

Dodatek k pokynům pro registraci a identifikaci látek týkající se nanoforem

Verze 1.0
prosinec 2019



Cílem tohoto dokumentu je pomáhat uživatelům při plnění jejich povinností vyplývajících z nařízení REACH. Upozorňujeme však uživatele, že jediným závazným právním textem je nařízení REACH a že informace v tomto dokumentu nepředstavují právní poradenství. Způsob využití těchto informací zůstává ve výlučné odpovědnosti uživatele. Evropská agentura pro chemické látky nenese odpovědnost za způsob, jakým budou využity informace uvedené v tomto dokumentu.

Dodatek k pokynům pro registraci a identifikaci látek týkající se nanoforem

Referenční číslo: ECHA-19-H-14-CS

ISBN: 978-92-9481-343-5

Katalogové číslo: ED-02-19-889-CS-N

DOI: 10.2823/79437

Datum zveřejnění: prosinec 2019

Jazyk: CS

© Evropská agentura pro chemické látky, 2019
Titulní strana © Evropská agentura pro chemické látky

Máte-li otázky nebo připomínky týkající se tohoto dokumentu, zašlete je prosím (s uvedením referenčního čísla a data vydání) prostřednictvím formuláře žádosti o informace. Tento formulář je k dispozici na internetových stránkách agentury ECHA na adrese <http://echa.europa.eu/cs/contact>.

Evropská agentura pro chemické látky

Poštovní adresa: P. O. Box 400, FI-00121 Helsinky, Finsko

Adresa pro osobní návštěvu: Annankatu 18, Helsinky, Finsko

Verze	Změny	Datum
Verze 1.0	První vydání	prosinec 2019

PŘEDMLUVA

Tento dodatek pro nanomateriály byl vytvořen s cílem poskytnout žadatelům o registraci pokyny k přípravě registrační dokumentace, která se týká „nanoforem“. Uvedené rady se týkají otázek souvisejících s registrací a charakterizací nanoforem.

Tento dodatek nevyklučuje použití obecných zásad uvedených v *Pokynech pro registraci* [1] a *Pokynech k identifikaci látek* [2]. Základní dokumenty s pokyny se použijí, nejsou-li v tomto dodatku uvedeny žádné konkrétní informace pro nanoformy.

Cílem tohoto dokumentu je poskytnout pokyny ohledně toho, jak pro účely registrace vykládat termín „nanoforma“, spolu s radami, jak vytvořit „soubory nanoforem“ v registrační dokumentaci. Nastihuje také, co se očekává v souvislosti s charakterizací nanoforem a souborů nanoforem v registrační dokumentaci.

Účelem těchto pokynů není poskytnout potenciálním žadatelům o registraci rady, jak splnit požadavky na informace o registrovaných látkách. Tomu se věnují jiné pokyny (viz [3], [4], [5], [6]).

Obsah

1. ÚVOD	6
2. OBECNÉ ÚVAHY	6
2.1 Registrační povinnosti.....	6
3. NANOFORMY	7
3.1 Pojem „nanoforma“	7
3.1.1 Velikostní rozdělení částic s uvedením počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen	8
3.1.2 Tvar, poměr stran a jiné morfologické charakteristiky	9
3.1.3 Funkcionalizace povrchů nebo zpracování a identifikace každého činidla, včetně názvu podle IUPAC a čísla CAS nebo ES	14
3.1.4 Plocha povrchu (měrná plocha povrchu podle množství, měrná plocha povrchu podle objemu nebo obojí)	17
4. SOUBORY NANOFOREM	19
4.1 Velikostní rozdělení částic s uvedením počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen	20
4.1.1 Zásady vymezení hranic souborů nanoforem.....	20
4.1.2 Vykázání v dokumentaci.....	21
4.2 Tvar, poměr stran a jiné morfologické charakteristiky.....	21
4.2.1 Tvar, včetně poměru stran a informace o struktuře sestavy	21
4.2.2 Krystalinita	24
4.3 Funkcionalizace nebo zpracování povrchu	25
4.3.1 Zásady vymezení hranic souborů nanoforem.....	25
4.3.2 Vykázání v dokumentaci.....	26
4.4 Plocha povrchu (měrná plocha povrchu podle množství, měrná plocha povrchu podle objemu nebo obojí) pro soubory nanoforem.....	27
4.4.1 Zásady vymezení hranic souborů nanoforem.....	27
4.4.2 Vykázání v dokumentaci.....	27
5. NANOFORMY, SOUBORY NANOFOREM A SPOLEČNÉ PŘEDLOŽENÍ	28
LITERATURA	30

Seznam obrázků

Obrázek 1: Schématické znázornění kategorií tvarů a příklady některých tvarů pro kategorie a) kulovité, b) podlouhlé, c) destičky a d) multimodální tvary.	11
Obrázek 2: Schéma organosilanového činidla pro povrchové zpracování XR-Si-(OR') ₃ a chemické složení, které vytváří na povrchu částice po povrchovém zpracování.....	16
Obrázek 3: Ideální schématické znázornění nanoformy, jejíž povrch byl upraven postupným povrchovým zpracováním.	17
Obrázek 4: Schematický přehled kroků k identifikaci nanoforem, definování souborů na úrovni každého právního subjektu a na úrovni společného předložení (hranice složení) a nakonec předložení souborů údajů (údaje podle příloh VII–XI nařízení REACH).	28

1. Úvod

Tyto pokyny byly vytvořeny s cílem poskytnout rady žadatelům o registraci, kteří připravují registrační dokumentaci týkající se „nanoforem“.

Oddíl 2 pokynů vysvětluje obecné požadavky na registraci nanoforem.

Oddíl 3 vysvětluje pojem „nanoformy“ a způsob, jak odlišit jednu nanoformu od jiné, a uvádí požadavky ohledně charakterizace při registraci jednotlivých nanoforem.

Oddíl 4 se zaměřuje na to, jak vytvořit a zdůvodnit soubory podobných nanoforem, a podrobně popisuje požadavky na charakterizaci a oznamování při registraci souborů nanoforem namísto jednotlivých nanoforem.

Oddíl 5 objasňuje pojmy „nanoformy“ a „soubory nanoforem“ v kontextu společného předložení.

2. Obecné úvahy

Pokyny pro registraci nastiňují, které kroky musí potenciální žadatelé o registraci provést. Patří mezi ně:

- vymezení jejich registračních povinností, včetně stanovení totožnosti látky a zvážení případných společných předložení s dalšími žadateli o registraci,
- shromáždění/vytvoření příslušných údajů podle příloh VII–XI a
- závěrečné předložení uvedených informací v technické dokumentaci agentuře ECHA.

Tento dokument tyto informace neopakuje, neboť registrace zahrnující nanomateriály se řídí stejnými zásadami jako registrace, které se týkají různých složení registrované látky a/nebo variací jakýchkoli jiných příslušných parametrech. Další informace naleznete v Pokynech agentury ECHA k identifikaci a pojmenovávání látek podle nařízení REACH a CLP [2].

Uvedené pokyny poskytují základní rady ohledně toho, jak splnit požadavky přílohy VI nařízení REACH, tj. požadavky vztahující se na každého jednotlivého žadatele o registraci v rámci společné registrace. Obecné zásady týkající se vytváření souborů nanoforem se však použijí na úrovni společného předložení. Dodatek III Pokynů agentury ECHA k identifikaci a pojmenovávání látek podle nařízení REACH a CLP [2] uvádí rady, jak uplatňovat zásady identifikace látek při společném definování identity a rozsahu, na něž se registrace látky vztahuje, ve formátu profilu identifikace látky (SIP). Pro další podrobnosti viz také oddíl 5, který uvádí přehled toho, jakým způsobem jsou identifikace nanoforem a vytváření souborů nanoforem začleněny do společného předložení.

Tento dokument poskytuje potenciálním žadatelům o registraci doplňující rady, aby jim pomohl pochopit, co to nanoformy jsou a jak je charakterizovat pro účely registrace. Rovněž vysvětluje, jak vytvářet soubory nanoforem a jak důsledně a jasně oznamovat identifikované nanoformy a soubory nanoforem v oddílu 1.2 registrační dokumentace.

2.1 Registrační povinnosti

Nařízení Komise (EU) 2018/1881 ze dne 3. prosince 2018, kterým se mění nařízení REACH za účelem zohlednění nanoforem látek, výslovně uvádí, že nanoformy látky musí být zahrnuty v registrační dokumentaci. Příloha VI definuje pojmy „nanoformy“ a „soubory podobných

nanoforem¹ a stanoví požadavky týkající se charakterizace identifikovaných nanoforem / souborů podobných nanoforem látky. Základní pokyny pro registraci [1] v oddíle 4.1.1 vysvětlují, jaké minimální informace o vnitřních vlastnostech látky musí žadatel o registraci poskytnout. Tyto požadavky závisejí na výrobním množství látky. Pokud jde o nanoformy, přílohy VII–XI nařízení REACH obsahují určité zvláštní požadavky na informace (např. prašnost) nebo změny stávajících požadavků ve formě úprav či omezení možnosti tyto informace neposkytnout.

Jakmile pro určitou látku vznikne registrační povinnost, musí být v registrační dokumentaci látky uvedeny veškeré její vyrobené nebo dovezené nanoformy. Jinak budou tyto nanoformy v rozporu s nařízením REACH.

Požadavky týkající se množstevní prahové hodnoty se použijí způsobem vysvětleným v Pokynech pro registraci [1], stejně jako se vztahují na jakákoli jiná složení téže látky.

To znamená, že množstevní prahová hodnota pro registraci se vztahuje na celkové množství látky vyrobené nebo dovezené jedním žadatelem o registraci [7]. Pro žadatele o registraci jiných forem než nanoforem a nanoforem stejné látky budou tedy nutnost registrace i požadavky na informace o registrované látce záviset na celkovém množství.

Žadatelé o registraci musí zajistit, aby informace poskytnuté za účelem splnění požadavků na informace o registrovaných látkách s nanoformami byly dostatečné k posouzení všech nanoforem, na něž se registrace vztahuje.

Jak je uvedeno v příloze VI nařízení REACH: „V rámci jednoho nebo více požadavků na informace může být požadován více než jeden soubor údajů pokaždé, když existují významné rozdíly ve vlastnostech důležitých pro posouzení a řízení nebezpečnosti, expozice a rizik nanoforem.“

3. Nanoformy

Revidovaná příloha VI nařízení REACH do nařízení zavádí pojem „nanoforma“. Stanoví zásadu, že všechny nanoformy látky, na něž se registrace vztahuje, musí být oznámeny v registrační dokumentaci. Odchylně od této zásady umožňuje revidovaná příloha VI žadatelům o registraci oznámit několik nanoforem najednou, pokud jsou splněny určité podmínky. Následující oddíly vysvětlují kritéria a podmínky pro oznamování nanoforem (oddíl 3.1) a souborů nanoforem (oddíl 4).

3.1 Pojem „nanoforma“

Podle přílohy VI nařízení REACH se „nanoformou“ rozumí forma přírodní nebo vyrobené látky² obsahující částice v nesloučeném stavu nebo jako agregát či aglomerát, ve které je u 50 % nebo více částic ve velikostním rozdělení jeden nebo více vnějších rozměrů v rozmezí velikosti 1 nm – 100 nm, odchylně rovněž včetně fullerenu, grafenových vloček a jednostěnných uhlíkových nanotrubic s jedním nebo více vnějšími rozměry pod 1 nm. Pojmy a termíny použité v těchto pokynech pro nanoformy odpovídají pojmům a termínům používaným v doporučení

¹ V tomto dokumentu se pro jednoduchost místo termínu „soubor podobných nanoforem“ často používá termín „soubor nanoforem“, ale vždy by měl být vykládán jako „soubor podobných nanoforem“, jak je definován v příloze VI.

² Upozorňujeme, že pro některé látky nemusí být registrace vyžadována. Další informace o látkách vyňatých z působnosti nařízení REACH, osvobozených od registrace nebo považovaných za již registrované naleznete v oddílech 2.2.2, 2.2.3 a 2.2.4 Pokynů pro registraci.

Evropské komise o definici nanomateriálu [8], jak je uvedeno a vysvětleno ve zprávě Společného výzkumného střediska „Přehled pojmů a termínů používaných v definici nanomateriálu podle Evropské komise“ [9]. V současné době se připravuje druhá zpráva Společného výzkumného střediska (Praktické pokyny pro identifikaci nanomateriálů pomocí měření) s cílem podpořit uplatňování definice nanomateriálu [10].

Nanoforma musí být charakterizována v souladu s oddílem 2.4 přílohy VI nařízení REACH. Látka může mít v důsledku rozdílů v parametrech, které jsou uvedeny v oddílech 2.4.2 až 2.4.5 (velikostní rozdělení, tvar a jiná morfologická charakterizace, zpracování a funkcionalizace povrchů a měrná plocha povrchu částic), jednu nebo více různých nanoforem.

