Charakterisierung von nanoskaligen Eigenschaften chemischer Stoffe als Grundlage für die Regulierung im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH)

J. Lang, A. Meyer-Plath



Forschung Projekt F 2261

J. Lang A. Meyer-Plath

Charakterisierung von nanoskaligen Eigenschaften chemischer Stoffe als Grundlage für die Regulierung im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH)

Dortmund/Berlin/Dresden 2012

Diese Veröffentlichung ist der Abschlussbericht zum Projekt "Charakterisierung von nanoskaligen Eigenschaften chemischer Stoffe als Grundlage für die Regulierung im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH)" – Projekt F 2261 – im Auftrag der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt bei den Autoren.

Autoren: Dr. Jacqueline Lang Dr. Asmus Meyer-Plath Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM) Unter den Eichen 87, 12205 Berlin Projektbegleitung: Dr. Claus Haas Dr. Frauke Schröder Ulrike Mühle Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Titelfoto: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Umschlaggestaltung: Rainer Klemm Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Herausgeber: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin Friedrich-Henkel-Weg 1 – 25, 44149 Dortmund Telefon 0231 9071-0 Fax 0231 9071-2454 poststelle@baua.bund.de www.baua.de Berlin: Nöldnerstr. 40 – 42, 10317 Berlin Telefon 030 51548-0 Fax 030 51548-4170 Dresden: Fabricestr. 8, 01099 Dresden Telefon 0351 5639-50 Fax 0351 5639-5210 Alle Rechte einschließlich der fotomechanischen Wiedergabe

und des auszugsweisen Nachdrucks vorbehalten.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
Kurzrefe	rat	5
Abstract		6
1 1.1 1.2 1.3	Einführung Hintergrund Stoffdatenanforderungen in REACH Vorgehen und Ziele der Studie	7 7 9 11
2 2.1 2.2	Grundlegende Aspekte nanoskaliger Stoffe Definitionen Klassifizierung	12 13 16
3 3.1 3.2 3.3 3.3.1 3.3.2 3.3.3 3.3.4 3.3.5 3.3.6 3.4 3.5 3.5 3.5.1 3.5.2 3.5.3	Physikalisch-chemische Eigenschaften nanoskaliger Stoffe Stand der Forschungsliteratur Statistische Aspekte der Charakterisierung nanoskaliger Stoffe Partikelgrößenabhängigkeit charakteristischer Stoffdaten Schmelzpunkt Sublimationspunkt Allotropieänderung Thermische Zersetzung Reaktivität und Lösungsverhalten Optische, elektrische und magnetische Eigenschaften Indikatoren für eine Nanoskaligkeit von Prüfsubstanzen Prüfstandards und Normen Pränormative Aktivitäten Normungsaktivitäten Referenzmaterialien	 18 19 20 22 24 24 25 26 27 27 27 29 31
4 4.1 4.2 4.2.1 4.2.2 4.2.3 4.2.4 4.2.5 4.2.5.1 4.2.5.2 4.2.5.3 4.2.5.4 4.2.6 4.2.7 4.2.8 4.2.9 4.2.10	Charakterisierbarkeit nanoskaliger Stoffe mit REACH-Methoden Anwendbarkeit technischer Richtlinien der OECD Anwendbarkeit von REACH-Prüfmethoden Arbeitsschutzaspekte A.1 Bestimmung der Schmelztemperatur A.2 Siedetemperatur niedrigschmelzender Feststoffe A.3 Relative Dichte A.4 Dampfdruck Statische und Dynamische Methode Gassättigungsmethode Rotormethode Effusionsmethoden A.6 Wasserlöslichkeit A.10 Entzündlichkeit (feste Stoffe) A.12 Entzündlichkeit (Berührung mit Wasser) A.13 Pyrophore Eigenschaften von festen Stoffen A.14 Explosionsgefahr	33 34 35 36 37 40 41 43 43 44 44 46 48 50 51 52

4.2.11 4.2.12 4.2.13	A.16 Relative Selbstentzündungstemperatur für Feststoffe A.17 Brandfördernde Eigenschaften von Feststoffen Neue Verfahren für die Entzündlichkeitsprüfung von	53 55
4.2.10	nanoskaligen Stoffen	56
4.2.14	A.22 Längengewichteter mittlerer Durchmesser von Fasern	58
4.3	Anwendbarkeit der Prüfmethoden des Anhangs VII	59
5	Relevante Eigenschaften nanoskaliger Stoffe	61
5.1	Standpunkte internationaler Experten und Organisationen	61
5.2	Vorschläge für Informationsanforderungen für nanoskalige Stoffe	63
6	Methoden für die Bestimmung relevanter Eigenschaften	
0 4	nanoskaliger Stoffe	67
6.1	Standpunkte internationaler Gremien und Experten	67
6.2	Vertugbarkeit und Anwendungsaspekte reievanter Methoden	70
0.2.1	Physikalisch-morphologische Aspekte	70
0.2.2	Chemische Strukturaspekte	12
0.2.3	Zusammensetzunge und Beinheitesenekte	73
0.2.4	Disporgion und Agglomorationsaspokto	74
626	Adsorptions und Desorptionsaspekte	75
627	Peaktivitätsaspekte	70
6.3	Schlussfolgerungen	70
7	Zusammenfassung	83
Literatur	verzeichnis	85
Abkürzu	ngsverzeichnis	103
Anhang		104
Anhang 1	Wichtige analytische Methoden der Nanotechnologie und ihr	
	statistischer Charakter	106
Anhang 2	2 Prüfstandards und Normen	109

Charakterisierung von nanoskaligen Eigenschaften chemischer Stoffe als Grundlage für die Regulierung im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH)

Kurzreferat

Die vorliegende Literaturarbeit zeigt auf, inwiefern die in der Verordnung 440/2008 EG enthaltenen Prüfnachweise für Nanomaterialien anwendbar sind.

In einem ersten Teil werden die verschiedenen verwendeten Begriffe für Nanomaterialien erklärt und die Klassifizierung der Nanomaterialien erläutert.

Daran schließen sich die Beschreibung der physikalisch-chemischen Eigenschaften von Nanomaterialien und die Charakterisierbarkeit der Nanoskaligkeit mit den in der Verordnung 440/2008 genannten Prüfmethoden an.

Im letzten Teil werden die relevanten Eigenschaften von Nanomaterialien aus Sicht internationaler Institutionen beschrieben und die möglichen Bestimmungsmethoden aufgeführt.

Abschließend wird analysiert, welche vorhandenen Prüfmethoden der Verordnung 440/2008 auf Nanomaterialien anwendbar sind und welche weiteren Eigenschaften im Rahmen einer Regulierung der Nanomaterialien geprüft werden sollten.

Schlagwörter:

REACH, Nanomaterialien, Charakterisierung, physikalisch-chemische Daten

Characterisation of substances at nanoscale as background for the regulation in the framework of the regulation (EC) No. 1907/2006 (REACH)

Abstract

The presented literature documentation shows the applicability of the test methods listed in regulation EC 440/2008.

The first part explains different terms and definitions of nanomaterials and the nanomaterials' classifications.

Afterwards the physico-chemical properties of nanomaterials are described and the feasibility to characterise substances at nanoscale with the test methods listed in regulation 440/2008 is assessed.

In the last part relevant properties of nanomaterials from the perspective of international institutions are listed and possible methods for the determination are given. Finally, it is analysed which test methods of the regulation EC 440/2008 are applicable to nanomaterials and which further properties should be investigated in the frame of the regulation of nanomaterials.

Key words:

REACH, nanomaterials, characterisation, physico-chemical data

1 Einführung

1.1 Hintergrund

Die Vorsilbe "nano" stammt vom griechischen Wort "v α vo ς " – "Zwerg" ab. Nur in ihrer Anwendung auf Maßeinheiten hat die Vorsilbe "nano" eine eindeutige Bedeutung und dient als Einheitenpräfix für einen Faktor von 10⁻⁹. Wird sie zur Bildung neuer Begriffe verwendet, wie beispielsweise *Nanomaterial* oder *Nanotechnologie*, so ist deren Bedeutung zu klären.

Die Nanotechnologie gilt als Schlüsseltechnologie. Durch Fortschritte bei der Charakterisierung von Materialien auf der Nanoskala wurden Materialforscher in die Lage versetzt, die chemisch-morphologischen Ergebnisse ihrer Synthese- und Modifizierungsansätze zu untersuchen. Dadurch wurden die Fähigkeiten für zielgerichtete Materialentwicklungen auf der Nanoskala in beeindruckendem Maße entwickelt und vielfältige Entwicklungsimpulse gegeben. Sie haben zu einer großen Vielfalt organischer und anorganischer Nanomaterialien geführt, deren große Oberfläche, die Spezifikum nanostrukturierter Systeme ist, zudem mannigfaltig funktionell gestaltet werden kann. Viele Nanomaterialien haben mit neuartigen und teilweise sogar revolutionären Materialeigenschaften große Hoffnungen für deutlich verbesserte Werkstoff- und Produkteigenschaften geweckt, weswegen die internationalen Forschungs- und Entwicklungsanstrengungen – und damit die Zahl neu hergestellter Nanomaterialien – weiter drastisch zunehmen werden.

Da der Begriff *Nanomaterial* zunächst lediglich einen Größenbegriff darstellt, sind zusätzliche Merkmale anzugeben, um einen Eindruck von der Mächtigkeit dieser Materialklasse zu bekommen. Nanomaterialien können von ganz unterschiedlicher Struktur und Zusammensetzung sein. Sie umfassen im Prinzip nicht allein partikuläre Materialien, sondern auch nanostrukturierte Volumen- oder Oberflächenbereiche. Daher arbeiten viele Gremien an Klassifizierungsschemata für Nanomaterialien; zu den prominentesten gehören die *OECD* und die *ISO*. Deren Schemata ordnen Nanomaterialien anhand ihrer Strukturgröße, Form und weiterer struktureller Aspekte wie in Abb. 2.3 dargestellt [1].

Solche Klassifizierungsschemata dienen auch der Begriffsbildung für diese neue Vielfalt an Materialien. Besonders für die Gesetzgebung z. B. im Haftungs- oder Chemikalienrecht sind verlässliche Begriffsdefinitionen von zentraler Bedeutung, weshalb die *ISO* sogenannte *Core Terms* für die Benennung von Nanomaterialien erarbeitet hat [2]. Es existieren zahlreiche Definitionen des Begriffs "Nanomaterial", mit denen versucht wird, die Besonderheit der Nanomaterialien zu spezifizieren. In Bezug auf zwei zentrale Charakteristika, anhand derer sich Nanomaterialien von herkömmlichen Materialien unterscheiden, herrscht ein hohes Maß an Konsens. Nanomaterialien sind demnach erstens in mindestens einer der drei Raumdimensionen *nanoskalig*, was bedeutet, dass ihre Abmessung klein ist – z. B. zwischen 1 und 100 nm – und weisen zweitens dadurch bedingt neue Eigenschaften auf.

Gemäß der *Core Terms* der *ISO* werden unter Nanomaterialien sogenannte "Nanoobjekte" und "nanostrukturierte Materialien" verstanden. Nanoobjekte sind Materialien, die in einer, zwei oder drei äußeren Dimensionen nanoskalig sind. Diese Definition umfasst unter den von der *ISO* eingeführten Begriffen *Nanoobjekte* und *nanostrukturierte Materialien* partikel-, stäbchen- oder plättchenförmige Objekte bzw. deren *Assemblagen*. Dabei ist Assemblage der Oberbegriff für *Agglomerate* und *Aggregate*, wobei Agglomerate als Ansammlung von schwach miteinander verbundenen Partikeln gelten, während stark aneinander gebundene Partikel Aggregate bilden [2]. Aufgrund chemischer Bindung z. B. durch Sinterprozesse kann die Oberfläche eines Aggregats deutlich kleiner sein als die Summe der Oberflächen seiner Primärpartikel. Bei Assemblagen aus nanoskaligen Partikeln kann allerdings die Wechselwirkungsenergie so hoch werden, dass eine eindeutige Unterscheidung in Aggregate und Agglomerate in der Praxis schwierig wird. Auch können Agglomerate z. B. flexibler Nanoröhren so hohe Verschlingungsgrade aufweisen, dass sie, obwohl sie nur schwach aneinander gebunden sind, nur mit sehr hohem Energieaufwand separiert werden können. So kommt es, dass beide Begriffe in der Literatur uneinheitlich verwendet werden [3].

Für die vorliegende Studie wird zur Beschreibung des Studiengegenstandes mit folgender Arbeitsdefinition gearbeitet werden:

Nanomaterialien sind in nanoskaliger Form hergestellte Stoffe, die in mindestens einer Dimension im Bereich von 1-100 nm nanoskalig sind, sowie daraus abgeleitete Strukturen bis zu einem maximalen Durchmesser von 10 μ m¹.

Weitere Definitionen werden in Abschnitt 2.1 vorgestellt.

Der Begriff *Nanoobjekt* wurde von der *ISO* als neuer Überbegriff für alle nanoskaligen Objekte eingeführt. Dieser Schritt wurde unternommen, da in der aktuellen wissenschaftlichen Literatur der Begriff *Nanopartikel* zur Beschreibung ganz unterschiedlicher Formen, wie Stäbchen, Tetraeder, Kugeln verwendet wird, jedoch der Begriff *Partikel* normalerweise mit der quasi sphärischen Form assoziiert wird. Mit dem neuen Oberbegriff *Nanoobjekt* wird nun der Ausdruck *Nanopartikel* auf die quasi sphärische Form mit in den drei Raumrichtungen nanoskaligen Abmessungen eingegrenzt [4].

Eine Vielzahl verschiedener Typen von Nanoobjekten hat bereits in den unterschiedlichsten Anwendungen und Produkten Verwendung gefunden, so dass zukünftig mit einer Zunahme nanoobjekthaltiger Produkte auch im Verbraucherbereich zu rechnen ist [5]. Eine solche Zunahme vermag die Wahrscheinlichkeit einer Exposition von Mensch und Umwelt gegenüber nanoskaligen Partikeln zu erhöhen. Für eine Risikoabschätzung sind eine wissenschaftliche Bewertung der Toxizität der eingesetzten Nanoobjekte und eine Entwicklung von Konzepten für eine eventuell notwendige Regulierung erforderlich [6], [7].

Auf europäischer Ebene wird derzeit diskutiert, ob die Chemikalienverordnung REACH (**R**egistration, **E**valuation, **A**uthorisation of **Ch**emicals) geeignet ist, die rechtlichen Rahmenbedingungen für den sicheren Umgang mit Nanomaterialien zu schaffen, bzw. wie sie anzupassen wäre, um geeignet zu sein [8]. Die Chemikalienverord-

¹ Ausschreibungstext der BAuA; Anlage 1, Leistungsbeschreibung.

nung REACH ist eine Verordnung zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe. Sie ist am 01. Juni 2007 in Kraft getreten und dient der europäischen Vereinheitlichung des Chemikalienrechts und soll den Wissensstand über Gefahren und Risiken, die von Chemikalien ausgehen können, erhöhen. Die Hauptziele von REACH sind die Sicherstellung eines hohen Schutzniveaus der menschlichen Gesundheit und der Umwelt vor möglichen chemikalienbedingten Risiken, die Förderung alternativer Testmethoden, der freie Verkehr chemischer Stoffe im Binnenmarkt und die Verbesserung der Wettbewerbsfähigkeit und Innovation. Im Rahmen der von der REACH-Verordnung geforderten Zulassung von Stoffen ist die Industrie für die Bewertung von Risiken durch Chemikalien verantwortlich. Vorhandene Risiken hat sie zudem zu begrenzen, indem Verwendern geeignete Sicherheitsinformationen bereitgestellt werden. Parallel hierzu kann die Europäische Union zusätzliche Maßnahmen für hochgefährliche Substanzen erlassen, wenn solche Maßnahmen auf EU Ebene notwendig sind [9]. Da REACH die Regulierung chemischer Stoffe zum Gegenstand hat, wird im Zusammenhang mit einer Erweiterung von REACH auf Nanomaterialien nicht von Nanomaterialien, sondern von nanoskaligen Stoffen gesprochen. Der Begriff nanoskaliger Stoff wird im Folgenden als Synonym zu Nanomaterial verwendet werden, wäre jedoch im Fall einer Erweiterung von REACH auf diese vom Gesetzgeber exakt zu definieren.

1.2 Stoffdatenanforderungen in REACH

Für ein REACH-Registrierungsdossier nimmt der Detaillierungsgrad der geforderten Stoffinformationen in Abhängigkeit von der produzierten bzw. importierten Stoffmenge zu. In Anhang VI der Verordnung (EG) 1907/2006 (REACH) sind für alle zu registrierenden Stoffe folgende Angaben gefordert

- Zur Identifizierung eines Stoffes geeignete Daten (Anhang VI)
 - 2.1. Name oder Bezeichnung
 - 2.1.1. IUPAC-Nomenklatur
 - 2.1.2. Andere Namen
 - 2.1.3. EINECS- oder ELINCS-Nummer
 - 2.1.4. CAS-Nummer
 - 2.1.5. Sonstiger Identifizierungscode
 - 2.2. Angaben zu Summen- und Strukturformel des Stoffes
 - 2.2.1. Summen- und Strukturformel
 - 2.2.2. Optische Aktivität und Anteil von (Stereo-)lsomeren
 - 2.2.3. Molekulargewichtsbereich
 - 2.3. Zusammensetzung des Stoffes
 - 2.3.1. Reinheitsgrad (%)
 - 2.3.2. Art der Verunreinigungen
 - 2.3.3. Anteil wesentlicher Verunreinigungen
 - 2.3.4. Art und Anteil etwaiger Zusatzstoffe
 - 2.3.5. Spektraldaten (Ultraviolett, Infrarot, NMR, MS)
 - 2.3.6. HPLC, GC
 - 2.3.7. Beschreibung der Analysemethoden oder Angabe der bibliografischen Daten zur Identifizierung des Stoffes, gegebenenfalls auch

zur Identifizierung der Verunreinigungen und Zusatzstoffe. Die Angaben müssen die Reproduktion der Methoden ermöglichen.

Weitere Anforderungen werden tonnageabhängig in den Anhängen VII, VIII, IX und X der Verordnung geregelt und umfassen jeweils unterschiedlich umfangreiche Angaben zu

 Physikalisch-chemische Eigenschaften (Anhang VII), gem. VO 440/2008 und 761/2009

- A.1. Schmelz-/Gefriertemperatur
- A.2. Siedetemperatur
- A.3. Relative Dichte
- A.4. Dampfdruck
- A.5. Oberflächenspannung
- A.6. Wasserlöslichkeit
- A.8. Verteilungskoeffizient
- A.9. Flammpunkt
- A.10. Entzündlichkeit (Feste Stoffe)
- A.11. Entzündlichkeit (Gase)
- A.12. Entzündlichkeit (Berührung mit Wasser)
- A.13. Pyrophore Eigenschaften von festen und flüssigen Stoffen
- A.14. Explosionsgefahr
- A.15. Zündtemperatur (Flüssigkeiten und Gase)
- A.16. Relative Selbstentzündungstemperatur für Feststoffe
- A.17. Brandfördernde Eigenschaften (Feststoffe)
- A.18. Zahlengemittelte Molmasse und -verteilung von Polymeren
- A.19. Niedermolekularer Anteil von Polymeren
- A.20. Lösungs-/Extraktionsverhalten von Polymeren in Wasser
- A.21. Brandfördernde Eigenschaften (Flüssige Stoffe)
- A.22. Längengewichteter mittlerer geometrischer Durchmesser von Fasern

• Toxikologische Eigenschaften

• Ökotoxikologische Eigenschaften.

Die im Mittelpunkt der vorliegenden Studie stehenden physikalisch-chemischen Stoffdaten sind bereits für Tonnagen zwischen 1 und 10 t/a nach Anhang VII als vollständiger Datensatz beizubringen.² Drei weitere Datenanforderungen kommen für mehr als 1000 t/a nach Anhang IX hinzu.

Die Prüfvorschriften für die Gewinnung der im Anhang VII geforderten physikalischchemischen Daten, den sogenannten A-Methoden, sind in der Verordnung (EG) 440/2008 und ihrer Ergänzung zur Anpassung an den technischen Fortschritt VO (EG) 761/2009 detailliert beschrieben [10], [11]. Für die im Anhang VI der REACH-Verordnung für die Stoffidentifizierung geforderten Daten, die z. B. in Abschnitt 2.3 ebenfalls den Einsatz von Prüfmethoden notwendig machen, sind hingegen keine

² Physikalisch-chemische Daten von sogen. Phase-in Stoffen werden nur gefordert, wenn sie die Kriterien des Anhangs III erfüllen.

Prüfvorschriften festgelegt. Es wird lediglich eine Beschreibung der Analysemethoden gefordert, die eine Reproduktion der Methoden ermöglichen.

Die vom Gesetzgeber für die Einteilung von Stoffdaten in "zur Identifizierung geeignete" und in "physikalisch-chemische" (PC) Eigenschaften gewählte Systematik basiert dabei offenbar auf einem chemischen Stoffbegriff. Während "zur Identifizierung geeignete" Eigenschaften *atomistische Informationen* über die chemische (Stereo)Struktur des Stoffes und *detaillierte spektroskopische Daten* gepaart mit Angaben über die Stoffreinheit verwendet werden, handelt es sich bei den PC-Eigenschaften – mit Ausnahmen von A.18, A.19, A.22 – um *phänomenologische Eigenschaften*, d. h. um Eigenschaften, die auch ohne Kenntnis der atomaren/molekularen Struktur des Stoffes als bestimmbar gelten.

1.3 Vorgehen und Ziele der Studie

Vor dem Hintergrund, dass "die Chemikalienverordnung REACH die rechtlichen Rahmenbedingungen für den sicheren Umgang mit nanoskaligen Stoffen schaffen und den Wissensstand über Gefahren und Risiken, die von Chemikalien ausgehen können, erhöhen soll" [8], wird im ersten Teil der vorliegenden Studie zunächst eine Übersicht zu Eigenschaften von nanoskaligen Stoffen und Methoden ihrer Charakterisierung gegeben. Gemäß den Vorgaben des Auftraggebers dieser Studie werden dabei Nanoobjekte als eine Unterklasse der Nanomaterialien im Fokus der Erörterungen stehen. Es wird auf Literaturfunde zur Anwendbarkeit von in der Regulierung etablierten Prüfverfahren auf Nanoobjekte eingegangen. Betrachtet wird aber auch die Standardisierbarkeit von speziell für die Charakterisierung von Nanomaterialien entwickelten Verfahren. Sodann untersucht die vorliegende Studie die Anwendbarkeit der in der Verordnung (EG) 440/2008 [10] in Anhang VII vorgeschriebenen und durch die Verordnung (EG) 761/2009 [11] an den technischen Fortschritt angepassten Prüfmethoden für die Bestimmung der physikalisch-chemischen Stoffeigenschaften, den sogenannten Standarddatenanforderungen, auf nanoskalige Stoffe. Diese Betrachtung erfolgt in mehrfacher Hinsicht. Zum einen werden Fragen einer praktischen Durchführbarkeit der vorgeschriebenen Prüfmethoden für nanoskalige Stoffe diskutiert und mögliche Änderungsbedarfe der Prüfvorschrift erörtert. Zum anderen wird erörtert, ob es bei der Anwendung der Prüfvorschriften auf Nanoobjekte zu Abweichungen der ermittelten Stoffkenndaten gegenüber dem konventionellen mikrooder makroskopischen Stoff kommen kann, aus denen sich möglicherweise Hinweise auf die Nanoskaligkeit des geprüften Stoffes ableiten lassen. Zum Dritten wird erörtert, welche zusätzlichen Eigenschaften nanoskaliger Stoffe für die Aufnahme in die Anhänge der Verordnung vorgeschlagen werden sollten.

2 Grundlegende Aspekte nanoskaliger Stoffe

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass nanoskalige Stoffe und Partikel Eigenschaften aufweisen können, die sich von denen mikroskaliger und makroskaliger Materialien grundlegend unterscheiden. AUFFAN et al. führen Beispiele für Beobachtungen solcher chemisch-physikalischer Besonderheiten anorganischer Nanopartikel an [12]. Mit abnehmender Partikelgröße kann es zu gegenüber Vollmaterialien abweichenden Materialeigenschaften kommen. Die Berichte darüber nehmen unterhalb von etwa 40 nm deutlich zu. Als Ursache gilt der reziprok zur Teilchengröße zunehmende relative Anteil an Oberflächenatomen. Deren chemisches Potenzial ist nach GIBBS erhöht, weshalb sie eine erhöhte Reaktivität, Diffusivität und Phasenübergangswahrscheinlichkeit aufweisen. Letztere vermag beispielsweise ein verändertes Schmelzverhalten zu erklären, wie sie etwa für nanoskalige Metallpartikel beobachtet wurden. Diese können für Partikel von 10 nm einige 10 bis wenige 100 K betragen [13], [14], vgl. Tabelle 3.1.

Für die Bewertung einer möglichen Gefährlichkeit von Nanomaterialien bzw. nanoskaligen Stoffen sind insbesondere solche Eigenschaften relevant, die zu einer gegenüber dem Vollmaterial erhöhten toxischen Wirkung führen können. Dabei sind vor allem in der Nanoskaligkeit des Materials begründete Wirkungsmechanismen von eminentem Interesse und Gegenstand aktueller nanotoxikologischer Forschungen [15].

Die bereits in vielen Einzelfällen demonstrierte Leistungsfähigkeit und Eigenschaftsvielfalt synthetischer Nanomaterialien eröffnet beeindruckende Perspektiven für die Entwicklung maßgeschneiderter Hochleistungswerkstoffe. Die Mehrheit der derzeit verfügbaren synthetischen Nanopartikel ist allerdings lediglich erst in Form von Partikelmischungen mit sehr breiten Eigenschaftsverteilungen erhältlich. Dies erhöht die Komplexität der Erforschung ihrer Wirkungs- und Ausbreitungsmechanismen in kritischer Weise. Aufgrund der Vielzahl existierender und in der Entwicklung befindlicher Arten von Nanoobjekten, die die Zahl der in absehbarer Zeit testbaren um eine Vielfaches übersteigt, wird ein besseres Verständnis von Struktur-Wirkungs-Prinzipien angestrebt. Es soll Vorhersagen zur Toxizität einer Partikelart auf der Basis von Stoff- und Strukturdaten ermöglichen. Für ein solches Verständnis erscheinen einheitliche Partikelfraktionen als notwendig. Allerdings besitzen bereits hoch einheitlich synthetisierte Nanoobjekte eine Vielzahl relevanter Materialcharakteristika, für deren Bestimmung die Ergebnisse unterschiedlicher Analyseverfahren zusammenzutragen und zu bewerten sind. Inhomogene Partikelmischungen erschweren demzufolge die stoffliche Charakterisierung und Interpretation toxikologischer Tests zusätzlich.

Ziel der vorliegenden Studie ist u. a. eine Zusammenstellung von Literaturfunden zu Eigenschaften von Nanoobjekten und zu Methoden für deren Charakterisierung. Dabei wird, sofern möglich, auf Literaturfunde zur Anwendbarkeit von in der Regulierung etablierten Prüfverfahren auf Nanoobjekte eingegangen. Von großem Interesse ist aber auch die Standardisierbarkeit von speziell für die Charakterisierung von Nanomaterialien entwickelten Verfahren.

2.1 Definitionen

Im Folgenden werden Literaturfunde zur Definition und Identifizierbarkeit der Studiengegenstände *Nanotechnologie, Nanomaterial* und *Nanoobjekt* gegeben. Sodann werden Aussagen zu toxikologisch relevanten Aspekten von Nanomaterialien gesammelt und eine Übersicht über in der Diskussion befindliche Klassifizierungsschemata für Nanomaterialien erstellt.

Eine Zusammenstellung zur Vielfalt derzeit kursierender Definitionen für Nanomaterialien findet sich beispielsweise bei KREYLING [16]. Die partikelförmigen Materialien bilden eine Unterklasse der Nanomaterialien. Auch bei ihnen gibt es eine Vielzahl verschiedener Definitionen. So definiert etwa KREUTER in ANTON et al. Nanopartikel als feste Partikel mit einer Größe von 10 nm bis 1000 nm [17]. Für einen genaueren Sprachgebrauch empfiehlt die *ISO* den Begriff *Nanoobjekte*, dessen hierarchische Definition über folgendes Schema in Abb. 2.1 veranschaulicht wird.

Nach HUND-RINKE [1] werden Nanoobjekte von der OECD in den Kontext der Nanomaterialien eingeordnet, wobei der Bezug hier auf *manufactured nanomaterials* gelegt wird, also auf Nanomaterialien, die absichtsvoll zur Erzielung spezifischer Eigenschaften produziert wurden. Sie werden auch als zielgerichtet synthetisierte Nanomaterialien bezeichnet.

Zielgerichtete Herstellung und Biopersistenz sind neben der Größe zentrale Aspekte der in der im Jahr 2009 novellierten europäischen Kosmetikrichtline verwendeten Definition, die am 11.07.2013 in Kraft treten wird:

"Nanomaterial": ein unlösliches oder biologisch beständiges und absichtlich hergestelltes Material mit einer oder mehreren äußeren Abmessungen oder einer inneren Struktur in einer Größenordnung von 1 bis 100 Nanometern [18].



Abb. 2.1 Nanotechnologische Begriffe und ihre hierarchische Zuordnung (Ausschnitt) [19]



Abb. 2.2 OECD-Vorschlag einer Klassifizierung von Nanomaterialien [1]

Bei der *ISO*-Definition umfasst der Nanomaßstab den Größenbereich zwischen 1 nm und etwa 100 nm. Mit dem Ziel einer Vereinheitlichung des Begriffes Nanomaterial erarbeitet die *ISO* eine Technische Spezifikation (*ISO*/TS 27687:2008) in Form einer ebenfalls hierarchisch gestaffelten Definitionskette [2]. Die Technische Spezifikation *CEN ISO*/TS 2768 enthält Terminologie und Begriffe für Nanoobjekte [20]. Vom *CEN* wurde diese Spezifikation am 24. August 2009 als *CEN ISO*/TS 27697 als eine künftige Norm zur vorläufigen Anwendung übernommen [21]. Sie unterscheidet die bei dieser Studie im Mittelpunkt stehenden Nanoobjekte anhand ihrer Dimensionen mit Abmessungen im Nanomaßstab in Nanoplättchen, -fasern oder -partikel.



Abb.2.3 Schematische Darstellung der *ISO*-Definition von Nanoobjekten, aus KRUG, 2011 [22], [23]

Dazu gehören Nanopartikel, die in allen drei Dimensionen nanoskalig, d. h. zwischen 1 und 100 nm, sind, Nanostäbchen oder Nanoröhren, die in mindestens zwei Dimensionen nanoskalig sind, und Nanoplättchen oder Schichten, die nur in einer Dimension nanoskalig sein müssen. Die *ISO* propagiert die Verwendung der eingeführten Begrifflichkeiten auch für den regulatorischen Kontext, wobei die Auswahl der zu regulierenden Teilmenge ggf. durch Einbeziehung weiterer Charakteristika erfolgen sollte.

Nach KREYLING et al. besteht in internationalen Gremien ein faktischer Konsens in der Definition *synthetischer Nanomaterialien (manufactured nanomaterials*) für regulatorische Zwecke [16]. Sie umfassen Substanzen, die bewusst mit Strukturen im Nanometer-Größenbereich von ca. 1 nm bis 100 nm hergestellt werden und im Vergleich zum äquivalenten konventionellen Material veränderte Eigenschaften aufweisen. Während die untere Grenze von 1 nm durch eine Abgrenzung zu Atomen und Molekülen begründet ist, ist die Obergrenze von 100 nm nach Meinung der Autoren wissenschaftlich nicht fundiert gewählt. In ihrer Untersuchung zu einer ergänzenden Definition von Nanomaterialien zeigen sie, dass für eine eindeutige Abgrenzung zu konventionellen Substanzen neben der allein größenbezogenen Definition mindestens ein weiterer nanospezifischer Parameter heranzuziehen ist. Hierfür schlagen sie als leicht zugängliche Messgröße, in Kombination mit den bisher verwendeten Parametern Partikelgröße und Partikelgrößenverteilung, die volumenspezifische Oberfläche (VSSA, volume-specific surface area) vor, die den Autoren auch als Basis für

15

Klassifizierungs- und regulatorische Zwecke geeignet erscheint. Der Wert der VSSA ist als Produkt der auch für Nanomaterialien routinemäßig bestimmbaren spezifischen BET-Oberfläche nach *ISO* 9277:2010 [24] mit der Materialdichte des entsprechenden Vollmaterials auch für Nanomaterialien gut zugänglich. Ein Material sollte demnach als Nanomaterial betrachtet werden, wenn der Wert seiner volumenspezifischen Oberfläche 60 m²/cm³ übersteigt. Diese Grenze wird aus der volumenspezifischen Oberfläche sphärischer Partikel mit 100 nm Durchmesser und einer Materialdichte von 1 g/cm³ motiviert. Dieses Maß ist auch geeignet, die Situation für Mischungen von Partikelfraktionen zu klären, da sie die Präsenz unerwarteter Feinstfraktionen in partikulären Gemischen zu identifizieren vermag. Zugleich kann die Notwendigkeit einer Festlegung auf einen als relevant geltenden Anteil für die nanopartikuläre Fraktion in Partikelgrößenverteilungen vermieden werden.

2.2 Klassifizierung

Während das *ISO*-Schema zu Nanomaterialien lediglich der Definition der Begrifflichkeiten dient, erscheint eine Klassifizierung von Nanopartikeln anhand von noch zu identifizierenden und voraussichtlich von Fragestellung zu Fragestellung zu differenzierenden Materialcharakteristiken als wünschenswert. Dabei ist das Ziel, anhand physikalisch-chemischer Charakteristika eine Gruppierung in einer Art zu erreichen, die, bei bekannter toxikologischer Wirkung eines Mitglieds der Materialklasse, anhand von Stoffeigenschaften Prognosen über die Toxizität der übrigen erlaubt. Voraussetzung dafür wird ein deutlich verbessertes Verständnis von Struktur-Wirkungsprinzipien für Nanomaterialien sein. Im Folgenden werden Beispiele für solche Klassifierungsschemata aus der Literatur gegeben.

SCHULTE-EBBERT et al. [25] fassen eine Reihe von in der Literatur beschriebenen Klassifizierungsschemata von Nanoobjekten zusammen. Als ein Beispiel werden hier BUZEA et al. [26] angeführt, die Nanoobjekte bzw. Nanomaterialien nach ihrer Dimensionalität, Morphologie, Materialzusammensetzung und ihrem Uniformitäts- bzw. Agglomerationsgrad unterscheiden. Die Autoren gruppieren dazu Nanoobjekte wie folgt:

[6]
2

Kohlenstoffstrukturen	Fullerene
	Carbon Nanotubes
	Andere Kohlenstoffstrukturen
Metallhaltige Strukturen	Metalloxide
	Metalle
	Quantum Dots
Dendrimere	

Nach AITKEN et al. [27] stellt die Morphologie eine nützliche Basis für die Kategorisierung von Nanopartikeln dar, wobei auch Aspekte der chemischen Zusammensetzung und mögliche Anwendungen als Kategoriemerkmale verwendet werden:

Nanostruktur	Material
Nanoröhren	Kohlenstoff
Nanodrähte	Metalle, Halbleiter, Oxide, Sulfide, Nitride
Nanokristalle, Quantenpunkte	Isolatoren, Halbleiter, Metalle, mgn. Materialien
Andere Nanopartikel	Keramische Oxide, Metalle

Tab. 2.2Klassifizierungsschema nach AITKEN et al. [27]

In ihrer "ICON Nanotech Survey" Umfrage unter 282 Unternehmen klassifizieren auch GERRITZEN et al. [28] Nanoobjekte – allerdings nach einer etwas unklaren Begrifflichkeit und ohne Verwendung einer hierarchischen Struktur:

Tab. 2.3Klassifizierungsschema nach Gerritzen et al. [28]

Nanopulver	Nanoröhren	Nanohörner	Nanokristalle	Polymere
Fullerene	Nanodrähte	Flocken	Quantenpunkte	Kolloidale Dispersionen
Industrieruße	Nanostäbchen	Plättchen	Dendrimere	Andere

Es muss festgestellt werden, dass die hier aufgeführten Schemata keine im Sinne des oben formulierten Ziels zufriedenstellende Klassifizierung von Nanomaterialien erlauben und keinen bis geringen Mehrwert haben. Dazu fehlt es ihnen an Methodik und Detaillierungsgrad. Für eine Zuordnung von Nanoobjekten beispielsweise in Klassen unterschiedlicher toxikologischer Relevanz ist eine deutlich differenziertere Eingruppierung notwendig, die auch Charakteristika wie Löslichkeit, Reaktivität, katalytische Aktivität oder Fasermorphologie berücksichtigt. Auch STONE et al. fragen in einer Zusammenfassung zu einem 2008 in Zürich stattgefundenen Workshop von NanoImpactNet [29], ob Nanomaterialien prinzipiell bestimmten Gruppen zuzuordnen sind. Sie stellen fest, dass bislang kein Konsens erreicht wurde bezüglich der Klassifizierung von Nanomaterialien in Kategorien für Umweltstudien, wobei jedoch eine zunächst auf der chemischen Zusammensetzung der Materialien basierte Klassifizierung als sinnvoller Anfangspunkt betrachtet wird [30]. Diese ist auch das einzige übereinstimmende Systematisierungskriterium der zuvor angeführten Autoren. Die wichtigsten Untergruppen sind hierbei: Metalle, Metalloxide, Kohlenstoff-Materialien, organische Materialien und Nichtmetalle.

3 Physikalisch-chemische Eigenschaften nanoskaliger Stoffe

Nanomaterialien weisen eine Vielzahl verschiedener Materialcharakteristika auf. Um den Komplexitätsgrad nanoskaliger Stoffe anhand eines Beispiels zu illustrieren, sind in Abb. 3.1 eine idealisierte und eine realistischere Struktur einer doppelwandigen Nanoröhre (DWNT) schematisch dargestellt. Die Synthese vollständig einheitlicher Nanoröhren vom oberen Typ in Abb. 3.1 ist mit heutigen Methoden nicht möglich. Bereits ein hypothetisches Ensemble strukturell defektfreier DWNT könnte sich hinsichtlich Länge sowie Durchmesser und Chiralität von innerer und äußerer Röhrenwand uneinheitlich zeigen. Bei realen Materialien aus Synthesen nach dem Stand der Technik kämen zahlreiche weitere Charakteristika hinzu: Art, Zahl, Ausdehnung und Position von Defekten incl. Knicks, Verzweigungen und lokalen Durchmesserund Chiralitätsänderungen sowie weitere Abweichungen von der Zylinderstruktur (z. B. Bambusstruktur, Hörner); chemische Terminierung bzw. Funktionalisierung von Graphenrändern; Art, Größe, Zusammensetzung und Position von adsorbierenden Verunreinigungen (amorphe Beläge, metallische Katalysatoren).

Der Begriff *Nanomaterial* impliziert eine strukturelle Komplexität. Für eine vollständige Charakterisierung z. B. nur einer einzelnen Nanoröhre vom unteren Typ in Abb. 3.1 wäre im Prinzip die Angabe sämtlicher Atomkoordinaten und Bindungsverhältnisse notwendig. Diese riesige Informationsmenge kann im Fall defektfreier Strukturbereiche über Angabe von eine (lokale) Symmetrie beschreibenden Parametern reduziert werden. Sofern *relevante* Strukturcharakteristika bekannt sind, können diese die für die Beschreibung nanoskaliger Stoffe notwendige Informationsmenge weiter reduzieren. Allerdings wird die Relevanz dieser Charakteristika von der Art der *Anwendung* des Stoffes abhängen. Anwendungen in Kompositen wären beispielsweise an Daten zur chemischen Funktionalisierung und Dispergierbarkeit der Nanoröhren interessiert; elektronische Anwendungen an Länge und Chiralität; Anwendungen als Leitfähigkeitszusatz an Länge und elektrischer Leitfähigkeit; Leichtbauanwendungen an Länge, Reißfestigkeit und chemischer Funktionalisierung; katalytische Anwendungen an chemischer Reinheit, Funktionalisierung und Defektdichte; Sorptionsanwendungen an chemischer Funktionalisierung und spezifischer Oberfläche etc.

