

NanoDialog 2006 – 2008: Ergebnisse der Arbeitsgruppe 2: „Risiken und Sicherheitsforschung“

Inhalt

1. Einführung	1
2. Empfehlungen zu Forschungsprioritäten	3
3. Kriterienansatz	6
3.1 Informationen, die zur Charakterisierung von Nanomaterialien für biologische Experimente obligatorisch sein sollten	6
3.2 Anforderungen an Expositionsmessungen in Luft , Wasser und, Boden	7
3.3 Besorgnis- und Entlastungskriterien.....	7
4. Bearbeitung exemplarischer Anwendungsbereiche von Nanomaterialien:	10
4.1 Synthetische amorphe Kieselsäure (SiO ₂) in Lebensmitteln	10
4.2 Gefährdungsabschätzung von photokatalytischen Oberflächen mit selbstreinigender bzw. luftreinigender Wirkung während der Nutzung.....	14
4.3 Risikobeschreibung für Mensch und Umwelt von elektrisch leitfähigen/antistatischen Folien über die verschiedenen Stufen des Produktlebenszyklus	16
4.4 Nano-Silber zur Anwendung für Pflanzen – Versuch einer Bewertung des Risikos für Mensch und Umwelt.....	24

NanoDialog 2006 – 2008: Ergebnisse der Arbeitsgruppe 2: „Risiken und Sicherheitsforschung“

1. Einführung

Die Arbeitsgruppe 2 erhielt bei der konstituierenden Sitzung im März 2007 folgenden Rahmen von der NanoKommission hinsichtlich gewünschter Produkte der Arbeit:

- Schaffung eines Überblicks: Was wissen wir über Risiken für Mensch und Gesundheit durch Nanomaterialien? (z.B. auch Kenntnisse über Exposition) Worauf stützen sich diese Erkenntnisse; Was wissen wir nicht? Einschätzungen über das Wissen: Was ist (wie) gefährlich (Nanomaterialien ohne und mit besonderen Risiken)? Empfehlungen für die Risikoabschätzung.
- Eine abgestimmte und akzeptierte Strategie für die weitere Sicherheitsforschung und ein Forschungsprogramm mit prioritären Projekten auf der Grundlage der Forschungsstrategie der Bundesoberbehörden BAuA, UBA und BfR sowie unter Berücksichtigung und in Abstimmung mit bereits laufenden Fördermaßnahmen des BMBF.

Zu Beginn der Arbeit wurden die inhaltlichen Vorgaben von den Teilnehmenden der Arbeitsgruppe konkretisiert und weitere Wünsche für Arbeitsschwerpunkte geäußert:

- Neue Blickwinkel durch die Zusammensetzung der AG gewinnen, Input über die Aktivitäten der Interessengruppen erhalten
- Stand des Wissens: Was wissen wir, was nicht? Relevante Lücken identifizieren, Ansätze zur Früherkennung, gezielte Initiierung von Forschung zur Abschätzung der Risiken, Erstellen einer Roadmap, Überblick über Forschungsaktivitäten zu den Risiken
- Test- und Bewertungsstrategie, Erstellen einer Bewertungsstrategie, intelligente Teststrategie, damit verbunden integrierte Risikobewertungsstrategien
- Schutz und Vorsorgemaßnahmen, Anwendung des Vorsorgeprinzips, Umgang mit unvollständigem und Nichtwissen, Im Moment noch Notwendigkeit von Einzelfallbetrachtung.
- Nationale und Internationale Vernetzung

Die Arbeitsgruppe informierte sich zunächst in Kurzvorträgen (Forschungsstrategie der Bundesoberbehörden, Definitionsüberlegungen in internationalen Gremien, Hinweise auf sensible Anwendungsbereiche aus Sicht der Verbraucherzentrale). Wichtig war außerdem eine erste Verständigung über wesentliche Begriffe wie Risikoabschätzung /-bewertung /-management. Als wichtige Zielgruppen der gemeinsamen Arbeit werden Ministerien, die NanoKommission und die Organisationen der beteiligten Gruppen gesehen.

Folgende Schwerpunkte für das Arbeitsprogramm kristallisierten sich heraus:

1. Empfehlungen für Forschungsprioritäten: Die AG 2 leistet einen Beitrag zur Priorisierung von Forschungsansätzen und Forschungsprojekten auf der Basis der von den Bundesoberbehörden vorgelegten Forschungsstrategie und unterstützt die Arbeit der OECD Working Party on Manufactured Nanoparticles.

2. Kriteriensatz: Die AG 2 erarbeitet eine Zusammenstellung von physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften und Funktionalitäten von Nanomaterialien (Kriterienliste) unter besonderer Berücksichtigung von Umwelt-, Gesundheits-, Arbeits- und Verbraucherschutz. Hintergrund ist, dass eben diese Eigenschaften und Funktionalitäten Nanomaterialien überhaupt erst interessant für verschiedene Anwendungen machen. Ziel ist zum einen die Erarbeitung von Kriterien zum besseren

Vergleich und damit zur Qualitätssteigerung wissenschaftlicher Studien und zum anderen die Entwicklung von „Besorgnis- und Entlastungskriterien“.

3. Bearbeitung exemplarischer Anwendungsbereiche von Nanomaterialien: Die AG 2 behandelt exemplarisch Beispiele von ausgewählten Anwendungsgebieten mit Nanomaterialien und verständigt sich über eine erste Risikoabschätzung.

Bemerkung:

Der Fokus der AG 2 liegt also auf der Priorisierung von Themen und auf der Verständigung zwischen den beteiligten Stakeholdern (Welches Wissen wird am dringendsten benötigt? Wo liegen die wesentlichen Gründe für Besorgnis?).

Die AG 2 kann und soll keinen vollständigen Wissensüberblick geben (Was gibt es schon für Produkte? Was müsste alles umfassend erforscht werden?)

2. Empfehlungen zu Forschungsprioritäten

Die Nanotechnologie bietet die Möglichkeit, durch intensive Forschung und effektive Umsetzung der Forschungsergebnisse in innovative Produkte die ökonomische Entwicklung langfristig positiv zu beeinflussen und Beiträge zur Lösung gesellschaftlicher Probleme zu leisten. Zugleich werden in zunehmendem Maße Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer, Verbraucherinnen und Verbraucher sowie die Umwelt mit Nanomaterialien in Berührung kommen. Somit stellen sich Fragen möglicher Risiken und unbeabsichtigter Wirkungen für Mensch und Umwelt.

Den Akteuren im Nano-Dialog ist bewusst, dass die Entwicklung und Anwendung von Nanomaterialien heute mit Wissenslücken über mögliche Risiken für Mensch und Umwelt verbunden ist. Deshalb ist es im Interesse aller, dass diese Wissenslücken umgehend geschlossen werden. Dazu sind dringend Forschungsarbeiten erforderlich, die eine fundierte Abschätzung möglicher Gefährdungen für Mensch und Umwelt durch Nanomaterialien ermöglichen. Zu klären sind insbesondere toxikologische und ökotoxikologische Risiken sowie Fragen der Nachhaltigkeit mit Blick auf den gesamten Produktlebenszyklus. Es werden außerdem Daten zu Exposition und Auswirkungen auf Mensch und Umwelt benötigt.

Ein Abwarten, bis alle notwendigen Tests durchgeführt wurden, ist in dieser Situation nicht möglich. Wir brauchen Ansätze zur Früherkennung und für eine vorläufige Bewertung. Zu diesem Zweck werden Besorgnis- und Entlastungskriterien erarbeitet. Sowohl diese vorsorgenden als auch die grundlegenden wirkungsbezogenen Forschungsarbeiten sind unverzichtbare Grundlagen für einen verantwortungsvollen, auf dem Prinzip der Risikovorsorge basierenden Umgang mit Nanomaterialien und werden dringend für die Arbeit der für Arbeits-, Gesundheits- und Umweltschutz verantwortlichen Behörden benötigt.

Für die NanoKommission liegen als Ergebnis ihrer Arbeitsgruppe 2 „Risiko und Sicherheitsforschung“ Empfehlungen für prioritäre Forschungsthemen in Bezug auf Risiko- und Sicherheitsforschung vor. Wissenschaftler, insbesondere Toxikologen und Ökotoxikologen aus verschiedenen Instituten, Experten der Wirtschaft und Behörden haben diese Empfehlungen im Dialog mit Umwelt- und Verbraucherschutzverbänden entwickelt. Die ausgewählten Projekte sollen eine Orientierung geben hinsichtlich der vordringlich anzugehenden Fragen im Rahmen eines deutschen, mit der Arbeit von EU und OECD abgestimmten Beitrags zur Sicherheitsforschung auf dem Gebiet der Nanomaterialien.

A. Hohe Priorität

Charakterisierung und Identifizierung von Nanomaterialien

Charakterisierung von Nanomaterialien

- Identifizierung der relevanten physikalischen und chemischen Parameter
- Begründung relevanter Parameter
- Formulierung von Mindestanforderungen an einen Datensatz zur Bewertung (zum Vergleich von Publikationen)
- Methodenentwicklung und Festlegung geeigneter Methoden
- Theoriebildung für eine mögliche Gruppenbildung bei Nanomaterialien

Identifizierung der relevanten Nanomaterialien in Bezug auf Exposition

- Identifizierung der Nanomaterialien, die produziert und vermarktet werden (inkl. Produktionsvolumen, Herstellungsverfahren, Anwendung und Gebrauch) mit einem besonderen Fokus auf mögliche Exposition von Mensch oder Umwelt
- Form: Befragungen oder freiwillige Meldeverfahren

Messmethoden und Messstrategien

Messmethoden und Messstrategien

- Anpassung und Entwicklung von Messmethoden zum Nachweis und zur Charakterisierung von Nanomaterialien
- Entwicklung von Messstrategien (inkl. Berücksichtigung der Hintergrundbelastung) am Arbeitsplatz, in der Umwelt, in Organismen, verbrauchernahen Produkten und Lebensmitteln
- Entwicklung von standardisierten, gut charakterisierten Referenz-Nanomaterialien (Stichworte: Benchmarking, Ringversuche, akkreditierte Labors)

Expositionsabschätzung und -analyse

Expositionsabschätzung / - analyse von Nanomaterialien über den Lebensweg

- Abschätzung und Analyse der Exposition entlang des Lebensweges von Nanomaterialien: Herstellung (Emission/ Immission), Umgang und Verwendung (Arbeitsplatz, verbrauchernahe Produkte, inkl. Lebensmittel), Entsorgung (Abfall-Aspekte)
- Schwachstellenanalyse: Szenarien zur Verteilung von Nanomaterialien in der Umwelt (z. B. freie und matrixgebundene bzw. gecoatete Partikel) und Abschätzung der zu erwartenden Immissionen (Konzentration und Deposition).
- Modellierung und Kategorisierung

Verhalten in der Umwelt

Untersuchungen zum Verhalten der Nanomaterialien in der Umwelt

- Persistenz und Abbaubarkeit,
- Agglomeration, Sorption
- Katalytische Wirkung,
- Mobilität, Verbleib, Ferntransport, Wechselwirkungen
- Stabilität, Exposition, Metamorphose,
- Anreicherung über die Nahrungskette
- Carrierfunktion
- Hintergrundbelastung,
- Identifizierung der relevanten Parameter für das Umweltverhalten, auch unter Berücksichtigung sich ändernder Umweltbedingungen

Untersuchung möglicher ökotoxikologischer Wirkungen von Nanomaterialien

- in Abhängigkeit von Art, Aufnahme, Konzentration, Dauer, Verbleib in Umweltmedien, in Organismen (incl. systemischer Eigenschaften) etc. (besondere Berücksichtigung von Agglomerationsbildung, Stabilität)
- Aufnahmemechanismen für aquatische, terrestrische Organismen