Variace v jedné nebo několika charakteristikách definovaných v oddílech 2.4.2–2.4.5 budou znamenat odlišné nanoformy, pokud tyto variace nevyplývají z variability jednotlivých šarží. Variabilita jednotlivých šarží vyplývá pouze z odchylek v parametrech, které jsou součástí výrobního procesu, definovaného řadou procesních parametrů (např. výchozí materiály, rozpouštědla, teplota, pořadí výrobních kroků, kroky při čištění atd.). V této souvislosti mohou být procesní parametry modifikovány pouze za účelem minimalizace variací mezi jednotlivými šaržemi. Při jakýchkoli jiných změnách procesních parametrů vznikne jiná nanoforma.

Různé výrobní procesy mohou vést k téměř identickým charakteristikám. Tyto různé nanoformy mohou být registrovány jako součást souboru nanoforem. V takovém případě bude vytvoření souboru nanoforem jednoduché, neboť variace různých charakteristik bude malá (viz oddíl 4). Čím menší variace je, tím jednodušší je odůvodnit zahrnutí různých nanoforem do stejného souboru.

Následující oddíly 3.1.1 až 3.1.4 vysvětlují stanovení nanoforem v praxi pro každý z parametrů uvedených v oddílech 2.4.2–2.4.5 revidované přílohy VI nařízení REACH. Každý z oddílů objasňujících identifikaci nanoforem obsahuje pododíl věnovaný požadavkům na charakterizaci jednotlivé nanoformy pro popsání parametru. V zájmu srozumitelnosti jsou uvedena vysvětlení pro každý konkrétní parametr. Při zvažování, co představuje odlišnou nanoformu, je však třeba posuzovat všechny čtyři parametry společně.

3.1.1 Velikostní rozdělení částic s uvedením počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen

V části 2.4.2 přílohy VI nařízení REACH se vyžaduje vykázání velikostního rozdělení částic s uvedením počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, v rozmezí velikostí 1 nm – 100 nm. Pokud pokyny odkazují na „velikostní rozdělení částic“, rozumí se tím velikostní rozdělení částic s uvedením počtu v souladu se zprávou Společného výzkumného střediska [9]. Pokud pokyny odkazují na „počet frakcí“ (částic nebo nanočástic, z nichž je materiál tvořen), rozumí se tím počet frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, v rozmezí velikostí 1 nm – 100 nm.

3.1.1.1 Rozlišení jedné nanoformy od jiné nanoformy

Každá jednotlivá nanoforma má specifické velikostní rozdělení částic, přičemž variace v rozdělení zůstávají v rámci variability mezi jednotlivými šaržemi. Jakákoli variace ve velikostním rozdělení částic nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi představuje další nanoformu. Variabilitu mezi jednotlivými šaržemi odráží rozmezí hodnot, které je třeba vykázat, jak je popsáno v oddíle 3.1.1.2.1.

3.1.1.2 Požadavky na metodu měření nebo výpočtu

Metoda měření nebo výpočtu pro stanovení velikostního rozdělení částic a počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, musí být vědecky spolehlivá. Při výběru nejvhodnější metody (nejvhodnějších metod) měření nebo výpočtu musí mít žadatel o registraci na paměti, že ne

všechny metody jsou vhodné pro nanoformy a že některé metody jsou vhodné pouze pro určité nanoformy. Při výběru metody je třeba vzít v úvahu například tvar, rozmezí velikostí a chemickou i fyzikální povahu částic [11], [12], [13]. Žadatelům o registraci se doporučuje použít k měření velikostního rozdělení částic a počtu frakcí částic alespoň jednu techniku elektronové mikroskopie. Techniky elektronové mikroskopie mohou poskytnout také základní informace pro vykazování délky podlouhlých částic a obou bočních rozměrů destiček (ortogonálních vnějších rozměrů jiných než tloušťka).

Velikostní rozdělení částic by mělo být měřeno na nanoformě ve stavu, v jakém je vyrobena. Pokud jsou částice povrchově zpracovávány nebo funkcionalizovány, měla by být metoda k měření velikostního rozdělení částic zvolena tak, aby výsledky poskytovaly informace o vnější velikosti částic v souladu s definicí nanomateriálů [8], [9]. To může vyžadovat použití více než jedné metody poskytující doplňkové výsledky.

3.1.1.2.1 Vykázání v dokumentaci

Žadatel o registraci musí v dokumentaci uvést velikostní rozdělení částic vnějšího rozměru částic nanoformy za použití pojmů definovaných ve zprávě Společného výzkumného střediska [9] v podobě sloupcového grafu s tabulkou uvádějící hodnoty, na nichž je graf založen. Žadatel o registraci musí kromě toho uvést počet frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, a alespoň jeden z vnějších rozměrů v rozmezí velikosti 1 nm – 100 nm jako hodnotu mezi 50 % a 100 %³. V případě podlouhlých částic a destiček jsou vnějšími rozměry šířka a tloušťka. V souvislosti s vykazováním velikostního rozdělení částic musí být uvedena hodnota d_{10}^4 , d_{50}^5 a d_{90}^6 , každá v rozmezí odrážejícím variabilitu mezi jednotlivými šaržemi. Pro stanovení počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen, je třeba vzít v potaz všechny změřené částice nanoformy.

Žadatel o registraci musí v dokumentaci popsat použitou metodu (metody) a uvést veškeré relevantní bibliografické odkazy. Popis metody (metod) musí zahrnovat popis přípravy vzorku, parametry nástroje, použité funkce a výpočty, jakož i měřené veličiny nebo přesné označení vnějšího rozměru částic použitého při měření (např. minimální Feretův průměr nebo maximální průměr vepsaného kruhu) a odpovídající nejistotu měření. Nejistota měření musí být vyjádřena v souladu se zásadami uvedenými v dokumentu JCGM 100:2008 [14].

3.1.2 Tvar, poměr stran a jiné morfologické charakteristiky

Podle oddílu 2.4.4 přílohy VI nařízení REACH musí být ke každé nanoformě přiřazeny informace jako „tvar, poměr stran a jiné morfologické charakteristiky: v příslušných případech krystalinita, informace o struktuře sestavy, včetně např. skořápkových struktur nebo dutých struktur“.

Morfologické charakteristiky nanoformy vyžadují informace o tvaru částic (včetně informací o poměru stran a struktuře sestavy) a informace o krystalinitě složky (složek) nanoformy. V tomto dokumentu je tvaru (včetně poměru stran a struktury sestavy) věnován samostatný oddíl (oddíl 3.1.2.1), stejně jako krystalinitě (viz oddíl 3.1.2.2).

Ačkoli se tvarem a krystalinitou zabývají různé části tohoto dokumentu, žadatel o registraci musí při rozhodování, zda se jedná o odlišné nanoformy, zohlednit oba parametry.

³ Pro nanoformu musí být hodnota počtu frakcí 50 % nebo více. Pokud žadatel o registraci vyrábí nebo dováží formu, v níž je počet frakcí nižší než 50 %, měl by nadále uchovávat informace o velikostním rozdělení částic těchto forem jako důkaz pro veškeré případné kroky v oblasti prosazování.

⁴ Velikost, pro niž má 10 % částic velikost menší než uvedená hodnota.

⁵ Střední velikost částic.

⁶ Velikost, pro niž má 90 % částic velikost menší než uvedená hodnota.

3.1.2.1 Tvar, včetně poměru stran a struktury sestavy

3.1.2.1.1 Rozlišení jedné nanoformy od jiné nanoformy

Částice tuhých látek mohou existovat v široké škále tvarů, jako jsou koule, krychle, trubičky, vlákna, destičky atd. Každá nanoforma může v důsledku definovaného výrobního procesu sestávat z částic stejného tvaru (např. krychlových) nebo mohou být přítomny současně částice různých tvarů (např. 30 % koule a 70 % krychle). Jakákoli variace ve tvaru částic nad rámec variací mezi jednotlivými šaržemi představuje odlišnou nanoformu. Při hodnocení variability tvarů mezi jednotlivými šaržemi je třeba vzít v úvahu několik deskriptorů/parametrů, např. poměr stran a strukturu sestavy.

Při definování konkrétní nanoformy by žadatelé o registraci měli nejprve zjistit, zda ve velikostním rozdělení dochází k nějakým variacím nad rámec variací mezi jednotlivými šaržemi (např. změna šířky pro nanoformy s vysokým poměrem stran). Pokud nedochází k žádným změnám v šířce, ale dochází ke změnám v délce (a výsledkem je jiná hodnota poměru stran), jedná se o odlišnou nanoformu.

Pokud jde o strukturu sestavy (např. vícevrstevné uhlíkové nanotrubičky nebo CNO), variace v charakteristikách struktury sestavy (např. počet stěn nebo vytvořených soustředných vrstev) budou pravděpodobně zachyceny jinými parametry, jako je velikostní rozdělení, a výsledkem bude v takovém případě vytvoření odlišné nanoformy. Pokud takovéto variace ve struktuře sestavy nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi nejsou již zachyceny velikostí parametru, musí žadatel o registraci tyto variace zvážit samostatně.

Variabilita mezi jednotlivými šaržemi se odráží v rozmezí hodnot, které je třeba vykázat, jak je popsáno v oddíle 3.1.2.1.3.

3.1.2.1.2. Požadavky na metodu měření nebo výpočtu

Na doklad popisu tvaru částic tvořících nanoformu musí žadatel o registraci vždy poskytnout reprezentativní snímky pořízené elektronovou mikroskopií se stupnicí a velikostí v pixelech (např. 2000 px × 3000 px) a rozlišením snímku v nm/px (např. 2 nm/px) doplněné o popis metody přípravy vzorku (např. disperzní médium a energie, teplota atd.) a odkaz na použité normy a referenční materiály. Technikami elektronové mikroskopie, jež lze obvykle použít k analýze morfologie částic, jsou skenovací elektronová mikroskopie (SEM) a transmisní elektronová mikroskopie (TEM). Mikroskopie atomárních sil (AFM) je mikroskopická technika, kterou lze použít k získání topologických snímků povrchu nanočástic upevněných na plochem substrátu. Žadatel o registraci musí na základě vlastností materiálu vybrat nejvhodnější techniku pro stanovení morfologie částic. Reprezentativnost vzorku použitého pro měření je zásadní. Problematika přípravy vzorků a reprezentativnosti je podrobně pojednána v dokumentech ISO/TR 16196:2016 [15], OECD/ENV/JM/MONO(2012)40 [16] a ISO 14488:2007 [17]. Specifické protokoly pro přípravu produktů obsahujících nanočástice pro mikroskopické metody jsou k dispozici v technické zprávě projektu Nanodefine [18].

3.1.2.1.3. Vykázání v dokumentaci

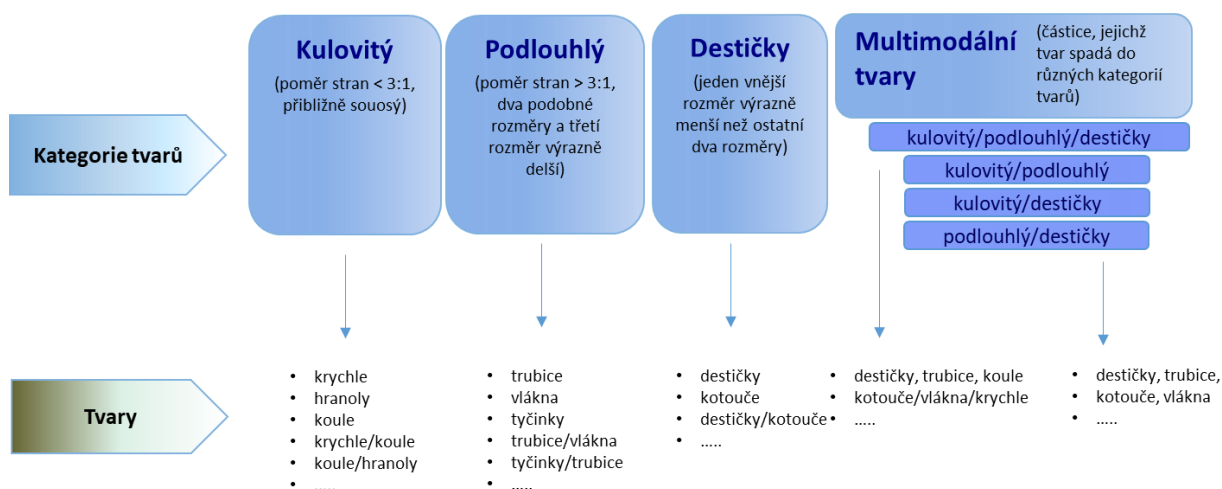
Aby mohl být charakterizován tvar částic, které tvoří nanoformu (včetně poměru stran a struktury sestavy), musí žadatelé o registraci v první řadě v dokumentaci poskytnout snímek pořízený pomocí elektronové mikroskopie, který umožní vizualizaci tvaru reprezentativního počtu částic tvořících nanoformu. Musí být rovněž uveden kvalitativní popis tvaru částic.

