

УДК 541.135:543.062

СЕНСОРЫ АКТИВНОГО ТИПА ДЛЯ АНАЛИЗА ВЫДЫХАЕМОГО ГАЗА

*А. П. Поспелов¹, Е. Г. Куц², Ю. Л. Александров¹,
А. М. Плетнев³, Г. В. Камарчук³*

1 – Национальный технический университет “Харьковский политехнический институт”,
ул. Фрунзе, 21, г. Харьков 61002, Украина;

2 – Институт охраны детей и подростков АМН Украины, проспект 50 лет ВЛКСМ, 52-а,
г. Харьков 61153, Украина;

3 – Физико-технический институт низких температур им. Б.И.Веркина НАНУ, пр. Ленина, 47,
г. Харьков, 61103, Украина.

Тел: +38(057)7076661; e-mail: pospelow@kpi.kharkov.ua

Аннотация

СЕНСОРЫ АКТИВНОГО ТИПА ДЛЯ АНАЛИЗА ВЫДЫХАЕМОГО ГАЗА

А. П. Поспелов, Е. Г. Куц, Ю. Л. Александров, А. М. Плетнев, Г. В. Камарчук

На основе производных TCNQ созданы и с успехом применены сенсоры активного типа для анализа выдыхаемого газа. При изготовлении новых сенсоров была создана мезоскопическая микроконтактная мультиструктура, благодаря чему достигнута высокая чувствительность и селективность. Предложены характеристические параметры отклика для установления его корреляций с состоянием организма.

Ключевые слова: газовый сенсор, 7,7,8,8-тетрацианохинодиметан (TCNQ), проводимость, выдыхаемый газ, чувствительность.

Анотація

СЕНСОРИ АКТИВНОГО ТИПУ ДЛЯ АНАЛІЗУ ГАЗУ, ЯКИЙ ВИДИХАЄТЬСЯ

О. П. Поспелов, Є. Г. Куц, Ю. Л. Александров, О. М. Плетньов, Г. В. Камарчук

На основі похідних TCNQ створені і успішно використані сенсори активного типу для аналізу газу, який видихається. Під час виготовлення нових сенсорів була створена мезоскопічна мікроконтактна мультиструктура, завдяки чому досягнута висока чутливість і селективність. Запропоновані характеристичні параметри відгуку для визначення кореляцій із станом організму.

Ключові слова: газовий сенсор, 7,7,8,8-тетрацианохінодиметан (TCNQ), провідність, газ, який видихається, чутливість.

Summary

ACTIVE TYPE SENSORS FOR BREATH GAS ANALYSIS

A. P. Pospelov, I. G. Kushch, Yu. L. Alexandrov, A. M. Pletnev, G. V. Kamarchuk

New active type TCNQ derivatives-based sensors have been developed and applied successfully to breath gas analysis. High sensitivity and selectivity of new sensors were achieved by application of mesoscopic point-contact multistructures to sensor design. Characteristic parameters in sensor response to breath action were proposed to reveal correlations with organism state.

Keywords: gas sensor, 7,7,8,8-tetracyanochinodimethane (TCNQ), conductivity, breath gas, sensitivity.

В последние годы в число областей традиционного использования сенсорной техники вошло еще одно научно-техническое направление — медицинская диагностика. Среди наиболее интересных задач, имеющих повышенную актуальность и перспективы для разработки новых диагностических методов, находится проблема анализа выдыхаемого газа человека. Это обусловлено наличием в выдыхаемом газе множества летучих компонентов, так называемых маркеров, характеризующих состояние организма и позволяющих выявить многие заболевания на ранних стадиях их развития [1].

В настоящее время для определения маркеров и их концентрационных изменений применяется сложная и дорогостоящая аналитическая техника, например, оборудование для масс-спектрометрии [2] или различных видов спектроскопии [3]. Такой подход оправдан в исследовательской деятельности, но мало доступен для широкого использования в клинической практике. Поэтому повышенную актуальность приобретает разработка простых и широко доступных технологий с использованием недорогих, малогабаритных, автономно действующих устройств. Эта задача может быть успешно решена с помощью газовых сенсоров.

