
**Нанотехнологии. Руководство по
физико-химическому описанию
материалов с заданной nanoшкалой
для токсикологической оценки**

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

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.itech.ai)

ISO/TR 13014:2012

<https://standards.itech.ai/catalog/standards/sist/10544c84-4629-4e18-b675-f6c71e1c7cfc/iso-tr-13014-2012>

Ответственность за подготовку русской версии несёт GOST R
(Российская Федерация) в соответствии со статьёй 18.1 Устава ISO



Ссылочный номер
ISO/TR 13014:2012 (R)

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/TR 13014:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/10544c84-4629-4e18-b675-f6c71e1c7cfc/iso-tr-13014-2012>



ДОКУМЕНТ ЗАЩИЩЁН АВТОРСКИМ ПРАВОМ

© ISO 2012

Все права сохраняются. Если не указано иное, никакую часть настоящей публикации нельзя копировать или использовать в какой-либо форме или каким-либо электронным или механическим способом, включая фотокопии и микрофильмы, без предварительного письменного согласия ISO по адресу, указанному ниже, или членом ISO в стране регистрации пребывания.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Опубликовано в Швейцарии

Содержание

Страница

Предисловие	iv
Введение	v
1 Область применения	1
2 Термины и определения	1
3 Символы и аббревиатуры	7
4 Важность физико-химических характеристик для токсикологических оценок	8
4.1 Цель экспериментов в области токсикологии	8
4.2 Общие методы токсикологических испытаний и оценка рисков	8
4.3 Физико-химические свойства нанобъектов	10
4.4 Чистота и загрязнения испытываемых нанобъектов	11
4.5 Когда выполняется исследование физико-химических характеристик	11
4.6 Потенциально возможные проблемы при оценке материалов	12
5 Параметры, определяющие физико-химические характеристики произведённых нанобъектов перед токсикологической оценкой	13
5.1 Общая информация	13
5.2 Размер частиц и распределение размеров частиц	14
5.3 Состояние агрегации/агломерации в соответствующих средах	15
5.4 Форма	16
5.5 Площадь поверхности / удельная по массе площадь поверхности / удельная по объёму площадь поверхности	17
5.6 Состав	18
5.7 Химия поверхности	19
5.8 Поверхностный заряд	20
5.9 Растворимость/дисперсность	21
6 Выражение результатов измерений и неопределённостей	22
6.1 Общие положения	22
6.2 Количественное определение неопределённости	23
6.3 Применение неопределённости к нанобъектам	24
6.4 Важное значение валидации	24
7 Отчётность	25
Приложение А (информативное) Диаграмма, иллюстрирующая использование физико-химических характеристик в токсикологических испытаниях	27
Приложение В (информативное) Примеры методов измерений и стандарты	28
Библиография	34

Предисловие

Международная организация по стандартизации (ISO) является всемирной федерацией национальных организаций по стандартизации (комитетов-членов ISO). Разработка международных стандартов обычно осуществляется техническими комитетами ISO. Каждый комитет-член, заинтересованный в деятельности, для которой был создан технический комитет, имеет право быть представленным в этом комитете. Международные правительственные и неправительственные организации, имеющие связи с ISO, также принимают участие в работах. ISO работает в тесном сотрудничестве с Международной электротехнической комиссией (IEC) по всем вопросам стандартизации в области электротехники.

Международные стандарты разрабатываются в соответствии с правилами, установленными в Директивах ISO/IEC, Часть 2.

Основная задача технических комитетов состоит в подготовке международных стандартов. Проекты международных стандартов, одобренные техническими комитетами, рассылаются комитетам-членам на голосование. Их опубликование в качестве международных стандартов требует одобрения, по меньшей мере, 75 % комитетов-членов, принимающих участие в голосовании.

В исключительных случаях, когда технический комитет собрал данные, отличающиеся по характеру от обычно публикуемых в виде международного стандарта (например характеризующие “современный технический уровень”), он может принять решение простым большинством голосов участвующих в голосовании членов комитета о публикации технического отчета. Технический отчет является информативным документом и не должен пересматриваться до установленной даты, после которой он считается недействительным или потерявшим значение.

Следует иметь в виду, что некоторые элементы этого документа могут быть объектом патентных прав. ISO не должен нести ответственность за идентификацию какого-либо одного или всех патентных прав.