Für das Ziel einer Identifizierung und/oder Charakterisierung eines nanoskaligen Stoffes, also eines Nanomaterials, sind jeweils unterschiedlich umfangreiche Datensätze zu ermitteln. Die existierenden Analyseverfahren für nanoskalige Stoffe vermögen dabei jeweils nur Teilinformationen zu liefern. Daher werden geeignete Verfahrenskombinationen auszuwählen sein. Gegenstand laufender Diskussionen ist, welche Kombinationen von Analysetechniken mit vertretbarem Aufwand verlässliche Aussagen zum Charakter eines Nanomaterials erlauben. Es herrscht Konsens, dass diese Kombinationen auch komplementäre Verfahren umfassen müssen, die erlauben, die Zulässigkeit der Anwendung eines bestimmten Analyseverfahrens auf ein spezifisches Material mit einem anderen Verfahren zu prüfen. Im Folgenden werden Beispiele für solche Datenanforderungen zu Materialcharakteristika von Nanoobjekten sowie eine Zusammenstellung zu gebräuchlichen Methoden und dem statistischen Charakter ihrer Information gegeben, vgl. auch Tabelle 1 in Anhang I.



Abb. 3.1 Schematische Darstellung von doppelwandigen Nanoröhren. Oben: der theoretischen Vorstellung entsprechende, hoch geordnete Struktur. Unten: realitätsnähere, defektreiche Struktur

3.1 Stand der Forschungsliteratur

Wie die Autoren einer 2009 ausgeführten Literaturstudie zum Thema "Umweltrisiken durch technische Nanomaterialien" feststellen [25], stieg die Zahl der Publikationen zum Thema innerhalb der letzten fünfzehn Jahre deutlich, seit 2003 stark an. Auch zu den Themenfeldern Produktionsmengen von Nanomaterialien und möglichen Wirkungsmechanismen sowie der hier betrachteten physikalisch-chemischen Charakterisierung von Nanoobjekten ist eine große Zahl an Publikationen erschienen. Für eine Übersicht zu Informationen über relevante Verfahren zur Charakterisierung von Nanoobjekten und zur Abschätzung des Umfangs der Literatur wurde zunächst eine Recherche in den Datenbanken *ScienceDirect, ISI Web of Knowledge* und *Google-Scholar* durchgeführt. Mit dem eher allgemeinen Suchtext

```
(nanoobject* OR nanoparticle* OR nanoparticulate OR
nanoscale OR nanosize OR nanomaterial*) AND (synthesis OR
syntheses OR preparation*))
```

wurde in der Online-Datenbank *ScienceDirect* erwartungsgemäß eine große Anzahl an Fundstellen erhalten. Die zahlenmäßige Entwicklung der Publikationen ist in Abb. 3.2 dargestellt. Dabei ist zum einen zu erkennen, dass erste Publikationen auf diesem Gebiet aus den 1980er Jahren stammen, die zahlenmäßige Entwicklung bis zur Mitte der 1990er Jahre eher moderat verlief, während ab Mitte der 2000er Jahre ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen ist.



Abb. 3.2 Publikationen zur Darstellung von Nanomaterialien (Quelle: ScienceDirect)³

Auch bei der Recherche nach zusätzlichen Stichworten zur "physikalischchemischen Charakterisierung" wurde eine vergleichbar hohe Anzahl an Fundstellen erhalten.

Es wurden zunächst Übersichtsartikel und solche Fundstellen ausgewertet, die eine Methodenübersicht unter regulatorischen Gesichtspunkten vermuten ließen. Daneben wurde gezielt nach konkreten Methoden recherchiert. Im Folgenden wird vor allem auf Veröffentlichungen internationaler Institutionen Bezug genommen, in denen die physikalisch-chemische Charakterisierung von Nanoobjekten unter Angabe konkreter Verfahrensweisen dargestellt und diskutiert wird. Im Folgenden werden vor allem aber Dokumente internationaler Gremien wie der *ISO*, *OECD* oder *VAMAS* ausgewertet, die sich mit der Charakterisierung von Nanomaterialien befassen.

3.2 Statistische Aspekte der Charakterisierung nanoskaliger Stoffe

Für die Bewertung der Verlässlichkeit einer Charakterisierung müssen grundlegende Aspekte der Probenpräparation, der Stichprobenbildung und des statistischen Charakters der Methode berücksichtigt werden. Für nanoskalige Stoffe, die in der Regel aus einem Partikelensemble mit breiter Eigenschaftsverteilung bestehen, werden unvollständige Probenhomogenisierung, selektierende Probennahme und unzurei-

³ http://www.sciencedirect.com

chende Probengröße Ursache fehlerhafter Charakterisierungsergebnisse sein. Wichtig ist zudem, den statistischen Charakter der verwendeten Methoden zu kennen. Analysentechniken für Nanopartikelensemble sind hinsichtlich ihres statistischen Charakters in zwei sehr unterschiedliche Klassen zu unterscheiden: In solche, die Eigenschaften *individueller* Partikel erfassen können und solche, die Eigenschaftsverteilungen von *Partikelensembles* ermitteln.

Einzelpartikel-Analysenmethoden (Individual particle analysis (IPA), Spatiallyseparated particle analysis (SSP), vgl. Tab. 1 in Anhang I) basieren typischerweise auf kleinen Stichproben eines Ensembles, die aus nur wenigen Partikeln bestehen. Um eine Untersuchung vereinzelter Partikel zu ermöglichen, sind diese Stichproben verhältnismäßig aufwendig zu präparieren. Während der Messung werden bestimmte individuelle Eigenschaften der Partikel zu Eigenschaftsverteilungen kumuliert. Allerdings wird eine solche Herangehensweise in unzuverlässigen Eigenschaftsverteilungen resultieren, wenn ein übergroßer experimenteller Aufwand die Charakterisierung einer hinreichend großen Zahl von Partikeln verhindert. Darüber hinaus kann die Art der Präparation von Stichproben die bestimmbaren Eigenschaftsverteilungen in erheblichem Maße beeinflussen.

Speziell bei Herstellung nanopartikelhaltiger Suspensionen ist ein hohes Maß an experimenteller Sorgfalt und Kontrolle notwendig. So können verschiedene Mechanismen zu einer mit der Zeit fortschreitenden Größenfraktionierung des Partikelensembles führen. Zum einen tendieren größere Partikel oder unvollständig vereinzelte Agglomerate zur Sedimentation [31]. Zum anderen können vereinzelte Nanopartikel eine starke Reagglomerationsneigung zeigen oder sich auflösen. Wird von einer solchen instabilen Suspension lediglich ein Lösungsüberstand analysiert, z. B. mit DLS, oder für den Transfer auf TEM-Netzchen entnommen bzw. für eine Aerosolerzeugung genutzt, so können artefaktbehaftete Eigenschaftsverteilungen resultieren. Die Bedingungen für die Herstellung einer hinreichend stabilen Suspension hängen in der Praxis von zahlreichen Materialcharakteristika, wie z. B. Agglomerationsgrad, Art und Stärke der interpartikulären Wechselwirkung, Löslichkeit, Benetzungseigenschaften und Operflächenladung ab [32]. Darum bedarf die Probenpräparation sowohl für einzelpartikelbasierte wie auch, für die im Folgenden beschriebenen, kollektivbasierten Analysemethoden einer materialspezifischen Optimierung.

Kollektivmittelwerte bestimmende Techniken, (Ensemble averaging analysis (EAA), vgl. Tab. 1 in Anhang I) erlauben andererseits die Bestimmung von Materialeigenschaften großer Ensembles. Wegen ihres nicht-mikroskopischen Charakters können sie jedoch bei der Detektion unerwarteter morphologischer Besonderheiten von Partikeln oder Teilmengen des Ensembles versagen. So können sie zum Beispiel daran scheitern, poröse große Partikel von ähnlich dimensionierten kleinen Partikelaggregaten zu unterscheiden. Zur Vermeidung systematisch falscher Ensemblemittelwerte aufgrund unerwarteter Partikeleigenschaften oder -formen bedarf es daher einer unterstützenden stichprobenartigen Kontrolle der Partikel des Ensembles durch mikroskopische Techniken. Das heißt die Anwendbarkeit von Verfahren zur Bestimmung von Ensemble-Mittelwerten muss durch Analyse einer repräsentativen Stichprobe von Individualpartikeln abgesichert werden.

3.3 Partikelgrößenabhängigkeit charakteristischer Stoffdaten

Im folgenden Abschnitt wird auf theoretische Hintergründe und experimentelle Ergebnisse zur Partikelgrößenabhängigkeit charakteristischer Stoffkenngrößen eingegangen. Im REACH-Kontext ist dabei von besonderem Interesse, ob bereits die in der Verordnung vorgeschriebenen Prüfverfahren für physikalisch-chemische Stoffeigenschaften bei Anwendung auf nanoskalige Stoffe durch signifikante Abweichungen gegenüber herkömmlichen Stoffen Hinweise auf die Nanoskaligkeit des zu prüfenden Stoffes geben können.

Da auf der Nanoskala das Verhältnis von Partikeloberfläche zu -volumen sehr groß werden kann, können Oberflächeneffekte dominierend werden und Materialeigenschaften wie die Reaktivität, das Lösungs- und das Schmelzverhalten im Vergleich zum makroskaligen Material signifikant verändern. Es sollte daher prinzipiell die Möglichkeit bestehen, aus physikalisch-chemischen Stoffdaten Indizien für die Nanoskaligkeit eines Stoffes abzuleiten.

Ursache der erwähnten Rand- oder Oberflächeneffekte sind vom Volumenmaterial abweichende Bindungsverhältnisse der Oberflächenatome. Sofern die Atome eines Stoffes dreidimensional vernetzt sind, wie z. B. im Fall des sp³-hybridisierten Kohlenstoffs, fehlen den Atomen an der Partikeloberfläche Kohlenstoffatome als Bindungspartner für die Fortsetzung ihrer tetraedischen Kristallstruktur. Die Oberflächenatome weisen daher offene Bindungen (dangling bonds), ungesättigte Bindungen oder Bindungen zu Fremdatomen auf. Die Art dieser sogenannten *Terminierung* der Oberfläche bestimmt den Anteil an zusätzlicher Oberflächenenergie und das chemische Potenzial der Oberflächenatome.

Das Beispiel von sp²-hybridisiertem Kohlenstoff zeigt, wie wichtig eine weitergehende Betrachtung zur Art der Bindungsgeometrie sein kann. Die hoch konjugierte ebene Struktur der Graphenlagen und ihre schwache Wechselwirkung untereinander in der Stapelstruktur des Graphits führen beispielsweise zu keiner wesentlichen Erhöhung der Energie der Oberfläche einer Basalebene gegenüber dem Graphitkristall. Wichtiger als das Oberfläche-zu-Volumenverhältnis sind daher für graphitische Nanopartikel der Krümmungsgrad der Graphenebenen und die Länge und Art der Terminierung ihrer Ränder.

3.3.1 Schmelzpunkt

Eine für viele konventionelle Stoffe charakteristische intrinsische Größe ist ihr Schmelzpunkt. Bei konstantem Druck können Feststoffe allerdings ein vom makroskaligen Stoff abweichendes Schmelzverhalten aufweisen, sofern ihre äußeren Abmessungen in der Größenordnung von wenigen Nanometern liegen [33]. Das Schmelzverhalten nanoskaliger Partikel kann z. B. mittels DSC, Mikrokalorimetrie, TEM, XRD oder UV/Vis-Absorptionsspektroskopie untersucht werden [34].

Die Abhängigkeit des Schmelzverhaltens von der Größe der betrachteten Feststoffpartikel wurde seit den 1900er Jahren theoretisch untersucht und es wurde ein verändertes Schmelzverhalten vorhergesagt [35], [36]. Nach PAWLOW beruht das Phänomen des geänderten Schmelzverhaltens auf dem Einfluss der Oberflächenenergie auf die physikalisch-chemischen Eigenschaften kleiner Partikel. Einmal aufgeschmolzene Nanopartikel werden zunächst zu einer unterkühlten Schmelze [37]. Diese erstarrt oft erst wieder in Gegenwart eines Kristallisationskeims oder einer anderen Störung, wie z. B. Schallwellen [38]. In der Praxis wurden für geschmolzene Partikel häufig Unterkühlungen (Englisch: supercooling) in der Größenordnung 100 K gefunden [39], [40]. Für räumliche oder durch eine SiO₂-Umhüllung voneinander isolierte Partikel kann dieser Schmelz-Erstarrungsprozess auch mehrfach wiederholt und die Hysterese reproduziert werden [40].

Ein mit der Partikelgröße geändertes Schmelzverhalten ist nicht auf ein spezielles Material beschränkt. Es wird sowohl bei Metallen, Halbleitern als auch Legierungen, wie sie beispielsweise für Lötanwendungen von technologischer Bedeutung sind [41], beobachtet. Darum erscheinen Aussagen zur Nanoskaligkeit eines Stoffes über sein Schmelzverhalten als prinzipiell möglich. Hierbei wären Effekte möglicher Sinterprozesse in Schüttungen auf die Partikelgrößenverteilung zu berücksichtigen. Die nachfolgende Tabelle 3.1 gibt experimentelle Daten zur Größenabhängigkeit der Schmelztemperatur einiger exemplarisch ausgewählter Stoffe.

		Makroskaliger	١	lanoskali	ger Stoff		Pof
		Stoff	20 nm	10 nm	5 nm	2 nm	Nei.
	Aluminium	933,5 K	927 K	921 K			[42]
	Gold	1337,3 K	1275 K	1180 K	1150 K	650 K	[43]
Motallo	Silber	1234,9 K	1000 K	775 K			[44]
Wetalle	Wismut	544,4 K	535 K		523 K	428 K	[36]
	Zinn	505,8 K	500 K		488 K	420 K	[45]
	Zink	692,7 K		633 K			[40]
		000.01/	050 1/	04016	04016	E 40 K	[40]
Haibieiter	Kupter-I-chiorid (CuCl)	699,2 K	656 K	643 K	618 K	543 K	[46]
Legierungen	Zinn : Silber (96,5 : 3,5)	495,8 K	491 K	481 K	467 K		[41]

Tab. 3.1Beispiele für experimentelle Ergebnisse zur Partikelgrößenabhängigkeit
der Schmelztemperatur. Für nanoskalige Stoffe resultieren unterkühlte
Schmelzen, vgl. Text.

Es sind allerdings Anomalien möglich. Für die Glassübergangstemperatur von teilkristallinem Polypropylen wurde beispielsweise ein Anstieg mit abnehmender Partikelgröße beobachtet [47]. Bei Wismut wiederum wird deutlich, dass nanoskalige Partikel andere kristalline Phasen als makroskalige Stoffe bevorzugen können, wodurch es zu einem veränderten Schmelzverhalten kommt. Bei Nanopartikeln mit kleinem Krümmungsradius erzeugt die Oberflächenspannung der Fest-flüssig- oder Flüssiggasförmig-Grenzfläche einen erheblichen Druck auf das Partikel. Bei erhöhtem Druck gibt es für festes makroskaliges Wismut wenigstens sechs verschiedene kristalline Phasen und möglicherweise zahlreiche Flüssigphasen. Für Wismut wurde der von der Oberflächenspannung verursachte Druck eines 1 nm großen Partikels mit 0,8 GPa abgeschätzt. Während für makroskaliges Wismut ein Druck von etwa 2 GPa notwendig ist, um von der rhomboedrischen Struktur zur kubisch-raumzentrierten monoklinen Struktur zu transformieren, zeigten Wismut-Nanopartikel bei mit einem Radius über 4,2 nm eine Kombination von rhombischen und kubischen Kristallstrukturen [36]. Vergleichbare partikelgrößenabhängige Übergänge zwischen verschiedenen kristallinen Phasen wurden auch für Indium, Silizium, Chrom und andere Metalle beobachtet. Dies zeigt, dass sich die Kristallstruktur sehr kleiner Partikel grundlegend von der makroskopischer Objekte unterscheiden kann, was wiederum direkte Auswirkungen auf die Oberflächenreaktivität und die katalytische Aktivität der Oberfläche hat.

Bei nanoskaligen Feststoffen, die ganz oder teilweise in eine Matrix eingebettet sind, kann zudem die Art der Matrix das Schmelzverhalten der Nanopartikel beeinflussen. So wurde gefunden, dass eingebettete Nanopartikel zur Überhitzung neigen können, also erst oberhalb des Schmelzpunkts des entsprechenden makroskaligen Materials schmelzen.

3.3.2 Sublimationspunkt

Eine Vielzahl von Materialien weist bei den üblichen Druckbedingungen der Schmelzpunktbestimmung keinen Schmelzpunkt auf, sondern geht durch Sublimation direkt in die Gasphase über. Dazu gehören z. B. Jod, Bor und Kohlenstoff. Auch hier können Oberflächeneffekte eine Erniedrigung des Sublimationspunktes bewirken, so dass eventuell Aussagen zur Nanoskaligkeit eines Stoffes gewonnen werden können, vgl. Abb. 3.3.



Abb. 3.3 Abhängigkeit der Sublimationswärme von der Clustergröße von Fullerenen [48].

3.3.3 Allotropieänderung

Bei Stoffen, die in verschiedenen Allotropiezuständen vorliegen können, hängt der Allotropiezustand im Fall makroskaliger Stoffe von Reinheit, Druck und Temperatur ab. Ein prominentes Beispiel für einen Allotropieübergang ist die dem Phasendiagramm des Kohlenstoffs zu entnehmende Möglichkeit einer Umwandlung von Diamant zu Graphit oberhalb von 700 °C. Für diese ist nach YANG und LI 2008 zudem eine Partikelgrößenabhängigkeit der Übergangstemperatur bekannt [49]. So nimmt die Übergangstemperatur generell mit der Partikelgröße ab. Allerdings wurde zusätzlich eine Abhängigkeit von der Art der chemischen Oberflächenterminierung der Partikel gefunden. So beobachteten BADZIAG et al. (1990) im Fall einer Wasserstoffterminierung nanoskaliger Diamantpartikel einen unerwarteten Stabilisierungseffekt für Diamant gegenüber Graphit [50].

3.3.4 Thermische Zersetzung

Im Fall thermischer Zersetzung unter Inertgas sind die zugrundeliegenden chemischen Prozesse stark abhängig vom Stoff und seiner Reinheit. Da diese Prozesse nicht oberflächenergieabhängig sein sollten, wird keine oder nur eine geringe Partikelgrößenabhängigkeit erwartet. Für weitergehende Details wäre eine Literaturstudie erforderlich, um Arbeiten wie die Ergebnisse zu einer nicht partikelgrößenabhängigen Zersetzungstemperatur von Calciumcarbonat auszuwerten [51]. In jedem Fall ist zu erwarten, dass nur für gut untersuchte Einzelsubstanzen charakteristische Korrelationen zwischen Zersetzungstemperatur und Partikelgröße angegeben werden können, um auf diese Weise verlässliche Aussagen zur Nanoskaligkeit eines Stoffes zu gewinnen.



Abb. 3.4 p-T-Phasendiagramm Kohlenstoff

3.3.5 Reaktivität und Lösungsverhalten

Die Reaktivität und das Lösungsverhalten fester Stoffe sind Grenzflächeneigenschaften. Für nanoskalige Stoffe mit ihrer im Vergleich zu Mikropartikeln vergrößerten volumenspezifischen Oberfläche können sie größenspezifische Variationen aufweisen [52], [53]. Diese sind nicht allein durch die Größe der Grenzfläche verursacht, sondern auch durch veränderte Bindungsverhältnisse der Grenzflächenatome. Im Fall (teil)-kristalliner Stoffe können nanospezifische Kristallstrukturen resultieren, deren Kristallgrenzflächen wiederum direkte Auswirkungen auf Reaktivität, katalytische Aktivität, Löslichkeit und Adsorptionsverhalten eines Stoffes haben können. Goldnanopartikel sind hierfür ein prominentes Beispiel [54], bei dem auch Auswirkungen auf die Zytotoxizität zu beobachten sind [55]. Solche Wirkungen in biologischen Systemen können beispielsweise die Induzierung von oxidativem Stress [56], katalytische Wirkung, Initiierung und Beteiligung an Redoxreaktionen oder Freisetzung von Ionen aufgrund erhöhter Löslichkeit sein. Nach MEIER treten Nanomaterialien verstärkt in Wechselwirkung mit biologischen Systemen [57].

Im Fall einer partikelgrößenbedingt erhöhten Reaktivität besteht ein Risiko für unerwartete chemische Reaktionen, Brände oder Explosionen [58]. So können nanoskalige Metalle z. B. pyrophore Eigenschaften, d. h. spontane Entzündung bei Luftkontakt, zeigen. Brennbare, in Luft verteilte Nanopartikel können, wie auch Mikropartikel, zu Staubexplosionen führen. Die Mindestzündenergie brennbarer Nanomaterialien ist dabei, verglichen mit der mikroskaliger Stoffe, teilweise reduziert [59], [60], [61].

Bei einer Bewertung der Reaktivität nanoskaliger Stoffen ist es wichtig, das Probenalter und die Lagerbedingungen zu kennen, denn zum einen kann es im Laufe der Lagerung zu einer Inertisierung der Stoffgrenzfläche kommen, die in der Regel mit einer Verminderung der Reaktivität verbunden ist. Zum anderen kann sich der Agglomerationsgrad einer Probe erhöhen, was wiederum die Reaktivität im Vergleich zu vereinzelten Partikeln vermindern kann.

Sowohl Partikelreaktivität als auch -lösungsverhalten hängen von Existenz und Art einer chemischen Grenzflächenfunktionalisierung bzw. Oberflächenbeschichtung ab. Dies ist zu beachten, da Adsorbatschichten (z. B. Tenside) häufig gezielt zur Stabilisierung von Nanopartikelsuspensionen eingesetzt werden [32]. Aber auch unbeabsichtigt kann es zu einer adsorptiven Beschichtung von Nanopartikeln mit Medienbestandteilen kommen, z. B. mit Proteinen oder Huminsäure im Fall biologischer Testflüssigkeiten oder mit ionischen Multischichten im Fall von nicht voll entsalztem Wasser, kommen [62]. Darum gilt, dass ein Lösungsverhalten nur in Bezug auf Art und Zusammensetzung des verwendeten Lösungsmittels angegeben werden kann.

Experimentell wurde für viele unbeschichtete nanoskalige Stoffe ein verändertes Lösungsverhalten (erhöhte Lösungsgeschwindigkeit und Sättigungslöslichkeit) gefunden. So setzten beispielsweise nanoskalige Zinkoxidpartikel von 4 nm Größe innerhalb von 24 h in Wasser von pH 7,5 eine 2,5- bzw. 6-fach höhere Konzentration an Zn²⁺ Ionen frei als 15 bzw. 240 nm große Partikel [62]. Auch wird das veränderte Lösungsverhalten von nanoskaligen Stoffen für Anwendungen von herkömmlich schlecht wasserlöslichen pharmazeutisch wirksamen Substanzen ausgenutzt [63], [64].

Aufgrund der erhöhten Löslichkeit nanoskaliger Stoffe kann es gegenüber herkömmlichen Stoffen zu einer *Übersättigung* (Englisch: supersaturation) der Lösung und damit zu einem metastabilen Zustand kommen. Dieser kann zu einer schlagartigen Fällung führen, sofern Fällungskeime vorhanden sind, eine Störung des Systems auftritt (Schallwellen, Erwärmung), oder der Fällungsdruck zu hoch wird. Rein nanoskalige Stoffe, z. B. in Form eines Bodensatzes, sind allerdings keine effizienten Fällungskeime, da die erhöhte Stofflöslichkeit eine Anlagerung gelöster Substanz reduziert. Die erhöhte Löslichkeit nanoskaliger Stoffe verschiebt den Gleichgewichtszustand zwischen gelöstem und festem nanoskaligen Bodensatz.

3.3.6 Optische, elektrische und magnetische Eigenschaften

Nanoskalige Partikel können gegenüber dem Feststoff veränderte optische, elektrische oder magnetische Eigenschaften zeigen. Ursache kann sogenanntes Quantenconfinement sein, das, sofern es zu modifizierten Leitungs- und Valenzbandstrukturen führt, gänzlich neue, für das Nanomaterial charakteristische Materialeigenschaften bewirken kann. Auch können quantentheoretisch bedingte Besonderheiten bei der Ausbreitung und Wechselwirkung von Elektronenspins in nanostrukturierten Stoffe Effekte zeigen, die so für herkömmliche Materialien nicht beobachtet werden und daher, mit entsprechend angepassten Analyseverfahren, Hinweise auf eine Nanoskaligkeit liefern könnten.

3.4 Indikatoren für eine Nanoskaligkeit von Prüfsubstanzen

Da Materialcharakteristika von aus Nanoobjekten bestehenden Substanzen partikelgrößenabhängig verändert sein können, ist bei einer Stoffprüfung zu berücksichtigen, dass signifikant abweichende Prüfergebnisse einer Stoffprobe im Verunreinigungsprofil, der benutzen Methode oder auch in einer eventuellen Nanoskaligkeit begründet sein könnten. Aufgrund der Komplexität des zuvor diskutierten Zusammenhangs zwischen Partikelgrößenverteilung und Stoffcharakteristik sind bei derzeitigem Verständnisgrad vermutlich lediglich Hinweise auf mögliche Nanoskaligkeit des geprüften Stoffes zu erhalten. Diese könnten jedoch geeignet sein, eine Bestimmung der Partikelgrößenverteilung der Stoffprobe mit mikroskopischen Verfahren zu veranlassen.

Um derartige Hinweise auf die Nanoskaligkeit eines Stoffes zu erhalten, erscheint die Methode der Bestimmung von Abweichungen des Schmelz- oder Sublimationsverhaltens prinzipiell geeignet. Derzeit dürfte sie jedoch lediglich bei Stoffen bekannter chemischer Zusammensetzung, wie etwa reinen Stoffen (Idealstoffe) oder binären Verbindungen, deren entsprechende Übergangstemperaturen für den makroskopischen Stoff aus der Literatur bekannt sind, signifikante Abweichungen aufzeigen können. Aufgrund der Abhängigkeit des Schmelz- oder Sublimationsverhaltens von der Stoffzusammensetzung und -reinheit ist die Hinzunahme von entsprechenden Stoffdaten obligatorisch für die Bewertung der Signifikanz möglicher beobachteter Abweichungen. Gleiches gilt für Hinweise aus REACH-Prüfverfahren, aufgrund einer Größenabhängigkeit der Materialcharakteristika Schmelzpunkt, Lösungsverhalten oder Reaktivität.

Um den Nutzen der Standardprüfverfahren von REACH für die Gewinnung von Hinweisen auf eine mögliche Nanoskaligkeit einer Testsubstanz beurteilen zu können, wären weitergehende Literatur- und experimentelle Studien notwendig.

3.5 Prüfstandards und Normen

Wie T.A. CAMPBELL feststellt, wäre die Nanotechnologie ohne Messtechnik ein reines Gedankenexperiment [65]. Geeignete Messverfahren können also als eine wesentliche Grundlage der Nanotechnologie bezeichnet werden. Das aktuelle materialwissenschaftliche Wissen zur Synthese und physikalisch-chemischer Charakterisierung von Nanoobjekten stellt sich als sehr umfangreich und vielschichtig dar. Wie die hinzugezogenen Literaturdatenbanken zeigen, nehmen die wissenschaftlichen Veröffentlichungen zu synthetischen Nanomaterialien seit den 2000er Jahren stark zu. Einige Nanomaterialien haben dadurch einen Reifegrad und eine Anwendungsrelevanz erreicht, die die Einführung von Standardverfahren, Referenzmaterialien und Normen ermöglichen und erfordern.

3.5.1 Pränormative Aktivitäten

Das Versailles Project on Advanced Materials and Standards (VAMAS) ist eine internationale Organisation zur Unterstützung des Welthandels im Bereich von Produkten, die zu ihrer Herstellung hochentwickelte Technologien benötigen. Sie erfolgt durch internationale Programme, die das Ziel der Bereitstellung von technischen Grundlagen für abgestimmte Messmethoden, Prüfungen, Spezifikationen und Normen haben. Pränormative Forschungsaktivitäten des *VAMAS* sind in Fachausschüssen, sogenannten Technical Working Areas (TWA) organisiert. Zurzeit sind 15 TWA aktiv, von denen sich drei mit nanotechnologischen Themen beschäftigen, die im Folgenden kurz vorgestellt werden.

TWA 29 - Nanomechanics applied to Scanning Probe Microscopy

Die TWA 29 beschäftigt sich mit dem internationalen Stand der Technik der Charakterisierung von Nanomaterialien in Bezug auf Rastersondenmikrokopie-Methoden zur Bestimmung nanomechanischer Eigenschaften und untersucht Kalibrier-Protokolle der Kraftkonstanten für Rastersonden-Methoden. Sie liefert Vorschläge für die "gute Praxis" der Charakterisierung von Nanomaterialien mittels Rastersondenmikrokopie und unterstützt die Entwicklung geeigneter Standard-Referenzmaterialien für nanostrukturierte Materialien [66].

TWA 33 - Polymer Nanocomposites

Die TWA 33 beschäftigt sich mit technischen Problemen der Standardisierung von Polymermaterialien, die Nanopartikel enthalten. Sie betreibt die Entwicklung von spezifischen Prüfverfahren für eine Charakterisierung von Nanopartikeln und arbeitet an der Entwicklung neuer Methoden oder Weiterentwicklung vorhandener Methoden für die Charakterisierung polymerer Nanokomposite. Derzeit wird an der Bestimmung von Form, Größe und Größenverteilung nanoskaliger Füllstoffe sowie an der einer elektrischen Charakterisierung polymerer Nanokomposite gearbeitet. Zukünftig soll die Anwendung der dynamisch-mechanischen Analyse zur Bestimmung der mechanischen Eigenschaften sowie Methoden für die Bestimmung der Bruchmechanik polymerer Nanokomposite evaluiert werden [67].

TWA 34 - Nanoparticle Populations

Die Aktivitäten der TWA 34 dienen der Verbesserung der Untersuchungsmöglichkeiten an verschiedenen Nanopartikelklassen, wie z. B. metallischen Nanodrähten, einwandigen Kohlenstoffnanoröhren, magnetischen Nanopartikeln, Nanopulvern und Quantenpunkten. Ihr Fokus liegt auf der Standardisierung und dem Vergleich von Messtechniken zur Bestimmung dimensionaler, elektronischer, chemischer, optischer oder magnetischer Eigenschaften von Nanopartikeln. Aktivitäten innerhalb dieser TWA wurden mit einem Projekt zur Verfeinerung der Messung der Chiralitätsverteilung in polydispersen Proben einwandiger Kohlenstoffnanoröhren eingeleitet. Im Rahmen dieser TWA werden Charakterisierungen von polydispersen Nanopartikelklassen, wie Untersuchungen von Titandioxid-Nanopulvern, magnetischen Nanopulvern oder auch allgemeine Messmethoden zur Bestimmung von Partikelgröße und Dispergierungsgrad ausgeführt.

Bislang gibt es folgende vier Projekte:

- **Projekt 1**: Einwandige Kohlenstoffnanoröhren: Bestimmung der Verteilung von Chiralitätsindizes
- **Projekt 2**: Oberflächenmessungen von Titandioxid-Nanopulvern
- Projekt 3: Techniken zur Charakterisierung der Morphologie luftgetragener Nanopartikel

Projekt 4: Raman-Spektroskopie von Fulleren-Nanofasern.

Ringversuche des VAMAS

Im Rahmen von VAMAS werden Ringversuche vorgeschlagen und organisiert, die sich u. a. auch mit nanoskaligen Materialien beschäftigen. Die derzeit laufenden Ringversuche umfassen die Folgenden [68]

- **TWA 33**: Bestimmung der Form, Größe und Größenverteilung von Nanofüllstoff-Partikeln
- **TWA 34.3**: Techniken zur Charakterisierung der Morphologie luftgetragener Nanopartikel
- **TWA 34.4**: Raman-Spektroskopie von Fulleren-Nanofasern.

3.5.2 Normungsaktivitäten

Vor allem die Verwendung nanoskaliger Stoffe in konsumentennahen Bereichen und Produkten fordert in zunehmendem Maße die Erarbeitung von Normen und technischen Regelwerken speziell für neu entwickelte Nanomaterialklassen. Für bereits seit längerem für Werkstoffe Verwendung findende mikro- und nanoskalige Materialien wie beispielsweise Industrieruße oder Pigmente existieren entsprechende Prüfvorschriften. Dazu gehören die *ISO* 1437:2007 [69] und *EN/ISO* 787-18:1995 [70] zur Bestimmung der Grobfraktion oder die *ISO* 13320-1:1999 [71] für die Feinfraktion.

Es ist daher von großem Interesse, ob für neuartige Nanomaterialien in absehbarer Zeit Prüfnormen verfügbar sein werden und in welchem Maße existierende Standardverfahren Anwendung finden können. Dies wird zum einen in entscheidender Weise von der Standardisierbarkeit der derzeit in der Forschung verwendeten Charakterisierungsverfahren und der für sie notwendigen Präparationsverfahren abhängen, zum anderen vom Detaillierungsgrad bezüglich Art und Genauigkeit der zu bestimmenden physikalisch-chemischen Materialkenngrößen. Während die Bestimmung der Grobfraktion einer Pigmentcharge nach *EN/ISO* 787-18:1999 [70] ein verhältnismäßig einfaches Problem darstellt, ist die Aufklärung der Oberflächenchemie eines Ensembles von Nanoobjekten eine sehr anspruchsvolle Aufgabe und Gegenstand noch andauernder Forschung.

Die Zufriedenheit mit dem Stand der Normung auf dem Gebiet der Nanomaterialien hängt daher auch von aktuell relevanten Fragestellungen ab. In der momentanen Diskussion dominieren Fragen zur Wahrscheinlichkeit einer Freisetzung von Nanomaterialien aus Kompositwerkstoffen sowie offene nanotoxikologische Aspekte. Beide erfordern eine umfassende Charakterisierung von Nanomaterialien, wobei viele dafür notwendige Methoden noch nicht standardisiert sind. Auch der für eine solche umfassende Charakterisierung notwendige Satz von Materialkenngrößen ist noch Gegenstand von Diskussionen.

Neue, derzeit als relevant diskutierte Charakteristika nanoskaliger Stoffe können unter Umständen mit Hilfe von als verlässlich bekannten Messmethoden bestimmt werden. Ein Beispiel ist die volumenspezifische Oberfläche [72]. Die für ihre Bestimmung erforderlichen Kenndaten sind über folgende zwei Normen zugänglich:

- DIN ISO 9277:2003-05 Bestimmung der spezifischen Oberfläche von Feststoffen durch Gasadsorption nach dem BET-Verfahren [73]
- o ISO 3953:1993 Dichte: Tabellenwerke, Klopfdichte [74].

Für eine verlässliche physikalisch-chemische Charakterisierung sind Messverfahren notwendig, die an entsprechenden zertifizierten Referenzmaterialien kalibriert und validiert wurden. Wie die Aufstellung unter http://www.nano-refmat.bam.de zeigt, gibt es derzeit erst sehr wenige zertifizierte Nanoobjekte, wodurch auch die Standardisierung von Messverfahren für nanoskalige Materialien erschwert wird. Das Fehlen abgestimmter Normen oder Leitlinien verzögert die Implementierung von Regulierungsmaßnahmen für Nanoobjekte [75].

Im Rahmen dieser Studie konnte die Frage, ob für die Charakterisierung von Nanomaterialien bereits wissenschaftlich begründete Methoden existieren, positiv beantwortet werden. Dazu wurden Fundstellen der wissenschaftlichen Fachliteratur zu Analyseverfahren und eine Zusammenstellung von Charakterisierungsverfahren, wie sie für zertifizierte Referenzmaterialien Anwendung gefunden haben, angeführt. Ergänzend wurde der aktuelle Stand bei internationalen Prüfrichtlinien und Normen ausgewertet, sofern sie in Bezug zur Charakterisierung von Nanomaterialien stehen.

Dabei wurden als für Nanoobjekte möglicherweise relevante Normen, die im Anhang zusammengestellt wurden, wie folgt klassifiziert:

- o Explizit für Nanomaterialien entwickelt (Anhang 2, Tabelle 1)
- In der Abstimmung befindliche Normen f
 ür Nanomaterialien (Anhang 2, Tabelle 2)
- Ursprünglich nicht für NM entwickelte, jedoch anwendbare Normen (Anhang 2, Tabelle 3).

Daneben gibt es eine Vielzahl von Normen, für die noch zu klären ist, ob sie auf Nanomaterialien, also andere als die Materialien, für die sie entwickelt wurden, angewendet werden können. Die Zusammenstellung der Normen im Anhang zeigt ferner, dass für viele Kenngrößen, die für die physikalisch-chemische Charakterisierung von Nanoobjekten derzeit als relevant gelten, verlässliche Messmethoden als Standards vorhanden sind. Dabei handelt es sich zumeist um Methoden, die nicht originär für die Charakterisierung nanoskaliger Stoffe entwickelt wurden. Das bedeutet, dass ihre Anwendbarkeit auf Nanoobjekte unter Umständen von Material zu Material geprüft werden muss. Für eine solche Prüfung ist Rückgriff auf Expertenwissen notwendig.

Der Preliminary Review of OECD Test Guidelines for their Applicability to Manufactured Nanomaterials [76] zeigt diesbezüglich, dass viele OECD-Prüfrichtlinien prinzipiell für Nanomaterialien anwendbar sind. Eine Fallstudie der WPMN der OECD hat daraufhin die mögliche Vorgehensweise bei der Erstellung eines REACH-Stoffdossiers für nanoskaliges Silber [77] geprüft. Sie weist auf signifikante Unterschiede zwischen Silber und Nanosilber hin und kommt zu dem Schluss, dass wesentliche Stoffinformationen, wie sie für eine chemische oder toxikologische Risikobewertung Voraussetzung sind, nicht verfügbar sind. Für vorliegende Messwerte wiederum war z. T. nicht nachvollziehbar, in welcher Form das Nanosilber – ob elementar oder ionisch – analysiert wurde. Die Verlässlichkeit vieler Messmethoden zur Charakterisierung der Nanoobjekte kann im Rahmen dieser Studie nicht abschließend beurteilt werden. Zahlreiche Messverfahren, die in der wissenschaftlichen Literatur als *state-of-the-art*-Verfahren für Nanomaterialien angewendet werden, verfügen dennoch nicht über entsprechende Prüfrichtlinien und Normen. Da es solchen Methoden in der Regel an Praktikabilität mangelt, stellen vermutlich geeignete nanoskalige Referenzmaterialien und reproduzierbare Probenpräparationsverfahren wesentliche Hemmnisse bei der Etablierung von Verfahrensstandards dar.

3.5.3 Referenzmaterialien

Die Existenz nanoskaliger Referenzmaterialien ist eine essentielle Voraussetzung für die Entwicklung validierter Analyseverfahren für Nanomaterialien. Sie sind beispielsweise für eine Kalibrierung der Längen- oder Größenskala einer Methode notwendig. Da verschiedene Messverfahren, wie beispielsweise TEM und DLS, aufgrund unterschiedlicher Messprinzipien in der Regel zu unterschiedlichen Größenangaben führen, die zudem von Partikelart, Präparation und Messbedingungen abhängen, ist es sehr wichtig, Materialien zu haben, deren "wahre" Strukturgröße bekannt ist. Nur so kann die Ursache gefundener Abweichungen verstanden und die Verlässlichkeit der Methode abgeschätzt werden. Für die Regulatorik von Nanomaterialien sind Referenzmaterialien darüber hinaus für die Kalibrierung einer Methode in verschiedenen Laboratorien eminent wichtig, um die Vergleichbarkeit von Messergebnissen garantieren zu können.

Die BAM bietet unter http://www.nano-refmat.bam.de eine Zusammenstellung verfügbarer nanoskaliger Referenzmaterialien mit Links zu ihren Anbietern an [78]. Dort sind zurzeit circa 65 nanoskalige Referenzmaterialien unterschiedlicher Kategorien (Stufenhöhen, Nanoobjekte, Porosität, ...) gelistet. Es sind darunter auch zertifizierte Referenzmaterialien der höchsten Qualitätsstufe, die in der Regel von nationalen metrologischen Instituten (PTB/BAM, IRMM, NIST, AIST, ...) angeboten werden. Die Zusammenstellung wird regelmäßig aktualisiert. Derzeit gibt es allerdings erst sehr wenige zertifizierte Nanoobjekte. Ein Beispiel sind in Suspension vorliegende nanoskalige Goldpartikel. Diese wurden am NIST (National Institute of Standards and Technology), einer Behörde des US-Wirtschaftsministeriums, als Referenzmaterialien für die Metrologie und die präklinische biomedizinische Forschung in verschiedenen Partikelgrößenklassen zertifiziert [79]. Die Materialien wurden umfassend bezüglich ihrer mittleren Teilchengröße, der Teilchengrößenverteilung, chemischen und elektrochemischen Eigenschaften, dem optischen Absorptionsgrad und ihrer biologischen Eigenschaften charakterisiert. Solche zertifizierten Nanomaterialien geben einen guten Einblick in den Stand der Metrologie auf dem Gebiet der Nanomaterialien und sind essentiell für deren Weiterentwicklung. Derzeit sind am NIST weitere zertifizierte Nanoobjekte in Vorbereitung, nämlich ungereinigte und chiralitätssortierte einwandige CNT (SWCNT).

