



جمهوری اسلامی ایران
Islamic Republic of Iran

سازمان ملی استاندارد ایران

Iranian National Standardization Organization



استاندارد ملی ایران

۱۹۱۱۱

چاپ اول

۱۳۹۳

INSO

19111

1st. Edition

2015

فناوری نانو – تعیین مشخصات نانوذرات در
محفظه‌های مواجهه استنشاقی برای آزمون
سمیت استنشاقی

**Nanotechnologies – Characterization of
nanoparticles in inhalation exposure
chambers for inhalation toxicity testing**

ICS:07.030

به نام خدا

آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران به موجب بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه 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.

نام موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران به موجب یکصد و پنجاه و دومین جلسه شورای عالی اداری مورخ ۹۰/۶/۲۹ به سازمان ملی استاندارد ایران تغییر و طی نامه شماره ۲۰۶/۳۵۸۳۸ مورخ ۹۰/۷/۲۴ جهت اجرا ابلاغ شده است. تدوین استاندارد در حوزه های مختلف در کمیسیون های فنی مرکب از کارشناسان سازمان، صاحب نظران مراکز و مؤسسات علمی، پژوهشی، تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می شود 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، مصرف کنندگان، صادرکنندگان و وارد کنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان های دولتی و غیر دولتی حاصل می شود. پیش نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی نفع و اعضای کمیسیون های فنی مربوط ارسال می شود و پس از دریافت نظرها و پیشنهادات در کمیته ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب به عنوان استاندارد ملی (رسمی) ایران چاپ و منتشر می شود.

پیش نویس استانداردهایی که مؤسسات و سازمان های علاقه مند و ذی صلاح نیز با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می کنند در کمیته ملی طرح و بررسی و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می شود. بدین ترتیب، استانداردهایی ملی تلقی می شوند که بر اساس مفاد نوشته شده در استاندارد ملی ایران شماره ۵ تدوین و در کمیته ملی استاندارد مربوط که سازمان ملی استاندارد ایران تشکیل می دهد به تصویب رسیده باشد.

سازمان ملی استاندارد ایران از اعضای اصلی سازمان بین المللی استاندارد (ISO)^۱، کمیسیون بین المللی الکتروتکنیک (IEC)^۲ و سازمان بین المللی اندازه شناسی قانونی (OIML)^۳ است و به عنوان تنها رابط^۴ کمیسیون کدکس غذایی (CAC)^۵ در کشور فعالیت می کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندی های خاص کشور، از آخرین پیشرفت های علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بین المللی بهره گیری می شود.

سازمان ملی استاندارد ایران می تواند با رعایت موازین پیش بینی شده در قانون، برای حمایت از مصرف کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست محیطی و اقتصادی، اجرای بعضی از استانداردهای ملی ایران را برای محصولات تولیدی داخل کشور و/یا اقلام وارداتی، با تصویب شورای عالی استاندارد، اجباری نماید. سازمان می تواند به منظور حفظ بازارهای بین المللی برای محصولات کشور، اجرای استاندارد کالاهای صادراتی و درجه بندی آن را اجباری نماید. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده کنندگان از خدمات سازمان ها و مؤسسات فعال در زمینه مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی سیستم های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست محیطی، آزمایشگاه ها و مراکز کالیبراسیون (واسنجی) وسایل سنجش، سازمان ملی استاندارد ایران این گونه سازمان ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تأیید صلاحیت ایران ارزیابی می کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تأیید صلاحیت به آن ها اعطا و بر عملکرد آن ها نظارت می کند. ترویج دستگاه بین المللی یکاها، کالیبراسیون (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 of Legal Metrology (Organisation Internationale de Metrologie Legale)

4 - Contact point

5 - Codex Alimentarius Commission

کمیسیون فنی تدوین استاندارد
" فناوری نانو – تعیین مشخصات نانوذرات در محفظه‌های مواجهه استنشاقی جهت آزمون سمیت
استنشاقی "

رئیس:

کوهی، محمد کاظم
(دکتری سم شناسی)

دبیر:

امراللهی شریف آبادی، محمد
(کارشناس ارشد سم شناسی)

اعضاء: (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

کارشناس ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

اسلامی پور، الهه
(کارشناس ارشد زیست شناسی)

کارشناس ستاد ویژه توسعه فناوری نانو

پوی پوی، حسن
(کارشناس ارشد شیمی)

دانشجوی دکتری نانوتکنولوژی پزشکی - دانشگاه
علوم پزشکی شهید بهشتی

جعفری نژاد، سمیه
(دکتری نانوتکنولوژی پزشکی)

عضو هیئت علمی پژوهشگاه استاندارد

زایرزاده، احسان
(دکتری سم شناسی)

نایب رئیس کمیته فنی متناظر فناوری نانو

سیفی، مهوش
(کارشناس ارشد مدیریت دولتی)

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

گلبابایی، فریده
(دکتری بهداشت حرفه ای)

دانشجوی دکتری سم شناسی دانشگاه تهران

منهاج نیا، رابعه
(کارشناس ارشد سم شناسی)

پیش‌گفتار

استاندارد " فناوری نانو – تعیین مشخصات نانوذرات در محفظه‌های مواجهه استنشاقی برای آزمون سمیت استنشاقی" که پیش‌نویس آن در کمیسیون‌های مربوط توسط ستاد ویژه توسعه فناوری نانو مستقر در نهاد ریاست جمهوری تهیه و تدوین شده است و در شانزدهمین اجلاس کمیته ملی استاندارد فناوری نانو مورخ ۹۳/۱۱/۱۵ مورد تصویب قرار گرفته است. اینک به استناد بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱، به عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت‌های ملی و جهانی در زمینه صنایع، علوم و خدمات، استانداردهای ملی ایران در صورت لزوم تجدید نظر خواهد شد و هر گونه پیشنهادی که برای اصلاح و تکمیل این استانداردها ارائه شود، هنگام تجدید نظر در کمیسیون فنی مربوط مورد توجه قرار خواهد گرفت. بنابراین باید همواره از آخرین تجدید نظر استانداردهای ملی ایران استفاده کرد. منبع و مآخذی که برای تهیه این استاندارد مورد استفاده قرار گرفته به شرح زیر است:

ISO 10808: 2010, Nanotechnologies – Characterization of nanoparticles in inhalation exposure chambers for inhalation toxicity testing

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
ب	آشنایی با سازمان ملی استاندارد
ج	کمیسیون فنی تدوین استاندارد
ت	پیش‌گفتار
چ	مقدمه
۱	۱ هدف و دامنه کاربرد
۱	۲ مراجع الزامی
۲	۳ اصطلاحات و تعاریف
۵	۴ روش پایش ماده مورد آزمون
۷	۵ روش پایش ویژه
۹	۶ ارزیابی نتایج
۱۰	۷ گزارش آزمون
۱۲	۸ پیوست الف (اطلاعاتی) مثالی از نحوه تعیین مشخصات نانوذرات برای آزمون سمیت
	استنشاقی
۲۵	۹ پیوست ب (کتابشناسی)

تعداد محصولات مصرفی مبتنی بر فناوری نانو حاوی نانوذرات، نقره، طلا، کربن، اکسید روی، دی اکسید تیتانیوم و سیلیس به سرعت در حال افزایش است. با توسعه کاربرد فناوری نانو، جمعیت در ریسک مواجهه با نانوذرات رو به افزایش است. به ویژه کارگرانی که در صنایع مرتبط با فناوری نانو فعالیت می کنند در معرض ریسک مواجهه با نانوذرات می باشند. در صورت آزاد شدن نانوذرات از محصولات، افراد جامعه نیز در معرض ریسک قرار خواهند گرفت. اگرچه غربالگری سمیت با استفاده از رهائش کنترل شده^۱ نانومواد اطلاعات حائز اهمیتی را فراهم می کند، اما چنین روش هایی گویای برنامه مدون واقعی مواجهه استنشاقی نبوده و اطلاعات مورد نیاز برای ارزیابی ریسک مواجهه استنشاقی را فراهم نمی کند. علاوه بر این، گرچه تاکنون بررسی سم شناسی استنشاقی با استفاده از موش صحرایی روش قدیمی محسوب می شود؛ اما جایگزین کردن این روش متعارف با آزمون مناسب انسانی مطلوب خواهد بود.

سمیت استنشاقی نانوذرات نگرانی ویژه در تضمین سلامت کارگران و مصرف کنندگان است. به منظور هدایت مطالعات سمیت استنشاقی نانو ذرات، پایش تراکم^۲، اندازه و توزیع نانوذرات در محفظه استنشاقی ضروری است. روش های متعارف پایش ذرات ریز و درشت نظیر پایش دُز جرمی بر اساس وزن، برای نانوذرات ناکافی به نظر می رسد؛ زیرا پارامترهای اختصاصی نانو (مساحت سطح ذرات، تعداد ذرات) ممکن است نقش تعیین کننده و اساسی داشته باشد و در صورت وجود باید پایش گردند.

این استاندارد ملی یک سلسله آزمایش های سمیت استنشاقی بر اساس پایش محفظه ارائه می دهد که شامل سیستم تحلیل گر جنبش افتراقی^۳ برای اندازه گیری تعداد، اندازه، توزیع، مساحت سطح و تخمین دُز جرمی و همچنین بررسی ریخت شناسی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری^۴ و یا میکروسکوپ الکترونی روبشی^۵ مجهز شده با تحلیل گر پراکنش انرژی اشعه ایکس^۶ برای تعیین ترکیب شیمیایی می باشد.

