

# De toepassing van Safe-by-Design en Life Cycle Assessment in de ontwerpfase van het innovatieproces

---

Lessons learnt: de casus van op nano-titania gebaseerde fotokatalyse

## Delft, 13 december 2019

Dr. Gijsbert Korevaar (TU Delft – Techniek, Bestuur en Management)

Dr. Cornelle Noorlander (RIVM)

Prof. Dr. Ruud van Ommen (TU Delft - Technische Natuurwetenschappen)

Dr. Lya Soeteman-Hernández (RIVM)

Dr. Georgios Archimidis Tsalidis (TU Delft – Techniek, Bestuur en Management)

## Inhoudsopgave

Samenvatting.....	ii
1 Inleiding .....	1
2 Aanpak.....	2
3 Casus: op nano-titania gebaseerde fotokatalyse .....	6
3.1 Aannames.....	7
3.2 Life cycle impact assessment .....	7
4 Resultaten.....	8
4.1 Life Cycle Impact Assessment results.....	9
4.2 Safety assessment (Step 12a).....	9
4.3 Lessons Learnt met betrekking tot de toepassing van LCA.....	10
4.4 Safe-by-Design actiepunten .....	10
5 Conclusies.....	11
6 Bronnen .....	12

## Samenvatting

*Dit onderzoek is uitgevoerd in opdracht van het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, in het kader van het project 'Safe-by-Design'.*

De industrie ontwikkelt in hoog tempo innovatieve nano-materialen met toepassingen in een breed scala van producten. Toch is de veiligheid en de milieubelasting van het toegenomen gebruik van nano-materialen nog grotendeels onbekend. In dit onderzoek wordt levenscyclusanalyse gebruikt om al vroeg tijdens het innovatieproces de veiligheid en de milieuprestaties te analyseren. De uitkomsten van de levenscyclusanalyse laten zien waar tijdens de ontwikkeling van deze materialen de grootse risico's op het gebied van veiligheid en milieu kunnen optreden. Op grond hiervan kunnen vervolgens Safe-by-Design actiepunten worden geïdentificeerd om het ontwerp veiliger te maken.

De Technische Universiteit Delft heeft samen met RIVM een methode ontwikkeld om levenscyclusanalyse al vroeg in de ontwerpfase van nano-materialen toe te passen. De methode is vervolgens toegepast op een casus: waterstofproductie door splitsing van water met behulp van zonlicht en katalysatoren op nano-schaal. De milieu- en veiligheidsprestaties van twee soorten katalysatoren zijn daarvoor geanalyseerd: één die gebaseerd is op niet gecoate nanodeeltjes (nanotitania) en één gebaseerd op gecoate nanodeeltjes (nanotitania gecoat met nano-ceria). In het geval dat specifieke gegevens van de nano-materialen ontbraken, werden gegevens uit literatuur of databases gebruikt om de gegevens aan te vullen.

De conclusie is dat, hoewel functionaliteit een belangrijke factor tijdens het ontwerp, veiligheid en milieuprestaties ook moeten worden overwogen voor veilige en duurzame innovaties. Dit rapport biedt een methode voor de kwantitatieve beoordeling van de impact op het milieu en geeft vervolgens advies aan onderzoekers en bedrijven die met deze nano-materialen werken hoe deze impact op het milieu kleiner kan worden gemaakt.

*We would like to thank Dr. Saeed Saedy (TU Delft – Applied Sciences) for discussing about atomic layer deposition experiments.*

# 1 Inleiding

De industrie ontwikkelt in hoog tempo innovatieve nano-materialen met toepassingen in een breed scala van producten. Desalniettemin is de veiligheid van het toegenomen gebruik van nano-materialen onbekend. Safe-by-Design (SbD) is een concept dat in verschillende industriële sectoren wordt toegepast en in de vroege ontwerpfasen een integrale benadering van veiligheid hanteert. Het SbD-concept heeft betrekking op de identificatie van risico's en onzekerheden met betrekking tot de veiligheid van mens en milieu in een vroeg stadium van het innovatieproces om onzekerheid, gevaar, of blootstelling te minimaliseren (Soeteman-Hernandez et al. 2019).

Levenscyclusanalyse (Life Cycle Assessment, verder aangeduid als LCA) is een methode die wordt toegepast op producten om de milieuprestaties te beoordelen, meestal in latere ontwerpfasen vanwege gegevensonzekerheid. Ook LCA wordt ondertussen in allerlei industriële sectoren toegepast. De combinatie van SbD en LCA biedt innovators en ontwerpers de gelegenheid om de veiligheid en milieuprestaties tijdens het productontwerp te verbeteren. Het doel van dit rapport is om een gecombineerde methode van SbD en LCA te ontwikkelen, die vervolgens toe te passen op een casus en daarmee te laten zien welke adviezen voor ontwerpers, innovators en beleidsmakers hiermee te geven zijn.

Deze studie past daarmee binnen de beleidsambities van het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat om meer inzicht te krijgen in milieueffecten van de industriële producten. Vanwege de beperkte informatie is het industriële gebruik van LCA in de vroege stadia van het innovatieproces niet eenvoudig. Er zijn echter verschillende kaders ontwikkeld om de besluitvorming te sturen, waarbij rekening gehouden wordt met het volgende:

- a) gebrek aan specifieke milieugegevens van de meeste nano-materialen, waardoor er gegevenshiaten zijn bij het uitvoeren van een LCA (Cinelli et al. 2015; Salieri et al. 2018) en,
- b) gebrek aan geschikte karakteriseringsfactoren voor het merendeel van de nano-materialen voor nano-gerelateerde milieueffecten (Hischier and Walser 2012).

In het volgende hoofdstuk wordt de aanpak beschreven om, ondanks het hierboven beschreven mogelijke gebrek aan gegevens, alsnog uitspraken te doen over de eventueel schadelijke gevolgen van de innovatie van nieuwe nano-materialen.