ISO/TR 13014 был подготовлен Техническим комитетом ISO/TC 229, *Нанотехнологии*.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/10544c84-4629-4e18-b675-f6c71e1c7cfc/iso-tr-13014-2012>

Введение

В течение последних нескольких лет наблюдается значительное повышение использования наноматериалов в потребительских и других продуктах, и это повышение сопровождается растущим беспокойством относительно возможного влияния наноматериалов на состояние здоровья потребителей и окружающую среду, что в частности относится к нанобъектам, их агломератам и агрегатам (NOAA). Несмотря на то, что имеется большое количество сообщений о токсикологических исследованиях материалов в форме NOAA, многие из них не содержат подробные физико-химические характеристики исследуемых объектов, позволяющие дать подробную оценку и сравнение результатов испытаний. Принимая во внимание разнообразие материалов NOAA, которые могут быть созданы с видимым аналогичным составом, их подробная физико-химическая характеристика имеет критическое значение для точной идентификации испытываемых материалов и поддержки развития понимания токсикологического воздействия наноматериалов.

Настоящий Технический Отчёт содержит руководство по разработке физико-химических химических характеристик изготавливаемых нанобъектов (таких нанобъектов, которые преднамеренно были произведены для использования в коммерческих целях), перед проведением токсикологической оценки, включающей оценку влияния на человека и экологию. Цель настоящего Технического Отчёта состоит в оказании поддержки научным работникам в области сохранения здоровья и специалистам других областей в улучшении понимания, планирования, идентификации и анализа существенных физико-химических характеристик таких материалов перед началом проведения их токсикологических испытаний. Такие работы должны рассматриваться как предварительное условие перед началом любых биологических оценок и соответствуют другим документам ISO. Например, в ISO 10993-18^[1] специально рассматриваются химические характеристики материалов, применяемых в медицинских приборах, а в ISO 14971^[2] указано, что анализ токсикологических рисков должен учитывать химическую природу таких материалов.

Ожидается, что разработка характеристик должна предоставить ценную информацию о влиянии физико-химических свойств на результаты, получаемые при токсикологических испытаниях. Данный Технический Отчёт содержит следующую информацию, имеющую значение с точки зрения физико-химических характеристик производимых нанобъектов, представляемых для токсикологической оценки:

- каким образом физико-химические характеристики используются в схеме токсикологических испытаний NOAA;
- физико-химические характеристики рассматриваются как имеющие критическое значение для оценки перед токсикологическими испытаниями; и
- какие измерения должны выполняться для оценки физико-химических характеристик.

Нанотехнологии. Руководство по физико-химическому описанию материалов с заданной наношкалой для токсикологической оценки

1 Область применения

Настоящий Технический отчёт содержит руководство по физико-химическим характеристикам изготавливаемых нанобъектов и их агрегатов и агломератов (NOAA), превышающих 100 нм, представленных для токсикологических испытаний, в целях оценки и интерпретации токсикологического воздействия изготавливаемых нанобъектов, и создания возможности выявлять отличие испытываемых материалов от по-видимому аналогичных материалов. Для каждой из выбранных характеристик приведены описание, пояснение, значимость, измеряемая величина и пример методов измерения.

Данный Технический отчёт должен представлять интерес для различных заинтересованных сторон (например, токсикологов, специалистов по токсикологии окружающей среды, контролирующих органов, профессионалов в области здоровья и безопасности), заинтересованных в оценке и интерпретации потенциально возможного токсикологического воздействия производимых NOAA.

2 Термины и определения

Для целей данного документа применяются термины ISO/TS 27687, ISO/TS 80004-1, ISO/TS 80004-3, ISO/IEC Guide 99 и указанные далее.

2.1

агрегат

aggregate

частица, состоящая из сильно связанных или сплавленных частиц, у которой образующаяся площадь внешней поверхности может быть значительно меньше, чем сумма рассчитанных значений внешней поверхности отдельных компонент

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Силы, связывающие агрегат совместно, являются значительными, например ковалентные связи, или связи, возникающие в результате спекания или сложного физического переплетения.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Агрегаты называются также "вторичными частицами" и составляющие их частицы обозначаются термином "первичные частицы".

