

纳米材料操作定义研究进展

张天龙

江苏省标准化研究院, 南京 210029

摘要 纳米技术产品中的纳米材料具有未知的安全隐患和不可预期的风险。为保护人类健康与环境安全,有必要对纳米材料和纳米技术产品的生产及使用实行风险评估制度。同时,为加强对纳米技术产业的监管,需要对相关产品实行统一的认证注册制度。制定关于“纳米材料”的定义是建立这些制度的首要任务。在全面综述国际上已出台的纳米材料操作定义的基础上,从尺寸、内部结构、物理化学特性等角度对各种定义进行了对比分析。目前主要是通过寻找一个包容性的尺寸范围或者采用分层级描述的方法对纳米材料进行定义。两种方法都没有强调“纳米材料”定义作为具体法规的“强制性条款”时的不确定性。关于纳米材料需要出台一个更为详细的描述,以作为监管的法规性定义。该定义中包含的其他因素必须适用于所有可能的纳米材料。

关键词 纳米材料;操作性定义;纳米尺度;风险评估

中图分类号 TB383

文献标识码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2012.12.012

The International Working Definitions of "Nanomaterials"

ZHANG Tianlong

Jiangsu Institute of Standardization, Nanjing 210029, China

Abstract There are unknown security risks and unexpected dangers when using the nanomaterials based and nanotech-enabled products. For the benefits of human health and the environment, it is necessary to conduct a risk assessment on the production and the application of nanomaterials and nanotech-enabled products. Moreover, a uniform regulation of registering the nanotech-enabled products can help supervise the nanotechnology industry. For both risk assessment and product register system, the definitions of nanomaterials are the primary requirement. Based on an overview of the existing various international working definitions of "nanomaterials", a comparison analysis is conducted with respect to size, internal structure, physical and chemical characteristics. So far, seeking an inclusive size range and using a hierarchical approach are two significant methods to define the nanomaterials. However, neither approaches actually address the associated uncertainties when the definitions of "nanomaterials" are requested for the use as "enforceable terms" in a specific regulatory setting. A more detailed regulatory definition should be introduced for supervision. The other factors included in the definition must apply to all nanomaterials.

Keywords nanomaterial; working definition; nanoscale; risk assessment

0 引言

纳米技术是 21 世纪最重要的战略性高技术领域之一,在能源、环境、生物医学、装备制造以及电子器件等领域具有广阔的应用前景^[1]。据美国“新兴纳米技术计划(PEN)”统计机构报告显示,截至 2011 年 3 月,全球已有 30 个国家生产的 1317 种纳米技术相关产品,并预计到 2020 年其产品的数量将达到 3400 种^[2]。

然而,由于纳米技术产品中含有的纳米材料具有未知的安全隐患和不可预期的风险,为了人类健康与环境安全,有

必要对纳米材料和纳米技术产品的生产及使用实行风险评估制度^[3-4]。同时,含有纳米材料的纳米技术产品是新兴的高新技术产品,市场上出现的此类产品名目繁多,有必要对相关产品实行统一的认证注册制度,从而加强对相关产业的监管^[5]。纳米材料的风险评估制度和纳米技术产品的认证注册制度,都需要关于纳米技术和纳米材料的技术法规、标准作为依据^[6-7]。其中,最基本、核心的术语就是纳米材料的定义^[8]。

为适应这一需要,国际社会已在多个法规、标准和技术文件中针对纳米材料的特定用途设置了具体的操作定义。本文

收稿日期:2011-12-21;修回日期:2012-03-29

基金项目:江苏省标准化研究院项目(2012001)

作者简介:张天龙,工程师,研究方向为纳米标准化和化学品安全法规,电子信箱 zhangtl2010@gmail.com

全面综述了国际上已出台的相关操作定义,并通过分析对比指出现有的纳米材料定义存在的问题,在此基础上提出其未来发展方向。

1 纳米材料操作定义介绍

科学、统一的法规性定义的缺失,是目前政府监管纳米产业的首要障碍,它阻碍了产业发展,同时也困扰着广大消费者。众多国际组织都已针对纳米材料的操作定义研究开展了大量的基础性工作,已针对纳米材料的不同用途出台了多个具体的操作定义。

1.1 国际组织

1.1.1 国际标准化组织

国际标准化组织(ISO)纳米技术委员会(ISO TC 229)发布了技术规范《纳米技术.纳米对象用术语和定义.纳米颗粒、纳米纤维和纳米板》(ISO/TS 27687:2008)^[9]。