Am Joint Research Center der Europäischen Kommission (*JRC*) im Institut für Gesundheit und Verbraucherschutz (IHCP), http://ihcp.jrc.ec.europa.eu, wurde kürzlich Europas erstes Repositorium für Nanomaterialien eingerichtet. Dort werden Chargen industriell verfügbarer Nanomaterialien homogenisiert portioniert und unter Inertbedingungen gelagert.⁴ Darunter sind auch die im Rahmen des "Sponsorship" Programms der *WPMN* der *OECD* untersuchten Materialien. Sie können für Interlaboratoriumsvergleiche z. B. zur Toxikologie der Materialien geordert werden. Mittelfristig sollen auch ihre physikalisch-chemischen Charakteristika bestimmt werden. Allerdings wird dabei zumeist nicht das Charakterisierungsniveau eines zertifizierten Referenzmaterials angestrebt.

⁴ Eine Liste ist einzusehen unter

 $http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/nanotechnology/reference-nanomaterials/JRC_nanomaterials_repository.pdf$

4 Charakterisierbarkeit nanoskaliger Stoffe mit REACH-Methoden

Die Anwendbarkeit der in Verordnung (EG) 440/2008 und ihrer Ergänzung zur Anpassung an den technischen Fortschritt VO (EG) 761/2009 festgelegten physikalischchemischen Prüfmethoden auf nanoskalige Stoffe wird im Folgenden in dreierlei Hinsicht betrachtet. Zum Ersten, ob es bei der Anwendung auf Nanoobjekte zu Abweichungen der ermittelten Stoffkenndaten gegenüber dem konventionellen mikro- oder makroskopischen Stoff kommen kann. Zweitens, ob sich aus solchen Abweichungen Hinweise auf eine Nanoskaligkeit des geprüften Stoffes ableiten lassen. Drittens werden Fragen der praktischen Ausführbarkeit der in den Verordnungen vorgeschriebenen Prüfversuche an nanoskaligen Stoffen betrachtet und mögliche Änderungsbedarfe der Prüfvorschriften erörtert.

Als nicht auf die Prüfung von nanoskaligen Stoffen anwendbar oder nicht relevant gelten folgende in den Verordnungen aufgeführt Prüfverfahren, die sich auf flüssige und gasförmige Stoffe oder auf die in der *EU* gesondert regulierten Polymere beziehen. Das heißt, dass speziell Methoden, die explizit mit Hinweisen wie "nur für Flüssigkeiten" oder "nur für ölige Substanzen" etc. versehen sind, für nanoskalige Stoffe grundsätzlich nicht anzuwenden sind. Dazu gehören:

- A.9. Flammpunkt
- A.11. Entzündlichkeit (Gase)
- A.15. Zündtemperatur (Flüssigkeiten und Gase)
- A.18. Zahlengemittelte Molmasse und Molmassenverteilung von Polymeren
- A.20. Lösungs-/Extraktionsverhalten von Polymeren in Wasser.

Für die Charakterisierung von nanoskaligen Stoffen sind generell nur solche Prüfmethoden relevant, die zur Charakterisierung von Feststoffen entwickelt wurden. Unter den in VO 440/2008 bzw. 761/2009 aufgeführten Stoffeigenschaften können die folgenden als für nanoskalige Stoffe relevant gelten:

- A.1 Schmelz-/Gefriertemperatur
- A.2 Siedetemperatur (niedrigschmelzende Feststoffe)
- A.3 Relative Dichte
- A.4 Dampfdruck
- A.6 Wasserlöslichkeit
- A.10 Entzündlichkeit (feste Stoffe)
- A.12 Entzündlichkeit (Berührung mit Wasser)
- A.13 Pyrophore Eigenschaften von festen und flüssigen Stoffen
- A.14 Explosionsgefahr
- A.16 Relative Selbstentzündungstemperatur für Feststoffe
- A.17 Brandfördernde Eigenschaften (Feststoffe)
- A.22 Längengewichteter mittlerer geometrischer Durchmesser von Fasern.

Diese Testmethoden werden im Weiteren in Hinsicht auf ihre Anwendbarkeit für Nanoobjekte diskutiert. Dazu wurden die Vorschriften zur praktischen Versuchsdurchführung detailliert auf mögliche Probleme bei ihrer Anwendung auf Nanoobjekte hin untersucht.

Ferner ist die bei allen Untersuchungsmethoden mögliche Verfälschung der Testergebnisse durch während einer Lagerung der Prüfmaterialien eingetretene chemische Reaktionen zu berücksichtigen. Sie können durch die für Nanoobjekte sehr große spezifische Oberfläche bei der Prüfung oberflächenreaktiver nanoskaliger Stoffe zu deutlichen Abweichungen der Prüfergebnisse je nach Reaktionsfortschritt, d. h. Lagerdauer und Lagerbedingungen, führen. Ein Beispiel ist die Oberflächenoxidation von Metallpulvern, die, je nach Alter der Probe, zu einer Oberflächenpassivierung der Pulver und so zu Variationen bei Tests zu ihrer Oxidierbarkeit führen kann.

Ob die für nanoskalige Stoffe anwendbaren REACH-Prüfverfahren aufgrund der zuvor diskutierten Partikelgrößenabhängigkeit der Stoffdaten auch für eine Unterscheidung von nanoskaligen und makroskopischen Stoffen geeignet sein könnten, wurde zum Teil bereits in Kapitel 3 diskutiert und wird hier vertieft werden.

Da Prüfverfahren der REACH-Verordnung zu einem Teil auf *OECD*-Prüfrichtlinien basieren, sollten hinsichtlich der Anwendbarkeit von REACH-Prüfverfahren auf Nanoobjekte die Ergebnisse der *OECD* berücksichtigt werden, die im Folgenden kurz zusammengefasst werden.

4.1 Anwendbarkeit technischer Richtlinien der OECD

Auch bei der *OECD* findet im Rahmen der WPMN ein Bewertungsprozess hinsichtlich der Anwendbarkeit von *OECD*-Prüfrichtlinien (Technical Guidelines, TG) auf Nanomaterialien statt [80]. Zahlreiche TGs wurden von der *OECD* bereits hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf Nanomaterialien geprüft und in drei Kategorien unterteilt. Dabei umfasst die erste Kategorie solche Prüfrichtlinien, die auf sogenannte *manufactured nanomaterials* direkt anwendbar sind.

Das sind die Richtlinien:

- TG102 Melting Point/Melting Range
- TG109 Density of Liquids and Solids
- TG113 Screening Test for Thermal Stability and Stability in Air
- TG116 Fat Solubility of Solid and Liquid Substances.

Die zweite Kategorie umfasst *OECD*-Prüfrichtlinien, die unter gewissen Umständen auf manufactured nanomaterials oder auf einige Klassen von Materialien anwendbar sind. Das sind die Prüfrichtlinien

- TG101 UV-VIS Absorption Spectra
- o TG105 Water Solubility
- o TG106 Adsorption Desorption Using a Batch Equilibrium Method
- TG107 Partition Coefficient (*n*-octanol/water): Shake Flask Method

- TG108 Complex Formation Ability in Water (Polarographic Method)
- o TG111 Hydrolysis as a function of pH
- o TG112 Dissociation Constants in Water
- TG115 Surface Tension of Aqueous Solutions
- TG117 Partition coefficient (*n*-octal/water) HPLC method
- TG121 Estimation of the Adsorption Coefficient on Soil and on Sewage Sludge using High Performance Liquid Chromatography (HPLC)
- o TG123 Partition Coefficient (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method.

Bei diesen auf Lösungen anzuwendenden Prüfrichtlinien sei jedoch nicht bekannt, wie die Ergebnisse durch die Anwesenheit kolloidaler Suspensionen beeinflusst werden, die durch die unvollständige Auflösung von Nanoobjekten erzeugt werden.

Prüfrichtlinien der Kategorie drei sind auf manufactured nanomaterials nicht anwendbar oder liefern bei der Anwendung keine sinnvollen Ergebnisse. Diese Kategorie enthält die folgenden zwei Prüfrichtlinien:

- o TG103 Boiling Point
- TG114 Viscosity of Liquids.

Während für TG 114 die Anwendbarkeit auf Suspensionen oder kolloidale Lösungen nicht geprüft ist, ist TG 103 für die Bestimmung des Siedepunktes als charakteristische Nanomaterialeigenschaft nicht relevant, da der Phasenübergang vom festen zum flüssigen Aggregatzustand zur irreversiblen Zerstörung von Nanostrukturen führt. Der Siedepunkt entspräche dann dem des Vollmaterials. Auch im Fall von Nanoemulsionen verändert die Erwärmung bis zum Siedepunkt die Struktur des Nanomaterials und kann sie zerstören, falls die Emulsion kollabiert und die Nanomaterialien kollektiv schmelzen. Außerdem wäre aufgrund der Multiphasen-Natur von Nanoemulsionen weniger ein diskreter Siedepunkt, sondern eher ein Siedebereich zu erwarten [80]. Dem ließe sich entgegenhalten, dass diese Überlegungen zwar zum einen darlegen, dass – im Fall fester Nanoobjekte – zwar die Nanoskaligkeit des Materials verlorengeht, jedoch konkrete Informationen über Stoffeigenschaften wie z. B. den Siedepunkt erhalten werden können.

4.2 Anwendbarkeit von REACH-Prüfmethoden

Die detaillierte Beschreibung der praktischen Ausführung der Prüfmethoden findet sich im Amtsblatt der Europäischen Union L 142/1 vom 31. Mai 2008 [10] bzw. in der Ergänzung in L 220/1 vom 23. Juli 2009 [11]. Insbesondere aus den zusammengestellten Literaturhinweisen zur Bestimmung physikalisch-chemischer Eigenschaften von Nanoobjekten zeigt sich, dass bei der Anwendung von Prüfverfahren für physikalisch-chemische Stoffcharakteristika auf Nanoobjekte spezifische Besonderheiten zu beachten sind.

So gibt es eine Vielzahl partikelgrößenabhängiger Stoffeigenschaften, die den Ausgang einer Prüfung signifikant zu beeinflussen vermögen. Allerdings haben Recher-
chen in der Fachliteratur und im Rahmen dieser Studie mit Experten geführte Interviews gezeigt, dass bisher nur wenige spezifische Informationen und praktische Erfahrungen zur Anwendbarkeit der für REACH spezifizierten Prüfmethoden auf Nanomaterialien existieren. Einige der im Folgenden zusammengestellten Überlegungen zu den für nanoskalige Stoffe zu erwartenden Probleme sind daher eher grundlegender Art.

4.2.1 Arbeitsschutzaspekte

Eine der Hauptsorgen, den Einsatz von nanoskaligen Stoffen betreffend, ist eine potenzielle toxische Wirkung. Anderen potenziellen Gefahren, speziell von Nanoobjekten, wie beispielsweise eine erhöhte Explosionsfähigkeit, wurde hingegen in der öffentlichen Wahrnehmung bislang wenig Beachtung geschenkt [81]. Solche Risikoaspekte sind jedoch für den Arbeitsschutz bei der praktischen Durchführung von Stoffprüfungen von grundlegender Bedeutung.

Nanoobjekte können als Feststoffe den für Feststoffe relevanten Prüfverfahren zur Ermittlung der physikalisch-chemischen Charakteristika unterzogen werden. Für nanoskalige Stoffe ist hierbei jedoch eine Reihe von Besonderheiten zu berücksichtigen. Bei Handhabung nanoskaliger Stoffe kann es in allen Phasen der Prüfung, also während der Versuchsvorbereitung, der Durchführung und der anschließenden Reinigung des Versuchsaufbaus, zur Freisetzung von Ultrafeinstäuben kommen. Aufgrund der in den meisten Fällen fehlenden toxikologischen Klassifizierung der potenziell freigesetzten Nanoobjekte sind bei der praktischen Handhabung von nanoskaligen Stoffen besondere Arbeits- und Gesundheitsschutzmaßnahmen zu beachten [82, 83]. Die inhalative Aufnahme von Nanomaterialien am Arbeitsplatz kann ein Gesundheitsrisiko für die Labormitarbeiter darstellen. Daher ist die Exposition von Mensch und Umwelt durch Nanoobjekte gemäß dem Vorsorgeprinzip zu minimieren. Dies gilt im Besonderen für die Belastung der ausführenden Prüfer und die Kontamination der verwendeten Laboratorien.

Aus diesem Grund sind die für die Probenpräparation notwendigen Handhabungsschritte wie Umfüllen, Zerreiben, Sieben, Wiegen, Aufhäufeln, Klopfverdichtung etc. qualifiziert durchzuführen [84]. Um Umfüllprozesse und Partikelschüttungen, wie sie für viele Prüfungen notwendig sind, realisieren zu können, müssen die zu untersuchenden nanoskaligen Stoffe eine ausreichende Sedimentationstendenz aufweisen [85]. Diese kann bei nicht agglomerierenden Nanopartikeln u. U. nicht gegeben sein. Elektrostatische Abstoßung und/oder morphologische Faktoren, wie vor allem eine geringe Zahl an Kontaktstellen zwischen benachbarten Partikeln, können die Agglomeration von Nanopartikeln so weit vermindern, dass sich spontan nicht sedimentierende Aerosole bilden. Beispiele sind Weniglagen-Graphene aus thermisch reduzierten, hoch expandierten Graphitoxidmikropartikeln oder Ensemble aus starren, unorientierten MWCNT. Beide können extrem geringe Feststoffschüttdichten aufweisen. Solche Materialien können allerdings in vielen Fällen durch Filtration des Aerosols oder einer Suspension zu einem Filterkuchen mechanisch verdichtet und damit handhabbar gemacht werden. Darüber hinaus können auch Zugluft oder temperaturbedingte Gaskonvektion, Entzündungs- oder Explosionsprozesse zu Pulververlusten, einer Aerosolbildung und Verteilung von Nanoobjekten im Prüfraum und in der Luft führen.

Für die Prüfung von Nanomaterialien sollten aus diesen Gründen Methoden bevorzugt werden, die geschlossene Apparaturen verwenden. Zudem sind Konzepte zu entwickeln, wie die Prüfgeräte qualifiziert von nanoskaligen Rückständen gereinigt werden können. Wenn dies nicht möglich ist, sind besondere Schutzmassnahmen anzuwenden [86]. Bei der Arbeit mit trockenen Partikeln sind neben persönlicher Schutzausrüstung, Absaugvorrichtungen für den Prüfbereich oder eine Glove-Box zu verwenden. Die Belastung der ausführenden Prüfer und die Wirkung der Schutzverfahren sind in periodischen Abständen zu überprüfen [87].

Wie von LERENA et al. im EU-Projekt NANOSAFE2 im Schweizerischen Institut zur Förderung der Sicherheit, Basel, erarbeitetet [86], kann unter Beachtung einiger Grundprinzipien das sichere Arbeiten mit Nanomaterialien erreicht und ein hoher Schutzgrad für die mit der Prüfung befassten Personen erreicht werden. Diese Grundprinzipien sind:

- Die offene Handhabung der nanoskaligen Materialien ist auf den Transfer von deren Vorratsbehälter, beispielsweise einer Pulverflasche, zu beschränken. Entweder
- Die verbleibende offene Handhabung erfolgt dann in einer Arbeitsstelle, die mit geeigneten laminaren Belüftungseinrichtungen ausgestattet ist.

Nach den Prüfungen wird die restliche Prüfsubstanz entweder

- o zerstört und durch sogenannte "clean-in-place"-Installationen ausgewaschen
- o direkt in einen verschlossenen Test-Behälter entsorgt
- von dem verwendeten Pr
 üfequipment innerhalb eines speziell ausgestatteten Raums unter laminarem Luftstrom entfernt.

Unter Umständen müssen zur Umsetzung dieser Prinzipien die standardisiert angewendeten Prüfbedingungen den neuen Anforderungen angepasst werden.

4.2.2 A.1 Bestimmung der Schmelztemperatur

Die Prüfverfahren A.1 dienen einer Bestimmung der Schmelztemperatur von Prüfsubstanzen. Je nach Verfahren werden sehr geringe – einige Milligramm – bis mittlere Substanzmengen an Prüfsubstanz benötigt.

Dadurch, dass Nanopartikel hinsichtlich ihrer Größe einen Platz im Übergangsbereich von atomaren hin zu kontinuierlichen makroskopischen Strukturen einnehmen, werden viele physikalische und chemische Eigenschaften, die in der makroskopischen Welt größenunabhängig sind, auf der Nanoskala partikelgrößenabhängig. Stoffe in Partikelform können daher ein größenabhängiges Schmelzverhalten aufweisen. Eine exakte Übergangsgrößenordnung zwischen dem Verhalten im Mikround Nanobereich lässt sich nicht allgemein angeben, da der Beginn der Abweichung vom jeweiligen Material und dessen kristalliner Struktur sowie äußeren Bedingungen wie Temperatur und Druck abhängt [88]. Eine Übersicht zur Partikelabhängigkeit charakteristischer Stoffdaten wurde in Abschnitt 3.3 gegeben. Dort wird auch auf theoretische Hintergründe und experimentelle Daten zur Partikelgrößenabhängigkeit des Schmelzverhaltens eingegangen. Für viele Stoffe wurde mit abnehmender Partikelgröße eine deutliche Verringerung der Schmelztemperatur beobachtet, die für Nanoobiekte zu signifikanten Abweichungen gegenüber dem Schmelzverhalten von Mikropartikeln und Vollmaterialien führen kann. Einmal aufgeschmolzene Nanopartikel werden zunächst zu einer unterkühlten Schmelze [37]. Diese erstarrt oft erst wieder in Gegenwart eines Kristallisationskeims oder einer anderen Störung, wie z. B. Schallwellen oder deutlich niedrigerer Temperatur [38]. In der Praxis wurden mit DSC für geschmolzene Partikel Unterkühlungen von bis zu 200 K gefunden [39].

In der VO 440/2008 sind zur Bestimmung der Schmelztemperatur verschiedene Verfahren angeführt: Kapillarmethoden, Heiztischmethoden und sogenannte thermische Analysemethoden. Die Anwendbarkeit dieser Verfahren auf nanoskalige Stoffe und weitere Aspekte werden im Folgenden diskutiert.

Um die für alle Verfahren zur Schmelztemperaturbestimmung erforderlichen Umfüllprozesse und Partikelschüttungen realisieren zu können, müssen die zu untersuchenden nanoskaligen Stoffe zunächst eine ausreichende Sedimentationstendenz aufweisen [85], vgl. 4.2.1. Da Nanopartikelschüttungen zudem gegenüber konventionellen Materialien eine deutlich reduzierte Wärmeleitfähigkeit aufweisen können, ist in allen Fällen zu prüfen, ob eine Verringerung der Heizrate gegenüber der in der Prüfvorschrift angegebenen erforderlich ist. Eine solche reduzierte Wärmeleitfähigkeit von Nanopartikelschüttungen wurde beispielsweise von PRASHER durch theoretische Betrachtung begründet [89] und von HU et al. [90] am Beispiel von Aluminium-Nanopartikeln demonstriert.

Die Methoden der thermischen Analyse (Differentialthermoanalyse und Differentialscanningkalorimetrie) sind besonders für kleine Stoffmengen gut geeignet. Bei der Prüfung von Nanomaterialien sollten sie bevorzugt verwendet werden, sofern nichtdurchlässige Tiegel als Messmittel zum Einsatz kommen [81]. Der typischerweise untersuchte Temperaturbereich beträgt -150 bis 700 °C [91]. Mit Spezialgeräten sind Schmelzpunkte bis zu 1500 °C bestimmbar. In verschiedenen Untersuchungen wurde z. B. die DSC bereits zur Untersuchung des Schmelzverhaltens nanoskaliger Stoffe angewandt, beispielsweise von ZOU et al. [92] zur Untersuchung des partikelgrößenabhängigen Schmelzverhaltens von Zinn-Nanopartikeln mit Durchmessern von 34 bis 81 nm oder von XU et al. [93] zur Bestimmung des Schmelzverhaltens von Indium-Nanodrähten mit Durchmessern von 20 bis 80 nm.

A.1 Schmelz- temperatur	Anwendbar		Anwendbar Bedingungen für Anwendbarkeit I bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit I		Bedingungen für Anwendbarkeit bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit	Nanospezifische Informationen gewinnbar?	Ref.		
Kapillar-	Ja,	sofern	Pulververluste während der Messung	Ja, sofern der Stoff eine Kol-					
methoden mit			vermieden werden können, z. B. durch	lektivschmelze mit Unterküh-					
temperatur-			Verschließen der Kapillare mit einem	lung zeigt, so dass sich die					
basierter			Membranstopfen.	optischen Eigenschaften					
Bestimmung				signifikant ändern.					
Kapillar-	Ja,	sofern	Pulververluste während der Messung	Ja, sofern der Stoff eine Kol-					
methoden mit			vermieden werden können, z. B. durch	lektivschmelze mit Unterküh-					
Photozellen-			Verschließen der Kapillare mit einem	lung zeigt, so dass sich die					
bestimmung			Membranstopfen.	optischen Eigenschaften					
				signifikant ändern.					
Heiztisch-	Ja,	sofern	Pulververluste durch Konvektionspro-	Ja, sofern der Stoff eine Kol-	[94]				
methoden			zesse der Luft über dem Heiztisch	lektivschmelze mit Unterküh-					
			gering sind und die Schüttung nicht	lung zeigt, so dass sich die					
			signifikant verändern.	optischen Eigenschaften					
				signifikant ändern.					
Thermische	Ja,	sofern	Pulververluste während der Messung	Ja, früher einsetzende Endo-	[39],				
Analyse			vermieden werden, die zu einer	thermie, breiterer Peak und	[91],				
(DTA,DSC)			Verfälschung des Ergebnisses führen	Unterkühlung wurden für	[95]				
			könnten, z. B. durch Verschließen der	Nanopartikel beobachtet.					
			Messzelle.						
Optimierungsb	edarf	für nano:	skalige Stoffe		•				
Pulververluste	Es so	ollten ges	chlossene Messkammern oder Tiegel verw	endet werden: DSC ist Vorzug zu	geben.				
	Pulve	erverluste	könnten das Messergebnis verfälschen.						
Schmelz-	Aufg	und eines	möglicherweise komplexen Schmelzverha	Itens sollten z. B. mit DSC weitere	Daten,				
verhalten	wie b	wie beispielsweise eine erhöhte Breite des Schmelzübergangsbereiches, wie er durch nanoskalige							
	Beim	ischunge	n verursacht sein könnte, bestimmt werden	. Durch Analyse eines Heiz-Abküh	nl-Heiz-				
	Zyklu	is sollten	unterkühlungsbedingte Hystereseeffekte id	entifizierbar werden, um Hinweise	auf eine				
	even	tuelle Nar	noskaligkeit zu erhalten.						
Alterungs-	Für n	anoskalig	e Feststoffe sollten das Probenalter und di	e Lagerungsbedingungen bekann	t sein				
zustand	oder der Inertisierungsgrad bestimmt werden.								

Tab. 4.1Anwendbarkeit der Schmelztemperaturbestimmung nach A.1 auf
nanoskalige Stoffe

Wie Tabelle 4.1 zeigt, sind die Prüfmethoden nach A.1 prinzipiell auch für nanoskalige Stoffe geeignet, sofern durch Konvektion verursachte Pulververluste das Prüfergebnis nicht beeinflussen. Dafür sind besonders die mit geschlossenen Probenbehältern arbeitenden thermoanalytischen Methoden geeignet.

4.2.3 A.2 Siedetemperatur niedrigschmelzender Feststoffe

Die Prüfverfahren A.2 dienen einer Bestimmung der Siedetemperatur von Prüfsubstanzen und sind für niedrigschmelzende Substanzen relevant. Die benötigten Substanzmengen entsprechen denen der Schmelztemperaturbestimmung.

Da es sich bei der Siedetemperatur um einen Messwert des Phasenübergangs von *flüssig* nach gasförmig handelt, sind für nanoskalige Stoffe keine Abweichungen zu erwarten. Der Grund hierfür ist, dass die Änderung des Phasenzustands der Prüfsubstanz von fest zu flüssig für feste nanoskalige Stoffe die nanoskalige Struktur des Stoffes zerstören wird, wobei nicht zu erwarten ist, dass sich diese durch den Abkühlprozess regeneriert. Die Methode liefert daher keine nanospezifischen Informationen, sondern die, die auch für das makroskopische Ursprungsmaterial bestimmt worden wären. Aus diesem Grund ist zu erwarten, dass die Methode, wie auch die TG 103 der *OECD* (Boiling Point), zur Bestimmung des Siedepunkts nanoskaliger Stoffe geeignet ist [3].

A.2 Siedetemperatur	Anwendbar		Bedingungen für Anwendbarkeit bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit	Ref.			
Dynamische	Ja.	Ohne	Einschränkungen anwendbar, da das Rekondensationsverhalten				
Methode			von Dämpfen untersucht wird.				
Destillations-	Ja.	Ohne	Einschränkungen anwendbar, da das Rekondensationsverhalten				
methode			von Dämpfen untersucht wird.				
Siwoloboff	Ja.	Ohne	Einschränkungen anwendbar, da Schmelzen in verschlossenen				
in Wärmebad			Probenröhrchen untersucht wird.				
Siwoboloff	Ja.	Ohne	Einschränkungen anwendbar, da Schmelzen in verschlossenen				
im Metallblock mit			Probenröhrchen untersucht werden.				
Fotozellendetektion							
Thermische	Ja,	sofern	Pulververluste während des Aufschmelzvorgangs vermieden	[91],			
Analyse			werden, die zu einer Verfälschung des Ergebnisses führen	[95]			
(DTA, DSC)			könnten, z. B. durch Verschließen der Messzelle.				
Optimierungsbedar	Optimierungsbedarf für nanoskalige Stoffe						
Pulververluste	Es so	Es sollten geschlossene Messkammern oder Tiegel verwendet werden: DSC und Swibo-					
	loff is	loff ist Vorzug zu geben. Pulververluste könnten das Messergebnis verfälschen.					

Tab. 4.2	Anwendbarkeit der Siedetemperaturbestimmung nach A.2 auf nano-
	skalige Stoffe

Allerdings ist es im Fall einer deutlich erhöhten Sublimationsrate nanoskaliger Stoffe möglich, dass es im Verlauf des Temperaturanstiegs während der Messung zu einem direkten Phasenübergang von fest zu gasförmig kommt, so dass, anders als beim analogen mikroskaligen Stoff, je nach Methode eventuell kein Siedepunkt beobachtet werden kann.

Sofern, wie bei Durchführung der Dynamischen und der Destillationsmethode, eine Rekondensationstemperatur bestimmt wird, wird eine prinzipiell mögliche Verminde-

rung der Rekondensationstemperatur durch Dampfkondensation an durch Luftkonvektion aufgewirbelten Nanopartikeln als ein vernachlässigbarer Effekt bewertet.

Bei Berücksichtigung der Besonderheiten von Nanopartikeln sind die mit geschlossenen Apparaturen arbeitenden Prüfmethoden nach A.2 auch für nanoskalige Stoffe geeignet, sofern durch Konvektion verursachte Pulververluste das Prüfergebnis nicht beeinflussen, vgl. Tabelle 4.2.

4.2.4 A.3 Relative Dichte

Die Prüfverfahren A.3 dienen einer Bestimmung der relativen Dichte einer Prüfsubstanz. Die Stoffdichte ist ein wichtiger Parameter von Nanoobjekten, der Partikeleigenschaften wie die trockene Sedimentation oder die Ablagerung der Partikel in der Lunge beeinflusst [96].

Die inhärente Dichte von inerten Nanopartikeln sollte nur in sehr geringem Maße aufgrund von Packungsdichteunterschieden verschiedener sich möglicherweise partikelgrößenabhängig einstellenden Kristallkonformationen verändert sein. Allerdings haben Untersuchungen von PARK et al. an Dieselrußpartikeln gezeigt [52], dass die praktische Dichtebestimmung im Fall von Nanopartikeln kleiner als 100 nm erheblich durch auf den Partikeln adsorbierte oder rekondensierte Flüssigkeiten erschwert werden kann. Bei reaktionsfähigen Stoffen können Trocknungsprozesse, die zum Entfernen solcher Adsorbatschichten untersucht wurden, nach Beobachtung der Autoren aufgrund einer Partikelgrößenabhängigkeit des thermischen Oxidationsverhaltens (Reaktivität) z. B. im Fall von Aluminium-Nanopartikeln zu drastischen Veränderungen der resultierenden Dichte führen. Zeigte sie doch, dass sich die Dichte von Nanopartikel größenabhängig durch Oxidation von der von Aluminium mit 2,70 g/cm³ zu der von Aluminiumoxid mit 3,97 g/cm³ verändern kann. Mit abnehmender Strukturgröße nimmt nicht nur in der Regel die Reaktivität, sondern auch die volumenspezifische Oberfläche zu, so dass der chemische Zustand und die Dicke der Oberflächengrenzschicht eines nanoskaligen Stoffes zu signifikanten Abweichungen der Stoffdichte führen können. Dies unterstreicht die Bedeutung des Wissens über den Alterungszustand einer nanoskaligen Stoffprobe.

Nach M. HOSOKAWA [97] kann die Dichte von aus Nanoobjekten bestehenden Pulvern mittels Flüssigkeitstauch- und Gasverdrängungsmethoden wie Pyknometer-Methoden ermittelt werden.

Pyknometer-Methoden

Pyknometer-Methoden werden als einfach und zuverlässig beschrieben [98] und wurden u. a. erfolgreich für die Dichtemessung nanoskaliger Keramikpulver mit Primärpartikelgrößen von 15 bis 30 nm eingesetzt [99], [100]. Auch die Dichte von offenporigen MWCNT-Proben wurde mittels Helium-Pyknometrie bestimmt [101]: Die Dichte von als Agglomerat vorliegenden MWCNT-Proben mit der Partikelgrößenverteilung von 20, 200, 560 μ m (d₁₀, d₅₀, d₉₀), einer BET-Oberfläche von 195 m²/g und eingebetteten Nanoröhren mit dem Durchmesser von 15 bis 20 nm lag bei 2 bis 2,1 g/cm³. Im Fall hohler Nanostrukturen kann es jedoch bei geschlossenen Poren oder schlechter Benetzung durch das Prüfmedium [102] durch den z. B. auf Nanoröhren ausgeübten Gas- oder Flüssigkeitsdruck zu einer Verformung der untersuchten Struktur kommen, so dass druck- und prüfmedienabhängige Abweichungen bei der Dichtebestimmung resultieren. Besonders die bei der Quecksilberporosimetrie aufgewandten Drücke von bis zu tausend Atmosphären sind diesbezüglich als problematisch zu werten [103], [104]. Im Fall nanoporöser Stoffe wie auch offener Nanoröhren können Porengröße und Porengängigkeit des Testmediums Auswirkungen auf das Messergebnis haben. Aus diesem Grund können z. B. Quecksilber- und Heliumbasierte Verfahren unterschiedliche Ergebnisse liefern. So wurden beispielsweise für CNT, die mit Fulleren-Endkappen verschlossen sind, mit He-Gaspyknometrie mit 1,4 g/cm³ signifikant geringere Stoffdichten als die 1,9 bis 2,0 g/cm³ für oxidativ geöffnete CNT gefunden.⁵ Dies ist durch die hohe Porengängigkeit von Helium begründet, so dass bei vollständiger Infiltration der Nanoröhren eine Dichte gefunden werden kann, die quasi der von Graphit (2,1-2,3 g/cm³) entspricht.

Luftvergleichspyknometrie

Die Dichte des Stoffes wird aus der Differenz zwischen der Wägung des vollen und des leeren Pyknometers und seinem bekannten Volumen errechnet. Das Volumen einer Substanz wird in der Luft oder in einem Inertgas in einem Zylinder mit veränderbarem, kalibriertem Volumen gemessen. Zur Berechnung der Dichte wird nach Abschluss der Volumenmessung eine Wägung durchgeführt.

Die Prüfmethoden nach A.3 sind prinzipiell auch für nanoskalige Stoffe geeignet, sofern offenporige Stoffe untersucht werden, deren Mikro- und Nanoporen für das Testmedium gut zugänglich sind. Im Fall geschlossenporiger Systeme oder schlecht benetzender Testmedien sind je nach Komprimierbarkeit und Kompressionsgrad bzw. Inkompressibilität und mechanischer Stabilität der Probe aufgrund des aufgebrachten hydrostatischen Prüfdrucks unterschiedliche Ergebnisse zu erwarten. Durch gegenüber herkömmlichen Stoffen abweichende Dichten können Hinweise auf eine Nanoskaligkeit, Nanoporosität oder Nanopartikelagglomerate gewonnen werden.

A.3 Relative Dichte	Anwendbar	Bedingungen für Anwendbarkeit bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit	Ref.				
Pyknometer	Ja, sofern	offenporige Stoffe untersucht werden, deren Mikro- und Nano-	[104]				
Methoden,		poren für das Testmedium gut zugänglich sind. Im Fall ge-					
Luftvergleichs-		schlossenporiger Systeme oder schlecht benetzender Test-					
pyknometrie		medien sind je nach Kompressionsgrad der Probe unter-					
		schiedliche Ergebnisse zu erwarten.					
Optimierungsbedarf für nanoskalige Stoffe							
Dichtedefinition	Der Begriff de	r Dichte sollte für nanoporöse Stoffe klarer definiert werden: Ist die	;				
	Scheinbare o	der die wahre Stoffdichte zu bestimmen? Es sollten Strategien entw	wickelt				
	werden, wie b	eide zu bestimmen sind.					
Nanoporosität	Da Nanoporo	sität ein Hinweis auf Nanoskaligkeit ist, z.B. im Fall von Aggregate	n aus				
	Nanopartikeln, sollte die Dichtebestimmung mit Verfahrenskombinationen durchgeführt						
	werden, die g	eeignet sind, Nanoporosität zu detektieren.					

 Tab. 4.3
 Anwendbarkeit der Dichtebestimmung nach A.3 auf nanoskalige Stoffe

⁵ A. Dresel, Ohm-Hochschule, private Mitteilung.

4.2.5 A.4 Dampfdruck

Die Prüfverfahren A.4 dienen einer Bestimmung des Dampfdrucks einer Prüfsubstanz und sind vor allem für flüchtige Substanzen relevant. Die Prüfmethoden für eine Dampfdruckbestimmung sind in der Richtlinie 67/548/EWG, Anhang 5, A.4 und der *OECD* TG 104 [105] detailliert beschrieben. Weitere Informationen zu standardisierten Methoden für die Dampfdruckbestimmung sind zu finden in den Normen *ASTM* D 2879-86, *NFT* 20-048(5) und *NFT* 20-047(6).

Das Isoteniskop ist ein Spezialfall der sogenannten statischen Methode, wie im Folgenden beschrieben. Die Verordnung (EG) 761/2009 vom 23. Juli 2009 enthält die Prüfmethode A.4 betreffende Änderungen [11]. In ihr wird die "Effusionsmethode: isotherme Thermogravimetrie" als weitere Methode zugelassen, da sie sich besonders für Substanzen mit sehr niedrigen Dampfdrücken – bis zu einem Mindestdruck von 10^{-10} Pa – eignet [106]. Auch die übrigen Prüfverfahren werden im Hinblick auf ihre Einsatzbereiche neu bewertet. Die Auswahl einer geeigneten Messmethode ist abhängig von der Art der Probe und dem vermuteten Dampfdruck [107].

Verfahren der Dampfdruckmessung, die auf flüchtige Materialien, die bei Raumtemperatur einen festen Aggregatzustand besitzen, angewendet werden können, sind auch für nanoskalige Stoffe relevant, wie z. B. von ABREFAH et al. an Buckminsterfullerenen gezeigt [108]. Der Dampfdruck nanoskaliger Stoffe ist allerdings nach der GIBBS-THOMSON-BEZIEHUNG, die auf einem Modell sphärischer Partikel basiert, im Vergleich zu mikroskaligen partikelgrößenabhängig erhöht. Dies haben beispielsweise Messungen von NANDA et al. am Beispiel von PbS-Partikeln gezeigt [109], [110]. Bei der Bestimmung des Dampfdrucks sind für Nanoobjekte allerdings keine Abweichungen zu erwarten, sofern der Stoff vor der Bestimmung des Dampfdrucks aufgeschmolzen, d. h. flüssig wird, so dass seine nanoskalige Struktur verlorengeht. Nanospezifische Abweichungen im Dampfdruck sind hingegen zu erwarten, wenn die Sublimationsrate eines nanoskaligen Feststoffs deutlich gegenüber der eines mikroskaligen Materials erhöht ist. In diesem Fall können nanoskalige Stoffe sublimieren und resublimieren, ohne aufzuschmelzen, so dass aus der resultierenden Dampfdruckkurve Informationen über eine Nanoskaligkeit des Stoffes gewonnen werden könnten. Auch eine Aerosolbildung im Verlauf der Messung, beispielsweise durch Konvektion über der Partikelschüttung, könnte in nanospezifischen Abweichungen resultieren.

4.2.5.1 <u>Statische und Dynamische Methode</u>

Statische Methode

Für die statische Methode wird der Dampfdruck bestimmt, der sich im thermodynamischen Gleichgewicht eines abgeschlossenen Systems bei einer gegebenen Temperatur über einer Substanz einstellt. Aufgrund ihrer großen spezifischen Oberfläche können noch nicht aufgeschmolzene nanoskalige Stoffe höhere Sublimationsraten zeigen als makroskalige Stoffe, woraus Hinweise auf die Nanoskaligkeit eines Stoffes gewonnen werden könnten.

Dynamische Methode

Für die dynamische Methode der Dampfdruckmessung wird ein Siedegefäß mit Aufsatzkühler und einer Einrichtung zum Messen und Regeln von Temperatur und Druck verwendet. Die Siedetemperatur einer Prüfsubstanz wird bei mehreren vorgegebenen Drücken 10² und 10⁵ Pa unter Variation der Temperatur gemessen. Insgesamt werden Messungen bei 5 bis 10 verschiedenen sukzessive ansteigenden Drücken durchgeführt. Zur Überprüfung müssen anschließend alle Bestimmungen bei abnehmendem Druck wiederholt werden. Bei Anwendung der Methode auf nanoskalige Stoffe sind Abweichungen zwischen der Messreihe für zunehmenden und abnehmenden Druck möglich, sofern die nanoskalige Struktur der Probe beim Aufschmelzen bei erst oberhalb eines der untersuchten Drücke verlorengeht. Aus solchen Abweichungen könnten dann ggf. Hinweise auf die Nanoskaligkeit des Stoffes gewonnen werden können.

4.2.5.2 <u>Gassättigungsmethode</u>

Ein Inertgasstrom bekannter Durchflussgeschwindigkeit wird bei Raumtemperatur so durch bzw. über eine Prüfsubstanz geleitet, dass eine Sättigung eintreten kann. Die von einer bekannten Menge an Trägergas transportierte Stoffmenge wird quantifiziert. Das Gassättigungsverfahren gilt als für feste und flüssige Substanzen geeignet. Feste Proben werden dafür in Glasröhrchen mit einem Innendurchmesser von 5 mm zwischen Glaswollstopfen gebracht. Dies kann bei Anwendung der Methode auf Nanoobjekte enthaltende Proben dazu führen, dass Nanoobjekte von dem Gasstrom mitgerissen, aber von dem Glaswollstopfen nicht zurückgehalten werden. Dadurch würde der Dampfdruck der Substanz überschätzt.

4.2.5.3 Rotormethode

Ein Viskositätsvakuummeter besteht aus einer kleinen Stahlkugel in einer evakuierbaren Messkammer, die, in einem Magnetfeld berührungsfrei aufgehängt, durch Drehfelder in Rotation versetzt wird [111]. Der Gasdruck in der Kammer wird über die durch Gasreibung verursachte Verlangsamung der Stahlkugel bestimmt. Bei Verwendung eines Rotationsviskosimeters für die Dampfdruckbestimmung an nanoskaligen Stoffen kann es im Fall einer Adsorption von Partikeln an die Kugeloberfläche zu Verfälschungen kommen, durch die der Dampfdruck überschätzt wird und die Kammer und Kugeloberfläche verunreinigt werden. Aus diesem Grund sollten nanoskalige Stoffe enthaltende Feststoffproben vor Beginn der Messung in einer separaten Apparatur unter Inertbedingungen einmal vollständig aufgeschmolzen werden. Daher ist die Methode in der vorgeschriebenen Form für die Anwendung auf nanoskalige Stoffe nicht geeignet.