همچنین این استاندارد ملی که شامل پایش متعارف دُز جرمی و سایر پایش های فیزیکوشیمیایی است، هنگامی که تعیین سمیت به عنوان یک پارامتر ضروری مد نظر باشد، قابل استفاده است. این روش به ارزیابی مساحت سطح نانو ذرات، دُز جرمی، توزیع ذرات، ترکیب و پراکندگی ذرات^۷ برای اطمینان از تجزیه و تحلیل تحلیل کارآمد نتایج آزمون سمیت استنشاقی می پردازد.

1 - Instillation

2 - Concentration

3 - Differential mobility analyzing system (DMAS)

4- Transmission electron microscopy (TEM)

5 - Scanning electron microscopy (SEM)

6 - Energy dispersive X-ray analyzer (TEM-EDXA)

7 - Dispersion

فناوری نانو – تعیین مشخصات نانوذرات در محفظه‌های مواجهه استنشاقی جهت آزمون سمیت استنشاقی

۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد تعیین الزامات و ارائه راهنمایی برای تعیین مشخصات نانوذرات هوابرد در محفظه‌های مواجهه استنشاقی به منظور مطالعات سمیت استنشاقی بر حسب جرم ذرات، توزیع اندازه^۱، تراکم عددی^۲ و ترکیب آن‌ها می‌باشد (طبق روشی که در پیوست الف مشخص شده است).

۲ مراجع الزامی

مدارک الزامی زیر حاوی مقرراتی است که در متن این استاندارد ملی ایران به آن‌ها ارجاع داده شده است. به این ترتیب آن مقررات جزئی از این استاندارد ملی ایران محسوب می‌شود. در صورتی که به مدرکی با ذکر تاریخ انتشار ارجاع داده شده باشد، اصلاحیه‌ها و تجدیدنظرهای بعدی آن مورد نظر این استاندارد ملی ایران نیست. در مورد مدارکی که بدون ذکر تاریخ انتشار به آن‌ها ارجاع داده شده است، همواره آخرین تجدیدنظر و اصلاحیه‌های بعدی آن‌ها مورد نظر است. استفاده از مراجع زیر برای کاربرد این استاندارد الزامی است:

۱-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۱۳۸۳۰: سال ۱۳۸۹، تعیین توزیع اندازه ذرات- تحلیل قابلیت حرکت الکتریکی تفاضلی برای ذرات آئروسول

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

2-3 ISO 10312, Ambient air -Determination of asbestos fibres - Direct transfer transmission electron microscopy method

2-4 OECD Test Guideline 403 (TG 403), Acute Inhalation Toxicity

2-5 OECD Test Guideline 412 (TG 412), Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study

2-6 OECD Test Guideline 413 (TG 413), Subchronic Inhalation Toxicity: 90-Day Study

2-7 OECD Guidance Document 39 (GD 39), Acute Inhalation Toxicity Testing

1 - Size distribution

2 - Number concentration

۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد علاوه بر تعاریف تعیین شده در استانداردهای ملی ایران شماره‌های ۱۳۸۳۰ و ۱۲۰۹۸ اصطلاحات و تعاریف زیر نیز به کار می‌رود:

۱-۳

سیستم‌های اندازه‌گیری ذرات

۱-۳-۱-۱ غربالگر افتراقی جنبش الکتریکی^۱

یا طیف سنج جنبش الکتریکی افتراقی^۲

روش غربالگری است که می‌تواند اندازه‌های ذرات را از یک توزیع ورودی اولیه انتخاب کرده و فقط ذرات با اندازه انتخابی را از خروجی عبور دهد.

یادآوری ۱- غربالگر افتراقی جنبش الکتریکی، ذرات آئروسول را از طریق توازن نیروی الکتریکی وارد بر هر ذره در میدان الکتریکی با نیروی آئرویدینامیکی کشش ذره دسته‌بندی می‌کند. ذرات دسته‌بندی شده اندازه‌های متفاوتی دارند که به علت تعداد بارهای الکتریکی و محدوده باریکی از جنبش الکتریکی است که بوسیله شرایط کارکرد و ابعاد فیزیکی غربالگر افتراقی جنبش الکتریکی تعیین می‌شوند.

[طبق بند ۲-۷ استاندارد ملی ایران شماره ۱۳۸۳۰، ۱۳۸۹]

۲-۱-۳

سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی^۳

سیستمی برای اندازه‌گیری توزیع اندازه ذرات آئروسول با اندازه کمتر از میکرومتر که مشتمل بر یک غربالگر افتراقی جنبش الکتریکی، یکنواخت کننده بار ذرات^۴، دبی‌سنج‌ها^۵، آشکارساز ذرات، لوله‌های رابط، رایانه و نرم افزار مناسب می باشد.

[طبق بند ۲-۸ استاندارد ملی ایران شماره ۱۳۸۳۰، ۱۳۸۹]

۳-۱-۳

شمارشگر تراکمی ذرات^۶

شمارشگر تراکمی ذرات، ابزاری است برای شناسایی ذرات که می‌تواند برای محاسبه تراکم عددی ذرات با دبی^۷ تعیین شده آشکارساز به کار رود.

یادآوری ۱- محدوده ذراتی که آشکار می‌شود معمولاً کوچکتر از چند صد نانومتر و بزرگتر از چند نانومتر است. شمارشگر تراکمی ذرات یکی از آشکارسازهای ممکن برای بکارگیری با غربالگر افتراقی جنبش الکتریکی است.

1 - Differential electrical mobility classifier (DEMC)

2 - Differential electrical mobility spectrometer (DEMS)

3 - Differential mobility analyzing system (DMAS)

4 - Particle charge conditioner

5 - Flow meters

6 - Differential mobility analyzing system (DMAS)

۷ - حجم هوا در واحد زمان

یادآوری ۲- در بعضی موارد شمارشگر تراکمی ذرات ممکن است شمارشگر تراکمی هسته^۱ نیز نامیده شود.

[طبق بند ۵-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۱۳۸۳۰، ۱۳۸۹]

۲-۳

محفظه مواجهه استنشاقی

محفظه استنشاقی

محفظه مواجهه

سیستمی به منظور فراهم کردن مواجهه تجربی حیوانات صرفاً از طریق بینی^۲ و یا کل بدن^۳ با ماده مورد آزمون استنشاقی با دُز و مدت مشخص است.

یادآوری ۱- اصطلاح صرفاً از طریق بینی معادل صرفاً از طریق سر^۴ و یا صرفاً از طریق پوزه^۵ است.

یادآوری ۲- برگرفته از [OECD TG 403, OECD TG 412, OECD TG 413]

۳-۳

سیستم تولید نانوذرات

وسيله‌ای برای تولید نانوذرات آئروسول با توزیع اندازه و غلظت کنترل شده است.

۴-۳

منطقه تنفس^۶

فضایی که حیوانات مورد آزمایش از آن تنفس می‌کنند.

یادآوری ۱- برای یک حیوان غیرقابل نگهداری در قفس و غیرقابل مهار، تمام حجم محفظه استنشاقی، منطقه تنفس خواهد بود. برای یک حیوان آرام و قابل نگهداری در قفس، منطقه تنفس محدوده حرکت بینی حیوان خواهد بود. برای یک حیوان ماسک زده این منطقه حجم کوچک جلوی سوراخ‌های بینی را شامل می‌شود.

یادآوری ۲- برای اطمینان از اینکه نمونه‌های هوای آزمون از همان منطقه‌ای گرفته می‌شود که حیوانات تنفس می‌کنند، اصطلاح منطقه تنفس بکار می‌رود. وقتی که اندازه‌گیری‌های غلظت از سقف محفظه استنشاقی گرفته شود در حالی که مواجهه حیوان در کف محفظه استنشاقی صورت گرفته باشد، روش نمونه‌گیری نادرست خواهد بود.

۵-۳

قطر متوسط هندسی^۷

اندازه‌گیری گرایش مرکزی توزیع اندازه ذرات با استفاده از لگاریتم قطر هر یک از ذرات که برای سیستم تحلیل گر جنبش افتراقی با استفاده از فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$\ln(\text{GMD}) = \frac{\sum_{i=m}^n \Delta N_i \ln(d_i)}{N}$$

1 - Condensation nucleus counter (CNC)

2 - Nose-only

3 - Whole-body

4 - Head-only

5 - Snout-only

6 - Breathing zone

7 - Geometric mean diameter (GMD)

که در آن:

D_i قطر متوسط برای اندازه کانال دستگاه

N تراکم کل

ΔN_i تراکم در محدوده کانال

m اولین کانال

n آخرین کانال

یادآوری- قطر متوسط هندسی معمولاً از روی شمارش‌های ذرات^۱ محاسبه می‌شود که ممکن است بر اساس سطح یا حجم ذرات با وزن مناسب باشد.

۶-۳

انحراف استاندارد هندسی^۲

اندازه‌گیری پهنا یا توزیع اندازه ذرات، که برای سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی بوسیله فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$\ln(\text{GSD}) = \sqrt{\frac{\sum_{i=m}^n N_i [\ln d_i - \ln(\text{GMD})]^2}{N-1}}$$

۷-۳

شمارش قطر میانه^۳

قطر متوسط هندسی با شمارش قطر میانه برای شمارش ذرات با فرض داشتن توزیع نرمال لگاریتمی است.

یادآوری: شکل کلی رابطه که در ISO 276-5 شرح داده شده به صورت زیر است:

$$\text{CMD} = x_{50,r} = x_{50,p} e^{(r-p)s^2}$$

که در آن:

e مبنای لگاریتم طبیعی است.

