

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ

УДК 54.08

АЦЕТОН-НЕЙТРАЛЬНЫЙ АДсорбЦИОННЫЙ СЕНСОР ВЛАЖНОСТИ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

© 2023 г. В. Н. Симонов^{a, b, *}, А. А. Фомкин^a, А. В. Школин^a, И. Е. Меньщиков^a

^aФедеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН (ИФХЭ),
Ленинский проспект, 31, корп. 4, Москва, 119071 Россия

^bНациональный-исследовательский ядерный университет “Московский инженерно-физический институт”,
Каширское ш., 31, Москва, 115409 Россия

*e-mail: simonov.valer@yandex.ru

Поступила в редакцию 01.02.2023 г.

После доработки 23.04.2023 г.

Принята к публикации 11.05.2023 г.

Разработан ацетон-нейтральный адсорбционный сенсор влажности выдыхаемого воздуха, который может быть использован в методике диагностики диабета. В конструкции сенсора использовали молекулярное сито — цеолит КА, гранула которого приклеена к пластине кварцевого резонатора продольных колебаний. Порог чувствительности сенсора по парам воды составляет 0.05% относительной влажности. Вследствие проявления молекулярно-ситового эффекта молекулы ацетона проникают в поры цеолита лишь при концентрациях выше ~5%. Поэтому сенсор чувствителен к адсорбции паров воды и не чувствителен к парам ацетона, а также другим летучим органическим соединениям, содержащимся в выдыхаемом воздухе. Содержание ацетона и других биомаркеров заболеваний в выдыхаемом воздухе, может быть определено соответствующим специальным сенсором для определения сахарного диабета, рака легких, дисфункции органов пищеварительной системы и других заболеваний.

Ключевые слова: кварцевые сенсоры влажности, промышленные микропористые адсорбенты, активные угли, цеолиты, сахарный диабет

DOI: 10.31857/S004418562370050X, **EDN:** YEQQVM

ВВЕДЕНИЕ

Среди заболеваний, связанных с нарушением метаболизма, наиболее тяжелые социально-экономические потери общество несет от сахарного диабета (СД) и его осложнений. Поэтому методы быстрой неинвазивной диагностики СД и оценки состояния таких пациентов представляют большой практический интерес. Регистрация летучих органических соединений (ЛОС) в выдыхаемом воздухе является перспективным подходом для оперативного неинвазивного анализа метаболических процессов в организме [1–3]. Для надежного обнаружения определенной стадии СД необходим контроль достаточно большого числа летучих органических соединений (ЛОС) [4–8]. Однако, одним из основных маркеров СД является ацетон, т.к. контроль ацетона в выдыхаемом воздухе обеспечивает 76% чувствительности и 81% специфичности при разделении пациентов с диабетом и здоровых лиц [9].

В нормальных условиях концентрация ацетона в выдыхаемом воздухе у здоровых людей не

превышает 3–5 мг/м³ (1.24–2.07 ppm). У людей, болеющих сахарным диабетом концентрация ацетона достигает 8–10 мг/м³ (3.31–4.14 ppm) [10].

Создание новых высокоэффективных сорбционно-селективных сенсоров ацетона создает предпосылки для разработки новой методики определения наличия диабета. В пористых структурах адсорбентов величина адсорбции зависит как от физико-химических свойств каждого компонента, его парциального давления, так и от пористой структуры адсорбента, химического состояния его поверхности. Основные объемные компоненты выдыхаемого воздуха включают: азот (N₂ ~ 79.7 об. %); кислород (O₂ ~ 16.3 об. %); углекислый газ (CO₂ ~ 4 об. %). Однако их адсорбция и изменение ее в зависимости от условий жизнедеятельности человека относительно невелики. Иначе обстоит дело с парами воды. В [11] было показано, что относительная влажность Ψ выдыхаемого воздуха в спокойном состоянии у разных людей и в разное время находится в диапазоне 41.9–91.0% (~1.8–5.3 об. %). Сорбционная

активность паров воды при таких концентрациях по отношению ко многим адсорбентам, имеющим высокую чувствительность к парам ацетона, весьма велика, что затрудняет определение ацетона в выдыхаемом воздухе. Сравнение приведенных значений концентрации ацетона и воды однозначно указывает на необходимость снижения влажности выдыхаемого воздуха для надежного определения концентрации ацетона сорбционными сенсорами. С этой целью в блок подготовки анализируемого воздуха наряду со средствами осушки вводится сенсор влажности анализируемого газового потока [12–14]. Данная работа посвящена разработке такого сенсора.