4.2.5.4 <u>Effusionsmethoden</u>

Die Methoden beruhen auf der Bestimmung der Masse einer Prüfsubstanz, die eine unter Vakuum stehende beheizte Messzelle als Dampf durch eine Öffnung bekannter Größe pro Zeiteinheit so verlässt, dass eine Rückkehr der Substanz in die Messzelle vernachlässigt werden kann.

Probleme bei Anwendung von Effusionsmethoden auf nanoskalige Stoffe sind zu erwarten, wenn Nanoobjekte vom durch die Verdampfung gebildeten Gasstrom durch die Messzellenöffnung hindurch mitgerissen werden. Dies könnte passieren, wenn eine Nanopartikelschüttung nur teilweise aufschmilzt und verdampft, wie es aufgrund einer geringen Wärmeleitfähigkeit der Schüttung oder bei inhomogenen Stoffgemischen, die höher schmelzende Partikelfraktionen enthalten, eintreten könnte. Die die Messzelle pro Zeiteinheit verlassende Substanzmenge (Dampf zzgl. Partikel) könnte dadurch erhöht sein und, je nach Nachweismethode, das Messergebnis beeinflussen. Eine damit verbundene Kontaminierung der Messzelle und Nachweiskammer mit Nanopartikeln stellt wiederum Kondensationskeime bereit, die den nachzuweisenden Dampf an unerwarteter Stelle zur Kondensation bringen könnten. Aus diesem Grund sollten nanoskalige Stoffe enthaltende Feststoffproben vor Beginn der Messung in einer separaten Apparatur unter Inertbedingungen einmal vollständig aufgeschmolzen werden.

Effusionsmethode: Dampfdruckwaage

Der entweichende Dampf wird auf die Waagschale einer sehr empfindlichen Waage geleitet. Die kinetische Energie des Dampfstrahls wirkt als Kraft auf die Waage. Wird die Waage gekühlt, kommt es darüber hinaus zur Kondensation an der Waagschale.Bei Anwendung auf Nanoobjekte enthaltende Proben könnten von dem Gasstrom mitgerissene Nanoobjekte einen unerwartet hohen Impulsübertrag auf die Waagschale ausüben und den abgeleiteten Dampfdruck verfälschen.

Effusionsmethode: Knudsenzelle

Bei einer Knudsenzelle [112] entweicht der Dampf durch eine Mikrobohrung. Die Masse des ausströmenden Dampfs wird entweder über den Masseverlust der Zelle oder gaschromatographische Quantifizierung [113] bestimmt. Empfohlen wird diese Methode für den Bereich 10⁻¹⁰ bis 1 Pa. Bei Anwendung der Methode auf Nanoobjekte könnten Nanoobjekte von dem Gasstrom mitgerissen werden. Dadurch würde der gravimetrisch bestimmte Masseverlust überschätzt. Bei chromatographischer Quantifizierung wären mögliche störende Einflüsse der Nanopartikel methoden- und partikelspezifisch zu untersuchen.

Effusionsmethode: Isotherme Thermogravimetrie

Hier erfolgt die Bestimmung des Dampfdrucks über die thermogravimetrische Messung der Verdampfungsgeschwindigkeit unter inerter Atmosphäre und Umgebungsdruck, nachdem die Prüfsubstanz als homogene Schicht auf eine aufgeraute Glasplatte aufgebracht wurde. Bei Feststoffen wird die Platte dazu gleichförmig mit einer Lösung befeuchtet, in der die Prüfsubstanz in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst wurde. Bei Anwendung der Methode auf lösliche nanoskalige Stoffe würde deren Nanocharakter verlorengehen, so dass keine nanospezifischen Besonderheiten erwartet werden.

Bei Anwendung der Methode auf (teilweise) unlösliche Nanoobjekte können Nanoobjekte aus der Schicht auf der Platte von dem Inertgasstrom mitgerissen werden. Dadurch kann der mit der Methode bestimmte Dampfdruck der Substanz verfälscht werden, da ein größerer als der allein durch Verdampfung resultierende Massenverlust detektiert würde.

Tab. 4.4 Anwendbarkeit der Dampfdruckbestimmung nach A.4 auf nanoskalige Stoffe

A.4 Dampfdruck	Anwendbar		Bedingungen für Anwendbarkeit bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit		
Statische oder	Ja.				
Dynamische Methode					
Gassättigungsmetho-	Ja,	sofern	nanoskalige Bestandteile der Probe nicht vom Messgasstrom		
de			mitgerissen werden können oder abfiltriert werden.		
Rotormethode	Nein,	da	nanoskalige Stoffe vor Beginn der Messung in einer separaten		
			Apparatur aufgeschmolzen werden müssten.		
Effusionsmethoden	Ja,	sofern	nanoskalige Bestandteile der Probe nicht vom entstehenden		
			Dampfstrom mitgerissen werden können. Daher sollte die Probe		
			vor Beginn der Messung in einer separaten Apparatur auf-		
			geschmolzen wurde.		
Optimierungsbedarf für nanoskalige Stoffe					
Kontrolliertes Auf-	Feststoffe sollten vor einer Dampfdruckbestimmung kontrolliert, d. h. in partikeldichte				
schmelzen	Tiegeln einmal vollständig aufgeschmolzen werden, damit ihre Nanoskaligkeit verläss				
	lich verle	orengeht.			
Hinweise auf	Der erhöhte Sublimationsdruck von nanoskaligen Feststoffen könnte als Hinweis auf				
Nanoskaligkeit	eine Nanoskaligkeit genutzt werden. Dafür wären alternative Testverfahren notwendig.				
Alterungszustand	Für nanoskalige Feststoffe sollten das Probenalter und die Lagerungsbedingungen				
	bekannt	sein oder	der Inertisierungsgrad bestimmt werden.		
Filtration	Es sind	ggf. an ein	e eventuelle Nanoskaligkeit angepasste Filter zu verwenden.		

Die Prüfmethoden nach A.4 sind prinzipiell auch für nanoskalige Stoffe geeignet, sofern Aerosolbildungsprozesse und durch Konvektion verursachte Pulververluste das Prüfergebnis nicht beeinflussen.

4.2.6 A.6 Wasserlöslichkeit

Die Prüfverfahren A.6 dienen einer Bestimmung der Wasserlöslichkeit von festen Prüfsubstanzen. Die Sättigungslöslichkeit ist eine stoffspezifische Konstante und von der Temperatur abhängig. Das Lösungsverhalten kann jedoch auch von der Partikelgröße abhängen [62]. Speziell nanoskalige Feststoffe können eine deutlich erhöhte Lösungsgeschwindigkeit aufweisen. Diese ist mit der vergrößerten volumenspezifischen Oberfläche von Nanopartikeln im Vergleich zu Mikropartikeln und veränderten Bindungsverhältnissen der Oberflächenatomgruppen zu erklären, vgl. auch Diskussion und Beispiele in Abschnitt 3.3. So wird z. B. das veränderte Lösungsverhalten von nanoskaligen Stoffen für Anwendungen von herkömmlich schlecht wasserlöslichen pharmazeutisch wirksamen Substanzen ausgenutzt [64].

Säulen-Elutions-Methode

Die Methode basiert auf der Elution einer Prüfsubstanz mit Wasser aus einer Mikrosäule, die mit einem inerten Trägermaterial wie Glaskugeln oder Sand gefüllt ist. Die Wasserlöslichkeit wird bestimmt, wenn die Massenkonzentrationen aufeinander folgender Eluatfraktionen konstant sind.

Da die Prüfsubstanz bei der Probenpräparation zunächst mit einem flüchtigen Lösungsmittel versetzt wird, wird der nanoskalige Charakter löslicher Probenbestandteile verlorengehen. Nichtlösliche nanoskalige Bestandteile können hierbei jedoch mit der gelösten Fraktion eine Suspension bilden. Wird diese vor dem Transfer auf die Mikrosäule nicht durch geeignete Filtrationsverfahren von nanopartikulären Feststoffen befreit, so können Feststoffpartikel in das Säuleneluat gelangen und eine erhöhte Löslichkeit vortäuschen. Sofern die Mikrosäule eine hohe Filtereffizienz für Nanopartikel aufweist, werden nur kleine Abweichungen erwartet.

Schüttelkolben-Methode

Die Prüfsubstanz wird in Wasser gelöst und die Massenkonzentration an Prüfsubstanz in einer Lösung, die keine ungelösten Partikel mehr enthalten darf, mit geeigneten analytischen Methoden bestimmt.

Diese Prüfmethode erscheint, wenn eine vollständige Abtrennung ungelöster nanoskaliger Partikel durch geeignete Ultrafiltrationsmethoden [114], sichergestellt ist, als für nanoskalige Stoffe empfehlenswert. Mithilfe der Schüttelkolbenmethode wurde beispielsweise das Lösungsverhalten von nanoskaligen Partikeln, die zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit eines zuvor schlecht löslichen Medikaments hergestellt wurden, untersucht [115]. Aufgrund der erhöhten Löslichkeit nanoskaliger Stoffe kann es dabei gegenüber herkömmlichen Stoffen zu einer *Übersättigung* der Lösung und damit zu einem metastabilen Zustand kommen. Bei fehlendem Fällungskeim kann es in störungsarmen Systemen erst bei hohen Übersättigungsgraden zur Fällung kommen. Für übersättigte Lösungen wird die Sättigungslöslichkeit überschätzt. Sofern die Sättigungslöslichkeit und nicht die Fällungsgrenze bestimmt wird, kann eine solche Übersättigung im Prinzip durch eine überhöhte Sättigungslöslichkeit Hinweise auf die Nanoskaligkeit eines Stoffes geben, vgl. 3.3.5.

Gemäß der Zusammenfassung in Tabelle 4.5 sind die Prüfmethoden nach A.6 prinzipiell auch für nanoskalige Stoffe anwendbar, wobei die Möglichkeit eventuell vorhandener nichtlöslicher nanoskaliger Bestandteile und einer Übersättigung der Lösung Beachtung finden müssen.

Neue Methoden sollten entwickelt werden, die es einfacher erlauben, über das Lösungsverhalten Hinweise für die Nanoskaligkeit eines Stoffes zu bekommen. Dazu sollte mit störungsarmen Löslichkeitstests gearbeitet werden, die eine vorzeitige Fällung einer übersättigten Lösung vermeiden helfen. Auch eine erhöhte Lösungsgeschwindigkeit könnte als Indiz dienen, wozu sie während der Prüfung gemessen und mit tabellierten Werten für mikroskalige Stoffe verglichen werden müsste.

A.6 Wasser- löslichkeit	A	Bedingungen für Anwendbarkeit nwendbar bzw. Gründe für Nichtanwendbar- keit		Nanospezifische Informationen gewinnbar?	Ref.		
Säulen-	Ja,	sofern	sichergestellt ist, dass das Eluat	Nein, die Säulenfüllung			
Elutions-			keine nichtlöslichen nanoskaligen	würde die Fällung einer			
Methode			Bestandteile des Stoffes oder seiner	übersättigten Lösung herbei-			
			Verunreinigungen enthält.	führen.			
Schüttelkol-	Ja,	sofern	nichtlösliche nanoskalige Bestandtei-	Ja, sofern die Störung der	[114]		
ben-Methode			le durch geeignete Filtrationsverfah-	übersättigten Lösung durch			
			ren aus der Lösung entfernt werden.	das Schütteln des Kolbens			
				nicht zur Fällung führt.			
Optimierungsb	edar	f für nanosk	alige Stoffe				
Filtration		Es sind an e	ine eventuelle Nanoskaligkeit angepasst	e Filter zu verwenden.			
Deutlichere	Störungsarme Löslichkeitstests sollten die vorzeitige Fällung einer übersättigten Lösung						
Hinweise auf vermeiden h			nelfen.				
Nanoskaligkeit Die Lösungs			igsgeschwindigkeit sollte während der Prüfung gemessen werden.				
Alterungszustar	nd	Für nanoska	alige Feststoffe sollten das Probenalter un	nd die Lagerungsbedingungen			
bekannt se			ekannt sein oder der Inertisierungsgrad bestimmt werden.				

Tab. 4.5 Anwendbarkeit der Wasserlöslichkeit nach A.6 auf nanoskalige Stoffe

4.2.7 A.10 Entzündlichkeit (feste Stoffe)

Die Prüfverfahren A.10 dienen einer Bestimmung der Entzündbarkeit von pulverförmigen oder pastenförmigen Prüfsubstanzen. Sie werden als leicht entzündbar beurteilt, wenn ihre Abbrandzeit bei einem der vorgeschriebenen Versuche kürzer als 45 Sekunden bzw., im Fall von Metallen oder Metalllegierungen, wenn sie entzündbar sind und sich die Reaktionszone innerhalb von 10 Minuten über die gesamte Probe ausbreitet.

Zu Brand- und Explosionseigenschaften von Nanoobjekten liegen bislang nur wenige experimentelle Daten zu Unterschieden gegenüber mikroskaligen Materialien vor [116]. Grundsätzlich wird die Reaktivität von Nanoobjekten jedoch größenabhängig verändert sein, so dass eine Einzelfallprüfung vorgenommen werden muss [53].

Vor allem aufgrund der zuvor beschriebenen Tendenz zur Agglomeration und zu Passivierungsreaktionen der Oberfläche von Nanopartikeln besteht bei der Prüfung zur Entzündlichkeit von nanoskaligen Feststoffen im Fall eines unbekannten Probenalters und unspezifizierter Lagerungsbedingungen die Möglichkeit für falschnegative Prüfergebnisse. So kann sich auf nanoskaligen Stoffen eine oxidierte Grenzfläche ausbilden, die auf metallischen Nanomaterialien den Charakter einer oxidischen Schutzschicht annehmen kann, und je nach Alter, Reaktivität und Lagerung der zu untersuchenden Materialien unterschiedlich stark ausgeprägt sein kann [7], [117], [118]. Kohlenstoffbasierte Nanopartikel wiederum können, durch Oxidationsprozesse des Kohlenstoffs bedingt, je nach Alterungszustand eine verminderte thermische Beständigkeit entwickeln. Durch die Bildung sauerstoffhaltiger Oberflächengruppen kann sich die Polarität und damit die Benetzbarkeit einer Oberfläche verändern. Zudem kann für nanoskalige Stoffe die Menge des an der Oberfläche adsorbierenden

Wassers im Verhältnis zu Stoffmenge signifikant sein, wodurch es zu möglicherweise modifizierter Reaktivität oder verzögerter Entzündbarkeit kommen kann. Solches Adsorbatwasser wäre vor einer Prüfung nanoskaliger Stoffe zu bestimmen, z. B. durch Thermogravimetrie, und durch geeignete Trocknungsverfahren zu entfernen [119].

Diese Ausführungen zeigen, wie wichtig die Vorgeschichte eines Nanomaterials für den Ausgang eines Prüfverfahrens sein kann. Sie wird daher für Vergleiche von Eigenschaften nanoskaliger Stoffe bzw. bei der Interpretation von Versuchsergebnissen heranzuziehen sein. Ist die Vorgeschichte nicht bekannt, könnte ein Vergleich der chemischen Zusammensetzungen von Oberfläche und Volumen einer nanoskaligen Partikelprobe helfen, den Oxidationszustand der Partikelgrenzfläche abzuschätzen. Allerdings hängt es dabei wiederum von der Partikelgröße ab, ob klassisch als oberflächensensitiv geltende Analytikverfahren tatsächlich Oberflächeninformationen oder die Gesamtzusammensetzung der Partikel erfassen. Ein Beispiel hierfür ist die XPS, deren Ergebnis trotz einer sehr geringen Informationstiefe von etwa 10 nm bei Anwendung auf Partikel kleiner 20 nm partiell durch die Zusammensetzung des Volumens bestimmt sein wird.

A.10 Entzündlichkeit	Anwendbar		Bedingungen für Anwendbarkeit bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit				
Vorversuch:	Ja,	sofern	die Prüfsubstanz eine ausreichende Sedimentationstendenz zur				
Strangentzündung			Herstellung einer Partikelschüttung aufweist, ihre Restfeuchte und				
			ihr Oberflächenoxidationsgrad bekannt sind sowie während der				
			Prüfung durch Konvektion verursachte Pulververluste das Prüf-	[117],			
			ergebnis nicht beeinflussen.	[118],			
Brenngeschwin-	Ja,	sofern	die Prüfsubstanz eine ausreichende Sedimentationstendenz zur	[119]			
digkeitsprüfung			Herstellung einer Partikelschüttung aufweist, ihre Restfeuchte und				
			ihr Oberflächenoxidationsgrad bekannt sind sowie während der				
			Prüfung durch Konvektion verursachte Pulververluste das Prüf-				
			ergebnis nicht beeinflussen.				
Optimierungsbeda	rf für r	nanoskali	ge Stoffe				
Alterungszustand	Für r	Für nanoskalige Feststoffe sollten das Probenalter und die Lagerungsbedingungen bekannt					
	sein	sein oder der Inertisierungsgrad bestimmt werden.					
Restfeuchte	Für r	Für nanoskalige Feststoffe muss die Restfeuchte bestimmt und ggf. reduziert werden.					
	Dabe	ei darf abe	er die Inertisierung der Partikeloberfläche nicht unkontrolliert vorangetr	ieben			
	werd	en.					

Tab. 4.6Anwendbarkeit der Entzündlichkeitsprüfung nach A.10 auf nanoskalige
Feststoffe

Im Rahmen des Projekts NANOSAFE2 [60] wurden potenzielle Explosionsrisiken von Nanopartikeln untersucht. Anhand der Brand- und Explosionseigenschaften ausgewählter Nanopartikel wurde gezeigt, dass die für Mikropulver zum Einsatz kommenden Standardapparate und Techniken nur für *agglomerierte* Nanostäube anwendbar bleiben, während sie für Primärpartikel, d. h. nicht agglomerierte Nanoobjekte, ungeeignet sind. Durch Lagerung kann es nicht nur zu der beschriebenen Inertisierung, sondern auch zur Agglomeration kommen, wobei diese in der Regel mit einer verminderten Reaktivität einhergeht. Daher kann bei fehlender Kenntnis des Inertisierungs- und Agglomerationszustandes die Anwendung solcher Methoden auf nanoskalige Materialien zu einer Unterschätzung des Sicherheitsrisikos führen.

Bei Berücksichtigung der Besonderheiten nanoskaliger Stoffe, speziell den erhöhten Anforderungen zur Kenntnis der Stoffidentität und Vorgeschichte bzw. des Oberflächenoxidationsgrades, erscheinen die Prüfmethoden nach A.10 als prinzipiell auch für nanoskalige Feststoffe geeignet, sofern während des Tests durch Konvektion verursachte Pulververluste das Prüfergebnis nicht beeinflussen.

4.2.8 A.12 Entzündlichkeit (Berührung mit Wasser)

Das Prüfverfahren A.12 dient einer Bestimmung der Entzündlichkeit einer Prüfsubstanz bei Kontakt mit Wasser. Getestet wird dabei die Tendenz der Materialien zur Entwicklung gefährlicher Mengen leichtentzündbarer Gase durch Reaktion mit Wasser oder feuchter Luft. Das Verfahren kann sowohl für feste als auch für flüssige Stoffe angewendet werden, jedoch nicht für pyrophore Stoffe, die sich bei Berührung mit Luft selbst entzünden. Im Fall einer Anwendung des Verfahrens auf Nanomaterialien besteht wie zuvor die Möglichkeit variierender Prüfergebnisse und die Gefahr von falschnegativen Aussagen in Abhängigkeit von der Partikelgröße [53] und dem Grad der Oberflächenoxidation oder Passivierung [7], [117]. Daher müssen ausreichende Daten über die Vorgeschichte der zu prüfenden Substanz vorliegen und für Vergleichszwecke bzw. die Interpretation der Versuchsergebnisse herangezogen werden.

Die Prüfmethode besteht aus vier Verfahrensstufen, bei denen auf Entwicklung eines zündfähigen Gases geachtet wird. Das Prinzip der Prüfmethode ist, dass keine weitere Prüfung mehr notwendig ist, wenn auf irgendeiner Stufe eine Entzündung erfolgt. Sofern bekannt ist, dass die Substanz bei Berührung mit Wasser keine heftige Reaktion zeigt, kann direkt zu Stufe 4 übergegangen werden.

Bei Berücksichtigung der Besonderheiten nanoskaliger Stoffe, speziell der erhöhten Anforderungen zur Kenntnis der Stoffidentität und Vorgeschichte bzw. des Oberflächenoxidationsgrades, erscheinen die Prüfmethoden nach A.11 als prinzipiell auch für nanoskolige Feststoffe geeignet, sofern während des Tests verursachte Pulververluste kontrollierbar sind. Die Verfahren sind, entsprechende Mechanismen für die Probenzugabe vorausgesetzt, gut in geschlossenen Apparaturen durchführbar, so dass Expositionsrisiken minimiert werden könnten.

A.12 Entzündlichkeit (Wasserkontakt)	Anwendbar		Bedingungen für Anwendbarkeit bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit	Ref.				
Stufe 1 –	Ja,	sofern	die Prüfsubstanz eine ausreichende Sedimentationstendenz					
Pulvergabe			aufweist und ihr Oberflächenoxidationsgrad bekannt ist.					
in Wasser								
Stufe 2 –	Ja,	sofern	die Prüfsubstanz eine ausreichende Sedimentationstendenz					
Pulvergabe auf			aufweist und ihr Oberflächenoxidationsgrad bekannt ist.					
Filterpapier in				[117],				
Wasser				[118]				
Stufe 3 –	Ja,	sofern	die Prüfsubstanz eine ausreichende Sedimentationstendenz					
Wassertropfen auf			aufweist und ihr Oberflächenoxidationsgrad bekannt ist sowie					
Pulverschüttung			während der Prüfung durch Konvektion verursachte Pulververluste					
			das Prüfergebnis nicht beeinflussen.					
Stufe 4 –	Ja,	sofern	die Prüfsubstanz eine ausreichende Sedimentationstendenz					
Gasentwicklung			aufweist und ihr Oberflächenoxidationsgrad bekannt ist.					
einer Wasser-								
Pulvermischung								
Optimierungsbeda	Optimierungsbedarf für nanoskalige Stoffe							
Alterungszustand	Für r	nanoskalię	ge Feststoffe sollten das Probenalter und die Lagerungsbedingungen b	ekannt				
	sein oder der Inertisierungsgrad bestimmt werden.							
Pulververluste	Es s	ollten Ver	fahren entwickelt werden, bei denen Pulververluste vermieden werden					
	könn	ien.						

Tab. 4.7 Anwendbarkeit der Entzündlichkeitsprüfung nach A.12 auf nanoskalige Stoffe

4.2.9 A.13 Pyrophore Eigenschaften von festen Stoffen

Bei der Prüfung fester Stoffe auf Selbstentzündung wird die Prüfsubstanz bei Raumtemperatur mit Luft in Kontakt gebracht und die Zeit bis zur Selbstentzündung gemessen.

Bei Anwendung dieser Prüfmethode auf nanoskalige Stoffe ist eine maßgebliche Abhängigkeit von Partikelgröße, Vorgeschichte und Oberflächenpassivierungsgrad zu erwarten. Es ist daher mit der zuvor beschriebenen Sorgfalt bei der Charakterisierung und Dokumentation des Probenalters bzw. Oberflächenoxidationsgrades vorzugehen. Die Prüfvorschrift sieht ferner vor, dass der Luftkontakt der Probe durch Herunterrieseln von 1 bis 2 cm³ der zu prüfenden pulverförmigen Substanz aus etwa 1 m Höhe auf eine nicht brennbare Unterlage zu erfolgen hat. Dabei ist zu beobachten, ob sie sich entzündet. Es sollten für diesen Test geschlossene Apparaturen mit extern bedienbarem Kippmechanismus zum Herunterrieseln der Probe unter kontrollierten Sauerstoffpartialdruck entwickelt werden.

Tab. 4.8Anwendbarkeit des Tests auf pyrophore Eigenschaften von festen
Stoffen nach A.13 auf nanoskalige Stoffe

ır Herstellung				
flächenoxida-				
ektion verur-				
ngen bekannt				
sein oder der Inertisierungsgrad bestimmt werden.				
Für nanoskalige Feststoffe muss die Restfeuchte bestimmt und ggf. reduziert werden.				
Dabei darf aber die Inertisierung der Partikeloberfläche nicht unkontrolliert vorangetrieben				
Es sollte ein Verfahren entwickelt werden, bei dem Pulververluste vermieden werden				

Bei Berücksichtigung dieser speziellen Anforderungen erscheinen die Prüfmethoden nach A.13 prinzipiell auch für nanoskalige Stoffe geeignet, sofern während der Prüfung z. B. durch Konvektion auftretende Pulververluste das Prüfergebnis nicht beeinflussen.

4.2.10 A.14 Explosionsgefahr

Die Methode definiert ein Prüfschema für die thermische und mechanische Empfindlichkeit fester oder pastenförmiger Stoffe, mit der die Möglichkeit der Auslösung einer Explosion bei Einwirkung bestimmter, nicht außergewöhnlicher Beanspruchungen abgeschätzt werden soll.

Tab. 4.9Anwendbarkeit der Explosionsgefahrprüfung nach A.14 auf nanoskalige
Stoffe

A.14 Explosionsgefahr		Anwendbar		Bedingungen für Anwendbarkeit bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit	Ref.
Thermische		Ja,	sofern	ihr Oberflächenoxidationsgrad bekannt ist und beim Auf-	[120]
Empfindlichkeit				heizen der Probe keine signifikanten Mengen des	
				nanoskaligen Stoffs durch die Öffnung der Prüfhülse	
				entweichen.	
Mechanische		Ja,	sofern	ihr Oberflächenoxidationsgrad bekannt ist.	[86],
Empfindlichkeit					[121]
Reibbeanspruchung		Ja,	sofern	ihr Oberflächenoxidationsgrad bekannt ist und sicherge-	
				stellt ist, dass eine nanoskalige Probe nicht von dem mit	
				der Bewegung des Reibstifts verbundenem Luftzug auf-	
				gewirbelt wird. Im Fall eines eingehausten Versuchsauf-	
				baus muss ein Knistern/Knall nachweisbar bleiben.	
Optimierungsbedarf für nanoskalige Stoff			alige Stoff	e	
Alterungszustand	Für nanoskalige Feststoffe sollten das Probenalter und die Lagerungsbedingungen bekann				bekannt
	sein oder der Inertisierungsgrad bestimmt werden.				
Restfeuchte	Für nanoskalige Festst		lige Festst	offe muss die Restfeuchte bestimmt und ggf. reduziert werder	n.
	Dabei darf aber die Ine		ber die Ine	rtisierung der Partikeloberfläche nicht unkontrolliert vorangetr	ieben
wer		rden.			
Pulververluste	Verfahren, bei denen Pulververluste s vermieden werden können, ist Vorzug zu ge			en.	

Auch bei dieser Prüfmethode besteht bei Anwendung auf nanoskalige Stoffe die Möglichkeit von passivierenden Reaktionen bei der Lagerung der Substanzen unter nicht inerter Atmosphäre. Ohne Kenntnis der Vorgeschichte der Materialien kann es dadurch zu falschnegativen Prüfergebnissen kommen.

Bei Berücksichtigung dieser speziellen Anforderungen erscheinen die Prüfmethoden nach A.14 prinzipiell auch für nanoskalige Stoffe geeignet, sofern durch Konvektion verursachte Pulververluste das Prüfergebnis nicht beeinflussen.

4.2.11 A.16 Relative Selbstentzündungstemperatur für Feststoffe

Für die Bestimmung der Selbstentzündlichkeit fester Stoffe bei erhöhter Temperatur ist gemäß Prüfvorschrift ein Drahtnetzkubus mit Maschenweite von 0,045 mm zu verwenden. In diesen wird die Testsubstanz eingefüllt und in einem Ofen mit einer Rate von 0,5 K/min unter natürlicher Luftzirkulation auf 400 °C oder bis zum Schmelzpunkt der Probe erhitzt. Die Temperatur wird dabei im Inneren der Probe gemessen.

Die Prüfmethode nach A.16 ist prinzipiell auch für nanoskalige Stoffe geeignet, sofern eventuelle Pulververluste das Prüfergebnis nicht beeinflussen. Daher ist sicherzustellen, dass der Netzkubus geeignet ist, nanoskalige Stoffe zu halten. Für Nanoobjekte in agglomerierter Form mit hinreichender Agglomeratgröße sind solche Probleme nicht zu erwarten [81]. Da der Netzkubus jedoch relativ großmaschig und nach oben hin offen ist, können nanoskalige Stoffe durch Konvektion der sich erwärmenden Luft aufwirbeln und im Ofen verteilt werden. Bei signifikanten Stoffverlusten könnte im Kubus die für einen Kontakt oder ausreichende Erhitzung des Messfühlers notwendige Probenmasse unterschritten werden.

Im Rahmen des EU-Projekts NANOSAFE2 [122] wurden von LERENA et al. [86] 2008 daher neue, auf nanoskalige Partikel angepasste Prüfverfahren entwickelt, die die Nachteile konventioneller Prüfverfahren vermeiden, siehe Abschnitt 4.2.13. So wurde statt der Drahtkorbmethode eine Methode zur Bestimmung der Selbstentzündungstemperatur entwickelt, die auf der dynamischen DSC basiert. Dafür werden nur einige Milligramm der Prüfsubstanz benötigt, die in einen DSC-Tiegel gefüllt werden, der unter einer Atmosphäre von 5 bar reinen Sauerstoffs gasdicht verschlossen wird. Der hohe Sauerstoffdruck soll eine ausreichend hohe Sensitivität für Oxidationsprozesse sicherstellen. Es wurde gezeigt, dass die Onset-Daten mit denen des traditionellen Tests korreliert werden können [120].

Auf diese Weise wurde beispielsweise bei der Untersuchung von nanoskaligen Aluminiumpulver eine Partikelgrößenabhängigkeit der Temperatur gefunden, bei der die Oxidation des Metalls beginnt. Für nanoskalige Aluminiumpartikel war diese Oxidationstemperatur um bis zu 200 bis 300 °C erniedrigt. Zudem setzte die Verbrennung von Aluminium-Nanopartikeln bereits unterhalb der Schmelztemperatur von mikroskaligem Aluminium ein. Für Aluminium-Nanopartikel von ca. 80 nm wurde z. B. eine Verbrennungstemperatur von ca. 400 °C beobachtet, wohingegen der Schmelzpunkt von mikroskaligem Aluminium 660 C beträgt. Es wurde ferner gefunden, dass die Verbrennungsmechanismen nanoskaliger Aluminiumpartikel sich deutlich von denen mikroskaliger Al-Partikel unterscheiden können, so dass bei Lagerung solcher Partikel in industriellen Mengen u. U. spezifische Vorsichts- und Schutzmaßnahmen notwendig werden [121].

Um eine Risikoabschätzung für die Lagerung von CNT geben zu können, wurde die Kinetik der Verbrennung und Selbstentzündung mehrwandiger Kohlenstoffnanoröhren (MWCNT) im Rahmen des Projekts NANOSAFE2 mittels zweier Alternativverfahren, TGA und DSC, wie auch einem Standardverfahren der Selbstentzündung von Feststoffen nach NF *EN* 15288 (*CEN* 2006) untersucht [101]. Dabei wurde auch die relative Selbstentzündungstemperatur von MWNCT bestimmt, die als Agglomerate mit Durchmessern von ~ 200 µm mit eingebetteten Nanoröhren mit Durchmessern gemäß TEM zwischen 15 und 20 nm vorlagen. Ihre BET-Oberfläche betrug 195 m²·g⁻¹. Ihre Dichte gemäß Helium-Pyknometrie betrug 2,1 g·cm⁻³. Im Vergleich zu einem Würfel aus Weizenmehl von 125 cm³ Volumen, der sich bei 192 °C entzündete, entzündete sich ein entsprechendes Volumen aus MWNCT erst bei 372 °C.

An dieser Stelle sei noch einmal darauf hingewiesen, dass die Reaktivität von Nanoobjekten größenabhängig verändert sein kann [53]. Speziell die Oxidationsbeständigkeit und damit die Entzündungsfähigkeit von kohlenstoffbasierten Nanopartikeln zeigt eine sehr große Abhängigkeit von ihrer Morphologie sowie der Präsenz von Verunreinigungen wie amorphen Belägen, Katalysatorresten und funktionellen Gruppen. Diese können sogar von Charge zu Charge, vor allem aber probenalterabhängig variieren. Auch kann adsorbiertes Wasser zu einer möglicherweise signifikant modifizierten Reaktivität oder verzögerten Entzündbarkeit führen und ist vor der Prüfung durch geeignete Trocknungsverfahren zu entfernen [9], [119]. Darum muss für eine Gefährlichkeitsbewertung einer Probe ihre stoffliche Identität einschließlich ihrer nanoskaligen Morphologie bekannt sein. Die Zugehörigkeit einer Probe zu einer Nanomaterialklasse allein, wie beispielsweise CNT, wird für eine Sicherheitsbewertung durch Übertragung von Ergebnissen aus dieser Klasse nicht ausreichen.



Abb. 4.1 Probenkubus im Testofen

 Tab. 4.10
 Anwendbarkeit der relativen Selbstentzündungstemperaturbestimmung für Feststoffe nach A.16 auf nanoskalige Stoffe

A.16 Selbstentzündungs- temperatur	Anwendbar	Bedingungen für Anwendbarkeit bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit				
Kubus im Testofen	Ja, sofern	beim Aufheizen der Probe keine signifikanten Mengen des nanoskaligen				
		Stoffs aus der Öffnung der Drahtkubus entweichen und die gewählte				
		Heizrate nicht zu einer passivierenden Schicht auf der Partikeloberfläche				
		führt, die eine Entzündung verzögern kann.				
Optimierungsbedarf fi	ür nanoskalige	Stoffe				
Alterungszustand	Für nanoskalig	ge Feststoffe sollten das Probenalter und die Lagerungsbedingungen				
	bekannt sein oder der Inertisierungsgrad bestimmt werden.					
Heizrate vs.	Der Zusammenhang zwischen Heizrate und Inertisierung der Partikeloberfläche muss					
Inertisierung	verstanden sein. Eine während einer geringen Heizrate erfolgende Oberflächenpassivie-					
	rung kann zu einer verzögerten Selbstentzündung führen. Ggf. ist bei verschiedenen					
	Heizraten zu n	nessen.				
Restfeuchte	Für nanoskalige Feststoffe muss die Restfeuchte bestimmt und ggf. reduziert werden.					
	Dabei darf aber die Inertisierung der Partikeloberfläche nicht unkontrolliert voran-					
	getrieben werd	den.				
Pulververluste	Es sollte ein V	erfahren entwickelt werden, bei dem Pulververluste vermieden werden				
	können.					

4.2.12 A.17 Brandfördernde Eigenschaften von Feststoffen

Für eine Beurteilung der oxidierenden, d. h. brandfördernden Eigenschaften von Prüfsubstanzen wird eine wasserfreie Testsubstanz mit oxidierbarem Material in bestimmten Gewichtsverhältnissen gemischt mit der Flamme eines Gasbrenners entzündet. Als brandfördernd gelten solche Stoffe, die in Berührung mit anderen, insbesondere entzündlichen Stoffen, zu stark exothermen Reaktionen führen können. Brandfördernde Stoffe unterstützen eine Verbrennung, sind aber selbst nicht brennbar.

Gemische aus Oxidationsmitteln und Cellulose oder Sägemehl müssen als potenziell explosionsgefährlich angesehen und mit großer Sorgfalt behandelt werden. Bedingt durch ihre große spezifische Oberfläche können katalytisch wirksame Nanopartikel besonders brandfördernd wirken. Allerdings sind bei ihnen aufgrund von möglichen Passivierungsreaktionen der Partikeloberfläche falschnegativen Aussagen bei nicht kontrolliertem Alterungszustand der Probe denkbar. Grundsätzlich kann die Reaktivität von Nanoobjekten größenabhängig verändert sein, so dass nanoskalige Stoffe von gleicher Zusammensetzung, aber unterschiedlicher Partikelgrößenverteilung individueller Prüfungen zu unterziehen sind [53]. Auch ist auf Präsenz von adsorbiertem Wasser zu prüfen und ggf. durch geeignete Trocknungsverfahren zu entfernen [9], [119]. Für nanoskalige Stoffe, die nur geringe Sedimentationsneigung zeigen, wird eine Mischung mit mikroskaliger Cellulose oder Sägemehl die Herstellung von Schüttungen erleichtern.

Bei Berücksichtigung dieser speziellen Anforderungen erscheinen die Prüfmethoden nach A.17 prinzipiell auch für nanoskalige Stoffe geeignet, sofern durch Konvektion oder die Luftströmung im Abzug verursachte Pulververluste das Prüfergebnis nicht beeinflussen.

A.17 Brandfördernde Eigenschaften	Anwendbar	Bedingungen für Anwendbarkeit bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit				
Mischung mit	Ja, sofern	der Inertisierungszustand und Restfeuchte der Prüfsubstanz				
oxidierbarem Material		bekannt sind.				
Optimierungsbedarf für nanoskalige Stoffe						
Alterungszustand	Für nanoskalige Feststoffe sollten das Probenalter und die Lagerungsbedingungen					
	bekannt sein oder der Inertisierungsgrad bestimmt werden.					
Restfeuchte	Für nanoskalige Feststoffe muss die Restfeuchte bestimmt und ggf. reduziert werden.					
	Dabei darf aber die Inertisierung der Partikeloberfläche nicht unkontrolliert voran-					
	getrieben werden.					

Tab. 4.11Anwendbarkeit des Tests der brandfördernden Eigenschaften von Fest-
stoffen nach A.17 auf nanoskalige Stoffe

4.2.13 Neue Verfahren für die Entzündlichkeitsprüfung von nanoskaligen Stoffen

Ein Hauptkritikpunkt an etablierten Prüfmethoden ist, dass ihre Ausführung in der Regel die offene Handhabung der zu prüfenden Stoffe vorsieht, was zu einer Exposition des Prüfers mit Nanoobjekten führen kann. Zur sicheren Untersuchung der Materialcharakteristika Explosivität, Entzündlichkeit, Brennbarkeit und thermische Stabilität wurden daher im Rahmen des EU-Projekts NANOSAFE [122] von LERENA et al. [86] 2008 neue, auf nanoskalige Partikel angepasste Prüfverfahren entwickelt, die die Nachteile konventioneller Prüfverfahren vermeiden. Der Fokus lag dabei vor allem auf der Vermeidung des offenen Umgangs mit der Prüfsubstanz. Im Folgenden werden die neuen Methodenansätze kurz beschrieben.

Hartmann-Rohr

Die vorläufige Abschätzung des Risikos elektrostatischer Staubexplosionen geschieht üblicherweise mithilfe eines Hartmann-Rohrs, in dem die Zündfähigkeit einer im Luftstrom erzeugten Pulverwolke mittels eines kontinuierlichen Funkens in der Mitte eines Glasrohrs getestet wird. Die Explosion wird mittels eines Sensors, der an einem beweglichen Deckel befestigt ist, detektiert [123]. Während dieses Standard-Testverfahrens kann offensichtlich ein Teil des untersuchten Stoffes entweichen, so dass es zur Kontamination der umgebenden Laboratoriums-Umgebung kommen kann. Die Hartmann-Rohr-Testmethode wurde modifiziert, um zur Prüfung von Nanoobjekten anwendbar zu sein [121]. Das neue, modifizierte Prüfverfahren verwendet nun ein geschlossenes Edelstahl-Rohr anstelle des Glasrohres. Eine Probe der Prüfsubstanz wird unter einem Abzug in eine Kapsel abgewogen, die Kapsel wird verschlossen und am Rohr angebracht, woraufhin ein Ventil, das Kapsel und Rohr verbindet, geöffnet wird und die Probe in das Rohr fällt. Durch Einblasen einer bestimmten Gasmenge wird in dem Rohr eine Staubwolke erzeugt und mithilfe eines Funkens gezündet. Der im Fall einer Explosion im Rohr entstehende Überdruck wird detektiert. Nach Ausführung des Tests wird das Rohr durch Verbrennung des Rückstandes in einer Propan-Explosion und anschließender Wasser-Spülung mit kreisrunder Düse gereinigt.

