



Avances del OECD Expert Meeting on Physico-chemical Properties of Manufactured Nanomaterials and Test Guidelines

Reunión de Seguimiento y Preparación
de Actividades sobre Nanotecnología
en México

Norma González R.
Dirección General de Metrología de Materiales



- Grupo de trabajo de nanomateriales manufacturados (WPMN) de la OCDE
- Objetivos de la reunión de expertos sobre propiedades físico-químicas de MN
- Información relevante de la reunión
- Futuro de México en el OECD WPMN



Grupo de Trabajo sobre Nanomateriales Manufacturados (WPMN) de la OCDE

La OCDE estableció el WPMN en 2006

Promover la cooperación internacional en seguridad ambiental y de salud humana de los nanomateriales manufacturados (MN).

Objetivo - Asistir a los países en su esfuerzo para evaluar las implicaciones de seguridad de los nanomateriales.

Principales áreas de trabajo

- Base de datos sobre seguridad ambiental y salud humana (EHS)
- Estrategias de investigación en EHS sobre MN
- Pruebas de seguridad de un grupo representativo de MN
- **Nanomateriales manufacturados y Directrices de Ensayos**
- Cooperación sobre esquemas voluntarios y programas regulatorios
- Cooperación sobre evaluación de riesgos
- El papel de métodos alternos en nanotoxicología
- Medición y mitigación de la exposición a MN



Participantes del WPMN

- **Países Miembros:**

Australia, Austria, Bélgica, Canadá, República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Irlanda, Israel, Italia, Japón, Corea, México, Países Bajos, Nueva Zelanda, Noruega, Polonia, Eslovaquia, Eslovenia, España, Suecia, Suiza, Turquía, Reino Unido, Estados Unidos, Comisión Europea.