[ISO/TS 27687:2008, определение 3.3]

2.2

агломерат

agglomerate

собрание слабо связанных частиц, или агрегатов, или их смеси, когда возникающая в результате внешняя поверхность аналогична сумме площадей поверхности индивидуальных компонент

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Силы, связывающие агломерат в одно целое, являются слабыми силами, например силами ван дер Ваальса, или простым физическим переплетением.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Агломераты также называются "вторичными частицами" и частицы, являющиеся первичным источником их образования, называются "первичными частицами".

[ISO/TS 27687:2008, определение 3.2]

2.3

углеродные нанотрубки

carbon nanotube

CNT

нанотрубки, состоящие из углерода

ПРИМЕЧАНИЕ Углеродные нанотрубки обычно состоят из искривлённых графеновых слоёв, включающих однорядные углеродные нанотрубки и многослойные углеродные нанотрубки.

[ISO/TS 80004-3:2010, определение 4.3]

2.4

коллоид

colloid

гетерогенная субстанция, состоящая из жидкости (дисперсионная среда), в которой наномасштабные частицы (1 нм – 100 нм) равномерно распределены в виде суспензии взаимодействием их электрических зарядов, находятся в Броуновском движении и подвергаются катафорезу

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Коллоидальный означает имеющий свойства коллоида.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Адаптировано из ISO 1942-2.

2.5

композиция

composition

характеристика наноматериала, определяемая параметрами идентичности и содержанием каждой конкретной компоненты

ПРИМЕЧАНИЕ Адаптировано из ISO 6141.

[ISO/TR 13014:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/10544c84-4629-4e18-b675-f6c71e1c7cfc/iso-tr-13014-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/10544c84-4629-4e18-b675-f6c71e1c7cfc/iso-tr-13014-2012>

2.6

кристалличность

crystallinity

наличие трёхмерной упорядоченности на уровне молекулярных размеров

[ISO 472]

2.7

комбинированная стандартная неопределённость измерений

combined standard measurement uncertainty

комбинированная стандартная неопределённость (сокращённо)

combined standard uncertainty (deprecated)

стандартная неопределённость измерений, получаемая с использованием отдельных величин стандартных неопределённостей измерений, ассоциированных с входными величинами в модели измерения

ПРИМЕЧАНИЕ В случае корреляций входных величин в модели измерения ковариантность также должна учитываться при расчёте комбинированной стандартной неопределённости измерений; см. также ISO/IEC Guide 98-3:2008, 2.3.4.

[ISO/IEC Guide 99:2007, определение 2.31]

2.8

распыляемость

dispensability

уровень дисперсии, когда он становится постоянным при определённых условиях

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Дисперсия определяется как суспензия дискретных частиц.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Адаптировано из ISO 8780-1 и ISO 1213-1.

2.9

расширенная неопределённость измерения **expanded measurement uncertainty**

расширенная неопределённость (сокращённо)

expanded uncertainty (deprecated)

произведение комбинированной стандартной неопределённости измерений на коэффициент больше единицы

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Этот коэффициент зависит от типа распределения вероятности выходной величины модели измерений и выбранной вероятности охвата.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Термин “коэффициент” в данном определении относится к коэффициенту охвата. Коэффициент охвата представляет собой число, на которое умножается стандартная неопределённость измерений результата измерения, для получения расширенной неопределённости измерения..

ПРИМЕЧАНИЕ 3 Адаптировано из ISO/IEC Guide 99.

2.10

фуллерен **fullerene**

молекула, состоящая исключительно из чётного числа атомов углерода, которые образуют закрытую имеющую форму клетки с сочленёнными кольцами полициклическую систему, с 12 кольцами из пяти элементов и остальными кольцами из шести элементов

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Адаптировано из определения в Компендиуме химической терминологии ИЮПАК.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Хорошо известным примером является C₆₀, который имеет сферическую форму с внешним размером приблизительно 1 нм.

[ISO/TS 80004-3, определение 3.1]

2.11

модель измерения **measurement model**

математическая взаимосвязь между всеми величинами, о которых известно, что они участвуют в измерениях

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Общая форма модели измерений описывается уравнением $h(Y, X_1, \dots, X_n) = 0$, где Y — выходная величина в модели измерения, является измеряемой величиной, количественное значение которой должно быть принято исходя из информации относительно входных величин в модели измерения X_1, \dots, X_n .