Toxikologie und Toxikokinetik

Untersuchung möglicher toxischer Wirkungen von Nanomaterialien

- in Abhängigkeit von Art, Aufnahme, Konzentration, Dauer; Erkennung der Zielorgane und toxikol. Endpunkte; Einbeziehung von Partikelanzahl, -konzentration und Oberflächenkonzentration.
- Untersuchung von Wechselwirkungen zwischen versch. Nanomaterialien
- Wirkungen auf Gewebeverbände (z.B. Alveolen, Schleimhäute)

Toxikokinetik

- Bestimmung der Verteilung, Akkumulation, Persistenz und Ausscheidung von Nanomaterialien innerhalb des menschlichen Körpers (Toxikokinetische Profile)
- Untersuchung relevanter Expositionswege (vor allem oral, aber auch über Lunge und Haut), Verteilung, Akkumulation, Stabilität und Agglomeratbildung
- Entwicklung geeigneter Methoden

Test- und Bewertungsstrategien

Ökotoxikologie

- Forschung zur Anwendbarkeit validierter Testsysteme auf Nanomaterialien durch ihre Anpassung an die besonderen Erfordernisse von Nanopartikeln, z. B. neue Parameter
- Überprüfung der Eignung, gegebenenfalls Adaptation von ökotoxikologischen Standardtests (besondere Berücksichtigung von Löslichkeit u. a.)
- Entwicklung von neuen Testsystemen als Grundlage für Bewertung und Regulierung

Toxikologie

- Entwicklung einer risikobezogenen, toxikologischen Test- und Bewertungsstrategie unter Berücksichtigung der Exposition für Mensch und Umwelt

Aktuelle Risikobewertung ausgewählter Nanomaterialien

Aktuelle Risikobewertung

- Beschreibung möglicher Risiken mit den gegenwärtigen regulatorischen Instrumenten, die von expositionsrelevanten Nanomaterialien (z. B. Auswahl aus Siliziumdioxid, Titandioxid, Zinkoxid, Carbon Black, Aluminiumoxid, Eisenoxiden, Silber, Nanotubes und Fullerene etc.) ausgehen, einschließlich Defizitanalyse und Beschreibung des Handlungsbedarfs
- Auswertung durchgeführter Studien (Literaturanalyse) im Hinblick auf relevante Endpunkte; welche Methoden wurden verwendet (auch nicht validierte), welche Aussagekraft kann ihnen zugeschrieben werden?

B. Mittlere Priorität

Toxikologie

- Untersuchungen zur Hautpenetration von Nanopartikeln aus kosmetischen Mitteln und Bedarfsgegenständen

Schutzmaßnahmen am Arbeitsplatz und deren Evaluierung

- Entwicklung und Testung von technischen, organisatorischen und persönlichen Schutzmaßnahmen unter Exposition
- Neu- und Weiterentwicklung der Messmethodik am Arbeitsplatz
- Bewertung von persönlicher Schutzausrüstung gegenüber Nanomaterialien und Weiterentwicklung des Control Banding-Ansatzes für Nanomaterialien

Entwicklung und Überprüfung von Möglichkeiten zur Kategorisierung von Nanomaterialien hinsichtlich erwartbarem Verhalten/ Verbleib (fate), Exposition und Gefährdung (Hazard) für Mensch und Umwelt; Entwicklung theoretischer Grundlagen zur Begründung derartiger Kategorisierungen.

3. Kriterienansatz

3.1 Informationen, die zur Charakterisierung von Nanomaterialien für biologische Experimente obligatorisch sein sollten

Beim Zusammenstellen der Prioritätenliste für die Forschung diskutierte die AG 2 über die Problematik der Vergleichbarkeit von Studienergebnissen. Viele der international verfügbaren Studien lassen sich derzeit nicht gut vergleichen, da Testmaterialien und Verfahren nicht übereinstimmen und aufgrund des gewählten Forschungsdesigns unterschiedliche Ergebnisse erzeugt werden. Für eine Risikobewertung von Nanomaterialien wären deshalb übereinstimmende Testparameter eine grundlegende Bedingung. Die nachfolgende Liste von Testparametern erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie soll aber einige wichtige Voraussetzungen schaffen, um den Wert von Studien zur biologischen Wirkung von Nanomaterialien zu prüfen und zu gewährleisten. Wegen der Vielfalt der Nanomaterialien liegt es in der Verantwortung des Durchführenden, die Parameter sinnvoll zu ergänzen oder zu verändern. Mit der Liste soll die Grundlage geschaffen werden,

- die Reproduzierbarkeit von Untersuchungen/Ergebnissen zu verbessern - notwendiger Beweis für die Validität eines Testsystems.
- den Vergleich von Ergebnissen aus verschiedenen Studien zu ermöglichen oder zu erleichtern, um grundsätzliche Zusammenhänge zwischen Materialeigenschaften und adversen Wirkungen zu erkennen.

Die eindeutige Charakterisierung des Prüfmusters ist nicht nur vor dem Experiment wichtig, sondern auch unter den Bedingungen des Versuchs. Nur so können Ergebnisse entsprechend interpretiert werden. Nicht erkannte Veränderungen von charakteristischen Kenngrößen (z.B. durch die Probenvorbereitung) führen zu Fehlverknüpfungen der ursprünglichen Materialeigenschaften mit beobachteten Wirkungen im Versuch.

Minimal-Charakterisierung des Nanomaterials: (zur Vergleichbarkeit von Studien)

- Chemische Zusammensetzung ☞ Reinheit ☞ Verunreinigungen
- Partikelgröße und Partikelgrößenverteilung
- Spezifische Oberfläche
- Morphologie (Kristallphase, Form)
- Oberflächenchemie/Coatings
- Ausmaß der Agglomeration/Aggregation bzw. Partikelgrößenverteilung unter Versuchsbedingungen je nach Erfordernis (z.B. Medium mit oder ohne Protein)
- Wasserlöslichkeit (mit besonderem Fokus auf metastabile Partikel)
- Nur relevant für ökotoxikologische Fragen: Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient

Bei allen Verfahren ist die Messmethode anzugeben. Im Idealfall sollten alle relevanten Informationen gegeben werden, wobei innerhalb dieses Informationspakets für zukünftige Studien eine Gewichtung (je nach Notwendigkeit des Tests) vorgenommen werden sollte.

3.2 Anforderungen an Expositionsmessungen in Luft , Wasser und, Boden

Die folgende Liste führt die Parameter auf, die für eine Beurteilung der Expositionen relevant sind. Im Falle eines klaren Quellenbezuges, wie er z.B. an Arbeitsplätzen in der Industrie gegeben ist, können die stofflich spezifischen Eigenschaften näher beschrieben werden. In diesem Fall kann die Liste der Mindestanforderung für biologische Experimente zur Expositionsmessung herangezogen werden.

Mit dem fehlenden Quellbezug zu einem spezifischen nanoskaligen Material wird es problematisch, eine Charakterisierung des Ausgangsmaterials zu geben. Mit steigender Distanz (und Zeit) der Freisetzung erfolgen außerdem Prozesse, welche die anfänglich gegebenen spezifischen Eigenschaften verändern können.

Zu den ersten Aufgaben in der Expositionsbewertung gehört es, nanostrukturierte Produktmaterialien in Luft, Wasser und Boden zu identifizieren. Anhaltspunkte für die Identifizierung sind hierbei insbesondere

- die Materialstrukturgröße/Partikelgröße,
- die chemische Zusammensetzung,
- persistente, morphologische Strukturen; Kristallphasen.

Erst mit der Identifizierung dieser nanostrukturierten Materialien in den Umweltkompartimenten kann eine weitere Beschreibung der physikalisch/chemischen Parameter erfolgen.

Unabhängig von der Diskussion der Parameter mit Bezug zur Exposition sind auch die Parameter, die die Mobilität und Verteilung möglicher relevanter nanoskaliger Materialien in der Umwelt einschließen, zu bezeichnen. Diese Parameter sind evtl. nicht spezifisch relevant für die Beschreibung der eigentlichen Exposition, sie beeinflussen diese aber, da sie die Transportwege und den evtl. Verbleib bestimmen. Zu diesen Parametern zählen u.a.:

- Hydrophilie,
- Größe/Struktur,
- Staubungsverhalten, Agglomeratstabilität.

3.3 Besorgnis- und Entlastungskriterien

Der Arbeitsgruppe ‚Risiko und Sicherheitsforschung‘ der NanoKommission ist klar, dass die Umsetzung der prioritären Forschungsaufgaben einige Zeit dauern wird. Angesichts der dynamischen Markteinführung von Nanomaterialien sollten auch jetzt schon Möglichkeiten in Form nachvollziehbarer Kriterien bereitgestellt werden, die eine erste Einschätzung von Nanomaterialien erlauben. Mögliche Gefährdungen sollen früh erkannt und dadurch eine ‚vorläufige Abschätzung‘ (preliminary assessment) möglich gemacht werden.

Maßnahmen nach dem Vorsorgeprinzip können angebracht sein, wenn zu möglichen Wirkungen von Nanomaterialien mit Blick auf Sicherheit, Umwelt und Gesundheit noch keine ausreichenden wissenschaftlichen Erkenntnisse vorliegen¹. Grundsätzlich müssen frühzeitig Instrumente entwickelt

¹ Communication from the Commission of the European Communities on the Precautionary Principle, 2.2.2000; <http://europa.eu.int/scadplus/leg/en/lvb/l32042.htm>

und angewendet werden, die zumindest eine Einschätzung der von Nanomaterialien ausgehenden Risiken ermöglichen.

Die Arbeitsgruppe ‚Risiko und Sicherheitsforschung‘ der NanoKommission stützt sich bei ihren Überlegungen auf vorhandene Systeme der Stoffprüfung und Stoffbewertung, wie sie z. B. nach dem geltenden EU-Recht bestehen. In welchem Umfang diese Systeme für Nanomaterialien geeignet sind, sie modifiziert werden bzw. neue Teststrategien gefunden werden müssen, ist nicht Gegenstand der Arbeit. Diese Themen werden aktuell in internationalen Gremien bearbeitet.

Als ein Ergebnis können nun Kriterien vorgestellt werden, die zum einen in Form von Besorgniskriterien einen Hinweis auf problematische Nanomaterialien und deren Anwendungen liefern können, zum anderen als Entlastungskriterien andeuten, in welchen Anwendungen geringere Gefährdungen zu erwarten sind.

Entlastungsrelevant sind Hinweise darauf, dass die Nanomaterialien in der jeweiligen Anwendung entweder dauerhaft fest in einer Matrix eingebunden sind, oder dass sie ihre möglicherweise problematischen Nanoeigenschaften rasch verlieren, z. B. durch gute Löslichkeit oder schnelle Abbaubarkeit.

Besorgnisrelevant sind Hinweise auf eine erwartbar hohe Exposition (bis hin zur Nicht-Rückholbarkeit), mögliche problematische Wirkungen und nicht zuletzt auch Probleme beim Nachweis und bei der Verfolgung freigesetzter Nanomaterialien.

Die unten stehende Liste von Entlastungs- und Besorgniskriterien mit Blick auf Nanomaterialien ist Ergebnis eines intensiven Dialogprozesses zwischen den in der NanoKommission vertretenen Stakeholdern aus Wirtschaft, Bundes- und Landesbehörden, Umwelt- und Verbraucherverbände und Wissenschaft. Diese Liste spiegelt das derzeitige Wissen und die Erfahrungen der Beteiligten wider und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Kriterien sind als Hinweise auf erwartbare (geringere oder höhere) Gefährdungen zu verstehen. Die Bedeutung der Kriterien für das Risikomanagement nimmt in dem Maße ab, in dem das Wissen über Wirkungen und erwartbare Expositionen zunimmt.