在该文件中,“纳米尺度”被定义为大约 1—100nm 的尺寸范围。该定义引入“大约 1nm”的尺寸下限,是为了避免将单个原子或小的原子团看成是纳米对象或者是纳米结构的组成部件。

1.1.2 经济合作与发展组织

经济合作与发展组织(OECD)未在文件中正式发布关于“纳米材料”的定义,但是其“人造纳米材料”工作组(WPMN)已经在网站上公布了关于“纳米材料”的描述,即纳米材料或纳米颗粒通常被认为尺寸是 0.1—100nm 的结构^[10]。

WPMN 的《应用 OECD 数据库研究人工纳米材料安全性的指南》(2008 年 10 月,第 1 版)中,有一个更详尽的定义^[11]。该定义认为“人工纳米材料”是被有意生产出的具有特定性质或特定组成的纳米材料,其尺寸范围通常为 1—100nm,且该材料为纳米对象(三维空间中至少有一维是纳米尺度),或具有纳米结构(纳米尺度的内部或表面结构)。该定义仅建立在尺寸限制的基础上。

1.2 欧盟

1.2.1 新兴消费及健康风险评估科学委员会

新兴消费及健康风险评估科学委员会(SCENIHR)在《纳米科技产品相关的现有及拟议定义的科学意见(SCENIHR 2007)》中明确表示^[12],根据米制系统,纳米尺度是指 1—999nm 的尺寸,但在对纳米产品开展风险评估时,“纳米尺度”就仅限于 100nm 以下的尺寸。

SCENIHR 的这份意见描述了一个含有术语层级的框架。该框架是建立在“纳米尺度”定义的基础上,并结合对尺寸、形貌和性质的考虑,建立了一系列适用于风险评估的定义。该框架定义的关键词包括“纳米材料”和“纳米颗粒”,并着重强调了纳米尺度的限制、纳米材料的表现特征、不同纳米尺度几何形貌的差异、释放出的游离颗粒以及/或者分解产物的潜在危害等。

在该框架下,“工程纳米材料”被定义为:有意创造的,由

不连续的功能部件组成的任何材料,且大部分功能部件的内部或表面的尺寸至少在一个维度上小于 100nm。

1.2.2 人用纳米技术医疗产品的反思

关于人用纳米技术医疗产品的反思(EMEA/CHMP/79769/2006)^[13],该文件将“纳米技术”定义为:通过在纳米尺度控制材料的形貌、尺寸来生产和应用结构、器件和系统的技术。纳米尺度的范围是从原子大小的约 0.2nm 直到约 100nm。该定义仅仅基于尺寸。

1.2.3 欧盟含有“纳米”定义的立法

目前,欧盟有一个含有纳米材料定义的法规,即化妆品法规(EC/1223/2009)^[14]。法规定义“纳米材料”为一种不溶解或具有生物持久性的有意生产的材料,且该材料至少一个外部维度或内部结构,具有 1—100nm 的尺寸。另外该法规还预设了一个特定条款,要求委员会根据技术、科学进步以及国际社会后续达成的统一定义,及时修订该法规该定义。

1.2.4 正处于讨论中的欧盟立法

新型食品法规的立法工作正在进行中,新型食品法规提案将“工程纳米材料”定义为:任何被有意制造,且至少在一个维度上具有 100nm 以下尺寸的材料;或者由不连续的功能部件组成,其内部或表面的大部分至少在一个维度上具有 100nm 以下的尺寸,包括尺寸可能超过 100nm,但仍保持纳米尺度特性的结构、团粒或沉淀^[15]。

该表述部分采纳了 SCENIHR 的定义,但由于定义中有很多关于尺寸限制的内容,所以这种修订可能会造成含混不清。同现行的化妆品法规一样,新型食品法规提案,要求委员会根据技术、科学进步以及国际社会后续达成的统一定义,及时修订定义。该定义综合考虑了尺寸,以及纳米尺度特征的非特定性质。

1.2.5 欧盟最新法规性定义

2011 年 10 月,欧盟委员会通过了纳米材料的法规性定义。成员国政府、欧盟机构和经济运营者在制定实施纳米产品的法律、政策和研究计划时,被邀请使用该定义^[16]。该定义分为以下几层表达。

(1) 纳米材料是指天然或人造的含粒子的材料。这些粒子在材料中以未结合态存在,或以聚集体、凝聚体存在。当粒子在材料中以聚集体、凝聚体存在时,要求粒径分布 50% 以上的粒子,至少有一个维度的尺寸在 1—100nm 范围内。与环境、健康、安全等相关的特定情况,粒径分布可低于 50%。