Недавно мы обнаружили, что анион-радикальные соли 7,7,8,8-тетрацианохинодимерана (TCNQ) с N-алкилхинолинием (N-Alk-Qn) и N-алкилизохинолинием (N-Alk-iso-Qn) обладают повышенной чувствительностью и избирательностью к выдыхаемому газу человека [4]. Общая формула данных соединений — [N-Alk-Qn](TCNQ)₂, либо [N-Alk-iso-Qn](TCNQ)₂. Характерной особенностью кристаллической структуры таких веществ является упаковка молекул в стопки с перекрытием электронных волновых функций внутри стопок и слабыми

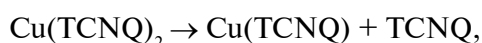
связями между стопками [5]. Это приводит к возникновению квазиодномерного типа электропроводности с преимущественным перемещением электронов вдоль стопок и низкой вероятностью электронных переходов между ними. Такой характер проводимости кристаллов определяет ее сильную зависимость от адсорбционных процессов и обуславливает повышенную чувствительность к компонентам выдыхаемого газа, что может быть использовано для разработки сенсоров.

Целью данной работы было создание сенсоров активного типа на основе соединений TCNQ, обладающих достаточной чувствительностью для проведения анализа выдыхаемого газа и использования их для разработки методов неинвазивной диагностики болезней человека.

Для получения газочувствительного континуума в созданных нами сенсорных образцах использовалась специальная технология, позволившая сформировать мезоскопическую микроконтактную мультиструктуру соли TCNQ. Эта структура представляет собой набор большого количества резистивных элементов, т.н. микроконтактов [6], сформированных в точках взаимного касания игольчатых кристаллов соли TCNQ. Каждый из таких элементов способен изменять свое сопротивление под действием газов в соответствии с открытым нами эффектом микроконтактной газовой чувствительности [7]. Было показано, что точечный микроконтакт обладает высокой чувствительностью к газовым средам и может быть использован в качестве чувствительного элемента нового типа. Совокупность микроконтактных чувствительных элементов, соединенных друг с другом и расположенных между токоподводящими пластинами сенсора, формирует мезоскопическую микроконтактную

мультиструктуру, которая является оригинальным вариантом сенсорной матрицы, обеспечивающей существенное усиление выходного сигнала и повышение избирательности к анализируемым газовым средам. Используя ряд препаративных и технологических приемов, мы изготовили образцы сенсора активного типа, содержащего в своем составе источник энергии, трансформирующий изменения физико-химических параметров газочувствительного вещества в выходной сигнал. Процесс изготовления включает поляризацию границ раздела “токоподводящий металл-газочувствительное вещество” в процессе формирования мультиструктуры. Исследования показали, что продукты, сформированные при катодной поляризации, нестабильны и практически полностью разрушаются уже через несколько минут. В то же время продукты анодной поляризации существенно более устойчивы, о чем свидетельствует постоянство во времени остаточного потенциала. Этот потенциал определялся как разность между потенциалом неполяризованного электрода, в состав твердой фазы которого входит электрохимически синтезированный продукт, и исходным стационарным потенциалом электрода до начала синтеза.

При использовании в качестве токоподводящего металла меди одним из основных продуктов анодного процесса является сложная соль $\text{Cu}(\text{TCNQ})_2$. Это нестойкое соединение разлагается в соответствии с реакцией:



продукты которой можно рассматривать как активную массу, обеспечивающую устойчивый во времени потенциал.

Для проведения исследований был создан автономный малогабаритный измерительный комплекс, который включал специальный сенсорный держатель, служащий одновременно приспособлением для забора пробы выдыхаемого газа, усилитель и регистратор отклика. Сигнал отклика регистрировался в виде падения напряжения на включенном последовательно с сенсорным элементом образцовом прецизионном сопротивлении. Сформированная на границах раздела “медь-органический материал” разность потенциалов в стационарном состоянии при контакте с окружающей атмосферой вызывает протекание тока в измерительной цепи. Взаимодействие с выдыхаемым

газом приводит к изменению величины этого тока вследствие изменения сопротивления газочувствительного вещества и электродной системы, сформированной на его основе.

