

# Допълнение за наночорми, приложимо за Ръководството за регистрация и идентифициране на вещества

Версия 2.0  
януари 2022 г.



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

## **Допълнение за наночорми, приложимо за Ръководството за регистрация и идентифициране на вещества**

**Номер за справка:** ECHA-21-G-06-BG  
**Каталожен номер:** ED-08-21-370-BG-N  
**ISBN:** 978-92-9468-034-1  
**DOI:** 10.2823/777  
**Дата на публикуване:** януари 2022 г.  
**Език:** BG

© Европейска агенция по химикали, 2022 г.  
Заглавна страница © Европейска агенция по химикали

Ако имате въпроси или коментари, свързани с настоящия документ, изпратете ги (посочете номер и дата на издаване), като използвате формуляра за искане на информация. Достъп до формуляра за искане на информация можете да получите от страницата за контакти на ЕЧА на:  
<http://echa.europa.eu/contact>

### **Европейска агенция по химикали**

Пощенски адрес: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Финландия  
Адрес за посещения: Telakkakatu 6, 00150, Helsinki, Финландия

Версия	Промени	Дата
Версия 1.0	Първо издание	декември 2019 г.
Версия 2.0	Преработено издание на документа по отношение на съдържанието и структурата. Основните промени включват следното: допълнителни насоки за съвместното подаване на данни, както и пояснения относно необходимостта от един набор от данни за нанoформа/набор от нанoформи, като се вземат предвид промените в Ръководството за регистрация  Раздели 3 и 4 са извън обхвата на тази актуализация и остават същите като във версия 1.	януари 2022 г.

## ПРЕДГОВОР

Настоящото допълнение за наноматериалите е разработено с цел предоставяне на насоки на регистрантите, подготвящи регистрационни досиета, които обхващат „наноформи“. Предоставените становища обхващат характерни за наноматериалите въпроси, свързани с регистрацията и характеризирането на наноформите.

Настоящото допълнение не изключва приложимостта на общите принципи, дадени в *Ръководството за регистрация* [1] и *Ръководството за идентифициране на вещества* [2]. Базовите документи за ръководствата се прилагат, когато в това допълнение не е посочена конкретна информация за наноформи.

Целта на този документ е да предостави насоки как да се тълкува терминът „наноформа“ за целите на регистрацията и да даде съвети как да се създадат „набори от наноформи“ за целите на регистрацията. В него също така се очертава какво се очаква по отношение на характеризирането на наноформите и наборите от наноформи в регистрационното досие. На последно място, той предоставя важна информация за съвместното подаване на данни за наноформите, както и за аспектите, свързани с поверителността.

Настоящото ръководство не цели да даде съвети на потенциалните регистранти как да изпълняват изискванията за информация за веществата, които те регистрират. Това е разгледано в друг материал, предоставящ насоки (Вж. [3], [4], [5], [6]).

## Съдържание

<b>1. Въведение .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Общи съображения .....</b>	<b>7</b>
2.1. Задължения за регистрация .....	8
2.1.1. Участници със задължения за регистрация.....	8
2.1.2. Преглед на обхвата на регистрация.....	9
2.1.3. Изключения от задължението за регистрация .....	10
<b>3. Наночорми .....</b>	<b>10</b>
3.1. Концепция за наночорми .....	10
3.1.1. Разпределение на частиците по размер и относителен брой на съставните частици.....	11
3.1.2. Форма, номинално отношение и друго морфологично характеризирание .....	12
3.1.3. Описание на функционализирането на повърхността или третирането и идентификацията на всеки агент, включително с наименование по IUPAC и номер в регистъра на Службата за химични индекси (CAS номер) или EO номер.....	18
3.1.4. Лице на повърхнина (специфична повърхнина в даден обем, специфична повърхнина в дадена маса или и двете).....	22
<b>4. Набори от наночорми .....</b>	<b>24</b>
4.1. Разпределение на частиците по размер и относителен брой на съставните частици.....	26
4.1.1. Принципи за границите на наборите наночорми .....	26
4.1.2. Докладване в досието .....	26
4.2. Форма, номинално отношение и друго морфологично характеризирание.....	27
4.2.1. Форма, включваща номиналното отношение и информация за структурата на композицията	27
4.2.2. Кристалност.....	30
4.3. Функционализиране или обработка на повърхността.....	31
4.3.1. Принципи за границите на наборите наночорми .....	31
4.3.2. Докладване в досието .....	32
4.4. Лице на повърхнина (специфична повърхнина в даден обем, специфична повърхнина в дадена маса или и двете) .....	33
4.4.1. Принципи за границите на наборите наночорми .....	33
4.4.2. Докладване в досието .....	33
<b>5. Процесът на регистрация.....</b>	<b>35</b>
5.1. Изисквания за информация .....	35
5.1.1. Изпълнение на изискванията за информация за отделни наночорми.....	36
5.1.2. Изпълнение на изискванията за информация за набори от наночорми .....	36
5.2. Съвместно подаване на данни.....	38
5.2.1. Регистрация на отделни наночорми в рамките на съвместно подаване .....	38
5.2.2. Регистрация на набори от наночорми в рамките на съвместно подаване.....	39
5.2.3. Условия за отказ от съвместно подадените данни.....	41
5.3. Поверителност и електронен публичен достъп до регистрационната информация .....	42
5.4. Актуализиране на регистрацията, обхващаща наночорми .....	43
5.5. Преглед на основните стъпки за регистриране на вещества, обхващащи наночорми.....	43

---

Препратки.....	45
----------------	----

## Списък на фигурите

<b>Фигура 1:</b> Схематично представяне на категории форми и примери за някои форми за категориите а) сфероидална, б) удължена, в) плочици г) мултимодални форми. ....	15
<b>Фигура 2:</b> Схема на агента за обработка на повърхността на органосилана XR-Si-(OR') <sub>3</sub> и химията, която той придава на повърхността на частицата след обработка на повърхността.....	21
<b>Фигура 3:</b> Идеализирано схематично представяне на наночорма, чиято повърхността е изменена от последователните обработки на повърхността.....	21
<b>Фигура 4:</b> Схематичен преглед на стъпките за идентифициране на наночорми, дефиниране на първоначалните набори на нивото на всеки правен субект и на нивото на съвместното подаване (гранични състави) и в крайна сметка представяне на набора от данни (данни по Регламента REACH, приложения VII—XI).....	39

## 1. Въведение

Настоящото ръководство е разработено да предоставя съвети на регистрантите относно веществата, които обхващат „наноформи“.

Раздел 2 от ръководството обяснява общите изисквания по отношение на регистрацията на наноформи.

Раздел 3 обяснява концепцията за наноформа, как да се разграничи една наноформа от друга и изискванията за характеризирание при регистриране на отделни наноформи.

Раздел 4 се фокусира върху това как да се създават и обосновават набори от подобни наноформи и описва подробно изискванията за характеризирание и докладване при регистриране на набори от наноформи вместо на отделни наноформи.

Раздел 5 описва процедурата по регистрация и илюстрира концепциите за наноформите и наборите от наноформи в контекста на съвместно подаване. Той обяснява и важни принципи, свързани със съвместното подаване в сравнение с отделното подаване на информацията по Регламента REACH, приложение VII—X.

## 2. Общи съображения

Ръководството за регистрация [1] очертава стъпките, които потенциалните регистранти следва да предприемат при подготовката за регистрация на вещество. Те включват:

- определяне на техните задължения за регистрация, включително установяване на идентичността на веществото и обмисляне на съвместни подавания заедно с други регистранти, когато е уместно;
- събиране/генериране на съответните данни от приложения VII—XI;
- в крайна сметка предоставяне на тази информация в техническите досиета на ЕСНА.

Освен това Ръководството за идентифициране и именуване на веществата по Регламента REACH и CLP [2] предоставя насоки за докладването на наименованието на даденото вещество, включително:

- как да се именува дадено вещество;
- еднаквост на веществото;
- как да се прилагат принципите за идентифициране на веществата при съвместното определяне на наименованието и приложното поле на веществото, обхванато от регистрацията.

Това Допълнение няма да повтаря информацията по-горе, доколкото това е приложимо за регистрации, които обхващат наноформи. То предоставя известни конкретни съвети, приложими само за регистрацията на наноформи. Допълнението акцентира върху характерните за наноматериалите концепции за изискванията на Регламента REACH, приложение VI, т.е. Изискванията, приложими за всеки регистрант на наноформа/наноформи на дадено вещество. Характерните за наноматериалите насоки за изпълнение на изискванията за информация съгласно Регламента REACH, приложения VII—IX се предоставят с характерни за наноматериалите допълнения към съответното Ръководство относно изискванията за информация и оценката на безопасността на химичните вещества. Това Допълнение обаче обхваща конкретни, свързани с наноформите аспекти на съвместното подаване на данни. Ръководството има за цел да гарантира, че при съвместното подаване съответните данни, отговарящи на изискванията за информация, се свързват недвусмислено с регистрираната наноформа.

## 2.1. Задължения за регистрация

В Регламента на Комисията ((ЕС) 2018/1881) от 3 декември 2018 г. за изменение на Регламента REACH с цел обхващане на наноформи на вещества изрично се посочва, че регистрационното досие трябва да включва характеристиките на произведената(ите) или внесената(и) наноформа(и) на веществото и информацията относно специфичните опасности и рискове на наноформата(ите). Допълнителна информация е представена в раздел 3.1 на този документ.

След като се задейства задължението за регистрация за дадено вещество, към всяка ненаноформа (ако е приложимо) в регистрационното досие на веществото трябва да бъде докладвана всяка една от неговите произведени или внесени наноформи. В противен случай регистрантът, който произвежда или внася такава наноформа, нарушава правните задължения на Регламента REACH.

### 2.1.1. Участници със задължения за регистрация

Участниците със задължения за регистрация съгласно Регламента REACH са описани в Ръководството за регистрация [1]. Принципите, установени в това Ръководство, са приложими и за регистрация на вещества с наноформи. Тези участници са установени в ЕС производители и вносители на вещества в самостоятелен вид или в смеси; установени в ЕС производители и вносители на изделия в случай, че се очаква веществото да се отдели при нормални или предвидими условия на употреба, и само изключителни представители, установени в ЕС и посочени от производител, създател на формула и производител на изделия, установен извън ЕС.

Като се има предвид, че наноформите могат да се произвеждат или модифицират от наноформи или ненаноформи на едно и също вещество, е необходимо да бъдат направени определени пояснения относно участниците със задължения за регистрация. Задълженията за регистрация се прилагат само за посочените по-горе участници на ниво вещество, без значение дали веществото е наноформа или ненаноформа. Когато участник надолу по веригата на доставки закупи веществото и го преобразува от ненаноформа в наноформа или го модифицира от една наноформа в друга, този участник се счита за потребител надолу по веригата.

В Регламента на Комисията ((ЕС) 2018/1881) от 3 декември 2018 г. изрично се посочва, че потребителите надолу по веригата са освободени от задължението за регистриране на нови наноформи на веществото. Потребителят надолу по веригата обаче трябва да провери дали е обхваната употребата на наноформата, напр. чрез предоставения му информационен лист за безопасност, когато се изисква информационен лист за безопасност. Когато наноформата не е обхваната, потребителят надолу по веригата разполага с възможността да съобщи новите наноформи (и техните употреби) нагоре по веригата, за да бъдат те обхванати от доставчика. Ако доставчикът откаже да обхване наноформата или потребителят надолу по веригата не желае да разкрие наноформите и техните употреби на доставчика, потребителят надолу по веригата трябва да изготви доклад за безопасност на химичното вещество, за да демонстрира безопасната употреба на тази наноформа. Независимо дали употребата е включена в обхвата на регистрацията с оценка, извършена от самия потребител надолу по веригата, или потребителят надолу по веригата се позовава на изключение, същият трябва да гарантира, че рисковете, които наноформата може да породи, се контролират. За допълнителна информация вижте Ръководството на ЕСНА за потребителите надолу по веригата и раздел I (за задълженията на потребителя надолу по веригата) от въпросите и отговорите на ЕСНА за наноформите на веществата [7]. Когато регистрацията обхваща наноформа, генерирана по веригата на доставки, необходимата информация е същата като тази за произведената/внесена наноформа.



По член 37, параграф 4 от Регламента REACH съществуват редица изключения, съгласно които от потребителя надолу по веригата не се изисква да изготвя доклад за безопасност на химичното вещество. Те се отнасят, наред с другото, до количеството, концентрацията или употребата на веществото с цел научноизследователска и развойна дейност, свързана с продукти и процеси (НИРДСПП). Подробна информация е предоставена в раздел 4.4.2 на *Ръководството за потребителите надолу по веригата*. Имайте предвид, че дори и ако се позовете на изключенията по член 37, параграф 4, буква в) или е) от Регламента REACH, свързани съответно с количеството и употребата за НИРДСПП, все още следва да докладвате на ЕСНА, че се позовавате на дадено изключение, като посочите кое изключение(я) се прилага(ат).

### 2.1.2. Преглед на обхвата на регистрация

Общото задължение за регистрация, обяснено в Ръководството за регистрация [1], е в сила и по отношение на вещества, обхващащи наноформи. Следователно регистрация се изисква за всички произведени или внесени вещества, чието общо количество е един или повече тона годишно за производител или вносител, независимо от формата, освен ако те не са освободени от обхвата на регистрация.

Следователно за регистрант на вещество, обхващащо наноформи, общото количество на произведеното или внесено вещество във всичките му форми, включително всички наноформи и ненаноформи, е това, което определя необходимостта за регистрация и изискванията за информация за регистрираното вещество. След като се задейства задължението за регистрация, всички наноформи, обхванати от регистрацията, трябва да бъдат докладвани в регистрационното досие. Досието трябва да съдържа свързаните с това данни, които обхващат всички изисквания за информация за всички форми на регистрираното вещество.

По-долу можете да намерите няколко примера за изчисляване на количеството.

#### Пример 1:

Регистрант 1 произвежда вещество А с количество на наноформите от 10 тона годишно и количество на ненаноформите от 50 тона годишно. Общото количество, обхванато от регистрацията за този регистрант, е  $50+10=60$  тона годишно. Регистрантът следва да предостави изискванията за информация, за да обхване тонажната група 10–100 тона.

#### Пример 2:

Регистрант 1 произвежда вещество Б само под формата на наноформи, чието количество е 9 тона годишно. Регистрант 2 произвежда същото вещество Б под формата на ненаноформи, чието количество е 50 тона годишно. Всеки един от производителите 1 и 2 подава своята регистрация като част от съвместното подаване за вещество Б. Количеството на съвместното подаване не е сборът от количествата на всички съставни части. Изискванията за информация, подадени съвместно, следва да обхващат по-високата тонажна група на регистрантите, която в конкретния случай е 10–100 тона. Съвместно подадените данни следва да обхващат изискванията за информация на тонажната група 10–100 тона. Всеки регистрант отговаря за изпълнението на изискванията за информация, съответстващи на неговата тонажна група (1–10 тона за регистрант 1 и 10–100 тона за регистрант 2).

#### Пример 3:

Регистрант 1 произвежда вещество В само под формата на наноформи, чието количество е 10 тона годишно. Регистрант 2 произвежда 50 тона годишно от същото

вещество В под формата на наноформи и 45 тона годишно под формата на ненаноформи. Количеството на производител 1 е 10 тона годишно, а количеството на производител 2 е 95 тона годишно. Всеки един от производителите 1 и 2 подава своята регистрация като част от съвместното подаване за вещество В. Количеството на съвместното подаване не е сборът от количествата на всички съставни части. Изискванията за информация, подадени съвместно, следва да обхващат по-високата тонажна група на регистрантите, която в конкретния случай е 10–100 тона.

Задължението за регистриране на наноформа(и) на дадено вещество се прилага за всички наноформи, които отговарят на определението, посочено в Регламента REACH, независимо дали производството на дадена наноформа е или не е съзнателно. Наноформи, произведени под формата на дисперсии, също трябва да бъдат регистрирани.

Всеки производител и/или вносител е отговорен за определянето на това дали веществото отговаря или не на критерия за наноформа. Ако дадена форма на произведеното вещество отговаря на критериите за наноформа, тази наноформа трябва да бъде характеризирана и докладвана в регистрационното досие.