(2) 除此之外,对于一维或多维尺寸小于 1nm 的富勒烯、石墨烯薄片以及单壁碳纳米管也被认为是纳米材料。

(3) 纳米材料定义中的“粒子”是指具有一定物理边界的小块物质;凝聚体是指弱结合的粒子组成的集合体,或者是外表面积与单个成分的总表面积相似的聚集体;聚集体是指由紧密结合或熔融的粒子组成的颗粒。

(4) 当技术上可行,或法规有特定要求的时候,还可通过测定比表面积确定该物质是否属于纳米材料。一般来说,只

有该材料的比表面积大于 $60\text{m}^2/\text{cm}^3$ 时,才被认为是纳米材料。不过,如果该材料符合纳米材料的粒径分布要求,那么即使其比表面积小于 $60\text{m}^2/\text{cm}^3$,也依然被认为是纳米材料。

欧盟委员会表示,2014 年以前,该定义将根据科技进步进行修订,重点是粒径分布 50% 的最低要求是否需要改变。

1.3 美国

1.3.1 美国食品及药物管理局

美国食品及药物管理局(FDA)在其 2007 年的报告(FDA 纳米技术特别工作组的一份报告,2007 年 7 月 25 日)^[17]中没有提供关于纳米技术的明确定义,而是选择了一个较宽泛的方法。特别工作组对“纳米尺度材料”、“纳米技术”以及定义工作范围的相关术语没有采纳准确的定义。他们认为,采用广泛的包容法对于确定潜在的相关研究、数据及其他信息最为有效。

特别工作组认为,FDA 应当继续寻求能够综合考虑尺寸的潜在重要性,以及科学不断发展的状态的法规方法。此外,“纳米技术”、“纳米尺度材料”或相关术语、概念的定义,虽然在某种场合可能具有较高的指导价值,但是在其他的情况下却有可能太窄或太宽泛。因此,特别工作组不建议此时对这些术语采纳正式、固定的法规定义。只有当 FDA 对包括纳米尺度材料与生物系统之间的相互作用,以及可用于通告机构意见的通用概念等了解较多的时候,才可以发展正式的、固定的且与 FDA 监管产品中的纳米尺度材料有适当关联的定义。

1.3.2 FDA 的药物评价与研究 中心

FDA 的药物评价与研究 中心 (CDER) (2010 年 6 月, MAPP 5015.9)^[18] 公布了一份供 FDA 药物科学办公室的“化学、生产和控制”评估人员使用的手册(MAPP 5015.9),其中含有一个纳米材料的定义,描述一种纳米材料/纳米尺度材料为:至少在一个维度上的尺寸小于 1000 纳米的任何材料。该定义的目的是为了鉴别纳米技术产品,以及向纳米技术数据库中输入已获取的关于各种纳米材料的信息。该数据库将被用于发展关于纳米技术产品的政策。该定义仅限于在药物产品评估者的这份手册中使用。

1.4 加拿大

加拿大卫生部(Health Canada)关于纳米材料操作定义的临时政策声明^[19],认为任何生产的产品、材料、物质、成分、器件、系统或结构只要满足以下条件就是为纳米材料:(1) 至少一个空间维度处于纳米尺度;(2) 所有空间维度的尺寸均小于或大于纳米尺度,且表现出一种或多种纳米尺度现象。

对于该定义,术语“纳米尺度”是指 1—100nm 的尺寸范围;术语“纳米尺度现象”是指产品、材料、物质、成分、器件、系统或结构的性质,是由其尺寸引起的,并且这些性质与单个原子、分子,以及体相材料的化学或物理性质明显不同;术语“生产”包括工程过程、物质的控制以及纳米尺度工艺等。该定义基于尺寸,但如果有证据表明“非特定的纳米尺度现

象”,该尺寸范围可以被超越。

1.5 中国

中国早在 2004 年就颁布了纳米材料术语国家标准(GB/T 19619-2004),比 ISO、欧盟等都要早,在国际上起到一定的先导作用^[20]。该标准将“纳米材料”定义为:物质结构在三维空间中至少有一维处于纳米尺度,或由纳米结构单元构成的且具有特殊性质的材料。该定义中的“纳米尺度”是指 1—100nm 范围内的几何尺度;纳米结构单元是指具有纳米尺度结构特征的物质单元,包括稳定的团簇或人造原子团簇、纳米晶、纳米颗粒、纳米管、纳米棒、纳米线、纳米单层膜及纳米孔等。