Jelikož je počet možných tvarů částic nanoforem velmi vysoký, jsou pro účely přehlednosti definovány a níže uvedeny čtyři obecné *kategorie tvarů*:

- **Kulovitý:** tato kategorie zahrnuje částice s poměrem stran menším než 3:1, a proto jde o kategorii přibližně „souosých“ částic. Příklady tvarů zahrnutých v této kategorii jsou sférické, pyramidální, krychlové, 3D částice ve tvaru hvězdy, ortorombické, polyhedrální atd.
- **Podlouhlý:** tato kategorie zahrnuje částice se dvěma podobnými vnějšími rozměry a výrazně delším třetím rozměrem (poměr stran větší nebo rovný 3:1). Příklady tvarů zahrnutých do kategorie podlouhlých tvarů jsou trubice (částice s dutými strukturami), tyčinky (masivní, nikoli duté částice), vlákna (elektricky vodivé nebo polovodivé částice) atd.
- **Destičky:** tato kategorie zahrnuje částice s jedním vnějším rozměrem výrazně menším než ostatní dva vnější rozměry. Menší vnější rozměr je tloušťka částice. Příklady tvarů zahrnutých v této kategorii jsou disky, destičky atd.
- **Multimodální tvary:** tato čtvrtá kategorie zahrnuje částice, jejichž tvary spadají do různých tvarových kategorií (např. 60 % kulovitých a 40 % podlouhlých). Nanoforma, která se skládá z částic s multimodálními tvary, je výsledkem výrobního procesu, tudíž ze své podstaty nevzniká smícháním částic různých tvarů.

Částice s nepravidelnými tvary jsou zahrnuty do výše uvedených kategorií a musí být zařazeny do jedné z těchto kategorií na základě poměru stran a na základě jednoho, dvou nebo tří podobných vnějších rozměrů.

Uvedené čtyři kategorie tvarů jsou znázorněny na obrázku Obrázek 1.



Obrázek 1: Schématické znázornění kategorií tvarů a příklady některých tvarů pro kategorie a) kulovité, b) podlouhlé, c) destičky a d) multimodální tvary.

- Aby bylo možné kvalitativně popsat tvar částic tvořících určitou nanoformu, musí žadatel o registraci nejprve stanovit, do které ze čtyř kategorií tvarů (kulovitý, podlouhlý, destičky, multimodální tvary) by konkrétní nanoforma spadala. Tvar částic tvořících nanoformu bude pro účely oznamování přiřazen k jedné z tvarových kategorií. Je nicméně třeba poznamenat, že částice pocházející z odlišných výrobních procesů, jejichž výsledkem jsou různé tvary spadající do téže kategorie (např. kulovité a krychlové), se považují za různé nanoformy.
- V rámci těchto obecných tvarových kategorií musí žadatelé o registraci uvést také přesnější popis tvaru částic (např. kulovité částice s pravidelným tvarem pro nanoformy, jež spadají do kategorie kulovitého tvaru).
- V situacích popsaných níže je nutné uvést další konkrétní informace:

- i. Pro nanoformy sestávající z částic, které spadají do kategorie podlouhlých tvarů (tj. poměr stran $\geq 3:1$), a pro destičky musí být uveden poměr stran. **Poměr stran** je deskriptor geometrického tvaru definovaný jako poměr délky (nebo nejdelšího rozměru) k šířce částice. Získává se na základě měření velikosti částic prováděného na nanoformě: změřením délky/ postranního rozměru (nebo nejdelšího rozměru) a šířky (nebo nejmenšího rozměru kolmého na délku) jednotlivých částic v nanoformě [19]. Pokud dotyčná nanoforma obsahuje podlouhlé částice nebo destičky, měl by žadatel o registraci uvést kromě šířky/tloušťky částice (jak je uvedeno také v oddílu 3.1.1.2) i průměrný poměr stran a označení variace (jako rozmezí) spolu s délkou / postranním rozměrem (nejdelší rozměr částice). Tyto informace se konkrétně týkají nanoformem sestávajících z podlouhlých částic nebo destiček.
- ii. Pro nanoformy sestávající z částic se **strukturou sestavy** musí být poskytnuty také specifické informace o struktuře sestavy. Příklady struktur sestavy jsou ty, které se nacházejí v nanočásticích s vysokým poměrem stran s dutými strukturami, jako jsou nanotrubicice nebo kulovité CNO se soustřednou několikanásobnou skořápkovou strukturou, jak je popsáno v ISO/TS 80004-2 [20, 21]. Dalším příkladem je vícevrstevná struktura tvořená z destiček, například v materiálech na bázi grafenu, které se skládají spíše z vícevrstevných než z jednovrstevných struktur. U těchto materiálů je nutné poskytnout informace o počtu vytvořených vícenásobných stěn/skořápek/vrstev.
- iii. V případě podlouhlých částic a destiček se žadatelům o registraci doporučuje uvést informace o (ohybové) **tuhosti**. Tuhostí se v rámci těchto pokynů rozumí schopnost podlouhlé částice nebo destičky udržet si svůj tvar bez poškození, pokud je vystavena mechanickým (ohýbacím) silám. Je známo, že tuhost spolu s poměrem stran ovlivňuje toxicitu všech nanočástic s vysokým poměrem stran (HARN) [22]. Přestože v současné době neexistuje žádná ujednaná metoda měření pro parametr „tuhost“, může být tuhost částic uvedena například na základě snímků z elektronové mikroskopie (např. svinuté/smotané vs. rovné částice), na základě šířky částic (na něž se vztahuje požadavek podle oddílu 2.4.2 přílohy VI nařízení REACH) a jejich délky, počtu stěn (pro částice se strukturou sestavy) atd.
- iv. Pro nanoformy s multimodálními tvary jsou způsoby vykazování podrobně uvedeny v následujícím shrnutí.

Shrnutí týkající se vykazování tvaru

Při vykazování informací o tvaru pro jednotlivou nanoformu musí tedy žadatel o registraci uvést:

- kategorii tvaru, do níž nanoforma spadá (např. kulovitý)
- specifický tvar nanoformy (např. krychlový)
- údaje o (průměrném) počtu stěn nebo vrstev pro částice se strukturou sestavy (např. nanotrubicice, CNO) s uvedením odchylky (jako rozmezí)
- snímky pořízené pomocí elektronové mikroskopie

Kromě výše uvedeného:

V případě **nanofomy** vyrobené z **podlouhlých částic** musí žadatel o registraci uvést:

- průměrnou délku (nejdelší rozměr) částic, rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi a podpůrné analytické údaje
- hodnotu průměrného poměru stran s uvedením odchylky (jako rozmezí)
- Doporučuje se uvést informaci o tuhosti: žadatelům o registraci se doporučuje, aby

v dokumentaci uvedli, zda částice tvořící nanoformu jsou či nejsou tuhé.

Pokud jde o **destičky**, žadatel o registraci musí uvést:

- průměrnou hodnotu postranních rozměrů destiček (dvou pravoúhlých vnějších rozměrů jiných než tloušťka, na kterou se již vztahuje požadavek podle oddílu 2.4.2 přílohy VI nařízení REACH), rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi a podpůrné analytické údaje
- hodnotu průměrného poměru stran s uvedením odchylky (jako rozmezí)
- Doporučuje se uvést informaci o tuhosti: žadatelům o registraci se doporučuje, aby v dokumentaci uvedli, zda destičky jsou či nejsou tuhé

U nanoformem obsahujících částice s různými tvary spadajícími do stejné kategorie musí žadatel o registraci uvést:

- kategorii tvaru (např. kulovitá)
- orientační složení, pokud jde o specifické tvary jednotlivé nanoformy (např. 30 % kulovitých a 70 % krychlových částic nebo 90 % kulovitých a 10 % krychlových částic) a rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi
- velikost částic podle zvolené kategorie tvarů: pro kulovité částice je třeba uvést velikostní rozdělení, jak je popsáno v oddílu 3.1.1, pro podlouhlé částice je třeba doplňkově uvést délku a poměr stran a pro destičky je třeba uvést tloušťku, postranní rozměry a poměr stran, jak je popsáno výše.

U nanoformem obsahujících částice s multimodálními tvary (tvary spadajícími do různých kategorií tvarů) musí žadatel o registraci uvést:

- kategorie tvarů a specifické tvary částic
- orientační složení, pokud jde o specifické tvary jednotlivé nanoformy (např. 30 % kulovitých částic a 70 % nanotrubic nebo 90 % kulovitých částic a 10 % nanotrubic) a rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi
- velikost částic podle kategorií tvarů. To znamená, že pokud je nanoforma vyrobena ze 70 % krychlových částic a 30 % nanotrubic, měly by být rozměry vztahující se ke dvěma různým tvarům (podle výše popsaných pravidel) vykázány samostatně.

3.1.2.2 Krystalinita

Podle oddílu 2.4.4 přílohy VI nařízení REACH musí být informace o krystalinitě přiřazeny ke každé nanoformě. Nanoformy se mohou skládat z atomů uspořádaných v periodických řadách (krystalická nanoforma) nebo z atomů uspořádaných do náhodných sestav bez atomové/molekulární periodicity dlouhého dosahu (amorfní nanoforma). Navíc mohou v případě krystalických nanoformem látky (společně) existovat různé krystalové struktury.

3.1.2.2.1 Rozlišení jedné nanoformy od jiné nanoformy

Každá nanoforma látky má specifickou amorfní nebo krystalickou strukturu nebo jejich kombinaci. Jakákoli variace ve struktuře nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi představuje další nanoformu.

Je třeba poznamenat, že určité nanoformy se mohou skládat z částic s různými krystalickými strukturami přítomnými současně. Tento druh nanoformem se nezískává fyzickým smícháním částic dvou různých krystalických struktur, nýbrž vyrábí konkrétními postupy, jejichž výsledkem je prášek obsahující částice s různými krystalickými strukturami. Příkladem je prášek oxidu titaničitého, kde jsou v prášku přítomny částice anatasu a rutilu [23]. Nastane-li změna v podílu různých krystalických struktur krystalů nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi, je definována jiná nanoforma.

3.1.2.2.2 Požadavky na metodu měření nebo výpočtu

Informace o krystalinitě lze získat elektronovou difrakcí nebo (častěji) rentgenovou difrakcí (XRD) analýzou materiálu. XRD může poskytnout informace o struktuře krystalů (např. o symetrii atomů v jednotkové buňce a o velikosti jednotkové buňky) a může umožnit identifikaci a orientační kvantifikaci krystalických struktur obsažených ve směsi. Lze použít různé experimenty nebo techniky difrakce/rozptylu (např. malá nebo širokouhlá difrakce/rozptyl) v závislosti na typu strukturální informace, kterou chceme získat [24].

Pro charakterizaci amorfních nebo částečně amorfních nanoforem může být nutná souhra více než jedné techniky (např. XRD a rentgenové absorpční spektroskopie (XAS)), aby bylo možné získat úplnou představu o amorfních a krystalických frakcích nanoforem) [25]. Může být provedena kvantitativní analýza pomocí metody Rietveld na rentgenovém difraktogramu. Tato metoda zahrnuje přizpůsobení difrakčního vzorce vypočítaným profilům a pozadím pro získání přesné kvantitativní analýzy formy obsahující částice s různými krystalickými a/nebo amorfními strukturami [26]. K prokázání amorfní povahy nanomateriálů mohou být také zapotřebí TEM snímky s vysokým rozlišením.

3.1.2.2.3 Vykázání v dokumentaci

Při vykazování informací o krystalinitě jednotlivé nanoformy v dokumentaci musí žadatel o registraci konkrétně uvést:

- analytické údaje prokazující amorfni/krystalickou povahu nanoformy
- popis použité analytické metody / analytických metod (včetně informací o referenčním materiálu), použitých funkcí a metod výpočtu spolu s popisem nejistot spojených s uvedenými metodami. Popis by měl být natolik podrobný, aby bylo možné metodu reprodukovat.
- U krystalických nanoforem musí žadatel o registraci uvést název krystalické struktury (např. rutil) nebo související krystalografické parametry (krystalický systém, parametry Bravaisovy mřížky).

Kromě výše uvedeného musí žadatel o registraci v dokumentaci jasně uvést:

Pro **krystalické nanoformy** sestávající z částic s více než **jednou krystalickou strukturou**:

- procento a typ každé jednotlivé přítomné krystalické struktury (např. 20 % (hmotn.) rutilu, 80 % (hmotn.) anatasu) a rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi.

Pro **částečně krystalické nanoformy**:

- Procento a typ krystalické struktury (struktur), procento amorfni frakce (např. 20 % (hmotn.) rutilu, 70 % (hmotn.) anatasu, 10 % (hmotn.) amorfniho oxidu titaničitého) a rozmezí odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi.

