



جمهوری اسلامی ایران  
Islamic Republic of Iran  
سازمان ملی استاندارد ایران

Iran National Standards Organization



استاندارد ملی ایران

چاپ اول

۲۳۴۴۳

۱۴۰۲

INSO  
1st Edition  
23443  
2024

Identical with  
ISO/TR 23463:  
2022

فناوری نانو - مشخصه یابی هواسل های  
نانولوله کربنی و نانولیف کربنی  
برای استفاده در آزمون های  
سمیت استنشاقی

**Nanotechnologies — Characterization  
of carbon nanotube and carbon  
nanofibre aerosols to be used in  
inhalation toxicity tests**

ICS: 07.120

استاندارد ملی ایران شماره ۲۳۴۴۳ (چاپ اول): سال ۱۴۰۲

سازمان ملی استاندارد ایران

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

صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۶۱۳۹ تهران - ایران

تلفن: ۵-۸۸۸۷۹۴۶۱

دورنگار: ۸۸۸۸۷۱۰۳ و ۸۸۸۸۷۰۸۰

کرج، شهر صنعتی، میدان استاندارد

صندوق پستی: ۳۱۵۸۵-۱۶۳ کرج - ایران

تلفن: ۸-۳۲۸۰۶۰۳۱ (۰۲۶)

دورنگار: ۳۲۸۰۸۱۱۴ (۰۲۶)

رایانامه: [standard@inso.gov.ir](mailto:standard@inso.gov.ir)

وبگاه: <http://www.inso.gov.ir>

**Iran National Standards Organization (INSO)**

No. 2592 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@inso.gov.ir](mailto:standard@inso.gov.ir)

Website: <http://www.inso.gov.ir>

## به نام خدا

### آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

سازمان ملی استاندارد ایران به موجب بند یک ماده ۷ قانون تقویت و توسعه نظام استاندارد، ابلاغ شده در دی ماه ۱۳۹۶، وظیفه تعیین، تدوین، به روز رسانی و نشر استانداردهای ملی را بر 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 پیشنهادهای در کمیته ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب، به‌عنوان 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، به‌عنوان 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 که در 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 به‌عنوان تنها رابط<sup>۴</sup> کمیسیون کدکس غذایی (CAC)<sup>۵</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 شده 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 استانداردهای کالاهای صادراتی و درجه‌بندی 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 این‌گونه سازمان‌ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تأیید صلاحیت ایران ارزیابی می‌کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تأیید صلاحیت به آن‌ها اعطا و بر عملکرد آن‌ها نظارت می‌کند. ترویج دستگاه بین‌المللی یک‌گانه، 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 Legals)

4- Contact point

5- Codex Alimentarius Commission

کمیسیون فنی تدوین استاندارد  
«فناوری نانو - مشخصه یابی هواسل های نانولوله کربنی و نانولیف کربنی برای استفاده در  
آزمون های سمیت استنشاقی»

**رئیس:**

گل‌بابایی، فریده  
(دکتری بهداشت حرفه‌ای)

**دبیر:**

منه‌اج‌بناء، رابعه  
(دکتری تخصصی توکسیکولوژی)

**اعضا:** (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

اسلامی‌پور، الهه  
(کارشناسی ارشد زیست‌شناسی)

ترک نیک، فاطمه سادات  
(دکترای مهندسی مواد)

دارابی، عادل  
(دکتری فیزیک)

رضوی، شبنم  
(دکتری تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی)

سهرابی جهرمی، ابوذر  
(دکتری فناوری نانو)

سیفی، مهوش  
(کارشناسی ارشد - مدیریت دولتی)

صادق حسنی، صدیقه  
(دکتری شیمی تجزیه - الکتروشیمی)

فرهنگ دهقان، سمیه  
(دکتری بهداشت حرفه‌ای)

قاضی خوانساری، محمود  
(دکتری تخصصی توکسیکولوژی)

کوهی، محمدکاظم  
(دکتری تخصصی توکسیکولوژی)

**ویراستار**

سیفی، مهوش  
(کارشناسی ارشد - مدیریت دولتی)

**سمت و/یا محل اشتغال:**

عضوهیئت علمی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

مدیر عامل - شرکت راهبران توسعه سبز

کارشناس مسئول گروه استاندارد و ایمنی - ستاد فناوری های نانو و میکرو

معاون مدیر پژوهش و مستندسازی - پژوهشگاه مواد و انرژی

عضو مستقل

عضو هیئت علمی - دانشگاه علوم پزشکی ایران

رئیس هیئت مدیره - شرکت راصد توسعه فناوری های پیشرفته

مشاور گروه استاندارد و ایمنی = ستاد فناوری های نانو و میکرو

مدیر تحقیق و توسعه - شرکت آرال تجهیز آزما

عضو هیئت علمی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

عضوهیئت علمی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

عضو هیئت علمی - دانشگاه تهران

مشاور گروه استاندارد و ایمنی - توسعه فناوری های نانو و میکرو

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
و	پیش‌گفتار
ز	مقدمه
۱	۱ هدف و دامنه کاربرد
۱	۲ مراجع الزامی
۱	۳ اصطلاحات و تعاریف
۱۲	۴ کوتاه‌نوشت‌ها
۱۲	۵ ملاحظات مرتبط با CNT و CNF در مطالعات استنشاقی
۱۲	۱-۵ کلیات
۱۳	۲-۵ سناریوی مواجهه در محل کار
۱۳	۳-۵ رهنمون‌های موجود برای آزمون سمیت استنشاقی
۱۴	۶ پارامترهای فیزیوکوشیمیایی مربوط به سمیت CNTs و CNFs
۱۴	۱-۶ کلیات
۱۵	۲-۶ خواص آئروودینامیکی هواسل‌ها در نهشت الیاف
۱۶	۳-۶ اندازه و شکل (شامل طول، عرض، نسبت منظری، حالت کلوخگی/انبوهش و صلبیت)
۱۸	۴-۶ مساحت سطح ویژه
۱۸	۵-۶ ساختار بلورین و نقص‌های آن
۱۹	۶-۶ شیمی سطح، عامل‌دار شدن، بار سطح، ناخالصی‌ها و پتانسیل تولید/مهار رادیکال
۲۰	۷-۶ ماندگاری زیستی
۲۱	۷ موضوعات مربوط به مشخصه‌یابی هواسل‌های CNT و CNF
۲۱	۱-۷ کلیات
۲۱	۲-۷ مشخصه‌یابی خواص فیزیوکوشیمیایی CNT و CNF قبل از تولید هواسل
۲۵	۳-۷ مشخصه‌یابی هواسل CNT و CNF (نمونه‌برداری و اندازه‌گیری)
۳۵	۴-۷ اندازه‌گیری مستقیم و غیرمستقیم
۳۸	پیوست الف (آگاهی‌دهنده) خواص فیزیوکوشیمیایی CNT مرتبط با فعالیت زیست‌شناختی
۳۹	پیوست ب (آگاهی‌دهنده) دستگاه‌های پایش بر هواسل CNT و CNF
۴۴	کتابنامه

## پیش‌گفتار

استاندارد «فناوری نانو- مشخصه‌یابی هواسل‌های نانولوله کربنی و نانولیف کربنی برای استفاده در آزمون‌های سمیت استنشاقی» که پیش‌نویس آن در کمیسیون‌های مربوط بر مبنای پذیرش استانداردهای بین‌المللی / منطقه‌ای به‌عنوان استاندارد ملی ایران به روش اشاره‌شده در مورد الف، بند ۷، استاندارد ملی ایران شماره ۵ تهیه و تدوین‌شده، در یکصد و چهل و دومین اجلاس کمیته ملی استاندارد فناوری نانو مورخ ۱۴۰۲/۱۱/۲۴ تصویب شد. اینک این استاندارد به استناد بند یک ماده ۷ قانون تقویت و توسعه نظام استاندارد، ابلاغ‌شده در دی ماه ۱۳۹۶، به‌عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

استانداردهای ملی ایران براساس 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 یا تکمیل این استانداردها ارائه شود، در هنگام تجدیدنظر در کمیسیون فنی مربوط، مورد توجه قرار خواهد گرفت. بنابراین، باید همواره از آخرین تجدیدنظر استانداردهای ملی ایران استفاده کرد.

این استاندارد ملی بر مبنای پذیرش استاندارد بین‌المللی زیر به روش «معادل یکسان» تهیه و تدوین‌شده و شامل ترجمه تخصصی کامل متن آن به زبان فارسی می‌باشد و معادل یکسان استاندارد بین‌المللی مزبور است:

ISO/TR 23463: 2022, Nanotechnologies — Characterization of carbon nanotube and carbon nanofibre aerosols to be used in inhalation toxicity tests

## مقدمه

استنشاق، مسیر اصلی مواجهه با نانولوله‌های کربنی (CNTs)<sup>۱</sup> و نانوالیاف کربنی (CNFs)<sup>۲</sup> هواسل شده است. مواجهه با CNTs یا CNFs می‌تواند در محیط‌های مصرف و همچنین در محیط‌های شغلی رخ دهد. مواجهه شغلی با CNTs یا CNFs می‌تواند در تمام مراحل ساخت، کار<sup>۳</sup> و فرمول‌بندی مواد در محصولات نهایی رخ دهد [2,1]. مصرف‌کنندگان به‌طور بالقوه در معرض رهایش CNTs یا CNFs هستند که به‌عنوان محصولات حاصل از تخریب، هوازگی یا فرآیندهای مکانیکی (مانند خردایش<sup>۴</sup> یا جلاکاری<sup>۵</sup>) از محصولات مصرفی که حاوی CNT یا CNF تعبیه‌شده در یک ماتریس<sup>۶</sup> هستند، منتشر می‌شوند [4,3].

مشابه سایر نانومواد، خواص فیزیکوشیمیایی CNTs یا CNFs از نظر قطر، طول، شکل، آرایش اتم‌های کربن، شیمی سطح، نقص‌ها<sup>۷</sup> و ناخالصی‌ها بسیار متنوع است. مشخصه‌های مختلف فیزیکوشیمیایی آن‌ها عامل خواص عملکردی متفاوت مانند خواص مکانیکی، الکتریکی، نوری و گرمایی است. بسیاری از مطالعات قبلی در مورد سمیت استنشاقی هواسل‌های CNT و CNF، مخاطرات مختلفی از التهاب حاد تا سرطان‌زایی را گزارش کرده‌اند و پاسخ‌های توکسیکولوژیکی به هواسل‌های CNT و CNF برحسب مشخصه‌های فیزیکوشیمیایی آن‌ها متفاوت است.

در میان مشخصه‌های مختلف فیزیکوشیمیایی، عوامل ریخت‌شناختی مانند طول و صلبیت<sup>۸</sup> به‌عنوان عوامل کلیدی مرتبط با سمیت هواسل‌های CNT و CNF، پیشنهاد شده‌اند [6,7]. هواسل‌های CNT و CNF می‌توانند از الیاف اولیه مجزا در مقیاس نانو [8] و ساختارهای کلوخه‌شده یا انبوه‌شده، شامل ساختارهایی با قطرهای بزرگتر از ۱۰۰ نانومتر [9] تشکیل شوند. در میان انواع مختلف CNT و CNF، بیماری‌زایی ترکیبات آزیست‌گونه<sup>۹</sup> فقط در الیاف بلند ( $> 5 \mu\text{m}$ ) و صلب مشاهده شده است، اما در الیاف کوتاه یا درهم‌تنیده<sup>۱۰</sup> مشاهده نشده است [6]. بنابراین، درک بهتر مشخصه‌های هواسل‌های CNT یا CNF تولیدشده در رابطه با نقاط پایانی سمیت، از موارد کلیدی برای ارزیابی ریسک و رویکردهای «ایمن‌تر از طریق طراحی»<sup>۱۱</sup> است.

- 
- 1- Carbon nanotube
  - 2- Carbon nanofibre
  - 3- Handling
  - 4- Grinding
  - 5- Polishing
  - 6- Matrix
  - 7- Defects
  - 8- Rigidity
  - 9- Asbestos-like
  - 10- Tangled
  - 11- Safer-by-design

چارچوب مشخصه‌یابی مواد برای مطالعات استنشاقی، شامل: (۱) مشخصه‌یابی مواد تامین‌شده<sup>۱</sup> یا تازه تولیدشده<sup>۲</sup>، (دست‌نخورده)<sup>۳</sup>، (۲) مشخصه‌یابی مواد به‌کارگرفته‌شده<sup>۴</sup>، (۳) مشخصه‌یابی مواد پس از به‌کارگرفته‌شدن و (۴) مشخصه‌یابی مواجهه انسانی است [10]. این استاندارد در مورد دو نیاز اول در مشخصه‌یابی تمرکز دارد که شامل خواص فیزیکوشیمیایی (به‌عنوان مثال اندازه، توزیع اندازه، کلوخگی/انبوهش و شکل) و اندازه‌گیری غلظت (به‌عنوان مثال جرم، تعداد، مساحت سطح و حجم) است. این پارامترها را می‌توان با روش‌های مستقیم (برخط) یا غیرمستقیم (برون‌خط)<sup>۵</sup> اندازه‌گیری کرد و هر یک به روش‌های اجرایی نمونه‌برداری خاصی نیاز دارد. اگرچه مواجهه استنشاقی در محل کار و مراکز تحقیقاتی [8] که در حال استفاده از CNT و CNF هستند [11,9] بسیار محتمل است اما، فناوری‌های محدود در تولید و مشخصه‌یابی نانوالیاف، انجام مطالعات سمیت استنشاقی را دشوار ساخته است. در این خصوص، این استاندارد وضعیت فعلی مشخصه‌یابی‌های هواسل CNT و CNF مورد استفاده در آزمون‌های سمیت استنشاقی و همچنین خواص فیزیکوشیمیایی CNTs و CNFs و رابطه آن‌ها با نقاط پایانی سمیت را فراهم می‌کند.

این استاندارد مکمل کار سایر سازمان‌های بین‌المللی از جمله سازمان همکاری و توسعه اقتصادی (OECD)<sup>۶</sup> است که رهنمون‌ها و راهنمایی‌هایی را درباره عملکرد مطالعات سمیت استنشاقی منتشر کرده است [13,12]. استاندارد ISO 10808 مشخصه‌یابی نانوذرات را در محفظه‌های مواجهه استنشاقی برای آزمون سمیت استنشاقی توصیف کرده است. این استاندارد با ISO 10808 متفاوت بوده و بر انواع مختلف نانومواد (نانولوله‌ها و نانوالیاف برخلاف نانوذرات) تمرکز دارد، زیرا بسیاری از روش‌های مشخصه‌یابی و عوامل فیزیکوشیمیایی مهم مرتبط با سمیت CNT و CNF با نانوذرات متفاوت است. توصیه‌ها و رهنمودهایی برای کمک به پژوهشگران در انتخاب مناسب برای مشخصه‌یابی هواسل‌های CNT و CNF در این استاندارد ارائه شده است.

- 
- 1- Supplied material
  - 2- As-produced
  - 3- Pristine
  - 4- Administered material
  - 5- Off-line
  - 6- Organization for Economic Co-operation and Development



## فناوری نانو - مشخصه‌یابی هواسل‌های نانولوله کربنی و نانولیف کربنی برای استفاده در آزمون‌های سمیت استنشاقی

### ۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، بررسی مشخصه‌یابی هواسل‌های CNT<sup>۱</sup> و CNF<sup>۲</sup> برای مطالعات مواجهه استنشاقی است. این استاندارد همچنین اطلاعات مفیدی در مورد مشخصه‌یابی مناسب CNT و CNF که برای ارزشیابی و درک سمیت استنشاقی هواسل‌های CNT و CNF الزامی است، ارائه می‌دهد. این استاندارد در مورد مشخصه‌یابی هواسل سایر نانومواد کربنی، هواسل‌های نانولوله کربنی و نانولیف در محیط کار یا هوای آزاد، هیچ رهنمودی ارائه نمی‌دهد.

### ۲ مراجع الزامی

در مراجع زیر ضوابطی وجود دارد که در متن این استاندارد به صورت 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 به آن‌ها ارجاع داده شده است، همواره آخرین تجدیدنظر و اصلاحیه‌های بعدی برای این استاندارد الزام‌آور است.

استفاده از مرجع زیر برای کاربرد این استاندارد الزامی است:

#### 2-1 ISO 80004 (all parts), Nanotechnologies - Vocabulary

یادآوری - مجموعه استانداردهای ملی ایران - ایزو شماره ۸۰۰۰۴ و مجموعه استانداردهای ملی ایران شماره ۱۸۳۹۲، فناوری نانو - واژه نامه، براساس مجموعه استانداردهای ISO 80004 تدوین شده است.

### ۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد، اصطلاحات و تعاریف زیر به کار می‌رود<sup>۳</sup>:

- 1- Carbon nanotube
- 2- Carbon nanofibre

۳- اصطلاحات و تعاریف به کاررفته در استانداردهای ISO و IEC در وبگاه‌های [www.iso.org/obp](http://www.iso.org/obp) و [www.electropedia.org](http://www.electropedia.org) قابل دسترس است.

۱-۳

### نانولوله کربنی

#### carbon nanotube

نانولوله‌ای که از کربن تشکیل شده است. یادآوری - نانولوله‌های کربنی معمولا از لایه‌های گرافنی خمیده تشکیل می‌شوند که شامل نانولوله‌های کربنی تک‌دیواره و نانولوله‌های کربنی چنددیواره هستند.

[منبع: زیربند ۳-۳-۳، استاندارد ملی ایران - ایزو شماره ۳-۳-۸۰۰۰۴: سال ۱۴۰۲]

۲-۳

### نانولوله کربنی چنددیواره

#### multiwall carbon nanotube MWCNT

نانولوله کربنی (۱-۳) که از ورقه‌های گرافنی تودرتوی هم مرکز یا تقریبا هم مرکز با فواصل بین لایه‌ای مشابه با گرافیت تشکیل شده است.

یادآوری - ساختار نانولوله کربنی چنددیواره معمولا به صورت تعداد زیادی از نانولوله‌های کربنی تک‌دیواره که درون هم قرار گرفته‌اند، در نظر گرفته می‌شود. این ساختار برای قطرهای کوچک، استوانه‌ای شکل است اما با افزایش قطر، سطح مقطعی چندگوشه پیدا خواهد کرد.

[منبع: زیربند ۳-۳-۶، استاندارد ملی ایران - ایزو شماره ۳-۳-۸۰۰۰۴: سال ۱۴۰۲]

۳-۳

### نانولوله کربنی تک‌دیواره

#### single-wall carbon nanotube SWCNT

نانولوله کربنی (۱-۳) که از یک لایه گرافنی استوانه‌ای تشکیل شده است. یادآوری - این ساختار را می‌توان به شکل یک ورقه گرافنی با ساختار لانه زنبوری که به صورت یک استوانه لوله شده است، مجسم کرد.

[منبع: زیربند ۳-۳-۴، استاندارد ملی ایران - ایزو شماره ۳-۳-۸۰۰۰۴: سال ۱۴۰۲]

۴-۳

### نانولیف کربنی

#### carbon nanofibre CNF

نانولیفی (۵-۳) که از کربن تشکیل شده است.

[منبع: زیربند ۳-۳-۱، استاندارد ملی ایران - ایزو شماره ۳-۳-۸۰۰۰۴: سال ۱۴۰۲]

۵-۳

نانولیف

**nanofibre**

نانوشیئی (۳-۲۸) با دو بعد خارجی در مقیاس نانو و بعد سوم که به طور قابل ملاحظه‌ای بزرگتر است.

یادآوری ۱- یک نانولیف (۳-۵) می‌تواند انعطاف‌پذیر یا صلب باشد.

یادآوری ۲- منظور از دو بعد خارجی مشابه این است که اختلاف اندازه آنها کمتر از سه برابر باشد و بعد خارجی به‌طور قابل ملاحظه‌ای بزرگتر است، یعنی اختلاف آن با دو بعد دیگر بیشتر از سه برابر باشد.

یادآوری ۳- بزرگترین بعد خارجی لزوماً در مقیاس نانو نیست.

[منبع: زیربند ۴-۵، استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۲-۸۰۰۰۴: ۱۳۹۵]

۶-۳

هواسل

**aerosol**

تعلیقه شبه پایدار از ذرات جامد و یا مایع در یک گاز است.

[منبع: زیربند ۲-۳، استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۴۸۳: سال ۱۳۹۶]

۷-۳

سامانه محفظه استنشاقی

**inhalation chamber system**

سامانه آماده‌شده برای مواجهه تجربی حیوانات با یک ماده مورد آزمون استنشاقی با مدت زمان و دُز از پیش تعیین شده با روش فقط از طریق بینی یا کل بدن است.

یادآوری ۱- این سامانه از محفظه، فقط از طریق سر و فقط از طریق بینی تشکیل شده است.

یادآوری ۲- اصطلاح «فقط از طریق بینی» شامل فقط از طریق سر، فقط از طریق بینی یا فقط از طریق پوزه است.

یادآوری ۳- OECD TG 403[18], OECD TG 412[12], OECD TG 413[13]

۸-۳

سامانه تولید نانوذرات

**nanoparticle generation system**

وسیله‌ای برای تولید نانوذرات هواسل با توزیع اندازه و غلظت کنترل شده است.

