



جمهوری اسلامی ایران  
Islamic Republic of Iran  
سازمان ملی استاندارد ایران

Iranian National Standardization Organization



استاندارد ملی ایران

۲۱۲۰۶

چاپ اول

۱۳۹۵

INSO  
21206  
1st.Edition  
2016

فناوری نانو - راهنمای مشخصه یابی  
فیزیکو - شیمیایی مواد نانومقیاس  
مهندسی شده برای ارزیابی  
توکسیکولوژیک

Nanotechnologies —  
Guidance on physico-chemical  
characterization of engineered  
nanoscale materials for toxicologic  
assessment

ICS: 07. 030

استاندارد ملی ایران شماره ۲۱۲۰۶ : سال ۱۳۹۵

سازمان ملی استاندارد ایران

تهران، ضلع جنوب غربی میدان ونک، خیابان ولیعصر، پلاک ۲۵۹۲

صندوق پستی: ۶۱۳۹-۱۴۱۵۵ تهران- ایران

تلفن: ۵-۸۸۸۷۹۴۶۱

دورنگار: ۸۸۸۸۷۱۰۳ و ۸۸۸۸۷۰۸۰

کرج، شهر صنعتی، میدان استاندارد

صندوق پستی: ۱۶۳-۳۱۵۸۵ کرج- ایران

تلفن: ۸-۳۲۸۰۶۰۳۱ (۰۲۶)

دورنگار: ۳۲۸۰۸۱۱۴ (۰۲۶)

رایانامه: [standard@isiri.org.ir](mailto:standard@isiri.org.ir)

وبگاه: <http://www.isiri.org>

**Iranian National Standardization Organization (INSO)**

No.1294 Valiasr Ave., South western corner of Vanak Sq., Tehran, Iran

P. O. Box: 14155-6139, Tehran, Iran

Tel: + 98 (21) 88879461-5

Fax: + 98 (21) 88887080, 88887103

Standard Square, Karaj, Iran

P.O. Box: 31585-163, Karaj, Iran

Tel: + 98 (26) 32806031-8

Fax: + 98 (26) 32808114

Email: [standard@isiri.org.ir](mailto:standard@isiri.org.ir)

Website: <http://www.isiri.org>

## به نام خدا

## آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

سازمان ملی استاندارد ایران به موجب بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱ تنها مرجع رسمی کشور است که وظیفه تعیین، تدوین و نشر استانداردهای ملی (رسمی) ایران را به عهده دارد. تدوین استاندارد در حوزه‌های مختلف در کمیسیون‌های فنی مرکب از کارشناسان سازمان، صاحب‌نظران مراکز و مؤسسات علمی، پژوهشی، تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می‌شود و کوششی همگام با مصالح ملی و با توجه به شرایط تولیدی، فناوری و تجاری است که از مشارکت آگاهانه و منصفانه صاحبان حق و نفع، شامل تولیدکنندگان، مصرف‌کنندگان، صادرکنندگان و واردکنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان‌های دولتی و غیردولتی حاصل می‌شود. پیش‌نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی‌نفع و اعضای کمیسیون‌های مربوط ارسال می‌شود و پس از دریافت نظرها و پیشنهادها در کمیته ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی (رسمی) ایران چاپ و منتشر می‌شود.

پیش‌نویس استانداردهایی که مؤسسات و سازمان‌های علاقه‌مند و ذی‌صلاح نیز با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می‌کنند در کمیته ملی طرح، بررسی و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می‌شود. بدین ترتیب، استانداردهایی ملی تلقی می‌شود که بر اساس مقررات استاندارد ملی ایران شماره ۵ تدوین و در کمیته ملی استاندارد مربوط کهدر سازمان ملی استاندارد ایران تشکیل می‌شود به تصویب رسیده باشد. سازمان ملی استاندارد ایران از اعضای اصلی سازمان بین‌المللی استاندارد (ISO)<sup>۱</sup>، کمیسیون بین‌المللی الکتروتکنیک (IEC)<sup>۲</sup> و سازمان بین‌المللی اندازه‌شناسی قانونی (OIML)<sup>۳</sup> است و به عنوان تنها رابط کمیسیون کدکس غذایی (CAC)<sup>۴</sup> در کشور فعالیت می‌کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندی‌های خاص کشور، از آخرین پیشرفت‌های علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بین‌المللی بهره‌گیری می‌شود.

سازمان ملی استاندارد ایران می‌تواند با رعایت موازین پیش‌بینی در قانون، برای حمایت از مصرف‌کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست‌محیطی و اقتصادی، اجرای بعضی از استانداردهای ملی ایران را برای محصولات تولیدی داخل کشور و/یا اقلام وارداتی، با تصویب شورای عالی استاندارد، اجباری کند. سازمان می‌تواند به منظور حفظ بازارهای بین‌المللی برای محصولات کشور، اجرای استاندارد کالاهای صادراتی و درجه بندی آن را اجباری کند. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده‌کنندگان از خدمات سازمان‌ها و مؤسسات فعال در زمینه مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی سیستم‌های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست‌محیطی، آزمایشگاه‌ها و مراکز واسنجی (کالیبراسیون) وسایل سنجش، سازمان ملی استاندارد این گونه سازمان‌ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تایید صلاحیت ایران آزمون می‌کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تایید صلاحیت به آن‌ها اعطا و بر عملکرد آن‌ها نظارت می‌کند. ترویج دستگاه بین‌المللی یکاها، واسنجی وسایل سنجش، تعیین عیار فلزات گرانبها و انجام تحقیقات کاربردی برای ارتقای سطح استانداردهای ملی ایران از دیگر وظایف این سازمان است.

---

1- International Organization for Standardization

2- International Electrotechnical Commission

3- International Organization for Legal Metrology (Organisation Internationale de Metrologie Legals)

4-Contact point

5- Codex Alimentarius Commission

## کمیسیون فنی تدوین استاندارد

### «فناوری نانو- راهنمای مشخصه یابی فیزیکی- شیمیایی مواد نانومقیاس مهندسی شده برای ارزیابی های توکسیکولوژیک»

#### رئیس:

قاضی خوانساری، محمود  
(دکتری سم شناسی)

#### سمت و/یا محل اشتغال:

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

#### دبیر:

منهاج‌بنا، رابعه  
(کارشناس ارشد سم شناسی)

دانشجو دکتری دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

#### اعضا: (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

کارشناس کارگروه استانداردسازی- ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

اسلامی پور، الهه  
(کارشناسی ارشد زیست شناسی)

کارشناس کارگروه استانداردسازی- ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

پوی پوی، حسن  
(کارشناسی ارشد شیمی)

کارشناس کارگروه استانداردسازی- ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

چوخابی زاده مقدم، امین  
(کارشناسی ارشد نانومواد)

عضو هیئت علمی پژوهشگاه استاندارد

زایرزاده، احسان  
(دکتری سم شناسی)

کارشناس استاندارد- بازنشسته سازمان ملی استاندارد ایران

سیفی، مهوش  
(کارشناسی ارشد مدیریت دولتی)

عضو هیئت علمی دانشگاه تهران

کوهی، محمد کاظم  
(دکتری سم شناسی)

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

محمدیان، یوسف  
(کارشناسی ارشد بهداشت حرفه ای)

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ارتش

حامی، زهرا  
(دکتری نانو تکنولوژی پزشکی)

### ویراستار:

کارشناس استاندارد- بازنشسته سازمان ملی استاندارد ایران

سیفی، مهوش  
(کارشناسی ارشد مدیریت دولتی)

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
ح	پیش‌گفتار
ط	مقدمه
۱	۱ هدف و دامنه کاربرد
۱	۲ مراجع الزامی
۲	۳ اصطلاحات و تعاریف، نمادها و کوتاه‌نوشت‌ها
۱۱	۴ اهمیت خواص فیزیکو-شیمیایی در ارزیابی توکسیکولوژیک
۱۱	۱-۴ هدف از آزمون‌های توکسیکولوژی
۱۱	۲-۴ روش‌های کلی آزمون‌های توکسیکولوژی و ارزیابی ریسک
۱۴	۳-۴ خواص فیزیکو-شیمیایی نانواشیاء
۱۵	۴-۴ خلوص و ناخالصی نانواشیاء مورد آزمون
۱۶	۵-۴ زمان مشخصه‌یابی فیزیکو-شیمیایی
۱۷	۶-۴ مشکلات بالقوه ارزیابی مواد
۱۸	۵ پارامترهای مربوط به توصیف فیزیکو-شیمیایی نانواشیاء تولیدی قبل از ارزیابی توکسیکولوژیک
۱۸	۱-۵ اطلاعات کلی
۱۹	۲-۵ اندازه ذره و توزیع اندازه ذره
۲۱	۳-۵ حالت انبوه‌شدن / کلوخه‌شدن در محیط مربوطه
۲۳	۴-۵ شکل
۲۴	۵-۵ مساحت سطح / مساحت سطح ویژه-جرمی / مساحت سطح ویژه-حجمی
۲۵	۶-۵ ترکیب شیمیایی
۲۶	۷-۵ شیمی سطح
۲۸	۸-۵ بار سطحی
۲۹	۹-۵ انحلال‌پذیری / قابلیت‌پخش
۳۱	۶ بیان نتایج اندازه‌گیری و عدم قطعیت‌ها

۳۱	۱-۶	کلیات
۳۲	۲-۶	کمی سازی عدم قطعیت
۳۳	۳-۶	کاربرد عدم قطعیت در نانواشياء
۳۴	۴-۶	اهمیت اعتبارسنجی
۳۵	۷	گزارش دهی
۳۷		پیوست الف (آگاهی دهنده) نمودار کاربرد خواص فیزیکی- شیمیایی در آزمون های توکسیکولوژی
۳۸		پیوست ب (آگاهی دهنده) مثالی از استانداردها و روش های اندازه گیری نمونه
۴۵		کتاب نامه

## پیش‌گفتار

استاندارد « فناوری‌نانو- راهنمای مشخصه‌یابی فیزیکی- شیمیایی مواد نانومقیاس مهندسی‌شده برای ارزیابی‌های توکسیکولوژیک» که پیش‌نویس آن در کمیسیون‌های مربوط تهیه و تدوین شده است، در سی و سومین اجلاس کمیته ملی استاندارد فناوری نانو مورخ ۱۳۹۵/۰۸/۲۴ تصویب شد. اینک این استاندارد به استناد بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱، به عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

استانداردهای ملی ایران بر اساس استاندارد ملی ایران شماره ۵ (استانداردهای ملی ایران- ساختار و شیوه نگارش) تدوین می‌شوند. برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت‌های ملی و جهانی در زمینه صنایع، علوم و خدمات، استانداردهای ملی ایران در صورت لزوم تجدیدنظر خواهند شد و هر پیشنهادی که برای اصلاح و تکمیل این استانداردها ارائه شود، هنگام تجدیدنظر در کمیسیون‌های مربوط مورد توجه قرار خواهد گرفت. بنابراین، باید همواره از آخرین تجدیدنظر استانداردهای ملی ایران استفاده کرد.

منبع و مأخذی که برای تهیه و تدوین این استاندارد مورد استفاده قرار گرفته به شرح زیر است:

ISO/TR 13014:2012/Cor.1:2012, Nanotechnologies-Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment



## مقدمه

کاربرد نانومواد در کالاهای مصرفی و سایر محصولات در چند سال اخیر افزایش چشمگیری یافته است و همین امر نگرانی‌هایی را درباره اثرات احتمالی زیستی و سلامتی مواجهه با نانومواد، به‌ویژه نانواشیاء و انبوهه‌ها و کلوخه‌های آنها (NOAA)<sup>۱</sup> ایجاد کرده است. مطالعات توکسیکولوژی بی‌شماری دربارهٔ مواد NOAA گزارش شده‌اند، اما بسیاری از آنها نتوانستند مشخصه‌یابی دقیق فیزیکی- شیمیایی دربارهٔ مفاد مورد آزمون را ارائه نمایند یا اینکه نتایج به‌دست آمده را ارزیابی و نتایج آزمون را با هم مقایسه کنند. با توجه به تنوع NOAAها که با ترکیب ظاهراً مشابهی تولید می‌شوند، مشخصه‌یابی دقیق فیزیکی- شیمیایی برای تشخیص صحیح مواد مورد آزمون و گسترش دانش اثر سمیت نانومواد بسیار حائز اهمیت است.

این استاندارد راهنمایی برای مشخصه‌یابی فیزیکی- شیمیایی نانواشیاء تولیدی (نانوشیءهایی که تعدداً با اهداف تجاری تهیه و تولید می‌شوند) قبل از ارزیابی توکسیکولوژی آنها، شامل: ارزیابی‌هایی با محوریت زیست‌بوم‌شناسی<sup>۲</sup> و انسانی را ارائه می‌کند. هدف این استاندارد کمک به محققان سلامت و متخصصان سایر حوزه‌ها است تا قبل از انجام آزمون‌های سمیت‌چنین موادی ویژگی فیزیکی- شیمیایی آنها را تعیین، طراحی، شناسایی و مورد بررسی قرار دهند. چنین اقدامی باید به‌عنوان پیش‌شرط هرگونه ارزیابی زیستی و مطابق با سایر استانداردهای ISO انجام گردد. به عنوان مثال، استاندارد ISO 10993-18 به مشخصه‌یابی شیمیایی مواد مورد استفاده در ابزار پزشکی اختصاص دارد، و استاندارد ISO 14971 2 ماهیت شیمیایی مواد را در یک تجزیه و تحلیل ریسک توکسیکولوژی مورد بررسی قرار می‌دهد.

انتظار می‌رود که با مشخصه‌یابی، اطلاعات ارزشمندی درباره نحوه تاثیر خواص فیزیکی- شیمیایی بر پاسخ‌های مشاهده شده در آزمون‌های توکسیکولوژی فراهم گردد. این استاندارد حاوی اطلاعات زیر است که در مشخصه‌یابی فیزیکی- شیمیایی نانواشیاء تولیدی که برای ارزیابی توکسیکولوژی ارائه شده‌اند از اهمیت بسزایی برخوردار است:

- چگونه مشخصه‌یابی فیزیکی- شیمیایی با چارچوب آزمون‌های توکسیکولوژی NOAAها مطابق می‌شود؛
- مشخصه‌یابی‌های فیزیکی- شیمیایی برای ارزیابی قبل از آزمون‌های توکسیکولوژی، بسیار ضروری هستند؛

- برای ارزیابی ویژگی فیزیکی- شیمیایی چه عواملی باید اندازه‌گیری شود.

---

1-Nano-objects, and their agglomerates, and aggregates (NOAA).

2- Ecological

## فناوری نانو - راهنمای مشخصه‌یابی فیزیکی- شیمیایی مواد نانومقیاس مهندسی شده برای ارزیابی‌های توکسیکولوژیک

### ۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، ارائه راهنمایی برای مشخصه‌یابی فیزیکی- شیمیایی نانواشیاء ساخته شده و انبوهه‌ها و کلوخه‌های آنها (NOAA) با اندازه بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر برای آزمون‌های توکسیکولوژی به منظور ارزیابی و تفسیر اثر سمیت نانواشیاء تولیدی است و موجب می‌شود تا مواد مورد آزمون از مواد ظاهراً مشابه تفکیک شوند. در مورد هر یک از خواص موردنظر، توصیف<sup>۱</sup>، شفاف‌سازی<sup>۲</sup>، ارتباط<sup>۳</sup>، کمیت مورد سنجش<sup>۴</sup> و نمونه روش‌های اندازه‌گیری ارائه شده است.

این استاندارد برای گروه‌هایی (همچون دانشمندان توکسیکولوژی، دانشمندان اکوتوکسیکولوژی، قانونگذاران، متخصصان ایمنی و بهداشت) که به ارزیابی و تفسیر اثر سمیت احتمالی NOAA تولیدی علاقمند هستند، کاربرد دارد.

### ۲ مراجع الزامی

در مراجع زیر ضوابطی وجود دارد که در متن این استاندارد به‌صورت الزامی به آنها ارجاع داده شده است. بدین ترتیب، آن ضوابط جزئی از این استاندارد محسوب می‌شوند.

در صورتی که به مرجعی با ذکر تاریخ انتشار ارجاع داده شده باشد، اصلاحیه‌ها و تجدیدنظرهای بعدی آن برای این استاندارد الزام‌آور نیست. در مورد مراجعی که بدون ذکر تاریخ انتشار آنها ارجاع داده شده است، همواره آخرین تجدیدنظر و اصلاحیه‌های بعدی برای این استاندارد الزام‌آور است.

استفاده از مراجع زیر برای کاربرد این استاندارد الزامی است:

۱-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۰۹۸: سال ۱۳۸۸، فناوری نانو- واژه‌ها- اصطلاحات و تعاریف اصلی

۲-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۱۷۱۴۹: سال ۱۳۹۲، فناوری نانو- تعیین کمی رهائش نانوشیء از پودرهای ناشی از تولید هواسل‌ها.

۳-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۵۴۴: سال ۱۳۹۴، فناوری نانو- تهیه برگه اطلاعات ایمنی ماده.

۴-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۱۸۳۹۲-۳: سال ۱۳۹۴، فناوری نانو- واژه‌نامه- قسمت ۳: نانواشیای

کربنی

۲-۵ استاندارد ملی ایران شماره ۱۳۲۱۸-۱، رنگدانه‌ها و پرکننده‌ها- روش‌های پراکنش برای ارزیابی مشخصه‌های پراکنده- قسمت ۱: مقدمه

۲-۶ استاندارد ملی ایران شماره ۱۴۰۹۰-۱، سوخت‌های معدنی جامد- قسمت ۱: واژه‌های مرتبط با فراورده‌های ذغال سنگ - واژه‌نامه

2-7 ISO/TS 27687:2008, Nanotechnologies— Terminology and definitions for nano-objects— Nanoparticle, nanofibre and nanoplate

2-8 ISO/TS 80004-1:2010, Nanotechnologies—Vocabulary—Part 1: Core terms

2-9 ISO/IEC Guide 99:2007, International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM)

### ۳ اصطلاحات و تعاریف، نمادها و کوتاه نوشت‌ها

#### ۱-۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد اصطلاحات با تعاریف زیر به کار می رود:

۱-۱-۳

انبوهه

#### **aggregate**

ذره‌ای است شامل ذرات جوش خورده یا با پیوند قوی که مساحت سطح خارجی حاصل آن می‌تواند به‌طور چشمگیری از مجموع مساحت‌های سطوح محاسبه شده برای تک‌تک اجزاء کوچک‌تر باشد.

یادآوری ۱- نیروهایی که یک انبوهه را یکپارچه و پیوسته نگه‌می‌دارد نیروهایی قوی، مانند پیوندهای اشتراکی، یا نیروهای ناشی از تف‌جوشی یا گره‌خوردگی فیزیکی پیچیده، می‌باشد.

یادآوری ۲- انبوهه را «ذرات ثانویه» و ذرات منشاء اصلی را «ذرات اولیه» نیز می‌نامند.

[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۲-۱-۳

کلوخه

#### **agglomerate**

مجموعه‌ای از ذرات با اتصال سست یا انبوهه‌ها یا مخلوط‌هایی دوتایی که مساحت سطح خارجی نتیجه آن مشابه مجموع مساحت‌های سطح تک‌تک اجزاء است.

یادآوری ۱- نیروهایی که کلوخه را یکپارچه نگه می‌دارد، نیروهای ضعیف، مانند نیروهای واندروالسی و همین‌طور گره‌خوردگی فیزیکی ساده می‌باشد.