P توزیع ابعادی (نوع کمیت) است که؛

P 0 تعداد،

1 p طول

2 P مساحت

3 p حجم و یا جرم

r توزیع ابعادی است که

r 0 تعداد

1 - Particle counts

2 - Geometric standard deviation (GSD)

3 - Count median diameter (CMD)

4 - $e=2.71828$

- 1 r طول
- 2 r مساحت
- 3 r حجم و یا جرم
- S انحراف استاندارد توزیع چگالی
- r, x50 اندازه میانه ذرات با توزیع تجمعی ابعادی

۴ روش پایش ماده مورد آزمون

۴-۱ اصول کلی

۴-۱-۱ مواجهه

در مطالعه سم‌شناسی استنشاقی تعیین دقیق مشخصات مواجهه با ماده مورد آزمون ضروری است. هدف از سم‌شناسی استنشاقی نانوذرات برقراری رابطه کمی بین پیامد سمی مشاهده شده و دُزسنجی^۱ بر حسب مشخصات فیزیکی و شیمیایی ماده مورد آزمون است.

۴-۱-۲ مشخصات نانوذرات

مشخصات ویژه فیزیکی و شیمیایی نانوذرات باید تا حد امکان مشخص شود؛ در هر صورت، از آنجا که این مشخصات از قبل قابل پیش‌بینی نیست، باید حداکثر پارامترهای ممکن تعیین شوند. ترکیب نانوذرات، تراکم عددی، تراکم جرمی، میانه، میانگین، توزیع اندازه، مساحت سطح، بار الکتریکی، خصوصیات سطح^۲، رطوبت‌پذیری^۳ (احاطه شدن لایه نازکی از آب اطراف ذرات) و شکل نانوذرات از پارامترهای مهم برای دُزسنجی می‌باشند.

۴-۲ آماده سازی سیستم

۴-۲-۱ بهتر است T طی ایجاد سیستم تولید کننده نانوذرات و قبل از اتصال محفظه‌های مواجهه به سیستم، اندازه‌گیری‌ها به منظور مشخص کردن ترکیب و خلوص ذرات آئروسول و همچنین پایدار ساختن آنها انجام شود. طی آزمون‌های مواجهه، باید تجزیه و تحلیل به صورت مستمر و یا متناوب بسته به روش تجزیه و تحلیل جهت تعیین پایداری توزیع اندازه ذرات بدون قطع شدن مواجهه استنشاقی، انجام شود.

یادآوری- سیستم تولید کننده نانوذرات نقره و سایر فلزات در استاندارد ملی شماره ۱۴۱۵۲ شرح داده شده است.

۴-۲-۲ محفظه‌های استنشاقی و تجهیزات تکمیلی باید طبق دستورالعمل‌های OECD TG 403, OECD TG 412 و OECD TG 413 تنظیم شوند.

۴-۲-۳ محفظه‌های استنشاقی و تجهیزات تکمیلی باید برای مطالعات مواجهه نانوذرات آماده شوند.

1- Dosimetry
2 - Surface character
3 - Hygroscopicity

یادآوری ۱- نانوذرات آئروسول شده را می‌توان از طریق انتشار براونی و تغییر اندازه ذرات به دلیل انبوه شدن^۱ و کلوخه شدن^۲، بر روی دیواره‌ها نشانند^۳. این فرآیند نشانند؛ به اندازه ذرات، بار الکترواستاتیک، تراکم عددی ذرات و زمان ماندگاری^۴ بستگی دارد. به متون استاندارد در زمینه علم آئروسول، منابع شماره ۱۱، ۱۹ و ۲۰ مراجعه شود.

یادآوری ۲- بسته به هدف مطالعه ممکن است نیاز به خنثی کردن بار ذرات باشد. اگر توزیع بار در تعیین مشخصات نانوذرات ضرورت داشته باشد، باید در مطالعه؛ اندازه گیری و مشخص گردد.
یادآوری ۳- به منظور کاهش هدررفت نشانند، لوله هدایت کننده ای با حداقل طول و قطر قابل استفاده عملی، انتخاب و به دستگاه متصل گردد.

۴-۲-۴ مشخصات محفظه و یا محفظه‌های استنشاقی و تجهیزات تکمیلی نظیر پروب‌ها و شبکه لوله‌ای^۵ نمونه‌گیری را باید به جهت اطمینان از مطابقت با دستورالعمل‌های OECD TG 403, OECD TG 412 و OECD TG 413 و برای تعیین هرگونه سوگیری در نمونه‌گیری مشخص کرد.
یادآوری- شبکه لوله‌ای نمونه‌گیری شامل؛ لوله‌ها، دریچه‌های مارپیچ^۶ و سایر اجزاء لازم برای عبور نمونه از مسیر هر محفظه تا رسیدن به دستگاه پایش به‌هنگام^۷ است.

۴-۲-۵ ابزارهای اندازه‌گیری مورد استفاده در آزمون استنشاقی باید کالیبره و مطابق با استاندارد ملی ایران شماره ۱۳۸۳۰ آزمون شوند.
سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی معمولاً در کارخانه کالیبره می‌شود که این مساله باید در گزارش به صورت مستند بیان شود.

یادآوری- علاوه بر این، طی دوره استفاده از سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی، باید حتماً به طور مرتب این دستگاه کالیبره شود.

۴-۳ مطالعه

۴-۳-۱ مطالعه باید مطابق با دستورالعمل‌های OECD TG 403, OECD TG 412, OECD TG 413 و OECD GD 39 انجام شود.

۴-۳-۲ در طی دوره مواجهه، غلظت‌های ماده مورد آزمون باید تا حد ممکن ثابت نگه داشته شود و بسته به روش تجزیه و تحلیل، به طور مستمر و یا متناوب پایش شود.

۴-۳-۳ نمونه‌گیری منطقه تنفس باید به نحوی انجام شود که بتواند مواجهه را امکان‌پذیر سازد.

۴-۳-۴ توصیه می‌شود دبی هوا^۸ در منبع و محفظه‌ها به منظور تطابق با دستورالعمل‌های

-
- 1 - Aggregation
 - 2 - Agglomeration
 - 3 - Deposit
 - 4 - Residence time
 - 5 - Manifolds
 - 6 - Solenoid valves
 - 7 - Online monitoring
 - 8 - Air flow

OECD GD 39 و OECD TG 403, OECD TG 412, OECD TG 413 به طور مستمر پایش شود.

برای اطمینان از اینکه پارامتر دبی هوا در حد طبیعی است، باید از دبی‌سنج‌ها^۱ استفاده شود.

۴-۳-۵ دما و رطوبت داخل محفظه استنشاقی تا نزدیک‌ترین منطقه تنفس قابل دسترسی باید به‌طور مستمر پایش شود.

توصیه می‌شود برای اطمینان از اینکه پارامتر در حد طبیعی است، از حسگرهای دما و رطوبت همراه با مبدل‌های آنها استفاده شود.

۴-۳-۶ توصیه می‌شود هوای خروجی محفظه‌های حاوی نانوذرات با فیلتراسیون مناسب پالایش شود و اگر لازم یا مناسب باشد، قبل از تخلیه هوا به بیرون، تصفیه شیمیایی^۲ انجام شود.

۵ روش پایش ویژه

۵-۱ الزامات برای توزیع اندازه ذرات بر اساس تراکم جرمی و عددی

اندازه‌گیری توزیع اندازه ذرات بر اساس تعداد و اندازه‌گیری غلظت کل جرمی ذرات، اندازه‌گیری‌های ضروری در تعیین مشخصات نانوذرات در آزمون سمیت استنشاقی است. اندازه‌گیری توزیع اندازه ذرات ضروری است، چون دانستن اندازه ذرات برای ارزیابی نتیجه آزمون سمیت حیاتی است. از طرف دیگر، غلظت جرمی به عنوان یک پارامتر دُزسنجی در هر آزمون سمیت استنشاقی مورد استفاده قرار می‌گیرد و به همین دلیل در آزمون سمیت استنشاقی نانوذرات کاملاً ضروری است. بنابراین، این دو نوع اندازه‌گیری همیشه در آزمون سمیت استنشاقی نانوذرات باید مد نظر باشد و با روش‌های مناسب انجام شود.

۵-۲ اندازه‌گیری توزیع اندازه ذرات بر اساس تعداد

۵-۲-۱ برای بررسی پایداری غلظت و توزیع اندازه ذرات، روش مورد استفاده باید قادر به پایش توزیع اندازه ذرات به صورت مستمر طی مواجهه ذرات با زمان تفکیک مناسب باشد.

۵-۲-۲ هنگام آزمون سمیت محدوده قابل اندازه‌گیری غلظت و اندازه ذرات در منطقه تنفس حیوان باید آن دسته از آئروسول‌های نانوذرات مواجهه یافته با سیستم آزمون را دربر گیرد.

۵-۲-۳ توصیه می‌شود، اندازه‌گیری غلظت و اندازه ذرات در منطقه تنفس حیوان برای آزمون سمیت نانوذرات دقیق باشد و بتوان اعتبار آن را با روش‌هایی نظیر کالیبراسیون در برابر استانداردهای مرجع مناسب اثبات کرد.

۵-۲-۴ تفکیک اندازه ذرات باید دقیق و محدوده اندازه ذرات اندازه‌گیری شده به اندازه کافی وسیع باشد تا قابل تبدیل از توزیع بر اساس تعداد به توزیع بر اساس حجم و یا بر اساس مساحت سطح باشد.