2 对比分析

综上所述,已有包括 ISO、OECD、SCENIHR、FDA、Health Canada 等在内的多个国际组织和政府机构,出于风险评估和监管需要制定了关于纳米材料的定义。其中,有些已经作为法规性的定义在立法中出现,如欧盟化妆品法规(EC/1223/2009)^[14],有些作为政府机构广泛讨论的依据,如加拿大卫生部 2010 年发布的文件等^[19]。这些定义主要是通过对材料的尺寸、内部结构,以及物理化学特性等设置限制条件进行定义,每种定义都有侧重点,具体如下。

(1) 尺寸

大部分定义都在一维或多维空间上规定了 100nm 的上限。对于该上限值,一方面有人认为,将该上限值定为 100nm 是不合理的。因此,已有提议将药品的上限值定为 1000nm。另外一方面,有人认为,仅依靠 100nm 的上限要求,即将纳米材料的尺寸范围定义为 1—100nm,并不能将纳米材料和其对应的体相材料正确区分,因为该定义没有考虑到材料的尺寸范围、粒度分布,以及纳米尺度材料所具有的光、电、机械等特定性能,以及其他一些重要因素。

目前所提出的定义中,一维或多维空间尺寸的下限值有 1,0.2,0.1nm,或者不设下限值等多种情形。纳米材料的定义可能需要包含一个更低的下限值,因为在 1nm 附近,分子、原子和纳米颗粒的区别还不明确。此外,分子和原子不应被包含在纳米材料的定义中。有些个别大分子的尺寸可能达到纳米尺度。虽然其中有些一般会被视为纳米材料(如富勒烯),但是,其他大部分可能只是大分子,没有任何现象表明它们属于纳米材料的范畴。

(2) 内部结构

大部分定义除对特定尺寸范围有同样要求外,还对材料的内部结构有规定,这就将粒子的聚集体和凝聚体纳入到定义的范围。通常来说,单纯通过外部尺寸限制是很难将团粒或沉淀纳入到定义中。这种内部结构似乎是一个合乎逻辑的可被包括在定义中的标准。然而,如果将内部结构作为定义中的判断标准,就会把纳米孔材料,例如膜等,纳入到定义范围内,这似乎违背人们直觉上熟悉的纳米材料(如纳米颗粒)的概念。

(3) 物理化学特性

有些定义包括了一些物理化学特性变化的标准。在一些定义中,这个标准是除尺寸之外另加限制的,而有些定义中,关于物理化学特性变化的标准取代了尺寸限制。后者将尺寸大于 100nm,但显示特定性质的材料也纳入到纳米材料的定义中。这个标准隐含了一个假设,即认为存在一个与该纳米材料相对应的体相材料。如果没有相应的体相材料,这个基于物理化学特性变化的定义就因为没有参照的对象而无法使用。

此外,ISO 对纳米技术和纳米科学有关术语的描述采用了分层级的方法^[9,21]。该方法认为,纳米材料可以是纳米对象(一维或多维空间外部尺寸为纳米尺度)或纳米结构的材料(内部或表面结构为纳米尺度)(ISO/TS 27687:2008,ISO/TS 80004-1:2010)。这种情况下,纳米材料可完全由内部或外部空间维度尺寸限制来定义。

3 结论

目前,关于“纳米尺度”和“纳米材料”的各种定义,主要都是在试图找到一个包容性的尺寸范围,可增加对使用“纳米”前缀的术语的理解。虽然 ISO 最近已采用了一个更精细的方法,使用通用的材料层级定义了一系列如“纳米尺度”、“纳米对象”和“纳米结构材料”等核心术语,但是在过去的讨论中,SCENIHR 为避免产生不必要的术语,倾向于在现有的与“纳米尺度”相关术语的基础上建立一个更通用的框架。

虽然各种方法都有各自优点,但两种方法都没有强调“纳米材料”定义作为具体法规的“强制性条款”时的不确定性。实际上,任何被提议作为“纳米尺度”标准的包容性的尺寸范围都具有不确定性。因此,除了在“纳米材料”背景下定义“纳米尺度”,考虑与定义表达以及与不确定性相关的重要事项也十分重要。