یادآوری ۲- کلوخه را «ذرات ثانویه» و ذرات منشاء اصلی را «ذرات اولیه» نیز می‌نامند.

[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۳-۱-۳

### نانولوله کربنی

#### carbon nanotube(CNT)

نانولوله‌ای که از کربن تشکیل شده است (نانولوله‌ای از کربن).

یادآوری- نانولوله‌های کربنی معمولاً شامل لایه‌های گرافنی استوانه‌ای است. مهمترین انواع نانولوله‌های کربنی عبارت‌اند از: نانولوله‌های کربنی تک‌جداره و نانولوله‌های کربنی چندجداره.  
[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۴-۱-۳

### کلوئید

#### colloid

ماده ناهمگن متشکل از یک مایع (محیط پخش‌کننده) که در آن ذرات نانومقیاس (۱ نانومتر تا ۱۰۰ نانومتر) به‌طور یکنواخت توسط بار الکتریکی خود معلق بوده و دارای حرکت براونی هستند و دستخوش کاتافورز می‌شوند.

یادآوری ۱- کلوئیدی یعنی دارای خواص یک کلوئید است.

یادآوری ۲- برگرفته از استاندارد ISO 1942-2.

۵-۱-۳

### ترکیب شیمیایی

#### composition

خاصیت نانوماده است که از ماهیت و مقدار هر یک از اجزای خاص به‌دست می‌آید.

یادآوری- برگرفته از استاندارد ISO 6141.

۶-۱-۳

### بلورینگی

#### crystallinity

حضور چینش‌های سه بعدی در ابعاد مولکولی است.

[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۹۵۴۴]

۷-۱-۳

### عدم قطعیت اندازه‌گیری استاندارد مرکب

#### combined standard measurement uncertainty

عدم قطعیت استاندارد مرکب (منسوخ‌شده)

#### combined standard uncertainty

عدم قطعیت اندازه‌گیری استاندارد که با استفاده از عدم قطعیت‌های اندازه‌گیری استاندارد مجزای مرتبط با کمیت‌های ورودی در یک مدل اندازه‌گیری به دست می‌آید.

**یادآوری** - در مورد همبستگی‌های کمیت‌های ورودی در یک مدل اندازه‌گیری، باید هنگام محاسبه عدم قطعیت اندازه‌گیری استاندارد مرکب، کوواریانس‌ها نیز مدنظر باشند.

[منبع: تعریف 2.31 راهنمای ISO/IEC Guide 99:2007]

### ۸-۱-۳

#### قابلیت پراکندگی

#### dispensability

میزان پخش‌شدگی، زمانی که این پدیده تحت شرایط تعریف شده‌ای ثابت شده باشد.

**یادآوری ۱** - پخش عبارت است از معلق بودن ذرات جدا شده.

**یادآوری ۲** - برگرفته از استانداردهای ملی شماره ۱-۱۳۲۱۸ و ۱-۱۴۰۹۰

### ۹-۱-۳

#### عدم قطعیت در اندازه‌گیری بسط یافته

#### expanded measurement uncertainty

عدم قطعیت بسط یافته (منسوخ شده)

#### expanded uncertainty

حاصل عدم قطعیت اندازه‌گیری استاندارد مرکب و ضربی بزرگتر از عدد یک است.

**یادآوری ۱** - این ضریب به نوع توزیع احتمال کمیت خروجی در یک مدل اندازه‌گیری و احتمال پوشش انتخاب شده وابسته است.

**یادآوری ۲** - منظور از اصطلاح «ضریب» در تعریف فوق، احتمال پوشش است. احتمال پوشش عددی است که در عدم قطعیت اندازه‌گیری استاندارد یک نتیجه اندازه‌گیری، ضرب می‌شود تا عدم قطعیت اندازه‌گیری بسط یافته آن به دست آید.

**یادآوری ۳** - برگرفته از ISO/IEC Guide 99.

### ۱۰-۱-۳

#### فولرن

#### fullerene

مولکولی که تنها از تعداد زوج اتم‌های کربن ایجاد شده است و سامانه چند حلقه‌ای جوش خورده قفس مانند مسدود را تشکیل می‌دهد. این سامانه شامل دوازده حلقه پنج عضوی و بقیه حلقه‌ها شش عضوی است.

**یادآوری ۱** - این تعریف از فرهنگ جامع اصطلاح شناسی شیمی IUPAC اقتباس شده است.

**یادآوری ۲** - C60 یک مثال مشهور است، که شکل آن کروی بوده و بعد خارجی آن حدود ۱ نانومتر است.

[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۱۱-۱-۳

### مدل اندازه‌گیری

#### measurement model

رابطه ریاضی بین تمام کمیت‌هایی که در یک اندازه‌گیری دخالت دارند.

**یادآوری ۱-** شکل کلی مدل اندازه‌گیری به صورت چنین معادله ای است:  $h(Y, X_1, \dots, X_n) = 0$  که  $Y$  کمیت خروجی در یک مدل اندازه‌گیری، کمیت مورد سنجش است که مقدار کمی آن از اطلاعات حاصل از کمیت‌های ورودی در مدل اندازه‌گیری  $X_1, \dots, X_n$  به دست می‌آید.

**یادآوری ۲-** برگرفته از ISO/IEC Guide 99.

۱۲-۱-۳

### قابلیت ردیابی اندازه‌شناسی

#### metrological traceability

ویژگی یک نتیجه اندازه‌گیری که با آن بتوان نتایج را به یک مرجع، از طریق زنجیره پیوسته از کالیبراسیون‌ها، که هر یک در عدم قطعیت اندازه‌گیری موثرند، ربط داد.

**یادآوری ۱-** در این تعریف، منظور از «مرجع» یک واحد اندازه‌گیری از طریق اندازه‌گیری عملی آن است، یا یک روش اندازه‌گیری که شامل واحد اندازه‌گیری برای یک کمیت غیرترتیبی، یا یک استاندارد اندازه‌گیری است.

**یادآوری ۲-** برای قابلیت ردیابی اندازه‌شناسی، سلسله مراتب کالیبراسیون تثبیت شده‌ای لازم است.

**یادآوری ۳-** برگرفته از ISO/IEC Guide 99.

۱۳-۱-۳

### کمیت مورد سنجش

#### measurand

کمیتی که باید اندازه‌گیری شود.

**یادآوری ۱-** لازمه تعیین یک کمیت، دانستن نوع کمیت، توصیف حالت آن پدیده، ساختار، یا ماده‌ای که دارای آن کمیت است، شامل هرگونه ترکیب شیمیایی مربوطه، و ترکیبات شیمیایی وارد شده، می‌باشد.

**یادآوری ۲-** در ویراست دوم VIM و در استاندارد IEC 60050-300:2001، کمیت مورد سنجش اینگونه تعریف شده است: «مقدار تابع اندازه‌گیری شده».

**یادآوری ۳-** اندازه‌گیری، شامل سیستم اندازه‌گیری و شرایطی است که تحت آن اندازه‌گیری انجام می‌شود، تغییر احتمالی پدیده، ساختار یا ماده که مقدار آن در حال اندازه‌گیری است، ممکن است سبب شود تا کمیت مورد سنجش تعیین شده، متفاوت گردد. در این حالت، اصلاحات کافی ضرورت دارد.

**یادآوری ۴-** در شیمی، «آنالیت»، یا نام ماده یا ترکیب، اصطلاحی است که گاهی برای کمیت مورد سنجش به کار می‌رود. چنین کاربردی خطاست چراکه این عبارت به مقادیر کمی اشاره ندارد.

**یادآوری ۵-** برای اطلاعات بیشتر به مرجع [8] مراجعه نمایید.

**یادآوری ۶-** برگرفته از ISO/IEC Guide 99.

۱۴-۱-۳

### نانولیف

#### nanofibre

نانوشیئی که دو بعد خارجی آن نانومقیاس و مشابه است و بعد سوم خیلی بزرگتر از دو بعد خارجی دیگر آن است.

یادآوری ۱- نانولیف می تواند انعطاف پذیر یا صلب باشد.

یادآوری ۲- اندازه دو بعد خارجی مشابه تا کمتر از سه برابر تفاوت داشته و بعد خارجی بزرگتر به طور چشمگیری از آن دو بعد دیگر، بیش از سه برابر، تفاوت اندازه دارد.

یادآوری ۳- بعد خارجی بزرگتر لزوماً نانومقیاس نیست.

[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۱۵-۱-۳

### نانوساخت

#### nanomanufacturing

سنتز عمدی، تولید یا کنترل نانومواد، یا مراحل ساخت در مقیاس نانو، با اهداف تجاری است.

[منبع: تعریف 2.11 استاندارد ISO/TS 80004-1:2010]

۱۶-۱-۳

### نانوماده

#### nanomaterial

ماده ای که دارای بعد خارجی یا ساختار داخلی یا ساختار سطحی در مقیاس نانو باشد.

یادآوری- این اصطلاح عمومی شامل نانوشیئی و ماده نانوساختار فراگیر می باشد.

[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۱۷-۱-۳

### نانوشیئی

#### nano-object

ماده ای که یک، دو یا سه بعد خارجی آن مقیاس نانو است.

یادآوری- این یک اصطلاح عمومی برای اشیای نانومقیاس مجزاست.

[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۱۸-۱-۳

### نانوذره

#### nanoparticle

نانو شیئی که هر سه بعد خارجی آن نانومقیاس است.

**یادآوری** - چنانچه طول بلندترین محورهای یک نانوشیئی نسبت به طول کوتاه‌ترین محورهای آن، تفاوت چشمگیری داشته باشند (معمولا بیش از سه برابر) به جای اصطلاح «نانوذره» باید اصطلاحات «نانومیله» یا «نانو صفحه» منظور شوند.  
[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۱۹-۱-۳

**نانوصفحه**

**nanoplate**

نانو شیئی که یک بعد خارجی آن نانومقیاس و دو بعد خارجی دیگر آن خیلی بزرگتر است.  
**یادآوری ۱** - کوچکترین بعد خارجی ضخامت نانوصفحه است.  
**یادآوری ۲** - دو بعدی که خیلی بزرگترند، بیش از سه برابر ابعاد در مقیاس نانو می‌باشند.  
**یادآوری ۳** - ابعاد خارجی بزرگتر لزوما نانومقیاس نیستند.  
[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۲۰-۱-۳

**نانومقیاس**

**nanoscale**

محدوده اندازه از تقریبا ۱ نانومتر تا ۱۰۰ نانومتر را دربرمی‌گیرد.  
**یادآوری ۱** - خواصی را که لزوما از اندازه بزرگتر به اندازه کوچکتر نمی‌توان برون‌یابی کرد، معمولا و نه منحصر، در همین محدوده اندازه مشاهده می‌شوند. برای چنین خواصی این حدود اندازه تقریبی است.  
**یادآوری ۲** - حدود پایین‌تر در این تعریف (تقریبا ۱ نانومتر) مطرح می‌شود تا از اتم‌های منفرد و گروه‌های اتمی که ممکن است در صورت فقدان حد پایین به‌عنوان نانواشیا یا عناصری از نانوساختارها در نظر گرفته شوند، اجتناب شود.  
[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۹۵۴۴]

۲۱-۱-۳

**ماده نانوساختار**

**nanoscale material**

ماده‌ای که دارای نانوساختار داخلی یا نانوساختار سطحی است.  
**یادآوری** - این تعریف، نانوشیئی دارای سطح داخلی یا ساختار سطحی را مستثنی نمی‌کند. اگر ابعاد خارجی نانومقیاس باشند، اصطلاح «نانو-شیئی» توصیه می‌شود.  
[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۲۲-۱-۳

**فناوری نانو**

**nanotechnology**



به‌کارگیری دانسته‌های علمی برای ساخت و کنترل مواد نانومقیاس است تا از خواص مرتبط با اندازه و ساختار و پدیده متمایز با موارد مرتبط با مولکول‌ها یا اتم‌های جداگانه یا مواد توده‌ای بهره‌گیری شود. یادآوری- سنتز ماده شامل ساخت و کنترل است. [منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۲۳-۱-۳

نانولوله

nanotube

نانومیله‌ای توخالی است.

[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۲۰۹۸]

۲۴-۱-۳

اندازه ذره

particle size

اندازه یک گره است که در روش اندازه‌گیری، خواص فیزیکی یکسانی، همانند ذره‌ای که شرح داده شده است را دارد.

یادآوری ۱- به قطر ذره برابر<sup>۱</sup> نیز مراجعه شود.

یادآوری ۲- درباره اندازه ذره تعریف یکسانی وجود ندارد. روش‌های مختلف تجزیه و تحلیل براساس اندازه‌گیری خواص فیزیکی مختلف است.

[منبع: تعریف 2.3 استاندارد، ISO 21501-1:2009]

۲۵-۱-۳

توزیع اندازه ذره

particle size distribution

توزیع تراکمی از غلظت ذره به عنوان تابعی از اندازه ذره است.

[منبع: تعریف ISO 14644- 6:2007, 2.107]

۲۶-۱-۳

شکل

shape

شکل ذره

particle shape

شکل هندسی خارجی یک ذره است.

یادآوری- برگرفته از استاندارد ISO 3552.

۲۷-۱-۳

انحلال پذیری

**solubility**

حداکثر جرم یک نانوماده که در حجم معینی از حلال خاص، تحت شرایط معین، قابل حل است.  
یادآوری ۱- انحلال پذیری بر حسب گرم در هر لیتر از حلال بیان می شود.  
یادآوری ۲- برگرفته از استاندارد ISO 7579.

۲۸-۱-۳

مساحت سطح

**surface area**

مجموع مساحت سطح خارجی و سطح داخلی قابل دسترس ماده منفذدار ماکرو و مزو است.  
یادآوری- مساحت، شامل مساحت اختصاصی جرم یا مساحت سطح اختصاصی حجم است .  
[منبع: استاندارد ملی ایران به شماره ۱۹۵۴۴]

۲۹-۱-۳

بار سطحی

**surface charge**

بار الکتریکی بر روی یک سطح است.

۳۰-۱-۳

شیمی سطح

**surface chemistry**

ماهیت شیمیایی یک سطح است.

۳۱-۱-۳

اعتبارسنجی

**validation**

تأیید آنکه الزامات مشخص شده برای کاربرد موردنظر کافی هستند.  
یادآوری- برگرفته از ISO/IEC Guide 99.

۳۲-۱-۳

درستی سنجی

**verification**

ارائه شواهد عینی مبنی بر آنکه یک آیتم، الزامات مشخص شده را اعمال کرده است.

یادآوری ۱- در موارد لازم، عدم قطعیت اندازه‌گیری باید مدنظر قرار گیرد.

یادآوری ۲- یک مورد می‌تواند برای مثال یک فرایند، روش اندازه‌گیری، ماده، ترکیب شیمیایی، یا سیستم اندازه‌گیری باشد.

یادآوری ۳- برگرفته از ISO/IEC Guide 99.

### ۲-۳ نمادها و کوتاه نوشت‌ها

مخفف‌ها	انگلیسی	فارسی
ADME	absorption, distribution, metabolism, and excretion	جذب، توزیع، متابولیسم و دفع
AFM	atomic force microscopy	میکروسکوپ نیروی اتمی
BIPM	Bureau International des Poids et Mesures	دفتر بین‌المللی اوزان و مقیاس‌ها
CNT	carbon nanotube	نانو لوله کربنی
EHS	environment, health and safety	محیط‌زیست، بهداشت و ایمنی
GMP	Good Manufacturing Practices	روش‌های خوب ساخت
GUM	Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement	راهنمای تخمین عدم قطعیت اندازه‌گیری
OECD	Organization for Economic Cooperation and Development	سازمان همکاری اقتصادی و توسعه
NOAA	nano-objects, and their aggregates and agglomerates greater than 100 nm	نانواشیاء، و انبوه‌ها و کلوخه‌های آنها که بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر است.
SEM	Scanning electron microscopy	میکروسکوپ الکترونی روبشی
SPM	Scanning probe microscopy	میکروسکوپ پروبی روبشی
TEM	Transmission electron microscopy	میکروسکوپ الکترونی عبوری
UV	ultraviolet	فرابنفش

### ۴ اهمیت خواص فیزیکی- شیمیایی در ارزیابی‌های توکسیکولوژی

#### ۱-۴ هدف از آزمون‌های توکسیکولوژی

هنگامی که مواد جدید پس از ارزیابی ریسک وارد بازار و تجارت می‌شوند، با توجه به ماهیت مواد مورد مطالعه، داده‌های مربوط به توکسیکولوژی و اکوتوکسیکولوژی برای ارزیابی اثرات احتمالی بر انسان و محیط‌زیست لازم است.

هدف از آزمون‌های توکسیکولوژی، ارزیابی اثرات بالقوه بر انسان و محیط‌زیست ناشی از مواجهه با یک ماده شیمیایی همچون نانواشیاء و انبوه‌ها و کلوخه‌های آنها است. منظور از ریسک توکسیکولوژی یک ماده، قابلیت مضر بودن برای یک ارگانیسم زنده است که معمولاً حاصل خواص مخاطره‌آمیز ماده‌ای است که با آن مواجهه صورت گرفته است. مطالعات آزمایشگاهی که در حوزه توکسیکولوژی به‌خوبی طراحی شده باشند

در کاهش عدم قطعیت مربوط به نتایج آزمون، موثر می‌باشند. هدف از تمام آزمون‌های توکسیکولوژی به دست آوردن اطلاعات قابل اعتمادی است که شامل داده‌های مرتبط با موارد زیر است:

- دُز- پاسخ
- هرگونه تفاوت در پاسخ‌های مرتبط با خواص ذاتی و متمایز ماده؛
- هرگونه تفاوت در پاسخ‌های مرتبط با راه‌های مختلف مواجهه؛
- انواع و شدت اثرات نامطلوب؛
- حالت و سازوکار عمل (شامل مسیرهای بالادستی بیوشیمیایی)؛
- هرگونه دوره (های) زمانی، که موجود زنده به‌طور خاص به مواجهه حساس است (مانند مراحل تکامل جنینی)
- سرطان‌زایی، جهش‌زایی و ناقص‌الخلقه‌زایی؛
- دوره زمانی پاسخ؛
- استفاده از نمونه‌های کنترل.

#### ۲-۴ روش‌های کلی آزمون‌های توکسیکولوژی و ارزیابی ریسک

##### ۴-۲-۱ کلیات

دانشمندان، با ارزیابی ریسک سمیت، به روش‌هایی برای برآورد ریسک (ریسک‌های) احتمالی اثرات مضر مواد و به‌طور معکوس میزان ایمنی آنها دست یافته‌اند. دانشمندان در دولت، صنعت، و دانشگاه‌ها می‌توانند این ارزیابی‌ها را برای سلامت انسان و محیط زیست انجام دهند. همانگونه که در نشریات شورای ملی پژوهش ایالت متحده آمریکا (۱۹۸۳)، شرح داده شده‌است، فرایند ارزیابی احتمال ریسک شامل چهار مرحله است که عبارتند از:

- شناسایی مخاطره؛
- ارزیابی دُز- پاسخ/ غلظت-اثر؛
- ارزیابی مواجهه؛
- مشخصه‌یابی ریسک.

آزمون‌های توکسیکولوژی اطلاعات بسیار مهمی را درباره شناسایی مخاطره، ارزیابی دُز- پاسخ، و ارزیابی مواجهه فراهم می‌کند. از اطلاعات ارزیابی ریسک برای استخراج اطلاعات دیگری همچون اسناد مرتبط با حدود مواجهه شغلی، عامه مردم یا مصرف‌کنندگان، توصیه‌هایی برای تجهیزات حفاظت فردی، و اسناد ارتباط مخاطره‌ها استفاده می‌شود.

