

nanoMaterial

Inhalt

Nanomaterialien an der BAM.....	1
Advanced Materials	2
Nano-Referenzmaterialien.....	2
Welche Arten von Nano-Referenzmaterialien gibt es?	3
Einsatz von nanoskaligen Referenz- und Testmaterialien.....	4
Kalibration von Messverfahren.....	5
Toxikologische Untersuchungen mit Nanomaterialien.....	5
Umweltverhalten von Nanomaterialien.....	5
Nano Referenz- und Testmaterialien in der Forschung.....	6
Arbeitsschwerpunkte in nanoMaterial	6
„Advanced Materials“ und Nanomaterialien für die Nanotechnologie.....	6
Nano-Referenzmaterialien	6
Automatisierung und Design of Experiment (DoE).....	7
Kontakt.....	7

Nanomaterialien an der BAM

Nanomaterialien spielen bereits heute eine wichtige Rolle in vielen Produkten unseres Alltags. Dabei kommen sie keineswegs nur in „High-Tech“-Produkten wie z.B. modernen Fernsehgeräten oder speziellen Solarzellen vor, sondern auch in „gewöhnlichen“ Produkten wie beispielsweise in bestimmten Sonnencremes. Auch in den Lebenswissenschaften und der Medizin werden Nanomaterialien zunehmend eingesetzt, z.B. zur Diagnose von Krankheiten oder der Behandlung von Krebs. Ein wichtiges Merkmal, das alle Nanomaterialien aufweisen und sie für viele Anwendungen so interessant macht, ist ihre im Vergleich zu ihrem Volumen sehr große Oberfläche. Manchmal ändern sich zusätzlich aber auch andere physikalischen Eigenschaften von Nanomaterialien grundlegend im Vergleich zu ihren „makroskopischen“ Gegenstücken. So können beispielsweise sehr kleine Halbleiterkristalle nach Bestrahlung mit UV-Licht sichtbares Licht ausstrahlen solange sie eine gewisse Größe nicht überschreiten, die magnetischen Eigenschaften von Nanomaterialien können sehr unterschiedlich von denen makroskopischer Materialien sein, und auch Körperzellen reagieren auf Nanopartikel oft ganz anders als auf größere Objekte.

Die BAM forscht an Nanomaterialien insbesondere unter dem Aspekt der Sicherheit. Dabei wird nicht nur untersucht, wie Nanomaterialien konstruiert, hergestellt, und eingesetzt werden können um die Sicherheit von Produkten zu erhöhen, sondern es werden z.B. auch Tests zur Freisetzung dieser Materialien und deren Verhalten in der Umwelt durchgeführt. Die Entwicklung von Nanomaterialien für den Einsatz in komplexeren Systemen in der Nanotechnologie und als „Advanced Materials“ fallen genauso unter den Tätigkeitsbereich nanoMaterial wie Nano-Referenzmaterialien.

Advanced Materials

Die Klasse der „Advanced Materials“ ist sehr breit gefasst und sehr heterogen. Oftmals werden Nanomaterialien als ein Teil dieser Klasse aufgefasst, aber eine genaue Definition und damit eine klare Abgrenzung, welche Materialien nun genau als „Advanced Materials“ einzustufen sind und welche nicht, ist schwierig und unter Umständen auch nicht unbedingt erforderlich. Oftmals werden unter „Advanced Materials“ (Komposit-)Materialien verstanden, bei denen sich die Funktion nicht allein aus der chemischen Zusammensetzung der einzelnen Bestandteile erklären lässt, oder Materialien deren Eigenschaften mehr ist als die Summe der Einzeleigenschaften der Komponenten.

Nano-Referenzmaterialien

Nano-Referenzmaterialien stellen eine Herausforderung dar. Ein Referenzmaterial kann erst nach einer Langzeitstudie zur Stabilität eines oder mehrerer Parameter zertifiziert werden.

Nanomaterialien sind aber häufig nicht langzeitstabil. Eine Lösung für dieses Problem bieten **Nano-Testmaterialien**. Diese werden bezüglich bestimmter Eigenschaften charakterisiert und Stakeholdern aus der Forschung, Regulation und Industrie zur Verfügung gestellt, die Zertifizierung erfolgt aber erst im Lauf der Lebensdauer der Materialien. Die Anforderungen unterscheiden sich dabei stark, so dass sehr unterschiedliche Nanomaterialien zur Verfügung gestellt werden müssen.

