalicznymi lub wyłącznie amorficznymi, chyba że jedna z struktur krystalicznych jest powszechnie znana jako bardziej toksyczna i tym samym podczas tworzenia zestawów nanopostaci można się oprzeć na najgorszym możliwym scenariuszu.

Należy podkreślić, że informacje na temat krystaliczności uzyskane dzięki analizie XRD nanopostaci zostaną również wykorzystane w połączeniu z innymi technikami (np. ICP, TGA) do określenia pełnego składu chemicznego nanopostaci (zakresów stężeń elementów składowych / zanieczyszczeń / dodatków).

### 4.2.2.2 Raportowanie w dokumentacji

W przypadku podawania w dokumentacji informacji na temat krystaliczności zestawu nanopostaci rejestrujący musi w szczególności przedstawić:

W przypadku **zestawu, w którego skład wchodzi nanopostacie amorficzne:**

- reprezentatywną analizę (np. XRD) stanowiącą dowód amorficznego charakteru nanopostaci wchodzących w skład zestawu,

- opis zastosowanych metod analitycznych,
- wyraźne wskazanie, że zestaw zawiera wyłącznie nanopostacie amorficzne.

W przypadku **zestawu, w którego skład wchodzi nanopostacie krystaliczne o precyzyjnie określonej strukturze krystalicznej**:

- nazwę konkretnej struktury krystalicznej (np. rutyli),
- typowy obraz dyfrakcyjny,
- opis zastosowanych metod analitycznych,
- wyraźne wskazanie, że zestaw zawiera wyłącznie nanopostacie złożone z cząstek o jednej określonej strukturze krystalicznej (np. rutyłowej).

W przypadku **zestawu, w którego skład wchodzi nanopostacie krystaliczne, przy czym poszczególne nanopostacie składają się z cząstek o więcej niż jednej strukturze krystalicznej**:

- nazwy i zakresy (w postaci procentów wagowych) różnych struktur krystalicznych wchodzących w skład zestawu (np. 20–40% wag. struktury krystalicznej 1, 80–60% wag. struktury krystalicznej 2),
- typowe obrazy dyfrakcyjne zarejestrowane dla nanopostaci stanowiących granice zestawu,
- opis zastosowanych metod analitycznych.

W przypadku zestawu, w którego skład wchodzi **nanopostacie częściowo krystaliczne**:

- nazwy i zakresy (w postaci procentów wagowych) różnych struktur krystalicznych wchodzących w skład zestawu i zakres frakcji amorficznej (np. 20–40% wag. rutyli, 60–10% wag. anatazu, 20–50% wag. amorficznego dwutlenku tytanu),
- typowy obraz dyfrakcyjny zarejestrowany dla nanopostaci stanowiących granice zestawu,
- opis zastosowanych metod analitycznych.

Na podstawie przedstawionych powyżej zasad dotyczących wartości granicznych należy przedłożyć uzasadnienie wykazujące możliwość dokonania łącznej oceny zagrożeń związanych z nanopostaciami wchodzącymi w skład zestawu. Rejestrujący musi również przedstawić odpowiednie i wiarygodne dowody naukowe stanowiące podstawę uzasadnienia.

## 4.3 Funkcjonalizacja lub modyfikacja powierzchni

### 4.3.1 Zasady określania granic zestawów nanopostaci

Z uwagi na dużą powierzchnię właściwą nanomateriałów chemizm powierzchniowy nanopostaci może mieć znaczny wpływ na jej właściwości ([38], [39], [40]).

Jeśli rejestracja obejmuje jednocześnie nanopostacie z modyfikacją powierzchni i nanopostacie bez modyfikacji powierzchni, to a priori nie mogą być one elementami tego samego zestawu. Rejestrujący powinien zamiast tego stworzyć co najmniej dwa zestawy nanopostaci: jeden dla nanopostaci bez modyfikacji powierzchni i jeden dla nanopostaci z modyfikacją powierzchni (pod warunkiem że pozostałe parametry pozostają bez zmian).

Wszelkie różnice w stosowanych środkach modyfikujących powierzchnię lub w warunkach reakcji mogą skutkować innym chemizmem powierzchniowym powstającej nanopostaci. W konsekwencji różny chemizm powierzchniowy może odpowiadać za inny profil zagrożeń danej nanopostaci.