##### ۴-۲-۲ شناسایی مخاطره

شناسایی مخاطره نخستین مرحله در فرایند ارزیابی ریسک است و فرایندی است که تعیین می‌کند، آیا یک ماده شیمیایی می‌تواند اثر(ات) سمی را در پی داشته باشد. انواع اطلاعات علمی که غالباً در این مرحله مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از: مطالعات درون‌تنی<sup>۱</sup>، مطالعات برون‌تنی<sup>۲</sup>، داده‌های همه‌گیرشناسی<sup>۳</sup> و داده‌های بالینی انسانی. در مطالعات آزمایشگاهی که به خوبی راهنمایی شده باشند، از روش علمی پذیرفته‌شده، استفاده می‌شود، به‌عنوان مثال، آزمون‌هایی که سمی بودن ماده را مورد بررسی قرار می‌دهند باید به‌گونه‌ای طراحی شوند که آن آزمون‌ها تکرارپذیر و تجدیدپذیر باشد. برای دستیابی به چنین هدفی، استفاده از پروتکل‌های استاندارد شده آزمون‌های توکسیکولوژی توصیه می‌شود.

اخیراً، همسو با تفکر علمی و اخلاقی جاری، گرایش جهانی به این سمت پیش می‌رود که تا حد ممکن مطالعات سنتی درون‌تنی (روی حیوانات آزمایشگاهی) با روش‌های بهبودیافته برون‌تنی (قراردادن مواد مورد آزمون در معرض ارگانسیم‌های ساده‌ای همچون باکتری، کشت بافت، یا برش‌های بافت زنده) و شبیه‌سازی رایانه‌ای<sup>۴</sup> جایگزین شوند. در چنین مطالعاتی استفاده از حیوانات محدود شده، و اطلاعات سازوکاری (مانند زنجیره رویدادهای بیوشیمیایی) را می‌توان به‌دست آورد. یک نمونه از مطالعات برون‌تنی، مطالعه سازوکاری است که توسط آن مواد شیمیایی به گیرنده‌های غشای سلولی (مانند روش قفل و کلید) متصل می‌شوند و این موضوع که چگونه چنین رویدادی پیام رسان‌های ثانویه را فعال می‌کند تا با اجزای سلولی برهم‌کنش داشته باشند، بررسی می‌شود. علاوه‌براین، نتایج مطالعات برون‌تنی نیز می‌تواند با طرح مطالعه درون‌تنی مرتبط باشد.

توانایی ذاتی یک ماده برای اثرگذاری (مطلوب و نامطلوب) به خواص فیزیکی و شیمیایی ماده موردنظر از جمله ناخالصی‌های آن بستگی دارد. به‌دست‌آوردن اطلاعات فیزیکی- شیمیایی NOAAها یکی از اجزای اصلی آزمون توکسیکولوژی خوب اجرا شده، با استفاده از روش علمی است. دانشمندان با اطلاعات دقیق فیزیکی- شیمیایی می‌توانند به‌طور واضح NOAA مورد آزمون را توصیف و تبیین نمایند تا بتوانند ماده مشابه را شناسایی نمایند و به همان روش آن را بیازمایند تا نتایج تجدیدپذیر را در زمینه توکسیکولوژی به‌دست آورند.

#### ۴-۲-۳ ارزیابی دُز - پاسخ

ارزیابی دُز- پاسخ دومین مرحله در فرایند ارزیابی ریسک است که ارتباط بین میزان مواجهه و پاسخ به سیستم آزمون (مانند اثر نامطلوب) را بررسی می‌کند. در این مرحله از فرایند، رابطه بین دُز ماده مورد استفاده یا دریافت‌شده و بروز اثر نامطلوب سلامتی در جوامع (محیط‌های زیستی) مورد مواجهه توصیف

1-In vivo  
2-In vitro  
3- Epidemiologic  
4-In silico

می‌شود. در این ارزیابی، قدرت، سن، جنسیت، حساسیت یا تاثیرپذیری، اندازه، منحصربفردی، تنوع و سایر عوامل تغییردهنده مربوط به جوامع (محیطزیست) مورد مواجهه و نیز مقدار، مدت زمان، فراوانی و راه مواجهه در نظر گرفته می‌شوند. برای ارزیابی‌های زیست‌محیطی، سرنوشت و رفتار در نظر گرفته می‌شوند. آزمون‌های توکسیکولوژی سلامت انسان در ارزیابی دُز- پاسخ شامل تصمیم‌گیری برای آزمون ماده از لحاظ اثرات حاد، مزمن یا تحت مزمن است. پاسخ‌های کوتاه‌مدت به‌طور کلی با دُزهای بالاتر و مدت زمان کوتاه مواجهه (ساعت یا روز) آزمون می‌شوند. به‌نظر می‌رسد، برخی از اثرات نامطلوب با طول مدت مواجهه مرتبط است. به‌عنوان مثال، برخی از بیماری‌های مزمن ناشی از مواجهه‌های مکرر در مدت زمان طولانی است. سرطان یک نمونه شایع است. پاسخ‌های طولانی مدت، مزمن، با دُزهای پایین‌تر و مدت زمان طولانی‌تر مواجهه، آزمون می‌شوند، مانند سنجش‌زیستی ۲ ساله در مورد موش‌ها. مواجهه‌های تحت‌مزمن دارای مدت زمان‌های کوتاه‌تری نسبت به مواجهات مزمن طولانی مدت است. یک سنجش‌زیستی ۹۰ روزه نمونه‌ای از آزمونی است که مواجهه تحت مزمن را بررسی می‌کند. انتظار می‌رود پارامترهای فیزیکی- شیمیایی NOAAها اطلاعات مهم و حیاتی را درباره ارزیابی دُز- پاسخ فراهم نمایند؛ یک مثال، برای این واقعیت آن است که واحد شناخته شده دُز در آزمون‌های توکسیکولوژی مرسوم، جرم ماده است (واحد جرم به ازای وزن بدن یا به ازای هر لیتر آب)، درحالی‌که مساحت سطح و تعداد ذره پارامترهای دیگری هستند که ممکن است در ارزیابی دُز- پاسخ یک NOAA مورد استفاده قرار گیرد.

#### ۴-۲-۴ ارزیابی مواجهه

ارزیابی مواجهه، سومین مرحله در فرایند ارزیابی ریسک است و شامل اندازه‌گیری یا تخمین غلظت، بروز و مدت مواجهه انسان یا محیطزیست با یک ماده یا پیش‌بینی مواجهه احتمالی است، که ممکن است ناشی از رهائش مواد به محیطزیست باشد. ارزیابی مواجهه NOAA ظاهراً پیچیده است. به‌عنوان مثال، هنگامی که ماده‌ای در کارخانه تولید می‌شود، نگرانی مربوط به سلامت یعنی انواع مواجهه‌ها (راه‌های مواجهه) و مدت زمان مواجهه با کارگران مطرح است. در این مثال، راه‌های مواجهه شامل استنشاق یا تماس پوستی است. با این‌حال، هنگامی که ماده‌ای با محصولی آمیخته و ترکیب می‌شود یا به درون محیطزیست رهائش می‌یابد یا وارد آن می‌شود، پرسشی که مطرح می‌شود آن است که چه ماده مناسب یا چه شکلی از ماده باید اندازه‌گیری شود تا غلظت و مدت زمان مواجهه تعیین شود. از آنجایی که NOAA ممکن است پس از رهائش به محیطزیست دستخوش تغییر شود، چنانچه تغییرات ماده به دلایلی قابل پیش‌بینی باشد، ارزیابی مواجهه مواد تغییر یافته باید مدنظر قرار گیرد.

#### ۴-۲-۵ مشخصه‌یابی ریسک

مشخصه‌یابی ریسک چهارمین مرحله از فرایند ارزیابی احتمال یا پتانسیل یک اثر سلامتی (اثر محیطی) تحت شرایط گوناگون است که در مرحله ارزیابی مواجهه شرح داده‌شد. این امر با ترکیب ارزیابی‌های مواجهه و دُز- پاسخ/غلظت- اثر انجام می‌شود؛ بنابراین، آزمون‌های توکسیکولوژی یک بخش اساسی مشخصه‌یابی ریسک است که در NOAA مشابه با مواد توده‌ای انجام می‌شود، به‌گونه‌ای که ریسک‌های ابتلا به سرطان و غیرسرطان قابل پیش‌بینی است.

#### ۳-۴ خواص فیزیکی- شیمیایی نانو اشیاء

تنوع بسیار گسترده NOAAهای موجود و تولیدات آتی می‌تواند تا اندازه‌ای ناشی از تفاوت در ترکیب شیمیایی باشد، اما همچنین می‌تواند به علت تفاوت در شکل، اندازه، شیمی سطح، درجه کلوخه‌شدن، و غیره در مواد ظاهراً مشابه دیگر نیز باشد.

به‌عبارت ساده‌تر، تعیین خصوصیت فیزیکی- شیمیایی بیانگر سه پرسش اصلی درباره NOAA می‌باشد. این سه پرسش عبارتند از:

- توصیف فیزیکی: شکل ظاهری آن چگونه است؟
  - ترکیب شیمیایی: از چه چیزی ساخته شده است؟
  - خواص غیرذاتی: چگونه با محیط پیرامون واکنش می‌دهد؟
- موارد زیر، خصوصیات فیزیکی- شیمیایی هستند که به‌عنوان مرتبط‌ترین عوامل ارزیابی توکسیکولوژی NOAAها در حال حاضر مطرح می‌باشند.
- در مورد توصیف فیزیکی، پارامترهای زیر مدنظر قرار می‌گیرند.
- توزیع / اندازه ذره؛
  - وضعیت انبوه‌شدن / کلوخه‌ای شدن در محیط‌های کشت مربوطه؛
  - شکل: از جمله اطلاعات مربوط به طول، پهنا و نسبت‌منظر<sup>۱</sup> (نسبت بلندترین بعد خارجی ذره به کوتاه‌ترین بعد آن) برای ذرات طویل و فیبرها؛
  - مساحت سطح / مساحت سطح ویژه.
- در مورد ترکیب شیمیایی، پارامترهای زیر مدنظر قرار می‌گیرند:
- ترکیب شیمیایی؛
  - خلوص (شامل میزان ناخالصی‌ها)؛
  - شیمی سطح.
- در مورد خواص غیرذاتی، پارامترهای زیر مدنظر قرار می‌گیرند:

1-Aspect ratio

- بار سطحی،
- حلالیت؛
- قابلیت پخش.

#### ۴-۴ خلوص و ناخالصی نانوآشپاء مورد آزمون

قبل از انجام آزمون توکسیکولوژی، لازم است با ارزیابی خصوصیات فیزیکی- شیمیایی ماده مورد آزمون (از جمله نانوآشپاء)، اطلاعات جامعی را در مورد آن کسب کرد، چراکه وجود هرگونه ناخالصی عامل اصلی اثر نامطلوب به شمار می‌رود.

ماده‌ای خالص است که خواص فیزیکی و شیمیایی آن مطابق با مستندات باشد که در ویژگی‌ها، مقالات و کتب چاپ شده، و سایر موارد مورد نظر، قبلاً ثبت و ضبط شده باشند. به‌طور کلی، خلوص عبارتست از کسر ماده خالص درون یک بسته. غالباً، محتویات بسته توسط کارخانه تولیدکننده درج می‌شود، مانند تاریخ بسته‌بندی آن. برای آگاهی از اثر سمی بودن ماده خاص و جهت جلوگیری از ابهامات ناشی از یک یا چند ناخالصی، ضروری است از نمونه خالص آن ماده استفاده شود. هرچند، در مقررات توکسیکولوژی، توصیه می‌شود مواد طبق دستور مصرفی که در بازار ارائه می‌شود مورد آزمون قرار گیرند، که شامل ناخالصی‌های معین و گاهی نامعین است. این مفهوم مرتبط با NOAAها نیز می‌باشد.

ناخالصی عبارتست از وجود ماده‌ای ناخواسته در یک مقدار از نانوآشپاء ساخته شده. منبع ناخالصی‌های موجود در یک نمونه از نانوآشپاء تولیدی عبارتند از:

- مواد منشاء اصلی؛

- حاصل واکنش‌های ناقص یا ثانویه در طول فرایند تولید؛

- حاصل آلودگی قبل از تولید، پس از تولید یا در طول تولید.

از دیدگاه توکسیکولوژی، چنانچه مقدار ناخالصی‌ها به اندازه‌ای باشد که اهمیت توکسیکولوژی یا اکوتوکسیکولوژی داشته باشند، قابل طرح هستند. اگر از لحاظ فنی امکان‌پذیر باشد، ناخالصی‌های مربوطه به لحاظ شیمیایی مشخص و حداکثر غلظت‌های مجاز آن در ویژگی ماده باید درج شود. اما، حتی در صورت ارائه شدن ویژگی یک ماده، باید تجزیه و تحلیل دقیقی انجام شود تا ترکیب دقیق نمونه مورد استفاده برای آزمون‌های توکسیکولوژی معلوم گردد. تجزیه و تحلیل اطلاعات مربوط به هدف و دامنه کاربرد ناخالصی‌ها، را احتمالاً می‌توان توسط فرایند ساخت مشخص کرد. به‌عنوان مثال، اگر از کاتالیزور فلزی در فرایند ساخت نانوآشپاء استفاده شود، محقق با دانستن این اطلاعات می‌تواند از ناخالصی‌های احتمالی موجود در فرآورده نهایی آگاه باشد. توصیه می‌شود اگر افزودنی‌های خاصی برای حصول اطمینان از پایداری نانوآشپاء نهایی مورد نیاز است، این مواد افزودنی شرح داده شوند.



#### ۴-۵ زمان مشخصه‌یابی فیزیکو- شیمیایی

هنگام آزمون NOAA، نمی‌توان صرفاً به اطلاعات مشخصات تجاری تولیدکننده اکتفا نمود، چراکه ممکن است به‌جای آنکه آزمون‌های سمیت مدنظر باشد، آن اطلاعات به منظور نحوه استفاده برای مصرف‌کننده و فرایندهای دیگر تغییر داده‌شده باشد. تعیین جداگانه خواص فیزیکو- شیمیایی قبل از آزمون سمیت، این اطمینان را به‌دنبال دارد که نتایج به دست آمده در آزمون توکسیکولوژی، مربوط به مواد حاضر می‌باشد. موارد مهمی باید در تعیین ویژگی فیزیکو- شیمیایی در نظر گرفته شود.

در بیان زمان مشخصه‌یابی چند اصطلاح زیر کاربرد دارند:

- «به‌محض دریافت» یعنی برداشتن ماده از بسته بندی؛
- «به‌محض تجویز» یعنی تهیه ماده برای ارائه به سیستم‌های آزمون درون‌تنی و برون‌تنی؛
- «بعد از تجویز» که اشاره دارد به مشخصه‌یابی ماده در زمانی که به سیستم آزمون توکسیکولوژی ارائه می‌شود.

مزیت اصلی آزمون «به‌محض دریافت» شناسایی نانوآشیاء به‌صورت متداول، شناخته شده و قابل استناد است. تلفیق مشخصه‌یابی فیزیکو- شیمیایی «به‌محض دریافت» و نیز توصیف دقیق و مستند شده «به‌محض تجویز» اطلاعات ارزشمند بیشتری را تامین می‌کند. توصیه می‌شود اطلاعات مربوط به روش مورد استفاده برای برداشتن نمونه از ظرف حاوی ماده، نحوه به‌کاربردن ماده برای آماده‌سازی و تجویز در آزمون، در هر کتاب و مقاله منتشرشده، ارائه شود. روش آماده‌سازی در هرگونه تغییراتی که بر NOAA اعمال می‌شود بسیار حائز اهمیت است. بنابراین، برای آگاهی از سایر عواملی که ممکن است اثرات سمی داشته باشند باید چنین اطلاعاتی را به‌دست آورد. در حالی که ویژگی مواد درحالت «به‌محض دریافت» اولویت دارد، اما برای اطلاع از پارامترهایی همچون کلوخه‌شدن / انبوهه‌شدن کافی نبوده، چراکه ماده وقتی در معرض ماتریس‌های شیمیایی مناسب برای آزمون توکسیکولوژی قرار می‌گیرد، دچار تغییرات بارزی می‌گردد. بنابراین، وقتی نمونه‌ای برای آزمون تهیه شد، انجام مشخصه‌یابی آن نیز ضروری است.

یادآوری پایانی آن که محقق باید هنگام بازکردن ماده مورد آزمون کاملاً مراقب باشد. به‌عنوان مثال، مطمئن باشد که در طول جابجایی و حمل و نقل ماده خارجی به آن افزوده نشده است. شرکت‌های باربری نیز باید مدارکی دال بر عدم هرگونه نقص هنگام ورود ارائه نماید. بسته‌ها با در باز یا آسیب دیده باید مهرموم و به سازنده مرجوع شوند.

به کاربران این استاندارد توصیه می‌شود که هنگام مشخصه‌یابی فیزیکو- شیمیایی نکات دیگری نیز درنظر گرفته شوند. مثلاً، ارزیابی پارامترهای فیزیکو- شیمیایی پس از تجویز آن در سیستم آزمون، ممکن است اطلاعات ارزشمندی را درباره سازوکار یا شیوه عملکرد ارائه کنند. در موادی که این مواد به درون

محیط زیست رها می‌شوند، تصمیم‌گیری درباره زمان مشخصه‌یابی به مراتب پیچیده‌تر است. باید به خاطر داشت که ویژگی فیزیکی-شیمیایی مواد ممکن است در طول چرخه حیات آنها نیز تغییر کند. نهایتاً، ارزیابی پارامترهای فیزیکی-شیمیایی پس از انبار کردن، اطلاعاتی را درباره نگهداری ماده مورد آزمون در طول مدت زمان معینی را فراهم می‌کند و این اطمینان را می‌دهد که آزمون‌ها مشاهدات چشمگیری را فراهم خواهند نمود.

#### ۴-۶ مشکلات بالقوه ارزیابی مواد

##### ۴-۶-۱ مخدوش‌کننده‌ها

مخدوش‌کنندگی عبارت است از خطا در تفسیر نتایج یک اندازه‌گیری صحیح. چنانچه یک NOAA (متغیر مستقل) از لحاظ احتمال بروز اثر نامطلوب (متغیر وابسته) مورد آزمون قرار گیرد، نتیجه اندازه‌گیری شده مستقیماً به متغیر مستقل وابسته است، هرچند باید مطمئن شد که اثر اندازه‌گیری شده قطعاً ناشی از متغیر مستقل است و نه ناشی از مداخله‌گرهای حاصل از ناخالصی‌ها، ابزار یا سیستم آزمون که اگر اثر اندازه‌گیری شده بر حسب یک مداخله‌گر باشد، اثر مخدوش‌کنندگی یا سوگیری رخ داده است.