### 2.1.3. Изключения от задължението за регистрация

Всички изключения от задължението за регистрация, очертани в базовото Ръководство за регистрация, се прилагат и за вещества с наноформи. Примери на вещества, които могат да обхващат наноформи и които са освободени от задължението за регистрация, са вещества, срещани се в природата, например минерали, руди и др., описани в Регламента REACH, приложение V.7.

## 3. Наноформи

Преработеното приложение VI към Регламента REACH въвежда понятието „наноформа“ в Регламента. То установява принципа, че всички наноформи на веществото, които са обхванати от регистрацията, трябва да бъдат докладвани в регистрационното досие. Чрез дерогация от този принцип преработеното приложение VI позволява на регистрантите да докладват съвместно няколко наноформи, ако са изпълнени определени условия. Следващите раздели ще обяснят критериите и условията за докладване на наноформите (раздел 3.1) и наборите от наноформи<sup>1</sup> (раздел 4).

### 3.1. Концепция за наноформи

Съгласно приложение VI към Регламента REACH „наноформата“ е форма на естествено или произведено вещество<sup>2</sup>, съдържащо частици в несвързано състояние или под формата на агрегат или агломерат, при което външният размер в едно или повече измерения на поне 50 % от общия брой частици е в обхвата 1–100 nm, включително чрез дерогация, фулерените, графеновите листове и еднослойните въглеродни нанотръби с външен размер в едно или повече измерения под 1 nm. Понятията и термините, използвани за наноформа в това ръководство, следват концепциите и термините, използвани в препоръката на Европейската комисия за определение за наноматериали, [8] както е очертано и обяснено в доклада на Съвместния изследователски център (JRC) „Преглед на понятията и термините, използвани в определението на Европейската комисия за наноматериали“ [8].

<sup>1</sup> В този документ често терминът „набор от наноформи“ се използва за улеснение вместо „набор от подобни наноформи“, но той винаги трябва да се тълкува като „набор от подобни наноформи“, както е определено в Регламента REACH, приложение VI.

<sup>2</sup> Обърнете внимание, че някои вещества може да не изискват регистрация. За повече информация относно веществата, които са освободени от изискванията по Регламента REACH, от изискването за регистрация или които се считат за вече регистрирани, вж. раздели 2.2.2, 2.2.3 и 2.2.4 от Ръководство за регистрация.

Втори доклад на JRC (Идентифициране на наноматериалите посредством измервания) има за цел да подпомогне прилагането на определението за наноматериали [9].

Наноформата трябва да се характеризира в съответствие с приложение VI, раздел 2.4 към Регламента REACH. Веществото може да има една или повече различни наноформи на базата на разликите в параметрите в точки 2.4.2—2.4.5 (разпределение с определен размер, форма и друго морфологично характеризирани, обработка и функционализиране на повърхността и специфична повърхнина на частиците).

Промяната на една или няколко характеристики, дефинирани в раздел 2.4.2—2.4.5, води до различна наноформа, освен ако такова изменение не е резултат от варирането между партидите. Варирането между партидите произтича единствено от варирането на параметрите, присъщо за производствения процес, което се дефинира от серия от параметри на процеса (напр. изходни материали, разтворители, температура, ред на етапите на производство, етапи на пречистване и т.н.). В този контекст параметрите на процеса могат да бъдат модифицирани само за да се сведе до минимум варирането между партидите. Всяка друга промяна в параметрите на процеса води до различна наноформа.

Различните производствени процеси могат да доведат до почти идентични характеристики. Тези различни наноформи могат да бъдат регистрирани като част от набор от наноформи. В такива случаи създаването на набор от наноформи ще бъде просто, тъй като варирането на различните характеристики ще бъде малко (вижте раздел 4). Колкото по-малко е варирането, толкова по-лесна е обосновката за обхващане на различни наноформи в един и същ набор.

Раздели 3.1.1 до 3.1.4 по-долу предоставят обяснения относно определянето на наноформите на практика за всеки параметър, посочен в раздел 2.4.2—2.4.5 от преработеното приложение VI към Регламента REACH. Всеки един от разделите, обясняващи как се идентифицират наноформите, включва подраздел за изискванията за характеризирани на отделна наноформа за описания параметър. За по-голяма яснота се дават обясненията за всеки конкретен параметър. Въпреки това, когато се обмисля какво представлява различна наноформа, четирите параметъра трябва да бъдат разгледани съвместно.

### **3.1.1. Разпределение на частиците по размер и относителен брой на съставните частици**

Приложение VI, раздел 2.4.2 от Регламента REACH изисква докладване на разпределението на относителния брой на частиците с определен размер с указание за относителния брой на съставните частици в обхвата на размера 1 nm—100 nm. Когато ръководството се отнася до „разпределение на частиците по размер“, то се отнася до „разпределението на относителния брой на частиците с определен размер“ в съответствие с доклада на Съвместния изследователски център (JRC) [9]. Когато ръководството се отнася до относителния брой (на съставните частици или наночастици), то се отнася до относителния брой на съставните частици в обхвата на размера от 1 nm до 100 nm.

#### **3.1.1.1. Разграничаване на една наноформа от друга**

Всяка отделна наноформа има специфично разпределение на частиците по размер, при което варирането в разпределението е в рамките на варирането между партидите. Всяко вариране в разпределението на частиците по размер извън варирането между партидите създава друга наноформа. Диапазонът на стойностите, които трябва да бъдат докладвани, в раздел 3.1.1.2.1 отразява варирането между партидите.

### 3.1.1.2. Изисквания за метод за измерване или за изчислителен метод

Методът за измерване или изчисление за определяне на разпределението на частиците по размер и относителния брой на съставните частици трябва да бъде научно обоснован. Когато избира най-подходящия(те) метод(и) за измерване или изчисление, регистрантът трябва да има предвид, че не всички методи са подходящи за наноформи, а някои методи са подходящи само за определени наноформи. Например формата, обхватът на размера, както и химическата и физическата природа на частиците, трябва да бъдат взети под внимание, когато се избира методът [10], [11], [12]. На регистранта се препоръчва да използва поне една техника за електронна микроскопия, за да измери разпределението на частиците по размер и относителния брой на съставните частици. Техниките за електронна микроскопия могат също да предоставят съществена информация за докладване на дължината на удължените частици и двата странични размера (ортогонални външни измерения, различни от дебелината) на плочиците.

Разпределението на частиците по размер трябва да се измерва върху наноформата, както е произведена. Когато частиците са повърхностно обработени или функционализирани, методът(ите) за измерване на разпределението на частиците по размер трябва да бъде избран по такъв начин, че резултатите да предоставят информация за външния размер на частиците в съответствие с определението за наноматериал [8], [9]. Това може да изисква използването на повече от един метод, предоставящ допълнителни резултати.

#### 3.1.1.2.1. Докладване в досието

Регистрантът трябва да предостави в досието разпределението на частиците по размер на външното измерение на частиците на наноформата, следвайки концепциите, определени в доклада на JRC [9], като хистограма с таблица, показваща стойности, на които се основава хистограмата. В допълнение, регистрантът трябва да осигури относителния брой на съставните частици с най-малко едно от външните измерения в обхвата на размера от 1 nm до 100 nm като стойност между 50 % и 100 %<sup>3</sup>. По отношение на продълговатите частици и плочиците, външните измерения съответно са широчината и дебелината. В контекста на докладване на разпределението на частиците по размер, трябва да се докладва стойността  $d_{10}^4$ ,  $d_{50}^5$  и  $d_{90}^6$ , всяка с обхват, отразяващ варирането между партидите. За определяне на относителния брой на съставните частици трябва да се вземат предвид всички измерени частици на наноформата.

Регистрантът трябва да опише използвания(ите) метод(и) и да предостави всички съответни библиографски справки в досието. Описанието на метода(ите) трябва да включва описанието на подготовката на пробата, параметрите на инструмента, функциите и прилаганите изчисления, както е подходящо, както и измерването или точното наименование на външното измерение на частиците, използван при измерването (напр. минимален диаметър на Ферет или максимален диаметър на вписаната окръжност) и съответната неопределеност на измерването. Неопределеността на измерването трябва да бъде изразена в съответствие с принципите, изложени в документа JCGM 100:2008 [13].

### 3.1.2. Форма, номинално отношение и друго морфологично характеризирание

Съгласно раздел 2.4.4 от приложение VI към Регламента REACH информация за „Форма, номинално отношение и друго морфологично характеризирание: кристалност, информация

<sup>3</sup> За наноформа стойността за относителния брой трябва да бъде 50 % или повече. Ако даден регистрант произвежда или внася дадена форма, при която относителният брой е под 50 %, регистрантът все пак трябва да поддържа информацията за разпределението на частиците по размер на тези форми като доказателство за евентуални действия по принудително изпълнение.

<sup>4</sup> Размер, за който 10 % от частиците имат размер, по-малък от тази стойност

<sup>5</sup> Медиана на размера на частиците

<sup>6</sup> Размер, за който 90 % от частиците имат размер, по-малък от тази стойност

за структурата на композицията, включваща например; подобни на черупка или кухи структури, ако е подходящо”, трябва да бъде причислена към всяка наноформа.

Морфологичното характеризирание на наноформата изисква информация за формата на частиците (включително информация за номиналното отношение и структурата на композицията) и информация за кристалността на съставните части на наноформата. В този документ формата (включително номиналното отношение и структурата на композицията) е разгледана в отделен раздел (раздел 3.1.2.1) от кристалност (вижте раздел 3.1.2.2).

Докато формата и кристалността са в различни раздели на този документ, регистрантът трябва да вземе предвид и двата параметъра, когато решава дали да прави разлика между наноформите.

### **3.1.2.1. Форма, включваща номиналното отношение и структурата на композицията**

#### **3.1.2.1.1. Разграничаване на една наноформа от друга**

Твърдите частици могат да съществуват в голямо разнообразие от форми като сфери, кубчета, тръби, проводници, плочи и др. Всяка наноформа, в резултат на определен производствен процес, може да се състои от частици със същата форма (напр. кубчета) или частици с различни форми могат да присъстват едновременно (напр. 30 % сфери и 70 % кубчета). Всяко вариране във формата на частиците извън варирането между партидите определя различна наноформа. Когато се оценява варирането между партидите за форма, трябва да се вземат предвид няколко дескриптора/параметъра, като например номиналното отношение и структурата на композицията.

Когато дефинират конкретна наноформа, регистрантите трябва първо да видят дали има някакво вариране, различно от варирането между партидите, при разпределението по размер (напр. вариране в широчината за наноформи с голямо номинално отношение). Ако не се наблюдават промени в широчината, но се наблюдават промени в дължината (и съответно се получава различна стойност на номиналното отношение), се определя различна наноформа.

По отношение на структурата на композицията (напр. многостенни въглеродни нанотръби или нано-луковици), измененията в характеристиките на структурата на композицията (напр. брой на стените или на образуваните концентрични слоеве) вероятно ще бъдат обхванати от други параметри като разпределение по размер, и резултатът в този случай ще бъде създаването на различна наноформа. Ако такива изменения в структурата на композицията, които надхвърлят варирането между партидите, вече не са обхванати от размера на параметъра, регистрантът трябва да разгледа тези промени поотделно.

Варирането между партидите се отразява от диапазона от стойности, които трябва да се докладват, както е описано в раздел 3.1.2.1.3.

#### **3.1.2.1.2. Изисквания за метод за измерване или за изчислителен метод**

В подкрепа на описанието на формите на частиците, които представляват наноформа, регистрантът трябва винаги да предоставя представително(и) електронно(и) микроскопско(и) изображение(ия) с мащабна лента и размер в пиксели (например 2 000 px x 3 000 px) и разделителната способност в nm/px (напр. 2 nm/px) на изображението, придружено от описание на метода за подготовка на пробата (напр. дисперсионна среда и енергия, температура и т.н.) и препратка към използваните стандарти и референтни материали. Технологиите за електронна микроскопия, които обикновено могат да се прилагат за анализ на морфологията на частиците, са сканираща

електронна микроскопия (SEM) и трансмисионна електронна микроскопия (TEM). Атомно-силовата микроскопия (AFM) е микроскопска техника, която може да се използва за получаване на топологични снимки на повърхността на наночестиците, прикрепени върху плосък субстрат. Регистрантът трябва да избере въз основа на свойствата на материала най-подходящата техника за определяне на морфологията на частиците.

Представителността на пробата, използвана за измерванията, е от основно значение. Въпросът за подготовката на пробата и представителността е широко обсъден в документите ISO/TR 16196:2016 [14], OECD/ENV/JM/MONO(2012)40 [15] и ISO 14488:2007 [16]. Конкретни протоколи за приготвяне на продукти, съдържащи наночестици за микроскопски методи, са налични в технически доклад на проекта Nanodefine [17].

### 3.1.2.1.3. Докладване в досието

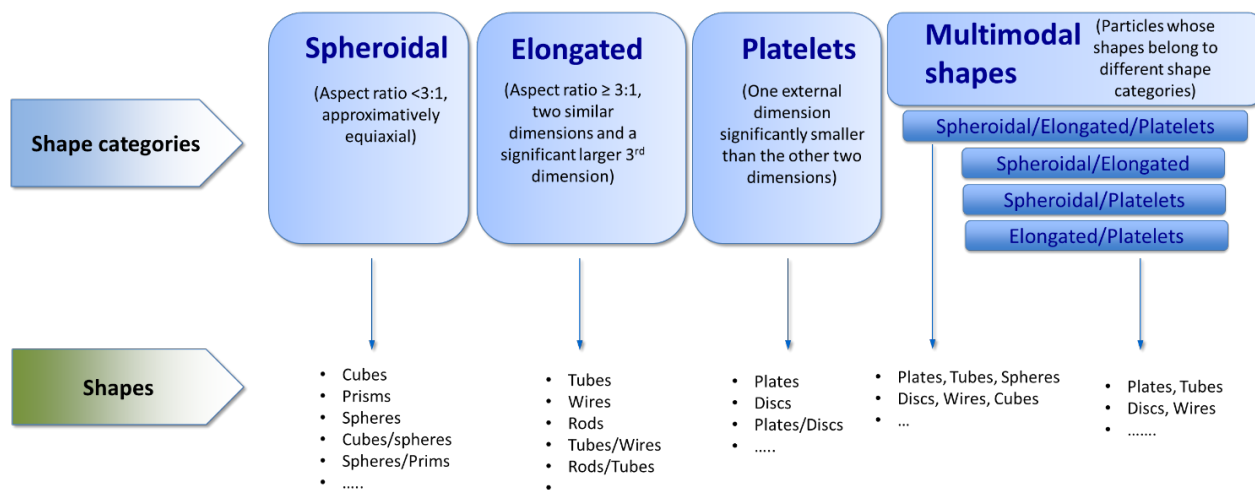
За да характеризират формата (включително номиналното отношение и структурата на композицията) на частиците, които представляват наночестота, регистрантите трябва да предоставят в досието на първо място електронно микроскопско изображение, което позволява визуализиране на форми на представителен брой частици, съставляващи наночестотата. Трябва да се предостави и качествено описание на формите на частиците.

Тъй като броят на възможните форми на частици за наночестотите е много голям, по-долу за целите на организацията са дефинирани и описани четири широки *категории форми*:

- **Сфероидална:** тази категория включва частици с номинално отношение до 3:1 и следователно това е категория за приблизително „равноосни“ частици. Примери за форми, включени в тази категория, са сферични, пирамидални, кубични, 3D частици във формата на звезда, орторомбични, полиедрични и др.
- **Удължена:** тази категория включва частици с две подобни външни измерения и значително по-голямо трето измерение (номиналното отношение е по-голямо или равно на 3:1). Примери за форми, включени в категорията на удължените форми, са тръби (частици с кухи структури), пръчки (твърди, некухи частици), проводници (електрически проводящи или полупроводящи частици) и др.
- **Плочици:** тази категория включва частици с едно външно измерение, значително по-малки от другите две външни измерения. По-малкото външно измерение е дебелината на частицата. Примери за форми, обхванати от тази категория, са дискове, плочи и др.
- **Мултимодални форми:** тази четвърта категория включва частици, чиито форми принадлежат към различни категории форми (например 60 % сфероидални и 40 % удължени). Наночестотата, състояща се от частици с мултимодални форми, е резултат от производствен процес и следователно по дефиниция не се получава чрез смесване на частици с различни форми.