Zgodnie z powyższym, co do zasady, gdy nanopostać substancji poddawana jest różnym modyfikacjom powierzchni, każda z tych modyfikacji musi skutkować zgłoszeniem oddzielnej nanopostaci w sekcji 1.2 dokumentacji rejestracyjnej.

Ewentualnie rejestrujący może podjąć decyzję o zgrupowaniu różnych nanopostaci z modyfikacją powierzchni w jednym zestawie podobnych nanopostaci, ale tylko wówczas, gdy spełnione są następujące warunki:

- 1) Substancje modyfikujące powierzchnię są podobne pod względem chemicznym (wspólne grupy funkcyjne, podobne łańcuchy alkilowe itp.).
- 2) Chemizm powierzchniowy będący wynikiem modyfikacji jest podobny w aspekcie tworzenia na powierzchni określonych grup funkcyjnych oraz w aspekcie ogólnego składu powierzchni cząstki.
- 3) Nie oczekuje się istotnej zmienności procentowego pokrycia powierzchni cząstki.
- 4) Nie istnieją różnice w (eko)toksyczności użytych substancji modyfikujących powierzchnię, a funkcjonalizacja/modyfikacja powierzchni nie zmienia zachowania toksykokinetycznego cząstek.

Rejestrujący musi wyjaśnić i uzasadnić w dokumentacji spełnienie wszystkich wymienionych powyżej punktów dotyczących wchodzących w skład zestawu nanopostaci z różnymi modyfikacjami powierzchni.

W przypadku stosowania sekwencyjnych modyfikacji powierzchni i tworzenia wielu warstw powierzchniowych, jeśli konstruowany jest zestaw nanopostaci, należy wziąć pod uwagę różnice w kolejności warstw, nie tylko charakter/skład warstwy skrajnie zewnętrznej.

#### 4.3.2 Raportowanie w dokumentacji

Przedstawiając informacje na temat chemizmu zestawu nanopostaci, rejestrujący musi podać:

- wykaz wszystkich substancji wykorzystanych do modyfikacji powierzchni wszystkich nanopostaci wchodzących w skład zestawu (tj. wykaz nazw IUPAC, numerów CAS i WE),
- opis wspólnego rodzaju zastosowanej reakcji/modyfikacji i grup funkcyjnych wprowadzonych przez modyfikacje chemiczne — możliwe jest przedstawienie schematów wizualnie opisujących funkcjonalizację/modyfikację nanopostaci wchodzących w skład zestawu,
- opis grup funkcyjnych wprowadzonych przez modyfikacje (np. grupy karboksylowe, aminowe, hydroksylowe),
- wskazanie górnej i dolnej granicy procentowego pokrycia powierzchni cząstki dla nanopostaci stanowiących część zestawu oraz względny udział wagowy w masie cząstki i rodzaj substancji modyfikującej powierzchnię,
- reprezentatywne dane analityczne określające całościowy skład nanopostaci wchodzących w skład zestawu, w tym modyfikacji powierzchni, wraz z opisem użytych metod analitycznych.

Na podstawie przedstawionych powyżej zasad dotyczących wartości granicznych należy przedłożyć uzasadnienie wykazujące możliwość dokonania łącznej oceny zagrożeń związanych z nanopostaciami wchodzącymi w skład zestawu. Rejestrujący musi również przedstawić odpowiednie i wiarygodne dowody naukowe stanowiące podstawę uzasadnienia.

## 4.4 Pole powierzchni (powierzchnia właściwa na jednostkę objętości, powierzchnia właściwa na jednostkę masy lub obie te wartości) dla zestawów nanopostaci

### 4.4.1 Zasady określania granic zestawów nanopostaci

Powierzchnia właściwa nanopostaci może mieć wpływ na ocenę zagrożeń związanych z konkretną nanopostacią. Przy zachowaniu równości pozostałych parametrów materiały o wyższej powierzchni właściwej wykazują większą reaktywność na powierzchni nanopostaci<sup>8</sup>. To z kolei może wpływać na takie właściwości nanopostaci, jak kinetyka rozpuszczania, a także toksyczność i ekotoksyczność.

