

МЕМБРАНЫ В МЕДИЦИНЕ

Лекция 1. МЕДИЦИНСКИЕ СИСТЕМЫ ГАЗ – ПОЛИМЕР

Газов, имеющих какое-либо отношение к медицинской практике, достаточно много (одна закись азота чего стоит!), но в данном курсе лекций нас будут интересовать только четыре из них: кислород, азот, ксенон и радон. Мы будем заниматься как чистыми газами, так и их смесями различного состава. Полимеров тоже много, но нас будут интересовать высокопроницаемые мембранные полимеры, находящиеся в стеклообразном состоянии. При этом основное внимание мы уделим поливинилтриметилсилану (ПВТМС), поскольку именно из него получают промышленные газоразделительные мембраны с чрезвычайно тонким непористым рабочим слоем.

1. МЕДИЦИНСКИЕ ГАЗЫ

1.1 Воздух

Воздух - естественная смесь газов, главным образом азота и кислорода, составляющая земную атмосферу. В воздухе содержится кислород, необходимый для нормального существования подавляющего числа живых организмов. Воздух «идеальной» земной атмосферы представлен в **Табл. 1**. Однако надо помнить, что состав воздуха сильно варьируется: в крупных городах содержание углекислого газа будет выше, чем в лесах, на центральных улицах Москвы при падении давления, содержание кислорода хорошо если достигает половины указанной в **Табл. 1** величины. Кроме того, воздух всегда содержит пары воды. Так, при температуре 0 °С 1 м³ воздуха может вмещать максимально 5 граммов воды, а при температуре +10 °С - уже 10 граммов. Средняя относительная молярная масса воздуха $28,98 \cdot 10^{-3}$ кг/моль.



Рис. 1. Символы воздуха: первый символ – общепринятое изображение стихии воздух; второе – алхимический символ; третье изображение – триграмма воздуха в Книге Перемен.

Табл.1. Состав воздуха.

Компонент	Объемное содержание %	Массовое содержание %
N ₂	78,09	75,50
O ₂	20,95	23,15
Ar	0,933	1,292
CO ₂	0,03	0,046
Ne	$1,8 \cdot 10^{-3}$	$1,4 \cdot 10^{-3}$
He	$4,6 \cdot 10^{-4}$	$6,4 \cdot 10^{-4}$
CH ₄	$1,52 \cdot 10^{-4}$	$8,4 \cdot 10^{-4}$
Kr	$1,14 \cdot 10^{-4}$	$3 \cdot 10^{-4}$
H ₂	$5 \cdot 10^{-5}$	$8 \cdot 10^{-5}$
N ₂ O	$5 \cdot 10^{-5}$	$8 \cdot 10^{-5}$
Xe	$8,6 \cdot 10^{-5}$	$4 \cdot 10^{-5}$
O ₃	$3 \cdot 10^{-7} - 3 \cdot 10^{-6}$	$5 \cdot 10^{-7} - 5 \cdot 10^{-6}$
Rn	$6 \cdot 10^{-18}$	$4,5 \cdot 10^{-17}$

Плотность сухого воздуха при нормальном атмосферном давлении (101325 Па) при $T=0^\circ\text{C}$ 1,2929, а при 20°C 1,207 кг/м³. Плотность жидкого воздуха при -192°C 960 кг/м³; температура кипения жидкого воздуха $-192,0^\circ\text{C}$; средняя удельная теплоёмкость при постоянном давлении c_p 1,006 кДж/(кг·К); средняя удельная теплоёмкость при постоянном объеме c_v 0,717 кДж/(кг·К); растворимость воздуха в воде 29,18 см³/л.