3.1.3 Funkcionalizace povrchů nebo zpracování a identifikace každého činidla, včetně názvu podle IUPAC a čísla CAS nebo ES

Podle oddílu 2.4.3 přílohy VI nařízení REACH musí charakterizace nanoformy látky zahrnovat „popis funkcionalizace povrchů nebo zpracování a identifikace každého činidla, včetně názvu podle IUPAC a čísla CAS nebo ES“.

3.1.3.1 Rozlišení jedné nanoformy od jiné nanoformy

Funkcionalizaci povrchu nebo zpracování lze definovat jako reakci mezi funkčními skupinami na povrchu částice a látkou nazývanou látka pro zpracování povrchu. Povrch částic může být upraven pomocí jednoho nebo několika zpracování povrchu a zpracování může pokrýt povrch částic zcela nebo jen částečně.

Částice mohou být rozsáhle upravovány přidáním různých činidel na jejich povrch (např. anorganické zpracování, organické zpracování) nebo úpravou jejich povrchových funkcí (např. oxidační zpracování, redukční zpracování). Například částice syntetického amorfního oxidu křemičitého mohou být funkcionalizovány za použití velmi odlišných činidel pro zpracování povrchu (např. oxid hlinitý, trichlormethylsilan, silanolové skupiny s nízkou hustotou, silanolové skupiny s vysokou hustotou atd.).

Funkcionalizaci/zpracování povrchu lze použít k řízení vlastností částic, jako jsou dispergovatelnost v konkrétních rozpouštědlech (voda, organická rozpouštědla, polymery atd.), reaktivita (např. zvýšení katalytické aktivity nebo její úplné odstranění), míra rozpustnosti/rozpouštění (např. zpracování uhličitanu vápenatého, stříbro, ZnO aj.) atd.

Povrchové zpracování může označovat organické povrchové zpracování (např. povrchy částic oxidu křemičitého modifikované alkylsilanem), anorganické povrchové zpracování (např. povrchy částic TiO₂ modifikované oxidem hlinitým, oxidem zirkoničitým, oxidem křemičitým atd.) nebo postupné anorganické a organické zpracování daného jádra částic (např. povrchy částic TiO₂ modifikované postupně oxidem zirkoničitým, oxidem hlinitým, oxidem křemičitým a alkylsilanem, čímž vzniknou vrstvy různého chemického složení, přičemž alkylsilan je poslední/vnější vrstvou).

Přehledné schéma možných typů povrchového zpracování / funkcionalizací je k dispozici na webových stránkách DaNA na následujícím odkazu:
<https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section> [27].

Jakákoli variace nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi, pokud jde o použité činidlo pro zpracování povrchu, reakční podmínky nebo molární poměr použitého činidla pro zpracování povrchu znamená odlišnou nanoformu.

3.1.3.2 Požadavky na metodu měření nebo výpočtu

Žadatel o registraci musí vybrat nevhodnější analytické metody, které umožní získat úplnou představu o celkovém složení nanoformy (složení částice jako celku, včetně jejího povrchového zpracování). Žadatelům o registraci se rovněž doporučuje uvést – je-li to proveditelné – analytické údaje, které konkrétně podporují identifikaci vrstvy (vrstev) funkcionalit/zpracování vytvořených na povrchu částice. Na základě povahy činidla pro zpracování (např. anorganického či organického) mohou být jak pro identifikaci, tak pro kvantifikaci povrchového zpracování použity různé typy analytických technik (např. IR, NMR, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDX, GC-MS, MALDI-TOF atd.). Pro kvantitativní analýzu anorganických i organických povrchových úprav v kontextu NANOREG [28] a ISO [29] byly vypracovány zvláštní protokoly.

3.1.3.3 Vykázání v dokumentaci

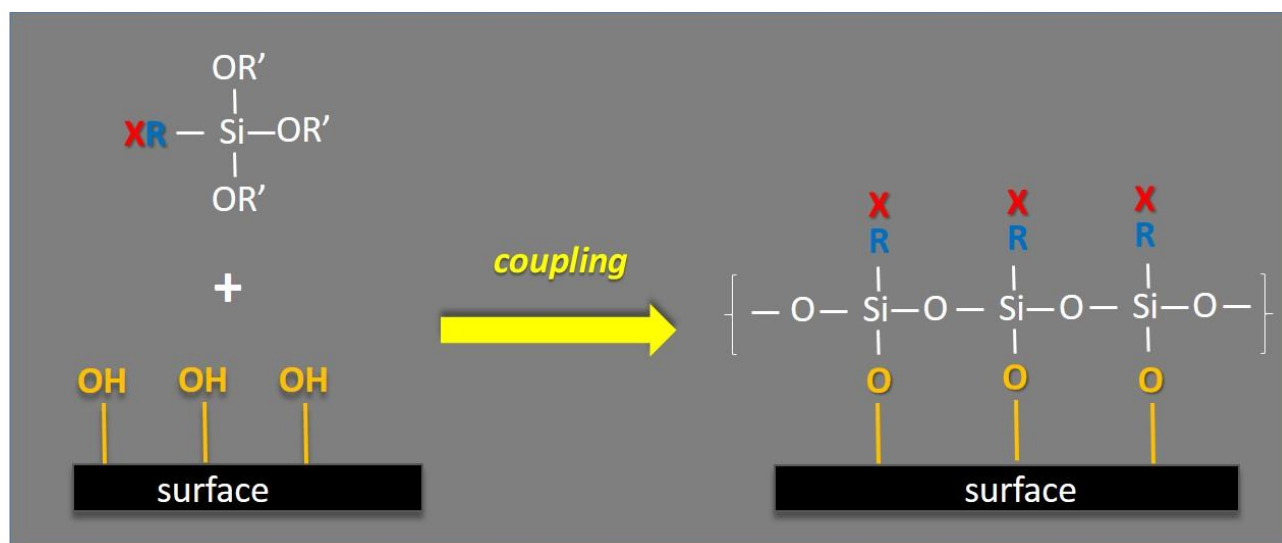
Při vykazování informací o povrchovém zpracování / funkcionalizaci nanoformy musí žadatel o registraci uvést následující údaje:

- název podle IUPAC a číslo CAS nebo ES každého činidla použitého pro funkcionalizaci/zpracování povrchu
- popis hlavních charakteristik procesu: popis typu procesu/reakce (hydrolýza, ošetření

- kyslíkem, praní kyselinou atd.) spolu s příslušnými rozmezími parametrů procesu, jako jsou reakční podmínky (pH, teplota) a veškeré kroky použité při čištění
- molární poměr každého použitého činidla pro zpracování povrchu
 - popis funkcionalit vytvořených zpracováním (např. karboxylové, amino-, hydroxylové skupiny)
 - informace o orientačním hmotnostním podílu činidla (činidel) pro zpracování povrchu k celkové hmotnosti částice
 - je-li to možné, údaj o procentu pokrytí povrchu částice. Hmotnostní podíl a orientační procentuální pokrytí povrchu částice mohou být uvedeny na základě znalosti typu uskutečněné reakce, množství použitých výchozích materiálů a kroků čištění v kombinaci s informacemi získanými pomocí standardních analytických technik, jako je ICP, XRF, IR a elementární analýza C, H, N, O a S (coby součást stanovení celkového složení nanoformy)
 - popis analytické metody / analytických metod použitých ke stanovení celkového složení nanoformy, včetně jejího povrchového zpracování. Popis metod musí být natolik podrobný, aby bylo možné uvedené metody reprodukovat.

Pro vizuální popis zpracování může být uvedeno i schéma funkcionalizace/zpracování, včetně funkcionalit vytvořených na povrchu částic tvořících určitou nanoformu / určité nanoformy.

Například organosilany jsou důležitá vazební činidla používaná ke změně povrchového chemického složení [30]. Názorný příklad organosilanové vazebné chemie je uveden na obrázku Obrázek 2.



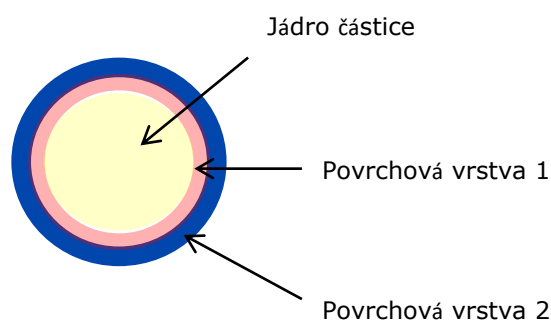
Obrázek 2: Schéma organosilanového činidla pro povrchové zpracování $\text{XR-Si}(\text{OR}')_3$ a chemické složení, které vytváří na povrchu částice po povrchovém zpracování.

Alkoxysilanové skupiny $-\text{Si}(\text{OR}')_3$ reagují prostřednictvím hydrolytických a kondenzačních reakcí s povrchovými hydroxylovými skupinami s cílem kovalentně navázat funkční polysiloxany na povrch částic. Všimněte si, že chemické složení činidla a zpracovaného povrchu se liší. $\text{X-R-Si}(\text{OR}')_3$ je organosilanová molekula, kde X = nehydrolyzovatelná organická polovina, např. vinyl, a OR' = hydrolyzovatelná skupina, např. alkoxyskupina, která může reagovat s různými formami hydroxylových skupin. R je vymezovač, jímž může být například lineární alkylový řetězec.

Vícenásobné/postupné zpracování povrchu

Pokud se na nanoformu použijí postupné povrchové úpravy, může se vytvořit více vrstev (viz obrázek Obrázek 3), které mohou buď zcela nebo částečně pokrýt povrch částice.

Pokud se vytvoří více vrstev, musí být uvedeny informace o funkcionalizaci/zpracování povrchu, jak je popsáno výše, pro každou jednotlivou povrchovou vrstvu. Žadatel o registraci proto musí identifikovat každé činidlo použité pro každou postupnou funkcionalizaci/zpracování povrchu, včetně názvu podle IUPAC a čísla CAS nebo ES.



Obrázek 3: Ideální schématické znázornění nanoformy, jejíž povrch byl upraven postupným povrchovým zpracováním.

Žadatel o registraci musí uvést hmotnostní podíl každého činidla pro zpracování povrchu a pokud možno i údaj o procentu pokrytí povrchu částice pro každou jednotlivou vrstvu.

Pokud na povrchu částic dochází k neúplnému/nehomogennímu pokrytí, doporučuje se žadatelům o registraci uvést (např. v podobě schématu) distribuci a množství různých složek povrchového zpracování na povrchu částic.

3.1.4 Plocha povrchu (měrná plocha povrchu podle množství, měrná plocha povrchu podle objemu nebo obojí)

V souladu s přílohou VI oddílem 2.4.5 nařízení REACH jsou pro nanoformy látky požadovány informace o ploše povrchu (měrná plocha povrchu podle množství, měrná plocha povrchu podle objemu nebo obojí).

Plocha povrchu materiálu může být také užitečným měřítkem při rozhodování, zda konkrétní materiál splňuje definici nanomateriálu. Podle stávajícího doporučení EK ohledně definice nanomateriálu jsou materiály s objemově měrnou plochou povrchu $> 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ nanomateriály, přičemž materiály s objemově měrnou plochou povrchu $< 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ jsou považovány za nanomateriály, pokud velikost částic na základě velikostního rozdělení splňuje kritéria uvedená v definici. Uplatňování tohoto kritéria VSSA může ovlivnit řada faktorů, například tvar částic, poréznost a agregace [31]. Další informace o úloze a problémech při používání plochy povrchu k určení toho, zda je materiál nanomateriálem, naleznete ve zprávě Společného výzkumného střediska „Přehled pojmů a termínů používaných v definici nanomateriálu podle Evropské komise“ [9] a v příručce metod NanoDefine [11].

3.1.4.1 Rozlišení jedné nanoformy od jiné nanoformy

Pro nanoformy představuje měrná plocha povrchu jeden z charakteristických parametrů vyžadovaných nařízením. Každá nanoforma má specifickou měrnou plochu povrchu s variabilitou mezi jednotlivými šaržemi. Jakákoli variace v měrné ploše povrchu nad rámec variability mezi jednotlivými šaržemi představuje další nanoformu. Variabilita mezi jednotlivými šaržemi se odráží v rozmezí hodnot, které je třeba vykázat, jak je popsáno v oddíle 3.1.4.3.

Jelikož měrná plocha povrchu v zásadě souvisí s velikostí částic (menší částice mají obecně relativně větší měrnou plochu povrchu a naopak, přičemž všechny ostatní prvky, včetně tvaru a porézности, zůstávají stejné), mají velikost částic a měrná plocha povrchu jakékoli konkrétní nanoformy vzájemnou souvislost. Úmyslné změny ve velikostním rozdělení částic vedou k novým nanoformám (jak je popsáno v části o velikostním rozdělení částic), budou tedy ve většině případů doprovázeny změnami měrné plochy povrchu (nové) nanoformy.

3.1.4.2 Požadavky na metodu měření nebo výpočtu

Plocha povrchu se měří jako celkový povrch látky, včetně vnitřního i vnějšího povrchu látky. Tato informace může být uvedena jako celková plocha povrchu nanoformy na jednotku hmotnosti (měrná plocha podle hmotnosti v jednotkách m^2/g), nebo alternativně jako plocha povrchu nanoformy na jednotku objemu (měrná plocha podle objemu, v jednotkách m^2/cm^3).