В соответствии с этим в разрабатываемой методике в блок подготовки компонентного состава газового потока введены сенсоры влажности и паров ацетона. В данной работе моделирование процесса селективной сорбции паров ацетона осуществляли путем специального задания модельных смесей определенной влажности и концентрации паров ацетона.

СЕНСОР ПАРОВ ВОДЫ

Полностью осушить выдыхаемый воздух без потерь паров ацетона практически невозможно, но можно понизить их концентрацию до приемлемых контролируемых значений, например, методом селективной сорбции воды на молекулярно-ситовом адсорбенте. Сенсор паров воды (СПВ) должен быть малочувствительным к другим парам и газам, входящим в состав выдыхаемого воздуха. Для упрощения всей системы контроля состава воздуха, желательно, чтобы конструкция СПВ была однотипна с разработанным ранее сенсором паров ацетона [15].

Известно, что размеры пор адсорбента во многом определяют его адсорбционные свойства. Подбирая адсорбенты по размерам пор, можно эффективно управлять чувствительностью и селективностью адсорбционных сенсоров при условии, что свойства адсорбента сохраняются при изготовлении сенсора. Исследуемые в данной работе сенсоры реализуются на кварцевом резонаторе продольных колебаний [16]. Это позволяет использовать в сенсоре объемные фрагменты промышленных адсорбентов, присоединяя эти фрагменты компаундом к торцу кварцевого резонатора (КР). В результате добротность колебательной системы остается достаточно высокой, а структура и адсорбционные свойства адсорбента не изменяются. Поэтому такой подход представляется перспективным для решения поставленной задачи. Учитывая, что размеры молекул ацетона и воды составляют соответственно 6.16 и 2.8 Å [17], логично выбрать адсорбент для СПВ с размером пор в промежутке между этими значениями. Из ряда цеолитов марок: КА (размер

пор ~3 Å), NaA (~4 Å), CaA (~5 Å), CaX (~8 Å), NaX (8–10 Å) в качестве такого адсорбента в данной работе рассматривается цеолит марки КА.

Известно, что цеолит КА наряду с уникальным свойством адсорбировать практически только воду, имеет и ряд свойств, которые осложняют его использование в сенсоре. Во-первых, для полного извлечения воды из цеолита его необходимо регенерировать, нагревая до 400–500°C, что затруднительно при работе с КР, во-вторых, ярко выраженная нелинейность изотермы адсорбции воды в области от нуля до единиц процента относительной влажности затрудняет обработку выходного сигнала сенсора. В данной работе использовали цеолит КА без глубокой регенерации, что приводит к снижению эффективности адсорбционной способности материала, но зато позволяет использовать ту часть изотермы адсорбции (свыше 2% влажности), которая имеет достаточно плавный монотонный характер [18].

Это позволяет, при необходимости, обойтись частичной регенерацией цеолита путем нагрева до температур 120–130°C.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ, РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для изготовления экспериментальных образцов сенсоров были использованы кварцевые резонаторы частотой 100 кГц (ОАО “Пьезо”, Россия). КР имел размеры 27 × 3.5 × 0.7 мм. Размеры фрагмента цеолита КА после присоединения к КР и последующей подшлифовки составили ~0.4 × 1.0 × 2.0 мм.

Присоединение адсорбента к КР осуществлялось эпоксидным компаундом по ограниченной области, чтобы влияние адсорбента и компаунда на добротность КР было минимальным. После сборки сенсор подвергали термической обработке в течение нескольких часов при температуре 120–130°C для удаления из пор цеолита КА излишков воды и летучих компонентов компаунда, которые адсорбируются в процессе изготовления сенсора. Конструкция СПВ отличается от конструкции сенсора паров ацетона, описанного в [15], только материалом адсорбента.

В качестве анализируемого газа использовали смеси азота с парами воды или парами ацетона. В испытаниях использовали азот высокой чистоты (ГОСТ 9293-74), воду квалификации “бидистиллят” (ГОСТ Р 58144-2018), ацетон квалификации “чистый для хроматографии” (ТУ 6-09-1707-77). Испытания СПВ проводили на стенде, изображенном на рис. 1, при температуре 22 ± 3°C.