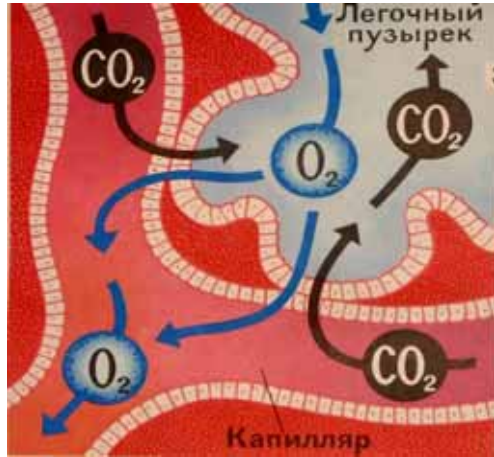
Основные компоненты воздуха – азот (78,09%), кислород (20,95), аргон (0,933) и углекислый газ (0,03%). Остановимся на их свойствах несколько подробнее.

Азот – химический элемент V группы периодической системы, атомный номер 7, атомная масса 14,0067; бесцветный газ, молекула состоит из двух атомов. Газокинетический диаметр молекулы 0,37 нм. $T_{\text{кип}}$

$T_{пл} = -195,8\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{пл} = -210,00\text{ }^{\circ}\text{C}$; плотность $1,25046\text{ кг/м}^3$ (0°C); $T_{крит} = -146,95\text{ }^{\circ}\text{C}$, $p_{крит} = 3,9\text{ МПа}$, $d_{крит} = 0,304\text{ г/см}^3$, молярный объем $17,3\text{ см}^3/\text{моль}$

Кислород - элемент главной подгруппы VI группы, второго периода периодической системы; атомный номер 8; атомная масса 15,9994. Газ без цвета, вкуса и запаха, молекула состоит из двух атомов кислорода (формула O_2). Газокинетический диаметр молекулы $0,356\text{ нм}$, плотность $0,00142897\text{ г/см}^3$, $T_{пл} = -218,4\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{кип} = -183\text{ }^{\circ}\text{C}$, $d_{крит} = 0,420\text{ г/см}^3$, $T_{крит} = -118,8\text{ }^{\circ}\text{C}$, $p_{крит} = 5,043\text{ МПа}$, молярный объем $14,0\text{ см}^3/\text{г}$.

Углекислый газ (диоксид углерода, CO_2) - бесцветный газ со слегка кислотным запахом и вкусом. Молярная масса $44,0095$, диаметр молекулы $0,33\text{ нм}$, плотность (н.у.) $1,977\text{ кг/м}^3$, $T_{пл} = -56,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ (при $5,2\text{ атм}$), $T_{возг} = -78,47\text{ }^{\circ}\text{C}$, $T_{кип} = -78\text{ }^{\circ}\text{C}$ (под давлением), $T_{крит} = 31,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, $p_{крит} = 7,383\text{ МПа}$.



Выше мы рассмотрели состав атмосферного воздуха, т.е. воздуха, вдыхаемого человеком. С точки зрения диагностики заболеваний несомненный интерес представляет состав выдыхаемого воздуха, поскольку состав выдыхаемого воздуха и темп выделения молекул из организма напрямую связаны с биохимическими и физиологическими процессами.

Рис. 2. Схема диффузионных процессов в лёгочной мембране.

При анализе состава выдыхаемого воздуха обычно используются высокочувствительные, но малоселективные детекторы, которые из-за своей низкой избирательности не позволяют регистрировать широкий спектр соединений. Для увеличения селективности таких детекторов, их покрывают специальными плёнками-мембранами, пропускающими требуемый газ (биомаркер) и задерживающий посторонние. Для оптимизации процесса анализа состава выдыхаемого пациентом газа необходимо знать не только качественный и количественный состав поступающих в систему детектирования газов, но и характер его изменения во времени.