Minimale Zündenergie

Auch für die Standard-Prüfeinrichtung zur Bestimmung der minimalen Zündenergie, MIKE-3, bei der, wie beim Hartmann-Rohr, standardgemäß ein offenes Testgefäß verwendet wird, wurde gezeigt, dass die Verwendung eines geschlossenen Prüfgefäßes möglich ist [124]. So wurden die Mindestzündenergie und die Explosionsstärke von verschiedenen Industrierußen, Aluminium-Nanopartikeln verschiedener Größe sowie von CNT-Proben von BOUILLARD et al. nach Standard-Verfahren, wie *ASTM*-Methode E1226 oder VDI-Methode 3673 (1995), untersucht [121].

Dabei wurde gefunden, dass

- CNT-Materialien Explosionsstärken in der Größenordnung von verschiedenen Kohlenstoffmaterialien, nanostrukturierten Industrierußen oder auch Weizenmehl zeigen
- Metallische Nanopulver eine Oxidschicht, die die Nanopartikel einschließt, die Oberfläche schützen kann und sie weniger explosionsempfindlich als mikroskalige Pulver machen kann
- Nanoskalige Pulver, die eine Tendenz zur Agglomeration zeigen, Explosionsstärke in Größenordnungen aufweisen, die denen mikroskaliger Pulver desselben Stoffes entsprechen.

Schlagempfindlichkeit

Mechanische Schlageinwirkung auf einen Feststoff kann eine Explosion verursachen. Die zur Untersuchung der Schlagempfindlichkeit üblicherweise angewendeten Testverfahren erlauben es dem Prüfer, die zu Testzwecken erzeugte Explosion entweder akustisch oder visuell zu detektieren. In der Praxis wird die Schlagempfindlichkeit eines Feststoffes mittels eines Fallhammers getestet. Proben von ca. 100 mg werden in kleine Stücken Aluminiumfolie verpackt und die so hergestellten Kapseln dem Schlag des Fallhammers ausgesetzt. Wenn bei wiederholter Testung stets eine Explosion stattfindet, wird der Versuch ohne die Aluminiumfolie wiederholt, da diese als Sensibilisator fungieren kann. Die Detonationen werden durch Hörwahrnehmung oder mithilfe eines Mikrofons detektiert, wobei eine Detonation als Geräuschpeak von 5 dB über dem Geräusch, das bei einer inerten Probe erzeugt wird, definiert wird. Während des Prüfversuchs können das Probenmaterial und seine Reaktionsprodukte um den Schlagpunkt herum und im Labor verteilt werden, so dass das Verfahren für toxische oder unklassifizierte Stoffe als kritisch zu bewerten ist. Zur Prüfung der Schlagempfindlichkeit von Nanopulvern wurde daher von BOUILLARD et al. eine verbesserte, geschlossene Prüfapparatur entwickelt, die mit Druck- oder Temperatursensoren ausgestattet ist und eine computergestützte Messwerterfassung ermöglicht [121].

4.2.14 A.22 Längengewichteter mittlerer Durchmesser von Fasern

Ein wichtiges Charakteristikum von Nanoobjekten sind ihre räumliche Abmessung und ihr Aspektverhältnis. Die unter "A.22: Längengewichteter mittlerer Faserdurchmesser" [11] aufgeführten Messmethoden zur Untersuchung von Mineralfasern, die Bestimmung des mittleren Faserdurchmessers durch mikroskopische Verfahren wie Rasterelektronen- (REM) oder Transmissionselektronenmikroskopie (TEM) sind auch für Nanoobjekte relevant [125]. Das Verfahren wurde für künstliche Mineralfasern mit Durchmessern im Mikrometerbereich entwickelt. Es handelt es sich um ein prinzipiell auch für nanoskalige Stoffe geeignetes Verfahren. Die in der Prüfvorschrift zur Anwendung empfohlene OECD-Prüfrichtlinie TG 110 [126] beschreibt zwei Messmethoden. Während die erste Methode nicht auf nanoskalige Materialien anwendbar ist, könnte die zweite - mit Modifikationen wie der Einbeziehung von Fasern mit einer Länge kleiner als 5 µm und einer Dicke kleiner als 100 nm – auf Nanopartikel wie auch Nanoröhren und Nanofasern anwendbar sein [80]. In der Vorschrift zur Durchführung des Prüfverfahrens sind bereits explizit Partikel mit mittleren Durchmessern kleiner 0,5 µm genannt, für die eine Messung mit TEM empfohlen wird. In der Beschreibung der Testmethode wird jedoch keine Beschreibung der Verfahrensweise bei Probenpräparation und Probenauswertung solcher Partikel gegeben [11].

Da die Messung von Länge und Durchmesser ein mühsamer, zeitaufwändiger Prozess ist, wird bei dem Verfahren von nur jenen Fasern der Durchmesser gemessen, die eine gedachte Linie in einem REM-Sichtfeld berühren. Da die Wahrscheinlichkeit, auf diese Weise eine bestimmte Faser auszuwählen, proportional zu deren Länge ist, wird ein sogenannter *längengewichteter* Durchmesser erhalten. Die Länge der Fasern selbst wird bei diesem Verfahren allerdings nicht bestimmt.

Die Prüfvorschrift wäre hinsichtlich einiger Details an die Anforderungen nanoskaliger Stoffe anzupassen. So wird als Dispergiermedium Wasser verwendet, das für Mineralfasern zu Herstellung hinreichend stabiler Dispersionen geeignet sein mag. Für nanoskalige Fasern beliebiger Zusammensetzung, speziell Kohlenstoffnanofasern, werden andere, z. B. unpolare organische Lösungsmittel, zu verwenden sein und aufgrund der zu benetzenden großen Oberfläche ggf. Dispergierhilfsmittel zuzulassen sein. Aus der Dispersion entnommene Proben werden mit Polycarbonatfiltern filtriert. Solche sind für viele organische Lösungsmittel nicht geeignet. Zudem ist die in der Vorschrift angegebene Porengröße von 0,2 µm für das Zurückhalten kurzer faserförmiger oder nicht faserförmiger Nanoobjekte nicht ausreichend. Für einen verlässlichen Nachweis von Nanoobjekten ist zudem eine hinreichende Auflösung des verwendeten REM sicherzustellen. Bei Nanofasern mit Durchmessern im ein- und zweistelligen Nanometerbereich wäre eine Analyse mittels TEM vorzuschreiben. Nach dem bisherigen Kenntnisstand sind bei der Untersuchung solcher Proben keine nanospezifischen Probleme zu erwarten, da es sich bei der Elektronenmikroskopie um häufig zur Untersuchung von Nanomaterialien angewandte Messverfahren handelt [127]. Allerdings erfordert die Kalibrierung des Längenmaßstabs auf der Nanometerskala in der Elektronenmikroskopie ein hohes Maß an Expertise und Sorgfalt.

Tab. 4.12	Anwendbarkeit des Prüfverfahrens A.22 "Längengewichteter mittlerer
	Durchmesser von Fasern" auf nanoskalige Stoffe

A.22 Durchmesser	Anwendbar		Bedingungen für Anwendbarkeit bzw. Gründe für Nichtanwendbarkeit		
Längengewichteter	Ja,	sofern	die Porengröße des Filters angepasst wird und eine für nanoskalige		
mittlerer Durchmesser			Stoffe ausreichende mikroskopische Auflösung gewährleistet ist. Bei		
von Fasern			Nanofasern mit Durchmessern im zweistelligen Nanometerbereich wäre		
			TEM anzuwenden.		
Optimierungsbedarf für nanoskalige Stoffe					
Längeninformation	Für r	nanoskalig	ge Fasern sollte auch die Faserlänge bestimmt werden.		

Folgende Richtlinien und Literaturstelle zur Bestimmung des längengewichteten mittleren Faserdurchmessers werden angegeben:

- *OECD*, Paris, 1981, Test Guideline 110, Particle Size Distribution/Fibre Length and Diameter Distributions"; Method A: Particle Size Distribution (effective hydrodynamic radius), Method B: Fibre Length and Diameter Distributions [126]
- Guidance Document on the Determination of Particle Size Distribution, Fibre Length and Diameter Distribution of Chemical Substances G. BURDETT und G. REVELL. Development of a standard method to measure the lengthweighted geometric mean fibre diameter: Results of the Second interlaboratory exchange. IR/L/MF/94/07. Project R42.75 HPD. Health and Safety Executive, Research and Laboratory Services Division, 1994 [129].

4.3 Anwendbarkeit der Prüfmethoden des Anhangs VII

Zentrale Fragestellung dieser Studie war, ob die durch den Anhang VII der REACH-Verordnung in (EU) 440/2008 und (EU) 761/2009 vorgeschriebenen Prüfmethoden für nanoskalige Stoffe anwendbar sind. Dazu wurden in den vorangehenden Abschnitten dieses Kapitels Ausführungsdetails der Prüfverfahren zusammengestellt und anhand experimenteller Handhabungs- und Durchführungsvorschriften hinsichtlich ihrer Eignung zur Prüfung von nanoskaligen Stoffen bewertet. Die Abschnitte enthalten jeweils einen die Anwendbarkeit zusammenfassenden Absatz, ergänzt um eine Tabelle. Es wurden die folgenden Fragenkomplexe diskutiert

- Sind die vorgeschriebenen Prüfmethoden auf nanoskalige Stoffe anwendbar?
- Welche Änderungen sind an den Pr
 üfmethoden notwendig, um sie auf nanoskalige Stoffe anwenden zu k
 önnen?

- Kann es bei der Anwendung der Pr
 üfvorschriften auf Nanoobjekte zu Abweichungen der ermittelten Stoffkenndaten gegen
 über dem konventionellen mikro- oder makroskopischen Stoff kommen, aus denen sich Hinweise auf die Nanoskaligkeit des gepr
 üften Stoffes ableiten lassen?
- Gibt es Möglichkeiten, weitere Hinweise auf die Nanoskaligkeit eines Stoffes mittels eines modifizierten Prüfverfahrens zu gewinnen?

Vor allem Prüfverfahren, die physikalische Eigenschaften bestimmen, die im Fall einer großen spezifischen Oberfläche der Nanoobjekte verändert sein können, lassen bei Anwendung auf nanoskalige Stoffe enthaltende Proben Abweichungen der Messergebnisse erwarten. Diese können in einigen Fällen als Indiz für eine Nanoskaligkeit des Prüfstoffes dienen, wobei weitergehende Aussagen, z. B. zur Partikelgröße, aufgrund eines noch mangelhaften Verständnisses der zugrundeliegenden Zusammenhänge zwischen Messgröße und Nanoskaligkeit nur in Ausnahmefällen möglich sein werden.

Es wurde gefunden, dass die Prüfverfahren bei Beachtung einiger nanospezifischer Voraussetzungen überwiegend mit nur kleinen Einschränkungen auf nanoskalige Stoffe anwendbar sind.

Aus einigen der vorgeschriebenen Prüfverfahren könnten, ggf. nach Modifikation, prinzipiell Hinweise auf eine Nanoskaligkeit gewonnen werden. Dies wird allerdings nur im direkten Vergleich mit dem herkömmlichen Stoff oder mit aus der Literatur bekannten Stoffdaten möglich sein. Dazu gehören die Verfahren

- A.1 Schmelztemperatur
- A.3 Relative Dichte
- A.6 Wasserlöslichkeit.

Auch alle Entzündlichkeits- und Explosionsprüfungen A.10 bis A.17 sind generell empfindlich gegenüber einer durch Nanoskaligkeit möglicherweise erhöhten Reaktivität. Sofern diese erhöhte Reaktivität jedoch im Vorfeld der Prüfung – in der Zeitspanne zwischen Produktion und Verwendung – Oberflächenreaktionen des nanoskaligen Feststoffes initiiert haben sollten, die zu einer Oberflächeninertisierung führen, könnten Entzündlichkeit und Explosivität gegenüber dem herkömmlichen Stoff reduziert sein.

Der Inertisierungs- bzw. Oxidationszustand eines nanoskaligen Stoffs wird für die Mehrheit der in der REACH-Verordnung vorgeschriebenen Prüfverfahren zur Stoffsicherheit von maßgeblicher Bedeutung sein. Deshalb wird eine detaillierte Dokumentation des Alters und der Lagerbedingungen einer nanoskaligen Probe notwendig sein, um die Aussagekraft und Übertragbarkeit von Stoffsicherheitsprüfungen abschätzen zu können. Alternativ wäre bei fehlenden Informationen zu Lagerbedingungen und Probenalter, Inertisierungszustand der Probe, d. h. ihre Oberflächenchemie, zu bestimmen.

Für weitere Details wird auf die Tabellen 4.1 bis 4.10 und die entsprechenden Abschnitte verwiesen.

5 Relevante Eigenschaften nanoskaliger Stoffe

Anders als Bulkstoffe sind inhomogene Ensembles nanopartikulärer Stoffe u. a. aufder Partikelgrößen- und Morphologieabhängigkeit ihrer physikalischarund chemischen (Oberflächen)-Eigenschaftsverteilungen in der Praxis nur in Ausnahmefällen vollständig charakterisierbar, vgl. Abschnitt 3. Aus diesem Grund wird eine, je nach Anwendungsfall, mehr oder weniger große eine Auswahl relevanter Charakteristika zu treffen sein. Für eine solche Auswahl relevanter physikalisch-chemischer Eigenschaften nanoskaliger Stoffe kann eine materialwissenschaftlich, eine nanotoxikologisch oder eine regulatorisch motivierte Perspektive eingenommen werden. Der materialwissenschaftliche Standpunkt zielt dabei eine möglichst vollständige physikalisch-chemische Zustandsbeschreibung des Stoffs ab. Für eine toxikologisch relevante physikalisch-chemische Charakterisierung sind neben reinen physikalischchemischen Daten auch grundlegende Wechselwirkungseffekte des Stoffs in ausgewählten Medien von Relevanz. Dazu kann beispielsweise das Lösungsverhalten, die radikalische Aktivität oder das Redoxpotenzial gehören. Der regulatorische Standpunkt wiederum kann motiviert sein durch eine Stoffregistrierung, für die physikalisch-chemische Identifizierungsmerkmale erforderlich wären, oder eine Risikobewertung, für die zusätzlich auch toxikologisch relevante Stoffdaten vorzulegen wären.

Der materialwissenschaftliche Ansatz zur Auswahl relevanter Charakteristika, wie er z. B. vom NIST oder der BAM bei der Charakterisierung von nanoskaligen Referenzmaterialien verfolgt wird, spiegelt sich auch in der Nanomaterialdefinition der ISO wider. Diese hat einen hierarchisch strukturierten Ansatz zur möglichst vollständigen Beschreibung der Vielfalt nanostrukturierter Materialien gewählt [2]. Während für die Zertifizierung nanoskaliger Referenzmaterialien eine umfassende physikalischchemische Charakterisierung Voraussetzung ist, wären für eine Einordnung von Nanomaterialien in das ISO-Schema entsprechende physikalisch-morphologische Strukturdaten notwendig.

Der nanotoxikologische Ansatz zur Auswahl relevanter physikalisch-chemischer Charakteristika ist wiederum beispielsweise für die *OECD* und das US-*EPA* maßgeblich, vgl. auch Tabelle 5.1. Aber auch in der nanotoxikologischen Fachliteratur werden die Anforderungen an eine hinreichend vollständige Charakterisierung diskutiert.

5.1 Standpunkte internationaler Experten und Organisationen

Verschiedene internationale Institutionen haben Zusammenstellungen von relevanten physikalisch-chemischen Charakteristika nanoskaliger Stoffe und zugehörigen Messmethoden, teilweise auch von Messvorschriften erarbeitet. In diesem Abschnitt werden folgende Quellen bezüglich solcher Informationen ausgewertet werden: *NIST, NanoImpactNet, WPMN* der *OECD, EPA, ISO.*

Um zu prüfen, in wieweit Einigkeit über die Bedeutung ausgewählter Materialcharakteristika herrscht, sind in Tab. 5.1 die von verschiedenen Institutionen bzw. Gremien als relevant identifizierten physikalisch-chemischen Eigenschaften von Nanoobjekten zusammengestellt. Dabei zeigt sich, dass für die mehr materialwissenschaftlichen Ziele der Referenzmaterialentwicklung des *NIST* weniger Materialcharakteristika notwendig erscheinen als für nanotoxikologisch motivierte Fragestellungen anderer Institutionen.

Auch einige exemplarische Standpunkte aus der nanotoxikologischen Fachliteratur zu den Anforderungen an eine umfassende Charakterisierung seien kurz angeführt. So gehören nach LANDSIEDEL et al. [130] zu einer umfassenden Charakterisierung von Nanoobjekten neben der Bestimmung der spezifischen BET-Oberfläche [131] die Größe und Form der Primärpartikel mittels TEM, die chemische Zusammensetzung, der Grad der Kristallinität und Kristallmodifikation, die Oberflächenmodifikation und der isoelektrische Punkt in Wasser. Die Materialien sollten zudem auf Verunreinigungen hin untersucht werden. Da die Primärpartikel in der Regel in einer Suspension oder einem Pulver nicht unverändert und einzeln vorliegen, sondern häufig an der Oberfläche modifiziert oder zu größeren Partikeln agglomeriert oder aggregiert, muss ferner der Dispergierungszustand der Partikel charakterisiert werden. Nach PARK et al. [132] sind z. B. für eine vollständige Charakterisierung von Nanosilber Größenverteilung, Form und andere morphologische Eigenschaften, die Chemie des Materials, die Löslichkeit, spezifische Oberfläche, Dispergierungsgrad, Oberflächenchemie und weitere physikalisch-chemische Eigenschaften zu untersuchen. SCHWEIN-BERGER et al. geben Empfehlungen für relevante Charakteristika von CNTs für nanotoxikologische Untersuchungen [133]. Aufgrund ihres hohen Aspektverhältnisses bedürfen CNTs einer Angabe von Längen- und Durchmesserverteilungen. Auch die hohe Relevanz möglicher Oberflächenverunreinigungen wird hervorgehoben. Nach KREYLING et al. ist, wie oben ausgeführt, als weiterer nanospezifischer Parameter für eine ergänzende Definition von Nanoobjekten die volumenspezifische Oberfläche (VSSA) zu den zuvor genannten Materialeigenschaften hinzuzufügen [16]. Es wird vorgeschlagen, Materialien als Nanomaterial zu betrachten, wenn der Wert ihrer volumenspezifischen Oberfläche 60 m²·cm⁻³ übersteigt.

Tab. 5.1 Als relevant betrachtete Charakteristika und physikalisch-chemische Eigenschaften

Parameter	Institution
Größe bzw. Partikelgrößenverteilung	NIST [79], NanoImpactNet [30], <i>I</i> SO [134], OECD [76], EPA [135]
Aggregation, Agglomeration, Dispergierbarkeit	NIST, NanoImpactNet, ISO, OECD, EPA
Zetapotenzial (Oberflächenladung)	NIST, NanoImpactNet, ISO, OECD, EPA
Chemische Zusammensetzung, Oberflächen- chemie, Element-Zusammensetzung	NIST, NanoImpactNet, ISO, OECD, EPA
Löslichkeit bzw. Wasserlöslichkeit oder Disper- gierbarkeit	NanoImpactNet, ISO, OECD, EPA
Spezifische Oberfläche	NanoImpactNet, ISO, OECD, EPA
Äußere Form bzw. repräsentative REM-Bilder	ISO, OECD, EPA
Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizient	OECD, EPA
Optische Absorption, elektrolytische Leitfähigkeit, pH-Wert der Suspensionen	NIST
Kristalline Phase, Staubigkeit, Kristallitgröße, photo- katalytische Aktivität, Schüttdichte, Porosität, Redoxpotenzial, Radikalbildungspotenzial, Brenn- verhalten, Explosionsgefahr bzw. Explosions- verhalten, Inkompatibilität	OECD
Spezifische elektrische Leitfähigkeit, Struktur, Schmelzpunkt, Siedepunkt, Dampfdruck, Reaktivität, Stabilität	EPA

5.2 Vorschläge für Informationsanforderungen für nanoskalige Stoffe

Während im vorangehenden Abschnitt als relevant diskutierte Charakteristika zusammengestellt wurden, sollen im Folgenden Vorschläge zur Erweiterung der Datenanforderung unterbreitet werden.

Grundsätzlich ist bei nanoskaligen Stoffen zu berücksichtigen, dass sie im Vergleich zu konventionellen Stoffen eine deutlich größere Zahl charakteristischer Materialeigenschaften aufweisen. Zudem können diese, je nach Einheitlichkeit der Probe, in mehr oder weniger breiten Eigenschafts*verteilungen* vorliegen. Dies führt zu einem Komplexitätsgrad des Stoffdatensatzes, wie er bei konventionellen Stoffen bisher nur für das Molekulargewicht so zu berücksichtigen war. Entsprechend nimmt der Aufwand für die Generierung solcher Daten zu, so dass im Fall nanoskaliger Stoffe der Charakterisierungsaufwand für die Datenanforderungen erheblich sein kann. Aus diesem Grund wird zwischen notwendigem und vertretbarem Aufwand abzuwägen sein. Folglich wird für reale nanoskalige Stoffe in vielen Fällen keine vollständige Charakterisierung möglich sein, so dass die Anforderungen an einen für die Registrierung ausreichenden Datensatz zu definieren sein werden.

Die in Anhang VI der VO geforderten Stoffinformationen beziehen sich im Gegensatz zu den überwiegend phänomenologischen physikalisch-chemischen Daten des Anhangs VII auf atomare/molekulare sowie detailliert spektroskopische Stoffdaten. Der Komplexität nanoskaliger Stoffe entsprechend, werden die bisher geforderten Stoffinformationen für die meisten nanoskalige Stoffe nicht bestimmbar sein oder über keine für eine Identifizierung ausreichende Aussagekraft verfügen. Daher wird vorgeschlagen, für nanoskalige Stoffe Daten einzufordern, die zu den in Anhang VI benannten äquivalent sind. Die geforderte Stoffidentifizierung (strukturell komplexer) nanoskaliger Stoffe würde daher die Angabe zusätzlicher Daten erfordern. Beispielsweise wird die unter 2.2. der VO geforderte chemische Strukturformel, die für chemische Stoffe identifizierenden Informationsgehalt besitzt, für nanoskalige Stoffe um zusätzliche Strukturinformationen zu erweitern sein. Darüber hinaus erscheint es geboten, die Voraussetzungen zu schaffen, um durch Lagerung verursachte Stoffund Strukturveränderungen identifizieren zu können. Ein Beispiel ist die Umwandlung von nanoskaligen Metallpartikeln in nanoskalige Metalloxidpartikel durch Lagerung unter nicht inerten Bedingungen.

Aufgrund der zuvor ausgeführten Abhängigkeit der Stoffdaten von der nanoskopischen Struktur haben für nanoskalige Stoffe zusätzlich zu fordernde physikalischchemische Daten ohne Angabe relevanter Stoffidentifikationsmerkmale, wie vor allem des Alterungszustands und der Partikelgrößenverteilung, weder Verlässlichkeit noch Aussagekraft. Daher kann die im Mittelpunkt dieser Studie stehende Frage nach für nanoskalige Stoffe zusätzlich notwendigen physikalisch-chemischen Stoffdaten nicht ohne zusätzlich zu generierende nanospezifische Informationen zur Stoffidentität diskutiert werden.

Im ersten Teil der Tabelle 5.2 wird daher ein umfangreicher Satz an für nanoskalige Stoffe zu fordernde Charakteristika vorgeschlagen. Aufgrund der Vielzahl solcher nanospezifischer Zusatzinformationen erscheint eine Reduzierung dieser Maximalforderung aus technischen und ökonomischen Gründen als wünschenswert. Für eine erste mögliche Priorisierung der Informationsanforderung wurde ihr ein Stellenwert zugeordnet: 1 – wichtige, 2 – wünschenswerte, 3 – optionale Information. Dabei wäre eine reduzierte Priorität derzeit eher durch den experimentellen Aufwand als durch die Relevanz der Information zu begründen. Für eine Auswahl der zu verordnenden Informationsforderungen wäre Realisierbarkeit, Aufwand und Reproduzierbarkeit der verfügbaren experimentellen Methoden detailliert zu prüfen.

Durch Bereitstellung des vorgeschlagenen Satzes an Stoffdaten könnte eine verlässliche Identifizierung von nanoskaligen Materialien erreicht und die Grundlagen einer späteren Risikobewertung gelegt werden. Der Aufwand für die Bereitstellung dieses Datensatzes wird jedoch mit dem derzeit erreichten Reifegrad verfügbarer Charakterisierungsverfahren sehr hoch sein.

Tab. 5.2	Vorschläge für Informationsanforderungen für nanoskalige Stoffe mit zu-
	geordneter Priorisierung (1 – wichtig, 2 – wünschenswert, 3 – optional)

I. Zusätzliche Datenforderungen für die Charakterisierung				
Chargenidentifizierung	Produktio	onsdatum		1
und Probenalter	Lagerbeo	lingungen		1
Physikalisch-morphologische Aspekte	Primärpa Agglome	rtikel: rate:	Form Aspektverhältnis Porosität Form Porengrößenverteilung Agglomeration oder Aggregation	1 1 2 1 2 2
	Kristallini Chiralität	Kristallinität & kristalline Phasen Chiralität		
	Primärpa Längenv Durchme Agglome	rtikelgröße erteilung sserverteilu rat-/Aggreg	nverteilung ung jatgrößenverteilung	1 1 1 1
Chemische Strukturaspekte	Bindungs Art & Grö Art & Häi Oberfläcl	Bindungsverhältnisse und chemische Struktur Art & Größe geordneter Strukturbereiche Kristallinität, kristalline Phasen Wandzahl, Chiralität Art & Häufigkeit von Strukturdefekten Oberflächenchemische Aspekte Inertisierungszustand Oberflächenterminierung Kovalente Eunktionalisierung		
Zusammensetzungs- und Reinheitsaspekte	Reinheits Synthese Inertisien Alte Lag	sgrad ebedingte K ungszustar er und Lage erungsbed Oberfläc	Katalysatoren und Adsorbate nd erbedingungen lingte Struktur- und henveränderungen	1 1 2 2 3
	Art der K	atalysatore	n, Adsorbate	1
	Zugesetz	te (Disperg	gier)-Hilfsmittel	1
	Art lager	ungsbeding	gter Veränderungen	1
	Anteil we	sentlicher '	Verunreinigungen	2
	Kinetik la	gerungsbe	dingter Veränderungen	2
Disper		ergierhilfsmittel		
Beschi		chichtungszustand		
Adhäs		äsion/Haftung der Beschichtung		
II. Zusätzliche Datenforderunge	n für phys	ikalisch-c	hemische Daten	
Physikalisch-morphologische Aspekte		Repräser	ntative elektronenmikroskopische Aufnahme	1
		Massens	pezifische Oberfläche	1
		Volumens	spezifische Oberfläche	1
		Faserstei	figkeit	2
Dispergier- und		Staubung	jsverhalten	1
Agglomerationsaspekte		Sediment	tationsneigung	2
		Dispergie	erbarkeit	1
		Reagglor	nerationsneigung	2
Adsorptions- und Reaktivitätsa	spekte	Zetapoter Adsorptio	nzial ons-Desorptions-Eigenschaften	1 2
		Redoxpo	tenzial	2
		Radikalbi	Idungspotenzial	2
		(Photo)-k	atalytische Aktivität	2

Im zweiten Teil der Tabelle 5.2 werden Vorschläge für die im Zentrum dieser Studie stehenden, zusätzlich zu bestimmenden physikalisch-chemischen Stoffdaten für nanoskalige Stoffe unterbreitet. Diese Stoffeigenschaften würden für eine Stoffsicherheitsbewertung wichtige Zusatzinformationen liefern. Die vorgeschlagene Priorisierung orientiert sich am Informationsgehalt und dem Aufwand für die Bestimmung des Charakteristikums. Der phänomenologische Charakter von in im unteren Teil der Tabelle 5.2 aufgeführten Stoffeigenschaften wird z. B. für Zetapotenzial und Adsorptions-Desorptions-Eigenschaften deutlich. Bei ihnen handelt es sich um Systemeigenschaften, die nicht aus dem nanoskaligen Stoff allein, sondern erst gemeinsam mit einem zu definierendem Testmedium resultieren. Die Komplexität der Wechselwirkungsphänomene von Stoffoberfläche und Testmedium erschwert zudem die Aufklärung zugrundeliegender mikroskopischer Materialeigenschaften durch ein phänomenologisches Prüfverfahren entscheidend. Bei Eigenschaften wie Radikalbildungspotenzial, Dispergierbarkeit, Staubungsverhalten und Sedimentationsverhalten handelt es wiederum nicht um intrinsische Stoffeigenschaften, sondern um von den experimentellen Rahmenbedingungen des Prüfverfahrens abhängige Informationen. So ist z. B. das Staubungsverhalten keine eindeutig zu definierende Größe, sondern ist abhängig von der applizierten Zerstäubungsenergie und der Definition der als Staub klassifizierten Agglomeratgröße.

6 Methoden für die Bestimmung relevanter Eigenschaften nanoskaliger Stoffe

Zunächst wird eine Zusammenstellung von Methoden gegeben, die von verschiedenen Gremien und Experten für die Bestimmung der von ihnen als relevant erachteten Eigenschaften nanoskaliger Stoffe angeführt werden. Anschließend werden Methoden für die von dieser Studie als relevant erachteten Eigenschaften benannt und anwendungsspezifische Details ausgeführt.

6.1 Standpunkte internationaler Gremien und Experten

Nachfolgend wird eine Zusammenstellung zum derzeitigen Stand der Methodenempfehlungen der Institutionen *NIST*, *OECD*, *EPA* und *ISO* für die Charakterisierung der von ihnen als relevant vorgeschlagenen Eigenschaften von Nanoobjekten gegeben. Weiterführende Literaturstellen zu den jeweils angegebenen Methoden lassen sich mittels der beigefügten Akronyme im Abkürzungsverzeichnis auffinden. Es wird darauf hingewiesen, dass die Wahl einer geeigneten Messmethode wesentlich von der Art des zu untersuchenden Materials und seines Präparationszustandes abhängt.

Die australischen Experten des "Committee of Experts" des GHS schlagen für die Wahl von Prüfverfahren für in Sicherheitsdatenblätter von Nanomaterialien zusätzlich aufgenommene physikalisch-chemische Charakteristika folgende Strategie vor:

- Standardverfahren, die f
 ür Partikel im Allgemeinen anwendbar sind, k
 önnen auch f
 ür Nanomaterialien relevant sein.
- Normen, die spezifisch auf Nanomaterialien anwendbar sind, sind zurzeit in der Entwicklung.
- Informationen über den wissenschaftlich aktuellen Stand experimenteller Techniken, die von Forschern angewendet werden, sind hinzuzuziehen.

In dem Dokument "Information relating to nanomaterials for inclusion on the guidance on the preparation of Safety Data Sheets" [136] findet sich im Anhang eine Zusammenstellung möglicher Messmethoden für die zusätzlichen physikalisch-chemischen Parameter sowie eine tabellarische Auflistung relevanter Normen für die zu bestimmenden Parameter.

Auch der nanotoxikologischen Fachliteratur sind Hinweise auf als essentiell betrachtete Methoden zu entnehmen. So gehören nach LANDSIEDEL et al. [130] die BET-Methode, TEM, XRD, XPS und Zetapotenzialbestimmung mit Titration zu den wichtigsten Charakterisierungsmethoden. KUMARA et al. bezeichnen XRD, TEM und SAXS als essentiell für eine Charakterisierung der Kristallstrukturen sowie der räumlichen Verteilung und Dispergierung von Nanopartikeln [137]. SUH et al. beschreiben die Anwendung von Analysenmethoden wie XRD, NMR, REM und TEM sowie optischer, Fluoreszenz- und Konfokalmikroskopie zur Charakterisierung nanopartikulärer Strukturen, die sich im selben Größenbereich von den in der Neurowissenschaft untersuchten relevanten biologischen Einheiten bewegen [138]. SCHWEINBERGER et al. machen mit TEM/EDX, REM/EDX, Raman, TGA, BET, XPS und UV/Vis/NIR- Spektroskopie Methodenvorschläge für nanotoxikologische Untersuchungen an CNT, wobei sie quantitative Daten liefernde Methoden besonders kennzeichnen [133].

Tab. 6.1Gegenüberstellung der von NIST, OECD, EPA und ISO vorgeschlagenen
Prüfverfahren

Größe bzw. Partikelgrößenverteilung		OECD	EPA	osi
Differentielle Mobilitätsanalyse (DMA)	✓			✓
Transmissionselektronenmikrokopie (TEM)	✓		✓	
Dynamische Lichtstreuung (DLS)	✓		✓	✓
Feldfußfraktionierung (F4F)	✓		✓	✓
Rasterkraftmikrokopie (AFM)	✓		✓	✓
Rasterelektronenmikroskopie (REM)	✓		✓	 ✓
Röntgen-Kleinwinkelstreuung (SAXS)	✓			✓
Massenspektrometrie (MS)			✓	
Gelpermeations-Chromatographie (GPC)			✓	✓
Raman-Spektroskopie (SWCNT-Durchmesser)				✓
MALDI-ToF-MS				✓
ESI-ToF-MS				 ✓
Trenntechniken wie z. B. Sedimentations-FFF (SDFFF)				✓
Aerosol-basierte Verfahren (SMPS, Annahme einer sphärische Partikelform)				✓
Normen, siehe Anhang II				✓
OECD TG 110		✓		
(Partikelgrößenverteilung/Faserlängen- und Durchmesser-Verteilungen)				

Aggregation, Agglomeration, Dispergierbarkeit		OECD	EPA	ISO
Neutronenkleinwinkelstreuung (SANS)		✓		✓
F4F				✓
MALDI-ToF-MS				✓
Rheologische Methoden				✓
Analyse von REM- oder TEM-Aufnahmen				✓
ESI-ToF-MS				✓
Statische Lichtstreuung (SLS)				✓
Optische Pinzetten (OT, Einzelpartikel-Techniken)				✓
Winkelabhängige Streuung bei verschiedenen Wellenlängen [139]				✓
Röntgenbeugung (XRD)				✓
Normen, siehe Anhang II				✓

		T	1	1
Oberflächenladung und Zetapotenzial	NIST	OECD	EPA	ISO
Dynamische Lichtstreuung (DLS)	✓			
Statische Lichtstreuung (SLS)		✓		
Elektroosmose				✓
Isoelektrischer Punkt (IEP)				✓
Kolloidaler Oszillationsstrom				✓
Elektrophoretische Mobilität (EPM)		✓		✓
Elektrophoretische Lichtstreuung [140]				1
Elektrische Schallamplitude [141]				✓
Norm: <i>ISO</i> 20998-1:2006; Messung und Charakterisierung von Partikeln durch akus- tische Methoden – Teil 1: Begriffe und Verfahren der Ultraschallschwächungsspekt- roskopie [142].				~
Löslichkeit und Dispergierbarkeit	NIST	OECD	EPA	osi
Wasserlöslichkeit: OECD TG 105 [143]		~		
Fettlöslichkeit: OECD TG 116 [144]		✓		
Löslichkeit: Es gibt keine spezifische <i>ISO</i> -Methode zur Bestimmung der Löslichkeit von Nanoobjekten				✓
Dispergierbarkeit: Als Vorläufer einer relevanten Norm gilt ein Entwurf des <i>I</i> SO TC 24/SC 4 [145] "Particle characterization: Neuer Arbeitsbegriff der Dispersions- Richtlinie TR 13097 [146] für die Charakterisierung der Dispersionsstabilität".				1
Spezifische Oberfläche	NIST	OECD	EPA	ISO
Flüssigkeitsporosimetrie [147]				1
B922-02 Standard-Testmethode für Metallpulver – spezifische Oberfläche durch physikalische Adsorption; <i>CEN EN ISO</i> 18757:2003 [148]		1		
Bildanalyse und geometrische Abschätzung [149]				 ✓
Auf Gasadsorptionsisothermen basierende Methoden (BET)				✓
Normen, siehe Anhang II				
			1	1
Äußere Form, Formfaktoren bzw. repräsentative EM-Bilder	NIST	OECD	EPA	ISO
Elektronenmikroskopie: (TEM und REM)		1	1	✓
Rasterkraftmikroskopie (AFM)				✓
UV-VIS-Abbildungsmikroskopie [150]				✓
Röntgenkleinwinkelstreuung (SAXS)				 Image: A start of the start of
Normen, siehe Anhang II				✓

<i>n</i> -Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizient	NIST	OECD	EPA	ISO
OECD TG 107 - Schüttelkolben-Methode [151]		✓		
OECD TG 117 - HPLC-Methode [152]		✓		
OECD TG 123 - Langsam-Rühr-Methode [153]		~		

6.2 Verfügbarkeit und Anwendungsaspekte relevanter Methoden

Im Folgenden wird eine Übersicht gegeben zu Informationsgehalt, Anwendungsrelevanz und Verfügbarkeit von Charakterisierungsverfahren für die in Tabelle 5.2 vorgeschlagenen zusätzlich zu bestimmenden Aspekte nanoskaliger Stoffe.

6.2.1 Physikalisch-morphologische Aspekte

Für die Bereitstellung einer **repräsentativen elektronenmikroskopischen Aufnahme** werden, je nach erforderlicher Auflösung, als Methode REM oder TEM anzuwenden sein. Dabei können, wie in Abschnitt 3.2 ausgeführt, Artefakte der Stichprobenentnahme und Präparation das Ergebnis beeinflussen. Beispielsweise, wenn nicht erfolgreich vereinzelte Partikelagglomerate sedimentieren und daher nicht entnommen werden oder im Präparationsverlauf reagglomerierende Partikel z. B. bei transmissionsmikroskopischer Analyse aufgrund zu hoher Dicke nicht vermessen werden können. Schwer vereinzelbare Nanoobjekte erfordern hohe Dispergierenergien und neigen zur Reagglomeration. Geeignete Präparationsschritte sind stoffabhängig zu entwickeln.

Auf Basis solcher charakteristischen elektronenmikroskopischen Einzelpartikelanalysen (IPA), alternativ durch AFM oder konfokale optische Mikroskopie (COM), kann die Primärpartikel- und Agglomeratform bestimmt werden. Ob eine Partikelassemblage als Agglomerat oder Aggregat vorliegt, kann nicht immer eindeutig geklärt werden, da scharfe Unterscheidungskriterien und -verfahren fehlen. Zudem liegen reale Stoffe häufig auch als Mischung vor. Während Agglomerate als Ansammlung von schwach miteinander verbundenen Partikeln gelten, bestehen Aggregate aus stark miteinander verbundenen Partikeln. Detailwissen über den Syntheseprozess kann zur Klärung beitragen, wenn deutlich wird, dass es im Laufe der Synthese zu Sinterprozessen oder chemischen Bindungen zwischen Partikeln gekommen sein kann. Elektronenmikroskopische Analysen können u. U. Sinterstrukturen erkennen, durch die die Oberfläche eines Aggregats signifikant kleiner sein kann als die Summe der geometrischen Oberflächen seiner Primärpartikel, was durch BET-Messungen nachweisbar sein könnte. Allerdings können auch Agglomerate flexibler Nanoröhren derart hohe Verschlingungsgrade aufweisen, dass sie nur mit sehr hohem Energieaufwand durch Faserbrüche separiert werden können, so dass sie Spezifika von Aggregaten aufweisen.

Informationen zu *Partikel- und Agglomeratporosität* sowie -porengrößenverteilung können mit Gas- (BJH) und Quecksilberporosimetrie oder USAXS gewonnen werden. Bei kompressiblen Stoffen, aber auch benetzungsabhängig, kann es zu Unter-

schieden der mit verschiedenen Verfahren bestimmten Ergebnisse kommen. Die Porengrößenordnung sollte, sofern möglich, mit mikroskopischen Einzelpartikelverfahren wie TEM und REM abgesichert werden. Hier gibt es mit tomographischer TEM vielversprechende Methoden für Einzelpartikelanalysen.