Частиците с неправилни форми са обхванати от докладваните по-горе категории и трябва да бъдат причислени към една от тези категории въз основа на тяхното номинално отношение и на едно, две или три подобни външни измерения.

Тези четири категории форми са илюстрирани на Фигура 1.



**Фигура 1:** Схематично представяне на категории форми и примери за някои форми за категориите а) сфероидална, б) удължена, в) плочици г) мултимодални форми.

- i. За да опише качествено формата на частиците, съставляващи определена наноформа, на първо място регистрантът трябва да идентифицира в коя от четирите категории форми (сфероидални, удължени, плочици, мултимодални форми) ще попадне конкретната наноформа. Формата на частиците, които представляват наноформа, ще бъде разпределена в една от категориите форми за целите на докладването. Трябва обаче да се отбележи, че частиците, произхождащи от различни производствени процеси, в резултат на които различни форми попадат в една и съща категория (например сферични и кубични), трябва да се считат за различни наноформи.
- ii. В рамките на такива общи категории форми трябва да се предостави и по-точно описание форми на частиците от регистрантите (например сферични частици с правилна форма, за наноформи, които попадат в категорията сфероидални).
- iii. Допълнителна конкретна информация трябва да се докладва в обяснените по-долу ситуации:
  - i. За наноформи, изработени от частици, попадащи в категорията на удължените форми (т.е. номинално отношение  $\geq 3:1$ ), и за плочиците трябва да се предостави номиналното отношение. **Номиналното отношение** е дескриптор на геометрична форма, определен като дължината (или най-дългия размер) към съотношението на широчината на частица. То се получава от измерванията на размера на частиците, извършени върху наноформата: чрез измерване на дължината/страничния размер (или най-дългия размер) и широчината (или най-малкия размер, перпендикулярен на размера на дължината) на отделни частици в наноформата [18]. Когато въпросната наноформа съдържа удължени частици или плочици, регистрантът трябва да докладва средното номинално отношение с посочване на варирането (като диапазон), както и дължината/страничния размер (най-дългото измерение на частицата), в допълнение към широчината/дебелината на частицата (както е посочено и в 3.1.1.2). Тази информация се отнася конкретно до наноформите, състоящи се от продълговати частици или плочици.
  - ii. За наноформи, изработени от частици със **структура на композицията**, трябва да се предостави и специфична информация за структурата на композицията. Примери за структури на композицията са намиращите се в наночастици с голямо номинално отношение с кухи структури, като нанотръби или в нано-луковични

сферични наночастичи с концентрична структура с множество обвивки, както е описано в ISO/TS 80004-2 [19, 20]. Друг пример е с множеството слоеве, оформени в плочици, например в материали на основата на графен, които се състоят от множество слоеве, а не от монослоеви. За тези материали ще трябва да се предостави информация за броя на образуваните множество стени/черупки/слоеве.

- iii. За удължените частици и за плочиците се препоръчва регистрантите да предоставят информация за **устойчивостта** (на огъване). Устойчивостта, в контекста на настоящото ръководство, е способността дадена удължена частица или плочица да запази формата си, без да се повреди, когато е подложена на механични (огъващи) сили. Известно е, че устойчивостта, заедно с номиналното отношение, влияят на токсичността на всички наночастичи с високо номинално отношение (HARN) [21]. Въпреки че понастоящем няма съгласуван метод за измерване на параметъра „устойчивост“, може да се предостави индикация за устойчивостта на частиците, например въз основа на изображения на електронна микроскопия (напр. навити/заплетени спрямо прави частици) въз основа на широчината на частиците (обхваната от изискването съгласно раздел 2.4.2 от приложение VI към Регламента REACH) и дължината, броя на стените (за частици със сглобяема конструкция) и т.н.
- iv. За наночормите с мултимодални форми са дадени подробности за докладването в обобщението по-долу.

#### **Обобщение на докладването за формата:**

За да обобщи, когато докладва информация за формата за отделна наночорма, регистрантът трябва да предостави:

- категорията форми, в която попада наночормата (напр. сфероидална);
- специфичната форма на наночормата (напр. кубична);
- индикация за (средния) брой стени или слоеве за частици със структура на композицията (напр. нанотръби, нано-луковици) с указание за варирането (като диапазон);
- електронно(и) микроскопско(и) изображение(я).

В допълнение към горното:

За **наночорма**, изработена от **удължени частици**, регистрантът:

- трябва да предостави средната дължина (най-дълго измерение) на частиците, диапазонът, отразяващ варирането между партидите, и подкрепящите аналитични данни;
- трябва да предостави стойността на средното номинално отношение с указание за варирането (като диапазон);
- препоръчва се да се предостави индикация за устойчивостта: препоръчва се регистрантът да посочи в досието дали частиците, които представляват наночормата, са устойчиви или не.

За **плочици** регистрантът:

- трябва да осигури средната стойност на страничните измерения (две ортогонални външни измерения, различни от дебелината, която вече е обхваната от изискването съгласно Регламента REACH, приложение VI, раздел 2.4.2) на плочиците, диапазонът, отразяващ варирането между партидите, и подкрепящите аналитични данни;
- трябва да предостави стойността на средното номинално отношение с указание за



варирането (като диапазон);

- препоръчва се да се предостави индикация за устойчивостта: препоръчва се регистрантът да посочи в досието дали плочиците са устойчиви или не.

**За наноформа, съдържаща частици с различна форма, попадащи в една и съща категория,** регистрантът трябва да предостави:

- категорията форми (напр. сфероидална);
- примерен състав по отношение на специфични форми на отделната наноформа (напр. 30 % сферични и 70 % кубични частици или 90 % сферични и 10 % кубични частици) и обхвата, отразяващ варирането между партидите;
- докладване на размера на частиците според избраната категория форми: за сфероидалните частици — докладване на разпределението по размер, както е описано в т. 3.1.1, за удължените частици — допълнително докладване на дължината и номинално отношение и за плочиците — докладване на дебелината, страничните измервания и номиналното отношение, както е описано по-горе.

**За наноформа, съдържаща частици с мултимодални форми (формите попадат в различни категории форми),** регистрантът трябва да предостави:

- категориите форми и специфичните форми на частиците;
- примерен състав по отношение на специфични форми на отделната наноформа (напр. 30 % сферични и 70 % нанотръби или 90 % сферични и 10 % кубични нанотръби) и обхвата, отразяващ варирането между партидите;
- докладване на размера на частиците според категориите форми. Това означава, че ако една наноформа се състои от 70 % кубични частици и 30 % нанотръби, измерванията, свързани с двете различни форми (следвайки описаните по-горе правила), трябва да се докладват отделно.

### 3.1.2.2. Кристалност

Съгласно раздел 2.4.4 от приложение VI към Регламента REACH информацията за кристалността трябва да бъде отнесена към всяка наноформа. Наноформите могат да се състоят от атоми, организирани в периодични решетки (кристална наноформа) или от атоми, подредени в произволни възли без атомна/молекулярна периодичност с дълъг обхват (аморфна наноформа). Освен това, в случай на кристални наноформи на вещество могат да съществуват (съвместно) различни кристални структури.

#### 3.1.2.2.1. Разграничаване на една наноформа от друга

Всяка наноформа на вещество има специфична аморфна или кристална структура или смесица от двете. Всяка промяна в структурата извън варирането между партидите създава друга наноформа.

Трябва да се отбележи, че определени наноформи могат да се състоят от частици с различни кристални структури, присъстващи едновременно. Този вид наноформи не се получават чрез физическо смесване на частици от две различни кристални структури, а се получават по-скоро чрез специфични процеси, които образуват прахове, съдържащи частици с различни кристални структури. Пример за това е прах от титанов диоксид, при който в праха присъстват частици анатаза и рутил [22]. Когато възникне вариране в съотношението на различните кристални структури, което надхвърля варирането между партидите, се определя различна наноформа.

#### 3.1.2.2.2. Изисквания за метод за измерване или изчисление

Информацията за кристалността може да бъде получена чрез електронна дифракция или

(по-често) чрез рентгенова дифракция (XRD) на материала. XRD може да предоставя информация за кристалната структура (напр. симетрия на атомите в единичната клетка и размер на единичната клетка); той може да позволи идентифициране и индикативно количествено определяне на кристалните структури, съдържащи се в смес. Могат да се използват различни експерименти или техники за дифракция/разсейване (напр. малка или широкоъгълна дифракция/разсейване) в зависимост от типа структурна информация, която човек иска да получи [23].

За характеризирането на аморфни или частично аморфни наноформи, може да е необходимо комбинирането на повече от една техника (напр. XRD и рентгенова абсорбционна спектроскопия (XAS)) за получаване на пълна картина на аморфните и кристални фракции на наноформите [24]. Може да се извърши количествен анализ, използващ метода на Ритвелд, чрез модел на дифракция на рентгенови лъчи. Методът включва напасване на дифракционния модел с изчислени профили и фонове, за да се получи прецизен количествен анализ на частици, съдържащи форма, с различни кристални и/или аморфни структури [25]. ТЕМ изображения с висока разделителна способност може също да са необходими, за да демонстрират аморфния характер на наноформите.

### 3.1.2.2.3. Докладване в досието

Когато докладва в досието информация за кристалността на отделна наноформа, регистрантът трябва конкретно да предостави:

- аналитични данни, доказващи аморфната/кристална природа на наноформата;
- описание на използвания(ите) аналитичен(и) метод(и) (включително информация за референтен материал), използваните функции и метод(и) на изчисление, както и описание на неопределености, свързани с метода. Описанието трябва да бъде представено толкова подробно, че методът да може да бъде възпроизведен;
- за кристалните наноформи регистрантът трябва да докладва името на кристалната структура (напр. рутил) или на свързаните с тях кристалографски параметри (кристална система, параметри на решетката Bravais).

В допълнение към горното регистрантът трябва ясно да докладва в досието:

За **кристални наноформи**, състоящи се от частици с повече от **една кристална структура**:

- процента и вида на всяка различна налична кристална структура (напр. 20 % (w/w) рутил, 80 % (w/w) анатаза) и обхватът, отразяващ варирането между партидите.

За **частично кристални наноформи**:

- процента и вида на кристалната(ите) структура(и), процента на аморфната фракция (напр. 20 % (w/w) рутил, 70 % (w/w) анатаза, 10 % (w/w) аморфен) и диапазоните, отразяващи варирането между партидите.

### 3.1.3. Описание на функционализирането на повърхността или третирането и идентификацията на всеки агент, включително с наименование по IUPAC и номер в регистъра на Службата за химични индекси (CAS номер) или ЕО номер

Съгласно раздел 2.4.3. от приложение VI към Регламента REACH, характеризирането на наноформата на дадено вещество трябва да включва „Описание на функционализирането

на повърхността или третирането и идентификацията на всеки агент, включително с наименование по IUPAC и номер в регистъра на Службата за химични индекси (CAS номер) или EО номер“.

### **3.1.3.1. Разграничаване на една наноформа от друга**

Повърхностното функционализиране или обработка може да бъде определено като реакция между функционалните групи на повърхността на частица и вещество, наречено повърхностно обработващо вещество. Повърхността на частиците може да бъде модифицирана чрез еднократни или многобройни обработки на повърхността и обработката(ите) може(гат) напълно или само частично да покрие(ят) повърхността на частиците.

Частиците могат да бъдат широко модифицирани с добавяне на различни агенти към повърхностите им (напр. неорганично третиране, органично третиране) или промяна на техните повърхностни функционалности (напр. окислително третиране, редукивно третиране). Например частиците на синтетичния аморфен силициев диоксид могат да бъдат функционализирани с много различни агенти за обработка на повърхността (напр. алуминиев оксид, трихлорметисилан, силанолова група с ниска плътност, силанолова група с висока плътност и т.н.).

Може да се прилага функционализиране/обработка на повърхността, за да се контролират свойствата на частиците, като диспергиране в определени разтворители (вода, органични, полимери и т.н.), реактивоспособност (напр. повишаване на каталитичната активност или пълното ѝ прекъсване), разтворимост/скорост на разтваряне (напр. обработка на калциев карбонат, сребро, ZnO и т.н.) и др.

Обработката на повърхността може да се отнася за органичната обработка на повърхността (напр. повърхности на силициеви частици, модифицирани с алкилсилан), неорганична обработка на повърхността (напр. повърхности на TiO<sub>2</sub> частици, модифицирани с алуминий, цирконий, кварц и др.) или последователно извършване на неорганична и органична обработка на сърцевината на дадена частица (напр. повърхности на TiO<sub>2</sub> частици, модифицирани последователно с цирконий, алуминий, кварц и алкилсилан, като се получават слоеве от различни химични вещества с алкилсилан като последния/външния слой).

На уебсайта на DaNA е предоставена добра схема на възможните видове обработка/функционализиране на повърхността на следния адрес:  
<https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section> [26].

Всяко изменение извън варирането между партидите на прилагания агент за обработка на повърхността, на условията за реакция, на моларното съотношение на прилагания агент за обработка на повърхността генерира различна наноформа.

### **3.1.3.2. Изисквания за метод за измерване или за изчислителен метод**

Регистрантът трябва да избере най-подходящия(ите) аналитичен(ни) метод(и), който(ито) позволява(т) да се получи пълна картина на цялостния състав на наноформата (състава на частицата като цяло, включително обработката на нейната повърхност). Регистрантът също така се препоръчва да предоставя, когато е възможно, аналитични данни, които биха подкрепили конкретно идентифицирането на функционалностите/слоя(еве) за обработка, образуван(и) на повърхността на частиците. Въз основа на естеството на агента за обработка (напр. неорганичен или органичен) могат да се използват различни видове аналитични техники (напр. IR, ЯМР, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDX, GC-MS, MALDI-TOF и др.) както за идентифициране, така и за количествено определяне на повърхностната обработка. Разработени са специфични протоколи за количествен анализ

на неорганични и органични повърхностни покрития в контекста на NANOREG [27] и от ISO [28].

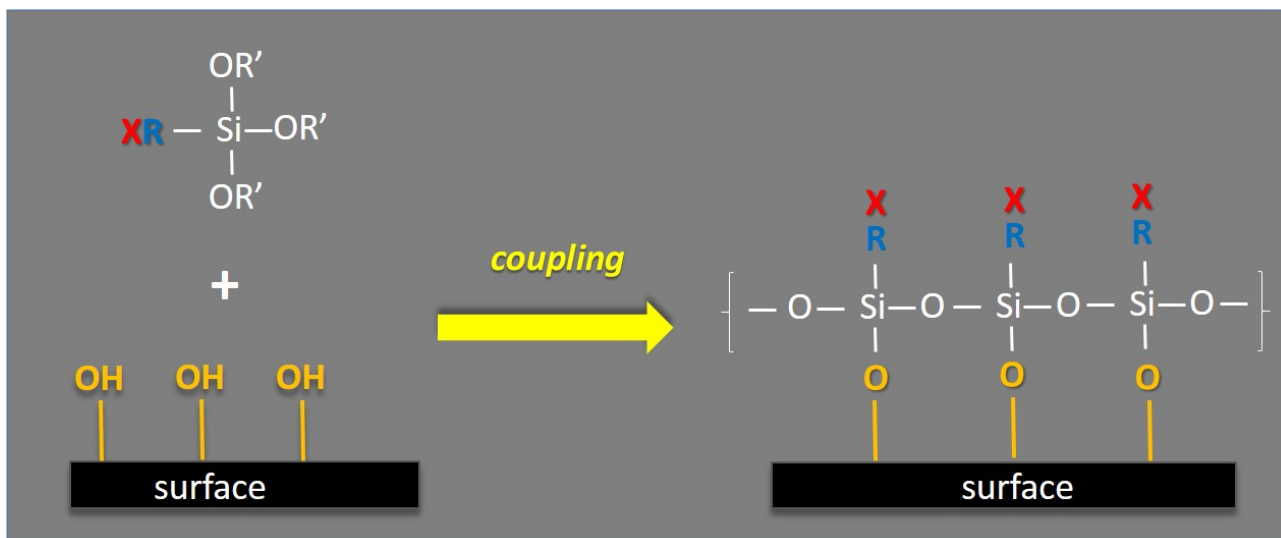
### 3.1.3.3. Докладване в досието

Когато докладва информация за обработката/функционализирането на повърхността на наноформа, регистрантът трябва да докладва следното:

- наименование по IUPAC и CAS или EC номер на всеки агент, използван за функционализиране/обработка на повърхността;
- описание на основните характеристики на процеса: описание на типа процес/реакция (хидролиза, обработка с кислород, промиване с киселина и др.) заедно със съответните диапазони от параметри на процеса като реакционни условия (pH, температура) и всяка приложена стъпка на пречистване;
- моларно съотношение на всяко използвано средство за обработка на повърхността;
- описание на функционалностите, въведени от обработката (напр. карбоксилни, amino, хидроксилни групи);
- информация за индикативния принос на процентното съдържание в теглови единици на агента(ите) за обработка на повърхността върху общото тегло на частицата;
- когато е възможно, посочване на процента на покритие на повърхността на частицата. приносът на процентното съдържание в теглови единици и индикативният процент на покритие на повърхността на частицата може да бъде осигурен въз основа на познаването на типа на протичащата реакция, количеството на използваните изходни материали, етапите на пречистване, комбинирани с информация, постигната чрез използване на стандартни аналитични техники като ICP, XRF, IR, елементарен анализ на C, H, N, O и S (като част от определянето на цялостния състав на наноформата);
- описание на аналитичния(ите) метод(и), използван(и) за определяне на цялостния състав на наноформата, включително обработката на нейната повърхност. Описанието на методите трябва да бъде дадено на ниво на детайлност, което би позволило възпроизвеждане на методите.