مخدوش‌کننده‌ها می‌توانند مثبت یا منفی باشند و سبب شوند که ارزش اندازه‌گیری شده متغیر وابسته مقداری بالاتر یا پایین‌تر از ارزش واقعی را نشان دهد. به‌عنوان مثال، در مقایسه نتایج آزمون‌زیستی برون‌تنی، پس از آزمون نانولوله‌های کربنی (CNTs)، به‌علت وجود بقایای فلزات در CNT، طی فرایند تولید، نتایج حاصل، سطوح مختلفی از نتیجه اندازه‌گیری شده در شرایط یکسان را نشان دادند [14] [15] [116] [17]. در این مثال، چنانچه مخدوش‌کنندگی بالقوه مورد توجه و بررسی قرار نمی‌گرفت، نتایج مشاهده شده اشتباهاً به CNTs خالص نسبت داده می‌شد. از سوی دیگر، به‌راحتی می‌توان تصور کرد که NOAA در یک محیط کنترل شده، مانند محیط یک آزمون برون‌تنی می‌تواند کلوخه‌ای شود و برخی از خواص انتقال مشخصه را از دست بدهند، که در شرایط واقعی این NOAAها می‌توانند مولکول‌های آلی یا سایر مولکول‌های موجود را در سطح خود جمع کرده و مانع کلوخه‌ای شدن شوند. بسیاری از مخدوش‌کننده‌ها نیز وجود دارند. از این رو، ارائه یک مشخصه‌یابی فیزیکی-شیمیایی کامل و جامع از NOAA به تشخیص مخدوش‌کننده‌های بالقوه کمک می‌کند.

##### ۴-۶-۲ تغییرپذیری در تولید (بهر به‌بهر)<sup>۱</sup>

اطمینان از ثبات بهره‌بهر فرمولاسیون‌های تولید NOAA یکی از چالش‌های تولید محصول به‌شمار می‌رود. فرمولاسیون‌های مبتنی بر نانوشیئ ممکن است پیچیده باشد و حتی نمونه‌های نانوشیئ کاملاً خالص شده نیز معمولاً از لحاظ اندازه و شاید ترکیب شیمیایی بسیار متنوع بوده و غالباً حاوی مخلوط پیچیده‌ای از

گونه‌های شیمیایی است. در بسیاری از نمونه‌ها، بخصوص بخش فعال NOAA قابل تشخیص نبوده یا نمی‌توان آن را جداگانه مشخص کرد، چراکه ممکن است در کنار سایر ترکیبات وجود داشته باشد و ویژگی آن تحت تاثیر قرار گیرد. به دلیل این پیچیدگی ترکیبی بالقوه، چنانچه NOAA طبق فرایندهای GMP یا استاندارد ایزو ۹۰۰۰ تولید نشوند، میزان بالایی از تغییرپذیری در تولید را نشان می‌دهند. این تغییرپذیری می‌تواند در نتایج آزمون‌های برون‌تنی و درون‌تنی که بر روی تولیدات مختلفی از مواد انجام می‌شود، تفاوت‌های معنی‌داری را سبب شود. تغییرات هرچند جزئی در شیمی سطح، پوشش، سنتز یا فرمولاسیون یک ماده بر مبنای NOAA می‌تواند ایمنی و سمیت را به‌طور معنی‌داری تحت تاثیر قرار دهد. با توصیف مستقل از خصوصیات فیزیکی- شیمیایی می‌توان تشخیص داد که آیا بین مواد هم‌خوانی وجود دارد یا خیر. از این رو، توصیه می‌شود که بهره‌های مختلف، مشخصه‌یابی و آزمون شوند.

## ۵ پارامترهای مربوط به توصیف فیزیکی- شیمیایی نانوآشپاء تولیدی قبل از ارزیابی توکسیکولوژیک

### ۱-۵ اطلاعات کلی

برای هر یک از پارامترهای فیزیکی- شیمیایی که در این بند مطرح شده‌اند، یک توصیف‌گر، شفاف‌سازی، ارتباط، و کمیت مورد سنجش ارائه شده است.

- **توصیف‌گر:** واژه یا عبارت کوتاهی است که برای شناسایی پارامتر استفاده می‌شود. همچنین برای تعریف ارائه شده مرجع آن نیز باید ذکر شود.
- **شفاف‌سازی:** توضیحات بیشتری را درباره آن پارامتر ارائه می‌دهد.
- **ارتباط:** بیانگر اهمیت توکسیکولوژیک پارامتر فیزیکی- شیمیایی براساس دانش موجود است که احتمالاً با سپری‌شدن زمان تغییر می‌یابد. در زمانی که این استاندارد تهیه و تدوین می‌شود، ارتباط توکسیکولوژیک براساس داوری‌های علمی مطرح شده است. هرچند که در برخی موارد این روابط توکسیکولوژیک قابل ارجاع دادن نیستند.
- **کمیت موردسنجش:** عبارت است از آنچه که اندازه‌گیری می‌شود تا از لحاظ کمی پارامتر فیزیکی- شیمیایی مربوطه ارزیابی شود.

در پیوست الف، در قالب یک نمودار، کاربر راهنمایی شده است تا آن دسته از پارامترهای فیزیکی- شیمیایی را که مربوط به شناسایی مواد بوده و می‌تواند به تفسیر نتایج آزمون سمیت کمک نماید، انتخاب کند. در پیوست ب، نمونه‌هایی از روش‌های کاربردی فعلی برای ارزیابی کمیت‌های مربوطه، ارائه شده است.

### ۲-۵ اندازه ذره و توزیع اندازه ذره

## ۱-۲-۵ توصیف‌گر

ابعاد فیزیکی یک ذره و مجموعه‌ای از ذرات، توزیع اندازه ذرات، تعیین شده برحسب شرایط اندازه‌گیری معین است. به زیربندهای ۳-۱-۲۴ و ۳-۱-۲۵ مراجعه شود.

## ۲-۲-۵ شفاف‌سازی

توزیع اندازه ذرات به گروهی از ذرات با اندازه‌های مختلف اشاره دارد. اکثر NOAAهای ساخته شده همگون نبوده، بلکه مخلوطی از اندازه‌ها را شامل می‌شوند. در برخی فرایندها، ذراتی تولید می‌شوند که تفاوت ناچیزی در اندازه آنها مشاهده می‌شود، لذا توزیع ذرات محدود است. در فرایندهای دیگر ذراتی تولید می‌شوند که اندازه تک‌تک ذرات تفاوت چشمگیری دارند، لذا توزیع ذرات وسیع است. حال، چنانچه گروهی از ذرات اندازه‌های مختلفی داشته باشند، بهترین شیوه توصیف آن‌ها برحسب توزیع اندازه ذره است. توجه شود که در برخی از این روش‌ها تمایل به تولید مداخله‌گرها به علت آماده‌سازی نمونه وجود داشته که همچنین می‌تواند اندازه ذره و/یا توزیع اندازه را تحت‌تاثیر قرار دهد.

## ۳-۲-۵ ارتباط

شرایطی که یک ماده در معرض آن است می‌تواند بر اندازه آن ماده به نسبت شکل خاص آن ماده تاثیرگذار باشد. برخی شرایط تاثیرگذار<sup>۱</sup> عبارتند از کلوخه‌ای شدن / کلوخه‌زدایی کردن<sup>۲</sup>، رشد ذره و انحلال ذره. معمولاً اندازه ذره توسط یک یا چند پدیده فیزیکی محاسبه می‌شود که مقدار آن‌ها به اندازه ذره مورد بررسی بستگی دارد. نمونه‌هایی از این پدیده‌های فیزیکی که شالوده<sup>۳</sup> روش‌های مختلف اندازه‌گیری هستند عبارتند از سرعت انتشار (در مایعات) یا حرکت الکتروفورزی (در مایعات یا گازها). هر ذره طبق ساختار فیزیکی و شیمیایی خاصی که دارد با محیط پیرامون خود وارد واکنش می‌شود. در بسیاری از زمینه‌ها، معمولاً حدود اندازه ذرات بر اساس رفتار معمول آن تعریف می‌شود. این بدان معناست که اندازه ذره‌ای که با روش خاصی برآورد شده، نمی‌تواند دقیقاً مطابق با اندازه‌ای باشد که با روش دیگری اندازه‌گیری شده است. هر چند باید توجه شود که اندازه یک NOAA با روش‌های میکروسکوپی قابل اندازه‌گیری است و این روش‌ها به پدیده‌های فیزیکی همچون روش‌های ته‌نشینی یا پراکندگی نور بستگی ندارند.

ارزشیابی اثرات EHS ضرورتاً سیستم‌های زیستی را در بر می‌گیرد که پیچیدگی‌های خودشان را داشته و می‌توانند سبب بروز مشکلاتی در ارزیابی ویژگی‌های مواد گردند. البته ارتباط تغییر اندازه با تغییرات در سایر ویژگی‌ها ممکن است از روابط ریاضی قابل پیش‌بینی تبعیت نماید. سیستم‌های زیستی معمولاً حاوی آب

۱- ممکن است هنگام اندازه‌گیری با میکروسکوپ الکترونی، اندازه‌های برخی از انواع نانوذرات با آبگیری در خلاء تغییر کند.

هستند، به همین دلیل ممکن است اندازه ذره افزایش یابد، اما همچنین ممکن است شامل عوامل فعال سطحی<sup>۱</sup> زیستی باشد که می‌تواند سبب پخش بیشتر ذره شوند. مواد محلول در سیستم‌های زیستی می‌توانند موادی را که به‌طور بالقوه بر اندازه ذره و واکنش‌های زیستی مربوطه تاثیرگذار است، جذب سطحی کنند یا توسط آنها جذب شوند. از این‌رو، برای آزمون‌های توکسیکولوژی، پارامترها باید تحت همان شرایطی که NOAA آزمون می‌شود، اندازه‌گیری شوند. ویژگی اندازه مرتبط با سمیت ماده در رابطه با مساحت سطح آن بحث و بررسی شده است [20] [21] [22] [23].

برای ارزیابی تاثیر اندازه ذره بر اثرات توکسیکولوژی مشاهده شده، باید ویژگی توزیع اندازه ذره تعیین شود.

#### ۴-۲-۵ کمیت (های) موردسنجش

قطر کروی معادل، در مورد ذراتی که هندسه منظمی دارند، واحد [m]، طول یک یا چند وجه خاص از شکل هندسی ذره، واحد [m]، توزیع اندازه ذره، تعداد راس‌ها و پهنای آنها مجموعه‌ای از مقادیر را نشان می‌دهد که غالباً به شکل یک هیستوگرام نشان داده می‌شود، به این ترتیب برای هر یک از دسته‌های تعریف شده برای اندازه، کمیت ذرات نشان داده می‌شود، که ممکن است تعداد ذرات، حجم، مساحت یا طول تجمعی این ذرات باشد و/ یا شدت سیگنالی که تولید می‌کنند.

#### ۳-۵ حالت انبوه شدن / کلوخه شدن در محیط مربوطه

##### ۱-۳-۵ انبوه

##### ۱-۱-۳-۵ توصیف گر

ذره‌ای است شامل ذرات جوش خورده یا پیوند یافته که مساحت سطح خارجی حاصل از آن می‌تواند به‌طور چشمگیری از مجموع مساحت‌های سطح محاسبه شده برای تک‌تک اجزاء، کوچک‌تر باشد. به زیربند ۱-۱-۳ مراجعه شود.

##### ۲-۱-۳-۵ شفاف‌سازی

نیروهایی که یک انبوه را یکپارچه و پیوسته نگه می‌دارد نیروهای قوی، مانند پیوندهای اشتراکی کووالانسی، یا نیروهای ناشی از تف‌جوشی یا گره‌خوردگی فیزیکی پیچیده می‌باشند. انبوه را «ذرات ثانویه» و ذرات منشاء اصلی را «ذرات اولیه» نیز می‌نامند.

##### ۳-۱-۳-۵ ارتباط

در حال حاضر می‌دانیم که ذرات ثانویه‌ای که در نتیجه انبوه شدن یا کلوخه‌ای شدن شکل می‌گیرند، بزرگتر بوده، و ممکن است مواجهه را تحت تاثیر قرار دهد. بنابراین، چنانچه نانو اشیاء انبوه شوند، اندازه آن انبوه،

۳- ترکیبی که هنگام حل شدن در آب یا محلول‌های آبی کشش سطحی را کاهش می‌دهد، یا کشش بین سطحی دو مایع یا بین یک مایع و یک جامد را کاهش می‌دهد.

به اندازه ذره مواجهه یافته و نه اندازه ذره یا نانوشیئی اولیه خواهد بود. پس انبوهه حاصل ذره‌ای است که از لحاظ توکسیکولوژی مورد توجه است و اندازه انبوهه بر رفتار ADME تاثیر خواهد گذاشت.

#### ۴-۱-۳-۵ کمیت مورد سنجش

اندازه ذره (به زیربند ۴-۲-۵ مراجعه شود)، واحد [m]؛ تعداد ذرات انبوهه در مقایسه با تعداد کل ذرات اولیه، واحد [تعداد بر تعداد]، تعداد ذرات اولیه در انبوهه، واحد [تعداد بر تعداد]، توزیع تعداد ذرات اولیه در هر انبوهه.

یادآوری- کمیت های مورد سنجش مختلف برای این پارامتر همواره معادل هم نیستند.

#### ۲-۳-۵ کلوخه

#### ۱-۲-۳-۵ توصیف‌گر

مجموعه‌ای از ذرات با اتصال سست یا ضعیف با انبوهه‌ها یا مخلوط‌هایی دوتایی که مساحت سطح خارجی حاصل آن مشابه مجموع مساحت‌های سطح تک‌تک اجزاء است، به زیربند ۲-۱-۳ مراجعه شود.

#### ۲-۲-۳-۵ شفاف‌سازی

نیروهایی که کلوخه را یکپارچه نگه‌می‌دارد، نیروهای ضعیفی، مانند نیروهای واندروالسی<sup>۱</sup> یا گره‌خوردگی فیزیکی ساده هستند. حالت کلوخه‌شدن توصیفی از کلوخه در بازه زمانی خاصی است، تغییرات حالت کلوخه‌شدن نشانه تعادل پویا است که وابسته به زمان و محیط کلوخه بوده و ممکن است تعداد ذرات اولیه‌ای را که به هم متصل می‌شوند، تغییر دهد.

#### ۳-۲-۳-۵ ارتباط

کلوخه را «ذرات ثانویه» و ذرات منشاء اصلی را «ذرات اولیه» یا «ذرات ثانویه» نیز می‌نامند که به حالت انبوهه ذرات منبع، بستگی دارد. ارتباط با آزمون سمیت به معنی تاثیر دستکاری‌های آزمایشگاهی و زیستی بر اندازه ذره است. احتمال شکسته‌شدن کلوخه‌ها، که با نیروی ضعیفی به هم پیوند خورده‌اند بیش از انبوهه‌ها است که با پیوند قوی به هم متصل هستند، این بدان معناست که ذره موردنظر از لحاظ توکسیکولوژی تفاوت چشمگیری با نمونه در «به‌محض دریافت» دارد. زمانی که کلوخه‌ها شکسته می‌شوند انبوهه‌ها، کلوخه‌های کوچک‌تر و احیاناً ذرات اولیه مجزایی را تشکیل می‌دهند. در چنین شرایطی، باید اندازه ذرات در محیط زیستی مربوطه مانند سرم خون یا محیط کشت بافتی تعیین گردیده تا مقدار در «به محض تجویز» به نسبت «به‌محض دریافت» مقایسه شود. مواردی وجود دارد که مقدار در «به‌محض تجویز» بزرگ‌تر است، که در زیربند ۲-۹-۵ (قابلیت پخش) به آن پرداخته شده است. براساس یک فرض کلی، اندازه ذره نیز پس از کاربرد

۱ - نیروی جاذبه ضعیف بین مولکول‌ها، که تا حدودی ضعیف‌تر از پیوندهای هیدروژنی و بسیار ضعیف‌تر از والانس‌های بین اتمی می‌باشد [۵].

و القا کاهش می‌یابد، که همین امر عاملی در مباحث اندازه‌گیری ذر در مطالعات استنشاقی است. اخیراً گزارش‌هایی از تغییرات سایز و جرم کلوخه‌های تیتانیوم دی اکسید (TiO<sub>2</sub>) به واسطه باکتری‌ها، ارائه شده است که شامل گره‌خوردگی و انتقال محیطی متعاقب آن توسط باکتری است. به‌طور کلی، محقق باید اندازه ذره را محاسبه کند تا از کار با ذرات ثانویه اطمینان یابد. اگر چنین است، پس کاربر باید اثر برش<sup>۱</sup> را با سونیکاسیون<sup>۲</sup> و/یا سایر روش‌ها، بر اندازه ذره بررسی نماید تا بتواند اثر برهمکنش‌ها را بر اندازه ذرات در هنگام تجویز «به‌محض تجویز» با اثرات اندازه‌های بالقوه زیستی، اثرات وجود منافذ و فرایندهای گره‌خوردگی<sup>۳</sup> را پیش‌بینی نماید.

#### ۴-۲-۳-۵ کمیت (های) مورد سنجش

تعداد ذرات کلوخه‌ای به‌نسبت تعداد کل ذرات اولیه، واحد [تعداد بر تعداد]؛ تعداد ذرات اولیه در کلوخه، واحد [تعداد بر تعداد]، توزیع تعداد ذرات اولیه در کلوخه، یا اندازه آن است.

#### ۴-۵ شکل

#### ۱-۴-۵ توصیف‌گر

توصیف محیط مرئی یا طرح کلی سطح نانو اشیاء یا مجموعه‌ای از نانو اشیاء، انبوهه‌ها، کلوخه‌ها است که ماده تحت بررسی را تشکیل می‌دهند. به زیربند ۳-۱-۲۶ مراجعه شود.

#### ۲-۴-۵ شفاف‌سازی

شکل‌های فیزیکی و مولکولی برحسب نحوه اتصال اتم‌ها به یکدیگر در یک مولکول تعیین می‌شود و شکلی را پدید می‌آورد که انرژی آزاد را به حداقل می‌رساند و تحت شرایط محیطی معینی به شکل انرژی جنبشی در دسترس خواهد بود. درحالی‌که این موضوع در مورد تولید پایین به بالا صدق می‌کند، شکل نانو اشیاء/پدازش‌شده از بالا به پایین، در مقابل مجموعه‌های مولکولی (مانند نانولوله‌های کربنی) به عوامل دیگری مانند کشش سطحی فاز مایع ماده، نیز بستگی دارد. مشخصه‌یابی شکل شامل تحلیل تصاویر SEM یا TEM یا SPM می‌باشد.

نانو اشیاء تولیدی با ترکیب یکسان می‌توانند شکل‌های گوناگونی را داشته باشند (مثلاً کروی، لیف، صفحه‌ای). علاوه‌براین، هر یک از این شکل‌ها خصوصیات فیزیکی، شیمیایی و زیستی مختلفی دارند، چراکه

۱- نسبت بین تنش (نیرو در واحد سطح) که به صورت جانبی به ماده‌ای وارد می‌شود و کشش ناشی از این نیرو [۱۹].

۲- ازهم‌گسیختگی باکتری‌ها بر اثر مواجهه یا درمان با امواج صوتی فرکانس بالا [۲۶].

اتصال پیوندهای مولکولی، مانند سطحی که در معرض پیوندهای مولکولی است، هر چند که از اتم‌های یکسانی تشکیل شده‌اند، ممکن است متفاوت باشد.

#### ۵-۴-۳ ارتباط

نانواشیاء تولیدی با ترکیب یکسان می‌توانند شکل‌های گوناگونی داشته باشند (مثلا کروی، لیف، صفحه‌ای). در مورد تاثیر شکل بر سمیت NOAAها تحقیقات جامعی انجام نگرفته است. در مورد اثرات سلامتی بالقوه، نسبت منظر ممکن است مهم باشد، به‌عنوان مثال، در مطالعات حیوانی، در برخی نانوالیاف با نسبت منظر بالا، مشاهده شده است که این پتانسیل را دارند که پاسخ‌های آزیست ماندی را ایجاد نمایند [28]. علاوه بر این، انتظار می‌رود شکل NOAAها بر سینتیک رسوب و جذب در بدن تاثیرگذار باشد [22].