[منبع: زیربند ۳-۳، استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۱۱۱: سال ۱۳۹۳]

۹-۳

### نسبت منظری

#### aspect ratio

نسبت طول یک ذره به عرض آن است.

[منبع: زیربند 3.8، استاندارد ISO 10312: 2019]

۱۰-۳

### صلبیت

#### rigidity

ناتوانی در خم شدن یا خارج شدن از شکل یا توانایی یک ماده برای مقاومت در برابر تغییر شکل است.

یادآوری ۱- این عبارت برای CNT یا CNF کاربرد دارد.

یادآوری ۲- الیاف آزیستوز<sup>۱</sup> و MWNT-7<sup>۲</sup> نمونه‌هایی از ساختارهای صلب هستند.

۱۱-۳

### انبوهه

#### aggregate

ذره متشکل از ذراتی با پیوندهای قوی یا جوش خورده که مساحت سطح خارجی حاصل آن‌ها به‌طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از مجموع مساحت سطوح تک تک اجزاء تشکیل دهنده باشد.

یادآوری ۱- نیروهایی که یک انبوهه را کنار یکدیگر نگه می‌دارد، نیروهای قوی هستند، مانند پیوندهای کووالانسی یا یونی و یا نتیجه جوش خوردن و گره خوردگی فیزیکی پیچیده، یا در غیر این صورت، ذرات اولیه به هم چسبیده قبلی است.

یادآوری ۲- انبوهه‌ها به‌عنوان ذرات ثانویه نیز در نظر گرفته می‌شوند و ذرات اصلی منشاء، ذرات اولیه نامیده می‌شوند.

[منبع: زیربند 1.3، استاندارد ISO 26824:2013]

۱۲-۳

### کلوخه

#### agglomerate

مجموعه‌ای از ذرات که به شکلی ضعیف یا نسبتاً قوی به یکدیگر متصل شده‌اند، به طوری که مساحت سطح خارجی حاصل آن‌ها مشابه مجموع مساحت سطوح تک تک اجزاء تشکیل دهنده باشد.

1- Asbestos

2- Multi-walled carbon nanotube-7

یادآوری ۱- نیروهایی که کلوخه را نزدیک به یکدیگر نگه می‌دارد نیروهای ضعیفی هستند، مانند نیروهای واندروالس و یا درهم‌تنیدگی فیزیکی ساده.

یادآوری ۲- کلوخه‌ها به‌عنوان ذرات ثانویه نیز در نظر گرفته می‌شوند و ذرات اصلی منشاء، ذرات اولیه نامیده می‌شوند.

[منبع: زیربند ۳-۴، استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۲-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵]

۱۳-۳

ماندگاری زیستی

**biodurability**

قابلیت مقاومت ماده در برابر انحلال (۳-۱۴) و شکنندگی مکانیکی ناشی از سازوکارهای پاک‌سازی شیمیایی و فیزیکی است.

[منبع: زیربند ۳-۳، استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۱۵۶: سال ۱۳۹۸]

۱۴-۳

انحلال

**dissolution**

فرایند به‌دست آوردن محلولی حاوی آنالیت مورد مطالعه است.

یادآوری- انحلال، عمل حل شدن است و گونه‌های به‌دست آمده می‌توانند مولکولی یا یونی باشند.

[منبع: زیربند ۳-۶، استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۱۵۶: سال ۱۳۹۸]

۱۵-۳

قطر آئرودینامیکی

**aerodynamic diameter**

قطر کره‌ای با چگالی  $1 \text{ gr cm}^{-3}$  که سرعت ته‌نشینی نهایی آن با سرعت ته‌نشینی ذره موردنظر در هوای آرام، تحت شرایط حاکم دما، فشار و رطوبت نسبی، یکسان است.

یادآوری ۱- قطر آئرودینامیکی ذرات به اندازه، چگالی و شکل ذره بستگی دارد.

یادآوری ۲- قطر آئرودینامیکی مربوط به خواص لختی ذرات هواسل است.

[منبع: زیربند 3.1.5.13، استاندارد ISO 4225:2020]

۱۶-۳

### سامانه تحلیل تحرک تفاضلی

#### differential mobility analysing system

##### DMAS

سامانه‌ای است برای اندازه‌گیری توزیع اندازه ذرات هواسل کوچکتر از میکرومتر که شامل یک طبقه‌بندی‌کننده الکتریکی تفاضلی (۳-۱۹)، جریان‌سنج، آشکارساز ذره، سامانه اتصالات داخلی، رایانه و یک نرم‌افزار مناسب است.

[منبع: زیربند 3.12، استاندارد ISO 15900:2020]

۱۷-۳

### قطر میانگین هندسی

#### geometric mean diameter

##### GMD

اندازه‌گیری گرایش مرکزی توزیع اندازه ذرات با استفاده از لگاریتم قطر ذرات است.

یادآوری - قطر میانگین هندسی معمولاً با شمارش ذرات محاسبه می‌شود و ممکن است براساس مساحت سطح یا حجم ذرات با وزن‌دهی مناسب بیان شود، مانند:

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

که در آن:

$d_i$  قطر مرکزی برای گستره اندازه  $i$  ام؛

$N$  غلظت کلی؛

$\Delta N_i$  غلظت برای گستره اندازه  $i$  ام؛

$m$  کران اول؛

$n$  کران آخر؛

[منبع: زیربند ۳-۵، استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۱۱۱: سال ۱۳۹۳]

۱۸-۳

### انحراف معیار هندسی

#### geometric standard deviation

##### GSD

مقدار پهنا یا پخش‌شدگی اندازه ذرات، که برای  $DMAS$  (۳-۱۶) با فرمول زیر محاسبه می‌شود:

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

[منبع: زیربند ۳-۶، استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۱۱۱: سال ۱۳۹۳]

۱۹-۳

### طبقه‌بندی‌کننده تحرک الکتریکی تفاضلی

#### differential electrical mobility classifier

#### DEMC

طبقه‌بندی‌کننده‌ای که می‌تواند اندازه‌های ذرات هواسل ورودی را از یک توزیع انتخاب و فقط اندازه‌های انتخاب‌شده را به خروجی هدایت کند.

**یادآوری** - گاهی اوقات یک طبقه‌بندی‌کننده تحرک الکتریکی تفاضلی، یک «طیف‌سنج تحرک الکتریکی تفاضلی» (DEMS)<sup>۱</sup> نامیده می‌شود. هر طبقه‌بندی‌کننده تحرک الکتریکی تفاضلی ذرات هواسل را با ایجاد تعادل در نیروهای الکتریکی موجود در سطح هر یک از آنها و با استفاده از نیروی کششی آئرو‌دینامیکی در یک میدان الکتریکی طبقه‌بندی می‌کند. ذرات طبقه‌بندی‌شده به دلیل تعداد بارهای الکتریکی و گستره باریکی از تحرک الکتریکی که براساس شرایط عملیاتی و ابعاد فیزیکی طبقه‌بندی‌کننده تحرک الکتریکی تفاضلی تعیین می‌شود، اندازه‌های متفاوتی دارند.

[منبع: زیربند 3.2، استاندارد ISO 10801:2010]

۲۰-۳

### قطر میانه عددی (شمارشی)

#### count median diameter

#### CMD

قطری معادل قطر میانگین هندسی (۳-۱۷) برای شمارش ذرات با فرض نرمال بودن توزیع لگاریتمی آنها است.

**یادآوری** - شکل کلی رابطه همانطور که در استاندارد ملی ایران شماره ۵-۱۱۶۱۷: سال ۱۳۸۷ شرح داده شده، به صورت زیر است:

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

که در آن:

e پایه لگاریتم‌های طبیعی است، e = 2,718 28;

$p$  ابعاد (نوع کمیت) یک توزیع است؛

$p = 0$  تعداد است؛

$p = 1$  طول است؛

$p = 2$  سطح است؛

$p = 3$  حجم یا جرم است.

$r$  ابعاد (نوع کمیت) یک توزیع است، که در آن:

$r = 0$  تعداد است؛

$r = 1$  طول است؛

$r = 2$  مساحت است؛

$r = 3$  حجم یا جرم است.

$s$  انحراف معیار توزیع چگالی است.

$X_{50,r}$  میانه اندازه ذرات یک توزیع تجمعی ابعاد،  $r$  است.

[منبع: زیربند ۳-۷، استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۱۱۱: سال ۱۳۹۳]

۲۱-۳

### قطر آئرو دینامیکی میانه جرمی

#### mass median aerodynamic diameter

#### MMAD

قطر آئرو دینامیکی محاسبه شده که ذرات یک هوا سل را بر اساس جرم ذرات به دو بخش تقسیم می کند.

یادآوری - بر اساس جرم، ۵۰٪ ذرات بزرگتر از قطر میانه و ۵۰٪ ذرات کوچکتر از قطر میانه خواهند بود.

[منبع: واژه نامه IRIS EPA و زیربند ۳-۳۰، استاندارد ملی ایران شماره ۱۸۷۵۵: سال ۱۳۹۳]

۲۲-۳

### قطر تحرک

#### mobility diameter

قطر ذره کروی با تحرک یکسان با ذره مورد نظر است.

یادآوری - قطر تحرک به طور کلی برای توصیف ذراتی کوچکتر از حدود ۵۰۰ نانومتر استفاده شده و مستقل از چگالی ذره است.

[منبع: زیربند ۲-۱۰، استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۴۸۳: سال ۱۳۹۶]



۲۳-۳

### چگالی ذرات

#### particle density

نسبت به دست آمده از تقسیم جرم یک نمونه از ذرات انبوهه بر حجم آن، شامل تخلخل‌های نفوذپذیر و نفوذناپذیر درون ذرات (اما بدون احتساب حفره‌های بین ذرات) است.

یادآوری - این شاخص به صورت جرم در واحد حجم، یعنی کیلوگرم بر متر مکعب ( $\text{kg/m}^3$ ) بیان می‌شود.

[منبع: زیربند 3.2، استاندارد ISO 20290-1]

۲۴-۳

### مساحت سطح ویژه

#### specific surface area

مساحت سطح به ازای واحد جرم یک ذره یا ماده است.

[منبع: زیربند ۲-۱۹، استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۴۸۳: سال ۱۳۹۶]

۲۵-۳

### کسر قابل تنفس

#### respirable fraction

کسر جرمی ذرات استنشاقی که به مجاری هوایی بدون مژک، نفوذ می‌کنند.

[منبع: زیربند 2.11، استاندارد ISO 7708:1995]

۲۶-۳

### کسر قابل استنشاق

#### inhalable fraction

کسری از کل ذرات معلق در هوا با اندازه ذره مشخص که از راه بینی و دهان استنشاق می‌شود.

یادآوری ۱- برگرفته از زیربند 2-3، استاندارد ISO 7708:1995.

یادآوری ۲- کسرهایی که در زیربندهای ۳-۳ تا ۸-۳ استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۵۸۷: سال ۱۳۹۶ مشخص شده است به‌عنوان اندازه ذره خاص (با قطر ترمودینامیکی و آئرویدینامیکی مشخص می‌شوند) توصیف می‌شوند و مستقل از کمیت‌های پایه‌ای اندازه‌گیری مثل جرم، مساحت یا تعداد ذره هستند.

یادآوری ۳- بخش قابل توجهی از ذرات استنشاق شده ممکن است با بازدم خارج شوند، اما از آنجایی که این‌ها، ذرات کوچک‌تر را شامل می‌شوند، بنابراین تأثیر آن‌ها روی جرم رسوب کرده ممکن است حداقل باشد.

[منبع: زیربند ۳-۳، استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۵۸۷: سال ۱۳۹۶]

۲۷-۳

نانوماده

**nanomaterial**

ماده‌ای که هر بعد خارجی آن نانومقیاس است یا دارای ساختار داخلی یا ساختار سطحی درمقیاس نانو است.

یادآوری ۱- این اصطلاح عمومی شامل نانوشیء و ماده نانو ساختاری است.

یادآوری ۲- نانوماده مهندسی شده، نانوماده ساخته شده و نانوماده تصادفی نیز مشاهده شوند.

[منبع: زیربند ۲-۴، استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۱-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵]

۲۸-۳

نانوشیء

**nano-object**

هر قطعه مجزا از ماده با یک، دو و یا سه بعد خارجی در نانومقیاس است.

یادآوری- ابعاد خارجی بعد دوم و سوم عمود بر بعد اول و همچنین عمود بر یکدیگر هستند.

[منبع: زیربند ۲-۲، استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۲-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵]

۲۹-۳

نانوذره

**nanoparticle**

نانوشیئی (۲۸-۳) با تمام ابعاد خارجی در مقیاس نانو که در آن طول بلندترین و کوتاه‌ترین محورهای نانوشیء به‌طور قابل ملاحظه‌ای با یکدیگر تفاوت نداشته باشد.

یادآوری- چنانچه ابعاد به‌طور قابل توجهی با یکدیگر تفاوت داشته باشند (معمولا بیشتر از سه برابر) ممکن است اصطلاحاتی مانند نانولیف (۳-۵) یا نانوصفحه (۳-۳۰) بر نانوذره ترجیح داده شود.

[منبع: زیربند ۴-۴، استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۲-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵]

۳۰-۳

نانوصفحه

**nanoplate**

نانوشیئی (۲۸-۳) با یک بعد خارجی در مقیاس نانو و دو بعد دیگر که به‌طور قابل ملاحظه‌ای بزرگتر است.

یادآوری- ابعاد خارجی بزرگتر لزوما در مقیاس نانو نیستند.

[منبع: زیربند ۴-۶، استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۲-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵]

۳۱-۳

نانولوله

**anotube**

نانولیف (۳-۵) توخالی است.

[منبع: زیربند ۴-۸، استاندارد ملی ایران- ایزو شماره ۲-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵]

۳۲-۳

ذره

**particle**

قطعه کوچکی از ماده با مرزهای فیزیکی معین است.

یادآوری ۱- مرز فیزیکی را می‌توان به‌عنوان سطح مشترک نیز توصیف کرد.

یادآوری ۲- ذره می‌تواند به‌عنوان یک واحد جابه‌جا شود.

یادآوری ۳ این تعریف کلی از ذره برای نانواشیاء به‌کار گرفته می‌شود.

[منبع: زیربند 1.1، استاندارد ISO 26824:2013]

۳۳-۳

ذره اولیه

**primary particle**

ذره اصلی منشا (۳-۳۲) از کلوخه‌ها (۳-۱۲) یا/انبوهه‌ها (۳-۱۱) یا مخلوطی از هر دو است.

یادآوری ۱- ذرات سازنده کلوخه‌ها یا انبوهه‌ها در برخی موارد واقعی ممکن است ذرات اولیه باشد ولی در بیشتر موارد اجزای سازنده انبوهه‌ها است.

یادآوری ۲- کلوخه‌ها و انبوهه‌ها، ذرات ثانویه نیز نامیده می‌شوند.

[منبع: زیربند 1.4، استاندارد ISO 26824:2013]

۳۴-۳

مخاطره

**hazard**

منبع با پتانسیل بالقوه ایجاد آسیب و ناخوشی است.

یادآوری- مخاطرات می‌تواند شامل منابعی بالقوه جهت ایجاد آسیب یا موقعیت‌های مخاطره‌آمیز یا شرایطی با پتانسیل مواجهه منجر به آسیب و ناخوشی باشد.

[منبع: زیربند ۳-۱۹، استاندارد ملی ایران شماره ۴۵۰۰۱: سال ۱۳۹۹]

#### ۴ کوتاه‌نوشت‌ها

معادل فارسی	معادل انگلیسی	کوتاه نوشت‌ها
آنالیزگر جرم ذرات هواسل	aerosol particle mass analyser	APM
آنالیزگر اندازه آئرودینامیکی ذرات	aerodynamic particle sizer	APS
قطر میانه عددی (شمارشی)	count median diameter	CMD
طول میانه شمارشی	count median length	CML
۲ و ۷ دی‌کلروفلوئورسین دی‌استات	2'-7'dichlorofluorescein diacetate	DCFH-DA
سامانه تحلیل تحرک تفاضلی	differential mobility analysing system	DMAS
آنالیزگر پرتو ایکس تفکیک انرژی	energy dispersive X-ray analyser	EDX
میکروسکوپی الکترونی	electron microscopy	EM
کروماتوگرافی گازی- طیف‌سنجی جرمی	gas chromatography-mass spectrometry	GC-MS
طیف‌سنجی جرمی پلاسمای جفت‌شده القایی	inductively coupled plasma mass spectrometry	ICP-MS
نانواشیاء و انبوهه‌ها و کلوخه‌های آن‌ها	nano-objects and their aggregates and agglomerates	NOAA
سازمان همکاری و توسعه اقتصادی	Organisation for Economic Co-operation and Development	OECD
شمارشگر نوری ذرات	optical particle counter	OPC
میکروسکوپ الکترونی روبشی	scanning electron microscope	SEM
میکروسکوپ الکترونی عبوری	transmission electron microscope	TEM
ریزترازوی نوسانگر عنصر مخروطی	tapered element oscillating microbalance	TEOM
رهنمون آزمون	test guideline	TG
آنالیز گرم‌وزن‌سنجی	thermogravimetric analysis	TGA
پراش پرتو ایکس	X-ray diffraction	XRD

#### ۵ ملاحظات مرتبط با CNT و CNF در مطالعه‌های استنشاقی

##### ۱-۵ کلیات

مطالعات سمیت استنشاقی برای ارزشیابی مخاطره و به‌عنوان اولین گام برای درک پتانسیل ریسک‌های سلامتی در کارگران و عموم مردم در صورت قرارگرفتن در معرض هواسل‌های CNTs و CNFs، مهم هستند. در طراحی یک مطالعه استنشاقی برای CNTs و CNFs و همچنین تفسیر نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه استنشاقی، مشخصه‌یابی فیزیکوشیمیایی CNT و نانوالیاف قبل از تولید هواسل و در هواسل‌های تازه تولیدشده برای ارزشیابی پتانسیل ریسک‌های سلامتی نانولوله‌های کربنی و نانوالیاف کربنی پس از مواجهه استنشاقی، مهم است.

## ۲-۵ سناریوی مواجهه در محل کار

هنگام انجام یک مطالعه سمیت استنشاقی در مورد CNTs و CNFs، لازم است تا سناریوهای واقعی مواجهه در محل کار، در نظر گرفته شوند. تولید هواسل‌های CNT و CNF برای شبیه‌سازی مواجهه‌های واقعی با CNT و CNF در محل کار از نظر غلظت (جرم در صورت معلوم بودن)، شکل، اندازه، توزیع اندازه، بسامد مواجهه و شرایط کار و ساخت CNTs و CNFs، مورد نیاز است. باین‌حال، لازم است بیشینه غلظت، کمتر از ۵ mg/L (جرم کل) برای هواسل‌ها باشد و فقط در صورتی که اندازه ذره قابل‌تنفس حفظ شود، می‌توان هواسل ذره بالاتر از ۲ mg/L (جرم کل) را بررسی کرد [12,13]. هرچند، دستیابی به غلظت ۲ mg/L (۲ g/m<sup>3</sup>) از CNT و CNF برای چنین مواد با چگالی کم در مطالعات تحت حاد و تحت مزمن عملاً امکان‌پذیر نیست.

بیشتر مطالعات استنشاقی در یک سطح دز کمتر از ۵ mg/m<sup>3</sup> انجام شده که باعث ایجاد التهاب و اثر سرطان‌زایی بر روی ریه شده است [34,35]. برای سطوح دز بالا، مقدار بالای الیاف نهشت‌یافته در حبابچه‌ها می‌تواند باعث اضافه بار ریوی در موش‌های صحرایی شود (بیشترین حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده در آزمون استنشاقی) که اعتقاد بر این است که باعث وقوع آبخاری از رویدادهایی می‌شود که منجر به ایستایی پاکسازی خواهد شد. در نتیجه، دزهای بالای CNT و اضافه بار ریوی می‌تواند باعث وقوع التهاب ریوی پایدار شود [36]. از آنجاکه نانوالیاف دارای مساحت سطح یا نسبت تعداد به جرم بالایی هستند، راهنمودهای بارگذاری مرسوم برای جلوگیری از اضافه بار ریوی را نمی‌توان برای CNTs و CNFs به کار برد.

مواد آغازین برای تولید هواسل‌های CNT و CNF می‌تواند یک پودر، یک مایع از تعلیق مطلوب یا ضعیفی از CNTs یا CNFs یا یک ماده در حالت جامد باشد. تولید هواسل‌های CNT و CNF به دلیل ماهیت آب‌گریز و تمایل طبیعی آن‌ها به انبوهگی دشوار است، اگرچه می‌توان آن را با استفاده از محیط پراکنه مانند فسفولیپیدها بهبود بخشید [37]. بنابراین، تنوع و مشکلات در تولید الیاف می‌تواند شبیه‌سازی را در یک مطالعه سمیت استنشاقی با توجه مواجهه‌های واقعی محل کار، محدود کند. همانطور که در استاندارد ISO/TR 19601 توضیح داده شده است، روش‌های مختلفی برای تولید CNT و CNF می‌تواند به کار گرفته شود [38].

