

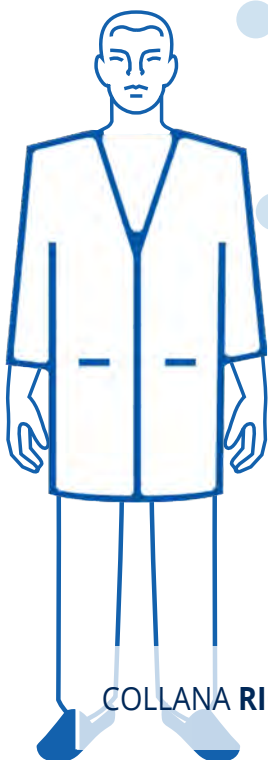
ESPOSIZIONE A NANOMATERIALI NEI LUOGHI DI LAVORO

INAIL

Gestione e comunicazione del rischio

2018

NANO LAB



COLLANA RICERCHE



ESPOSIZIONE A NANOMATERIALI NEI LUOGHI DI LAVORO

Gestione e comunicazione del rischio

INAIL

2018

Pubblicazione realizzata da

Inail

Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale

Coordinamento scientifico

Sergio Iavicoli¹

Autori

Fabio Boccuni¹, Riccardo Ferrante¹, Francesca Tombolini¹, Sergio Iavicoli¹, Pasqualantonio Pingue³, Fabio Beltram³, Lucia Sorba³, Vincenzo Piazza⁴, Mauro Gemmi⁴, Federica Lodato⁶, Elvio Mantovani⁶, Andrea Porcari⁶

in collaborazione con

Daniela Lega², Alessandra Antonini², Antonello Alvino², Domenica Convertino^{3,4}, Sergio Battiato³, Valentina Zannier³, Domenico Cassano^{3,4}, Camilla Coletti⁴, Valerio Voliani⁴, Davide Giorgietta⁵, Leonardo Romei⁵

Editing

Emanuela Giuli¹, Tiziana Ursicino¹

Immagine di copertina

Daniele Leccese³

¹ Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale

² Inail - Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici

³ Scuola normale superiore e Cnr Istituto nanoscienze - Laboratorio NEST

⁴ Istituto italiano di tecnologia - Laboratorio NEST

⁵ Università di Camerino

⁶ Associazione italiana per la ricerca industriale

per informazioni

Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale

Via Fontana Candida, 1 - 00078 Monte Porzio Catone (RM)

dmil@inail.it; f.boccuni@inail.it

www.inail.it

©2018 Inail

ISBN 978-88-7484-128-8

Gli autori hanno la piena responsabilità delle opinioni espresse nelle pubblicazioni, che non vanno intese come posizioni ufficiali dell'Inail.

Le pubblicazioni vengono distribuite gratuitamente e ne è quindi vietata la vendita nonché la riproduzione con qualsiasi mezzo. È consentita solo la citazione con l'indicazione della fonte.

PREMESSA

Le proprietà uniche dei materiali manipolati alla scala nanometrica permettono di realizzare applicazioni innovative in molti settori produttivi; tuttavia, proprio per le loro caratteristiche nuove, i nanomateriali possono rappresentare un rischio emergente per la salute e la sicurezza, che deve essere valutato e gestito tramite un approccio specifico, in particolare all'interno della complessità degli ambienti di lavoro.

Il Dipartimento di medicina epidemiologia e igiene del lavoro e ambientale (Dimeila) dell'Inail è da anni attivo su tale tematica ed ha avviato un percorso di ricerca sulla salute e sicurezza delle nanotecnologie, che parte dal Libro bianco pubblicato nel 2010, su cui è stata instaurata un'attività di rete con il coinvolgimento dei principali *stakeholder* nazionali, passando per la partecipazione ai progetti europei (vedi NanoREG finanziato dalla Commissione europea), fino al più recente contributo alla realizzazione delle Linee guida dell'Organizzazione mondiale della sanità, dal titolo *Protecting workers from potential risks of manufactured nanomaterials* del 2017.

La tematica dell'esposizione a nanomateriali, anche nell'ambito delle tecnologie abilitanti, riveste attualmente un ruolo rilevante all'interno del piano di attività della ricerca dell'Inail 2016 - 2018, con l'obiettivo principale di individuare misure di prevenzione e protezione atte a ridurre gli impatti sulla salute e sicurezza dei lavoratori e contribuire all'implementazione della normativa del settore.

In questo contesto, è stato realizzato il progetto intitolato *Metodologia di analisi dell'esposizione ai nanomateriali ingegnerizzati integrata alle tecniche di control banding per la gestione del rischio nei luoghi di lavoro* (acronimo Nanolab), affidato al coordinamento del Laboratorio NEST della Scuola normale superiore (Sns) di Pisa, in collaborazione con il Center for Nanotechnology Innovation della fondazione Istituto italiano di tecnologia (Iit), l'Istituto nanoscienze del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr) e l'Associazione italiana per la ricerca industriale (Airi-Nanotec).

Il presente volume raccoglie i principali risultati raggiunti nell'ambito del progetto, illustra le fasi della metodologia sviluppata sulla base degli standard di riferimento, e l'applicazione in tre casi studio realizzati nei laboratori di ricerca e sviluppo degli enti partner, su tipologie di nano-oggetti di dimensionalità differenti: grafene, nanofili e nanoparticelle.

Lo studio include inoltre i dati della *survey* realizzata con l'obiettivo di analizzare l'applicabilità dell'approccio sviluppato anche in altri contesti di ricerca sviluppo e produzione dei nanomateriali, nell'ottica di promuovere la creazione di strumenti pratici di supporto alla gestione del rischio.

I risultati dello studio hanno permesso di sviluppare un approccio innovativo alla comunicazione del rischio ed al trasferimento delle conoscenze in un'ottica di preven-

zione, con l'obiettivo di restituire un sistema dinamico che nel tempo possa adattarsi allo sviluppo delle competenze e delle attività dei soggetti destinatari e che, in successive fasi, possa essere implementato per promuovere l'utilizzo sempre più sicuro e responsabile delle nanotecnologie e delle tecnologie abilitanti.

Sergio Iavicoli
*Direttore del Dipartimento di medicina,
epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale*

INDICE

| | |
|---|-----|
| Introduzione | 7 |
| Analisi di contesto: letteratura e standard normativi di riferimento | 12 |
| Casi studio e descrizione dei processi | 26 |
| Metodologia di analisi e gestione del rischio | 36 |
| Descrizione e discussione dei risultati | 48 |
| Indagine sull'uso dei nanomateriali e sul loro sviluppo responsabile in Italia | 70 |
| Conclusioni | 91 |
| Bibliografia e sitografia | 93 |
| Appendici | 103 |
| Abbreviazioni | 125 |

INTRODUZIONE

Le nanotecnologie (NT) ed i nanomateriali (NM) hanno avuto una diffusione esponenziale negli ultimi anni testimoniata dalla presenza nell'agenda di sviluppo tecnologico delle principali economie mondiali e nei piani strategici dei grandi attori industriali attivi nella R&S a livello nazionale ed internazionale [1], dal numero di imprese attive [2], dalla quantità di prodotti di consumo già disponibili sul mercato mondiale [3] e dalle stime dei lavoratori impiegati in tutti i settori delle NT nel mondo [4]. Attualmente le NT sono annoverate tra le sei tecnologie chiave abilitanti (KETs), considerate strumento fondamentale del programma Horizon 2020 della Commissione europea [5].

Parallelamente alle proprietà innovative e alle enormi potenzialità mostrate dai materiali alla nanoscala (dimensioni fino a 100 nanometri), l'attenzione della comunità scientifica si è focalizzata sullo studio degli effetti potenziali sulla salute dell'uomo dell'esposizione a tali NM intenzionalmente prodotti [6-8]: in particolare con la quantità di NM che a livello industriale comincia ad essere rilevante, i lavoratori dei vari settori potenzialmente interessati [9] risultano essere i principali esposti in ciascuna fase del ciclo di vita del materiale [10, 11].

I parametri che possono influenzare la tossicità dei NM, e che quindi devono essere presi in considerazione nello studio dell'esposizione, sono molteplici: la dimensione, la concentrazione in numero e massa, l'area di superficie, lo stato di aggregazione/agglomerazione, la solubilità in acqua e la chimica di superficie. Tali parametri sono influenzati dalle condizioni ambientali e possono variare nel tempo [12-17].

Sulla base del principio di precauzione è stata proposta in letteratura l'individuazione di valori limite di esposizione occupazionale per alcuni gruppi di NM [18-20] e la pubblicazione di numerose linee guida sul tema da parte delle principali Istituzioni internazionali [21-23]. Inoltre negli ultimi anni è aumentato il numero di studi di monitoraggio dell'esposizione nei luoghi di lavoro finalizzati alla valutazione del rischio [24-26]. Gli sforzi in ambito internazionale sono indirizzati verso una armonizzazione delle metodologie per la valutazione del rischio ed il monitoraggio dell'esposizione: in questa direzione si collocano i progetti NanoREG e NanoREG-2 in ambito 7 Programma Quadro e Orizzonte 2020 della Commissione europea (Ce), le attività del Working Party of Manufactured Nanomaterials (Wpnm) nell'ambito dell'Organization of Economic Cooperation and Development (Oecd) e del Comitato TC229 sulle NT dell'Organizzazione internazionale per la standardizzazione (Iso).

Dall'analisi delle principali strategie di misura dell'esposizione a NM in ambiente di lavoro [27], si evidenzia la necessità di sviluppare un approccio multimetrico e per livelli successivi di indagine (c.d. *tiered approach*), sulla base delle guide tecniche pubblicate dall'Oecd [28, 29], valutando accuratamente i criteri per il passaggio da un livello di studio al successivo [30].

L'approccio alla gestione del rischio delle sostanze potenzialmente pericolose, per le

quali le evidenze tossicologiche disponibili sono limitate, è stato affrontato con l'utilizzo delle tecniche di *control banding* (CB) [31]. Il CB essenzialmente si basa sul paradigma universalmente accettato nella valutazione del rischio in cui quest'ultimo è una funzione della severità dell'impatto (esposizione) e della probabilità di accadimento (pericolo). Pericolo ed esposizione sono graduati in differenti livelli (bande) che sono combinati in una matrice, da cui risultano le bande di controllo del rischio corrispondenti [32].

In ambito internazionale sono stati sviluppati differenti approcci di CB applicato ai NM, tra cui in Italia quello sviluppato dall'Inail, nell'ambito del Libro bianco sull'esposizione potenziale a NM ingegnerizzati in ambiente di lavoro [33]. L'Iso, nel rapporto tecnico ISO/TS 12901-2:2014, ha proposto una guida per il controllo e la gestione del rischio basata sul CB per i nano-oggetti ed i loro aggregati e agglomerati (NOAA) [34].

Tuttavia, attualmente risulta poco chiaro se l'utilizzo del CB possa contribuire efficacemente a ridurre il rischio nell'esposizione dei lavoratori a NM. Le incertezze sulle informazioni necessarie e l'approccio precauzionale conducono ad una individuazione conservativa delle bande di controllo con conseguenti livelli sovrastimati sia del rischio che delle misure di gestione associate. Inoltre, non risultano ancora pubblicati studi di validazione di strumenti di CB applicati ai NM [35]. Infine, i primi studi epidemiologici pubblicati su lavoratori esposti a NM, sebbene utilizzino il CB per la categorizzazione dei livelli di rischio dei soggetti esposti, non integrano tale analisi con la realizzazione di misure quantitative [36].

In questo quadro emerge la necessità di incrementare le informazioni attualmente disponibili per l'analisi del rischio. L'integrazione delle metodologie di analisi quantitativa di monitoraggio dell'esposizione con l'approccio di CB applicato ai NM può rappresentare un valore aggiunto per l'identificazione di misure di prevenzione e protezione adeguate, al fine del miglioramento continuo dei livelli di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro.

IL PROGETTO NANOLAB

Proprio in tale ottica, l'Inail ha finanziato il Progetto dal titolo *Metodologia di analisi dell'esposizione ai nanomateriali ingegnerizzati integrata alle tecniche di control banding per la gestione del rischio nei luoghi di lavoro* (acronimo Nanolab), affidato al coordinamento del Laboratorio National Enterprise for nanoScience and nanoTechnology (NEST) della Scuola normale superiore (Sns) di Pisa, in collaborazione con il Center for Nanotechnology Innovation della fondazione Istituto italiano di tecnologia (Iit), l'Istituto nanoscienze del consiglio nazionale delle ricerche (Cnr), l'Associazione italiana per la ricerca industriale (Airi-Nanotec) e sotto la supervisione di una unità operativa interna del Dipartimento di medicina epidemiologia igiene del lavoro e ambientale (Dimeila). Su tale tematica il Dimeila è attivo da oltre 10 anni ed ha avviato un percorso di ricerca sulla salute e sicurezza delle NT, che parte dal Libro bianco pubblicato nel 2010 [33], su cui è stata instaurata un'attività di rete con il coinvolgimento dei principali *stakehol-*

der nazionali [37, 38], passando per la partecipazione ai progetti europei quali NanoREG, fino al più recente contributo alla realizzazione delle Linee guida per la protezione dei lavoratori esposti a NM ingegnerizzati dell'Organizzazione mondiale della sanità, nel 2017 [23].

La rete di eccellenza costituita per la realizzazione del progetto ha come polo di riferimento il Laboratorio NEST della Sns con sede a Pisa, che è un centro di ricerca e di formazione di eccellenza sulle tematiche della nanoscienza. Qui le conoscenze sviluppate sono utilizzate per realizzare nuovi strumenti nano-biotecnologici, dispositivi e architetture di tipo nano-elettronico e fotonico. Il Center for Nanotechnology Innovation (Cni) è un centro dell'Iit ospitato all'interno del Laboratorio NEST, svolge un'attività di ricerca multidisciplinare incentrata sui NM, sulla loro interazione con strutture biologiche e sullo sviluppo di nuove tecniche per la loro osservazione. L'attività di ricerca è suddivisa in 3 aree principali: crescita di grafene mediante *chemical vapor deposition* (CVD) e altri materiali bi-dimensionali, nuove tecniche avanzate di microscopia ottica ed elettronica e nanomedicina. Presso il Laboratorio NEST di Pisa è presente inoltre una unità dell'Istituto Nanoscienze (Cnr-Nano), struttura del Cnr dedicata alla ricerca di frontiera nelle nanoscienze: in particolare alla sintesi e fabbricazione di nanostrutture e dispositivi, a studi sperimentali e teorici-computazionali delle loro proprietà, funzionalità e loro interfacce, e all'integrazione in sistemi funzionali complessi. La presenza nel consorzio proponente del progetto del Comitato per lo sviluppo delle NT e delle altre tecnologie abilitanti dell'Airi (Airi-NanotecIT), ha garantito il raccordo con le principali realtà nazionali della ricerca industriale nel settore, favorendo il *benchmarking* del tema progettuale anche nell'ambito delle reti di ricerca europee, a cui Airi partecipa per la raccolta e diffusione di informazioni sulla ricerca e sviluppo (R&S), la realizzazione di workshop, eventi ed altre iniziative di dialogo tra industria, ricerca, istituzioni e società civile.

L'attività di ricerca svolta in Nanolab si è basata sull'utilizzo degli standard normativi attualmente disponibili per la valutazione e la misura dell'esposizione, ovvero le linee guida e norme tecniche Iso e Oecd, sviluppando una metodologia che integra le tecniche di CB con le misure quantitative effettuate durante i processi produttivi, per individuare misure di gestione del rischio appropriate in ogni singola fase di lavoro. Tale approccio è stato sperimentato su tre tipologie di NM molto diverse tra di loro, a dimensionalità (D) differenti: grafene bi-dimensionale (2-D), nanofili mono-dimensionali (1-D) e nanoparticelle zero-dimensionali (0-D), in modo tale da coprire in modo esaustivo tutti gli aspetti legati non solo alla dimensione dei materiali in esame ma anche al loro fattore di forma, entrambi aspetti cruciali nel definire l'entità del rischio potenziale.

I casi studio sono stati realizzati nei laboratori di ricerca e sviluppo del NEST, in cui successivamente sono state sperimentate anche le misure di gestione del rischio risultanti dallo studio, per valutarne la fattibilità e l'efficacia.

Inoltre, il progetto ha sviluppato un approccio innovativo alla comunicazione del rischio ed al trasferimento delle conoscenze in un'ottica di prevenzione. È stata realizzata una piattaforma web (accessibile sul sito www.nano-lab.it), basata su un approc-

cio flessibile e modulare, con l'obiettivo di restituire un sistema dinamico che nel tempo possa adattarsi alla crescita delle competenze ed alla varietà delle attività dei soggetti destinatari, implementabile in una fase successiva anche in realtà diverse dai tre casi studio considerati.

Nello sviluppo delle attività di trasferimento delle conoscenze ed ai fini dell'individuazione dei bisogni per l'applicabilità della metodologia sviluppata da Nanolab anche in altri contesti di R&S a livello nazionale, è stata effettuata un'indagine per conoscere lo stato dell'arte dell'uso dei NM e le prospettive riguardo allo sviluppo responsabile di centri di ricerca, università e imprese italiane. Ciò ha permesso di accrescere i contatti con i diversi attori coinvolti nel settore delle NT per avere un feedback sugli *output* del progetto, indirizzare i prodotti di trasferimento sulla base delle esigenze emerse e rafforzare quindi le attività di rete.

SOMMARIO ESECUTIVO

Il presente rapporto intende illustrare i risultati principali ottenuti nell'ambito del progetto Nanolab e si articola in una introduzione, cinque capitoli principali ed una sezione conclusiva.

Nell'introduzione sono descritte le motivazioni che hanno condotto alla realizzazione della proposta progettuale, gli obiettivi principali e la struttura del consorzio che lo ha realizzato.

Il capitolo *Analisi di contesto: letteratura e standard normativi di riferimento* illustra i risultati dell'analisi preliminare effettuata sulla base della letteratura disponibile e delle esperienze già realizzate in ambito internazionale in tema della gestione del rischio da esposizione a NM, con particolare riferimento alle applicazioni in ambiente di lavoro. L'obiettivo è quello di mostrare il contesto in cui si inserisce il progetto Nanolab ed evidenziare quale può essere il valore aggiunto della metodologia proposta.

Il capitolo *Casi studio e descrizione dei processi* riporta la descrizione dei tre casi studio di applicazione in contesti di ricerca e sviluppo, realizzati all'interno dei laboratori degli enti partner su differenti tipologie di nano-oggetti: il grafene, materiale con tipica struttura 2-D, i nanofili con struttura 1-D e le nanoparticelle considerate 0-D. Alla descrizione dei materiali è affiancata l'illustrazione delle fasi dei rispettivi processi produttivi che sono oggetto di studio.

Nel capitolo *Metodologia di analisi e gestione del rischio* è introdotta la metodologia sviluppata nell'ambito del progetto Nanolab per l'analisi e la gestione del rischio: questa si basa sulla integrazione delle tecniche di CB e delle misure di esposizione, con la finalità di ridurre il margine di incertezza dell'approccio qualitativo, proponendo un algoritmo decisionale che tiene conto dei risultati quantitativi basati sui dati raccolti durante il monitoraggio nei luoghi di lavoro.

Nel capitolo *Descrizione e discussione dei risultati* si riportano i risultati della metodologia applicata nei tre casi studio selezionati. Il risultato sintetico è riassunto in una etichetta denominata 'Nanolabel' a cui sono associate, oltre al livello di rischio stimato

con la metodologia Nanolab, anche le misure di controllo, organizzative e le procedure per la gestione del rischio di ciascuna fase dei processi lavorativi oggetto di studio. Il capitolo *Indagine sull'uso dei nanomateriali e sul loro sviluppo responsabile in Italia* riporta i dati principali dell'indagine realizzata con l'obiettivo di analizzare l'applicabilità dell'approccio sviluppato anche in altri contesti di ricerca sviluppo e produzione dei NM, per promuovere la creazione di strumenti pratici di supporto alla gestione del rischio.

Infine nella sezione conclusiva sono riassunti i risultati principali ottenuti ed evidenziati alcuni spunti per lo sviluppo e l'applicazione futura della metodologia, nell'ottica di realizzare un utilizzo sempre più sicuro e responsabile delle NT e più in generale delle tecnologie abilitanti.

ANALISI DI CONTESTO: LETTERATURA E STANDARD NORMATIVI DI RIFERIMENTO

Prima di analizzare il contesto in cui si inserisce la realizzazione del presente studio, è opportuno introdurre alcune definizioni sulla base della letteratura scientifica e degli standard normativi di riferimento.

L'Iso definisce con il termine 'nanomateriale' un materiale con qualsiasi dimensione esterna alla scala nanometrica o con struttura nanometrica interna o superficiale. Il termine 'scala nanometrica' o 'nanoscala' definisce il *range* dimensionale compreso approssimativamente tra 1 e 100 nanometri (1 nanometro è pari a 10^{-9} metri). Il termine 'nano-oggetto' viene utilizzato per identificare un materiale con una, due o tre dimensioni alla nanoscala. Si parla di 'nano-piastra' quando il nano-oggetto ha una dimensione alla nanoscala e le altre due significativamente più grandi; la 'nano-fibra' è un nano-oggetto con due dimensioni esterne alla nanoscala e la terza significativamente più grande; infine si definisce 'nanoparticella' un nano-oggetto con tutte e tre le dimensioni alla nanoscala [39].

In termini di dimensionalità, (D) una nano-piastra è un nano-oggetto bi-dimensionale (2-D), ovvero con due dimensioni preponderanti rispetto alla terza, una nano-fibra è monodimensionale (1-D) poiché ha una dimensione significativamente più grande delle altre due e una nanoparticella è quindi definita zero-dimensionale (0-D).

Con il termine 'aggregato' s'intende una particella composta da particelle fuse o fortemente legate fra loro, la cui area superficiale esterna può risultare significativamente più piccola della somma delle aree superficiali calcolate dei singoli componenti. Le forze che tengono insieme un aggregato sono, ad esempio, i legami covalenti o quelli risultanti da una sinterizzazione. Gli aggregati sono anche denominati particelle secondarie a differenza delle particelle originarie che vengono chiamate primarie. Con il termine 'agglomerato' s'intende un insieme di particelle o aggregati o miscugli dei due, con legami deboli in cui la superficie esterna risultante è simile alla somma delle superfici dei singoli componenti; le forze che tengono insieme un agglomerato sono ad esempio quelle di *van der Waals* o altri legami fisici semplici. Anche gli agglomerati rientrano nella denominazione di particelle secondarie. Le particelle agglomerate o aggregate possono presentare le medesime proprietà delle particelle libere. Inoltre, possono verificarsi casi durante il ciclo di vita dei NM in cui si liberano particelle dagli agglomerati o dagli aggregati. I nano-oggetti e i loro aggregati e agglomerati sono identificati con l'acronimo 'NOAA'.

I NM progettati per uno scopo e una funzione specifici sono definiti 'ingegnerizzati' [39] e si differenziano da quelli di origine 'incidentale', ovvero derivati da un processo produttivo, e da quelli di origine 'naturale', ovvero già presenti naturalmente nell'ambiente.

La Ce ha adottato nel 2011 la raccomandazione 2011/696/EU con cui si definisce nanomateriale '...un materiale naturale, derivato o fabbricato contenente particelle allo stato libero, aggregato o agglomerato, e in cui, per almeno il 50% delle particelle nella distribuzione dimensionale numerica, una o più dimensioni esterne siano comprese fra 1 nm e 100 nm'. La definizione, a cui si riferisce la raccomandazione, comprende

anche le particelle degli agglomerati o degli aggregati qualora le particelle costituenti abbiano una dimensione compresa fra 1 nm e 100 nm [40].

Tale definizione è tuttora in corso di revisione sulla base della documentazione prodotta in collaborazione con il Joint Research Committee (Jrc) della Ce riguardante la raccolta delle informazioni tecnico-scientifiche che devono essere prese in considerazione nella revisione della definizione [41], l'analisi di tali informazioni comparate alle altre definizioni di NM esistenti [42] e le informazioni tecnico-scientifiche per implementare l'attuale definizione adottata [43].

Pertanto, nel presente rapporto, l'oggetto dello studio sono i NM ingegnerizzati e i NOAA così come precedentemente definiti.

LE TECNICHE DI CONTROL BANDING E LA LORO APPLICAZIONE NELLA GESTIONE DEL RISCHIO NANOMATERIALI

Le strategie di CB sono utilizzate per prevenire l'esposizione dei lavoratori ad uno specifico agente potenzialmente pericoloso, in assenza di informazioni tossicologiche certe, fornendo una valutazione del rischio qualitativa e un approccio alle misure di gestione [44].

Il concetto di CB è stato originariamente sviluppato nella seconda metà degli anni '80 da esperti in materia occupazionale nel settore farmaceutico, con l'obiettivo di controllare un ampio numero di nuovi composti chimici di cui erano noti pochi dati tossicologici [45]. Negli ultimi decenni i principi del CB sono stati ampiamente usati per implementare le strategie di gestione del rischio chimico, quali ad esempio il Control of Substances Hazardous to Health (COSHH) [46] sviluppato nel Regno Unito dal Health and Safety Executive (Hse) e destinato in prima battuta alle piccole e medie imprese che possedevano risorse limitate da destinare alla salute e sicurezza dei propri lavoratori. Successivamente sono state sviluppate iniziative in ambito internazionale per promuovere l'utilizzo degli strumenti di CB in differenti contesti: i Paesi industrializzati, le economie emergenti ed i Paesi in via di sviluppo [47].

Dato il livello di incertezza delle conoscenze in merito ai potenziali effetti sulla salute derivati dall'utilizzo di NOAA, il CB può essere utilizzato per la valutazione e gestione del rischio da esposizione a NM nei luoghi di lavoro. Pertanto negli ultimi anni sono stati proposti differenti approcci in vari scenari occupazionali (ad es. piccole e grandi imprese) in cui erano richiesti livelli di esperienza diversi a seconda del grado di disponibilità delle informazioni relative al pericolo (ad es. dati tossicologici) ed all'esposizione. Queste strategie combinano le 'bande di pericolo' (pericolo potenziale associato al materiale) con il 'potenziale di esposizione' (associato allo scenario espositivo) per determinare il livello di controllo atteso. Il pericolo e l'esposizione possono essere determinati sulla base delle indicazioni di pericolo¹ della sostanza e sono utilizzate per

¹ Il regolamento (CE) 1272/2008 (CLP), che ha abrogato le precedenti direttive sulla classificazione ed etichettatura di sostanze e preparati pericolosi, fa riferimento alle 'indicazioni di pericolo' e non più alle 'frasi di rischio'.

la caratterizzazione in differenti livelli o bande (tipicamente da 2 a 5). I *set* di bande di pericolo ed esposizione sono combinati in una matrice da cui risulta la 'banda di controllo' in cui è specificato il livello di controllo richiesto [35].

Nel 2014 l'Iso ha proposto una specifica tecnica in cui sono contenute le linee guida per il controllo e la gestione dei NOAA in ambiente di lavoro, basate sull'approccio di CB [34]. Le principali strategie di CB applicate in scenari di esposizione occupazionale a NM disponibili in letteratura sono riassunte nella Tabella 1.

L'individuazione delle bande di pericolo può avvenire attraverso un albero decisionale o tramite l'attribuzione di un punteggio alle informazioni di pericolosità associate ai NM; per identificare le bande di esposizione gli approcci si basano sul potenziale di emissione, su quello di esposizione o su entrambi. La matrice risultante viene espressa in bande di controllo (CB) o livelli di rischio (LR).

Tabella 1 Principali strumenti di Control Banding applicati ai NM disponibili in letteratura

| Riferimenti dell'approccio CB | Bande di pericolo | | | Bande di esposizione | | | Matrice | | |
|--|--------------------|-----------|----|-------------------------|---------------------------|----|---------|----|--|
| | Albero decisionale | Punteggio | N. | Potenziale di emissione | Potenziale di esposizione | N. | CB | LR | |
| Control Banding Nanotool [48, 44] | | ✓ | 4 | ✓ | | 4 | 4 | 4 | |
| Risk Assessment Model [49, 33] | | ✓ | 1 | | ✓ | 1 | | 3 | |
| Good Nano Guide [50] | ✓ | | 3 | ✓ | ✓ | 3 | 4 | | |
| Control Banding Tool for Nanomaterials [51, 52] | ✓ | | 5 | ✓ | | 4 | 5 | | |
| Precautionary Matrix for Nanomaterials [53] | ✓ | | 1 | ✓ | ✓ | 1 | 2 | | |
| Guidance Working Safety with Nanomaterials and Nanoproducts [54] | ✓ | | 3 | ✓ | | 3 | 3 | | |
| Stoffenmanager Nano [55] | ✓ | ✓ | 5 | | ✓ | 4 | | 3 | |
| Nanosafes [56, 57] | ✓ | ✓ | 4 | | ✓ | 5 | | 5 | |
| Control Banding Approach [34] | ✓ | | 5 | ✓ | | 4 | 5 | 4 | |

(modificato da Eastlake et al. 2016 [35])

LE METODOLOGIE DI MISURA DELL'ESPOSIZIONE NEI LUOGHI DI LAVORO

In base allo stato attuale delle conoscenze, la sfida principale per la comunità scientifica del settore riguarda l'identificazione dei parametri che meglio rappresentano la tossicità dei NM, al fine di valutare correttamente l'esposizione occupazionale [58]. Nel campo delle tecniche di misura dell'esposizione non c'è chiara evidenza della formulazione di criteri precisi per la scelta di tali parametri.

D'altro canto, è noto che le grandezze che possono influire sugli effetti dei materiali alla nanoscala sono, oltre alle dimensioni, la concentrazione in numero e massa, l'area superficiale, lo stato di aggregazione e agglomerazione, la solubilità in acqua, la chimica di superficie, la polverosità [12, 13, 59]. Tali parametri possono variare nel tempo in base alle condizioni operative ed ambientali, pertanto è altrettanto importante monitorare le condizioni micro-climatiche degli ambienti di lavoro e gli scambi con le parti contigue delle strutture e con l'esterno, al fine di evidenziare le possibili influenze [60]. Per tali ragioni e sulla base delle evidenze in letteratura è raccomandato un approccio multi-metrico [14-16, 26, 61].

In generale la strategia di misura può essere definita come 'il protocollo necessario per una selezione appropriata di tutti i parametri da monitorare durante una campagna di misure, che possono essere considerati rilevanti rispetto agli obiettivi previsti' [62]. Negli anni, le strategie per la misura dell'esposizione dei lavoratori a NOAA aerodispersi hanno prodotto numerosi approcci metodologici riassunti in Tabella 2, dalla cui analisi si evidenzia la necessità abbastanza comune di associare all'approccio multi-metrico una indagine per livelli successivi (*tiered approach*), al fine di bilanciare i costi con l'efficacia dei risultati ottenuti.

Tabella 2 Principali strategie e proposte metodologiche per il monitoraggio dell'esposizione occupazionale a NM ingegnerizzati in letteratura

| N. | Istituto o autore proponente ² | Approccio proposto e livelli di indagine | Set di strumenti utilizzati e/o citati |
|----|---|---|--|
| 1 | Aihj, Stati Uniti [63, 14] | <ol style="list-style-type: none"> 1. Caratterizzazione di base (informazione su lavoratori coinvolti, processi, attrezzature, fasi di lavoro, procedure, controlli, materiali e background). 2. Valutazione dell'esposizione (gruppi di esposti simili, mappatura delle concentrazioni ambientali, misure correlate alle fasi di lavoro). 3. Revisione e controllo. | CPC, OPC, fotometri, DC, SMPS, FMPS, NSAM, nanoMOUDI, ICP-MS, SEM, TEM |
| 2 | Bsi, Regno Unito [64, 65] | Non sono specificati i livelli di indagine; viene proposto un approccio multi-metrico secondo le norme Iso [66]. | CPC, DMPS, ELPI, LPI, impattori a micro-orifizi, TEOM, DC, SEM, TEM |
| 3 | Iso [66] | Non sono specificati i livelli di indagine; viene proposto un approccio multi-metrico. | Campionatore personale, campionatore statico, TEOM, SMPS, ELPI, CPC, OPC, SEM, TEM, DC |
| 4 | Oecd [67] | <ol style="list-style-type: none"> 1. Identificazione delle fonti potenziali di emissione (sopraluogo di osservazione, analisi dei processi, studio della ventilazione degli ambienti e delle misure di controllo presenti). 2.1. Misure RT di PNC (misure del background e misure ambientali). 2.2. Campionamenti TI ambientali e personali su filtri. 2.3. Campionamenti TI (di aria e sulle superfici) e misure RT opzionali. | CPC, OPC, filtri per campionamenti di aria, pompe di aspirazione, TP, ESP, calibratore di flusso per le pompe, impattori a cascata personali, ciclone per il campionamento della frazione respirabile, materiali per il campionamento sulle superfici. |
| 5 | Niosh, Stati Uniti - NEAT [68, 69] | <ol style="list-style-type: none"> 1. Analisi preliminare (studio del processo, analisi di letteratura, scambio di informazioni, campioni di materiale in forma bulk). 2. Identificazione delle sorgenti di emissione potenziale (sopraluogo di osservazione, analisi dei processi, studio della ventilazione degli ambienti e delle misure di controllo presenti). 3.1. Misure RT di PNC (misure di background e misure correlate al processo/fasi). 3.2. Campionamenti TI su filtri (campionamenti ambientali specifici per le sorgenti di emissione, campionamenti personali nella PBZ). | CPC, OPC, campionatori su filtri, impattore a cascata, ciclone per il campionamento della frazione respirabile, SEM, TEM |

² In ordine cronologico e alfabetico.

Tabella 2 segue **Principali strategie e proposte metodologiche per il monitoraggio dell'esposizione occupazionale a NM ingegnerizzati in letteratura**

| N. | Istituto o autore proponente | Approccio proposto e livelli di indagine | Set di strumenti utilizzati e/o citati |
|----|------------------------------------|--|--|
| 6 | Cea, Francia ³ [70, 71] | <p>3.3. (opzionale) Campionamento TI su filtri (frazione respirabile).</p> <ol style="list-style-type: none"> Analisi dello scenario (informazioni tecniche e scientifiche per la caratterizzazione dei NM). Valutazione iniziale (analisi di letteratura e studi di laboratorio). Sopralluogo di osservazione dei luoghi di lavoro (analisi dei processi, studio della ventilazione degli ambienti e delle misure di controllo presenti, simulazioni in laboratorio). 1. Campagna di misure – livello base (misure con strumenti RT e TI, caratterizzazione del background). 2. Campagna di misure – livello esperti (misure RT e TI, caratterizzazione del background e misure di grandezze specifiche). Analisi dei dati e nuova valutazione. | <p>Livello base: BET, CPC, OPC, fotometro CA-THIA per frazione A, spettrometria di massa, SEM, TEM</p> <p>Livello esperti: livello base + NSAM, TEOM, ELPI, FMPS, SMPS, spettrometria ottica, APS, impattore a cascata</p> |
| 7 | luta, Germania [61] | <ol style="list-style-type: none"> Raccolta di informazioni (in accordo con le best practices di igiene industriale). Valutazione dell'esposizione – livello base (mediante un set limitato di strumenti di facile utilizzo, valutazione del background). Valutazione dell'esposizione – livello esperti (applicando la migliore e più aggiornata tecnologia disponibile). Analisi dei dati e nuova valutazione. | <p>Livello base: CPC, rilevatori di NP con principio di funzionamento basato su misure elettriche</p> <p>Livello esperti: livello base + FMPS, SMPS, NAS, ESP, TP, campionatori su filtri, ICP-AES, SEM, TEM</p> <p>Per la descrizione degli strumenti si fa riferimento a Kuhlbusch et al. 2011 [25].</p> |
| 8 | Kuhlbusch et al. 2011 [25] | <p>Si propone una revisione della letteratura sulle strategie di misura; sono proposti differenti livelli di indagine in accordo con Methner et al. 2010 [68] e luta et al. 2011 [61].</p> | <p>SMP, FMPS, EEPS, ELPI, OPS, LAS, impattore a cascata a bassa pressione, nano-MOUDI, WRAS, TP, CPC, NSAM, fotometro, ASP, TP, filtri, TEM, SEM, EDX</p> |

³ Disponibile esclusivamente in lingua francese.