В состоянии покоя человек вдыхает и выдыхает примерно 450 мл воздуха. При максимальной физической нагрузке дыхательный объем составляет около 3 л . Сверх 450 мл человек может вдохнуть еще около 1500 мл . Это так называемый дополнительный воздух. После спокойного выдоха он может выдохнуть дополнительно около 1500 мл . Это - резервный воздух. В состоянии покоя за 1 минуту мы в среднем потребляем 250 мл кислорода и выделяем 200 мл углекислого газа. Легкие молодой взрослой женщины вмещают в среднем около 4 л воздуха, а легкие молодого взрослого мужчины - около 5 л . На рисунке приведены некоторые показатели, характеризующие работу легких у молодого взрослого мужчины. Для женщин они будут примерно на 20% ниже, что отражает различия в общей массе тела. Благодаря большой поверхности легких (около 90 м^2) летучие вещества (этанол, аммиак, ацетон, уксусная кислота, фенолы и другие) очень быстро переходят из кровяного русла во внешнюю среду с выдыхаемым воздухом.

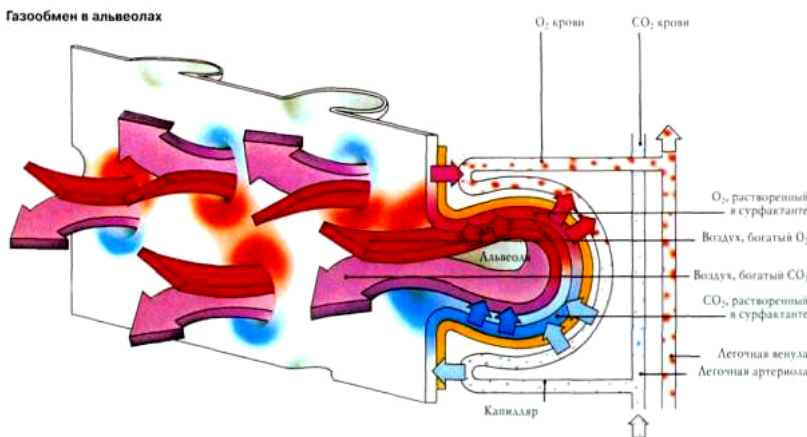


Рис. 3. Газообмен в альвеолах

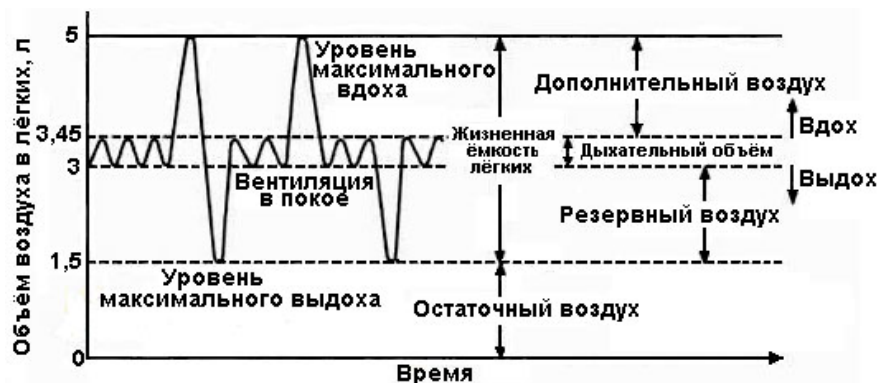


Рис. 4. Динамика дыхания: соотношение объемов воздуха, находящегося в легких

Табл. 2. Изменение состава вдыхаемого и выдыхаемого воздуха

	O ₂	N ₂	CO ₂	Инертные газы	Водяной пар
Вдыхаемый воздух	21%	79%	0,03%	Небольшое количество	Небольшое количество
Выдыхаемый воздух	16%	79%	4%	Небольшое количество	Увеличенное количество

Состав выдыхаемого воздуха отличается от вдыхаемого: кислорода в нем 16,3%, углекислого газа 4%, азота и других инертных газов 79,7%. Это свидетельствует о том, что в легких количество кислорода уменьшается, а углекислоты - увеличивается. Кислород из воздуха, находящегося в альвеолах, переходит в кровь, а углекислота покидает кровь и переходит в альвеолярный воздух.