Необходимую концентрацию смеси формировали в баллоне 1 (рис. 2), который при открытых кранах 7 перед началом испытаний продували сухим азотом из баллона 2 для удаления посторонних компонентов. Для пассивного термостатиро-

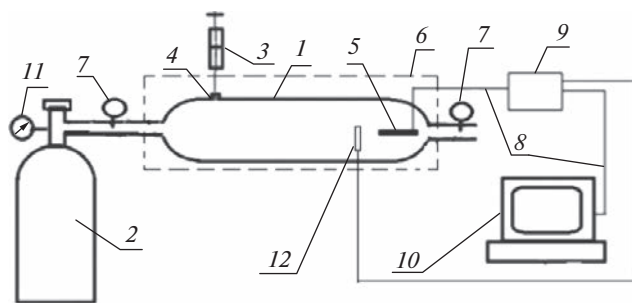


Рис. 1. Стенд для испытания сенсоров. 1 – баллон для подготовки газовой смеси, 2 – баллон с сухим азотом, 3 – микрошприц, 4 – мембрана, 5 – СПВ, 6 – тепловая изоляция, 7 – краны, 8 – линия связи, 9 – микропроцессор, 10 – компьютер, 11 – редуктор, 12 – кварцевый датчик влажности.

вания сенсора баллон 1 обернут в тепловую изоляцию 6.

Сенсор СПВ 5 соединен линией связи 8 с микропроцессором 9 и компьютером 10. Давление в баллоне 1 (~110 кПа) контролировали манометром редуктора 11, а влажность – кварцевым сенсором влажности 12 (ОКБА, г. Ангарск). Возбуждение и снятие показаний с сенсора 12 осуществляли в той же системе, что и сенсора 5, т.к. оба имеют частотный выходной сигнал. Частота f сенсора измерялась процессором 8 и обрабатывалась в компьютере 9 [8]. Воспроизводимость измеренных значений частоты лежала в пределах ± 0.01 Гц, сопротивления и добротности КР $\pm 5\%$, относительной влажности смеси $\pm 1\%$.

Испытания СПВ проводились в два этапа. Первый этап заключался в определении рабочей характеристики СПВ “частота – относительная влажность” в диапазоне относительной влажности 98–1% и определении порога чувствительности сенсора к парам воды вблизи нижнего диапазона значений влажности. Второй – в определении критического значения $C_{акр}$ концентрации паров ацетона C_a , при котором реакция СПВ на пары ацетона становится сравнимой с порогом чувствительности к парам воды.

Методика испытаний на первом этапе

Измерения проводили для контроля степени осушки выдыхаемого воздуха, когда влажность смеси изменяется от верхнего (~98%) до максимально достижимых нижних значений влажности, определяемых погрешностью сенсора 12 ($\pm 1\%$).

В баллон 1 объемом ~3 л микрошприцем вводили дистиллированную воду в количестве, необходимом для достижения насыщения объема и сенсоров 5, 12 парами воды (~0.8 мл). Затем открывали краны 7, продували баллон 1 сухим азо-

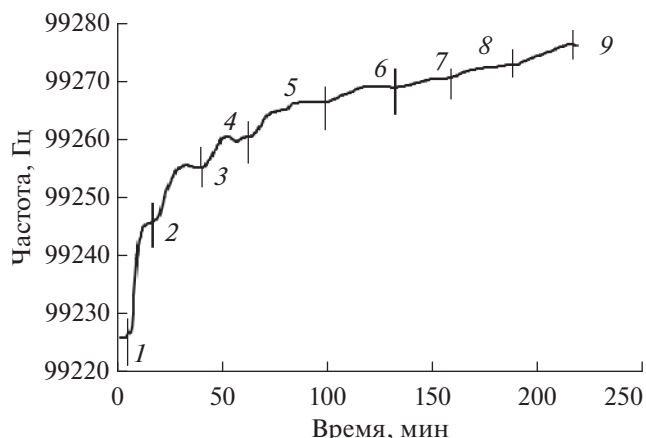


Рис. 2. Изменение частоты СПВ от времени десорбции паров воды при последовательных воздействиях паров различных значений Ψ , %: 1 – 98.0; 2 – 83.6; 3 – 60.9; 4 – 37.3; 5 – 22.2; 6 – 16.9; 7 – 11.0; 8 – 7.0; 9 – 2.1.