Tabella 2 segue **Principali strategie e proposte metodologiche per il monitoraggio dell'esposizione occupazionale a NM ingegnerizzati in letteratura**

| N. | Istituto o autore proponente | Approccio proposto e livelli di indagine | Set di strumenti utilizzati e/o citati |
|----|--------------------------------------|--|---|
| 9 | Nioh, Corea del Sud [72] | <ol style="list-style-type: none"> 1. Valutazione iniziale: identificazione delle sorgenti potenziali, analisi dei processi e dei flussi, materiali utilizzati, compiti e prassi di lavoro, ventilazione e misure di contenimento. 2. Valutazione principale: misure del background, campionamenti ambientali, campionamenti personali e di area su filtri, campionamenti di NP metalliche usando marcatori surrogati, raccolta di campioni aggiuntivi (opzionale). | <p>Iniziale: CPC, OPC, mezzi di filtraggio per campionamenti, pompe di aspirazione per campionamento e calibratore di flusso, campionatori per superfici, impattore a cascata e ciclone, cassetta con cappuccio conduttivo, analizzatore di particelle, SEM, TEM</p> <p>Principale: Iniziale + ICP e AA</p> |
| 10 | Niosh, Stati Uniti ⁴ [73] | <ol style="list-style-type: none"> 1. Valutazione iniziale dell'esposizione (concentrazione di esposizione personale - metodo Niosh 0600). 2. Campionamento della frazione respirabile (concentrazione di esposizione personale - metodo Niosh 7300). 3. Valutazione ripetuta periodicamente. | <p>Non sono descritti strumenti specifici. Le procedure di campionamento e le attrezzature utilizzate fanno riferimento ai citati metodi NIOSH 0600 e 7300.</p> |
| 11 | NanoGEM, Germania [74] | <ol style="list-style-type: none"> 1. Raccolta dati (informazioni sull'utilizzo dei NM e sui luoghi di lavoro). 2.1. Monitoraggio (misura delle concentrazioni di particolato e misure del background in un intervallo temporale limitato). 2.2. Monitoraggio permanente (misura delle concentrazioni di particolato e misure del background in continuo). 3. Valutazione approfondita (campionamento estensivo su filtri o substrati, misure di background simultanee o in sequenza). 4. Analisi dei dati e ripetizione della valutazione. | <p>Livello 2: CPC, DC</p> <p>Livello 3: non sono descritti strumenti specifici</p> |
| 12 | Tno, Olanda [62] | <p>È stata effettuata una revisione delle strategie di misura proposte durante un workshop. Vengono proposti livelli di indagine in accordo con BSI, 2007 [64], Methner et al. 2010 [68] e luta et al. 2011 [61].</p> | <p>SMPS, CPC, APS, DMA, ELPI, NSAM, CPC, TEM.</p> |

⁴ Per il TiO₂.

Tabella 2 segue **Principali strategie e proposte metodologiche per il monitoraggio dell'esposizione occupazionale a NM ingegnerizzati in letteratura**

| N. | Istituto o autore proponente | Approccio proposto e livelli di indagine | Set di strumenti utilizzati e/o citati |
|----|--------------------------------------|--|---|
| 13 | SafeWork, Australia [75] | È stata effettuata una revisione delle strategie di misura proposte durante un workshop. Vengono proposti livelli di indagine in accordo con Iuta et al. 2011 [61]. | CPC, OPC SMPS, NSAM, impattore, campionario di aerosol nanometrico, SEM, TEM, misuratore della qualità dell'aria indoor ed anemometro |
| 14 | Niosh, Stati Uniti ⁵ [76] | <ol style="list-style-type: none"> 1. Valutazione iniziale dell'esposizione: identificazione dei lavoratori potenzialmente esposti, inventario dei processi e delle attività di lavoro, campioni del materiale in forma bulk, concentrazioni di esposizione personale – metodo Niosh 5040. 2. Monitoraggio di gruppi omogenei di lavoratori esposti: misure ripetute in più giorni su lavoratori selezionati casualmente, misure del background interno ed esterno. 3. Valutazione ripetuta periodicamente⁷. | Non sono descritti strumenti specifici. Le procedure di campionamento e le attrezzature utilizzate fanno riferimento al citato metodo Niosh 5040. |
| 15 | Ogura, 2013 ⁶ [77] | <ol style="list-style-type: none"> 1. Preparazione (test di simulazione) 2. Campionamento iniziale o periodico: identificazione delle sorgenti, caratterizzazione spaziale dell'emissione, misure quantitative, osservazioni al microscopio 3. Campionamento giornaliero: misure e campionamento di aerosol | OPC, CPC, fotometro Light-scattering, misuratore di carbon black, raccogliatore di aerosol su filtri, impattori, TEM, SEM, ICP-AES, ICP-MS |
| 16 | Ostraat et al. 2013 [78] | Viene proposta una revisione delle strategie disponibili in letteratura. Sono proposti livelli di indagine in accordo con Iuta et al. (2011). | Fotometri portatili, DC, CPC, SMPS, impattori, SEM, TEM, analisi chimica |
| 17 | Oecd [28, 29] | Il documento del 2015 include una revisione delle principali strategie pubblicate e propone un approccio armonizzato su 3 livelli successivi di indagine per misurare e valutare l'esposizione per inalazione a NOAA nei luoghi di lavoro: | |

⁵ Per NTC e NFC.

⁶ Il programma di monitoraggio dell'esposizione ha lo scopo di assicurare che l'esposizione dei lavoratori a NTC e NFC sia mantenuta al di sotto dei REL proposti e di valutare l'efficacia delle misure di controllo previste.

⁷ Per NTC.

Tabella 2 segue **Principali strategie e proposte metodologiche per il monitoraggio dell'esposizione occupazionale a NM ingegnerizzati in letteratura**

| N. | Istituto o autore proponente | Approccio proposto e livelli di indagine | Set di strumenti utilizzati e/o citati |
|----|------------------------------|--|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> • livello 1: raccolta di informazioni (luoghi di lavoro, NOAA, attività e processi, CB); • livello 2: valutazione dell'esposizione di base (misure sul campo e analisi off-line); • livello 3: valutazione dell'esposizione approfondita (misure sul campo di parametri multipli e analisi off-line). <p>Il documento del 2017 include metodologie per l'analisi e la valutazione della qualità dei dati raccolti; vengono descritti anche 6 casi studio di applicazione su NOAA.</p> | <p>Livello 2: misure con strumenti RT (comunemente CPC e OPC) e raccolta di campioni per le analisi off-line (comunemente EM). Misure di PNC (o possibilmente SA), in aggiunta alla concentrazione in massa, sono raccomandate.</p> <p>Livello 3: livello 2 + analisi della mobilità elettronica, distribuzione dimensionale tramite diametro ottico o aerodinamico, ELPI, CPC, DC, NSAM e analisi off-line.</p> |
| 18 | Oms [23, 26] | <p>Il documento riporta una revisione sistematica della letteratura sulle tecniche di misura dell'esposizione con l'obiettivo di valutare l'efficacia e la fattibilità delle differenti strategie di misura, anche in un'ottica di analisi dei costi associati all'attività di analisi e misura dell'esposizione occupazionale. I livelli raccomandati di misura dell'esposizione per inalazione sono 3, in accordo con Oecd, 2015 [28]:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. analisi iniziale: informazioni sul rilascio di NOAA durante le attività e i processi senza effettuazione di misure (opzionali); 2. valutazione dell'esposizione di base; 3. valutazione dell'esposizione approfondita. | <p>Valutazione di base: mediante strumenti e campionatori portatili o personali, misure di PNC e/o massa respirabile nella PBZ, ambientali e di background. Analisi chimiche o morfologiche in laboratorio dei NOAA campionati.</p> <p>Valutazione approfondita: valutazione di base + caratterizzazione omnicomprensiva dell'aria nella PBZ includendo ulteriori parametri (SA, SD, ecc.), stima della dose di NOAA depositata nella regione di scambio dei polmoni.</p> |

Nota: Per le abbreviazioni utilizzate in Tabella si rimanda alla Lista delle abbreviazioni.

Il rapporto tecnico ISO/TR 27628:2007 [66] ha introdotto una guida di riferimento per la caratterizzazione dell'esposizione per inalazione di nano-aerosol in ambiente di lavoro. Nel rapporto tecnico viene sottolineata la carenza di strumenti idonei per la valutazione e la caratterizzazione dell'esposizione nei luoghi di lavoro, tuttavia la combinazione di dispositivi per la rilevazione *in situ* e l'analisi fuori linea dei campioni raccolti, è ritenuta utile a fornire dati adeguati sull'esposizione personale a nano-aerosol. Tale rapporto tecnico è stato utilizzato come riferimento anche nei successivi ISO/TR 12885:2008 [79] e ISO/TR 13121:2011 [80], che definiscono rispettivamente le pratiche di salute e sicurezza dei NM ingegnerizzati nei luoghi di lavoro e i criteri per la valutazione del rischio.

Brouwer et al. [24] hanno analizzato le strategie di misurazione della concentrazione di NM ingegnerizzati in ambiente di lavoro pubblicate in ambito internazionale tra il 2004 e il 2009, proponendo, a partire dalle necessità evidenziate dalla letteratura, lo sviluppo di un approccio per l'analisi dei dati con riferimento all'esposizione lavorativa. Gli studi in letteratura e quelli effettuati hanno contribuito ad incrementare le conoscenze rispetto all'esposizione potenziale a NM ingegnerizzati ma non hanno generato dati utili per effettuare una valutazione quantitativa dell'esposizione.

Altre proposte di strategie per la misurazione sono state applicate ai NM ingegnerizzati in generale [14, 61, 64, 65, 68, 69, 70, 81] o a tipologie di sostanza specifiche [73, 76, 77]. Tra queste, Methner et al. [68, 82] hanno illustrato la Nanoparticle Emission Assessment Technique (NEAT) messa a punto dal US National Institute for Occupational Safety and Health (Niosh) per l'identificazione e la misura dell'esposizione potenziale a NM ingegnerizzati per inalazione, illustrando anche 12 casi di applicazione sul campo di tale metodologia. Tale metodologia è stata raffinata successivamente (NEAT 2.0), enfatizzando i campionamenti su filtri per l'analisi gravimetrica, elementare e morfologica sia nella zona di respirazione del lavoratore (PBZ) che in ambiente di lavoro, realizzando una valutazione omnicomprensiva delle emissioni e dei processi di lavoro [69].

Lo stesso Niosh ha pubblicato nel 2013 un rapporto relativo alla valutazione del rischio da esposizione a nanotubi di carbonio (NTC) e nanofibre di carbonio (NFC), in cui viene proposta una strategia per il monitoraggio in ambiente di lavoro basata sul 'Metodo 5040', messo a punto dallo stesso istituto statunitense [76].

Ramachandran et al. [14] hanno fornito indicazioni su come perfezionare la valutazione dell'esposizione occupazionale per definire un approccio alla gestione del rischio, basandosi sulla strategia promossa dall'American Industrial Hygienist Association (Aiha).

Infine, alcuni dei documenti metodologici elencati in Tabella 2 includono anche revisioni della letteratura che analizzano le strategie di misura da differenti angolazioni [25, 62, 75, 78, 28, 26]. In aggiunta una *review* di Majestic et al. [83] illustra i metodi disponibili in generale per il campionamento e l'analisi di NM in atmosfera e aria ambiente. L'Oecd attraverso il Wpmn ha prodotto un primo documento armonizzato nel 2015 [28]. Il documento evidenzia i punti in comune e le differenze delle principali strategie pubblicate in letteratura, proponendo uno schema ad albero decisionale, suddiviso in tre livelli successivi di indagine:

- livello 1: raccolta di informazioni su materiali, processi e scenario espositivo;
- livello 2: valutazione di base dell'esposizione che include misure *real time* di concentrazione in massa e numero e campionamenti con l'utilizzo di strumentazione portatile e di facile utilizzo;
- livello 3: valutazione dettagliata di tutte le informazioni per determinare l'esposizione con l'utilizzo di strumentazione *real time* integrata con campionamenti anche personali e analisi chimico/morfologiche per conclusioni definitive sulla presenza di NOAA aerodispersi.

Nel documento vengono inoltre proposti criteri per il passaggio da un livello di studio al successivo, i quali sono stati oggetto di ulteriore analisi nello studio di Brouwer et al. [30]. Tali criteri sono essenzialmente basati sulla differenza di misura dei parametri *real time* durante il processo, rispetto ai valori di background e sulle evidenze delle analisi chimiche e morfologiche. In questo senso, la caratterizzazione del background riveste un ruolo fondamentale per distinguere il contributo legato all'emissione e quindi se ci può essere un'esposizione per il lavoratore. In letteratura sono riportati due principali approcci per la caratterizzazione del background: 1) *Far Field* (FF): misurato in un luogo di lavoro della stessa struttura, adiacente a quello in cui avvengono i processi oggetto di studio, in cui non si producono NM, ma con le stesse caratteristiche di ventilazione, arredo e posizione rispetto all'esterno del luogo di lavoro in cui avviene l'indagine; 2) *Near Field* (NF): misurato nello stesso luogo del processo, in periodi di non-produzione. Le principali difficoltà di ciascuno dei due approcci suddetti sono legate ad alcuni aspetti, quali ad esempio la necessità di effettuare una misura del background FF in contemporanea con le misure effettuate durante il processo di produzione dei NM, il che implica di dover disporre di una strumentazione di misura doppia; per questo motivo molto spesso le misure di background FF vengono effettuate in giorni diversi a quelli della produzione. Per la misura del background NF è necessario valutare la possibilità che l'aria nel luogo di lavoro della produzione risenta dei processi avvenuti in precedenza, pertanto il valore di background misurato potrebbe essere influenzato dal cosiddetto 'effetto memoria' del luogo di lavoro. Molti autori suggeriscono l'integrazione delle due misure di background FF e NF, evidenziando la necessità di valutare le differenze dei due valori misurati per poter definire quale si presta meglio a rappresentare il particolato di fondo. Ulteriori studi includono anche una misura del background outdoor per valutare le influenze del contributo esterno nella descrizione dei fenomeni.

Si evidenzia come il documento dell'Oecd suggerisce l'utilizzo anche delle tecniche di CB nella fase di raccolta delle informazioni al fine di ottenere il maggior numero possibile di dati per caratterizzare i luoghi di lavoro, le attività e le misure di gestione presenti.

Nel 2017 l'Oecd ha pubblicato un secondo documento tecnico sull'argomento, in cui la strategia armonizzata è stata maggiormente dettagliata con metodi per l'analisi e la valutazione della qualità dei dati raccolti durante i vari livelli di indagine e sono stati riportati i risultati di alcuni casi studio in ambiente di lavoro su sei differenti tipologie di NOAA [29]. Infine le recenti linee guida pubblicate dall'Oms nel 2017 [23] raccomandano una strategia di misura dell'esposizione per inalazione per livelli successivi, in accordo con l'Oecd.

LINEE GUIDA, SISTEMI DI GESTIONE DEL RISCHIO E PIATTAFORME MULTIMEDIALI PER I NANOMATERIALI

Nell'ambito dell'analisi del contesto di interesse per il progetto Nanolab, sono stati selezionati una serie di riferimenti, nazionali ed internazionali, raggruppati in base alle seguenti tipologie di iniziative.

1. Linee guida per i lavoratori che usano NM.
2. Linee guida per le organizzazioni attive nella R&S sui NM.
3. Sistemi di gestione del rischio per i NM in ambienti di R&S.
4. Risk governance dei NM in ambito occupazionale.
5. Regolamenti, norme e standard.
6. Documenti strategici, piani di azioni, programmi di ricerca sulla risk governance dei NM in ambito occupazionale.
7. Articoli scientifici su salute e sicurezza sul lavoro e NM.
8. Multimedia su valutazione del rischio.

I principali riferimenti sono elencati nella seguente Tabella 3.

| Tabella 3 Linee guida, sistemi di gestione in R&S e piattaforme multimediali | |
|--|---|
| Linee guida per i lavoratori e le organizzazioni attive nella R&S sui NM | |
| Libro bianco. Esposizione a NM ingegnerizzati ed effetti sulla salute e sicurezza nei luoghi di lavoro [33] | Inail, Italia |
| Guida per lavorare in sicurezza con NM e nano-prodotti. Guida per datori di lavoro e lavoratori [54] | Ivam UvA bv, Olanda |
| Valutazione e misure di controllo dell'esposizione durante la produzione e la manipolazione di NM ingegnerizzati [84] | Hse, Regno Unito |
| Utilizzo dei NM in ambiente di lavoro, inclusi NTC e altri materiali bioper-sistenti con elevato fattore di forma (HARNs) [85] | |
| Strategie per il controllo ingegneristico nei processi di produzione e manipolazione dei NM [86] | Niosh, Stati Uniti |
| Salute e sicurezza dei NM per i lavoratori [87] | Etui |
| LICARA linee guida per la sostenibilità competitiva dei nano-prodotti [88] | Tno, Empa, Ncb (Progetto LICARA 7PQ Ce) |
| Manipolazione e utilizzo in sicurezza dei NTC [89] | SafeWork, Australia |

Tabella 3 segue **Linee guida, sistemi di gestione in R&S e piattaforme multimediali**

| Gestione del rischio per i NM in laboratori di R&S | |
|---|--|
| Pratiche generali di sicurezza per chi lavora sui NM ingegnerizzati nei laboratori di ricerca [90] | Niosh, Stati Uniti |
| Gestione della sicurezza dei NM in ambienti di Ricerca [91] | Scuola politecnica federale di Losanna, Svizzera |
| Programma di sicurezza per i NM 2007-2011 [92] | Università del New Hampshire, Stati Uniti |
| Approccio alla salute e sicurezza ambientale dei NM [93] | Centro di ricerca sulle scienze alla nanoscala, Dipartimento dell'energia, Stati Uniti |
| Pratiche di nano-sicurezza nei laboratori di Ricerca in tutto il mondo [94] | Articolo su Nature Nanotechnology |
| Piattaforme multimediali | |
| NanoRiskCat, database di prodotti e scenari di rischio (http://nanodb.dk/en/nanoriskcat/) | Danimarca |
| NanoSafer, strumento combinato di CB e gestione del rischio con materiali per la formazione (http://www.nanosafer.org/) | Danimarca e Regno Unito |
| DANA - NanoINFO, informazioni sui NM e la valutazione della loro sicurezza (https://nanopartikel.info/en/projects/current-projects/dana-2-0) | Germania |
| Stoffenmanager Nano, valutazione qualitativa dei rischi per la salute sul lavoro derivanti da esposizione per inalazione a NOAA (https://nano.stoffenmanager.nl/) | Olanda |
| GoodNanoGuide, piattaforma di buone pratiche per la gestione dei NM in ambiente di lavoro (https://nanohub.org/groups/gng) | Stati Uniti |
| Nanotool, strumento di CB per applicazioni in NT (http://controlbanding.net/) | Stati Uniti |
| NanoRama, informazioni pratiche con strumenti interattivi per chi lavora con i NM (http://nano.dguv.de/nanorama/bgrci/en/) | Svizzera |
| Precautionary Matrix, metodo per valutare i rischi per la salute e l'ambiente dei nano-prodotti (https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/themen/mensch-gesundheit/chemikalien/nanotechnologie/sicherer-umgang-mit-nanomaterialien/vorsorgeraster-nanomaterialien-webanwendung.html) | Svizzera |
| SUNDS, sistema di supporto decisionale per la gestione del rischio di NM e nano-prodotti (https://sunds.gd/) | Progetto SUN, 7PQ Ce |

CASI STUDIO E DESCRIZIONE DEI PROCESSI

I tre casi studio sono stati realizzati all'interno del Laboratorio NEST di Pisa. In questo centro di ricerca e didattica multidisciplinare operano all'incirca 150 persone tra docenti, ricercatori, tecnici, assegnisti, collaboratori alla ricerca e giovani in formazione, impegnati nella fabbricazione, nella manipolazione e nello studio di nanostrutture e NM sia di tipo inorganico (semiconduttori e superconduttori), sia biologico (anche per studi *in vivo*). Sono disponibili litografie di tipo elettronico, ottiche e *nano-imprint* e tutte le strumentazioni più moderne per la realizzazione di dispositivi optoelettronici completi in una *clean room* di classe ISO 6 dedicata.

Dal punto di vista dello studio sperimentale delle nanostrutture, nei 24 laboratori del NEST sono presenti le strumentazioni per lo studio delle proprietà strutturali, elettriche, optoelettroniche e spettroscopiche delle nanostrutture a varia dimensionalità (0-D, 1-D, 2-D) fino a temperature prossime allo zero assoluto (10 mK), anche in presenza di elevatissimi campi magnetici (fino a 16 Tesla) e ad alta risoluzione spaziale (come microscopi SEM, TEM, SPM) e temporale. La dotazione include anche strumenti per gli studi di tipo biofisico con microscopi confocali anche multifotone e strumentazione per colture e manipolazioni di linee cellulari, sequenziamento ed espressione del DNA e spettrometria di massa.

Nel seguito vengono descritti i materiali prodotti e i relativi processi produttivi realizzati presso il laboratorio NEST che sono stati oggetto dei tre casi studio scelti per il progetto Nanolab: grafene, nanofili e nanoparticelle.

GRAFENE

Il grafene (G) è uno strato monoatomico di atomi di carbonio ibridizzati sp^2 e organizzati in una struttura bidimensionale a nido d'ape [95]. La particolare struttura atomica del grafene è alla base delle sue peculiari proprietà elettriche, termiche, ottiche e meccaniche, tra cui: i) alta mobilità dei portatori di carica (anche a temperatura ambiente), ii) superiori proprietà meccaniche (robusto e flessibile), iii) alta conducibilità termica, iv) impermeabilità ai gas, v) elevato rapporto superficie/volume, vi) facile funzionalizzazione. Queste interessanti proprietà ne permettono l'utilizzo nella nanoelettronica, nella realizzazione di elettrodi trasparenti e in applicazioni energetiche e sensoristiche [96]. Il grafene può essere ottenuto in diversi modi, tra cui l'esfoliazione meccanica e la decomposizione da fase vapore (CVD). Il grafene ottenuto col primo metodo è utilizzato per studi di base, grazie alla sua purezza e all'assenza di difetti, ma le ridotte dimensioni dei campioni ne impediscono l'uso per applicazioni in larga scala. Il secondo metodo invece permette di produrre grafene di alta qualità su larga scala sia su metalli (generalmente nichel e rame [97]) che su carburo di silicio (SiC). Sul SiC il grafene è

ottenuto mediante decomposizione termica del substrato: quando il campione viene portato a temperature superiori a 1300 °C in atmosfera di Argon (Ar), il silicio sublima e il carbonio sottostante tende a riorganizzarsi in un reticolo a nido d'ape [98]. I substrati di SiC sono preparati in camera pulita: dopo essere stati tagliati, i substrati vengono sonicati in acetone e isopropanolo. Successivamente sono immersi in una soluzione di acido fluoridrico (HF) al 10% per rimuovere lo strato di ossido e poi sciacquati in acqua deionizzata. Quando sono asciutti vengono riposti in scatole portacampioni di plastica (Figura 1).

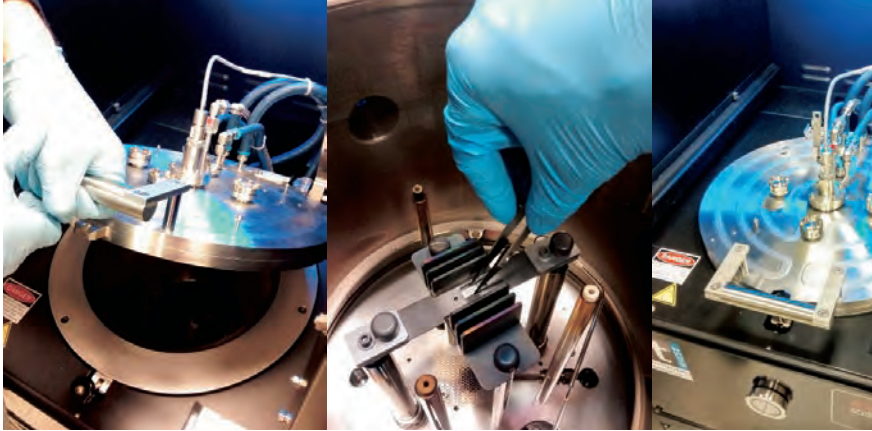


(Laboratorio NEST, Pisa)

La camera del reattore viene aperta e il coperchio è sollevato manualmente (Figura 2). Il campione (dimensioni massime 10 x 10 mm) è posizionato sulla componente grafitica presente nel reattore. Quindi il coperchio viene chiuso e si inizia una fase di pompaggio che porta la camera a pressioni inferiori a 5×10^{-1} mbar.

Figura 2

Procedura di caricamento del campione



Interno del reattore della camera di crescita CVD per il grafene su substrati di SiC.

(Laboratorio NEST, Pisa)

Il processo di crescita del grafene avviene in due step, entrambi condotti all'interno di un reattore resistivo commerciale Aixtron HT-BM (Figura 3).

1. Etching in idrogeno: i substrati di SiC sono portati a temperature fino a 1250 °C a 450 mbar in presenza di un mix di idrogeno e argon per alcuni minuti, per rimuovere i difetti superficiali e per ottenere delle terrazze atomiche; alla fine del processo la camera di crescita viene raffreddata in atmosfera di argon e quando la temperatura scende sotto 120 °C viene aperta. Prima del processo di crescita di grafene, il campione può essere rimosso dal reattore per analisi morfologiche mediante AFM, STM o sistemi di micro-Raman.

Figura 3

Reattore Aixtron HT-BM



Sistema di crescita CVD per il grafene

(Laboratorio NEST, Pisa)

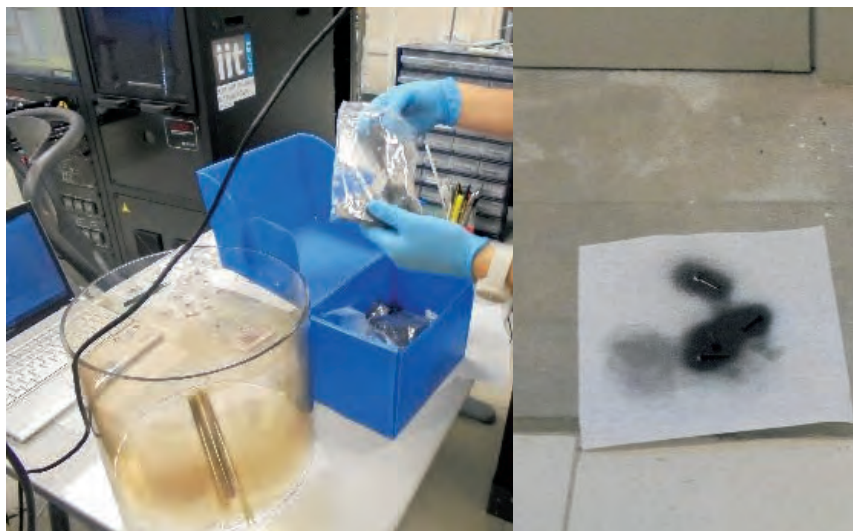
2. Decomposizione termica: il campione è successivamente caricato nella camera per il processo di crescita. I campioni vengono riscaldati in atmosfera di argon fino a 1350 °C a 780 mbar per 10 - 15 minuti. Dopo la crescita, la camera è nuovamente raffreddata e aperta per rimuovere il campione.

Tempo, temperatura, pressione e il mix di gas sono i parametri che possono essere modificati per controllare il numero degli strati di grafene e per migliorare la qualità del grafene.

I campioni vengono solitamente catalogati e conservati in scatoline di plastica e vengono successivamente caratterizzati mediante AFM e spettroscopia Raman e utilizzati in diverse applicazioni sia per attività di ricerca che tecnologiche [98-103].

Periodicamente le parti del reattore in ceramica e quarzo sono pulite manualmente e le componenti sono ripristinate utilizzando uno spray di grafite (Figura 4).

Figura 4 Pulizia dei componenti del reattore e manutenzione mediante spray di grafite



Pulizia delle parti in quarzo e in ceramica del reattore del sistema CVD per la crescita di grafene

(Laboratorio NEST, Pisa)

Le componenti in quarzo e in ceramica vengono pulite periodicamente da residui carboniosi in un forno operante in aria. Le parti vengono posizionate all'interno del forno e riscaldate a 950 °C per almeno un'ora (Figura 5).

Figura 5

Forno per la pulizia dei componenti del reattore



Forno per la pulizia di parti del reattore CVD per la crescita di grafene

(Laboratorio NEST, Pisa)

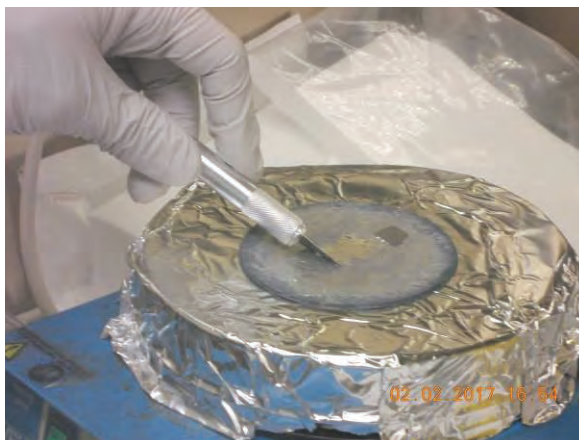
NANOFILI

Con il termine nanofili (NW) si intendono i NM di forma cilindrica aventi una struttura quasi unidimensionale, con diametri che variano dai 15 ai 200 nm e lunghezze da poche centinaia di nanometri a decine di micron. Questa particolare morfologia porta i nanofili a presentare caratteristiche diverse dai corrispondenti materiali in bulk. Proprietà ottiche, elettriche e magnetiche dei nanofili variano considerevolmente rispetto alle loro controparti tridimensionali. Essi presentano, ad esempio, un rapporto superficie-volume molto alto. Data la ridotta dimensionalità, inoltre, è possibile avere effetti di confinamento quantico degli elettroni in questi sistemi. Grazie alle loro caratteristiche intrinseche, tali nanostrutture sono considerate promettenti per applicazioni che spaziano dai dispositivi elettronici [104] ed optoelettronici [105], al settore dell'energia - sono molto interessanti le applicazioni nel settore del fotovoltaico [106] e del termoelettrico [107] - e al settore della sensoristica avanzata [108].

Tale interesse per i nanofili, la ricerca sui quali si è sviluppata soprattutto nell'ultimo decennio, ha portato allo sviluppo di tecniche di sintesi/produzione degli stessi che raggiungano standard qualitativi compatibili con un uso industriale.

I nanofili vengono sintetizzati tramite tecniche di crescita in vuoto, fra cui la *chemical beam epitaxy* (CBE), su un substrato macroscopico cristallino semiconduttore al quale sono 'fortemente' ancorati [109]. L'altra estremità (quella non ancorata al substrato) di solito è formata da una nanoparticella metallica approssimativamente semisferica avente lo stesso diametro del nanofilo. Il processo di crescita dei nanofili tramite CBE si divide in varie fasi: innanzitutto avviene la fase di montaggio del substrato cristallino su cui verranno cresciuti i nanofili, che viene clivato, ovvero tagliato in dimensioni piccole (generalmente intorno a 1 cm x 1 cm) e fissato su un piattello di molibdeno (Mo) mediante indio (In) in fase liquida; tale operazione viene eseguita dentro una *glove box* (Figura 6).

Figura 6 Montaggio del substrato sul piattello di Mo



Montaggio del campione cristallino sul piatto di molibdeno tramite In metallico fuso

(Laboratorio NEST, Pisa)

Successivamente, il piattello viene posizionato su un carrello (Figura 7) e trasferito alla camera CBE attraverso una camera di introduzione (*load-lock*), dove grazie ad una pompa turbo-molecolare si raggiunge una pressione di 10^{-8} Torr dopo 1 - 2 ore di pompaggio.

Figura 7 Trasferimento dei piattelli sul carrello utilizzato come supporto



Serie di porta campioni in molibdeno dei substrati cristallini per la crescita di nanofili

(Laboratorio NEST, Pisa)

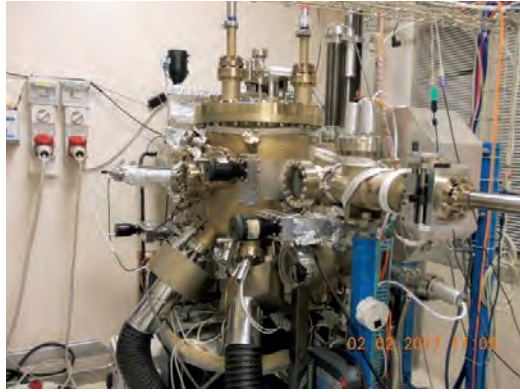
Esso viene quindi trasferito prima in una camera di preparazione e poi nella camera di crescita, dove avviene la crescita del materiale di interesse (Figura 8). Nella camera di crescita si raggiungono condizioni di ultra-alto vuoto (10^{-10} Torr), anche se durante la crescita generalmente la pressione si attesta intorno ai 10^{-5} - 10^{-6} Torr, per la presenza dei flussi di gas dei precursori metalorganici che sono necessari per la crescita dei nanofili.

I parametri di crescita quali flusso dei precursori metallorganici, temperatura e durata della crescita, esercitano un'influenza sulle caratteristiche finali dei nanofili, per cui vengono di volta in volta variati in funzione delle proprietà desiderate che si vogliono ottenere. Una volta terminata la crescita, si procede alla fase di smontaggio, nella quale il carrello contenente i vari piattelli utilizzati per la crescita viene trasferito dalla camera di crescita alla camera di preparazione e quindi alla *load-lock*, e dunque nuovamente in *glove box*, dove i piattelli vengono posti in una piastra riscaldata alla temperatura di 350 °C, per favorire la fusione dell'Indio e consentire dunque la rimozione del campione dal piattello.

A questa fase segue una successiva fase di clivaggio del campione ottenuto, funzionale alla sua successiva caratterizzazione morfologica mediante microscopia a scansione elettronica (Figura 9).

Figura 8

Camera di reazione CBE

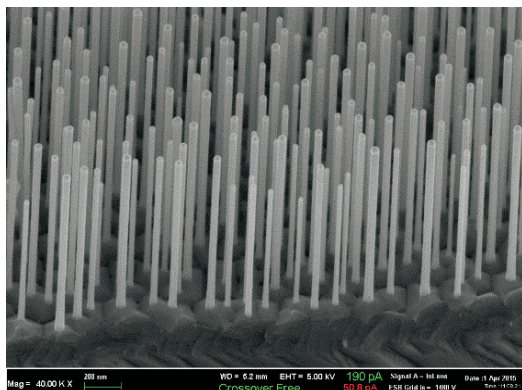


Sistema di crescita CBE per i nanofili semiconduttori

(Laboratorio NEST, Pisa)

Figura 9

Immagini dei nanofili sintetizzati



Immagini SEM di nanofili semiconduttori di In-As cresciuti mediante tecnica CBE

(Laboratorio NEST, Pisa)

Il campione viene dunque conservato in appositi contenitori porta-campioni, e successivamente sottoposto a caratterizzazioni strutturali, morfologiche e composizionali per stabilire le proprietà dei nanofili sintetizzati.

Il reattore CBE è sottoposto a manutenzione periodica (almeno una volta l'anno) da personale altamente qualificato, che effettua la pulizia dell'interno del reattore e l'eventuale sostituzione delle parti usurate e/o difettose.

NANOPARTICELLE

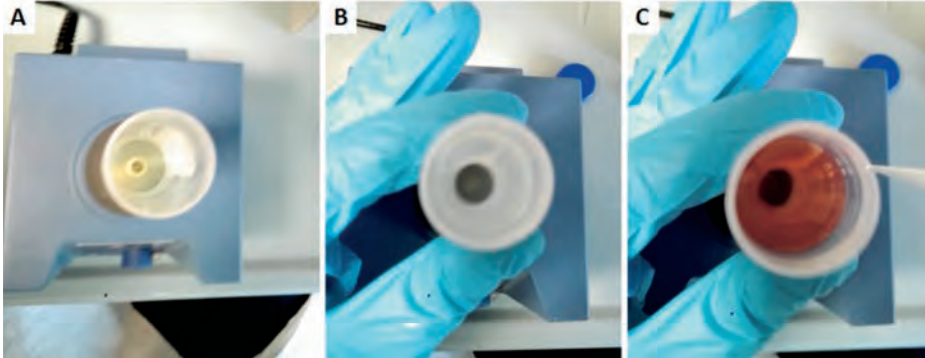
Le nanoparticelle (NP) inorganiche sono strutture di forma sferica o anisotropa. Tra queste, le NP costituite da metalli nobili hanno riscosso successo in molte branche della scienza per via delle loro peculiari proprietà ottiche, fisiche e biologiche. In particolare, le NP di oro (Au) hanno assunto un ruolo di rilievo in medicina grazie alla loro biocompatibilità, alla possibilità di modificare facilmente la loro superficie e grazie alle risonanze plasmoniche superficiali localizzate (LSPR) accordabili per emissione e assorbimento di radiazione nel visibile e nel vicino infrarosso.