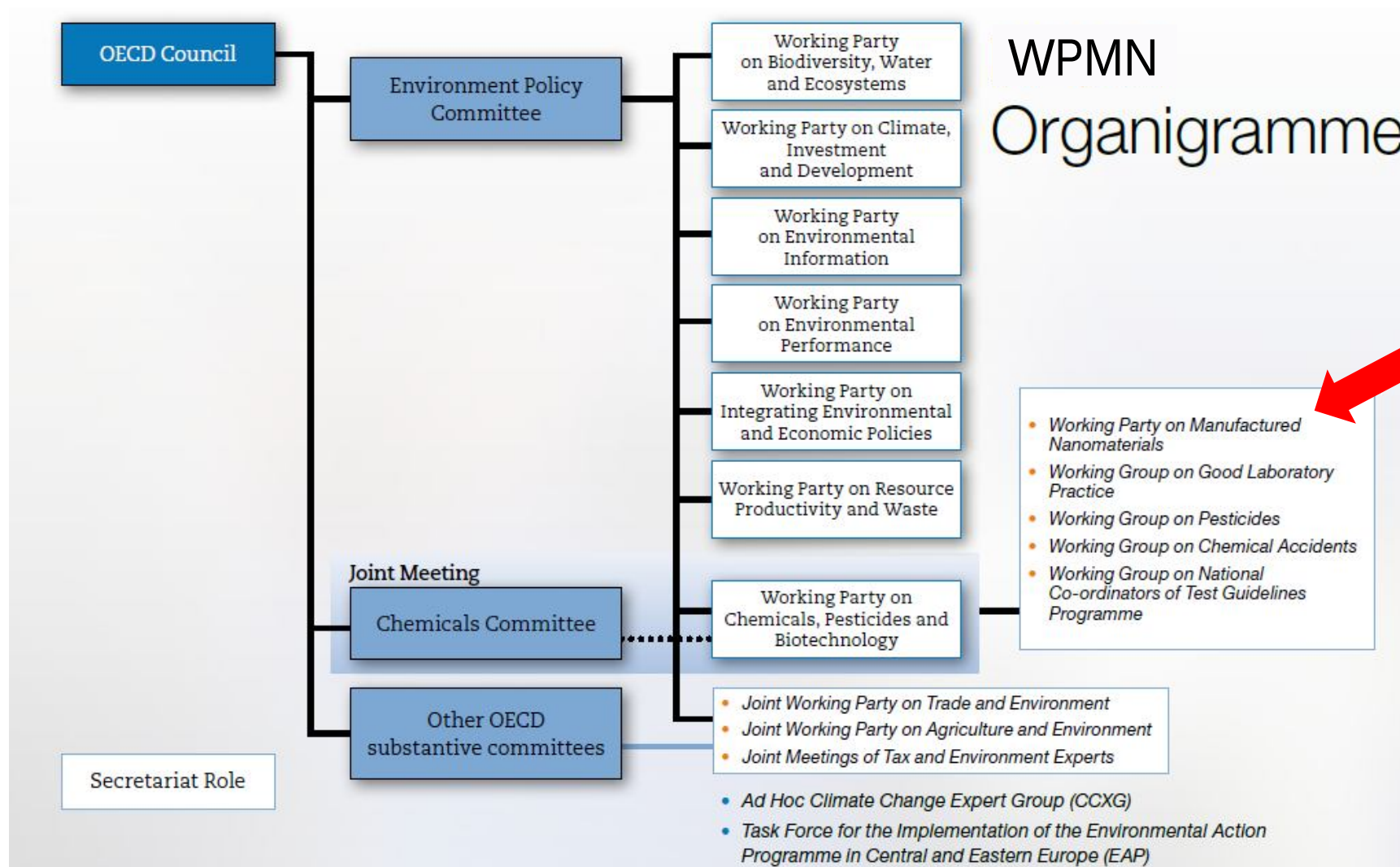
- **Observadores:**

- Brasil, China, Singapur, Sudáfrica, Tailandia, Rusia;
- Organizaciones inter-gubernamentales: IOMC (FAO, UNEP, UNITAR and WHO); y
- Otras organizaciones: BIAC, ICAPO, ISO (TC 229), TUAC y ONG ambientales.

IOMC - Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals
FAO – Food and Agricultural Organization of the United Nations
UNEP – United Nations Environment Programme
UNITAR – United Nations Institute for Training and Research
WHO – World Health Organization
BIAC – Business and Industry Advisory Committee
ICAPO - International Council on Animal Protection in OECD Programmes
TUAC – Trade Union Advisory Committee



Estructura del WPMN





Reunión del Grupo de Expertos de la OCDE en México

- **Nanomateriales manufacturados y Directrices de Ensayos**



- OCDE ha publicado 118 directrices de ensayos organizadas en 5 secciones:
 - **Sección 1 – Propiedades Físico-químicas**

ENV/JM/MONO(2009)21 Preliminary review of OECD Test Guidelines for their Applicability to Manufactured Nanomaterials

Objetivo de la reunión:

Evaluar la aplicabilidad de las Directrices de Ensayos de la OCDE sobre Propiedades Físico-químicas de nanomateriales manufacturados e identificar la necesidad de actualizar o desarrollar nuevas directrices y/o documentos de orientación, en particular aquellos relevantes para la toma de decisiones sobre seguridad y asuntos regulatorios.



Colaboración con el ISO/TC 229 Nanotecnología



WPMN



TC 229/JWG2

Measurement and
characterization

Metrology Study Group



- Proveerá una dimensión importante para el análisis y uso de los datos derivados de los Programas de Ensayos de la OCDE,
- Relación formal de enlace entre ambas organizaciones,
- Beneficio mutuo –
OCDE aprovechar los trabajos realizados por el ISO/TC 229 para el desarrollo de nuevas o modificaciones de las directrices de ensayos
ISO/TC 229 conocer de las necesidades de los gobiernos a fin de incorporarlas en la planeación de sus actividades.