## 2 Aanpak

Het doel van dit project is om een op LCA gebaseerde methode te ontwikkelen die al vroeg in het innovatieproces kan worden gebruikt om mogelijke milieu- en veiligheids- hotspots te identificeren. En waar vervolgens SbD-acties kunnen worden ondernomen om veilige en duurzame nano-materialen (nano-materials, verder aangeduid als NMs) te verkrijgen. De ontwikkelde LCA-SbD methode is getest in een casus. Daarvoor werd in september en oktober 2019 contact opgenomen met wetenschappers die werken aan ontwikkeling en toepassing van NMs aan de Universiteit Utrecht en de Technische Universiteit Delft. Na verschillende gesprekken met onderzoeksgroepen aan de genoemde universiteiten, werd de volgende lijst gemaakt van mogelijke case studies:

1. Productie van waterstof op basis van fotokatalyse
2. Reductie van stikstofdioxide-emissies via selectieve katalytische reductie
3. Productie van op koolstof gebaseerde chemicaliën, zoals ethyleen, via elektrochemische reductie van kooldioxide
4. Verbetering van medicijnafgifte door nano-coating van farmaceutische poeders

Alle mogelijke casestudies werken met nano-deeltjes (nano particles, verder aangeduid als NPs). Voor het vervolg van dit onderzoek is casus 1 gekozen, omdat die betrekking heeft op de energietransitie, wat een zeer urgent onderwerp is, en het twee soorten NPs betreft: nano-TiO<sub>2</sub> dat goed is onderzocht omdat het in het dagelijks leven wordt gebruikt en nano-TiO<sub>2</sub> bedekt met nano-CeO<sub>2</sub>, een zeer unieke en innovatieve combinatie.

Nadat de casus was geïdentificeerd en geselecteerd, werd de toepasbaarheid van de gecombineerde LCA-SbD methode in de praktijk getest. Figuur 1 geeft de gecombineerde methode weer. De inschatting van mogelijke milieudruk wordt gebaseerd op kwantificering van milieueffecten met de LCA-methode of door middel van een aantal belangrijke prestatie-indicatoren (key performance indicators, verder aangeduid als KPIs). De keuze voor LCA of voor KPIs is afhankelijk van de beschikbaarheid van gegevens en gegevenskwaliteit. Daarom bestaat de gecombineerde LCA-SbD methode in Figuur 1 uit twee delen:

1. Een voorlopige beoordeling van het conceptontwerp
2. Een op LCA gebaseerd ontwerp op systeemniveau

Het eerste deel van de methode betreft een voorlopige beoordeling op basis van het conceptueel ontwerp en dient als een gids voor het verbeteren van de toekomstige milieudruk van het laboratoriumproces, dat betrekking heeft op nano-materiaal ontwikkeling op basis van KPIs. De eerste stap in de methode is het definiëren van de functionaliteit van het nano-materiaal en op basis daarvan wordt het referentieproduct te geïdentificeerd. Het referentieproduct moet een bestaand product zijn dat al op de markt is en dezelfde functie(s) biedt als het ontworpen product dat het nano-materiaal bevat. Het referentieproduct kan in de eerste fasen van productontwikkeling als een vertegenwoordiger voor het nieuwe product (dat het nano-materiaal bevat) worden beschouwd. Vervolgens moeten gegevens worden verzameld uit databases en / of literatuur om de LCA uit te voeren en milieu-hotspots van het referentiesysteem te identificeren. In het geval dat het een volledig nieuw product betreft, dat niet vergelijkbaar is met een bestaand product, moet de onderzoeker de volgende stap (stap 4) van het gedeelte "Voorafgaande beoordeling" van Figuur 1 direct uitvoeren. De

laatste stap van dit eerste deel betreft het uitzoeken of proces-gegevens kunnen worden verzameld met betrekking tot de productie van NMs. Deze stap is cruciaal, omdat als procesniveau-gegevens niet kunnen worden verzameld, de LCA niet kan worden uitgevoerd en in plaats daarvan KPIs op basis van zogenaamde ‘Green Chemistry’ principes (Anastas and Eghbali 2009) moeten worden berekend. Tabel 1 geeft een voorbeeld van kwantitatieve en kwalitatieve KPIs voor de vervaardiging van NMs.

**Tabel 1.** KPIs gebaseerd op Green Chemistry principes (Anastas and Eghbali 2009)

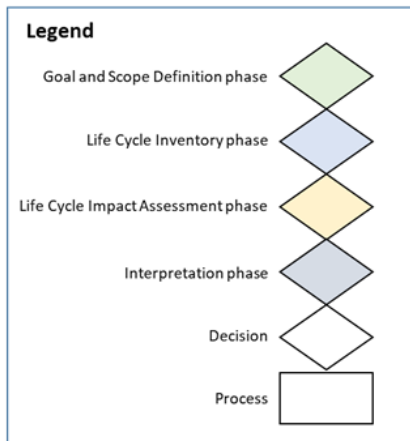
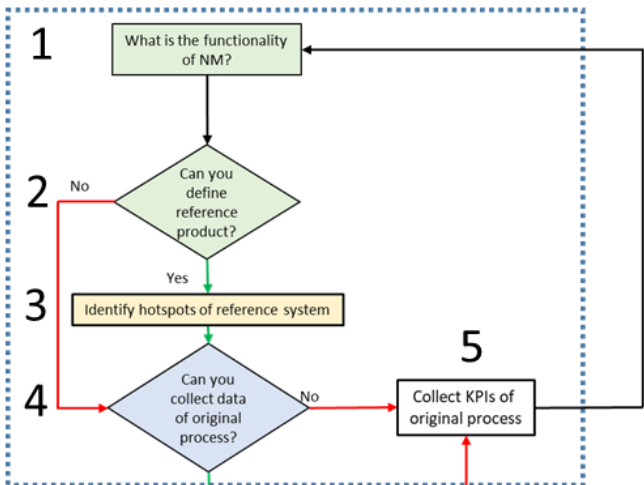
Indicator	Measure
Solvents consumption	Volume of solvent per nanomaterial mass (ml/g)
Electricity consumption	Amount per nanomaterial mass (kWh/g)
Heat consumption	Amount per nanomaterial mass (kJ/g)
Pollutants emissions	Mass of pollutants emitted per nanomaterial mass (g/g)
Waste production	Mass of waste produced per nanomaterial mass (g/g)