том в течение 3–5 мин и перекрывали краны 7. Выжидали окончания процесса десорбции паров воды, фиксируя в непрерывном режиме с интервалом (1–1.5) мин показания сенсоров влажности 5 и 12 в пакете анализа *Excel*. Затем краны 7 открывали и повторяли процедуру задания следующего значения влажности.

При установившемся значении влажности вблизи 2% в программном пакете *Excel* вычисляли нестабильность частоты как стандартное отклонение частоты в каждом измерении от установившегося среднего значения.

Методика испытаний на втором этапе

Испытания второго этапа проводили после окончания испытаний первого этапа при установившемся значении влажности 2%, продолжая процесс измерения частоты СПВ. Впрыскивали в баллон микрошприцем 3 через мембрану 4 ацетон в количестве, необходимом для достижения в баллоне вначале микроконцентраций паров ацетона 100, 500, 2000 ppm (2%), контролируя величину изменений частоты СПВ. Поскольку вплоть до $C_a = 2\%$ изменений частоты не происходило, перешли к увеличению концентрации ацетона. Диапазон концентраций ацетона расширили вплоть до 40% с целью изучения адсорбции паров ацетона цеолитом КА при более высоких концентрациях. Испытания проводили при температуре 298 К и влажности смеси в баллоне 2%.

Результаты испытаний СПВ под воздействием паров воды

На рис. 2 приведена серия переходных процессов реакции частоты СПВ на скачкообразные переходы влажности, начиная с участков 98–83.6%,

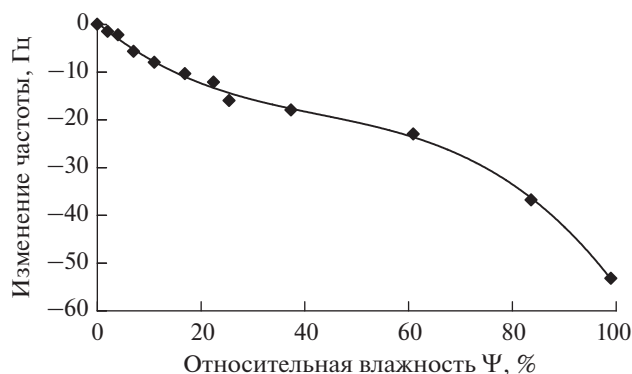


Рис. 3. Изменение частоты СПВ от относительной влажности Ψ .

затем 83.6–60.0% и т.д. Окончания переходных процессов, соответствующих каждому значению задаваемой влажности, отмечены на рис. 2 вертикальными отрезками линий и цифрами, соответствующими значениям влажности, указанным в подписи под рисунком. Отметим, что процессы изменения частоты сенсора на каждом участке имеют плавный характер. Такой же плавный характер имели переходные процессы изменения частоты описанного в [5] сенсора паров ацетона на активном угле AP-1. Нестабильность частоты при 2.0% влажности составила ~ 0.03 Гц.

Зависимость установившихся значений изменений частоты сенсора для каждой заданной влажности от значения этой влажности, приведена на рис. 3. Эта зависимость является рабочей характеристикой СПВ.

Среднее значение коэффициента преобразования СПВ в области минимального значения влажности $\Psi = 2\%$ равно $df/d\Psi \sim 0.6$ Гц на 1%. Следовательно, при нестабильности частоты 0.03 Гц порог чувствительности сенсора по влажности составляет $\psi \sim 0.05\%$. Эти две характеристики: коэффициент преобразования и порог чувствительности СПВ могут быть использованы для коррекции показаний сенсора паров ацетона в системе анализа концентрации ацетона. Результаты испытания на втором этапе приведены на рис. 4.