Схемата на функционализирането/обработката също може да бъде предоставена за визуално описание на обработката, включително функционалностите, образувани на повърхността на частиците, които представляват определена наноформа(и).

Например органосиланите са важни свързващи агенти, използвани за модифициране на химията на повърхността [29]. На Фигура 2е представен илюстративен пример за химията на свързване на органосилана.



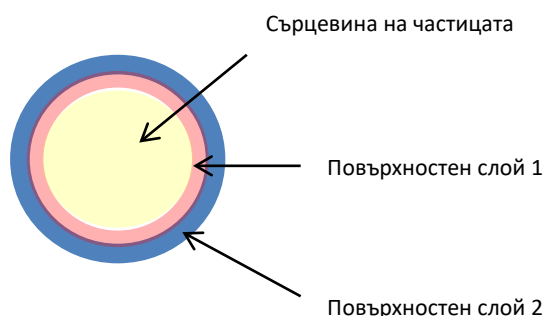
**Фигура 2:** Схема на агента за обработка на повърхността на органосилана XR-Si-(OR')<sub>3</sub> и химията, която той придава на повърхността на частицата след обработка на повърхността.

Алкоксисилановите групи -Si-(OR')<sub>3</sub> реагират чрез реакции на хидролиза и кондензация с повърхностните хидроксилни групи до ковалентно свързване на функционалните полисилоксани към повърхността. Обърнете внимание, че химичните взаимоотношения на агента и обработената повърхност са различни. X-R-Si(OR')<sub>3</sub> е органосиланова молекула, където X = нехидролизуема органична група, напр. винилна, OR' = хидролизуема група, напр. алкокси група, която може да реагира с различни форми на хидроксилни групи. R е спейсер, който може да бъде например линейна алкилова верига.

### Множество/последователни обработки на повърхността

Когато се прилагат последователни обработки на повърхността върху нанощорма, могат да се образуват множество слоеве (вж. Фигура 3), които могат да покрият изцяло или частично повърхността на частицата.

Когато се образуват множество слоеве, информацията за функционализирането/обработката на повърхността, както е описано по-горе, трябва да бъде предоставена за всеки различен повърхностен слой. Следователно регистрантът трябва да предостави идентификация на всеки агент, използван за всяко последователно функционализиране/обработка на повърхността, включително наименование по IUPAC и CAS или EC номер.



**Фигура 3:** Идеализирано схематично представяне на нанощорма, чиято повърхността е

изменена от последователните обработки на повърхността.

Регистрантът трябва да осигури приноса на процентното съдържание в тегловни единици на всеки агент за обработка на повърхността и, когато е възможно, посочване на процента на покритие на повърхността на частицата за всеки отделен слой.

Когато на повърхността на частиците се получи непълно/нееднородно покритие, се препоръчва регистрантът да представи указание (напр. като схема) на разпределението и количеството на различните компоненти за обработка на повърхността върху повърхността на частиците.

### **3.1.4. Лице на повърхнината (специфична повърхнината в даден обем, специфична повърхнината в дадена маса или и двете)**

В съответствие с приложение VI, раздел 2.4.5 от Регламента REACH, за наноформи на вещество се изисква информация за лице на повърхнината (специфична повърхнината в даден обем, специфична повърхнината в дадена маса или и двете).

Повърхнината на материала може също да бъде полезен показател при вземане на решение дали конкретният материал отговаря на определението за наноматериал. Съгласно настоящата препоръка на ЕО за определянето на наноматериал, материалите с обемна специфична повърхнината  $> 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$  са наноматериали, въпреки че материалите с обемна специфична повърхнината  $< 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$  се считат за наноматериали, ако числовото разпределение на частиците по размер отговаря на критериите в определението. Редица фактори, като форма на частици, порьозност и агрегация, могат да повлияят на прилагането на този критерий VSSA [30]. Допълнителна информация за ролята, както и за предизвикателствата при използването на лицето на повърхнината, за да се определи дали даден материал е наноматериал, можете да намерите в доклада на JRC „Преглед на понятията и термините, използвани в определението на Европейската комисия за наноматериал“ [8], както и в ръководството за методите на NanoDefine [10].

#### **3.1.4.1. Разграничаване на една наноформа от друга**

За наноформите специфичната повърхнината представлява един от охарактеризираните параметри, изисквани от регламента. Всяка наноформа ще има специфична повърхнината с вариране между партидите. Всяко вариране в конкретната повърхнината извън варирането между партидите създава друга наноформа. Варирането между партидите се отразява от диапазона от стойности, които трябва да се докладват, както е описано в раздел 3.1.4.3.

Тъй като специфичната повърхнината по принцип е свързана с размера на частиците (като по-малките частици като цяло имат относително по-големи специфични повърхнини и обратно, всички други неща, включително формата и порьозността, са равни), размерът на частиците и конкретната повърхнината на всяка конкретна наноформа са свързани помежду си. Следователно, тъй като умишлените промени в разпределението на частиците по размер водят до нови наноформи (както е описано в раздела за разпределението на частиците по размер), това в повечето случаи ще бъде придружено с промени в специфичната повърхнината на (новата) наноформа.

#### **3.1.4.2. Изисквания за метод за измерване или за изчислителен метод**

Лицето на повърхнината се измерва като общата повърхнината на веществото, включително вътрешната и външната повърхнината на веществото. Информацията може да представлява общата повърхнината на наноформата на единица маса (специфична повърхнината на маса, в единици  $\text{m}^2/\text{g}$ ), или като алтернатива, повърхнината на наноформата на единица обем (специфична повърхнината на обемна единица, в единици от  $\text{m}^2/\text{cm}^3$ ).

Специфичната повърхнина на наноформа се измерва обикновено чрез адсорбция на газ, с помощта на изотерма на Brunauer-Emmett-Teller (BET). В тази техника инертният газ, обикновено азот, се използва като адсорбат. Трябва да се отбележи, че идентичността на адсорбатния газ, използван при измерването, може да повлияе върху получените резултати. Измерването на конкретната обемна повърхнина по обем с помощта на BET изисква информация за плътността на въпросното вещество.

Принципът на метода е да се измери адсорбатът, който се адсорбира върху повърхността на материала като монослой. Техниката измерва това количество адсорбиран газ като функция на налягането, докато поддържа температурата постоянна, и това адсорбирано количество се нанася спрямо относителното налягане, за да се получи адсорбционна изотерма. След това адсорбционната изотерма се използва за изчисление на площта на еднослойния еквивалент с количеството адсорбиран газ чрез прилагане на уравнението на BET. Методът ISO 9277:2010 [31] осигурява стандартизиран метод за определяне на специфичната повърхнина на твърдите вещества чрез адсорбция на газ – BET<sup>7</sup>. Методът BET обаче не е приложим за всички материали, а стандартът на ISO по-горе е приложим само за адсорбционни изотерми от тип II и тип IV. Приложение В към стандарта на ISO предоставя стратегия за определяне на специфична повърхнина на материалите с изотерма тип I. Допълнителна информация относно прилагането на физическата адсорбция на газ за оценка на повърхнината може да бъде намерена в Техническия доклад на IUPAC по този въпрос. [32] Измерването на специфичната повърхнина може да се извърши с други методи, различни от газовата адсорбция, а в някои случаи може да е необходимо (напр. суспензии).

Изчислението на обемната специфична повърхнина чрез метода BET изисква информация за плътността на въпросното вещество. Информацията за **относителната** плътност е изискване за информация съгласно регламента на Регламента REACH, приложение VII, 7.4, и подробна информация за това как да се измери и докладва относителната плътност може да бъде намерена в съответните насоки на ECHA [33]. Необходимо е обаче да се вземат предвид някои важни разграничения, за да се получи правилна стойност за обемната специфична повърхнина.

- Терминът плътност, както и относителната плътност могат да се отнасят до различни стойности/понятия. Относителната плътност представлява плътността на веществото спрямо плътността на водата и това е безразмерна стойност (вж. Глава R.7a от Ръководството за IR и CSA) [33]. Независимо от това, за да се отчете относителната плътност, е необходима информация за истинската плътност. Освен това, плътността често може да се отнася до различни стойности, включително: обемна плътност, плътност след слягане и скелетната плътност.

Измерването на тези различни стойности се извършва с помощта на различни методи. За да се изчисли конкретната за обема повърхност, е необходима информация за **скелетната плътност**, докато информацията за обемната плътност или плътността след слягане е неподходяща за целите на изчислението на обемната специфична повърхнина. Плътността е коефициентът на масата  $m$  и нейният обем  $V$ . Скелетната плътност се получава, когато измерването на обема изключва измерване на празното пространство между частиците и пространство на порите в дадена частица. Скелетната плътност обикновено се измерва с помощта на газова пикнометрия (например с използване на стандарт на ISO 12154: 2014). В настоящия проект на ръководство за изпитване на ОИСР за измерване на повърхността по метода BET се предоставя допълнителна информация за подходящото измерване на плътността с цел преобразуване на конкретната площ на масата в обемна специфична повърхнина.

<sup>7</sup> Съгласно доклада на JRC [9] наноматериалът трябва да бъде твърд материал, съдържащ (или състоящ се от) частици.

### 3.1.4.3. Докладване в досието

Когато докладват информация за отделните наноформи, регистрантите трябва да докладват следното за всяка наноформа:

- специфичната повърхнина на наноформата (по тегло, по обем или и двете);
- обхватът на стойностите за отделна наноформа, отразяваща варирането между партидите;
- описание на метода, използван за определяне на повърхнината;
- когато докладва обемната специфична повърхнина, получена от измерванията на BET, регистрантът трябва също да предостави информация за скелетната плътност, която е необходима за определяне на обемната специфична повърхнина.

## 4. Набори от наноформи

Съгласно приложение VI на Регламента REACH: „Набор от подобни наноформи“ е група от наноформи, характеризирани в съответствие с раздел 2.4, при която ясно определените граници на параметрите в точки 2.4.2—2.4.5 на отделните наноформи в рамките на набора все още позволяват да се направи заключение, че оценката на опасността, оценката на експозицията и оценката на риска на тези наноформи могат да бъдат направени съвместно. Представя се обосновка за доказване, че варирането в рамките на тези граници не засяга оценката на опасността, оценката на експозицията и оценката на риска на подобните наноформи в набора. Дадена наноформа може да принадлежи само на един набор от подобни наноформи.

По този начин, регистрантът(ите) може(гат) да идентифицира(т) и характеризира(т) наноформи под формата на „набори от подобни наноформи“, при условие че са налице изрични условия:

- 1) Границите за параметрите в 2.4.2—2.4.5 трябва да бъдат ясно определени. Вариациите в този случай ще възникнат от сливане на информация за различни наноформи (т.е. параметрите като форма, разпределение на частиците по размер, обработка на повърхността и повърхнина са различни; вижте раздел 3, за допълнителна информация за това какви ситуации създават различни наноформи).
- 2) Трябва да се предостави обосновка относно:
  - Защо оценката на опасността може да се извърши съвместно, т.е. защо профилът на опасност за всички наноформи в набора е един и същ. Допуска се известно малко вариране, стига оценката на опасността да е консервативна и да може да се направи едно-единствено заключение за опасност за целия набор. Например, когато се обмисля разпределението на частиците по размер: постепенните промени в опасността при намаляване на размера на частиците могат да бъдат обхванати в един и същ набор. Това може да бъде оправдано с адекватен избор на материал за изпитване.

Трябва да се отбележи, че това е така за цялата предоставена информация съгласно приложение VII—X. Предоставената информация трябва да бъде представителна за всяка наноформа, обхваната в набора. Това включва информация според новите наноспецифични крайни точки като приложение VII, точка 7.14, „Запращеност“.



Разработването на набор от наночорми не трябва да замества разработването на read-across подход между наночорми. Ако регистрантът може да докаже, че оценката на опасността е валидна за няколко наночорми на базата на обосновка, която се прилага общо за всички крайни точки, той може да създаде набор. Въпреки това, когато регистрантът трябва да разчита на конкретна хипотеза за различни крайни точки, той трябва да докладва наночормите отделно.

Все пак това не означава непременно, че регистрантът трябва да разработва различни набори от данни за всяка наночорма. Алтернативно, това може да се разреши чрез read-across между тези наночорми в съответствие с раздел 1.5 от приложение XI към Регламента REACH.

Обосновката винаги трябва да бъде придружена от данните, които я подкрепят, и може да включва предложения за изпитване в подкрепа на хипотезата.

- Защо експозицията и оценката на риска също могат да се извършват съвместно за набор от наночорми? На практика, ако е приложим един и същ профил на опасност и може да бъде направено общо заключение за оценка на експозицията за набора, оценката на риска също трябва да обхваща набора.

Оценката на опасностите от наночормите и оценката на експозицията служат като основа за оценката на риска. Споменатите по-долу *разработки се съсредоточават върху условията, при които* оценката на опасността от наночормите в даден набор може да се извършва съвместно.

По отношение на оценката на експозицията на наночормите или наборите от наночорми: не е необходимо да се създават различни наночорми или набори само защото отделните наночорми имат различни употреби. Наборът от наночорми обаче трябва да описва подробно пълния списък на употребите (и съответните дейности, допринасящи) за всички отделни наночорми. Където е уместно, идентифицираните употреби трябва да бъдат оценени и доказани като безопасни. Подобна оценка трябва да е приложима за всички наночорми, дори ако на практика конкретна наночорма не разполага със специфична употреба (все още).

За да се улесни изграждането на набор от наночорми, това ръководство предвижда принципи за всеки параметър, изясняващи границите на набор от наночорми. Тези принципи обясняват кога разликите в охарактеризираните параметри в точки 2.4.2—2.4.5 в приложение VI могат да предизвикат необходимостта от изграждане на различен набор от наночорми. Ръководството също така предоставя съвети относно информацията, която трябва да бъде предоставена за обосноваване на всеки набор от наночорми.

По същия начин, както за идентифицирането на наночорми (вижте раздел 3), обясненията за това как да се изгради набор от наночорми се дават за индивидуален параметър, за по-голяма яснота. При изграждането на набор обаче трябва да се вземе предвид варирането на всички охарактеризирани параметри в точки 2.4.2—2.4.5 в приложение VI, заедно с химичния състав.

Когато регистрантът конструира набор от наночорми, докладваната информация трябва да е приложима за целия набор. Принципите на докладване, определени в раздел 3 за отделните наночорми, следва да се прилагат за докладване на характеристиките на наночормите, определящи границите на набора.

Дадена наночорма може да принадлежи само на един набор от наночорми.