1 - Airflow meters

2 - Chemical scrubbing

یادآوری - تنها روش در دسترس تا به امروز برای توزیع اندازه ذرات؛ اندازه گیری با سیستم تحلیل گر جنبش افتراقی است که تمام الزامات ذکر شده در بالا در محدوده اندازه زیر ۱۰۰ نانومتر را فراهم می‌سازد. (به استاندارد ملی ایران شماره ۱۳۸۳۰ مراجعه شود)

برای اندازه‌گیری ذرات بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر ممکن است از تجهیزات دیگری استفاده شود که از خصوصیات الکتریکی، نوری، زمان پرواز^۱ و یا سایر خصوصیات آئرو دینامیکی استفاده می‌کنند.

۳-۵ اندازه‌گیری غلظت جرمی

روش انتخابی در آزمون سمیت باید دقیق و حساس بوده و حد قابل تعیین مقدار^۲ برای نانوذرات آئروسول مواجهه یافته با حیوان مورد آزمون مشخص شود.

یادآوری ۱ - روش‌های پایشگر تضعیف بتا^۳، میکروترازوی نوسانی عنصری^۴، میکروترازوی پیزوالکتریک^۵، وزن سنجی فیلتری^۶ و سایر روش‌های مبتنی بر تجزیه شیمیایی ذرات جمع‌آوری شده بر روی محیط فیلتر ممکن است الزامات مربوط به اندازه‌گیری غلظت جرمی نانوذرات را تامین کند.

یادآوری ۲ - غلظت جرمی را می‌توان از داده‌های اندازه‌گیری توزیع اندازه ذرات بر اساس تعداد با در نظر گرفتن چگالی ذرات بدست آورد که بویژه در مورد ذرات کروی ممکن است معادل چگالی ماده توده‌ای^۷ باشد. به هر حال، چنانچه چگالی ذرات غیر دقیق و یا نامشخص باشد، خطاهای قابل توجهی در محاسبه غلظت جرمی ایجاد می‌شود.

فقط در صورتی که روش قابل قبول دیگری برای تامین تمام الزامات موجود نباشد، غلظت جرمی حاصل از داده‌های توزیع اندازه ذرات بر اساس تعداد، قابل قبول است.

۴-۵ محفظه مواجهه استنشاقی

۴-۵-۱ - دبی هوا برای محفظه مواجهه استنشاقی به روش کل بدن باید ۱۰ تا ۱۵ بار در ساعت باشد. در صورتی که مواجهه صرفاً از طریق بینی باشد، دبی هوا باید حداقل دو برابر حجم تنفس حیوان در معرض در دقیقه باشد (مثلاً حداقل ۵ لیتر بر دقیقه در هر مواجهه برای موش‌های صحرائی باشد). توصیه می‌شود، محفظه طوری مهیا شود که توزیع نانوذرات داخل آن همگن و یکنواخت باشد.

۴-۵-۲ - دما و رطوبت باید در طول انجام مطالعه مطابق حدود مجاز تعیین شده باقی بماند.

یادآوری - دستورالعمل OECD TG 413 توصیه می‌نماید که دمای آزمون در (22 ± 3) درجه سانتی‌گراد حفظ شود.

-
- 1 - Time of flight
 - 2 - Limit of quantification (LOQ)
 - 3 - Beta attenuation monitor (BAM)
 - 4 - Tapered element oscillating microbalance (TEOM)
 - 5 - Piezoelectric microbalance
 - 6 - Filter gravimetric
 - 7 - Bulk

در حالت ایده آل، توصیه می‌شود رطوبت نسبی بین ۳۰ تا ۷۰ درصد حفظ شود، اما در برخی از موارد (مانند آزمون آئروسول) این موضوع ممکن است عملی نباشد.

۴-۳-۵ فشار داخل محفظه باید به منظور جلوگیری از نشت به بیرون محدوده آزمون، حداکثر ۵ میلی‌متر آب باقی بماند.

توصیه می‌شود، برای مواجهه صرفاً از طریق بینی، فشار کمی مثبت باشد تا از مواجهه مناسب حیوانات اطمینان حاصل شود. به دلیل امکان نشت از این فشار مثبت، آزمون‌های صرفاً از طریق بینی بهتر است زیر هود شیمیایی^۱ مناسب طراحی شده انجام شود (به دستورالعمل OECD GD 39 مراجعه شود).

۴-۴-۵ باید اطمینان داشت هوای ورودی حاوی اکسیژن کافی است (حداقل ۱۹ درصد) و به طور یکنواخت در سراسر محفظه مواجهه توزیع شده است.

۶ ارزیابی نتایج

۶-۱ باید به منظور کمک به تفسیر نتایج آزمون، داده‌های زیر در رابطه با نانوذرات بدست آید.

الف- توزیع تعداد بر اساس اندازه نانوذرات، قطر متوسط هندسی و انحراف استاندارد هندسی در هر محفظه مواجهه با استفاده از سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی، میکروسکوپ الکترونی عبوری و میکروسکوپ الکترونی روبشی.

ب- ریخت شناسی ذرات با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری یا میکروسکوپ الکترونی روبشی مطابق با استاندارد ISO 10312.

پ- تراکم عددی (تعداد ذرات در هر سانتی متر مکعب) در هر محفظه مواجهه با استفاده از سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی.

ت- اندازه‌گیری تراکم جرمی نانوذرات تجویز شده داخل هر محفظه مواجهه که توسط فیلترهای غشایی (میکروگرم در هر متر مکعب) و یا سایر روش‌ها نظیر تخمین با سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی.

ث- ترکیب شیمیایی نانوذرات.

مهم- تخمین اندازه ذرات از طریق اندازه‌گیری با سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی ممکن است برای ذرات غیرکروی منجر به خطای قابل ملاحظه شود؛ بنابراین، استفاده از سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی برای ذرات غیرکروی توصیه نمی‌شود.

تخمین تراکم جرمی توسط سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی بر اساس اندازه ذرات ممکن است برای ذرات غیر کروی خطا ایجاد کند.

۶-۲ داده‌های زیر باید به منظور تفسیر نتایج مطالعه به دست آید:

الف- مساحت سطح بر اساس ISO 10312 و یا ISO/TR 13014

1 - Fume hood

ب- حجم نانوذرات بر اساس ISO 10312

پ- شکل و پراکندگی ذرات با استفاده از تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری یا میکروسکوپ الکترونی روبشی مطابق با ISO/TR 13014 و ISO 9276-6

ت- شیمی سطح با تحلیل گر پراکنش انرژی اشعه ایکس بر اساس ISO/TR 13014 و ISO 10312 و یا تجزیه شیمیایی با طیف سنجی الکترونی^۱ بر اساس ISO/TR 18394

ث- اندازه گیری بار الکتریکی خالص روی ذرات و یا مستندسازی کاربرد و محل قرارگیری خنثی کننده هواسل در مطالعه استفاده شده با ذکر محل استقرار آن در سیستم.

۷ گزارش آزمون

۱-۷ گزارش آزمون باید شامل موارد زیر باشد:

۲-۷ گزارش آزمون باید مطابق با روش‌های آزمون استفاده شده، باشد.

الف) شناسایی کامل نانومواد به صورتی که در بند ۶ برای هر محفظه مواجهه مشخص شده است.

ب) ماده مورد آزمون (کد کارخانه سازنده، شماره فرمولاسیون و یا کاتالوگ، شماره مجموعه^۲ و یا تاریخ تولید، نام تجاری و دیگر مشخصات) و پارامترهای فرآوری و عملیاتی برای ذراتی که مجدداً به حالت تعلیق در می‌آیند^۳.

پ) تمام ابزارها و تجهیزات مورد استفاده (مدل سازنده و یا شماره کاتالوگ، شماره سریال و یا تاریخ ساخت، برند تجاری)

ت) دبی هوا در محفظه استنشاقی

ث) دما و رطوبت هوای محفظه استنشاقی

ج) تمام اطلاعات تکمیلی مورد استفاده در طول آماده سازی آزمون‌ها (مانند نمونه از دست‌رفته)

۳-۷ توصیه می‌شود گزارش آزمون موارد زیر را شامل شود:

الف) شیمی سطح مطابق با ISO 10312 یا سایر روش‌ها

ب) استفاده از ذرات با بار الکتریکی خالص و یا مستندسازی استفاده از خنثی سازی بار الکتریکی

¹ - Electron spectroscopy

² - Batch number

³ - Resuspension

پیوست الف

(اطلاعاتی)

مثالی از نحوه تعیین مشخصات نانوذرات برای آزمون سمیت استنشاقی

الف-۱ تنظیم سیستم

الف-۱-۱ کلیات

شکل الف-۱ سیستمی برای توزیع سه تراکم مختلف نانوذرات را نشان می‌دهد که به منظور بررسی اثرات سمی نانوذرات نقره استنشاقی تولید شده از یک مفتول نقره^۱ با درجه خلوص ۹۹.۹۹ درصد بکار می‌رود. در این سیستم از یک رقیق کننده نوع ونتوری^۲ و یک پروب جمع کننده ذرات منحرف شده^۳ استفاده شده است که متشکل از دو لوله متحد المركز هستند که فضای بین لوله‌ها مسیری برای رقیق سازی گاز ایجاد کرده است. به این ترتیب، گاز از طریق فضای باریک تشکیل شده توسط لوله داخلی و سطح داخلی نوک پروب جمع کننده عبور کرده و تولید یک دبی گاز پرسرعت^۴ نموده و در نتیجه اطراف سوراخ جمع کننده موجود در مرکز نوک پروب جمع کننده، افت فشار ایجاد می‌شود. این افت فشار، هواسل منبع را به داخل سوراخ جمع کننده کشیده و باعث مخلوط شدن هواسل با هوای تمیز و فیلتر شده داخل پروب می‌شود. از آنجا که فشار منفی (مکش) همگام با افزایش جریان رقیق شده افزایش می‌یابد، دبی گاز جمع شده داخل سوراخ نیز افزایش می‌یابد. سیستم ذکر شده در این مثال، تراکم‌های مختلف از نانوذرات (زیاد، متوسط و پایین) را در سه محفظه مجزا تولید می‌کند. رقیق ساز^۵ اول (D در شکل) با استفاده از کنترل کننده دبی جرمی^۶ دوم (M در شکل)، غلظت متوسطی از ذرات را تولید می‌کند تا مخلوط شدن هوای پوشش بیرونی^۷ با هواسل جمع شده از محفظه دارای غلظت زیاد ذرات را کنترل نماید. به همین طریق، رقیق ساز دوم از طریق مخلوط کردن هوای پوشش بیرونی تحت تنظیم کنترل کننده دبی جرمی سوم با هواسل جمع شده از محفظه با تراکم متوسط، تراکم پایین ذرات تولید می‌کند. مولد^۸ نانوذرات با دبی ۳۰ لیتر در دقیقه عمل میکند و خروجی آن، در داخل محفظه با تراکم بالا با ۲۰۰ لیتر هوا در دقیقه مخلوط می‌شود. اگر از ۳ مولد