Die vorgestellten Besorgnis- und Entlastungskriterien sollten im Rahmen des Risikomanagements angemessen berücksichtigt werden. Wünschenswert ist die Integration in die derzeit in der Arbeitsgruppe 3 der NanoKommission bearbeiteten branchenspezifischen ‚Leitfäden für einen verantwortungsvollen Umgang mit Nanomaterialien‘.

Die Arbeitsgruppe versteht die Kriterien als ein relevantes Instrument für eine erste Einschätzung von Nanomaterialien. Beispielsweise deuten eine hohe Reaktivität, Mobilität und Persistenz von Nanomaterialien bei gegebener Exposition unter Berücksichtigung des Vorsorgeprinzips auf Handlungsbedarf hin, während für Nanomaterialien, die über den gesamten Lebenszyklus in einer Matrix fest gebunden sind, Freisetzungen und damit eine etwaige Gefährdung von Mensch und Umwelt wenig wahrscheinlich ist.

Für eine praktische Anwendung der Kriterien ist entscheidend, dass es sich zunächst um Indikatoren für mögliche Risiken handelt. Ein Automatismus zwischen dem Zutreffen eines Kriteriums und einer daraus folgenden Maßnahme des Risikomanagements wäre zu kurz gefasst. Der Umgang mit den

Indikatoren und die Ableitung von Schlussfolgerungen erfordern eine fachliche und umsichtige Begleitung.

Mit Blick in die Zukunft stellt die Liste einen ersten Schritt für eine systematische ‚vorläufige Abschätzung‘ (preliminary assessment) von Nanomaterialien dar. Sie sollte für Maßnahmen nach dem Vorsorgeprinzip herangezogen werden. Solche Maßnahmen sollten angesichts des hohen Ausmaßes an Nicht-Wissen über mögliche Wirkungen und Expositionen im Sinne eines vorausschauenden, verantwortlichen Umgangs mit Nanomaterialien in einer frühen Phase der Technologieentwicklung elementarer Bestandteil des Risikomanagements sein. Übergeordnetes Ziel bleibt dabei selbstverständlich, zeitnah eine Bewertung des Einsatzes des jeweiligen Nanomaterials auf Basis von wissenschaftlichen Risikoanalysen zu erhalten.

Entlastungskriterien

Verlust der Nanoeigenschaften durch:

- Gute **Löslichkeit** (in Wasser, in Körperflüssigkeiten,...) Betonung: Wenn dadurch die Nanoeigenschaften verloren gehen
- Schnelle **Abbaubarkeit** (biologisch, photokatalytisch,...) in nicht toxische Abbauprodukte
- Feste und dauerhafte **Einbindung in Matrices** (Stabilität der Matrix, Bindungsart, Verhalten end of life)
- Vorliegen fest gebundener Aggregate (produktionsbedingt)
- Bildung stabiler, großer Agglomerate Agglomerationsverhalten (Größe, Stabilität, ...)
- **Nanostrukturierte Modifikationen an Oberflächen und Nanostrukturen**, die keine Partikel freisetzen und nicht reaktiv sind (z. B. Nanoporen, Lotuseffekt,...).

Besorgniskriterien

a) Hinweise auf erwartbar hohe Exposition:

- **Produktionsmenge bzw. Einsatzmenge für den Anwendungsbereich** (Expositionswahrscheinlichkeit)
- Hohe **Mobilität in Nanoform** (in Organismen² und Umwelt³ und/oder Mobilisierungspotenzial⁴)
- **Gezielte Freisetzung** (z. B. Grundwassersanierung, Agraranwendungen, verbrauchernahe Anwendungen, Innenraumanwendungen....)
- **Persistenz** der Nanoeigenschaften
- **Bioakkumulation**

b) Hinweise auf evtl. problematische Wirkungen:

- Hohe **Reaktivität** (katalytisch / chemisch / biologisch)
- Problematische **Morphologie**⁵
- Hinweise auf problematische **Wechselwirkungen** (z. B. Huckepack)
- Hinweise auf problematische **Transformationen**⁶ oder Metaboliten (z.B. Veränderungen oder Verlust des Coatings)

c) Hinweise auf Probleme im Risikomanagement:

- Schlechte **Nachweisbarkeit**
- Unklarer **Verbleib**

² Alveolengängigkeit, Persistenz in Wasser, Fett, Körperflüssigkeiten, Durchgang durch Zellmembranen, Blut-Hirn-Schranke, Placenta, designed for mobility z. B. ‚drug delivery systems‘ ...

³ Ferntransport, Persistenz in Wasser, Fett, log Pow, Bioverfügbarkeit, staubend, ...

⁴ Hucke pack, Einschleusung (piggyback, vehicle), Sorption, Komplexbildung

⁵ Röhren, Fasern, aspect ratio, Fullerene, Kristallstruktur, Porosität, ...

⁶ Alterung, Veränderungen der Oberflächeneigenschaften, Porosität, ...

Nächste Schritte Kriterien:

- Zuordnung von Verfahren, die den Grad des Zutreffens der Kriterien bestimmen und wiederholbar sind, also auch zukünftig zuverlässig angewendet werden können (z. B. OECD-Guidelines zur Bestimmung der Abbaubarkeit bzw. Persistenz)
- Vervollständigung der Kriterienliste und ggf. Weiterentwicklung
- Entwicklung von Ansätzen zur Gewichtung der Kriterien
- Zuordnung von Maßnahmen des vorsorgeorientierten Risikomanagements (AG 3)

4. Bearbeitung exemplarischer Anwendungsbereiche von Nanomaterialien:

Die Arbeitsgruppe 2 verfolgt den Ansatz einer ersten Einschätzung möglicher Risiken an Hand von Beispielen. Dazu werden vorhandene Informationen gesichtet und ausgewertet. Hintergrund ist, dass die Wissenschaft bei der Risikoabschätzung von der Notwendigkeit einer Überprüfung des Einzelfalls (case-by-case) von Nanomaterialien ausgeht. Zusätzlich müssen der Anwendungskontext bzw. die Exposition berücksichtigt werden. Aus Verbrauchersicht lassen sich folgende Kriterien zur Auswahl von Beispielen formulieren: Exposition, Vorsorge, Wahlfreiheit, Markttransparenz, Rechtssicherheit, Verteilung von Nutzen und Gefährdungen. Als Schnittstelle zur AG 1 „Chancen für Umwelt und Gesundheit“ sollte ein Beispiel behandelt werden, bei dem ein Nanomaterial fest in eine Matrix eingebunden sind. Folgende Beispiele wurden ausgewählt:

1. Amorphe Kieselsäure (SiO_2) in Lebensmitteln
2. Photokatalytisches Titandioxid (TiO_2) für selbstreinigende Oberflächen
3. CNT in elektrisch leitenden Folien (Lebenszyklusbetrachtung)
4. zusätzlich als Ergebnis der Vorstellung der Zwischenbilanz: Silbernanospray zum Einsatz bei Pflanzen

4.1 Synthetische amorphe Kieselsäure (SiO_2) in Lebensmitteln

Einführung

Synthetisch amorphe Kieselsäure wird als Zusatzstoff zu Lebensmitteln verwendet (E551). Bei der Zulassung wurde die Partikelgröße des Stoffes in den betreffenden Spezifikationen bisher nicht angegeben. Verschiedentlich sind Hinweise zu finden, dass Siliziumdioxid nunmehr auch in nanopartikulärer Form in Lebensmitteln zur Anwendung kommt oder kommen soll. Es besteht daher die Sorge, dass der Verbraucher beim Genuss von Lebensmitteln mit diesem Zusatzstoff gegenüber Siliziumdioxid-Nanopartikeln oral exponiert wird oder werden könnte, ohne dass die Sicherheit dieser Lebensmittel ausreichend belegt wäre. Von einer Arbeitsgruppe liegen Hinweise aus in vitro-Studien vor, dass Silizium-Nanopartikel Funktionen des Zellkerns stören können (Chen and von Mikecz, 2005; Chen et al., 2008). Daher ergab sich die Forderung, im Rahmen des Nanodialoges handelsübliche nanostrukturierte Kieselsäure in Lebensmitteln zu betrachten.

Mögliche Exposition

Im Lebensmittelbereich ist synthetisch amorphe Kieselsäure insbesondere als Fließhilfsmittel von Bedeutung (Beispiel: Tomatenpulver, Speisesalz oder Gewürze). Zudem dient SiO_2 als Eintrags- und Dispergierhilfe z. B. bei Vitaminzusätzen. Ein weiteres verbrauchernahes Anwendungsbeispiel ist der Zusatz zu Zahnpasta. Kolloidal gelöste Kieselsäure wird in der Lebensmittelbranche als Filter zur Klärung (Wein, Bier), nicht jedoch als Zusatzstoff verwendet. Nach dem Europäischen Arzneibuch wird hochdisperses Siliziumdioxid (Partikelgröße 15 nm) in Arzneimitteln verwendet. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Arzneibuchdefinition nur die Größe der Primärpartikel nennt und keine Angaben macht zur möglichen Aggregat- und Agglomeratbildung der Primärpartikel in wässriger Lösung oder zu deren Größe (Council of Europe 2007).

Eine orale Exposition des Menschen gegenüber Siliziumdioxid allgemein ist somit gegeben. Es ist aber zu untersuchen, in welcher Partikelgröße dieses SiO_2 vorkommt.

Herstellungsverfahren und Bewertung

1. Herstellungsverfahren für synthetische amorphe Kieselsäure (BfR com 2008)

a) Flammenhydrolyse

Die Synthese von pyrogener synthetisch amorpher Kieselsäure lässt sich als Flammenhydrolyse von Siliziumtetrachlorid (SiCl_4) beschreiben. Hierbei wird SiCl_4 in die Gasphase überführt und reagiert vollständig innerhalb einer Flamme ($> 1000\text{ °C}$) mit dem intermediär gebildeten Wasser unter Bildung des Siliziumdioxids. Die dabei entstehenden SiO_2 -Partikel (Primärpartikel) liegen in einer Größenordnung von 5 - 50 nm, die im Temperaturgefälle des Reaktors innerhalb von etwa 100 ms zu größeren chemisch gebundenen Aggregaten zusammenwachsen und sich dann noch zu größeren Agglomeraten (1 - 250 μm) zusammenlagern. Dieser Prozess erfolgt in einem geschlossenen System. Somit ist das Endprodukt zwar nanostrukturiert, aber nicht den Nanopartikeln zuzurechnen.

b) Nassverfahren

Beim Fällungsverfahren, das in der Regel diskontinuierlich in Fällbehältern (batchweise) erfolgt, wird Wasserglas unter Rühren mit mineralischen Säuren (i. d. R. Schwefelsäure) in einer Wasservorlage versetzt. Die Bildung der synthetisch amorphen Kieselsäure erfolgt über einen Zeitraum von bis zu zwei Stunden. Die präzipitierte synthetisch amorphe Kieselsäure (Feststoffanteil 7 - 9 % im Fällbehälter) wird über Filterpressen von der Flüssigkeit getrennt, das Nebenreaktionsprodukt Natriumsulfat ausgewaschen und anschließend getrocknet. Bei der Trocknung werden die Strukturen stabilisiert. Die Partikelgröße beträgt etwa 500 - 600 μm .