Biorąc pod uwagę wpływ pola powierzchni na właściwości substancji, w tym na zagrożenia związane z substancją, rejestrujący musi podczas konstruowania wszelkich zestawów nanopostaci uwzględnić wpływ powierzchni cząstek. Rejestrujący musi uzasadnić, dlaczego zakres powierzchni właściwych różnych nanopostaci objętych zestawem nie zmienia oceny zagrożeń, oceny narażenia ani oceny ryzyka dla przedmiotowych nanopostaci. Uzasadnienie przedłożone przez rejestrującego powinno przynajmniej odnosić się do następujących zagadnień:

- W jaki sposób powierzchnia różnych nanopostaci wpływa na szybkość rozpuszczania i rozpuszczalność elementów zestawu?
- W jaki sposób powierzchnia różnych nanopostaci wchodzących w skład zestawu wpływa na zachowanie toksykokinetyczne, a także na los i (bio)dostępność elementów zestawu?
- W jaki sposób powierzchnia różnych nanopostaci wchodzących w skład zestawu wpływa na (eko)toksyczność elementów zestawu? Czy istnieje bezpośredni związek między powierzchnią cząstek a (eko)toksycznością?

W przypadku gdy jest to potrzebne do oceny zagrożenia, rejestrujący powinni opracować oddzielne zestawy nanopostaci o wysokiej i niskiej powierzchni właściwej. Niniejszy poradnik nie określa konkretnych granic liczbowych dla zakresów powierzchni właściwych wchodzących w skład określonego zestawu, ponieważ uznano, że granice te są zależne od materiału.

### 4.4.2 Raportowanie w dokumentacji

Biorąc pod uwagę, że zestaw nanopostaci może obejmować nanopostacie o różnych powierzchniach właściwych oraz że granice określonego zestawu powinny być wyraźnie podane, rejestrujący tworzący zestawy nanopostaci muszą przedstawić zakres powierzchni właściwych cząstek objętych danym zestawem (**powierzchnię właściwą minimalną i maksymalną**). W przypadku gdy rejestrujący podaje zakres wartości powierzchni właściwej zestawu na jednostkę objętości wyznaczonych na podstawie pomiarów BET, powinien również przedstawić informację o gęstości szkieletowej substancji w sekcji 1.2 narzędzia IUCLID. Należy również podać informacje o metodach użytych do pomiaru powierzchni właściwej (na jednostkę objętości).

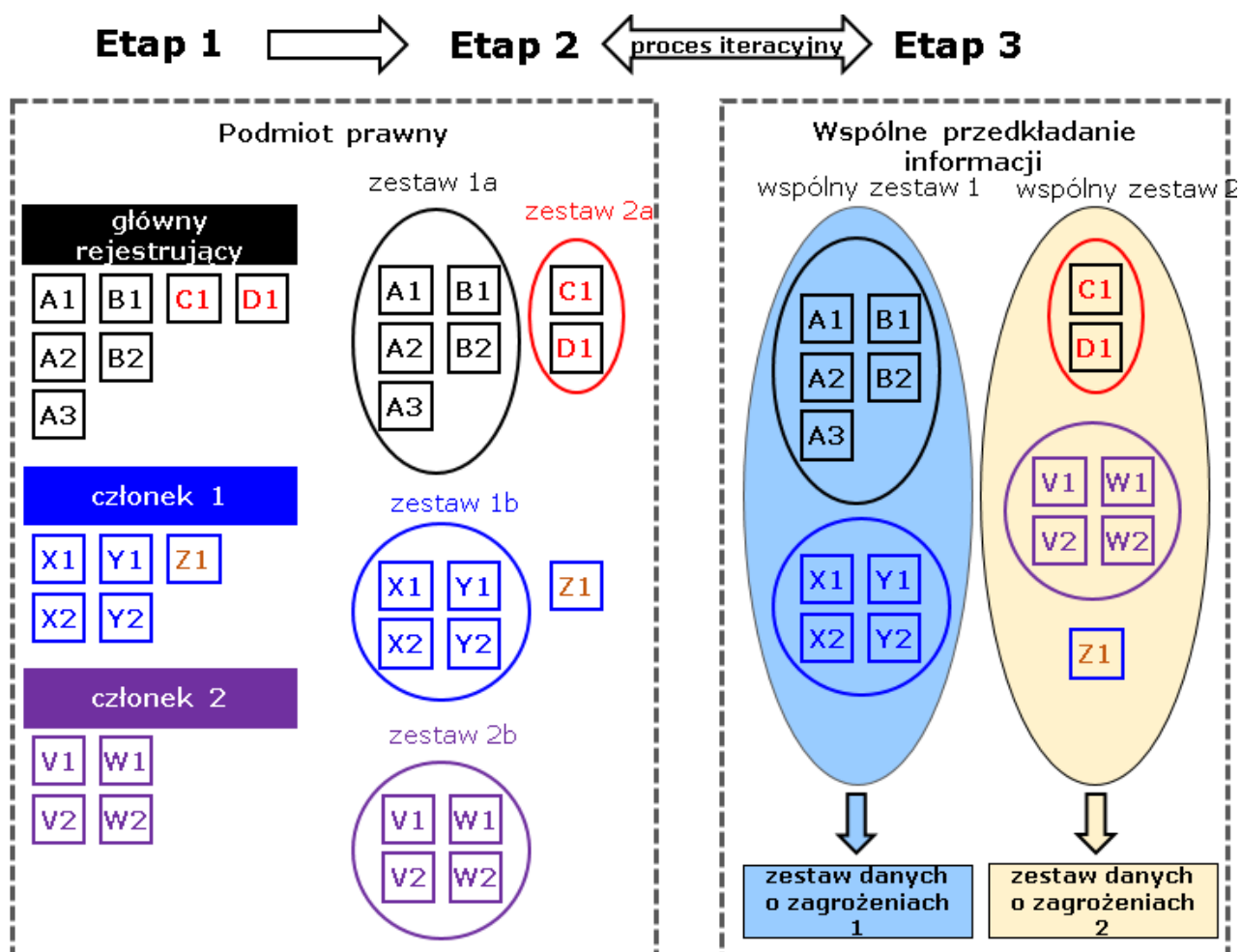
Na podstawie przedstawionych powyżej zasad dotyczących wartości granicznych należy przedłożyć uzasadnienie wykazujące możliwość dokonania łącznej oceny zagrożeń związanych z nanopostaciami wchodzącymi w skład zestawu. Rejestrujący musi również przedstawić odpowiednie i wiarygodne dowody naukowe stanowiące podstawę uzasadnienia.