Het tweede deel van de gecombineerde LCA-SbD methode betreft een gedetailleerde LCA. Het doel is het berekenen van milieueffecten en het opschalen van laboratoriumresultaten naar industriële productie. De eerste stap van dit tweede deel (de 6<sup>e</sup> stap van de methode in Figuur 1) betreft de identificatie van de oorspronkelijke systeemgrenzen, d.w.z. het systeem met betrekking tot de productie van het nano-product. Als dit onmogelijk is, moet in plaats daarvan opnieuw een berekening van de KPIs plaatsvinden. Aan de andere kant, als grenzen kunnen worden getrokken, moet de onderzoeker de verwachte afgiftesnelheid van NMs kunnen identificeren. Deze stap is cruciaal omdat het de eerste stap is waarin expliciet aandacht wordt besteed aan NMs en de nano-toxiciteit. Daarom is dit de eerste stap van vijf stappen die betrekking hebben op het verzamelen van gegevens over de afgiftesnelheid, het toxische effect, de blootstelling en de ‘fate factor’ via literatuur, databases, toxicologische experimenten, ‘read-across’ en modellering. Bij read-across wordt, bij gebrek van beschikbare gegevens voor een bepaald materiaal, een inschatting van de emissies en de toxiciteit gemaakt door de data te gebruiken van vergelijkbare materialen. Als het verzamelen van gegevens niet mogelijk is, moet er voor de LCA een Life Cycle Inventory (LCI) worden ingevuld waarin alleen bulkmateriaal wordt meegenomen. De beperkende factor in een dergelijk geval is dat de effecten van NMs niet worden berekend, maar de onderzoeker kan nog steeds reflecteren op andere milieueffecten die niet worden beïnvloed door NPs, zoals opwarming van de aarde, verzuring, eutrofiëring, enz. Als de bovengenoemde gegevensverzameling mogelijk is, dan kan in de LCI ook het nano-product worden meegenomen, bestaande uit informatie van de bulkmaterialen en de NMs. In het geval dat gegevens uit het lab worden gebruikt voor de LCI-constructie, is het aan te bevelen om deze gegevens op te schalen en een aangepaste LCI te maken die resulteert in de inschatting van milieueffecten voor de industriële productie van de NMs.

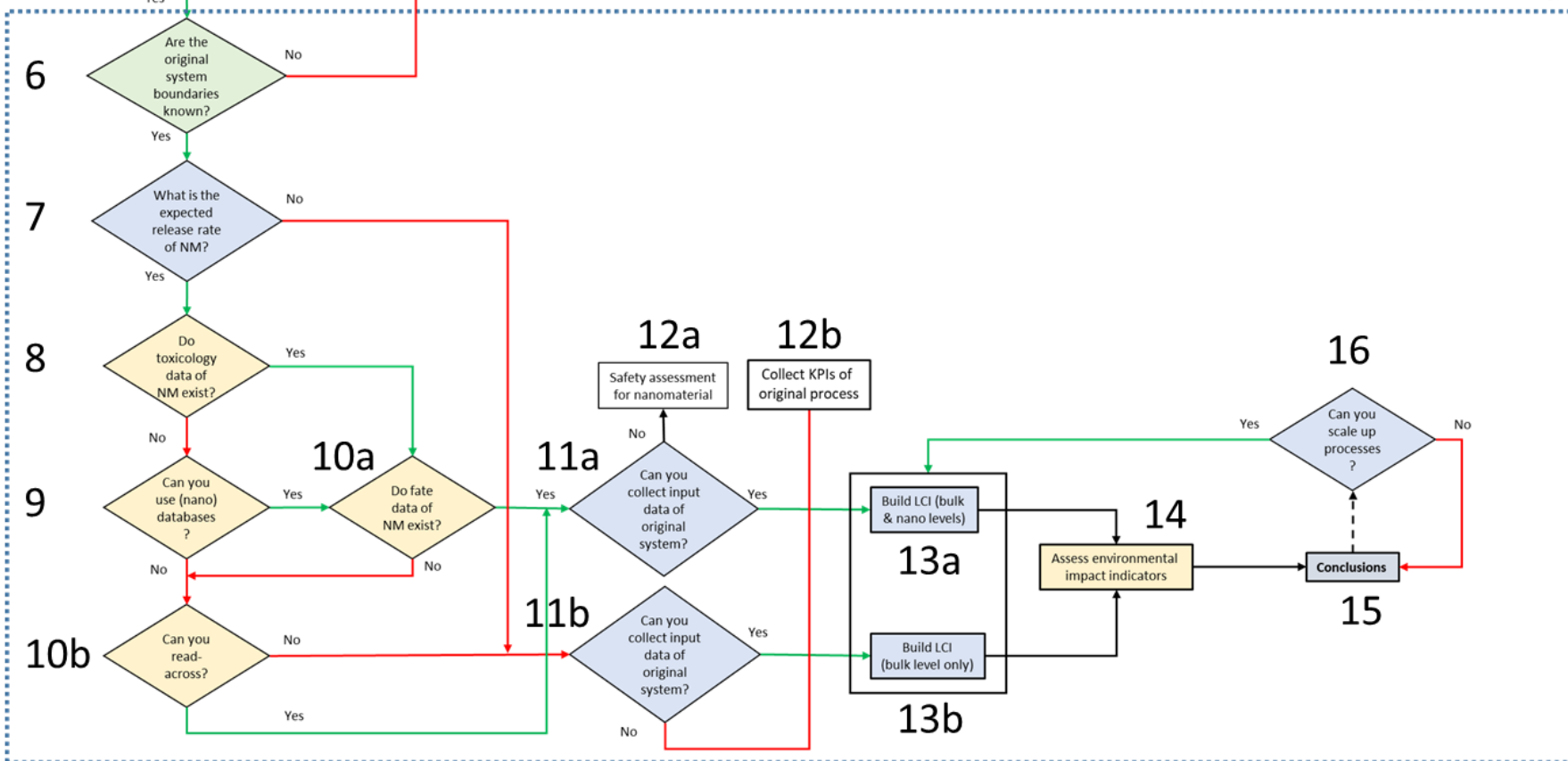
De meeste stappen in Figuur 1 zijn gebaseerd op het de gestandaardiseerde LCA methode (International Organization for Standardization (ISO) 2006a, 2006b) en worden daarom hier niet in detail uitgelegd. Anderzijds worden cruciale stappen in het door ons voorgestelde kader hieronder

beschreven. Deze stappen betreffen de informatie voor het expliciet kwantificeren van milieueffectindicatoren voor NMs, zoals (eco-)toxiciteit.