¹ - Bulk silver wire

² - Venturi-type dilutor

³ - Integral particle diverting probe

⁴ - High velocity gas flow

⁵ - Dilutor

⁶ - Mass flow controller (MFC)

⁷ - Sheath air

⁸ - Generator

استفاده شود؛ یعنی برای هر محفظه مواجهه یک مولد فراهم شود، به رقیق ساز نیازی نیست. پایش نانوذرات با استفاده از دو پروب نمونه گیری^۱ در هر محفظه انجام می‌شود. اصول عملکرد پروب‌های نمونه گیری مشابه پروب‌های جمع کننده موجود در رقیق سازها است. نمونه گیری از هر محفظه بوسیله شبکه لوله ای متصل به دریچه مارپیچ موجود در قسمت فوقانی سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی کنترل می‌شود.

الف-۱-۲ پایش تراکم محفظه استنشاقی

توزیع نانوذرات بر حسب اندازه آن‌ها برای هر یک از محفظه‌ها که حاوی تراکم متفاوتی از نانوذرات است، مستقیماً اندازه گیری می‌شود. اندازه‌گیری‌ها با استفاده از سیستم تحلیل‌گر جنبش افتراقی؛ متشکل از یک خنثی کننده بار الکتریکی حاوی پلونیوم^۲، تحلیل‌گر جنبش افتراقی^۳ و یک شمارشگر تراکمی ذرات؛ انجام می‌شود. نانوذرات از محدوده ۱٫۹۸ تا ۶۴٫۹ نانومتر با استفاده از هوای پوشش بیرونی به میزان ۱۵ لیتر در دقیقه و هواسل با ذرات چند اندازه^۴ به میزان ۱٫۵ لیتر در دقیقه اندازه گیری می‌شود که البته مقادیر این اندازه‌گیری‌ها از شرایط کارکردی با دستگاه‌های تحلیل‌گر جنبش افتراقی و شمارشگر تراکمی ذرات هستند. فیلترهایی که برای نمونه گیری نانوذرات استفاده می‌شوند با پوشش کربنی بوده که با قرارگیری روی شبکه^۵ شبکه میکروسکوپ الکترونی عبوری (200 mesh) قابل مشاهده است. با استفاده از این روش، صدها ذره با بزرگنمایی ۱۰۰ هزار برابر به صورت تصادفی انتخاب شده، اندازه گیری می‌شود و با استفاده از تحلیل‌گر پراکنش انرژی اشعه ایکس در ولتاژ شتابی ۷۵ کیلوولت مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرد.

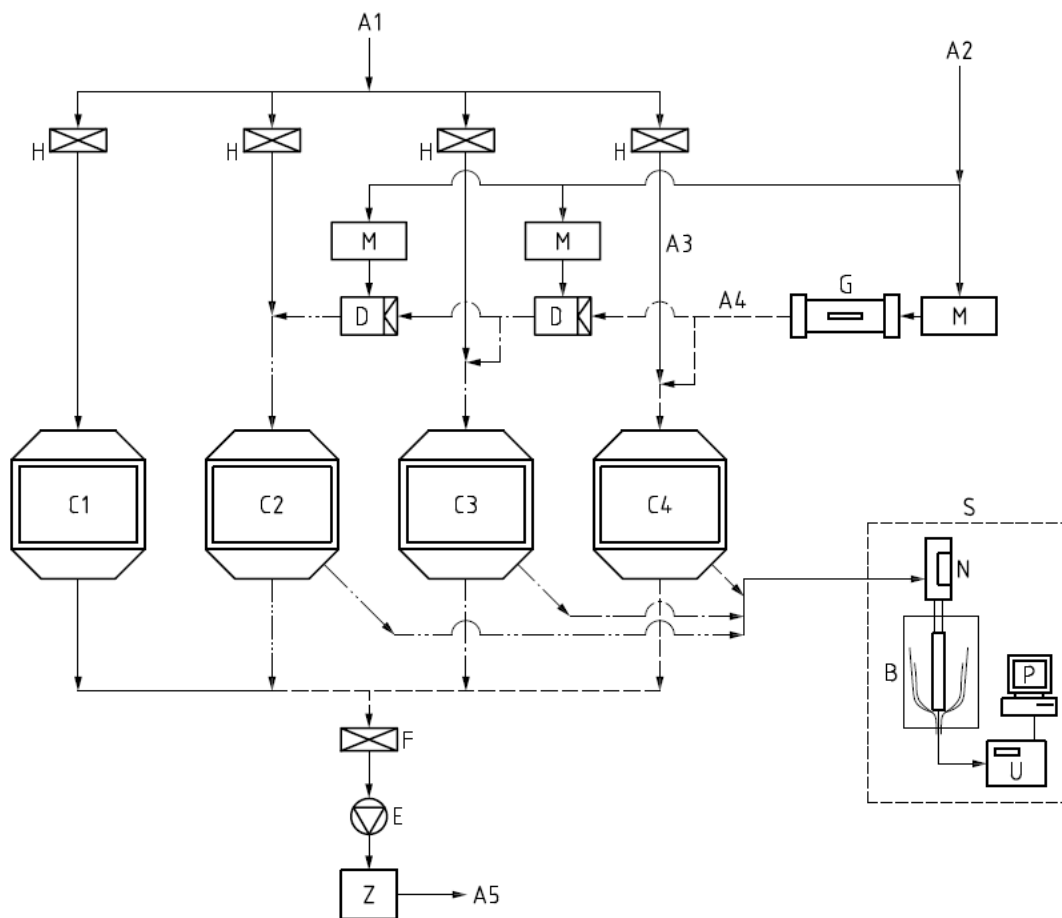
¹ - Sample probe

² - Polonium 210 charge neutralizer

³ - Differential mobility analyzer (DMA)

⁴ - Poly-dispersed aerosol air

⁵ - Grid



راهنما:

اجزا و توضیح فرآیند

B غربالگر افتراقی جنبش الکتریکی

C2 محفظه استنشاقی، غلظت پایین

C4 محفظه استنشاقی، غلظت بالا

E هواکش مکنده

G مولد نانوذرات

M کنترل کننده دبی جرمی

P رایانه

U شمارنده ذرات بسیار ریز متراکم شده¹

جریان های هوا

A1 هوای تازه قبلاً فیلتر شده

A2 هوای خشک فیلتر شده

A3 فیلتر هوای هپا 200 لیتر در دقیقه

A4 نانوذرات در هوا (۳۰ لیتر در دقیقه)

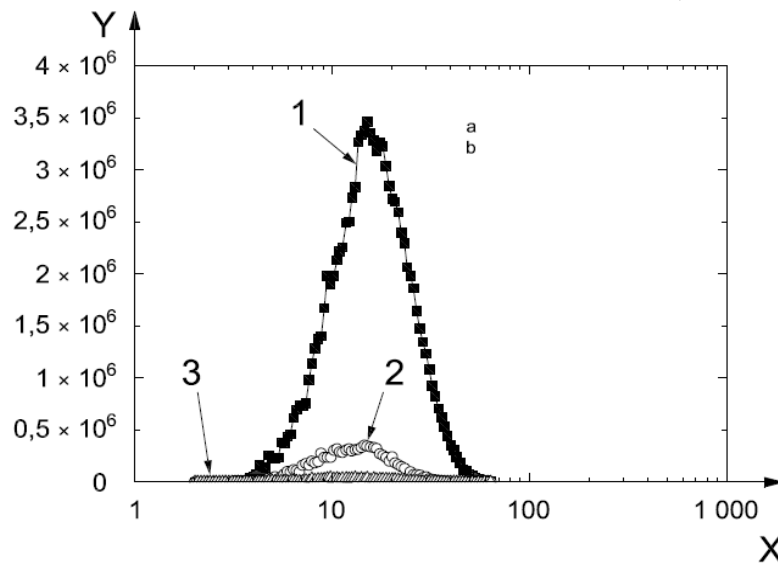
¹ - Ultrafine condensation particle counter (UCPC)

- A5 هوای خروجی تمیز
 C1 محفظه استنشاقی، کنترل
 C3 محفظه استنشاقی، غلظت متوسط
 D رقیق ساز
 F فیلتر گرد و غبار
 H فیلتر هپا
 N خنثی کننده بار الکتریکی (حاوی پلونیوم ۲۱۰)
 S سیستم تحلیل گر جنبش افتراقی
 Z تصفیه کننده شیمیایی^۱
 غلظت‌های نانوذرات
 -----> بالا
 - - - - -> متوسط
 -----> پایین

شکل الف-۱- سیستم توزیع و پایش تراکم نانوذرات در مطالعات سمیت استنشاقی

الف-۲ نمونه ای از نتایج

شکل‌های الف-۲ و الف-۳ توزیع اندازه نانوذرات نقره اندازه‌گیری شده در سه محفظه مواجهه فشار مثبت را نشان می‌دهد. شرایط ولتاژ مولد نانوذرات ۸۵ ولت و دبی گاز حامل ۳۰ لیتر در دقیقه است. در محفظه تراکم بالا، قطر متوسط هندسی، انحراف معیار هندسی و تراکم کلی عددی نانوذرات نقره به ترتیب ۱۵/۳۸ نانومتر و ۱/۵۸ و ۱.۶۳×10^6 ذره در سانتی متر مکعب، در محفظه تراکم متوسط این مقادیر ۱۲/۶۰ نانومتر و ۱/۵۳ و ۱.۶۰×10^5 و در محفظه تراکم پایین مقادیر ۱۲/۶۱ نانومتر و ۱/۵۲ و ۱.۶۶×10^4 بود.