Directrices de Ensayos de la OCDE

Directrices para el
Ensayo de Productos
Químicos

Principios de Buenas
Prácticas de
Laboratorio

Decisión de Consejo sobre la Aceptación Mutua de los Datos (MAD)

- Fundamento para la armonización e implementación de las políticas de gestión de productos químicos
- Asegura datos de medición de alta calidad y una base común de información para evaluar el riesgo a la salud humana y el ambiente paso crucial hacia la armonización internacional y la reducción de barreras económicas entre los países



Programa Patrocinado para el Análisis de MN

Nanomateriales Manufacturados analizados dentro de la OCDE:

- Fullerenos (C60)
- Nanotubos de carbono de una capa
- Nanotubos de carbono de capa múltiple
- Nanopartículas de plata
- Nanopartículas de hierro
- Dióxido de titanio
- Óxido de aluminio
- Óxido de cerio
- Óxido de zinc
- Dióxido de silicio
- Dendrímeros
- Nanoarcillas
- Oro

Objetivos:

- **Propiedades físico-químicas**
- Degradación ambiental y acumulación
- Toxicidad ambiental
- Toxicidad en mamíferos



Los principales parámetros de interés con respecto a la seguridad de los NM son:

Propiedades físicas

- Tamaño, forma, superficie específica, relación de aspecto
- Estado de aglomeración/agregación
- Distribución de tamaño
- Morfología/topografía de superficie
- Estructura, incluyendo cristalinidad y defectos de estructura
- Solubilidad

Propiedades químicas

- Fórmula estructural/estructura molecular
- Composición del nanomaterial (incluyendo el grado de pureza, impurezas o aditivos conocidos)
- Identidad de fase
- Química de superficie (composición, tensión, carga, sitios reactivos, estructura física, propiedades fotocatalíticas, potencial zeta)
- Hidrofilicidad/lipofilicidad



Influencias para los requisitos de caracterización

- Ejemplo: **tamaño**
- Considerado por “todos” como relevante para la evaluación de la seguridad
- Utilizado como un “identificador” para los nanomateriales en (casi) todas las definiciones

"Nanomaterial" means a natural, incidental or manufactured material containing particles, in an unbound state or as an aggregate or as an agglomerate and where, for 50 % or more of the particles in the number size distribution, one or more external dimensions is in the size range 1 nm - 100 nm.

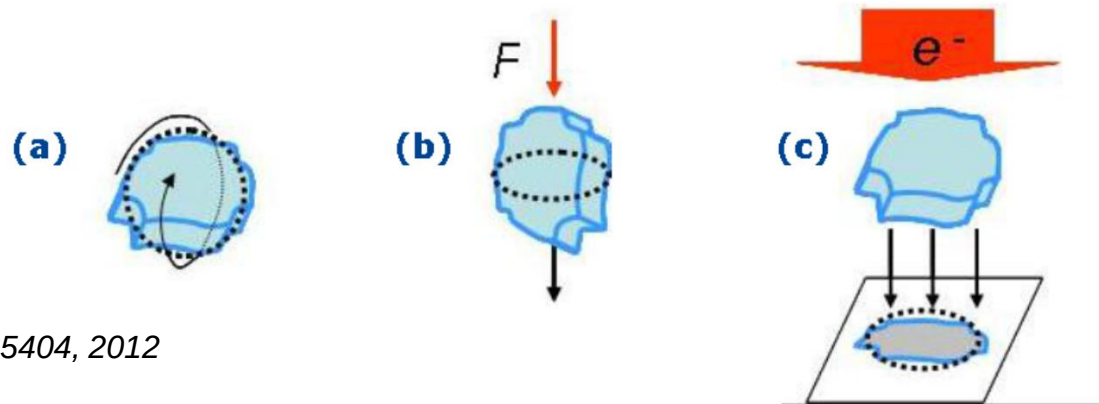
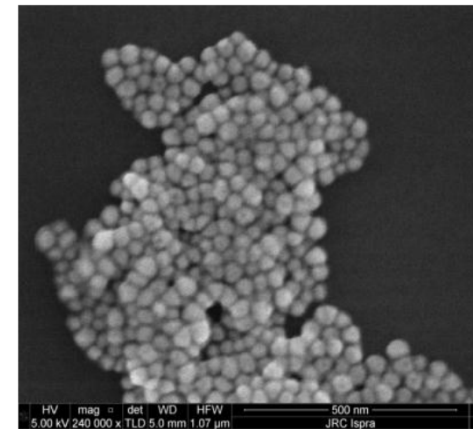
Linsinger T. et al., EUR 25404, 2012

- Algunos requisitos de medición resultantes: determinación del constituyente principal, de la dimensión externa del constituyente, la distribución del tamaño.