Tuttavia, l'accumulo di NP metalliche nell'organismo rappresenta un importante ostacolo alla loro esportazione dal laboratorio al mercato. Infatti, il destino tipico delle NP metalliche più grandi di 10 nm è l'accumulo nel fegato e nella milza. D'altra parte, NP inferiori a 5 nm possono essere efficacemente eliminate attraverso i reni, ma spesso perdono la loro funzionalità o questa risulta gravemente alterata. A tal proposito, al NEST sono state recentemente sviluppate nanostrutture biodegradabili di 100 nm simili a frutti della passione, in cui NP di Au di 3 nm sono strettamente impacchettate in matrici polimeriche, circondate da un guscio di silice (SiO₂) [110-113]. Si è dimostrato che queste nano-architetture possono: i) mimare il comportamento ottico di NP di Au da 30 nm; ii) essere completamente biodegradate in 48 ore in ambiente cellulare [114] e le loro parti costituenti sono potenzialmente espellibili per via renale.

La sintesi di NP di Au da 3 nm è stata eseguita secondo un processo chimico in soluzione: una soluzione (gialla) di acido cloroaurico viene rapidamente ridotta con sodio boridruro in presenza di poli-(sodio 4-stirene solfonato) (PSS) durante agitazione vigorosa, con conseguente produzione di una soluzione colloidale (arancione) di nanoparticelle di Au cariche negativamente, di dimensione inferiore a 3 nm (Figura 10).

Figura 10

Sintesi di NP d'oro da 3 nm



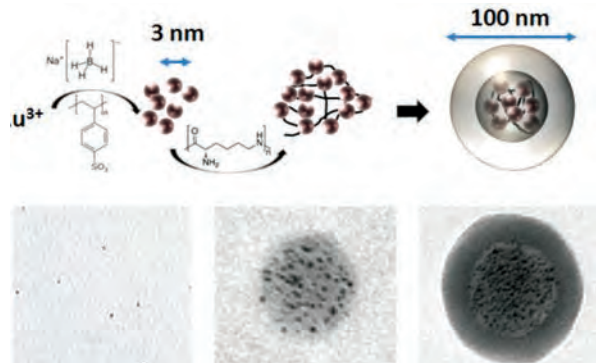
Processo di sintesi di nanoparticelle di oro: A) soluzione di PSS e acido cloroaurico; B) la soluzione viene posta in agitazione vigorosa; C) si aggiunge sodio boroidruro alla soluzione: la formazione di NP di oro è accompagnata da un istantaneo cambiamento di colore, da giallo ad arancione intenso.

(Laboratorio NEST, Pisa)

Le NP di Au da 3 nm sono state poi assemblate in arrangiamento sferico grazie ad un processo di aggregazione controllata, ottenuto per interazione ionica con il polimero cationico poli-(L-lisina) (PL) (Figura 11). Gli aggregati sono stati purificati mediante cicli di centrifugazione e rivestiti di silice impiegando un processo Stöber [115] modificato, per ottenere nano-architetture di 100 nm di diametro con un guscio di SiO_2 di 20 nm di spessore, e contenenti 1 - 10% w / w di metallo (NP Au- SiO_2).

Immagini di microscopia elettronica a trasmissione (TEM) delle NP Au- SiO_2 (Figura 12) sono state ottenute dopo aver depositato una goccia di soluzione colloidale su griglie di rame ricoperte da un film di carbonio amorfo.

Figura 11

Schema di sintesi delle NP Au- SiO_2 

Schema della sintesi delle NP Au- SiO_2 (sopra) e immagini al microscopio TEM di ogni step della sintesi (sotto). Barra di scala corrispondente a 50 nm.

(Laboratorio NEST, Pisa)

Figura 12 Immagine di microscopia elettronica in trasmissione (TEM) delle NP Au-SiO₂

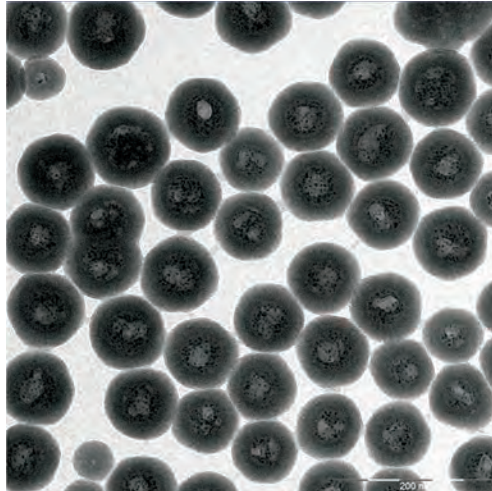
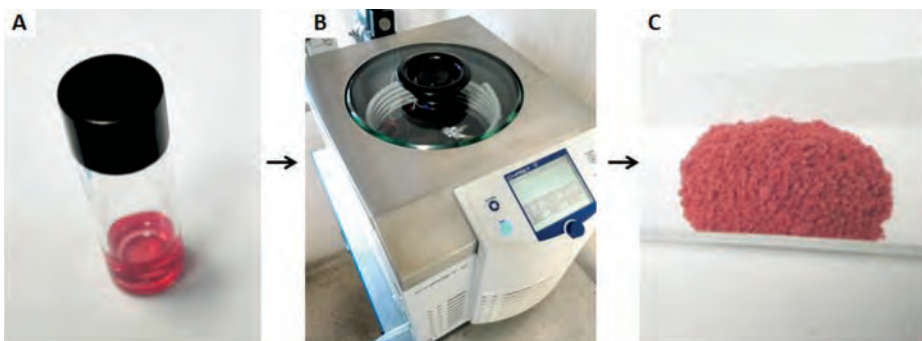


Immagine al microscopio TEM delle NP sintetizzate

(Laboratorio NEST, Pisa)

Le soluzioni colloidali sono state infine congelate in azoto liquido e liofilizzate durante la notte per ottenere una polvere rossa (circa 1 mg per ogni sintesi), come mostrato in Figura 13.

Figura 13 Liofilizzazione



Processo di liofilizzazione di NP Au-SiO₂: A) la soluzione colloidale è posta in una fiala di vetro e congelata istantaneamente; B) la soluzione congelata viene liofilizzata durante la notte; C) Il prodotto finale è una polvere rossa

(Laboratorio NEST, Pisa)

METODOLOGIA DI ANALISI E GESTIONE DEL RISCHIO

L'APPROCCIO CB ISO

Nell'ambito del presente studio è stato utilizzato l'approccio CB Iso [34] per la valutazione qualitativa e l'indicazione delle misure di gestione del rischio occupazionale in esposizioni a NM ingegnerizzati applicato a ciascuna fase dei processi dei casi studio sopra descritti. Tale approccio ha previsto la realizzazione delle seguenti quattro fasi principali.

1. Raccolta delle informazioni

Si sono raccolte informazioni sulle caratteristiche ed i parametri dei NOAA che devono essere presi in considerazione quando si valuta il pericolo per la salute. Tali informazioni riguardano tutti i parametri che in base alla norma Iso [34] sono utili per la caratterizzazione del NM, dell'esposizione e delle misure di controllo presenti nei luoghi di lavoro.

La Tabella 4 riassume il set di informazioni da cui partire nell'analisi del rischio.

| Tabella 4 Raccolta di informazioni in base alla norma Iso [34] | |
|---|--|
| 1. Caratterizzazione del NM | |
| a) Identificazione dei NOAA | Nome, numero CAS, formula chimica, struttura molecolare, composizione, morfologia, chimica di superficie, metodo di produzione |
| b) Caratterizzazione chimico-fisica | Agglomerazione / aggregazione, solubilità, fase cristallina, polverosità, dimensione dei cristalli, immagini TEM, distribuzione dimensionale, area superficiale, attività catalitica o foto-catalitica, densità, porosità, potenziale di ossidoriduzione, potenziale di formazione di radicali, altre informazioni disponibili |
| c) Dati tossicologici | Farmacocinesi (assorbimento, distribuzione, metabolismo, eliminazione), tossicità acuta, cronica, riproduttiva, genetica, dati di esposizione umana, dati epidemiologici, altri dati disponibili |
| 2. Caratterizzazione dell'esposizione | |
| a) Stima dell'esposizione | Forma dei NOAA, quantità di NOAA prodotti/utilizzati, potenziale per la generazione di polveri, misure quantitative di esposizione (simulazioni in laboratorio) |
| b) Elementi generali | Livello di dettaglio, approccio utilizzato per la caratterizzazione, vie di esposizione, grado di confidenza della stima, possibili errori |

Tabella 4 segue

Raccolta di informazioni in base alla norma Iso [34]

| 3. Caratteristiche delle misure di controllo | |
|---|---|
| a) Riduzione delle emissioni | Sospensione in liquido, NOAA in matrice solida, ecc. |
| b) Riduzione della trasmissione | Controllo locale (contenimento, ventilazione locale dei fumi), ventilazione generale (naturale o meccanica) |
| c) Riduzione dell'immissione | Separazione / Segregazione della fonte di emissione, uso di DPI |
| d) Misure quantitative di esposizione (di area/personali) | Efficienza delle misure di controllo |

2. Definizione delle 'bande di pericolo'

Si è utilizzato l'albero decisionale proposto dalla norma per l'identificazione della banda di pericolo (HB). Le domande a cui è necessario rispondere per arrivare alla fine del percorso riguardano: 1) se esiste già una classificazione o etichettatura dei NOAA secondo la legislazione nazionale o regionale; 2) se la solubilità in acqua è più alta di 0,1 g/l; 3) se i NOAA contengono strutture fibrose; 4) se sono noti dati tossicologici sui NOAA; 5) se già sono state calcolate in letteratura bande di pericolo per i NOAA.

3. Identificazione delle 'bande di esposizione'

Per l'identificazione delle bande di esposizione (EB) è stato utilizzato per ciascuna fase dei processi oggetto di studio, un albero decisionale scelto tra i 4 proposti dalla norma, a seconda che si tratti di sintesi, produzione e manifattura di NOAA, NOAA dispersi in matrice solida, NOAA in sospensione liquida o NOAA in forma di polvere.

4. Individuazione delle 'bande di controllo'

La combinazione delle bande di pericolo e di esposizione fornisce la banda di controllo (CB) in base alla matrice riportata in Tabella 5. I cinque livelli di controllo sono così riassunti:

- CB1: ventilazione generale (naturale o meccanica).
- CB2: ventilazione locale (cappe di aspirazione).
- CB3: ventilazione chiusa (cabina ventilata, reattore chiuso con aperture regolate).
- CB4: contenimento (glove box, sistema chiuso).
- CB5: contenimento completo e parere di uno specialista.

Tabella 5 **Matrice di Control Banding Iso [34]**

| HB | EB | | | |
|----|-----|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| A | CB1 | CB1 | CB1 | CB2 |
| B | CB1 | CB1 | CB2 | CB3 |
| C | CB2 | CB3 | CB3 | CB4 |
| D | CB3 | CB4 | CB4 | CB5 |
| E | CB4 | CB5 | CB5 | CB5 |

Si evidenzia come per il NEST di Pisa in cui è stato realizzato lo studio, nell'ambito della valutazione del rischio chimico effettuata internamente, sia stata fatta in precedenza un'analisi mediante l'utilizzo di tre differenti approcci di CB (Stoffenmanager Nano [55], Control Banding Nanotool [44, 48] e Risk Assessment Model [33, 39]). Le informazioni e i risultati di tale analisi sono stati utili anche per l'applicazione del CB Nanolab.

LA STRATEGIA DI MISURA ARMONIZZATA OECD

È stata sviluppata una strategia di misura per livelli successivi di indagine basata sull'approccio armonizzato proposto dall'Oecd [28]. Tale approccio include una valutazione dei risultati alla fine di ogni livello d'indagine sulla base di criteri decisionali specifici, con l'obiettivo di bilanciare costi ed efficacia della strategia di misura e quindi decidere se procedere con il livello successivo oppure no. I criteri decisionali si basano sulla comparazione dei parametri misurati durante il processo di produzione dei NOAA e i corrispondenti valori del background e sono tuttora oggetto di studi e approfondimenti [30]. Data la natura sperimentale dello studio si è deciso comunque di condurre tutti e tre i livelli di valutazione previsti dall'Oecd [28] per ciascuna fase del processo nei casi studio selezionati, anche in un'ottica di valutazione costi-efficacia. La trattazione dettagliata dei risultati dell'applicazione di tale approccio, integrato con i risultati delle misure di esposizione riportate nel presente studio, è stata oggetto di una pubblicazione dedicata [116] da cui sono tratte le parti metodologiche ed alcuni risultati riportati nel seguito. Sono tuttora in corso successivi studi di approfondimento e analisi dei dati raccolti, di prossima pubblicazione.

La prima fase di raccolta di informazioni è stata realizzata attraverso la compilazione di schede tecniche per ciascun processo con la raccolta delle informazioni disponibili (Appendice 1). In questa fase è stata effettuata una valutazione qualitativa del rischio associato a ciascun processo, utilizzando tecniche di CB secondo quanto specificato nella norma Iso [34].

La fase di analisi preliminare ha previsto la realizzazione di sopralluoghi negli ambienti di lavoro, con descrizione delle strutture, dei processi e delle misure di protezione (collettive e personali) utilizzate e dei sistemi di aerazione e ricambio dell'aria dei laboratori oggetto di studio. Sono state realizzate misure di concentrazione del particolato e campionamenti. Campioni di prova dei materiali prodotti nei tre casi studio sono stati forniti dai laboratori di produzione al fine di consentire la messa a punto delle metodiche di caratterizzazione.

La campagna estensiva è stata effettuata con strumentazione *real-time* (RT) e campionatori *time-integrated* (TI), le cui principali caratteristiche sono riassunte in Tabella 6. I campioni prelevati sono stati successivamente analizzati con strumentazione *off-line*.

La strumentazione utilizzata include: una centralina microclimatica portatile BABUC-A (Lsi-Lastem Inc., Milano, Italia) per la misurazione in tempo reale della temperatura, dell'umidità relativa e della velocità dell'aria; un Condensation Particle Counter (CPC mod. 3007, TSI Inc., Shoreview, MN, USA) che permette l'acquisizione della concentrazione di particelle con un intervallo dimensionale compreso tra 10 nm e 1 μm , in tempi rapidi (tempo di risposta inferiore a 9 secondi), con un'accuratezza sulla concentrazione di $\pm 20\%$; un Fast Mobility Particle Sizer (FMPS mod. 3091, TSI Inc.) che è in grado di effettuare una caratterizzazione dimensionale con contemporanea misura in concentrazione e massa di particelle submicrometriche con un intervallo dimensionale compreso fra 5,6 e 560 nm, con risoluzione di una misura per secondo; un Nanoparticle Surface Area Monitor (NSAM mod. 3550, TSI Inc.) che consente di misurare l'area superficiale (riportata come $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$) di particelle che si depositano nei polmoni, con un diametro geometrico che va da 10 nm a 1 μm , corrispondente alla regione tracheo-bronchiale (TB) o alla regione alveolare (A), utilizzando il modello di convoluzione pubblicato dall'International Commission on Radiological Protection (Icrp-66, 1995); un PAS 2000 (EcoChem Analytics, League City, TX USA) per la misura degli idrocarburi policiclici aromatici (IPA) adsorbiti sulle superfici degli aerosol carboniosi aventi diametro aerodinamico compreso tra 0,01 e 1,5 μm , con un tempo di risposta di 10 sec, un limite di rilevabilità di 3 ng/m^3 e un intervallo di misura compreso fra 0 e 1000 ng/m^3 ; un O₃ Analyzer (mod. 49, Thermo Environmental Instruments Inc., Franklin, MA, USA) per la misura dei livelli di ozono (O₃) che possono influenzare le misure del particolato; campionatori personali (mod. Sioutas, SKC Inc., Eighty Four, PA, USA) a 5 stadi, con pompa (mod. Leland Legacy, SKC Inc., 9 L/min) di aspirazione; un Nano Micro Orifice Uniform Deposit Impactor (nanoMOUDI-II 122R, MSP Corp., Shoreview, MN, USA), con pompa rotativa (BUSH LLC., Virginia Beach, VA, USA, 30 L/min) per il campionamento ambientale, che consente la raccolta del particolato su filtri di diversa natura, in un intervallo dimensionale compreso fra 10 nm e 10 μm .

Per le analisi off-line in laboratorio sui filtri campionati sono stati utilizzati: un Field

Emission Scanning Electron Microscope (FEGSEM) Ultra Plus (ZEISS) con microsonda EDS Inca 250-X-Max50 per l'analisi morfologica ed elementare dei filtri campionati, con l'ausilio del programma INCA *mapping* nella modalità *line scan*; un Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS 820, Bruker Corp., Billerica, MA, USA); un Inductively coupled plasma optical emission spectroscopy (ICP-OES Agilent 5100, Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA); un Atomic fluorescence spectrometer (AFS Titan 8200, Beijing Titan Instruments Co., Beijing, China).

Nella Tabella 7 è riportato il cronoprogramma della campagna di misure effettuate, con le rispettive fasi misurate. Sono stati dedicati due giorni di misure a ciascun caso studio: giorni 1 - 2 nanofili; giorni 3 - 4 grafene (con un'appendice delle misure nel giorno 7 per analizzare la conclusione della fase di *cleaning* in forno); giorni 7 - 8 per le nanoparticelle.

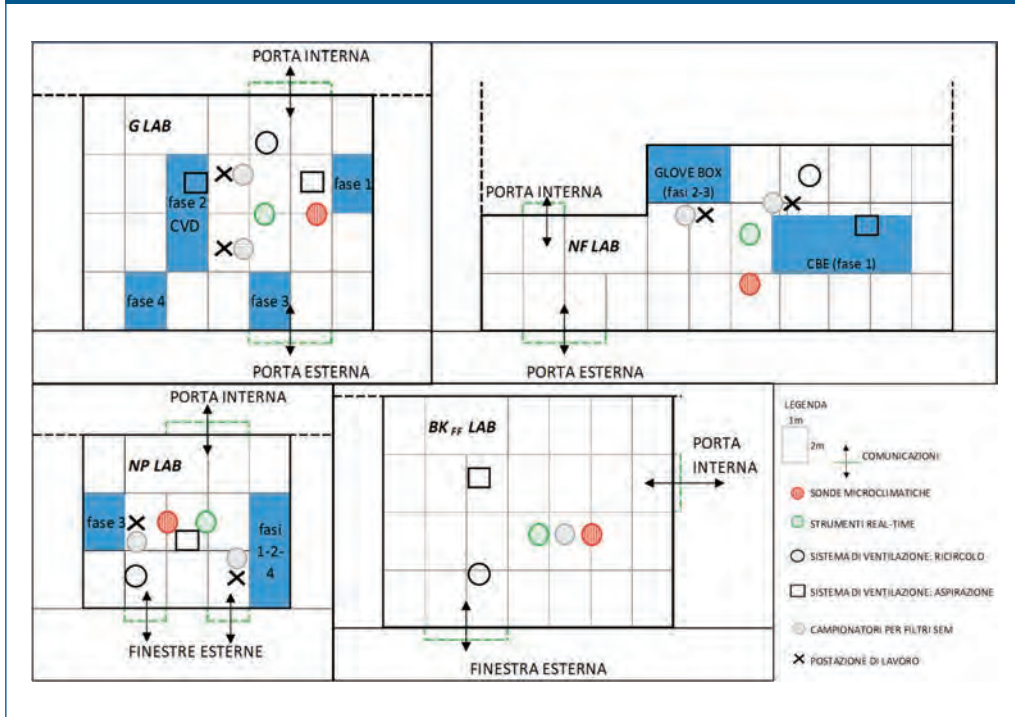
Non è stato possibile eseguire le misure durante la fase di pulizia del reattore CBE dei nanofili, dato che l'effettuazione di tale operazione (di norma una volta l'anno o in caso di guasto della macchina) non ha coinciso con le tempistiche di realizzazione della campagna di misure, previste dal progetto di ricerca.

La strumentazione è stata posizionata all'interno di ciascun laboratorio ad una distanza inferiore a 1,5 m dalla postazione di lavoro dell'operatore (Figura 14); la posizione è stata scelta in maniera tale da rappresentare il più possibile le condizioni reali, minimizzando le possibili influenze sulle misure dovute a: punti di comunicazione con l'esterno e l'interno dell'edificio (porte e finestre); i punti di prelievo e di mandata dell'impianto di aerazione; le zone di passaggio dei lavoratori all'interno della stanza (Figura 15). Per alcune fasi è stato possibile spostare i punti di prelievo della strumentazione a ridosso dell'operatore al fine di misurare specifiche attività. I campionatori personali sono stati indossati dagli operatori durante le attività.

Per la caratterizzazione del background sono state effettuate misure in un laboratorio adiacente a quello oggetto dello studio (con le medesime caratteristiche strutturali e di ventilazione forzata), in cui non si producevano NM durante i giorni di non attività dei laboratori (background FF, giorni 5 - 6) e misure prima e dopo ciascun processo studiato (background NF). Inoltre è stato dedicato un giorno alla misura del background esterno con la sola strumentazione RT (giorno 9).

Figura 14

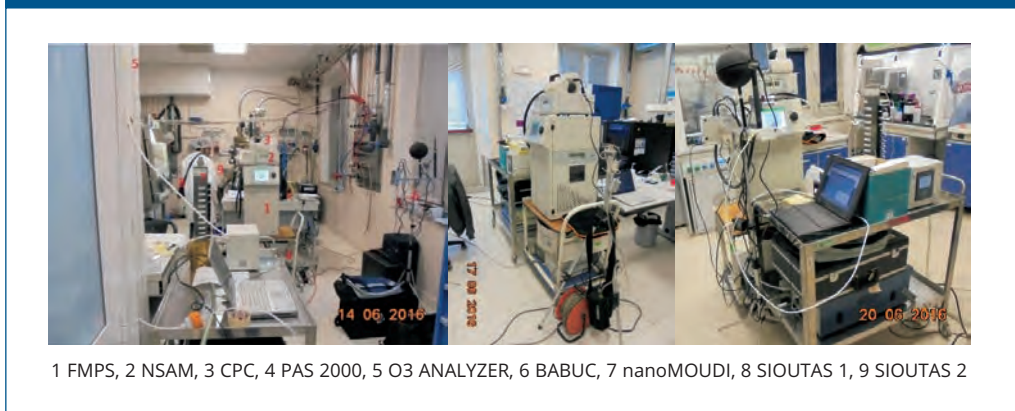
Schema dei laboratori oggetto di studio presso i laboratori NEST



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Figura 15

Posizionamento strumenti di misura presso i laboratori Nest



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Tabella 6 Caratteristiche principali della strumentazione di misura e campionamento utilizzata durante la campagna intensiva

| Strumento | Classe | Principio di misura | Output | Campo dimensionale (nm) | Risoluzione temporale (s) | Flusso di aspirazione (L/min) | Limiti di rilevabilità |
|---|----------------------------|----------------------------|---|-------------------------|---------------------------|-------------------------------|---|
| CPC TSI Inc. Mod. 3007 | Misuratore RT | Misura ottica | Concentrazione in numero (#/cm ³) | 10 - 1.000 | 1 | 0,7 | 1-100.000 #/cm ³ |
| FMPS TSI Inc. Mod. 3091 | Misuratore RT | Mobilità elettrica | Concentrazione in numero (#/cm ³) Distribuzione dimensionale | 5,6 - 560 | 1 | 10 | Particelle piccole: 100-1x10 ⁷ #/cm ³ Particelle grandi: 1-1x10 ⁵ #/cm ³ |
| NSAM TSI Inc. Mod. 3550 | Misuratore RT | Carica diffusa | Area superficiale media istantanea (µm ² /cm ³) e totale cumulata (µm ²) delle frazioni TB o A | 10 - 1.000 | 1 | 2,5 | TB: 0-2.500 µm ² /cm ³ A: 0-10.000 µm ² /cm ³ |
| Ozone Analyzer TEI Inc. Mod. 49 C | Misuratore RT | Misura fotometrica - UV | Concentrazione di O ₃ (ppb) | - | 20 | 1-3 | >1 ppb |
| PAS2000 EcoChem Inc. | Misuratore RT | Ionizzazione fotoelettrica | IPA (ng/m ³) | 10 - 1.000 | 10 | 2 | >3 ng/m ³ |
| nanoMOUDI MSP Mod. 122 R | Campionatore ambientale TI | Diametro aerodinamico | Massa gravimetrica Distribuzione dimensionale Campioni per analisi off-line | 10 - 18.000 | - | 30 | - |
| Sioutas SKC Inc. | Campionatore personale TI | Diametro aerodinamico | Massa gravimetrica Distribuzione dimensionale Campioni per analisi off-line | 250 - 2.500 | - | 9 | - |

Tabella 7 Cronoprogramma della campagna intensive di misura nei tre casi studio

| Giorno e ora | Processo e fasi | Giorno e ora | Processo e fasi |
|---------------------|--|-------------------------------|--|
| Giorno 1 | Nanofili | Giorno 2 | Nanofili |
| 10:26 - 10:41 | 0. background NF | 9:40 - 9:55 | 0. background NF |
| 10:41 - 12:05 | 1. crescita in reattore CBE | 9:56 - 11:45 | 1. crescita in reattore CBE |
| 12:07 - 12:33 | 2. montaggio e caricamento del campione | 12:00 - 12:09 | 2. montaggio e caricamento del campione |
| 12:25 - 15:15 | 1. crescita in reattore CBE | 12:18 - 12:19 | 3. sample clivaggio del campione |
| 14:38 - 14:49 | 2. montaggio e caricamento del campione | 13:15 - 15:25 | 1. crescita in reattore CBE |
| 15:15 - 16:35 | 1. crescita in reattore CBE | 13:35 - 13:41 | 2. montaggio e caricamento del campione |
| 16:45 - 17:00 | 2. montaggio e caricamento del campione | 13:42 - 13:45 | 3. clivaggio del campione |
| 17:00 - 18:10 | 0. background NF | 15:58 - 16:07 | 2. montaggio e caricamento del campione1 |
| | | 16:07 - 16:09 | 3. sample clivaggio del campione1 |
| | | 16:26 - 17:09 | 0. background NF |
| Giorno 3 | Grafene | Giorno 4 | Grafene |
| 10:10 - 10:25 | 0. background NF | 10:05 - 10:20 | 0. background NF |
| 10:25 - 10:34 | 1. preparazione del campione e apertura del reattore 1 | 10:20 - 10:21 | 1. preparazione del campione e apertura del reattore 1 |
| 10:34 - 11:00 | 2. sintesi in reattore CVD | 10:21 - 12:05 | 2. sintesi in reattore CVD |
| 11:00 - 11:03 | 1. preparazione del campione e apertura del reattore 1 | 10:45 - 10:55 | 1. preparazione del campione e apertura del reattore 2 |
| 11:03 - 11:50 | 2. sintesi in reattore CVD | 12:05 - 12:12 | 1. preparazione del campione e apertura del reattore 1 |
| 11:50 - 11:53 | 1. preparazione del campione e apertura del reattore 1 | 12:12 - 12:33 | 3.1 pulizia |
| 11:53 - 12:49 | 2. sintesi in reattore CVD | 12:27 - 12:30 | 3.2 pulizia con spray di grafite |
| 12:49 - 12:53 | 1. preparazione del campione e apertura del reattore 1 | 12:33 - 14:00 | 0. background NF |
| 12:53 - 14:58 | 2. sintesi in reattore CVD | 14:00 - 14:30 | 0. background NF ² |
| 14:58 - 15:00 | 1. preparazione del campione e apertura del reattore 1 | 14:30 - fine ciclo (Giorno 5) | 4. pulizia in forno ² |
| 15:00 - 17:30 | 2. sintesi in reattore CVD | | |
| 17:30 - 18:05 | 0. background NF | | |

Tabella 7 segue

Cronoprogramma della campagna intensive di misura nei tre casi studio

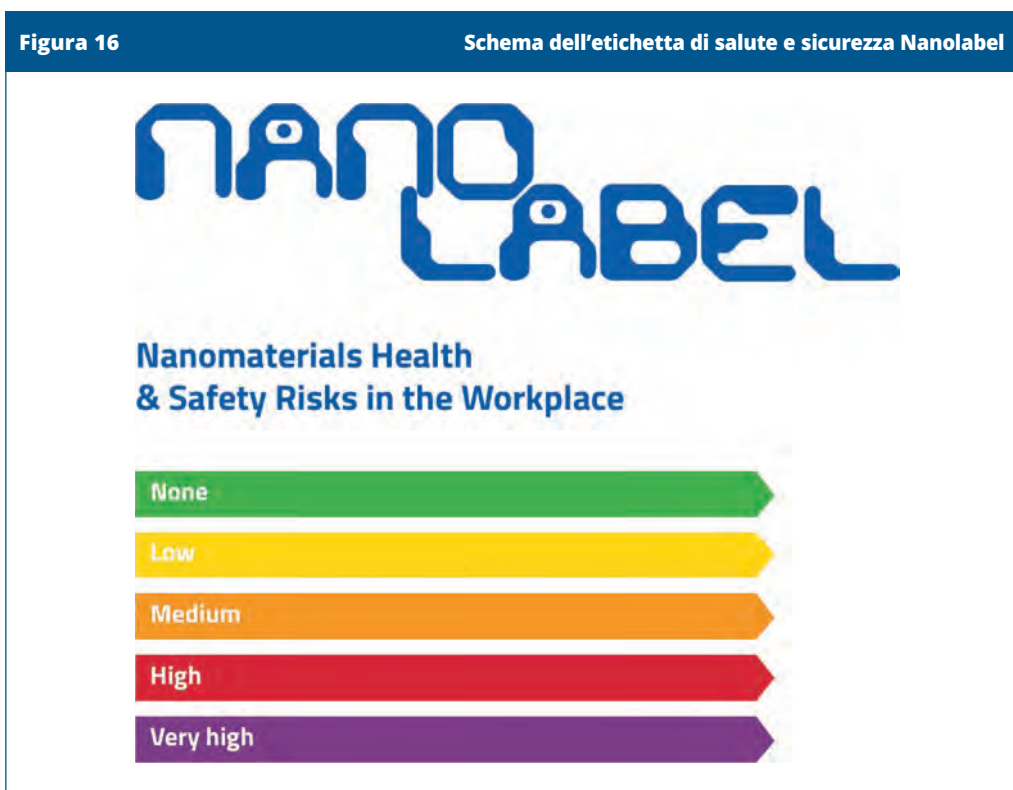
| Giorno e ora | Processo e fasi | Giorno e ora | Processo e fasi |
|---------------|--|---------------|---|
| Giorno 5 | Background | Giorno 6 | Background |
| 11:48 - 18:15 | 0. background FF | 9:30 - 17:09 | 0. background FF |
| Giorno 7 | Grafene | | |
| 10:00 - 10:05 | 0. background NF ² | | |
| 10:05 - 10:10 | 4. cleaning: apertura del forno ² | | |
| Giorno 7 | Nanoparticelle | Giorno 8 | Nanoparticelle |
| 14:57 - 15:12 | 0. background NF | 9:33 - 9:48 | 0. background NF |
| 15:12 - 15:33 | 1. sintesi | 9:48 - 10:10 | 1. sintesi |
| 15:33 - 15:45 | 2. aggregazione | 9:53 - 9:55 | 4.1 liofilizzazione: pompa a vuoto spenta (NP Au-SiO ₂ prodotte durante il giorno 7) |
| 15:45 - 19:00 | 3. creazione delle core shell | 10:10 - 10:25 | 2. aggregazione |
| 19:00 - 19:05 | 4.1 liofilizzazione: pompa a vuoto accesa | 10:25 - 13:26 | 3. creazione delle core shell |
| 19:05 - 19:19 | 4.2 liofilizzazione | 13:26 - 1:29 | 4.1 liofilizzazione: pompa a vuoto accesa |
| | | 13:29 - 15:24 | 4.2 liofilizzazione |
| | | 15:24 - 15:28 | 4.1 liofilizzazione: pompa a vuoto spenta |
| | | 16:25 - 17:29 | 0. background NF |
| Giorno 9 | Background | | |
| 9:40 - 17:28 | 0. background esterno | | |

¹ CPC e FMPS con le sonde di prelievo all'interno della glove box

² CPC e FMPS posizionati vicino al forno

METODOLOGIA DI GESTIONE E COMUNICAZIONE DEL RISCHIO: LE NANOLABEL

I dati ottenuti tramite le misure e i campionamenti sono stati associati a ciascuna fase dei processi valutati preliminarmente con il CB. Il confronto dei valori misurati in ciascuna fase con i valori di background e la combinazione con i risultati delle analisi chimiche e morfologiche è stato utilizzato come criterio per l'identificazione delle bande di esposizione Nanolab, come descritto nel capitolo successivo. In questo modo sono state elaborate le etichette di salute e sicurezza per ciascuna fase del processo, denominate Nanolabel, secondo lo schema tipo che è riportato in Figura 16. A tali etichette sono state associate le procedure di gestione e controllo del rischio per ciascuna fase dei tre casi studio. Il pittogramma integrato all'interno dei laboratori e presso le attrezzature di processo fornisce ai destinatari immediate informazioni visuali sul livello di rischio e le relative procedure di gestione.

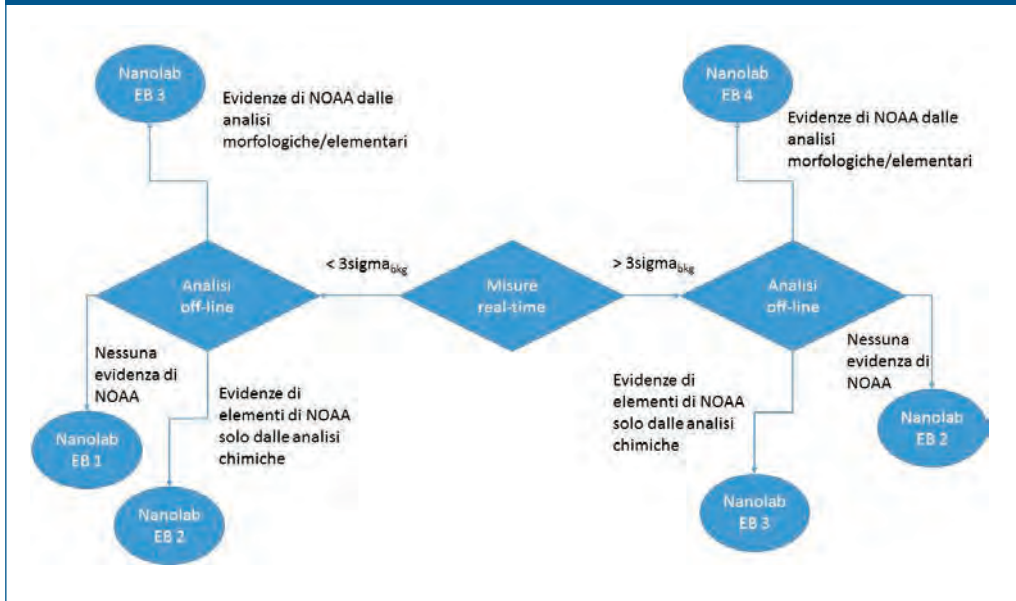


(Laboratorio NEST, Pisa)

Premesso che per la trattazione di tali risultati si rimanda al capitolo successivo, si riporta di seguito la metodologia sviluppata per la determinazione delle bande di esposizione Nanolab alla luce dei risultati delle misure e quindi i criteri proposti per la determinazione delle Nanolabel risultanti (Figura 17).