Měrná plocha povrchu nanoformy se obecně měří adsorpcí plynu pomocí izotermy Brunauer-Emmett-Teller (BET). Při této metodě se jako adsorbát používá inertní plyn, obvykle dusík. Je třeba poznamenat, že identita adsorbovaného plynu použitého při měření může ovlivnit získané výsledky. Měření měrné plochy povrchu pomocí BET vyžaduje informace o hustotě dané látky.

Principem metody je změřit adsorbát, který je adsorbován na povrch materiálu jako monovrstva. Touto technikou se měří množství adsorbovaného plynu v závislosti na tlaku při udržování stálé teploty a adsorbované množství je zaznamenáno v závislosti na relativním tlaku s cílem získat adsorpční izotermu. Adsorpční izoterma se poté použije pro výpočet plochy ekvivalentu monovrstvy s množstvím adsorbovaného plynu pomocí BET rovnice. Metoda ISO 9277:2010 [32] představuje standardizovanou metodu pro stanovení měrné plochy povrchu pevných látek pomocí adsorpce plynu-BET⁷. Metoda BET však není použitelná na všechny materiály a výše uvedená norma ISO je použitelná pouze pro adsorpční izotermy typu II a IV. Příloha C normy ISO uvádí strategii pro stanovení měrné plochy povrchu materiálů s izotermou typu I. Další informace týkající se používání plynové fyzisorpce k určení plochy povrchu lze nalézt v technické zprávě IUPAC na toto téma. [33] Měření měrné plochy povrchu lze provést pomocí jiných metod než adsorpce plynu, což může být v některých případech dokonce nezbytné (např. suspenze).

Výpočet objemové měrné plochy povrchu pomocí metody BET vyžaduje informace o hustotě dané látky. Informace o **relativní** hustotě je požadavek na informace podle oddílu 7.4 přílohy VII nařízení REACH a podrobné informace o tom, jak relativní hustotu měřit a vykazovat, lze nalézt v příslušných pokynech agentury ECHA [34]. Je však třeba vzít v úvahu některá důležitá rozlišení, aby bylo možné odvodit správnou hodnotu pro objemovou měrnou plochu povrchu.

- Pojem hustota, stejně jako relativní hustota, se může vztahovat na různé hodnoty/pojmy. Relativní hustota představuje hustotu látky ve vztahu k hustotě vody a jedná se o bezrozměrnou hodnotu (viz kapitola R.7a Pokynů ohledně požadavků na informace a pro posouzení chemické bezpečnosti) [34]. K vykazování relativní hustoty je však zapotřebí informace o skutečné hustotě. Kromě toho se hustota často může vztahovat na různé hodnoty, včetně sypné hustoty, třepné hustoty a hustoty skeletu.

Měření těchto různých hodnot se provádí pomocí různých metod. Pro výpočet objemové měrné plochy povrchu jsou zapotřebí informace o **hustotě skeletu**, zatímco informace o sypné hustotě nebo třepné hustotě jsou pro účely výpočtu objemové měrné plochy povrchu

⁷ Podle zprávy Společného výzkumného střediska nazvané „Požadavky na měření za účelem použití definice pojmu ‚nanomateriál‘ používané Evropskou komisí“ musí být nanomateriály ve formě prášku nebo suspenze částic. Zpráva Společného výzkumného střediska EUR 29647 EN, 2019.

nevhodné. Hustota je kvocient hmotnosti m a objemu V . Hustota skeletu se získá tehdy, pokud měření objemu vylučuje měření prázdného prostoru mezi částicemi a prostoru pórů uvnitř částice. Hustota skeletu se obvykle měří pomocí plynové piknometrie (např. za použití normy ISO 12154:2014). Aktuální návrh zkušebních pokynů OECD pro měření plochy povrchu pomocí metody BET poskytuje další informace o vhodném měření hustoty pro účely převodu měrné plochy hmotnosti na objemovou měrnou plochu.

3.1.4.3 Vykázání v dokumentaci

Při vykazování informací o jednotlivých nanoformách musí žadatelé o registraci uvést pro každou nanoformu následující údaje:

- měrná plocha povrchu nanoformy (podle hmotnosti, podle objemu nebo podle obou veličin)
- rozmezí hodnot pro jednu nanoformu, odrážející variabilitu mezi jednotlivými šaržemi
- popis metody použité pro stanovení plochy povrchu
- Při vykazování objemové měrné plochy povrchu odvozené z měření BET musí žadatel o registraci rovněž předložit informace o hustotě skeletu, která je nezbytná pro stanovení objemové měrné plochy povrchu.

4. Soubory nanoforem

Příloha VI nařízení REACH uvádí: „*Souborem podobných nanoforem*“ se rozumí skupina nanoforem charakterizovaná v souladu s oddílem 2.4, kde jasně definované hranice v parametrech uvedených v bodech 2.4.2 až 2.4.5 jednotlivých nanoforem v rámci souboru stále umožňují dojít k závěru, že posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik těchto nanoforem lze provádět společně. Pro prokázání, že odchylky v rámci těchto hranic nemají vliv na posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik podobných nanoforem v souboru, musí být předloženo odůvodnění. Určitá nanoforma může patřit jen do jednoho souboru podobných nanoforem.

Žadatel o registraci tedy může identifikovat a charakterizovat nanoformy ve formě „*souborů podobných nanoforem*“, a to za výslovně uvedených podmínek:

- 1) Hranice pro parametry v oddílech 2.4.2–2.4.5 musí být jasně definovány. Variace v tomto případě vyplynou ze sloučení informací o různých nanoformách (tj. odlišnosti v parametrech jako tvar, velikostní rozdělení částic, povrchové zpracování či plocha povrchu; viz část 3 pro další informace o tom, v jakých situacích vznikají různé nanoformy).
- 2) Musí být uvedeno zdůvodnění:
 - proč lze posouzení nebezpečnosti provést společně, tj. proč je profil nebezpečnosti všech nanoforem v souboru stejný. Je povolena určitá variabilita, pokud je posouzení nebezpečnosti konzervativní a pro celý soubor lze učinit jediný závěr týkající se nebezpečnosti. Například při zvažování velikostního rozdělení částic mohou být postupné změny rizika při zmenšování velikosti částic pokryty stejným souborem. To může být odůvodněno vhodným výběrem zkušebního materiálu.

Je třeba poznamenat, že to platí pro veškeré informace poskytované podle příloh VII–X. Předložené informace musí být reprezentativní pro každou nanoformu zahrnutou v souboru. To zahrnuje informace podle nových sledovaných vlastností specifických pro

nanomateriály, např. bod 7.14a přílohy VII – Prašnost.

Vypracování souboru nanoforem nesmí nahradit vypracování analogického přístupu mezi nanoformami. Pokud žadatel o registraci může prokázat, že je posouzení nebezpečnosti platné pro několik nanoforem, na základě odůvodnění, které se obecně vztahuje na všechny sledované vlastnosti, může vytvořit soubor. Pokud se však žadatel o registraci musí spoléhat na zvláštní hypotézu pro různé sledované vlastnosti, musí nanoformy vykázat samostatně.

To však nutně neznamená, že žadatel o registraci musí vytvořit různé soubory údajů pro každou nanoformu. Situaci lze řešit použitím analogického přístupu mezi nanoformami v souladu s oddílem 1.5 přílohy XI nařízení REACH.

K odůvodnění by měly být vždy připojeny podpůrné údaje a odůvodnění může zahrnovat návrhy zkoušek na podporu hypotézy;

- proč lze posouzení expozice a rizika provést společně pro soubor nanoforem. Pokud se použije stejný profil nebezpečnosti a pro soubor lze učinit společný závěr týkající se posouzení expozice, posouzení rizik by se v praxi mělo vztahovat i na soubor.

Posouzení rizik nanoforem a hodnocení expozice slouží jako východisko pro posouzení rizika. Níže uvedený postup se zaměřuje na podmínky, za nichž lze posouzení nebezpečnosti nanoforem v souboru provádět společně.

Pokud jde o posouzení expozice pro nanoformy nebo soubory nanoforem: není nutné vytvářet samostatné nanoformy nebo soubory pouze proto, že jednotlivé nanoformy mají různá použití. U souboru nanoforem je však nutné podrobně uvést úplný seznam použití (a odpovídajících souvisejících činností) pro všechny jednotlivé nanoformy. Určená použití musí být případně posouzena a musí být prokázáno, že jsou bezpečná. Toto posouzení musí být relevantní pro všechny nanoformy, i když konkrétní nanoforma v praxi nemá (dosud) konkrétní použití.

S cílem usnadnit vytváření souborů nanoforem uvádějí tyto pokyny pro každý parametr zásady, které vymezují hranice souboru nanoforem. Tyto zásady vysvětlují, kdy rozdíly v charakterizačních parametrech uvedených v oddílech 2.4.2 až 2.4.5 přílohy VI mohou znamenat, že bude zapotřebí vytvořit odlišný soubor nanoforem. Pokyny obsahují také rady ohledně toho, které informace je třeba předložit pro zdůvodnění každého souboru nanoforem.

Stejně jako v případě identifikace nanoforem (viz oddíl 3) jsou pro přehlednost uvedena vysvětlení, jak sestavit soubor nanoforem, pro jednotlivé parametry. Při vytváření souboru je však třeba vzít v úvahu variabilitu všech charakterizačních parametrů uvedených v oddílech 2.4.2 až 2.4.5 přílohy VI spolu s chemickým složením.

Pokud žadatel o registraci vytvoří soubor nanoforem, musí se oznámené informace vztahovat na celý soubor. Zásady vykazování definované v oddíle 3 pro jednotlivé nanoformy by měly být použity při vykazování charakteristik nanoforem, které definují hranice souboru.

Nanoforma může náležet pouze do jednoho souboru nanoforem.

4.1 Velikostní rozdělení částic s uvedením počtu frakcí částic, z nichž je materiál tvořen

4.1.1 Zásady vymezení hranic souborů nanoforem

Jestliže stávající vědecké poznatky prokazují, že pro určitou látku existuje prahová velikost

částic v rozmezí 1–100 nm, která vyvolává specifický účinek pro částice s velikostí pod/nad touto velikostí, musí žadatel o registraci definovat dva různé soubory nanoforem. Jestliže určitá nanoforma obsahuje částice s velikostí pod a nad prahovou velikostí, může žadatel o registraci na základě odůvodnění zvážit, kam nanoformu zařadit (např. zahrnutí dané nanoformy do souboru na základě zvážení scénáře pro nejhorší případ). Prahová velikost závisí na látce a dopad na některé vlastnosti může být v každém konkrétním případě více či méně významný. Prahový účinek závislý na velikosti částic může souviset s kvantovým omezením nebo jinými vlastnostmi ovlivňujícími nebezpečnost (např. tuhost). Žadatel o registraci musí na základě dostupných informací posoudit, zda pro nanoformy zahrnuté do souboru existuje prahový účinek. Žadatel o registraci musí toto posouzení zahrnout do odůvodnění.

Vzhledem k vlivu velikosti částic na vlastnosti látky, včetně nebezpečnosti látky, musí žadatel o registraci zohlednit při vytváření všech souborů vliv velikostního rozdělení částic. Žadatel o registraci musí odůvodnit, proč velikostní rozdělení částic různých nanoforem zahrnutých do souboru nemá vliv na posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik těchto nanoforem. Odůvodnění žadatele o registraci musí obsahovat minimálně následující údaje:

- Jak ovlivňuje velikost částic různých nanoforem míru rozpouštění a rozpustnost jednotlivých členů souboru?
- Jak ovlivňuje velikost částic různých nanoforem v souboru toxikokinetické chování a také osud a (biologickou) dostupnost členů souboru?
- Jak ovlivňuje velikost částic různých nanoforem v souboru (eko)toxicitu členů souboru? Existuje přímý vztah mezi velikostí částic a (eko)toxicitou?

4.1.2 Vykázání v dokumentaci

Jako minimum a v souladu s požadavky uvedenými v oddílu 3.1.1.2.1 pro jednu nanoformu musí žadatel o registraci vykazující soubor nanoforem uvést velikostní rozdělení částic a počet frakcí částic nanoforem, z nichž je materiál tvořen, obsažených v souboru s nejmenší a největší hodnotou d_{10} , d_{50} a d_{90} . Žadatel o registraci musí také uvést hranice pro soubor nanoforem definované nejmenší hodnotou d_{10} a největší hodnotou d_{90} .

Žadatel o registraci musí předložit odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoforem, které jsou v souboru zahrnuty, lze posoudit společně. Na základě výše popsanych zásad týkajících se hranic musí být předloženo odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoforem zahrnutých do souboru vztahuje lze posoudit společně. Žadatel o registraci musí rovněž předložit odpovídající a spolehlivé vědecké důkazy, na nichž je toto odůvodnění založeno.