Характер изменений частоты СПВ под воздействием паров ацетона существенно отличается от характера изменений частоты под воздействием паров воды. В первый момент после поступления в объем баллона порции ацетона частота СПВ несколько возрастает, затем резко падает и потом вновь возрастает, устанавливаясь на некотором уровне между минимальным измененным значением и значением до поступления паров. Такой характер адсорбционного процесса, возможно, вызван локальными термодинамическими изменениями температуры в процессе адсорбции или

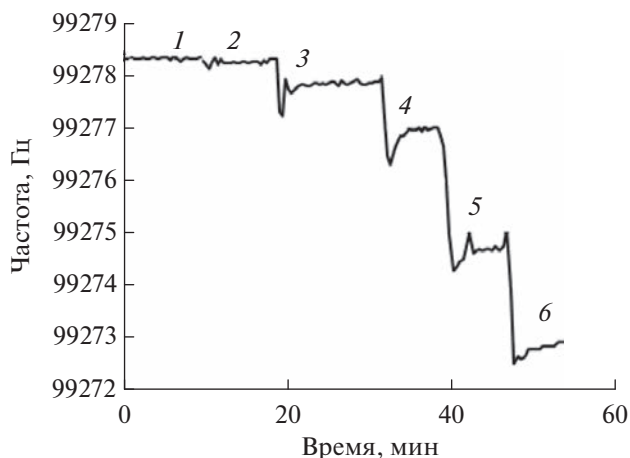


Рис. 4. Изменение частоты СПВ от времени при подаче в баллон ацетонно-азотных смесей различной концентрации C_a : 1 – 2%, 2 – 10%, 3 – 17%, 4 – 25%, 5 – 30%, 6 – 40%.

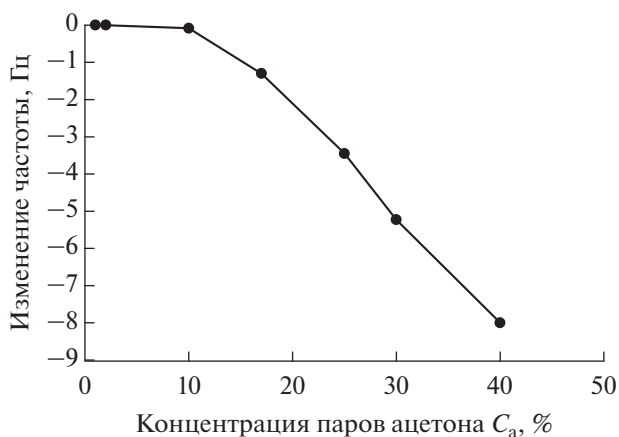


Рис. 5. Зависимость частоты СПВ от концентрации паров ацетона C_a .

процессом вытеснения из цеолита паров воды адсорбируемыми парами ацетона. Более точное объяснение требует специальных исследований, которые могут оказаться весьма полезными, поскольку использование подобных переходных процессов может в несколько раз повысить быстродействие адсорбционных сенсоров.

На рис. 5 представлена зависимость частоты СПВ от концентрации ацетона C_a , построенная по данным рис. 4.

Из рисунка следует, что в области $C_a \leq 2\%$ сенсор не чувствует влияние адсорбции паров ацетона. Первые вызванные ацетоном заметные изменения частоты, как отмечено выше, проявились при $C_a \sim 10\%$. Сдвиг частоты при этой концентрации составили 0.083%. Используя эти данные, методом линейной интерполяции получаем, что

изменение частоты сенсора под действием ацетона проявляется вблизи концентрации ~5%. Пары ацетона такой концентрации не содержатся в выдыхаемом воздухе человека. Поэтому рассмотренный СПВ может использоваться в системе контроля паров ацетона без каких-либо средств учета их влияния на его показания. Более того, он может быть использован не только для диагностики сахарного диабета, но и других заболеваний, биомаркеры которых имеют размеры молекул, сопоставимые с размерами молекул ацетона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе молекулярного сита — цеолита КА разработан ацетон-нейтральный адсорбционный сенсор влажности выдыхаемого воздуха для ранней диагностики диабета. Испытание сенсора в диапазоне влажности газовой фазы 1–98% показало, что максимальное значение порога чувствительности сенсора к парам воды составляет ~0.05%, а к парам ацетона ~5%. Такая низкая чувствительность сенсора к парам ацетона позволяет высокоэффективно использовать его при регистрации содержания паров ацетона в выдыхаемом воздухе.

Работа показала, что применение молекулярно-ситового эффекта открывает возможности создания спектра сенсоров для систем контроля специфических маркерных компонентов различных заболеваний, таких как рак легких, нарушения метаболизма и дисфункции органов пищеварения и др.