## ۳-۵ رهنمون‌های موجود برای آزمون سمیت استنشاقی

تولید داده مخاطره در موارد نظارتی/مقررات، براساس رهنمون‌های آزمون (TGs)<sup>۱</sup> استنشاقی موجود که توسط OECD یا نهادهای ملی و بین‌المللی معادل آن منتشر می‌شود، انجام می‌شود. رهنمون‌های آزمون OECD برای مطالعه سمیت استنشاقی شامل TGs 436، TG 413 [13]، TG 412 [12] و سند راهنمای 39 (GD)<sup>۲</sup> است. در میان آن‌ها، TG 413 [13]، TG 412 [12] برای آنکه شامل آزمون نانومواد نیز باشند،

1- Test Guidelines  
2- Guidance Document

مورد بازنگری قرار گرفته‌اند. در این رهنمون‌های آزمون تاکید شده که نیاز است MMAD کمتر از  $2 \mu\text{m}$  با یک GSD تا حدود ۳ باشد [12,13]. همچنین، GD 39 برای آنکه شامل مسائل مربوط به آزمون نانومواد نیز باشد، مورد بازنگری قرار گرفته است.

## ۶ پارامترهای فیزیکیوشیمیایی مربوط به سمیت CNTs و CNFs

### ۱-۶ کلیات

از آنجاکه سمیت نانومواد ارتباط نزدیکی با خواص فیزیکیوشیمیایی آنها دارد، بررسی کامل رابطه بین خواص فیزیکیوشیمیایی و نقاط پایانی سمیت برای درک بهتر سازوکار سمیت و رویکردهای «ایمن‌تر از طریق طراحی»<sup>۱</sup> CNTs و CNFs مهم است (به پیوست الف مراجعه شود). به‌علاوه، این اطلاعات می‌تواند برای ارزیابی ریسک و اهداف مقرراتی بسیار مفید باشد، زیرا مطالعات سمیت استنشاقی برای هر CNT و CNF نمی‌تواند انجام شود. علاوه‌براین، باید توجه داشت که خواص فیزیکیوشیمیایی می‌توانند یکدیگر را تعدیل کنند.<sup>۲</sup> به‌عنوان مثال، حالت کلوخگی/انبوهش می‌تواند تحت‌تأثیر عوامل مختلفی از جمله بار سطح، شیمی سطح و نقص‌ها<sup>۳</sup> باشد. علاوه‌بر این، بار سطح می‌تواند تحت‌تأثیر عوامل مختلفی از جمله شیمی سطح و ناخالصی‌ها قرار گیرد. علاوه‌بر خواص ذاتی CNTs و CNFs، عوامل بیرونی مختلف مانند محیط پراکنه و سیالات<sup>۴</sup> زیستی در جایی که الیاف با آنها تماس می‌یابند نیز می‌توانند خواص فیزیکیوشیمیایی CNTs و CNFs را تعدیل کنند. چون خواص فیزیکیوشیمیایی می‌توانند با فرآیندهای تولید هواسل تغییر داده‌شوند، اندازه‌گیری پارامترهای فیزیکیوشیمیایی CNTs و CNFs پیش و پس از تولید هواسل‌ها، مورد نیاز است [10].

اطلاعات در مورد همبستگی بین خواص هواسل و نقاط پایانی سمیت به‌دلیل پیچیدگی و محدودیت‌های مطالعات استنشاقی، کافی نیست. تجویز<sup>۵</sup> مستقیم CNTs و CNFs در ریه، فضای پرده جنب<sup>۶</sup> و فضای صفاقی<sup>۷</sup> یا مطالعات برون‌تنی، به‌عنوان مطالعه جایگزین به‌طور گسترده گزارش شده و چندین پارامتر فیزیکیوشیمیایی مرتبط با نقاط پایانی سمیت را نشان داده است. بنابراین، اطلاعات حاصل از این مطالعات جایگزین می‌تواند برای درک نتایج مطالعات سمیت استنشاقی و ارتباط آنها با خواص فیزیکیوشیمیایی هواسل‌های تولیدشده، بسیار مفید باشد.

- 
- 1- Safer-by-design
  - 2- Modulate
  - 3- Defects
  - 4- Fluids
  - 5- Administration
  - 6- Pleural
  - 7- Peritoneal

## ۲-۶ خواص آئرودینامیکی هواسل‌ها در نهشت الیاف

مشخصه‌یابی خواص آئرودینامیکی هواسل‌ها برای درک نفوذ و نهشت ریوی و سمیت ناشی از CNTs و CNFs حیاتی است، زیرا دُز نهشت هواسل‌های CNT و CNF دُز موثر زیستی است. هواسل‌ها می‌توانند با سازوکارهای مختلف در ریه نهشت یابند؛ مانند برخورد لختی<sup>۱</sup>، انتشار براونی<sup>۲</sup>، ته‌نشینی گرانشی<sup>۳</sup>، برخورد مستقیم<sup>۴</sup> و اثرات الکتروایستایی<sup>۵</sup>. نهشت ذرات در دستگاه تنفسی تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله اندازه، شکل و چگالی آن‌ها است.

در یک مطالعه استنشاقی برای نفوذ و نهشت ریوی در حبابچه‌ها که در آن پاکسازی نسبتاً محدود است، اندازه CNTs و CNFs هواسل‌شده مهم است. براساس اطلاعات از سایر هواسل‌ها، مشخص شده است که حدود ۲۰٪ تا ۵۰٪ میزان نهشت در حبابچه‌ها را ذرات هواسل با اندازه ۱۰ nm تا ۱۰۰ nm تشکیل می‌دهند [10]. درحالی‌که، با افزایش اندازه ذرات هواسل‌شده از حدود ۱۰۰ nm، بیشتر ذرات می‌توانند در راه‌های هوایی که در آن پاکسازی موثر از طریق سازوکار پاکسازی مژکی-مخاطی (موکوسیلیاری)<sup>۶</sup> است، نهشت یابند [39,40]. محدوده اندازه‌های هواسل برای نهشت در حبابچه‌ها بسته به عوامل (مانند اندازه، شکل و چگالی) و همچنین میزبان‌ها (مانند جنس، سویه، گونه و وضعیت بیماری) متغیر است. اولین ارزشیابی از نهشت ریوی نانومواد استنشاقی معمولاً با استفاده از مدل‌های تخمین نهشت ریوی درون‌رایانه‌ای<sup>۷</sup> انجام می‌شود. مدل‌های مختلفی برای تخمین نهشت کلی و منطقه‌ای ریوی نانومواد هواسل‌شده موجود است. به‌عنوان مثال می‌توان به «مدل مجرای تنفسی انسان» (HRTM)<sup>۸</sup> [41] و «مدل دُزیمتری چند مسیره ذرات» (MPPD)<sup>۹</sup> [42] اشاره کرد. باین‌حال، این مدل‌ها برای ذرات کروی شکل<sup>۱۰</sup> و نه الیاف، توسعه داده شده‌اند، بنابراین هنگام به‌کار بردن آن‌ها روی الیاف و صفحات، توجه دقیقی لازم است. در کاربرد مدل‌ها برای تخمین بازدهی نهشت، در گزارش‌ها مواردی از مقادیر پارامترهای اختصاصی ورودی وجود دارد که در مدل، استفاده شده و برای بازتولید نتایج ضروری است. این مقادیر به ویژه در مقالات علمی قدیمی، اغلب از قلم افتاده<sup>۱۱</sup>، ناقص<sup>۱۲</sup> یا نامشخص<sup>۱۳</sup> هستند، اگرچه اهمیت گزارش این مقادیر به‌طور فزاینده‌ای مشخص شده است. عدم قطعیت‌ها در اندازه‌گیری پارامترهای هواسل که به‌عنوان ورودی مدل‌های نهشت استفاده می‌شود و همچنین پیامدهای آن‌ها برای محاسبات بازدهی نهشت و نهایتاً دُز، به‌طور کلی نادیده گرفته می‌شود [43].

- 
- 1- Inertial impaction
  - 2- Brownian diffusion
  - 3- Gravitational sedimentation
  - 4- Interception
  - 5- Electrostatic effects
  - 6- Mucociliary
  - 7- In silico
  - 8- Human Respiratory Tract Model
  - 9- Multiple-Path Particle Dosimetry Model
  - 10- Roundish
  - 11- Missing
  - 12- Incomplete
  - 13- Unclear

شکل هواسل‌ها شامل حالت کلوخگی/انبوهش می‌تواند بر نهشت و پاکسازی ریوی تأثیرگذار باشد [44]. اگرچه هواسل‌ها بسیار کلوخه‌ای هستند، اما CNTs و CNFs نهشت‌یافته در ریه‌ها می‌توانند از حالت کلوخگی خارج شده (واکلوخگی)<sup>۱</sup> و الیاف بیماری‌زا<sup>۲</sup> ایجاد کنند [44]. در مقابل، هواسل‌های متشکل از الیاف منفرد<sup>۳</sup> می‌توانند در ریه‌ها مجدد کلوخه‌ای شده (بازکلوخگی)<sup>۴</sup> و پاکسازی تغییر یافته و جابه‌جایی خارج ریوی را نشان دهند [45]. بنابراین، واکلوخگی یا بازکلوخگی هواسل‌ها در تماس با سیالات زیستی را می‌توان در توصیف خواص فیزیکیوشیمیایی آنها در نظر گرفت.

چگالی یا وزن مخصوص CNTs و CNFs مهم است زیرا این خاصیت یکی از عوامل اصلی هستند که بر رفتار آئرودینامیکی و کسرهای نهشت در ریه‌ها تأثیرگذار می‌باشند. به‌ویژه خواص آئرودینامیکی برای نهشت هواسل‌های CNT و CNF بزرگتر از  $0.3 \mu\text{m}$  تحت تأثیر چگالی است، درحالی‌که ذرات کمتر از  $100 \text{ nm}$  تحت تأثیر چگالی نیستند [44]. از آنجاکه چگالی با حجم همبستگی زیادی دارد، حجم در واحد جرم با کاهش چگالی، افزایش می‌یابد. این خاصیت می‌تواند باعث القاء اضافه بار حجمی<sup>۵</sup> در سلول‌ها، به‌ویژه در سلول‌های بیگانه‌خوار (فاگوسیت‌کننده)<sup>۶</sup> شود. نانوموادى که بیش از ۶٪ از حجم طبیعی سلول باشند، می‌توانند باعث ایجاد اضافه بار حجمی شوند که متعاقباً کارکرد سلول را مختل می‌کنند. بنابراین، چگالی CNTs و CNFs می‌تواند بر سمیت نانوالیاف تأثیرگذار باشد [44]. چگالی یک پارامتر کلیدی در تخمین نهشت نانومواد در ریه با استفاده از مدل‌های تخمین درون‌رایانه‌ای مانند MPPD است.

### ۳-۶ اندازه و شکل (شامل طول، عرض، نسبت منظری، حالت کلوخگی/انبوهش و صلبیت)

اندازه و شکل، عوامل کلیدی در بیماری‌زایی الیاف هستند، اما این عوامل ارتباط نزدیکی با یکدیگر دارند. به‌عنوان مثال، با افزایش قطر CNT و CNF، صلبیت افزایش می‌یابد و افزایش صلبیت می‌تواند پراکنش بهتری ایجاد کند و کلوخگی/انبوهش را کاهش دهد [7,46] مطالعات تطبیقی سمیت MWCNTs با ضخامت‌های<sup>۷</sup> مختلف نشان داده است که MWCNTs باریک<sup>۸</sup> و صلب، سمیت بالاتری در شرایط درون‌تنی و برون‌تنی در مقایسه با CNTs ضخیم و صلب دارند، زیرا الیاف باریک پتانسیل بالاتری برای برهم‌زدن یکپارچگی غشاء دارند [6,46,47]. یک حد آستانه برای ضخامت MWCNTs وجود دارد که موجب سوراخ‌شدن<sup>۹</sup> سلول بیگانه‌خوار و وانهادگی<sup>۱۰</sup> سلول‌های مزوتلیال<sup>۱۱</sup> در شرایط برون‌تنی می‌شود، زیرا MWCNTs ضخیم و صلب (قطر:  $150 \text{ nm}$ ) سمیت بسیار کمتری نسبت به MWCNT باریک و صلب

- 
- 1- Deagglomerate
  - 2- Pathogenicity
  - 3- Singlet Fibres
  - 4- Re-Agglomerate
  - 5- Volumetric overload
  - 6- Phagocytosis
  - 7- Thick
  - 8- Thin bending ratio
  - 9- Piercing
  - 10- Frustrated
  - 11- Mesothelioma



(قطر: ۵۰ nm) نشان داده‌اند [46]. علاوه بر این، مقادیر حد آستانه صلبیت برای بیماری‌زایی الیاف آریست‌گونه MWCNTs در یک مدل التهاب پرده جنب در موش<sup>۱</sup> با یک نسبت خمشی<sup>۲</sup> بزرگتر از ۰/۶۶ و طول پایداری خمشی ایستا<sup>۳</sup> بزرگتر از ۰/۸۷، پیشنهاد شده است [6]. طول و عرض الیاف برای بیماری‌زایی CNTs و CNFs مهم است زیرا عوامل مهم مرتبط با وانهادگی بیگانه‌خواری<sup>۴</sup> و نفوذ سلولی<sup>۵</sup> هستند. حد پایین برای طول الیاف که می‌تواند منجر به وانهادگی بیگانه‌خواری شود، ۴ μm تا ۵ μm پیشنهاد شده است [48,49]. تزریق داخل صفاقی نانولوله‌های کربنی نشان داده است که الیاف بلند نسبت به الیاف کوتاه برای تولید سمیت و مزوتلیوما، قوی‌تر هستند [50-52]. علاوه بر این، گستره عرض الیاف نیز می‌تواند بر نفوذ سلول تأثیرگذار باشد. گزارش شده است که الیاف باریک در برخی از گستره‌های مطالعه‌شده (مثلاً با قطرهای nm ۹/۴ و ۵۰ nm)، بیماری‌زاتر از الیاف با ضخیم با برخی از گستره‌ها (مثلاً با قطرهای nm ۷۰ و ۱۵۰) هستند [46,47].

حالت کلوخگی/انبوهش CNT و CNF در نتیجه خواص فیزیکوشیمیایی پیچیده (مانند قطر، بار سطح، نقص‌ها و آب‌گریزی) و شرایط محیط مایع<sup>۶</sup> (مانند pH، نمک و ماده پراکنش‌یار<sup>۷</sup>) هنگام پراکنش CNTs و CNFs در یک تعلیق مایع است. برخلاف نانوذرات، تمایز میان انبوهش، کلوخگی و اشکال درهم‌تنیده نانوالیاف بسیار دشوارتر است. علاوه بر این، ارزشیابی تأثیر حالت کلوخگی/انبوهش بر نقاط پایانی سمیت محدود است زیرا حالت کلوخگی/انبوهش می‌تواند با شرایط آزمایش تغییر یابد. با توجه به دانش فعلی، CNTs کلوخه‌شده و/یا درهم‌تنیده می‌توانند سمیت کمتری نسبت به نانولوله‌های کربنی به‌خوبی پراکنش‌یافته و/یا صلب، داشته باشند. اگر قطر نانولوله‌های کربنی، بزرگ‌تر از حدی باشد که به‌وسیله سلول‌های رتیکیلواندوتلیال<sup>۸</sup> بیگانه‌خواری شوند، نانولوله‌های کربنی قدرت کمتری برای وانهادگی بیگانه‌خواری و فعال‌سازی اینفلامازوم<sup>۹</sup> دارند [46]. علاوه بر این، اگر قطر CNTs درهم‌تنیده به اندازه کافی کوچک باشد که امکان بیگانه‌خواری را فراهم کند، پتانسیل سمیت نیز کمتر از CNTs به‌خوبی پراکنش‌یافته خواهد بود، زیرا بیگانه‌خواری کامل امکان‌پذیر می‌شود [53]. اگرچه برخی از مطالعات گزارش کرده‌اند که تزریق داخل تراشه‌ای CNTs کلوخه‌شده می‌تواند سمیت ریوی شدید ایجاد کند، مانند التهاب گرانولوماتوز (دانه‌تودی)<sup>۱۰</sup> با گرانولوم‌های (دانه‌توده‌ها) مجزا<sup>۱۱</sup> که اغلب توسط درشت‌خوار اپیتلیوئیدی (پوشش‌شواره)<sup>۱۲</sup>

- 
- 1- Mouse
  - 2- Bending ratio
  - 3- Static bending persistence length
  - 4- Frustrated phagocytosis
  - 5- Cell penetration
  - 6- Liquid medium
  - 7- Dispersant
  - 8- Reticuloendothelial cells
  - 9- Inflammasome
  - 10- Granulomatous inflammation
  - 11- Discrete granulomas
  - 12- Epithelioid

هیپرتروفی شده (بیش پرورده شده)<sup>۱</sup> احاطه شده‌اند [54]، اما آن مطالعات را نمی‌توان در یک مطالعه سمیت استنشاقی از نظر استنشاق‌پذیری و نهشت در ریه، بازتولید کرد [55].

طول و قطر را می‌توان به‌عنوان نسبت منظری (طول/قطر) بیان کرد و نسبت ابعاد بیش از ۳:۱ به‌عنوان پارامتری برای سمیت آزیست‌گونه، مانند گرانولوما، فیروز<sup>۲</sup> و سرطان شناخته شده است [34,56,57]. اعتقاد بر این است که رخدادهای همزمان این شاخص‌ها، نسبت منظری بالا (۳:۱ >)، قطر باریک (۵۰ nm <)، طول بلند (۵ μm >)، صلبیت بالا (نسبت خمشی بزرگتر از ۰/۶۶ و طول پایداری خمشی ایستا بزرگتر از ۰/۸۷)، کمینه کلوخگی/انبوهش و دوام بالا، عامل‌های اصلی بیماری‌زایی CNT و CNF هستند.

#### ۴-۶ مساحت سطح ویژه

مساحت‌های سطح ویژه یا نسبت سطح به جرم CNTs و CNFs در مقایسه با نانومواد بر پایه فلز، نسبتاً بالاتر است. این امر به دلیل پایین بودن چگالی/جرم آن‌ها است. از آن جایی که مقدار سطح ویژه عمدتاً از اندازه و شکل ناشی می‌شود، تأثیر مساحت سطح بر پتانسیل سمیت CNTs و CNFs نامشخص است. از سوی دیگر، این مقدار یک سنجه دُر مهم برای مقایسه بین نانومواد است. اگرچه مساحت سطح به‌عنوان یک سنجه دُر برای نانوذرات پیشنهاد شده است با این حال، سنجه مساحت سطح نمی‌تواند برای CNTs و CNFs مناسب باشد [58,59]. برای مثال، یک CNT که توسط «آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان» (IARC)<sup>۳</sup> به‌عنوان بسیار سمی<sup>۴</sup> طبقه‌بندی شده است، نسبت سطح به جرم پایینی دارد، این در حالی است که بسیاری از MWCNTs که نسبت سطح به جرم بالایی دارند، سمیت کمتری را نشان می‌دهند [6,45].

#### ۵-۶ ساختار بلورین و نقص‌های آن

اطلاعات کمی در مورد تأثیر ساختار بلورین و نقص‌های آن بر سمیت CNTs و CNFs وجود دارد. CNTs و CNFs بدون نقص از حلقه‌های شش ضلعی کربن‌های هیبرید شده  $sp^2$  تشکیل شده‌اند و فرآیندهای خالص‌سازی و عامل‌دارشدن می‌توانند باعث ایجاد نقص‌های ساختاری شوند [60]. نقص‌ها می‌توانند شکل عملکرد MWCNTs را تحت تأثیر قرار دهند. شایع‌ترین نقص‌های CNTs و CNFs شامل تهی‌جاها<sup>۵</sup>، جفت استحاله‌های هفت‌ضلعی-پنج‌ضلعی<sup>۶</sup>، دوپ‌کردن<sup>۷</sup>، بین‌نشینی‌ها<sup>۸</sup>، لبه‌ها<sup>۹</sup> و برجذب‌اتم‌ها<sup>۱۰</sup> است [60]. CNTs و CNFs می‌توانند پتانسیل تولید یا فرونشانی<sup>۱۱</sup> رادیکال‌های آزاد<sup>۱۲</sup> را داشته باشند و نقص‌ها می‌توانند هر دو

- 
- 1- Hypertrophied
  - 2- Fibrosis
  - 3- International Agency For Research On Cancer
  - 4- Highly toxic
  - 5- Vacancies
  - 6- Heptagon-pentagon pairs of transformations
  - 7- Doping
  - 8- Interstitials
  - 9- Edges
  - 10- Adatoms
  - 11- Quench
  - 12- Free radicals

ویژگی را افزایش دهند [61]. باین حال، مطالعات بیشتری برای ارزشیابی نقش نقص‌ها و تأثیر آنها بر سمیت CNTs و CNFs مورد نیاز است.