4.2 Tvar, poměr stran a jiné morfologické charakteristiky

4.2.1 Tvar, včetně poměru stran a informace o struktuře sestavy

4.2.1.1 Zásady vymezení hranic souborů nanoforem

Tvar částic může ovlivnit mechanismus interakce nanoformy s buňkou (tvar je např. důležitý faktor, který určuje internalizaci nanočástic) [35] a může ovlivnit kinetiku ukládání a absorpce v těle [36]. Tvar částic může například ovlivnit ukládání nanomateriálů v plicích při inhalaci [36].

Vzhledem k dopadu, který může mít tvar částic na (eko)toxikologické vlastnosti nanoforem, musí být při vytváření souborů nanoforem vždy brány v úvahu rozdíly ve tvaru částic. Pokud nanoformy registrované látky spadají do různých kategorií tvarů (kulovité, podlouhlé, destičky nebo multimodální tvary, jak jsou definovány v oddíle 3.1.2.1.3), nesmí být tyto nanoformy a priori součástí stejného souboru nanoforem. Žadatel o registraci může zvážit zařazení nanoforem do stejného souboru (např. kulovitých a podlouhlých), pokud neexistují žádné významné rozdíly v poměru stran (např. nanoformy s poměrem stran 3:1 a nanoformy s poměrem stran 4:1), musí však být poskytnuto odůvodnění.

Kulovité nanoformy

Nanoformy s částicemi různých tvarů, z nichž všechny spadají všechny do kategorie kulovitých částic (např. kulovité a pyramidální nanoformy), mohou nebo nemusí mít jiný profil nebezpečnosti. Pokud vědecké publikace / (eko)toxikologické zkoušky naznačují, že rozdíly ve tvaru částic vedou k rozdílům v (eko)toxikologickém profilu, může být nezbytné je vykázat samostatně v různých souborech. Pokud se tedy žadatel o registraci rozhodne vykázat ve stejném souboru nanoformy s částicemi různých tvarů, z nichž všechny spadají do kategorie kulovitých částic, musí zdůvodnit, proč rozdíly ve tvaru neovlivňují profil nebezpečnosti různých nanoformem. To lze doložit například uvedením podpůrné literatury prokazující, že rozdíly ve tvaru nanoformy neovlivňují profil nebezpečnosti ani následující kritéria z dostupných rámců pro zařazování do skupin – viz např. rámec vypracovaný ECETOC použitelný pro toxicitu při inhalaci [37].

Destičky

Konkrétní tvar (destičky, disky atd.) a tloušťka a postranní rozměry destiček se mohou lišit. Žadatel o registraci musí odůvodnit, jak tyto parametry ovlivňují (eko)toxikologický profil různých nanoformem. Pokud jsou různé nanoformy vykazovány společně, musí žadatel o registraci zdůvodnit, proč variace nemají vliv profil nebezpečnosti.

Podlouhlé nanoformy

Nanoformy s částicemi různých tvarů (např. nanotrubice, nanovlákná, nanotyčinky), z nichž všechny spadají do kategorie podlouhlých částic, budou mít pravděpodobně různé vlastnosti a odlišný profil nebezpečnosti. V zásadě by neměly být zahrnuty do stejného souboru.

Kromě toho u podlouhlých částic, zejména u částic s vysokým poměrem stran, mohou mít různé parametry vliv na jejich (eko)toxicitu. Žadatel o registraci bude nejprve muset zvážit rozdíly v šířce (tj. průměr průřezu).

Šířka je spolu s délkou považována za kritický parametr, jež lze použít jako ukazatel tuhosti těchto nanoformem. Posouzení tuhosti je proto spojeno s požadavkem na velikostní rozdělení částic podle oddílu 2.4.2 přílohy VI nařízení REACH a žadatel o registraci musí odůvodnit, jak variace v šířce částic různých forem ovlivní tuhost částic a následně také (eko)toxikologický profil různých nanoformem. Pokud existuje variabilita v šířce částic tvořících nanoformy, které spadají do souboru, musí žadatel o registraci uvést odůvodnění prokazující, že tato variabilita neovlivňuje společné posouzení nebezpečnosti těchto nanoformem.

Žadatel o registraci musí vzít při vytváření souboru nanoformem v úvahu také variace v délce a poměru stran podlouhlých částic. Pokud existují variace v délce a/nebo poměru stran částic nanoformem, které spadají do souboru, musí žadatel o registraci uvést odůvodnění prokazující, že tato variabilita neovlivňuje společné posouzení nebezpečnosti těchto nanoformem.

Žadatel o registraci se proto musí rozhodnout, zda na základě těchto dodatečných parametrů vytvoří další soubory a zdůvodní učiněnou volbu v registrační dokumentaci. V případech, kdy jsou známy prahové hodnoty délky (např. z literatury nebo ze zkoušek) vyvolávající odlišné chování, např. jsou-li spojeny s karcinogenním potenciálem typickým pro vláknité materiály, musí žadatel o registraci zohlednit tyto prahové hodnoty při vytváření souboru. To znamená, že pokud se předpokládá jiná nebezpečnost v případě, že je délka větší než např. 15 μm , a některé nanoformy mají délku větší a jiné menší než 15 μm , musí být vytvořeny dva různé soubory. Pokud určitá nanoforma obsahuje částice s velikostí pod a nad prahovou velikostí, může žadatel o registraci na základě odůvodnění zvážit, kam nanoformu zařadit (např. zahrnutí dané nanoformy do souboru na základě zvážení scénáře pro nejhorší případ).

Multimodální tvary

V situaci, kdy nanoforma sestává z částic tvarů, které spadají do různých kategorií tvarů (např. koule a vlákna), měla by se tato nanoforma v zásadě vykázat samostatně (tj. měl by být definován nový soubor). Žadatel o registraci může přesto zvážit zahrnutí takové nanoformy do souboru, v němž budou částice ostatních nanoforem spadat do jedné z těchto kategorií tvarů, ale toto rozhodnutí musí být odůvodněno na základě výše uvedených důvodů pro příslušné tvary.

Může být například známo, že forma s částicemi s vysokým poměrem stran má vyšší (eko)toxicitu než nanoforma s částicemi jiných tvarů, a proto nanoforma s částicemi jiných tvarů může být zahrnuta do souboru nanoforem s částicemi s vysokým poměrem stran na základě zdůvodnění pomocí scénáře pro nejhorší případ. Je třeba zdůraznit, že zdůvodnění se vztahuje na veškeré různé sledované vlastnosti, tzn. že žadatel o registraci musí být schopen odůvodnit, proč má konkrétní tvar nižší toxicitu pro všechny sledované vlastnosti.

4.2.1.2 Vykázání v dokumentaci

Při vykazování souboru nanoforem musí žadatel o registraci vždy uvést:

- kategorii tvaru souboru (např. kulovitý)
- seznam konkrétních tvarů zahrnutých v určitém souboru (např. kulovitý, krychlový, pyramidální)
- Rozmezí počtu stěn nebo vrstev pro částice se strukturou sestavy (např. nanotrubičky, CNO). Rozmezí musí odrážet odchylku mezi nanoformami, které jsou součástí souboru.
- Snímek pořízený pomocí elektronové mikroskopie pro každou nanoformu s jiným tvarem zahrnutou do souboru (tj. jeden pro kulovitý, jeden pro krychlový) nebo pro každou nanoformu s odlišnou kombinací různých tvarů. To v praxi znamená, že pokud soubor obsahuje dvě nanoformy sestávající ze 100 % kulovitých částic, dvě nanoformy sestávající ze 100 % krychlových částic a tři nanoformy s různými koncentracemi jak krychlových, tak kulovitých částic, musí být předloženy celkem tři snímky pořízené pomocí elektronové mikroskopie (jeden pro 100% kulovitý, jeden pro 100% krychlový a reprezentativní snímek pro nanoformy s kombinací kulovitých/krychlových tvarů).

Kromě výše uvedeného:

U souboru **podlouhlých nanoforem** musí žadatel o registraci uvést:

- rozmezí poměrů stran různých nanoforem zahrnutých do souboru
- maximální a minimální délku nanoforem, které jsou součástí souboru
- pokud je to relevantní (např. je-li tuhost součástí zdůvodnění), údaj o tuhosti nanoforem, které jsou součástí souboru (např. na základě průměrů/šířek průřezu)

Pro soubor nanoforem sestávající z **destiček** musí žadatel o registraci uvést:

- rozmezí poměrů stran různých nanoforem zahrnutých do souboru
- hranice souboru, co se týče postranních rozměrů (tj. obou ortogonálních rozměrů jiných než tloušťka) – maximální a minimální hodnotu postranních rozměrů nanoforem, které jsou součástí souboru
- pokud je to relevantní (např. je-li tuhost součástí zdůvodnění), údaj o tuhosti nanoforem, které jsou součástí souboru

U souboru **zahrnujícího nanoformy sestávající z částic různých tvarů spadajících do stejné kategorie** musí žadatel o registraci uvést:

- kategorii tvaru nanoforem zahrnutých do souboru (např. kulovitý)
- rozmezí (v číselně vyjádřených procentech) tvarů zahrnutých do souboru (např. soubor obsahuje nanoformy sestávající z 20–40 % kulovitých a 80–60 % krychlových částic)
- rozmezí velikosti částic podle kategorií tvarů

U souboru zahrnujícího nanoformy, které se skládají z částic různých tvarů spadajících do různých kategorií tvarů (multimodální tvary) musí žadatel o registraci poskytnout:

- kategorie tvarů různých nanoform, které jsou součástí souboru
- rozmezí (v číselně vyjádřených procentech) tvarů zahrnutých do souboru (např. soubor obsahuje nanoformy sestávající z 20–40 % kulovitých a 80–60 % destiček)
- rozmezí velikosti částic podle kategorií tvarů

Na základě výše popsaných zásad týkajících se hranic musí být předloženo odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoform zahrnutých do souboru lze posoudit společně. Žadatel o registraci musí rovněž předložit odpovídající a spolehlivé vědecké důkazy, na nichž je toto odůvodnění založeno.

4.2.2 Krystalinita

4.2.2.1 Zásady vymezení hranic souborů nanoform

Krystalinita může ovlivnit chování a (eko)toxicitu nanoform. Amorfni a krystalické formy (např. amorfni versus krystalický oxid křemičitý) mohou mít různý rizikový profil a totéž se může týkat různých krystalických struktur stejné látky.

Plně amorfni a plně krystalické nanoformy proto v zásadě nesmí být součástí stejného souboru nanoform.

Stejně tak nanoformy s odlišnou krystalickou strukturou (např. nanoforma rutilu a nanoforma anatasu) nesmí být v zásadě součástí stejného souboru nanoform.

Na základě zdůvodnění lze nanoformy s odlišnou krystalickou strukturou seskupit do stejného souboru. Pokud například existují vědecké poznatky naznačující, že neexistuje žádný rozdíl v riziku pro obě struktury, nebo pokud jsou nanoformy snadno rozpustné v příslušných biologických a environmentálních médiích.

Ve vztahu k nanoformám se smíšenou krystalinitou mohou nastat následující situace:

1. Nanoforma, která se skládá z amorfni částic a částic s jednou přesnou krystalickou strukturou (např. 30 % (hmotn.) amorfni TiO_2 a 70 % (hmotn.) rutil)
2. Nanoforma, která se skládá z amorfni částic a částic s více než jednou přesnou krystalickou strukturou (např. 20 % (hmotn.) amorfni TiO_2 , 30 % (hmotn./) rutil, 50 % (hmotn.) anatas)
3. Nanoforma, která se skládá z částic se dvěma nebo více krystalickými strukturami (např. 70 % (hmotn.) rutil, 30 % (hmotn.) anatas)

Počet kombinací prudce vzroste, pokud jsou možné více než dvě krystalické formy.

Všechny tyto různé nanoformy musí být vykázaný odděleně od nanoform, které jsou výhradně krystalické nebo výhradně amorfni, ledaže je jedna krystalická struktura všeobecně známa jako toxičtější, a proto mohou být při vytváření souborů možné úvahy založené na scénářích pro nejhorsí případy.

Je třeba zdůraznit, že informace o krystalinitě získané analýzou XRD provedenou na nanoformě (nanoformách) budou použity také v kombinaci s jinými technikami (např. ICP, TGA atd.) k odvození úplného chemického složení nanoformy (nanoformem) (rozmezí koncentrací složek/nečistot/přísad).