Preliminary assessment – concept design



Life Cycle Assessment – system level design



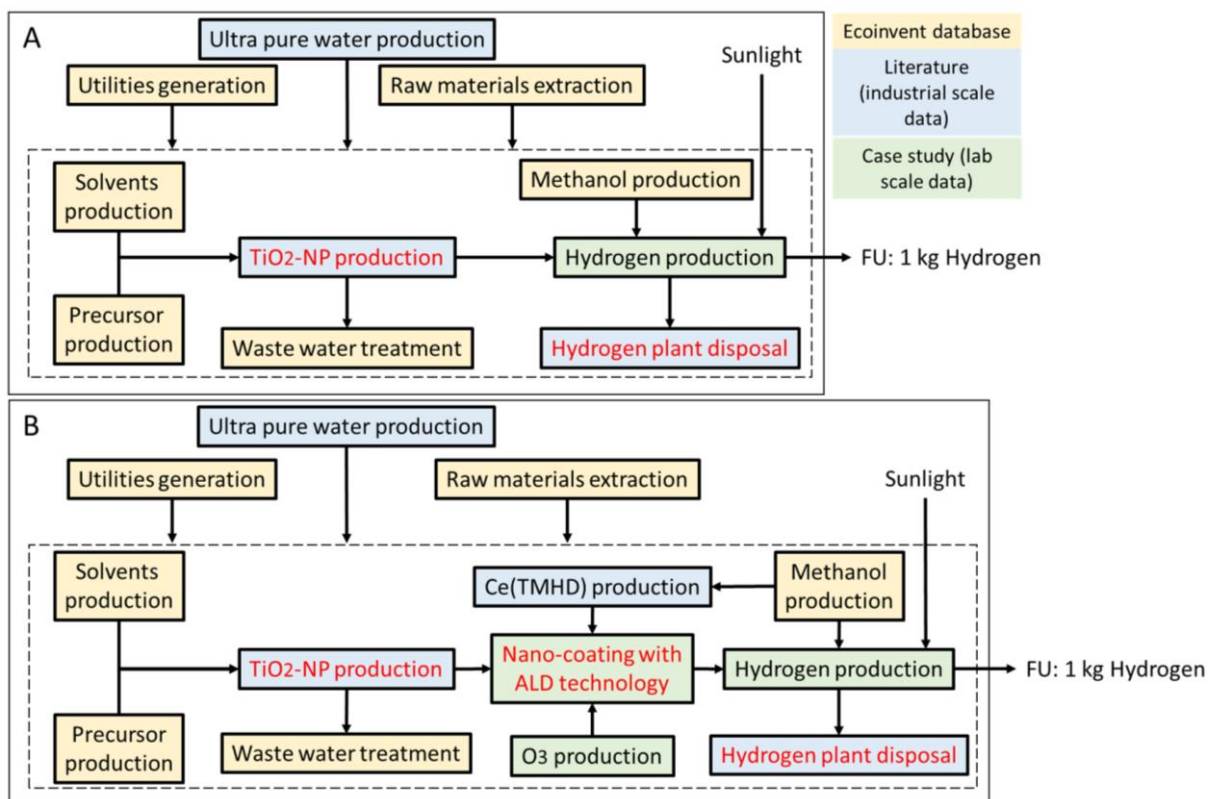
Figur 1. De gecombineerde LCA-SbD methode



### 3 Casus: op nano-titania gebaseerde fotokatalyse

De casus betreft de ontwikkeling van NPs om de foto-katalytische prestaties van nano-titania deeltjes (nano-TiO<sub>2</sub>) voor de productie van waterstof (H<sub>2</sub>) te verbeteren. Om dit te doen, krijgen TiO<sub>2</sub>-NPs een coating van nano-ceria (nano-CeO<sub>2</sub>) clusters. Het doel is om de waterstofproductie uit water mogelijk te maken met behulp van direct zonlicht. Hiervoor is een foto-katalysator nodig, een materiaal dat de waterstofsplitsing sterk versnelt, zodat een chemische reactie kan plaatsvinden met licht als energiebron. Door het aanbrengen van CeO<sub>2</sub> nano-clusters op TiO<sub>2</sub>-NPs wordt het foto-katalytisch gedrag van TiO<sub>2</sub>-NP verbeterd.

De gecombineerde LCA-SbD methode neemt een waterstofproductie-installatie als uitgangspunt, die een katalysator gebruikt op basis van nano-gecoate TiO<sub>2</sub>-NP (systeem A), terwijl het referentiesysteem betrekking heeft op de productie van waterstof met niet-gecoate TiO<sub>2</sub>-NP (systeem B). Nano-coating wordt uitgevoerd met atoomlaagdepositie (atomic layer deposition, verder aangeduid als ALD), een gasfase-coatingtechnologie die veel wordt gebruikt in de halfgeleiderindustrie. Beide fabrieken voor waterstofproductie zullen werken op een plaats met veel zonlicht. Figuur 2 illustreert de systeemgrenzen van de twee systemen, roodgekleurde letters geven de processen aan waar mogelijk NPs kunnen vrijkomen. Omdat het hier gaat om waterstofproductie is, wordt 1 kg H<sub>2</sub> gekozen als functionele eenheid.



**Figuur 2.** Systeemgrenzen van systeem A en B

In het geval van de lab-experimenten gebruikt de waterstofreactor ultra-zuiver water als de bron van waterstof, daarnaast worden ook methanol en zonlicht gebruikt om waterstof te produceren. De katalysator wordt gedispergeerd in ultra-zuiver water (Huang et al. 2020). Methanol wordt alleen gebruikt vanwege de schaal van experimenteren. In een systeem op industriële schaal zal geen methanol worden gebruikt.