Das Gelverfahren, das im Batch-Ansatz gefahren wird, geht von den gleichen Grundchemikalien aus. Das Gel wird nach der Bildung über einen definierten Zeitraum gealtert und anschließend für die notwendige Bewaschung grob vermahlen. Das Reaktionsprodukt Natriumsulfat wird ausgewaschen und während der Bewaschung werden die inneren Strukturen des Gels ausgebildet. Dies geschieht durch pH-Wert-Verschiebung und Bewaschungsschritte. Das bewaschene Gel (ein so genanntes Hydrogel mit einem Wassergehalt von ca. 65 Gew.-%) kann als solches weiter verarbeitet oder einer Trocknung zugeführt werden. Anschließend werden die synthetisch amorphen Gele entsprechend den Anwendungsfeldern gemahlen. Zur Konfektionierung wird die synthetisch amorphe Kieselsäure in einem sehr energieaufwendigen Prozess von einer Größe von 2 - 3 mm (Gele) oder ca. 600 µm für gefällte Kieselsäure auf die erforderlichen Abmessungen gemahlen (Hammermühlen, Jet-Mühlen (Dampf- oder Luftstrahl)). Die Partikelgröße lässt sich u. a. durch die Geometrie der Mühlen bestimmen; aus energetischen Gründen liegt die untere Partikelgröße jedoch knapp unter 1 µm. Üblich sind etwa 50 Produktspezifikationen für Gele und einige wenige für gefällte Kieselsäure, die dann überschlänglich in etwa 6.000 verschiedene Applikationen fließen. Als Lebensmittelzusatz ist eine Größe von 2 - 12 µm typisch.

Kolloidal gelöste amorphe Kieselsäure

Ein weiterer Produktionsweg ist die Herstellung kolloidal „gelöster“ synthetisch amorpher Kieselsäure. In der Lösung liegen die Partikel in Nano-Größe (10 - 100 nm) vor, die Teilchen aggregieren aber beim Fällen aus der Lösung sofort zu größeren Einheiten. Bereits in Lösungen sind oft Stabilisatoren erforderlich, um die Aggregatbildung zu verhindern, insbesondere immer dann, wenn der pH-Wert in Richtung neutral verschoben werden soll.

2. Orale Toxizitätsprüfung

Es liegen orale Toxizitätsprüfungen mit handelsüblicher nanostrukturierter, synthetischer und amorpher Kieselsäure vor (ECETOC, 2006). Dabei handelt es sich um experimentelle Studien an Ratten, die zwischen 1958 und 1981 durchgeführt wurden (keine Angabe zu Teilchengrößen, bis zu 6 Monaten Versuchsdauer, NOAELs liegen, wo ermittelt, zwischen 1 und 4 g/kg KG/Tag). Es wurden keine ausgeprägten Zeichen systemischer Toxizität oder klinisch relevanter Befunde berichtet. Für die Registrierung nach REACH liegen diese Studien im IUCLID 4/5-Format vor.

3. Abbau von SiO₂ im Organismus. Ausscheidung

SiO₂-Materialien können im Organismus enzymatisch aufgelöst werden. In einem Patent (Müller et al. 2004) wird beschrieben, dass das Enzym Silicase in der Lage ist, die Auflösung von amorphem und kristallinem Siliziumdioxid unter Bildung von gelöster Kieselsäure zu bewirken. Das Patent betrifft die Verwendung von rekombinanter oder aus natürlichen Quellen isolierter Silicase sowie von Silicase-Fusionsproteinen und Carboanhydrase sowie Carboanhydrase-verbunden Enzymen zum Abbau von Siliziumdioxid, Siliconen und anderen Silizium(IV)- oder Metall(IV)-Verbindungen und deren technische Verwendung. Beim Menschen wurden mehr als sieben Isoenzyme der Carboanhydrase

beschrieben (Sun and Alkon 2002), die in Mitochondrien, in Erythrozyten, im Gehirn, in Muskelzellen, in Lunge, Niere und Auge vorkommen. Zwei Isoenzyme treten im Speichel und in Speicheldrüsen auf. Darüber hinaus ist Siliziumdioxid in Wasser, auch in Gegenwart von Elektrolyten, grundsätzlich löslich. Die Löslichkeit ist unabhängig davon, in welcher Form (amorph bzw. kristallin) das Material vorliegt. Erwartungsgemäß wird das Lösungsgleichgewicht umso schneller erreicht, je kleiner die Partikel sind. Bei nanostrukturierten Aggregaten, die mittels Flammenhydrolyse erzeugt wurden, stellt sich das Gleichgewicht in weniger als drei Wochen ein (Stöber 1956). Mit der Nahrung aufgenommene Siliziumverbindungen werden über die Niere ausgeschieden (20 - 50 mg/Tag, EFSA 2004).

Handlungsmaßnahmen

Von Seiten der Produzenten wird angegeben, dass das in Lebensmitteln enthaltene SiO₂ aufgrund der oben beschriebenen Herstellungsverfahren in Größen von etwa 2 - 12 µm vorliegt, und dass amorphe synthetische Kieselsäure nicht in Form von freien Nanopartikeln mit den verwendeten Verfahren herstellbar sei. Die eingesetzte Spezifikation entspreche der bei der Zulassung zu Grunde gelegten und bewerteten SiO₂ Spezifikation. Orale Toxizitätsstudien mit den handelsüblichen Produkten an Ratten ergeben NOAELs im Bereich von 1 - 4 g/kg KG/Tag. Potentiell ist nicht auszuschließen, dass in den Produkten in geringen Mengen Primärpartikel oder Partikel mit Größen unter 100 nm vorhanden sind. Eine Testung unter diesem Aspekt mit höheren Dosen erscheint weder versuchstechnisch noch aus Gründen des Tierschutzes derzeit als prioritäre Maßnahme geboten. Zudem liegen auch Hinweise vor, wonach im menschlichen Organismus zusätzlich eine enzymatische Auflösung von amorphem SiO₂ und Ausscheidung unter Bildung von ortho-Kieselsäure stattfinden kann. Die Kinetik des enzymatischen Abbaus von nanoskaligem SiO₂ kann in geeigneten Testsystemen untersucht werden. Wenn neue Produktionsverfahren für synthetische amorphe Kieselsäure angewendet werden, die sich wesentlich von den bisher beschriebenen unterscheiden und zu einer Veränderung der Größenverteilung beitragen können, sind Studien zum Verhalten etwaigen Nanomaterials zum Beleg der gesundheitlichen Unbedenklichkeit erforderlich.

Weiter gehende Empfehlungen

Zu neuen Eigenschaften nanoskaliger Partikel sollten weitere Tests durchgeführt werden, wie stark nano-skaliges SiO₂ tatsächlich agglomeriert und wie viele Primärpartikel dann ggf. noch vorliegen, bzw. wie deren Eigenschaften und Wirkungen sind. Zusätzlich ist zu klären, ob sich Agglomerate basierend auf Nano-Strukturen möglicherweise anders verhalten als Makro-Formen und wie intensiv die Bindungsform ist.

Literatur

BfR communication, 2008. Protokoll zur Sitzung „Synthetische amorphe Kieselsäure in Lebensmitteln“, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, 6 p.

Chen M, von Mikecz A, 2005. Formation of nucleoplasmic protein aggregates impairs nuclear function in response to SiO₂ nanoparticles. Exp. Cell Res. 305, 51-62.

Chen M, Singer L, Scharf A, von Mikecz A, 2008. Nuclear polyglutamine-containing protein aggregates as active proteolytic centers. JCB 180, 697-704.

Council of Europe, 2007. Directorate for the Quality of Medicines & Health Care of the Council of Europe (EDQM): European Pharmacopoeia 6th Edition, Council of Europe, Strasbourg (<http://www.edqm.eu>)

ECETOC, 2006. Synthetic Amorphous Silica. JACC Report No. 51, 231 p, European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, Brussels, Belgium.

EFSA, 2004. Opinion on tolerable upper intake level of silicon. The EFSA Journal 60, 1-11.

Müller, W. E., Schröder, H., Krasko, A., 2004. (WO/2004/033679) Decomposition and modification of silicate and silicone by silicase and use of the reversible enzyme. Invention patent: PCT/EP2003/010983, 42 p.

Stöber W, 1956. Über die Löslichkeit und das Lösungsgleichgewicht von Kieselsäuren. Kolloid-Z. 147, 131-141.

Sun M-K, Alkon D. L., 2002. Carbonic anhydrase gating of attention: memory therapy and enhancement, Trends Pharmacol. Sci., 23, 83-89.

4.2 Gefährdungsabschätzung von photokatalytischen Oberflächen mit selbstreinigender bzw. luftreinigender Wirkung während der Nutzung

Einführung

In photokatalytisch aktiven Produkten (z.B. Glasscheiben, Kacheln, Pflastersteine) sind die für die Reinigungswirkung verantwortlichen Nanopartikel in eine Matrix eingebettet. Das Reinigungsprinzip beruht darauf, dass durch Anregung in Form von Strahlung Elektronen verlagert werden und es zu einer Hydroxid- und Sauerstoffradikalbildung kommt. Diese Radikale reagieren mit den "Verunreinigungen" und bauen diese ab. Unter optimalen Bedingungen erfolgt bei organischer Substanz ein Abbau zu CO₂ und H₂O.

Mögliche Gefahrenquellen

1. Freisetzung von Nanopartikeln aus den Produkten infolge von Alterungsprozessen

Theoretisch ist eine potentielle Exposition gegeben, wenn durch Alterungsprozesse Nanopartikel oder deren Agglomerate wieder freigesetzt werden. Systematische Untersuchungen, ob dieser Expositionsweg in der Praxis relevant ist, fehlen jedoch noch.

2. Entstehung von unerwünschten Umsetzungsprodukten durch photokatalytische Aktivität

Die reinigende Wirkung beruht darauf, dass über Hydroxid- und Sauerstoffradikale der Abbau organischer und anorganischer Verbindungen erfolgt. Es zeigte sich, dass als Zwischenstufen nicht nur hoch reaktive, instabile Radikale sondern auch vergleichsweise stabile Produkte entstehen können. So wurde bei dem photokatalytischen Abbau von Alkanen die Bildung von Alkoholen, Ketonen und Aldehyden beobachtet (Djehri et al., 1974). Bei dem Abbau von Methan wurde Propanal, 3-Heptanon und CO nachgewiesen (Shang et al., 2002), wobei diese Zwischenprodukte weiter photokatalytisch abgebaut wurden, so dass am Ende des Experimentes nur CO₂ und H₂O vorlagen. Es ist zu erwarten, dass in der Praxis bei kurzer Kontaktzeit zwischen Photokatalysator und Verunreinigung auch Zwischenstufen der Mineralisierung als "Endprodukte" freigesetzt werden und somit die Entstehung unerwünschte Metaboliten möglich ist. Im Rahmen eines von der Deutschen Bundesstiftung Umwelt finanziell unterstützten Projektes (AZ 22695: Photokatalytischer Mikroreaktor zur Umluftaufbereitung im Automobil; Laufzeit: 2005 – 2007) wurde gezeigt, dass bei photokatalytischer Reinigung eines realistischen Gemisches von Substanzen, wie sie typischerweise in einem Neuwagen vorkommen, unerwünschte Produkte wie Formaldehyd, Acetaldehyd und Benzaldehyd entstehen können. Der dabei verwendete Photokatalysator war speziell für diesen Einsatzbereich entwickelt worden. Untersuchungen zur Reinigung von Stickoxiden im Rahmen des EU-PICADA-Projektes zeigten, dass sich u.a. Nitrat bildet, was theoretisch zu einer unerwünschten Grundwasserbelastung führen kann.