## ۶-۶ شیمی سطح، عامل دار شدن، بار سطح، ناخالصی‌ها و پتانسیل تولید/مه‌ار رادیکال

عوامل زیادی در ارتباط با شیمی سطح وجود دارد، اما عامل دار شدن سطح، بار سطح و پتانسیل‌های تولید/مه‌ار<sup>۱</sup> رادیکال آزاد به‌عنوان عوامل اصلی مرتبط با سمیت CNTs و CNFs پیشنهاد شده‌اند. عامل دار شدن سطح ارتباط نزدیکی با کلوخگی/انبوهش، بار سطح و پتانسیل‌های تولید/مه‌ار رادیکال آزاد را دارد. نانولوله‌های کربنی اکسیدشده<sup>۲</sup> سمیت سلولی بالاتری نسبت به CNT دست‌نخورده<sup>۳</sup> در لنفوسیت‌های انسانی [62]، سلول‌های نوروبلاستوم<sup>۴</sup> انسانی [63] و سلول‌های بنیادی جنینی موش، نشان داده‌اند [64]. پتانسیل فیبروزنیک (فیبروزی شدن ناشی از) CNT کاتیونی اصلاح‌شده<sup>۵</sup> با پلی‌اتریمید<sup>۶</sup> بیشتر از CNTs دست‌نخورده بود، در حالی که CNT آنیونی اصلاح‌شده توسط COOH-PEG<sup>۷</sup> پتانسیل کمتری نسبت به CNTs دست‌نخورده نشان می‌دهند [65].

اثر بار سطح روی سمیت، پیچیده است زیرا بار سطح نانولوله‌های کربنی می‌تواند توسط عوامل مختلفی از جمله محیط پراکنه، عامل دار شدن سطح و تشکیل تاج پروتئینی<sup>۸</sup> تغییر داده شود. علاوه بر این، عوامل ذکر شده در ترکیب می‌توانند بر پراکنش‌پذیری CNT و CNF تأثیرگذار بوده و در سمیت سهیم باشند. همچنین، تشکیل تاج پروتئینی CNTs و CNFs می‌تواند، اثرات زیستی نانومواد را مدوله کند. به‌طور کلی، تشکیل تاج پروتئین CNTs و CNFs می‌تواند سمیت سلولی را کاهش دهد [66]، اما همچنین می‌تواند احتمال اپسونین‌شدن<sup>۹</sup> توسط سلول‌های ایمنی ذاتی را نیز افزایش دهد و موجب پاسخ‌های ایمنی مانند تشکیل نئوآنتی‌ژن (پادگن)<sup>۱۰</sup> و ارائه آنتی‌ژن<sup>۱۱</sup> به سلول‌های ایمنی شود [67].

خلوص CNTs و CNFs می‌تواند متغیر باشد. کمترین خلوص در سنتز تخلیه قوس الکتریکی<sup>۱۲</sup> می‌تواند کمتر از ۵۰٪ باشد و بالاترین خلوص می‌تواند ۹۹/۹٪ با توجه به نوع فرآیندهای خالص‌سازی باشد. ترکیب CNTs و CNFs را می‌توان براساس عناصر آلی کم‌مقدار<sup>۱۳</sup> (به‌عنوان مثال کربن بی‌شکل) و عناصر غیرآلی (فلزات) رده‌بندی کرد [68]. سطوح فلزات کم‌مقدار را

- 
- 1- Scavenging
  - 2- Oxidized CNTs
  - 3- Pristine
  - 4- Neuroblastoma Cells
  - 5- Modified
  - 6- Polyetherimide
  - 7- Carboxylic acid polyethylene glycol
  - 8- Protein corona
  - 9- Opsonization
  - 10- Neo-antigen
  - 11- Antigen presentation
  - 12- Arc discharge synthesis
  - 13- Trace

می‌توان با ICP-MS اندازه‌گیری کرد و سطوح بالای Al، Fe، Co، Ni و Mo در محیط‌های شغلی که CNTs را تولید می‌کنند، شناسایی شده است [69]. در میان فلزات مختلف، سطوح آهن با پتانسیل تولید رادیکال اندازه‌گیری شده با تشدید اسپین الکترون<sup>۱</sup> همبستگی مثبت دارد [70]. نانومواد بر پایه کربن هم اثر تولید و هم مهار رادیکال دارند. ناخالصی‌ها و نقص CNTs هم پتانسیل ایجاد رادیکال و هم اثرات مهار رادیکال را افزایش می‌دهند [61]. بنابراین، در مقایسه با CNTs دست‌نخورده، نانولوله‌های کربنی پس از از بین رفتن نقص‌ها و ناخالصی‌هایشان در اثر حرارت دهی در دمای °C ۲۴۰۰، سمیت ریوی کاهش یافته نشان می‌دهند [61,71]. با این حال، از بین بردن نقص‌ها و ناخالصی‌ها هیچ تفاوتی در پتانسیل سرطان‌زایی آن‌ها در مقایسه با نانولوله‌های کربنی دست‌نخورده ایجاد نمی‌کند که این امر می‌تواند به این دلیل باشد که اندازه و شکل، عوامل اصلی پتانسیل سرطان‌زایی نانولوله‌های کربنی هستند [71]. علاوه بر این، سطوح تولید رادیکال به وسیله نانولوله‌های کربنی گزارش شده است که ارتباط نزدیکی با محتوای آهن در CNTs به دلیل واکنش فنتون با Fe دارد [70]. اگرچه خواص شیمیایی مختلفی، مانند شیمی سطح، عامل‌دار شدن، بار سطح، ناخالصی‌ها، و پتانسیل تولید/مهار رادیکال، می‌توانند سمیت را مدوله کنند، آنها مدوله‌کننده‌های جزئی برای سمیت CNT و CNF در نظر گرفته می‌شوند. مدوله‌کننده‌های اصلی سمیت (به‌عنوان مثال گرانولوم، فیروز و سرطان) پارامترهای فیزیکی شیمیایی مربوط به شکل CNTs و CNFs هستند [6,71,72].

#### ۶-۷ ماندگاری زیستی

گزارش شده است پایداری زیستی<sup>۲</sup> نانومواد مختلف به دلیل مقاومت در برابر شکستگی<sup>۳</sup> یا انحلال و پاکسازی است که به نوبه خود منجر به تجمع آنها در یک اندام می‌شود. بنابراین ارتباط بزرگی بین ارزیابی این خواص نانومواد و تعیین نیمه‌عمرهای تخریب<sup>۴</sup> آنها علاوه بر خواص دیگر آنها وجود دارد. نانومواد با ماندگاری زیستی حالت ذره‌ای خود را حفظ می‌کنند که می‌تواند پتانسیل تجمع زیستی آن‌ها را افزایش دهد [73]. همچنین نشان داده شده است که رهائش یون‌ها از نانومواد محلول به شدت با سمیت آنها مرتبط است [74]. همچنین ارتباط مهمی در مطالعه اثر پوشش سطحی و گروه‌های عاملی بر ماندگاری زیستی در محیط‌های زیستی و محیط زیست نشان داده شده است. اصلاح سطح نانومواد می‌تواند ماندگاری زیستی را کاهش دهد و ریسک‌های سلامتی را به حداقل برساند. به‌عنوان مثال، تجمع SWCNTs در لیزوزوم‌های<sup>۵</sup> (کافنده‌تن) سلولی نشان‌دهنده تخریب آنزیمی به وسیله R-گلوکوزیداز لیزوزومی<sup>۶</sup>، پراکسیداز هورس‌ریش<sup>۷</sup>، میلوپراکسیداز<sup>۸</sup> و

- 
- 1- Electron spin resonance
  - 2- Biopersistent
  - 3- Breakage
  - 4- Degradation half-lives
  - 5- Cellular lysosomes
  - 6- Lysosomal R-glucosidase
  - 7- Horseradish peroxidase
  - 8- Myeloperoxidase

هم اکسیژناز-۱<sup>۱</sup> است [75]. مطالعات مشابه با CNTs نشان داده است که CNTs کربوکسیله در مقایسه با سایر CNTs در معرض تخریب زیستی بیشتری هستند [76].

## ۷ موضوعات مربوط به مشخصه‌یابی هواسل‌های CNT و CNF

### ۱-۷ کلیات

هنگامی که خواص فیزیکوشیمیایی، مانند اندازه، شکل و شیمی سطح CNTs و CNFs قبل از تولید با فرآیندهای تولید هواسل تغییر کند، مطالعات سمیت استنشاقی شرایط مواجهه انسانی را منعکس نمی‌کند. علاوه بر این، فنون هواسل‌سازی مورد استفاده می‌تواند مشخصه‌های هواسل را با روش‌های مختلف طی فرآیند هواسل‌سازی تغییر دهد. بنابراین توزیع اندازه هواسل می‌تواند با ماده اصلی متفاوت باشد. به همین دلیل، ابتدا نیاز است تا برای سمیت استنشاقی هواسل‌ها، مشخصه‌یابی مواد CNT و CNF مورد آزمون قبل از تولید هواسل انجام شود. سپس این اطلاعات را می‌توان با اطلاعات به‌دست آمده در مرحله دوم مشخصه‌یابی هواسل‌های تولیدشده مقایسه کرد، این امر در درک و ارزشیابی سمیت CNT و CNF حیاتی است. اطلاعات بیشتر در مورد مشخصه‌یابی CNT و CNF قبل از تولید هواسل و به محض تولید هواسل‌ها در جدول‌های ۱ و ۲ ارائه شده است.

### ۲-۷ مشخصه‌یابی خواص فیزیکوشیمیایی CNT و CNF قبل از تولید هواسل

#### ۱-۲-۷ کلیات

مشخصه‌یابی فیزیکوشیمیایی نمونه‌های CNT و CNF تازه تولیدشده یا هنوز دستکاری نشده، می‌تواند قبل از تولید هواسل‌های CNT و CNF یا هنگام تولید درجا<sup>۲</sup> انجام شود. با استفاده از روش‌های سنتز متنوعی ساخته می‌شوند که خواص منحصر به فردی را که برای کاربردهای خاص طراحی شده‌اند، بروز می‌دهند. در نتیجه، مواد یک ساختار پیچیده، شامل ناخالصی‌ها داشته و دارای خواص مختلف سطح (پوشش‌ها یا سایر اصلاحات) هستند. از آنجاکه خواص فیزیکوشیمیایی بر سمیت CNT و CNF تأثیر می‌گذارد، مشخصه‌یابی کامل برای درک داده‌های سمیت ضروری است. اطلاعات مفید خواص فیزیکوشیمیایی شامل اندازه ذرات، توزیع اندازه، شکل، کلوخگی/انبوهش، مشخصه‌های سطح مانند مساحت سطح و بار، ساختار بلوری، غبارزایی، ترکیب و خلوص است و لی محدود به آنها نمی‌شود (جدول ۱).

1- Heme oxygenase-1

2- In situ

جدول ۱ - مشخصه‌یابی خواص فیزیکوشیمیایی قبل از تولید هواسل

خواص	دستگاه	مراجع
توزیع اندازه و اندازه ذره	TEM, SEM	ISO/TS 10797; ISO/TS 10798
شکل	TEM, SEM	ISO/TS 10797; ISO/TS 10798, ISO/TS 11888
کلوخگی/انبوهش <sup>۱</sup>	TEM, SEM	ISO/TS 10797, ISO/TS 10798
مساحت سطح ویژه	<sup>۲</sup> BET	ISO 9277
بارسطحی	پتانسیل سنج زتا <sup>۳</sup>	ISO 13099-2
ساختار بلورین	رامان <sup>۴</sup> ، XRD	ISO 22262-3
ترکیب، خلوص و ناخالصی	TGA, GC-MS, TEM-EDX; SEM-EDX, <sup>۵</sup> ICP-OES, ICP-MS	ISO/TS 11308, ISO/TS 11251, ISO/TS 10798, ISO/TS 13278
ماندگاری زیستی	اندازه‌گیری EC/OC <sup>۶</sup> <sup>۷</sup> UV-Vis, TEM, SEM	ISO/TR 19057
غبارزایی	روش غلطک چرخان <sup>۸</sup> روش ریزش مداوم قطره <sup>۹</sup> روش غلطک چرخان کوچک <sup>۱۰</sup> روش ورتکس لرزاننده <sup>۱۱</sup>	EN 17199-2:2019 [86] EN 17199-3:2019 [87] EN 17199-4:2019 [88] EN 17199-5:2019 [89]

<sup>۱</sup> کلوخگی/انبوهش مربوط به شکل پودری نیست و برای تولید پراکنه خشک هواسل استفاده می‌شود.

<sup>۲</sup> Brunauer–Emmett–Teller  
<sup>۳</sup> Zeta potential meter  
<sup>۴</sup> Raman  
<sup>۵</sup> Inductively Coupled Plasma Optical Emission spectroscopy  
<sup>۶</sup> Organic Carbon/Elemental Carbon  
<sup>۷</sup> Ultraviolet–visible  
<sup>۸</sup> Rotating drum method  
<sup>۹</sup> Continuous drop method  
<sup>۱۰</sup> Small rotating drum method  
<sup>۱۱</sup> Vortex shaker method

## ۷-۲-۲ اندازه و توزیع اندازه

اندازه و توزیع اندازه CNTs و CNFs را می‌توان در دو مرحله ارزشیابی کرد: الیاف اولیه و الیاف پراکنش‌یافته در یک محیط مایع. اندازه و توزیع اندازه نانولوله‌های اولیه و نانوالیاف را می‌توان با TEM و SEM اندازه‌گیری کرد. اندازه نانولوله‌ها یا نانوالیاف اولیه شامل عرض (یا قطر) و طول آن است. TEM را می‌توان برای اندازه‌گیری درست‌تر قطر الیاف در مقایسه با SEM استفاده کرد، درحالی‌که SEM می‌تواند برای اندازه‌گیری درست‌تر طول الیاف در مقایسه با TEM استفاده شود. اندازه‌گیری هم طول و هم قطر برای هر لیف شمارش‌شده مورد نیاز بوده و لازم است هر دو انتهای لیف برای اندازه‌گیری به‌وضوح دیده شوند. بنابراین، برای الیاف درهم‌تنیده اندازه‌گیری طول الیاف مشکل است. عرض (یا قطر) الیاف را می‌توان با تعداد دیواره‌ها و استفاده از کاتالیزورهای فلزی تنظیم کرد که بر صلبیت الیاف تأثیر می‌گذارد.

هنگام تولید هواسل‌ها از یک محیط مایع با CNTs و CNFs پراکنده، ارزشیابی اندازه و توزیع اندازه قبل از تولید هواسل‌ها لازم است تا اطمینان حاصل شود که می‌توان هواسل‌های با کیفیت بالا تولید کرد. اندازه هیدرودینامیکی با روش پراکندگی پویای نور<sup>۱</sup> نمی‌تواند اطلاعات اندازه دقیق نانومواد لیفی شکل را نشان دهد، زیرا پراکندگی لیزر می‌تواند با جهت الیاف تغییر کند. با این حال، این روش می‌تواند اطلاعاتی در مورد وضعیت پراکنش ارائه دهد، زیرا الیاف قویاً کلوخه شده، دارای اندازه‌های بزرگتر از الیاف کمتر کلوخه شده هستند [90]. روش دیگر برای ارزیابی توزیع اندازه، اندازه‌گیری طول الیاف در زیر میکروسکوپ نوری با آماده‌سازی لام‌های شیشه‌ای با مخلوط کردن نمونه‌های پراکنده با گلیسرول در نسبت ۱:۱ (v/v) است، زیرا گلیسرول می‌تواند حرکت نمونه‌ها را به حداقل برساند [91]. با این روش، درصد الیافی که دارای گستره توزیع طولی خاص هستند (به‌عنوان مثال کمتر از ۵ μm، ۵ μm تا ۱۰ μm میکرومتر تا ۱۰ μm و ۱۰ μm تا ۱۵ μm) قابل ارائه است. با این حال، این روش نمی‌تواند اندازه یا توزیع اندازه درست الیاف را در یک محیط مایع ارائه دهد و فقط CNTs و CNFs کلوخه شده و انبوهه شده به دلیل وضوح میکروسکوپ نوری قابل مشاهده خواهند بود. الیاف کمتر از ۱۰۰ nm با استفاده از میکروسکوپ نوری معمولی احتمالاً قابل مشاهده نیستند.

سایر روش‌های جدید مبتنی بر لیزر، درجه تفکیک<sup>۲</sup> و مشاهده‌پذیری<sup>۳</sup> کمتری برای CNTs ارائه می‌کنند [92].

#### ۷-۲-۳ شکل (صلبیت و کلوخگی/انبوهش)

در شکل CNTs و CNFs عوامل متفاوتی هستند که شامل تعداد دیواره‌ها، آرایش لایه‌های گرافیت و صلبیت می‌شود. شکل CNTs و CNFs را می‌توان با TEM و/یا SEM اندازه‌گیری کرد. TEM برای ارزشیابی تعداد دیواره‌ها، آرایش لایه‌های گرافیتی و صلبیت CNT و CNF مفید است. روش استاندارد اندازه‌گیری صلبیت در استاندارد ISO/TS 11888 منتشر شده است. نسبت خمشی و طول پایداری خمشی ایستا پارامترهای اصلی توصیف‌کننده صلبیت CNTs و CNFs هستند که با طول از انتها به انتها و در امتداد محور رشته‌های جداگانه نانوالیاف محاسبه می‌شود [۷۹]. روش‌های اندازه‌گیری جدید مانند اندازه‌گیری صلبیت خمشی با SEM پویا [93] توسعه یافته‌اند. درجه کلوخگی/انبوهش را می‌توان با ویژگی‌های ریخت‌شناسی با استفاده از TEM یا SEM مطابق با استانداردهای ISO/TS 10797 و ISO/TS 10798 ارزیابی کرد. بنابراین، تایید پراکندگی الیاف در مایع با حداقل کلوخگی/انبوهش قبل از تولید هواسل مورد نیاز است.

#### ۷-۲-۴ مساحت سطح

مساحت سطح ویژه نمونه‌های CNTs و CNFs به‌طور معمول با اندازه‌گیری جذب گاز N<sub>2</sub> و محاسبات با استفاده از ایزوترم BET تعیین می‌شود. همچنین، مساحت سطح ویژه CNTs و CNFs را می‌توان به‌عنوان تابعی از مشخصه‌هایی مانند تعداد دیواره‌ها و قطر محاسبه کرد [95]. نمونه‌های آزمون برای اندازه‌گیری

1- Dynamic light scattering method  
2- Resolution  
3- Visibility

BET را می‌توان در یک محیط عاری از آلودگی تهیه کرد و ۲۰۰ mg یا بیشتر از پودر خشک نمونه برای هدف کلی آنالیز BET مورد نیاز است.

#### ۵-۲-۷ ساختارهای بلورین

ساختارهای بلورین و نقص‌های CNTs و CNFs را می‌توان با طیف‌سنجی XRD و رامان اندازه‌گیری کرد. از آنجایی که CNTs و CNFs از ساختارهای بلورین گرافیت تشکیل شده‌است، مشاهده ساختار بلورین برای تایید خواص فیزیکوشیمیایی اولیه CNTs و CNFs ضروری است.

#### ۶-۲-۷ شیمی سطح، عامل‌دار کردن، بار سطح، و پتانسیل تولید / مهار رادیکال

شناسایی گروه‌های عاملی سطح را می‌توان با طیف‌سنجی فوتوالکترون پرتو ایکس<sup>۱</sup> و تیتراسیون بوهم<sup>۲</sup> انجام داد. بار سطح CNTs و CNFs را می‌توان از طریق اندازه‌گیری پتانسیل زتا براساس استاندارد ISO 13099-2 تعیین کرد. پتانسیل اثرات تولید رادیکال CNTs و CNFs را می‌توان با سنجش DCFH-DA یا تشدید اسپین الکترون (ISO/TS 18827) اندازه‌گیری کرد، درحالی‌که پتانسیل اثرات مهار رادیکالی را می‌توان با سنجش سوپراکسید دیسموتاز<sup>۳</sup> اندازه‌گیری کرد.

#### ۷-۲-۷ ترکیب‌بندی، خلوص و ناخالصی‌ها

خلوص کلی و ناخالصی‌های CNT و CNF را می‌توان با TGA مطابق با استاندارد ISO/TS 11308 اندازه‌گیری کرد. TGA معمولاً برای تعیین کمیت سطح ناخالصی‌های غیرفرار موجود در CNT و CNF استفاده می‌شود. TGA همچنین برای اندازه‌گیری پایداری حرارتی CNTs و CNFs مفید است. باین‌حال، TGA نمی‌تواند کسرهای نسبی مواد کربنی با ساختار متفاوت (مانند بی‌شکل،  $sp^2$  و  $sp^3$ ) را فراهم کند و پایداری حرارتی در بین مواد کربنی متفاوت است. اجزای فرار CNTs و CNFs را می‌توان با GC-MS مطابق با استاندارد ISO/TS 11251 اندازه‌گیری کرد.

ترکیب‌بندی عنصری CNTs و CNFs را می‌توان با روش EDX و روش پلاسمای جفت‌شده القایی اندازه‌گیری کرد. EDX گزینه‌ای برای میکروسکوپی الکترونی همراه با TEM یا SEM است که با TEM یا SEM (یعنی TEM-EDS و SEM-EDS) ادغام شده است. فنون EDS برای مشخص کردن ترکیب‌بندی عنصری کاتالیزورها و سایر ناخالصی‌های غیرآلی موجود در مواد مفید است. روش پلاسمای جفت‌شده القایی را می‌توان با طیف‌سنجی جرمی (ICP-MS) یا طیف‌سنجی نشر نوری (ICP-OES) ادغام کرد. روش ICP-MS برای CNT در استاندارد ISO/TS 13278 منتشر شده است.