An der BAM soll eine Testplattform zur schnellstmöglichen Zertifizierung/Markteinführung von Nano-Testmaterialien und Nano-Referenzmaterialien etabliert werden.



Bedeutung und Klassifizierung von Referenzmaterialien

Jede Untersuchung und jedes Messergebnis an und mit Nanomaterialien ist abhängig von verschiedenen Einflüssen. Das können äußere Einflüsse wie der Luftdruck, die Luftfeuchte und die Temperatur, aber auch Einflüsse aus dem Prüfaufbau selbst sein. Besonders groß können die Unterschiede zwischen den Messergebnissen verschiedener Laboratorien mit Messgeräten

unterschiedlicher Hersteller ausfallen. Um derartige Einflüsse möglichst gering zu halten, werden Referenzmaterialien und Testmaterialien eingesetzt. Der Laboraufbau wird dabei vor der eigentlichen Untersuchung oder Messung mit den Referenz- und Testmaterialien überprüft. Derartige Überprüfungen müssen, je nach Empfindlichkeit des Aufbaus, in regelmäßigen Abständen erfolgen. Bei „zertifizierten“ Prüfungen gibt es genaue Vorschriften für den Nachweis der Korrektheit und Validierung der Endergebnisse. Insbesondere müssen zertifizierte Prüfungen z.B. nach der Norm ISO/IEC 17025 oder den Vorgaben der Guten Laborpraxis (GLP) erfolgen. Referenz- und Testmaterialien sind ein elementarer Bestandteil dieser Vorgaben.



Welche Arten von Nano-Referenzmaterialien gibt es?

Referenz- und Testmaterialien lassen sich in vier Gruppen einteilen. Je nach Einsatzzweck wird die nötige Variante ausgewählt.

- a) **Testmaterialien.** Für Nano-Testmaterialien gibt es keine genaue Definition. Eingesetzt werden Testmaterialien für laborinterne Vergleiche und Funktionstests, z.B. um täglich die Funktionsfähigkeit eines Laboraufbaus zu überprüfen oder um umweltbedingte Schwankungen zu protokollieren. Testmaterialien müssen neben der Gewährleistung der Stabilität/Haltbarkeit und die Homogenität/Gleichmäßigkeit der Materialien über den Nutzungszeitraum keine festgelegten Bedingungen erfüllen.
- b) **Repräsentative Testmaterialien (RTM).** RTM für Nanomaterialien werden im Standard ISO/TS 16195 definiert (Standard in Vorbereitung). Eingesetzt werden RTM bei der Entwicklung neuer Mess- und Testverfahren, insbesondere im Rahmen von Ringversuchen. Das RTM muss neben der Stabilität und Homogenität noch eine zusätzliche spezifische Eigenschaft aufweisen. Dies kann z.B. ein einheitliches Material sein (Beispiel: Gold). Für ein Pulver aus einem einheitlichen, stabilen Material kann als zusätzliche Eigenschaft eine einheitliche Größenverteilung der Partikel angenommen werden. Diese zweite Eigenschaft muss nicht nachgewiesen sein, wäre aber in diesem Beispielfall für die Entwicklung von Mess- und Testverfahren zur Größenbestimmung von Partikeln interessant.
- c) **Referenzmaterial (RM).** Referenzmaterial wird in der Norm DIN EN ISO 17034:2016 definiert. Eingesetzt werden RM zur regelmäßigen Kalibrierung von Prüfsystemen, zur Bewertung von Prüfverfahren, zur Qualitätssicherung und zur Sicherstellung der Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Laboratorien. Das RM darf dabei nur zum Nachweis der spezifischen Eigenschaft genutzt werden, für die es hergestellt wurde. Die Stabilität und Einheitlichkeit dieser Eigenschaft muss für einen bestimmten Zeitraum nachgewiesen sein. Wird beispielsweise ein Nanomaterial als Gold-Referenzmaterial zur Verfügung gestellt, so ist

sichergestellt, dass es aus Gold einer angegebenen Reinheit besteht. Wird das Nanomaterial als Gold-Referenzmaterial mit 20 nm Partikeldurchmesser zur Verfügung gestellt, so ist sichergestellt, dass die Partikel aus Gold bestehen und ca. 20 nm Partikeldurchmesser haben.