Mikroskopische Einzelpartikelverfahren erlauben aufgrund einer nach dem Stand der Technik nur geringen Stichprobengröße die Bestimmung von *Primärpartikel-* und *Agglomeratgröße*, genauer der *Partikelgrößenverteilung*, mit meist nur geringer statistischer Zuverlässigkeit. Allerdings sind sie unabdingbar für die Beurteilung der Eignung von ensemblebasierten Methoden, denen größere Stichproben zugänglich sind. So ist bei Verwendung von Kollektivmittelwert bestimmenden Verfahren für die Partikelgrößenverteilung zur Vermeidung von Fehlinterpretationen zu prüfen, ob die Voraussetzungen des jeweils verwendeten Verfahrens für die untersuchte Probe erfüllt sind. Dafür ist meist eine erfolgreiche Vereinzelung zu hinreichend stabilen Suspensionen nachzuweisen. Für Verfahren, die den Partikeldurchmesser aus der Annahme eines quasi sphärischen Partikels ableiten, ist die Gültigkeit dieser Annahme zu prüfen. Dazu gehören solche, die aerodynamische (z. B. DMA, SMPS) und hydrodynamische (z. B. DLS, F4F, Zentrifugation) Durchmesser oder die Partikelmasse (z. B. massenspektrometrische Verfahren und NTA) bestimmen.

Die Bestimmung von *Längen- und Durchmesserverteilungen* faserförmiger Nanoobjekte erfordert bei hohen *Aspektverhältnissen* zwangsläufig mikroskopische Verfahren, wie sie im Prüfverfahren "Längengewichteter mittlerer Faserdurchmesser" A.22 festgelegt sind. Haupterschwernis bei der Bestimmung von Längenverteilungen ist ein übermäßiger Verschlingungszustand der Einzelfasern, so dass individuelle Fasern im Mikroskop nicht erkannt und vermessen werden können. Hoch verschlungene oder agglomerierte Nanofaserensemble sind daher auszudünnen oder zu vereinzeln. Den faserverkürzenden Effekt einer dafür aufgewandten Desagglomerationsenergie zu bestimmen wird allerdings sehr aufwändig sein. Ferner stellt bei sehr dünnen und sehr langen Nanofasern die praktisch limitierte Mikroskopbildgröße ein praktisches Problem dar, da mehrere Bildausschnitte hoher Vergrößerung zu einem Übersichtsbild zusammengefügt werden müssen, wobei die Justierung der Lage der Fokalebene aufwändig sein kann. Eine Vereinfachung ist von erfolgreichen Ansätzen zur automatischen Bildauswertung zu erwarten [154], [155].

Durchmesserverteilungen von Nanofasern sind direkt nur mit mikroskopischen Verfahren (TEM, REM, AFM, COM) bestimmbar. Daneben können mit Raman- oder PL-Spektroskopie bestimmbare Chiralitätsindizes im Fall ein- und zweiwandiger CNT zur indirekten Durchmesserbestimmung eingesetzt werden. Da der Quotient unabhängig voneinander gewonnener Längen- und Durchmesserverteilungen im Fall breiter Verteilungen zu extrem breiten Aspektverhältnisverteilungen führen würde, sind Länge und Durchmesser *paarweise* an individuellen Röhren zu bestimmen. Primärpartikeloder Agglomerat-Ensembles mit nicht zu hohem **Aspektverhältnis** sind mit SAXS als EAA-Verfahren charakterisierbar. Bei defektbehafteten oder speziell strukturierten Nanofasern, beispielsweise mit konischer oder sogenannter Bambusstruktur, sind Durchmesservariationen *entlang* der Faser möglich, was für eine Stoffcharakterisierung zusätzliche Angaben notwendig macht.

Im Fall von faserförmigen nanoskaligen Stoffen erscheint eine weitergehende Differenzierung hinsichtlich ihrer mechanischen Eigenschaften geboten, die auch vom
Durchmesser der Faser abhängen werden. Im Unterschied zu mikroskaligen Fasern können nanoskalige hoch flexibel sein. Sind ihnen Krümmungsradien von wenigen Nanometern möglich, können sie u. U. zu dichten Agglomeraten verknäueln und ihren Fasercharakter (zeitweise) verlieren. So ist zu erwarten, dass hoch biegsame Nanofasern andere toxikologische Effekte zeigen als lange, steife Fasern. Für hinreichend lange, starre Kohlenstoffnanofasern wurden asbestartige Entzündungsreaktionen von Zellgewebe beobachtet, für mikroskalige Knäuel biegsamer Nanofasern hingegen nicht [156]. Daher ist die Prüfmethode A.22, die einen gewichteten Faserdurchmesser, aber keine Längenverteilung bestimmt, zur Bewertung des faserbedingten Risikopotenzials von nanoskaligen Stoffen nicht ausreichend. Es sollten Längen- und Durchmesser- und Wandzahlverteilungen mit Materialeigenschaften (chemische Zusammensetzung und Struktur sowie Vergleichsmaterialien) kombiniert werden, um zu Aussagen über die mechanische Steifigkeit von Nanofasern zu gelangen. Daher sollten neben Durchmesser und Länge auch die auf REM, TEM oder AFM-Aufnahmen zu beobachtenden Biegeradien von Fasern statistisch ausgewertet werden, da kleine Biegeradien Hinweise auf hohe Flexibilität liefern können. Eine direkte Messung der Biegeflexibilität (des Elastizitätsmoduls) ist z. B. mit AFMbasierten Kraft-Abstands- oder Resonanzfrequenzmessungen von auf Kernspurfiltrationsmembranen liegenden Nanofasern möglich [157]. Sie ist zwar aufwändig, könnte aber der Bereitstellung von Stoffvergleichsdaten dienen. So wurde von den Autoren der zitierten Arbeit für Polypyrrol-Nanotubes gefunden, dass ihre Elastizität unterhalb von 50 nm Durchmesser stark ansteigt.

Wie in Abschnitt 2.1 ausgeführt, wird die **volumenspezifische Oberfläche** (VSSA) als verhältnismäßig einfach durchzuführendes Verfahren zur Identifizierung signifikanter nanoskaliger Anteile in einer Probe diskutiert [16]. Sie ist als Produkt der auch für nanoskalige Stoffe routinemäßig bestimmbaren massen **spezifischen BET-Oberfläche** mit der **Stoffdichte** (A.3) des entsprechenden Vollmaterials auch für Nanomaterialien gut zugänglich. Die mit der Durchführung von Methode A.3 verbundenen nanospezifischen Aspekte wurden bereits in Kapitel 4 diskutiert. Näherungsweise kann die volumenspezifische Oberfläche eines Stoffes auch über seine mikroskopisch bestimmte Form- und Partikelgrößenverteilung abgeschätzt werden, indem das Verhältnis von berechneter geometrischer Oberfläche und Volumen gebildet wird. Voraussetzung hierfür ist jedoch, dass der Stoff keine signifikante Porosität aufweist, die zu geometrisch schwer abschätzbaren Oberflächenanteilen beitragen würde.

6.2.2 Chemische Strukturaspekte

Die Aufklärung der chemischen Struktur eines Stoffes erfordert den Einsatz von Analytikverfahren zur Bestimmung der chemischen Zusammensetzung und der Bindungsverhältnisse. Kenntnis des Syntheseprozesses kann in diesem Zusammenhang wichtig sein. Im Fall nanoskaliger Stoffe mit großem Verhältnis von Oberfläche zu Volumen ist konkret zwischen der chemischen Struktur des Volumens und der Oberfläche zu unterscheiden, vgl. nachfolgender Abschnitt. Entsprechend sind die Analysetiefen der eingesetzten Verfahren zu berücksichtigen. Zu den chemischen Bindungsverhältnissen eines Stoffes gehören auch Aussagen zur Kristallinität, kristallinen Phasen, der Größe geordneter Domänen und der Art und Häufigkeit von Strukturdefekten. Sie sind nicht nur für die Reaktivität, sondern auch für die morphologische Struktur nanoskaliger Stoffe verantwortlich. Wichtige **chemische Struktur**- *informationen* über das Volumen liefern spektroskopischer Verfahren wie NMR, FTIR, UV/Vis. Auch EDX-Analysen, TEM oder REM basiert, erlauben für schwere Atome Elementkonzentrationen mit Analysetiefen im Mikrometerbereich zu bestimmen. Sie erlauben daher nur für sehr dünne Proben oder Dünnschnitte gleichzeitig hohe vertikale und laterale Ortsauflösung. Analytische TEM eröffnet Zugang zu vielfältigen Strukturinformationen. Sofern ein TEM hinreichend abberationskorrigiert ist, können Atompositionen und -kontraste abgebildet werden, wodurch die atomare **Ordnung** und **Defektstrukturen** visualisierbar werden. TEM/EELS ermöglicht Informationen zur chemischen Bindung, so dass z. B. graphitische, diamantartige und amorphe Kohlenstoffstrukturen detailliert charakterisierbar werden. Mit Transmissionselektronenbeugung (TED) kommt die Möglichkeit von **Kristallinitätsaussagen** hinzu.

Auch XRD erlaubt – als Partikelensembleverfahren allerdings ohne Ortsauflösung – Aussagen zu *kristalliner Phase, Ordnungsgrad* und *Domänengröße*. Die Interpretation der Beugungsspektren kann allerdings durch die Tatsache erschwert sein, dass nanoskalige Stoffe aufgrund erhöhter Oberflächenenergie andere kristalline Vorzugsphasen und Kristallflächen bevorzugen können als konventionelle Feststoffe.

Neben AFM für einwandige CNT, der Raman- und Photolumineszenzspektroskopie (PL) für ein- und zweiwandige CNT, entwickelt sich TED zu einer wichtigen Technik für die *Chiralitätsbestimmung* mehrwandiger CNT [158]. Bisher wurden Chiralitätsindizes von MWCNT mit bis zu 11 Wänden und somit im Bereich handelsüblicher MWCNT bestimmt. TEM ist auch Methode der Wahl für die Bestimmung der *Wand-zahl* von Nanoröhren. Für Aussagen über wenige Wände sind auch Raman- und Photolumineszenzspektroskopie geeignet. Das Problem der Erhitzung und/oder Schädigung durch die Energie des Raman-Anregungslasers wurde u. a. auf einem Workshop des *NIST* diskutiert [159]. Für Messungen an individuellen CNT stehen Fragen der Vereinzelung der Fasern auch hier wieder im Mittelpunkt zu lösender praktischer Probleme.

6.2.3 Chemische Oberflächeneigenschaften

Im Gegensatz zu konventionellen Materialien ist es aufgrund des hohen Oberflächezu-Volumen-Verhältnisses nanoskaliger Objekte für eine Stoffidentifizierung unerlässlich, die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Partikeloberfläche zu charakterisieren. So bestimmen chemische Terminierung. Inertisierung und Funktionalisierungszustand einer nanoskaligen Stoffoberfläche ihre Reaktivität in entscheidender Weise. Allerdings gehört die Aufklärung der chemischen Oberflächeneigenschaften nanoskaliger Stoffe zu den aktuell anspruchsvollsten analytischen Problemen. Zwar gibt es mit XPS, AES, SIMS, TEM/EDX, REM/EDX, FTIR, Raman eine Vielzahl von als oberflächensensitiv geltenden chemischen Analyseverfahren, doch gilt diese Klassifizierung meist für die mikrometrische Größenskala herkömmlicher Stoffe. Für die Analyse nanoskaliger Stoffe ist die Informationstiefe oft noch zu hoch. Für AES und XPS liegt sie zwar nur im Bereich weniger Nanometer, aber doch schon in der Größenordnung des zu charakterisierenden Stoffes, so dass das Ergebnis wesentlich durch die Zusammensetzung des Partikelvolumens bestimmt sein kann. Zu den wenigen rein oberflächensensitiven Verfahren gehören die Rasterkraftmethoden mit chemisch funktionalisierten Spitzen (AFM/FDC), die allerdings sehr aufwändig sind, da chemische Wechselwirkungen zwischen der AFM-

Spitze über Kraft-Abstands-Messungen zu detektieren sind. Auch Analysen von Partikelrandbereichen mit TEM/EDX, TEM/EELS bei entsprechender Wahl der Fokalebene vermögen im Prinzip chemische Oberflächenanalysen auf der Nanoskala zu leisten. Allerdings fehlt es ihnen, wie auch vielen anderen Verfahren wie z. B. XPS oder UV/Vis-Spektroskopie, an Differenzierungsfähigkeit für unterschiedliche chemische Funktionalitäten. Für die XPS, die neben der Elementzusammensetzung auch Informationen über die Bindungsverhältnisse der Oberflächengruppen zu liefern vermag, beispielsweise zum Oxidationszustand, werden aus diesem Grund für die quantitative Bestimmung chemischer Oberflächengruppen in der Praxis sogenannte Derivatisierungsreaktionen verwendet. Sie markieren reaktive Oberflächengruppen wie z. B. Amino, Hydroxyl, Carboxyl etc. mit Fremdatomen. Für einen fluoreszenzspektroskopischen Nachweis können Fluoreszenzfarbstoffe derivativ gekoppelt werden. Allerdings werfen solche Kopplungen Frage nach der Umsetzungseffizienz und Querempfindlichkeit auf, die in vielen Fällen noch nicht zufriedenstellend geklärt wurden. Hinzu kommen mögliche gasphasen- oder lösungsmittelabhängige Quellprozesse des nanoskaligen Stoffes, die die Markierungs- und Nachweistiefe zu beeinflussen vermögen. Diese sind auch für Analyseverfahren wir die potenziometrische Titration, die dynamische Dampfsorption (DVS) oder die inverse Gaschromatographie relevant, mit denen acide oder basische Oberflächengruppen, Oberflächenenergien und -polaritäten guantifiziert werden können. Eine für die Titration prinzipiell mögliche Quantifizierung wird in Gegenwart adsorptiv gebundener Fragmente aufgrund dynamischer Adsorptions-Desorptions-Prozesse allerdings erheblich erschwert [160]. Thermisch induzierter Abbau und nachfolgende Desorption der Fragmente wird bei thermogravimetrischen Kopplungsverfahren wie TG/MS und TG/IR zur Detektion und quantitativen Abschätzung von Oberflächengruppen eingesetzt. Auch durch lonenbeschuss können Fragmente von Oberflächengruppen generiert werden und zur chemischen Strukturaufklärung mittels SIMS verwendet werden, wobei die erhaltenen Fragmentspektren allerdings häufig schwierig zu interpretieren sind.

Aufgrund der geschilderten Komplexität des Problems können hier keine allgemeingültigen Analysestrategien angegeben werden. Das Wissen des Herstellers zu Art und Zielstellung der Synthese funktionalisierter nanoskaliger Stoffe sollte nach Möglichkeit für die Aufklärung der Oberflächenchemie verfügbar gemacht werden.

6.2.4 Zusammensetzungs- und Reinheitsaspekte

Für nanoskalige Stoffe ist auch der Begriff der Stoffreinheit, wie folgt, weiter zu fassen als für herkömmliche Materialien. Neben einer rein chemischen Zusammensetzung und **Reinheit**, wie sie mit chemischer Elementaranalyse (AAS, ICP-MS/OES, CHNS-Analyse, XFA) bestimmt werden kann, sind auch Art und Struktur nanospezifischer Verunreinigungen zu charakterisieren. Ein Beispiel sind Verunreinigungen von CNT durch nanoskalige Katalysatorpartikel. Nicht allein ihre Konzentration, sondern auch die Art der Einbettung oder Verkapselung in oder durch den nanoskaligen Stoff vermögen die toxikologische Relevanz eines Stoffes bzw. seiner Verunreinigungen zu beeinflussen. Für eine solche Charakterisierung sind nanoanalytische Verfahren wie STEM/EDX besonders geeignet. **Adsorbate und Dispergierhilfsmittel** können mittels Titration, Extraktion und Chromatographie oder thermischen Desorptionsverfahren, aber auch hochauflösenden mikroskopischen Methoden nachgewiesen werden, wobei die Quantifizierung mittels TGA, sofern anwendbar, verhältnismäßig einfach realisierbar ist.

Im Gegensatz zu herkömmlichen Stoffen kann sich der chemische und strukturelle Oberflächenzustand nanoskaliger Stoffe lagerungsbedingt verändern. Solche Veränderungen können, da sie zu einer (teilweisen) Umwandlung des produzierten Stoffes in einen anderen führen, als Quellen von nanospezifischen Verunreinigungen betrachtet werden, die evtl. in ihrer *Abhängigkeit vom Probenalter* zu untersuchen sind. Ein in diesem Zusammenhang wichtiges Spezifikum ist der *Inertisierungszustand* eines nanoskaligen Stoffes. Zur Charakterisierung kann z. B. die TGA oder die DSC, vgl. Prüfverfahren A.16, unter Anwesenheit von Sauerstoff zum Einsatz kommen. So können sich inertisierte, z. B. oberflächenoxidierte metallische Nanopartikel hinsichtlich wesentlicher physikalisch-chemischer Stoffeigenschaften dramatisch von frisch synthetisierten Partikeln unterscheiden. Dazu kann auch die Explosivität gehören, wodurch die Sicherheitsrelevanz dieses Stoffidentifikationsmerkmals deutlich wird.

Speziell für oberflächenbeschichtete Nanoobjekte bekommen Fragen nach Haftung, Reaktivität und Löslichkeit der **Beschichtung** große Bedeutung. Leider befinden sich Methoden zur Haftungsprüfung an Nanopartikelbeschichtungen bestenfalls im frühen Entwicklungsstadium. Hinweise können u. U. über die Rheologie polymerer Nanokomposite gewonnen werden [161]. Daher werden synthesespezifische Herstellerinformationen notwendig sein.

6.2.5 Dispergier- und Agglomerationsaspekte

Toxikologisch relevante Aspekte einer Vereinzelbarkeit und Freisetzung nanoskaliger Stoffe hängen eng mit der Stabilität bzw. Instabilität von Primärpartikeln und Agglomeraten zusammen, also dem Erhalt oder Verlust der Nanoskaligkeit eines Stoffes. Solche Dispergier- und Agglomerationsphänomene zeigen in der Regel eine komplexe Abhängigkeit von zahlreichen Stoff- und Systemeigenschaften und sind in der Regel nicht auf einzelne physikalisch-chemische Partikeleigenschaften zurückführbar. So sind zum einen Art, Stärke und Reichweite der Wechselwirkung der Partikel untereinander sowie zwischen Partikeln und dem sie umgebenden Medium von zentraler Bedeutung. Je nach Stoffzusammensetzung und Oberflächenfunktionalisierung sind ganz unterschiedliche Kraftwirkungen zwischen Partikeln möglich: disperse, polare, ionische, kovalente, Zusammen mit der Zahl der wechselwirkenden Kontaktpunkte bzw. der Größe der wechselwirkenden Partikeloberfläche bestimmen sie die Höhe der Wechselwirkungsenergie und damit die Tendenz zur Des- oder Reagglomeration. Über die Stabilität eines Agglomerats entscheiden auch mechanische Eigenschaften des Stoffes (chemische Struktur, Domänengröße etc.), die Art der interpartikulären Bindungen des Agglomerats sowie geometrischer Formfaktoren (Verschlingung, Vernetzungsgrad, Hebelkräfte).

Methoden zur Bestimmung der **Dispergierbarkeit** basieren z. B. auf Agglomeratgrößenmessungen nach Applikation einer definierten Dispergierenergie. Dazu müssen, je nach Stoff, geeignete Partikelmesstechniken eingesetzt werden. Da nur bei erfolgreicher Vereinzelung relativ enge Partikelgrößenverteilungen resultieren werden, ist DLS nicht unbedingt eine Methode erster Wahl, da sie multimodale Verteilungen nicht gut unterscheiden kann. Im Fall von in Luft dispergierten Partikeln kommt Aero-

solmesstechnik (SMPS) zum Einsatz. Für eine Abschätzung der Dispergierbarkeit wird die Desagglomeration über eine Abnahme der Agglomeratgröße oder Zunahme der Feinfraktion im Prüfmedium zeitlich verfolgt. Dies kann *in situ* mit EAA- oder SSP-Messverfahren, wie z. B. NTA, oder *ex situ* mit mikroskopischen IPA-Verfahren erfolgen, vgl. Normen-(Entwürfe) in Anhang 2, Tabelle 1 bis Anhang 2, Tabelle 3. Auf diese Weise werden jedoch in jedem Fall – je nach Stoff, Prüfmedium und Dispergiertechnik – systemspezifische Aussagen zur Dispergierbarkeit oder **Desagglome-***rationsneigung* und keine stoffspezifischen Aussagen erhalten. So gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Dispergiertechniken, unter denen je nach Gas- oder Flüssigphase, die geeigneten stoffspezifisch auszuwählen sind. Auch quasi spontane Desagglomeration wurde in speziellen Stoff-Prüfmedium-Systemen oder stark staubenden Nanopartikelschüttungen beobachtet [155]. Für weitere Entwicklungen auf dem Gebiet der Dispergierbarkeitsprüfung sei auf den TR 13097 des *ISO* TC 24/SC 4 verwiesen.

Eine Bewertung der *Reagglomerationsneigung* wiederum kann über die Stabilität einer zuvor generierten Dispersion durch zeitliche Beobachtung des Verlaufs der Agglomeratgrößenzunahme erfolgen. Auch hierfür müssen entsprechend geeignete Partikelgrößenmesstechniken zum Einsatz kommen.

Dispergierbarkeit und Reagglomerationsneigung aber auch Stoffdichte und Partikelgrößenverteilung werden als maßgebliche Faktoren für das **Staubungsverhalten** eines Stoffes angesehen. Durch Klassifikation von luftdispergierten Partikeln anhand ihrer Größe in inhalierbaren (< 30 µm, Schwebstaub), thorakalen (< 10 µm) und respirierbaren, d. h. alveolengängigen (< 2,5 µm) *Staub*, wird die Staubigkeit eines Stoffes anhand der unter definierten Dispergierbedingungen pro Staubklasse freigesetzten Stoffmengen bewertet. Es wurden ganz unterschiedliche Methoden entwickelt [162]: Drehtrommeln [163], Rieselexperimente mit Gegenströmung (*EN* 15051:2006), Shaker [164], die jeweils mit entsprechender Aerosolmesstechnik gekoppelt werden. Mit der *EN* 15051:2006 existiert eine für die Anwendung auf Nanomaterialien empfohlene Norm.

Für eine Bewertung der **Sedimentationsneigung** in Gasen oder Flüssigkeiten kommen ebenfalls Partikelgrößenmesstechniken wie z. B. DLS oder SMPS, aber auch einfache Streulichttechniken zum Einsatz. Die Sedimentation kann bei nicht zu hoher Viskosität durch Zentrifugation beschleunigt werden, um schneller zu differenzierenden Aussagen zu gelangen. Für die Bestimmung der Sedimentationsneidung bzw. der Dispersionsstabilität wurde in flüssigen Dispersionen beispielsweise eine sogenannten Lumifuge[®] verwendet, mit welcher die Sedimentation in einer Küvette während der Zentrifugation mittels Lichtstreutechnik verfolgt werden kann.⁶

6.2.6 Adsorptions- und Desorptionsaspekte

Neben einer Löslichkeit eines nanoskaligen Stoffes selbst, die z. B. zu Freisetzung von Ionen oder niedermolekularen Bestandteilen führen kann, existiert die Möglichkeit einer **adsorptiv-desorptiven Aktivität** der großen Oberfläche nanoskaliger Stof-

⁶ http://www.lum-gmbh.com/produktinformation-91.html

fe. Ihr Adsorptionspotenzial ist abhängig von chemischer Terminierung und Funktionalisierung, aber u. U. auch von der lokalen Krümmung und Gesamtoberfläche. Nanoskalige Stoffe können auf dieses Weise in biologischen Systemen als Schadstofftransporter oder Nährstofffänger, aber auch auf Proteine oder Nucleinsäuren immobilisierend wirken und dadurch möglicherweise toxische Effekte zeigen. Speziell in biologischen Systemen bleibt zu klären, welchen Einfluss dynamische Desorptions-Adsorptions-Prozesse von Biomolekülen auf das Löslichkeitsverhalten eines Partikels haben können. Es erscheint daher geboten, die Adsorptionskapazität eines nanoskaligen Stoffes mit einem Prüfverfahren zu bewerten. Dies entspräche guasi einer Umkehrung des Wasser-Oktanol-Verteilungskoeffizienten herkömmlicher Stoffe, da die Adsorptionskapazität eines nanoskaligen Stoffes für polare, unpolare oder andere Substanzen zu bestimmen wäre. Sie könnte beispielsweise über die Massenzunahme oder Durchmesserzunahme durch die Adsorbatschicht guantifizierbar sein. Auch kann sie durch die Adsorption UV/Vis absorbierender Substanzen spektrometrisch guantifiziert werden. Weitere Analogien wären in einer Oberflächenenergie- oder Oberflächenpolaritätsbestimmung auszumachen, wie sie mit IGC, DVS oder Pulvertensiometrie durchgeführt werden.

Auch die Zetapotenzialmessung stellt eine Variante einer Oberflächenladungs- und Oberflächenpolaritätsbestimmung von Partikeln dar. Das Zetapotenzial hat sich für eine Stabilitätsbetrachtung von Dispersionen als hilfreich erwiesen. Es erlaubt im Prinzip Betrachtungen zu Immobilisierungstendenzen eines Partikels für Ionen und polare Substanzen wie z. B. Biomoleküle. Der Idee des Zetapotenzials liegt zugrunde, dass die elektrische Ladung eines Partikels in Suspension von Ionen der umgebenden Lösung kompensiert wird. Dies erfolgt, indem Gegenionen an das Partikel anlagern und eine Ladungsschicht bilden, die wiederum von Gegengegenionen umgeben wird etc. Auf diese Weise umgeben mehrere Lagen entgegengesetzt geladener, teilweise nur lose gebundener Ionen das Partikel und schirmen die Ladung des Partikels ab. Eine solche Ionenwolke erhöht den hydrodynamischen Radius des Partikels. Bei einem sich in der Suspension bewegenden Partikel, werden die weniger fest gebundenen lonen der äußeren Lagen durch Flüssigkeitsreibung abgeschert. Dadurch wird die abschirmende Wirkung der Ionenwolke vermindert, weshalb ein oberflächengeladenes Partikel trotz Ionenabschirmung in einem elektrischen Feld eine Kraft erfahren kann, die es gegen seinen Strömungswiderstand in Bewegung zu setzen vermag. Die sich in Abhängigkeit von der Feldstärke einstellende Geschwindigkeit ist ein Maß für das Zetapotenzial des Partikels, d. h. für die mitgeführte Oberflächengesamtladung. Allerdings hängt sie von der Viskosität, Temperatur. pH-Wert. Ionenstärke der Lösung und der Ionenladung ab, so dass zahlreiche experimentelle Parameter die Reproduzierbarkeit der Messung bestimmen. Vor allem muss die Nanopartikelsuspension über ausreichende Stabilität verfügen. In der Praxis ist das Zetapotenzial z. B. mittels elektrophoretischer dynamischer Lichtstreuung (DLS) oder Ultraschallspektroskopie (USS) bestimmbar. Im Fall von polydispersen Lösungen kann es hierbei jedoch zu Fehlinterpretation der Messergebnisse kommen. Nicht alle Größenfraktionen streuen das eingestrahlte Laserlicht gleich stark, so dass die im Streusignal enthaltene Information über die beteiligten hydrodynamischen Radien mit zunehmender Zahl an Fraktionen nicht mehr eindeutig quantifiziert und zugeordnet werden kann. Folglich verlieren nicht nur DLS- sondern auch Zetapotenzial-Messungen für polydisperse Proben an Verlässlichkeit.

Die Grundlagen einer für (teil)kristalline Stoffe erhöhten radikalischen, katalytischen oder photokatalytischen Aktivität sind zwar im Prinzip verstanden, entsprechende Effekte kristalliner Domänen von Nanopartikeln sind jedoch stark strukturabhängig. So können Nanopartikel sehr hohe katalytische Effizienz und Selektivität zeigen, da Struktur, Orientierung und Größe kristalliner Domänen, wie auch die Oberflächenkrümmung in weiten Bereichen optimiert werden können, wie in Mikroreaktoren untersucht werden kann [165]. Auch bezüglich des Redoxpotenzials einer nanoskaligen Probe besteht stoffspezifischer Quantifizierungsbedarf. Für ein Nanopartikel ist es nicht allein durch seine chemische Zusammensetzung bestimmt, sondern es sind partikelgrößen- und oberflächenterminierungsabhängige Reaktivitätsunterschiede zu erwarten. Darüber hinaus können Nanopartikel photokatalytisch wirksam werden, wobei sie im Fall von Ladungstrennungsprozessen photonisch generierter Elektron-Loch-Paaren (Exzitionen) auf ihrer Partikeloberfläche ausgeprägte Redoxaktivität zeigen können [166]. In wässrigen Medien können von photokatalytisch aktiven Partikeln neben aktiven Sauerstoffspezies (ROS) auch Radikale und Wasserstoff gebildet werden.

Individuelle Effektvorhersagen werden in der Praxis durch breite Eigenschaftsverteilungen technischer Nanomaterialien erschwert. Aus diesem Grund müssen katalytische und radikalische Wirkungen sowie Effekte einer erhöhter Redoxaktivität individuell experimentell - und zudem systemabhängig - bestimmt werden. Für die chemisch-physikalischen Stoffeigenschaften des Anhangs VII der REACH-VO sollten vorzugsweise physikalisch-chemische Testverfahren und nicht Standardzellassays zum Einsatz kommen, wie sie beispielsweise für die ROS-Aktivität eines Nanomaterials üblich sind [167]. Solche physikalisch-chemische Tests für die photokatalytische/photoredox Aktivität eines Stoffes verfolgen beispielsweise spektrometrisch den Abbau eines Farbstoffs wie Rhodamin B unter definierten (UV-)Beleuchtungsverhältnissen. Eine exakte Kontrolle des pH-Werts ist dabei wichtig, daher wird in der Regel in hoch deionisiertem Wasser oder hoch reinen organischen Lösungsmitteln in HPLC-Qualität gearbeitet. Spektrometrische Verfahren erscheinen für eine Stoffprüfung im Rahmen von REACH gut geeignet zur Bewertung der photokatalytischen Aktivität. Alternativ kann die photokatalytische Produktion von Wasserstoff quantifiziert werden. Eine Zusammenstellung solcher photokatalytischer Reaktionen ist in Referenz [168] gegeben. Mittels EPR kann auch eine direkte physikalische Quantifizierung von photoinduzierten Radikalen, d. h. ungepaarten Elektronen/Löchern, erfolgen [169]. EPR kann auch zum Nachweis von Radikalen dienen, die z. B. an Grenzflächen kristalliner Domänen existieren können [170]. Solche Radikale entstehen (oder werden freigelegt) beispielsweise beim Aufbrechen gesinterter Aggregate und können dann ihre möglicherweise toxische Wirkung entfalten. Die Radikalkonzentration wäre mit kombinierten Dispergier-EPR-Experimenten zu untersuchen. Alternativ können Analyten wie 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH), die sich z. B. bei Rekombination mit einem Radikal verfärben, einer Quantifizierung von in Lösung oder an Partikeloberflächen zugänglichen Radikalen dienen.

6.3 Schlussfolgerungen

Der gegenüber herkömmlichen Stoffen deutlich erhöhte Komplexitätsgrad nanostrukturierter Stoffe induziert im Fall einer beabsichtigten Unterscheidung, Charakterisierung, Klassifizierung und Bewertung zwangsläufig umfangreichere Datenanforderungen. Diese Studie kommt daher zu dem Schluss, dass für die Einbeziehung nanoskaliger Stoffe in den REACH-Prozess die Datenanforderungen sowohl für die Charakterisierungsdaten als auch für die physikalisch-chemischen Daten zu erweitern wären. In Tabelle 5.2 werden zusätzlich zu fordernde nanospezifische Stoffdaten vorgeschlagen und priorisiert. Diese haben im ersten Teil der Tabelle eine hohe Relevanz zum einen für die Stoffidentifizierung, darüber hinaus aber auch für die Frage der Anwendbarkeit physikalisch-chemischer Prüfverfahren. Dazu gehören, wie Kapitel 4 diskutiert, in besonderem Maße Partikelgrößenverteilungen, Kristallinitätsgrade, katalytisch wirksame nanoskalige Verunreinigungen und der Inertisierungszustand eines Stoffes. Weitere physikalisch-chemische Stoffdaten für eine Ergänzung des Anhangs VII werden im zweiten Teil von Tabelle 5.2 angeführt. Die Verfügbarkeit von Prüfnormen für die vorgeschlagenen zusätzlichen Stoffdaten ist in Tabelle 6.2 zusammengefasst.

Es wird deutlich, dass der experimentelle Aufwand für die Ermittlung von identifikationsrelevanten Daten nanoskaliger Stoffe sehr hoch sein wird und sogar den für die physikalisch-chemische Prüfung der REACH-VO übersteigen kann. Sofern ein zu registrierender nanoskaliger Stoff vom Hersteller *zielgerichtet* synthetisiert wurde, wird der Hersteller das Gros der Identitätsdaten z. B. für die Optimierung und Kontrolle des Syntheseerfolges bereits hausintern bestimmt haben. Sollte dies nicht der Fall sein, wird diese Vielzahl an Stoffinformationen auf einen jeweils nach dem Stand der Technik praktisch realisierbaren Mindestdatensatz zu reduzieren sein.

Tab. 6.2Ergänzende physikalisch-chemische Daten nanoskaliger Stoffe mit Angabe der Methoden, Priorisierung (1 – wichtig, 2 – wünschenswert, 3 – optional) und möglicherweise relevanten Normen, vgl. Tabelle 5.2

Charakteristikum	Prio- rität	Bestimmungsmethoden	Norm oder TG gem. Tab. Anhang 2, Tabelle 1-Anahng 2, Tabelle 3
Morphologie	•		
Repräsentative EM-Aufnahme	1	REM, TEM	ISO/DTS 10797
Form	1	REM, TEM, AFM, COM	/SO/DTS 10797, /SO/DTS 10798, /SO/DTR 10929, <i>ASTM</i> WK28561
Aspektverhältnis	1	SAXS, REM, TEM, AFM, COM	ISO/DTS 10797
Porosität und Porengrößenverteilung	2,2	BJH, Hg-Porosimetrie, USAXS, TEM, REM	ISO 15901:2005
Primärpartikelgröße			
Primärpartikelgrößenverteilung	1	TEM, REM, AFM, SMPS, DMA, DLS, NTA, F4F, MS, Zentrifugation, SAXS	OECD TG 110, ISO 9277:1995, ISO 13320:2009, ISO 13322:2004, ISO 21501:2007 ISO 22412:2008, etc.
Längenverteilung	1		100/TD 07000-0007
Durchmesserverteilung	1	TEM, REM, AFM, SFMS	130/TR 27626.2007
Volumenspezifische Oberfläche	1	Produkt aus Stoffdichte und massen- spezifischer Oberfläche, alternativ aus Morphologie und Größe geometrisch berechnet	
Agglomerate und Agglomeration			
Agglomeration oder Aggregation	2	BET, REM, TEM	ISO/DTS 10797
Agglomerat-/Aggregatgrößenverteilung	1	TEM, REM, AFM, SPMS	ISO/TR 27628:2007
Dispergierbarkeit	1	Dispergierung mit Bestimmung der Partikelgrößenverteilung (PGV)	<i>ISO</i> TR 13097, <i>ASTM</i> B859-03
Reagglomerationsneigung	2	Dispergierung mit zeitlicher Bestim- mung der PGV	
Faserpersistenz und -verknäuelung	•		
Fasersteifigkeit	2	AFM, TEM, REM	
Emissionsaspekte		•	•
Staubungsverhalten	1	Luftdispergierung (Rieselturm, Dreh- trommel, Shaker) mit Bestimmung der PGV	EN 15051:2006
Sedimentationsneigung	2	Dispergierung mit/ohne Zentrifugation mit zeitlicher Bestimmung der PGV	

Charakteristikum	Prio- rität	Bestimmungsmethoden	Norm oder TG gem. Tab. Anhang 2, Tabelle 1-Anahng 2, Tabelle 3
Chemische Struktur			
Bindungsverhältnisse und chemische Struktur	1	NMR, FTIR, UV/Vis, Raman, XPS, AES, REM/EDX, STEM/EDX, STEM/EELS	/SO/DTS 10797, /SO/DTS 10868, /SO 22309:2006, /SO 22489:2006
Art & Größe geordneter Strukturbereiche	1&3	YPD REMIEDY STEMIEDY	
Art & Häufigkeit von Strukturdefekten	1&3	STEM/EELS	JIS R 7651:2007
Kristallinität, kristalline Phasen	1,2		
Wandzahl, Chiralität	1,2	TEM, STEM/TED, Raman, PLS	ISO/DTS 10797, ISO/PRF TS 10867
Oberflächenchemie und -reaktivität			
Massenspezifische Oberfläche	1	BET	ISO 9277:1995, ISO 13318:2001
Zetapotenzial	1	elektrophoretische DLS oder USS ggf. mit pH-Variation	<i>ISO</i> /CD 13099, <i>ASTM</i> WK21915, JIS R 1638:2000
Adsorptions-Desorptions-Eigenschaften	2	Tensiometrie, Massenzunahme, UV/Vis, DVS	OECD TG106, OECD TG121
Redoxpotenzial	2	Farbstoffabbau	
Radikalbildungspotenzial	2	EPR, DPPH	
(Photo)-katalytische Aktivität	2	Farbstoffabbau, H ₂ -Produktion, EPR	
Inertisierungszustand	2	TGA, TG/MS, TG/FTIR, FTIR, UV/Vis,	ISO/PRF 10810,
Oberflächenterminierung	2	Raman, XPS, AES, SIMS, DSC, Titrati-	ISO/WD TR 14187, ISO/TR 19319:2003, ISO 20341:2003
Kovalente Funktionalisierung	2	on, AFM/FDC, DVS, IGC	
Stoffzusammensetzung und Reinheit			
Stoffzusammensetzung & Reinheitsgrad	1&1	AAS, ICP-MS/OES, CHNS, XFA, REM/EDX, TEM/EDX	ISO 22309:2006, ISO 22489:2006
Synthesebedingte Katalysatoren und Adsorbate	1	TEM, STEM/EDX, STEM/EELS	ISO/TR 27628:2007
Zugesetzte (Dispergier)-Hilfsmittel	1	Titration, Extraktion mit Chroma- tographie, TGA	
Alter und Lagerbedingungen	2	Art & Veränderungen an	
Art lagerungsbedingter Veränderungen	1	Struktur, Oberflächenchemie und chemischer Zusammensetzung	
Anteil wesentlicher Verunreinigungen	2	AAS, ICP-MS/OES, CHNS, XFA, REM/EDX, TEM/EDX	ISO 22309:2006, ISO 22489:2006
Kinetik lagerungsbedingter Veränderungen	2	Zeitliche Abhängingkeit lagerungsbedingter Veränderungen	
Beschichtungszustand	1	SAXS, TEM	
Adhäsion/Haftung der Beschichtung	3	Synthesewissen	

Die bisher für Nanomaterialien erarbeiteten Normen in Anhang 2, Tabelle 1 liefern kaum relevante Verfahrensanleitungen für eine Stoffidentifizierung anhand der Charakteristika der Tabelle 5.2. Die in der Phase der Abstimmung befindlichen Normen in Anhang 2, Tabelle 2 führen einige für eine Stoffidentifikation relevante Entwürfe auf: Partikelform (CNT), Primärpartikelgröße, Aggregations- oder Agglomerationszustand, Chemische Zusammensetzung (CNT), Oberflächenchemie. Allerdings liegt bei diesen der Schwerpunkt auf der Entwicklung von Normen, die die Erfordernisse bei der Charakterisierung von CNT zu berücksichtigen versuchen. Für andere nanoskalige Stoffe werden die in Anhang 2, Tabelle 3 aufgeführten Normen empfohlen. Sie umfassen Prüfverfahren für Partikelform, Primärpartikelgröße, Partikelgrößenverteilungen, Hydro- und aerodynamische Durchmesser, Aggregations- oder Agglomerationszustand, spezifische Oberfläche, chemische Zusammensetzung, *Oberflächen*chemie. Allerdings erfüllen diese Normen nicht in jedem Fall die zuvor dargestellten nanospezifischen Anforderungen. Dies wird beispielsweise bei Normen für die Oberflächenchemie an der Frage nach der Analysetiefe deutlich. Daher besteht Entwicklungsbedarf an Durchführungsvorschriften.