Gefährdungspotential

Da Produkte mit photokatalytischen Oberflächen sowohl für den Außen- als auch für den Innenbereich zur Anwendung kommen, ist das Gefährdungspotential differenziert zu betrachten. Bei Anwendungen in geschlossenen Räumen stehen humantoxikologische Aspekte im Vordergrund, wobei primär die Bildung unerwünschter Metaboliten aus organischen Luftverunreinigungen und der inhalative Aufnahmepfad zu betrachten sind. Bei Anwendungen im Außenbereich sind sowohl ökotoxikologische als auch humantoxikologische Aspekte zu berücksichtigen. Für jeden in relevanter Konzentration ermittelten Stoff sind somit die Effektdaten zusammenzutragen.

Exposition

Expositionsbetrachtungen wurde bislang nur eine untergeordnete Bedeutung beigemessen. Untersuchungen zur Langzeitstabilität bzw. zur Alterung von photokatalytisch aktiven Oberflächen und zur Identifikation von Alterungsprodukten konnten nicht ermittelt werden. Somit können keine Aussagen zu Ausmaß und Relevanz der Exposition durch derartige Abbauprodukte getroffen werden. Exemplarisch liegen Informationen zum Ausmaß der Metabolitenbildung vor. Im Rahmen des erwähnten DBU-Vorhabens (AZ 226395-31) wurden unter praxisrelevanten Bedingungen

Formaldehydkonzentrationen ermittelt, die 24 % des MAK-Wertes (MAK-Wert für Formaldehyd: 0,6 mg/m³) erreichen, was zeigt, dass die Metabolitenbildung durchaus relevante Größenordnungen erreichen kann. Abschätzungen zur zusätzlichen Nitratbelastung durch luftreinigende Oberflächen ergaben, dass der Wert deutlich unter dem EG-Richtwert für Nitrat bzw. dem Trinkwassergrenzwert liegen dürfte.

Risikocharakterisierung

Eine Risikobetrachtung kann prinzipiell wie üblich auf Basis einer PEC/PNEC-Betrachtung erfolgen. Noch besteht eine Reihe von Lücken, die zunächst zu schließen sind, so dass eine generelle Risikoabschätzung an dieser Stelle noch nicht erfolgen kann.

Zur Beurteilung der Umweltgefährdung durch Alterungsprozesse der Produkte mit selbstreinigenden bzw. luftreinigenden Oberflächen sind zunächst potentielle Freisetzungserzeugnisse zu identifizieren. Einige Forschungsergebnisse legen nahe, dass es zu einer Auswaschung von Titandioxid aus den Wandfarben kommen kann, wodurch es zu einer Freisetzung von Nanopartikeln in die Umwelt kommen könnte. Daher sollten sowohl die Funktionsfähigkeit als auch mögliche Auswaschungen, deren Wirkung sowie die Exposition in Langzeituntersuchungen geprüft werden. Zeigt sich hingegen, dass dauerhaft keine Produkte mit nano-spezifischen Eigenschaften entstehen, kann dieser potentielle Gefährdungsaspekt unberücksichtigt bleiben.

Hinsichtlich der Gefährdung durch unerwünschte Metaboliten sind diese unter praxisrelevanten Bedingungen zunächst zu identifizieren. Dabei sind verschiedene Szenarien zu differenzieren, wobei sowohl zwischen gasförmigen Substanzen und Feststoffen als auch zwischen Innen- und Außenanwendung zu unterscheiden ist. Ein wichtiger Faktor sollte die Zeitdauer darstellen, über die abzubauen der Schadstoff und Photokatalysator in Kontakt stehen. Je länger diese ist, desto kleiner könnte die Wahrscheinlichkeit der Bildung und Freisetzung unerwünschter Metaboliten sein.

Literatur

Shang J., Du Y., Xu Z. (2002): Photocatalytic oxidation of heptane in the gas-phase over TiO₂, Chemosphere 42, 92-99.

Djehri N., Formenti M., Juillet F., Teincher S.J. (1974): Photointeraction on the surface of titanium dioxide between oxygen and alkanes. Faraday Discuss. Chem. Soc. 58, 185 – 193.

4.3 Risikobeschreibung für Mensch und Umwelt von elektrisch leitfähigen/antistatischen Folien über die verschiedenen Stufen des Produktlebenszyklus

Einführung

Es gibt Hinweise darauf, dass Kohlenstoffnanoröhrchen (= carbon nanotubes (CNTs)) adverse Effekte auf Mensch und Umwelt haben können (Lam et al., 2006, Stern and McNeil, 2008). Als unlösliche Partikel steht bei der Gefährdungsbeurteilung des Menschen zunächst die Aufnahme über die

Atemwege und damit die Wirkung auf den Atemtrakt im Vordergrund (Donaldson et al., 2006). Das vorliegende Beispiel beschreibt unter Einbeziehung des gesamten Produktlebenszyklus das Risiko einer Schädigung durch CNTs, die in einem Kunststoff eingebunden sind. Bei Matrix-gebundenen Nanomaterialien wird das Risiko einer Schädigung trotz potentieller Gefährdung aufgrund inhärenter Stoffeigenschaften des „freien“ Nanomaterials als gering eingeschätzt, weil die Exposition gegenüber dem „freien“ Nanomaterial ausgeschlossen bzw. minimiert ist. Mit dieser Arbeitshypothese ist auch die Schnittstelle zur AG 1 „Chancen für Umwelt und Gesundheit“ gegeben.

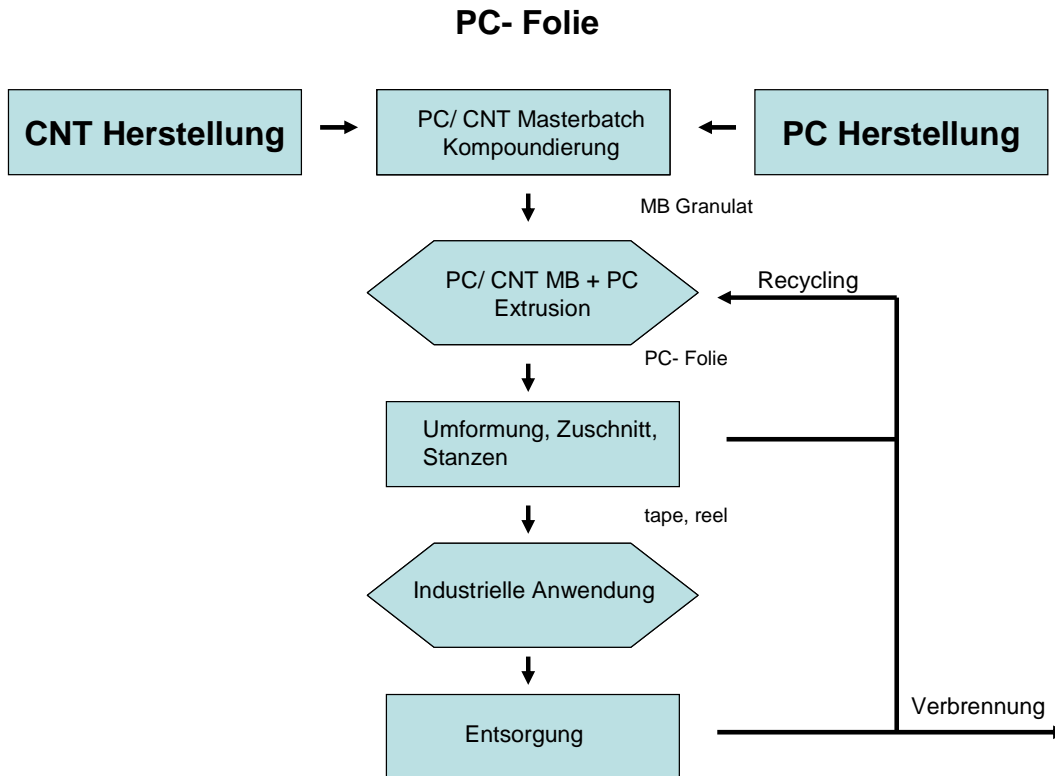
Produktbeschreibung

Die CNTs repräsentieren eine verschiedenartige Familie von Kohlenstoff-basierten Materialien, die alle zurückgehen auf zu Röhren aufgerollten Graphitblättern. Es wird unterschieden zwischen einwandigen (SWCNT) und mehrwandige (MWCNT), offenen oder geschlossenen Röhren. Durchmesser, Länge der Röhren und der Metallgehalt der CNTs können in Abhängigkeit von der Synthese stark variieren. Schon in kleinen Mengen machen die CNTs Kunststoffe nicht nur leitfähig, sondern auch hart, zug- und kratzfest sowie widerstandsfähig gegen hohe Temperaturen.

Aus einem Polymerblend aus Polykarbonat (PC) und Poly(butylenterephthalat) entsteht unter Zugabe von MWCNTs eine extrudierbare antistatische Folie, die besonders zur Verpackung elektrostatisch gefährdeter Bauteile geeignet ist. Ein Einsatzgebiet ist z.B. die Herstellung von Gurten (Carrier-Tapes) nach IEC 286-3 für SMD-Bauelemente (SMD = surface-mounted device = oberflächenmontierbare Bauteile). Bei den Gurten handelt es sich um ein Packmittel, das saubere, lageorientierte, automatisierbare Bestückung und Weiterverarbeitung gewährleistet.

Der für die leitfähigen/antistatischen Folien zu betrachtende Produktlebenszyklus ist in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

Abbildung 1: Produktlebenszyklus der leitfähigen/antistatischen Folien



Beschreibung des Produktlebenszyklus und mögliche Eintragspfade in die Umwelt

Das gängigste Produktionsverfahren für CNTs ist die Herstellung über CVD (CVD=chemical vapor deposition). Dieser Prozess erfolgt zumeist in Reaktoren mit bewegtem Bett wie Wirbelschichtreaktoren oder Drehrohrreaktoren. Dieser Prozess erfolgt von der Zuführung der Ausgangsstoffe über die Abgasentsorgung (Verbrennung) bis zur Produktentnahme vollständig geschlossen, da der Sauerstoffeintrag insbesondere aus Explosionsschutzgründen vermieden werden muss.

Andere genutzte skalierbare Prozesse sind der Arc Discharge Prozess (Lichtbogenverfahren), der CVD Prozess über ein zweistufiges Gasphasenverfahren (Floating catalyst) und das auf den Labormaßstab beschränkte Laser-Ablationsverfahren. Die stark unterschiedlichen Prozessbedingungen dieser Alternativverfahren, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, haben auch einen starken Einfluss auf Reinheit, Struktur und Morphologie der CNT bzw. CNT Agglomerate.

Die Produktion der Folie erfolgt in mehreren Teilschritten. Zunächst wird ein Masterbatch aus Polycarbonat und MWCNT durch eine Kompoundierung auf einem Extruder hergestellt. Dabei können MWCNTs in die Atmosphäre gelangen, wenn keine ausreichenden Vorsorgemaßnahmen getroffen werden. Verschüttungen sind sehr lokal und können ohne weitere Probleme sofort aufgenommen werden, so dass ein Eintrag in die Geosphäre nicht zu erwarten ist. Ein Eintrag in die Hydrosphäre ist, ausgenommen im Fall einer Betriebsstörung, nicht gegeben, da Wasser zwar involviert ist (Kühlung

des Kompositstranges), dieses Wasser sich aber in einer Wanne befindet, deren Inhalt nicht über das normale Kanalsystem entsorgt wird. Außerdem sind die MWCNTs zum Zeitpunkt des Wasserkontaktes bereits im Polymer fest eingebunden, eine Freisetzung, z.B. durch Lösevorgänge, kann weitestgehend ausgeschlossen werden.