Per le misure *real time* di concentrazione totale, area superficiale o distribuzione dimensionale si è proposto di utilizzare il valore della concentrazione di background misurato, più tre volte la relativa deviazione standard (indicato come $3\sigma_{\text{bkg}}$ in Figura 17), quale limite per assegnare una possibile presenza di NOAA: tale valore è quello proposto dall'Oecd [28] per il passaggio dalla valutazione di base alla valutazione dettagliata ed è un valore ritenuto affidabile anche da Brouwer et al. [30]. In entrambi i casi si sono valutati i risultati delle analisi off-line (morfologiche e chimiche) e la combinazione dei risultati del processo decisionale di Figura 17, è riportata nella successiva Tabella 8.

Figura 17 Criteri per l'implementazione delle bande di esposizione Nanolab a partire dal CB Iso [34] e alla luce dei risultati delle misure effettuate secondo Oecd [28]



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

Tabella 8 Combinazione dei risultati del processo decisionale per l'individuazione delle bande di esposizione Nanolab

| | Misure real-time $< 3\sigma_{\text{bkg}}$ | Misure real-time $> 3\sigma_{\text{bkg}}$ |
|--|---|---|
| Nessuna evidenza di NOAA dalle analisi chimiche e morfologiche | Nanolab EB 1 | Nanolab EB 2 |
| Evidenze di NOAA solo dalle analisi chimiche | Nanolab EB 2 | Nanolab EB 3 |
| Evidenza di NOAA dalle analisi morfologiche | Nanolab EB 3 | Nanolab EB 4 |

La strategia di comunicazione prevede l'elaborazione di schede sintetiche contenenti le informazioni risultanti dall'analisi del rischio effettuata all'interno di ciascun laboratorio, incluse le procedure operative, le misure di gestione, il livello di formazione richiesta, eventuali prescrizioni e limitazioni di accesso. Tali schede sono integrate nella segnaletica di sicurezza in prossimità dell'accesso di ciascun laboratorio e permettono all'operatore di avere una informazione sulle indicazioni di salute e sicurezza da tenere in considerazione durante lo svolgimento della propria attività. In aggiunta, all'interno del singolo laboratorio, sono riportate le schede frutto del processo di analisi del rischio Nanolab, associate a ciascuna fase del processo e posizionate in prossimità di ciascuna postazione di lavoro.

Infine, le informazioni specifiche relative all'analisi del rischio sono rese accessibili da *smartphone* mediante QR code e sito web www.nano-lab.it in cui sono raccolti tutti i risultati dello studio.

DESCRIZIONE E DISCUSSIONE DEI RISULTATI

Come già ampiamente descritto nei capitoli precedenti, la metodologia sviluppata è stata applicata ai tre casi studio di NOAA con differenti dimensionalità (grafene 2-D, nanofili In-As 1-D e nanoparticelle Au-SiO₂ 0-D) realizzati presso i laboratori del NEST di Pisa. Nel seguito si riportano i principali risultati dell'approccio CB [34] e della strategia di misura [28] implementati nell'ambito del progetto Nanolab, per l'identificazione delle misure di gestione del rischio associate a ciascuna fase dei processi (Nanolabel).

RISULTATI DEL CONTROL BANDING NANOLAB

La metodologia di CB [34] applicata ai tre casi studio ha condotto all'individuazione delle bande di pericolo per ciascuno dei tre materiali oggetto di studio (nanoparticelle, nanofili e grafene), riportate in Tabella 9. Nella seconda colonna sono riportate le domande previste nell'albero decisionale fino all'individuazione della banda di pericolo per ciascun materiale selezionato. In caso di risposta negativa a tutte e 5 le questioni poste, la banda di pericolo risultante sarebbe classificata con la lettera E.

Dato che per i laboratori oggetto dello studio era già presente una classificazione in bande di pericolo effettuata nell'ambito della valutazione dei rischi interna, questa è stata riportata nella prima colonna di ciascun box relativo allo specifico materiale: i valori risultanti definiscono una banda di pericolo di livello E per i nanofili e il grafene e di livello variabile da A a C per le nanoparticelle a seconda della tipologia.

Infine, nel caso in cui non si volesse tenere conto di tale classificazione precedente, procedendo nel percorso decisionale fino alla valutazione della banda di pericolo per il materiale in bulk (aumentata di un livello in base a quanto prescrive la norma) si ottengono i valori riportati nella colonna centrale del box di ciascuno dei tre materiali: livello C per il grafene e livello C-D per i nanofili e le nanoparticelle. A tale risultato si è arrivati utilizzando la tabella dell'allocatione in gruppi di pericolo della norma ISO, sulla base delle informazioni di tossicità dei materiali di origine disponibili in letteratura. In caso di effetti sulla salute non significativi, lieve tossicità o assenza di informazioni tossicologiche, il materiale è stato classificato nel livello C.

Per i nanofili e le nanoparticelle vi è un'ulteriore possibilità di percorso alternativo: per i nanofili questo è legato al fatto che il loro fattore di forma li fa rientrare nella definizione di fibra⁸, pertanto applicando la scelta di un paradigma di tossicità simile alle fibre (domanda 3), la banda di pericolo ricadrebbe nel livello E; per le nanoparticelle

⁸ Definizione di fibra respirabile normata: fibra con diametro inferiore a 0,003 mm, lunghezza maggiore di 0,005 mm, rapporto lunghezza/diametro maggiore di 3:1.

invece, essendo altamente solubili in acqua si applicherebbe il CB tenendo in considerazione la tossicità dei NM, a prescindere dalla sua nano-specificità, pertanto un livello da A a C a seconda del tipo.

Dalla valutazione globale dei tre differenti percorsi realizzabili per la definizione delle bande di pericolo, si è ottenuta la definitiva banda di pericolo Nanolab: livello D per il grafene, livello D/E per i nanofili In-As e livello C per le nanoparticelle Au-SiO₂.

Tabella 9 Individuazione delle bande di pericolo secondo Iso [34] nei tre casi studio

| | Grafene | | Nanofili In-As | | Nanoparticelle Au-SiO ₂ | | |
|---|--------------------------|-----------------------|--------------------------|---------------------|------------------------------------|-------------------|----------------------|
| | si | no | si | no | si | no | |
| 1 I NOAA sono già classificati come pericolo? | si | no | si | no | si | no | |
| Banda di pericolo già presente per i NOAA | (DVR-NANO ⁹) | no | (DVR-NANO ⁹) | no | (DVR-NANO ⁹) | no | |
| 2 I NOAA sono altamente solubili in acqua? | | no | | no | si | no | |
| 3 Si può applicare il paradigma delle fibre alla tossicità dei NOAA? | | no | | no | si ¹⁰ | no | |
| 4 Esistono dati tossicologici sui NOAA? | | no | | no | | no | |
| 5 Esiste una banda di pericolo per la sostanza in forma bulk? | | si | | si | | si | |
| Materiale in forma bulk | | Grafite ¹¹ | | Indio ¹² | | Oro ¹⁴ | Silice ¹⁵ |
| HB per il materiale in forma bulk | | A | | B-C | | A | C |
| Banda di pericolo Iso [34] | E | C | E | C-D | E | A-C | C |
| Banda di pericolo Nanolab | D | | D-E | | C | | |

⁹ Documento di valutazione del rischio nanomateriali (DVR-NANO) elaborato dai Laboratori NEST.

¹⁰ Definizione di fibra respirabile normata: fibra con diametro inferiore a 0,003 mm, lunghezza maggiore di 0,005 mm, rapporto lunghezza/diametro maggiore di 3:1.

¹¹ Il valore limite di esposizione occupazionale raccomandato dall'Acgih per la grafite (naturale) è 2,0 mg/m³ TWA 8 ore (frazione respirabile)

¹² Il valore limite di esposizione occupazionale raccomandato dall'Acgih per l'Indio è 0,1 mg/m³ TWA 8 ore; bassa tossicità orale e per inalazione.

¹³ Il valore limite di esposizione occupazionale raccomandato dall'Acgih per l'Arsenico è 0,01 mg/m³ TWA 8 ore; cancerogeno potenziale per l'uomo.

¹⁴ Limite di esposizione occupazionale non disponibile.

¹⁵ Il valore limite di esposizione occupazionale raccomandato dalla US Osha per la frazione respirabile della silice cristallina è 0,05 mg/m³ TWA 8 ore; cancerogeno potenziale per l'uomo.

Per l'individuazione delle bande di esposizione si è proceduto in base ad uno dei quattro differenti alberi decisionali proposti dalla norma Iso [34] per ciascuna fase dei processi, a seconda che si trattasse di sintesi, produzione o manifattura di NOAA, NOAA dispersi in matrice solida, NOAA in sospensione liquida o NOAA in forma di polvere. I risultati sono riportati in Tabella 10. In fase di valutazione la norma impone di non considerare eventuali misure di controllo e protezione adottate nel processo.

| Tabella 10 | | Individuazione delle bande di esposizione Iso [34] nei tre casi studio | | | |
|-----------------------|--|---|----|----|----|
| Grafene | | | | | |
| 1 | Preparazione del campione | Produzione (Figura 3 in Iso [34]) | | | |
| | Riduzione meccanica: taglio | | si | | |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | 2 | | |
| 2 | Crescita in reattore CVD | Sintesi (Figura 3 in Iso [34]) | | | |
| | Chemical vapor deposition | | si | | |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | 4 | | |
| 3 | Pulizia reattore CVD | Polvere (Figura 6 in Iso [34]) | | | |
| | Attività manuale | | si | | |
| | 1kg < quantità < 0,1g | | | si | |
| | Alto potenziale di generare polveri | | | | si |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | | | 3 |
| 4 | Cleaning in forno | Polvere (Figura 6 in Iso [34]) | | | |
| | Utilizzo | | si | | |
| | 1kg < quantità < 0,1g | | | si | |
| | Alto potenziale di generare polveri | | | | no |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | | | 2 |
| Nanofili | | | | | |
| 1 | Crescita in CBE | Sintesi (Figura 3 in Iso [34]) | | | |
| | Chemical beam epitaxy | | si | | |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | 4 | | |
| 2 | Montaggio/smontaggio e | | | | |
| | caricamento/scaricamento campione | Polvere (Figura 6 in Iso [34]) | | | |
| | Utilizzo | | si | | |
| | 1kg < quantità < 0,1g | | | si | |
| | Alto potenziale di generare polveri | | | | no |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | | | 2 |
| 3 | Clivaggio campione | Produzione (Figura 3 in Iso [34]) | | | |
| | Riduzione meccanica: taglio | | si | | |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | 2 | | |
| 4 | Pulizia reattore CBE | Polvere (Figura 6 in Iso [34]) | | | |
| | Utilizzo | | si | | |
| | Quantità non definita | | | si | |
| | Alto potenziale di generare polveri | | | | si |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | | | 4 |
| Nanoparticelle | | | | | |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | | | 4 |
| 1 | Sintesi in liquido | Sospensione liquida (Figura 5 in Iso [34]) | | | |
| | Produzione | | si | | |
| | Quantità < 1g | | | si | |

Tabella 10 segue **Individuazione delle bande di esposizione Iso [34] nei tre casi studio**

| | | | | | |
|---|---|--|----|----|----|
| | Basso potenziale di generare polveri | | | | si |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | | | 1 |
| 2 | Aggregazione in liquido | Sospensione liquida (Figura 5 in Iso [34]) | | | |
| | Produzione | | si | | |
| | Quantità < 1g | | | si | |
| | Basso potenziale di generare polveri | | | | si |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | | | 1 |
| 3 | Creazione delle core shell | Sospensione liquida (Figura 5 in Iso [34]) | | | |
| | Produzione | | si | | |
| | Quantità < 1g | | | si | |
| | Basso potenziale di generare polveri | | | | si |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | | | 1 |
| 4 | Liofilizzazione | Polvere (Figura 6 in Iso [34]) | | | |
| | Utilizzo | | si | | |
| | Quantità < 0,1g | | | si | |
| | Basso potenziale di generare polveri | | | | si |
| | Banda di esposizione Iso (senza misure di protezione) | | | | 1 |

La matrice di CB risultante dalla combinazione delle bande di pericolo e di esposizione è riportata nella colonna CB Iso della Tabella 11.

| Tabella 11 Matrice di CB Iso [34] e matrice Nanolab per ciascuna fase | | | | | | | |
|---|--|--------|----|-----|---------|----|-----------|
| | Processi/fasi | CB Iso | | | Nanolab | | |
| | | HB | EB | CB | HB | EB | Nanolabel |
| Grafene | | | | | | | |
| 1 | preparazione campione | D | 2 | 4 | D | 1 | 3 |
| 2 | crescita in reattore CVD | D | 4 | 5 | D | 1 | 3 |
| 3 | pulizia reattore CVD | D | 3 | 4 | D | 2 | 4 |
| 4 | cleaning in forno | D | 2 | 4 | D | 1 | 3 |
| Nanofili | | | | | | | |
| 1 | crescita in CBE | D-E | 4 | 5 | D-E | 1 | 3 - 4 |
| 2 | montaggio/smontaggio e caricamento/scaricamento campione | D-E | 2 | 4-5 | D-E | 2 | 4 - 5 |
| 3 | clivaggio campione | D-E | 2 | 4-5 | D-E | 1 | 3 - 4 |
| 4 | pulizia reattore CBE ¹⁶ | D-E | 4 | 5 | D-E | 4 | 5 |
| Nanoparticelle | | | | | | | |
| 1 | sintesi in liquido | C | 1 | 2 | C | 3 | 3 |
| 2 | aggregazione in liquido | C | 1 | 2 | C | 3 | 3 |
| 3 | creazione delle <i>core shell</i> | C | 1 | 2 | C | 3 | 3 |
| 4 | liofilizzazione | C | 1 | 2 | C | 3 | 3 |

Legenda: CB1 (verde), CB2 (giallo), CB3 (arancio), CB4 (rosso); CB5 (violetto); Nanolabel 1 (nessun rischio, verde), Nanolabel 2 (rischio basso, giallo), Nanolabel 3 (rischio medio, arancio), Nanolabel 4 (rischio alto, rosso), Nanolabel 5 (rischio molto alto, violetto).

Nella terza colonna è riportata invece la determinazione delle Nanolabel risultanti dall'integrazione con i risultati delle misure di esposizione effettuate.

¹⁶ Come già specificato in precedenza, non è stato possibile eseguire le misure durante la fase di pulizia del reattore CBE dei nanofili, dato che l'effettuazione di tale operazione (prevista di norma una volta l'anno o in caso di guasto della macchina) non ha coinciso con le tempistiche di realizzazione della campagna di misure. Pertanto, per tale fase, il valore della Nanolabel risulta invariato rispetto a quello del CB Iso.

RISULTATI DELLA STRATEGIA DI MISURA

Nel seguito si riportano risultati delle misure effettuate nei tre casi studio secondo la metodologia riportata nel precedente capitolo. Alcuni risultati sono stati oggetto di pubblicazione su rivista *peer reviewed* [116], altri sono in corso di pubblicazione.

Analisi preliminare (Livello 1)

Il primo livello dello studio è focalizzato sulla raccolta di informazioni su materiali, processi e scenari di esposizione. Per ciascuno dei casi studio (G, NW e NP) sono state raccolte delle schede contenenti i dati relativi alle caratteristiche chimico-fisiche quali forma, dimensioni, composizione, metodi di produzione, ecc. riportate in Appendice. I laboratori di produzione hanno fornito campioni di materiali di prova che sono stati analizzati mediante tecniche di microscopia SEM-EDS per l'analisi morfologica ed elementare.

In Figura 18a sono riportate due immagini SEM dei campioni di prova di G: nel pannello di sinistra le aree più scure sono le terrazze di G cresciuto su substrato di SiC; nel pannello di destra è visibile un *array* di esagoni di monostrato di G cresciuto su una lamina di rame [117]. La dimensione laterale tipica dei singoli cristalli di G va da 10 μm fino a pochi millimetri, in accordo con la scheda in Appendice.

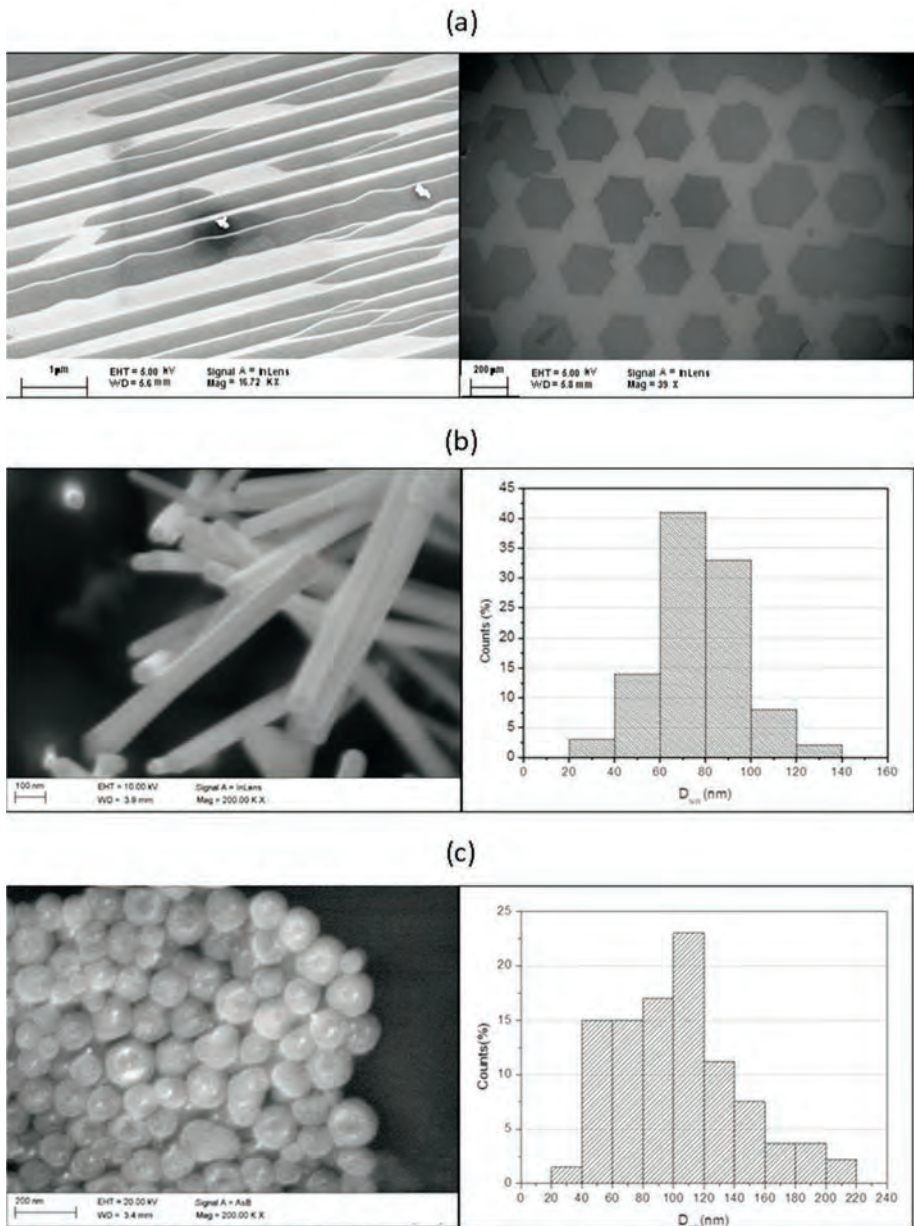
L'immagine SEM in Figura 18b mostra i NW di In-As con la tipica sezione esagonale e la particella di Au sull'estremità. La distribuzione dimensionale dei diametri, ottenuta misurando 100 NW con il software Scandium del microscopio SEM, è centrata sul valore di circa 80 nm, in accordo con le informazioni riportate nella scheda in Appendice.

L'immagine in Figura 18c riporta le NP di Au-SiO₂. I punti più luminosi sono generati dalle nanostrutture di Au incorporate nei nuclei, sebbene dall'analisi elementare EDS il segnale dell'Au misurato risulti molto basso (vedi immagini in Appendice). La distribuzione dei diametri, ottenuta misurando 150 NP ha indicato che il diametro più frequente è di poco inferiore a 120 nm per le *shell* di SiO₂, in accordo con quanto riportato nelle schede in Appendice.

Pertanto, dall'analisi delle informazioni raccolte in questa fase di analisi, si può concludere che in tutti e tre i casi studio il rilascio di NOAA non può essere escluso, quindi è necessario procedere con il livello di indagine successivo.

Figura 18

Analisi SEM dei materiali di prova [116]



(a) Grafene (G) depositato su substrato di SiC (pannello di sinistra) e di Cu (pannello di destra) [117]; (b) nanofili (NW) In-As e istogramma della distribuzione dimensionale dei diametri (DNW); (c) NP di Au-SiO₂ e istogramma della distribuzione dimensionale dei diametri (D_{NP}).

Misure di esposizione di base (Livello 2)

Il livello 2 include le misure delle serie temporali della concentrazione in numero delle particelle (PNC) utilizzando un contatore portatile di particelle (CPC) e i campionamenti personali mediante un impattore Sioutas, i cui filtri sono stati in seguito analizzati tramite microscopia SEM.

Sono stati analizzati i valori di *outlier* evidenziati dalle serie temporali misurate nei luoghi di lavoro in relazione ai livelli di background. Tali valori sono stati confermati dai dati misurati simultaneamente sia con il CPC che con il FMPS. Durante le misure e i campionamenti sono stati monitorati anche i parametri microclimatici interni a ciascun laboratorio mediante le sonde della centralina BABUC-A.

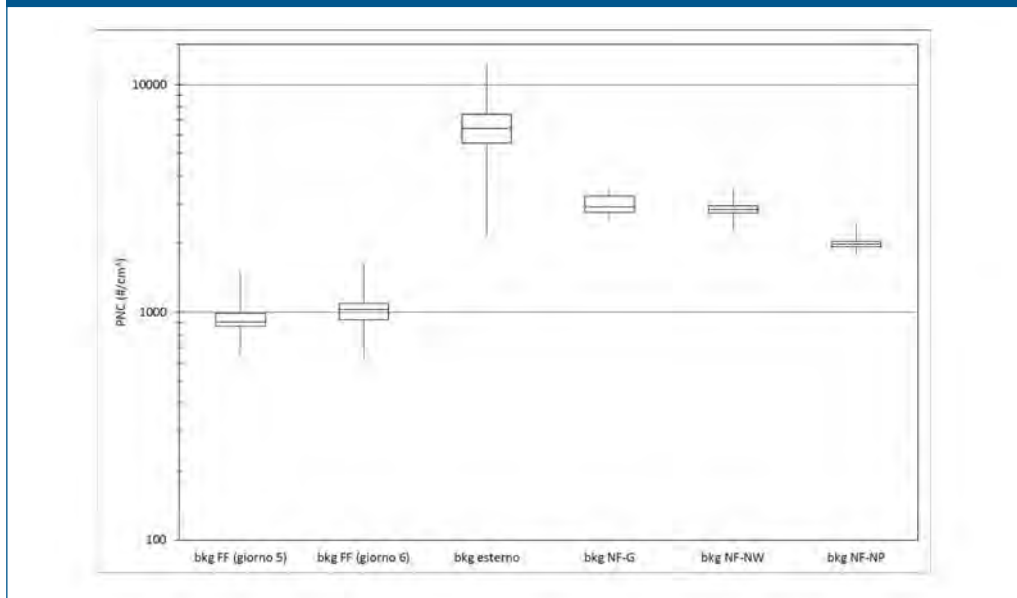
Background

La Figura 19 mostra i valori mediano, minimo, massimo e i percentili della PNC misurati con il CPC relativi al background FF (giorni 5 e 6 della campagna di misure), al background esterno (giorno 9) e al background NF ottenuto nei laboratori G (giorno 3), NF (giorno 1) e NP (giorno 7), prima dell'inizio dei processi di produzione.

Il limite inferiore del box indica il 25° percentile, la linea all'interno del box segna la mediana e il limite superiore del box corrisponde al 75° percentile. I segni sopra e sotto il box indicano rispettivamente il valore più alto e quello più basso. Tutte le misure di background sono state ottenute con un tempo di risoluzione pari ad 1 s e il tempo di misura giornaliero è stato di 7 ore per il background FF e 15 minuti per ciascun background NF.

Figura 19

Box plot dei valori di concentrazione del background [116]



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale)

La Figura 19 mostra una distribuzione asimmetrica della PNC di background:

- nel giorno 5 il valore della mediana a 907 $\#/cm^3$ è molto vicino al limite inferiore, mentre nel giorno 6 il valore è pari a 1029 $\#/cm^3$ ed è prossimo al limite superiore del box;
- le dispersioni della distribuzione (la distanza interquartile è pari rispettivamente a 123 $\#/cm^3$ e 164 $\#/cm^3$ nei giorni 5 e 6) sono simili.

Il box plot del background esterno mostra una distribuzione simmetrica della PNC con i valori massimi registrati nel sito (mediana 6420 $\#/cm^3$ e distanza interquartile 1858 $\#/cm^3$). Anche i box plot dei background NF, misurato nei 15 minuti antecedenti all'inizio dei processi di lavoro, mostrano una distribuzione pressoché simmetrica: le mediane sono pari a 2829, 2904 e 1997 $\#/cm^3$ e le corrispondenti distanze interquartili pari a 196, 493 e 106 per i laboratori NW, G e NP rispettivamente.

La media e la deviazione standard (sigma) della PNC misurata con il CPC del background FF, esterno e NF sono riassunti nella Tabella 12. Nella prima colonna è indicato il tipo di background e la seconda indica l'intervallo di acquisizione della misura. Il valore di 986 $\#/cm^3$, ottenuto dalla media delle misure nei giorni 5 e 6, con corrispondente deviazione standard di 167 $\#/cm^3$, è stato considerato rappresentativo del background FF.

| Tabella 12 | | | |
|---|-----------------------------|---|-------------------------------------|
| Media e deviazione standard delle concentrazioni di background | | | |
| ($\#/cm^3$) [116] | | | |
| Tipo di background | Intervallo di misura | PNC media ($\#/cm^3$) | sigma ($\#/cm^3$) |
| bkg FF | Giorno 5 (11:13 - 18:15) | 948 | 127 |
| bkg FF | Giorno 6 (9:30 - 17:09) | 1023 | 136 |
| bkg FF _{medio} | Giorno 5 - Giorno 6 | 986 | 167 |
| bkg esterno | Giorno 9 (10:51 - 16:29) | 6554 | 1519 |
| bkg NF-G | Giorno 3 (10:10 - 10:25) | 2966 | 258 |
| bkg NF-NW | Giorno 1 (10:26 - 10:41) | 2835 | 157 |
| bkg NF-NP | Giorno 7 (14:57 - 15:12) | 2005 | 95 |

Tutti i valori medi del background NF all'inizio di ciascun processo produttivo risultano superiori al valore rappresentativo del background FF: ciò è probabilmente dovuto a

fatto che la raccolta dei dati nel laboratorio utilizzato per le misure di background FF è stata svolta durante due giorni non lavorativi. Nei laboratori NW e G, sebbene la media e la mediana dei valori di background della PNC siano molto simili, le corrispondenti varianze sono diverse; inoltre nel laboratorio G il valore della deviazione standard del background NF è maggiore degli altri. Questa maggiore variabilità è attribuibile anche ai passaggi frequenti dei ricercatori nel laboratorio necessari per le attività da svolgere, nei pressi della zona di misura; ciò è stato osservato sia nel laboratorio G che in quello NW durante l'intervallo di misura del background. I valori del background NF del laboratorio NP risultano essere i più bassi osservati nel sito. Al contrario, il valor medio e la deviazione standard del background esterno sono risultati i più alti, essenzialmente influenzati dall'inquinamento ambientale e dal passaggio di veicoli e motocicli nelle aree adiacenti al punto di misura.

Valori significativi

Applicando i criteri decisionali Oecd il valore di PNC misurato durante i processi produttivi è considerato statisticamente rilevante se supera quello del background più tre volte la sua deviazione standard ($3\sigma_{\text{bkg}}$) [28, 30].

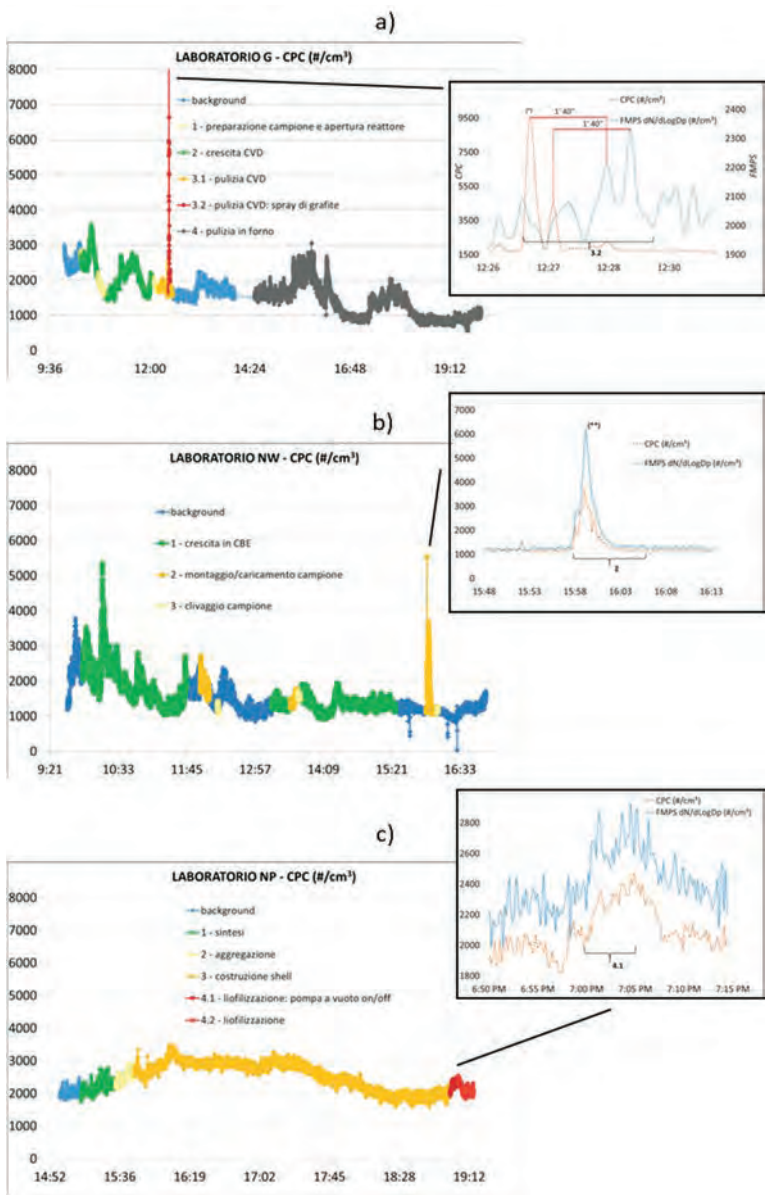
Nel nostro studio la media del background FF più $3\sigma_{\text{bkg}}$ è sempre al di sotto del corrispondente valore osservato in tutti e tre i laboratori G, NW e NP. Pertanto si è deciso di assumere quest'ultimo valore come significativo per ciascun laboratorio, oltre il quale il segnale misurato dal CPC possa essere attribuito a NOAA del processo produttivo: rispettivamente 3990, 3340 e 2290 $\#/cm^3$ rispettivamente per i laboratori G, NW e NP.

Sulla base di tali considerazioni si possono analizzare le serie temporali di ciascun laboratorio per identificare i valori misurati che eccedono quelli significativi.

Serie temporali

La serie temporale della PNC misurata in una delle due giornate di campionamenti, in cui sono state realizzate tutte le fasi di ciascun processo dei tre casi studio, è riportata in Figura 20: per tale rappresentazione sono stati scelti i giorni 4, 2 e 7 rispettivamente per i laboratori G, NW e NP. I dettagli dei processi studiati sono stati riportati nel capitolo precedente. Le differenti fasi dei processi sono evidenziate con colori diversi e con parentesi graffe negli inserti, in cui la concentrazione totale della PNC misurata con il FMPS ha confermato i valori riportati dal CPC in tutti e tre i casi studio.

Figura 20 Serie temporali delle PNC misurate durante i tre casi studio [116]



(*) CPC vicino all'operatore; (**) sonde di prelievo degli strumenti all'interno della glove-box.

Serie temporali della PNC (#/cm³) misurata con il CPC nei laboratori di G (a), NW (b) e NP (c). Gli inserti mostrano le misure corrispondenti effettuate con il FMPS.

Laboratorio G

Le misure sono iniziate alle 10:05 e sono proseguite fino alla fine delle attività di lavoro del giorno 4 (Figura 20a).

Le fasi 1 (preparazione del campione e apertura del reattore CVD) e 3.1 (pulizia del reattore CVD) non mostrano picchi di intensità attribuibili alla produzione di G. Inoltre la PNC mostra una diminuzione durante la fase 1, che può essere causata dal flusso di azoto generato dal reattore CVD durante l'apertura della camera sotto vuoto, che tende a diluire la concentrazione del particolato nella zona in cui avviene la misura.

Per le fasi 2 (crescita in CVD) e 4 (pulizia in forno dei componenti del reattore CVD) è interessante notare che le variazioni di PNC sono associabili ad eventi non correlati con il processo di produzione del G: infatti, come è stato riportato nel diario delle misure, tali eventi corrispondono all'apertura e chiusura delle porte del laboratorio o ai movimenti dei ricercatori o ancora ad alcune operazioni di pulizia effettuate durante la giornata.

La fase 3.2, relativa alla pulizia manuale delle componenti del reattore CVD e alla rigenerazione di alcune parti con uno spray di grafite, mostra un picco di intensità molto al di sopra del valore significativo assunto per il laboratorio G: tale immissione non è dunque associata al processo di produzione del G bensì direttamente correlata allo spray di grafite.

L'insero di Figura 20a mostra il picco di intensità del segnale misurato contemporaneamente da FMPS e CPC (media su 10 s) durante la fase di pulizia 3.2. In accordo con le misure del CPC, il segnale del FMPS mostra le stesse strutture con un ritardo di circa 1' 40". Ciò è probabilmente dovuto alle distanze di posizionamento delle sonde dei due strumenti rispetto alla sorgente di grafite: il FMPS era al centro della stanza, il CPC vicino all'operatore. Anche il fatto che il FMPS misuri un livello di picco inferiore del CPC, può essere dovuto al differente fattore di diluizione dell'aria legato alla posizione dei due strumenti [118].

Le immagini SEM dei filtri campionati con il Sioutas indossato dai lavoratori durante le attività non hanno evidenziato la presenza di materiali riconducibili a quelli prodotti nel laboratorio G.

Laboratorio NW

Le misure nel giorno 2 sono state effettuate dalle 9:40 fino alle 17:09 (Figura 20b).

Le misure *real-time* effettuate con il CPC non hanno mostrato sostanziali cambiamenti associati con la fase 3 del processo (clivaggio del campione all'interno della glove box). Inoltre, risulta evidente che nella fase 1 (crescita dei NW in CBE) alcune strutture di dati misurati hanno oltrepassato il valore significativo stabilito per tale laboratorio: come nel caso precedente del G, questa elevata intensità può essere associata ad alcuni eventi non connessi con la produzione di NW, dato che la fase di crescita avviene all'interno di un sistema chiuso in reattore sotto vuoto. Nella fase 2 (caricamento/scaricamento del campione dalla cella di carico e montaggio/smontaggio all'interno della glove box) c'è stato un evidente aumento della concentrazione nella zona di respirazione dell'operatore, sebbene i valori di PNC misurati fossero sempre al di sotto del livel-

lo significativo del laboratorio NW. Per analizzare questo fenomeno, la fase 2 è stata studiata anche all'interno della glove box nel periodo tra le 15:58 e le 16:07, introducendo le sonde degli strumenti all'interno della camera e ottenendo valori di PNC elevati. Infatti, la PNC totale mostrata nell'inserito di Figura 20b è stata ottenuta simultaneamente dal CPC e dal FMPS durante l'attività specifica di montaggio/smontaggio del campione all'interno della glove box (fase 2). L'intensità più bassa misurata dal CPC rispetto al FMPS può essere attribuita ai differenti punti di misura delle sonde dei due strumenti posizionate all'interno della glove box (FMPS in alto e CPC sul piano di lavoro). Questa scelta sperimentale mostra che il punto di misura scelto per il CPC non era completamente in linea con il flusso dell'aria all'interno della glove box. L'incremento di concentrazione può essere causato dalla specifica attività svolta dall'operatore che include il riscaldamento dell'In sul supporto di Mo durante il montaggio/smontaggio del campione sulla piastra riscaldata [109].