В первую очередь было изучено изменение проводимости созданных сенсоров под действием летучих компонентов, наиболее обильно представленных в выдыхаемом газе. Исследование показало, что экспозиция чувствительных образцов в данных и других широко распространенных газовых средах с концентрацией до 10^4 ppm не вызывает значимого отклика. К их числу относятся оксиды азота и серы, аммиак, хлористый водород, сероводород, перекись водорода, предельные углеводороды, пары спиртов (метилового и этилового), ацетона, хлороформа, бензола. Незначительный отклик сенсоров вызывали пары воды при комнатной температуре и тепловое воздействие в интервале температур 20-50 °С. Однако и в этих случаях величина отклика была мала и не превышала 5-10 % от амплитуды сигнала, возникающего при экспозиции сенсора в среде выдыхаемого газа.

Испытания чувствительных элементов в среде выдыхаемого газа человека производились в двух основных режимах, а именно, в режиме укороченной и пролонгированной экспозиции [8]. В режиме укороченной экспозиции продолжительность воздействия составляла 20 или 30 секунд. Выбор длительности воздействия был обусловлен учетом параметров кривой отклика, которые позволяли выявить достоверные отличия при анализе данных, полученных в различных экспериментах. В частности, одним из таких характерных параметров является максимальная скорость нарастания выходного сигнала сенсора в режиме экспозиции. Экспериментальные результаты свидетельствовали, что она изменяется монотонно и достигает максимума в течение 10-15 секунд воздействия, что и определило общую длительность экспозиции в этом режиме. Наблюдалась хорошая воспроизводимость результатов в ряду параллельных измерений для одного и того же добровольца (рис. 1). В то же время обследование группы испытуемых (31 человек) показало наличие корреляций между состоянием организма и крутизной фронта нарастания сигнала отклика (рис. 2). По наклону переднего фронта кривой отклика участники экспериментов были разделены на три группы. При этом оказалось, что все добровольцы третьей группы имели в анамнезе язвенную болезнь.

Следует отметить, что концентрация летучих компонентов-маркеров язвенной болезни (аммиак, изопрен и др.) в выдыхаемом газе находится на уровне порядка ppm или ниже [9]. Поэтому полученные данные говорят о высокой чувствительности созданных образцов сенсоров и эффективности работы мезоскопической микроконтактной мультиструктуры. Таким образом, результаты исследований в режиме короткой экспозиции создают хорошие предпосылки для использования сенсоров активного типа на основе солей TCNQ для разработки неинвазивных методов диагностики заболеваний пищеварительной системы человека.