---

<sup>8</sup> Reaktywność można znormalizować względem jednostki powierzchni. Reaktywność na jednostkę powierzchni może przy wzroście pola powierzchni pozostawać stała mimo wzrostu całkowitej reaktywności.

## 5. Nanopostacie, zestawy nanopostaci i wspólne przedkładanie informacji

W poprzednich sekcjach poradnika koncentrowano się głównie na zasadach definiowania nanopostaci i zestawów nanopostaci oraz na obowiązkach w zakresie raportowania przez pojedynczych rejestrujących. W niniejszej sekcji przedstawiono przegląd przebiegu tego procesu w ramach wspólnego przedkładania informacji; przegląd obejmuje trzy etapy, które w praktyce mogą zachodzić na siebie lub następować po sobie. Szczegółowe informacje na temat raportowania za pomocą narzędzia IUCLID zostaną podane w odpowiednich podręcznikach. Na rysunku poniżej przedstawiono schemat procesu identyfikowania nanopostaci i określania zestawów nanopostaci.



Rysunek 4: Schemat etapów identyfikacji nanopostaci, definiowania zestawów na poziomie każdego podmiotu prawnego oraz na poziomie wspólnego przedkładania informacji (kompozycje graniczne) i ostatecznego przedkładania zestawów danych (dane wymagane zgodnie z załącznikami VII–XI do rozporządzenia REACH).

W Rysunek 4 każde pole oznaczone kombinacją litery i cyfry odpowiada jednej nanopostaci. Nanopostacie oznaczone tą samą literą, lecz różnymi liczbami są nanopostaciami o tych samych specyfikacjach. Nanopostacie w polach o czarnych krawędziach są wytwarzane/importowane przez głównego rejestrującego, nanopostacie w polach o niebieskich krawędziach są wytwarzane/importowane przez członka 1, a nanopostacie w polach o fioletowych krawędziach są wytwarzane/importowane przez członka 2. Czarne, czerwone, niebieskie i fioletowe owale/okręgi oznaczają granice zestawów definiowanych przez każdego

współrejestrującego (zestawy 1a, 1b, 2a, 2b). Nanopostać Z1 jest różna od nanopostaci X1, X2, Y1 i Y2 i nie może wejść z nimi w skład jednego zestawu. W związku z tym musi zostać zgłoszona oddzielnie.