---

1- X-ray photoelectron spectroscopy  
2- Boehm titration  
3- Superoxide dismutase assay



## ۸-۲-۷ ماندگاری زیستی (آزمون‌های درون‌تنی و برون‌تنی)

انطباق مطالعات مرسوم در مورد نرخ انحلال برای شبیه‌سازی از شرایط فیزیکی و شیمیایی موجود در بافت‌ها و اندام‌های زیستی به محققین اجازه می‌دهد که ماندگاری زیستی را از طریق محاسبه زمان‌های ماند<sup>۱</sup> براساس سازوکار انحلال شیمیایی تخمین بزنند. نرخ‌های انحلال، سنج‌های از ماندگاری زیستی آن‌ها، می‌تواند با استفاده از آزمون‌های درون‌تنی و برون‌تنی تعیین شود. آزمون‌های درون‌تنی براساس مواجهه داخل تراشه‌ای یا مواجهات استنشاقی هستند و الیاف باقی‌مانده در یک ارگان را در یک نقطه زمانی مشخص اندازه‌گیری می‌کنند [98]، درحالی‌که آزمون‌های برون‌تنی را می‌توان با استفاده از سامانه‌های برون‌تنی سلولی یا سامانه‌های آزمون‌های برون‌تنی بدون سلول انجام داد. سامانه‌های برون‌تنی سلولی شامل تیمار سلول‌ها با الیاف و به‌دنبال آن اندازه‌گیری تغییرات ریخت‌شناسی یا محتوای عنصری است [98]. درشتخوارها مانند درشتخوارها حبابچه‌ای و درشتخوارهای مشتق از مونوسیت<sup>۲</sup> معمولاً برای سامانه سلولی برون‌تنی استفاده می‌شوند. سامانه‌های برون‌تنی بدون سلول شامل تعیین درجه انحلال الیاف با استفاده از سیالات‌های زیستی شبیه‌سازی شده است [۲۲]. سیالات‌های زیستی شبیه‌سازی شده متعددی از جمله مایع خارج سلولی ریوی شبیه‌سازی شده و مایع شبیه‌ساز فاگولیزوزومی<sup>۳</sup> را می‌توان برای مطالعه ماندگاری زیستی در سامانه استنشاقی استفاده کرد [۲۲]. ارزشیابی نرخ‌های انحلال در سامانه‌های برون‌تنی بدون سلول را می‌توان با تغییرات در جرم نمونه الیاف (مانند EC/OC، طیف‌سنجی UV-Vis)، غلظت یون‌های آزاد شده (مانند ICP-MS برای الیاف دوپ شده با فلز) یا یک مشخصه فیزیکوشیمیایی (مانند TEM یا SEM) ارزیابی کرد [98].

## ۳-۷ مشخصه‌یابی هواسل CNT و CNF (نمونه‌برداری و اندازه‌گیری)

## ۱-۳-۷ کلیات

براساس چندین مطالعه در محل کار یا ارزیابی مواجهه، هواسل‌های CNT می‌توانند به‌صورت پراکنده [8] یا به شکل‌های کلوخه‌ای هوابرد از CNTs و CNFs اولیه وجود داشته باشند که در بیشتر مواجهه‌ها شغلی یافت می‌شوند [9]. علاوه‌براین، در تجدیدنظر اخیر رهنمون‌های آزمون OECD 412 (تحت حاد) [12] و آزمون OECD 413 (تحت مزمن) [13]، خصوصیات هواسل نیز درخواست شده است [12,13]. در طی فرآیندهای تولید هواسل، خواص فیزیکوشیمیایی CNTs و CNFs را می‌توان با روش‌های پراکنش و تولید از جمله خردایش<sup>۴</sup>، برس‌زدن<sup>۵</sup>، میکرونیزه کردن<sup>۶</sup> و اتمیزه کردن<sup>۷</sup> اصلاح کرد. بنابراین، لازم به ذکر است که هواسل‌های تولیدشده دارای مشخصه‌های مشابه با واقعیت هستند (در محل کار یا در طول چرخه حیات

1- Residence times  
2- Monocyte-derived macrophage  
3- PHagolysosomal simulant fluid  
4- Grinding  
5- Brushing  
6- Micronising  
7- Atomising

بیشتر هنگامی که در یک ماده ماتریس بسپاری جاسازی<sup>۱</sup> می‌شوند). برای مشخصه‌یابی هواسل‌های CNT و CNF در محفظه استنشاقی، انتخاب و استفاده از نمونه‌بردارهای مناسب هواسل و افزاره‌های اندازه‌گیری اندازه ذرات مهم است. مشخصه‌یابی ذرات CNT و CNF نشان‌دهنده برخی از دشوارترین اندازه‌گیری‌های فیزیکی است که در مورد ذرات دیگر تجربه نشده است. بنابراین لازم است شاخصه‌های متمایز افزاره‌های نمونه‌برداری و اندازه‌گیری در نظر گرفته شود. از آنجاکه هیچ افزاره نمونه‌برداری و اندازه‌گیری منحصر به فردی برای CNT و CNF وجود ندارد، افزاره‌های مورد استفاده در نمونه‌برداری و افزاره‌های اندازه‌گیری نانوذرات را می‌توان در نمونه‌برداری و اندازه‌گیری CNT و CNF استفاده کرد. برخی از دستگاه‌های مورد استفاده برای نمونه‌برداری و اندازه‌گیری CNT و CNF در جدول ب-۱ ارائه شده است. چون دُزسنجی برای مطالعه استنشاقی بحث‌برانگیز باقی‌مانده است، انجام اندازه‌گیری غلظت‌ها در هر سه ماتریس (جرم، مساحت سطح و تعداد) برای درک بهتر خروجی توکسیکولوژیکی، مطلوب است.

جدول ۲ - مشخصه‌یابی هواسل‌های CNT و CNF تولیدشده

مراجع	دستگاه	خواص
		اندازه و توزیع اندازه
OECD 413 [12,13] و OECD 412 ISO/TS 21361 (ELPI®)	برخوردگر آبشاری MOUDI <sup>۱</sup> ، ELPI® <sup>۲</sup>	— MMAD
مراجع: [100] و [101] ISO 28439 (DMAS) ISO 21501-1 (OPC)	APS, TEM, SEM, DMAS, OPC	— CMD
مراجع: [100] و [101]	TEM, SEM	— CML
مراجع: [100] و [101]	TEM, SEM	- قطر میانه لوله <sup>۳</sup>
مراجع: [100] و [101]	TEM, SEM	- طول میانه لوله <sup>۴</sup>
		شکل

1- Embedded

جدول ۲ - (ادامه)

مراجع	دستگاه	خواص
ISO/TS 10798 و ISO/TS 10797 ISO/TS 11888 [93] مرجع	TEM, SEM TEM, SEM TEM, SEM	- نسبت منظری - کلوخگی / انبوهش - صلبیت
مراجع: [104] و [105]	XRD, Raman, TEM	ساختار بلورین و نقص‌ها
ISO/TS 11251 و ISO/TS 11308 ISO/TS 10798 ISO/TS 13278	TGA, GC-MS, ICP-MS, ICP-OES, TEM-EDX; SEM-EDX	ترکیب‌بندی، خلوص و ناخالصی
مراجع: [94] و [106] و [107]	<sup>5</sup> DEMCC, APM	چگالی
NIOSH 0500 (Mass balance) [108] NIOSH 0600 (Mass balance) [109] TEOM [100] NIOSH 5040 (EC/OC) [110]	اندازه‌گیری وزن‌سنجی (نمونه‌برداری بر روی صافی و ترازو، TEOM)، EC/OC	غلظت (جرم)
ISO 28439 (DMAS) ISO 27891 (CPC) ISO 21501-1 (OPC)	<sup>6</sup> DMAS, CPC, OPC	غلظت (عددی)
<p>MOUDI<sup>1</sup> نمونه‌ای از یک محصول مناسب است که به صورت تجاری در دسترس است. این اطلاعات برای راحتی کاربران این استاندارد ارائه شده است و به منزله تأیید سازمان ملی استاندارد ایران برای این محصول نیست.</p> <p><sup>2</sup> ELPI<sup>®</sup> نمونه‌ای از یک محصول مناسب است که به صورت تجاری در دسترس است. این اطلاعات برای راحتی کاربران این استاندارد ارائه شده است و به منزله تأییدیه سازمان ملی استاندارد ایران برای این محصول نیست.</p> <p><sup>3</sup> Tube median diameter <sup>4</sup> Tube median length <sup>5</sup> Differential electrical mobility classifier <sup>6</sup> Condensation particle counter</p>		

۲-۳-۷ اندازه و توزیع اندازه هواسل‌های CNT و CNF

۱-۲-۳-۷ کلیات

از آنجاکه اندازه ذره، نهشت ریوی ذرات را تعیین می‌کند، دانستن اندازه ذره CNTs و CNFs امکان انتخاب رویکردهای ایده‌آل آزمون و تنظیم شرایط شروع کار را فراهم می‌کند. دستیابی به توزیع اندازه ذرات به صورت پایدار برای موفقیت در مطالعات استنشاقی ضروری است.

۲-۲-۳-۷ قطر آئرودینامیکی میانه جرمی

قطر آئرودینامیکی میانه جرمی و انحراف معیار هندسی اغلب در مطالعات سمیت استنشاقی CNT و CNF اندازه‌گیری می‌شوند. با قطر آئرودینامیکی میانه جرمی کمتر از ۲ μm مواجهه کافی با مجاری تنفسی پایینی

در جوندگان قطعی است [12,13]. در مطالعه استنشاقی با استفاده از MWNT-7 (شرکت میتسوی<sup>۱</sup>) گزارش شده است که قطر آئرودینامیکی میانه جرمی الیاف  $1.5 \mu\text{m}$  بوده و GSD آن  $1.69$  و CMD  $0.42 \mu\text{m}$  بوده است [112]. گستره قطر آئرودینامیکی میانه جرمی هواسل MWCNT (شرکت هلیکس<sup>۲</sup>) از  $164 \text{ nm}$  تا  $209 \text{ nm}$  بوده و GSD آن کمتر از ۲ بوده است [113]. مطالعه دیگری با استفاده از MWCNT از همان شرکت نشان داد قطر آئرودینامیکی میانه جرمی آن  $328 \pm 714 \text{ nm}$  بوده و GSD آن ۲ بوده است [114]. یک مطالعه استنشاقی ۹۰ روزه با استفاده از Graphistrength C100 MWCNT (شرکت آرکما<sup>۳</sup>) گزارش کرده است که MMAD آن  $1.62 \mu\text{m}$  و GSD  $4.67$  برای دُز متوسط و MMAD  $2.3 \mu\text{m}$  و GSD  $2.47$  برای دُز بالا بوده است [35]. یک مطالعه استنشاقی ۹۰ روزه با استفاده از Baytube (شرکت بایر<sup>۴</sup>) گزارش کرده است که MMAD از  $2.74 \mu\text{m}$  تا  $3.42 \mu\text{m}$  و GSD از  $1.98$  تا  $2.14$  بوده. این نتایج با یک برخوردگر آبخاری روزنه بحرانی<sup>۵</sup> اندازه‌گیری شده، درحالی‌که اگر این پارامترها با یک اندازه‌گیر ذرات آئرودینامیکی اندازه‌گیری شوند، قطر آئرودینامیکی میانه جرمی  $1.67 \mu\text{m}$  تا  $2.19 \mu\text{m}$  بوده و GSD  $1.67$  تا  $1.76$  است [100]. در یک مطالعه استنشاقی ۱۴ روزه با استفاده از MWCNT (شرکت شنژن<sup>۶</sup>) گزارش شده است در مواجهه با غلظت  $0.3 \text{ mg/m}^3$  تا  $1 \text{ mg/m}^3$  «قطر آئرودینامیکی میانه جرمی»  $0.7 \mu\text{m}$  تا  $1 \mu\text{m}$  و GSD آن ۲ بوده و در غلظت  $5 \text{ mg/m}^3$  «قطر آئرودینامیکی میانه جرمی»  $1.8 \mu\text{m}$  و GSD  $2.5$  است [115].

CNTs کلوخه/انبوهه‌شده مانند Baytube [100] در مقایسه با CNTs با پراکندگی خوب مانند MWNT-7 [116] تمایل دارند قطر آئرودینامیکی میانه جرمی بزرگتری داشته باشند. برخی از مطالعات نشان داده‌اند MMAD و GSD در گستره تعیین‌شده توسط رهنمون‌های آزمون OECD (GSD ۱-۳؛  $\text{MMAD} \leq 2 \mu\text{m}$ ) قرار دارند، اما در برخی از مطالعات، آنها خارج از گستره توصیه‌شده هستند. در این موارد، توضیح اینکه چرا گستره MMAD و GSD به‌دست نیامده، در این استاندارد مورد نیاز است. «برخوردگر نهشت یکنواخت ریزروزنه» (MOUDI)<sup>۷</sup> یا یک برخوردگر آبخاری را می‌توان برای همه مواد از جمله مواد لیفی و برای تعیین غلظت مواجهه از نظر توزیع جرم و اندازه استفاده کرد [12,13]. قطر آئرودینامیکی میانه جرمی CNF همچنین می‌تواند با یک نمونه‌گیر برخوردی با یک جریان ثابت هوا تعیین شود.

برخوردگر آبخاری MOUDI یک روش متداول پذیرفته شده برای اندازه‌گیری توزیع اندازه بر اساس MMAD است [12,13,107]. در این نمونه‌گیر، نمونه‌های ذره به‌صورت جزء‌جزء شده برحسب اندازه در گستره قطر آئرودینامیکی  $0.056 \mu\text{m}$  تا  $10 \mu\text{m}$  برای آنالیزهای وزن‌سنجی و/یا شیمیایی جمع‌آوری

1- Mitsui Co.

2- Helix Material Solutions Inc.

3- Arkema Inc.

4- Bayer Co.

5- Critical orifice cascade impactor

6- Shenzhen Nanotech Port Co.

7- Micro-Orifice Uniform Deposit Impactor

8- MOUDI نمونه‌ای از یک محصول مناسب است که به صورت تجاری در دسترس می‌باشد. این اطلاعات برای راحتی کاربران این استاندارد ارائه شده است و به منزله تأیید سازمان ملی استاندارد ایران برای این محصول نیست.

می‌شوند. در صورت مناسب بودن گستره اندازه و کافی بودن غلظت جرمی جمع‌آوری شده می‌توان از سایر نمونه‌گیرهای برخوردی آبخاری از جمله نمونه‌گیرهای برخوردی الکتریکی با فشارپایین (ELPI<sup>®</sup>)<sup>۱</sup> و (ELPI<sup>®+</sup>) نیز استفاده کرد [117]. ELPI<sup>®</sup> و ELPI<sup>®+</sup> آنی (در لحظه)<sup>۳</sup> توزیع اندازه ذره و غلظت عددی را در گستره اندازه ۶ nm تا ۱۰ μm اندازه‌گیری می‌کنند. برای اندازه‌گیری‌های کمی درست، غلظت‌های عددی ذره با استفاده از ELPI<sup>®</sup> و ELPI<sup>®+</sup>، اطلاعات چگالی کلوخه‌های هوابرد مورد نیاز است که می‌تواند بسیار چالش‌برانگیز باشد. CNT یا CNF نهشته روی طبقه‌های بستره‌هایی جمع‌آوری می‌شوند که می‌تواند بسیار بر حسب جرم یا از طریق آنالیز شیمیایی یا میکروسکوپی، آنالیز شوند. با این حال، برای محدود کردن جدا شدن<sup>۴</sup> ذرات و نادرستی در اندازه‌گیری‌ها، بستره‌ها گریس‌کاری<sup>۵</sup> می‌شوند. پوشش گریس که برای جلوگیری از جدا شدن ذره استفاده می‌شود، می‌تواند در آنالیز میکروسکوپی شیمیایی اختلال ایجاد کند یا از آن جلوگیری کند. با این حال، هر روشی برای اندازه‌گیری اندازه هواسل‌ها برای نانومواد با نسبت منظر بالا مانند CNTs و CNFs دارای خطا است [94].

#### ۷-۳-۲-۳ قطر میانه عددی (شمارشی)

قطرهای میانه شمارشی (عددی) CNTs و CNFs هواسل‌شده اغلب با سامانه تحلیل تحرک تفاضلی (DMAS) یا OPC اندازه‌گیری می‌شوند [65,73]. سامانه DMAS در ترکیب با APS<sup>۶</sup> یا OPC می‌تواند گسترده وسیعی از توزیع اندازه ذره را در اکثر هواسل‌های CNT اندازه‌گیری کند. قطر تحرک CNTs را نمی‌توان همیشه با استفاده از یک DMAS اندازه‌گیری کرد که دلیل آن تخلیه‌های تاجی (هاله‌ای)<sup>۷</sup> یا قوسی شکل<sup>۸</sup> در طبقه‌بندی‌کننده است [74]. همچنین DMAS در بالاتر از ولتاژهای معین می‌تواند پاسخ‌های غیرعادی هنگام مشخصه‌یابی انبوه‌های CNTs یا CNFs هوابرد نشان دهد [118]. مقادیر قطر میانه شمارشی (عددی) به دست آمده با OPC و DMAS معمولاً متفاوت است، زیرا این دستگاه‌ها گستره اندازه ذره مختلفی را پوشش می‌دهند. سامانه‌های تحلیل تحرک تفاضلی قطر تحرک را اندازه‌گیری می‌کنند، در حالی که شمارشگرهای نوری ذرات قطر نوری را اندازه‌گیری می‌کنند. علاوه بر این، قطرهای میانه شمارشی (عددی) را می‌توان با TEM یا SEM اندازه‌گیری کرد [100,101]. همچنین سامانه‌های تحلیل تحرک تفاضلی می‌تواند داده‌هایی را در مورد پایداری غلظت‌های CNT یا CNF در طی تولید هواسل با پایش در لحظه غلظت‌های عددی در محفظه آزمون ارائه دهند.

1- Electrical Low Pressure Impactor

۲- ELPI<sup>®</sup> و ELPI<sup>®+</sup> نمونه‌هایی از محصولات مناسب موجود در بازار هستند. این اطلاعات برای راحتی کاربران این استاندارد ارائه شده است و به منزله تأیید سازمان ملی استاندارد ایران برای این محصولات نیست.

3- Real-time

4- Rebound

5- Greased

۶- به عنوان مثال طیفسنج اندازه آئروپنمیک ذرات شرکت TSI مدل ۳۳۲۱

7- Corona discharges

8- Arching

### ۷-۳-۲-۴ طول میانه عددی (شمارشی)

طول میانه شمارشی CNTs هواسل شده در مطالعات استنشاقی گزارش شده است [119,116,101,57]. اندازه گیری قطر و طول CNT معمولاً با TEM یا SEM انجام می شود. قطر CNTs یا CNFs معمولاً تغییرات کمی دارند، در حالی که طول آن ها می تواند تغییرات زیادی داشته باشد. این داده ها را می توان به عنوان نسبت منظری (طول/قطر) CNTs یا CNFs هواسل شده استفاده کرد. طول CNTs و CNFs را می توان بر حسب تعداد تجمعی الیاف برای به دست آوردن CML و GSD ترسیم کرد [101]. باین حال، اگر بیشتر هواسل ها کلوخه ای باشند اندازه گیری طول الیاف می تواند بسیار چالش برانگیز باشد.

### ۷-۳-۳ شکل هواسل های CNT و CNF

#### ۷-۳-۳-۱ کلیات

نانولوله های کربنی و نانوالیاف کربنی بسته به روش های ساخت آن ها و همچنین استفاده و کار با آن ها پس از ساخت، می توانند شکل های مختلفی با ترکیب یکسان داشته باشند. علاوه بر این، شکل الیاف اولیه می تواند با روش تولید هواسل به شدت تغییر داده شود. روش های مختلفی برای نمونه برداری از CNT یا CNF وجود دارد، مانند رسوب دهی الکتروایستایی [120,118]، رسوب دهی گرما کوچی<sup>۱</sup> [121,120] و استفاده از صافی (صافش)<sup>۲</sup>. رسوب دهنده های الکتروایستایی و گرما کوچی ذرات را مستقیماً روی توری<sup>۳</sup> TEM برای آنالیز مستقیم با روش TEM جمع آوری می کنند. برای نمونه برداری از ذرات هوا برد با صافش، صافی در یک نمونه گیر (نمونه گیر روباز<sup>۴</sup> یا مجهز به کلاهک رسانا<sup>۵</sup>) قرار می گیرد و به یک پمپ برای نمونه برداری ناحیه تنفسی یا ایستا متصل می شود. سو و همکاران<sup>۶</sup> کارایی صافی های متخلخل تجاری موجود برای نمونه برداری از نانو هواسل ها را مورد بررسی قرار داده اند [122]. برای تحلیل TEM بعد از نمونه برداری، می توان از صافی پلی کربنات<sup>۷</sup> یا مخلوط سلولز استفاده کرد. آماده سازی صافی (برای انتقال ذرات جمع آوری شده روی صافی به توری TEM) قبل از انجام آنالیز TEM مورد نیاز است [124,123,8]. برای آنالیز مستقیم SEM، پیشنهاد می شود صافی ها با طلا پوشش دهی شوند. قبل از آنالیز SEM نیازی به آماده سازی صافی نیست.