4.2.2.2 Vykázání v dokumentaci

Při vykazování informací o krystalinitě souboru nanoformem v dokumentaci musí žadatel o registraci konkrétně uvést:

Pro **soubor obsahující amorfní nanoformy**:

- reprezentativní analýzu (např. XRD) prokazující amorfní povahu nanoformy (nanoformem) zahrnutých do souboru
- popis použité analytické metody (metod)
- jasnou indikaci, že soubor obsahuje pouze amorfní nanoformy

Pro **soubor obsahující krystalické nanoformy s přesnou krystalickou strukturou**:

- název zahrnuté specifické krystalické struktury (např. rutil)
- typický difrakční vzorec
- popis použité analytické metody (metod)
- jasnou indikaci, že soubor obsahuje nanoformy vytvořené z částic se specifickou krystalickou strukturou (např. rutil)

Pro **soubor zahrnující krystalické nanoformy, kde jednotlivé nanoformy** sestávají z částic s **více než jednou odlišnou krystalickou strukturou**:

- názvy a rozmezí (v hmotnostních procentech) různých krystalických struktur zahrnutých v souboru (např. 20–40 % (hmotn.) krystalické struktury 1, 80–60 % (hmotn.) krystalické struktury 2)
- typické difrakční vzorce zaznamenané u nanoformem představujících hranice souboru
- popis použité analytické metody (metod)

Pro **soubor obsahující částečně krystalické nanoformy**:

- rozmezí (v podobě hmotnostního podílu) a název odlišné krystalické struktury s rozmezím amorfní frakce (např. 20–40 % (hmotn.) rutilu, 60–10 % (hmotn.) anatasu, 20–50 % (hmotn.) amorfního oxidu titaničitého) zahrnuté do souboru
- typický difrakční vzorec zaznamenaný u nanoformem představujících hranice souboru
- popis použité analytické metody (metod)

Na základě výše popsaných zásad týkajících se hranic musí být předloženo odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoformem zahrnutých do souboru lze posoudit společně. Žadatel o registraci musí rovněž předložit odpovídající a spolehlivé vědecké důkazy, na nichž je toto odůvodnění založeno.

4.3 Funkcionalizace nebo zpracování povrchu

4.3.1 Zásady vymezení hranic souborů nanoformem

Vzhledem k velké měrné ploše povrchu nanomateriálů může mít chemické složení povrchu nanoformy výrazný vliv na jeho vlastnosti ([38], [39], [40]).

Pokud registrace zahrnuje nanoformy se zpracovaným povrchem i nanoformy bez zpracovaného povrchu, nesmějí být nanoformy se zpracovaným povrchem i nanoformy bez

zpracovaného povrchu v zásadě zahrnutý do stejného souboru nanoforem. Žadatel o registraci musí vytvořit minimálně dva soubory nanoforem – jeden pro nanoformy bez povrchového zpracování a jeden pro nanoformy povrchově zpracované (za předpokladu, že ostatní parametry zůstanou stejné).

Jakýkoli rozdíl v použitém činidle (činidlech) pro zpracování povrchu a/nebo v reakčních podmínkách bude mít pravděpodobně za následek odlišné chemické složení povrchu výsledné nanoformy. V důsledku toho může výsledné odlišné chemické složení povrchu vést k nanoformě s odlišným profilem nebezpečnosti.

Pokud je tedy nanoforma látky předmětem různého povrchového zpracování, musí každé odlišné povrchové zpracování v zásadě vést k tomu, že je v oddílu 1.2 registrační dokumentace vykázána samostatná nanoforma.

Žadatel o registraci se případně může rozhodnout, že seskupí různé nanoformy se zpracovaným povrchem do jednoho souboru podobných nanoforem, ale pouze za předpokladu, že jsou splněny všechny následující podmínky:

- 1) Použitá činidla pro zpracování povrchu jsou chemicky podobná (společné funkční skupiny, podobné alkylové řetězce atd.).
- 2) Chemické složení povrchu, které je výsledkem zpracování, je podobné, pokud jde o specifické funkcionality vytvořené na povrchu částic a celkové složení povrchu částic.
- 3) V procentech pokrytí povrchu částic se neočekává žádná významná variabilita.
- 4) Nejsou žádné rozdíly v (eko)toxicitě použitého činidla pro zpracování povrchu a funkcionalizace/zpracování povrchu nemění toxikokinetické chování.

Žadatel o registraci musí v dokumentaci vysvětlit a zdůvodnit, jak jsou splněny všechny výše uvedené body pro nanoformy s různým zpracováním povrchu, které jsou součástí souboru.

Pokud se používá postupné zpracování povrchu a vytváří se více vrstev, je třeba při případném vytváření souboru nanoforem vzít v úvahu rozdílné pořadí vrstev, nejen povahu/složení vnější vrstvy.

4.3.2 Vykázání v dokumentaci

Při vykazování informací o chemickém složení povrchu u souboru nanoforem musí žadatel o registraci uvést:

- seznam všech činidel používaných ke zpracování povrchu všech nanoforem zahrnutých do souboru (tj. seznam názvů podle IUPAC, čísel CAS a ES)
- popis společného typu použité reakce/zpracování a funkcionalit vytvořených chemickým zpracováním. Mohou být uvedena schémata pro vizuální popis funkcionalizace/zpracování nanoforem zahrnutých do souboru.
- popis funkcionalit vytvořených zpracováním (např. karboxylové, amino-, hydroxylové skupiny)
- údaj o nejvyšším a nejnižším procentuálním pokrytí povrchu částice u nanoforem, které jsou součástí souboru, spolu s relativním hmotnostním podílem a souvisejícím činidlem pro zpracování povrchu
- reprezentativní analytické údaje pro stanovení celkového složení nanoforem zahrnutých do souboru, včetně jejich povrchového zpracování a popisu použitých analytických metod

Na základě výše popsaných zásad týkajících se hranic musí být předloženo odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoforem zahrnutých do souboru lze posoudit společně. Žadatel o registraci musí rovněž předložit odpovídající a spolehlivé vědecké důkazy, na nichž je toto odůvodnění založeno.

4.4 Plocha povrchu (měrná plocha povrchu podle množství, měrná plocha povrchu podle objemu nebo obojí) pro soubory nanoforem

4.4.1 Zásady vymezení hranic souborů nanoforem

Plocha povrchu nanoforem může mít vliv na posouzení nebezpečnosti konkrétní nanoformy. Materiály s větší plochou povrchu, přičemž všechny ostatní charakteristiky zůstávají stejné, vykazují vyšší reaktivitu na povrchu nanoformy⁸. To může následně ovlivnit vlastnosti, jako jsou kinetika rozpouštění, toxicita a ekotoxicita.

Vzhledem k vlivu plochy povrchu na jiné vlastnosti látky, včetně nebezpečnosti látky, musí žadatel o registraci zohlednit vliv plochy povrchu při vytváření všech souborů. Žadatel o registraci musí odůvodnit, proč rozmezí konkrétních ploch povrchu různých nanoforem zahrnutých do souboru nemá vliv na posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik daných nanoforem. Odůvodnění žadatele o registraci musí obsahovat minimálně následující údaje:

- Jak ovlivňuje plocha povrchu různých nanoforem míru rozpouštění a rozpustnost jednotlivých členů souboru?
- Jak ovlivňuje plocha povrchu různých nanoforem v souboru toxikokinetické chování a také osud a (biologickou) dostupnost členů souboru?
- Jak ovlivňuje plocha povrchu různých nanoforem v souboru (eko)toxicitu členů souboru? Existuje přímý vztah mezi plochou povrchu a (eko)toxicitou?

Je-li to pro účely posouzení nebezpečnosti nutné, měli by žadatelé o registraci vytvořit samostatné soubory pro nanoformy s velkou plochou povrchu a malou plochou povrchu. Tyto pokyny nestanoví žádné konkrétní číselné hranice pro rozmezí plochy povrchu v konkrétním souboru. Pokyny totiž uznávají, že hranice budou záviset na dotyčném materiálu.

4.4.2 Vykázání v dokumentaci

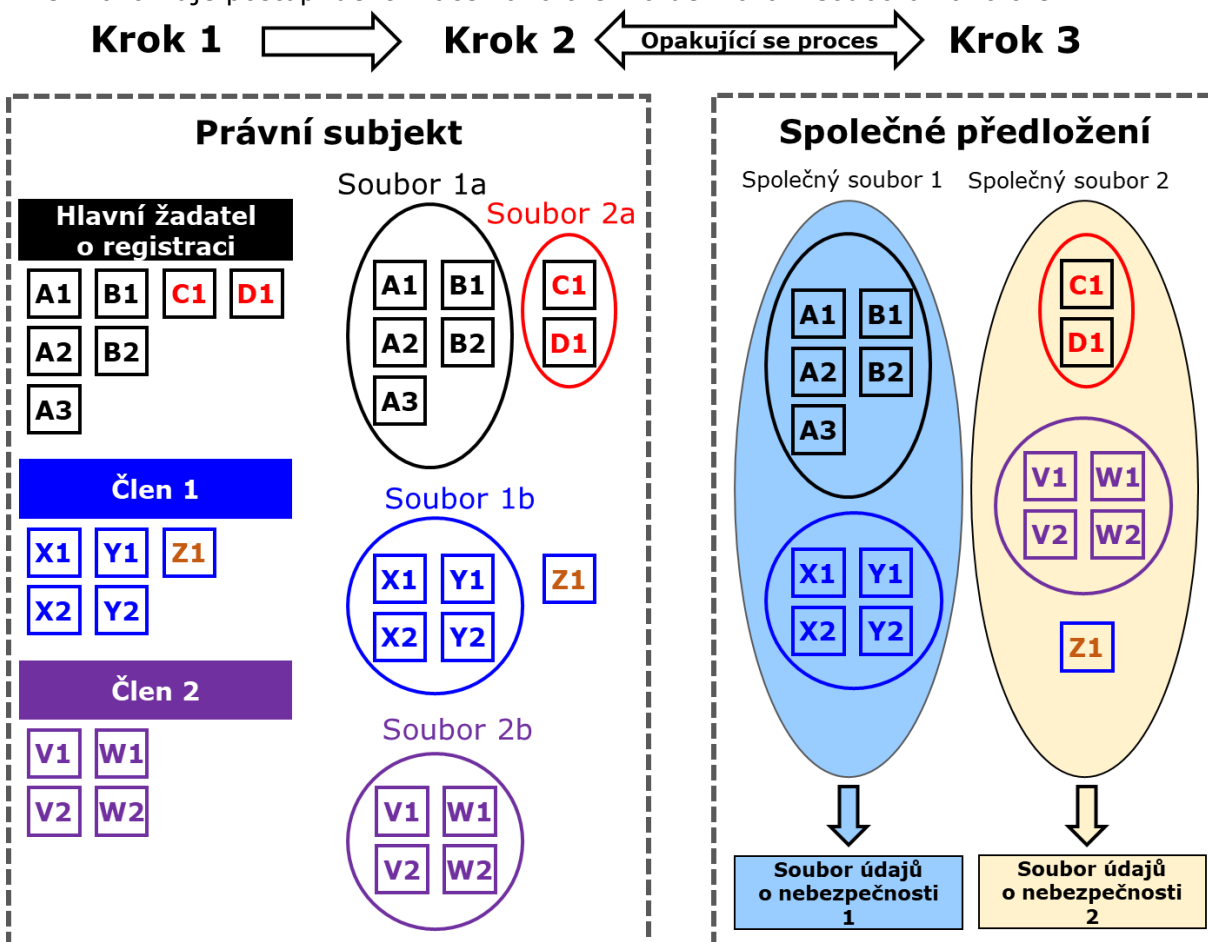
Vzhledem k tomu, že soubor nanoforem může zahrnovat nanoformy s různými specifickými plochami povrchu, a vzhledem k tomu, že hranice konkrétního souboru musí být jasně specifikovány, žadatelé o registraci vytvářející soubor nanoforem musí vykázt rozmezí specifických ploch povrchu zahrnutých do konkrétního souboru (**minimální a maximální** zahrnuté specifické plochy povrchu). Pokud žadatel o registraci uvede rozmezí konkrétních ploch povrchu souboru odvozené z měření BET, měl by také poskytnout informace o hustotě skeletu látky podle oddílu 1.2 IUCLID. Je rovněž nutné poskytnout informace o metodách použitých k měření objemově specifické měrné plochy povrchu.

Na základě výše popsaných zásad týkajících se hranic musí být předloženo odůvodnění prokazující, že nebezpečnost nanoforem zahrnutých do souboru lze posoudit společně. Žadatel o registraci musí rovněž předložit odpovídající a spolehlivé vědecké důkazy, na nichž je toto odůvodnění založeno.

⁸ Reaktivitu lze normalizovat na jednotku plochy povrchu. Reaktivita na jednotku plochy povrchu může zůstat konstantní, zatímco se plocha povrchu zvětší, i když celková reaktivita vzroste.

5. Nanoforem, soubory nanoforem a společné předložení

Předchozí oddíly pokynů se zaměřují hlavně na zásady určující, jak definovat nanoforem a soubory nanoforem a jaké jsou povinnosti jednotlivých žadatelů o registraci. Tato část uvádí přehled toho, jak tento postup probíhá v rámci společné registrace, a popisuje jej ve třech krocích, které se mohou v praxi překrývat nebo opakovat. Podrobné informace o tom, jak provést toto oznámení v IUCLID, budou uvedeny v příslušných příručkách pro IUCLID. Obrázek níže znázorňuje postup identifikace nanoforem a definování souborů nanoforem.