### 3.1 Aannames

De volgende aannames zijn gemaakt om het systeem te modelleren binnen de gecombineerde LCA-SbD methode:

- De hoeveelheid gecoate nano-ceria is 1 mol% in relatie tot de basis van nano-titania.
- De verbeterde waterstofproductie in aanwezigheid van de gecoate TiO<sub>2</sub>-NPs is 20% meer efficiënt, op massa basis.
- Specifieke toxicologische informatie over de productie van Ce(TMHD)<sub>4</sub> – CAS-nummer 18960-54-8, dit is de benodigde grondstof om Ce ALD uit te voeren – is niet beschikbaar in de databases. Daarom werd literatuur gebruikt om gegevens te vinden over de productie van TMHD en, bijgevolg, de productie van Ce(TMHD)<sub>4</sub> (Zhang et al. 2012b; Merz and Nachtsheim 1977).
- Tot op heden zijn er geen succesvolle nano-coating-experimenten met deze specifieke nano-ceria coating uitgevoerd, daarom zijn gegevens over de grootte van nano-coating opgehaald uit eerder werk met dezelfde reactor en voorloper maar met TMA in plaats van Ce(TMHD)<sub>4</sub> (Valdesueiro et al. 2015).
- De nano-ceria wordt verondersteld ten allen tijd verbonden te blijven aan de TiO<sub>2</sub>-NPs en niet op enig moment weg te lekken. Er bestaat geen toxiciteitsdata over dit specifieke samengestelde nano-product. Daarom wordt aangenomen dat de toxiciteit alleen wordt veroorzaakt door óf nano-ceria (in het geval van gecoate TiO<sub>2</sub>-NPs) óf nano-titania (in het geval van niet-gecoate TiO<sub>2</sub>-NPs).
- Bij experimenten op laboratoriumschaal wordt kunstlicht gebruikt, maar in beide LCA-systemen is ervan uitgegaan dat zonlicht zal worden gebruikt.
- Bij het vrijkomen van NPs is voor beide systemen aangenomen dat dit hetzelfde is voor zowel gecoate TiO<sub>2</sub>-NPs als voor niet-gecoate TiO<sub>2</sub>-NPs, vergelijkbaar met andere soorten NPs (Barton et al. 2015).

### 3.2 Life cycle impact assessment

Bij de milieueffect beoordeling (Life Cycle Impact Assessment, verder aangeduid als LCIA) wordt gekeken naar milieueffectindicatoren: Global Warming Potential (GWP) in kg CO<sub>2</sub>-equivalent en Cumulative Energy Demand (CED) in MJ. Wat betreft de toxiciteit wordt gekeken naar Human Toxicity Potential (HTP) (niet-kankerverwekkend) (HTP) en Freshwater Eco-toxicity Potential (FEP) gebaseerd op het Usetox-model (<http://usetox.org/>). De eerste twee zijn geselecteerd omdat beide systemen betrekking hebben op energieconversie en energietransitie, terwijl de laatste twee zijn geselecteerd vanwege het nano-specifieke doel van deze studie. Daarom is de verwachting dat GWP en CED worden beïnvloed door processen die voornamelijk bestaan uit elektriciteit, warmte en bulkgoederenverbruik. HTP en FEP zullen met name samenhangen met de NPs in het systeem.

## 4 Resultaten

In dit hoofdstuk worden de resultaten gepresenteerd op basis van Figuur 1, Tabel 2 geeft de berekende resultaten weer. De structuur van de gecombineerde LCA-SbD methode is gebruikt om de resultaten te verzamelen. De meeste stappen worden overigens in dit rapport niet uitgebreid beschreven, omdat het bepalen daarvan gebeurt volgens de gestandaardiseerde LCA-methode, deze gegevens zijn wel uitgebreid beschikbaar bij de schrijvers van dit rapport.

**Table 2.** Toxicity characterization factors of considered nanoparticles

Nanoparticle	Particle size (nm)	Characterization factor <sub>FEP</sub> (PAF.d.m <sup>3</sup> / kg <sub>emitted</sub> )	Characterization factor <sub>HTP</sub> (cases/kg <sub>emitted</sub> )
P25	21	3,443 <sup>a</sup>	2.7 <sup>b</sup>
nano-CeO <sub>2</sub>	<35 <sup>c</sup>	2,085 – 12,510 <sup>d,e</sup>	- <sup>f</sup>

<sup>a</sup> from (Ettrup et al. 2017; Salieri et al. 2019), <sup>b</sup> from (Buist et al. 2017), <sup>c</sup> expected particle size based on (Valdesueiro et al. 2015), <sup>d</sup> from (Pu 2017; Geitner et al. 2018), <sup>e</sup> (Zhang et al. 2012a), <sup>f</sup> no literature on characterization factor for human toxicity potential of nanoceria

**Stap 7** Het is belangrijk om te bepalen in welke stappen van de levenscyclus nano-materialen kunnen vrijkomen, naar verwachting is dit tijdens het productieproces van NPs en tijdens of na afloop van het nano-coatingproces bij de afvoer naar lucht en/of rioolwater. Adam et al. (Adam et al. 2018) berekenden de mogelijke afgifte van TiO<sub>2</sub>-NPs tijdens de levenscyclus. Er is echter nog geen onderzoek gedaan naar de verwachte afgifte van TiO<sub>2</sub>-NPs met een coating van nano-CeO<sub>2</sub>. Daarom wordt in dit onderzoek aangenomen dat TiO<sub>2</sub>-NPs met een coating van nano-CeO<sub>2</sub> in dezelfde hoeveelheid zullen worden vrijgegeven als TiO<sub>2</sub>-NPs. Er wordt aangenomen dat er geen NPs vrijkomen tijdens het gebruik en/of sloop van andere installaties van het productieproces.

**Stap 8** De Europese Commissie heeft een beleid ontwikkeld om bepaalde vorm en/of grootte van TiO<sub>2</sub>-NPs te karakteriseren als kankerverwekkend, maar in november 2019 hebben twee lidstaten bezwaren ingediend: Duitsland en Tsjechië. Er is toxicologische informatie over TiO<sub>2</sub>-NPs betreffende HTP en FEP en voor CeO<sub>2</sub>-NPs betreffende FEP. Er is geen toxicologische informatie voor TiO<sub>2</sub>-NPs met een coating van nano-CeO<sub>2</sub>. Onderzoek heeft echter aangetoond dat coating de toxiciteit van TiO<sub>2</sub>-NPs aanzienlijk beïnvloedt (Bhattacharya et al. 2008; Rossi et al. 2009; Hashizume et al. 2016; Baek et al. 2018), en nano-CeO<sub>2</sub> heeft ook hogere toxicologische waarden dan nano-TiO<sub>2</sub>, daarom wordt er in dit rapport aangenomen dat TiO<sub>2</sub>-NPs met een coating van nano-CeO<sub>2</sub> zich toxicologisch gedraagt als nano-CeO<sub>2</sub>.

**Stap 9** In databases konden geen definitieve gegevens hierover worden gevonden, daarom is er besloten om gegevens uit de literatuur te gebruiken.