Табл. 3. Сравнение состава вдыхаемого, альвеолярного и выдыхаемого воздуха (в объемных процентах)

Газ	Во вдыхаемом воздухе	В альвеолярном воздухе	В выдыхаемом воздухе
Кислород	20,95	13,8	16,4
Диоксид углерода	0,04	5,5	4,0
Азот	79,01	80,7	79,6

Из **Табл. 3** видно, что одну пятую часть поступающего кислорода организм удерживает для своих нужд, тогда как выдыхаемое количество CO₂ в 100 раз больше того количества, которое поступает в организм при вдохе. В тесный контакт с кровью вступает альвеолярный воздух. По сравнению с вдыхаемым воздухом он содержит меньше кислорода и больше CO₂.

Состав выдыхаемого человеком воздуха представляет собой сложную смесь, состоящую из различных газов, куда включаются азот, кислород, углекислый газ и водяные пары. Кроме того, здесь можно обнаружить, помимо небольшого количества иных газов (например, угарного), микроскопическое количество "негазовых" молекул (следовые количества примерно тысячи различных соединений испарившихся с поверхности альвеол), некоторые виды которых представляют собой биомаркеры. Присутствие таких молекул позволяет утверждать о наличии определенных видов заболеваний или привычек человека. Это обстоятельство послужило фундаментом для разработки новой диагностической методики: диагноз ставится на основе изучения молекулярного состава выдыхаемого человеком воздуха. Так, например, у курильщиков в составе выдыхаемого воздуха имеется повышенное содержание угарного газа; болезни печени и (или) почек сопровождаются повышенной долей метиламина; протекание диабета дает о себе знать повышенным уровнем ацетона; наоборот, при инсульте с неблагоприятным исходом, выделение ацетона по сравнению с нормой падает, наличие повышенного уровня метана и аммиака говорит о почечной недостаточности; астма заявляет о себе значительным количеством оксида азота.

Одновременное выявление множества выдыхаемых молекул предоставляет наиболее достоверную информацию о неполадках в организме. Состав выдыхаемого воздуха представляет интерес и с точки зрения выявления особенностей нормального функционирования организма. Например, по содержанию монооксида и диоксида углерода в выдыхаемом воздухе можно судить о кислородтранспортных свойствах гемоглобина крови. А одновременное детектирование монооксида углерода и закиси азота позволяет исследовать зависимость газотранспортных свойств лёгочной мембраны от интенсивности кровотока. Диагностика, опирающаяся на газовый анализ выдыхаемого воздуха, обладает большой достоверностью, универсальностью и позволяет проводить комплексные исследования организма. Из 400 соединений вырисовывается индивидуальный метаболический профиль больного. Кроме того, с её помощью расширяется круг решаемых медико-биологических проблем, без применения инвазивных методов обследования, то есть без вмешательства в организм. Возможности физико-химических исследований газовой фазы неограничиваются анализом выдыхаемого воздуха. Ведь можно собирать и изучать пробы

внутренних полостных газов: из разных участков бронхов при бронхоскопии, из желудка при гастроскопии, из толстой кишки при колоноскопии, из мочевого пузыря при цистоскопии, из полости матки при гистероскопии.

1.2 Тяжёлые благородные газы

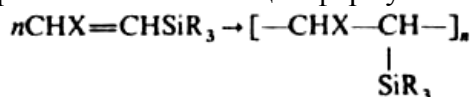
Ксенон - элемент главной подгруппы VII группы, пятого периода периодической системы элементов, атомный номер, инертный одноатомный газ без цвета, вкуса и запаха. Атомная масса 131,29, газокинетический диаметр молекулы 0,40 нм, плотность 5,85 кг/м³, $T_{пл}=-111,2^{\circ}\text{C}$, $T_{кип}=-108,12^{\circ}\text{C}$, молярный объём 42,9 см³/моль. Критическая температура 16,52 °С, критическое давление 5,84 МПа. Плотность 5,85 кг/м³. Критическая плотность 1,099 г/см³. В 100 мл воды при 20 °С растворяется 9,7 мл Хе.