- d) **Zertifiziertes Referenzmaterial (ZRM)**. Zertifiziertes Referenzmaterial wird in der Norm DIN EN ISO 17034:2016 definiert. Eingesetzt werden ZRM zur absoluten Kalibrierung von Prüfaufbauten. Dies ist insbesondere im Rahmen von Zulassungsprozessen erforderlich. Zertifizierte Prüfungen können nur mit entsprechend kalibrierten Messgeräten durchgeführt werden. Ein ZRM unterscheidet sich von einem RM in zwei wesentlichen Punkten. Zum einen muss ein ZRM auf metrologische Einheiten rückführbar sein, zum anderen muss die Messunsicherheit der zertifizierten Eigenschaft genau ausgewiesen werden. Diese Punkte werden in einem Zertifikat dokumentiert.

	Homogenität	Stabilität	Rückführbarkeit eines Messwertes	Ausgewiesene Messunsicherheit
Testmaterial	Homogen innerhalb der Probe	Stabil während der Messung	Nicht erforderlich	Nicht erforderlich
Repräsentatives Testmaterial	Bekannte Homogenität für alle Proben	Stabil bis zur Messung	Vergleichbarkeit ist ausreichend	Nicht erforderlich
Referenzmaterial	Homogen für alle Proben	Stabil über festgelegten Zeitraum	Vergleichbarkeit ist ausreichend	Vergleichbarkeit ist ausreichend
Zertifiziertes Referenzmaterial	Homogen für alle Proben	Stabil über festgelegten Zeitraum	Erforderlich	Erforderlich

Neben den vier aufgeführten Referenz- und Testmaterialien haben verschiedene Gremien weitere Begriffe eingeführt. Diese Begriffe werden vorwiegend innerhalb der geschlossenen Gruppen oder Fachthemen verwendet und sind häufig traditionell gewachsen. Die Begriffe mit „Referenz“ im Titel sind häufig einem RM oder ZRM gleichgestellt.

- a) Referenz-Substanz (OECD)
- b) Referenz-Chemikalie (OECD)
- c) Referenz-Item / Kontroll-Item (GLP)
- d) Qualitäts-Kontrollmaterial (Emons)
- e) Proficiency Testmaterial (Ringversuche)
- f) Kontrollmaterial (International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC)
- g) Hausinternes Referenzmaterial (United Nations Office on Drugs and Crime, UNDOC)
- h) Test-Item (GLP)

Einsatz von nanoskaligen Referenz- und Testmaterialien

Der Einsatz von Testmaterialien ist in allen Bereichen von Forschung, Herstellung und Regulierung erforderlich. Mit zunehmender Etablierung von Nanomaterialien nimmt auch der Einsatz von RTM,

RM und ZRM weiter zu. Die Anwendungen sind dabei genauso vielfältig wie die Nanomaterialien selbst. Im Folgenden werden vier Einsatzbereiche für Referenz- und Testmaterialien näher betrachtet.

Kalibration von Messverfahren

In den letzten Jahren wurden vermehrt neue Prüfverfahren für Nanomaterialien etabliert und optimiert. Bei einigen Prüfverfahren (z.B. Hochauflösende Transmissions-Elektronenmikroskopie) ist eine direkte Rückführbarkeit der Ergebnisse auf metrologische Einheiten möglich, bei anderen Prüfverfahren muss eine indirekte Rückführbarkeit der Kalibrierung über ZRM erfolgen. Eine besondere Problematik ergibt sich aus der Materialabhängigkeit der Messverfahren für Nanomaterialien. Eine Kalibrierung von mit Lichtstreuung arbeitenden Messverfahren für Rußpartikel (schwarz) ist für Titandioxidpartikel (weiß) nicht ohne weiteres anwendbar. Ähnliche Probleme gibt es z.B. bezüglich der Wasseraffinität und der Oberflächenstruktur von Nanomaterialien. Eine jeweilige Kalibrierung mit passenden ZRM ist für zertifizierte Messungen erforderlich. Für die wesentlich häufigeren Routine-Prüfungen ist der Einsatz verschiedener RM und RTM zur Sicherung von Qualität und Vergleichbarkeit ausreichend. Für Ringversuche zur Validierung von Prüfverfahren werden in der Regel RTM eingesetzt, da Abweichungen in Ringversuchen deutlich erkennbar sind.