Tuttavia, anche in questo caso le immagini SEM dei filtri campionati nel laboratorio NW non hanno evidenziato la presenza di materiali riconducibili a quelli prodotti. Quindi, sebbene si ritenga che l'emissione osservata sia dovuta alla sublimazione delle nanoparticelle metalliche di In dal supporto del campione, è opportuno effettuare indagini più approfondite per caratterizzare del tutto tale sorgente.

Laboratorio NP

La Figura 20c rappresenta la serie temporale misurata durante le attività nel laboratorio NP dalle 14:57 alle 19:19 del giorno 7. Durante una piccola parte della fase 1 (sintesi in liquido) e della fase 4 (liofilizzazione), il segnale della PNC ha oltrepassato il valore significativo stabilito. Anche la sotto-fase 4.1 (liofilizzazione: accensione della pompa a vuoto), in cui si evidenzia un rapido incremento della PNC, supera tale livello significativo. Nell'inserito la fase 4.1 è evidenziata comparando i valori ottenuti dal CPC e dal FMPS: in questo caso l'intensità più bassa misurata dal FMPS può essere attribuita all'accuratezza dello strumento [119] e al suo *range* dimensionale (FMPS 5,6 - 560 nm, rispetto al CPC: 10 - 1.000 nm). Inoltre nella maggior parte delle fasi 2 (aggregazione in liquido) e 3 (costruzione delle shell) la PNC oltrepassa il valore significativo.

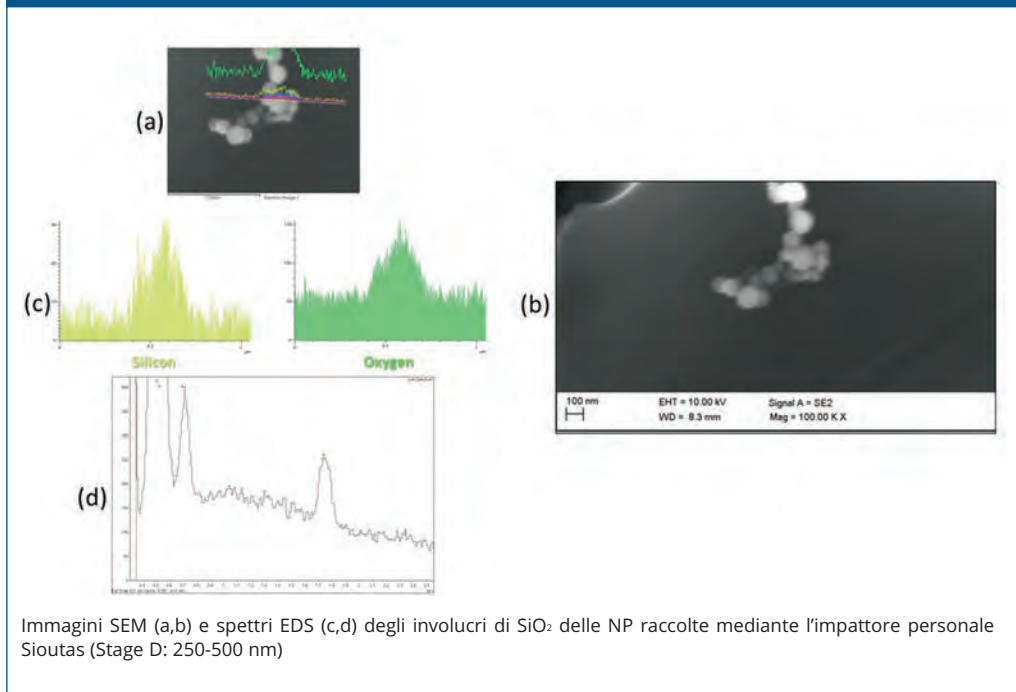
In questo caso, a differenza degli altri due, il contributo del background mostra una forte influenza sui valori di PNC misurati dal CPC. Pertanto è stato proposto un differente tipo di analisi, che ha previsto l'estrapolazione del contributo del background sulla base dei dati microclimatici misurati simultaneamente dalle sonde BABUC-A all'interno del laboratorio; in particolare la relazione è stata evidenziata tra i valori dell'umidità relativa e della PNC. Tale analisi ha permesso di escludere buona parte del contributo del processo che era al di sopra del valore significativo, evidenziando tre picchi principali di PNC di cui uno attribuibile all'accensione della pompa nella fase 4.1. Le analisi morfologiche dei filtri campionati dal Sioutas (stage D 250 - 500 nm e backup < 250 nm) nel laboratorio NP hanno rivelato la presenza di rare particelle che, per la loro forma sferica e il loro diametro medio, possono essere considerate simili alle NP Au-SiO₂ prodotte. L'analisi EDS di queste particelle sferiche in modalità *line scan* (Figura 21) mostra chiaramente i segnali dell'O e del Si, come auspicato. Il segnale dell'Au non

viene rilevato probabilmente per la bassa quantità in massa di materiale che è al di sotto del limite di rilevabilità della tecnica strumentale ($0,2 < \text{LOD} < 0,4$ % massa), pertanto non vi è evidenza delle NP di Au all'interno degli involucri di SiO_2 .

La microanalisi EDS è una tecnica molto potente di analisi elementare, tuttavia ha alcune limitazioni: in generale il limite di rilevabilità è sopra le 1000 - 3000 ppm, ma varia a seconda degli elementi, delle matrici e delle linee analitiche. Pertanto, dato che la frazione media delle nanostrutture di oro all'interno delle *shell* di silice è troppo piccola ($< 10\%$ in massa) per essere risolta dalla micro-sonda EDS. Tuttavia, dato che il segnale EDS dell' Au era stato scarsamente misurato anche nelle NP dei campioni di prova (vedi Figura 39 in Appendice 1), si reputa necessaria una indagine più puntuale per confermare se le NP campionate siano effettivamente quelle di Au-SiO_2 generate durante il processo o provengano da un'altra sorgente all'interno dei luoghi di lavoro.

Figura 21

Immagini SEM e spettri EDS delle NP campionate [116]



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale, Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

| Tabella 13 | Conclusioni del Livello 2 [116] |
|-----------------------|---|
| Laboratorio G | <ul style="list-style-type: none"> ■ Le misure real-time hanno evidenziato valori elevati di PNC durante la fase 3.2 di spray di grafite nella pulizia del reattore CVD. ■ Le analisi SEM non hanno evidenziato rilascio di G prodotto durante il processo. |
| Laboratorio NW | <ul style="list-style-type: none"> ■ Nonostante le misure real-time abbiano mostrato un innalzamento delle concentrazioni durante la fase 2 di montaggio/caricamento campione, le analisi SEM non hanno evidenziato rilascio di NW durante il processo. ■ Sebbene il valore misurato della PNC sia probabilmente dovuto alla sublimazione di In dalla piastra di Mo durante tale fase di lavoro, si ritiene necessario approfondire l'indagine con studi ad hoc per caratterizzare i parametri chimico-fisici della sorgente di emissione. ■ La fase di pulizia del reattore CBE, cui è associato un livello di rischio molto alto, ma che non è stata inclusa nella presente campagna di misure, dovrebbe essere oggetto di uno studio specifico, al fine di poter caratterizzare l'intero processo e, nel caso, escludere definitivamente l'esposizione dei lavoratori a NW. |
| Laboratorio NP | <ul style="list-style-type: none"> ■ In gran parte del processo la PNC risulta al di sopra del valore significativo identificato per il laboratorio NP. ■ Dalla comparazione delle misure del CPC con quelle dei parametri microclimatici, in particolare l'umidità relativa, si è evidenziato che il contributo del background ha influenzato fortemente tali valori elevati di PNC. ■ Tale analisi ha evidenziato una struttura corrispondente alla fase 4.1 (liofilizzazione: accensione della pompa a vuoto) che oltrepassa la curva rappresentativa del background. In questo caso l'incremento della PNC è probabilmente legato all'accensione della pompa e non alla produzione di NP. ■ I filtri campionati e analizzati al SEM hanno rivelato la presenza di rare particelle sferiche (con diametro medio approssimato di 100nm), simili alle shell di silice prodotte, ma non è evidenziata la presenza delle NP di Au al loro interno. Ciò implica che sarà necessario effettuare ulteriori indagini per confermare se nel processo avvenga un rilascio di NP ed in quale fase specifica ciò possa accadere. |

Valutazione dell'esposizione approfondita (Livello 3)

In base ai risultati del livello 2, per caratterizzare completamente gli scenari di esposizione ai NOAA nei tre casi studio, sono necessarie ulteriori risorse in termini di strumentazione e analisi da effettuare: ciò potrà includere lo studio della distribuzione dimensionale e l'area superficiale del particolato aerodisperso nei laboratori, le concentrazioni di IPA e altri inquinanti e una approfondita analisi chimica e morfologica anche con l'utilizzo di tecniche di microscopia TEM su campioni collezionati ad hoc.

Le analisi di tali dati raccolti durante il terzo livello di indagine sono tutt'ora in corso e saranno oggetto di specifiche pubblicazioni successive.

PROCEDURE PER LA GESTIONE E COMUNICAZIONE DEL RISCHIO

L'integrazione del CB con le misure di esposizione secondo la metodologia Nanolab ha permesso di individuare le Nanolabel per ciascuna fase dei tre casi studio. A tali etichette sono state associate specifiche procedure di gestione del rischio (Tabella 14). Per ciascuna fase sono stati infine individuati i livelli di accesso per i destinatari identificati come *target* del processo di gestione del rischio: ricercatori (lavoratori addetti a ciascun processo/fase); studenti (apprendisti sotto la supervisione di un tutor); visitatori (esterni in visita alle strutture, personale interno non addetto alla fase/processo); responsabile e addetti al servizio prevenzione e protezione (RSPP e ASPP); rappresentanti dei lavoratori per la sicurezza (RLS); addetti a pulizie / manutenzioni (soggetti terzi impegnati in attività interferenti con la fase/processo).

| Tabella 14 | | | | |
|---|--------------------------|------------------|---|---|
| Procedure di gestione del rischio e livelli di accesso richiesti | | | | |
| | Processi/fasi | Nanolabel | Procedure di gestione richieste | Livelli di accesso |
| | Grafene | | | |
| 1 | preparazione campione | 3 | Cabina ventilata, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) |
| 2 | crescita in reattore CVD | 3 | Reattore chiuso con aperture regolate, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) - Addetti pulizia / manutenzioni (con formazione specifica) |
| 3 | pulizia reattore CVD | 4 | Glove-box, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) |
| 4 | <i>cleaning</i> in forno | 3 | Forno chiuso con aperture regolate, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) - Addetti pulizia / manutenzioni (con formazione specifica) |

| Tabella 14 segue | | Procedure di gestione del rischio e livelli di accesso richiesti | | |
|-------------------------|--|---|---|---|
| | Processi/fasi | Nanolabel | Procedure di gestione richieste | Livelli di accesso |
| NANOFILI | | | | |
| 1 | crescita in CBE | 3 - 4 | Reattore chiuso con aperture regolate, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) - Addetti pulizia / manutenzioni (con formazione specifica) |
| 2 | montaggio/smontaggio e caricamento/scaricamento del campione | 4 - 5 | Glove-box, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) |
| 3 | clivaggio campione | 3 - 4 | Cabina ventilata, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) |
| 4 | pulizia reattore CBE ¹⁷ | 5 | - | -- |
| Nanoparticelle | | | | |
| 1 | sintesi in liquido | 3 | Cabina ventilata, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) - Addetti pulizia / manutenzioni (con formazione specifica) |
| 2 | aggregazione in liquido | 3 | Cabina ventilata, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) - Addetti pulizia / manutenzioni (con formazione specifica) |

¹⁷ Per la fase di pulizia del reattore CBE per cui non sono state effettuate le misure di esposizione, non è possibile indicare le relative procedure di gestione ed i livelli di accesso.

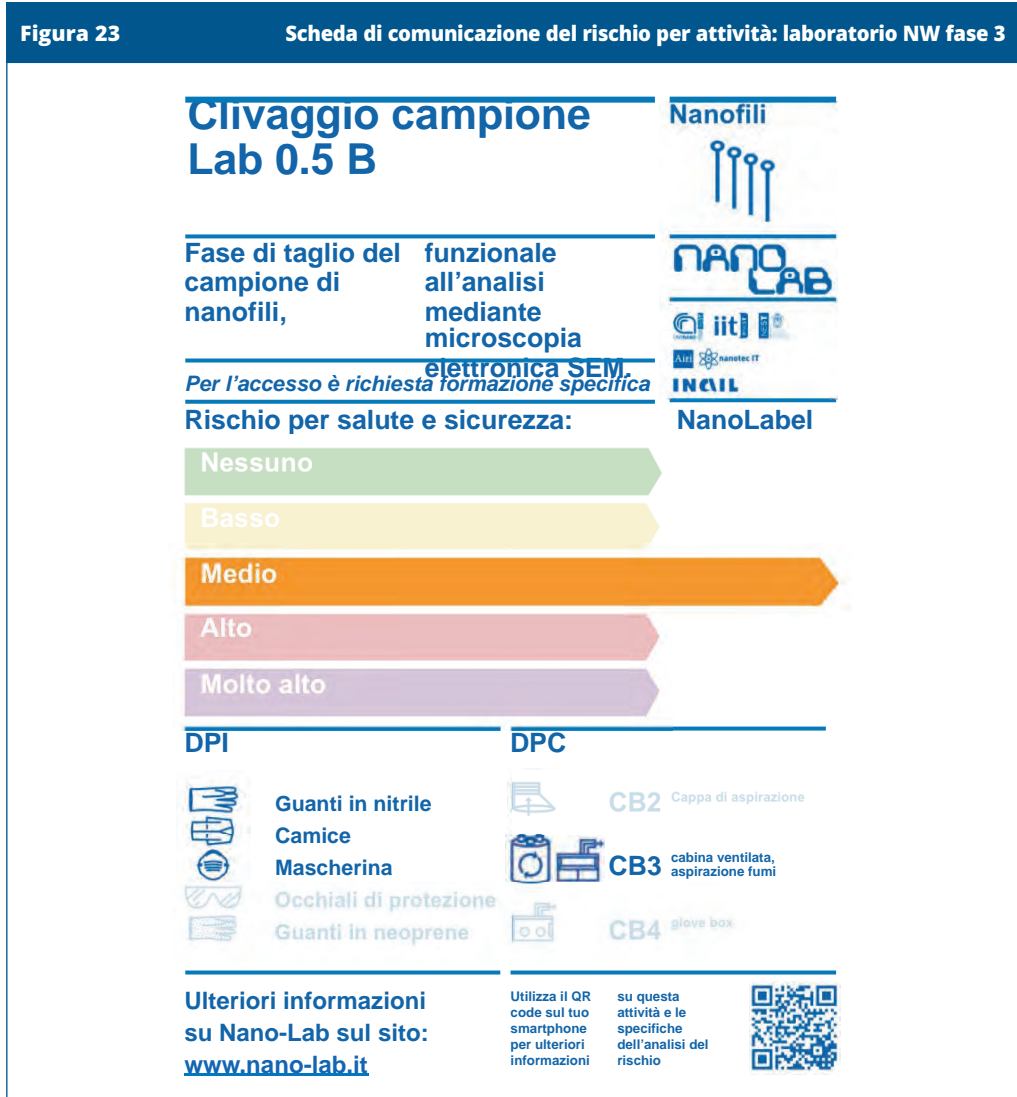
Tabella 14 segue

Procedure di gestione del rischio e livelli di accesso richiesti

| | Processi/fasi | Nanolabel | Procedure di gestione richieste | Livelli di accesso |
|---|----------------------------|-----------|--|---|
| 3 | creazione delle core shell | 3 | Cabina ventilata, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) - Addetti pulizia / manutenzioni (con formazione specifica) |
| 4 | liofilizzazione | 3 | Cabina ventilata, procedure operative di sicurezza, accesso con formazione specifica | <ul style="list-style-type: none"> - Ricercatori - Studenti (con formazione specifica) - Visitatori-RSPP-RLS (accompagnati) - Addetti pulizia / manutenzioni (con formazione specifica) |

In base alla strategia di comunicazione, descritta nel precedente paragrafo, tali informazioni sono state tradotte in una scheda informativa con elementi visuali e multimediali, posizionata all'ingresso di ciascun laboratorio secondo il formato riportato in Figura 22. Nella scheda è inclusa una descrizione del processo che si svolge all'interno, la Nanolabel indicante il livello globale di rischio per quel laboratorio, le misure di organizzative e di gestione, la formazione richiesta, le eventuali prescrizioni e il QR code per l'accesso alle informazioni aggiuntive.

A tale scheda ne sono associate altre specifiche per ciascuna fase del processo, disponibili all'interno del laboratorio in prossimità della singola postazione di lavoro. A titolo di esempio, si riporta in Figura 23 la scheda relativa alla fase 3 di clivaggio del campione nel laboratorio NW.



(Laboratorio NEST, Pisa)

Come si vede dalla figura, in questa scheda sono incluse anche le informazioni relativi ai dispositivi di protezione da utilizzare durante l'attività, in base ai risultati dell'analisi del rischio effettuata.



(Laboratorio NEST, Pisa)

Tutte le ulteriori informazioni sono state raccolte nel sito web del progetto Nanolab la cui pagina di accesso è riportata in Figura 24.

INDAGINE SULL'USO DEI NANOMATERIALI E SUL LORO SVILUPPO RESPONSABILE IN ITALIA

L'utilizzo di NM in diversi contesti produttivi è in continuo aumento. Tuttavia, molte delle potenziali applicazioni delle NT sono ancora in una fase di ricerca e la piena maturità tecnologica e l'utilizzo delle NT per produzioni di massa è, nella maggior parte dei casi, da considerarsi in un orizzonte temporale di medio periodo.

L'importanza strategica delle NT è riconosciuta anche a livello nazionale, ed una mappatura delle attività e degli attori impegnati in Italia a partire dal 2004 è disponibile nelle tre edizioni del Censimento Italiano delle Nanotecnologie (2004, 2007, 2011) di Airi-NanotecIT [120].

Nel contesto del progetto Nanolab è stata condotta un'indagine rivolta a tutti i soggetti pubblici e privati con attività di ricerca, sviluppo ed innovazione connesse con i NM e con applicazioni/sistemi/prodotti/servizi che usano i NM o *'nano-enabled products'*.

Le informazioni raccolte hanno riguardato diversi aspetti relativi all'utilizzo di tali materiali, quali la tipologia di attività svolta (ricerca di base, applicata, produzione, ecc.), l'importanza strategica di quest'area tecnologica per l'organizzazione, il tipo di NM usati, le aree di ricerca, applicazione e mercato, i prodotti, gli strumenti considerati per lo sviluppo responsabile. Sono state inoltre raccolte informazioni sul profilo dell'organizzazione rispondente (core business, dimensione, addetti alla R&S, ecc.) permettendo così un ulteriore aggiornamento, verifica ed integrazione dei dati già raccolti nei precedenti censimenti.

Lo studio ha permesso di avere un quadro aggiornato per quanto concerne gli attori impegnati nel contesto della R&S nel mondo dei NM e delle NT. Ciò premesso, l'indagine si può considerare rappresentativa, anche se non esaustiva, della situazione italiana. Lo studio è quindi una fonte di informazioni di riferimento per chiunque lavori in tale settore o semplicemente abbia necessità di approfondire alcuni aspetti.

L'immagine che ne emerge fornisce inoltre la base di conoscenze necessarie per costruire qualsiasi azione volta a promuovere e sostenere lo sviluppo responsabile di queste tecnologie abilitanti. Come detto, il ruolo delle NT nella promozione dell'innovazione è riconosciuto a livello internazionale, e quindi è fondamentale che anche in Italia ci sia un impegno convinto ed efficace a tutti i livelli per costruire una forte posizione competitiva nel settore.

METODOLOGIA DI INDAGINE

L'analisi è stata effettuata coinvolgendo industrie, centri di R&S pubblici e privati, Enti di ricerca ed università sul territorio italiano che utilizzano NM. L'individuazione dei

soggetti coinvolti è avvenuta tenendo in considerazione i dati in possesso di Airi-Nanotec IT, relativi all'ultima edizione del 'Censimento delle Nanotecnologie in Italia' [120], ai contatti raccolti in occasione di eventi organizzati dall'Associazione e ad analisi e ricerche specifiche effettuate a partire da diverse fonti informative (pubblicazioni, eventi, brevetti ed altre iniziative).

Per lo svolgimento dell'indagine è stato contattato un campione totale di circa 600 soggetti che, in base alle fonti di archivio consultate, aveva una evidente o presunta attività nelle NT. Oltre a questi contatti, il questionario è stato reso disponibile on line sul sito del progetto Nanolab e sul sito di Airi.

In totale sono stati raccolti 204 questionari compilati, con un tasso di adesione del 34%. È quindi stata fatta una selezione (a seconda del livello di compilazione del questionario e di criteri di univocità) che ha portato a 173 il numero di risposte utilizzate per l'analisi riportata in questo rapporto. Considerate le diverse tipologie di organizzazioni coinvolte, anche in confronto alle indagini svolte nel passato, si ritiene che l'indagine sia rappresentativa, anche se non esaustiva, della realtà nazionale.

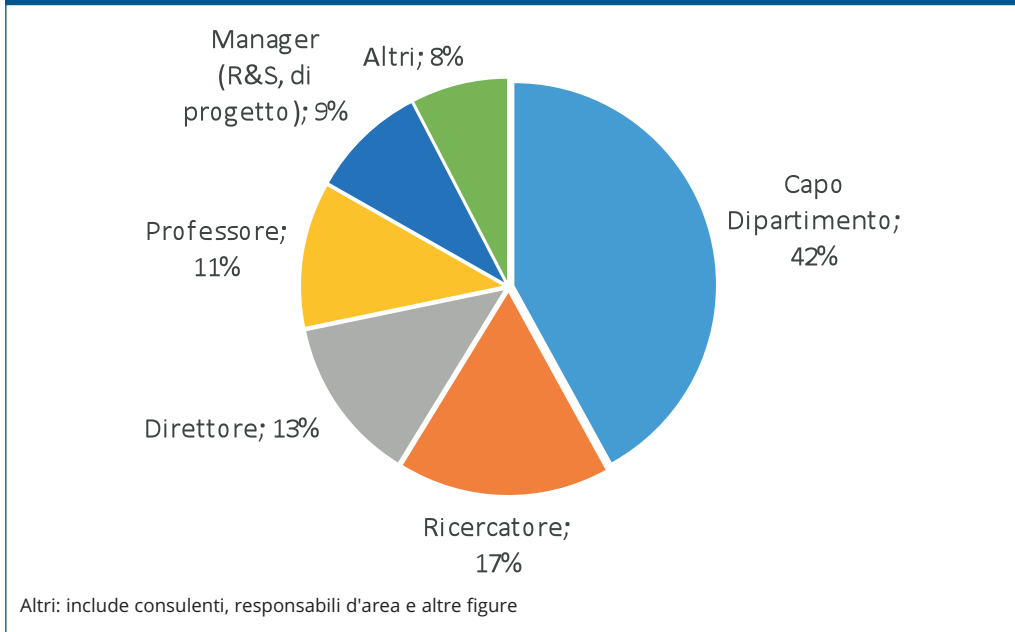
Su 173 questionari analizzati, 3 sono risultati anonimi, mentre per gli altri 170 è disponibile l'indicazione del soggetto rispondente. La percentuale media di risposte è, per la maggior parte delle domande, tra il 90% ed il 100% (il numero di rispondenti per ciascuna risposta è indicato nella legenda di ciascuna figura, con la lettera n). Alcune risposte relative al profilo dell'organizzazione hanno avuto un livello di risposta più basso (75%).

Ciascuna risposta si riferisce ad un rappresentante di una diversa organizzazione o struttura di ricerca.

La qualifica dichiarata del soggetto che ha risposto - anche su delega da parte della persona titolata - dimostra che la maggioranza di coloro che hanno materialmente compilato il questionario è un diretto responsabile d'area o comunque un soggetto con responsabilità effettiva di ruolo (Figura 25).

Figura 25

Ruolo del soggetto rispondente all'indagine (n = 131)



(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

Il questionario è stato somministrato mediante uno strumento on line realizzato su una piattaforma professionale per l'effettuazione di indagini statistiche che ha permesso la personalizzazione dell'indagine, la gestione delle risposte, il monitoraggio e il controllo dell'andamento di risposta.

La compilazione del questionario è avvenuta su base volontaria. La raccolta dei dati ha avuto carattere di confidenzialità. A meno di indicazione esplicita da parte del rispondente, sono stati resi pubblici unicamente dati in forma aggregata e comunque non riconducibili al soggetto rispondente.

Il questionario prevedeva 20 domande (vedi Appendice 2), divise in tre aree tematiche:

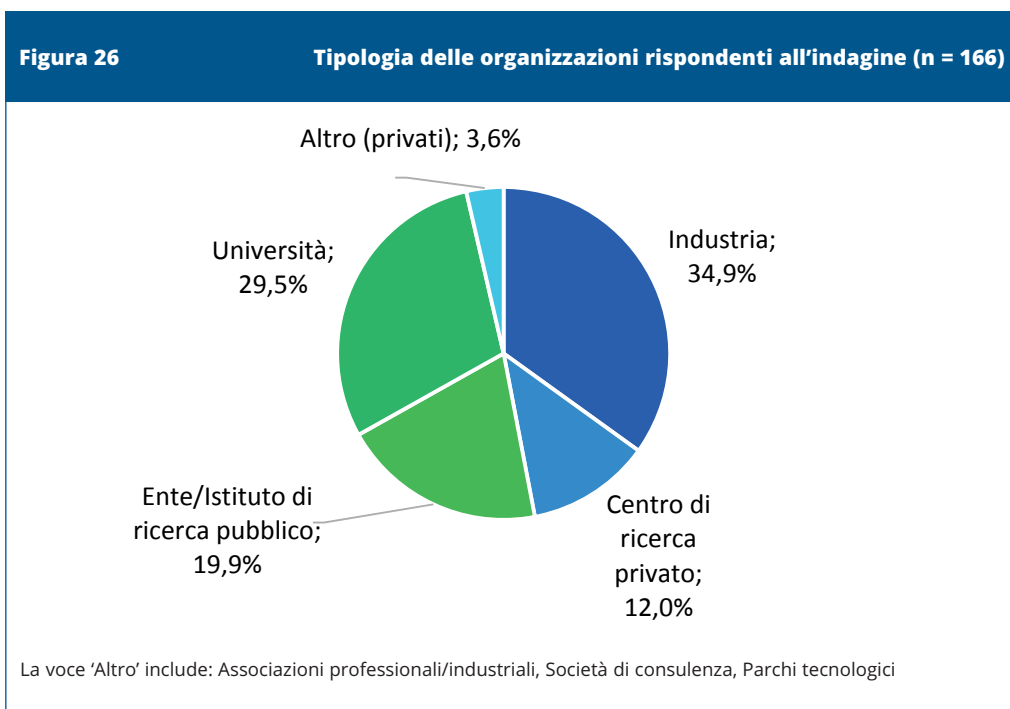
- profilo dell'organizzazione/anagrafica;
- ricerca, sviluppo, produzione e uso di NM e relativi prodotti *nano-enabled*;
- sviluppo responsabile e gestione del rischio.

PROFILO DELLE ORGANIZZAZIONI RISPONDENTI

L'impegno nella ricerca ed innovazione nelle NT a livello nazionale è ormai consolidato, con un ampio numero di imprese, sia grandi sia piccole e medie, enti di ricerca, università ed altri soggetti attivi in questo ambito.

Come mostrato in Figura 26, i rispondenti sono suddivisi in maniera bilanciata tra soggetti provenienti dal mondo della ricerca pubblica (49%), somma delle categorie 'Ente /Istituto di ricerca pubblico' e 'Università', e dal mondo della ricerca privata (51%), somma delle categoria 'Industria', 'Centri di ricerca privati' ed 'altri'.

Nello specifico, il 35% circa è rappresentato dal mondo industriale, il 30% circa dall'università, il 20% da enti o istituti di ricerca pubblici e il 12% da centri di ricerca privati.



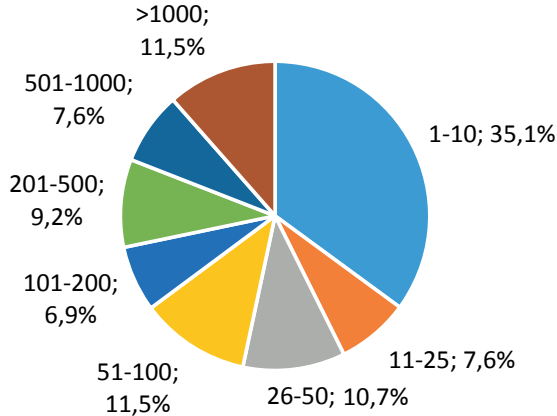
(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

Il dettaglio dei rispondenti mostra che le principali istituzioni di ricerca pubblica e diverse delle grandi imprese a livello nazionale hanno un impegno nelle NT. A riguardo si possono citare Enti di ricerca nazionali, quali Cnr, Iit, Enea, Infn, Iss, Inail e Politecnici ed Università, quali quelle di: Aquila, Bari, Bologna, Calabria, Ferrara, Firenze, Genova, Milano, Napoli, Padova, Palermo, Parma, Pavia, Perugia, Pisa, Roma, Salento, Sassari, Siena, Torino, Trento, Trieste, Verona.

Il numero degli addetti R&S delle organizzazioni che hanno risposto all'indagine è riportato in Figura 27. Nello specifico, più di un terzo (35%) delle strutture ha gruppi di ricerca composti da meno di 10 addetti. Il 19% delle strutture ha più di 500 addetti alla R&S.

Figura 27

Addetti R&S (n = 131)



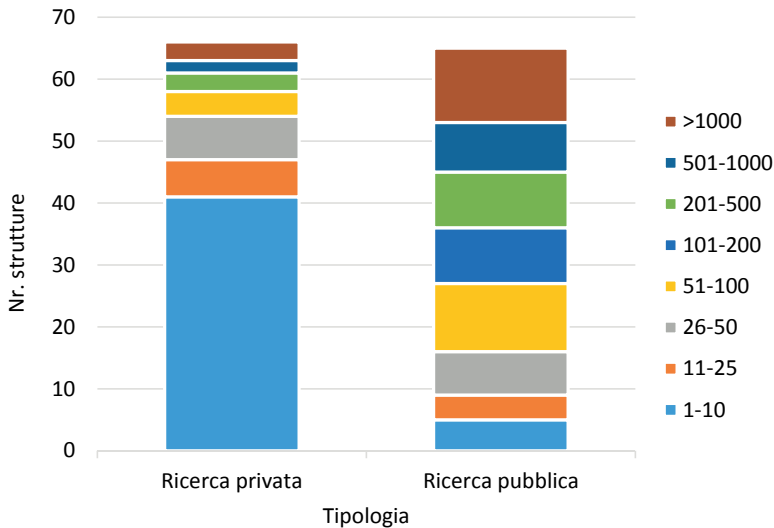
Il grafico rappresenta gli addetti R&S delle organizzazioni che hanno risposto all'indagine, non tutti necessariamente attivi nelle NT

(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

Come mostrato in Figura 28 le organizzazioni della ricerca pubblica hanno gruppi di ricerca composti da un maggior numero di addetti R&S rispetto a quelle della ricerca privata.

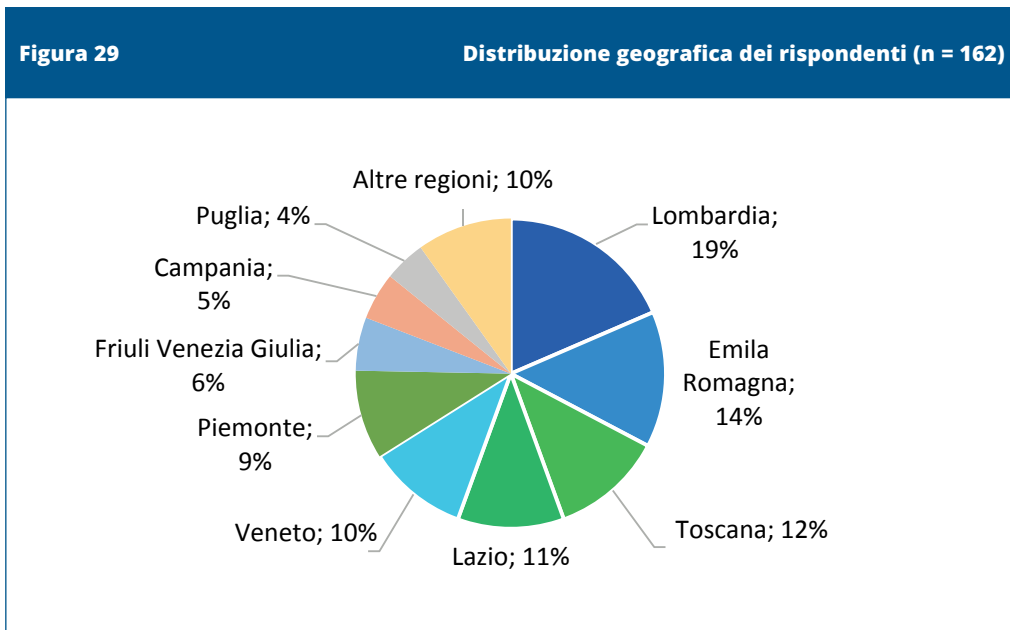
Figura 28

Addetti R&S per tipologia di strutture di ricerca privata e pubblica (n = 131)



(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

In Figura 29 è riportata la distribuzione geografica dei soggetti che hanno partecipato all'indagine, da cui emerge che le attività di R&S dedicate alle NT sono distribuite su tutto il territorio nazionale.

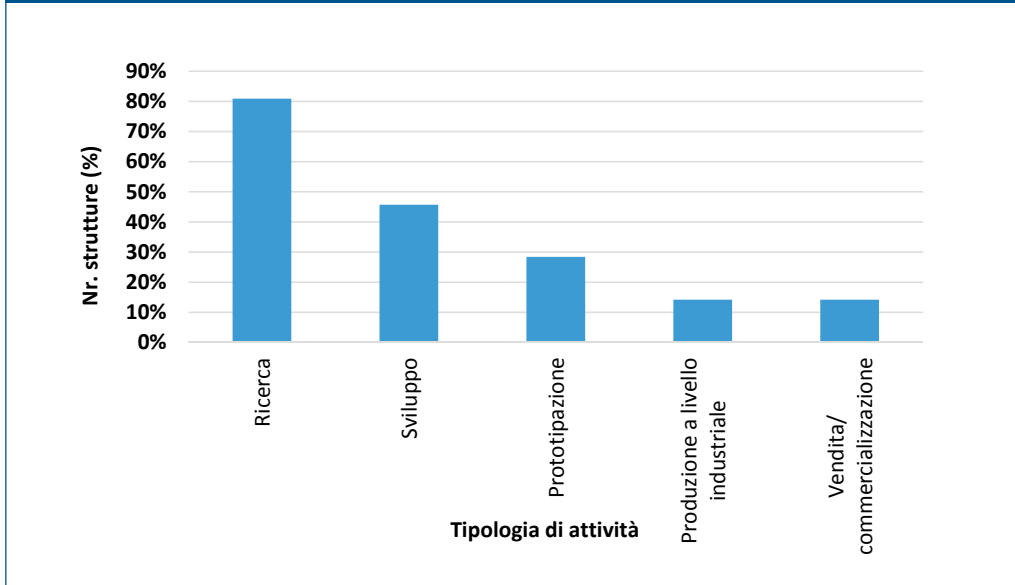


(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

La Figura 30 indica la tipologia di attività delle organizzazioni rispondenti in relazione ai NM ed alle NT.

La maggioranza delle organizzazioni svolge attività di R&S sui NM, e inoltre quasi un terzo (28%) dei rispondenti svolge attività di produzione, vendita e commercializzazione. Oltre alle tipologie indicate in Figura 30, alcuni rispondenti hanno indicato di svolgere attività di trasferimento tecnologico e fornitura servizi (sostenibilità, normativa) per aziende.