Zestaw wspólny 1 (owal z jasnoniebieskim tłem) wyznacza łączne granice zestawów 1a i 1b na poziomie wspólnego przedkładania informacji. Granice te definiowane są na potrzeby powiązania pełnego zestawu danych na temat zagrożeń (zestaw danych nt. zagrożeń 1) z nanopostaciami A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 i Y2 (zgłaszanymi w dokumentacji głównego rejestrującego i członka 1 odpowiednio jako zestawy 1a i 1b) oraz opracowania uzasadnienia możliwości łącznego wykonania oceny zagrożeń, oceny narażenia i oceny ryzyka dla tych nanopostaci. Te same zasady dotyczą analogicznie wspólnego zestawu 2 (owal z żółtym tłem) i zestawu danych nt. zagrożeń 2. Zestaw danych nt. zagrożeń 2 ma zastosowanie do nanopostaci C1, D1, V1, V2, W1, W2 i Z1.

### **Etap 1**

Każdy rejestrujący (członek 1, członek 2 i główny rejestrujący w Rysunek 4) musi w pierwszej kolejności wskazać nanopostacie wytwarzane/importowane przez siebie (np. A1, A2, X1, V2). Każde pole w Rysunek 4 odpowiada jednej nanopostaci (zob. sekcja 3).

### **Etap 2**

Zestawy nanopostaci można definiować na podstawie parametrów charakterystyki określonych w załączniku VI (rozkład wielkości cząstek, kształt, modyfikacja powierzchni i powierzchnia właściwa) zgodnie z zasadami przedstawionymi w niniejszym poradniku (zob. sekcja 4). Każdy rejestrujący może skompilować wyjściowe zestawy nanopostaci, biorąc pod uwagę wszystkie dostępne informacje naukowe, które mogą zostać wykorzystane do uzasadnienia włączenia danych nanopostaci w skład zestawów. Na przykład w Rysunek 4 główny rejestrujący tworzy zestawy 1a i 2a, członek 1 tworzy zestaw 1b, a członek 2 tworzy zestaw 2b.

### **Etap 3**

Współrejestrujący nanopostacie tej samej substancji muszą omówić i uzgodnić zgłaszanie zestawów nanopostaci w ramach wspólnego przedkładania informacji. W przypadku zestawów uzgodnionych na poziomie wspólnego przedkładania informacji należy określić wszystkie parametry wymienione w załączniku VI i przedstawić je w postaci składu granicznego w narzędziu IUCLID (zestawy wspólne 1 i 2 na Rysunek 4).

Definiowanie zestawów dla każdego podmiotu prawnego oraz na potrzeby pełnego wspólnego przedkładania informacji można postrzegać jako proces iteracyjny. Zestawy zdefiniowane na poziomie wspólnego przedkładania mogą mieć wpływ na zestawy zgłaszane przez każdy podmiot prawny w sekcji 1.2 własnej dokumentacji rejestracyjnej; możliwa jest także sytuacja odwrotna. Dotyczy to również uzgodnień w zakresie uzasadnienia możliwości łącznego wykonania oceny zagrożeń, oceny narażenia i oceny ryzyka dla nanopostaci wchodzących w skład zestawu.

W przypadku każdego zestawu uzgodnionego na poziomie wspólnego przedkładania główny rejestrujący powinien przedstawić pełen zestaw danych na temat zagrożeń (zestaw danych nt. zagrożeń 1 dla wspólnego zestawu 1 i zestaw danych nt. zagrożeń 2 dla wspólnego zestawu 2 na Rysunek 4).

Każdy podmiot prawny musi przedstawić granice własnych indywidualnych zestawów, które to granice będą prawdopodobnie węższe niż granice zestawu wspólnego (raportowane w postaci składu granicznego) i muszą zawsze mieścić się w takim zakresie wartości. Każdy podmiot prawny powinien przedstawić dla każdej nanopostaci lub każdego zestawu wskazanego w indywidualnej rejestracji odsyłacz do stosownych informacji we wspólnym przedkładaniu oraz uzasadnienie możliwości łącznego wykonania oceny zagrożeń, oceny narażenia i oceny ryzyka dla nanopostaci wchodzących w skład tego zestawu.