Puntos genéricos para una determinación confiable de tamaño de partícula

- Muestreo
 - La muestra(s) a ser medida debe ser **representativa**
- Preparación de la muestra
 - Aglomerados y agregados
 - Dispersión
- Conversión de la medición con base a masa a una distribución de tamaño con base al número de partículas
 - Con base a suposiciones es propenso a errores
- Los valores del tamaño son definidos por el método

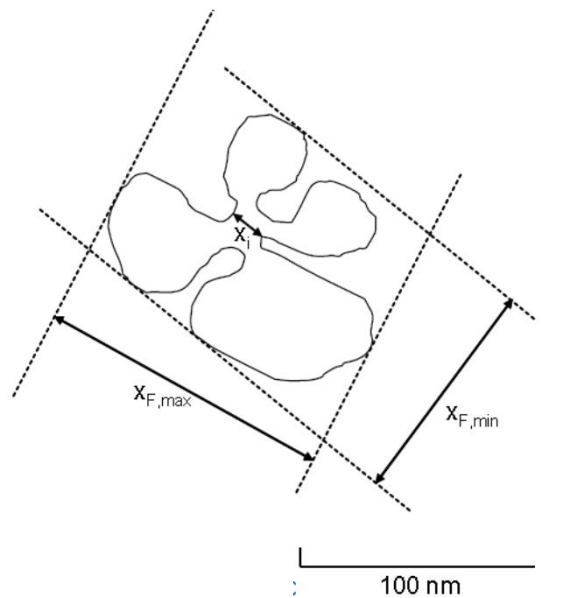


Linsinger T. et al., EUR 25404, 2012



Tamaño - ¿cuáles son las dimensiones externas?

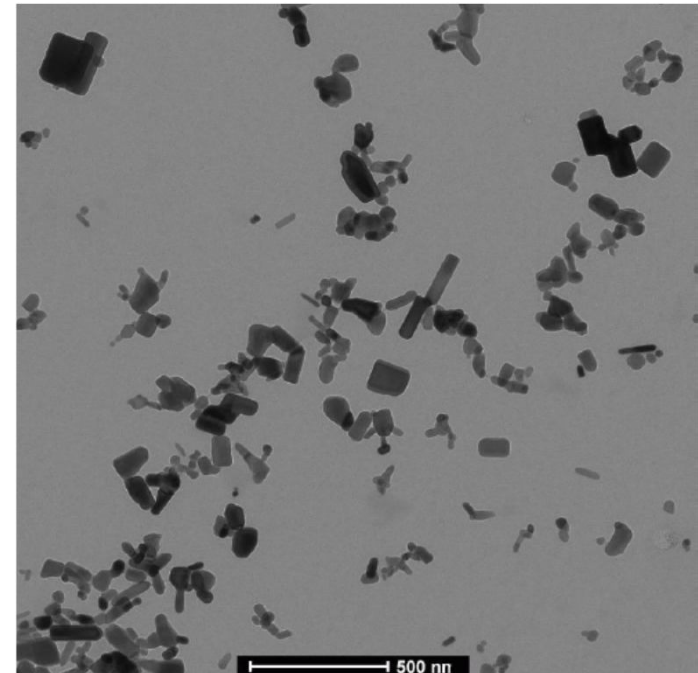
ISO/TC 24/SC 4 – “linear dimensión of a particle determined by specified measurement method and under specified measurement conditions”



Hay muchas posibilidades:

- Parte central (x_i)?
- Diámetro mínimo ($x_{F, \min}$)?

ZnO NM 110



No esférica, polidispersa, partículas agregadas, imagen representativa?