## 4.1. Разпределение на частиците по размер и относителен брой на съставните частици

### 4.1.1. Принципи за границите на наборите наночорми

Ако съществуващите научни познания покажат, че за определено вещество има праг на размера на частиците в границите 1—100 nm, което предизвиква специфичен ефект за частици с размер под/над този размер, регистрантът трябва да определи два различни набора наночорми. Ако определена наночорма съдържа частици с размер под и над прага, регистрантът може, при наличие на обосновка, да обмисли къде да разпредели наночормата (напр. включване на такава наночорма в набор въз основа на съображения за най-лошия възможен сценарий). Размерът на прага зависи от веществото и въздействието върху някои свойства може да бъде повече или по-малко значително във всеки конкретен случай. Праговият ефект, зависим от размера на частиците, може да бъде свързан с квантово задържане или с други свойства, засягащи опасността (напр. устойчивост). Регистрантът трябва да прецени въз основа на наличната информация дали има прагов ефект за наночормите, включени в набора. Регистрантът трябва да включи тази оценка в обосновката.

Като се има предвид въздействието на размера на частиците върху свойствата на веществото, включително опасността от веществото, регистрантът трябва да вземе предвид въздействието на разпределението на частиците по размер при конструирането на каквито и да е набори. Регистрантът трябва да обоснове защо разпределението на частиците по размер на различните наночорми, включени в набора, не променя оценката на опасността, оценката на експозицията и оценката на риска за тези наночорми. Обосновката на регистранта трябва да съдържа като минимум следното:

- По какъв начин размерът на частиците на различните наночорми оказва влияние върху скоростта на разтваряне и разтворимостта на включените в набора членове?
- По какъв начин размерът на частиците на различните наночорми в набора влияе върху токсикокинетичното поведение, както и върху съдбата и (биологичната) наличност на включените в набора членове?
- По какъв начин размерът на частиците на различните наночорми в набора оказва влияние върху (еко)токсичността на включените в набора членове? Има ли пряка връзка между размера на частиците и (еко)токсичността?

### 4.1.2. Докладване в досието

Като минимум и в съответствие с изискванията съгласно раздел 3.1.1.2.1 за отделна наночорма, регистрант, докладващ набор от наночорми, трябва да осигури разпределението на частиците по размер и относителния брой от съставните частици на наночормите, включени в набора, с най-малката и най-голяма стойност  $d_{10}$ ,  $d_{50}$  и  $d_{90}$ . Регистрантът също трябва да докладва границите за набора наночорми, определени с най-малката  $d_{10}$  и най-голямата  $d_{90}$  стойност.

Регистрантът трябва да представи обосновка, доказваща, че опасностите от наночормите, обхванати от набора, могат да бъдат оценени съвместно. Въз основа на принципите на границите, описани по-горе, трябва да се представи обосновка, която да демонстрира, че опасностите от наночормите, обхванати от набора, могат да бъдат оценени съвместно. Регистрантът трябва също така да представи подходящи и надеждни научни доказателства, на които се основава тази обосновка.

## 4.2. Форма, номинално отношение и друго морфологично характеризирани

### 4.2.1. Форма, включваща номиналното отношение и информация за структурата на композицията

#### 4.2.1.1. Принципи за границите на наборите наноформи

Формата на частиците може да повлияе върху механизма на взаимодействие на дадена наноформа с дадена клетка (напр. формата е важен фактор, който определя интернализацията на наночастиците, а по този начин и токсичността) [34] и може да се отрази върху кинетиката на отлагане и абсорбцията в тялото [35]. Например формата на частиците също може да повлияе на отлагането на наноматериали в белите дробове при вдишване [35].

Като се има предвид въздействието, което формата на частиците може да окаже върху (еко)токсикологичните свойства на наноформите, разликите във формата на частиците трябва винаги да се вземат предвид при изграждането на набори от наноформи. Ако наноформите от регистрираното вещество попадат под различни категории форми (сфероидални, удължени, плочици или мултимодални форми, както са дефинирани в раздел 3.1.2.1.3), тези наноформи трябва априори да не са част от един и същ набор от наноформи. Регистрантът може да обмисли включването на наноформи в един и същ набор (например сфероидални и удължени), ако не съществуват значителни разлики в номиналното отношение (напр. наноформи с номинално отношение 3:1 и наноформа с номинално отношение 4: 1), но трябва да бъде предоставена обосновка.

#### Сфероидални наноформи

Наноформите с частици с различна форма, всички попадащи в категорията на сфероидалните частици (например сферични и пирамидални наноформи), може да имат или да нямат различен профил на опасност. Може да е необходимо отделно докладване в различни групи, ако научните публикации/(еко)токсикологичните изпитвания показват, че разликата във формата на частиците води до разлика в (еко)токсикологичния профил. Следователно, ако регистрантът реши да докладва в един и същ набор наноформи с частици с различна форма, всички попадащи в категорията на сфероидалните частици, регистрантът трябва да обоснове защо разликите във формата не влияят на профила на опасност на различните наноформи. Това може да се демонстрира например чрез предоставяне на подкрепяща литература, доказваща, че разликата във формата на дадена наноформа не влияе върху профила на опасност или следвайки критериите от наличните рамки за групиране — вижте например рамката, разработена от ECETOC, приложима за токсичност при вдишване [36].

#### Плочици

Специфичната форма (плочи, дискове и др.) и дебелината и страничните измерения на плочиците могат да варират. Регистрантът трябва да обоснове по какъв начин тези параметри ще повлияят на (еко)токсикологичния профил на различните наноформи. Когато се докладват съвместно различни наноформи, регистрантът трябва да обоснове защо измененията не засягат профила на опасност.

#### Удължени наноформи

Наноформите с частици с различна форма (напр. нанотръби, нанопроводници,

нанопръчки), попадащи в категорията на продълговатите частици, вероятно имат различни свойства и различен профил на опасност. По принцип те не трябва да бъдат включени в един и същ набор.

Освен това за удължените частици и особено за частиците с високо номинално отношение различните параметри могат да окажат влияние върху тяхната (еко)токсичност. Регистрантът първо трябва да вземе предвид варирането на широчина (т.е. диаметър на напречното сечение).

Широчината, заедно с дължината, се счита за критичен параметър, който може да се използва като индикация за устойчивостта на тези наноформи. Следователно обмислянето на устойчивостта е свързано с изискването за разпределение на частиците по размер в точка 2.4.2 от приложение VI към Регламента REACH и регистрантът трябва да обоснове как варирането в широчина на частиците от различните форми ще повлияе на устойчивостта на частиците и следователно на (еко)токсикологичния профил на различните наноформи. Когато има изменение в широчината на частиците, съставляващи наноформите, обхванати от набора, регистрантът трябва да представи обосновка, демонстрираща, че това изменение не влияе върху съвместната оценка на опасността от тези наноформи.

Регистрантът трябва също да вземе предвид измененията в дължината и номиналното отношение на удължените частици, когато изгражда набора от наноформи. Когато има изменение в дължината и/или номиналното отношение на частиците на наноформите, обхванати от набора, регистрантът трябва да представи обосновка, демонстрираща, че това изменение не влияе върху съвместната оценка на опасността от тези наноформи.

Следователно регистрантът трябва да реши дали да създаде допълнителни набори въз основа на тези допълнителни параметри и да обоснове избора, направен в регистрационното досие. В случаите, когато е известно, че праговите стойности по дължина (например от литература или от изпитвания) предизвикат различно поведение, например са свързани с канцерогенен потенциал, типичен за вещества, подобни на влакна, регистрантът трябва да вземе предвид тези прагове, когато е създаден набор. Това означава, че ако се предвижда различна опасност, когато дължината е по-голяма от напр. 15  $\mu\text{m}$ , а някои наноформи имат дължина над, а други под 15  $\mu\text{m}$ , трябва да се създадат два различни набора. Ако определена наноформа съдържа частици със стойности на дължината под и над прага, регистрантът може, при наличие на обосновка, да обмисли къде да разпредели наноформата (напр. включване на такава наноформа в набор въз основа на съображения за най-лошия възможен сценарий).

### **Мултимодални форми**

В случай, че наноформата се състои от частици с форми, които попадат в различни категории форми (напр. на сфери и проводници), като принцип тази наноформа трябва да се докладва самостоятелно (т.е. трябва да се определи нов набор). Регистрантът все още може да обмисли включването на такава наноформа в набор, в който частиците от другите наноформи се включват в една от тези категории форми, но това решение трябва да бъде обосновано въз основа на посочените по-горе основания за съответните форми.

Например може да се знае, че форма с частици с високо номинално отношение има по-висока (еко)токсичност от наноформата с частици с други форми и следователно наноформата с частици с други форми може да бъде включена в набор от наноформи с частици с високо номинално отношение чрез обосновка с най-лошия сценарий. Трябва да се подчертае, че обосновката обхваща всички различни крайни точки, т.е. регистрантът трябва да може да обоснове, че специфичната форма има по-ниска (еко)токсичност за всички крайни точки.

#### 4.2.1.2. Докладване в досието

Когато докладва за набор от наноформи, регистрантът винаги трябва да предоставя:

- категорията форма на набора (напр. сфероидална);
- списък на специфичните форми, обхванати от определен набор (напр. сферична, кубична, пирамидална);
- обхвата на броя на стените или слоевете за частици със структура на композицията (напр. нанотръби, нано-луковици). Диапазонът трябва да отразява разликата между наноформите, които са част от набора.
- електронно микроскопско изображение за всяка наноформа с различна форма, включена в набора (т.е. една за сферичната, една за кубичната) или за всяка наноформа с различна комбинация от различни форми. Това на практика означава, че ако даден набор включва две наноформи, състоящи се от 100 % сферични частици, две наноформи, състоящи се от 100 % кубични частици и три наноформи с различна концентрация както на кубични, така и на сферични частици, трябва да бъдат предоставени общо три електронни микроскопски изображения (едно за 100 % сферичните, едно за 100 % кубичните и представително изображение за наноформите със сферично-кубичната комбинация от форми).

В допълнение към горното:

За набор от **удължени наноформи** регистрантът трябва да предостави:

- обхвата на номинално отношение на различните наноформи, обхванати от набора;
- максималната и минималната дължина на наноформите, които са част от набора;
- където е уместно (напр. когато устойчивостта е част от обосновката), индикация за устойчивостта на наноформите, които са част от набора (напр. въз основа на диаметрите/ширините на напречното сечение).

За набор от наноформи, състоящи се от **плочици**, регистрантът трябва да предостави:

- обхвата на номинално отношение на различните наноформи, обхванати от набора;
- границите на набора, засягащи страничните измерения (т.е. двете ортогонални измерения, различни от дебелината): максималната и минималната стойност на страничните измерения на наноформите, които са част от набора;
- където е уместно (напр. когато устойчивостта е част от обосновката), индикация за устойчивостта на наноформите, които са част от набора.

За **набор, включващ наноформи, които се състоят от частици с различни форми, попадащи в една и съща категория на форма**, регистрантът трябва да предостави:

- категорията форма на наноформите, включени в набора (напр. сфероидална);
- обхвата (като число на базата на %) на фигурите, обхванати от набора (напр. наборът включва наноформи, състоящи се от 20—40 % сферични и 80—60 % кубични частици);
- докладване на диапазона на размера на частиците според категориите форми.

За **набор, включващ наноформи, които се състоят от частици с различни форми, попадащи в различни категории на форми (мултимодални форми)**, регистрантът трябва да предостави:

- категориите форми на различните наноформи, които са част от набора;
- обхвата (като число на базата на %) на фигурите, обхванати от набора (напр. наборът включва наноформи, състоящи се от 20—40 % сферични частици и 80—60 % плочи);

- докладване на диапазона на размера на частиците според категориите форми.

Въз основа на принципите на границите, описани по-горе, трябва да се представи обосновка, която да демонстрира, че опасностите от наночормите, обхванати от набора, могат да бъдат оценени съвместно. Регистрантът трябва също така да представи подходящи и надеждни научни доказателства, на които се основава тази обосновка.

## 4.2.2. Кристалност

### 4.2.2.1. Принципи за границите на наборите наночорми

Кристалността може да повлияе върху поведението и (еко)токсичността на наночормите. Аморфните и кристални форми (напр. аморфни срещу кристален силициев диоксид) могат да имат различен профил на опасност и същият може да се прилага за различни кристални структури на едно и също вещество.

Следователно напълно аморфните и напълно кристални наночорми трябва априори да не са част от един и същ набор от наночорми.

По същия начин наночормите с различна кристална структура (напр. рутилова наночорма и анатазна наночорма) априори не трябва да бъдат част от един и същ набор от наночорми.

При обосновка наночормите с различна кристална структура могат да бъдат групирани в един и същ набор. Например, когато съществуват научни знания, които не показват разлика в опасността за две структури или когато наночормите са лесно разтворими в съответните биологични и екологични среди.

По отношение на наночормите със смесена кристалност, са възможни следните ситуации:

1. Наночорма, която се състои от аморфни частици и частици с една прецизна кристална структура (например 30 % (w/w) аморфен  $\text{TiO}_2$  и 70 % (w/w) рутил).
2. Наночорма, която се състои от аморфни частици и частици с повече от една кристална структура (например 20 % (w/w) аморфен  $\text{TiO}_2$ , 30 % (w/w) рутил, 50 % (w/w) анатаза).
3. Наночорма, която се състои от частици с две или повече точни кристални структури (напр. 70 % (w/w) рутил, 30 % (w/w) анатаза)

Броят на комбинациите се увеличава бързо, когато са възможни повече от две кристални форми.

Всички тези различни наночорми трябва да се докладват отделно от наночормите, които са еднозначно кристални или еднозначно аморфни, освен ако не е известно, че една кристална структура е по-токсична и поради това при създаването на наборите може да са възможни съображения, основани на най-лошите сценарии.

Трябва да се изтъкне, че информацията за кристалността, получена чрез XRD анализ, извършен върху наночормата(ите), също ще се използва в комбинация с други техники (напр. ICP, TGA и др.), за да се получи пълният химичен състав на наночормата(ите) (диапазони на концентрация на съставки/примеси/добавки).

### 4.2.2.2. Докладване в досието

Когато докладва в досието информация за кристалността на набор от наночорми,

регистрантът трябва конкретно да предостави:

За **набор, включващ аморфни наноформи**:

- представителен анализ (напр. XRD), доказващ аморфния характер на наноформите(ите), обхваната(и) в набора;
- описание на използвания(те) аналитичен(ни) метод(и);
- ясна индикация, че наборът включва само аморфни наноформи.

За **набор, включващ кристални наноформи с прецизна кристална структура**:

- наименование на покритата специфична кристална структура (напр. рутил);
- типичен модел на дифракция;
- описание на използвания(те) аналитичен(ни) метод(и);
- ясна индикация, че наборът включва наноформи, изработени от частици само със специфична кристална структура (напр. рутил).

За **набор, включващ кристални наноформи, при които отделните наноформи се състоят от частици с повече от една различна кристална структура**:

- имената и диапазоните (като процент w/w) на различни кристални структури, обхванати от набора (напр. 20—40 % (w/w) от кристална структура 1, 80—60 % (w/w) от кристална структура 2);
- типични дифракционни модели, записани на наноформи, представляващи границите на набора;
- описание на използвания(те) аналитичен(ни) метод(и).

За набор, включващ **частично кристални наноформи**:

- диапазона(ите) (като процент w/w) и името на различната кристална структура(и) и обхвата на аморфната фракция (напр. 20—40 % (w/w) рутил, 60—10 % (w/w) анатаза, 20—50 % (w/w) аморфен титанов диоксид), обхванати от набора;
- типичен дифракционен модел, записан върху наноформи, представляващи границите на набора;
- описание на използвания(те) аналитичен(ни) метод(и).

Въз основа на принципите на границите, описани по-горе, трябва да се представи обосновка, която да демонстрира, че опасностите от наноформите, обхванати от набора, могат да бъдат оценени съвместно. Регистрантът трябва също така да представи подходящи и надеждни научни доказателства, на които се основава тази обосновка.

## 4.3. Функционализиране или обработка на повърхността

### 4.3.1. Принципи за границите на наборите наноформи

Поради голямата специфична повърхнина на наноматериалите, химията на повърхността на частицата може да оказва силно влияние върху нейните свойства ([37], [38], [39]).

Когато както повърхностно обработените, така и повърхностно необработените наноформи са обхванати от регистрация, повърхностно обработените и повърхностно необработените наноформи трябва априори да не бъдат включени в един уникален набор от наноформи. Регистрантът трябва по-скоро да създаде минимум две наноформи — една за наноформите, които не са повърхностно обработените, и една за наноформите, които са повърхностно обработените (при условие, че другите параметри остават същите).