#### ۵-۴-۴ کمیت مورد سنجش

عوامل توصیف شکل غیروابسته به اندازه (مانند نسبت ابعاد در جهات مختلف، مانند نسبت منظر<sup>۱</sup>، واحد [m/m] یا ابعاد برخال<sup>۲</sup>؛ توزیع مقادیر عوامل توصیف شکل غیر وابسته به اندازه است.

یادآوری - بسیاری از توصیف‌گرهای شکل در دسترس می‌باشند [29].

#### ۵-۵ مساحت سطح / مساحت سطح ویژه - جرمی / مساحت سطح ویژه - حجمی

##### ۵-۵-۱ توصیف‌گر

مساحت سطح عبارت است از کمیت سطح قابل دسترس یک نمونه هنگامی که در معرض جذب فاز مایع یا گاز قرار می‌گیرد. مساحت سطح معمولا به عنوان مساحت سطح ویژه جرم یا مساحت سطح ویژه حجم بیان می‌شود که کمیت کل مساحت از طریق حجم یا جرم نمونه نرمال شده است. به زیربند ۳-۱-۲۸ مراجعه شود.

##### ۵-۵-۲ شفاف‌سازی

از آنجایی که مساحت سطح به عنوان یک کمیت مقداری، به مقدار ماده بستگی دارد، یک مشخصه بهتر برای مقایسه عبارت است از: نسبت مساحت سطح به جرم مقدار معینی از ماده. این همان به اصطلاح مساحت سطح ویژه است که یک کمیت شدتی است و به مقدار ماده بستگی ندارد.

در مورد مواد متخلخل، غالبا تمایز بین سطح خارجی ذره و سطح خلل و فرج لازم است. معمولا سطح خارجی به‌عنوان پوششی در نظر گرفته می‌شود که کلوخه‌ها یا ذرات مجزا را دربرمی‌گیرد، هرچند تعریف دقیق آن

1- Aspect ratio

2- Fractal dimension



دشوار است، زیرا سطوح جامد در مقیاس اتمی به ندرت صاف است. یک شیوه آن است که سطح خارجی شامل همه برجستگی‌ها و همچنین سطح شکاف‌هایی که عریض‌ترند تا آنکه عمیق‌تر باشند، و سطح منافذ دیواره‌های همه ترک‌ها، خلل و فرج و حفره‌ها که عمیق‌ترند تا آنکه عریض‌تر باشند، درآزمون جذب گاز بررسی شوند. در عمل، تعیین حدود، احتمالاً به روش‌های ارزیابی و ماهیت توزیع اندازه منفذ بستگی دارد. از آنجایی که قابل دسترس بودن خلل و فرج می‌تواند به اندازه و شکل مولکول‌های مایع یا گاز بستگی داشته باشد، مساحت و حجم دربرگرفته‌شده توسط سطح منفذ برحسب جذب مایع یا گاز، بستگی به مولکول‌های جذبی دارد (اثر غربال مولکولی) [30][31][32].

#### ۵-۳ ارتباط

غالباً واکنش‌های شیمیایی در سطوح رخ می‌دهند، از این رو، انتظار می‌رود نمونه‌ای از ماده با مساحت سطح زیاد واکنش‌پذیری بیشتری بر مبنای جرم به نسبت نمونه‌ای از همان ماده با مساحت سطح پایین به نسبت حجم داشته باشد.

ظاهراً در ارزیابی مخاطره اکولوژیکی و توکسیکولوژیکی، مساحت سطح به تعدادی از پارامترها بستگی دارد. مثلاً ممکن است بار سطحی را تعیین کند که اثرات مستقیمی را در موارد زیر در پی دارد:

الف- واکنش نانوشیء (مثل کلوخه‌شدن) با سایر مواد ذره‌ای که به‌طور طبیعی به‌وجود می‌آیند (مثلاً، آلاینده‌های مسیر)؛

ب- راه مواجهه به‌عنوان تابعی از تداخل سطحی لیگاند- ارگانسیم زنده (مانند، راه زیست‌انباشتی<sup>۱</sup>، فراهمی‌زیستی<sup>۲</sup>)؛

پ- سازوکارهای سمیت (مانند، منحنی‌های دُز- پاسخ که برای مساحت سطح ویژه نرمال شده‌اند، می‌توانند در مقایسه با نتایج ارائه شده به‌ازای حجم، بیانگر نتایج مختلفی باشند [16] [35] [36] [37] [38] [39] [40]).

#### ۵-۴ کمیت(ها)ی موردسنجش

مساحت سطح ویژه عبارت است از مساحت سطح یک ماده تقسیم بر جرم آن، واحد  $[m^2/g]$ ؛ یا مساحت سطح ماده تقسیم بر حجم آن، واحد  $[m^2/cm^3]$ . توصیه می‌شود در پژوهش‌ها نتایج گزارش شده با هر دو واحد  $m^2/g$  و  $m^2/cm^3$  بیان شوند.

#### ۵-۶ ترکیب شیمیایی

۱- فرایند تجمع یک ماده در ارگانسیم زنده یا بخش‌هایی از آن (Bioaccumulation) [۳۴].

#### ۱-۶-۵ توصیف‌گر

اطلاعات شیمیایی و ساختار بلوری نمونه کامل نانوشیاء عبارتند از:

الف- ترکیب شیمیایی؛

ب- ساختار بلوری<sup>۱</sup> شامل پارامترهای شبکه و گروه فضایی؛

پ- ناخالصی‌ها، البته در صورت وجود. به زیربند ۳-۱-۶ مراجعه شود.

#### ۲-۶-۵ شفاف‌سازی

در مشخصه‌یابی ترکیب شیمیایی باید عناصر مورد انتظار و موارد نامطلوب، همچون ناخالصی‌ها لحاظ شوند. علاوه‌براین، همانگونه که اندازه نانوشیاء به سمت دامنه‌های پایین‌تر نانومقیاس میل می‌کند، تمایز بین ترکیب و شیمی سطح نیز مبهم می‌شود. بنابراین، احتمال دارد در برخی موارد که مولکول‌ها به سطح می‌چسبند در ترکیب در نظر گرفته شوند؛ لذا، مشخصه‌یابی جداگانه شیمی سطح ارجح است. هنگامیکه احتمال دارد مولکول‌های سطحی به‌طور پویا تبادل شوند، این امر دشوارتر هم می‌شود، مثلاً با مولکول‌های معلق در محیط. آرایش آنها، مانند عمود یا به موازات سطح قرار گرفتن به احتمال زیاد بر سمیت تاثیرگذار است.

#### ۳-۶-۵ ارتباط

ترکیب شیمیایی و ساختار بلوری به‌عنوان عوامل شاخص مهم توکسیکولوژی در سطح مولکولی نیز برای بسیاری از نانوشیاء کاملاً اثبات شده است. بنابراین، بهتر است اطلاعات شیمیایی و ساختار نمونه کامل همچون موارد زیر تهیه گردد تا سمیت آنها کاملاً مشخص شود. :

الف- ترکیب شیمیایی؛

ب- وجود یا عدم وجود ساختار بلوری شامل پارامترهای شبکه و گروه فضایی؛

پ- ناخالصی‌ها، در صورت وجود؛

#### ۴-۶-۵ کمیت مورد سنجش

تعداد و ماهیت عناصر به‌طور جداگانه و یا در مولکول‌ها (که می‌تواند با عنوان فرمول شیمیایی با یک استوکیومتری<sup>۲</sup> معین، حالت بلوری، ساختار کریستالوگرافی، حالت شیمیایی اتم‌ها/عناصر، آرایش ساختمانی-

---

۱- توصیف ساختار شبکه‌ای که در آن مولکول‌ها یا اتم‌های یک کریستال خاص آرایش یافته‌اند (با استفاده از پارامترهای شبکه و نوع شبکه مانند مکعب با وجوه تو پر، هگزاگونال فشرده، مکعب تو پر، و غیره)

۲- استوکیومتری زیر شاخه‌ای از شیمی است؛ ارتباط بین کمیت‌های نسبی موادی که در یک واکنش شرکت می‌کنند یا موادی که ترکیبی را تشکیل می‌دهند، معمولاً نسبتی از اعداد صحیح (whole integers)

ساختار مولکولی، شامل راست‌گردان بودن<sup>۱</sup> و چپ‌گردان بودن<sup>۲</sup> (دست‌سازنی<sup>۳</sup>)، توزیع فضایی آیتم‌های فوق، بیان شود).

#### ۷-۵ شیمی سطح

##### ۱-۷-۵ توصیف‌گر

ماهیت شیمیایی، مشتمل بر ترکیب شیمیایی خارجی‌ترین لایه‌های NOAAها است. به زیربند ۳-۱-۳۰ مراجعه شود.

##### ۲-۷-۵ شفاف‌سازی

در برخی موارد، شیمی سطح توسط گونه‌های اتمی منفرد کنترل می‌شود، مثلاً، در مواد شبه فولرن غیرآلی (مانند  $MoS_2$ )، می‌توانند کره‌های تودرتویی را تشکیل دهند که لایه اتمی بیرونی آن معمولاً سولفور است)، یا در مواردی که بخش شیمیایی خاصی عمداً به سطح چسبانیده شده و کاملاً آنرا پوشش می‌دهند (مانند، طلائی که با سیترات تثبیت شده است). توجه شود که پوشش‌دهی نانوآشیا غالباً به‌منظور کاهش کلوخه‌ای شدن بوده و براساس این پوشش‌دهی‌ها، شیمی سطح این ذرات تعیین خواهد شد. در مواردی که نانو شیئی دارای منفذی نسبت به محیط پراکنده‌کننده<sup>۴</sup> باشد، شیمی سطح به‌طور صحیح‌تری به‌عنوان بخش یا بخش‌هایی از نانو شیئی در نظر گرفته می‌شود که در تماس مستقیم با آن محیط پراکنده‌کننده است.

##### ۳-۷-۵ ارتباط

جذب سطحی پروتئین بر روی NOAAها شیمی سطح را تغییر می‌دهد (مثلاً، زمانی که شیمی سطح NOAAها اساساً توسط پروتئین‌های جذب سطحی شده تعریف شود) و تاثیر آن بر شیمی سطح و فعالیت NOAAها موضوع بسیاری از مطالعات می‌باشد [41][42][43]. مطالعات اولیه حاکی از آنست که واکنش‌های سلولی به NOAAها توسط لایه مولکولی جذب سطحی کنترل می‌شود [45][46][47].

اتصال گروه‌های عاملی گوناگون به سطح NOAAها باعث برهمکنش‌های بالقوه بی‌شماری می‌شود و نقش کلیدی را در تعیین موارد زیر ایفا می‌کند:

الف- ورود و توزیع به درون ارگانسیم؛

ب- سرنوشت در سیستم‌های آبی طبیعی؛

پ- ثبات کلوئیدی؛

۱- دارابودن قابلیت چرخش صفحه نور پلاریزه به راست [در محلول که بیانگر نحوه آرایش اتم‌ها و مولکول‌های یک کریستال خاص می‌باشد (با استفاده از پارامترهای شبکه و نوع شبکه مانند مکعب با وجوه توپر، هگزاگونال فشرده، مکعب توپر، غیره.

۲- دارابودن قابلیت چرخش صفحه نور پلاریزه به چپ]

۳- مولکول‌های نامتقارنی که تصویر آینه‌ای یکدیگرند، رابطه بین آنها مانند رابطه دست‌های راست و چپ است (Chirality)

4 -Dispersing medium

ت- مواجهه با بافت‌ها یا سلول‌های هدف.

در مورد یک گروه عاملی خاص، این امر سبب می‌شود سایر خصوصیات فیزیکی- شیمیایی مانند کلوخه شدن، غبارآلودگی، پتانسیل زتا (به زیربند ۵-۸-۲ مراجعه شود)، مساحت سطح ویژه، و حلالیت در آب تحت تاثیر قرار گیرد. بنابراین، فرض کلی بر این است که شیمی سطح یکی از نقش‌های کلیدی را در تعیین ریسک نهایی هرگونه NOAA ایفا می‌کند [48].

یکی از شاخص‌های شیمی سطح، آبدوستی یا آب‌گریزی نسبی یک NOAA است که برهمکنش سطح آن را با آب کنترل می‌کند. به‌طور کلی NOAA برای کاربردهای زیستی، آبدوست هستند. ولی، نشان داده شده است که وجود هر دو نواحی آب‌گریز و آبدوست مواد کاتیونی شبه فولرن می‌تواند غشاهای سلولی اریتروسیت‌ها<sup>۱</sup> را متلاشی کنند [50].

#### ۴-۷-۵ کمیت مورد سنجش

واحد فراوانی مولکولی و عنصری [مول بر مول] است، شامل ضخامت لایه های ثابت یا [تعداد مولکول‌ها بر مساحت سطح] یا [تعداد مولکول‌های پیوند یافته بر تعداد فرضی پیوندهای مولکولی (بر اساس تئوری) با واکنش کامل یا پوشش‌دهی کامل] برای انواع واکنش‌دهنده‌های شیمیایی می‌شود که فاز جداگانه‌ای را شکل نمی‌دهند؛ واکنش پذیری: مفاهیم سرعت واکنش شیمیایی استاندارد [mol/(dm<sup>3</sup>s)]<sup>۲</sup> ترجیحا در مواردی که از لحاظ توکسیکولوژی مدنظرند یا موارد جایگزین آن است.

یادآوری- اندازه‌گیری واکنش‌پذیری کاملا ویژه اندازه‌گیری گونه‌هایی است که واکنش‌پذیر هستند (مانند واکنش‌پذیری به آب) و معمولا شامل فراورده‌های ترکیب اندازه‌گیری شده یا فراورده‌های جانبی آن واکنش است.

#### ۸-۵ بار سطحی

##### ۱-۸-۵ توصیف‌گر

بار الکتریکی روی یک سطح که در تماس با یک فاز پیوسته است. به زیربند ۳-۱-۲۹ مراجعه شود.

##### ۲-۸-۵ شفاف‌سازی

در سیستم‌های کلوئیدی (مانند سیستم‌هایی با فاز پخش‌شده، در این مورد NOAAها، که به‌طور یکنواخت از طریق فاز مایع پیوسته بر روی ابعاد ماکرومقیاس پراکنده شده‌اند)، با تعیین پتانسیل زتا، بار سطحی قابل محاسبه است. پتانسیل زتا علامت اختصاری برای پتانسیل الکتروکینتیک در سیستم‌های کلوئیدی است. از

۱- سلول‌های قرمز خون با دو سطح کاو و غیرنوکلئوتیدی که قطر آن‌ها به طور میانگین ۷/۷ میکرومتر است [۴۹].

۲- مول بر دسی متر مکعب در ثانیه

لحاظ تئوری، پتانسیل زتا پتانسیل الکتریکی است در سطح مشترک دو لایه ( $DL^1$ ) در محل سطح لغزش<sup>۲</sup> در تقابل با نقطه‌ای در توده مایع که از آن سطح مشترک فاصله دارد. به عبارت دیگر، پتانسیل زتا تفاوت بالقوه بین محیط‌پخش و لایه ایستای مایعی است که به ذره پراکنده شده متصل است.

در سیستم‌هایی که NOAAها به صورت ذرات معلق در هوا درآمده‌اند، بار الکترواستاتیک با اصطکاک بین سطوح، مانند سطوح روی ذرات ماکروسکوپی و دیواره‌ها، تولید می‌شود. از این سطوح، مولکول‌های گازی بار را به NOAAها حمل می‌کنند.

وجود بار الکترواستاتیک بر نانوذرات می‌تواند تشکیل کلوخه‌ها را تحت‌تاثیر قرار دهد، بنابراین بر نحوه تشکیل آنها تاثیرگذار است.

### ۵-۸-۳ ارتباط

پتانسیل زتا از آن جهت اهمیت دارد که مقدار آن می‌تواند سرعت سیستم‌های زیستی خاصی را در انباشته کردن NOAAها در محیط، مشخص سازد، بنابراین احتمال هرگونه سمیت بالقوه در سیستم زیستی یا ارگانیسم را نشان می‌دهد [22][24][48][51][52][53][54]. علاوه‌براین، آن را می‌توان با پایداری پراکندگی-های کلئیدی مرتبط دانست. پتانسیل زتا میزان دافعه بین ذرات مجاور یا هم‌بار را در یک پخش‌شدگی نشان می‌دهد. مولکول‌ها و ذراتی که به اندازه کافی کوچک باشند، پتانسیل زتا بالا (مثبت یا منفی) باعث ثبات پخش آن‌ها می‌شود (مثلاً، پخش در برابر کلوخه‌شدن مقاومت خواهد کرد). چنانچه پتانسیل زتا پایین باشد (مثبت یا منفی)، جاذبه از دافعه بیشتر می‌شود و پخش متوقف گردیده و از طریق واکنش‌های واندروالسی لخته‌شدن<sup>۳</sup> را در پی خواهد داشت. در مورد قدرت یونی پایین (کمتر از  $10^{-8} M$ ) [48][53][56]، یون‌هایی با والانس بزرگتر از واحد<sup>۴</sup> می‌توانند به سطح نانو ذره متصل شوند و افزودن چنین یون‌هایی پتانسیل آن را به طور چشمگیری افزایش می‌دهد.

در توکسیکولوژی ذره، پتانسیل زتا (بار سطحی) نقش کلیدی را در تعیین این موارد ایفا می‌نماید:

الف- میزان برهمکنش کلئیدی که خود تابعی از pH و قدرت یونی محلول اصلی است،

ب- فراهمی زیستی<sup>۵</sup> یک ترکیب هنگام انتقال جرم از طریق غشاهای باردار همانگونه که در مواجهات توکسیکولوژی رخ می‌دهد.

### ۵-۸-۴ کمیت (ها) موردسنجش

- 1-Double layer
- 2- Slipping plane

۳- تشکیل کلوخه‌های بزرگتر، تا حدی که رسوب تشکیل شود، یا تشکیل رسوب تسهیل می‌گردد [55].

۴- ظرفیت والانس یک اتم در رابطه با هیدروژن، که والانس آن در شیمی "واحد" نامیده می‌شود [57].

- 5- Bioavailability

عدد خالص بارهای مثبت و منفی به ازای واحد مساحت سطح ذره، واحد (کولن<sup>۱</sup> بر مترمربع)، پتانسیل زتا، واحد (ولت).

#### ۹-۵ انحلال پذیری / قابلیت پخش

##### ۱-۹-۵ انحلال پذیری

##### ۱-۱-۹-۵ توصیف‌گر

میزانی که یک ماده (محلول) بتواند در ماده دیگری (حلال) حل شود تا یک فاز همگن حاصل شود. به تعریف ۳-۱-۲۷ مراجعه شود.

##### ۲-۱-۹-۵ شفاف‌سازی

مفهوم پخش مربوط به مواد جامد، مایعات و گازها به عنوان حل‌شونده، و جامدات و مایعات به عنوان حلال می‌باشد (توجه داشته باشید که گازها، به شکل سیال‌های فوق بحرانی<sup>۲</sup>، نیز گاهی به عنوان حلال به شمار می‌روند). حلالیت‌پذیری و افزایش آن معمولاً وابسته به دما است و ممکن است به فشار و pH نیز وابسته باشد. به موادی که در همه نسبت‌های مربوطه قابل حل باشند، امتزاج‌پذیر<sup>۳</sup> کامل می‌گویند، الکل و آب مثال‌هایی از این مورد هستند، برعکس، موادی که در هر غلظتی یک محلول را تشکیل نمی‌دهند کاملاً غیرقابل حل یا امتزاج‌ناپذیر گفته می‌شود (مانند بنزن و آب). عدم حلالیت یک ماده در ماده دیگر با تشکیل رسوبها (فاز رسوب کرده) در جامدات، و یا تفکیک شدن به فازهای جداگانه در مایعات و مایع/ جامد نشان داده می‌شود.