Linsinger T. et al., EUR 25404, 2012



Análisis del tamaño

Método	NM-110 (nm)
Medición del tamaño de polvos secos	
TEM	147 ± 149
SEM	151 ± 56
Medición del tamaño en suspensiones	
DLS (media del tamaño de partícula)	275 ± 4
XRD (tamaño cristalino)	41.5

El valor del tamaño es definido por el método

Linsinger T. et al., EUR 25404, 2012



Retos para que los NM sean Seguros

- Definir las técnicas sobre la caracterización de NM, dirigida a la evaluación de los riesgos en términos regulatorios - límites aceptables, técnicas adecuadas, definición, etc.
- URGE disponer de directrices y guías – con protocolos de preparación de muestras para ensayos de seguridad y métodos de medición validados,
- Desarrollar y utilizar patrones de medida, particularmente de materiales de referencia adecuados y que cumplan con las características de un MR,
- El grupo de estudio de metrología dijo que no todo puede ser normalizado, se presentó una lista de control metrológico para su uso en ISO pero que puede usarse en el WPMN.



Sesión B: Determinación del tamaño y distribución del tamaño de partícula

Necesidades regulatorias clave:

- Entendimiento sobre el tipo de método necesario para un mensurando específico
- Si los MR están disponibles para un método específico
- La metrología sustente los estudios toxicológicos de las nanopartículas
- Análisis estadístico y estimación de la incertidumbre

Necesidades clave de la industria:

- Regulaciones adecuadas para el comercio
- Métodos de medición que impacten directamente a los productos con base de nanopartículas
- Vocabulario armonizado

Perspectiva metrológica:

- Si la forma de la partícula puede afectar la medición (esférica vs. no esférica)
- Si el método puede discriminar entre partículas discretas y aquellas que son aglomeradas o agregadas
- Si los métodos para tamaño de partícula de aerosoles deben ser incluidos
- Definir el mensurando
- Cómo pueden ser afectados los métodos para estudios biológicos, ambientales y toxicológicos
- Otros...



Métodos para tamaño y distribución del tamaño de partícula esféricas

Spheroidal				
	Comments	Mixtures of particles	Discrete (D), ensemble (E) technique	Complementary
TEM	Instrument is expensive	yes	D	SEM, AFM, ensemble techniques
SEM	Small particles may have high measurement uncertainty	yes	D	SEM, AFM, ensemble techniques
DLS	May not link to actual PSD	no	E	
Centrifugal liquid sedimentation	Can separate size fractions of polydisperse samples; validated for spheroidal particles	no	E	EM
Small angle X-ray	Bimodal distributions? resource intensive	no	E	EM
Field flow Fractionation	Resource intensive	no	E	EM
particle tracking analysis	Relatively low cost	no	D	EM
Atomic force microscopy	Resource intensive; statistics	yes	D	EM
X-ray diffraction	Not suitable for size distributions	no	E	

Abbreviations: TEM = transmission electron microscopy; SEM = scanning electron microscopy; EM = electron microscopy; DLS = dynamic light scattering; CLS = centrifugal liquid sedimentation; SAXS = small angle x-ray scattering; FFF = field flow fractionation; PTA = particle tracking analysis; AFM = atomic force microscopy; XRD = x-ray diffraction; BET = Brunaur, Emmett, Teller (surface area analysis); D = discrete particle measurement; E = ensemble particle measurement.



Reflexiones

- Garantizar que los aspectos sobre la seguridad de los NM para la salud humana y al medio ambiente sean dirigidos adecuada y eficientemente, al mismo tiempo que las oportunidades económicas de los avances tecnológicos mediante la colaboración conjunta y continua entre los países.
- Las directrices de ensayo nuevas o mejoradas, deben tener un sustento científico.
- La nanometrología fue un tema identificado como importante y se propuso que debe incluirse también dentro de las directrices de la OCDE.
- Participación de México constante en el WPMN mediante Colaboración coordinada de expertos nacionales, de diferentes organismos y disciplinas.
- Desarrollar las regulaciones pertinentes en México, con la colaboración de expertos multidisciplinarios.



Muchas gracias por su atención!