Работа выполнена в ИФХЭ им. А.Н. Фрумкина РАН в соответствии с государственным заданием (Проект № 122011300053-8), планом Научного совета РАН по физической химии, тема № 22-03-460-01), а также в Национальном исследовательском ядерном университете «МИФИ» в соответствии с индивидуальным инициативным планом исследовательской работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jones M., Harrison J.M. // *Diabetes Technol Ther.* 2002. V. 4(3). P. 351–359.
<https://doi.org/10.1089/152091502760098500>
2. Boots A.W., Bos L.D., van der Schee M.P., van Schooten F.J., Sterk P.J. // *Trends Mol. Med.* 2015. V. 10. № 21. P. 633.
<https://doi.org/10.1016/j.molmed.2015.08.001>
3. Kistenev Y.V., Borisov A.V., Kuzmin D.A., Bulanov A.A. // *AIP Conf. Proc.* 2016. V. 1760. P. 020028.
<https://doi.org/10.1063/1.4960247>
4. Phillips M., Cataneo R.N., Cheema T., Greenberg J. // *Clin. Chim. Acta.* 2004. V. 344. P. 189.
<https://doi.org/10.1016/j.cccn.2004.02.025>
5. Кусменев Ю.В., Тетенева А.В., Сорокина Т.В. // *Оптика и спектроскопия*, 2020. Т. 128. № 6. С. 805–810.
6. Novak B.J., Blake D.R., Meinardi S., Rowland F.S., Pontello A., Cooper D.M., Galassetti P.R. // *PNAS.* 2007. V. 104. № 40. P. 15613.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0706533104>
7. Stephens J.W., Khanolkar M.P., Bain S.C. // *Atherosclerosis.* 2009. V. 202. № 2. P. 321.
<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.06.006>
8. Krzystek-Korpacka M., Salmonowicz B., Boehm D., Berdowska I., Zielinski B., Patryn E., Noczynska A., Gamian A. // *Clinical Biochemistry.* 2008. V. 41. P. 48.
<https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2007.10.003>
9. Greiter M.B., Keck L., Siegmund T., Hoeschen C., Oeh U., Paretzke H.G. // *Diabetes Technology & Therapeutics.* 2010. V. 12. № 6. P. 455.
10. Das S., Pal S., Mitra M. // *J. Med. Biol. Eng.* 2016. V. 36. P. 605.
11. Mansour E., Vishinkin R., Rihet S. // *Measurement of temperature and relative humidity in exhaled breath*, 2019. Sensors and Actuators B Chemical.
<https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.12737121>
12. Di Francesco F., Loccioni C., Fioravanti M., Russo A., Pioggia G., Ferro M., Roehrer I., Tabucchi I.S., Onor M. // *J. Breath Research.* 2008. V. 2(3). No. 037009.
<https://doi.org/10.1088/1752-7155/2/3/037009>
13. Di Gilio A., Palmisani J., Ventrella G., Facchini L., Catino A., Varesano N., Pizzutillo P., Galetta D., Borelli M., Barbieri P., Licen S., de Gennaro G. // *Molecules.* 2020. V. 25(24). № 5823.
<https://doi.org/10.3390/molecules25245823>
14. Harshman S.W., Pitsch R.L., Davidson C.N., Lee E.M., Scott A.M., Hill E.M., Mainali P., Brooks Z.E., Strayer K.E., Schaeublin N.M., Wiens T.L., Brothers M.C., Drummond L.A., Yamamoto D.P., Martin J.A. // *J. Breath Research.* 2020. V. 14. № 036004.
<https://doi.org/10.1088/1752-7163/ab7e3b>
15. Симонов В.Н., Артамонова С.Д., Фомкин А.А., Школин А.В., Меньщиков И.Е. // *Физикохимия поверхности и защита материалов*. 2022. Т. 58. № 4. С. 1–7.
16. Фомкин А.А., Симонов В.Н. // *Пьезорезонансный сенсор микроконцентрации веществ* / Патент РФ № 2722975. Госреестр изобретений РФ, 05.06.2020.
17. Nadykto A.B., Yu Fangqun // *J. Geophysical Research Atmospheres.* 2003. V. 108 (D23). P. 4717.
<https://doi.org/10.1029/2003JD003664>
18. Брек Д. Цеолитовые молекулярные сита. М.: Мир. 1976.
19. Simonov V.N., Fomkin A.A., Vlasov D.A. et al. // *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces.* 2019. V. 55. № 4. P. 803–806.
<https://doi.org/10.1134/S2070205119040233>