Das Masterbatch (MB) wird in Form von Pellets (Granulen) erhalten. Hierbei können Abfälle aus der Anfahr- bzw. Abfahrphase anfallen. Eine Freisetzung der Polymer gebundenen MWCNTs (z.B. durch Abrieb) ist sehr unwahrscheinlich (SCENIHR, 2006). Die MB-Pellets werden dann in einem zweiten Arbeitsschritt auf einer Extrusionsmaschine zusammen mit dem verdünnenden Polymer, z.B. Polycarbonat, Polybutylenterephthalate usw. verarbeitet. Als Produkt wird eine Folie erhalten. Diese wird sofort auf der Maschine zugeschnitten und aufgerollt. Die Schnittreste werden recycelt (zusammen mit dem Masterbatch in die Extrusionsmaschine gegeben). Es fallen während der eigentlichen Folienproduktion keine Abfälle an. Bei allen Verfahrensschritten ist kein Wasser involviert und die MWCNT befinden sich eingeschlossen im Polymer.

Die Lagerung erfolgt verpackt auf einer Palette ohne besondere Maßnahmen. Die Verarbeitung der Folie erfolgt durch Umformung, Zuschnitt und Stanzen. Dabei können Abfälle im Stanzprozess auftreten. Eine Aufarbeitung mittels Recycling ist sehr wahrscheinlich, da das Material teuer ist (Wertstoff) und dies in der Industrie einen allgemein üblichen Vorgang darstellt. Auch die Entsorgung im Anschluss an die Verwendung erfolgt üblicherweise durch Recycling. Sollte das nicht möglich sein, ist eine Verbrennung die wahrscheinlichste Entsorgungsrouten.

Vorkommen in der Umwelt

Zurzeit ist davon auszugehen, dass künstlich hergestellte CNTs in der Umwelt noch kaum zu finden sind (Mueller & Nowack, 2008). Erst mit zunehmender Produktionsmenge und Verwendung ist auch mit einer Zunahme in der Umwelt zu rechnen. CNTs konnten bisher in der Umwelt in Feinstaub nachgewiesen werden. Die Quelle sind vermutlich Verbrennungsprozesse (Lam et al 2006). Ein Umweltmonitoring ist zum jetzigen Zeitpunkt noch schwierig, da zur gezielten Bestimmung von Nanopartikeln erst noch entsprechende Methoden entwickelt werden müssen (Handy et al. 2008).

Verhalten in der Umwelt

Das Verhalten von Carbonanotubes in der Umwelt hängt sehr von der Art des CNTs und deren Funktionalität ab (Nowack & Bucheli, 2007). Ursprüngliche, unbehandelte (= pristine) CNTs sind stabil, persistent in der Umwelt und lipophil (Helland et al 2006). Diese Eigenschaften sind charakteristisch für Substanzen, die das Potential haben sich in der Umwelt und in lebenden Organismen anzureichern (Helland et al, 2006).

Ökotoxikologie

Smith et al. (2008) wiesen für SWNTs (1,1 nm Durchmesser, 5-30 µm Länge) im akuten Test bei Regenbogenforellen Reizungssymptome an den Kiemenoberflächen und Schleimabsonderungen sowie eine Erhöhung der Atemfrequenz nach. Histologische Untersuchungen ergaben zudem eine

erhöhte Ödemrate der Sekundärlamelle. Die Untersuchungen wurden bei Konzentrationen von 0,1-0,5 mg/l durchgeführt. Alle Effekte wurden bei Vergleichen der Kontrollen und Lösevermittler ohne CNT nicht beobachtet. Hämatologische Analysen zeigten keine signifikant auffälligen Werte gegenüber den Kontrollversuchen an.

Templeton et al. (2006) untersuchten Effekte auf den Lebenszyklus von Ruderfußkrebsen im 35 Tage Test. Signifikante Effekte (Mortalität und Reproduktion) konnten erst in Dosen von 10 mg/l nachgewiesen werden.

Aufgrund fehlender gängiger Messverfahren für CNTs gibt es darüber hinaus nur wenige Studien zu ökotoxikologischen Wirkungen von CNTs. Zur Verteilung und Anreicherung in aquatischen und terrestrischen Organismen ist bisher nur wenig bekannt. Bei Templeton et al. (2008) wird Aufnahme durch die Darmwand der Ruderfußkrebse in Abhängigkeit von Größe und Form der Nanomaterialien angenommen. Außerdem muss bei der unterschiedlichen Gestaltung von CNTs auch von unterschiedlicher Toxizität ausgegangen werden, so dass selbst bei vorhandenen Studien eine Übertragbarkeit auf die hier verwendeten CNTs nicht ohne weitere Informationen vorgenommen werden kann.

Risikocharakterisierung für die Umwelt

Das Risiko für die Umwelt kann zurzeit nicht umfassend beschrieben werden. Allerdings muss aufgrund der Stabilität und Lipophilie Persistenz in der Umwelt und eine mögliche Anreicherung über die Nahrungskette angenommen werden. Es liegen nur wenige ökotoxikologische Betrachtungen vor. Eine Risikobewertung ist derzeit noch nicht möglich. Daher muss das Vorsorgeprinzip angewendet und der Eintrag in die Umwelt minimiert werden.

Exposition des Menschen über den Produktlebenszyklus

Eine Exposition während der CNT Herstellung ist nicht gegeben, weil es sich um geschlossene Prozesse handelt. Bei den üblicherweise im Batchbetrieb stattfindenden Prozessen Arc Discharge und Laser Ablation besteht bei Materialentnahme prinzipiell die Möglichkeit einer Exposition. Hier kann die spezifische Expositionssituation daher nur anhand konkreter Prozessdaten in einer Einzelfallbetrachtung beschrieben werden.

Eine Exposition des Menschen gegenüber luftgetragenen MWCNTs ist bei der Herstellung des Masterbatches nur bei der Beschickung des Extruders möglich, wobei durch geeignete Absaugvorrichtungen diese und mögliche weitere Expositionen unterbunden werden können. Bei der Extrusion, Umformung und Anwendung der Folie ist eine Exposition gegenüber luftgetragenen MWCNTs nicht gegeben, da letztere in die Kunststoffmatrix eingebunden sind. Bei der Entsorgung durch Verbrennung ist anzustreben, dass durch eine geeignete Prozessführung eine vollständige Verbrennung der CNTs erreicht wird. Die entsprechenden Verbrennungsparameter und Messungen liegen bisher nicht vor. Eine dermale Exposition gegenüber MWCNTs besteht beim Entfernen von Verschüttungen bei der MB-Produktion, wenn geeignete persönliche Schutzmaßnahmen nicht zum

Einsatz kommen. Eine dermale Aufnahme von MWCNTs durch Hautkontakt mit der Folie ist unwahrscheinlich, da die CNTs in die Kunststoffmatrix eingebunden sind.

Toxizität

Zahlreiche in vitro-Studien und wenige in vivo Untersuchungen geben z.Zt. kein einheitliches Bild zur Toxizität von CNTs (Lacerda et al., 2006, Jain et al., 2007, Kolosnjaj et al., 2007). Auch wenn die CNTs in den vorliegenden Publikationen überwiegend nur unzureichend charakterisiert sind, so zeigen die Studien doch sehr deutlich, dass es eine kausale Beziehung zwischen der spezifischen Struktur von einzelnen CNTs und ihren potentiellen pathogenen Effekten gibt. Das bedeutet aber, dass es keine allgemeingültige Aussage zur CNT-Toxizität geben kann, da es viele verschiedene strukturelle Formen von CNTs gibt.

Darüber hinaus liegt der Schwerpunkt der derzeit verfügbaren in vivo Studien eher auf der mechanistischen Aufklärung der für unlösliche Partikel erwartbaren, potentiell adversen Effekte von CNTs nach Aufnahme über bzw. Gabe in die Atemwege. Diese explorativen Studien, wie auch die jüngst erschienene Publikation (Poland et al., 2008), die Hinweise auf akute Asbestfaser-ähnliche pathogene Effekte bei bestimmten CNTs in Abhängigkeit von ihrer spezifischen Struktur/Länge (Aspektverhältnis) gibt, liefern jedoch keine Aussagen zu Dosis-Wirkungsbeziehungen oder langfristigen toxikologischen Wirkungen. Diese Einschränkungen gelten auch für die zahlreichen in vitro Studien.

Risikobeschreibung für den Menschen

Aus den vorliegenden Ergebnissen der Studien zur Toxizität lassen sich derzeit noch keine Rückschlüsse auf Konsequenzen von CNT-Aufnahme, insbesondere über die Atemwege, für die menschliche Gesundheit ziehen. Bereits vorliegende Studienergebnisse zeigen, dass verschieden strukturierte CNTs sich unterschiedlich verhalten; CNTs müssen daher typspezifisch betrachtet werden.

Ein Risiko für Menschen wird bewertet aus der Kombination von Wirkprofil und Exposition, also der Frage, ob ein ausreichender Kontakt mit der untersuchten Substanz erfolgen kann, der dann in der Realität zu einem adversen Effekt führen kann. Hinweise auf eine nennenswerte CNT-Exposition des Menschen bei Herstellung und Verwendung der elektrisch leitfähigen/antistatischen Folien gibt es derzeit nicht.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Verschieden strukturierte CNTs verhalten sich toxikologisch unterschiedlich. Für eine Exposition des Menschen während Herstellung und Nutzung gibt es derzeit keine Hinweise. Mit Blick auf die Entsorgung ist die Datenlage unzureichend. Es liegen nur wenige ökotoxikologische Betrachtungen vor. Eine abschließende Risikobewertung kann derzeit noch nicht erfolgen.

Literatur

Donaldson, Ken; Robert Aitken; Lang Tran; Vicki Stone; Roger Duffin; Gavin Forrest; Andrew Alexander (2006): Carbon nanotubes: a review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety, *Toxicological Sciences* 92, 5-22

Handy Richard D., Frank von der Kammer, Jamie R. Lead, Martin Hassellöv, Richard Owen, Mark Crane (2008): The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles. *Ecotoxicology*, 17, 287-314

Helland, Aasgeir, Peter Wick, Andreas Köhler, Kaspar Schmid, Claudia Som (2006): Reviewing the Environmental and Human Health Knowledge Base of Carbon Nanotubes. *EHP* 115 (8), 1125-1131

Jain, Amit K.; Neelesh Kumar Mehra, Neeraj Lodhi, Vaibhav Dubey, Dinesh K. Mishra, Parijat K. Jain, Narendra K. Jain (2007): Carbon nanotubes and their toxicity, *Nanotoxicology* 1, 167-197

Kolosnjaj, Jelena; Henri Szwarc, Fathi Moussa (2007): Toxicity Studies of Carbon Nanotubes, *Advances in Experimental Medicine and Biology, Bio-Applications of Nanoparticles*, Chapter 14, Vol. 260, p. 181-204

Lacerda, Lara; Alberto Bianco, Maurizio Prato, Kostas Kostarelo (2006): Carbon nanotubes as nanomedicines: From toxicology to pharmacology, *Advanced Drug Delivery Reviews* 58 1460–1470

Lam, Chiu-Wing; John T. James; Richard McCluskey; Robert L. Hunter; Sivaram Arepalli (2006): A review of carbon nanotube toxicity and assessment of potential occupational and environmental health risks, *Critical Review in Toxicology* 36, 189-217

Müller Nicole C. und Bernd Nowack (2008): Exposure Modeling of Engineered Nanoparticles in the Environment. *Environ.Sci. technol.* 42, 4447-4453

Nowack Bernd, Thomas Bucheli (2007): Occurrence, behavior and effects of nanoparticles in the environment, *Environmental Pollution* 150, 5-22

Poland, Craig A., Duffin, Rodger, Kinloch Ian, Maynard Andrew, Wallace, William A.H., Seaton, Anthony, Stone Vicki, Brown, Simon, MacNee, William and Donaldson, Ken (2008): Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study, published online : 20 May *Nature Nanotechnology*

SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks), Opinion on the Appropriateness of Existing Methodologies to Assess the Potential Risks Associated with Engineered and Adventitious Products of Nanotechnology, 10 March 2006.