به‌علت اندازه بسیاری از نانو- اشیاء، به سختی می‌توان فهمید چه زمانی یک نانوشیئی پخش و چه زمانی حل شده است. تفاوت اصلی بین این اصطلاح‌ها آنست که در انحلال لازم است تا مولکول‌های یک فاز جامد به‌طور چشمگیری توسط فرایند تفکیک شوند، هرچند درپخش یک فاز در فاز دیگر تفکیک معنادار نیست.

##### ۳-۱-۹-۵ ارتباط

اگر یک NOAA در یک بستر زیستی یا محیطی قابل حل<sup>۴</sup> باشد، آنگاه احتمال دارد در یک سیستم آزمونی برون‌تنی/ درون‌تنی به شکل‌های یونی یا مولکولی آن نمایان شود و انتظار می‌رود که واکنش آن عیناً همانند شکل توده‌ای همان ماده باشد. البته توجه داشته باشید که مواد قابل‌حل به شکل نانوشیئی تقریباً به‌طور قطع سریعتر از شکل‌های بزرگتر همان ماده حل می‌شوند، لذا این خاصیت بر غلظت محلول موقتی حاصل از حل شدن ماده قابل‌حل در شکل نانوشیئی در مقایسه با محلول حاصل از ذرات بزرگتر همان ماده تاثیرگذار

1- Coulomb

2- ماده در دمای بالاتر از دمای بحرانی آن، دمایی که بالاتر از آن گاز نمی‌تواند به گاز مایع تبدیل شود، صرف‌نظر از هر مقدار فشاری که وارد شود[۵۸].

3 -Miscible

4- Soluble

است. اگر نانوشیئی مورد بررسی در محیط‌زیست یا محیط‌زیستی غیرقابل حل باشد، آنگاه با همان شکل اصلی در سیستم آزمون، تظاهر یافته؛ هرچند که انتظار می‌رود توزیع نهایی آن با توزیع نهایی همان ماده به شکل ذرات بزرگتر متفاوت باشد.

از لحاظ توکسیکولوژی، قابلیت انحلال در آب و روغن مسئله مهمی است، چرا که بر توزیع محیطی و/ یا زیستی یک ماده تاثیرگذار است [59].

#### ۴-۱-۹-۵ کمیت(های) موردسنجش

حداکثر جرم یا غلظت ماده حل‌شونده که در واحد جرم یا حجم حلال در فشار و دمای معین (یا استاندارد) حل شود، واحد [kg/kg] یا [kg/m<sup>3</sup>] یا [mole/mole].

#### ۲-۹-۵ قابلیت پخش

#### ۱-۲-۹-۵ توصیف‌گر

میزانی که یک ماده ذره‌ای (فاز پخش‌شده) در ماده‌ای دیگر (فاز پیوسته یا محیط‌پخش‌کننده) به‌طور یکنواخت قابل توزیع باشد و پخش‌شدگی حاصل شده، پایدار بماند (مثلاً یک ساعت یا یک دقیقه). به زیربند ۳-۱-۲۷ مراجعه شود.

#### ۲-۲-۹-۵ شفاف‌سازی

مفهوم پخش‌شدگی با جامدات، مایعات و گازها مرتبط است. در واقع، در پخش‌شدگی گاز و مایع، در نهایت دو فاز جداگانه حاصل می‌شود. ولی، در مورد ذرات بسیار ریز، همچون نانو اشیاء، سوسپانسیون (کلوئیدی یا آئروسول‌ها) حاصل می‌شود که پایداری آن نامشخص است.

#### ۳-۲-۹-۵ ارتباط

اگر پاسخ‌های التهابی یا ایمنی NOAAها در یک مطالعه سمیت وابسته به اندازه باشد، آنگاه پخش‌شدگی ذرات عامل مهمی خواهد بود. علاوه بر این، کلوخه‌شدن یا کلوخه‌شدن مجدد یک ماده می‌تواند مانع از نفوذ ذرات به داخل غشاهای سلولی شده یا اجازه ندهد ماکروفاژ<sup>۱</sup> عمل فاگوسیتوز<sup>۲</sup> را کامل انجام دهد. تاثیر پخش‌شدگی بر نتایج سمیت هنوز به‌طور جامع و کامل شناخته نشده است [22].

#### ۴-۲-۹-۵ کمیت(های) موردسنجش

۱- سلول تک‌هسته‌ای متحرک، دارای قدرت فاگوسیتوز (بلعیدن باکتری‌ها، سایر سلول‌ها و ذرات خارجی)، نابودکننده میکروب‌ها و تخریب‌کننده سلول‌های تومور که در گردش خون و خارج آن، یا ماکروفاژهای فاقد حرکت با مکان ویژه که عبارتند از سلول‌های کوپفر، اسپلونیسیته‌ها، ماکروفاژهای آلونولار، میکروگلیا و هیستوسیت‌ها.

۲- عملکرد فاگوسیت، سلول‌هایی که می‌توانند مواد ذره‌ای مانند باکتری‌ها، پروتوزوا، سلول‌ها و بقایای سلولی، ذرات غبار و کلئیدها را بلعند و از بین ببرند.

حداکثر جرم یا غلظت فاز پخش شده موجود در واحد جرم محیط پخش کننده (حلال) یا در واحد حجم محلول پخش شده (حلال بعلاوه فاز پخش شده) در فشار و دمای معین (یا استاندارد)، واحد [kg/kg] یا [kg/m<sup>3</sup>] یا [mole/mole] است.

## ۶ بیان نتایج اندازه‌گیری و عدم قطعیت‌ها

### ۱-۶ کلیات

در تمام اندازه‌گیری‌ها، میزانی از عدم قطعیت و صحت نتیجه اندازه‌گیری وجود دارد که در توضیح عدم قطعیت آن ذکر می‌شود. در این بخش، نحوه بیان عدم قطعیت‌ها و نتایج اندازه‌گیری توضیح داده شده است.

در نتیجه‌گیری و آزمون مدل‌های پیش‌بینی‌کننده خواص، از دقت در تعیین مقادیر کمی، کیفی و مقادیر اندازه‌گیری شده بهره برده می‌شود. به کمیت مورد اندازه‌گیری، کمیت موردسنجش گفته می‌شود و بیان کمی عدم قطعیت باید به هر مقدار اندازه‌گیری شده، اختصاص داده شود تا کاربری که از آن مقدار استفاده می‌کند، بتواند پایایی<sup>۱</sup> آن مقدار را داوری نماید. راهنمای واژگان بین‌المللی موسسه اوزان و مقیاس‌ها [8] فهرستی از تعاریف و توصیف‌گرها را برای واژگان پرکاربرد به زبان اندازه‌شناسی ارائه کرده است. جنبه‌های تکرارپذیری و تجدیدپذیری برای یک آزمایشگاه جهت ایجاد اطمینان در یک موسسه محلی و مقایسه با آزمایشگاه‌های دیگر در هر جای دنیا بسیار مهم است. یکی دیگر از شرایط اندازه‌شناسی، قابلیت‌ردیابی، یعنی قابلیت ربط‌دادن نتیجه اندازه‌گیری با منابع بین‌المللی از طریق زنجیره پیوسته مقایسه‌ها، است. با قابلیت مذکور نتیجه اندازه‌گیری اطمینان بخش‌تر است و مقایسه‌پذیری بهبود می‌یابد. در دانش جهانی این جنبه از کمیت‌های اندازه‌گیری از طریق دستورالعمل‌های بین‌المللی ترویج داده می‌شوند. به‌عنوان مثال، در مورد کمیت‌های فیزیکی، ویژگی یک مقدار عددی، واحد اندازه‌گیری و عدم قطعیت اندازه‌گیری می‌تواند فراهم شود. چنانچه نوشته شود که طول موج عبارتست از:

(۱)

$$\langle \lambda = (5/896 \pm 0.03) \times 10^{-7} \text{ m} \rangle$$

که در آن:

« $\lambda$ » نماد یک کمیت فیزیکی است (طول موج)؛

«m» نماد واحد آن است (متر)؛

« $5/896 \times 10^{-7}$ » مقدار عددی طول موج برحسب متر.



عدم قطعیت اندازه‌گیری « $10^{-7} \times 0.03 \pm$ » اطلاعات ما را درباره دقت نتیجه اندازه‌گیری توصیف می‌کند. ارائه توضیح روشنی درباره معنای عدم قطعیت بیان شده مناسب است (مثلاً، اینکه عدم قطعیت بیان شده به ۹۵٪ از سطح اطمینان اشاره می‌کند).

ارزیابی قابل اعتماد از عدم قطعیت اندازه‌گیری در ارزیابی انطباق، بسیار حائز اهمیت است، مثلاً زمانی که درباره تطابق کمیت خروجی با حد مقرر برای کنترل کیفیت تولید، قانون یا اندازه‌شناسی قانونی تصمیم‌گیری می‌شود. راهنمای شرح عدم قطعیت در اندازه‌گیری (GUM) [62]، دستورالعملی را برای ارزیابی عدم قطعیت اندازه‌گیری فراهم می‌کند تا اندازه‌گیری‌ها با یکدیگر مقایسه شوند. در مقدمه GUM [63] سرآغاز مناسبی، حاوی توضیحات ارزنده و آموزنده آمده است. در کتابنامه مندرج در وب سایت BIPM پیوندهای منتشره از نمونه‌های کار شده طبق GUM به همراه تصویر تمام واحدهای SI و طیف گسترده‌ای از کاربردها موجود است.

## ۲-۶ کمی‌سازی عدم قطعیت

عدم قطعیت اندازه‌گیری در یک کمیت موردسنجش که به خوبی تعریف شده باشد با ترکیب عدم قطعیت‌های نسبت داده شده به هر یک از پارامترهای تاثیرگذار با افزودن در مربع معادل<sup>۱</sup> هر یک، ارزیابی می‌شود. شرح و توصیف نحوه محاسبه کمیت موردسنجش، یا کمیت خروجی، نخستین گام در ارزیابی عدم قطعیت است، یعنی نوشتن تابع ارتباطی کمیت‌های ورودی. عدم قطعیت‌های هر عامل موثر به دو طریق ارزیابی می‌شوند: یا با ارزیابی آماری از طریق اندازه‌گیری‌های تکراری (ارزیابی نوع A) و یا از طریق دیگری همچون مقادیر کالیبراسیون از سایر اندازه‌گیری‌ها، داوری علمی، یا تجربه اندازه‌شناسی است (ارزیابی نوع B). صرفنظر از نحوه اندازه‌گیری، عدم قطعیت استاندارد را می‌توان همان انحراف معیار فرض کرد. عدم قطعیت استاندارد را می‌توان به عواملی همچون: تفکیک‌پذیری، تکرارپذیری، انحراف تدریجی و کالیبراسیون ابزار نسبت داد. عدم قطعیت استاندارد مرکب در کمیت موردسنجش به این که هر پارامتر تا چه اندازه بر نتیجه نهایی تاثیرگذار است، بستگی دارد.

چنانچه مدل کمیت خروجی  $y$  به عنوان تابعی از کمیت‌های ورودی  $x_i$  به شکل « $y=f(x_i)$ » باشد، آنگاه ضرایب حساسیت این‌گونه تعریف می‌شوند: « $c_i \equiv \partial f / \partial x_i$ » ضرایب حساسیت از مجموع مربعات حاصل ضرب هر عدم قطعیت استاندارد در فرمول مدل اندازه‌گیری به دست می‌آیند، لذا معادله کلی زیر برای محاسبه عدم قطعیت مرکب منتج می‌شود:

(۲)

۱- روش تخمین عدم قطعیت مشترک از منابع مستقل با گرفتن جذر مجموع مربع عناصر جداگانه عدم قطعیت (مانند ضریب تغییرات)

$$u_c^2 = \sum_i (c_i u_i)^2$$

که در آن:

$u_i$  ورودی‌های عدم قطعیت استاندارد مستقل؛

$c_i$  ضرایب حساسیت برای ورودی‌های عدم قطعیت استاندارد جداگانه؛

$u_c$  عدم قطعیت استاندارد.

بنابر مدل فوق، ضرایب حساسیت، تاثیر قابل توجهی بر ارزیابی عدم قطعیت اندازه‌گیری دارند. عدم قطعیت بسط‌یافته عبارت است از عدم قطعیت استاندارد مرکب ضرب در ضریب پوششی که هدف از آن تعبیر و تفسیر است. ضریب پوششی « $k=2$ » متداول است. چنانچه « $k=2$ » باشد، و اگر عدد درجه‌های آزادی عدم قطعیت مرکب به اندازه کافی بزرگ باشد، به احتمال ۹۵٪، مقدار واقعی کمیت مورد سنجش در محدوده بیان شده قرار دارد. بر حسب کاربرد و هدف موردنظر از مقدار عدم قطعیت عملاً سایر سطوح اطمینان قابل استفاده هستند.

### ۳-۶ کاربرد عدم قطعیت در خصوص نانوشیاء

چون NOAAهای تولیدی بسیار متنوعند لذا تعیین خصوصیات آنها نیز گوناگون است. شناسایی کمیت موردسنجش معین کلید ارزیابی عدم قطعیت اندازه‌گیری است. در هر اندازه‌گیری، کاربرد نهایی اندازه‌گیری مهم‌ترین عامل است در تعیین آنچه که اندازه‌گیری خواهد شد، و اینکه دقیقاً چگونه اندازه‌گیری خواهد شد (چه ابزاری، تحت چه شرایطی، نتایج نهایی و غیره. به‌عنوان مثال، اندازه‌گیری قطر یک ذره بر حسب شرایط پیرامون و کنترل فرایند تولید، شناسایی یا مشخصه‌یابی شیمیایی و غیره معنای متفاوتی را خواهد داشت. ارزیابی عدم قطعیت اندازه‌گیری به‌طور کلی به اختصاصی بودن اندازه‌گیری گزارش شده بستگی دارد. گاهی، ارزیابی عدم قطعیت در اندازه‌گیری می‌تواند با یک روش مشخص باشد، مثلاً هنگامی که مدل اندازه‌گیری کاملاً درک شده باشد؛ هرچند برای آن دانش عمیقی از تمام جنبه‌های پارامترهای تاثیرگذار بر اندازه‌گیری لازم است. به‌همین دلیل، ارزیابی‌های عدم قطعیت GUM برای فناوری‌های نانو در حال توسعه و پیشرفت با توسعه اندازه‌گیری‌های دقیق مورد استفاده برای مشخصه‌یابی کردن NOAAها می‌باشد. در نمونه‌ای از اندازه‌گیری ابعاد درمقیاس نانو، راهنمای اندازه‌گیری‌ها ارائه شده توسط SPM [64][65] و متون علمی سبب افزایش دانش ما از صحت، قابلیت‌رديابی و ارزیابی‌های عدم قطعیت شده است.

نه تنها روش و ابزار اندازه‌گیری، بلکه کیفیت مواد مرجع/ مواد کالیبراسیون نقش مهمی را در عدم قطعیت اندازه‌گیری ایفا می‌کنند. مواد مرجع مناسب برای اعتبارسنجی روشها در تایید یافته‌های ما دسترسی به پایین‌ترین عدم قطعیت اندازه‌گیری حائز اهمیت است [66]. رشد و توسعه مواد مرجع با بهترین کیفیت طبق

نیازهای موردانتظار پیش می‌رود. روش‌های استاندارد و پروتکل‌های طرح‌ریزی شده در استانداردهای مستند اصلی در تعیین مدل اندازه‌گیری مهم است. روش‌های اندازه‌گیری، تخصص اپراتور/ اندازه‌شناس و محیط پیرامون آزمایشگاه عوامل مهمی در عدم قطعیت در اندازه‌گیری‌ها به‌شمار می‌روند. تمام این موارد به‌منظور درک بهتر استانداردهای طراحی شده مخصوص اندازه‌گیری‌ها و کمیت‌های موردسنجش بحث شده‌اند. چنین مواردی ممکن است شامل رئوس مطالبی در خصوص اطلاعات لازم برای مشخصه‌یابی‌های کمی مانند روش‌های اندازه‌گیری، توصیف‌ها و محدودیت‌ها، مسیرهای قابلیت‌ردیابی در  $SI^1$ ، واحدهای اندازه‌گیری، تجهیزات و ابزار اندازه‌گیری، اعتبارسنجی و کنترل کیفیت، مقالات داوری شده، و پارامترهای پیشنهادی و اظهار شده عدم قطعیت و یا بودجه بندی آن، باشد.

#### ۴-۶ اهمیت اعتبارسنجی

نتایج اندازه‌گیری و ارزیابی‌های عدم قطعیت هر دو باید اعتبارسنجی شوند، خواه از طریق مطالعه اعتبارسنجی داخلی با استفاده از مواد مرجع مناسب، خواه از طریق روش‌های مقایسه بین آزمایشگاه، مثلاً، زمانی که چند آزمایشگاه اندازه‌گیری مشابهی را روی یک نمونه یا ماده مرجع انجام می‌دهند و نتایج با یکدیگر مقایسه می‌شوند. مقایسه داده‌ها به منظور تایید آن‌که همه آزمایشگاه در شرایط عدم‌قطعیت اندازه‌گیری گزارش شده مطابق انتظار، به نتایج یکسانی دست یافته‌اند، تجزیه و تحلیل می‌شوند. یک تجزیه و تحلیل ساده از داده‌های ترسیم شده یا روش‌های آماری و استفاده از پروتکل‌های بین‌المللی این هدف را محقق می‌سازد. در مورد داده‌هایی که تصور می‌شود مغایرت دارند، ابزار و روش‌های آماری برای تجزیه و تحلیل دقیق‌تر موجود می‌باشند. شناسایی دلایل فنی عامل بروز داده‌های مغایر یا دور از انتظار، نقش مهمی در درک ما از نمونه‌ها و روش‌های اندازه‌گیری دارد.

#### ۷ گزارش‌دهی

داده‌های فیزیکی- شیمیایی باید در قالبی ارائه شوند که برای هر فرد مصرف‌کننده، کاربردی و قابل تفسیر صحیح باشد و ترجیحاً بتوان آن داده‌ها را در پایگاه‌های داده خواص مواد، وارد کرد. عوامل متعددی در صحت و پایایی داده‌های آزمون دخیل است که برخی از آنها شامل: عوامل انسانی، محیط آزمایشگاه‌ها، روش اندازه‌گیری و روش اعتبارسنجی، تجهیزات، قابلیت‌ردیابی، نمونه‌گیری و کاربرد نمونه و آماده‌سازی، می‌باشد. جزئیات بیشتر این عوامل و راهنمای بهترین شیوه عمل در «الزامات کلی جهت کارآمدسازی آزمایشگاه‌های کالیبراسیون و سنجش» موجود می‌باشند 72.

۱- قابلیت ارتباط دادن نتیجه یک اندازه‌گیری یا مقدار یک کمیت استاندارد با مراجع موردنظر، معمولاً استانداردهای اندازه‌گیری ملی یا بین‌المللی (SI) سیستم بین‌المللی یکاها)، از طریق زنجیره پیوسته مقایسه‌ها، که همگی عدم قطعیتی معین دارند.