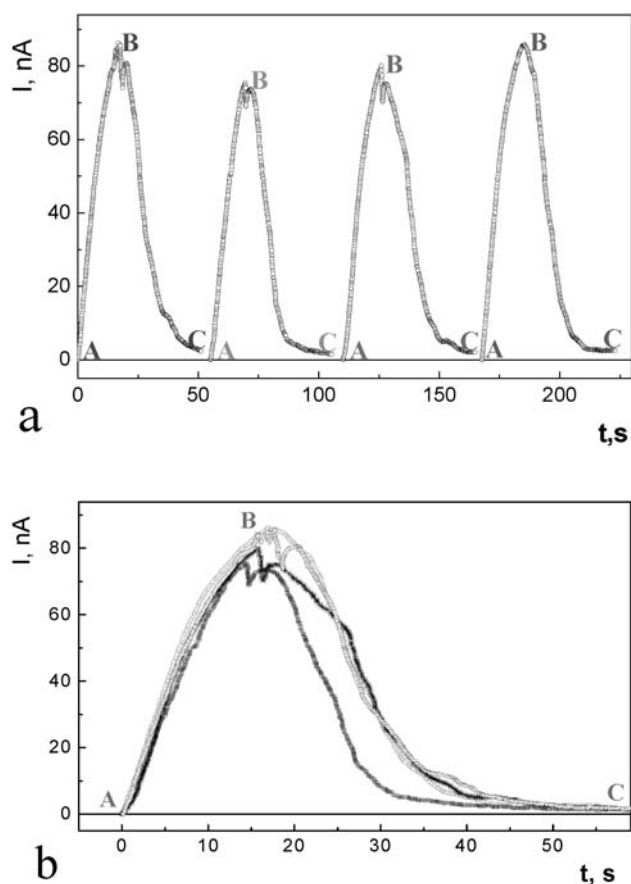


Рис. 1. Отклик сенсора на ступенчатое воздействие выдыхаемого газа в режиме короткой экспозиции. а – четыре последовательных выдоха одного добровольца, б – совмещение кривых отклика, представленных на рис. 1а. Участок АВ соответствует периоду экспозиции, ВС – периоду релаксации. I – ток в цепи сенсора, t – время.

Сигнал отклика при пролонгированной экспозиции характеризовался существенно большей сложностью и информативностью (рис. 3). Такая форма кривых отклика сенсоров на основе производных TCNQ не регистрировалась

ранее для пленочных образцов [4] и является отличительной особенностью чувствительных элементов на основе мезоскопической микроконтактной мультиструктуры. Для наблюдения подобных кривых необходимо обеспечить равномерное воздействие выдыхаемого газа на сенсор в течение 60 секунд и более. В условиях спокойного дыхания достигалась хорошая воспроизводимость результатов.

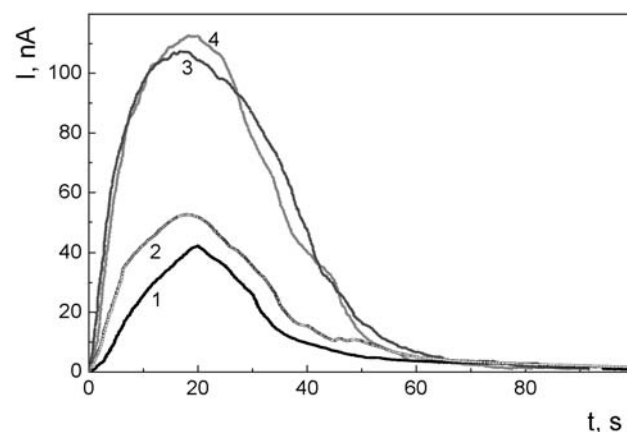


Рис. 2. Отклик сенсора на воздействие выдыхаемого газа разных добровольцев в режиме короткой экспозиции. Кривая 1 – отклик на выдыхаемый газ испытуемых первой группы, кривая 2 – второй группы, кривые 3 и 4 – третьей группы. I – ток в цепи сенсора, t – время.

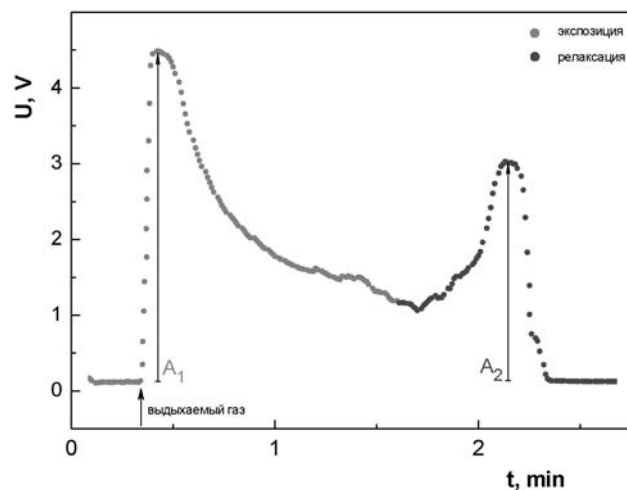


Рис. 3. Характерный вид кривой отклика сенсора на выдыхаемый газ в режиме пролонгированной экспозиции. A_1 – амплитуда максимума экспозиции, A_2 – амплитуда максимума релаксации. U – падение напряжения на сенсоре, t – время.