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Адаптировано из ISO/IEC Guide 99.

2.12

метрологическая прослеживаемость **metrological traceability**

характеристика результата измерения, когда результат может быть связан с эталоном через документально оформленную неразрывную цепь калибровок, каждая из которых вносит вклад в неопределённость измерения

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Согласно этому определению эталон может быть определением единицы измерения, путём его практической реализации, или методикой измерения, включающей единицу измерения для неординарной величины, или стандартом измерения.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Метрологическая прослеживаемость требует установленной иерархии калибровки.

ПРИМЕЧАНИЕ 3 Адаптировано из ISO/IEC Guide 99.

2.13

измеряемая величина
measurand

величина, предназначенная для измерения

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Спецификации измеряемой величины требуют знания типа величины, описания состояния явления, тела, или субстанции, являющихся носителем величины, включая любые имеющие отношение компоненты, и применяемые химические объекты.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Во втором издании VIM и в IEC 60050-300:2001, измеряемая величина определяется как величина, подвергающаяся измерению.

ПРИМЕЧАНИЕ 3 Измерение, включая измерительную систему и условия, при которых выполняются измерения, может вносить изменения в явление, тело, или субстанцию, такие, что подлежащая измерению величина может отличаться от измеряемой величины согласно определению. В этом случае необходимы приемлемые поправки.

ПРИМЕЧАНИЕ 4 В области химии, "аналит", или наименование материала или соединения, представляют собой термин, иногда используемый вместо термина измеряемая величина. Такое применение является ошибочным, так как эти термины не относятся к величинам.

ПРИМЕЧАНИЕ 5 Дополнительную информацию см. в ссылке [8].

ПРИМЕЧАНИЕ 6 Адаптировано из ISO/IEC Guide 99.

2.14

нановолокно
nanofibre

нанообъект, имеющий два аналогичных внешних размера в наномасштабе и значительно больший третий размер

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Нановолокно может быть гибким или жёстким.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Два аналогичных внешних размера считаются отличающимися по размеру менее чем в три раза, и значительно больший внешний размер считается отличающимся от двух других размеров более чем в три раза.

ПРИМЕЧАНИЕ 3 Наибольший внешний размер не обязательно имеет наномасштаб.

[ISO/TS 27687:2008, определение 4.3]

2.15

напопроизводство
nanomanufacturing

специальный синтез, образование или контроль наноматериалов, или этапы производства, выполняемые в наномасштабе, для коммерческих целей

[ISO/TS 80004-1:2010, определение 2.11]

2.16

наноматериал
nanomaterial

материал, имеющий какой-либо внешний размер в наномасштабе, или имеющий внутреннюю структуру или структуру поверхности в наномасштабе

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Данное общее определение включает нанообъекты и имеющие наноструктуру материалы.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Адаптировано из ISO/TS 80004-1.

2.17

нанообъект
nano-object

материал, имеющий один, два, или три наружных размера в наномасштабе

ПРИМЕЧАНИЕ Обобщающий термин для всех отдельных объектов в наномасштабе.

[ISO/TS 80004-1:2010, определение 2.5]

2.18

наночастица **nanoparticle**

нанообъект, имеющий все три внешних размера в наномасштабе

ПРИМЕЧАНИЕ Если значения длины наиболее длинной и наиболее короткой осей нанообъекта отличаются значительно (обычно более чем в три раза), термины "нановолокно" или "нанопластина" предпочтительно использовать вместо термина "наночастица".

[ISO/TS 27687:2008, определение 4.1]

2.19

нанопластина **nanoplate**

нанообъект, имеющий один внешний размер в наномасштабе и два других внешних размера значительно большие

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Наименьший внешний размер в данном случае является толщиной нанопластины.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Два других значительно больших размера считаются отличающимися от наномасштабного размера больше чем в три раза.

ПРИМЕЧАНИЕ 3 Наибольшие внешние размеры не обязательно имеют наномасштаб.