#### ۷-۳-۳-۲ نسبت منظری

نسبت های منظری CNT و CNF در هواسل های تولید شده در مقایسه با نانوالیاف توده<sup>۸</sup> قبل از تولید، مقادیر متفاوتی را نشان می دهند. نسبت منظری پودر MWNT-7 ساخته شده با روش نهشت شیمیایی بخار

- 
- 1- Thermophoretic precipitation
  - 2- Filtration
  - 3- Grid
  - 4- Open face sampler
  - 5- Conductive cowl sampler
  - 6- Soo et al.
  - 7- Polycarbonate
  - 8- Bulk

(CVD)<sup>۱</sup> بیشتر از ۱۰۰ بوده، در حالی که نسبت منظری در پودر MWNT-7 هواسل شده، تقریباً ۶۰ بود [34].

### ۳-۳-۳-۷ کلوخگی/انبوهش در حالت هواسل

انبوهه‌های CNT و CNF می‌توانند به وسیله نیروهای پیوند شیمیایی قوی (مانند پیوندهای کووالانسی<sup>۲</sup>) یا با تف‌جوشی<sup>۳</sup> یا درهم‌تنیدگی<sup>۴</sup> فیزیکی پیچیده تشکیل شوند. کلوخه‌های CNT و CNF می‌توانند به وسیله نیروهای ضعیف (مانند نیروهای واندروالس<sup>۵</sup>) یا درهم‌تنیدگی فیزیکی ساده تشکیل شوند. حالت کلوخگی توصیفی از کلوخه در یک لحظه معین از زمان است. تغییرات حالت کلوخگی نشان‌دهنده تعادل پویایی است که بستگی به سامانه تولید نانوذرات، غلظت گردوغبار در محفظه آزمون، زمان طی شده پس از تولید و شرایط محیطی (ISO/TR 13014) دارد. وضعیت کلوخگی و انبوهش هواسل‌ها را می‌توان با تصویر SEM یا TEM تحلیل کرد [94].

### ۴-۳-۳-۷ صلبیت

استاندارد ISO/TS 11888 می‌تواند برای اندازه‌گیری صلبیت استفاده شود. نسبت خمشی و طول پایداری خمشی ایستا به عنوان دو عامل برای صلبیت پیشنهاد می‌شوند که می‌توانند با استفاده از تحلیل تصویر TEM به دست آیند. علاوه بر این، روش‌های جدید اندازه‌گیری صلبیت مانند اندازه‌گیری صلبیت خمشی<sup>۶</sup> با استفاده از SEM پویا و اندازه‌گیری نیروی خمشی<sup>۷</sup> با میکروسکوپی نیروی اتمی<sup>۸</sup> نیز در دسترس هستند [93].

### ۴-۳-۷ ساختار بلورین و نقص‌ها

اگر فرآیند تولید هواسل CNT یا CNF شامل یک فرآیند مکانیکی یا شیمیایی سخت برای تولید CNT یا CNF باشد، می‌توان نقص‌های ساختاری را با قبل از تولید هواسل مقایسه کرد. ساختار بلوری CNT و CNF را می‌توان با پراش پرتو ایکس، طیف‌سنجی رامان یا سایر روش‌های مناسب ارزشیابی کرد. طیف‌سنجی رامان می‌تواند اطلاعات دقیقی در مورد خلوص نمونه و همچنین اطلاعات ساختاری، از جمله توزیع قطر، ساختار الکترونی و دستوارگی<sup>۹</sup> ارائه دهد که خواص فلزی یا نیم‌رسانایی و انرژی کاف نواری<sup>۱۰</sup> و همچنین نقص‌ها در

- 
- 1- Chemical vapor deposition
  - 2- Covalent bonds
  - 3- Sintering
  - 4- Physical entanglement
  - 5- Van der Waals forces
  - 6- Flexural Rigidity
  - 7- Bending force
  - 8- Atomic force microscopy
  - 9- Chirality
  - 10- Bandgap

لایه گرافن  $sp^2$  را تعیین می کند [105]. TEM با پراش الکترونی می تواند بخشی از ساختار بلوری را تعیین کند [104].

### ۷-۳-۵ شیمی سطح

خواص سطح CNTs و CNFs را می توان با روش تولید آنها، اعمال اصلاحات پس از سنتز (خالص سازی) و/یا عامل دار کردن کووالانسی سطح خارجی آنها مدوله کرد. خالص سازی اسیدی، خالص سازی مکانیکی (به عنوان مثال حرارتی)، یا عامل دار کردن CNT می تواند به ساختار سطحی CNTs و CNFs آسیب رساند. علاوه بر این، فرآیندهای تولید هواسل شامل میکرونیزه کردن، آسیاکاری<sup>۱</sup>، خردایش و اتمیزه کردن می تواند به طور مکانیکی به ساختارهای سطحی CNT و CNF آسیب رساند. CNTs هوابرد یا CNFs جمع آوری شده روی یک صافی را می توان با طیف سنجی رامان که یکی از روش های مناسب برای توصیف شیمی سطح و ساختار بلوری است، آنالیز کرد [105].

### ۷-۳-۶ آنالیز ترکیب بندی

CNTs هوابرد یا CNFs جمع آوری شده روی یک صافی در طول تولید هواسل می توانند از نظر ترکیب بندی شیمیایی براساس استانداردهای ISO/TS 11308، ISO/TS 11251، ISO/TS 10798، و NIOSH 7300 [126] یا روش های معادل آن، آنالیز شوند. روش اندازه گیری همانند زیربند ۷-۲-۷ است.

### ۷-۳-۷ چگالی ایاف

چگالی موثر یک ذره با قطر کمتر از ۱۰۰۰ nm را می توان به صورت تقسیم جرم ذره بر حجم ذره براساس قطر تحرک پذیری آن تعریف کرد و این شاخص می تواند از تلفیق یک آنالیزگر تحرک تفاضلی پیاپی<sup>۲</sup> و آنالیزگر جرم ذرات هواسل (سامانه پیاپی DEMC-APM) به صورت سری، به دست آورده شود [107,106,94]. بنابراین، این روش اندازه گیری مستقیم (آنی) چگالی موثر CNT و CNF را امکان پذیر می کند. باین حال، ایاف صلب و منفرد محدودیت هایی در اندازه گیری در سامانه DEMC-APM دارند، زیرا اندازه ای که در طبقه بندی کننده تحرک الکتریکی تفاضلی (DEMC) انتخاب می شود به تمایل ایاف به تراز شدن<sup>۳</sup> و ته نشین شدن در DEMC (تاثیر ولتاژ روی DEMC)، بستگی دارد.

### ۷-۳-۸ غلظت

#### ۷-۳-۸-۱ کلیات

هدف از آزمون سمیت استنشاقی مشخصه یابی سمیت مواد معین از طریق مسیر استنشاق در یک مدت معین و ارائه داده های قوی برای ارزیابی کمی ریسک استنشاقی مواد است. ارزشیابی غلظت-پاسخ یک مرحله

---

1- Milling  
2- Tandem differential mobility analyser  
3- Align



در فرآیند ارزیابی ریسک است که رابطه بین بزرگی مواجهه و پاسخ سامانه آزمون را بررسی می‌کند. اگرچه آزمون سمیت استنشاقی متداول براساس جرم ماده ( $\text{mg}/\text{m}^3$ ) است، رهنمون‌های آزمون استنشاقی OECD که اخیراً تجدیدنظر شده است، علاوه بر غلظت جرمی، غلظت عددی و غلظت مساحت سطح را نیز توصیه کرده است [12,13]. همچنین حفظ یک غلظت پایدار از CNT یا CNF هوابرد در محفظه آزمون با انحراف کمتر از ۲۰٪ مطلوب است.

ارزشیابی و مشخصه‌یابی CNTs و CNFs هوابرد چالش‌برانگیز است. دستگاه‌های خوانش مستقیم امکان تمایز بین خوشه‌های فشرده<sup>۱</sup>، خوشه‌های برخال<sup>۲</sup>، ذرات و ریخت‌شناسی الیاف را فراهم می‌کنند. آنها به جای قطر و طول که به‌طور مرسوم برای الیاف گزارش می‌شوند، قطر معادل را گزارش می‌دهند. علاوه بر این، طبق تعریف سازمان جهانی بهداشت (WHO)<sup>۳</sup> الیاف طول بیشتر از  $5 \mu\text{m}$ ، قطر کمتر از  $3 \mu\text{m}$  و نسبت منطری بزرگتر از ۳:۱ دارند و به‌طور مرسوم باید الیاف شمارش شده و به‌صورت (الیاف/ml) گزارش شوند. باین‌حال، در حال حاضر هیچ قانون شمارشی برای CNTs وجود ندارد و روش‌های شمارش آزیست هوابرد و الیاف با اندازه میکرون را نمی‌توان مستقیماً برای CNTs اعمال کرد. هرچند، در تعدادی از مطالعات منتشر شده، نویسندگان قوانینی را برای اندازه‌گیری نیمه‌کمی یا کمی پیشنهاد کرده‌اند [128,127,124].

#### ۷-۳-۸-۲ جرم

غلظت‌های هواسل CNT و CNF به‌عنوان یک سنجه جرم در واحد حجم بیان می‌شود، مانند  $\text{mg}/\text{l}$  یا  $\text{mg}/\text{m}^3$  [107,117] که در آن غلظت جرمی مربوط به ماده شیمیایی مورد آزمون است. غلظت جرمی CNT و CNF، غلظت مواد نمونه‌برداری شده در ناحیه تنفسی حیوانات در محفظه استنشاقی است که می‌توان آن را با آنالیز وزن‌سنجی صافی قبل و بعد از نمونه‌برداری آنالیز کرد. در اکثر مطالعات، غلظت‌های جرمی هواسل CNT و CNF آنها عمدتاً با روش وزن‌سنجی تعیین شده است. جرم کربن عنصری هواسل‌های CNT و CNF می‌تواند با مقادیر حد مواجهه مقایسه شود (به‌عنوان مثال US NIOSH<sup>۴</sup> «حد مجاز توصیه‌شده» (REL)<sup>۵</sup> برای CNT/CNF به‌صورت غلظت میانگین وزنی جرم قابل‌تنفس کربن عنصری را در ۸ ساعت زمان مواجهه براساس روش NIOSH 5040،  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  تعیین کرده است [110]) برای پایش در لحظه CNT و CNF در غلظت‌های پایین، می‌توان از یک TEOM استفاده کرد [100].

#### ۷-۳-۸-۳ تعداد

اندازه‌گیری غلظت عددی CNT یا CNF برای دُزسنجی‌های افزوده مطلوب است، زیرا مناسب‌ترین روش دُزسنجی برای نانومواد است که در موقعیت‌های مختلف قابل بحث است [129]. دستگاه‌های سنجش آنی

- 
- 1- Compact clusters
  - 2- Fractal clusters
  - 3- World Health Organization
  - 4- National Institute for Occupational Safety and Health
  - 5- Recommended Exposure Limit

مانند CPC، DMAS و OPC می‌توانند غلظت عددی را اندازه‌گیری کنند. «شمارشگر تراکم ذره» (CPC)<sup>۱</sup> و سامانه تحلیل تحرک تفاضلی می‌توانند غلظت عددی ذرات را در گستره اندازه از چند نانومتر تا یک یا چند میکرومتر اندازه‌گیری کنند و به‌طور کلی شمارشگر نوری ذرات گستره اندازه از  $0.3 \mu\text{m}$  تا  $15 \mu\text{m}$  یا بیشتر را فراهم می‌کنند. در بسیاری از مطالعات CNT و CNF از پایش‌های در لحظه غلظت عددی به‌عنوان افزاره‌های مکمل برای اندازه‌گیری غلظت استفاده می‌کنند [130,100,34]. این افزاره‌ها همچنین می‌توانند در محفظه استنشاقی ثبات غلظت عددی را پایش کنند.

#### ۷-۳-۸-۴ مساحت سطح

از آنجاکه دُزسنجی مناسب برای نانومواد به‌خوبی برای نانوالیاف شناخته نشده است، اندازه‌گیری غلظت مساحت سطح CNT یا CNF می‌تواند برای دُزسنجی افزوده استفاده شود. نشان داده شده است جایی که نرخ شارژ پایین باشد، اندازه مساحت سطح به‌صورت برخط با شارژ هواسل‌های منتشرشده<sup>۲</sup> ارائه می‌شود [131]. نشان داده شده است که این افزاره‌ها مساحت سطح هواسل را برای ذرات کوچکتر از  $100 \text{ nm}$  به‌خوبی اندازه‌گیری می‌کنند [132]. در قطرهای بزرگتر، مساحت سطح اندازه‌گیری‌شده با افزایش میزان برآورد تضعیف می‌شود. به‌ویژه، مساحت سطح ساختارهای ذرات متخلخل و همچنین ذرات بسیار انبوه‌شده، به‌طور کلی تعیین نخواهند شد، درحالی‌که طی مطالعات مواجهه استنشاقی، اندازه‌گیری مساحت سطح به‌صورت برخط برای هواسل اندازه‌گیری‌شده مطلوب برآورد می‌شود، لذا عدم قطعیت‌های مرتبط با روش‌های فعلی نشان می‌دهد که هنگام تفسیر چنین اندازه‌گیری‌هایی باید احتیاط کرد [44]. دستگاه‌های پایش‌انی وجود دارند [به‌عنوان مثال پایش مساحت سطح نانوذرات (NSAM)<sup>۳</sup>، DiscMini<sup>۴</sup> و Partector<sup>۵</sup>] که مساحت سطح نهشت ریوی انسانی (LDSA)<sup>۶</sup> ذرات (که به‌صورت  $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$  گزارش می‌شود) متناظر را در نواحی نایژه‌ای- تراشه‌ای<sup>۷</sup> و حبابچه‌ای<sup>۸</sup> ریوی اندازه‌گیری می‌کنند. این دستگاه‌ها می‌توانند یک راه‌حل ساده و سریع برای تخمین دُز معادل مساحت سطح<sup>۹</sup> در ریه‌ها ارائه دهند. اندازه‌گیری برون‌خط مساحت سطح هواسل‌های CNT/CNF را می‌توان با یک روش BET پس از جمع‌آوری هواسل‌ها با صافی‌های غشایی<sup>۱۰</sup> انجام داد [133].

- 1- Condensation particle counter
- 2- Aerosol diffusion charging
- 3- Nanoparticle Surface Area Monitor

۴- نوعی دستگاه قابل حمل برای شمارش ذرات معلق

- 5- The naneos partector is the world's smallest nanoparticle detector
- 6- The human lung-deposited surface area
- 7- Tracheobronchial regions
- 8- Alveolar regions
- 9- Surface area-equivalent dose
- 10- Membrane filters

۴-۷ اندازه‌گیری مستقیم و غیرمستقیم

۱-۴-۷ اندازه‌گیری مستقیم

جدول ۳، روش اندازه‌گیری مستقیم (یا برخط) غلظت هواسل‌های CNT و CNF را به‌طور خلاصه نشان می‌دهد. غلظت عددی هواسل CNT در سامانه محفظه استنشاقی اغلب به‌طور مستقیم با APS، OPC، CPC و DMAS اندازه‌گیری می‌شود. اگرچه این دستگاه‌ها اطلاعاتی را در مورد غلظت عددی ارائه می‌دهند، برخلاف سایر نانوذرات، غلظت عددی CNTs و CNFs اندازه‌گیری شده با APS، OPC و DMAS می‌تواند اطلاعات نادرستی از ثبات غلظت از نظر غلظت عددی به دلیل ناحیه پراکندگی نوری (APS و OPC) یا گشتاور دوقطبی (DMAS) ارائه دهد. با این حال، CPC می‌تواند به‌درستی تعداد ذرات را بشمارد [127]. تخمین غلظت جرمی از غلظت عددی CNT یا CNF ممکن نیست.

جدول ۳ - روش اندازه‌گیری مستقیم (برخط) غلظت هواسل‌های CNT و CNF

روش	اصل	گستره و سنج‌ها	مورد استفاده در یک مطالعه استنشاقی
APS	اندازه‌گیری طیف‌سنجی قطر آئرو‌دینامیکی ذرات. قطر آئرو‌دینامیکی در زمان پرواز، رفتار ذرات را در زمان هوابرد بودن تعیین می‌کند و تحت تأثیر ضریب شکست <sup>۱</sup> یا پراکندگی مای <sup>۲</sup> قرار نمی‌گیرد.	توزیع اندازه ذره و غلظت عددی. گستره اندازه قطر ذرات آئرو‌دینامیکی: ۰٫۵ μm تا ۲۰ μm	می‌تواند در لحظه توزیع اندازه ذرات هواسل‌ها را اندازه‌گیری کند.
OPC	اندازه‌گیری پراکندگی نور با لیزر. اندازه ذره و غلظت عددی آن‌ها به ترتیب از شدت و تعداد نور پراکنده به‌دست می‌آید.	توزیع اندازه ذره و غلظت عددی. قطر مبتنی بر روش‌های نوری. گستره اندازه: ۰٫۳ μm تا ۱۰ μm	می‌تواند غلظت عددی CNTs یا CNFs کلوخه/انبوهه شده را اندازه‌گیری کند.
CPC	ذرات هنگام عبور از اتمسفر بوتانول یا آب فوق‌اشباع، متراکم و بزرگتر می‌شوند. ذرات کوچکتر از ۰٫۳ μm تا ۰٫۵ μm می‌توانند اندازه‌گیری شوند.	غلظت عددی. گستره اندازه: ۰٫۱ μm تا ۱ μm	می‌تواند غلظت عددی CNT و CNF کوچک را شمارش کند.

جدول ۳ - (ادامه)

روش	اصل	گستره و سنجه‌ها	مورد استفاده در یک مطالعه استنشاقی
DMAS	ذرات به‌طور انتخابی با توجه به اندازه با تغییر در شدت میدان الکتریکی طبقه‌بندی می‌شوند و با استفاده از CPC شمارش می‌شوند.	توزیع اندازه ذرات و غلظت عددی. قطر تحرک الکتریکی گستره اندازه: ۵ μm تا ۱۰۰۰ nm	غلظت عددی CNT و CNF کوچک را می‌توان با اطلاعات اندازه تحرک شمارش کرد. برای ذرات بزرگتر مناسب نیست.
TEOM	بسامد نوسان در ریزترازو با جرم ذرات جمع‌آوری شده روی صافی تغییر می‌کند.	غلظت جرمی؛ ۵ g/m <sup>3</sup> تا ۰ g/m <sup>3</sup>	هنگامی که غلظت بالا باشد، برای اندازه‌گیری درست، نیاز به تعویض مکرر صافی است.
<sup>1</sup> Index of refraction <sup>2</sup> Mie scattering			

#### ۲-۴-۷ اندازه‌گیری غیرمستقیم

در جدول ۴، روش‌های اندازه‌گیری غیرمستقیم مورد استفاده برای تعیین غلظت هواسل‌های CNT و CNF به‌طور خلاصه ارائه شده است. در بیشتر مطالعات استنشاقی بر روی CNT و CNF، غلظت‌های جرمی بر حسب mg/m<sup>3</sup> با استفاده از آنالیز وزن‌سنجی پس از نمونه‌برداری روی یک صافی ارائه شده است. نمونه‌برداری از CNTs یا CNFs قابل‌تنفس هوابرد در یک سیکلون مورد استفاده نیز برای تعیین کمی مقدار کربن عنصری و برای مقایسه با حد مجاز مواجهه (REL) توصیه‌شده توسط NIOSH انجام می‌شود. فلزات کم‌مقدار مورد استفاده برای سنتز CNTs یا CNFs را می‌توان با ICP-MS یا OES پس از نمونه‌برداری از هواسل‌های CNT یا CNF تعیین کرد.