Figura 30 Numero di strutture (%) coinvolte nelle diverse tipologie di attività riguardo i NM e allo sviluppo di applicazioni/sistemi/prodotti/servizi che usano i NM (n = 162)



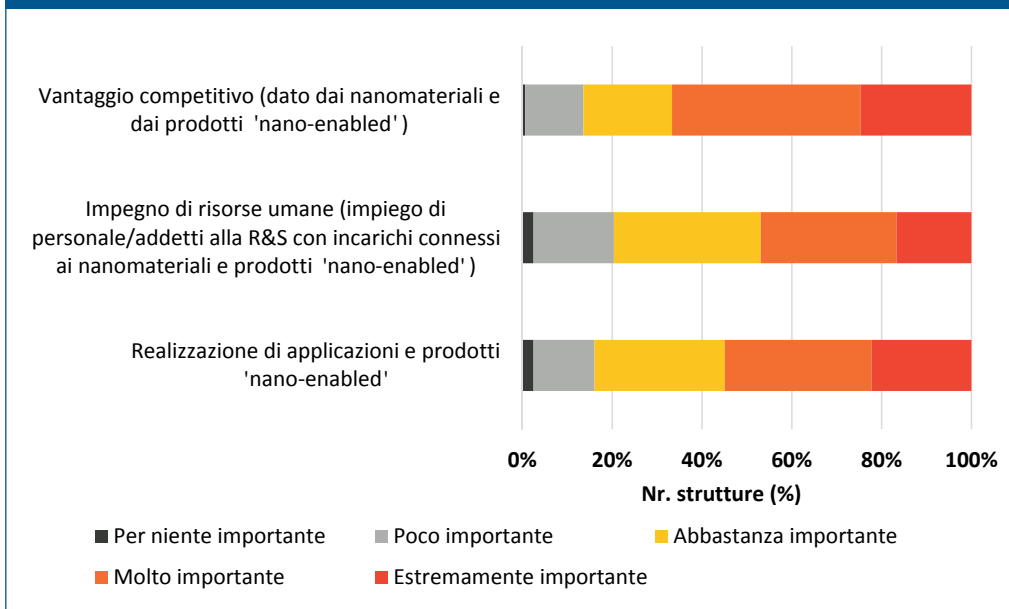
(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

NANOMATERIALI E RELATIVI PRODOTTI

Il ruolo delle NT come fattore fondamentale di innovazione tecnologica e sviluppo è ampiamente riconosciuto anche in Italia e ha ottenuto negli ultimi anni una crescente attenzione ed interesse da parte sia dei centri di ricerca pubblici che da parte delle aziende.

In Figura 31 si evidenzia l'importanza ed il valore strategico delle attività connesse con i NM emersi dalle risposte all'indagine.

Figura 31 **Importanza delle attività connesse con i NM per i rispondenti nei diversi ambiti considerati: vantaggio competitivo, personale, prodotti (n = 168)**



(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

La maggioranza delle strutture coinvolte, infatti, ritiene che la realizzazione di applicazioni e prodotti 'nano-enabled' sia un'attività molto importante o estremamente importante (53%) e che essi possano portare un vantaggio competitivo per l'organizzazione (65%). Osservando il dato relativo alle sole categorie di soggetti che si occupano di produzione a livello industriale e vendita/commercializzazione di NM (di cui alla Figura 30), la percentuale di soggetti che ritiene questi due aspetti molto o estremamente importanti sale rispettivamente ad oltre il 73% (prodotti *nano-enabled*) ed oltre l'82% (vantaggio competitivo).

Il livello di importanza associato all'impegno di risorse umane dell'organizzazione, rispetto a NM e nano-prodotti, è lievemente minore rispetto agli altri due ambiti indicati in Figura 31. Tale aspetto è infatti in media ritenuto molto importante o estremamente importante dal 46% dei rispondenti (e poco o per niente importante dal 20% dei rispondenti). In questo caso, si rileva una sostanziale differenza solo per i soggetti che si occupano di vendita/commercializzazione, rispetto ai quali la percentuale sale al 60% (e scende al 13% riguardo alle opzioni poco o per niente importante).

In Figura 32 viene evidenziata la tipologia di NM utilizzati dalle organizzazioni coinvolte nell'indagine, con indicazione del livello di utilizzo (molto usati, poco usati, non usati o non applicabile).

Le NP sono utilizzate da circa il 77% dei soggetti coinvolti¹⁸ (53% molto usate, 24% poco usate), seguite da *nanostructured layers* (53%), *nanolayers* (50%), *nanocomposites* (50%), *nanofibres* (47%), *nanoporous materials* (46%), *other bidimensional materials* (42%) e *core shell nanoparticles* (41%). Il resto dei materiali è usato da meno del 40% delle strutture.

Mediante un'analisi dettagliata dei dati, è stato valutato il livello di utilizzo dei NM in funzione delle caratteristiche fisiche (dimensioni spaziali), in base alle quattro classi: NM 0-D, 1-D, 2-D e materiali nanostrutturati¹⁹.

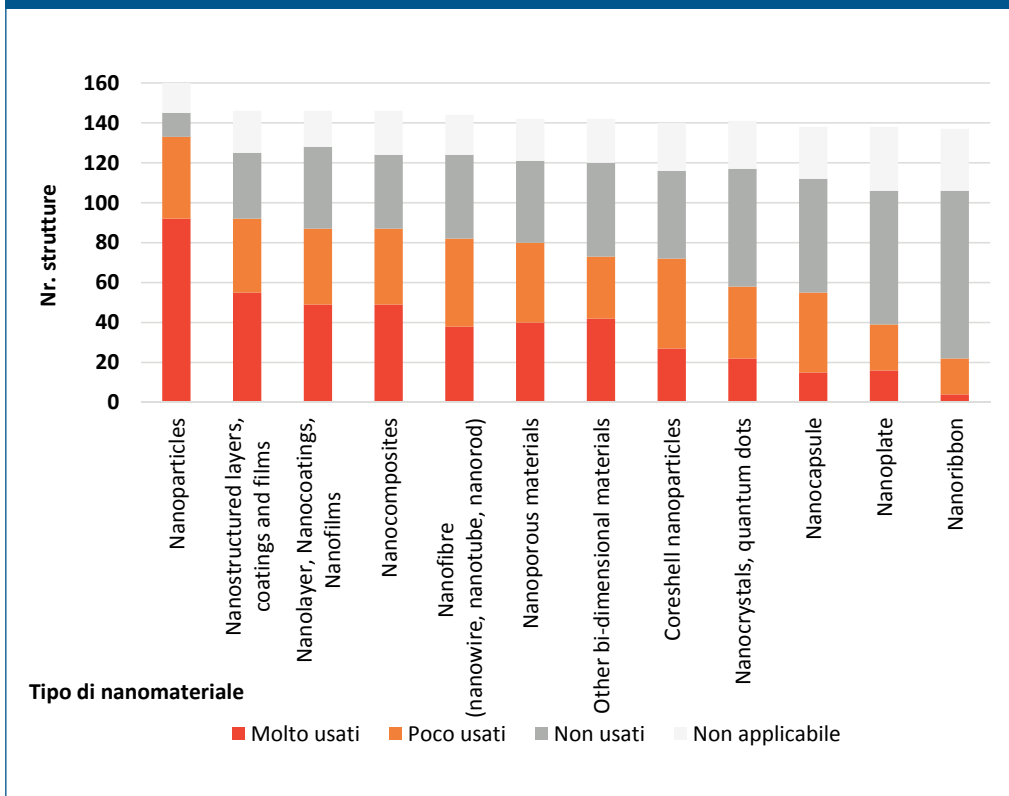
La percentuale di strutture che hanno selezionato 'molto usati' per almeno una delle tipologie di nanomateriale relativa alla classe considerata è così suddivisa:

- NM 0-D (*nanoparticles, core-shell nanoparticles, quantum dots*): molto usati dal 55% delle strutture;
- NM 1-D (*nanofibre, nanowire, nanotube, nanorod*): molto usati dal 22% delle strutture;
- NM 2-D (*nanoplate, nanoribbon, nanolayer, nanocoatings, nanofilms*): molto usati dal 43% delle strutture;
- Materiali nanostrutturati (*nanocapsule, nanoporous materials, nanostructured layers, coatings and films, nanocomposites*): molto usati dal 49% delle strutture.

¹⁸ Percentuale calcolata sul totale dei rispondenti all'indagine (173 organizzazioni).

¹⁹ Per la definizione si veda norma ISO [39].

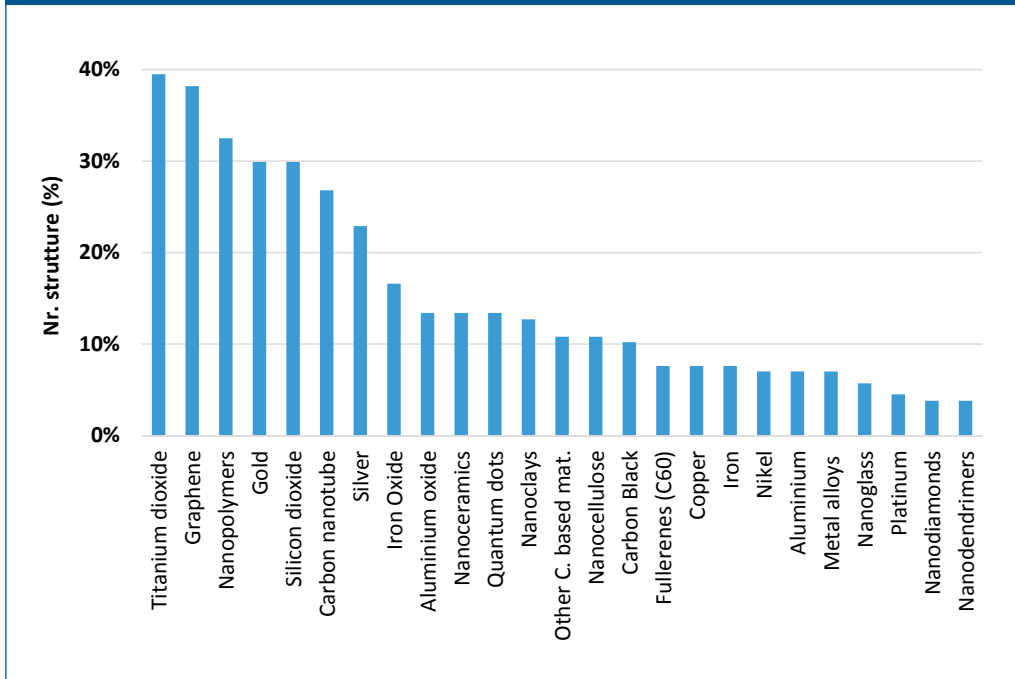
Figura 32 Tipologie di NM utilizzate nei laboratori di R&S dai rispondenti (n = 172)



(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

La Figura 33 riporta un dato puntuale riguardo ai NM utilizzati dai rispondenti. I NM più usati sono gli ossidi di metalli e semiconduttori (in particolare biossido di titanio, biossido di silicio, ossido di ferro, ossido di alluminio), i materiali a base di carbonio (grafene, nanotubi di carbonio, altri materiali a base di carbonio), i nano-polimeri, i metalli (oro, argento).

Figura 33

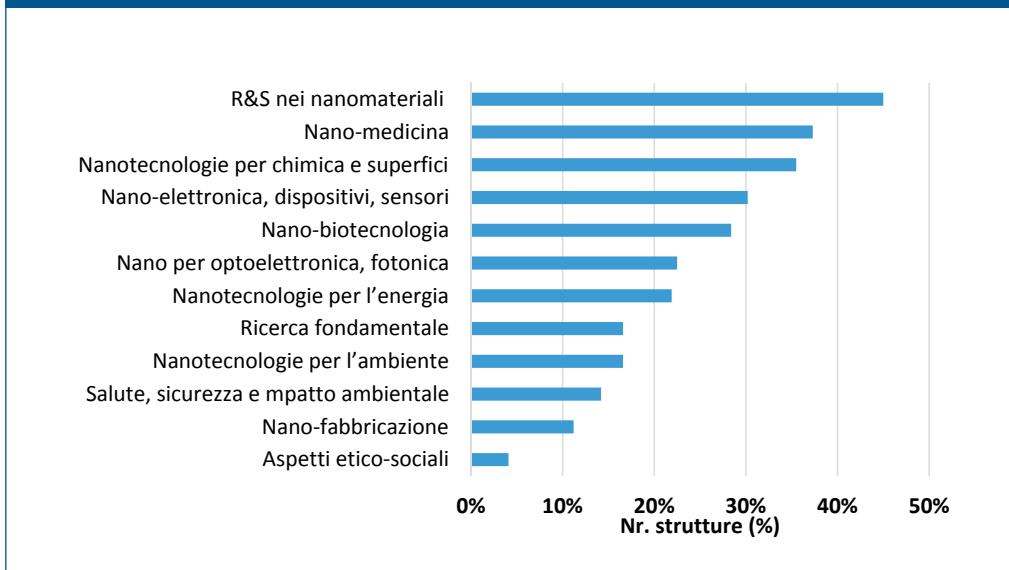
**NM maggiormente utilizzati nei laboratori di R&S dai rispondenti
(n = 157)**


(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

In Figura 34 sono riportate le aree di R&S che prevedono l'uso di NM per lo sviluppo di applicazioni/sistemi/prodotti/servizi *nano-enabled*.

Più del 40% delle strutture ha un'attività specifica di R&S dedicata allo sviluppo dei NM in quanto tali. Le altre aree di ricerca prioritarie che interessano più del 30% delle strutture sono la nano-medicina, le NT per la chimica e la chimica delle superfici, la nano-elettronica (inclusiva dello sviluppo di nano-dispositivi e nano-sensori). Oltre il 20% delle strutture si occupa di nano-biotecnologia, NT per optoelettronica e fotonica e NT per l'ambito energetico.

Figura 34 Numero di strutture (%) impegnate in aree di ricerca che prevedono l'uso di NM per lo sviluppo di applicazioni/sistemi/prodotti/servizi nano-enabled (n = 169)



(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

In una domanda dedicata (aggiuntiva rispetto alla domanda relativa ai dati riportati in Figura 30), è stato chiesto ai rispondenti di specificare se svolgono attività di R&S specifica per la gestione del rischio dei NM (nanotossicologia, eco-nanotossicologia, metrologia, valutazione e gestione del rischio, analisi del ciclo di vita, ecc.). Hanno risposto in totale 163 soggetti. Quasi un terzo (26%) di essi ha risposto positivamente, dei quali il 17% afferenti alla ricerca pubblica, il 9% alla ricerca privata. Alcuni dei rispondenti hanno indicato, come commento, che tale ricerca avviene tramite partner esterni (quali università e centri di ricerca specializzati) e attraverso collaborazioni in progetti di ricerca.

In Figura 35 sono riportate le aree di applicazione/mercato a cui si rivolge l'attività di R&S delle strutture riguardo allo sviluppo di applicazioni/sistemi/prodotti/servizi che usano i NM.

Per la maggioranza delle strutture, la principale area di mercato delle attività di R&S sui NM è quella dei materiali e materiali avanzati (54%), seguita da quella della chimica (30%). Altri ambiti afferenti alle industrie manifatturiere della chimica e dei materiali, anche se con la presenza di un numero minore di strutture, sono le costruzioni/edilizia (10%), l'industria del legno (4%) e della carta (3%).

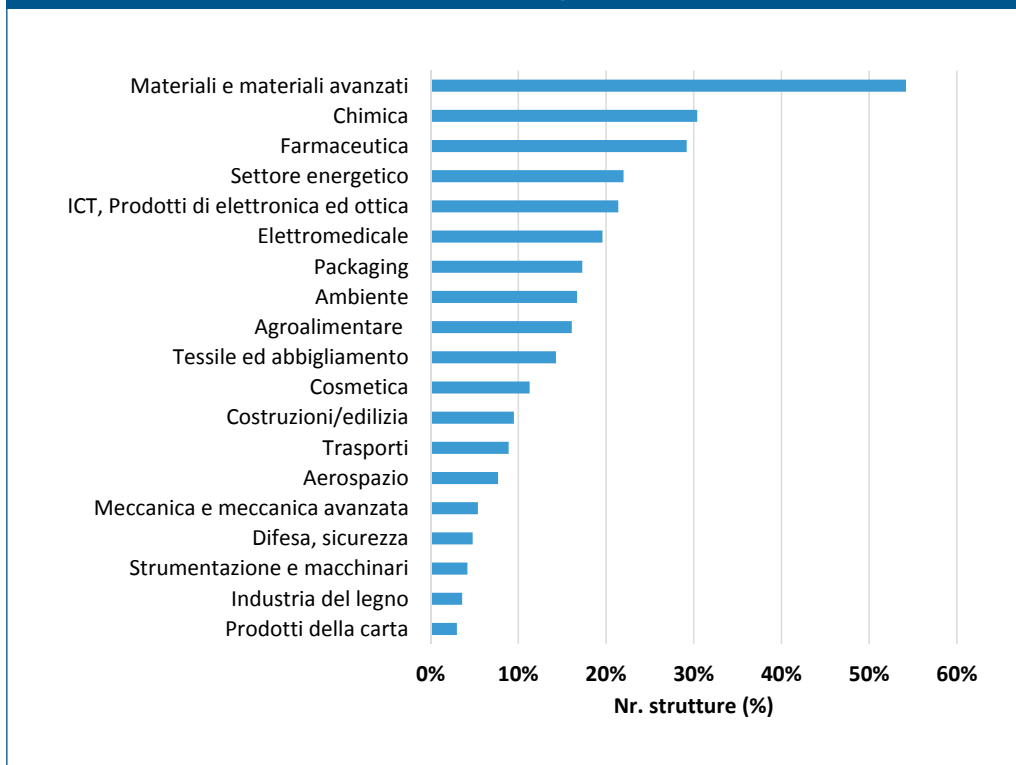
Particolare importanza in termini di applicazione dei NM e delle NT hanno anche i settori della farmaceutica (29%) e della cura della salute (che include, oltre alla farmaceu-

tica, i settori elettromedicale e cosmetica), i settori energia (22%) ambiente (17%) e Information and Communications Technology (ICT) (21%).

Un peso importante hanno infine anche il *packaging* (17%), l'agroalimentare (16%) ed il tessile ed abbigliamento (14%). Seguono, con un numero minore di strutture, l'ambito generale dei trasporti, aerospazio, difesa e sicurezza e quelli della meccanica e meccanica avanzata e della strumentazione.

Da notare che il grafico riporta il numero delle strutture impegnate/interessate ai diversi settori applicativi, che non necessariamente corrisponde all'importanza dell'impegno in termini di volumi e mercato riguardo all'applicazione delle NT. Ad esempio, alcuni ambiti manifatturieri sono caratterizzati dalla presenza di grandi industrie e produzioni di massa (ad esempio trasporti, costruzioni, meccanica, difesa) dove l'impegno anche di poche strutture si può tradurre in un utilizzo molto importante dei NM. Il dato rimane comunque indicativo sia della moltitudine delle possibili applicazioni della R&S nelle NT, sia degli ambiti prevalenti di interesse a livello sia di ricerca pubblica sia di ricerca privata.

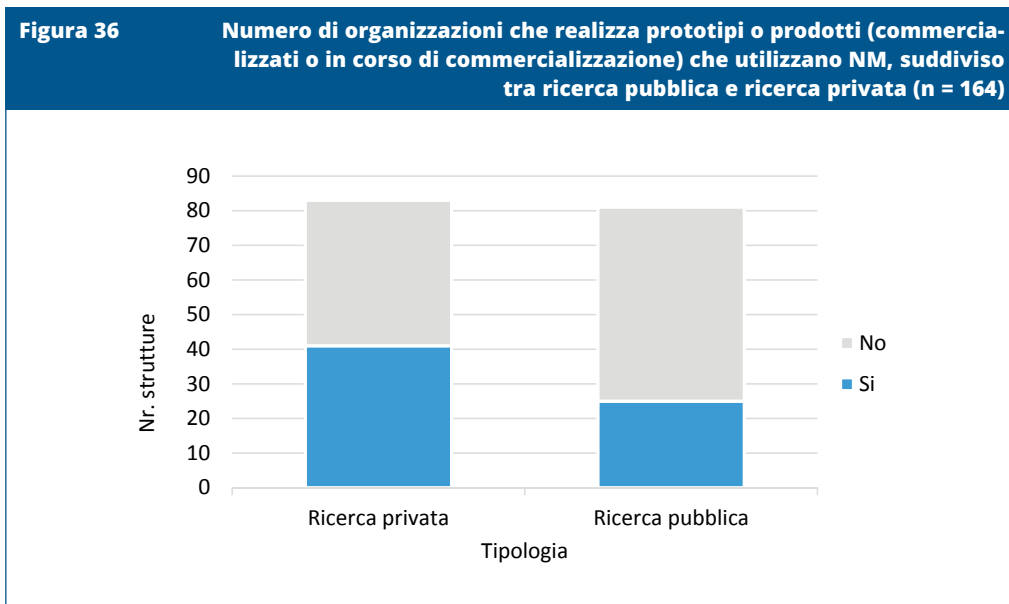
Figura 35 Principali aree di applicazione/mercato a cui si rivolge l'attività di R&S degli intervistati riguardo allo sviluppo di applicazioni/sistemi/prodotti/servizi che usano i NM (n = 168)



(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

Come mostrato in Figura 36, circa il 40% delle organizzazioni rispondenti afferma di realizzare prototipi o prodotti (commerciali) che utilizzano NM. Il 25% sono strutture private, ed il 15% sono pubbliche.

Le aree di mercato selezionate da tali soggetti non differiscono in maniera sostanziale da quanto riportato in Figura 35 riguardo al totale delle strutture partecipanti all'indagine. Vi sono quindi prodotti commercializzati o vicini alla commercializzazione che interessano tutte le aree indicate in Figura 35.



(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

SVILUPPO RESPONSABILE

Vi è una crescente attenzione per lo sviluppo responsabile e la gestione sicura dei NM e dei relativi processi produttivi. Infatti, circa il 60% dei soggetti partecipanti all'indagine afferma di utilizzare procedure e approcci specifici per i NM riguardo agli aspetti di salvaguardia della salute e sicurezza sul posto di lavoro (nei laboratori di R&S), incluso l'utilizzo ed il riferimento a buone prassi e standard specifici.

Analizzando in dettaglio le risposte ricevute a questa domanda, risulta che sul totale dei rispondenti all'indagine, il 35% afferisce alla ricerca pubblica ed il 25% alla ricerca privata. Inoltre, solo una parte dei soggetti che hanno risposto positivamente afferisce alle strutture che hanno dichiarato di avere attività specifica sulla gestione del rischio nella R&S dei NM (23% del totale delle strutture). Il dato mostra quindi che l'attenzione rispetto agli aspetti di salute e sicurezza è generale, non limitata ai soggetti con attività di R&S specifica in questo ambito.

I commenti ricevuti (circa il 15% dei rispondenti) alla domanda relativa all'uso di procedure e approcci specifici per la gestione del rischio dei NM, possono essere raggruppati in riferimento ad alcune diverse modalità:

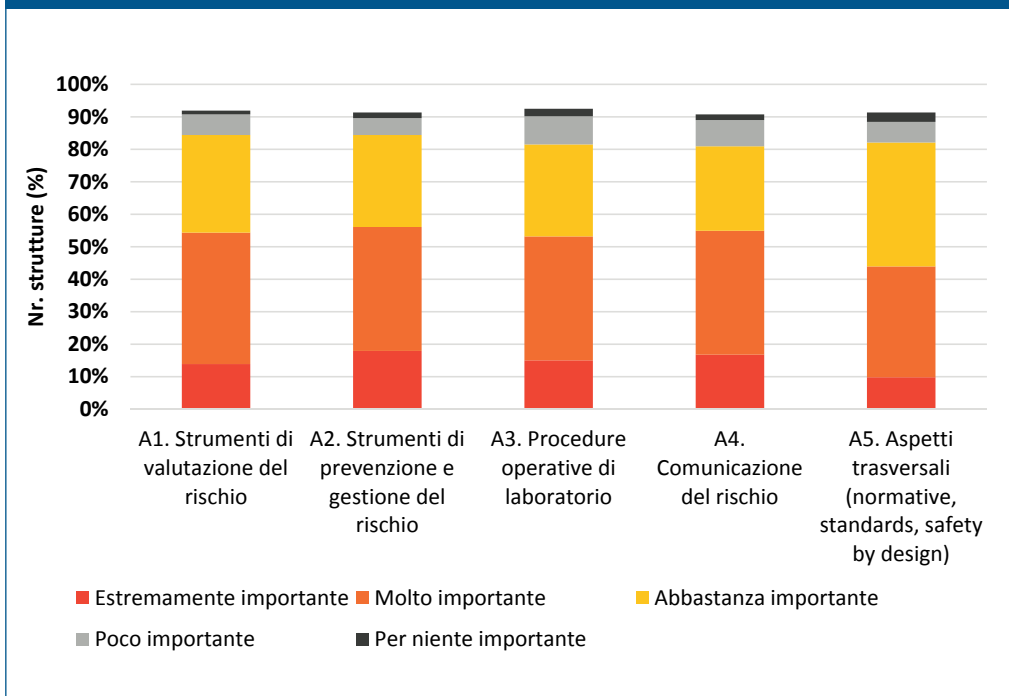
- vengono applicate le procedure di salute e sicurezza usualmente adottate in un laboratorio di ricerca (es. procedure di un laboratorio chimico);
- vengono utilizzate/considerate procedure specifiche, mediante:
 - valutazione caso per caso;
 - selezione ed utilizzo di sostanze e semilavorati non pericolosi (es. già miscelati);
 - utilizzo delle indicazioni dei fornitori;
 - utilizzo di dispositivi di protezione collettiva e individuale;
 - creazione ed utilizzo di un Documento di Valutazione del Rischio (DVR) specifico per i NM;
- non vengono applicate procedure specifiche.

In Figura 37 sono riportate le opinioni dei rispondenti in riferimento allo sviluppo di ulteriori strumenti operativi a livello nazionale per lo sviluppo responsabile e la gestione del rischio dei NM nei laboratori R&S.

Le risposte raccolte evidenziano che le misure A1 (strumenti di valutazione del rischio), A2 (strumenti di prevenzione e gestione del rischio), A3 (procedure operative di laboratorio), A5 (aspetti trasversali) sono considerate molto o estremamente importanti da più del 50% dei rispondenti, e l'area relativa alla comunicazione (A4) da circa il 44%. Tali misure sono considerate poco o per niente importanti solo da meno del 10% dei rispondenti.

Il dato non cambia in maniera sostanziale se si analizzano separatamente le risposte provenienti dalla ricerca pubblica e dalla ricerca privata, o si confrontano le risposte dei soggetti con prevalente attività di ricerca rispetto ai soggetti maggiormente impegnati nella vendita e commercializzazione dei NM.

Osservando le risposte dei soli soggetti con attività specifica di R&S nell'ambito della gestione dei rischi dei NM, il numero di coloro che considerano le misure di cui alla figura 13 poco o per niente importanti scende al di sotto del 3% per le aree A1, A2, A3, A5, mentre rimane intorno al 10% per l'area A4.

Figura 37 Aree ritenute importanti per lo sviluppo responsabile dei NM (n = 167)

(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

Una maggiore articolazione delle opinioni dei rispondenti emerge dalla domanda successiva (Figura 38). Tale figura fornisce informazioni sulle azioni prioritarie per lo sviluppo responsabile e la gestione del rischio dei NM nei laboratori R&S a livello nazionale, in riferimento alle aree della domanda precedente.

Le risposte sono state analizzate sia nel loro complesso, sia rispetto a diverse tipologie di rispondenti: soggetti con attività specifica di R&S nella gestione del rischio dei NM; soggetti con prevalente attività di ricerca nei NM; soggetti con prevalente attività di vendita e commercializzazione; ricerca pubblica e privata. Le eventuali differenze riscontrate sono evidenziate nel testo.

Le aree relative a strumenti di valutazione del rischio (A1) e strumenti di prevenzione e gestione del rischio (A2) emergono in assoluto come le più importanti.

Nell'ambito dell'area A1, la maggioranza dei rispondenti ritiene fondamentale lo studio degli effetti sulla salute (75%) e la caratterizzazione dei NM (55%), ed oltre un terzo la misura e il monitoraggio dell'esposizione (41%).

In quest'area, si nota uno scostamento rilevante rispetto alla media riguardo ai sogget-

ti con attività di R&S specifica sui NM, che ritengono ancora più importante lo studio degli effetti sulla salute (83% di tale categoria di soggetti) e la misura e monitoraggio dell'esposizione (48%).

Altro scostamento rispetto alla media riguarda i soggetti che si occupano prevalentemente di vendita e commercializzazione dei NM, con il 52% di tali soggetti che ritiene importante la misura e monitoraggio dell'esposizione (contro una media del 41%).

Le tecniche di CB sono selezionate da un numero molto limitato di soggetti (di cui tre afferenti alla ricerca pubblica, ed uno alla ricerca privata). Data l'importanza di tali tecniche per affrontare le diverse aree segnalate come prioritarie in Figura 36 e 37, si può supporre che tale dato si riferisca ad una limitata conoscenza di tale strumento tra i partecipanti all'indagine (più che ad uno scarso interesse riguardo al suo utilizzo).

Riguardo all'area A2, più di un terzo dei rispondenti considera importante la formazione ed addestramento dei lavoratori (43%), lo sviluppo di strumenti operativi per gestire l'impatto ambientale e lo smaltimento di rifiuti connessi con i NM (40%), i dispositivi di protezione individuale (39%) e collettiva (32%), lo sviluppo di procedure di sicurezza specifiche per i NM (37%).

In quest'area, si nota uno scostamento rilevante rispetto alla media riguardo ai soggetti con attività di R&S specifica sui NM, che sembrano ritenere lievemente meno prioritario l'ulteriore sviluppo di procedure di sicurezza (31%), i dispositivi di protezione individuale (28%) e collettiva (26%). Forse segno di una maggiore consapevolezza ed abitudine a gestire tali aspetti, e quindi minore necessità di ulteriori strumenti in questi ambiti. Altra differenza riguarda i soggetti che si occupano prevalentemente di vendita e commercializzazione dei NM, con il 30% che ritiene importante la formazione ed addestramento dei lavoratori (contro la media del 43%).

Riguardo alle procedure di laboratorio (area A3), l'aspetto ritenuto particolarmente importante riguarda lo sviluppo di strumenti operativi per la manipolazione dei NM (24%).

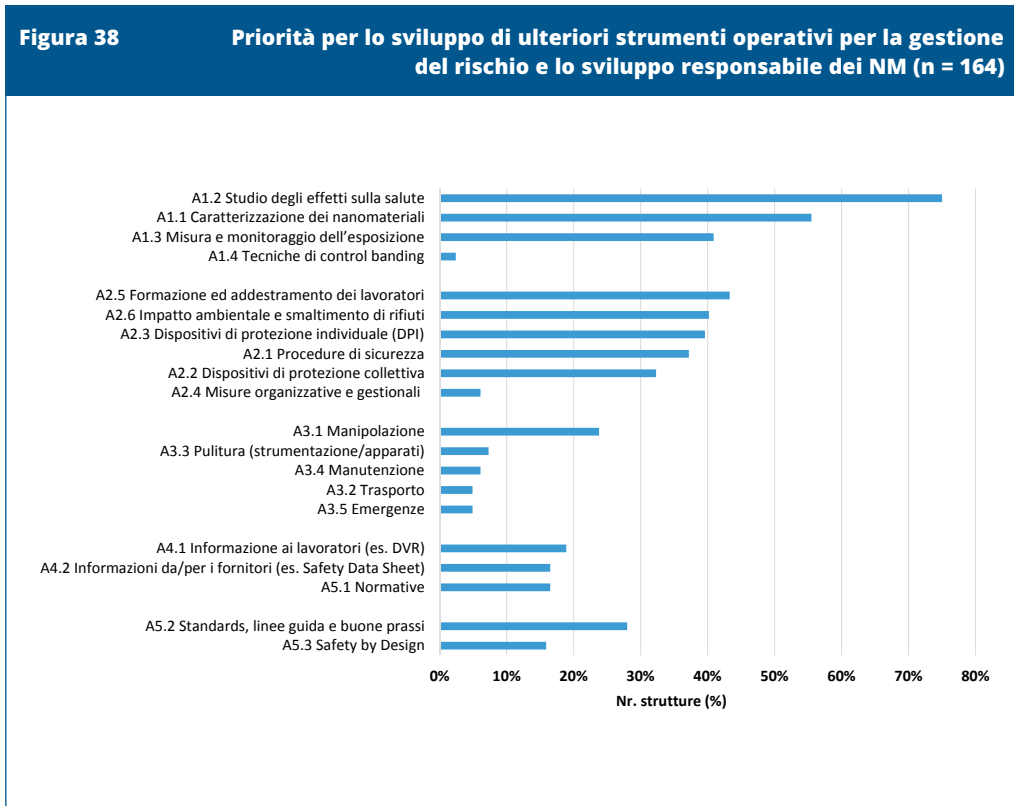
In quest'area, si nota uno scostamento rilevante rispetto alla media riguardo ai soggetti che si occupano prevalentemente di vendita e commercializzazione dei NM, con solo il 13% che ritiene importanti gli aspetti di manipolazione.

Riguardo alla comunicazione del rischio (area A4), fornire informazione ai lavoratori (per esempio mediante un Documento di Valutazione del Rischio - DVR) è ritenuto importante da circa un quinto dei rispondenti (19%), e l'attenzione alle informazioni da/per i fornitori (es. *Safety Data Sheet*) dal 16,5%.

In quest'area, si nota uno scostamento rilevante rispetto alla media riguardo ai soggetti che si occupano prevalentemente di vendita e commercializzazione dei NM, con circa un quarto di tali soggetti (26%) che ritiene importante lo sviluppo di strumenti per comunicare informazioni sui NM da/per i fornitori.

Riguardo agli aspetti trasversali (area A5), quasi il 30% dei rispondenti ritiene importante sviluppare standard, linee guida e buone prassi, mentre lo sviluppo di strumenti operativi per l'applicazione delle normative è ritenuto importante dal 16,5%, e circa il 16% conosce e ritiene utile lo sviluppo di approcci del tipo '*Safety by Design*'. In quest'area, si nota uno scostamento rilevante rispetto alla media per alcune tipologie di rispondenti riguardo allo sviluppo di standard, linee guida e buone prassi. Il 40% dei

soggetti con attività di R&S specifica sui NM ed il 35% della ricerca privata considerano importante questo aspetto (contro una media del 30%).



(Associazione italiana per la ricerca industriale - Airi-NanotecIT)

Le principali azioni aggiuntive indicate dai rispondenti (circa il 16% del totale) rispetto alle opzioni riportate in Figura 38 sono raccolte di seguito (la maggior parte si riferisce a commenti di singoli rispondenti e non si possono quindi necessariamente considerare condivise dagli altri soggetti partecipanti all'indagine).

Linee guida, normativa e ricerca

- Rendere obbligatoria l'indicazione dei NM presenti nel prodotto e delle relative schede di sicurezza.
- Sviluppare delle *Safety Data Sheet* con informazioni proporzionate al tipo di rischio.
- Sviluppare una normativa dedicata allo smaltimento dei rifiuti contenenti NM.
- Valutare gli effetti di esposizione/somministrazione dei NM a lungo termine.

Azioni di supporto

- Creare un database delle istituzioni, enti di ricerca e aziende che impiegano e producono NM.
- Fornire supporto alle aziende fortemente orientate all'innovazione ma non in grado di sviluppare NT, per mancanza di capacità interna e relativi fondi.
- Creazione di un *network* nazionale dedicato ai nanomateriali, potenziamento delle attività di ricerca sulla sicurezza e gestione del rischio dei nanomateriali.

Comunicazione

- Eventi di comunicazione per un pubblico molto ampio, per accrescere la consapevolezza e la cultura sul tema della sicurezza e gestione del rischio dei nanomateriali.
- Organizzazione seminari formativi specifici.
- Favorire azioni di comunicazione che riportino ed enfatizzino sia i rischi sia i benefici delle NT.
- Differenziare gli aspetti relativi ai nanomateriali ingegnerizzati, rispetto a quelli relativi ai nanomateriali normalmente presenti in natura.

CONSIDERAZIONI SUI RISULTATI E TRASFERIBILITÀ DELLA METODOLOGIA NANOLAB

L'indagine ha fornito una valutazione aggiornata del numero di organizzazioni della ricerca pubblica e privata e del loro impegno ed interesse riguardo all'uso dei NM e alle priorità per il loro sviluppo responsabile.