Obrázek 4: Schematický přehled kroků k identifikaci nanoforem, definování souborů na úrovni každého právního subjektu a na úrovni společného předložení (hranice složení) a nakonec předložení souborů údajů (údaje podle příloh VII–XI nařízení REACH).

Na obrázku Obrázek 4 představuje každé políčko s kombinací písmena a číslice nanoforem. Nanoforem se stejným písmenem, ale různou číslicí jsou nanoforem se stejnými specifikacemi. Nanoforem s černě orámovaným políčkem jsou vyráběny/dováženy hlavním žadatelem o registraci, nanoforem s modře orámovaným políčkem jsou vyráběny/dováženy členem 1 a nanoforem s nachově orámovaným políčkem jsou vyráběny/dováženy členem 2. Černé, červené, modré a nachové ovály/kruhy představují hranice pro soubory nanoforem, které definoval každý ze společných žadatelů o registraci (soubory 1a, 1b, 2a, 2b). Nanoforem Z1 se liší od nanoforem X1, X2, Y1 a Y2 a nemůže s nimi být ve stejném souboru. Proto musí být vykázána samostatně.

Společný soubor 1 (ovál se světlemodrým pozadím) představuje kombinované hranice souboru 1a a 1b na úrovni společného předložení. Tyto hranice jsou definovány pro účely propojení úplného souboru údajů o nebezpečnosti (soubor údajů o nebezpečnosti 1) s nanoforem A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 a Y2 (vykazovány jako soubor 1a a 1b v dokumentaci hlavního žadatele o registraci a v dokumentaci člena 1) a pro vypracování odůvodnění, proč lze

posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizik těchto nanoforem provést společně. Totéž platí analogicky pro společný soubor 2 (ovál se žlutým pozadím) a soubor údajů o nebezpečnosti 2. Soubor údajů o nebezpečnosti 2 se použije pro nanoformy C1, D1, V1, V2, W1, W2 a Z1.

Krok 1

Každý žadatel o registraci (členové 1 a 2 a hlavní žadatel o registraci na obrázku Obrázek 4) musí nejprve identifikovat nanoformy (např. A1, A2, X1, V2 atd.), které vyrábí/dováží. Každé políčko na obrázku Obrázek 4 představuje nanoformu (viz oddíl 3).

Krok 2

Soubory nanoforem lze definovat na základě charakterizačních parametrů podle přílohy VI (velikostní rozdělení částic, tvar, povrchové zpracování a plocha povrchu) podle zásad uvedených v těchto pokynech (viz oddíl 4). Každý žadatel o registraci může sestavit počáteční soubory nanoforem, přičemž zohlední veškeré dostupné vědecké informace, které lze použít k odůvodnění zařazení určitých nanoforem do souboru/souborů. Například na obrázku Obrázek 4 hlavní žadatel o registraci vytváří soubory 1a a 2a, člen 1 soubor 1b a člen 2 soubor 2b.

Krok 3

Společní žadatelé o registraci nanoforem stejné látky budou muset projednat a odsouhlasit vykazování souborů nanoforem pro úplné společné předložení. Všechny parametry uvedené v příloze VI musí být stanoveny pro soubory dohodnuté na úrovni společného předložení a vykázané ve formě hranice složení v IUCLID (společný soubor 1 a 2 na obrázku Obrázek 4).

Definování souborů pro každý právní subjekt a pro úplné společné předložení lze považovat za opakující se proces. Soubory definované na úrovni společného předložení mohou mít dopad na soubory, které jednotlivé právní subjekty vykazují v oddíle 1.2 své vlastní registrační dokumentace, a naopak. To zahrnuje také dohodu na odůvodnění, proč lze posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizika nanoforem v souboru provádět společně.

Pro každý soubor odsouhlasený na úrovni společného předložení musí hlavní žadatel o registraci uvést úplný soubor údajů o nebezpečnosti (na obrázku Obrázek 4 soubor údajů o nebezpečnosti 1 pro společný soubor 1 a soubor údajů o nebezpečnosti 2 pro společný soubor 2).

Každý právní subjekt musí vykázat hranice svých vlastních jednotlivých souborů, které jsou pravděpodobně užší než hranice společného souboru (vykazované jako hranice složení) a musí vždy spadat do těchto hranic. Každý právní subjekt by měl uvést spojení mezi nanoformami nebo soubory identifikovanými v jednotlivých registracích a příslušnými informacemi ve společném předložení spolu se zdůvodněním, proč posouzení nebezpečnosti, posouzení expozice a posouzení rizika lze provést společně.

Literatura

- [1] ECHA, „Pokyny pro registraci“ [on-line]. Dostupné na: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] Pokyny agentury ECHA k identifikaci a pojmenovávání látek podle nařízení REACH a CLP. Dostupné na: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [3] ECHA, „Dodatek R.6-1: Doporučení pro nanomateriály týkající se Pokynů pro QSAR a seskupování chemických látek“ [on-line]. Dostupné na: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [4] ECHA, „Dodatek R7-1: Doporučení pro nanomateriály týkající se kapitoly R7a Specifických pokynů pro sledované vlastnosti“ [on-line]. Dostupné na: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [5] ECHA, „Dodatek R7-1: Doporučení pro nanomateriály týkající se kapitoly R7b Specifických pokynů pro sledované vlastnosti“ [on-line]. Dostupné na: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [6] ECHA, „Dodatek R7-2: Doporučení pro nanomateriály týkající se kapitoly R7c Specifických pokynů pro sledované vlastnosti“ [on-line]. Dostupné na: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [7] „CA/59/2008: Nanomaterial in REACH,“ 2008.
- [8] Evropská komise, „Doporučení Komise ze dne 18. října 2011 o definici nanomateriálu“ [on-line]. Dostupné na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX%3A32011H0696>.
- [9] H. Rauscher, G. Roebben, A. Mech, N. Gibson, V. Kestens, T. P. J. Linsinger a J. R. Sintes, „An overview of concepts and terms used in the European Commission’s definition of nanomaterial,“ JRC, 2019.
- [10] H. Rauscher, A. Mech, N. Gibson, D. Gilliland, A. Held, V. Kestens, R. Koeber, T. P. J. Linsinger a E. A. Stefaniak, „Identification of nanomaterials through measurements, EUR 29942 EN, European Commission, JRC, Ispra, ISBN 978-92-76-10371-4, doi: 10.2760/053982, JRC118158,“ 2019.
- [11] C. Gaillard, A. Mech a H. Rauscher, „The NanoDefine Methods Manual - NanoDefine Technical Report D7.6“ [on-line]. Dostupné na: http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D7.6.pdf.
- [12] C. Gaillard, A. Mech, W. Wohlleben, F. Babick, V. Hodoroaba, A. Ghanem, S. Weigel a H. Rauscher, „A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials,“ *Nanoscale Adv.*, sv. 1, č. 2, s. 781–791, 2019.
- [13] NanoDefine, „NanoDefiner e-tool“ [on-line]. Dostupné na: <http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool>.
- [14] Joint Committee for Guides in Metrology, „JCGM 100:2008, GUM 1995 with minor corrections. Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement,“ 2008 [on-line]. Dostupné na: https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf [přístup v červnu 2019].
- [15] ISO, „ISO/TR 16196:2016: Nanotechnologies – Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials“.

- [16] OECD, „OECD/ENV/JM/MONO(2012)40. Guidance on sample preparation and dosimetry for the safety testing of manufactured nanomaterials,” 2012.
- [17] ISO, „ISO 14488:2007. Particulate materials – sampling and sample splitting for the determination of particulate properties,” 2007.
- [18] T. Uusimäki and P. Hallegot, „Protocols for preparation of products for microscopy methods” [on-line]. Dostupné na:
http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf.
- [19] NIOSH, „NIOSH Manual of Analytical Methods. Measurement of Fibers” [on-line]. Dostupné na: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-I.pdf>.
- [20] ISO, „ISO/TS 80004-2 „Nanotechnologies –Vocabulary – Part 2: Nano-objects: nanoparticle, nanofibre and nanoplate” [on-line].
- [21] ISO, „ISO/TS 80004-1: Nanotechnologies – Vocabulary – Part 1: Core terms” [on-line].
- [22] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken a A. Jones, „An outline scoping study to determine whether high aspect ratio nanoparticles (HARN) should raise the same concerns as do asbestos fibres. IOM,” 2008 [on-line]. Dostupné na:
[http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20\(2008\),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf](http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20(2008),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf).
- [23] T. Ohno, K. Sarukawa, K. Tokieda a M. Matsumura, „Morphology of a TiO₂ Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases,” *Journal of Catalysis*, sv. 203, č. 1, s. 82–86, 2001.
- [24] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano a L. D. Caro, „X-ray Diffraction: A Powerful Technique for the Multiple-Length-Scale Structural Analysis of Nanomaterials,” *Crystals*, sv. 6, č. 8, 2016.
- [25] L. M. Moreau, D.-H. Ha, H. Zhang, R. Hovden, D. A. Muller a a. R. D. Robinson, „Defining Crystalline/Amorphous Phases of Nanoparticles through X-ray Absorption Spectroscopy and X-ray Diffraction: The Case of Nickel Phosphide,” *Chemistry of Materials*, sv. 25, č. 12, s. 2394–2403, 2013.
- [26] D. L. Bish a S. Howard, „Quantitative phase analysis using the Rietveld method,” *Journal of Applied Crystallography*, sv. 21, s. 86–91, 1988.
- [27] „DaNa2.0 (Data and knowledge on Nanomaterials) Website” [on-line]. Dostupné na: <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section> [přístup v červnu 2019].
- [28] NANOREG Project [on-line]. Dostupné na: <https://www.rivm.nl/en/about-rivm/mission-and-strategy/international-affairs/international-projects/nanoreg>.
- [29] ISO, „ISO/TR 14187:2011. Surface chemical analysis – Characterization of nanostructured materials,” 2011 [on-line].
- [30] L. Rösch, P. John a R. Reitmeier, Silicon Compounds, Organic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 2000.
- [31] W. Wohlleben, J. B. A. Mielke a kol., „Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method,” *J Nanopart Res*, sv. 19, č. 61, 2017.
- [32] ISO, „ISO 9277:2010. Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption. BET method” [on-line].
- [33] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol a K. S. Sing, „Physiosorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report),” *Pure Appl. Chem.*, sv. 87, č. 9–10, s. 1051–1069, 2015.
- [34] ECHA, „Pokyny ohledně požadavků na informace a pro posouzení chemické bezpečnosti, kapitola R.7a: Specifické pokyny pro sledované vlastnosti” [on-line]. Dostupné na: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [35] K. Kettler, K. Veltman, D. van de Meent, A. van Wezel a A. Hendriks, „Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell

- type," *Environmental Toxicology and Chemistry*, sv. 33, č. 3, s. 481–492, 2014.
- [36] G. Oberdörster, A. Maynard, K. Donaldson, V. Castranova, J. Fitzpatrick, K. Ausman, J. Carter, B. Karn, W. Kreyling, D. Lai, S. Olin, N. Monteiro-Riviere, D. Warheit a H. Yang, „Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy," *Particle and Fibre Toxicology*, sv. 2, č. 8, 2005.
- [37] J. Arts, M. Hadi, M. Irfan, A. Keene, R. Kreiling, D. Lyon, M. Maier, K. Michel, T. Petry, U. Sauer, D. Warheit, K. Wiench, W. Wohlleben a R. Landsiedel, „A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping)," *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, sv. 71, č. 2, příloha, s. S1–S27, 2015.
- [38] ECETOC, „Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT No. 51" [on-line]. Dostupné na: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.
- [39] US-EPA, „Fact Sheet: Nanoscale Materials" [on-line]. Dostupné na: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/fact-sheet-nanoscale-materials>.
- [40] ECHA, „Assessing human health and environmental hazards of nanomaterials – Best practice for REACH Registrants –Second GAARN meeting," 2013 [on-line]. Dostupné na: http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.
- [41] A. G. Wylie, „Fiber length and aspect ratio of some selected asbestos samples" [on-line]. Dostupné na: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1979.tb18766.x/pdf>.
- [42] NIOSH, „NIOSH method 7400. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM)" [on-line]. Dostupné na: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7400.pdf>.
- [43] US-EPA, „Code of Federal regulations – Title 40 – Protection of Environment – Part 763 Asbestos – Appendix A to Subpart E of Part 763 – Interim Transmission Electron Code of Federal regulations. Title 40. Protection of Environment. Part 763 Asbestos – Appendix A–E" [on-line]. Dostupné na: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2012-title40-vol32/pdf/CFR-2012-title40-vol32-part763-subpartE-appA.pdf>.

**EVROPSKÁ AGENTURA PRO CHEMICKÉ LÁTKY
ANNANKATU 18, P.O. BOX 400,
FI-00121 HELSINKY, FINSKO
ECHA.EUROPA.EU**