**Step 10a** Salieri et al. (Salieri et al. 2019) hebben de toxiciteit van TiO<sub>2</sub>-NPs in open water onderzocht. Zoals vermeld in stap 7 bestaan geen verdere fate data voor TiO<sub>2</sub>-NPs met coating van nano-CeO<sub>2</sub>. Daarom is het voorzorgsprincipe toegepast en is er aangenomen dat de waarde 1 is. Dit betekent dat alle soorten kunnen worden blootgesteld aan vrijgekomen NPs.

**Step 10b** Zhang et al. (Zhang et al. 2012a) hebben de effect factor uitgerekend voor nano-CeO<sub>2</sub> en Pu et al. (Pu 2017; Pu et al. 2016) en Geitner et al. (Geitner et al. 2018) hebben de fate factor van nano-CeO<sub>2</sub> beschreven.

#### 4.1 Life Cycle Impact Assessment results

Tabel 3 geeft de LCA-resultaten weer. Hierin is onderscheid gemaakt tussen bulk-based en nano-based. Het verschil is dat bij bulk-based alleen de informatie is meegenomen over de samenstelling van de materialen (Ce(TMHD)<sub>4</sub>, TiO<sub>2</sub>, methanol, etc.) en dat er bij nano-based, volgens de eerder beschreven aannames, waarden zijn gebruikt die mogelijk de emissies en toxicologie kunnen beschrijven van de NPs. Tabel 3 laat zien dat vanwege de verbeterde efficiëntie van de foto-reactor, het milieuvoordeel vooral energiebesparing is (CED). Vanwege extra energie- en materiaalverbruik en CO<sub>2</sub>-afgifte tijdens het nano-coating-proces is er geen afname in CO<sub>2</sub>-uitstoot (GWP). Voor CED is de afname kleiner dan de toename in waterstofproductie-efficiëntie. Bovendien is de productie van methanol de belangrijkste factor, methanol wordt gebruikt in Ce(TMHD)<sub>4</sub> en waterstofproductieprocessen. Als echter gegevens op industriële schaal worden gebruikt, zal de bijdrage van methanol aanzienlijk afnemen omdat een waterstoffoto-reactor op industriële schaal geen methanol gebruikt. Anderzijds, afhankelijk van de geselecteerde fate factor voor nano-CeO<sub>2</sub>, kan het oorspronkelijke systeem resulteren in een grotere FEP-score dan het referentiesysteem. Interessant is dat HTP en FEP als gevolg van NPs van verschillende orde zijn, respectievelijk één orde van grootte groter dan dezelfde milieu-impacts voor bulkmaterialen, hoewel verwacht wordt dat lage percentages worden vrijgegeven aan lucht of oppervlaktewater. Dit komt door de sterkere toxiciteit van NPs in vergelijking met bulkdeeltjes van hetzelfde materiaal.

**Tabel 3.** LCA resultaten

	Reference system (bulk-based)	Reference system (nano-based)	Original system (bulk-based)	Original system (nano-based)
GWP (kg CO <sub>2</sub> eq.)	20.2	0	20.8	-
CED (MJ)	1001	0	840	-
HTP <sub>non-cancer</sub> (cases)	2.38E-09	2.30E-03	1.99E-09	- <sup>a</sup>
FEP (PAF.m <sup>3</sup> .d)	1.12	1	0.94	1 – 5

<sup>a</sup> a safety assessment was performed due to lack of data

#### 4.2 Safety assessment (Step 12a)

In de literatuur is verschillende en ook tegenstrijdige informatie te vinden over de toxiciteit van CeO<sub>2</sub>-NPs, waarbij sommige onderzoeken hebben vastgesteld dat CeO<sub>2</sub>-NPs giftig zijn, terwijl anderen

ontdekten dat het beschermende effecten heeft tegen oxidatieve stress. Leung et al. (Leung et al. 2015) meldt dat CeO<sub>2</sub>-NPs variërend in fysicochemische eigenschappen aanzienlijke verschillen in toxiciteit vertonen. Variërende toxiciteit kan waarschijnlijk worden toegeschreven aan verschillen in interacties met cellen en verschillen in de samenstelling van de NPs. Deeltjesgrootte is zeer belangrijk, maar ook andere fysisch-chemische eigenschappen zoals oppervlakteactiviteit en oppervlaktevorm kunnen de toxiciteit van nano-CeO<sub>2</sub> beïnvloeden (Dekkers et al. 2018). Over het algemeen lijkt nano-CeO<sub>2</sub> op basis van recent onderzoek te zijn ingedeeld bij slecht oplosbare NPs met lage toxiciteit, maar Keller beschrijft voor nano-CeO<sub>2</sub> bio-persistentie en hogere toxiciteit (Keller 2015).

#### 4.3 Lessons Learnt met betrekking tot de toepassing van LCA

In het geval er toxicologische gegevens beschikbaar zijn voor NPs is het vrij eenvoudig om de LCA uit te breiden met nano-effecten. De fysische en chemische eigenschappen van de NPs zijn belangrijk, vooral de grootte. Als innovatieve NPs (zoals TiO<sub>2</sub>-NPs met een coating van nano-CeO<sub>2</sub>) worden onderzocht is read-across cruciaal. Dit betekent overigens ook dat er dan meteen een advies kan worden gegeven om de ontbrekende gegevens zo snel mogelijk aan te vullen, zodat de inschatting kan worden verbeterd met empirisch vastgestelde gegevens. Daarom resulteert read-across in een data-intensief proces en moet er gebruik worden gemaakt van multidisciplinaire expertise. Dit betekent ook dat onderzoekers die werken met nano-materialen zouden moeten samenwerken met experts op het gebied van LCA en experts op het gebied van toxicologie om op die manier vast te stellen wat de belangrijkste Safe-by-Design actiepunten zijn.

#### 4.4 Safe-by-Design actiepunten

Verskillende SbD-acties werden geïdentificeerd voor deze casestudy, waaronder het identificeren van processen voor het behandelen en / of hergebruiken van bijproducten van de depositiestap met nano-lagen, het minimaliseren van het methanolverbruik voor industriële schaal, het genereren van een stabiele nano-materiaal-coating, met behulp van een alternatieve niet-toxische coating (bijvoorbeeld calcium of magnesium in plaats van CeO<sub>2</sub>) en proberen afvalbestanddelen te recyclen.