1 - Chemical scrubber

راهنما:

X قطر جنبش^۱ (نانومتر)

Y تعداد ذرات در سانتی متر مکعب^۲

۱ گروه تراکم زیاد

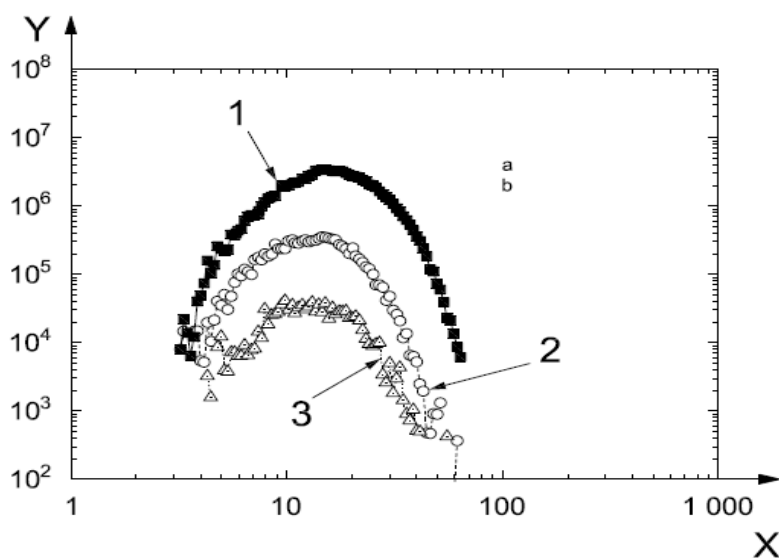
۲ گروه تراکم متوسط

۳ گروه تراکم پایین

a دبی رقیق ساز اول: ۵,۷۵۱ لیتر در دقیقه

b دبی رقیق ساز دوم: ۷,۵۰ لیتر در دقیقه

شکل الف-۲- توزیع اندازه ذرات در محفظه‌های با تراکم کم، متوسط و زیاد، مقیاس لگاریتمی - خطی



راهنما:

X قطر جنبش (نانومتر)

Y تعداد ذرات در سانتی متر مکعب

۱ گروه تراکم زیاد

۲ گروه تراکم متوسط

۳ گروه تراکم پایین

a دبی رقیق ساز اول: ۵,۷۵۱ لیتر در دقیقه

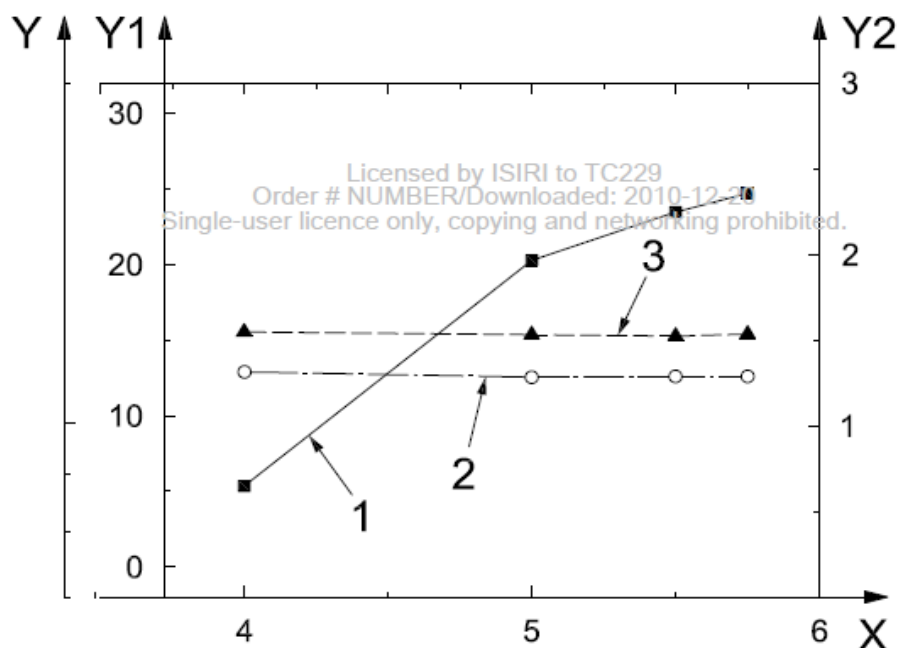
b دبی رقیق ساز دوم: ۷,۵۰ لیتر در دقیقه

1 - Mobility diameter (D_p)

2 - $dN/d\log(D_p)$, particles/cm³

شکل الف-۳- توزیع اندازه ذرات در محفظه‌های با تراکم کم، متوسط و زیاد ذرات، مقیاس لگاریتم-لگاریتم (هر دو محور عمودی و افقی با مقیاس لگاریتمی است).

شکل‌های الف-۴ و الف-۵ فقط تفاوت اندکی را در قطر متوسط هندسی و انحراف استاندارد هندسی برای هر یک از دبی‌های نمونه‌گیری نشان می‌دهد.



راهنما:

X دبی نمونه گیر اول (لیتر در دقیقه)

Y تراکم کلی عددی (تعداد ذرات در سانتی متر مکعب)

Y1 قطر متوسط هندسی (نانومتر)

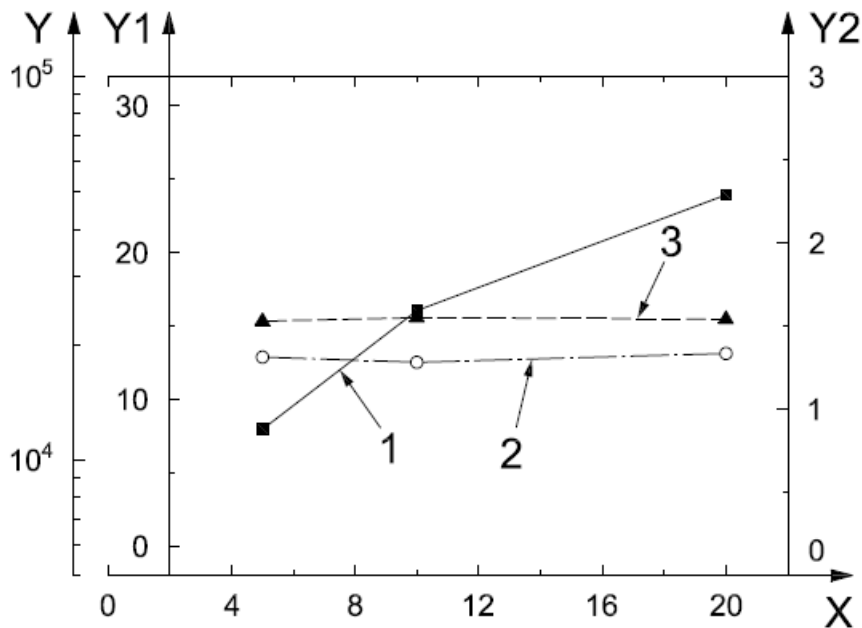
Y2 انحراف استاندارد هندسی

1 تراکم کلی عددی

2 قطر متوسط هندسی

3 انحراف استاندارد هندسی

شکل الف-۴- توزیع تراکم کلی عددی (قطر متوسط هندسی و انحراف استاندارد هندسی) در دبی‌های مختلف نمونه بردار در محفظه‌های تراکم متوسط



راهنما:

X دبی نمونه گیر دوم (لیتر در دقیقه)

Y تراکم کلی عددی (تعداد ذرات در سانتی متر مکعب)

Y1 قطر متوسط هندسی (نانومتر)