## Zróżła

- [1] ECHA, Poradnik na temat rejestracji [online]. Materiały dostępne na stronie <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] ECHA, Poradnik na temat identyfikacji i nazewnictwa substancji w systemie REACH i CLP [online]. Materiały dostępne na stronie <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [3] ECHA, Załącznik R.6- 1: Zalecenia dotyczące nanomateriałów do aktualizacji Poradnika na temat QSAR i grupowania chemikaliów [online]. Materiały dostępne na stronie <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [4] ECHA, Załącznik R7- 1: Zalecenia dotyczące nanomateriałów do aktualizacji Rozdziału R7a: Wytyczne dla poszczególnych punktów końcowych [online]. Materiały dostępne na stronie <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [5] ECHA, Załącznik R7- 1: Zalecenia dotyczące nanomateriałów do aktualizacji Rozdziału R7b: Wytyczne dla poszczególnych punktów końcowych [online]. Materiały dostępne na stronie <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [6] ECHA, Załącznik R7- 2: Zalecenia dotyczące nanomateriałów do aktualizacji Rozdziału R7c: Wytyczne dla poszczególnych punktów końcowych [online]. Materiały dostępne na stronie <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [7] CA/59/2008: Nanomaterial in REACH, 2008.
- [8] KOMISJA EUROPEJSKA, Zalecenie Komisji z dnia 18 października 2011 r. dotyczące definicji nanomateriału [online]. Materiały dostępne na stronie <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/?uri=CELEX%3A32011H0696>.
- [9] H. Rauscher, G. Roebben, A. Mech, N. Gibson, V. Kestens, T.P.J. Linsinger, J.R. Sintes, An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial, JRC, 2019.
- [10] H. Rauscher, A. Mech, N. Gibson, D. Gilliland, A. Held, V. Kestens, R. Koeber, T.P.J. Linsinger, E.A. Stefaniak, Identification of nanomaterials through measurements, EUR 29942 EN, European Commission, JRC, Ispra, ISBN 978-92-76-10371-4, doi: 10,2760/053982, JRC118158, 2019.
- [11] C. Gaillard, A. Mech, H. Rauscher, The NanoDefine Methods Manual — NanoDefine Technical Report D7.6 [online]. Materiały dostępne na stronie [http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine\\_TechnicalReport\\_D7.6.pdf](http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D7.6.pdf).
- [12] C. Gaillard, A. Mech, W. Wohlleben, F. Babick, V. Hodoroaba, A. Ghanem, S. Weigel, H. Rauscher, A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials, *Nanoscale Adv.*, tom 1, nr 2, str. 781–791, 2019.
- [13] NanoDefine, NanoDefiner e-tool [online]. Materiały dostępne na stronie <http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool>.
- [14] Wspólny Komitet ds. Przewodników w Metrologii, JCGM 100:2008, GUM 1995, wersja poprawiona. Ewaluacja danych pomiarowych — Przewodnik wyrażania niepewności pomiaru, 2008. [online]. Materiały dostępne na stronie [https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM\\_100\\_2008\\_E.pdf](https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf). [Dostęp: czerwiec 2019].
- [15] ISO, ISO/TR 16196:2016: Nanotechnologies — Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials.
- [16] OECD, OECD/ENV/JM/MONO(2012)40. Guidance on sample preparation and dosimetry