Всяка разлика в прилагания(ите) агент(и) за обработка на повърхността и/или в

реакционни условия е вероятно да доведе до различна химия на повърхността на получената наноформа. Следователно получените различни повърхностни химични вещества могат да доведат до наноформа с различен профил на опасност.

Следователно, по принцип, когато наноформата на дадено вещество е подложена на различни обработки на повърхността, всяка различна обработка на повърхността трябва да доведе до докладване на отделна наноформа в раздел 1.2 от регистрационното досие.

Като алтернатива, регистрантът може да реши да групира различни повърхностно обработени наноформи под един набор от подобни наноформи, но само ако е изпълнено всяко от следните условия:

- 1) Използваните агенти за обработка на повърхността са химически сходни (обща функционални групи, подобни алкилови вериги и др.).
- 2) Повърхностната химия, получена в резултат на обработката, е сходна по отношение на специфичните функционалности, образувани на повърхността на частиците, и общия състав на повърхността на частиците.
- 3) Не се очаква значително вариране в процента на покритие на повърхността на частицата.
- 4) Няма разлика в (еко)токсичността на използвания агент за обработка на повърхността и функционализирането/обработката на повърхността не променя токсикокинетичното поведение.

Регистрантът трябва да обясни и обоснове в досието как всички точки, посочени по-горе, са изпълнени за наноформите с различни обработки на повърхността, които са част от набора.

Когато се прилагат последователни обработки на повърхността и се образуват множество слоеве, трябва да се вземе предвид различният ред на слоевете, а не само естеството/състава на най-външния слой, когато/ако е изграден набор от наноформи.

#### **4.3.2. Докладване в досието**

Когато докладва информация за химията на повърхността за набор от наноформи, регистрантът трябва да предостави:

- списък на всички агенти, използвани за обработка на повърхността на всички наноформи, обхванати от набор (т.е. списък на наименованията по IUPAC, CAS и EО номерата);
- описание на прилагания обичаен тип реакция/обработка и на функционалностите, въведени от химическата(ите) обработка(и). Могат да бъдат предоставени схеми за визуално описание на функционализирането/обработката на включената(ите) в набора наноформа(и);
- описание на функционалностите, въведени от обработката(ите) (напр. карбоксилни, аминокиселини, хидроксилни групи);
- индикация за горния и долния процент на покритие на повърхността на частицата за наноформи, които са част от набора, и относителният принос на процентно съдържание в тегловни единици и агента за обработка на повърхността, свързан с тях;
- представителни аналитични данни за определяне на общия състав на наноформата(ите), която(ито) са част от набора, включително нейната(тяхната) обработка на повърхността и описание на използваните аналитични методи.



Въз основа на принципите на границите, описани по-горе, трябва да се представи обосновка, която да демонстрира, че опасностите от наночормите, обхванати от набора, могат да бъдат оценени съвместно. Регистрантът трябва също така да представи подходящи и надеждни научни доказателства, на които се основава тази обосновка.

#### **4.4. Лице на повърхнина (специфична повърхнина в даден обем, специфична повърхнина в дадена маса или и двете)**

##### **4.4.1. Принципи за границите на наборите наночорми**

Повърхнината на наночормите може да окаже влияние върху оценката на опасността от конкретна наночорма. Материалите с по-висока повърхност, при всички останали равни фактори, имат по-висока реактивност на повърхността на наночормата<sup>8</sup>. Това от своя страна може да повлияе както на свойства като кинетика на разтваряне, така и на токсичност и екотоксичност.

Като се има предвид въздействието на повърхността върху други свойства на веществото, включително опасността от веществото, регистрантът трябва да вземе предвид въздействието на повърхнината при конструирането на каквито и да е набори. Регистрантът трябва да обоснове защо обхватът на специфичните повърхнини на различните наночорми, включени в набора, не променя оценката на опасността, оценката на експозицията и оценката на риска за тези наночорми. Обосновката на регистранта трябва да съдържа като минимум следното:

- По какъв начин лицето на повърхнината на различните наночорми оказва влияние върху скоростта на разтваряне и разтворимостта на включените в набора членове?
- По какъв начин лицето на повърхнината на различните наночорми в набора влияе върху токсикокинетичното поведение, както и върху съдбата и (биологичната) наличност на включените в набора членове?
- По какъв начин лицето на повърхнината на различните наночорми в набора оказва влияние върху (еко)токсичността на включените в набора членове? Има ли пряка връзка между лицето на повърхнината и (еко)токсичността?

Когато е необходимо за целите на оценката на опасността, регистрантите трябва да съставят отделни групи за наночорми с висока и ниска повърхнина. В това ръководство не се предоставят конкретни числови граници за диапазоните на повърхнината в рамките на определен набор. Това е така, защото в указанията се признава, че границите ще зависят от въпросния материал.

##### **4.4.2. Докладване в досието**

Като се има предвид, че набор от наночорми може да покрива наночорми с различни специфични повърхнини, и като се има предвид, че границите на определен набор трябва да бъдат ясно посочени, регистрантите, които конструират набор от наночорми, трябва да докладват обхвата на специфичните повърхнини, обхванати от конкретния набор (**минималните и максималните** покрити специфични повърхнини). Когато регистрантът докладва обемния специфичен обем на повърхнината на набора, получен от измерванията на BET, той също трябва да предостави информация за скелетната плътност на веществото в раздел 1.2 от IUCLID. Трябва да се предостави и информация за метода(ите), използвани за измерване на (обема) специфичната повърхнина.

Въз основа на принципите на границите, описани по-горе, трябва да се представи обосновка, която да демонстрира, че опасностите от наночормите, обхванати от набора,

<sup>8</sup> Реактивността може да бъде нормализирана за единица повърхнина. Реактивността на единица повърхнина може да остане постоянна с увеличаване на лицето на повърхнината, въпреки че ще се увеличи общата реактивност.

могат да бъдат оценени съвместно. Регистрантът трябва също така да представи подходящи и надеждни научни доказателства, на които се основава тази обосновка.

## 5. Процесът на регистрация

Процесът на регистрация за дадено вещество, обхващащо наноформа, е до голяма степен подобен на този за всяка друга форма на веществото и е описан в Ръководството за регистрация [1]. Този раздел се съсредоточава върху разясняването на основните специфични особености, свързани с регистрацията на вещества, когато са обхванати наноформи. Преглед на характерните за наноматериалите стъпки в процеса на регистрация са посочени в раздел 5.5.

Практически указания за изготвянето на регистрационно досие, което включва наноформи, са налични в ръководствата *Как се изготвят регистрационни и НИРДСПП досиета* и *Как се изготвят регистрационни досиета, които включват наноформи*, достъпни на: <http://echa.europa.eu/manuals>.

### 5.1. Изисквания за информация

Съгласно Регламента REACH производителите и вносителите отговарят за набавянето на информация за веществата, които произвеждат или внасят, и за нейното използване за оценка на рисковете, произтичащи от производството и употребата на веществата, както и за гарантирането, че рисковете, които веществата могат да породят, се контролират. Следователно те трябва да документират цялата посочена по-горе информация в регистрационното досие и да го подадат в ЕЧА.

В измененията на Приложенията към Регламента REACH с цел обхващане на наноформи на вещества се посочва, че всеки производител или вносител на наноформи на дадено вещество трябва да докладва конкретно всяка от неговите наноформи в регистрационното досие на съответното вещество.

Следователно, съгласно Регламента REACH, приложение VI, 2.4, всеки регистрант е длъжен да характеризира всяка наноформа на веществото, което произвежда/внося, и да докладва тази информация в регистрационното досие на веществото.

В допълнение за всяка тонажна група Регламента REACH определя минималната информация, която регистрантът трябва да предостави за характерните свойства на веществото. Те са обяснени в раздел 4.1.1 от Ръководството за регистрация [1]. Общото количество на всички форми на произведеното или внесеното вещество, включително всички наноформи и ненаноформи, определя приложимите изисквания за информация за регистрираното вещество. В изменението на Приложенията към Регламента REACH се въвеждат определени промени в изискванията за информация относно характерните свойства, когато се включва наноформа на дадено вещество:

- Приложения VII—XI на Регламента REACH включват някои специфични изисквания за информация за наноформи (напр. запрашеност) и модификации на съществуващите изисквания под формата на възможности за адаптации.
- необходимата информацията съгласно членове 10 и 12 от Регламента REACH (или членове 17 и 18 за изолирани междинни продукти) и свързаните с нея приложения трябва да бъде предоставена конкретно за всяка наноформа или набор от наноформи. С други думи, трябва да се предостави специфична информация за всяка наноформа или набор от наноформи, за да бъде изпълнено всяко изискване за информация в тонажната група на регистрация.
- Информация за употребата: информация за производството и употребата на всяка наноформа на веществото следва да се предоставя като част от регистрационното досие. Досието трябва да показва ясно кои употреби съответстват на всяка специфична наноформа или набор от наноформи.

Регистрацията може да обхваща „поддържана употреба надолу по веригата“, съответстваща на генерирането на наноформа от ненаноформа на веществото или на модифицирането на наноформа в различна наноформа. В този случай описанието на „поддържана употреба надолу по веригата“ в регистрационното досие трябва да включва посочената в раздел 2.4 от приложение VI информация за характеризирането на наноформата, произтичаща от тази употреба, както и информацията за (еко)токсичност, необходима за тази наноформа, както е посочено по-горе.

За допълнителна информация относно процеса на събиране на информация и генериране на данни за наноматериали вж. допълненията към *Ръководството за изисквания за информация и оценка за безопасност на химичното вещество*, достъпно на:

<https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.

### **5.1.1. Изпълнение на изискванията за информация за отделни наноформи**

Както е посочено в раздел 5.1, изискванията за информация, приложими за веществата, трябва да бъдат изпълнени поотделно за всяка специфична наноформа или набор от наноформи. Вследствие на това за регистрации, които обхващат няколко наноформи, за всяка наноформа и за всяко изискване за информация съгласно приложение VII—X регистрантът трябва да представи или:

- (i) проведено изследване относно въпросните наноформи, или
- (ii) проведено изследване относно друга форма на веществото, придружено от характерна за крайните точки обосновка относно това защо тази информация е подходяща за оценка на въпросната наноформа, или
- (iii) съответна адаптация, предвидена в приложение XI от Регламента REACH или в колона 2 от съответното приложение VII—X, или
- (iv) предложение за провеждане на изпитване за проведено изследване относно въпросната наноформа.

Регистрантите трябва да предоставят ясна идентификация и характеризиране на наноформата(ите), използвана(и) в изследванията, за да бъдат изпълнени изискванията за информация. Когато наличната информация относно идентификацията и характеризирането на изпитваната(ите) наноформа(и) не е достатъчна, за да се докаже, че изследването се отнася до въпросната наноформа, трябва да се извърши допълнително изпитване на тази наноформа или да се предложи такова (в случай на изследвания, в които са включени безгръбначни животни съгласно приложения IX и X).

Когато данните, генерирани за дадена ненаноформа на веществото, се използват за изпълнение на изискване за информация относно наноформа на веществото трябва винаги да се предоставя обосновка за този read-across в съответствие с раздел 1.5 от приложение XI. По същия начин използването на данни, генерирани за една наноформа на веществото за изпълнение на изискване за информация относно друга наноформа на веществото, трябва винаги да се обосновава в съответствие с раздел 1.5 от приложение XI. Ако е необходимо провеждането на допълнително изпитване трябва да се вземат предвид първо методите без животни (*in silico*, *in chemico* и *in vitro*) за изпълнение на изискванията. Допълнителна информация относно употребата на read-across за наноматериали може да се намери в Допълнение R.6-1 от Ръководството на ECHA: Препоръки за наноматериалите, приложими към Ръководството за QSAR и групирането.

### **5.1.2. Изпълнение на изискванията за информация за набори от наноформи**

Както е обяснено в раздел 4 от този документ, чрез дерогация от задължението за представяне на характеризиране и информация за опасността, както и информация за

експозицията и оценка на риска на всяка отделна наноформа, регистрантите могат да регистрират отделни наноформи чрез набор от наноформи, ако са изпълнени две условия:

- (i) регистрантът(ите) установява(т) ясно определени граници за набора от наноформи по отношение на характеризиращите параметри на наноформите, които са част от набора;
- (ii) регистрантът(ите) обосновава(т), че оценката на опасността, експозицията и риска на наноформите могат да се извършат съвместно.

Когато отделни наноформи се регистрират посредством набор от наноформи, изискванията по приложение VII—X могат да се изпълнят чрез подаване на един набор от данни за опасности, обхващащ всички наноформи, включени в набора. По същия начин изискването за извършване на оценка за безопасност на химичното вещество по отношение на наноформите, включени в набора, може да се разреши със CSA на набора от наноформи.

#### **5.1.2.1. Ясни граници на наборите от наноформи**

Като се има предвид, че даден набор обхваща няколко наноформи, характеризиращите параметри, изброени в раздел 2.4 от приложение VI, трябва да се опишат под формата на диапазон на варирането (напр. диапазон на разпределение на частиците по размер) или като информация относно една или няколко характеристики (напр. описание на една или няколко форми). Информацията трябва да се докладва за всички характеризиращи параметри, изброени в раздел 2.4 от приложение VI, за всеки набор от наноформи. Тази информация трябва да се докладва в регистрационното досие като граничен състав.

#### **5.1.2.2. Обосновка за набори от наноформи**

Както бе отбелязано по-горе, всеки набор от наноформи трябва да се основава на специфична обосновка, която да доказва, че оценката на опасността, оценката на експозицията и оценката на риска на наноформите в този набор могат да се извършат съвместно. Обосновката трябва да се прилага за всички приложими изисквания за информация и винаги да се потвърждава с подкрепящи данни. По-конкретно обосновката трябва да изпълнява условията по-долу:

- Обосновката трябва да обхване поотделно всички характеристики, изброени в раздел 2.4 от приложение VI.
- Обосновката трябва да се потвърди с научни доказателства, които да показват, че изискванията за информация съгласно приложения VII-X (физикохимична, жизнен цикъл в околната среда, екотоксичност и токсични свойства) относно наноформите, които са в границите на набора от наноформи, могат да се оценят съвместно. За всяка характеристика обосновката трябва да представя подкрепящите данни в обобщен вид.
- Всяко научно доказателство, на което се позовава обосновката, трябва да се подава под формата на (подробно) резюме на изследване.
- За всяка характеристика обосновката трябва да обяснява по какъв начин научното доказателство показва, че всички наноформи в набора могат да се оценяват съвместно. Това обяснение трябва да включва доказателство, че наноформите, използвани за генериране на подкрепящи данни, са представителни за всички наноформи, включени в границите на набора.

#### **5.1.2.3. Данни за набори от наноформи съгласно приложения VII—X**

След като се установи и се обоснове научно набор от наноформи, приложимата съгласно приложения VII—X информация трябва да се генерира и предостави за набора от наноформи. Информацията, която следва да се подаде за всяко изискване за информация

относно набор от наноформи, е същата като описаната в раздел 5.1.1.

Регистрацията на няколко наноформи посредством набор от подобни наноформи позволява подаването на един набор от данни за изпълнение на всички изисквания за информация съгласно приложения VII—X на всички наноформи в набора. Следователно всяко подадено изследване трябва да бъде проведено за една от наноформите, обхванати от набора от наноформи. Регистрантите трябва да предоставят ясна идентификация и пълно характеризирание на наноформата(ите), използвана(и) в изследването.

Когато проведено изследване на ненаноформа на веществото или на наноформа, която не е обхваната от набора, се използва за изпълнение на изискване за информация, приложимо за набора от наноформи, винаги трябва да се предоставя обосновка за този read-across в съответствие с раздел 1.5 от приложение XI. Допълнителна информация относно употребата на read-across за наноматериали може да се намери в Допълнение R.6-1 от Ръководството на ЕCHA: Препоръки за наноматериалите, приложими към Ръководството за QSAR и групирането.