Smith C.J., B.J. Shaw, R.D. Handy, (2007): Toxicity of single walled carbon nanotubes to rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): Respiratory toxicity, organ pathologies and other physiological effects, *Aquatic Toxicology* 82, 94-109

Stern, S.T.; McNeil S.E. (2008): Nanotechnology safety concerns revisited, *Toxicological Sciences* 101, 4-21

Templeton, R.C., Ferguson. P.L., Washburn, K.M., Scrivens, W.A., Chandler, G.T. (2006): Life-cycle effects of single-walled carbon nanotubes on an estuarine meiobenthic copepod. *Environ. Sci.Technol.*, 40, 7387-7393

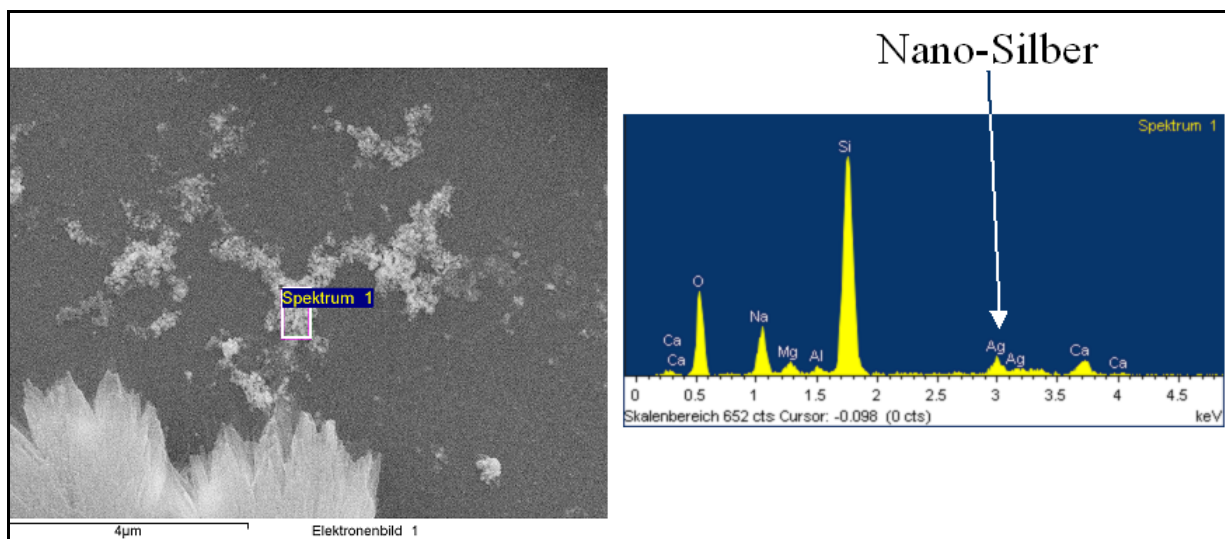
4.4 Nano-Silber zur Anwendung für Pflanzen – Versuch einer Bewertung des Risikos für Mensch und Umwelt

Anwendungsbereich und Meldeverfahren

Nano-Silber wird als Pumpspray zur Pflanzenpflege und als Stärkungsmittel vermarktet. Die Arbeitsgruppe unternahm den Versuch einer Bewertung eines beim BVL (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit) gelisteten Pflanzenstärkungsmittels. Neben der Anwendung als Pflanzenpflege- und Stärkungsmittel hat Nano-Silber laut Hersteller zusätzlich eine bakterizide, fungizide und algizide Wirkung. Die toxische Wirkung auf die Pilzarten *Penicillium funiculosum* und *Aureobasidium pullulans* wurde in einer vom Hersteller in Auftrag gegebenen Studie nachgewiesen. Der Wirkstoffgehalt wird vom Hersteller als im ppm-Bereich liegend angegeben.

Analytische Untersuchungen des Produktes wurden im Bremer Umweltinstitut GmbH durchgeführt¹. Es wurde ein Silbergehalt von 7 mg/L bestimmt. Bei 40 Sprühstößen wurden 35 mL Suspension ausgebracht. Daraus ergibt sich im Durchschnitt etwa 0,9 mL pro Sprühstoß bzw. 6 µg Silber.

Abbildung 1 zeigt eine REM-Aufnahme eines großen Agglomerats aus Ag-Nanopartikeln mit dem zugehörigen EDX-Spektrum. Die Nanopartikel-Suspension wurde auf einen Objektträger getropft (10 µL) und trocken gelassen. Dies wurde mehrmals wiederholt, um die Partikel anzureichern und der EDX-Analytik zugänglich zu machen. Die Probe wurde mit Kohlenstoff bedampft. Im EDX wurde das Agglomerat als Silber identifiziert. Die übrigen Signale des Spektrums konnten durch den Vergleich mit dem Blindwert dem Objektträger zugeordnet werden. Die Größe der einzelnen Partikel wurde anhand von verschiedenen Aufnahmen bestimmt und lag überwiegend zwischen 10 und 30 nm.



¹ Wasmuth M., Köhler M., Weis N.; „Messung von Nanopartikeln in Innenräumen und Analytik von Nanopartikeln in Produkten“ (vorläufiger Titel); Poster zum 3. Symposium „Nanotechnology and Toxicology in Environment and Health“ am 18. und 19. März 2009 in Leipzig (in Vorbereitung).

Abb. 1: REM-Aufnahme eines Agglomerats aus Ag-Nanopartikeln mit zugehörigem EDX-Spektrum im markierten Bereich „Spektrum 1“

Einsatzbereiche für das Pumpspray sind Pflanzen und Gemüse. Zusätzlich werden vom Hersteller folgende Erfolge von Käufern zitiert: Gegen Algenbewuchs in Schwimmbädern, Fuß- und Nagelpilz, Ekzeme, Schuppenflechte und zur Hautberuhigung nach dem Rasieren.

Laut Pflanzenschutzgesetz (PflSchG) sind Pflanzenstärkungsmittel Stoffe, die ausschließlich dazu bestimmt sind, die Widerstandsfähigkeit von Pflanzen gegen Schadorganismen zu erhöhen und Pflanzen vor nichtparasitären Beeinträchtigungen zu schützen². Pflanzenschutzmittel hingegen sind lt. PflSchG Stoffe, die dazu bestimmt sind, Pflanzen oder lebende Teile von Pflanzen und Pflanzenerzeugnisse vor Schadorganismen zu schützen.

Pflanzenstärkungsmittel dürfen nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie in der Liste über Pflanzenstärkungsmittel des BVL aufgenommen worden sind; die Aufnahme in diese Liste muss beantragt werden³. Wichtigste Voraussetzung dafür ist, dass das Mittel keine schädlichen Auswirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier, das Grundwasser und den Naturhaushalt hat. Pflanzenschutzmittel haben eine direkte Wirkung auf Schadorganismen und unterliegen anderen Anforderungen für eine Zulassung.

Exposition

Das gelistete Pflanzenstärkungsmittel wird sowohl für Pflanzen im Freien als auch im Innenraum empfohlen. Bei Anwendungen im Innenbereich soll darauf geachtet werden, dass weiße Wände nicht besprüht werden. Die Anwendung soll durch dreimaliges sattes Einsprühen der Pflanze in der 1. Woche beginnen.

Da für die Anwendung keine besonderen Schutzmaßnahmen empfohlen werden, ist eine inhalative Aufnahme während der Anwendung nicht auszuschließen. Inwieweit es auch über die Haut und nach der Anwendung durch Ablösen von der Pflanze zu einer Exposition kommt, kann nicht eingeschätzt werden. Eine Expositionsabschätzung der unterschiedlichen Anwendungen und Aufnahmewege kann im Rahmen des Arbeitsauftrags der AG2 nicht geleistet werden.

Wirkungen von Nano-Silber

Da zu der in der Einführung genannten spezifischen Anwendung im Pumpspray keine hinreichenden Daten für eine umfassende Risikoabschätzung vorliegen, werden im Folgenden allgemein Testergebnisse aus Studien zu Nanosilber referiert. Nano-Silber ist unter anderem aufgrund der großen Oberfläche im Verhältnis zur Masse ungleich effektiver in seiner antimikrobiellen Wirkung als nicht kolloidales Silber. Die Wachstumshemmung von Nano-Silber auf Mikroorganismen wurde mehrfach nachgewiesen⁴.

² § 10a PflSchG

³ §§ 31, 31a, 31b PflSchG

⁴ Pal et al., 2007; Morones et al., 2005; Lok et al., 2007; Sondi et al., 2004, zitiert in: Kerstin Hund-Rinke: Beurteilung der Gesamtumweltexposition von Silberionen aus Biozid-Produkten, Forschungsbericht des Umweltbundesamtes, 2007

Wirkungen von Nano-Silber auf Umweltorganismen

Bisher gibt es nur sehr wenige Untersuchungen zur Toxizität auf aquatische Organismen: Lee et al.⁵ untersuchten bei Zebrafische-Embryos die Aufnahme, Verteilung und Entwicklung von Nano-Silber Partikeln. Eine Aufnahme der Nanopartikel über passive Diffusion konnte nachgewiesen werden. Bis zu Konzentrationen von 0,19 Nanomol pro Liter konnte eine steigende Deformationsrate, besonders in den frühen Embryonenstadien, beobachtet werden. Danach erfolgte eine Zunahme der Mortalitätsrate.

Zur Toxizität auf Invertebraten wurde als niedrigster LC50 bei Daphnien 0,04 mg/l bestimmt⁶. In einer weiteren Studie mit *Daphnia magna* wurde bei einer Konzentration von 0,1 mg/l eine Mortalität von 80% nach 3 Tagen ermittelt, während diese im Vergleichstest mit Silber im mikroskaligen Bereich bei 20% lag⁷. Eine signifikante Reduzierung der Größe der Organismen wurde nach 96 Stunden bei 1 mg/l bestimmt.

Ergebnisse aus Untersuchungen mit Sediment- und Bodenorganismen fehlen bisher.

Untersuchungen zur Bewertung der Humantoxikologie von Nano-Silber

Toxikokinetik

Die Verteilung von Nano-Silber im Körper von Ratten wurde nach einmaliger 6-stündiger Ganzkörper-Inhalation bestimmt, die Konzentration war 133 ng/l (3 x 10⁶ Silberpartikel / cm³, Durchmesser 15 nm). Dies entspricht dem 13fachen des Arbeitsplatzgrenzwertes von Silber (MAK-Wert von Silber 0.01 mg/ m³ = 10 ng/l). Die kumulative Dosis wird von den Autoren mit 7,2 µg angegeben.