جدول ۴ - روش اندازه‌گیری غیرمستقیم (برون خط) غلظت هواسل‌های CNT و CNF

روش	اصل	استفاده در یک مطالعه استنشاقی	مراجع
آنالیز وزن‌سنجی	CNTs و CNFs روی یک صافی جمع‌آوری شده و با یک ترازو، توزین می‌شوند (به‌عنوان مثال NIOSH NMAM 0500,0600)	در اکثر مطالعات از این روش استفاده شده است.	[107,117]
آنالیز کربن عنصری (EC)	CNTs و CNFs که از کربن عنصری ساخته شده‌اند	در این روش EC از OC (کربن آلی) جدا می‌شود تا تعیین	[119,134,135]

جدول ۴ - (ادامه)

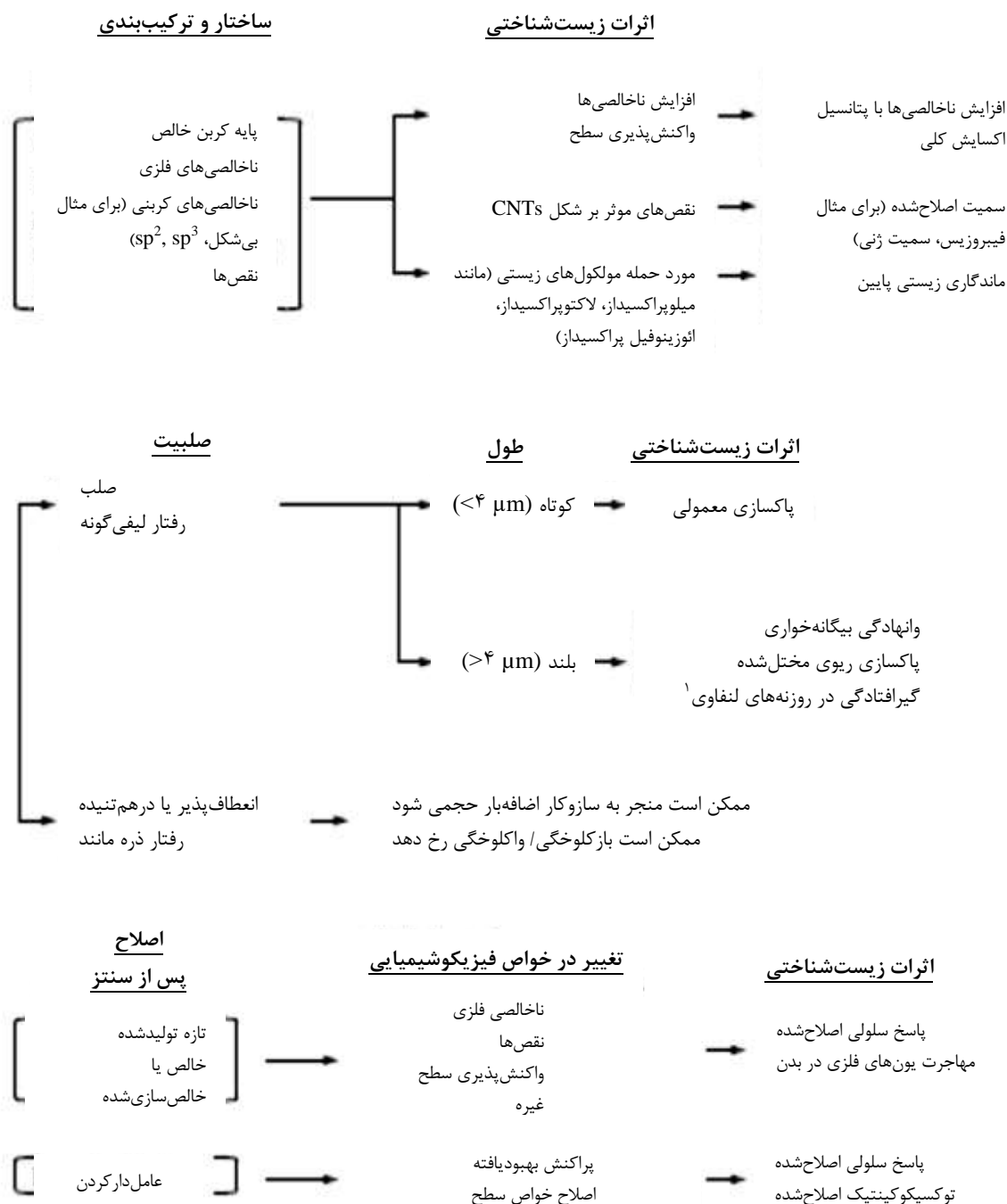
مراجع	استفاده در یک مطالعه استنشاقی	اصل	روش
	غلظت جرمی EC امکان پذیر می شود.	روی یک صافی کوارتزی جمع آوری می شوند که برای اندازه گیری کمی کربن عنصری سوزانده می شود (به عنوان مثال NIOSH NMAM 5040).	
[119,101]	اگر محتوای فلز مشخص و بالا باشد، می توان از آن به عنوان نشانگر جایگزین استفاده کرد.	CNTs و CNFs حاوی ناخالصی فلزات کاتالیزوری از نظر شیمیایی با استفاده از روش های آنالیزی مانند OES, ICP-MS کمی سنجی شده یا به صورت کیفی با EDX تعیین شوند.	آنالیز فلز کم مقدار
[136,117,107]	چگالی سطح بهینه $0.10 - 0.08 \mu\text{m}^2$ (مساحت صافی $420 \text{mm}^2$ ).	CNTs و CNFs نمونه برداری شده روی صافی را می توان با استفاده از میکروسکوپی الکترونی شمارش کرد.	TEM/SEM

## پیوست الف

### (آگاهی‌دهنده)

#### خواص فیزیکوشیمیایی CNT مرتبط با فعالیت زیست‌شناختی

شکل الف-۱ روندنمایی از خواص فیزیکی و شیمیایی مرتبط با فعالیت زیست‌شناختی CNT را نشان می‌دهد.



منبع: مرجع [45]، شکل ۴، با اجازه نویسندگان منتشر شده است.

<sup>۱</sup>Lymphatic stomach

شکل الف-۱ - روندنمای خواص فیزیکی و شیمیایی مرتبط با فعالیت زیست‌شناختی CNT

پیوست ب

(آگاهی‌دهنده)

دستگاه‌های پایش هواسل CNT و CNF

جدول ب-۱ اطلاعات مربوط به دستگاه‌های پایش هواسل CNT و CNF را ارائه می‌دهد.

جدول ب-۱ - اطلاعات مربوط به دستگاه‌های پایش هواسل CNT و CNF

منابع	استفاده در CNF/CNT	ملاحظات	اصول	روش‌ها/افزارها	سنجه
[12] [13] [34] [137]	همانطور که در OECD TG 413 و TG 412 ذکر شده است، می‌توان از MOUDI <sup>۱</sup> استفاده کرد.	تنها افزاره‌هایی که یک نقطه برش در حدود ۱۰۰ nm را ارائه می‌دهند، برخوردگرهای آبشاری (برخوردگرهای فشار پایین نوع برنر یا برخوردگرها با روزنه‌های کوچک) هستند. این افزارها آنالیز وزن‌سنجی و شیمیایی نمونه‌ها را در طبقه‌های زیر ۱۰۰ nm امکان‌پذیر می‌کنند.	در طبقات پیایی براساس سازوکار برخورد، به ترتیب ذرات کوچکتر براساس اندازه آئرودینامیکی جمع‌آوری می‌شوند.	نمونه‌بردار ایستا انتخابی اندازه	جرم (سنجش مستقیم)
[100]	TEOM برای اندازه‌گیری CNT، $1 \text{ mg/m}^3$ استفاده شده است.	پایشگرهای آبی حساس، مانند TEOM برای اندازه‌گیری غلظت جرمی نانو هواسل به صورت برخط، با تجهیزات مناسب برای ورود اندازه‌های منتخب ذرات، قابل استفاده هستند.	بسامد نوسان در ریزترازو با جرم ذرات جمع‌آوری شده روی صافی تغییر می‌کند.	TEOM	
[107]	برای آزمون سمیت استنشاقی استفاده نمی‌شود.	آشکارسازی آبی انتخابی اندازه (قطر آئرودینامیکی) از غلظت مساحت سطح فعال براساس توزیع اندازه هواسل است. فقط در صورتی غلظت جرمی هواسل‌ها را می‌توان	ذرات تک‌قطبی باردار در یک برخوردگر آبشاری پس از شارژ شدن و اتصال به یک الکترومتر با فشار پایین جمع‌آوری می‌شوند.	برخوردگر الکتریکی با فشار پایین <sup>۲</sup> ELPI <sup>®</sup>	جرم (سنجش محاسباتی)

جدول ب-۱ (ادامه)

منابع	استفاده در CNF/CNT	ملاحظات	اصول	روش‌ها/افزارها	سنجه
		محاسبه کرد که بار ذرات و چگالی آن برآورد یا مشخص شده باشد. ELPIs می‌توانند ذرات هوابرد بین ۶ μm تا ۱۰ μm را آشکارسازی کنند. نمونه‌های انتخاب شده براساس اندازه ممکن است بیشتر به صورت برون خط آنالیز شوند (همانطور که در بالا گفته شد).			
[107]	برای تخمین جرم CNF و CNT استفاده نمی‌شود.	آشکارسازی آنی از غلظت عددی است که بر اساس اندازه (قطر تحرک) توزیع اندازه هواسل را ارائه می‌کند. فقط در غلظت جرمی هواسل‌ها را می‌توان محاسبه کرد که شکل ذرات و چگالی آن برآورد یا مشخص شده باشد.	ذرات باردار به‌طور انتخابی با توجه به اندازه با تغییر در شدت میدان الکتریکی جمع‌آوری‌کننده، نهشت داده می‌شوند.	DMAS	
[130]	شمارش غلظت ذرات CNT	CPCs اندازه‌گیری غلظت عددی ذرات را به‌طور آنی در محدوده‌های آشکارسازی، قطر ذرات را ارائه می‌دهد. بدون پیش‌جداکننده نانوذرات، این دستگاه‌ها مختص گستره اندازه نانومقیاس نیستند. به‌طور کلی، انواع مختلف CPCs می‌توانند ذرات هوابرد را بین ۹ μm تا ۵۵ nm آشکارسازی کنند. مدل	بخار فوق‌اشباع باعث رشد ذره شده و تعداد ذرات با کاهش شدت با پاریکه نور از هوا تعیین می‌شود.	CPC	غلظت عددی (سنجش مستقیم)



جدول ب-۱ (ادامه)

منابع	استفاده در CNF/CNT	ملاحظات	اصول	روش‌ها/افزارها	سنجه
		پی-ترک <sup>۳</sup> صفحه نفوذ تا حد بالای اندازه ۱ μm را دارد. غلظت عددی ذره.			
[107] [116] [130]	شمارش غلظت ذرات CNT	آشکارسازی آنی غلظت عددی که براساس اندازه (قطر تحرک)، توزیع اندازه هواسل را ارائه می‌دهد.	ذرات باردار به‌طور انتخابی با توجه به اندازه، آبی با تغییر در شدت میدان الکتریکی جمع‌آوری‌کننده، نهشت‌داده می‌شوند.	DMAS	
[116]		تحلیل برون خط نمونه‌های میکروسکوپ الکترونی می‌تواند اطلاعاتی در مورد غلظت عددی هواسل با اندازه خاص را ارائه دهد.	تشکیل تصویر با استفاده از باریکه الکترونی و اپتیک‌های مغناطیسی است.	میکروسکوپی الکترونی	
		اندازه‌گیری آنی مساحت سطح فعال هواسل. مساحت سطح فعال مستقیماً با مساحت سطح هندسی ذرات بزرگتر از ۱۰۰ nm مقیاس نمی‌شود. توجه داشته باشید که همه شارژرهای نفوذی موجود در بازار پاسخی که مساحت سطح فعال ذرات کوچکتر از ۱۰۰ nm را مقیاس کند، ارائه نمی‌دهند. شارژرهای نفوذی فقط در صورت استفاده از پیش‌جداکننده مناسب در ورودی خود، برای نانوذرات استفاده می‌شوند.	هواسل از طریق نرخ‌های جریان هوای کانال کوچک کشیده می‌شود. اندازه‌گیری کسرهای نفوذی منجر به توزیع اندازه می‌شود.	شارژر نفوذی	مساحت سطح (سنجش مستقیم)  غلظت عددی (سنجش محاسباتی)
		آشکارسازی آنی انتخابی	ذرات تک‌قطبی باردار	برخوردگر	

جدول ب-۱ (ادامه)

منابع	استفاده در CNF/CNT	ملاحظات	اصول	روش‌ها/افزارها	سنجه
		اندازه (قطر آئرودینامیکی) غلظت مساحت سطح فعال است. مساحت سطح فعال مستقیماً با مساحت سطح هندسی ذرات بزرگتر از ۱۰۰ nm مقیاس نمی‌شود.	در یک برخوردگر آبخاری پس از شارژ شدن و اتصال به یک الکترومتر با فشار پایین جمع‌آوری می‌شوند.	الکتریکی فشار پایین <sup>®</sup> ELPI	
		تحلیل برون خط نمونه‌های میکروسکوپ الکترونی می‌تواند اطلاعات مربوط به مساحت سطح ذره را با توجه به اندازه فراهم کند. آنالیز TEM اطلاعات مستقیم در مورد سطح تصویر شده ذرات را فراهم می‌کند که ممکن است مربوط به سطح هندسی برخی از شکل‌های ذرات باشد.	تشکیل تصویر با استفاده از باریکه الکترونی و اپتیک‌های مغناطیسی است.	میکروسکوپی الکترونی	
		آشکارسازی آبی انتخابی اندازه (قطر تحرک) غلظت عددی است. داده‌ها ممکن است بر حسب مساحت سطح هواسل تحت شرایط خاص تفسیر شوند. به عنوان مثال، نشان داده شده است که قطر تحرک کلوخه‌های باز با مساحت سطح تصویر شده همبستگی خوبی دارد.	ذرات به طور انتخابی با توجه به اندازه با تغییر در شدت میدان الکتریکی جمع‌آوری‌کننده، نهشت داده می‌شوند.	DMAS	غلظت مساحت سطح (سنجش محاسباتی)
		تفاوت در قطر آئرودینامیک	DMAS+ELPI	و DMAS	

جدول ب-۱ (ادامه)

منابع	استفاده در CNF/CNT	ملاحظات	اصول	روش‌ها/افزارها	سنجه
		و تحرک اندازه‌گیری شده را می‌توان برای استنباط بعد برخال ذرات استفاده کرد. این موضوع می‌تواند برای تخمین مساحت سطح در موارد بعدی، به کاربرد رود.		ELPI <sup>®</sup> مورد استفاده به صورت موازی	
<p>منابع: استانداردهای ISO/TR 12885 و ISO/TR 27628، با اجازه نویسندگان منتشر شده است.</p> <p><sup>۱</sup> MOUDI نمونه‌ای از یک محصول مناسب است که به صورت تجاری در دسترس است. این اطلاعات برای راحتی کاربران این استاندارد ارائه شده است و به منزله تأیید سازمان ملی استاندارد ایران برای این محصول نیست.</p> <p><sup>۲</sup> ELPI<sup>®</sup> نمونه‌های از یک محصول مناسب است که به صورت تجاری در دسترس است. این اطلاعات برای راحتی کاربران این استاندارد ارائه شده است و به منزله تأیید سازمان ملی استاندارد ایران برای این محصول نیست.</p>					
<sup>3</sup> P-Trak					

### کتابنامه

- [1] Lee J.H. et al., Three-Day Continuous Exposure Monitoring of CNT Manufacturing Workplaces. *Biomed Res Int*, 2015. **2015**: p. 237140.
- [2] Fatkhutdinova L.M. et al., Assessment of Airborn Multiwalled Carbon Nanotubes in a Manufacturing Environment. *Nanotechnol Russ*, 2016. **11**(1): p. 110-116.
- [3] Kovoichich M. et al., Review of techniques and studies characterizing the release of carbon nanotubes from nanocomposites: Implications for exposure and human health risk assessment. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2018. **28**(3): p. 203-215.
- [4] Som C. et al., Environmental and health effects of nanomaterials in nanotextiles and facade coatings. *Environ Int*, 2011. **37**(6): p. 1131-42.
- [5] Morimoto Y. et al., Inhalation Toxicity Assessment of Carbon-Based Nanoparticles. *Accounts of Chemical Research*, 2013. **46**(3): p. 770-781.
- [6] Lee D.-K. et al., Threshold rigidity values for the asbestos-like pathogenicity of high-aspect-ratio carbon nanotubes in a mouse pleural inflammation model. *ACS nano*, 2018. **12**(11): p. 10867-10879.
- [7] Schinwald A. et al., The threshold length for fiber-induced acute pleural inflammation: shedding light on the early events in asbestos-induced mesothelioma. *Toxicological sciences*, 2012. **128**(2): p. 461-470.
- [8] Han J.H. et al., Monitoring multiwalled carbon nanotube exposure in carbon nanotube research facility. *Inhalation toxicology*, 2008. **20**(8): p. 741-749.
- [9] Lee J.H. et al., Exposure assessment of carbon nanotube manufacturing workplaces. *Inhalation toxicology*, 2010. **22**(5): p. 369-381.
- [10] Oberdörster G. et al., Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy. *Particle and fibre toxicology*, 2005. **2**(1): p. 8.
- [11] Guseva Canu I. et al., State of knowledge on the occupational exposure to carbon nanotubes. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2020. **225**: p. 113472.
- [12] *OECD Test Guideline 412*, (2018). *Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study*, Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) publication.

یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۱۸۶۹۸: سال ۱۳۹۳، آزمون سمیت مواد شیمیایی سمیت تحت حاد تنفسی- بررسی ۲۸ روزه -راهنما، با استفاده از استاندارد OECD Test Guideline 412: 2009 تدوین شده است.

- [13] *OECD Test Guideline 413*, (2018). *90-day (subchronic) inhalation toxicity study*, Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) publication.

یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۲۰۸۶۷: سال ۱۳۹۴، آزمون سمیت مواد شیمیایی سمیت تحت مزمن تنفسی- بررسی ۹۰ روزه -راهنما، با استفاده از استاندارد OECD Test Guideline 413: 2010 تدوین شده است.

- [۱۴] استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۱۱۱: سال ۱۳۹۳، فناوری نانو-تعیین مشخصات نانوذرات در محفظه‌های مواجهه استنشاقی برای آزمون سمیت استنشاقی
- [15] ISO/TS 80004-3:2020, *Nanotechnologies — Vocabulary — Part 3: Carbon nano-objects*
- یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۳-۱۸۳۹۲: سال ۱۳۹۴، فناوری نانو-واژه‌نامه -قسمت ۳: نانواشیاء کربنی، با استفاده از استاندارد ISO/TS 80004-3: 2010 تدوین شده است.
- [۱۶] استاندارد ملی ایران ایزو شماره ۲-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵، فناوری نانو -واژه نامه -قسمت ۲: نانواشیاء
- [۱۷] استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۴۸۳: سال ۱۳۹۶، اتمسفرهای محیط کار- ذرات معلق بسیار ریزه‌واویزها، نانوذرات و نانو ساختار- خصوصیات و ارزیابی مواجهه استنشاق
- [18] *OECD Test Guideline 403, (2009). Acute Inhalation Toxicity, Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) publication.*
- [۱۹] استاندارد ملی ایران ایزو شماره ۱-۴۵۰۰۱: سال ۱۳۹۸، سیستم‌های مدیریت ایمنی و سلامت شغلی - الزامات و راهنمای استفاده.
- [20] ISO 10312:2019, *Ambient air — Determination of asbestos fibres — Direct transfer transmission electron microscopy method*
- [21] ISO 26824:2013, *Particle characterization of particulate systems — Vocabulary*
- [۲۲] استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۱۵۶: سال ۱۳۹۸، فناوری نانو- استفاده و کاربرد آزمون‌های برون تنی بدون سلولی و روش‌شناسی‌های ارزیابی ماندگاری زیستی نانوماده
- [۲۳] استاندارد ملی ایران شماره ۱۵۱۶۸: سال ۱۳۹۶، فناوری نانو- گردآوری و توصیف روش‌های آماده‌سازی نمونه و روش‌های تنظیم دُز برای نانومواد مهندسی‌شده و ساخته‌شده
- [24] ISO 15900:2020, *Determination of particle size distribution — Differential electrical mobility analysis for aerosol particles*
- یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۱۳۸۳۰: سال ۱۳۸۹، تعیین توزیع اندازه ذره- تحلیل قابلیت حرکت الکتریکی تفاضلی برای ذرات آئروسول، با استفاده از استاندارد ISO 15900: 2009 تدوین شده است.
- [25] ISO 10801:2010, *Nanotechnologies — Generation of metal nanoparticles for inhalation toxicity testing, using the evaporation/condensation method*
- [۲۶] استاندارد ملی ایران شماره ۵-۱۱۶۱۷: سال ۱۳۸۶، نمایش نتایج آنالیز اندازه ذره-قسمت ۵: روش‌های محاسبه مربوط به آنالیزهای اندازه ذره که از توزیع احتمال نرمال لگاریتمی استفاده می‌کنند.

[۲۷] استاندارد ملی ایران شماره ۱۸۷۵۵: سال ۱۳۹۳، سامانه‌های خاموش‌کننده آتش (اطفاء حریق) نوع آئروسول متراکم - الزامات و روش‌های آزمون برای اجزاء و طراحی سامانه، نصب و نگهداری - الزامات عمومی.

[28] ISO 20290-1:2021, *Aggregates for concrete — Test methods for mechanical and physical properties — Part 1: Determination of bulk density, particle density, particle mass-per-volume and water absorption*

[29] ISO 7708:1995, *Air quality — Particle size fraction definitions for health-related sampling*

[۳۰] استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۵۸۷: سال ۱۳۹۶، کیفیت هوا- توافق‌های نمونه‌گیری از رسوب ذرات هوایی در سامانه تنفسی انسان

[۳۱] استاندارد ملی ایران ایزو شماره ۱-۸۰۰۰۴: سال ۱۳۹۵، فناوری نانو- واژه نامه - قسمت ۱: اصطلاحات اصلی

[32] ISO/TS 27687:2008, *Nanotechnologies – Terminology and definitions for nano-objects – Nanoparticle, nanofibre and nanoplate*

[33] Kasai T. et al., Lung carcinogenicity of inhaled multi-walled carbon nanotube in rats. *Part Fibre Toxicol*, 2016. **13**(1): p. 53.

[34] Pothmann D. et al., Lung inflammation and lack of genotoxicity in the comet and micronucleus assays of industrial multiwalled carbon nanotubes Graphistrength((c)) C100 after a 90-day nose-only inhalation exposure of rats. *Part Fibre Toxicol*, 2015. **12**: p. 21.

[35] Pauluhn J., Multi-walled carbon nanotubes (Baytubes): approach for derivation of occupational exposure limit. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2010. **57**(1): p. 78-89.