Y2 انحراف استاندارد هندسی

1 تراکم کلی عددی

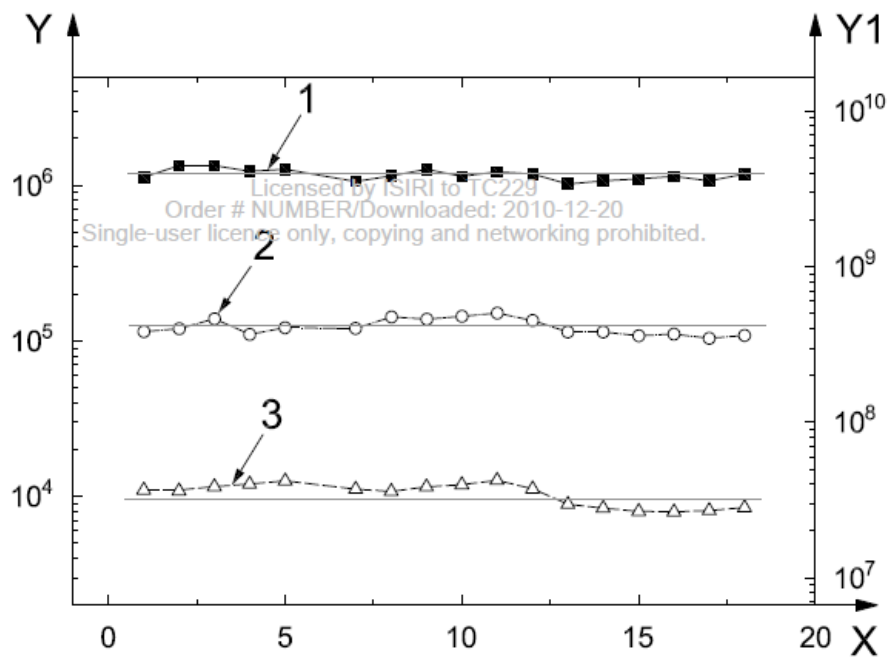
2 قطر متوسط هندسی

3 انحراف استاندارد هندسی

شکل الف-۵- توزیع تراکم کلی عددی (قطر متوسط هندسی و انحراف استاندارد هندسی) در دبی‌های مختلف

نمونه بردار در محفظه‌های تراکم پایین

پایش توزیع اندازه ذرات نقره به منظور اندازه گیری تغییرپذیری در طی ۱۸ ساعت انجام شد. شکل‌های الف-۶ و الف-۷ و الف-۸ تفاوت در تراکم کلی عددی (قطر متوسط هندسی و انحراف استاندارد هندسی) را بر حسب زمان در هر یک از محفظه‌های مواجهه نشان می‌دهد. همچنین برای مشاهده پروفایل پراکنش اشعه ایکس به شکل الف-۹ و برای توزیع تجمعی اندازه به شکل الف-۱۰ مراجعه شود.



راهنما:

X زمان (ساعت)

Y تراکم کلی عددی (تعداد ذرات در سانتی متر مکعب)

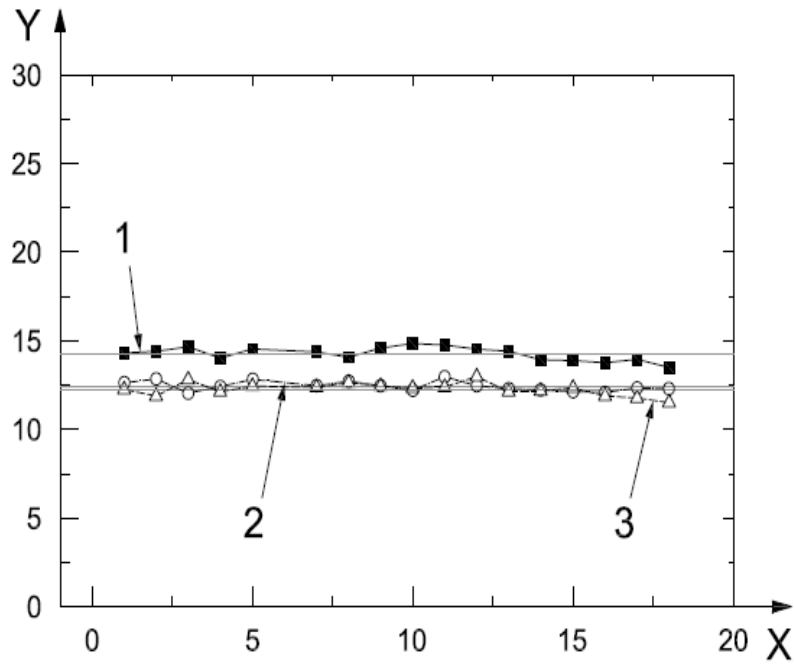
$Y1$ تولید کلی ذرات (تعداد ذرات در ثانیه)

1 محفظه تراکم زیاد: ۸/۲٪

2 محفظه تراکم متوسط: ۱۲/۱٪

3 محفظه تراکم کم: ۱۶/۲٪

شکل الف-۶- تغییرات تراکم کلی عددی (قطر متوسط هندسی و انحراف استاندارد هندسی)/تولید نانوذرات نقره بر حسب زمان



راهنما:

X زمان (بر حسب ساعت)

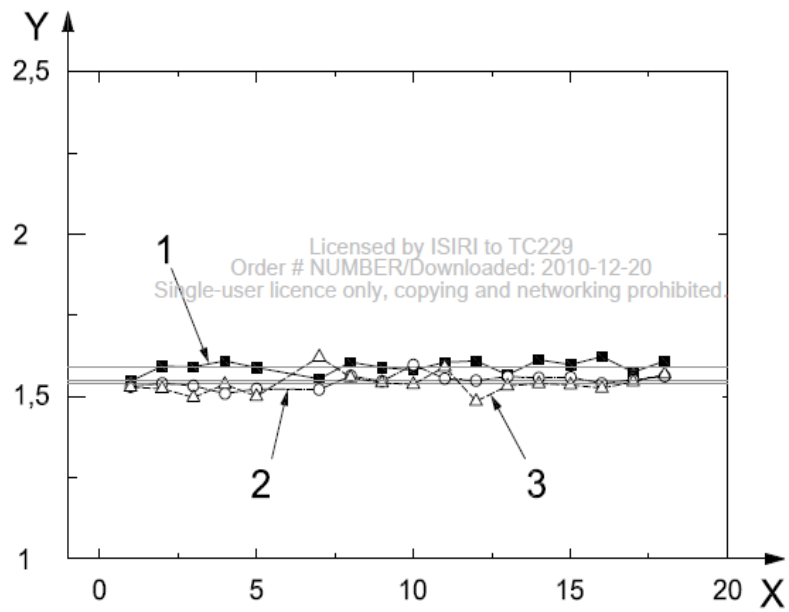
Y قطر متوسط هندسی (نانومتر)

1 محفظه تراکم زیاد: ۲/۶٪

2 محفظه تراکم متوسط: ۲/۲٪

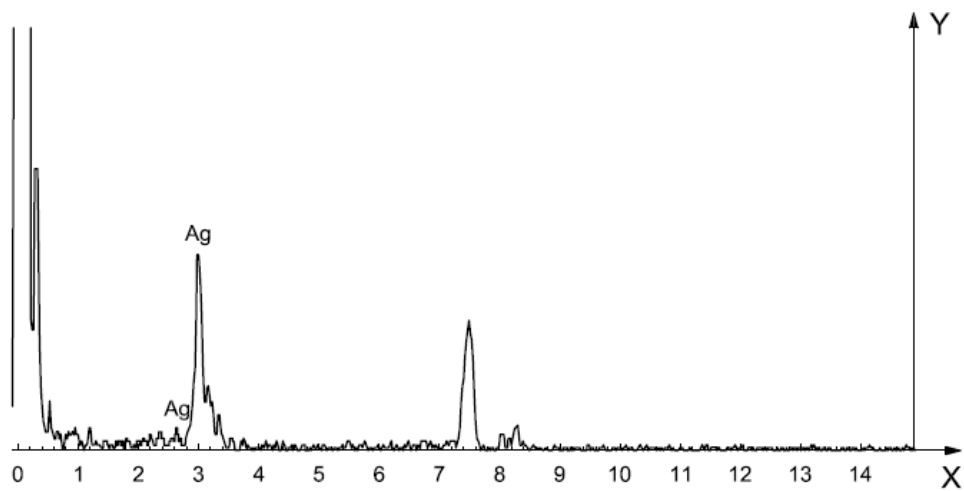
3 محفظه تراکم کم: ۳٪

شکل الف-۷- تغییرات قطر متوسط هندسی و انحراف استاندارد هندسی نانوذرات نقره بر حسب زمان



راهنما:
 X زمان (ساعت)
 Y انحراف معیار هندسی
 1 محفظه تراکم زیاد
 2 محفظه تراکم متوسط
 3 محفظه تراکم کم

شکل الف-۸- تغییرات تراکم کلی عددی (قطر متوسط هندسی و انحراف استاندارد هندسی) / تولید نانوذرات
 نقره بر حسب زمان



راهنما:

X کیلو الکترون ولت^۱

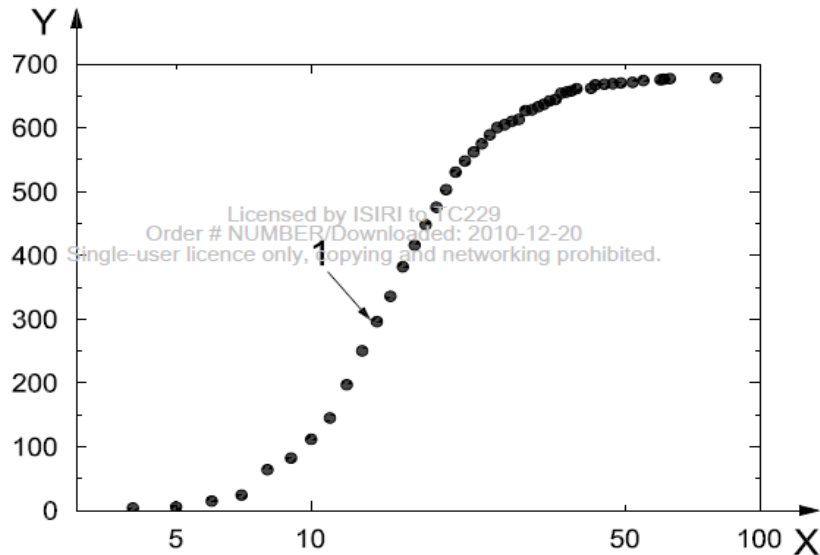
Y طیف^۱

توضیح: در این پروفایل، مواد زمینه ای نگهدارنده نانوذرات نیز مشاهده می شود. در تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری نانوذرات نقره به صورت غیر کلوخه^۲ مشاهده می شود.