آزمون‌های گزارش‌شده چنانچه صراحتاً بیانگر هدف مشخصه‌یابی انجام شده باشند می‌توانند سبب افزایش قیاس‌پذیری و درک شوند و لزوماً باید موارد زیر را دربرگیرند:

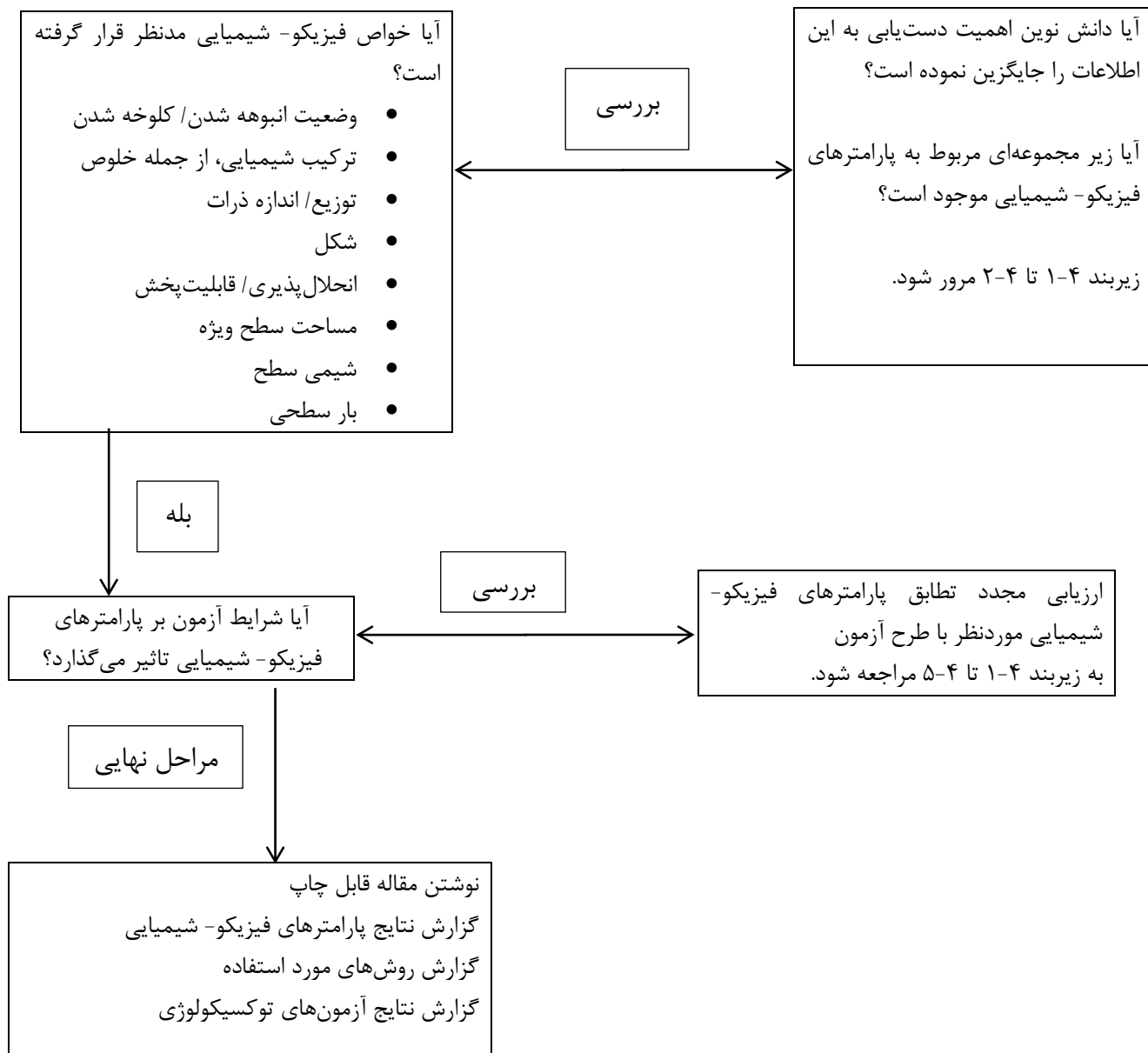
- توصیف ماده به همراه ذکر جزئیات با استفاده از ویژگی فیزیکی- شیمیایی مناسبی که در اینجا مطرح شده‌است؛
  - آماده‌سازی نمونه شامل شناسایی پروتکل‌های استاندارد به کاررفته؛
  - شرایط محیط آزمایشگاهی که کیفیت نتایج را تحت تاثیر قرار می‌دهند؛
  - روش‌های آنالیز استاندارد و شرایط استخراج؛
- ارجاع به روش استاندارد نوعی تائید علمی برای نتایج مشاهده‌شده می‌باشد. هنگام تدوین و اعتباردهی روش‌های نوین، آزمون انجام شده باید دست‌کم حاوی اطلاعات زیر باشد:
- شناسایی آزمون آزمایشگاهی مناسب سنجش و روش اندازه‌گیری؛
  - هدف و دامنه کاربرد (براساس مواد، غلظت‌ها و حدود اندازه‌گیری، در صورت لزوم)
  - توصیف نوع آیت مورد آزمون و کالیبره شده؛
  - تعیین پارامترها یا کمیت‌ها و محدوده‌ها/ و فواصل؛
  - تهیه داده کمی، از جمله بیان قابلیت‌ردیابی و عدم قطعیت اندازه‌گیری؛
  - استانداردهای مرجع و مواد مرجع لازم؛
  - شرایط محیطی مورد نیاز و دوره پایداری لازم؛
  - توصیف روش کار، از جمله؛
  - پیوست کردن علائم شناسایی، نحوه کاربرد، نقل‌وانتقال، انبار و تهیه موارد؛
  - انجام بررسی‌های لازم پیش از آغاز کار؛
  - اطمینان از کارکردن بی‌عیب و نقص تجهیزات و در موارد لازم کالیبراسیون و تنظیم تجهیزات پیش از هر استفاده؛
  - روش ثبت مشاهدات و نتایج؛
  - رعایت اقدامات ایمنی؛
  - معیار و/ یا شرایط پذیرش/ عدم پذیرش؛
  - داده‌هایی که باید ثبت شوند و روش تحلیل و ارائه؛
  - عدم قطعیت یا روش پیش‌بینی عدم قطعیت؛
  - تجهیزات/ وسایل مورد استفاده؛

- قابلیت‌ردیابی اندازه‌گیری - کالیبراسیون و مواد/ استانداردهای مرجع؛
- بخش داده‌های کیفی، نظرات و تفسیرهای مطرح شده همواره باید از بخش گزارش مشاهدات کاملاً تفکیک شده باشد؛ و ،
- داده‌های کمی تهیه شده (شامل بیان عدم قطعیت اندازه‌گیری و قابلیت‌ردیابی).

## پیوست الف

(آگاهی‌دهنده)

### نمودار کاربرد خواص فیزیکو- شیمیایی در آزمون‌های توکسیکولوژی



شکل الف.۱ - نمودار کاربرد خواص فیزیکو- شیمیایی در آزمون‌های توکسیکولوژی

پیوست ب

(آگاهی‌دهنده)

استانداردها و روش‌های اندازه‌گیری نمونه

نمونه‌هایی از روش‌های اندازه‌گیری برای کاربر ارائه شده است تا دست‌کم تعدادی از روش‌های موجود کنونی را بدانند. به کاربر هشدار داده می‌شود که این روش‌ها لزوماً برای استفاده در مشخصه‌یابی انواع گوناگون NOAAها معتبر نیستند. باتوجه به تنوع NOAAها، اکثر روش‌های فهرست شده صرفاً برای تعداد اندکی از NOAAها و فقط برای بخشی از غلظت‌های محتمل آنها در آزمون‌های توکسیکولوژی، قابل استفاده است. بنابراین، نیاز مبرمی به توسعه و اعتبارسنجی روش‌های اندازه‌گیری (اضافی)، برای این پارامترها وجود دارد. مشابه فهرست روش‌ها، فهرستی از استانداردهای فعلی نیز وجود دارد. استانداردسازی روش‌های نوین، معتبر و مرتبط در حال حاضر در ISO/TC 229 و سایر کمیته‌های فنی زیربند ISO مانند ISO/TC 201، تجزیه شیمیایی سطح، و ISO/TC 24، مشخصه‌یابی ذره (اطلاعات در <http://www.iso.org> موجود است) در حال انجام است. روش‌های اندازه‌گیری دیگری هستند که توسط برخی سازمان‌های بین‌المللی (مانند OECD، ASTM بین‌المللی) و سازمان‌های ملی آمریکا (مانند راهکارهای EPA، آزمایشگاه مشخصه‌یابی فناوری‌نانو NCI) مورد استفاده قرار می‌گیرد و آن را پیشنهاد می‌کنند و خواننده علاقمند می‌تواند به آنها مراجعه نماید.

یادآوری - سازمان ISO همواره در حال به روزرسانی اسنادی است که تکمیل‌کننده اطلاعات ارائه شده می‌باشد.

جدول ب.۱- روش‌های اندازه‌گیری و استانداردهای مربوطه

پارامتر	روش‌های اندازه‌گیری	استانداردهای مربوطه
اندازه ذره	تفرق پویای نور (که طیف‌سنجی ارتباط فوتونی نیز نامیده می‌شود)	- ISO 9276-1:1998، ارائه نتایج تجزیه اندازه ذره - قسمت ۱: تصویر گرافیکی
	پراکندگی پرتو X زاویه کوچک	- ISO 9276-1:2004/1998، ارائه نتایج تجزیه و تحلیل اندازه ذره
	کروماتوگرافی اندازه‌ای	- قسمت ۱: تصویر گرافیکی، اصلاحیه فنی ۱
	تجزیه و تحلیل تحلیل تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، یا میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) یا میکروسکوپ پروبی روبشی (SPM)	- ISO 9276-2:2001، ارائه نتایج تجزیه و تحلیل اندازه ذره - قسمت ۲: محاسبه میانگین اندازه ذرات/ قطر و گشتاورهای ناشی از توزیع اندازه ذرات
	تجزیه و تحلیل حرکت تفرقی	- ISO 9276-3:2008، ارائه نتایج تجزیه اندازه ذره - قسمت ۳: تنظیم منحنی آزمایشگاهی با مدل مرجع.
	روش‌های جداسازی عبارتند از: - سانتریفیوژ ته‌نشینی مایع - تجزیه و تحلیل ردیابی نانوذره	- ISO 9276-4:2001، ارائه نتایج تجزیه اندازه ذره - قسمت ۴: مشخصه‌یابی یک فرایند طبقه‌بندی

<ul style="list-style-type: none"> <li>- ISO 9276-5:2005، ارائه نتایج تجزیه اندازه ذره- قسمت ۵: روش‌های محاسبه مربوط به تجزیه و تحلیل‌های اندازه ذره با استفاده از توزیع احتمال نرمال لگاریتمی</li> <li>- ISO 9276-6:2008، ارائه نتایج تجزیه اندازه ذره- قسمت ۶: ارائه توصیفی و کمی از ریخت‌ناسی و شکل ذره.</li> <li>- ISO 9277:2010، تعیین مساحت سطح ویژه جامدات با جذب گاز- روش BET</li> <li>- ISO 13318-1:2001، تعیین توزیع اندازه ذره با روش‌های ته‌نشینی مایع سانتیفریوژ- قسمت ۱: راهکارها و اصول کلی.</li> <li>- ISO 13318-2:2007، تعیین توزیع اندازه ذره با روش‌های ته‌نشینی مایع سانتیفریوژ- قسمت ۲: روش فوتوسانتیفریوژ</li> <li>- ISO 13318-3:2004، تعیین توزیع اندازه ذره با روش‌های ته‌نشینی مایع سانتیفریوژ - قسمت ۳: روش سانتیفریوژ پرتو ایکس</li> <li>- ISO 13320:2009، تجزیه اندازه ذره- روش‌های انکسار لیزر</li> <li>- ISO 13321:1996، تجزیه اندازه ذره، طیف‌نگاری همبستگی فوتون</li> <li>- ISO 13322-1:2004، تجزیه اندازه ذره- روش‌های تجزیه و تحلیل تصویری- قسمت ۱: روش‌های تجزیه و تحلیل تصویر ایستا</li> <li>- ISO 13322-2، تجزیه اندازه ذره، روش‌های تجزیه و تحلیل تصویری- قسمت ۲: روش‌های تجزیه و تحلیل تصویر پویا</li> <li>- ISO/TS 13762:2001، روش‌های تجزیه و تحلیل تصویری- تفرق پرتو X زاویه کوچک</li> <li>- ISO 14488:2007، مواد ذره‌ای- نمونه‌گیری و برش نمونه برای تعیین خواص ذره‌ای</li> <li>- ISO 14887:2000، آماده‌سازی نمونه-</li> </ul>	<p>طیف نگار رامان (اندازه‌گیری قطر نانولوله)</p> <hr/> <p>تابش القاء شده توسط لیزر (LII)</p>
---	--



<ul style="list-style-type: none"> <li>- روش‌های پراکنده‌سازی پودرها در مایعات</li> <li>- ISO 15900:2009، تعیین توزیع اندازه ذره- تجزیه حرکت تفرق الکتریکی ذرات آئروسول</li> <li>- ISO 20998-1:2006، اندازه‌گیری و مشخصه‌یابی ذرات با روش‌های آکوستیک- قسمت ۱: مفاهیم و روش‌ها در طیف‌نگاری تضعیف اولتراسونیک</li> <li>- ISO 21501-2:2009، تعیین توزیع اندازه ذره- روش‌های برهم کنش ذره منفرد نور- قسمت ۱: طیف نگار تفرق نور آئروسول</li> <li>- ISO 21501-2:2007، تعیین توزیع اندازه ذره- روش‌های برهم کنش نور- ذره منفرد- قسمت ۲: شمارشگر ذره در مایع از طریق تفرق نوری</li> <li>- ISO 22412:2008، تجزیه اندازه ذره- تفرق نور پراکندگی / تفرق پویای نور (DLS)</li> <li>- ASTM E2490-09، راهنمای استاندارد اندازه‌گیری توزیع اندازه ذرات نانومواد معلق توسط طیف‌نگاری همبستگی فوتون</li> <li>- ISO 16700:2004، تجزیه ریزباریکه- میکروسکوپ الکترونی روبشی- راهکارهای کالیبره کردن بزرگنمایی تصویر</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- برای روش‌های اندازه‌گیری به قسمت فوق «اندازه ذره» مراجعه شود.</li> <li>- ISO/TR 13097 را آغاز نموده است، راهنمای مشخصه‌یابی پایداری پراکندگی</li> <li>- ISO/DIS 12025 فناوری های نانو، ایجاد چارچوبی برای تعیین رهایش نانوشیء از پودرها</li> <li>- ISO 13322-1:2004، تجزیه اندازه ذره- روش تجزیه و تحلیل تصویری- قسمت ۱: روش‌های تجزیه و تحلیل تصویر ایستا</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- تجزیه و تحلیل تصاویر cryo-SEM یا cryo-TEM</li> <li>- پراکندگی وابسته به زاویه در طول موج‌های مختلف</li> <li>- پراکندگی نور ایستا</li> <li>- پراکندگی پرتو X زاویه کوچک</li> <li>- پراش پرتو ایکس (XRD)</li> <li>- پراکندگی نوترون زاویه کوچک</li> <li>- روش‌های شارش‌شناسی (رنولوزی)</li> <li>- سانتیفریوژ ته‌نشینی مایع</li> <li>- پراش لیزر</li> <li>- تجزیه و تحلیل ردیابی نانوذره</li> </ul>	<p>حالت انبوه‌های/ کلوخه‌های</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ISO 16700:2004، تجزیه ریزباریکه- میکروسکوپ الکترونی روبشی- راهکارهای</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- تجزیه و تحلیل تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، یا میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) یا میکروسکوپ پروبی روبشی (SPM)</li> </ul>	<p>شکل</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- کالیبره کردن بزرگنمایی تصویر</li> <li>- ISO 13322-1:2004، تجزیه اندازه ذره- روش تجزیه و تحلیل تصویری- قسمت ۱: روش‌های تجزیه و تحلیل تصویر ایستا</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- روش‌های پراکندگی</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ISO 15901-1:2005، توزیع اندازه منفذ و خلل و فرج مواد جامد با تخلخل سنجی جیوه و جذب گاز- قسمت ۱: تخلخل سنجی جیوه</li> <li>- ISO 15901-2:2005، توزیع اندازه منفذ و خلل و فرج مواد جامد با تخلخل سنجی جیوه و جذب گاز- قسمت ۲: تجزیه خلل و فرج ریز و درشت توسط جذب گاز</li> <li>- ISO 15901-3:2005، توزیع اندازه منفذ و خلل و فرج مواد جامد با تخلخل سنجی جیوه و جذب گاز- قسمت ۳: تجزیه خلل و فرج ریز توسط جذب گاز</li> <li>- ISO 18757:2003، سرامیک‌های کوچک (fine) (سرامیک‌های پیشرفته، سرامیک‌ای فنی پیشرفته)- تعیین مساحت سطح ویژه پودرهای سرامیکی توسط جذب گاز با روش BET</li> <li>- ISO 1332-1:2004، تجزیه و تحلیل اندازه ذره- روش تجزیه و تحلیل تصویری- قسمت ۱: روش‌های تجزیه و تحلیل تصویر ایستا</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- روش‌های مبتنی بر ایزوترم‌های جذب گاز یا مایع</li> <li>- تخلخل سنجی مایع</li> <li>- تجزیه و تحلیل تصویری</li> <li>- تابش القاء شده توسط لیزر (LII)</li> </ul>	<p>مساحت سطح</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ISO 22309:2006، تجزیه ریزباریکه- تجزیه کمی با استفاده از طیف‌نگاری پاشندگی انرژی (EDS)</li> <li>- ISO 22489:2006، تجزیه ریزباریکه- میکروآنالیز پروب الکترون- تجزیه کمی نقطه‌ای برای نمونه‌های توده‌ای با استفاده از طول موج- طیف نگار پاشنده پرتو ایکس</li> <li>- ISO 24173:2009، تجزیه ریزباریکه- راهکارهای اندازه‌گیری جهت توسط پراش الکترون‌های به عقب رانده شده</li> <li>- ISO 13084:2011، تجزیه شیمی سطح- طیف‌نگاری جرمی یون ثانویه- کالیبراسیون مقیاس جرمی در زمان پرواز طیف نگار جرمی یون ثانویه</li> <li>- ISO 18114:2003، تجزیه شیمی سطح- طیف‌نگاری جرمی یون ثانویه- تعیین عوامل شدت</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- فلورسانس پرتو ایکس- خلوص شیمیایی</li> <li>- طیف‌نگاری فوتوالکترون پرتو ایکس- خلوص شیمیایی (سطح)</li> <li>- طیف‌نگاری الکترون اوزه- خلوص شیمیایی (سطح)</li> <li>- تفرق پرتو ایکس- درصد بلورینگی، مقدار نسبی فازهای بلوری مختلف، خلوص</li> <li>- طیف نگار رامان و سایر طیف نگارهای مولکولی</li> <li>- آنالیز توزین حرارتی</li> <li>- طیف‌نگاری فرا بنفش / مرئی</li> <li>- میکروسکوپ الکترونی روبشی</li> <li>- طیف نگار نشر نوری- پلاسما جفت شده القایی (ICP-OES)</li> </ul>	<p>ترکیب شیمیایی</p>