Alcuni degli aspetti emersi, sottolineati di seguito, sono particolarmente interessanti in riferimento alla applicabilità e trasferibilità della metodologia sviluppata dal progetto Nanolab in contesti di ricerca e sviluppo a livello nazionale.

Impegno nei nanomateriali e nelle nanotecnologie a livello nazionale

- Vi è un'importante e consolidata attività nei NM a livello sia pubblico sia privato.
- I NM e le NT sono considerati di valore strategico per la maggior parte delle organizzazioni impegnate in questo ambito.
- La maggior parte delle strutture è impegnata nelle fasi di R&S e di prototipazione, una parte rilevante delle attività in corso sui NM interessa quindi i laboratori di R&S (ed in maniera meno rilevante impianti di produzione e reti di vendita).
- Le tipologie di NM più usate sono le nanoparticelle o NM 0-D (55% delle strutture), seguiti dai NM bidimensionali (43%), e dai NM 1D (22%).
- I NM usati con maggiore frequenza sono gli ossidi di metalli, seguiti dai NM a base carbonio e nanopolimeri, e dai metalli.
- Le attività di R&S a livello nazionale sui NM e le NT hanno come obiettivi una moltitudine di settori applicativi, tra cui sia ambiti tipici del manifatturiero avanzato, sia ambiti collegati a prodotti di ampio consumo. Tra i settori prevalenti vi sono materiali e materiali avanzati, chimica, farmaceutica e cura della salute, ICT, energia ed ambiente.

- Circa il 40% delle strutture che si occupano di R&S nei NM sviluppano prototipi o prodotti in corso di commercializzazione o già immessi sul mercato.
- Vi è un numero ampio di soggetti, pubblici e anche privati, con attività di R&S specifica per la gestione del rischio dei NM.
- La maggioranza delle strutture (60%) tiene conto delle peculiarità legate alla gestione del rischio dei NM, e quindi utilizza procedure ed approcci specifici in tale ambito.

Esigenze e priorità per lo sviluppo responsabile e la gestione del rischio

- Gran parte delle strutture impegnate nei NM considerano estremamente importante sviluppare ulteriori strumenti di valutazione, prevenzione e gestione del rischio per i NM:
 - lo studio degli effetti sulla salute e la caratterizzazione dei NM sono gli aspetti considerati più rilevanti;
 - è inoltre considerato essenziale sviluppare tecniche per la misura e monitoraggio dell'esposizione, lo sviluppo di dispositivi di protezione individuale e collettiva, la formazione ed addestramento dei lavoratori, e la definizione di procedure di sicurezza specifica per i NM;
 - il tema dell'impatto ambientale e dello smaltimento dei rifiuti dei NM è anche di particolare rilievo.
- Solo una parte (circa il 20%) delle organizzazioni ritiene importante sviluppare ulteriori procedure operative di laboratorio, strumenti per la comunicazione del rischio ed aspetti trasversali (norme, standard):
 - è considerato prioritario avere indicazioni e strumenti operativi per la manipolazione dei NM nelle fasi di processo e produzione;
 - vi è una crescente attenzione, in particolare da parte dei soggetti che commercializzano e vendono NM, riguardo alla comunicazione di informazioni sui NM lungo la catena di fornitura (*Safety Data Sheets*).
- Il CB è una metodologia molto poco nota sia a livello di ricerca pubblica sia privata.
- Lo sviluppo di ulteriori standard e buone prassi è un aspetto considerato importante da una parte delle organizzazioni coinvolte, in particolare dalla ricerca privata e da soggetti con attività specifica di R&S sulla gestione del rischio.
- Lo sviluppo di azioni di networking e supporto di varia natura è segnalato come un'esigenza da diverse organizzazioni.

Opportunità, punti di forza per il trasferimento della metodologia Nanolab

Riguardo alla trasferibilità delle metodologie sviluppate nell'ambito del progetto Nanolab, i risultati riportati nel presente studio suggeriscono:

- interesse strategico da parte di un ampio numero di soggetti pubblici e privati per la R&S nei NM;
- forte concentrazione delle attività sui NM nelle fasi di ricerca e sviluppo (contesto di laboratorio R&S);
- importante attività di R&S riguardo in particolare a due dei casi studio del progetto (NM 0-D e 2-D ovvero nanoparticelle metalliche e grafene);

- richiesta di strumenti operativi per la valutazione, prevenzione e gestione del rischio dei NM, con particolare riferimento alla misura e monitoraggio dell'esposizione ed alla formazione ed addestramento dei lavoratori.

Punti di debolezza, pericoli per il trasferimento della metodologia

- Limitata/nulla conoscenza delle tecniche di CB e del loro valore aggiunto riguardo ad un approccio precauzionale per la gestione del rischio dei NM.
- Interesse limitato (rispetto alle altre aree analizzate) riguardo agli aspetti di comunicazione del rischio.

In conclusione, l'interesse e l'impegno per NM e NT in Italia sono rilevanti e lo spettro delle applicazioni considerate è molto ampio e riguarda settori di grande rilevanza. Il tema dello sviluppo responsabile e della gestione del rischio, in particolare gli aspetti di salute pubblica e sicurezza sul posto di lavoro, è considerato prioritario. Rispetto alle indagini svolte nel passato, è evidente una crescita di consapevolezza ed attenzione da parte degli attori della R&S nelle NT rispetto a questi aspetti.

È tuttavia evidente che rimane ancora limitata la conoscenza riguardo agli approcci ed alle metodologie già oggi disponibili per un approccio precauzionale alla gestione del rischio dei NM e probabilmente all'importanza di un'adeguata strategia di comunicazione del rischio.

La metodologia sviluppata dal progetto Nanolab può fornire una risposta efficace ad alcune delle priorità emerse, fornendo in particolare una risposta operativa alla richiesta di strumenti per la valutazione, gestione e comunicazione del rischio nelle attività di processo e produzione di NM.

Importante è favorire la conoscenza dei vantaggi offerti dall'approccio proposto e promuovere la crescita di una cultura diffusa per uno sviluppo responsabile.

CONCLUSIONI

Il progetto Nanolab ha realizzato una metodologia integrata per la gestione del rischio da esposizione a NOAA in laboratori di ricerca e sviluppo, che fornisce indicazioni operative riguardo a:

- valutazione del rischio, mediante tecniche di CB;
- caratterizzazione del rischio, mediante integrazione dei risultati del CB con misure di esposizione in laboratori di R&S basate su un approccio multi-parametrico;
- gestione del rischio, mediante la definizione e valutazione operativa di misure di prevenzione individuali e collettive;
- comunicazione del rischio, mediante la realizzazione di strumenti dedicati rivolti alle figure professionali attive nei laboratori di R&S oggetto dello studio.

La metodologia è basata sugli standard normativi di riferimento Iso e Oecd. È stata validata in tre casi studio di sviluppo di NM con differente composizione, forma e dimensioni quali grafene (2-D), nanofili In-As (1-D) e nanoparticelle Au-SiO₂ (0-D), realizzati presso i Laboratori di eccellenza del Nest di Pisa.

Il risultato finale ha garantito un approccio precauzionale alla gestione del rischio dei NM prodotti nei laboratori, riducendo le incertezze delle tecniche di valutazione del rischio precedentemente utilizzate.

Il risultato sintetico è identificato nell'etichetta Nanolabel, a cui sono associate, oltre al livello di rischio stimato con la metodologia Nanolab, anche le misure di controllo e organizzative e le procedure per la gestione del rischio, per ciascuna fase dei processi lavorativi oggetto di studio. L'etichetta Nanolabel, corredata da schede di rischio, pitogrammi ed altra documentazione dedicata, è finalizzata alla comunicazione del rischio a tutte le diverse figure professionali che hanno accesso ai laboratori di R&S oggetto dello studio. Sono quindi inclusi nella strategia di comunicazione sviluppata sia i ricercatori sia gli altri lavoratori che hanno a che fare con la gestione dei macchinari e degli strumenti, la manutenzione, la sicurezza degli impianti e le pulizie.

Infine, la *survey* realizzata coinvolgendo i principali attori nazionali del settore, ha permesso di valutare l'applicabilità dell'approccio sviluppato anche in altri contesti di ricerca, sviluppo e produzione dei NM e delle KETs. Dall'indagine campionaria è emerso un impegno rilevante nei NM e nelle NT in Italia, con molteplici applicazioni in settori di grande rilevanza a livello economico e sociale. I casi studio analizzati nel progetto Nanolab sono risultati di particolare rilievo rispetto all'impegno ed alle attività degli attori R&S nelle NT a livello nazionale. Il tema dello sviluppo responsabile e della gestione del rischio, in particolare gli aspetti di salute pubblica e sicurezza sul posto di lavoro, è considerato prioritario.

In questo quadro la metodologia sviluppata dal progetto Nanolab può fornire una risposta efficace ad alcune delle priorità emerse, fornendo in particolare una risposta

operativa alla richiesta di strumenti per la valutazione, gestione e comunicazione del rischio nelle attività di processo e produzione di NM.

Pertanto i risultati del progetto contribuiranno nell'immediato a migliorare le condizioni di salute e sicurezza nei luoghi di lavoro oggetto di studio e possono costituire anche un riferimento generale per tutti i laboratori in cui si sviluppano NT e NM.

Gli strumenti di comunicazione del rischio sviluppati da Nanolab rappresentano un approccio innovativo in un'ottica di prevenzione per la gestione della sicurezza nell'utilizzo dei NM. La realizzazione di moduli formativi *ad hoc* per ciascuna delle suddette figure, da integrare nell'ambito dei programmi di informazione, formazione e addestramento aziendali, rappresenta un possibile output secondario della ricerca realizzata.

Infine, l'integrazione della metodologia Nanolab all'interno di un modello di *prevention-through-design*, che tenga conto anche dei costi e dell'efficacia dell'analisi realizzata, potrà contribuire ulteriormente ad un utilizzo sicuro e responsabile dei prodotti nanotecnologici nel prossimo futuro.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] Statnano. Strategic plans [internet]. Statnano.com; 2015 [consultato 14 settembre 2015] URL: <http://statnano.com/strategicplans>.
- [2] The ObservatoryNano Project. European Nanotechnology Landscape Report [internet]. ObservatoryNANO Work Package 3; 2012 [consultato 28 marzo 2018]. URL:http://www.nanotec.it/public/wpcontent/uploads/2014/04/ObservatoryNano_European_Nanotechnology_Landscape_Report.pdf
- [3] Vance ME, Kuiken T, Vejerano EP, et al. Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory. *Beilstein J Nanotechnol.* 2015;6:1769-80.
- [4] Roco MC, Mirkin CA, Hersam MC. Nanotechnology research directions for societal needs in 2020: Summary of international study. *J Nanopart Res.* 2011;13(3):897-919.
- [5] Commissione Europea. A European strategy for Key Enabling Technologies - A bridge to growth and jobs. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of Regions. Brussels; 2012.
- [6] Niosh. Protecting the Nanotechnology Workforce NIOSH Nanotechnology Research Plan, 2013-2016 [internet]. Cincinnati, OH: DHHS (NIOSH) Publication 2014-1062013. [consultato il 28 marzo 2018]. URL: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-106/pdfs/2014-106.pdf>
- [7] Hubbs AF, Sargent LM, Porter DW et al. Nanotechnology: Toxicologic Pathology. *Toxicol Pathol.* 2013;41:395-409.
- [8] Lee N, Lim CH, Kim T et al. Which hazard category should specific nanomaterials or groups of nanomaterials be assigned to and how? Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [9] Bocconi F, Rondinone B, Petyx C et al. Potential occupational exposure to manufactured nanoparticles in Italy. *J Clean Prod.* 2008;16:949-56.
- [10] Schulte PA, Geraci CL, Murashov V et al. Occupational safety and health criteria for responsible development of nanotechnology. *J Nanopart Res.* 2014;16:2153.
- [11] Debia M, Bakhiyi B, Ostiguy C, et al. A systematic review of reported exposure to engineered nanomaterials. *Ann Occup Hyg.* 2016;60:916-35.
- [12] Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect.* 2005;113:823-839.

- [13] Maynard AD, Aitken RJ. Assessing exposure to airborne nanomaterials: Current abilities and future requirements. *Nanotoxicology*. 2007;1:26-41.
- [14] Ramachandran G, Ostraat M, Evans DE et al. A strategy for assessing workplace exposures to nanomaterials. *J Occup Environ Hyg*. 2011;8(11):673-85.
- [15] Schneider T, Brouwer DH, Koponen IK, et al. Conceptual model for assessment of inhalation exposure to manufactured nanoparticles. *J Exp Sci Env Epidemiol*. 2011;21(5):450-63.
- [16] Koivisto AJ, Lyyranen J, Auvinen A et al. Industrial worker exposure to airborne particles during the packing of pigment and nanoscale titanium dioxide. *Inhal Toxicol*. 2012;24(12):839-49.
- [17] Schulte PA, Iavicoli I, Rantanen JH et al. Assessing the protection of the nanomaterial workforce. *Nanotoxicology*. 2016;10(7):1013-19.
- [18] Van Broekhuizen P, Van Veelen W, Streekstra WH et al. Exposure limits for nanoparticles: report of an international workshop on nano reference values. *Ann Occup Hyg*. 2012;56:515-24.
- [19] Pietroiusti A, Magrini A. Engineered nanoparticles at the workplace: current knowledge about workers' risk. *Occup. Med*. 2014;64:319-30.
- [20] Mihalache R, Verbeek J, Graczyk H et al. Occupational exposure limits for manufactured nanomaterials, a systematic review. *Nanotoxicology*. 2017;11:7-19.
- [21] Niosh. Approaches to Safe Nanotechnology. Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials [internet]. Cincinnati, OH, 2009 DHHS (NIOSH) Publication No. 2009-125. [consultato il 28 marzo 2018]. URL: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-125/pdfs/2009-125.pdf>.
- [22] Commissione Europea. Guidance on the protection of the health and safety of workers from the potential risks related to nanomaterials at work. Guidance for employers and health and safety practitioners [internet]. DG Employment, Social Affairs & Inclusion, Brussels, 2013. [consultato il 19 marzo 2018]. URL: <http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=13087&langId=en%20>.
- [23] Oms. WHO guidelines on protecting workers from potential risks of manufactured nanomaterials [internet]. Geneva, 2017. ISBN 978-92-4-155004-8. [consultato il 28 marzo 2018]. URL: http://www.who.int/occupational_health/publications/manufactured-nanomaterials/en/.
- [24] Brouwer D, van Duuren-Stuurman B, Berges M et al. From workplace air measurement results toward estimates of exposure? Development of a strategy to assess exposure to manufactured nano-objects. *J Nanopart Res*. 2009;11(8):1867-81.
- [25] Kuhlbusch TA, Asbach C, Fissan H et al. Nanoparticle exposure at nanotechnology workplaces: a review. Part *Fibre Toxicol*. 2011;8:22.

- [26] Boccuni F, Gagliardi D, Ferrante R et al. Measurement techniques of exposure to nanomaterials in the workplace for low- and medium-income countries: A systematic review. *Int J Hyg Environ Health*. 2017; 220:1089-97.
- [27] Boccuni F, Ursini CL, Cavallo D et al. Occupational Exposure to Nanomaterials and Potential Health Risks. In: Oddone E. *Occupational Exposure and Health Risks*. Nova Science Publishers, 2016;299-322.
- [28] Oecd. Harmonized tiered approach to measure and assess the potential exposure to airborne emissions of engineered nano-objects and their agglomerates and aggregates at workplaces. Paris, 2015. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 55 ENV/JM/MONO(2015)19.
- [29] Oecd. Strategies, techniques and sampling protocols for determining the concentrations of manufactured nanomaterials in air at the workplace. Paris, 2017. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 82 ENV/JM/MONO (2017)30.
- [30] Brouwer D, Boessen R, van Duuren-Stuurman B et al. Evaluation of Decision Rules in a Tiered Assessment of Inhalation Exposure to Nanomaterials. *Ann Occup Hyg*. 2016;60(8):949-59.
- [31] Zalk DM, Nelson DI. History and evolution of control banding: a review. *J Occup Environ Hyg*. 2008;5(5):330-46.
- [32] Brouwer D. Control Banding Approaches for Nanomaterials. *Ann Occup Hyg*. 2012;56(5):506-514.
- [33] Inail. Libro bianco. Esposizione a nanomateriali ingegnerizzati ed effetti sulla salute e sicurezza nei luoghi di lavoro. Roma, 2010.
- [34] Iso. Nanotechnologies - Occupational risk management applied to engineered nanomaterials - part 2: Use of the control banding approach. ISO/TS 12901-2. Geneva, 2014.
- [35] Eastlake A, Zumwalde R, Geraci C. Can control banding be useful for the safe handling of nanomaterials? A systematic review. *J Nanopart Res*. 2016;18:169.
- [36] Wu WT, Liao HY, Chung YT et al. Effect of Nanoparticles Exposure on Fractional Exhaled Nitric Oxide (FENO) in Workers Exposed to Nanomaterials. *Int J Mol Sci*. 2014;15:878-894.
- [37] Inail. Libro bianco. Esposizione a nanomateriali ingegnerizzati ed effetti sulla salute e sicurezza nei luoghi di lavoro. Volume di approfondimento tematico - Dal Libro bianco alle Policies: la consultazione degli stakeholders. Roma, 2013.
- [38] Mirabile M, Boccuni F, Gagliardi D et al. Workplace exposure to engineered nanomaterials: The Italian path for the definition of occupational health and safety policies. *Health Policy*. 2014;117(1):128-34.

- [39] Iso. Nanotechnologies- Vocabulary Part 4 - Nanostructured materials. ISO/TS 80004-4:2011. Geneva, 2011.
- [40] Commissione Europea. Raccomandazione della commissione del 18 ottobre 2011 sulla definizione di nanomateriale. 2011/696/UE. Brussels, 2011.
- [41] Commissione Europea, Joint Research Centre Institute for Health and Consumer Protection. Towards a review of the EC Recommendation for a definition of the term "nanomaterial" Part 1: Compilation of information concerning the experience with the definition. EUR 26567 EN. Ispra, 2014.
- [42] European Commission, Joint Research Centre Institute for Health and Consumer Protection. Towards a review of the EC Recommendation for a definition of the term "nanomaterial" Part 2: Assessment of collected information concerning the experience with the definition. EUR 26744 EN. Ispra, 2014.
- [43] European Commission, Joint Research Centre Institute for Health and Consumer Protection. Towards a review of the EC Recommendation for a definition of the term "nanomaterial": Part 3: Scientific-technical evaluation of options to clarify the definition and to facilitate its implementation. EUR 27240 EN. Ispra, 2015.
- [44] Zalk DM, Paik SY, Swuste P. Evaluating the Control Banding Nanotool: a qualitative risk assessment method for controlling nanoparticle exposures. *J Nanopart Res.* 2009;11:1685-1704.
- [45] Naumann BD, Sargent EV, Starkman BS et al. Performance-based exposure control limits for pharmaceutical active ingredients. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1996;57(1):33-42.
- [46] Brooke IM. A UK scheme to help small firms control risks to health from exposure to chemicals: toxicological considerations. *Ann Occup Hyg.* 1998;42(6):377-90.
- [47] Fingerhut M. Global Qualitative Risk Management (Control Banding) Activities. *Ind Health.* 2008;46: 305-07.
- [48] Paik SY, Zalk DM, Swuste P. Application of a pilot control banding tool for risk level assessment and control of nanoparticle exposures. *Ann Occup Hyg.* 2008;52(6):419-428.
- [49] Giacobbe F, Monica, L, Geraci D. Risk assessment model of occupational exposure to nanomaterials. *Hum Exp Toxicol.* 2009;28:401-06.
- [50] Niosh. GoodNanoGuide [internet]. [consultato 19 marzo 2018]. URL: <https://nanohub.org/groups/gng/>.
- [51] Ostiguy C, Riediker M, Triolet J, et al. Development of a specific Control Banding Tool for Nanomaterials [internet]. Anses, French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, 2010. [consultato 28 marzo 2018]. URL: <https://www.anses.fr/en/content/development-specific-control-banding-tool-nanomaterials>.

- [52] Riediker M, Ostiguy C, Triolet J, Troisfontaine P et al. Development of a control banding tool for nanomaterials. *J Nanomater.* 2012, ID 879671.
- [53] Höck J, Epprecht T, Furrer E et al. Guidelines on the Precautionary Matrix for Synthetic Nanomaterials Version 3.0. Federal Office of Public Health and Federal Office for the Environment, Berne, 2013.
- [54] Cornelissen R, Jongeneelen F, van Broekhuizen P. Guidance working safely with nanomaterials and -products, the guide for employers and employees. Version 1.0 [internet]. 2011. [consultato il 28 marzo 2018]. URL: <http://www.industox.nl/Guidance%20on%20safe%20handling%20nanomats&products.pdf>.
- [55] Van Duuren-Stuurman B, Vink SR, Verbist KJ, et al. Stoffenmanager Nano version 1.0: a web-based tool for risk prioritization of airborne manufactured nano objects. *Ann Occup Hyg.* 2012;56(5):525-41.
- [56] Jensen KA, Saber AT, Kristensen HV, et al. NanoSafer vs. 1.1 Nanomaterial risk assessment using first order modeling. Topical Scientific Workshop on Regulatory Challenges in Risk Assessment of Nanomaterials, Helsinki 23-24 ottobre 2014, Finland.
- [57] Liguori B, Hansen SF, Baun A et al. Control banding tools for occupational exposure assessment of nanomaterials - Ready for use in a regulatory context?. *NanoImpact.* 2016;2:1-17.
- [58] Maynard AD, Aitken RJ. 'Safe handling of nanotechnology' ten years on. *Nat Nanotechnol.* 2016;11: 998-1000.
- [59] Dekkers S, Oomen AG, Bleeker EAJ, et al. Towards a nanospecific approach for risk assessment. *Reg. Toxicol Pharmacol.* 2016;80:46-59.
- [60] Morawska L, Ristovski Z, Jayaratne ER et al. Ambient nano and ultrafine particles from motor vehicle emissions: Characteristics, ambient processing and implications on human exposure. *Atmos Environ.* 2008;42:8113-38.
- [61] Iuta, BAuA, Bg-Rci, et al. Tiered Approach to an Exposure Measurement and Assessment of Nanoscale Aerosols Released from Engineered Nanomaterials in Workplace Operations [internet]. Germany, 2011. [consultato il 28 marzo 2018]. URL: <https://www.vci.de/vci/downloads-vci/tiered-approach.pdf>.
- [62] Brouwer DH, Berges M, Virj MA et al. Harmonization of Measurement Strategies for Exposure to Manufactured Nano-Objects: Report of a Workshop. *Ann Occup Hyg.* 2012;56:1-9.
- [63] Ignacio J, Bullock B. A Strategy for Assessing and Managing Occupational Exposures, 3rd ed. 2006, Fairfax, Virginia, USA: AIHA Press.
- [64] British Standards Institution. Nanotechnologies - Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials. PD 6699-2:2007. London, 2007.

- [65] British Standards Institution. Nanotechnologies - Part 3: Guide to assessing airborne exposure in occupational settings relevant to nanomaterials. PD 6699-3:2010. London, 2010.
- [66] Iso. Workplace atmospheres. Ultrafine, nanoparticle and nano-structured aerosols. Inhalation exposure characterization and assessment. ISO/TR 27628:2007. Geneva, 2007.
- [67] Oecd. Emission assessment for identification of sources and release of airborne manufactured nanomaterials in the workplace: compilation of existing guidance. Paris, 2009. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 11. ENV/JM/MONO (2009)16.
- [68] Methner M, Hodson L, Geraci C. Nanoparticle emission assessment technique (NEAT) for the identification and measurement of potential inhalation exposure to engineered nanomaterials - Part A. *J Occup Environ Hyg.* 2010;7(3):127-32.
- [69] Eastlake AC, Beaucham C, Martinez KF et al. Refinement of the Nanoparticle Emission Assessment Technique into the Nanomaterial Exposure Assessment Technique (NEAT 2.0). *J Occup Environ Hyg.* 2016;13(9):708-17.
- [70] Cea, Ineris, Inrs. Recommendations en matière de caractérisation des potentiels d'émission et d'exposition professionnelle aux aérosols lors d'opérations mettant en oeuvre des nanomatériaux. Guide méthodologique. Grenoble, 2011.
- [71] Witschger O, Le Bihan O, Reynier M et al. Recommendations on characterization of potential emission and occupational exposure to aerosols during activities with nanomaterials. *Hygiène et sécurité du travail.* 2012;226:41-55.
- [72] Lee JH, Lee JY, Yu IJ. Developing Korean standard for nanomaterial exposure assessment. *Toxicol Res.* 2011;27(2):53-60.
- [73] Niosh. Occupational exposure to titanium dioxide [internet]. Cincinnati, OH, 2009 DHHS (NIOSH) Publication No. 2011-160. [consultato il 28 marzo 2018]. URL: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/pdfs/2011-160.pdf>.
- [74] Asbach C, Kuhlbusch TAJ, Kaminski H et al. Standard operation procedures for assessing exposure to nanomaterials, following a tiered approach [internet]. Germany, 2012. [consultato il 28 marzo 2018]. URL: https://www.nanopartikel.info/files/methodik/SOPs_aus_Projekten/nanoGEM-SOP_tiered-approach-exposure-assessment-workplace_2012.pdf.
- [75] Morawska L, McGarry P, Morris H et al. Measurements of particle emissions from nanotechnology processes, with assessment of measuring techniques and workplace controls. Safe Work Australia. Brisbane, 2012.
- [76] Niosh. Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers [internet]. Cincinnati, OH, 2013. DHHS (NIOSH) Publication No. 2013-145. [consultato il 28 marzo 2018] <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2013-145/pdfs/2013-145.pdf>

- [77] Ogura I. Guide to measuring airborne carbon nanotubes in workplaces. 1st Ed [internet]. Tasc and Aist-Riss Japan, 2013. [consultato 28 marzo 2018]. URL: https://www.aist-riss.jp/downloads/CNTs_Eng_20131028.pdf.
- [78] Ostraat ML, Thornburg JW, Malloy QGJ. Measurement strategies of airborne nanomaterials. *Environ Engineer Sci.* 2013;30(3):126-32.
- [79] Iso. Nanotechnologies- Health and safety practices in occupational settings relevant to nanotechnologies. ISO/TR 12885:2008. Geneva, 2008.
- [80] Iso. Nanotechnologies- Nanomaterial risk evaluation. ISO/TR 13121:2011. Geneva, 2011.
- [81] Bsi. Workplace exposure - assessment of inhalation exposure to nano-objects and their agglomerates and aggregates (BS EN 17058). London, 2016.
- [82] Methner M, Hodson L, Dames A. et al. Nanoparticle emission assessment technique (NEAT) for the identification and measurement of potential inhalation exposure to engineered nanomaterials-Part B: Results from 12 field studies. *J Occup Environ Hyg.* 2010;7(3):163-76.
- [83] Majestic BJ, Erdakos GB, Lewandowski M et al. A review of selected engineered nanoparticles in the atmosphere: sources, transformations, and techniques for sampling and analysis. *Int J Occup Environ Health.* 2010;16(4),488-507.
- [84] Bard D, Burdett G, Thorpe A, et al. Summary of work undertaken to assess workplace exposure and control measures during the manufacture and handling of engineered nanomaterials. Hse, 2015.
- [85] Hse, 2013. Using nanomaterials at work Including carbon nanotubes (CNTs) and other biopersistent high aspect ratio nanomaterials (HARNs) [internet]. Hse, Buxton, 2013. [consultato 20 marzo 2018]. URL: www.hse.gov.uk/pubns/books/hsg272.htm.
- [86] Niosh. Current strategies for engineering controls in nanomaterial production and downstream handling processes. Cincinnati, OH, 2013. DHHS (NIOSH) Publication No. 2014-102.
- [87] Etui. Nanomaterials and workplace health & safety. What are the issues for workers? Brussels, 2013.
- [88] Som C, Zondervan-van den Beuken E, Van Harmelen T et al. LICARA Guidelines for the sustainable competitiveness of nanoproducts, Dübendorf, St. Gallen, Zeist, 2014.
- [89] SafeWork. Safe handling and use of carbon nanotubes. Canberra, 2012.
- [90] Niosh, 2012. General Safe Practices for Working with Engineered Nanomaterials in Research Laboratories. Cincinnati, OH, 2012. DHHS (NIOSH) Publication No. 2012-147.

- [91] Groso A, Petri-Fink A, Magrez A et al. Management of nanomaterials safety in research environment. Part Fibre Toxicol. 2010;7:40.
- [92] New Hampshire University. Nanomaterials safety program [internet]. New Hampshire, 2011. [consultato 20 marzo 2018]. URL: <https://www.unh.edu/research/sites/www.unh.edu.research/files/docs/EHS/Chem-safety/UNH-Nanomaterials-Safety-Program.pdf>.
- [93] US Department of Energy Nanoscale Science Research Centers. Approach to Nanomaterial ES&H. Revision 3a. [internet]. 2008. [consultato il 20 marzo 2018]. URL: https://science.energy.gov/~media/bes/pdf/doe_nsrc_approach_to_nanomaterial_esh.pdf.
- [94] Balas F, Arruebo M, Urrutia J et al. Reported nanosafety practices in research laboratories worldwide. Nat Nanotechnol. 2010;5:93-6.
- [95] Novoselov KS, Geim AK, Morozov SV et al. Electric field effect in atomically thin carbon films. Science. 2004;306:666-9.
- [96] Geim AK. Graphene: status and prospects. Science. 2009;324(5934):1530-34.
- [97] Miseikis V, Convertino D, Mishra N et al. Rapid CVD growth of millimetre-sized single crystal graphene using a cold-wall reactor. 2D Mater. 2015;2:14006-.
- [98] Convertino D, Rossi A, Miseikis V et al. Thermal decomposition and chemical vapor deposition: a comparative study of multi-layer growth of graphene on SiC(000-1). MRS Adv. 2016;1(55):3667-72.
- [99] Bianco F, Perenzoni D, Convertino D et al. Terahertz detection by epitaxial-graphene field-effect-transistors on silicon carbide. Appl. Phys. Lett. 2015;107(13):131104-
- [100] Candini A, Richter N, Convertino D et al. Electroburning of few-layer graphene flakes, epitaxial graphene, and turbostratic graphene discs in air and under vacuum. Beilstein J Nanotechnol. 2015;6:711-719.
- [101] Mashoff T, Convertino D, Miseikis V et al. Increasing the active surface of titanium islands on graphene by nitrogen sputtering. Appl. Phys. Lett. 2015;106:083901-.
- [102] Mishraa N, Miseikisa V, Convertino D et al. Rapid and catalyst-free van der Waals epitaxy of graphene on hexagonal boron nitride. Carbon. 2016;96:497-502.
- [103] Rossi A, Büch H, Di Rienzo C. Scalable synthesis of WS₂ on graphene and h-BN: an all-2D platform for light-matter transduction. 2D Mater. 2016;3:31013.
- [104] Tomioka K, Yoshimura M, Fukui T. III-V nanowire channel on silicon for high-performance vertical transistors. Nature. 2012;488:189-92.
- [105] Rocci M, Rossella F, Gomes UP et al. Tunable Esaki Effect in Catalyst-Free InAs/GaSb Core-Shell Nanowires. Nano Letters. 2016;16:7950-55.

- [106] Mallorquí AD, Alarcón-Lladó E, Russo-Averchi E et al. Characterization and analysis of InAs/p-Si heterojunction nanowire-based solar cell. *J. Phys. D: Appl. Phys.* 2014;47:394017.
- [107] Yazji S, Swinkels MY, De Luca M et al. Assessing the thermoelectric properties of single InSb nanowires: the role of thermal contact resistance. *Semicond. Sci. Technol.* 2016;31:064001.
- [108] Offermans P, Crego-Calama M, Brongersma SH. Gas detection with vertical InAs nanowire arrays, *Nano Letters.* 2010;10:2412-15.
- [109] Gomes UP, Ercolani D, Zannier V et al. Controlling the diameter distribution and density of InAs nanowires grown by Au-assisted methods. *Semicond. Sci. Technol.* 2015;30:115012.
- [110] Cassano D, Rota Martir D, Signore G et al. Biodegradable hollow silica nanospheres containing gold nanoparticle arrays. *Chem. Commun.* 2015;51:9939-9941.
- [111] Cassano D, Santi M, Cappello V et al. Biodegradable passion fruit-like nano-architectures as carriers for cisplatin prodrug. *Part. Part. Syst. Char.* 2016a;33(11):818-4.
- [112] Cassano D, David J, Luin S et al. Passion fruit-like nano-architectures: a generalized synthesis route. *Sci. Rep-UK.* 2017;7:43795.
- [113] Voliani V, Piazza V. Hollow nanoparticles having a modulable metal core. International Patent WO2016139591 (PCT/IB2016/051168).
- [114] Cassano D, Rota Martir D, Signore G et al. Biodegradable nano-architectures containing gold nanoparticles arrays. *MRS Adv.* 2016b;1(30):2173-79.
- [115] Stöber W, Fink A, Bohn E. Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range. *J. Colloid Interface Sci.* 1968(2):62-9.
- [116] Boccuni F, Ferrante R, Tombolini F et al. Workers' Exposure to Nano-Objects with Different Dimensionalities in R&D Laboratories: Measurement Strategy and Field Studies. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2) pii: E349.
- [117] Miseikis V, Bianco F, David J et al. Deterministic patterned growth of high-mobility large-crystal graphene: a path towards wafer scale integration. *2D Mater.* 2017;4(2):021004.
- [118] Zhirong W, Yuanyuan H, Juncheng J. Numerical investigation of leaking and dispersion of carbon dioxide indoor under ventilation condition. *Energy Build.* 2013(66):461-6.
- [119] Asbach C, Kaminski H, Fissan H et al. Comparison of four mobility particle sizers with different time resolution for stationary exposure measurements. *J Nanopart Res.* 2009;11:1593-609.
- [120] Airi. Terzo censimento italiano delle nanotecnologie. Roma, 2011.