Toxikologische Untersuchungen mit Nanomaterialien

Viele toxikologische Studien zu Nanomaterialien finden mit Zellkulturen statt. Nach Zugabe von Nanomaterialien zu den Zellen werden die Reaktionen der Zellen bewertet. Die Zellen reagieren aber nicht nur auf Nanomaterialien, sondern auch auf andere Einflüsse. Zur Sicherstellung, dass die Reaktionen von den Nanomaterialien herrühren, müssen Positivkontrollen (hoch wirksame Nanomaterialien) und Negativkontrollen (eindeutig unwirksame Nanomaterialien) mit in die Prüfung integriert werden. Generell muss die Funktion von Aufbauten zur toxikologischen Testung immer durch entsprechende Positiv- und Negativkontrollen nachgewiesen werden. Für die jeweilige Zielsetzung müssen passende ZRM, RM und RTM zur Verfügung stehen. Dies ist in vielen Fällen schwierig, da die Referenzmaterialien häufig sehr speziell sein müssen. Besonders die Oberflächenchemie und die Form der Nanoobjekte beeinflussen die Reaktion der Zellkulturen oft stark.

Umweltverhalten von Nanomaterialien

Referenzmaterialien und zertifizierte Referenzmaterialien sind in der Umweltproblematik von Nanomaterialien aktuell wenig relevant. Lediglich bei Löslichkeit und der simulierten Alterung von Materialien sind RM und ZRM ein wichtiges Hilfsmittel, um Zeitkonstanten bestmöglich anzunähern. Mechanistische Studien zur Emission aus Produkten, Verbrennung und Abfall sowie zum Verbleib in der Umwelt lassen sich hingegen ausreichend mit Testmaterialien und RTM durchführen. Insbesondere RTM sind ein wichtiges Hilfsmittel, um die Abläufe in der Umwelt zu beobachten. Spezifische Materialien lassen sich über lange Zeiträume in Luft, Wasser und Boden nachweisen. Auf diese Weise kann der Lebensweg, die Verteilung und die Zersetzung von Materialien gezielt nachverfolgt werden.

Ein wesentlicher Einsatzzweck von RTM sind numerische Simulationsmodelle. Hierfür werden Referenzdaten benötigt, die sich mit Hilfe von RTM gewinnen lassen. Dies betrifft insbesondere Prozesse, die von den Nanomaterialien nur angestoßen werden, ohne dass das Material selbst dabei zersetzt wird. Derartige Prozesse wurden u.a. beim Ozonabbau beobachtet. Entsprechende Faktoren fließen in die Umwelt-Simulationsmodelle ein.

Nano Referenz- und Testmaterialien in der Forschung

Neben den Bereichen Toxikologie und Umwelt konzentriert sich die Forschung mit Nanomaterialien besonders in den Bereichen Medizin und Technik. In der Medizin ist, ähnlich wie in der Umwelt, der Verbleib der Nanomaterialien ein wichtiges Forschungsthema, bei dem gerne RTM genutzt werden. Der Transport über körpereigene Schranken ist in der Regel von der Größe der Nanomaterialien abhängig und dabei sind RTM aber auch RM mit definierter Größe ein wichtiges Hilfsmittel. Technisch werden ZRM schwerpunktmäßig bei der Größenbestimmung (Nanolineale) und bei der Qualitätskontrolle von Nanostrukturen eingesetzt. RM und RTM dienen als Markierungen, als Größenstandards oder als Farbstandards (z.B. Quantenpunkte). RTM werden häufig als Basismaterial für weitere Produkte verwendet (z.B. Zinkoxid und Titandioxid). Viele technische Produkte können selbst als RTM fungieren.

Arbeitsschwerpunkte in nanoMaterial

„Advanced Materials“ und Nanomaterialien für die Nanotechnologie

In diesem Arbeitsschwerpunkt werden neuartige funktionelle (Nano-)Materialien konstruiert, synthetisiert, untersucht, und charakterisiert. Das Spektrum reicht hierbei von der gezielten Bearbeitung und Oberflächenfunktionalisierung makroskopischer Materialien über deren Beschichtung und (Mikro-)Strukturierung bis hin zu Kompositmaterialien, die sich aus mehreren funktionalen Komponenten zusammensetzen und Materialien an der Schnittstelle zur Biologie, Biotechnologie und der Sensorik. Durch dieses breite Anwendungsspektrum sind solche Materialien in allen Themenfeldern der BAM repräsentiert und finden sich sowohl in der Analytik als auch in den Bereichen Energie, Infrastruktur und Umwelt.