نسبی از مواد مرجع کاشته شده یونی	- طیفسنجی جرمی - پلاسمای جفت شده القایی (ICP-MS)	
<p>- در حال تهیه: ISO/DTR 14187، تجزیه شیمی سطح- مشخصه یابی مواد نانوساختار</p> <p>- ISO 18115:2001، تجزیه شیمی سطح- واژه</p> <p>- ISO 24236:2005، تجزیه شیمی سطح- طیف نگار الکترون های اوژه- قابلیت تکرار و سازگاری مقیاس شدت</p> <p>- ISO 15471:2004، تجزیه شیمی سطح- طیفنگاری الکترون اوژه- توصیف پارامترهای عملکردی ابزار منتخب</p> <p>- ISO/TR 19319:2003، تجزیه شیمی سطح- طیفنگاری الکترون اوژه و طیفنگاری فوتوالکترون پرتو ایکس- تعیین قدرت تفکیک جانبی، مساحت تجزیه و مساحت نمونه ای که تحلیل گر آن را مشاهده می کند</p> <p>- ISO/TR 17973:2002، تجزیه شیمی سطح- طیف نگارهای الکترونی اوژه با قدرت تفکیک متوسط- کالیبراسیون مقیاس های انرژی برای تجزیه عنصری</p> <p>- ISO 18118:2004، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری الکترونی اوژه و طیفنگاری فوتوالکترونی پرتو ایکس- راهنمای استفاده از عامل شدت نسبی که به صورت آزمایشگاهی تعیین شده است برای تجزیه کمی مواد همگن</p>	<p>- طیفنگاری الکترون اوژه (AES)</p> <p>- میکروسکوپ روبشی الکترون اوژه</p> <p>- طیفنگار فوتوالکترون پرتو ایکس (XPS)</p> <p>- طیفسنجی جرم یونی ثانویه (SIMS)</p> <p>- برشنگاری پروب اتم سه بعدی</p> <p>- طیفسنجی پراش انرژی پرتو ایکس</p> <p>- طیفنگاری از دست دادن انرژی الکترون (EELS)</p> <p>- طیفنگاری یون کم انرژی</p> <p>- طیفنگارهای رامان و سایر طیف نگارهای مولکولی</p>	شیمی سطح

<p>- ISO 20903:2006، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری الکترونی اوزه و طیفنگاری فوتوالکترونی پرتو ایکس- روش‌های مورد استفاده برای محاسبه بیشترین شدت و اطلاعات لازم برای گزارش نتایج</p> <p>- ISO/TR 18394:2006، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری الکترونی اوزه، استخراج اطلاعات شیمیایی.</p> <p>- ISO 23830:2008، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری جرمی یون ثانویه- قابلیت تکرار و سازگاری مقیاس شدت نسبی درطیفنگاری جرمی یون ثانویه ایستا</p> <p>- ISO 17560:2002، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری جرمی یون ثانویه- تعیین عوامل شدت نسبی از مواد مرجع کاشته شده یونی</p> <p>- ISO 20341:2003، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری جرمی یون ثانویه- روش پیش‌بینی پارامترهای قدرت تفکیک عمق با چندین مواد مرجع لایه دلتا</p> <p>- ISO 15427:2002، تجزیه شیمیایی سطح- طیف نگارهای فوتوالکترون پرتو ایکس- کالیبراسیون مقیاس‌های انرژی</p> <p>- ISO 21270:2004، تجزیه شیمیایی سطح- طیف نگارهای الکترونی اوزه و فوتوالکترون پرتو ایکس- خطی بودن مقیاس شدت</p> <p>- ISO 24237:2005، تجزیه شیمیایی سطح- قابلیت تکرار و سازگاری مقیاس شدت</p> <p>- ISO 15470:2004، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری فوتوالکترون پرتو ایکس- توصیف پارامترهای عملکردی ابزار منتخب</p> <p>- ISO 19318:2004، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری فوتوالکترون پرتو ایکس- گزارش روش‌های مورد استفاده برای کنترل بار و اصلاح بار</p> <p>- ISO/TR 18392:2005، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری فوتوالکترون پرتو ایکس- روش‌های تعیین پیش زمینه‌ها</p> <p>-</p>		
--	--	--

<p>- ISO 18516:2006، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری الکترونی اوژه و طیفنگاری فوتوالکترون پرتو ایکس- تعیین قدرت تفکیک جانبی</p> <p>- ISO 18117:2009، تجزیه شیمیایی سطح- کار با نمونه‌ها قبل از تجزیه</p> <p>- ISO 23812:2009، تجزیه شیمیایی سطح- طیفنگاری جرمی یون ثانویه- روش کالیبراسیون عمیق برای سیلیکون با استفاده از چندین مواد مرجع لایه دلتا</p>		
<p>- ISO 20998:2006، اندازه‌گیری و مشخصه‌یابی ذرات با روش‌های آکوستیک- قسمت ۱: مفاهیم و روش‌های طیفنگاری تضعیف فراصوتی</p>	<p>نقطه ایزوالکتریک</p> <p>پراکندگی نور الکتروفورتیک</p> <p>الکتروفورز</p> <p>الکترواسمز</p> <p>دامنه صوت الکتریکی</p> <p>جریان ارتعاش کلونیدی</p>	<p>بار سطحی</p>
<p>- هیچ استانداردی در دسترس نیست</p>	<p>روش‌های خاصی برای ارزیابی قابلیت انحلال نانو اشیاء وجود ندارد، با این حال گزارش تراکافت تعادلی، طیف-سنجی جرمی- پلاسمای جفت‌شده القایی (ICP-) MS یا طیف‌سنجی نشر نوری- پلاسمای جفت‌شده القایی (ICP-OES) را می‌توان به‌عنوان روش‌های اندازه‌گیری محتمل آن در نظر گرفت.</p>	<p>انحلال‌پذیری</p>
<p>- ISO/TC 24 عنوان جدید کاری در پراکندگی، ISO/TR 13097، راهنمایی‌هایی برای مشخصه‌یابی پایداری پخش</p>	<p>معمول‌ترین روش‌های ارزیابی قابلیت پخش نانواشیاء بر اساس اندازه‌گیری ذرات می‌باشد (به بالا مراجعه شود)</p>	<p>قابلیت پخش</p>

## کتابنامه

- [1] ISO 10993-18, *Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials*
- [2] ISO 14971, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*
- [3] ISO 1942-2:1989<sup>21)</sup>, *Dental vocabulary — Part 2: Dental materials*
- [4] ISO 6141, *Gas analysis — Requirements for certificates for calibration gases and gas mixtures*
- [5] ISO 472, *Plastics — Vocabulary*
- [6] ISO 8780-1, *Pigments and extenders — Methods of dispersion for assessment of dispersion characteristics — Part 1: Introduction*
- [7] ISO 1213-1, *Solid mineral fuels — Vocabulary — Part 1: Terms relating to coal preparation*
- [8] BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP and OIML. *International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM)*, 3rd Edition, JCGM 200:2008, Sevres, France, 2008. [http://www.bipm.org/utls/common/documents/jcgm/JCGM\\_200\\_2008.pdf](http://www.bipm.org/utls/common/documents/jcgm/JCGM_200_2008.pdf)
- [9] ISO 21501-1, *Determination of particle size distribution — Single particle light interaction methods — Part 1: Light scattering aerosol spectrometer*
- [10] ISO 14644-6, *Cleanrooms and associated controlled environments — Part 6: Vocabulary*
- [11] ISO 3252, *Powder metallurgy — Vocabulary*
- [12] ISO 7579, *Dyestuffs — Determination of solubility in organic solvents — Gravimetric and photometric methods*
- [13] National Research Council, *Risk assessment in the Federal Government: Managing the process*, Washington, DC: National Academy Press, 1983.
- [14] MONTEIRO-RIVIERE, N.A. and INMAN, A.O., Challenges for assessing carbon nanomaterial toxicity to the skin, *Carbon*, 2006, v. 44: 1070–1078.
- [15] MONTEIRO-RIVIERE, N. A. *et al.*, Limitations and relative utility of screening assays to assess engineered nanoparticle toxicity in a human cell line, *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2009, v. 234: 222–235.
- [16] TRAN, CL, *et al.*, Inhalation of poorly soluble particles. II. Influence of particle surface area on inflammation and clearance, *Inhalation Toxicology*, 2000, v. 12, no. 12: 1113-1126.
- [17] WOERLE-KNIRSCH, J.M. *et al.*, Oops they did it again! Carbon nanotubes hoax scientists in viability assays, *Nano Letters*, 2006, v. 6, no. 6: 1261-1268.
- [18] ISO 9000, *Quality management systems — Fundamentals and vocabulary*
- [19] HAWLEY, G. G., rev., *The condensed chemical dictionary*, Tenth Edition, Van Nostrand Reinhold Company, New York, 1981, p. 871, 986.
- [20] National Institute for Occupational Safety and Health, Occupational Exposure to Titanium Dioxide, Current Intelligence Bulletin 63, Publication Number 2011-160, April 2011, <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/>
- [21] Nigavekar, S.S. *et al.*, 3H dendrimer nanoparticle organ/tumor distribution, *Pharmaceutical Research*, 2004, v. 21, no. 3: 476-483.
- [22] Powers, K. W., *et al.*, Characterization of the size, shape, and state of dispersion of nanoparticles for toxicological studies, *Nanotoxicology*, 2007, v. 1: 42-51.

21) Withdrawn and replaced by ISO 1942:2009.

- [23] Oberdörster, G., Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles, *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 2001, v. 74, no. 1: 1-8.
- [24] Oberdörster, G., *et al.*, Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy, *Particle and Fiber Toxicology*, 2005, v. 2, no. 8: 1-35. Available from: <http://www.particleandfibertoxicology.com/content/2/1/8/>
- [25] Horst, Allison M., *et al.*, Dispersion of TiO<sub>2</sub> nanoparticle agglomerates by pseudomonas aeruginosa, *Applied and Environmental Microbiology*, 2010, v. 76, no. 21: 7292-7298.
- [26] Dorland's Medical Dictionary Online, *Sonication*, accessed 4-15-2011, <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/sonication>
- [27] American Heritage Medical Dictionary Online, *fenestration*, accessed 4-15-2011, <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/fenestration>
- [28] Poland, C.A., *et al.*, Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study, *Nature Nanotechnology*, 2008, v. 3: 423-429
- [29] ISO 9276-6, *Representation of results of particle size analysis — Part 6: Descriptive and quantitative representation of particle shape and morphology*
- [30] Brunauer, S. *et al.*, Adsorption of gases in multimolecular layers, *Journal of the American Chemical Society*, 1938, v. 60: 309-319.
- [31] Rouquerol, J., *et al.*, Recommendations for the characterization of porous solids (IUPAC Recommendations 1994), *Pure and Applied Chemistry*, 1994, v. 66: 1739-1758.
- [32] Rouquerol, J., *et al.*, Is the BET equation applicable to microporous adsorbents? In: Characterisation of porous solids VII. *Studies in Surface Science and Catalysis*, 2007, v. 160: 49-56.
- [33] ISO 6107-6, *Water quality — Vocabulary — Part 6*
- [34] ISO 10993-16, *Biological evaluation of medical devices — Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables*
- [35] Hassellöv, M. and Kaegi, R., Analysis and characterization of manufactured nanoparticles in aquatic environments. In: *Nanoscience and Nanotechnology: Environmental and Human Health Implications*. Wiley 2009, Ch 6: 211-266.
- [36] Lison, D., *et al.*, Influence of particle surface area on the toxicity of insoluble manganese dioxide dusts, *Archives of Toxicology*, 1997, v. 71, no. 12: 725-729.
- [37] Oberdorster, G. *et al.*, Correlation between particle size, *in vivo* particle persistence, and lung injury, *Environmental Health Perspectives*, 1994, v. 102, suppl 5: 173-179.
- [38] Rootare, H. M. and Prenzlow, C. F., Surface areas from mercury porosimeter measurements. *Journal of Physical Chemistry*, 1967, v. 71: 2733-2736.
- [39] Sager, TM, *et al.*, Pulmonary response to intratracheal instillation of ultrafine versus fine titanium dioxide: role of particle surface area, *Particle and Fibre Toxicology*, 2008, v. 5: 17.
- [40] Sing, K. S. W., *et al.*, Reporting physical adsorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity (IUPAC Recommendations 1984), *Pure and Applied Chemistry*, 1985, v. 57: 603-619.
- [41] Cedervall, T., *et al.*, Understanding the nanoparticle-protein corona using methods to quantify exchange rates and affinities of proteins for nanoparticles, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2007, v. 104, no. 7: 2050-2055.
- [42] Hyung, H., *et al.*, Natural organic matter stabilizes carbon nanotubes in the aqueous phase, *Environmental Science and Technology*, 2007, v. 41, no. 1: 179-184.

- [43] Nepal, D. and Geckeler, K. E., Proteins and carbon nanotubes: Close encounter in water, *Small*, 2007, v. 3, no. 7: 1259-1265.
- [44] Patil, S., *et al.*, Protein adsorption and cellular uptake of cerium oxide nanoparticles as a function of zeta potential, *Biomaterials*, 2007, v. 28, no. 31: 4600-4607.
- [45] Gray, J.J., The interaction of proteins with solid surfaces, *Current Opinion in Structural Biology*, 2004, v. 14: 110-115.
- [46] Hong, R., *et al.*, Control of protein structure and function through surface recognition by tailored nanoparticle scaffolds, *Journal of the American Chemical Society*, 2004, v. 126, no. 3: 739-743.
- [47] LYNCH, I., *et al.*, Novel method to prepare morphologically rich polymeric surfaces for biomedical applications via phase separation and arrest of microgel particles, *Journal of Physical Chemistry B*, 2006, v. 110, no. 30: 14581-14589.
- [48] Limbach, L. K. *et al.*, Exposure of engineered nanoparticles to human lung epithelial cells: Influence of chemical composition and catalytic activity on oxidative stress, *Environmental Science and Technology*, 2007, v. 41, no. 11: 4158-4163.
- [49] Taber, C.W. and revised and edited by THOMAS, C.L., *Taber's Cyclopedic Medical Dictionary*, 1997, 12th ed., FA Davis Co., Philadelphia: c-91, E-58-9, M-2, P-63
- [50] Bosi, S., *et al.*, Hemolytic effects of water-soluble fullerene derivatives, *Journal of Medicinal Chemistry*, 2004, v. 47, no. 27: 6711-6715.
- [51] Oberdörster, G., *et al.*, Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles, *Environmental Health Perspectives*, 2005, v. 113: 823-839.
- [52] Limbach, L. K., *et al.*, Oxide nanoparticle uptake in human lung fibroblasts: Effects of particle size, agglomeration, and diffusion at low concentrations, *Environmental Science and Technology*, 2005, v. 39, no. 23: 9370-9376.
- [53] Limbach, L. K., *et al.*, Physico-chemical differences between particle- and molecule-derived toxicity: Can we make inherently safe nanoparticles? *CHIMIA International Journal for Chemistry*, 2009, v. 63, no. 1-2: 38-43.
- [54] Lockman, P.R., *et al.*, Nanoparticle surface charges alter blood-brain barrier integrity and permeability, *Journal Of Drug Targeting*, 2004, v. 12, no. 9-10: 635-641
- [55] ISO 7583, *Anodizing of aluminium and its alloys — Vocabulary*
- [56] Jiang, J., *et al.*, Characterization of size, surface charge, and agglomeration state of nanoparticle dispersions for toxicological studies, *Journal of Nanoparticle Research*, 2009, v. 11, no. 1: 77-89.
- [57] Mellor, J.W., *A Comprehensive Treatise on Inorganic and Theoretical Chemistry*, 1922, Longmans, Green & Co., New York: 205
- [58] Chemistry-Dictionary.com, *Supercritical Fluid*, 2011, accessed 4-19-2011. [www.chemistry-dictionary.com/definition/supercritical](http://www.chemistry-dictionary.com/definition/supercritical)
- [59] Oyabu, T., *et al.*, Simple flow-through solubility measurement apparatus and its effectiveness for hazard assessment of particles/fibers, *Journal of Occupational Health*, 2008, v. 50: 279-282.
- [60] ISO 5725 (all parts), *Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results*
- [61] ISO 80000-1, *Quantities and units — Part 1: General*
- [62] ISO/IEC Guide 98-3, *Uncertainty of measurement — Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)*



- [63] BIPM, IEC, IFCC, ILAC, ISO, IUPAC, IUPAP and OIML. *Evaluation of measurement data – An introduction to the 'Guide to the expression of uncertainty in measurement'* and related documents, JCGM 104:2009, Sevres, France, 2008. Available from: <http://www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html>.
- [64] Dongmo L.S., *et al.*, Experimental test of blind tip reconstruction for scanning probe microscopy, *Ultramicroscopy*, 2000, v. 85: 141-153.
- [65] Jorgensen J. F., Carneiro, K., *Calibrating scanning probe microscopes, metrology and properties of engineering surfaces*, ISBN 0-412-80640-1, 2002: 203-242.
- [66] Linsinger, T.P.J., *et al.*, Reference materials for measuring the size of nanoparticles. *Trends in Analytical Chemistry*, 2011, v. 30, no. 1: 18-27.
- [67] Cox, M. G., The evaluation of key comparison data, *Metrologia*, 2002, v. 39: 589-95.
- [68] Decker, J.E., *et al.*, A recommended method for evaluation of international comparison results, *Measurement*, 2010, v. 43: 852-856.
- [69] Decker, J.E. *et al.*, Recent recommendations of the Consultative Committee for Length (CCL) regarding strategies for evaluating key comparison data, *Metrologia*, 2006, v. 43: L51-L55.
- [70] Steele, A. G. and Douglas, R. J., Extending chi-squared statistics for key comparison in metrology, *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 2006, v. 192: 51-58.
- [71] National Research Council of Canada, *Tools for comparing measurement systems*, Available from: <http://inms.web-p.cisti.nrc.ca/qde/>
- [72] ISO/IEC 17025, *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*

برای مطالعه بیشتر

- [73] ISO Guide 34, *General requirements for the competence of reference material producers*
- [74] ISO/IEC Guide 98-3, *Uncertainty of measurement — Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement, Supplement 1 Propagation of distributions using a Monte Carlo method*
- [75] ISO/TS 27687, *Nanotechnologies — Terminology and definitions for nano-objects — nanoparticle, nanofibre and nanoplate*
- [76] ENVIRONMENT DIRECTORATE CHEMICALS COMMITTEE, *Report of the task Group: Guidance manual for sponsors*, OECD, Paris, 2008: 15, 18, 19.
- [77] OECD, *Decision of the Council concerning the mutual acceptance of data in the assessment of chemicals*, Paris, France, 1997. Available from: [http://acts.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2009\)20&docLanguage=En](http://acts.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2009)20&docLanguage=En)
- [78] OECD Environment Directorate, *Guidance manual for the testing of manufactured nanomaterials: OECD's Sponsorship Programme*, Paris, 2010. Available from: [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2009\)20/REV&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2009)20/REV&doclanguage=en)
- [79] OECD, *Series on principles of Good Laboratory Practice (GLP) and compliance monitoring*, Paris, 1995.
- [80] OECD Council, *Mutual Acceptance of Data (MAD)*, 1997 Council Decision, Paris, 1997. Available from: [http://www.oecd.org/document/41/0,3343,en\\_2649\\_34365\\_1890473\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/41/0,3343,en_2649_34365_1890473_1_1_1_1,00.html)
- [81] Nanotechnology Characterization Laboratory, *Assay cascade protocols*, National Cancer Institute, Frederick, MD, 2007. Available from: [http://ncl.cancer.gov/assay\\_cascade.asp](http://ncl.cancer.gov/assay_cascade.asp)