APPENDICI

APPENDICE 1 - SCHEDE RACCOLTA DATI DEI MATERIALI

| SCHEDE RACCOLTA DATI | | G | NW | NP |
|--|--|---|--|--|
| 1. Informazioni sul NOAA | | | | |
| 1.1 Nome tecnico (nome commerciale) | Grafene | | Nanofili semiconduttori In-As | Nanoparticelle di silice cave contenenti nanoparticelle di oro (Au-SiO ₂) |
| 1.2 Numero CAS | n.d. (numero CAS del Carbonio) | | Nessun numero CAS | CAS number Au: 7440-57-5 CAS number SiO ₂ : 7631-86-9 CAS number Poly-L-lysine hydrobromide 15-30kDa: 25988-63-0 CAS number Poly(sodium 4-styrenesulfonate) 70 kDa: 25704-18-1 |
| 1.3 Struttura molecolare / Struttura cristallina | Strati monoatomici di atomi di carbonio disposti a nido d'aape | | Struttura cristallina principalmente esagonale (Wurzite) con qualche settore cubico (Zincoblenda) | Una shell di silice (SiO ₂) da 100 nm di diametro contenente 30 - 500 nanoparticelle di oro da 2 - 4 nm. Nella cavità della silice è anche presente poli(lisina) 15 - 30 kDa e poli(stirensulfonato) 70 kDa. |
| 1.4 Composizione chimica (incluso rivestimento superficiale) | Carbonio | | In-As (50/50) con in cima nanoparticella di ~Au _{0.5} In _{0.5} (eutettico). | Mediamente il 5% in peso delle polveri è metallo (Au). Il restante 95% è matrice vetrosa (silice) e polimeri organici. |
| 1.5 Forma fisica / Aspetto | Cristallo bidimensionale in forma di fiocchi | | I nanofili sono in forma cristallina, bastoncini con sezione esagonale e con nanoparticella di oro-indio sulla punta del nanofilo. | Nanoparticelle sferiche |
| 1.6 Forma comune | Monocristalli aventi dimensioni che variano dal micron al millimetro cresciuti sopra substrati di carburo di silicio | | I nanofili sono cresciuti perpendicolarmente al substrato di In-As (11) e quindi formano un 'prato' adeso alla superficie da un lato | Le nanoparticelle da 100 nm si possono presentare in due forme: solubilizate in solventi acquosi o in polvere (dopo processo di liofilizzazione) |
| 1.7 Chimica di superficie | Carbonio | | In-As | Carica negativa (-21 mV in PBS da misura di potenziale zeta) data dalla presenza di gruppi idrossilici |

| SCHEDA RACCOLTA DATI segue | | | G | NW | NP |
|--|---|---|--|----|----|
| 1. Informazioni sul NOAA | | | | | |
| 1.8 Metodo di produzione | Deposizione chimica da fase vapore (CVD) | Sintesi per Epitassia per fasci molecolari di precursori metallorganici (Chemical Beam Epitaxy, CBE) | Sintesi chimica umida | | |
| 2. Caratterizzazione del NOAA | | | | | |
| 2.1 Aggregazione / Agglomerazione | La polvere tende a riaggregarsi ma senza <i>stacking</i> | Se staccati dal substrato si possono agglomerare | Le nanoparticelle sono singole in soluzione ma possono agglomerare dopo la liofilizzazione | | |
| 2.2 Solubilità | Non solubile | Insolubile in basi, solventi organici e mezzi biologici, solubile in acidi | Solubilità della silice in soluzioni acquose (tamponi, mezzi biologici, acqua milliQ) testata fino a 100 mg/mL | | |
| 2.2.1 Dispersione | Si disperde in solventi organici | I nanofili possono essere dispersi in liquido (isopropanolo) tramite sonicazione o trasferiti meccanicamente rimuovendoli dal substrato | Solventi alcolici (es. etanolo), testata fino a 100 mg/mL | | |
| 2.3 Fase cristallina | Reticolo esagonale bidimensionale | I nanofili sono monocristallini con parametro reticolare di 6,0583 Angstrom | n.d. | | |
| 2.4 Polverosità | n.d. | La densità dell'In-As bulk è 5,67 g/cm ³ | n.d. | | |
| 2.5 Immagini rappresentative | In Convertino et al. [98] | Vedi Figura 40 | Vedi Figura 39 | | |
| 2.6 Dimensioni | I fiocchi di grafene hanno dimensioni laterali variabili da frazioni di micron ad alcuni millimetri | I nanofili possono essere realizzati con diametri medi nell'intervallo tra 30 - 100nm e con lunghezza di 1 - 2 µm. Le dimensioni dei nanofili sono tipicamente ottenute da immagini realizzate con microscopio elettronico a scansione (SEM). | 100 ± 20 nm calcolato dall'analisi di almeno 300 nanostrutture osservate al microscopio elettronico a trasmissione TEM | | |
| 2.7 Area superficiale | n.d. | 300.000 nm ² (1 nanofilo) | Circa 30.000 nm ² per nanostruttura | | |
| 2.8 Attività catalitica o fotocatalitica | n.d. | No | no | | |

| SCHEDA RACCOLTA DATI segue | | G | NW | NP |
|---|---|---|--|------|
| 2.9 Densità | n.d. | La densità media dei nanofili può andare da 1 nanofilo per μm^2 fino a 250 nanofili per μm^2 di superficie del substrato. La misura della densità viene ricavata da immagini SEM. A meno che i nanofili non vengano staccati dal substrato la loro densità è quella indicata sopra. Il materiale in se, considerando nanofili 'tipici' di 60nm di diametro e 1 μm di lunghezza, è composto di un layer di 1 μm che occupa tutta la superficie del substrato con nanofili perpendicolari al substrato con una densità per unità di area di substrato do 50 nanofili per μm^2 ; tale materiale ha una densità di volume media di 0,8 g/cm ³ | n.d. | n.d. |
| 2.10 Porosità | n.d. | No | n.d. | n.d. |
| 2.11 Reattività superficiale | n.d. | Poco reattivo | La superficie delle nanoparticelle reagisce con molecole che mostrano gruppi silanoli (es. APTES). Molecole con cariche positive possono adsorbirsi per interazione ionica | |
| 2.12 Altre informazioni | n.d. | Nessuna | n.d. | n.d. |
| 3. Processi e fasi di lavoro | | | | |
| 3.1 Quantità media di produzione/utilizzo per anno | 2 - 3 mg | 20 mg | 1 g | |
| 3.2 Quantità media di produzione/utilizzo per processo produttivo | 1 μg | 40 μg | 1 mg | |
| 3.3 Descrizione fasi | 1. Preparazione campione. La camera di crescita è ventata e il coperchio del reattore aperto; il campione | 1. Crescita in CBE. I nanofili sono sintetizzati con una tecnica epitassiale in alto vuoto (a CBE) su un substrato macro- | 1. Sintesi in liquido. La sintesi delle nano-architetture è eseguita per via chimica umida. Ad una soluzione di | |

| SCHEDA RACCOLTA DATI segue | G | NW | NP |
|---|--|---|----|
| <p>(fino a 10x10 mm) è posto nel portacampioni nella camera di crescita; la camera è chiusa e pompata a 5x10⁻¹ mbar prima di iniziare il processo di crescita.</p> <p>2. Crescita in reattore CVD. Il processo di crescita è suddiviso in 2 step, entrambi portati avanti in un reattore CVD commerciale a pareti fredde (Aixtron HT-BM):</p> <ol style="list-style-type: none"> Etching con idrogeno: i substrati di carburo di silicio sono trattati con idrogeno gassoso a temperature di circa 1200 °C e ad una pressione di circa 450 mbar per alcuni minuti, per rimuovere i graffi da politura ed ottenere superfici atomicamente piatte; Decomposizione termica: i campioni trattati come sopra sono successivamente scaldati a temperature superiori a 1300 °C, e mantenuti ad una pressione di 780 mbar per 10 - 15 minuti. <p>3. Pulizia reattore CVD. Le parti in ceramica e quarzo del reattore sono pulite periodicamente in un forno dedicato operato in aria, con la finalità di rimuovere i depositi carboniosi.</p> <p>4. Cleaning in forno. Le componenti in ceramica e quarzo sono scaldate a 950 °C per almeno un'ora.</p> | <p>scopico monocristallino di semiconduttore [109]. Solitamente l'estremità dei nanofili lontana dal substrato è decorata da una nanoparticella metallica di forma approssimativamente emisferica avente lo stesso diametro del nanofilo. Il vuoto base della camera di crescita è dell'ordine di 10-10 Torr. Quando inizia il processo, fasci molecolari di precursori metalloorganici di In e As (TMIn e TBAs) sono diretti verso il substrato. In presenza di flusso di precursori, la pressione nella camera di crescita è dell'ordine di 10-5 Torr, e il substrato è riscaldato a temperature dell'ordine di 400°C.</p> <p>2.1 Montaggio campioni e caricamento reattore (prima della fase 1). Il substrato di In-As è diviso in frammenti con dimensione approssimativa di 1cm x 1 cm, poi è incollato su un piattello in molibdeno usando indio metallico come adesivo. L'operazione di divisione e incollaggio avviene in una glove box. Poi, il piattello è montato in una cassetta portapiattelli che viene introdotta nel sistema CBE attraverso una camera di introduzione (loadlock). La loadlock è evacuata da una pompa turbo molecolare e raggiunge un vuoto base di 10-8 Torr in poche (1 - 2) ore. La cassetta viene trasferita in vuoto ad una camera intermedia detta di preparazione e da lì nella camera di crescita per la sintesi dei nanofili.</p> | <p>acido cloroaurico è aggiunto sodio boroidruro in presenza di polistirene-sulfonato (PSS) durante agitazione vigorosa. Questa reazione porta alla formazione di nanostrutture di oro dal diametro minore di 3 nm.</p> <p>2. Aggregazione in liquido. Le nanoparticelle di oro da 3 nm sono aggregate in sferoidi per interazione ionica con polilisina (PL).</p> <p>3. Creazione delle core shell. Gli aggregati sono purificati tramite cicli di centrifuga, e la shell di silice è sintetizzata tramite la metodica di Stober. Il prodotto risultante sono nano-architetture da 100 nm di diametro con uno spessore delle pareti di 20 nm, e contenenti 1 - 10% in peso di metallo (NP Au-SiO₂).</p> <p>4. Liofilizzazione. Le soluzioni colloidali sono congelate in azoto liquido e liofilizzate per ottenere una polvere rosa (circa 1 mg a reazione, con una produzione totale stimata in 1g/anno).</p> | |

| SCHEDA RACCOLTA DATI segue | G | NW | NP |
|----------------------------|------|--|--|
| 3.4 Altri processi | n.d. | <p>2.2. Scaricamento reattore e smontaggio campioni (dopo la fase 1). A sintesi ultimata, i nanofili sono attaccati ad un'estremità al substrato semiconduttore che a sua volta è incollato al piattello portacampioni. Quest'ultimo viene trasferito di nuovo nella camera di preparazione (sempre mantenuta in 10-10 Torr), rimontati sulla cassetta che torna alla loadlock che viene ventilata in azoto gassoso. La cassetta è trasferita nella glove box dove il substrato semiconduttore è staccato dal piattello scaldando quest'ultimo su un hot plate a una temperatura compresa fra i 250 e i 350 °C, per liquefare l'indio e permettere il distacco del substrato. Solitamente un nuovo montaggio (Fase 2.1) segue immediatamente lo smontaggio.</p> <p>3 Clivaggio campione. Infine la fase di taglio (cleave) del substrato in vari frammenti è necessario per caratterizzare la morfologia dei nanofili sintetizzati con il microscopio elettronico a scansione.</p> <p>4 Pulizia reattore CBE. Il reattore CBE necessita di manutenzione periodica per pulire l'interno del reattore ed eventualmente sostituire parti usurate e/o difettose. La manutenzione è effettuata almeno annualmente da personale altamente qualificato.</p> | <p>La sintesi è realizzata in un laboratorio in cui sono effettuate altre sintesi chimiche</p> |

| SCHEDA RACCOLTA DATI segue | | G | NW | NP |
|---|---|--|---|--|
| | | | tuare con il SEM immagini laterali. Il processo di cleavage del substrato viene effettuato nella glove-box aspirata. Durante la fase di osservazione SEM (che avviene in altro ambiente pulito di classe ISO6) non vengono effettuati altri processi. | e purificazioni di molecole organiche. |
| 3.5 Sistemi di ventilazione | Sistema di ventilazione meccanica che garantisce il ricambio di 3 - 6 volumi/ora di aria | Sistema di ventilazione meccanica che garantisce il ricambio di 3 volumi/ora di aria; in caso di emergenza, può essere attivato un sistema di aspirazione/pulizia di emergenza. | Sistema di ventilazione meccanica che garantisce il ricambio di 3 volumi/ora di aria | |
| 3.6 Numero lavoratori | 1 - 2 | 2 - 3 | 1 | |
| 3.7 Durata media processo produttivo | 2 ore | 2 ore | 5 ore | |
| 3.8 Giorni di lavoro per anno | 300 | 230 | 250 | |
| 3.9 Numero processi produttivi per giorno | 8 | 3 - 4 | 0 - 6 | |
| 3.10 Valutazione dei rischi ²⁰ | Control Banding: Alto | Control Banding: Alto | Control Banding: Medio | |
| 3.11 Misure di esposizione | n.d. | n.d. | n.d. | |
| 3.12 Procedure operative di sicurezza | Si | Si | Si | |
| 3.13 Dispositivi di protezione | Le fasi 2 e 4 sono realizzate in sistema chiuso. I lavoratori sono dotati di DPI (guanti, indumenti e mascherina) | Le fasi 2 e 4 sono realizzate in sistema chiuso (reattore in alto vuoto o ultra alto vuoto) Le fasi 2 - 3 avvengono in una glove box in pressione negativa. I lavoratori sono dotati di DPI (guanti, camici, tute, calzari, cuffie, mascherine semi- e pieno-facciali dotate di filtri A2B2E2K2P3). | Le fasi 1 e 4 sono realizzate in cappa chimica ventilata. I lavoratori sono dotati di DPI (guanti, indumenti e mascherina). | |

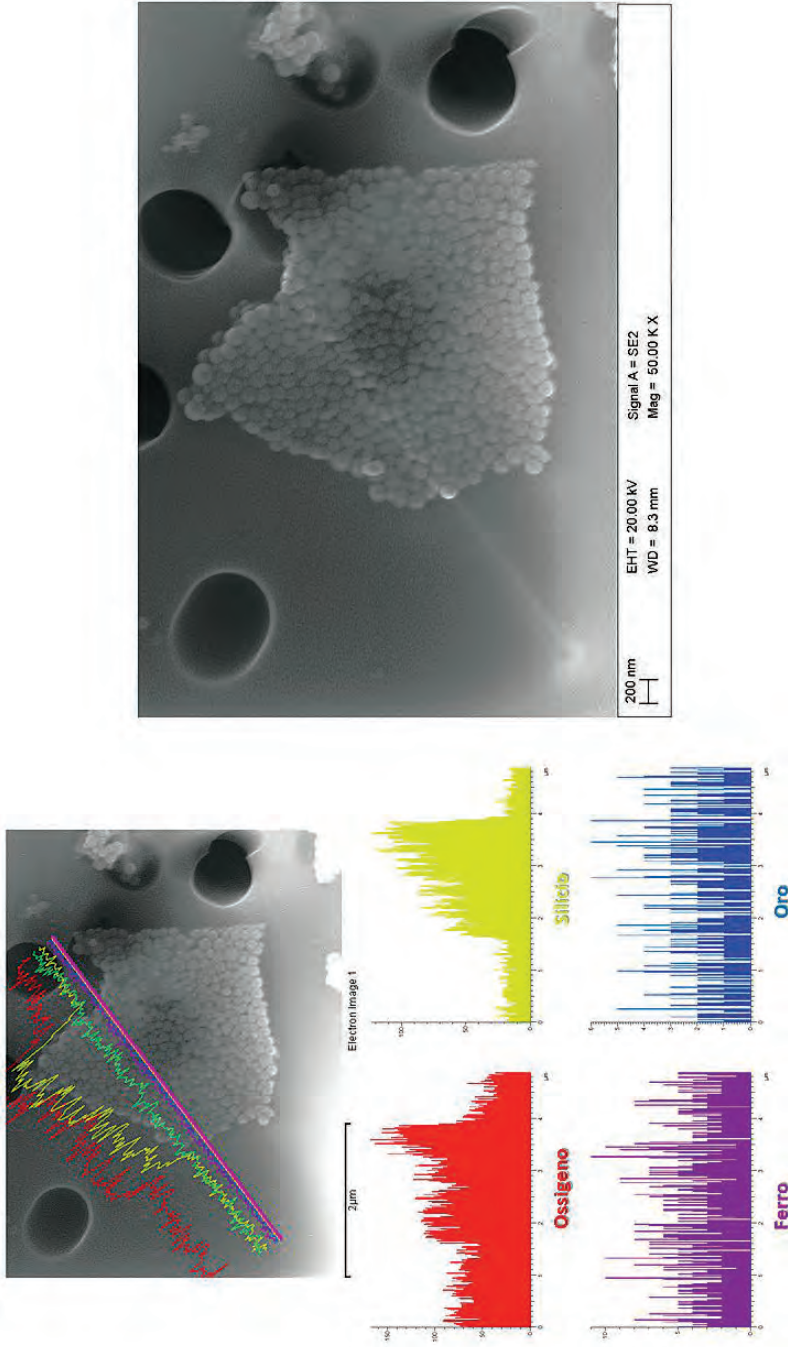
²⁰ Documento di Valutazione del Rischio Nanomateriali dei Laboratori NEST.

| SCHEDA RACCOLTA DATI <i>segue</i> | | G | NW | NP |
|---|--|--|--|------|
| 4. Riferimenti | | | | |
| 4.1 Principali riferimenti in letteratura | Novoselov et al. 2004 [95], Convertino et al. 2016 [98], Misekis et al 2015 [97] | Tomioka et al. 2012 [104], Gomes et al. 2015 [109] | Vollani and Piazza 2016 [113], Cassano et al. 2017 [112] | |
| 5. Altro | | | | |
| 5.1 Altre informazioni disponibili | n.d. | n.d. | n.d. | n.d. |

n.d. = non disponibile

Figura 39

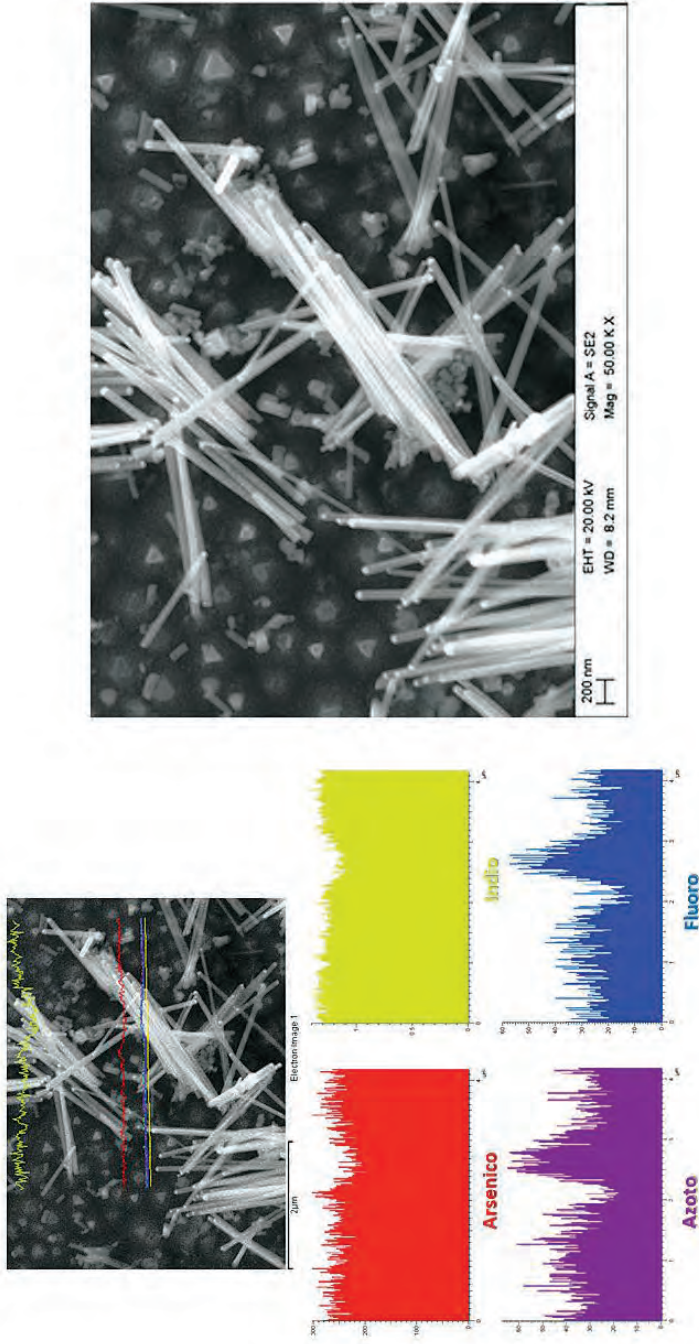
Immagini SEM e spettri EDS delle NP di Au-SiO₂



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale, Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

Immagini SEM e spettri EDS dei nanofili semiconduttori In-As

Figura 40



(Inail - Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale, Dipartimento innovazioni tecnologiche e sicurezza degli impianti, prodotti e insediamenti antropici)

APPENDICE 2 - QUESTIONARIO DELL'INDAGINE SULL'USO DEI NANOMATERIALI E LORO SVILUPPO RESPONSABILE IN ITALIA

INDAGINE SULL'USO DEI NANOMATERIALI E SUL LORO SVILUPPO RESPONSABILE IN ITALIA

INTRODUZIONE

La presente indagine è aperta a tutti i soggetti pubblici e privati che svolgono attività di ricerca, sviluppo ed innovazione connesse con i nanomateriali e con applicazioni/sistemi/prodotti/servizi che usano i nanomateriali ("nano-enabled products").

Il questionario è suddiviso in tre parti:

- Ricerca, sviluppo, produzione e uso di nanomateriali e relativi prodotti nano-enabled;
- Sviluppo responsabile e gestione del rischio;
- Profilo dell'organizzazione/anagrafica.

L'indagine è svolta nell'ambito del progetto **NanoLab**, finanziato su fondi INAIL e dedicato allo sviluppo di strumenti di supporto per lo sviluppo responsabile e la gestione del rischio dei nanomateriali. Risultato dell'indagine sarà la realizzazione di un rapporto dedicato all'utilizzo dei nanomateriali ed al loro sviluppo responsabile in Italia.

Per rispondere a tutte le 20 domande (per lo più caselle a risposta multipla) sono necessari indicativamente 15 minuti. Anche in caso di compilazione parziale, la preghiamo comunque di fornire indicazione (domanda 14) dell'organizzazione, divisione, laboratorio o gruppo di ricerca a cui si riferiscono le risposte date.

AIRI assicura che i dati raccolti saranno gestiti e analizzati unicamente nel rispetto della normativa sul trattamento dei dati personali ed i questionari compilati non saranno condivisi con soggetti terzi (scarichi [qui](#) l'informativa sulle modalità di utilizzo dei dati). Il report finale dell'indagine, che verrà utilizzato per le finalità del progetto NanoLab e che potrà essere reso pubblico, conterrà dati solo in forma aggregata e non riconducibili ai soggetti ed alle organizzazioni rispondenti.

Le organizzazioni interessate ad essere citate/menzionate / a rendere pubblico e promuovere il loro nome, profilo possono indicarlo alla domanda 19.

Per qualsiasi informazione sull'indagine, può contattare: Federica Lodato (lodato@nanotec.it).

Può andare avanti e indietro in qualsiasi momento utilizzando i pulsanti di navigazione sul fondo della pagina. Può accedere più volte all'indagine (tutte le informazioni verranno salvate) utilizzando il link che ha appena utilizzato. Quando farà clic sul pulsante [<<Fine>>] sull'ultima pagina, il sondaggio verrà salvato, chiuso e non sarà più accessibile.

Ora può iniziare a compilare il questionario, grazie ancora per il suo prezioso contributo!

INDAGINE SULL'USO DEI NANOMATERIALI E SUL LORO SVILUPPO RESPONSABILE IN ITALIA
Ricerca, sviluppo, produzione e uso di nanomateriali e relativi prodotti *nano-enabled*

1. Può indicare le attività in cui è coinvolta la sua organizzazione riguardo ai nanomateriali e allo sviluppo di applicazioni/sistemi/prodotti/servizi che usano i nanomateriali?

- Ricerca
- Sviluppo
- Prototipazione
- Produzione a livello industriale (per commercializzazione)
- Vendita/commercializzazione

Altro (specificare)

2. Può fornire una stima dell'importanza per la sua organizzazione delle attività connesse con i nanomateriali e con lo sviluppo di applicazioni/sistemi/prodotti/servizi che usano i nanomateriali ("nano-enabled"), rispetto ai seguenti aspetti?

| | Per niente importante | Poco importante | Abbastanza importante | Molto importante | Estremamente importante | N/D |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| Realizzazione di applicazioni e prodotti "nano-enabled" | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Impegno di risorse umane (impiego di personale/addetti alla R&S con incarichi connessi ai nanomateriali e prodotti "nano-enabled") | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Vantaggio competitivo (dato dai nanomateriali e dai prodotti "nano-enabled") | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

INDAGINE SULL'USO DEI NANOMATERIALI E SUL LORO SVILUPPO RESPONSABILE IN ITALIA

Ricerca, sviluppo, produzione e uso di nanomateriali e relativi prodotti nano-enabled

* 3. Può indicare la tipologia di nanomateriali che sono utilizzati nel suo laboratorio di R&S (materiali 0D, 1D, 2D)?

| | Molto usati | Poco usati | Non usati | Non applicabile |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Nanoparticles | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Core-shell nanoparticles | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Nanocrystals, quantum dots | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Nanofibre (nanowire, nanotube, nanorod) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Nanoplate | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Nanoribbon | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Nanolayer, Nanocoatings, Nanofilms | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Other bi-dimensional materials (e.g. graphene) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Nanocapsule | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Nanoporous materials | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Nanostructured layers, coatings and films | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Nanocomposites | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Altro (specificare)

4. Può indicare i nanomateriali che sono maggiormente utilizzati nel suo laboratorio di R&S?

(Indichi solo i 3-5 più rilevanti)

- Carbon nanotube
- Carbon Black
- Fullerenes (C60)
- Graphene
- Nanodiamonds
- Other carbon based materials
- Silver
- Gold
- Copper
- Nickel
- Iron
- Platinum
- Aluminium
- Metal alloys (Ti, Al, Mg, etc)
- Silicon dioxide (SiO2)
- Titanium dioxide (TiO2)
- Aluminium oxide (Al2O3)
- Nanoceramics (SiC, Si3N4, ZrO2, WC, etc)
- Iron Oxide
- Nanoglass (ITO-indium tin oxide, etc)
- Nanopolymers
- Nanoclays
- Nanocellulose
- Nanodendrimers
- Semiconductors quantum dots (Si, CdTe, CdS, CdSe, etc..)

Altro (specificare)

INDAGINE SULL'USO DEI NANOMATERIALI E SUL LORO SVILUPPO RESPONSABILE IN ITALIA

Ricerca, sviluppo, produzione e uso di nanomateriali e relativi prodotti nano-enabled

5. Può indicare le principali aree di R&S della sua organizzazione che prevedono l'uso di nanomateriali per lo sviluppo di applicazioni/sistemi/prodotti/servizi "nano-enabled" ?(Max 3 opzioni)

- Nanomateriali (R&S specifica dedicata ai nanomateriali)
- Nano-elettronica, nano-dispositivi, nano-sensori
- Nanotecnologie per la optoelettronica, fotonica
- Nano-medicina
- Nano-biotecnologia
- Nanotecnologie per la chimica e la chimica delle superfici
- Nanotecnologie per l'energia
- Nanotecnologie per l'ambiente
- Nano-fabbricazione
- Ricerca fondamentale, fenomeni alla nanoscala
- Impatto sulla salute, sicurezza e ambiente
- Aspetti etico-sociali
- Altro (specificare)

6. Può indicare le principali aree di applicazione/mercato a cui si rivolge l'attività di R&S della sua organizzazione riguardo allo sviluppo di applicazioni/sistemi/prodotti/servizi che usano i nanomateriali? (Max 3 opzioni)

- Materiali e materiali avanzati
- Chimica (incluso catalizzatori, plastiche, gomma, vernici)
- Farmaceutica
- Cosmetica
- Dispositivi ed apparecchiature elettromedicali
- Prodotti di elettronica ed ottica (ICT/optoelettronica)
- Settore energetico
- Ambiente
- Trasporti (automobili, ferroviario, marittimo)
- Aerospazio
- Difesa, sicurezza
- Agroalimentare
- Packaging
- Costruzioni/edilizia
- Tessile ed abbigliamento
- Industria del legno e dei prodotti del legno
- Prodotti della carta
- Strumentazione e macchinari
- Meccanica e meccanica avanzata
- Altro (specificare)

7. La sua organizzazione realizza prototipi o prodotti (commercializzati o in corso di commercializzazione) che utilizzano nanomateriali?

- Sì
- No

Commento

8. Può indicare alcune applicazioni/sistemi/prodotti/servizi (nano-enabled) sviluppati dalla sua organizzazione relativamente ai settori indicati nella risposta precedente?

INDAGINE SULL'USO DEI NANOMATERIALI E SUL LORO SVILUPPO RESPONSABILE IN ITALIA

Sviluppo responsabile e gestione del rischio

9. Può indicare se la sua organizzazione utilizza procedure e approcci specifici per i nanomateriali riguardo agli aspetti di salute e sicurezza sul posto di lavoro (nei laboratori di R&S), incluso l'utilizzo ed il riferimento a buone prassi e standard specifici?

- Sì
- No

Commento

10. La sua organizzazione svolge attività di R&S specifica per la gestione del rischio dei NM (nanotossicologia, eco-nanotossicologia, metrologia, valutazione e gestione del rischio, analisi del ciclo di vita, ecc.)?

- Sì
- No
- Commento

INDAGINE SULL'USO DEI NANOMATERIALI E SUL LORO SVILUPPO RESPONSABILE IN ITALIA
Sviluppo responsabile e gestione del rischio

* 11. In quale delle seguenti aree riterrebbe utile/importante lo sviluppo di ulteriori strumenti operativi a livello nazionale (metodi, procedure, linee guida, ecc), a supporto dello sviluppo responsabile e della gestione del rischio dei nanomateriali nei laboratori R&S?

| | Per niente importante | Poco importante | Abbastanza importante | Molto importante | Estremamente importante |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|
| A1. Strumenti di valutazione del rischio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| A2. Strumenti di prevenzione e gestione del rischio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| A3. Procedure operative di laboratorio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| A4. Comunicazione del rischio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| A5. Aspetti trasversali (normative, standards, safety by design) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Altro (specificare)

12. In riferimento alle aree sopracitate, può indicare rispetto a quali dei seguenti aspetti ritiene prioritario lo sviluppo di ulteriori strumenti operativi a livello nazionale?(Max 5 risposte)

- A1.1 Caratterizzazione dei nanomateriali
- A1.2 Studio degli effetti sulla salute
- A1.3 Misura e monitoraggio dell'esposizione
- A1.4 Tecniche di control banding
- A2.1 Procedure di sicurezza
- A2.2 Dispositivi di protezione collettiva (sistemi di ventilazione, camera bianche, strumenti di controllo, contenimento, glove-box)
- A2.3 Dispositivi di protezione individuale (DPI)
- A2.4 Misure organizzative e gestionali (gestione delle responsabilità, controllo degli accessi, turnazione, ecc.)
- A2.5 Formazione ed addestramento dei lavoratori
- A2.6 Impatto ambientale e smaltimento di rifiuti
- A3.1 Manipolazione
- A3.2 Trasporto
- A3.3 Pulitura (strumentazione/apparati)
- A3.4 Manutenzione
- A3.5 Emergenze
- A4.1 Informazione ai lavoratori (es. DVR)
- A4.2 Informazioni da/per i fornitori (es. Safety Data Sheet)
- A5.1 Normative
- A5.2 Standards, linee guida e buone prassi
- A5.3 Safety by Design

Altro (specificare)

13. Vi sono ulteriori strumenti che ritiene andrebbero realizzati/migliorati a livello nazionale per favorire uno sviluppo responsabile dei nanomateriali (dal punto di vista sociale, ambientale ed economico)?

INDAGINE SULL'USO DEI NANOMATERIALI E SUL LORO SVILUPPO RESPONSABILE IN ITALIA**Profilo dell'organizzazione****14. Nome organizzazione e dipartimento/divisione** *(Soggetto a cui si riferiscono le risposte del questionario)*Organizzazione/Azienda/Università Dipartimento/Sede Indirizzo Città/paese Provincia Codice postale Indirizzo e-mail Indirizzo web **15. Persona di contatto**Nome e cognome Ruolo Indirizzo e-mail Numero di telefono *** 16. Tipologia organizzazione**

Altro (specificare)

17. Dimensione dell'organizzazione**18. Addetti R&S**

19. Se desidera che il nome della sua organizzazione e/o il suo nome vengano resi pubblici nel rapporto finale, tra i soggetti attivi nell'utilizzo dei nanomateriali in Italia, la preghiamo di indicarlo in maniera esplicita:

- Autorizzo la pubblicazione del nome dell'organizzazione
- Autorizzo la pubblicazione del nome del rispondente
- Autorizzo la pubblicazione dei dati inseriti nel questionario in forma anche non aggregata

Commento

20. Se ha piacere, descriva qui core business e attività di R&S sua/della sua organizzazione.
Grazie!

INDAGINE SULL'USO DEI NANOMATERIALI E SUL LORO SVILUPPO RESPONSABILE IN ITALIA

Conclusione indagine

21. GRAZIE PER AVER COMPLETATO IL QUESTIONARIO!

Le domande sono terminate e il tempo che ci ha dedicato permetterà di capire meglio quali metodologie possono essere suggerite per un uso responsabile delle nanotecnologie.

Se ci avrà lasciato i suoi dati, le faremo avere il rapporto finale dove troverà l'elaborazione di tutti i dati raccolti. Potremmo inoltre contattarla per eventuali approfondimenti e opportunità di collaborazione riguardo al progetto.

In caso le servisse, può contattarci per mail a lodato@nanotec.it, info@nanotec.it o al n. 068848831.

Può anche lasciare qualsiasi ulteriore commento usando la casella qui sotto.

ABBREVIAZIONI

| | |
|---------------|--|
| A | Regione alveolare del polmone |
| AA | Atomic Absorption Spectrophotometer |
| Acgih | American Conference of Governmental Industrial Hygienists |
| Aiha | American Industrial Hygienist Association |
| APS | Aerodynamic Particle Sizer |
| APM | Aerosol Particle Mass Analyzer |
| Aist | Japanese National Institute of Advanced Industrial Science and Technology |
| Baua | German Federal Institute for Occupational Safety and Health |
| BET | Brunauer, Emmett and Teller |
| Bg-Rci | German Social Accident Insurance Institution for the Raw Materials and Chemical Industry |
| Bsi | British Standards Institution |
| Cea | French Alternative Energies and Atomic Energy Commission |
| CB | Control Banding |
| CPC | Condensation Particle Counter |
| DC | Diffusion Charger |
| DMA | Differential Mobility Analyser |
| DMPS | Differential Mobility Particle Sizer |
| EC-OC | Elementary Carbon-Organic Carbon |
| EDX | Energy Dispersive X-ray |
| EEPS | Engine Exhaust Particle Sizer |
| ELPI | Electrical Low Pressure Impactor |
| EM | Electron Microscopes |
| ESP | Electrostatic Precipitator |
| FMPS | Fast Mobility Particle Sizer |
| GC-MS | Gas Chromatography-Mass Spectrometry |

| | |
|------------------|--|
| Icrp | International Commission on Radiological Protection |
| ICP-AES | (Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy) |
| ICP-MS | Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry |
| Ifa | German Institute for Occupational Safety and Health |
| Ilo | International Labour Organization |
| Ineris | French National Institute for Industrial Environment and Risks |
| Inrs | French National Institute for Research and Safety |
| Iso | International Standards Organization |
| Iuta | German Institute of Energy and Environmental Technology |
| KET | Key Enabling Technology |
| LAS | Laser Aerosol Spectrometer |
| LDSA | Lung Deposited Surface Area |
| LPI | Low Pressure Impactor |
| MOUDI | Micro-Orifice Uniform Deposit Impactor |
| NanoMOUDI | Nano Micro-Orifice Uniform Deposit Impactor |
| NAS | Nanometer Aerosol Sampler |
| NEAT | Nanoparticle Emission Assessment Technique |
| NFC | Nanofibra di carbonio |
| Niosh | US National Institute for Occupational Safety and Health |
| NSAM | Nanoparticle Surface Area Monitor |
| NTC | Nanotubo di carbonio |
| Oecd | Organization for Economic Cooperation and Development |
| Oms | Organizzazione Mondiale della Sanità |
| OPC | Optical Particle Counter |
| OPS | Optical Particle Sizer |
| PAH | Polycyclic Aromatic Hydrocarbon |
| PBZ | Personal Breathing Zone |
| PL | Poli (L-lisina) |
| PNC | Particle Number Concentration |
| Riss | Japanese Research Institute of Science for Safety and Sustainability |

| | |
|--------------|--|
| SEM | Scanning Electron Microscope |
| REL | Recommended Exposure Limits |
| RT | Real Time |
| SMPS | Scanning Mobility Particle Sizer |
| TI | Time Integrated |
| SA | Surface Area |
| SD | Size Distribution |
| SVOC | Semi Volatile Organic Compound |
| SNP | Silica Nanoparticle |
| SWCNT | Single-Wall Carbon Nanotube |
| Tasc | Japanese Technology Research Association for Single Wall Carbon Nanotubes |
| TB | Regione trachea-bronchiale del polmone |
| TEM | Transmission Electron Microscope |
| TEOM | Tapered Element Oscillating Microbalance |
| Tud | Research Group Mechanical Process Engineering, Institute of Process Engineering and Environmental Technology, Technical University Dresden - Germany |
| TP | Thermophoretic Precipitator |
| TWA | Time-Weighted Average |
| US | Osha United States Occupational Safety and Health Administration |
| VOC | Volatile Organic Compound |
| Vci | German Chemical Industry Association |
| Wpmn | Working Party of Manufactured Nanomaterials |
| WRAS | Wide Range Aerosol Spectrometer |

FINANZIAMENTO

Progetto finanziato con Bando BRiC - Inail 2013-2015 - ID 11 - Metodologia di analisi dell'esposizione ai nanomateriali ingegnerizzati integrata alle tecniche di control banding per la gestione del rischio nei luoghi di lavoro.