[ISO/TS 80004-3:2010, определение 2.4]

2.20

наношкала **nanoscale**

диапазон размеров от приблизительно 1 нм до 100 нм

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Свойства, которые не экстраполируются от наибольшего размера, будут обычно, но не обязательно, представлены в данном диапазоне размеров. Для таких свойств пределы размеров считаются приближенными.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Наиболее низкий предел в данном определении (приблизительно 1 нм) вводится для исключения одиночных атомов или небольших групп атомов из обозначения как нанообъектов или элементов наноструктур, что могло бы подразумеваться при отсутствии нижнего предела.

[ISO/TS 80004-1:2010, определение 2.1]

2.21

наноструктурированный материал **nanostructured material**

материал, имеющий внутреннюю наноструктуру или поверхностную наноструктуру

ПРИМЕЧАНИЕ Это определение не исключает возможность для нанообъектов иметь внутреннюю структуру или поверхностную структуру. Если внешний размер(ы) имеют наномасштаб, рекомендуется применение термина "нанообъект".

[ISO/TS 80004-1:2010, определение 2.7]

2.22

нанотехнология **nanotechnology**

применение научной информации для манипулирования и контроля веществ в наномасштабе в целях использования характеристик, зависящих от размеров и структуры, и явлений, отличающихся от

связанных с отдельными атомами или молекулами, или в сплошных материалах

ПРИМЕЧАНИЕ Манипулирование и контроль включают синтез материала.

[ISO/TS 80004-1:2010, определение 2.3]

2.23

нанотрубка
nanotube

полое нановолокно

[ISO/TS 27687:2008, определение 4.4]

2.24

размер частиц
particle size

размер сферы, имеющей такие же физические свойства при данном методе анализа, как описываемая частица

ПРИМЕЧАНИЕ 1 См. также эквивалентный диаметр частицы.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Единое определение размера частицы отсутствует. Различные методы анализа основаны на измерении различных физических характеристик. Физические характеристики, к которым относится эквивалентный диаметр, указываются с использованием соответствующих индексов или путём ссылки на документально оформленный стандарт измерений, с применением которого выполнялось измерение размера. В стандарте ISO 9276 для обозначения размера частицы или диаметра сферы используется символ x . Однако общепризнано, что символ d также широко используется для обозначения этих величин. Следовательно, символ x , когда он появляется, может быть заменён на d .

[ISO 21501-1:2009, определение 2.3]

2.25

распределение размера частиц
particle size distribution

интегральная функция распределения концентрации частиц как функция размера частиц

[ISO 14644-6:2007, определение 2.107]

2.26

форма
shape
форма частиц
particle shape

внешняя геометрическая форма частиц

ПРИМЕЧАНИЕ Адаптировано из ISO 3252.

2.27

растворимость
solubility

максимальная масса наноматериала, которая растворяется в данном объёме конкретного растворителя при заданных условиях

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Растворимость выражается в граммах на литр растворителя.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Адаптировано из ISO 7579.

2.28**площадь поверхности**
surface area

площадь наружной поверхности плюс внутренняя поверхность доступных макро и мезопор

ПРИМЕЧАНИЕ Включает определённую для массы площадь поверхности или определённую для объёма площадь поверхности.

2.29**поверхностный заряд**
surface charge

электрический заряд на поверхности

2.30**химия поверхности**
surface chemistry

химические характеристики поверхности

2.31**валидация**
validation

проверка, являются ли установленные требования соответствующими предусматриваемым целям

ПРИМЕЧАНИЕ Адаптировано из ISO/IEC Guide 99.

2.32**верификация**
verification

предоставление объективных доказательств, что данный объект выполняет установленные требования

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Когда это применимо, должна учитываться неопределённость измерений..

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Рассматриваемый объект может быть, например, процессом, методикой измерений, материалом, соединением, или системой измерений.

ПРИМЕЧАНИЕ 3 Адаптировано из ISO/IEC Guide 99.

3 Символы и аббревиатуры

ADME абсорбция, распределение, метаболизм, и выделение

AFM атомно-силовая микроскопия АСМ

BIPM Международное бюро мер и весов

CNT углеродная нанотрубка

EHS окружающая среда, здоровье и безопасность

GMP Правила производства и контроля качества

GUM Руководство по выражению неопределённости измерений

OECD Организация экономического сотрудничества и развития

NOAA нанобъекты, и их агрегаты и агломераты с размерами больше 100 нм

SEM сканирующая электронная микроскопия