## **5.2. Съвместно подаване на данни**

Независимо от това дали регистрантите избират да подават информация за отделни наноформи, набори от наноформи или комбинация от двете, изискването на Регламента REACH е всички регистранти на едно и също вещество да подадат регистрациите си в рамките на едно и също съвместно подаване и да си сътрудничат по отношение на стратегията си за регистрацията, за да избегнат ненужно дублиране на изпитванията и да намалят разходите.

Информацията, необходима съгласно приложение VI, включително характеризирането на наноформи, трябва винаги да се подава отделно от всеки регистрант в неговото IUCLID досие. Информацията съгласно приложения VII—X може да се подаде съвместно във водещото досие на регистранта от името на членовете регистранти. Като алтернатива тази информация може да се подава отделно от всеки регистрант посредством механизма за отказ (вижте също раздел 5.2.3 от това ръководство). Във всеки случай трябва да е ясно коя информация към коя наноформа или набор от наноформи се отнася.

Следващите подраздели обхващат специфичните особености на регистрацията на вещества, обхващащи наноформи в рамките на съвместно подаване, когато това се прави като отделни наноформи и посредством набори от наноформи.

### **5.2.1. Регистрацията на отделни наноформи в рамките на съвместно подаване**

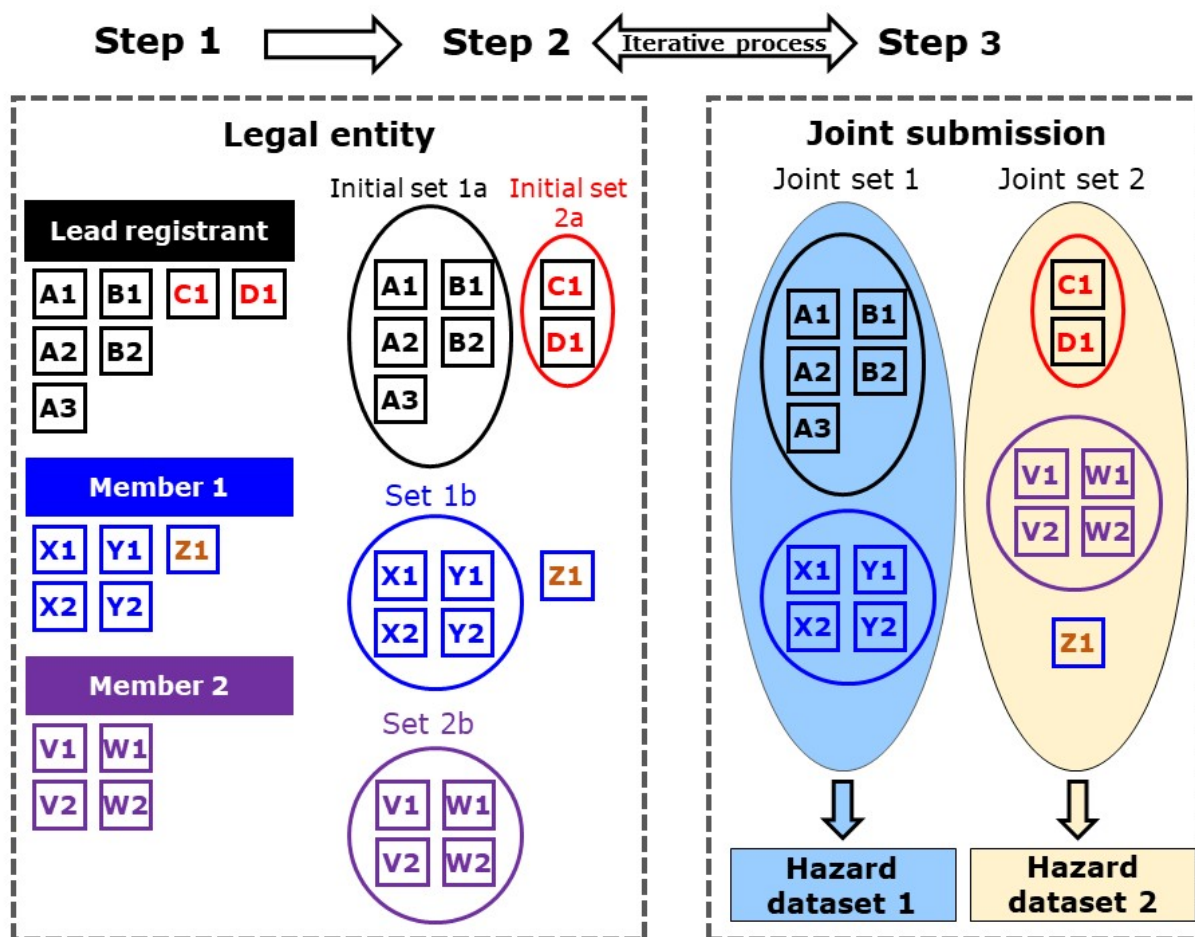
Когато се регистрира отделна наноформа, в характеризиращите параметри за тази наноформа съгласно приложение VI не трябва да има каквото и да било вариране, с изключение на варирането между партидите, произтичащо от специфичния производствен процес, както е определено в раздел 3.1 от този документ. Това означава, че например две наноформи, произведени чрез два различни производствени процеса, не могат да се считат за една и съща наноформа (вижте също раздел 3.1 за определението за наноформа).

Както е описано в раздел 3, различните производствени процеси могат да доведат до почти идентични характеристики. Тези различни наноформи могат да бъдат регистрирани като част от набор от наноформи. В такива случаи създаването на набор от наноформи ще бъде просто, тъй като варирането на различните характеристики ще бъде малко (вижте раздел 4). Колкото по-малко е варирането, толкова по-лесна е обосновката за обхващане на различни наноформи в един и същ набор.

Регистрантът(ите) може/могат да обмисли/обмислят да включи/включат всички тези нанoформи в една или в няколко набори от нанoформи, ако те изпълняват условията, описани в раздел 5.1.2 по-горе. В противен случай изискванията за информация е необходимо да бъдат изпълнени поотделно за всяка нанoформа на веществото.

### 5.2.2. Регистрация на набори от нанoформи в рамките на съвместно подаване

Този раздел предоставя преглед на това как се дефинират наборите от нанoформи в рамките на съвместно подаване и какви са задълженията за докладване на сърегистранти. Подробна информация за това как да се извърши това докладване в IUCLID е предоставена в съответните ръководства на IUCLID. Фигура 4 предоставя преглед на процеса за идентифициране на нанoформи и дефиниране на наборите от нанoформи.



**Фигура 4:** Схематичен преглед на стъпките за идентифициране на нанoформи, дефиниране на първоначалните набори на нивото на всеки правен субект и на нивото на съвместното подаване (гранични състави) и в крайна сметка представяне на набора от данни (данни по Регламента REACH, приложения VII—XI).

На Фигура 4 всяко поле с комбинация от букви и цифри представлява специфична нанoформа. Нанoформите, които са с един и същи цвят на комбинацията от букви и цифри, са нанoформи, за които съответният регистрант счита, че оценката на опасностите, експозицията и риска могат да бъдат обосновани. Черните, червените, сините и лилавите овали/кръгове представляват набора от нанoформи, както са

докладвани от всеки регистрант в неговото досие съгласно приложение VI от Регламента REACH. Наночормата Z1 представлява отделна наночорма, за която съответният регистрант не може да обоснове съвместната оценка на опасностите, експозицията и риска с другите наночорми, които произвежда или внася.

Съвместен набор 1 (овален със светлосин фон) представлява наборът от наночорми, договорени от различни регистранти, за които е предоставена информация за опасностите на съвместния набор съгласно приложения VII—X от Регламента REACH (наборът от наночорми, описан в граничния състав), както и оценка на експозицията и риска. Този граничен състав е дефиниран за целите на свързване на пълния набор от данни за опасности (набор данни за опасност 1) с наночорми A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 и Y2 (докладвани като Набор 1a и 1b в досиетата на водещия регистрант и съответно член 1) и за разработване на обосновка, че оценката на опасността, оценката на експозицията и оценката на риска от тези наночорми може да се извършва съвместно. Същото се прилага по аналогия със Съвместния набор 2 (овален с жълт фон) и Наборът от данни за опасности 2. Наборът от данни за опасности 2 е приложим за наночорми C1, D1, V1, V2, W1, W2 и Z1.

### **Стъпка 1: Идентификация на всяка произведена или внесена наночорма**

Всеки регистрант (членове 1 и 2 и водещият регистрант на Фигура 4) трябва първо да идентифицира наночормите (напр. A1, A2, X1, V2 и т.н.), които произвежда/внася. Членовете трябва да обсъдят и включването на наночорми, генерирани при употребата надолу по веригата, които са съвместно поддържани. Всяка кутия на Фигура 4 представлява наночорма (вижте раздел 3).

### **Стъпка 2: Докладване на наночорми съгласно приложение VI от Регламента REACH**

Всеки регистрант трябва да характеризира наночормите, които той произвежда или внася, съгласно приложение VI от Регламента REACH. Регистрант може да създаде набор от наночорми заедно, когато счете, че може да обоснове, че оценката на опасността, експозицията и риска от тези наночорми могат да се извършват съвместно. Например във Фигура 4 водещият регистрант докладва две групи наночорми, за които счита, че оценката на опасността, експозицията и риска от тези наночорми могат да се извършват съвместно. Член 1 и Член 2 докладват две групи наночорми, за които считат, че оценката на опасността, експозицията и риска от тези наночорми могат да се извършват съвместно. Член 1 счита още, че има отделна наночорма Z1.

### **Стъпка 3: Съвместно подаване на информация за опасностите съгласно приложения VII—X от Регламента REACH**

В този конкретен случай сърегистрантите са изразили съгласие, че техните отделни наночорми, докладвани съгласно приложение VI, могат да бъдат свързани в една или повече набори от наночорми. Това означава, че за всеки набор от наночорми в рамките на съвместното подаване те са счели, че оценката на опасността, експозицията и риска от обхванатите наночорми биха могли да бъдат извършвани съвместно. Регистрантите гарантират, че всеки набор от наночорми изпълнява условията, посочени в раздел 5.1.2 по-горе.

Във всеки граничен състав на съответния набор от наночорми водещият регистрант предоставя:

- ясно описание на границата на набора от наночорми, както е описано в раздел 5.1.2.1 по-горе;
- обосновката на това защо оценката на опасността и експозицията и оценката на риска от всички наночорми в набора могат да се извършват съвместно, както е описано в раздел 5.1.2.1 по-горе.



На последно място, за всеки набор от наноформи, съответната информация съгласно приложения VII—X, както и оценката на експозицията и риска, трябва да се предоставят от водещия регистрант (във Фигура 4 набор данни за опасност 1 за съвместен набор 1 и набор данни за опасност 2 за съвместен набор 2) по такъв начин, че да стане ясно коя информация за кой набор от наноформи се отнася.

Всеки сърегистрант трябва да докладва в регистрационното си досие набора(ите) от наноформи, на които той се позовава за изпълнение на изискванията за информацията относно опасностите съгласно приложения VII—X от Регламента REACH, както и оценката на експозицията и риска. Всеки сърегистрант трябва да свърже своите наноформи, докладвани съгласно приложение VI, към съответната информация за опасностите, подадена за съответния набор от наноформи съгласно приложения VII—X. Тази връзка трябва да се направи чрез позоваване на граничния състав на съответния набор от наноформи, докладвани в досието на водещия регистрант.

### **5.2.3. Условия за отказ от съвместно подадените данни**

Както е описано в Ръководството за регистрация [1], целта на принципа „едно вещество — една регистрация“ е подаването на един набор информация за едно вещество съгласно приложение VII—X. Регистрантът може обаче да подаде част или всички данни от регистрационното досие отделно чрез механизма за отказ, когато е изпълнено най-малко едно от условията, изброени в член 11, параграф 3 от Регламента REACH. Този общ принцип се прилага и за съвместното подаване на данни за вещества, които включват наноформи. Специални съображения се прилагат обаче, когато се използва концепцията за набори от наноформи (раздел 5.2.3.2)

За разлика от ненаноформите на дадено вещество обаче, когато наноформите са обхванати от регистрацията, регистрационното досие трябва да съдържа информация за всяка наноформа (или набор от наноформи) конкретно за всяко приложимо изискване за информация. Това води до определени специфични сценарии, които са обяснени по-долу.

#### **5.2.3.1. Регистрация на отделни наноформи в рамките на съвместно подаване**

Когато дадена наноформа бъде регистрирана като отделна наноформа, се очаква тя да се отнася до дейността по производство/внос на конкретен регистрант и като такава да има своя собствена специфична информация съгласно приложения VII—X (вижте раздел 5.2.1). Информацията за тази наноформа съгласно приложения VII—X може да се използва само за покриване на изискванията за информация за друга наноформа или набор от наноформи, ако това е научно обосновано в досието.

В този случай, където дадена наноформа е регистрирана като отделна наноформа и тази информация е от значение само за един от сърегистрантите, е необходимо регистрантите да решат как да подадат информацията съгласно приложение VII—X за тази конкретна наноформа. Регистрантите трябва да решат дали тази конкретна наноформа ще бъде обхваната от съвместно подадената информация в досието на водещия регистрант, въпреки че е от значение само за един от сърегистрантите, или въпросните сърегистранти ще отговорят за подаването на цялата информация за тази наноформа поотделно чрез механизма за отказ. В случай че се използва механизма за отказ информацията, която следва да се подаде отделно, включва цялата информация съгласно приложения VII—X, съответстваща на наноформата в тонажната група на регистранта, както и получената класификация и етикетиране, заключенията за опасността и оценката на безопасността.

### **5.2.3.2. Регистрация на набори от нанoформи в рамките на съвместно подаване**

Когато дадена нанoформа е регистрирана като набор от нанoформи, съществуват две възможности: 1) наборът от нанoформи да е одобрен на нивото на съвместното подаване; 2) наборът от нанoформи да е определен само от конкретен съерегистрант(и). Съвет за тези две обстоятелства е посочен по-долу:

- (i) Основният принцип за регистриране на нанoформа на вещество чрез използване на набор от нанoформи е опасността, експозицията и риска от всички включени в набора нанoформи да бъде оценявана съвместно. Следователно, ако съвместното подаване използва подхода за изграждане на набор от нанoформи, регистрантът, който се позовава на този набор за регистрация на своите нанoформи, трябва да се отнесе до цялата информация, подадена съвместно от водещия регистрант за набора от нанoформи с цел изпълнение на изискванията на приложения VII—X. Регистрант, който се позовава на набор от нанoформи, който е съвместно подаден, не може да подава отделно каквато и да било информация, изисквана съгласно приложения VII—X.
- (ii) Ако регистрант или регистранти са дали сами определение на набор от нанoформи, следва да се прецени дали този конкретен набор от нанoформи вече е или ще бъде обхванат от съвместно подадената информация в досието на водещия регистрант, въпреки че е от значение само за един от съерегистрантите, или въпросния(ите) съерегистрант(и) ще отговаря(т) за подаването на цялата информация за тази този набор от нанoформи поотделно чрез механизма за отказ. В случай че се използва механизмът за отказ информацията, която следва да се подаде отделно, трябва да включва цялата информация съгласно приложения VII—X, съответстваща на набора от нанoформи в тонажната група на регистранта, обосновката за изграждане на набор, както и получената класификация и етикетирание и оценката на опасността, експозицията и риска. Ако наборът от нанoформи се отнася до повече от един съерегистрант, а съответната информация бъде подадена отделно от съответния(ите) регистрант(и), е важно подадената информация да бъде идентична.

Указания за това как да се докладва информация в различните сценарии може да бъде открита в ръководството „Как се изготвят регистрационни досиета, които включват нанoформи“, достъпно на <http://echa.europa.eu/manuals>.

### **5.3. Поверителност и електронен публичен достъп до регистрационната информация**

ЕСНА има задължението да направи определена информация от регистрационните досиета публично достъпна на своя уебсайт в съответствие с член 119 от Регламента REACH. За части от тази информация, посочени в член 119, параграф 2, регистрантите могат да поискат поверителност чрез подаване на обосновка за това защо такова публикуване е потенциално вредно за търговските интереси на регистранта или на някоя друга засегната страна, както и чрез заплащане на такса.

Счита се, че по-голямата част от информацията за характеризирание на нанoформите, която се изисква съгласно приложение VI от Регламента REACH, попада в рамките на наличната информация в информационните листи за безопасност. Такава информация може да бъде поискана като поверителна съгласно член 119, параграф 2, буква г) от Регламента REACH.