现有和拟议的纳米材料的定义或描述通常都对纳米材料的外部 and 内部维度给出了一个总体性的尺寸框架,有些定义还涉及到某些正在研究中的特定材料的独特的物理化学性能。如此广泛的定义在科学上是合理的,但在监管框架内应用却不容易。因此,关于“纳米材料”需要出台一个更为详细的描述,以作为监管的法规性定义。但同时必须注意,该定义中包含的其他因素必须适用于所有可能的纳米材料。

参考文献 (References)

- [1] 任红轩. 战略性新兴产业之纳米新材料[J]. 新材料产业, 2010(12): 54-57.
Ren Hongxuan. *Advanced Materials Industry*, 2010(12): 54-57.
- [2] The Project on Emerging Nanotechnologies. Analysis[OL]. [2011-11-25]. http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/analysis_draft/.
- [3] 姜杰, 孙廷文. 预先防御纳米系统安全生产刻不容缓 [J]. 中国科技信息, 2011(4): 157-158.
Jiang Jie, Sun Tingwen. *China Science & Technology Information*, 2011 (4): 157-158.
- [4] Environment Directorate. Summary table of available tools for risk Assessment [OL]. [2011-11-25]. https://www.oecd.org/document/16/0,3746,en_2649_34365_45372432_1_1_1_1,00.html.
- [5] BUND. BUND veröffentlicht Datenbank mit über 200 nano-produkten. [OL]. [2011-11-25]. <http://www.bund.net/nc/presse/pressemitteilungen/detail/zurueck/pressemitteilungen/artikel/bund-veroeffentlicht-datenbank-mit-ueber-200-nano-produkten/>.
- [6] 卢晓静, 李俊芳, 杨海峰, 等. 国际纳米材料法规及标准进展 [J]. 材料导报, 2011, 25(3): 97-100.
Lu Xiaojing, Li Junfang, Yang Haifeng, et al. *Materials Review*, 2011, 25 (3): 97-100.
- [7] 姜婷. 国外纳米材料监管法规概览[J]. 标准科学, 2010(10): 52-55.
Jiang Ting. *Standard Science*, 2010(10): 52-55.
- [8] Stamm H. Risk factors: Nanomaterials should be defined [J]. *Nature*, 2011, 476 (7361): 399
- [9] Nanotechnologies -Terminology and definitions for nano -objects - Nanoparticle, nanofibre and nanoplate [S]. Switzerland: International Organization for Standardization. 2008.
- [10] Environment Directorate. Safety of manufactured nanomaterials [OL]. [2011-11-26]. http://www.oecd.org/about/0,3347,en_2649_37015404_1_1_1_1,00.htm.
- [11] Environment Directorate. OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials Guidance for the use of OECD Database on Research into the Safety of Manufactured Nanomaterials[R]. Paris: OECD, 2008.
- [12] SCENIHR. The existing and proposed definitions relating to products of nanotechnologies[R]. Brussels: SCENIHR, 2007.
- [13] Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Reflection paper on nanotechnology-based medicinal products for human use[R]. London: European Medicines Agency, 2006.
- [14] European Commission. Regulation (EC) No 1223/2009 of the european parliament and of the council of 30 November 2009 on cosmetic products[S]. Brussels: European Union, 2009.
- [15] European Parliamen. Position of the european parliament adopted at first reading on 25 March 2009 with a view to the adoption of regulation (EC) No .../2009 of the european parliament and of the council on novel foods, amending regulation (EC) No 1331/2008 and repealing regulation (EC) No 258/97 [OL]. [2011-11-25]. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=TA&language=EN&reference=P6-TA-2009-0171#BKMD-9>.
- [16] European Commission. Nanomaterials[OL]. [2011-11-25]. <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/index.htm#definition>.
- [17] von Eschenbach A C. Nanotechnology task force report of US food and drugs administration[R]. USA: FDA, 2007.
- [18] Office of Pharmaceutical Science. Reporting format for nanotechnology-related information in CMC review[R]. USA: FDA, 2010.
- [19] Health Canada. Policy statement on health canada's working definition for nanomaterial[OL]. [2011-11-25]. <http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/pubs/nano/pol-eng.php>.
- [20] 栾燕, 王丽敏, 张晋远, 等. 纳米材料术语 [S]. 北京: 国家标准化管理委员会, 2004.
Luan Yan, Wang Limin, Zhang Jinyuan, et al. Terminology for nanomaterials [S]. Beijing: Standardization Administration of the People's Republic of China, 2004.
- [21] Nanotechnologies -Vocabulary Part 1: Core terms [S]. Switzerland: International Organization for Standardization, 2010.

(责任编辑 岳臣)