Радон – элемент главной подгруппы VIII группы, шестого периода периодической системы, атомный номер 86, молекулярный вес 222,0176, бесцветный инертный газ; радиоактивен, наиболее стабильный изотоп (²²²Rn) имеет период полураспада 3,8 суток. Радиус атома 0.214 нм, ковалентный радиус 140-150 нм, плотность при 0°С 9,81 г/л, $T_{пл}=-71^{\circ}\text{C}$, $T_{кип}=-61,9^{\circ}\text{C}$, $T_{крит}=104,35^{\circ}\text{C}$, $p_{крит}=6,326$ МПа.

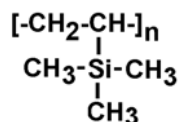
2. ПОЛИВИНИЛТРИМЕТИЛСИЛАН

В мембранной технологии разделения газовых смесей широкое применение нашли стеклообразные кремнийорганические полимеры с высокой долей свободного объёма, среди которых выделяется поливинилтриметилсилан, ПВТМС.

ПВТМС относится к поливинил-триорганосиланам с общей формулой:



Для ПВТМС R=CH₃, X=H. Структурная формула ПВТМС:



ПВТМС представляет собой стеклообразный аморфный полимер с температурой стеклования $T_c=154^{\circ}\text{C}$ (температура стеклования сильно зависит от молекулярного веса полимера, условий его получения и может варьироваться в пределах 50°), плотность 0,84-0,88 г/см³, температура разложения 400°С. Структурный переход в районе 100-140°С связан с проявлением сегментальной подвижности в доменах различной степени упорядоченности. В зависимости от предыстории неориентированного образца ПВТМС размер упорядоченных доменов составляет 5-12 нм, период идентичности 0,56 нм. Тип конформации – спираль 7/2, что вообще характерно для полимеров с винильной цепью. Имеет место перекрытие соседних макромолекул полимера. Молекулярная масса мономерного звена $M=100$, молярные объёмы $V_M=69,3$ см³/моль, $V_{298\text{K}}=114$ см³/моль, энергия когезии $E_{ког}=32700$ Дж/моль, дипольный момент $\mu_d=0,1D$, коэффициент терморасширения $\alpha_p=0,29 \cdot 10^{-3}$ (°С)⁻¹.

Табл. 4. Параметры газопроницаемости в ПВТМС

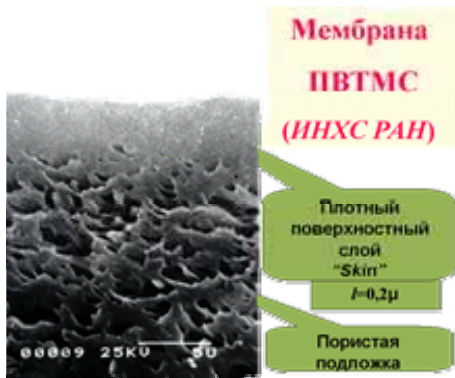
Газ	$P \cdot 10^8$	$D \cdot 10^6$	$S \cdot 10^3$	E_P	E_D	ΔH_S
H ₂	2,0	18	1,1	3,5	3,5	0
He	1,8	37	0,46	3,2	2,8	+0,4
Ne	0,72	9,5	0,76	3,6	3,2	+0,4
Ar	0,33	0,48	6,9	3,1	4,2	-0,9
Kr	0,30	0,14	21,4	3,1	5,7	-2,6
Xe	0,17	0,027	63,0	2,8	7,0	-4,2
Rn	-	0,008	-	-	8,0	-
O ₂	0,44	0,76	5,8	3,0	4,3	-1,3
N ₂	0,11	0,36	3,0	3,8	4,4	-0,6
CO ₂	1,90	0,52	38,0	1,3	4,2	-2,9
CH ₄	0,18	0,18	10,0	3,1	5,7	-2,6

Размерности: коэффициент проницаемости P [см³*см/см²*сек*см рт.ст.] (1 Баррер = 10⁻¹⁰ см³(STP)/см²*с*см.рт.ст.), коэффициент диффузии D [см²/сек], константа растворимости S [см³(ну, газ)/см³(полим)*см рт.ст.], энергии активации E_P , E_D , ΔH_S [ккал/моль] (Такие размерности используются в базе данных ИНХС, которой мы будем активно пользоваться; далее в этом курсе лекций энергии активации выражаются в кДж/моль).