Von besonderem Interesse für die BAM sind hierbei „aktive“ und „passive“ (Nano-)Materialien für den Einsatz in der Nanotechnologie und als „Advanced Materials“. Aktive Nanomaterialien sind dabei solche Materialien, die auf einen bestimmten, definierten Reiz „aktiv“ reagieren können. Solch eine Reaktion kann z.B. eine Änderung der Form, Farbe, oder auch die gezielte Freisetzung von Agenzien sein, was besonders für die Sensorik, aber auch für gewisse biotechnologische Anwendungen, für selbstheilende Materialien oder im Rahmen eines „Safe-by-Design“ Konzeptes interessant sein kann. Als mögliche Reize kommen verschiedenste Bedingungen in Betracht, die sich entweder gezielt und beabsichtigt von außen herbeiführen lassen oder aber auch unbeabsichtigt auftreten können, wie z.B. eine Änderung der Temperatur, des pH-Wertes, die Bestrahlung mit Licht, oder aber auch die Gegenwart bestimmter Stoffe und Substanzen. Passive Nanomaterialien hingegen sind Materialien, die ihre besonderen Eigenschaften immer aufweisen, unabhängig von äußeren Reizen. Solche Materialien sind z.B. für den Einsatz in der Katalyse oder als selbstreinigende Oberflächen von Interesse.

Nano-Referenzmaterialien

An der BAM werden Nano-Referenzmaterialien mit verschiedenen Eigenschaften hergestellt. Auch wenn eine wesentliche (in diesem Fall sogar definierende) Eigenschaft von Nanomaterialien immer die Größe ist, spielen andere Faktoren wie die Größenverteilung und die Morphologie der Nanopartikel ebenfalls eine sehr wichtige Rolle bei der Größenbestimmung von Referenzmaterialien. Aber auch andere Eigenschaften, wie beispielsweise die Oberflächenfunktionalisierung, sind sehr wichtig, da diese beispielsweise die Löslichkeit und die kolloidale Stabilität der Nano-Referenzmaterialien bestimmen können. Und nicht zuletzt haben Nanomaterialien oft auch weitere, „spezielle“ Eigenschaften, die sie für high-tech Anwendungen so interessant machen, und somit wären Referenzmaterialien zu diesen Eigenschaften ebenfalls wünschenswert.

An der BAM wird der Aufbau eines Portfolios PT und RM sowie ZRM betrieben, welche zu Beginn auch nur einige wenige Eigenschaften garantieren. Je nach Bedarf und Nachfrage kann das Portfolio modular erweitert werden und es können im Laufe der Zeit auch weitere Eigenschaften hinzukommen oder auch die bereits bestehenden Eigenschaften zertifiziert werden. Des Weiteren wird die Integration von Referenzdaten ein wesentlicher Teil des Konzeptes sein.

Automatisierung und Design of Experiment (DoE)

Im Zuge der Herstellung von Nanomaterialien, Advanced Materials und insbesondere auch der Nano-Referenzmaterialien werden die Möglichkeiten und das Potential der automatisierten Synthese und des Screenings mit Hilfe von „Design of Experiment“-Ansätzen etabliert und umgesetzt werden. Design of Experiment wird verwendet um mit Hilfe statistischer Methoden eine allumfassende Suche des bei einer chemischen Synthese oft recht großen Parameterraums zu vermeiden und schneller zu einem Material mit den gewünschten Eigenschaften zu kommen. Die Kopplung mit Laborautomatisierung bietet sich in diesem Zusammenhang auf Grund der repetitiven Natur des DoE-gesteuerten Screenings an, und ist auch für die reproduzierbare „on-demand“ Synthese von Referenzmaterial-Batches von Interesse, um lange Lagerzeiten und damit eventuell einhergehende Stabilitätsprobleme zu minimieren.

Kontakt

Dr. Bastian Rühle
Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM)
[Fachbereich Biophotonik](#)
Telefon: 030 8104-5571
E-Mail: Bastian.Rühle@bam.de

Dr. Brian Pauw
Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung (BAM)
[Fachbereich Synthese und Streuverfahren nanostrukturierter Materialien](#)
Telefon: 030 8104-3361
E-Mail: Brian.Pauw@bam.de