## 5 Conclusies

In dit onderzoek is een gecombineerde LCA-SbD methode ontwikkeld om in een vroeg stadium van het innovatieproces hotspots voor milieu en veiligheid te identificeren. Deze kennis kan ertoe bijdragen om al in de laboratoriumfase de principes van Safe-by-Design mee te nemen. De casestudy die werd gebruikt om deze methode in de praktijk te testen, heeft betrekking op het ontwerp van een foto-reactor voor de productie van waterstof op basis van twee vormen van nano-titania.

De casus toont aan dat het berekenen van milieuprestaties in vroege ontwerpfasen mogelijk is op basis van de bestaande informatie. Aan de ene kant is nano-titania goed onderzocht, maar nano-titania bedekt met nano-ceria is zeer innovatief en meerdere cruciale gegevens ontbreken nog. Vanwege het innovatieve karakter wordt voorgesteld om niet alleen een LCA uit te voeren, maar ook een veiligheidsstudie. CeO<sub>2</sub>-nanocoating levert een aantal milieuvoordelen op, met name op het gebied van CO<sub>2</sub>-uitstoot (gemeten als Global Warming Potential) en energieconsumptie (gemeten als Cumulative Energy Demand). Vanuit veiligheidsoverwegingen moeten daarentegen in het ALD-proces extra voorzorgsmaatregelen worden genomen vanwege de aanwezigheid van nano-ceria. Alternatieve niet-toxische coatings gebaseerd op magnesium en calcium kunnen worden overwogen. Bovendien is een stabiele coating nodig om de blootstelling aan TiO<sub>2</sub> te minimaliseren, gezien de mogelijke kankerverwekkende effecten. We concluderen dat, hoewel functionaliteit een belangrijke factor is in vroege ontwerpstadia, veiligheid en milieuprestaties niet mogen worden verwaarloosd om toekomstige gezondheidsincidenten te voorkomen.

De gecombineerde LCA-SbD methode is een belangrijk hulpmiddel bij het vormgeven van Safe-by-Design in het kader van de innovatie rond nano-materialen. Deze methode kan de veiligheid in verschillende fasen van de levenscyclus van een product kwantificeren als er voldoende gegevens beschikbaar zijn. Als er geen nano-specifieke gegevens bestaan, kan de beschreven methode onderzoekers stimuleren hun proces aan te passen op basis van een aantal key performance indicators, gerelateerd aan de Green Chemistry Principes, en op die manier de kans op schadelijke gevolgen op voorhand verminderen. Uit dit onderzoek blijkt ook dat er gegevens nodig zijn, zoals het oplosmiddel- en elektriciteitsverbruik, uitstoot van verontreinigende stoffen en afvalproductie om vroeg in de ontwerpfase van de innovatie mogelijke bedreigingen voor mens en milieu te identificeren.

Voor beleidsmakers is de aanbeveling om wetenschappers te stimuleren en ook te faciliteren bij het combineren van veiligheid en duurzaamheid in de eerste fasen van het ontwerp en de innovatie. Dit zou kunnen door te sturen op het gezamenlijk opzetten van databases, het gebruik maken van verschillende manieren om kennis en expertise uit te wisselen en ook het verder ontwikkelen van de voorgestelde LCA-SbD methode. De Technische Universiteit Delft, samen met het RIVM, willen deze verdere ontwikkeling graag verder vormgeven binnen het project Safe-by-Design, omdat deze eerste verkennende studie al veel mogelijkheden heeft laten zien om het innovatieproces van nano-materialen te verbeteren.

## 6 Bronnen

- Adam, V., A. Caballero-Guzman, and B. Nowack. 2018. Considering the forms of released engineered nanomaterials in probabilistic material flow analysis. *Environmental Pollution* 243: 17–27.
- Anastas, P. and N. Eghbali. 2009. Green Chemistry: Principles and Practice. *Chemical Society Reviews* 39(1): 301–312.
- Baek, S., S.H. Joo, P. Blackwelder, and M. Toborek. 2018. Effects of coating materials on antibacterial properties of industrial and sunscreen-derived titanium-dioxide nanoparticles on *Escherichia coli*. *Chemosphere* 208: 196–206.
- Barton, L.E., M. Auffan, L. Olivi, J.-Y. Bottero, and M.R. Wiesner. 2015. Heteroaggregation, transformation and fate of CeO<sub>2</sub> nanoparticles in wastewater treatment. *Environmental Pollution* 203: 122–129.
- Bhattacharya, K., H. Cramer, C. Albrecht, R. Schins, Q. Rahman, U. Zimmermann, and E. Dopp. 2008. Vanadium pentoxide-coated ultrafine titanium dioxide particles induce cellular damage and micronucleus formation in V79 cells. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues* 71(13–14): 976–980.
- Buist, H.E., R. Hischier, J. Westerhout, and D.H. Brouwer. 2017. Derivation of health effect factors for nanoparticles to be used in LCIA. *NanoImpact* 7: 41–53.
- Cinelli, M., S.R. Coles, M.N. Nadagouda, J. Błaszczewski, R. Słowiński, R.S. Varma, and K. Kirwan. 2015. A green chemistry-based classification model for the synthesis of silver nanoparticles. *Green Chemistry* 17(5): 2825–2839.
- Dekkers, S., L. Ma-Hock, I. Lynch, M. Russ, M.R. Miller, R.P.F. Schins, J. Keller, et al. 2018. Differences in the toxicity of cerium dioxide nanomaterials after inhalation can be explained by lung deposition, animal species and nanoforms. *Inhalation Toxicology* 30(7–8): 273–286.
- Ettrup, K., A. Kounina, S.F. Hansen, J.A.J. Meesters, E.B. Veia, and A. Laurent. 2017. Development of Comparative Toxicity Potentials of TiO<sub>2</sub> Nanoparticles for Use in Life Cycle Assessment. *Environmental Science & Technology* 51(7): 4027–4037.
- European Chemicals Agency, Joint Research Centre, and Dutch National Institute for Public Health and the Environment. 2016. *Usage of (eco)toxicological data for bridging data gaps between and grouping of nanoforms of the same substance*.
- Geitner, N.K., J.L. Cooper, A. Avellan, B.T. Castellon, B.G. Perrotta, N. Bossa, M. Simonin, et al. 2018. Size-Based Differential Transport, Uptake, and Mass Distribution of Ceria (CeO<sub>2</sub>) Nanoparticles in Wetland Mesocosms. *Environmental Science & Technology* 52(17): 9768–9776.
- Griffitt, R.J., J. Luo, J. Gao, J.-C. Bonzongo, and D.S. Barber. 2008. Effects of particle composition and species on toxicity of metallic nanomaterials in aquatic organisms. *Environmental Toxicology and Chemistry* 27(9): 1972–1978.
- Guo, J., H. Van Bui, D. Valdesueiro, S. Yuan, B. Liang, and J.R. Van Ommen. 2018. Suppressing the Photocatalytic Activity of TiO<sub>2</sub> Nanoparticles by Extremely Thin Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Films Grown by Gas-Phase Deposition at Ambient Conditions. *Nanomaterials* 8(2): 61.
- Hashizume, N., Y. Oshima, M. Nakai, T. Kobayashi, T. Sasaki, K. Kawaguchi, K. Honda, et al. 2016. Categorization of nano-structured titanium dioxide according to physicochemical characteristics and pulmonary toxicity. *Toxicology Reports* 3: 490–500.
- Hischier, R. and T. Walser. 2012. Life cycle assessment of engineered nanomaterials: state of the art and strategies to overcome existing gaps. *The Science of the Total Environment* 425: 271–282.
- Huang, G., X. Liu, S. Shi, S. Li, Z. Xiao, W. Zhen, S. Liu, and P.K. Wong. 2020. Hydrogen producing water treatment through mesoporous TiO<sub>2</sub> nanofibers with oriented nanocrystals. *Chinese Journal of Catalysis* 41(1): 50–61.
- International Organization for Standardization (ISO). 2006a. *ISO 14040: Environmental Management - Life Cycle Assessment - Principles and Framework*. Geneva.  
[https://books.google.nl/books/about/ISO\\_14040.html?id=P-0aMwAACAAJ&redir\\_esc=y](https://books.google.nl/books/about/ISO_14040.html?id=P-0aMwAACAAJ&redir_esc=y).