Для выполнения анализа сигнала отклика, получаемого при пролонгированной экспозиции, предложена феноменологическая модель

работы сенсора. В рамках этой модели, учитывая теоретические представления [10, 11] о структуре сенсора и характере протекающих в нем процессов, а также экспериментальные данные, полученные нами, ингредиенты выдыхаемого газа, взаимодействующие с газочувствительным веществом, можно разделить на стимулирующие и тормозящие по характеру воздействия на ток выходного сигнала сенсора. В основе процессов с участием этих ингредиентов лежат адсорбционные и абсорбционные явления, а также химические взаимодействия, имеющие место при контакте электродной системы чувствительного элемента с компонентами выдыхаемого газа. Полное отсутствие симметрии выходного сигнала сенсора относительно точки окончания экспозиции свидетельствует о различной природе его формирования в фазах экспозиции и релаксации. Переход к релаксации соответствует контакту газочувствительного вещества с исходной атмосферой. При этом параллельно протекает ряд процессов. К их числу относятся окисление адсорбированных молекул кислородом воздуха, десорбция адсорбированных молекул, десорбция окисленных молекул, конкурирующая адсорбция компонентов окружающей атмосферы. Это обстоятельство обуславливает весьма сложный характер кривой релаксации. Ее ход отражает, в конечном счете, динамику изменения концентрации поверхностных образований, стимулирующих протекание тока. Обращает на себя внимание то, что все кривые релаксации содержат максимум, причем часто более высокий, чем максимум на соответствующей кривой экспозиции. Вероятнее всего, это вызвано более высокой проводимостью поверхностных образований, представленных окисленными молекулами ингредиентов выдыхаемого газа, адсорбированных на поверхности сенсора в период экспозиции.

На основе феноменологического анализа кривых отклика сенсоров в режиме пролонгированной экспозиции и клинических исследований [12] были выделены характеристические параметры выходного сигнала, уровни которых коррелируют с составом выдыхаемого газа. Такими параметрами являются: абсолютные значения максимумов экспозиции и релаксации; значение сигнала сенсора в точке начала релаксации; отношение высоты релаксационного максимума, измеряемой от уровня в точ-

ке начала релаксации, к абсолютной величине этого максимума; наклон начального участка кривой экспозиции; максимальное значение производной кривой релаксации на участке ее роста к максимуму; максимальное значение производной (по абсолютной величине) на участке спада кривой релаксации от максимума до равновесного значения сигнала сенсора; разность максимальных значений производных на начальном и конечном участках выходного сигнала сенсора; время экспозиции; время релаксации.

В ходе клинических исследований [12] была обнаружена корреляция ряда указанных выше параметров у больных с признаками лимфоидной гиперплазии слизистой оболочки желудка. В настоящее время нет достоверной информации о том, какие летучие компоненты выдыхаемого газа являются маркерами этого состояния. Однако на основании экспериментов с сенсорами, проведенных нами, можно говорить о достаточно низких концентрациях этих веществ. Действительно, как отмечалось выше, воздействие на сенсоры наиболее обильно представленных в выдыхаемом газе компонентов не вызывает существенных откликов. В то же время известно, что основная часть из 400-600 летучих компонентов выдыхаемого газа имеют концентрации менее единиц ppm [9]. Таким образом, наблюдаемая значительная интенсивность сигналов сенсоров и корреляция полученных результатов с определенными состояниями организма говорит о возможности использования созданных образцов для регистрации компонентов-маркеров с низкой концентрацией действующего вещества.