[36] Wu W. et al., Dispersion method for safety research on manufactured nanomaterials. *Industrial health*, 2013: p. 2012-0218.

[۳۷] استاندارد ملی ایران شماره ۲۰۹۶۰: سال ۱۳۹۸ فناوری نانو- تولید هواسل برای مطالعات مواجهه با نانواشیاء و انبوهه‌ها و کلوخه‌های آنها از طریق هوا (NOAA).

[38] Kuehl P.J. et al., Regional particle size dependent deposition of inhaled aerosols in rats and mice. *Inhal Toxicol*, 2012. **24**(1): p. 27-35.

[39] Thomas R.J., Particle size and pathogenicity in the respiratory tract. *Virulence*, 2013. **4**(8): p. 847-858.

[40] ICRP, Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication 66. *Ann. ICRP* **24** (1-3). 1994.

[41] Cassee F.R. et al., Particle size-dependent total mass deposition in lungs determines inhalation toxicity of cadmium chloride aerosols in rats. Application of a multiple path dosimetry model. *Arch Toxicol*, 2002. **76**(5-6):

- p. 277-86.
- [42] Wright M.D., Buckley A.J., Smith R., Estimates of carbon nanotube deposition in the lung: improving quality and robustness. *Inhal Toxicol*, 2020. **32**(7): p. 282-298.
- [43] Oberdorster G. et al., Inhalation Exposure to Carbon Nanotubes (CNT) and Carbon Nanofibers (CNF): Methodology and Dosimetry. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2015. **18**(3-4): p. 121-212.
- [44] IARC(2017). , Some nanomaterials and some fibres, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans *Volume 111*.
- [45] Nagai H. et al., Diameter and rigidity of multiwalled carbon nanotubes are critical factors in mesothelial injury and carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011. **108**(49): p. E1330-8.
- [46] Fenoglio I. et al., Thickness of multiwalled carbon nanotubes affects their lung toxicity. *Chemical research in toxicology*, 2012. **25**(1): p. 74-82.
- [47] Schinwald A. et al., Graphene-based nanoplatelets: a new risk to the respiratory system as a consequence of their unusual aerodynamic properties. *ACS nano*, 2012. **6**(1): p. 736-746.
- [48] Kane A.B., Hurt R.H., Gao H., The asbestos-carbon nanotube analogy: An update. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2018. **361**: p. 68-80.
- [49] Kolosnjaj-Tabi J. et al., In vivo behavior of large doses of ultrashort and full-length single-walled carbon nanotubes after oral and intraperitoneal administration to Swiss mice. *ACS Nano*, 2010. **4**(3): p. 1481-92.
- [50] 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. **3**(7): p. 423.
- [51] Sakamoto Y. et al., Comparative study for carcinogenicity of 7 different multi-wall carbon nanotubes with different physicochemical characteristics by a single intraperitoneal injection in male Fischer 344 rats. *J Toxicol Sci*, 2018. **43**(10): p. 587-600.
- [52] Song Z.M. et al., Biological effects of agglomerated multi-walled carbon nanotubes. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2016. **142**: p. 65-73.
- [53] Murray A.R. et al., Factoring-in agglomeration of carbon nanotubes and nanofibers for better prediction of their toxicity versus asbestos. *Particle and fibre toxicology*, 2012. **9**(1): p. 1-19.
- [54] Gaté L. et al., Pulmonary toxicity of two different multi-walled carbon nanotubes in rat: Comparison between intratracheal instillation and inhalation exposure. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2019. **375**: p. 17-31.
- [55] WHO (1997). Determination of Airborne Fiber Number Concentration: A Recommended Method by Phase Contrast Microscopy; World Health Organization: Geneva, Switzerland.
- [56] Walton W.H., The nature, hazards and assessment of occupational exposure to airborne asbestos dust: a review. *Ann Occup Hyg*, 1982. **25**(2): p. 117-247.
- [57] Duffin R. et al., Proinflammogenic effects of low-toxicity and metal nanoparticles in vivo and in vitro: highlighting the role of particle surface area

- and surface reactivity. *Inhal Toxicol*, 2007. **19**(10): p. 849-56.
- [58] Monteiller C. et al., The pro-inflammatory effects of low-toxicity low-solubility particles, nanoparticles and fine particles, on epithelial cells in vitro: the role of surface area. *Occup Environ Med*, 2007. **64**(9): p. 609-15.
- [59] Galano A., Carbon nanotubes: promising agents against free radicals. *Nanoscale*, 2010. **2**(3): p. 373-80.
- [60] Fenoglio I. et al., Structural defects play a major role in the acute lung toxicity of multiwall carbon nanotubes: physicochemical aspects. *Chem Res Toxicol*, 2008. **21**(9): p. 1690-7.
- [61] Bottini M. et al., Multi-walled carbon nanotubes induce T lymphocyte apoptosis. *Toxicol Lett*, 2006. **160**(2): p. 121-6.
- [62] Vittorio O., Raffa V., Cuschieri A., Influence of purity and surface oxidation on cytotoxicity of multiwalled carbon nanotubes with human neuroblastoma cells. *Nanomedicine*, 2009. **5**(4): p. 424-31.
- [63] Pietroiusti A. et al., Low doses of pristine and oxidized single-wall carbon nanotubes affect mammalian embryonic development. *ACS Nano*, 2011. **5**(6): p. 4624-33.
- [64] Li R. et al., Surface charge and cellular processing of covalently functionalized multiwall carbon nanotubes determine pulmonary toxicity. *ACS Nano*, 2013. **7**(3): p. 2352-68.
- [65] Zhao X. et al., Exploring the diameter and surface dependent conformational changes in carbon nanotube-protein corona and the related cytotoxicity. *J Hazard Mater*, 2015. **292**: p. 98-107.
- [66] Neagu M. et al., Protein bio-corona: critical issue in immune nanotoxicology. *Arch Toxicol*, 2017. **91**(3): p. 1031-1048.
- [67] Donaldson K. et al., Carbon nanotubes: a review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety. *Toxicological sciences*, 2006. **92**(1): p. 5-22.
- [68] ENV/JM/MONO 2016/62, OECD Environment, Health and Safety Publications. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials. No. 79. STRATEGY FOR USING METAL IMPURITIES AS CARBON NANOTUBES TRACERS.
- [69] Ge C. et al., Significance and systematic analysis of metallic impurities of carbon nanotubes produced by different manufacturers. *J Nanosci Nanotechnol*, 2011. **11**(3): p. 2389-97.
- [70] Muller J. et al., Absence of carcinogenic response to multiwall carbon nanotubes in a 2-year bioassay in the peritoneal cavity of the rat. *Toxicol Sci*, 2009. **110**(2): p. 442-8.
- [71] Duke K.S., Bonner J.C., Mechanisms of carbon nanotube-induced pulmonary fibrosis: a physicochemical characteristic perspective. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*, 2018. **10**(3): p. e1498.
- [72] Ates M. et al. *Bioaccumulation, Sub-acute Toxicity, and Tissue Distribution of*



- Engineered Titanium Dioxide (TiO<sub>2</sub>) Nanoparticles in Goldfish (Carassius auratus)*. J Nanomater, 2013. 2013.
- [73] Brunner T.J. et al., In vitro cytotoxicity of oxide nanoparticles: comparison to asbestos, silica, and the effect of particle solubility. Environ Sci Technol, 2006. **40**(14): p. 4374-81.
- [74] Russier J. et al., Oxidative biodegradation of single- and multi-walled carbon nanotubes. Nanoscale, 2011. **3**(3): p. 893-6.
- [75] Liu X., Hurt R.H., Kane A.B., Biodurability of Single-Walled Carbon Nanotubes Depends on Surface Functionalization. Carbon N Y, 2010. **48**(7): p. 1961-1969.
- [۷۶] استاندارد ملی ایران شماره ۱۸۰۸۵: سال ۱۳۹۳، فناوری نانو- تعیین مشخصات نانولوله‌های کربنی تک‌دیواره با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)
- [۷۷] استاندارد ملی ایران شماره ۱۴۰۹۵: سال ۱۳۹۰، فناوری نانو- تعیین مشخصات نانولوله‌های کربنی تک‌دیواره با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و آنالیز طیف‌سنجی پرتو ایکس براساس توزیع انرژی (EDX)
- [۷۸] استاندارد ملی ایران شماره ۳-۱۶۴۴۳: سال ۱۳۹۹، فناوری نانو- مشخصه‌یابی نانولوله‌های کربنی چنددیواره- فاکتورهای شکل مزوسکوپی
- [79] ISO 9277: 2010, *Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption — BET method*
- [80] ISO 13099-2: 2012, *Colloidal systems — Methods for zeta-potential determination — Part 2: Optical methods*
- [۸۱] استاندارد ملی ایران شماره ۳-۱۹۶۴۳: سال ۱۳۹۹، کیفیت هوا- توده مواد- قسمت ۳: تعیین کمی آزیست با استفاده از روش پراش پرتو ایکس.
- [82] ISO/TS 11308:2020, *Nanotechnologies — Characterization of carbon nanotube samples using thermogravimetric analysis*
- [83] ISO/TS 11251:2019, *Nanotechnologies — Characterization of volatile components in single-wall carbon nanotube samples using evolved gas analysis/gas chromatograph-mass spectrometry*
- یادآوری- استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۳۰۰: سال ۱۳۹۳، فناوری نانو- تعیین مشخصات اجزای فرار در نمونه‌های نانولوله کربنی تک‌دیواره با استفاده از آنالیز گاز خروجی- کروماتوگرافی گازی- طیف‌سنجی جرمی
- [۸۴] استاندارد ملی ایران شماره ۱۷۹۹۳: سال ۱۳۹۱، فناوری نانو- تعیین ناخالصی‌های عنصری در نمونه‌های نانولوله‌های کربنی با استفاده از طیف‌سنجی جرمی پلاسمای جفت‌شده القایی
- [85] BS EN 17199-2:2019, *Workplace exposure. Measurement of dustiness of bulk materials that contain or release respirable NOAA or other respirable particles. Rotating drum method*
- [86] BS EN 17199-3:2019, *Workplace exposure. Measurement of dustiness of bulk*

- materials that contain or release respirable NOAA or other respirable particles. Continuous drop method*
- [87] BS EN 17199-4:2019, *Workplace exposure. Measurement of dustiness of bulk materials that contain or release respirable NOAA or other respirable particles. Small rotating drum method*
- [88] BS EN 17199-5:2019, *Workplace exposure. Measurement of dustiness of bulk materials that contain or release respirable NOAA or other respirable particles. Vortex shaker method*
- [89] Hussain S. et al., Multiwalled carbon nanotube functionalization with high molecular weight hyaluronan significantly reduces pulmonary injury. *ACS nano*, 2016. **10**(8): p. 7675-7688.
- [90] Murphy F.A. et al., Length-dependent retention of carbon nanotubes in the pleural space of mice initiates sustained inflammation and progressive fibrosis on the parietal pleura. *Am J Pathol*, 2011. **178**(6): p. 2587-600.
- [91] Liu K. et al., High-throughput optical imaging and spectroscopy of individual carbon nanotubes in devices. *Nat Nanotechnol*, 2013. **8**(12): p. 917-22.
- [92] Fortini R. et al., Measurement of Flexural Rigidity of Multi-Walled Carbon Nanotubes by Dynamic Scanning Electron Microscopy. *Fibers*, 2020. **8**(5): p. 31.
- [93] Ku B.K., Kulkarni P., Measurement of transport properties of aerosolized nanomaterials. *Journal of aerosol science*, 2015. **90**: p. 169-181.
- [94] Peigney A. et al., Specific surface area of carbon nanotubes and bundles of carbon nanotubes. *Carbon*, 2001. **39**(4): p. 507-514.
- [95] Decker J. et al., Sample preparation protocols for realization of reproducible characterization of single-wall carbon nanotubes. *Metrologia*, 2009. **46**(6): p. 682.
- [۹۶] استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۶۱۴: سال ۱۴۰۰، فناوری نانو- تشدید اسپین الکترون (ESR) به عنوان روشی برای اندازه گیری گونه های اکسیژن واکنشگر (ROS) تولید شده به سیله نانومواد اکسید فلزی
- [97] Utembe W. et al., Dissolution and biodegradability: Important parameters needed for risk assessment of nanomaterials. *Particle and Fibre Toxicology*, 2015. **12**(1): p. 11.
- [۹۸] استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۹۹۹: سال ۱۴۰۰، فناوری نانو- روش تعیین مقدار غلظت های کربن سیاه و سیلیس بی شکل در گستره اندازه نانوذره در هوای یک محیط تولیدی دارای گردوغبار مخلوط با استفاده از سامانه تحلیل تحرک الکتریکی تفاضلی
- [99] ISO/TS 21361:2019, *Nanotechnologies — Method to quantify air concentrations of carbon black and amorphous silica in the nanoparticle size range in a mixed dust manufacturing environment*
- [100] Pauluhn J., Subchronic 13-week inhalation exposure of rats to multiwalled

- carbon nanotubes: toxic effects are determined by density of agglomerate structures, not fibrillar structures. *Toxicol Sci*, 2010. **113**(1): p. 226-42.
- [101] Kim J.S. et al., In vivo genotoxicity evaluation of lung cells from Fischer 344 rats following 28 days of inhalation exposure to MWCNTs, plus 28 days and 90 days post-exposure. *Inhal Toxicol*, 2014. **26**(4): p. 222-34.
- [۱۰۲] استاندارد ملی ایران شماره ۲۲۲۹۹: سال ۱۳۹۶، هوای محل کار- ویژگی‌های آئروسول‌های بسیار ریز/نانو آئروسول‌ها- تعیین توزیع اندازه و غلظت عددی با استفاده از سامانه تحلیل تحرک الکتریکی تفاضلی
- [۱۰۳] استاندارد ملی ایران شماره ۱-۱۰۱۰۵: سال ۱۳۸۹، تعیین توزیع اندازه ذرات- روش‌های برهم‌کنش نوری ذره منفرد- قسمت ۱: طیف‌سنج پراکندگی نور آئروسول
- [104] Lucas A. et al., Electron diffraction by carbon nanotubes. *Scanning Microsc*, 1998. **12**(3): p. 415-436.
- [105] Dresselhaus M.S. et al., Perspectives on carbon nanotubes and graphene Raman spectroscopy. *Nano Lett*, 2010. **10**(3): p. 751-8.
- [106] Kim S., Mulholland G., Zachariah M., Density measurement of size selected multiwalled carbon nanotubes by mobility-mass characterization. *Carbon*, 2009. **47**(5): p. 1297-1302.
- [107] Chen B.T. et al., Multi-walled carbon nanotubes: sampling criteria and aerosol characterization. *Inhalation Toxicology*, 2012. **24**(12): p. 798-820.
- [108] *NIOSH, Particulates not otherwise regulated, total. 0500.*
- [109] *NIOSH, Particulate not otherwise regulated, respirable, 0600.*
- [110] *NIOSH. (2003). Diesel particle matter (as elemental carbon). Method no. 5040, Issue 3.*
- [۱۱۱] استاندارد ملی ایران شماره ۲۰۷۲۷: سال ۱۳۹۴، تراکم تعداد ذرات آئروسول - کالیبراسیون شمارشگرهای ذرات چگال شده
- [112] Sargent L.M. et al., Promotion of lung adenocarcinoma following inhalation exposure to multi-walled carbon nanotubes. *Part Fibre Toxicol*, 2014. **11**: p. 3.
- [113] Ryman-Rasmussen J.P. et al., Inhaled carbon nanotubes reach the subpleural tissue in mice. *Nat Nanotechnol*, 2009. **4**(11): p. 747-51.
- [114] Ryman-Rasmussen J.P. et al., Inhaled multiwalled carbon nanotubes potentiate airway fibrosis in murine allergic asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2009. **40**(3): p. 349-58.
- [115] Mitchell L.A. et al., Pulmonary and systemic immune response to inhaled multiwalled carbon nanotubes. *Toxicol Sci*, 2007. **100**(1): p. 203-14.
- [116] Kasai T. et al., Thirteen-week study of toxicity of fiber-like multi-walled carbon nanotubes with whole-body inhalation exposure in rats. *Nanotoxicology*, 2015. **9**(4): p. 413-22.
- [117] Delorme M.P. et al., Ninety-day inhalation toxicity study with a vapor grown

- carbon nanofiber in rats. *Toxicol Sci*, 2012. **128**(2): p. 449-60.
- [118] Ku B.K. et al., Observation and measurement of anomalous responses in a differential mobility analyzer caused by ultrafine fibrous carbon aerosols. *Journal of Electrostatics*, 2007. **65**(8): p. 542-548.
- [119] Kim J.S. et al., Persistent DNA damage measured by comet assay of Sprague Dawley rat lung cells after five days of inhalation exposure and 1 month post-exposure to dispersed multi-wall carbon nanotubes (MWCNTs) generated by new MWCNT aerosol generation system. *Toxicol Sci*, 2012. **128**(2): p. 439-48.
- [120] Bello D. et al., Particle exposure levels during CVD growth and subsequent handling of vertically-aligned carbon nanotube films. *Carbon*, 2008. **46**(6): p. 974-977.
- [121] R'mili B. et al., Analysis of particle release using LIBS (laser-induced breakdown spectroscopy) and TEM (transmission electron microscopy) samplers when handling CNT (carbon nanotube) powders. *Journal of Nanoparticle Research*, 2011. **13**(2): p. 563-577.
- [122] Soo J.C. et al., Air sampling filtration media: Collection efficiency for respirable size-selective sampling. *Aerosol Sci Technol*, 2016. **50**(1): p. 76-87.
- [123] Dahm M.M. et al., Occupational exposure assessment in carbon nanotube and nanofiber primary and secondary manufacturers. *Ann Occup Hyg*, 2012. **56**(5): p. 542-56.
- [124] Birch M.E. et al. *Analysis of carbon nanotubes and nanofibers on mixed cellulose ester filters by transmission electron microscopy*. NIOSH Manual of Analytical Methods. 5th ed. Cincinnati, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication, 2017(2014-151).
- [۱۲۵] استاندارد ملی ایران شماره ۲۱۲۰۶: سال ۱۳۹۵، فناوری نانو- راهنمای مشخصه‌یابی فیزیکوشیمیایی مواد نانومقیاس مهندسی‌شده برای ارزیابی توکسیکولوژیک
- [126] NIOSH. (2003). *Elements by ICP (nitric/perchloric acid ashing)*. Method no. 7300, Issue 3.
- [127] Simonow B.K. et al., Continuous dry dispersion of multi-walled carbon nanotubes to aerosols with high concentrations of individual fibers. *J Nanopart Res*, 2018. **20**(6): p. 154.
- [128] Tromp P.C. et al., A New Approach Combining Analytical Methods for Workplace Exposure Assessment of Inhalable Multi-Walled Carbon Nanotubes. *Ann Work Expo Health*, 2017. **61**(7): p. 759-772.
- [129] ECHA, Guidance on information requirements and chemical safety assessment Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance. [https:// echa .europa .eu/ documents/ 10162/ 13632/ appendix\\_r7a\\_nanomaterials\\_en .pdf](https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/appendix_r7a_nanomaterials_en.pdf). 2017.

- [130] Ma-Hock L. et al., Inhalation toxicity of multiwall carbon nanotubes in rats exposed for 3 months. *Toxicol Sci*, 2009. **112**(2): p. 468-81.
- [131] Keller A. et al., Surface science with nanosized particles in a carrier gas. *Journal of Vacuum Science & Technology A: Vacuum, Surfaces, and Films*, 2001. **19**(1): p. 1-8.
- [132] Ku B.K., Maynard A.D., Comparing aerosol surface-area measurements of monodisperse ultrafine silver agglomerates by mobility analysis, transmission electron microscopy and diffusion charging. *Journal of Aerosol Science*, 2005. **36**(9): p. 1108-1124.
- [133] Sheffield A.E., Pankow J.F., Specific surface area of urban atmospheric particulate matter in portland, Oregon. *Environ Sci Technol*, 1994. **28**(9): p. 1759-66.
- [134] Morimoto Y. et al., Pulmonary toxicity of well-dispersed single-wall carbon nanotubes after inhalation. *Nanotoxicology*, 2012. **6**(7): p. 766-75.
- [135] Rydman E.M. et al., Inhalation of rod-like carbon nanotubes causes unconventional allergic airway inflammation. *Part Fibre Toxicol*, 2014. **11**: p. 48.
- [136] *NIOSH*. (1994). *Asbestos by TEM. Method no. 7402, Issue 2*.
- [137] McKinney W., Chen B., Frazer D., Computer controlled multi-walled carbon nanotube inhalation exposure system. *Inhal Toxicol*, 2009. **21**(12): p. 1053-61.
- [138] ISO 4225:2020, *Air quality — General aspects — Vocabulary*

یادآوری - استاندارد ملی ایران شماره ۱۹۰۰۰: سال ۱۳۹۲، کیفیت هوا - جنبه‌های عمومی واژه نامه، با استفاده از استاندارد ISO 4225: 1994 تدوین شده است.

[۱۳۹] استاندارد ملی ایران شماره ۱۲۳۲۵: سال ۱۴۰۲، فناوری نانو- شیوه‌نامه بهداشت و ایمنی

در محیط‌های کار