- International Organization for Standardization (ISO). 2006b. *ISO 14044:2006. Environmental management-Life cycle assessment-Requirements and guidelines*. 1st ed. Geneva, Switzerland.  
<http://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/03/84/38498.html>. Accessed December 14, 2018.
- Keller, J. 2015. Biokinetics and inhalation toxicity of cerium dioxide and barium sulfate nanoparticles after 1, 4, 13 and 52 weeks of exposure. Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität, Gießen. [http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2015/11770/pdf/KellerJana\\_2015\\_07\\_13.pdf](http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2015/11770/pdf/KellerJana_2015_07_13.pdf).
- Leung, Y.H., M.M.N. Yung, A.M.C. Ng, A.P.Y. Ma, S.W.Y. Wong, C.M.N. Chan, Y.H. Ng, et al. 2015. Toxicity of CeO<sub>2</sub> nanoparticles – The effect of nanoparticle properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 145: 48–59.
- Liao, W., R. Heijungs, and G. Huppes. 2012. Thermodynamic resource indicators in LCA: A case study on the titania produced in Panzhihua city, southwest China. *International Journal of Life Cycle Assessment* 17(8): 951–961.
- Meesters, J.A.J., A.A. Koelmans, J.T.K. Quik, A.J. Hendriks, and D. Van De Meent. 2014. Multimedia modeling of engineered nanoparticles with simpleBox4nano: Model definition and evaluation. *Environmental Science and Technology* 48(10): 5726–5736.
- Merz, W. and D. Nachtsheim. 1977. Process for the preparation of pinacolone.
- Praetorius, A., M. Scheringer, and K. Hungerbühler. 2012. Development of Environmental Fate Models for Engineered Nanoparticles—A Case Study of TiO<sub>2</sub> Nanoparticles in the Rhine River. *Environmental Science & Technology* 46(12): 6705–6713.
- Pu, Y. 2017. *Toxicity assessment of engineered nanoparticles*. 2017TROY0001. Université de Technologie de Troyes.
- Pu, Y., F. Tang, P.-M. Adam, B. Laratte, and R.E. Ionescu. 2016. Fate and Characterization Factors of Nanoparticles in Seventeen Subcontinental Freshwaters: A Case Study on Copper Nanoparticles. *Environmental Science & Technology* 50(17): 9370–9379.
- Rossi, E.M., L. Pylkkänen, A.J. Koivisto, M. Vippola, K.A. Jensen, M. Miettinen, K. Sirola, et al. 2009. Airway exposure to silica-coated TiO<sub>2</sub> nanoparticles induces pulmonary neutrophilia in mice. *Toxicological Sciences* 113(2): 422–433.
- Salieri, B., R. Hischier, J.T.K. Quik, and O. Jolliet. 2019. Fate modelling of nanoparticle releases in LCA: An integrative approach towards “USEtox4Nano.” *Journal of Cleaner Production* 206: 701–712.
- Salieri, B., S. Righi, A. Pasteris, and S.I. Olsen. 2015. Freshwater ecotoxicity characterisation factor for metal oxide nanoparticles: A case study on titanium dioxide nanoparticle. *Science of The Total Environment* 505: 494–502.
- Salieri, B., D.A. Turner, B. Nowack, and R. Hischier. 2018. Life cycle assessment of manufactured nanomaterials: Where are we? *NanoImpact* 10: 108–120.
- Soeteman-Hernandez, L.G., M.D. Apostolova, C. Bekker, S. Dekkers, R.C. Grafström, M. Groenewold, Y. Handzhiyski, et al. 2019. Safe innovation approach: Towards an agile system for dealing with innovations. *Materials Today Communications* 20: 100548.
- Valdesueiro, D., G.M.H. Meesters, M.T. Kreutzer, and J.R. Van Ommen. 2015. Gas-Phase Deposition of Ultrathin Aluminium Oxide Films on Nanoparticles at Ambient Conditions. *Materials* 8(3): 1249–1263.
- Wang, Z. and R. Yu. 2019. Hollow Micro/Nanostructured Ceria-Based Materials: Synthetic Strategies and Versatile Applications. *Advanced Materials* 31(38): 1800592.
- Zhang, P., X. He, Y. Ma, K. Lu, Y. Zhao, and Z. Zhang. 2012a. Distribution and bioavailability of ceria nanoparticles in an aquatic ecosystem model. *Chemosphere* 89(5): 530–535.
- Zhang, T., H. Gu, F. Ding, F. Qu, and S. Dai. 2012b. Synthesis, characterization and thermostability of tris(2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptanedionato)yttrium(III). *Journal of Rare Earths* 30(10): 1041–1047.