Charakteristikum	Zink	Nanozink	Methode, Ref. und Anmerkung
Schmelztemperatur	692,7 K	633 K (10 nm)	XRD [40], Zinkoxid, wie es als Oxidschicht entstehen kann, schmilzt hingegen nur unter Druck
Siedetemperatur	1180 K		
Relative Dichte	7,14 g/cm³	bei Oberflächen- oxidation vermindert	Oberflächenoxidation ist wahrscheinlich
Wasserlöslichkeit	pH-abhängig		
Entzündlichkeit min. Entzündungsenergie	(15 μm) ⁷ > 300 mJ	(130 nm) 3 – 10 mJ	[61]
 Explosionsgefahr max. Explosionsdruck Äquivalent K_{st} Explosionsklasse 	(15 μm) ⁷ • 5,5 bar • 150 bar m/s • St1	(130 nm) • 5,6 bar • 101 bar m/s • St1	Verschiedene Tests in 2 I Kugel [61]
Selbstentzündungstemperatur	255 °C (15 µm) ⁷		

Tab. 6.3	Gegenüberstellung v	on Stoffdaten von makro	b- und nanoskaligem Zink
----------	---------------------	-------------------------	--------------------------

Unter den explizit für Nanomaterialien entwickelten oder in der Abstimmung befindlichen Normen in Anhang 2, Tabelle1 bzw. Anhang 2, Tabelle 2 befinden sich keine mit direkter Anwendbarkeit für die in Tabelle 6.2 zusätzlich vorgeschlagenen chemisch-physikalischen Stoffeigenschaften für Anhang VII. Allerdings behandelt die Norm für eine Bestimmung von Arbeitsplatzatmosphären nach ISO/TR 27628:2007 Partikelmessverfahren, wie sie für eine Bestimmung des Sedimentationsverhaltens benötigt würden. Die für nanoskalige Stoffe anwendbaren Normen in Anhang 2, Tabelle 3 umfassen Prüfverfahren für Zetapotenzial und Staubungsverhalten. Für alle übrigen in Tabelle 5.2 vorgeschlagenen zusätzlichen Methoden bestünde daher konkreter Detaillierungsbedarf der für sie notwendigen Prüfverfahren. Die für eine Stoffidentitätsprüfung und die chemisch-physikalische Charakterisierung zu fordernde Reproduzierbarkeit der Registrierungsdaten wird entscheidend von der Qualität sehr detailliert zu gestaltender Prüfvorschriften abhängen. Da der Stand der Normung und Technische Richtlinienentwicklung noch nicht den für nanoskalige Stoffe zusätzlichen Anforderungen des REACH-Prozesses genügt, wird der Gesetzgeber die Entwicklung von geeigneten Prüfvorschriften initiieren oder sich auf die Qualität der von dem Stoffhersteller in Hausverfahren generierten Daten verlassen müssen.

⁷ http://www.zincchemicals.umicore.com/ZincMetalPigment/ZMPhse/ZMPhse_explosiChar.html.

7 Zusammenfassung

Die Nanotechnologie gilt im Allgemeinen als eine der Schlüsseltechnologien der Zukunft. Über 800 Unternehmen in Deutschland arbeiten bereits mit Nanomaterialien [171]. Allerdings ist die Nanotechnologie in den vergangenen Jahren verstärkt ins Blickfeld einer kritischen öffentlichen Diskussion gelangt [172]. Eine der Hauptsorgen Nanomaterialien betreffend ist eine potenziell human- oder ökotoxische Wirkung. Für die Bewertung dieser und anderer möglicher Risikopotenziale von Nanomaterialien, wie z. B. einer möglicherweise veränderten Entzündlichkeit oder Explosionsfähigkeit, werden Fortschritte bei der Charakterisierung und Prüfung sicherheitsrelevanter Stoffeigenschaften von entscheidender Bedeutung für die gesellschaftliche Akzeptanz dieser Materialklasse sein [81].

Vor dem Hintergrund des Vorsorgeprinzips gewinnt mit zunehmender Verbreitung nanoskaliger Stoffe von zumeist unbekanntem Risikopotenzial eine Klärung der Möglichkeit einer Regulierung, beispielsweise im Rahmen des europäischen Stoffrechts, an Dringlichkeit. In der vorliegenden Studie wurden daher die in Verordnung (EG) 1907/2006 (REACH) festgelegten Datenanforderungen für die Stoffidentifizierung und die in Verordnung (EG) 440/2008 ausgeführten physikalisch-chemischen Prüfmethoden, die die technischen Voraussetzungen für eine Regulierung chemischer Stoff im Rahmen der Verordnung schaffen, hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf nanoskalige Stoffen untersucht.

Da nur ein eindeutig identifizierter Stoff adäquat registriert und reguliert werden kann, wurde bei der Analyse der bisher für herkömmliche Stoffe in der REACH-VO definierten Datenanforderungen deutlich, dass diese für eine Identifizierung nanoskaliger Stoffe erheblich zu detaillieren wären. Motiviert von der Absicht, für nanoskalige Stoffe einen äquivalenten, d. h. vergleichbar trennscharf identifizierenden Datensatz zu definieren, wurden zusätzlich zu fordernde Identifikationsmerkmale formuliert, priorisiert und mögliche Analysemethoden zusammengestellt. Diese sollten relevante morphologische, chemische und oberflächenchemische Strukturaspekte sowie nanospezifische Verunreinigungen erfassen, vgl. Tabelle 5.2. Dabei wurde deutlich, dass der für nanoskalige Stoffe für die Identifizierung zusätzlich zu leistende Charakterisierungsaufwand sehr hoch sein wird und sogar den einer physikalisch-chemischen Stoffprüfung übersteigen kann. Bezüglich der für diese Charakterisierungen notwendigen Analyseverfahren wurde ein großer Entwicklungs- und Vereinheitlichungsbedarf gefunden.

Auch in Bezug auf die physikalisch-chemischen Prüfmethoden für die Stoffprüfung hat die vorliegende Studie gezeigt, dass die für herkömmliche Stoffe entwickelten Verfahrensvorschriften grundsätzlich auch auf nanoskalige Stoffe anwendbar sind. Dies allerdings nur, sofern eine Reihe nanospezifischer Besonderheiten bei der praktischen Durchführung und Interpretation der Ergebnisse beachtet werden. In Fällen, wo diese zu Einschränkungen der Anwendbarkeit der Verfahren führen können, wurden nanospezifische Verfahrensanpassungen vorgeschlagen. Besonders wichtig ist die Berücksichtigung die Partikelgrößenabhängigkeit physikalisch-chemischer Stoffeigenschaften, die z. B. das Schmelz- und Lösungsverhalten sowie die Reaktivität nanoskaliger Stoffe entscheidend modifizieren können. Diese Abhängigkeit kann bei den für diese Eigenschaften sensitiven Prüfverfahren dazu führen, dass signifikante Abweichungen zwischen den Prüfergebnissen herkömmlicher und nanoskaliger Stoffe gefunden werden, vgl. Tabelle 6.3. Im Fall der Schmelzpunkt- und Löslichkeitsbestimmung können sie u. U. zu konkreten Hinweisen auf eine Nanoskaligkeit werden. Sofern eine Nanoskaligkeit des Prüfstoffs bis zur Prüfung nicht bekannt war, sollten solche Hinweise Anlass zu einer umfassenden Stoffcharakterisierung geben.

Eine Partikelgrößenabhängigkeit der Reaktivität führt generell zu Komplikationen bei der Stoffsicherheitsprüfung nanoskaliger Stoffe, denn eine erhöhte Oberflächenreaktivität wird im Anschluss an die Stoffsynthese zu Eigenschaftsveränderungen führen, die je nach Lagerungsbedingungen und Probenalter unterschiedlich ausgeprägt sein können. Da reproduzierbare und verlässliche Prüfergebnisse gefordert werden, wird eine Dokumentation der Post-Synthese Historie sehr wichtig sein. Nur sofern im Rahmen der Stoffidentifizierung aktuelle Informationen zum Reaktivitätszustand der Stoffoberfläche generiert werden, kann darauf verzichtet werden. Zusätzlich zu den vorgeschriebenen Prüfmethoden wurden weitere relevante physikalisch-chemische Stoffeigenschaften zur Prüfung vorgeschlagen und Verfahrensweisen diskutiert. So sollten Daten zu folgenden zusätzlichen phänomenologischen Stoffeigenschaften gefordert werden: Dispergierbarkeit und Staubungsverhalten, Reagglomerationsneigung und Sedimentationsneigung, Zetapotenzial, Adsorptions-Desorptions-Eigenschaften, Redoxpotenzial, Radikalbildungspotenzial, (Photo)-katalytische Aktivität und Fasersteifigkeit, vgl. Tabelle 6.2.

Abschließend muss festgestellt werden, dass eine Einbeziehung nanoskaliger Stoffe in REACH vor allem in Bezug auf eine Stoffidentifizierung erheblichen Anpassungsbedarf und deutlich erhöhten Charakterisierungsaufwand notwendig machen würde. Für diese sind bisher keine Analysevorschriften vorgegeben, sondern die Art der Durchführung ist durch den Hersteller lediglich reproduzierbar zu beschreiben. In Anbetracht der analytischen Herausforderung, die eine umfassende Charakterisierung von nanoskaligen Stoffen bedeutet, bestünde nach Ansicht der Autoren bei Einbeziehung solcher Stoffe in REACH Detaillierungsbedarf in Form vereinheitlichter Durchführungsanweisungen.

Literaturverzeichnis

- 1. Hund-Rinke K, Herrchen M. Technisches Vorgehen bei der Testung von Nanopartikeln; Forschungsprojekt im Auftrag des Umweltbundesamtes FuE-Vorhaben, Förderkennzeichen 206 61 203/03. Dessau: 2007.
- ISO International Organization for Standardization. ISO/TS 27687:2008 -Nanotechnologies -- Terminology and definitions for nano-objects --Nanoparticle, nanofibre and nanoplate. 2006 [zitiert 2011 Feb 8]; http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnum ber=44278
- 3. Nichols G, Byard S, Bloxham MJ, Botterill J, Dawson NJ, Dennis A, u. a. A review of the terms agglomerate and aggregate with a recommendation for nomenclature used in powder and particle characterization. J Pharm Sci. 2002 Okt;91(10):2103–9.
- ISO International Organization for Standardization, ISO International Organization for Standardization. ISO/DTS 80004-4 - Nanotechnologies --Vocabulary -- Part 4: Nanostructured materials. [zitiert 2011 Apr 11]; http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnum ber=52195
- 5. Nowack B, Bucheli TD. Occurrence, behavior and effects of nanoparticles in the environment. Environmental Pollution. 2007 Nov;150(1):5–22.
- 6. Tiede K, Boxall A, Tear S, Lewis J, David H, Hassellov M. Detection and characterization of engineered nanoparticles in food and the environment. TFAC. 2008 Juli;25(7):795–821.
- 7. Kuhlbusch T, Nickel C. Emission von Nanopartikeln aus ausgewählten Produkten in ihrem Lebenszyklus. Dessau-Roßlau: Umweltbundesamt; 2010. http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/4028.pdf
- 8. Informationsplattform Nano-Sicherheit.de. [zitiert 2011 März 21]; http://www.nanosicherheit.de/dynasite.cfm?dssid=336&dsmid=11662#dstitle_84295
- Europäische Kommission. REACH Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe - Chemikalien - Unternehmen und Industrie. 2011 [zitiert 2011 Mai 10]; http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/reach/index_de.htm

- Verordnung (EG) Nr. 440/2008 der Kommission vom 30. Mai 2008 zur Festlegung von Prüfmethoden gemäß der Verordnung (EG) Nr.1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH). 2008 Mai 30; http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:142:0001:0739:DE:PD F
- 12. Auffan M, Rose J, Bottero J, Lowry GV, Jolivet J-P, Wiesner MR. Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. Nature Nanotechnology. 2009 Okt;4.
- 13. Lai SL, Guo JY, Petrova V, Ramanath G, Allen LH. Size-Dependent Melting Properties of Small Tin Particles: Nanocalorimetric Measurements. Phys. Rev. Lett. 1996 Juli 1;77(1):99.
- 14. Buffat P, Borel J-P. Size effect on the melting temperature of gold particles. Phys. Rev. A. 1976 Juni;13(6):2287–98.
- 15. Oberdörster G, Stone V, Donaldson K. Toxicology of nanoparticles: A historical perspective. Nanotoxicology. 2007 Jan;1(1):2–25.
- 16. Kreyling WG, Semmler-Behnke M, Chaudhry Q. A complementary definition of nanomaterial. Nano Today. 2010 Juni;5(3):165–8.
- 17. Anton N, Benoit J-P, Saulnier P. Design and production of nanoparticles formulated from nano-emulsion templates--A review. Journal of Controlled Release. 2008 Juni 24;128(3):185–99.
- Europäisches Parlament, Europäischer Rat. Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel. 2010 [zitiert 2011 Aug 31]. http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32009R1223:DE:NOT
- 19. Greiner F. Mikro-Nano-Integration (MNI). 2009; http://www.emk.tudarmstadt.de/index.php?id=380
- 20. Austrian Standards Institute. Begriffe der Nanotechnologie. [zitiert 2011 Apr 6]; http://www.as-institute.at/index.php?id=2641
- 21. *DIN ISO*/TS 27687:2010-02. 2010; http://www.beuth.de/langanzeige/*DIN*-SPEC-1121-*DIN-ISO*-TS-27687-2010-02/de/117342089.html

- 22. Krug HF, Wick P. Nanotoxikologie eine interdisziplinäre Herausforderung. Angew. Chem. 2011 Feb;123(6):1294–314.
- 23. Hietschold M. Vorlesung Nanophysik TU Chemnitz. 1997; http://www.google.de/#hl=de&source=hp&q=Nanophysik+tu+chemnitz+hietsch old+vorlesung&aq=f&aqi=&aql=&oq=&fp=3da63c3fdeb01b98
- 24. *ISO* 9277:2010, Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption using the BET method. 2010; http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnum ber=16928
- 25. Schulte-Ebbert U, Preuß G, Skark C, Kuhlmann B, Breuninger U, Remmler F. Umweltrisiken durch technische Nanomaterialien. 2009. http://www.lanuv.nrw.de/gefahrstoffe/pdf/Abschlussbericht.pdf
- 26. Buzea C, Pacheco I, Robbie K. Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity. Biointerphases. 2007 Dez;2(4):MR17–71.
- 27. Aitken R, Creely K, Tran C. Nanoparticles: An occupational hygiene review. Edinburgh: Institute of Occupational Medicine; 2004. http://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr274.pdf
- Gerritzen G, Huang L-C, Killpack K, Mirchewa M, Conti, Joseph. A Review of current practices in the nanotechnology industry – phase two report: survey of current practices in the nanotechnology workplace. International Council on Nanotechnology, University of California; 2006. http://cohesion.rice.edu/CentersAndInst/ICON/emplibrary/ICONNanotechSurve yFullReduced.pdf
- 29. European Network on the Health and Environmental Impact of Nanomaterials | NanoImpactNet - European Network on the Health and Environmental Impact of Nanomaterials. [zitiert 2011 Feb 11]; http://www.nanoimpactnet.eu/
- Stone V, Nowack B, Baun A, van den Brink N, von der Kammer F, Dusinska M, u. a. Nanomaterials for environmental studies: Classification, reference material issues, and strategies for physico-chemical characterisation. Science of The Total Environment. 2010 März;408(7):1745–54.
- 31. Jamison JA, Krueger KM, Yavuz CT, Mayo JT, LeCrone D, Redden JJ, u. a. Size-Dependent Sedimentation Properties of Nanocrystals. ACS Nano. 2008 Feb;2(2):311–9.
- 32. Kittler S, Greulich C, Diendorf J, Köller M, Epple M. Toxicity of Silver Nanoparticles Increases during Storage Because of Slow Dissolution under Release of Silver Ions. Chemistry of Materials. 2010;22(16):4548-54.
- 33. Nanda KK. Size-dependent melting of nanoparticles: Hundred years of thermodynamic model. PRAMANA journal of physics. 2009;72(4):617–29.

- Yeshchenko OA, Dmitruk IM, Alexeenko AA, Dmytruk AM. Size-dependent melting of spherical copper nanoparticles embedded in a silica matrix. Phys. Rev. B. 2007 Feb 22;75(8):085434.
- 35. Pawlow P. Z. Phys. Chem., Stöchiom. Verwandtschaftsl. 1909;65:545.
- 36. Olson EA, Efremov MY, Zhang M, Zhang Z, Allen LH. Size-dependent melting of Bi nanoparticles. J. Appl. Phys. 2005;97(3):034304.
- 37. Skripov VP, Koverda VP, Skokov VN. Size effect on melting of small particles. physica status solidi (a). 1981 Juli 16;66(1):109–18.
- Ebert H-P, Reichnauer G, Tamme R, Christ M, Sextl G, Meyer-Plath A, u. a. Netzwerk zur Überwindung grundlegender Probleme bei der Entwicklung hocheffizienter Latentwärmespeicher auf Basis anorganischer Speichermaterialien - Schlussbericht zum BMBF-Vorhaben 03SF0307A-G. 2008.
- Jiang H, Moon K-sik, Dong H, Hua F, Wong CP. Size-dependent melting properties of tin nanoparticles. Chemical Physics Letters. 2006 Okt 5;429(4-6):492–6.
- Amekura H, Tanaka M, Katsuya Y, Yoshikawa H, Shinotsuka H, Tanuma S, u. a. Melting of Zn nanoparticles embedded in SiO[sub 2] at high temperatures: Effects on surface plasmon resonances. Applied Physics Letters. 2010;96:023110.
- Jiang H, Moon K-sik, Hua F, Wong CP. Thermal Properties of Tin/Silver Alloy Nanoparticles for Low Temperature Lead-free Interconnect Technology. In: 2007 Proceedings 57th Electronic Components and Technology Conference. Sparks, NV, USA: 2007 [zitiert 2011 Aug 12]. p. 54–8. http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=4249862
- 42. Sun J, Simon SL. The melting behavior of aluminum nanoparticles. Thermochimica Acta. 2007 Okt 25;463(1-2):32–40.
- 43. Dick K, Dhanasekaran T, Zhang Z, Meisel D. Size-Dependent Melting of Silica-Encapsulated Gold Nanoparticles. Journal of the American Chemical Society. 2002 März 1;124(10):2312–7.
- 44. Quaas M, Shyjumon I, Hippler R, Wulff H. Melting of small silver clusters investigated by HT-GIXRD. Z. Kristallogr. Suppl. 2007 Nov;2007(suppl_26):267–72.
- 45. Wronski CRM. The size dependence of the melting point of small particles of tin. Br. J. Appl. Phys. 1967 Dez;18(12):1731–7.
- 46. Onushchenko AA, Petrovskii GT. Size effects in phase transitions of semiconductor nanoparticles embedded in glass. Journal of Non-Crystalline Solids. 1996 März;196:73–8.

- 47. Paik P, Kar KK. High molecular weight polypropylene nanospheres: Synthesis and characterization. Journal of Applied Polymer Science. 2007 Aug 5;105(3):1133–43.
- 48. Moalem M, Balooch M, Hamza AV, Ruoff RS. Sublimation of Higher Fullerenes and Their Interaction with Silicon (100) Surface. The Journal of Physical Chemistry. 1995 Nov 1;99(45):16736–41.
- 49. Yang CC, Li S. Size-Dependent Temperature–Pressure Phase Diagram of Carbon. The Journal of Physical Chemistry C. 2008 Feb 1;112(5):1423–6.
- 50. Badziag P, Verwoerd WS, Ellis WP, Greiner NR. Nanometre-sized diamonds are more stable than graphite. Nature. 1990 Jan 18;343(6255):244–5.
- 51. Li D-xi, Shi H-yun, Deng J, Xu Y-zhi. Study on the thermal decomposition kinetics of nano-sized calcium carbonate. J. Zhejiang Univ. Sci. A. 2003 Mai;4(3):363–8.
- 52. Park K, Kittelson DB, Zachariah MR, McMurry PH. Measurement of Inherent Material Density of Nanoparticle Agglomerates. Journal of Nanoparticle Research. 2004 Juni;6(2/3):267–72.
- 53. Sun J, Pantoya ML, Simon SL. Dependence of size and size distribution on reactivity of aluminum nanoparticles in reactions with oxygen and MoO3. Thermochimica Acta. 2006 Mai 15;444(2):117–27.
- 54. Zhou X, Xu W, Liu G, Panda D, Chen P. Size-Dependent Catalytic Activity and Dynamics of Gold Nanoparticles at the Single-Molecule Level. J. Am. Chem. Soc. 2010 Jan;132(1):138–46.
- 55. Pan Y, Neuss S, Leifert A, Fischler M, Wen F, Simon U, u. a. Size-Dependent Cytotoxicity of Gold Nanoparticles. Small. 2007 Nov;3(11):1941–9.
- Carlson C, Hussain SM, Schrand AM, K. Braydich-Stolle L, Hess KL, Jones RL, u. a. Unique Cellular Interaction of Silver Nanoparticles: Size-Dependent Generation of Reactive Oxygen Species. The Journal of Physical Chemistry B. 2008 Okt 30;112(43):13608–19.
- 57. Meier P. Nanotechnologie und Arbeitssicherheit. sicher ist sicher Arbeitsschutz aktuell. 2008;02:59–61.
- 58. SUVA. Nanopartikel an Arbeitsplätzen Prävention Suva. 2009 [zitiert 2011 März 28]; http://www.suva.ch/startseite-suva/praevention-suva/arbeitsuva/gefahren-filter-suva/nanopartikel-arbeitsplaetzen-suva/filter-detailsuva.htm
- 59. Arbeitskreis "Nanotechnologie" der Präventionsleiter-Konferenz. Information -Nanomaterialien am Arbeitsplatz; BGI/GUV-I 5149. 2010 Mai; http://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/i-5149.pdf

- 60. Nanosafe NANOSAFE2 project No.: NMP2-CT-2005-515843. [zitiert 2011 März 31]; http://www.nanosafe.org/scripts/home/publigen/content/templates/show.asp?P =56&L=*EN*
- 61. Holbrow P, Wall M, Sanderson E, Bennett D, Rattigan W, Bettis R, u. a. Fire and explosion properties of nanopowders. 2010.
- 62. Bian S-W, Mudunkotuwa IA, Rupasinghe T, Grassian VH. Aggregation and Dissolution of 4 nm ZnO Nanoparticles in Aqueous Environments: Influence of pH, Ionic Strength, Size, and Adsorption of Humic Acid. Langmuir. 2011 Mai 17;27(10):6059–68.
- 63. Matteucci ME, Paguio JC, Miller MA, Williams III RO, Johnston KP. Flocculated Amorphous Nanoparticles for Highly Supersaturated Solutions. Pharmaceutical Research. 2008 Aug 15;25:2477–87.
- Nyström C, Sjökvist S. Solid dispersions for fast release and dissolution of drug with low aqueous solubility. In: Couvreur E, Duchene P, Kalles, herausgeber. Formulation of poorly-available drugs for oral administration. Paris: Duchene; 1996. p. 91–104.
- 65. Campbell TA. Measuring the nano-world. Nano Today. 2009 Okt;4(5):380–1.
- 66. Gates RS, Mendels D, Fujita D. Mini Round Robin on AFM Cantilever Spring Constant Calibration, *VAMAS* Technical Report No 49. 2009 März.
- 67. Utracki L, Camino G. An opportunity to get involved in International Standardization, VAMAS Technical Work Area 33. 2009 Okt; http://www.vamas.org/twa33/documents/2009_vamas_twa33_general.pdf
- 68. Versailles Project on Advanced Materials and Standards (*VAMAS*). [zitiert 2011 Feb 11]; http://www.vamas.org/index.html
- ISO International Organization for Standardization, ISO International Organization for Standardization. ISO 1437:2007 - Rubber compounding ingredients -- Carbon black -- Determination of sieve residue. 2007 [zitiert 2011 Feb 10]; http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=38927
- 70. EN ISO 787-18:1995 General methods of test for pigments and extenders -Part 18: Determination of residue on sieve - Mechanical flushing procedure (ISO 787-18:1983). 1995; http://www.cen.eu/cen/Sectors/TechnicalCommitteesWorkshops/CENTechnical Committees/Pages/Standards.aspx?param=6279&title=Pigments%20and%20e xtenders

- /SO International Organization for Standardization, /SO International Organization for Standardization. /SO 13320-1:1999 - Particle size analysis --Laser diffraction methods -- Part 1: General principles. 1999 [zitiert 2011 Feb 10]; http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=21706
- 72. Kreyling WG, Semmler-Behnke M, Chaudhry Q. A complementary definition of nanomaterial. Nano Today. 2010 Juni;5(3):165–8.
- DIN ISO 9277:2003-05 (D) Bestimmung der spezifischen Oberfläche von Feststoffen durch Gasadsorption nach dem BET-Verfahren (ISO 9277:1995). 2003;
- 74. ISO International Organization for Standardization, ISO International Organization for Standardization. ISO 3953:1993 - Metallic powders --Determination of tap density. 1993 [zitiert 2011 Feb 10]; http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=20104
- 75. ObservatoryNANO Document View. [zitiert 2011 Feb 10]; http://www.observatorynano.eu/project/document/2400/
- OECD. Preliminary Review of OECD Test Guidelines for their Applicability to Manufactured Nanomaterials, ENV/JM/MONO(2009)21, Unclassified. 2009 Juli 10;
- 77. Bleeker E. Nano-Ag case study 3. In: ENV/CHEM/NANO(2009)22/ADD/REV1. 2010.
- 78. BAM Berlin. Nanoscale Reference Materials Home. [zitiert 2011 März 7]; http://www.nano-refmat.bam.de/en/
- 79. US Department of Commerce N. New Gold Nanoparticle RMs Support Nanotechnology Research. 2007 [zitiert 2011 März 7]; http://www.nist.gov/mml/analytical/inorganic/goldnanorms.cfm
- Environment Directorate Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology. ENV/JM/MONO(2009)21 -Preliminary Review of OECD Test Guidelines for their Applicability to Manufactured Nanomaterials. 2009 Juli 10; http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono %282009%2921&doclanguage=en
- 81. Dyrba B. Nanomaterialien und Explosionsschutz. Sicher ist sicher Arbeitsschutz aktuell. 2011;04:164–8.
- 82. DGUV. Nanomaterialien im Labor Hilfestellung zu Schutzmaßnahmen (Aktuelle Informationen). 2010 Sep 13.
- 83. Ostiguy C, Roberge B, Ménard L, Endo E. Best Practice Guide to Synthetic Nanoparticle Risk Management. Chemical Substances and Biological Agents - Studies and Research Projects. 2009 Jan;REPORT R-599.

- 84. Buzea C, Pacheco II, Robbie K. Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity. Biointerphases. 2007;2(4):MR17.
- Zhang N, Zheng ZC, Maghirang RG. Numerical simulation of smoke clearing with nanoparticle aggregates. Int. J. Numer. Meth. Engng. 2008 Apr;74(4):601– 18.
- 86. Lerena P, Suter G. How to perform safely explosivity, combustibility and thermal stability tests of nanoparticles and highly active substances. Chemical Engineering Transactions. 2008;13:133–8.
- 87. BAuA. Bericht des AK Nanomaterialien des UA I Gefahrstoffmanagement an den AGS; Beschluss des AGS und Bericht des UA I-AK Nanomaterialien. 2011 Jan 13; http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/AGS/pdf/AGS-Nanomaterialien.pdf?__blob=publicationFile&v=1
- Wegner, K, Pratsinis P, Köhler M. Nanomaterialien und Nanotechnologie. In: Winnacker-Küchler: Chemische Technik. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2004. http://www.wiley-vch.de/books/info/winnackerkuechler/img/Bd2_09.pdf
- 89. Prasher R. Ultralow thermal conductivity of a packed bed of crystalline nanoparticles: A theoretical study. Phys. Rev. B. 2006 Okt 24;74(16):165413.
- 90. Hu XJ, Prasher R, Lofgreen K. Ultralow thermal conductivity of nanoparticle packed bed. Appl. Phys. Lett. 2007;91(20):203113.
- 91. DSC 1 Differenz-Scanning-Kalorimeter METTLER TOLEDO Deutschland. [zitiert 2010 Okt 4]; http://de.mt.com/de/de/home/products/Laboratory_Analytics_Browse/TA_Famil y_Browse/TA_Modules_Browse/DSC_Module_DSC1.html
- 92. ZOU C-dong, GAO Y-lai, YANG B, ZHAI Q-jie. Size-dependent melting properties of Sn nanoparticles by chemical reduction synthesis. Transactions of Nonferrous Metals Society of China. 2010 Feb;20(2):248–53.
- Xu SH, Fei GT, Zhang Y, Li XF, Jin Z, Zhang LD. Size-dependent melting behavior of indium nanowires. Physics Letters A. 2011 Apr 18;375(16):1746– 50.
- 94. Kofler L, Kofler W. Über eine Heizbank zur raschen Bestimmung des Schmelzpunktes. Mikrochim Acta. 1949 Dez;34(4):374–81.
- 95. DIN 53765, Ausgabe: 1994-03, Prüfung von Kunststoffen und Elastomeren; Thermische Analyse; Dynamische Differenzkalorimetrie (DDK). [zitiert 2010 Aug 12]; http://www.fnk.din.de/cmd?artid=2245292&bcrumblevel=1&contextid=fnk&subc ommitteeid=54778265&level=tpl-artdetailansicht&committeeid=54738963&languageid=de

- 96. Schmid O, Karg E, Hagen DE, Whitefield PD, Ferron GA. On the effective density of non-spherical particles as derived from combined measurements of aerodynamic and mobility equivalent size. Journal of Aerosol Science. 2007 Apr;38(4):431–43.
- 97. Hosokawa M. Nanoparticle technology handbook. Elsevier; 2007.
- 98. Hänel G. Mean bulk densities of samples of dry atmospheric aerosol particles: a summary of measured data. Pageoph. 1977;115:799–803.
- 99. Hsiao K-C, Liao S-C, Chen Y-J. Synthesis, characterization and photocatalytic property of nanostructured Al-doped ZnO powders prepared by spray pyrolysis. Materials Science and Engineering: A. 2007 Feb 25;447(1-2):71–6.
- 100. PsS Micromeritics AccuPyc 1330. [zitiert 2011 Mai 5]; http://www.particleandsurfacesciences.com/products/micromeritics/equip_densi ty/1330/1330.html#description
- 101. Vignes A, Dufaud O, Perrin L, Thomas D, Bouillard J, Janès A, u. a. Thermal ignition and self-heating of carbon nanotubes: From thermokinetic study to process safety. Chemical Engineering Science. 2009 Okt 15;64(20):4210–21.
- 102. Ebbesen TW. Cones and Tubes: Geometry in the Chemistry of Carbon. Accounts of Chemical Research. 1998;31(9):558–66.
- 103. Kaneko K. Determination of pore size and pore size distribution: 1. Adsorbents and catalysts. Journal of Membrane Science. 1994 Nov 28;96(1-2):59–89.
- 104. Volfkovich YM, Sakars AV, Volinsky AA. Application of the standard porosimetry method for nanomaterials. IJNT. 2005;2(3):292.
- 105. OECD. OECD Guideline for Testing of Chemicals 104 Vapour Pressure. 2006 März 23;
- NF T-20-047 AFNOR. Chemical products for industrial use determination of vapour pressure of solids and liquids within range from 10⁻³ to 1 Pa - Vapor pressure balance method. 1985 Sep.
- 107. Gefahrstoff-Glossar: Lexikon für technische Termini und Begriffe aus Chemikalien-Sicherheit, Gefahrstoff- und Gefahrgut-Recht - Dampfdruck. [zitiert 2011 Jan 24]; http://www.prosisoft.de/en/glossar/Dampfdruck/386.html
- 108. Abrefah J, Olander DR, Balooch M, Siekhaus WJ. Vapor pressure of Buckminsterfullerene. Applied Physics Letters. 1992;60(11):1313–4.
- 109. Farrell HH, Ginosar DM, Petkovic LM, Rollins HW, Pinhero PJ, Rashkeev S. High temperatures sublimation and sintering in nanoparticle catalysts. 2007 Juni 17; http://www.nacatsoc.org/20nam/abstracts/O-S5-03.pdf

- 110. Nanda KK, Kruis FE, Fissan H. Evaporation of Free PbS Nanoparticles: Evidence of the Kelvin Effect. Phys. Rev. Lett. 2002 Dez 3;89(25):256103.
- 111. Fremerey JK. The spinning rotor gauge. Journal of Vacuum Science & Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films. 1985;3(3):1715–20.
- 112. Knudsen M. Die Molekularströmung der Gase durch Offnungen und die Effusion. Annalen der Physik. 1909 Jan 1;333(5):999–1016.
- 113. Friedrich K, Stammbach K. Gas chromatographic determination of small vapour pressures determination of the vapour pressures of some triazine herbicides. Journal of Chromatography A. 1964;16:22–8.
- 114. Boussu K, Vandecasteele C, Van der Bruggen B. Relation between membrane characteristics and performance in nanofiltration. Journal of Membrane Science. 2008 März 5;310(1-2):51–65.
- Dai W-G, Dong LC, Song Y-Q. Nanosizing of a drug/carrageenan complex to increase solubility and dissolution rate. International Journal of Pharmaceutics. 2007 Sep 5;342(1-2):201–7.
- 116. BAFU Publikationen Brand- und Explosionseigenschaften synthetischer Nanomaterialien. 2010 Juli 2 [zitiert 2010 Nov 4]; http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/01539/index.html?lang=de
- 117. Kwon YS, Gromov AA, Ilyin AP, Ditts AA, Kim JS, Park SH, u. a. Features of passivation, oxidation and combustion of tungsten nanopowders by air. International Journal of Refractory Metals and Hard Materials. 2004 Nov;22(6):235–41.
- 118. Dyrba B. Nanostäube und Explosionsschutz. 2009 Sep 28; http://www.processnet.org/Veranstaltungen/ProcessNet_Jahrestagung+2009/V ortr%C3%A4ge-p-1066.html
- 119. Chang C-L, Lee W-J, Young T-F, Ju S-P, Chang C-W, Chen H-L, u. a. Adsorption mechanism of water molecules surrounding Au nanoparticles of different sizes. The Journal of Chemical Physics. 2008;128:154703.
- 120. Grewer T. Zur Selbstentzündung von abgelagertem Staub. Staub, Reinhaltung Luft. 1971;31(3):97–101.
- 121. Bouillard J, Crossley A, Dien J-M, Dobson P, Klepping T, Vignes A. Safety Parameter Characterization Techniques for Nanoparticles - DR-152-200802-2 -- What about explosivity and flammability of nanopowders? - Dissemination report February 2008 - Nanosafe2. 2008 Feb; http://www.nanosafe.org/home/liblocal/docs/Dissemination%20report/DR2_s.pd f

- 122. Nanosafe -. [zitiert 2011 Mai 6]; http://www.nanosafe.org/scripts/home/publigen/content/templates/show.asp?P =55&L=EN
- 123. ESCIC Expertenkommission für Sicherheit in der chemischen Industrie der Schweiz. Sicherheitstests für Chemikalien. 4. Aufl. 1999.
- 124. Wu H-C, Kuo Y-C, Wang Y-heng, Wu C-W, Hsiao H-C. Study on safe air transporting velocity of nanograde aluminum, iron, and titanium. Journal of Loss Prevention in the Process Industries. 2010 März;23(2):308–11.
- 125. Tiede K, Boxall ABA, Tear SP, Lewis J, David H, Hassellöv M. Detection and characterization of engineered nanoparticles in food and the environment. Food Additives & Contaminants: Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment. 2008;25(7):795.
- 126. OECD. OECD Guideline for Testing of Chemicals 110 Particle Size Distribution/Fibre Length and Diameter Distributions"; Method A: Particle Size Distribution (effective hydrodynamic radius), Method B: Fibre lenght and Diameter Distributions. 1981; http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-110-particle-size-distribution-fibre-length-and-diameterdistributions_9789264069688-en
- 127. Authors: NanoCare Project Partners (see page 102). NanoCare Health related Aspects of Nanomaterials, Final Scientific Report. 2009. http://www.nanopartikel.info/files/content/dana/Dokumente/NanoCare/Publikati onen/NanoCare_Final_Report.pdf
- 128. European Commission Joint Research Centre. Guidance Document on the Determination of Particle Size Distribution, Fibre Length and Diameter Distribution of Chemical Substances; EUR 20268 *EN*. 2002;
- 129. Riego JM. Draft 4: Length-weighted Geometric Mean Diameter of Fibres, ECB/TM/1(00) rev.2. 2003; http://tsar.jrc.ec.europa.eu/documents/Testing-Methods/DRAFTlwgmd-4.pdf
- 130. Landsiedel R, Wiench K, Wohlleben W. Geeignete Methoden zur Prüfung der Sicherheit von Nanomaterialien. Chemie Ingenieur Technik. 2008;80(11):1–11.
- 131. Brunauer S, Emmett PH, Teller E. Adsorption of Gases in Multimolecular Layers. Journal of the American Chemical Society. 1938 Feb 1;60(2):309–19.
- 132. Park E-J, Yi J, Kim Y, Choi K, Park K. Silver nanoparticles induce cytotoxicity by a Trojan-horse type mechanism. Toxicology in Vitro. 2010 Apr;24(3):872–8.
- 133. Schweinberger FF, Meyer-Plath A. Status of characterization techniques for carbon nanotubes and suggestions towards standards suitable for toxicological assessment. J. Phys.: Conf. Ser. 2011 Juli;304:012087.

- 134. ISO International Organization for Standardization, ISO International Organization for Standardization. ISO - International Organization for Standardization, TC 229. 2010 [zitiert 2011 März 7]; http://www.iso.org/iso/iso_technical_committee?commid=381983
- 135. United States Environmental Protection Agency *EPA*. Nanotechnology White Paper, *EPA* 100/B-07/001. 2007 Feb; http://www.epa.gov/osa/pdfs/nanotech/epa-nanotechnology-whitepaper-0207.pdf
- 136. AC.10/C.4 Working documents 2010 Sub-Committee of Experts on GHS. [zitiert 2011 Feb 1]; http://www.unece.org/trans/main/dgdb/dgsubc4/c42010.html
- 137. Kumar AP, Depan D, Singh Tomer N, Singh RP. Nanoscale particles for polymer degradation and stabilization--Trends and future perspectives. Progress in Polymer Science. 2009 Juni;34(6):479–515.
- 138. Suh WH, Suslick KS, Stucky GD, Suh Y-H. Nanotechnology, nanotoxicology, and neuroscience. Suh. 2009;87:133–70.
- 139. Teixeira J. Experimental methods for studying fractal aggregates. In: Stanley HE, Ostrowski N, Nijhoff D, herausgeber. On growth and form, fractal and non-fractal patterns in physics. New York: Springer; 1986.
- 140. Xu R. Progress in nanoparticles characterization: Sizing and zeta potential measurement. Particuology. 2008 Apr;6(2):112–5.
- 141. Thwala JM, Goodwin JW, Mills PD. Electrokinetic studies of colloidal silica particles dispersed in non-aqueous media in the presence of a nonionic surfactant, dodecylhexaethylene glycol monoether (C12E6). Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. 2009 März 5;335(1-3):33–42.
- 142. ISO International Organization for Standardization, ISO International Organization for Standardization. ISO 20998-1:2006 - Measurement and characterization of particles by acoustic methods -- Part 1: Concepts and procedures in ultrasonic attenuation spectroscopy. 2006 [zitiert 2011 Feb 10]; http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=39869
- 143. OECD. OECD Guideline for Testing of Chemicals 105 Water solubility. 1995 Juli 27; http://www.oecd.org/dataoecd/17/13/1948185.pdf
- 144. OECD. OECD Guideline for Testing of Chemicals 116 Fat Solubility of solid and liquid Substances (flask method). 1981 Jan 12; http://www.oecdilibrary.org/docserver/download/fulltext/9711601e.pdf?expires=1297344556&id =0000&accname=freeContent&checksum=5F3DA03CFFF0922546537D24EF1 31748

- 145. /SO International Organization for Standardization, /SO International Organization for Standardization. /SO - TC 24/SC 4 - Particle characterization. [zitiert 2011 Feb 10]; http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_tc_browse.htm?co mmid=47176
- 146. FD *CEN*/TR 13097:2010-08-01 Title (german): Charakterisierung von Schlämmen Leitfaden für die Verfahrensweise bei der Verwendung von Schlämmen in der Landwirtschaft. 2010 Aug 1.
- 147. LI J-fen, XIAO B, DU L-juan, YAN R, LIANG TD. Preparation of nano-NiO particles and evaluation of their catalytic activity in pyrolyzing cellulose. Journal of Fuel Chemistry and Technology. 2008 Feb;36(1):42–7.
- 148. ISO International Organization for Standardization, ISO International Organization for Standardization. ISO 18757:2003 - Fine ceramics (advanced ceramics, advanced technical ceramics) -- Determination of specific surface area of ceramic powders by gas adsorption using the BET method. 2003 [zitiert 2011 Feb 10]; http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnum ber=31903
- 149. Bau S, Witschger O, Gensdarmes F, Rastoix O, Thomas D. A TEM-based method as an alternative to the BET method for measuring off-line the specific surface area of nanoaerosols. Powder Technology. 2010 Juni 28;200(3):190– 201.
- 150. Al-Sherbini M, El-Sayed AM. UV-visible light reshaping of gold nanorods. Materials chemistry and physics. 2010;121(1-2):349–53.
- 151. OECD. OECD Guideline for Testing of Chemicals 107 Partition coefficient (n-octanol/water): Shake Flask Method. 1995 Juli 27; http://www.oecd.org/dataoecd/17/35/1948169.pdf
- 152. OECD. OECD Guideline for Testing of Chemicals 117 Partition Coefficient (n-octanol/water), High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method. 1989 März 20.
- 153. OECD. OECD Guideline for Testing of Chemicals 123 Partition Coefficient (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method. 2006 März 23; http://www.oecdilibrary.org/environment/test-no-123-partition-coefficient-1-octanol-water-slowstirring-method_9789264015845-en
- 154. Krause B, Boldt R, Pötschke P. A method for determination of length distributions of multiwalled carbon nanotubes before and after melt processing. Carbon. 2011 Apr;49(4):1243–7.