Direkt nach Expositionsende fanden die Autoren 1,7 µg Silber in den Lungen, der Anteil sank rasch und betrug am Tag 7 nur noch 4 % der ursprünglichen Belastung. Auch im Blut war die Silberkonzentration direkt am Tag 0 (8.9 ng/g) am höchsten und fiel danach schnell wieder ab. In Leber, Niere, Milz, Gehirn und Herz wurden geringe Konzentrationen von Silber gefunden. Die gemessenen Konzentrationen in diesen Organen lagen zum Teil unter den in der Literatur beschriebenen Hintergrundkonzentrationen. Aufgrund von methodischen Mängeln kann keine Aussage getroffen werden, ob Silber als Nanopartikel oder in gelöster Form detektiert wurde.⁸

Subakute, subchronische und chronische Toxizität

Orale Aufnahme

In einer koreanischen Publikation von Song et al. (2006), von der nur der Abstract in englischer Sprache vorliegt, wird beschrieben, dass in Mäusen, die über 6 Monate mit einer Nano-Silber

⁵ Lee K.L. et al, In vivo Imaging of Transport and Biocompatibility of Single Silver Nanoparticles in Early Development of Zebrafish Embryos. *Acsnano* Vol 1 (2) 133-143, 2007

⁶ Unpubliziertes Ergebnis der Universität Florida (SETAC Europe, 2008)

⁷ Gaiser et al., Comparison of nanoparticle toxicity in the invertebrate *Daphnia magna* and a human Cell line, SETAC Europe, 18th Annual Meeting, Abstract book

⁸ Takenaka S. et al., Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultrafine silver particles in rats, *Environ. Health Persp.*, 109, Suppl.4, 2001

Suspension gefüttert wurden (0; 10; 30 und 100 ppm) bis in die höchste Dosisgruppe keine Veränderungen (bzgl. Verhalten, Gewicht und Hämatologie) gegenüber den Kontrollen festgestellt wurde.⁹

In einer weiteren Studie wurde Sprague-Dawley-Ratten 28 Tage Nano-Silber (60 nm) per Schlundsonde in den Dosierungen 0, 30, 300 oder 1000 mg/kg Körpergewicht appliziert, die Studie wurde nach OECD TG 407 durchgeführt. Ab 300 mg/kg Körpergewicht wurden dosisabhängig erhöhte Werte der alkalischen Phosphatase und des Cholesterols gemessen, als histologische Veränderung (ohne Dosisangabe) wurden Hyperplasien im Gallengang beschrieben. In allen untersuchten Organen (Hoden, Niere, Leber, Gehirn, Lunge, Magen und Blut) war die Silberkonzentration dosisabhängig erhöht.¹⁰

Inhalation:

In einer 28-Tage Guidelinestudie wurden Ratten gegenüber Nano-Silber (2 – 65 nm) in den Konzentrationen 0; 0,5; 3,5 und 61 µg/m³ inhalativ exponiert. Da die Tiere in Kammern exponiert wurden, ist von einer Ganzkörperexposition auszugehen, daher ist auch hier eine sekundäre orale Aufnahme (Deposition des Nano-Silber auf dem Fell, anschließendes Fellputzen) zu unterstellen. Die Behandlung zeigte keine Effekte auf das Körpergewicht und Hämatologie. Die klinisch-chemischen Parameter waren, bis auf erhöhte Calciumwerte in der hohen Konzentration, nicht verändert. Histologisch wurden keine substanzbedingten Veränderungen beschrieben.

In der hohen Konzentration wurden in Lunge, Leber, Gehirn und im olfaktorischen Bulbus erhöhte Silberkonzentrationen im Gewebe bestimmt, in der Lunge war auch in der mittleren Konzentration der Silbergehalt erhöht.^{11 12}

Gentoxizität

In der o.g. 28 Tage Studie wurden zusätzliche Untersuchungen auf mögliche erbgutverändernde Wirkung durchgeführt, es wurde kein entsprechender Effekt detektiert.¹³

Reproduktionstoxizität

Nanokristallines Silber (30 nm) wurde trächtigen Ratten und Kaninchen (22 Tiere/ Gruppe) per Schlundsonde in den Dosierungen von 0, 30, 100 oder 300 mg/kg Körpergewicht von GD (Tag der Schwangerschaft) 6 - 17 bzw. 7 - 20 appliziert. Die Behandlung zeigte in beiden Spezies keine Effekte auf die Nachkommen, es wurden weder embryotoxische, fetotoxische noch teratogene Effekte beobachtet.¹⁵

Zusätzlich wurde in einer 1-Generationsstudie an Ratten in den gleichen Dosierungen eine mögliche Fertilitätsbeeinträchtigenden Wirkung untersucht. Bei den Elterntieren wurden in der höchsten Dosierung Effekte auf den Futterverbrauch und das Körpergewicht beschrieben. Die Behandlung

⁹ Song H-Y. et al., Antimicrobial mechanisms of silver nano-particles and their in vivo study for antibiotic alternative, J. Kor. Inst. Met.&Mater., 44(6), 2006

¹⁰ Kim YS et al., A twenty-eight days repeated toxicity study of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats, SOT, March 2008

¹¹ Ji HJ et al., Twenty-eight day inhalation toxicity study of silver nanoparticles in Sprague-Dawley rats, Inhalation Toxicology, 19(10), 857-871, 2007

¹² Sung JH et al., Lung Function Changes in Sprague-Dawley Rats after Prolonged Inhalation Exposure to Silver Nanoparticles. Inhalation Toxicology, 20, 567-574, 2008

zeigte jedoch keine Wirkung auf das Fortpflanzungsverhalten, die Fertilität und die frühe Entwicklung der Embryonen.

Gefährdungspotential / Risikocharakterisierung für den Menschen

In der wissenschaftlichen Literatur wird bisher nur eine relativ begrenzte Zahl von toxikologischen Untersuchungen zu Nano-Silber beschrieben. In den vorliegenden Publikationen konnte keine spezifische Organtoxizität von Nano-Silber gezeigt werden. Jedoch konnte sowohl nach oraler wie auch inhalativer Aufnahme gezeigt werden, dass sich Silber in verschiedene Gewebe verteilt, wobei die Untersuchungsmethoden keine Aussage über die Form (Partikel oder gelöst) erlauben.

Zur Genotoxizität liegt ein in vivo Mikrokerntest vor, in dem keine erbgutverändernde Wirkung gezeigt wurde.

Mögliche entwicklungsschädigende Effekte wurden an Kaninchen und Ratten untersucht und zeigten keine entsprechende Wirkung. Nano-Silber hatte auch keinen adversen Effekt auf die Fertilität bei Ratten.

Da, wie bereits dargestellt, die vorliegenden Informationen zu dem Pflanzenstärkungsmittel gering sind, insbesondere keine Ergebnisse produktspezifischer (Öko)Toxizitätstests und auch keine Expositionsdaten vorliegen, ist eine Kalkulation eines möglichen „Margins of Safety,, zu den sogenannten „No Effect Concentrations“ im Tierversuch nicht möglich.

Risikocharakterisierung für die Umwelt

Das Qualitätskriterium für Oberflächengewässer in Deutschland liegt für Silber bei 2 mg/kg Schwebstoff. Dieses Qualitätskriterium wurde bisher an 10 - 25% der Messstellen überschritten¹³. Die mittlere Silberkonzentration im Schwebstoff liegt nach den bisher vorliegenden Daten bei 0,06 - 2,9 mg/kg.

Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse ist (Nano)-Silber als toxisch für Wasserorganismen zu bewerten. Da erste Hinweise vorliegen¹⁴, dass Nano-Silber ein größeres ökotoxikologisches Potenzial als Silber mit höherer Partikelgröße hat, können diese Werte nicht direkt übertragen werden.

Eine direkte Gegenüberstellung von Wirkung und Exposition ist nur über das freie Silber-Ion möglich, das für die Wirkung verantwortlich ist¹⁵. In der Umwelt ist Silber besonders durch die Bildung schwerlöslicher Schwefelverbindungen und durch die Fähigkeit zur Bindung an organische Substanzen als kritisch zu betrachten. Silber kann als Element nicht weiter abgebaut werden, ist also langlebig und stabil. Ein Ferntransportpotenzial ist aufgrund der Fähigkeit zur Kolloidbildung möglich.

Eine Umwelt-Risikobewertung für Silber und Nano-Silber kann noch nicht erfolgen, da die Datenlage bisher zu gering ist. Die oben beschriebenen Wirkungen in der Umwelt sind jedoch ernst zu nehmen. Besonders da der Einsatz von Nano-Silber in vielfältigen Gebrauchsgegenständen zunehmend steigt

¹³ BMU/UBA: Umweltpolitik – Wasserwirtschaft in Deutschland, Teil 2 – Gewässergüte, 2006

¹⁴ Gaiser et al., Comparison of nanoparticle toxicity in the invertebrate *Daphna magna* and a human Cell line, SETAC Europe, 18th Annual Meeting, Abstract book

¹⁵ Kerstin Hund-Rinke: Beurteilung der Gesamtumweltexposition von Silberionen aus Biozid-Produkten, Forschungsbericht des Umweltbundesamtes, 2007

und sich dadurch die Umweltbelastung aufsummiert¹⁶. Die vom Hersteller des Pflanzensprays empfohlene Teilentleerung in das Abwasser ist ebenfalls als kritisch zu betrachten, da der Eintragspfad von Silber in die Umwelt hauptsächlich über Klärschlämme erfolgt und im Mittel 35 mg/kg Trockensubstanz beträgt.¹⁷ Für Oberflächengewässer beträgt der Mittelwert an Gesamtsilber 0,4 – 1,2 µg/l¹⁸. Eine Veränderung der Mikrofauna in Boden und Wasser durch Nano-Silber kann nicht ausgeschlossen werden.

Fazit

Zum Nano-Silber-Pflanzenspray können keine konkreten Aussagen getroffen werden, da zu wenig spezifische Informationen vorliegen. Eine abschließende Risikobewertung zu Nano-Silber allgemein ist zum jetzigen Zeitpunkt ebenfalls noch nicht möglich.

Die bisherigen Ergebnisse der toxikologischen Untersuchungen geben keine Hinweise auf Organschäden, Mutagenität und Reproduktionstoxizität. Hinweisen auf eine ungleiche Verteilung im Organismus aus der Literatur stehen fehlende toxikokinetische Daten gegenüber. Jedoch konnte eine dosisabhängige Verteilung in verschiedenen Organen nachgewiesen werden. Erste Studien zeigen eine toxische Wirkung auf aquatische Organismen.

Die Herstellerangabe „Unschädlich für Menschen, Tiere und Insekten“ in Zusammenhang mit der Anwendungsform als Pumpspray (Aerosol) ist kritisch zu hinterfragen, da zurzeit nur wenige ökotoxikologische Daten zu Nano-Silber vorliegen. Auch wenn die direkte Eintragsmenge in die Umwelt von Nano-Silber insgesamt als gering zu betrachten ist, wird das Produkt direkt in der Umwelt angewendet und muss von daher weiter überprüft werden.

Die Einstufung als Pflanzenstärkungsmittel und nicht als Pflanzenschutzmittel ist aufgrund der vom Hersteller angegebenen antimikrobiellen Wirkung zu überdenken.

Im Sinne eines vorsorglichen Umweltschutzes sollte nach dem Minimierungsgebot gehandelt und ein zusätzlicher Eintrag von Nano-Silber vermieden werden.

¹⁶ Woodrow-Wilson Datenbank, 2008

¹⁷ Firk, W.: Schwermetalle im Abwasser und anfallenden Schlämmen, 1968

¹⁸ Kerstin Hund-Rinke: Beurteilung der Gesamtumweltexposition von Silberionen aus Biozid-Produkten, Forschungsbericht des Umweltbundesamtes, 2007
<http://www.umweltbundesamt.de/technik-verfahren-sicherheit/publikationen/index.htm>