По своим транспортным свойствам ПВТМС занимает промежуточное положение между пористыми телами и "обычными" аморфными стеклами: $P(\text{H}_2)=220$, $P(\text{O}_2)=44$, $P(\text{CH}_4)=13$ баррер.

Вандерваальсовы объемы V_p кинетических единиц ПВТМС составляют 22.0 \AA^3 для группы CH_3 и 86.3 \AA^3 для группы $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$. При температуре $T_f = 175 \text{ K}$ в ПВТМС замораживается подвижность группы $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ (При температуре T_f подвижные дырки определенных наноразмеров превращаются в неподвижные). ПВТМС характеризуется сравнительно большой долей свободного объема 21% и большими размерами элементов свободного объема (дырок) - радиус дырки $4,35 \text{ \AA}$ (у обычных полимерных стёкол размер дырки на превышает 3 \AA , а обычно составляет $1-2 \text{ \AA}$). Элемент эффективного объема $V_{\text{эфф}} = 345 \text{ \AA}^3$. Распределение дырок по размерам (в сферическом приближении) бимодально и аномально широко. Для "обычных" полимерных стекол (например, ПММА, полистирол, и.т.д.) размерные спектры дырок одномодальны, а объем дырок не превышает $200 - 250 \text{ \AA}^3$. Число дырок в «обычных» аморфных стеклообразных полимеров и в высокопроницаемом ПВТМС примерно одинаково ($10^{-19} - 10^{-20}$ дырок/ см^3). Особенности транспорта малых молекул указывают на связность элементов свободного объема для ПВТМС, тогда как для обычных стёкол характерна изолированность "больших" дырок. В ПВТМС невысокая концентрация изолированных "больших" дырок приводит к высокому уровню проницаемости.

Рис. 5. Асимметричная мембрана из ПВТМС диффузионного типа (толщина непористого рабочего слоя $0,3 \text{ мкм}$).



Поливинилтриметилсилан образует плёнки (плёнки довольно хрупкие, если их потрясти раздаётся характерный звон стекла), обладающие высокой газо- и паропроницаемостью. Широкое распространение ПВТМС связана с тем, что из этого полимера удастся получить асимметричную мембрану. В простейшем варианте она представляет собой тонкий сплошной непористый слой толщиной $0,5 \text{ мкм}$ (разделение газов производится за счёт разницы как коэффициентов, так и констант растворимости отдельных компонентов),

составляющей единое целое с подстилающей пористой подложкой толщиной 100 мкм . В более сложном случае асимметричная мембрана из ПВТМС имеет три чётко выраженных слоя: диффузионный (гомогенный) толщиной $0,1 - 0,2 \text{ мкм}$, мелкопористый толщиной $10-15 \text{ мкм}$ с размером пор до $0,3 \text{ мкм}$ и слой с круглыми (до 4 мкм) транспортными порами. Композиционные мембраны могут иметь несколько диффузионных (гомогенных) слоев из одного или разных полимеров, причем они могут быть нанесены на подложку разными методами. Наилучшими характеристиками - высокой производительностью и селективностью - обладают асимметричные и композиционные мембраны в виде плоских пленок из ПВТМС и полифениленоксида.

В настоящее время ПВТМС как нанопористый стеклообразный материал нашел широкое применение при изготовлении промышленных селективно-проницаемых мембран, которые довольно широко используются при разделении углеводородов (газов, газообразных продуктов), получаемых при переработке нефти, при разделении воздуха, синтез-газа, водород-аммиачных смесей и т.п.