- Parra-Vasquez ANG, Behabtu N, Green MJ, Pint CL, Young CC, Schmidt J, u. a. Spontaneous Dissolution of Ultralong Single- and Multiwalled Carbon Nanotubes. ACS Nano. 2010 Juli;4(7):3969–78.
- 156. Poland CA, Duffin R, Kinloch I, Maynard A, Wallace WAH, Seaton A, u. a. Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestoslike pathogenicity in a pilot study. Nat Nano. 2008 Juli;3(7):423–8.
- 157. Cuenot S, Frétigny C, Demoustier-Champagne S, Nysten B. Measurement of elastic modulus of nanotubes by resonant contact atomic force microscopy. Journal of Applied Physics. 2003;93:5650.
- Liu Z, Zhang Q, Qin L-C. Accurate determination of atomic structure of multiwalled carbon nanotubes by nondestructive nanobeam electron diffraction. Appl. Phys. Lett. 2005;86(19):191903.
- 159. NASA-*NIST* Workshop on Reliability Issues in Nanomaterials. 2005 [zitiert 2009 Juni 28]. http://www.msel.nist.gov/Nanotube2/
- Hanelt S, Orts-Gil G, Friedrich JF, Meyer-Plath A. Differentiation and quantification of surface acidities on MWCNTs by indirect potentiometric titration. Carbon. 2011 Aug;49(9):2978–88.
- Bell NS, Schendel ME, Piech M. Rheological properties of nanopowder alumina coated with adsorbed fatty acids. Journal of Colloid and Interface Science. 2005 Juli 1;287(1):94–106.
- Bach S, Schmidt E. Determining the Dustiness of Powders—A Comparison of three Measuring Devices. Annals of Occupational Hygiene. 2008 Nov 1;52(8):717–25.
- 163. Tsai C-J, Wu C-H, Leu M-L, Chen S-C, Huang C-Y, Tsai P-J, u. a. Dustiness test of nanopowders using a standard rotating drum with a modified sampling train. Journal of Nanoparticle Research. 2008 Juli 2;11:121–31.
- 164. Plitzko S, Gierke E, Dziurowitz N, Broßell D. Erzeugung von CNT/CNF-Stäuben mit einem Schwingbett-Aerosolgenerator und Charakterisierung der Fasermorphologie mithilfe eines Thermalpräzipitators als Sammelsystem. Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft. 2010;1-2:31–5.
- 165. Liu X, Frank B, Zhang W, Cotter TP, Schlögl R, Su DS. Carbon-Catalyzed Oxidative Dehydrogenation of n-Butane: Selective Site Formation during sp3to-sp2 Lattice Rearrangement. Angewandte Chemie International Edition. 2011 März 28;50(14):3318–22.
- 166. Hagfeldt A, Graetzel M. Light-Induced Redox Reactions in Nanocrystalline Systems. Chemical Reviews. 1995 Jan 1;95(1):49–68.

- Park E-J, Park K. Oxidative stress and pro-inflammatory responses induced by silica nanoparticles in vivo and in vitro. Toxicology Letters. 2009 Jan 10;184(1):18–25.
- 168. Moshfegh AZ. Nanoparticle catalysts. Journal of Physics D: Applied Physics. 2009 Dez 7;42:233001.
- 169. Hurum DC, Agrios AG, Gray KA, Rajh T, Thurnauer MC. Explaining the Enhanced Photocatalytic Activity of Degussa P25 Mixed-Phase TiO2 Using EPR. The Journal of Physical Chemistry B. 2003 Mai 1;107(19):4545–9.
- 170. Fenoglio I, Greco G, Livraghi S, Fubini B. Non UV Induced Radical Reactions at the Surface of TiO2 Nanoparticles That May Trigger Toxic Responses. Chemistry - A European Journal. 2009 Apr 27;15(18):4614–21.
- 171. Becker HGO, Dubbert W, Schwirn K, Völker D. Nanotechnik für Mensch und Umwelt Chancen fördern und Risiken mindern. 2010 Feb;
- 172. Martens S, Eggers B, Evertz T. UBA-Texte 34 Untersuchung des Einsatzes von Nanomaterialien im Umweltschutz. 2010.
- 173. Thünemann AF, Rolf S, Knappe P, Weidner S. In Situ Analysis of a Bimodal Size Distribution of Superparamagnetic Nanoparticles. Analytical Chemistry. 2009 Jan 1;81(1):296–301.
- 174. Giddings JC. Field-flow fractionation : analysis of macromolecular, colloidal, and particulate materials. 1993 [zitiert 2011 Feb 8]; http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=4837881
- 175. Thomassen LCJ, Aerts A, Rabolli V, Lison D, Gonzalez L, Kirsch-Volders M, u. a. Synthesis and Characterization of Stable Monodisperse Silica Nanoparticle Sols for in Vitro Cytotoxicity Testing. Langmuir. 2010 Jan 5;26(1):328–35.
- 176. ISO International Organization for Standardization, ISO International Organization for Standardization. ISO 17974:2002 - Surface chemical analysis
 -- High-resolution Auger electron spectrometers -- Calibration of energy scales for elemental and chemical-state analysis. 2002 [zitiert 2011 Feb 8]; http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=31659
- 177. ISO International Organization for Standardization, ISO International Organization for Standardization. ISO/TR 18394:2006 - Surface chemical analysis -- Auger electron spectroscopy -- Derivation of chemical information. 2006 [zitiert 2011 Feb 8]; http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=38675
- Domingos RF, Baalousha MA, Ju-Nam Y, Reid MM, Tufenkji N, Lead JR, u. a. Characterizing Manufactured Nanoparticles in the Environment: Multimethod Determination of Particle Sizes. Environ. Sci. Technol. 2009 Okt;43(19):7277– 84.

- 179. Butt H-J, Cappella B, Kappl M. Force measurements with the atomic force microscope: Technique, interpretation and applications. Surface Science Reports. 2005 Okt;59(1-6):1–152.
- Kenny LC, Lidén G. A technique for assessing size-selective dust samplers using the APS and polydisperse test aerosols. Journal of Aerosol Science. 1991;22(1):91–100.
- Barrett EP, Joyner LG, Halenda PP. The Determination of Pore Volume and Area Distributions in Porous Substances. I. Computations from Nitrogen Isotherms. Journal of the American Chemical Society. 1951 Jan 1;73(1):373– 80.
- 182. Holoubek J. Some applications of light scattering in materials science. Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer. 2007;106(1-3):104–21.
- Cenni E, Granchi D, Avnet S, Fotia C, Salerno M, Micieli D, u. a. Biocompatibility of poly(D,L-lactide-co-glycolide) nanoparticles conjugated with alendronate. Biomaterials. 2008 Apr;29(10):1400–11.
- 184. Flagan RC. Opposed Migration Aerosol Classifier (OMAC). Aerosol Science and Technology. 2004;38(9):890–9.
- 185. Reeves JF, Davies SJ, Dodd NJF, Jha A.-. Hydroxyl radicals are associated with titanium dioxide nanoparticle-induced cytotoxicity and oxidative DNA damage in fish cells. Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 2008;640(1-2):113–22.
- van Ravenzwaay B, Landsiedel R, Fabian E, Burkhardt S, Strauss V, Ma-Hock L. Comparing fate and effects of three particles of different surface properties: Nano-TiO2, pigmentary TiO2 and quartz. Toxicology Letters. 2009 Mai 8;186(3):152–9.
- 187. Test methods of iso-electric point of fine ceramic powders JIS R1638 JISR1638 JIS1638. http://www.db19.com/DJIS109.htm
- 188. BAM Kompetenzen | Fachabteilungen | Analytische Chemie; Referenzmaterialien | Strukturanalytik, Polymeranalytik | Polymeranalytik. [zitiert 2011 Feb 11]; http://www.bam.de/de/kompetenzen/fachabteilungen/abteilung_1/fg13/fg13_ag 6c.htm
- Jang JH, Lim HB. Characterization and analytical application of surface modified magnetic nanoparticles. Microchemical Journal. 2010 März;94(2):148–58.
- Wei G-T, Liu F-K, Wang CRC. Shape Separation of Nanometer Gold Particles by Size-Exclusion Chromatography. Analytical Chemistry. 1999 Juni 1;71(11):2085–91.

- 191. Przybyszewska M, Krzywania A, Zaborski M, Szynkowska MI. Surface properties of zinc oxide nanoparticles studied by inverse gas chromatography. Journal of Chromatography A. 2009 Juli 3;1216(27):5284–91.
- 192. Guan B, Lu W, Fang J, Cole RB. Characterization of Synthesized Titanium Oxide Nanoclusters by MALDI-TOF Mass Spectrometry. Journal of the American Society for Mass Spectrometry. 2007 März;18(3):517–24.
- Rusciano G, De Luca AC, Pesce G, Sasso A. On the interaction of nano-sized organic carbon particles with model lipid membranes. Carbon. 2009 Nov;47(13):2950–7.
- 194. Costa S, Borowiak-Palen E, Kruszyñska M, Bachmatiuk A, Kaleńczuk RJ. Characterization of Carbon Nanotubes by Raman spectroscopy. In: Carbon Nanotubes for Biomedical Applications (Carbon Nanostructures) [Gebundene Ausgabe]. Berlin: Springer; 2011.
- 195. Hanada N, Hirotoshi E, Ichikawa T, Akiba E, Fujii H. SEM and TEM characterization of magnesium hydride catalyzed with Ni nano-particle or Nb2O5. Journal of Alloys and Compounds. 2008 Feb 14;450(1-2):395–9.
- 196. Sen D, Khan A, Bahadur J, Mazumder S, Sapra BK. Use of small-angle neutron scattering to investigate modifications of internal structure in selfassembled grains of nanoparticles synthesized by spray drying. Journal of Colloid and Interface Science. 2010 Juli 1;347(1):25–30.
- 197. Polte J, Erler R, Thünemann AF, Sokolov S, Ahner TT, Rademann K, u. a. Nucleation and growth of gold nanoparticles studied via in situ small angle Xray scattering at millisecond time resolution. ACS Nano. 2010 Feb 23;4(2):1076–82.
- 198. Saeseaw S, Shiowatana J, Siripinyanond A. Sedimentation field-flow fractionation: Size characterization of food materials. Food Research International. 2005 Aug;38(7):777–86.
- 199. Grassian VH, O'Shaughnessy PT, Adamcakova-Dodd A, Pettibone JM, Thorne PS. Inhalation Exposure Study of Titanium Dioxide Nanoparticles with a Primary Particle Size of 2 to 5 nm. Environ Health Perspect. 2006 Dez;115(3):397–402.
- 200. Whitehead JD, McFiggans G, Gallagher MW, Flynn MJ. Simultaneous coastal measurements of ozone deposition fluxes and iodine-mediated particle emission fluxes with subsequent CCN formation. Atmos. Chem. Phys. 2010 Jan;10(1):255–66.
- 201. Waterhouse GIN, Metson JB, Bowmaker GA. Synthesis, vibrational spectra and thermal stability of Ag3O4 and related Ag7O8X salts. Polyhedron. 2007 Aug 6;26(13):3310–22.

- 202. ISO International Organization for Standardization, ISO International Organization for Standardization. ISO 10810:2010 - Surface chemical analysis
 -- X-ray photoelectron spectroscopy -- Guidelines for analysis. 2010 [zitiert 2011 Feb 10]; http://www.iso.org/iso/catalogue_detail.htm?csnumber=46134
- 203. Simunkova H. The fundamentals of nano- and submicro-scaled ceramic particles incorporation into electrodeposited nickel layers: Zeta potential measurements. Surface & Coatings Technology. 2009 März 25;203(13):1806.

Abkürzungsverzeichnis

Verwendete Abkürzungen

Akronym	Beschreibung
F4F	Asymetrische-Fluss-Feldflussfraktionierung
AAS	Atomabsorptionsspektroskopie
AES	Auger-Elektronen-Spektroskopie
AFM	Rasterkraftmikroskopie
AFM/FDC	Rasterkraftmikroskopie mit Kraft-Abstands-Kurven-Messung
AIST	Association for Iron and Steel Technology
APS	Aerodynamischer Partikelklassifizierer (Aerodynamic Particle Sizer)
ASTM	American Society for Testing and Materials
BAFU	Schweizerisches Bundesamt für Umwelt
BAM	Bundesanstalt für Materialforschung und –prüfung
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
BET	Brunauer-Emmett-Teller-Methode
BJH	Barrett-Joyner-Halenda-Methode
CARACAL	Competent Authorities for REACH and CLP (CARACAL)
CAS	Chemical Abstracts Service
CEN	Europäisches Komitee für Normung (frz. Comité Européen de Normalisation)
CLP	Regulation on Classification, Labelling and Packaging of Substances and Mixtures Verordnung (EG) 1272/2008
CNT	Kohlenstoffnanoröhre (Carbon Nanotube)
COM	Konfokale optische Mikroskopie (Confocal Optical Microscopy)
CPC	Charged Particle Counter
Cryo-TEM	TEM mit Cryo-Fixierung
DGUV	Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung
DIN	Deutsches Institut für Normung
DLS	Dynamische Lichtstreuung
DMA	Differentielle Mobilitätsanalyse
DSC	Differentialscanningkalorimetrie
DTA	Differentialthermoanalyse
EAA	Kollektivmittelwerts-Analyse (Ensemble-Averaging Analysis)
EC	European Commission
EELS	Elektronenenergieverlustspektroskopie
EG	Europäische Gemeinschaft
EM-Bilder	Elektronenmikroskop-Bilder
EN	Europäische Norm
EPA	Environmental Protection Agency der U.S.A.
EPM	Elektrophoretische Mobilität
EPR	Elektronenparamagnetische Resonanz
ESI-ToF-MS	Electrospray-Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry
et al.	et alii, et aliae, et alia
FFF	Feldflussfraktionierung
FTIR	Fourier-Transformations-Infrarotspektroskopie
GPC	Gelpermeationschromatographie
HM-Modell	Homogenes Schmelz-Modell
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (eng. High Pressure Liquid Chromatography)
HR-TEM	Hochauflösendes TEM (High-Resolution TEM)

ICON™	International Council of Nanotechnology
ICP-MS/OES	Induktiv gekoppeltes Plasma-Massenspektrometrie oder Optische ICP-Emissionsspektrometrie
IEP	Isoelektrischer Punkt
IGC	Inverse Gaschromatographie
IPA	Einzelpartikel-Analyse (Individual Particle Analysis)
IRMM	Institute for Reference Materials and Measurement
ISO	International Organization for Standardization
JIS	Japan Industrial Standard, japanische Industrie-Norm
MALDI-ToF-MS	Matrix-assisted Laser-Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry
MMMF	Man-Made Vitreous Fibres
MN	Zielgerichtet synthetisierte Nanomaterialien, Nanoobjekte (Manufactured Nanomaterials)
MS	Massenspektrometrie
MWCNT	Mehrwandige Kohlenstoffnanoröhren (Multi-Walled Carbon Nanotube)
NFT	Normen der Association Française de NORmalisation (ANFOR)
NIR	Nahinfrarot
NIST	National Institute of Standards and Technology
nm	Nanometer, 10 ⁻⁹ m
NMR	Kernresonanzspektroskopie
NTA	Nanopartikelspuranalyse
OECD	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD, Organisation for
	Economic Co-operation and Development)
OPC	Optischer Partikelzähler (Optical Particle Counter)
ОТ	Optische Pinzette (Optical Tweezer)
PCS	Photonenkorrelationsspektroskopie
PCS	Particle Charge Sizer
PGV	Partikelgrößenverteilung
PLS	Photolumineszenzspektroskopie
PTB	Physikalisch-Technische Bundesanstalt
Raman	Ramanspektroskopie
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals (Registrierung, Bewertung und Zulassung von Chemikalien)
REM	Rasterelektronenmikroskopie
REM/EDX	REM mit energiedispersiver Röntgenspektroskopie
ROS	Reaktive Sauerstoff-Spezies (Reactive Oxygen Species)
SANS	Neutronenkleinwinkelstreuung
SAXS	Röntgenkleinwinkelstreuung
SCCP	Scientific Committee on Consumer Products der Europäischen Kommission
SDB	Sicherheitsdatenblatt
SDFFF	Sedimentations-FFF, Sedimentationstrennung
SDS	Sicherheitsdatenblatt (Safety Data Sheet)
SEM	Rasterelektronenmikroskopie (Scanning Electronbeam Microscopy)
SIMS	Sekundärionen-Massenspektrometrie
SLS	Statische Lichtstreuung
SMPS	Scanning Mobility Particle Sizer, Kombination aus DMA und CPC
SSP	Einzelpartikel-Analyse ist möglich für räumlich getrennte Partikel mit einem Abstand, der die räumliche Auflösung der verwendeten Analysentechnik überschreitet
STEM	Scanning TEM
SWCNT	Einwandige Kohlenstoffnanoröhre (Single-Walled Carbon Nanotube)
TED	Transmissionselektronenbeugung (Transmission Electron Diffraction)
TEM	Transmissionselektronenmikrokopie
TEM/EDX	STEM mit energiedispersiver Röntgenspektroskopie

TEM/EELS	STEM mit EELS
TEM/TED	STEM mit TED
TEM/XRD	STEM mit XRD
TG	Testing-Guidelines (OECD)
TGA	Thermogravimetrische Analyse
T _m	Schmelztemperatur
TR	Technische Regel
TWA	Technical Working Areas
USAXS	Röntgenultrakleinwinkelstreuung
USS	Ultraschallspektroskopie
UV/Vis	UV/Vis-Spektroskopie
VAMAS	Versailles Project on Advanced Materials and Standards
VO	Verordnung der Europäischen Union
VSSA	Volume-specific surface area (volumenspezifische Oberfläche)
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
WPMN	Working Party on Manufactured Nanomaterials
XFA	Röntgenfluoreszenzanalyse
XPS	Röntgeninduzierte Photonenspektroskopie
XRD	Röntgenstreuung

Anhang 1 Wichtige analytische Methoden der Nanotechnologie und ihr statistischer Charakter

Anh. 1, Tab. 1	Wichtige analytische Methoden der Nanotechnologie und ihr
	statistischer Charakter

Akronym	Methode	Тур	Information	Ref.
F4F	Asymetrischer-Fluss- Feldflussfraktionierung	EAA	Größentrennung	[173], [174]
AAS	Atomabsorptionsspektroskopie	EAA	Element-Konzentration	[175]
AES	Auger-Elektronen-Spektroskopie	SSP	Chemische Oberflächenzusammen- setzung	[176], [177]
AFM	Rasterkraftmikroskopie	IPA	Größe, Morphologie, Topografie	[178]
AFM/FDC	Rasterkraftmikroskopie mit Kraft- Abstands-Kurven-Messung	IPA	Steifigkeit, Oberflächenfunktionalität (für funktionalisierte Spitzen)	[179]
APS	Aerodynamic Particle Sizer	IPA	Aerodynamischer Radius	[180]
BET	Brunauer-Emmett-Teller-Methode	EAA	Spezifische Oberfläche	[131]
BJH	Barrett-Joyner-Halenda-Methode	EAA	Porenvolumen und -fläche	[181]
СОМ	Konfokale optische Mikroskopie	IPA	Mikroskopie mit Auflösung unterhalb der Licht-Wellenlänge	
CPC	Charged Particle Counter	IPA	Teilchenzahl	
Cryo-TEM	TEM mit Cryo-Fixierung	IPA	Partikelmorphologie und Agglome- ration in (flüssiger) Matrix	
DLS	Dynamische Lichtstreuung	EAA	Hydrodynamischer Radius	[182], [183]
DMA	Differentielle Mobilitätsanalyse	EAA	Aerodynamischer Radius	[184]
DSC	Differentialscanningkalorimetrie	EAA	Phasenübergangstemperatur	
DTA	Differentialthermoanalyse	EAA	Phasenübergangstemperatur	
DVS	Dynamische Dampfsorption	EAA	Oberflächenfunktionalität, -polarität	
EELS	Elektronenenergieverlust- spektroskopie	SSP	Elementzusammensetzung, chemische Bildung	
EPR	Elektronenparamagnetische Resonanz	EAA	Radikalkonzentration	[185]
EPM	Elektrophoretische Mobilität	EAA	Hydrodynamischer Radius	[186], [187]
ESI-ToF- MS	Electron-Spray-Ionization Time-of- Flight Mass Spectrometry	IPA	Molekulargewicht	[188], [189]
Fluores- zenz	Fluoreszenzspektroskopie	SSP	Nachweis fluoreszierender immobi- lisierter Marker	
FTIR	Fourier-Transformations- Infrarotspektroskopie	EAA	Chemische Struktur und chem. Funktionalitäten	
GPC	Gelpermeations-chromatographie	EAA	Scheinbare Partikelgröße	[190]
HR-TEM	hochauflösendes TEM	IPA	Morphologie, Kristallgitter und atomare Struktur	
ICP- MS/OES	Induktiv gekoppeltes Plasma- Massenspektrometrie oder Opti- sche ICP-Emissionsspektrometrie	EAA	Elementkonzentrationen	

IEP	Isoelektrischer Punkt	EAA	Oberflächenladung	[187]
IGC	Inverse Gaschromatographie	EAA	Oberflächenenergie, -polarität	[191]
MALDI- ToF-MS	Matrix-assisted Laser- Desorption/Ionization Time-of- Flight Mass Spectrometry	IPA	Molekulargewicht	[192]
NMR	Kernresonanzspektroskopie	EAA	Chemische Struktur	
NTA	Nanopartikelspuranalyse	IPA	Hydrodynamischer Radius	[178]
ОТ	Optische Pinzetten (Tweezers)	IPA	Wechselwirkungsstärke	[193]
PCS	Photonenkorrelationsspektros- kopie, siehe DLS	EAA	Scheinbare Partikelgröße (hydrodynamischer Radius)	[182]
PCS	Particle Charge Sizer	EAA	Oberflächenladung	
Raman	Raman-Spektroskopie	SSP	Chemische Bindung, Defekte, SWCNT-Durchmesser	[194]
REM	Rasterelektronenmikroskopie	IPA	Größe, Morphologie, Topografie	[195]
REM/EDX	REM mit energiedispersiver Röntgenspektroskopie	SSP	Chemische Zusammensetzung für schwerere Elemente	
SANS	Neutronenkleinwinkelstreuung	EAA	Agglomeratgröße	[196]
SAXS	Röntgenkleinwinkelstreuung	EAA	Partikel-Kern/Hülle-Größen und Formfaktor	[173], [197]
SDFFF	Sedimentationstrennung	EAA	Hydrodynamischer Radius	[198]
SEM	siehe REM			
SIMS	Sekundärionen- Massenspektrometrie	EAA	Oberflächenzusammensetzungs- profil	
SLS	Statische Lichtstreuung	EAA	Scheinbare Partikelgröße	[182]
SMPS	Scanning Mobility Particle Sizer, Kombination aus DMA und CPC	IPA	Areodynamischer Radius	[199], [200]
Solubility	Löslichkeitsuntersuchung	EAA		
STEM	Scanning TEM	IPA	Materialanalyse	
ТЕМ	Transmissionselektronen- mikroskopie	EAA	Größe, Morphologie	[201]
TEM/EDX	STEM mit Energiedispersiver Röntgenspektroskopie	IPA	Chemische Zusammensetzung für schwerere Elemente	
TEM/ EELS	STEM mit EELS	IPA	Chemische Zusammensetzung, Chemische Bildung	
TEM/XRD	STEM mit XRD	IPA	Lokale Kristallstruktur	
TGA	Thermogravimetrische Analyse	EAA	Oxidationsstabilität, Aschegehalt, elementarer/organischer Kohlenstoff	
Titration	Potenziometrische Säure-Base- Titration	EAA	Oberflächen-Azidität/-Basizität	[160]
USS	Ultraschallspektroskopie	EAA	Konzentration in Suspension	
UV/Vis	UV/Vis-Spektroskopie	EAA	Chemische Struktur	
XFA	Röntgenfluoreszenzanalyse	SSP	Element-Konzentrationen	
XPS	Röntgeninduzierte Photonen- spektroskopie	EAA	Chemische Zusammensetzung, chemische Verschiebungen	[201], [202]
XRD	Röntgenstreuung	EAA	Kristallinität, Größe von Domänen, Gitterabstand	
Zeta- potenzial	Zetapotenzial	EAA	Oberflächenpolarität, Oberflächenladung	[203]
EAA	: Kollektivmittelwerts-Analyse			
-----	---			
IPA	: Einzelpartikel-Analyse			
SSP	: Einzelpartikel-Analyse ist möglich für räumlich getrennte Partikel mit einem Abstand,			
	der die räumliche Auflösung der verwendeten Analysentechnik überschreitet			

Anhang 2 Prüfstandards und Normen

Anh. 2, Tab. 1	Von der ISO erarbeitete N	Normen explizit für Nanomaterialien
----------------	---------------------------	-------------------------------------

Norm	Beschreibung	Datum der Veröffentlichung
<i>ISO</i> /TR 27628:2007	Arbeitsplatz-Atmosphären – ultrafeine Partikel, Nanopartikel und nanostrukturierte Aerosole – inhalative Aufnahme- Charakterisierung und –Abschätzung.	22.01.2007
ISO/TS 27687:2008	Nanotechnologien – Terminologie und Definitionen für Nanoobjekte – Nanopartikel, Nanofaser und -plättchen.	11.08.2008
/SO/TS 80004-3:2010	Nanotechnologien – Vokabular – Teil 3: Kohlenstoff- Nanoobjekte	19.04.2010
ISO/TR 11360:2010	Nanotechnologien – Methodologie für Klassifikation und Kategorisierung von Nanomaterialien.	12.07.2010

Anh. 2, Tab. 2 In der Abstimmung befindliche Normen

Primärpartikelgröße				
/SO/DTS 10797	Nanoröhren – Anwendung von TEM bei der Charakterisierung von SWCNT			
ASTM WK1127	Neue Richtlinie für die Bestimmung der Partikelgröße von Pulvern			
ASTM WK26321	Neue Richtlinie für die Messung der PGV von Nanomaterialien in Suspension durch nanoparticle tracking analysis (NTA)			
Aggregations- oder Agg	lomerationszustand			
/SO/CD 12025	Nanomaterialien – Allgemeiner Rahmen für die Bestimmung des Nanopartikel- gehaltes in Nanomaterialien durch Herstellung von Aerosolen			
/SO 1437:2007	Kautschuk-Mischungsbestandteile – Industrieruß – Best. des Siebrückstands			
EN ISO 787-18:1995	Prüfverfahren für Pigmente und Füllstoffe – Bestimmung des Siebrückstands			
Partikelform				
/SO/DTS 10797	Nanoröhren – Anwendung von TEM für SWCNT			
ISO/DTS 10798	Nanoröhren – REM und EDX in der Charakterisierung von SWCNT			
ISO/DTR 10929	Messmethoden zur Charakterisierung von MWCNT			
ASTM WK28561	Neue Methoden zur Analyse von CNT-Luftproben mit TEM			
Chemische Zusammens	setzung			
ISO/DTR 10929	Messmethoden zur Charakterisierung von MWCNT			
ISO/DTS 10797	Nanoröhren – Anwendung von TEM für SWCNT			
<i>ISO</i> /PRF TS 10867	Nanotechnologien – Charakterisierung von SWCNT mittels NIR- Photolumineszenzspektroskopie			
ISO/DTS 10868	Nanoröhren – Anwendung von UV/Vis-NIR-Absorptionsspektroskopie zur Charakterisierung von SWCNT			
Oberflächenchemie				
ISO/PRF 10810	Oberflächenchemische Analyse – XPS – Richtlinien für die Analyse			
<i>ASTM</i> JAI13174	Charakteristika von Berylliumoxid und Beryllium-Metallpulver zur Anwendung als Referenzmaterialien			
<i>ISO</i> /WD TR 14187	Oberflächenchemische Analyse – Charakterisierung von nanostrukturierten Materialien			
Zeta-Potenzial				
ISO/CD 13099	Methoden zur Bestimmung des Zeta-Potenzials			
ASTM WK21915	Neue Richtlinie für die Bestimmung des Zeta-Potenzials durch elektrophoretische Mobilitätsmessung			

Primärpartikelgröße, Partikelgrößenverteilung, Korngröße, Hydro- oder aerodynamische Durchmesser			
OECD-TG 110	PGV/Faserlängen- und Durchmesser-Verteilungen		
JIS H 7804:2005	REM, TEM		
ISO/TS 13762:2001	Partikelgrößenanalyse – Röntgenkleinwinkelstreuungs-Methode		
ISO/CD 15900:2009	Bestimmung der Partikelgrößenverteilung mittels DMA, Aerosol-Partikel		
ISO 9277:1995	Bestimmung der Partikelgrößenverteilung durch zentrifugale Flüssigkeits- Sedimentationsmethoden – Teil 1: Allgemeines Prinzip und Richtlinie		
ISO 9276	Darstellung der Ergebnisse der Partikelgrößenanalyse		
ISO 22412:2008	Teilchengrößenanalyse – DLS		
ISO 21501:2007	Bestimmung der Partikelgrößenverteilungen – Einzelpartikel- Lichtwechselwirkungsmethoden		
ISO 20998-1:2006	Messung und Charakterisierung von Teilchen durch akustische Methoden – Teil 1: Begriffe und Verfahren in Ultraschallschwächungs-Spektroskopie		
ISO 16700:2004	Rasterelektronenmikroskopie – Richtlinien für die Kalibration der Bildvergrößerung		
/SO 15900:2009	Bestimmung der Partikelgrößenverteilung – differentielle elektrische Mobilitätsanalyse für Aerosolpartikel		
ISO 14887:2000	Probenvorbereitung – Dispersionsprozeduren für Pulver in Flüssigkeiten		
ISO 14488:2007	Partikelförmige Materialien – Probenentnahme und Probenteilung zur Bestimmung von partikelförmigen Proben		
ISO 13322-2:2006	Partikelgrößenanalyse – Bildanalysenmethoden – Teil 2: dynamische Bildanalysen- methoden		
/SO 13322-1:2004	Partikelgrößenanalyse – Bildanalysenmethoden – Teil 1: statische Bildanalysen- methoden		
ISO 13321:1996	Partikelgrößenanalyse – Photonenkorrelationsspektroskopie		
ISO 13320:2009	Partikelgrößenanalyse – Laserstreumethoden		
ISO 13318-3:2004	Zentrifugale Flüssigkeits-Sedimentationsmethoden– Teil 3: Zentrifugale Röntgen- Methode		
ISO 13318-2:2007	Zentrifugale Flüssigkeits-Sedimentationsmethoden– Teil 2: Photozentrifugenmethode		
CEN: EN 725-5:2007	Hochleistungskeramik – Prüfverfahren für keramische Pulver – Bestimmung der Teilchengrößenverteilung		
ASTM B859-03	Standardvorschrift für die Desagglomerierung von feuerfesten Metallpulvern und ihren Verbindungen vor der Teilchengrößenanalyse		
ASTM E2490-09	Standard-Leitfaden für die Messung der Partikelgrößenverteilung von Nanomaterialien in Suspension durch DLS, PCS		
ASTM E2456-06	Standardterminologie verbunden mit Nanotechnologie		
ASTM E1919-07	Standardvorschrift für weltweit publizierte Normen zu Charakterisierung von Partikeln und Sprühnebel		
ASTM E112-96	Standardprüfvorschrift zur Bestimmung der mittleren Korngröße		
Aggregations- oder	Agglomerationszustand		
ISO 16700:2004	Richtlinie der Kalibrierung der elektronenmikroskopischen Bildvergrößerung		
ISO 13322-1:2004	Richtlinie für die statistische Bildanalyse der Elektronenmikroskopie		
Partikelform			
ISO 16700:2004	Richtlinie für die Kalibrierung der EM-Bildvergrößerung		
ISO 13322-1:2004	Richtlinie für EM-statische Bildanalysen: Methode ist verfügbar		
OECD-TG110	Partikelgrößenverteilung/Faserlänge und -durchmesser-Verteilungen		
ASTM D6281-06	Standardprüfvorschrift für luftgetragene Asbest-Konzentration in Umgebungs- und Raumluft, bestimmt mittels Direkt-Transfer-TEM		

Anh. 2 Tab. 3 Auf Nanomaterialien anwendbare Normen

ASTM D5755-03	Standardprüfvorschrift für <i>Microvacuum Sampling</i> und Indirekte Analyse von Staub mittels TEM zur Asbest-Strukturzahl-Oberflächenbeladung			
Spezifische Oberfläche				
ISO 9277:2010	Bestimmung der spezifischen Oberfläche von Feststoffen durch Gasadsorption mittels BET-Methode			
<i>ISO</i> 18757:2003	Feinkeramik (Hochleistungskeramik, technische Hochleistungskeramik) – Bestim- mung der spezifischen Oberfläche von Hochleistungskeramikpulvern durch Gasadsorption mittels der BET-Methode			
ISO 15901-3:2005	Porengrößenverteilung und Porosität von Feststoffen – Teil 3: Analyse von Mikroporen durch Gasadsorption			
ISO 15901-2:2005	Porengrößenverteilung und Porosität von Feststoffen durch Quecksilberporosimetrie und Gasadsorption–Teil 2: Analyse von Meso- und Makroporen durch Gasadsorption			
ISO 15901-1:2005	Porengrößenverteilung und Porosität von Feststoffen durch Quecksilberporosimetrie und Gasadsorption–Teil 1: Quecksilberporosimetrie			
ISO 13322-1:2004	Partikelgrößenanalyse – Bildanalysemethode – Teil 1: statische Bildanalysen- methoden			
ASTM: B922-02	Standardprüfmethode für Metallpulver - spezifische Oberfläche durch physikalische Adsorption			
Chemische Zusamm	ensetzung			
/SO 22309:2011	Quantitative Analyse mittels energiedispersiver Spektroskopie			
ISO 22489:2006	Elektronenstrahlmikroanalyse. Quantitative Punktanalyse für feste Proben mittels wellenlängendisperviser Röntgenspektroskopie			
ISO 24173:2009	Richtlinien für Orientierungsmessung mittels <i>Electron Backscatter Diffraction</i> (EBSD)			
Oberflächenchemie				
<i>ISO</i> /TR 19319:2003	Analyse der Oberflächenchemie – Auger-Elektronenspektroskopie und Röntgen- Photoelektronenspektroskopie – Bestimmung von lateraler Auflösung, Analysenfläche und Probenfläche, die von Analysator beobachtet wird			
ISO/TR 18394:2006	Analyse der Oberflächenchemie – Auger-Elektronenspektroskopie – Ableitung der chemischen Information			
ISO/TR 18392:2005	Analyse der Oberflächenchemie – Röntgen-Photoelektronen-spektroskopie – Verfah- ren zur Bestimmung der Hintergründe			
ISO 24237:2005	Analyse der Oberflächenchemie – Röntgen-Photoelektronenspektroskopie – Repro- duzierbarkeit und Konstanz der Intensitätsskala			
ISO 24236:2005	Analyse der Oberflächenchemie – Auger-Elektronenspektroskopie – Reproduzier- barkeit und Konstanz der Intensitätsskala			
<i>ISO</i> 23830:2008	Analyse der Oberflächenchemie – Sekundärionenmassenspektrometrie – Reprodu- zierbarkeit und Konstanz der relativen Intensitätsskala in der statischen Sekundär- ionenmassenspektrometrie			
<i>ISO</i> 23812:2009	Analyse der Oberflächenchemie – Sekundärionenmassenspektrometrie – Methode zur Tiefenkalibrierung von Silizium unter Verwendung von <i>multiple-delta-layer</i> -Referenzmaterial			
ISO 21270:2004	Analyse der Oberflächenchemie – Röntgen-Photoelektronen- und Auger- Elektronenspektrometer – Linearität der Intensitätsskala			
<i>ISO</i> 20903:2006	Analyse der Oberflächenchemie – Auger-Elektronenspektroskopie und Röntgen- Photoelektronenspektroskopie – Methoden, die zur Bestimmung der Peakintensitäten verwendet werden und zum Ergebnisbericht benötigte Informationen			
<i>ISO</i> 20341:2003	Analyse der Oberflächenchemie – Sekundärionenmassenspektrometrie – Methode zur Bestimmung von Tiefenverteilungsparametern mit multiple-delta-layer- Referenzmaterialien			
ISO 19318:2004	Analyse der Oberflächenchemie – Röntgen-Photoelektronenspektroskopie – Bericht der Methoden, die zur Ladungskontrolle der Ladungskorrektur verwendet werden			
ISO 18516:2006	Analyse der Oberflächenchemie – Auger-Elektronenspektroskopie und Röntgen- Photoelektronenspektroskopie – Bestimmung der lateralen Auflösung			
<i>ISO</i> 18118:2004	Analyse der Oberflächenchemie – Auger-Elektronenspektroskopie und Röntgen- Photoelektronenspektroskopie – Richtlinie für die Benutzung experimentell bestimmter relativer Empfindlichkeitsfaktoren zur quantitativen Analyse homogener Materialien			
ISO 18117:2009	Analyse der Oberflächenchemie – Probenvorbereitung			

/SO 18115:2001	Analyse der Oberflächenchemie – Vokabular	
/SO 18114:2003	Analyse der Oberflächenchemie – Sekundärionenmassenspektrometrie – Bestim- mung der relativen Empfindlichkeitsfaktoren aus ionenimplantierten Referenzmateria- lien	
ISO 17974:2002	Oberflächenchemische Analyse – hochauflösende Auger-Elektronenspektrometer: Kalibration der Energieskalen für Element- und chemische Zustands-Analysen	
ISO 17973:2002	Analyse der Oberflächenchemie – Mittlere Auflösung Auger-Elektronenspektrometer – Kalibrierung der Energieskalen für Elementaranalyse	
ISO 17560:2002	Analyse der Oberflächenchemie – Sekundärionenmassenspektrometrie – Methode zur Tiefen-Formgebung von Bor in Silizium	
ISO 15472:2010	Analyse der Oberflächenchemie – Röntgen-photoelektronenspektrometer – Kalibrati- on der Energieskalen	
ISO 15471:2004	Analyse der Oberflächenchemie – Auger-Elektronen-Spektroskopie – Beschreibung ausgewählter instrumenteller Leistungsparameter	
ISO 15470:2004	Analyse der Oberflächenchemie – Röntgen-Photoelektronenspektroskopie – Beschreibung ausgewählter instrumenteller Leistungsparameter	
Zeta-Potenzial		
JIS R 1638:2000	Auf Japanisch verfügbar	
Kristallinität, kristalli	ne Phase	
JIS R 7651:2007	Auf Japanisch verfügbar; Gitterparameter, Kristallite mittels XRD, HR-TEM	
Wasserlöslichkeit		
CEN : EN 12457- 1:2002	Charakterisierung der Auslaugung körniger Abfälle (d < 4mm)	
Fettlöslichkeit / Oleophilie		
OECD-TG116	Fettlöslichkeit von festen und flüssigen Substanzen	
Oktanol-Wasser-Vert	eilungskoeffizient	
OECD-TG 107	Schüttelkolben-Methode	
OECD-TG 117	HPLC-Methode	
OECD-TG 123	Langsam-Rühr-Methode	
Staubungsverhalten	bei der Handhabung	
ASTM: Paper ID: STP25370S	Auswertung von luftgetragenen Staub-Messungen für landwirtschaftliche Carrier	
EN 15051:2006	Arbeitsplatzatmosphäre – Messung des Staubungsverhaltens von Schüttgütern – Anforderungen und Referenzprüfverfahren	