شکل الف-۹- پروفایل پراکنش اشعه ایکس توزیع نانوذرات نقره که نشان دهنده ترکیب خالص نقره می باشد.

¹ - Kilo electron volt; KeV

² - Non-agglomerated



راهنما:

X قطر (نانومتر)

Y فراوانی تجمعی

1 شمارش قطر میانه

توضیح: شمارش قطر میانه و انحراف استاندارد هندسی به ترتیب ۱۸ و ۲/۱ نانومتر بود. شمارش قطر میانه با فلش موجود در شکل نشان داده شده است.

شکل الف-۱۰ توزیع تجمعی اندازه نانوذرات نقره که نشانگر تفاوت در قطر میانه است.

شرایط مواجهه واقعی برای حیوانات مورد آزمایش، شامل قطر متوسط هندسی، تراکم کلی عددی، تراکم کلی مساحت سطح، تراکم کلی حجمی و تراکم کلی جرمی برای محفظه‌های تراکم زیاد، متوسط و کم در جدول الف-۱ نشان داده شده است. برای محاسبه مساحت سطح، حجم و جرم بر اساس قطر ذرات با فرض کروی شکل بودن ذرات و استفاده از چگالی شکل توده ای نقره برای تراکم جرمی از نرم افزار سیستم تحلیل گر جنبش افتراقی استفاده شد. تراکم مساحت سطح با در نظر گرفتن این که نانوذرات نقره، غیر انبوهه و تقریباً کروی شکل هستند؛ به طور تقریبی از روی توزیع عددی ذرات بدست آمد.

جدول الف-۱- توزیع نانوذرات نقره (mean ± SE) در طی ۲۸ روز آزمون سمیت استنشاقی

گروه	محل نمونه‌گیری	قطر متوسط هندسی (نانومتر)	تعداد (ذرات/سانتی‌متر مکعب)	سطح (نانومتر مربع/سانتی‌متر مکعب)	حجم (نانومتر مکعب/سانتی‌متر مکعب)	جرم (میکروگرم/متر مکعب)
کنترل	-	•	•	•	•	•
کم	بالا الف	11,80 ± 0,17	2,21 × 10 ⁴ ± 1,12 × 10 ⁴	1,75 × 10 ⁷ ± 1,03 × 10 ⁷	6,27 × 10 ⁷ ± 3,95 × 10 ⁷	0,65 ± 0,41
	پایین ب	12,13 ± 0,47	1,03 × 10 ⁴ ± 3,60 × 10 ²	6,83 × 10 ⁶ ± 2,72 × 10 ⁵	2,18 × 10 ⁷ ± 9,85 × 10 ⁵	0,22 ± 0,01
	جمع	11,93 ± 0,22	1,73 × 10 ⁴ ± 6,64 × 10 ³	1,32 × 10 ⁷ ± 2,34 × 10 ⁷	4,60 × 10 ⁷ ± 2,34 × 10 ⁷	0,48 ± 0,25
متوسط	بالا	12,57 ± 0,23	1,31 × 10 ⁵ ± 1,33 × 10 ⁵	1,04 × 10 ⁸ ± 1,65 × 10 ⁷	3,72 × 10 ⁸ ± 7,58 × 10 ⁷	3,89 ± 0,79
	پایین	12,15 ± 0,13	1,21 × 10 ⁵ ± 7,23 × 10 ³	8,60 × 10 ⁷ ± 8,16 × 10 ⁶	2,74 × 10 ⁸ ± 2,71 × 10 ⁷	2,88 ± 0,28
	جمع	12,40 ± 0,15	1,27 × 10 ⁵ ± 8,45 × 10 ³	9,68 × 10 ⁷ ± 1,04 × 10 ⁷	3,33 × 10 ⁸ ± 4,66 × 10 ⁷	3,48 ± 0,49
زیاد	بالا	14,74 ± 0,14	1,35 × 10 ⁶ ± 2,58 × 10 ⁴	1,43 × 10 ⁹ ± 3,86 × 10 ⁷	5,92 × 10 ⁹ ± 1,93 × 10 ⁸	62,12 ± 2,02
	پایین	14,82 ± 0,18	1,28 × 10 ⁶ ± 2,24 × 10 ⁴	1,38 × 10 ⁹ ± 4,25 × 10 ⁷	5,73 × 10 ⁹ ± 2,21 × 10 ⁸	60,00 ± 2,31
	جمع	14,77 ± 0,11	1,32 × 10 ⁶ ± 1,79 × 10 ⁴	1,41 × 10 ⁹ ± 2,87 × 10 ⁷	5,84 × 10 ⁹ ± 1,45 × 10 ⁸	61,24 ± 1,52
الف: منطقه تنفس حیوان ب: زیر منطقه تنفس حیوانات داخل قفس						

پیوست ب
(کتابشناسی)

- [1] ISO 9276-5, *Representation of results of particle size analysis — Part 5: Methods of calculation relating to particle size analyses using logarithmic normal probability distribution*
- [2] ISO 9276-6, *Representation of results of particle size analysis — Part 6: Descriptive and quantitative representation of particle shape and morphology*
- [3] ISO 10801, *Nanotechnologies — Generation of metal nanoparticles for inhalation toxicity testing using the evaporation/condensation method*
- [4] ISO/AWI TR 12885, *Nanotechnologies — Health and safety practices in occupational settings relevant to nanotechnologies*
- [5] ISO/TR 13014, *Nanotechnologies — Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment*
- [6] ISO/IEC 17025, *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*
- [7] ISO/TR 18394, *Surface chemical analysis — Auger electron spectroscopy — Derivation of chemical information*
- [8] ISO/TR 27628, *Workplace atmospheres — Ultrafine, nanoparticle and nano-structured aerosols — Inhalation exposure characterization and assessment*
- [9] AHN, K.H., JUNG, C.H., CHOI, M., and LEE, J.S. Particle sampling and real time size distribution measurement in H₂/O₂/TEOS diffusion flame. *J. Nanoparticle Res.*, **3**, pp. 161–170 (2001)
- [10] GOLDBERG, A.M. and HARTUNG, T. Protecting more than animals. *Sci. Am.*, **294**, pp. 84-91 (2006)
- [11] HINDS, W.C., *Aerosol Technology*, Wiley Interscience (1999)
- [12] Ji, J.H., JUNG, J.H., YU, I.J. and KIM, S.S. Long-term stability characteristics of a nanoparticle generator using a small ceramic heater for inhalation toxicity study. *Inhalation Toxicology*, **19**, pp. 745-751 (2007)
- [13] Ji, J.H., JUNG, J.H., KIM, S.S., YOON, J.U., PARK, J.D., CHOI, B.S., CHUNG, Y.H., KWON, I.H., JEONG, J., HAN, B.S., SHIN, J.H., SUNG, J.H., SONG, K.S. and YU, I.J. Twenty-eight-day inhalation toxicity study of silver nanoparticles in Sprague Dawley Rats. *Inhalation Toxicology*, **19**(10), pp. 857-871 (2007)
- [14] KU, B.K. and DE LA MORA, J.F. Relation between Electrical Mobility, Mass, and Size for Nanodrops 1-6.5 nm in Diameter in Air. *Aerosol Science and Technology*, **43**:3, pp. 241-249 (2009)
- [15] KU, B.K. and MAYNARD, A.D. Comparing aerosol surface-area measurement of monodisperse ultrafine silver agglomerates using mobility analysis, transmission electron microscopy and diffusion charging. *J. Aerosol Sci.*, **36** pp. 1108–1124 (2005)
- [16] FISSAN, H., NEUMANN, S., TRAMPE, A., PUI, D.Y.H. and SHIN, W.G. Rationale and principle of an instrument measuring lung deposited nanoparticle surface area. *J. Nanoparticle R*, **9**, pp. 53–59 (2007)
- Licensed by ISIRI to TC229 Order # NUMBER/Downloaded: 2010-12-20 Single-user licence only, copying and networking prohibited.
- [17] SUNG, J.H., Ji, J.H., YUN, J.U., KIM, D.S., SONG, M.Y., JEONG, J, HAN, B.S., HAN, J.H., CHUNG, Y.H., KIM, J., KIM, T.S., CHANG, H.K., LEE, E.J., LEE, J.H. and YU, I.J. Lung function changes in Sprague-Dawley rats after prolonged inhalation exposure to silver nanoparticles. *Inhalation Toxicology*, **20**, pp. 567–574 (2008)

[18] SUNG, J.H., JI, J.H., PARK, J.D., YOON, J.U., KIM, D.S., JEON, K.S., SONG, M.Y., JEONG, J., HAN, B.S., HAN, J.H., CHUNG, Y.H., CHANG, H.K., LEE, J.H., CHO, M.H., KELMAN, B.J. and YU, I.J. Subchronic inhalation toxicity of silver nanoparticles. *Toxicol Sci* 108 (2), pp. 452-61 (2009)

[19] FRIEDLANDER, S.K., *Smoke Dust and Haze*, Wiley Interscience, New York (2000)

[20] WILLEKE, K., and BARON, P.A. *Aerosol Measurement: Principles, Techniques, and Applications*, Van Nostrand Reinhold, New York (1993)

[21] United States Environmental Protection Agency, Prevention, pesticides and toxic substances (7101), EPA 712-C-98-204, EPA Health Effects Test Guidelines OPPTS 870.3465 (1998) 90-Day Inhalation Toxicity, US EPA