- for the safety testing of manufactured nanomaterials, 2012.
- [17] ISO, ISO 14488:2007: Particulate materials — sampling and sample splitting for the determination of particulate properties, 2007.
- [18] T. Uusimäki, P. Hallegot, Protocols for preparation of products for microscopy methods [online]. Dostępne pod adresem: [http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine\\_TechnicalReport\\_D2.4.pdf](http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf).
- [19] NIOSH, NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) MEASUREMENT OF FIBERS [online]. Materiały dostępne na stronie <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-I.pdf>.
- [20] ISO, ISO/TS 80004-2: Nanotechnologies — Vocabulary — Part 2: Nano-objects: nanoparticle, nanofibre and nanoplate [online].
- [21] ISO, ISO/TS 80004-1: Nanotechnologies — Vocabulary — Part 1: Core terms [online].
- [22] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken, A. Jones, An outline scoping study to determine whether high aspect ratio nanoparticles (HARN) should raise the same concerns as do asbestos fibres. IOM, 2008. [online]. Materiały dostępne na stronie [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).
- [23] T. Ohno, K. Sarukawa, K. Tokieda, M. Matsumura, Morphology of a TiO<sub>2</sub> Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases, *Journal of Catalysis*, tom 203, nr 1, str. 82–86, 2001.
- [24] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano, L.D. Caro, X-ray Diffraction: A Powerful Technique for the Multiple-Length-Scale Structural Analysis of Nanomaterials, *Crystals*, tom 6, nr 8, 2016.
- [25] L.M. Moreau, D.-H. Ha, H. Zhang, R. Hovden, D.A. Muller, a. R.D. Robinson, Defining Crystalline/Amorphous Phases of Nanoparticles through X-ray Absorption Spectroscopy and X-ray Diffraction: The Case of Nickel Phosphide, *Chemistry of Materials*, tom 25, nr 12, str. 2394–2403, 2013.
- [26] D.L. Bish, S. Howard, Quantitative phase analysis using the Rietveld method, *Journal of Applied Crystallography*, tom 21, str. 86–91, 1988.
- [27] Serwis internetowy DaNa2.0 (Data and knowledge on Nanomaterials) [online]. Materiały dostępne na stronie <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section>. [Dostęp: czerwiec 2019].
- [28] Projekt NANOREG [online]. Materiały dostępne na stronie <https://www.rivm.nl/en/about-rivm/mission-and-strategy/international-affairs/international-projects/nanoreg>.
- [29] ISO, ISO/TR 14187:2011: Surface chemical analysis — Characterization of nanostructured materials, 2011. [online].
- [30] L. Rösch, P. John, R. Reitmeier, Silicon Compounds, Organic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2000.
- [31] W. Wohlleben, J.B.A. Mielke et al., Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method, *J Nanopart Res*, tom 19, nr 61, 2017.
- [32] ISO, ISO 9277:2010: Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption. BET method [online].
- [33] M. Thommes, K. Kaneko, A.V. Neimark, J.P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol, K.S. Sing, Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report), *Pure Appl. Chem.*, tom 87, nr 9–10, str. 1051–1069, 2015.
- [34] ECHA, Poradnik na temat wymagań w zakresie informacji i oceny bezpieczeństwa chemicznego, Rozdział R.7a: Wytyczne dla poszczególnych punktów końcowych [online]. Materiały dostępne na stronie <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on->

[information-requirements-and-chemical-safety-assessment](#).

- [35] K. Kettler, K. Veltman, D. van de Meent, A. van Wezel, A. Hendriks, Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type, *Environmental Toxicology and Chemistry*, tom 33, nr 3, str. 481–492, 2014.
- [36] 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, H. Yang, Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy, *Particle and Fibre Toxicology*, tom 2, nr 8, 2005.
- [37] J. Arts, M. Hadi, M. Irfan, A. Keene, R. Kreiling, D. Lyon, M. Maier, K. Michel, T. Petry, U. Sauer, D. Warheit, K. Wiench, W. Wohlleben, R. Landsiedel, A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping), *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, tom 71, nr 2, Supplement, str. S1-S27, 2015.
- [38] ECETOC, Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT No. 51 [online]. Dostępne pod adresem: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.
- [39] US-EPA, Fact Sheet: Nanoscale Materials [online]. Materiały dostępne na stronie <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/fact-sheet-nanoscale-materials>.
- [40] ECHA, Assessing human health and environmental hazards of nanomaterials — Best practice for REACH Registrants — Second GAARN meeting, 2013. [online]. Materiały dostępne na stronie [http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best\\_practices\\_human\\_health\\_environment\\_nano\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf).
- [41] A.G. Wylie, Fiber length and aspect ratio of some selected asbestos samples [online]. Materiały dostępne na stronie <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1979.tb18766.x/pdf>.
- [42] NIOSH, NIOSH method 7400. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM) [online]. Materiały dostępne na stronie <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7400.pdf>.
- [43] US-EPA, Code of Federal regulations — Title 40 — Protection of Environment — Part 763 Asbestos — Appendix A to Subpart E of Part 763 — Interim Transmission Electron Code of Federal regulations. Title 40. Protection of Environment. Part 763 Asbestos — Appendix A–E [online]. Materiały dostępne na stronie <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2012-title40-vol32/pdf/CFR-2012-title40-vol32-part763-subpartE-appA.pdf>.

**EUROPEJSKA AGENCJA CHEMIKALIÓW  
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400,  
FI-00121 HELSINKI, FINLANDIA  
ECHA.EUROPA.EU**