Результаты проведенных исследований показывают, что сенсоры активного типа на основе соединений TCNQ обладают достаточной чувствительностью для проведения анализа выдыхаемого газа человека. Новый подход к формированию газочувствительного континуума в виде мезоскопической микроконтактной мультиструктуры как оригинального варианта сенсорной матрицы обеспечивает возможность углубленного исследования выдыхаемого газа человека, которое может быть доступно для широкого круга исследователей. Варьирование продолжительности экспозиции сенсоров в газовой среде позволяет получить дополнительную информацию о состоянии организма и предоставляет широкие возможности для

разработки неинвазивных методов диагностики. Предложен набор аналитически значимых параметров выходного сигнала сенсора в режиме пролонгированной экспозиции, которые коррелируют с определенными состояниями организма и позволяют учесть сложный характер процессов, протекающих в чувствительном элементе в фазе экспозиции в среде выдыхаемого газа, и последующей его релаксации в атмосфере. Применение такого подхода для медицинской диагностики позволяет абстрагироваться от малых вариаций кривых отклика и сконцентрироваться на существенных аспектах проблемы выделения групп риска и распознавания маркеров заболеваний.

Работа выполнена при частичной поддержке УНТЦ (проект № 3268).

Литература

1. N. Marczin, and M.H.Yacoub (Eds.). *Disease Markers in Exhaled Breath: Basic Mechanisms and Clinical Applications* (NATO ASI Series, IOS Press, Amsterdam, 2002).
2. D. Smith and P. Spanel, *SIFT Applications in Mass Spectrometry*, in: *Encyclopedia of Spectroscopy and Spectrometry*, ed. by J. Lindon, G. Trantner and J. Holmes, Academic Press, London, 1999.
3. S.A. Kharitonov, P.J. Barnes. Exhaled markers of pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1693-1722.
4. G.V.Kamarchuk, O.P.Pospelov, Yu.L.Alexandrov, A.V.Yeremenko, A.V.Kravchenko, E.G.Kushch, L.V.Kamarchuk, E.Faulques. TCNQ derivatives-based sensors for breath gas analysis. In: "Breath Analysis for Medical Diagnosis and Therapeutic Monitoring". Ed. by A.Amann and D.Smith. World Scientific, Singapore, 2005, P. 85-99.
5. Р.П. Шибаева, Структура органических проводников квазиодномерного типа. *Итоги науки и техники, Сер. Кристаллохимия.* — М.: Изд. ВИНТИ, 1981, т.15, с. 189-264.
6. Yu.G.Naidyuk & I. K.Yanson. *Point-Contact Spectroscopy* (Springer Verlag, New York, 2004).
7. G.Kamarchuk, A.Pospelov, A.Yeremenko, E.Faulques, I.Yanson. *Point-Contact Sensors: New Prospects for a Nanoscale Sensitive Technique.* In: *Europhysics Conference Abstracts, Volume 30A*, ISBN 2-914771032-0 (Dresden, March 27-31, 2006) P. 446.
8. Є.Г.Кущ, Л.В.Камарчук, О.П.Поспелов, Г.В.Камарчук. Про діагностичні можливості нового неізотопного дихального тесту. // *Вісник Вінницького національного медичного університету: Матеріали науково-практичного симпозиуму "Езофагогастро-РН-моніторинг та ізотопні дихальні тести в сучасній гастроентерології"*. — Вінниця, 5-6 квітня 2006. — **10** (1) . — С.148.
9. A.Amann & D.Smith (eds.). *Breath Analysis for Medical Diagnosis and Therapeutic Monitoring* (World Scientific, Singapore, 2005).
10. R.W.Cattrall. *Chemical Sensors.* (Oxford University Press, Oxford, New York, Melbourne, 1997).
11. Р.Р.Салем. Теория двойного слоя. — М.: Физматлит, 2003. — 238 с.
12. I.G.Kushch, L.V.Kamarchuk, A.P.Pospelov, A.M.Pletnev, G.V.Kamarchuk. TCNQ derivatives sensors for diagnostic of upper gastrointestinal disorders. *International scientific meeting "Breath Analysis in Physiology and Medicine" Book of Abstracts*, September 4th and 5th 2006 Prague, Czech Republic, p.7.