За едно (подробно) резюме на информацията от проведено изследване на наноматериал

може да се подаде иск за поверителност в съответствие с член 119, параграф 2, буква в) от Регламента REACH. Такова искане за поверителност не обхваща цялата информация, предоставена в резюмето на изследването. Резултатите от изследването винаги се публикуват в съответствие с член 119, параграф 1, буква г) и член 119, параграф 1, буква д) от Регламента REACH, дори ако се иска поверителност за (подробното) резюме на изследването.

Допълнителна информация за исканията за поверителност и публикациите могат да бъдат открити в ръководството „Разпространение и искания за поверителност съгласно Регламента REACH“, достъпно на <http://echa.europa.eu/manuals>.

## 5.4. Актуализиране на регистрацията, обхващаща наноформи

В случаи, когато е необходимо регистрацията на дадено вещество да се актуализира, за да обхване допълнителни наноформи, трябва да се вземе решение за това дали допълнителните наноформи да бъдат обхванати от настоящото регистрационно досие или i) да бъдат счетени и регистрирани като отделни наноформи, ii) да бъдат регистрирани като нов набор от наноформи, или iii) да бъдат включени във вече съществуващ набор от наноформи чрез модифициране на вече регистриран набор от наноформи.

Ако наноформите бъдат добавени към съвместното подаване като отделни наноформи или като нов набор от наноформи, те няма да окажат въздействие върху вече регистрирания набор от наноформи. При докладване на нови наноформи или на набори от наноформи следва да се има предвид, че дадена наноформа може да принадлежи само на един набор от подобни наноформи. По същия начин съществуващият набор трябва да е регистриран, като в досието се включи подходяща характеристика на набора, обосновка на набора и информацията по приложения VII—X, съответстваща на набора.

Ако наноформите бъдат добавени към регистрацията в съществуващ набор от наноформи, е необходимо регистрантът да гарантира, че наноформите се вписват в ясно определените граници на характеристиките на съществуващия набор. Ако това не е така, е необходимо регистрантът да направи анализ на това дали границите на набора могат да бъдат разширени без това да засегне оценката на опасността, оценката на експозицията и оценката на риска на всички наноформи, обхванати от набора. Този анализ трябва да бъде отразен в представената обосновка за набора.

Ако съществуващ набор от наноформи бъде модифициран, за да се променят границите на характеристиките, досието на съответните сърегистранти трябва да се актуализират, за да се отрази тази промяна. По същия начин, когато информацията, свързана с набора, бъде променена (напр. нова информация, която засяга изискванията за информация съгласно приложения VII—X, информация за употребите, експозицията, обемите и др.), досието трябва да се актуализира, за да се отрази тази промяна в съответното досие.

## 5.5. Преглед на основните стъпки за регистриране на вещества, обхващащи наноформи

В следното са обобщени основните стъпки за регистриране на вещество, обхващащо наноформи. Процесът в стъпка 2 е повтарящ се, като решенията за регистриране на наноформи като отделни наноформи или като набори от наноформи и съвместното подаване на информация съгласно приложения VII—X са тясно свързани помежду си.

### Стъпка 1

Всеки регистрант идентифицира всяка специфична наноформа, която произвежда или внася, както и наличните данни за характерните свойства на тези наноформи.

## Стъпка 2

След като наноформите бъдат идентифицирани от всеки регистрант, всички сърегистранти трябва да обсъдят и да одобрят стратегия за регистрация, и да вземат решение за:

- (i) подхода при регистрация на наноформите на регистрантите като отделни наноформи или чрез набори от подобни наноформи, или като комбинация от двете.
- (ii) коя наноформа или набор от наноформи да бъде обхваната от съвместното подаване, т.е. със съвместно подадените данни съгласно приложения VII—X, и коя наноформа или набор от наноформи да бъдат подадени отделно от съответния регистрант.

Регистрантите следва да вземат предвид въпросите, свързани с обмена на поверителна търговска информация при разглеждане на стратегията за регистрация. Формирането на набори от наноформи и съвместното подаване на данни съгласно приложения VII—X изискват обмен на информация за характеризирането на регистрираните наноформи, както и за материала(ите) за изследване, използвани за изпълнение на изискванията за информация. Регистрантите трябва да обмислят подходящи механизми (напр. използването на доверено лице) за предотвратяване разкриването на поверителна търговска информация.

## Стъпка 3

Регистрантите приемат данните да бъдат подадени съвместно и подхода за генериране на данни в случай на липса на данни. Съвместно подадените данни могат да са представителни за отделна(и) наноформа(и) и/или набор(и) от наноформи.

## Стъпка 4

Водещият регистрант подава досието за съвместно подаване, обхващащо наноформите или наборите от наноформи, договорени да бъдат подадени съвместно. За всяка наноформа или набор от наноформи, които трябва да бъдат обхванати от съвместното подаване, водещият регистрант докладва отделен граничен състав, който характеризира наноформата или набора от наноформи, както и информацията съгласно приложение VI за водещия регистрант. За гранични състави, които се отнасят до набори от наноформи, трябва да се приложи обосновка. Граничният състав трябва да бъде ясно свързан със съответната информация съгласно приложения VII—X в досието.

## Стъпка 5

Сърегистрантите подават своите регистрационни досиета. Ако се позовават на съвместно подадена информация за всички свои наноформи, те трябва само да включат в своето регистрационно досие характеризирането на техните наноформи съгласно приложение VI като отделни наноформи или като набори от наноформи. Освен това трябва да отнесат всяка една от техните наноформи или набори от наноформи до съответния граничен състав във водещото регистрационно досие, да установят връзката с данните съгласно приложения VII—X и, в случай на набор от наноформи — до обосновката за съвместния набор от наноформи.

Ако сърегистрант вземе решение да подаде отделно информация за която и да било от наноформите на техните вещества, той трябва да докладва това чрез механизма за отказ, както е предвидено в член 11, параграф 3 от Регламента REACH. В този случай сърегистрантът трябва да докладва в своето досие граничния(ите) състав(и), който(ито) характеризира(т) наноформата или набора от наноформи, за която(ито) той подава отделна информация по приложения VII—X.

## Препратки

- [1] ЕСНА, „Ръководство за регистрация“ [онлайн]. На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] ЕСНА, „Ръководство за идентифициране и именуване на веществата по Регламента REACH и CLP“, [онлайн]. На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [3] ЕСНА, „Допълнение R.6-1: Препоръки за наноматериалите, приложими за Ръководството за QSAR и групирането“ [онлайн]. На разположение на адрес: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [4] ЕСНА, „Допълнение R7-1: Препоръки за наноматериалите, приложимо за Глава R7a Ръководство за конкретна крайна точка“ [онлайн]. На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [5] ЕСНА, „Допълнение R7-1: Препоръки за наноматериалите, приложимо за Глава R7b Ръководство за конкретна крайна точка“ [онлайн]. На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [6] ЕСНА, „Допълнение R7-2 за наноматериалите, приложимо за Глава R7в Ръководство за конкретна крайна точка“ [онлайн]. На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [7] ЕСНА, „Въпроси и отговори на ЕСНА за наноформите“ [онлайн]. На разположение на адрес: <https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances>.
- [8] ЕВРОПЕЙСКА КОМИСИЯ, „Препоръка на Комисията от 18 октомври 2011 г. относно определението за наноматериали“, [онлайн]. На разположение на адрес: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32011H0696>.
- [9] H. Rauscher, G. Roebben, A. Mech, N. Gibson, V. Kestens, T. P. J. Linsinger and J. R. Sintes, “An overview of concepts and terms used in the European Commission’s definition of nanomaterial,” („Преглед на понятията и термините, използвани в определението на Европейската комисия за наноматериал“). Служба за публикации на Европейския съвет, Люксембург, EUR 29647 EN, doi: 10.2760/459136, JRC113469, JRC, 2019.
- [10] A. e. a. Mech, “A. Mech et al., The NanoDefine Methods Manual. EUR 29876 EN, Служба за публикации на Европейския съюз, Люксембург, ISBN 978-92-76-11950-0, doi: 10.2760/79490, JRC118158,” 2020.
- [11] C. Gaillard, A. Mech, W. Wohlleben, F. Babick, V. Hodoroaba, A. Ghanem, S. Weigel and H. Rauscher, “A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials,” („Схема за категоризация на материалите въз основа на технически средства за подкрепа на регулаторната идентификация на наноматериали“) *Nanoscale Adv.*, том. 1, № 2, стр. 781—791, 2019 г.
- [12] NanoDefine, “NanoDefiner e-tool,” („Електронен инструмент NanoDefiner“)[онлайн]. На разположение на адрес: <http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool>.
- [13] Съвместен комитет за насоки в областта на метрологията, „JCGM 100:2008, GUM

- 1995 г. с малки изменения. „Оценка на данните от измерванията — Указания за изразяване на неопределеността на измерването“, 2008 г. [онлайн]. На разположение на адрес:  
[https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM\\_100\\_2008\\_E.pdf](https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf). [Достъп през юни 2019 г.].
- [14] ISO, „ISO/TR 16196: 2016: Nanotechnologies – Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials.“ („Нанотехнологии — компилация и описание на методите на подготовка на пробите и методите на дозиране за специално създадени и произведени наноматериали“).
- [15] OECD, „OECD/ENV/JM/MONO(2012)40. Guidance on sample preparation and dosimetry for the safety testing of manufactured nanomaterials.“ („Насоки за подготовка на проби и дозиметрия за изпитване за безопасност на произведени наноматериали“) 2012 г.
- [16] ISO, „ISO 14488:2007. Particulate materials – sampling and sample splitting for the determination of particulate properties.“ („Материали на частици — вземане на проби и разделяне на пробите за определяне на свойствата на частиците“) 2007 г.
- [17] T. Uusimäki and P. Hallegot, „Protocols for preparation of products for microscopy methods.“ („Протоколи за приготвяне на продукти за микроскопски методи,“) [онлайн]. На разположение на адрес:  
[http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine\\_TechnicalReport\\_D2.4.pdf](http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf).
- [18] NIOSH, „NIOSH Manual of Analytical Methods. MEASUREMENT OF FIBERS,“ („NIOSH, Ръководство за аналитични методи (NMAM). ИЗМЕРВАНИЯ НА ВЛАКНА.“) [онлайн]. На разположение на адрес: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-1.pdf>.
- [19] ISO, „ISO/TS 80004-2 „Нанотехнологии — Речник — Част 2: Нанопредмети: наночастици, нановлакна и наноплоча“, [онлайн].
- [20] ISO, „ISO/TS 80004-1: Нанотехнологии — Речник — Част 1: Основни термини“, [онлайн].
- [21] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken and A. Jones, „An outline scoping study to determine whether high aspect ratio nanoparticles (HARN) should raise the same concerns as do asbestos fibres. („Изследване за очертаване на обхвата, за да се определи дали голямото аспектно съотношение на наночастиците (HARN) трябва да повдига същите безпокойства като азбестовите влакна“). IOM“ 2008 г. [онлайн]. На разположение на адрес:  
[http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20\(2008\),%20An%20outline%20scoping%20study\\_182\\_2184.pdf](http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20(2008),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf).
- [22] T. Ohno, K. Sarukawa, K. Tokieda and M. Matsumura, „Morphology of a TiO<sub>2</sub> Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases,“ („Морфология на TiO<sub>2</sub> фотокатализатор “ (Degussa, P-25) Състоящ се от анатаза и рутил кристални фази“) *Journal of Catalysis*, том 203, № 1, стр. 82—86, 2001 г.
- [23] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano and L. D. Caro, „X-ray Diffraction: A Powerful Technique for the Multiple-Length-Scale Structural Analysis of Nanomaterials,“ („Рентгенова дифракция: Мощна техника за структурен анализ на наноматериалите с множество дължини“) *Crystals*, том 6, № 8, 2016 г.
- [24] L. M. Moreau, D.-H. Ha, H. Zhang, R. Hovden, D. A. Muller and a. R. D. Robinson, „Defining Crystalline/Amorphous Phases of Nanoparticles through X-ray Absorption

- Spectroscopy and X-ray Diffraction: The Case of Nickel Phosphide,” („Определяне на кристални/аморфни фази на наночастиците чрез рентгенова абсорбционна спектроскопия и рентгенова дифракция: Случаят на никеловия фосфид”) *Chemistry of Materials*, том 25, № 12, стр. 2394–2403, 2013 г.
- [25] D. L. Bish and S. Howard, “Quantitative phase analysis using the Rietveld method,” („Количествен анализ, използващ метода на Ритвелд”) *Journal of Applied Crystallography*, том 21, стр. 86-91, 1988 г.
- [26] “DaNa2.0 (Data and knowledge on Nanomaterials) („Данни и знания за наноматериалите”), уебсайт,” [онлайн]. На разположение на адрес: <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section>. [Достъп през юни 2019 г.].
- [27] Проект NANOREG, [онлайн]. На разположение на адрес: <https://www.rivm.nl/en/about-rivm/mission-and-strategy/international-affairs/international-projects/nanoreg>.
- [28] ISO, “ISO/TR 14187:2011. Surface chemical analysis -- Characterization of nanostructured materials,” („Анализ на химически вещества на повърхността — характеризирани на наноструктурирани материали”) 2011 г. [онлайн].
- [29] L. Rösch, P. John and R. Reitmeier, Силиконови съединения, органични. Енциклопедия на Улман за индустриалната химия, 2000 г.
- [30] W. Wohlleben, J. B. A. Mielke and e. al., “Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method,” („Надеждна класификация на прахове, като се използва специфичният за обема метод на повърхността”) *J Nanopart Res*, том 19, № 61, 2017 г.
- [31] ISO, „ISO 9277: 2010. Определяне на специфичната повърхнина на твърдите вещества чрез адсорбция на газ”. Методът BET”, [онлайн].
- [32] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol and K. S. Sing, “Physiosorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report),” („Физиосорбция на газове, със специално позоваване на оценката на повърхността и размера на порите (Техническият доклад на IUPAC)”), *Pure Appl. Chem.*, том 87, № 9-10, стр. 1051-1069, 2015 г.
- [33] Ръководство за изискванията за информация и оценката на безопасност на химичното вещество, глава R.7a: Насоки, специфични за крайна точка [онлайн]. На разположение на адрес: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [34] K. Kettler, K. Veltman, D. v. d. Meent, A. v. Wezel and A. Hendriks, “Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type,” („Поглъщане на наночастици от клетките, определено от свойствата на частиците, експерименталните условия и типа клетки”) *Environmental Toxicology and Chemistry*, том 33, № 3, стр. 481–492, 2014 г.
- [35] G. Oberdörster, A. Maynard, K. Donaldson, V. Castranova, J. Fitzpatrick, K. Ausman, J. Carter, B. Karn, W. Kreyling, D. Lai, S. Olin, N. Monteiro-Riviere, D. Warheit and H. Yang, „Принципи за характеризирани на потенциалните последици за човешкото здраве от излагането на наноматериали: елементи на стратегия за скрининг”, *Particle and Fibre Toxicology*, том 2, № 8, 2005 г.
- [36] 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 and R. Landsiedel, "A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping)," („Рамка за вземане на решения за групиране и изпитване на наноматериали (DF4nanoGrouping)" ,) *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, том 71, № 2, Supplement, стр. S1-S27, 2015 г.

- [37] ECETOC, „Синтетичен аморфен силициев диоксид. ECETOC JACC ДОКЛАД № 51“ [онлайн]. На разположение на адрес: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.
- [38] US-EPA, „Фактологична справка: Наномасщабни материали“ [онлайн]. На разположение на адрес: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/fact-sheet-nanoscale-materials>.
- [39] ECHA, „Оценка на опасностите за човешкото здраве и околната среда от наноматериалите — Най-добра практика за регистрантите по Регламента REACH — Второ заседание на GAARN“ 2013 г. [онлайн]. На разположение на адрес: [http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best\\_practices\\_human\\_health\\_environment\\_nano\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf).



ЕВРОПЕЙСКА АГЕНЦИЯ ПО ХИМИКАЛИ  
TELAKKAKATU 6, P.O. BOX 400,  
FI-00121 HELSINKI, ФИНЛАНДИЯ  
ECHA.EUROPA.EU