

شناسایی و اندازه‌گیری استون در بازدم تنفسی افراد دیابتی به روش طیف‌سنجی تحرک یونی

بی‌نظیر گل‌آورا^۱، علی شیبانی^{*}، معصومه طباطبایی^۱

چکیده

مقدمه: طیف‌سنج تحرک یونی یک تکنیک تجزیه‌ای است که به دلیل حساسیت و سرعت بالا برای آشکارسازی مولکول‌های یونیزه در فاز گازی و در فشار اتمسفر، از کاربرد فراوانی برخوردار است. آنالیز تنفسی یک روش جدید تجزیه‌ای برای به‌دست آوردن اطلاعات در مورد وضعیت بالینی یک فرد است. هوای بازدم انسان شامل اجزای متنوعی از جمله بخار آب، هیدروژن و استون است که در صورت بروز بیماری در فرد مقدار این مواد افزایش یا کاهش می‌یابد. برخی از این مواد به شدت با بیماری‌هایی مانند آسم، سرطان ریه، دیابت مرتبط هستند. در کار تحقیقاتی حاضر، شناسایی و اندازه‌گیری میزان استون در بازدم تنفسی افراد دیابتی با استفاده از طیف‌سنج تحرک یونی با منبع یونیزاسیون کرونا مثبت توصیف می‌شود.

روش‌ها: عوامل دستگاهی شامل دمای سل و محفظه تزریق، ولتاژ شناوری و منبع کرونا، جریان گاز حامل و شناوری و همچنین پهنای پالس مورد بررسی قرار گرفت. در شرایط بهینه، نمودار درجه‌بندی رسم شد و دیگر ارقام شایستگی تعیین شدند. بازدم تنفسی افراد مبتلا به بیماری دیابت در سرنگ جمع‌آوری و در شرایط بهینه به دستگاه تزریق شد.

نتایج: در شرایط بهینه تجربی، نمودار درجه‌بندی در محدوده ۸۰-۱۰ ng خطی شد. انحراف استاندارد نسبی برای محلول‌های ۲۰ و ۵۰ ng از استون با ۶ بار اندازه‌گیری به ترتیب ۷/۲٪ و ۶/۲٪ تعیین شد. حد تشخیص و حد تعیین روش به ترتیب ۲/۷ و ۹ ng برای استون به‌دست آمد. روش پیشنهادی و توسعه یافته به‌طور رضایت بخشی جهت اندازه‌گیری استون در بازدم تنفسی افراد دیابتی به‌کار برده شده است.

واژگان کلیدی: دیابت، استون، طیف‌سنجی تحرک یونی، آنالیز تنفسی

۱- گروه شیمی، واحد یزد، دانشگاه آزاد اسلامی، یزد، ایران

* **نشانی:** یزد، صفائیه، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه شیمی، تلفن: ۰۳۵۳۱۸۷۲۵۸۵، نمابر: ۰۳۵۳۸۲۱۴۸۱۰، پست الکترونیک: sheibani@iauyazd.ac.ir

مقدمه

طیف سنج تحرک یونی یک تکنیک دستگامی در فاز گازی و شبیه به طیف‌سنج جرمی زمان پرواز بوده که در فشار اتمسفر کار می‌کند. در این روش تحرک یونی یا نسبت سرعت یون به شدت میدان الکتریکی که در آن حرکت می‌کند اندازه‌گیری می‌شود. طیف حاصل به‌عنوان طیف تحرک یونی شناخته می‌شود که نخستین بار در سال ۱۹۷۰ میلادی توسط کاراسک، تحت عنوان پلازما کروماتوگرام ابداع و نامگذاری شد [۱]. سرعت شناسایی در حد میلی ثانیه، حساسیت بالا و طراحی مختصر، این تکنیک را به یک روش معتبر تجزیه‌ای و قابل رقابت با دیگر روش‌های موجود تبدیل می‌کند. تکنیک طیف‌سنج تحرک یونی روشی مناسب برای اندازه‌گیری مواد منفجره، مواد مخدر، گازهای فرار و آلاینده‌های محیط زیست است. همچنین از این روش برای شناسایی مواد شیمیایی در صنایع نظامی و بازرسی امنیتی در فرودگاه‌ها استفاده می‌شود. با توجه به عدم نیاز به پمپ خلأ و تجهیزات سنگین این دستگاه به راحتی قابل حمل است. امروزه از دستگاه‌های طیف‌سنج تحرک یونی سبک و قابل حمل مخصوص کشف گازهای سمی به‌طور گسترده‌ای استفاده می‌شود. شناسایی گونه‌ها در طیف‌سنج تحرک یونی بر پایه‌ی نظریه‌ی تحرک یونی صورت می‌گیرد. گونه‌های یونی براساس تفاوت در جرم و اندازه، تحت تأثیر میدان الکتریکی قرار گرفته و بر پایه‌ی اختلاف در زمان‌های شناوری مختلف، به آشکار ساز رسیده و شناسایی می‌شوند [۵-۲].

شناسایی الگوی تنفسی به‌عنوان یک شیوه‌ی تشخیصی پیشرو مطرح شده است و از آنجا که آنالیز تنفسی یک روش غیر تهاجمی و کم هزینه است، توجه محققان زیادی را به خود جلب نموده است. در حال حاضر، حسگرهایی با حساسیت بالا تولید شده است که نظارت زود هنگام بر بیماری‌های مختلف را براساس تشخیص بیومارکرهای گازی موجود در هوای بازدم، ممکن ساخته است. هوای بازدم انسان شامل اجزای متنوعی از جمله بخار آب، هیدروژن، استون، تولوئن، آمونیاک، سولفید هیدروژن و مونوکسید کربن است که در صورت بیماری مقدار این مواد افزایش یا کاهش می‌یابد. برخی از این مواد به‌شدت با بیماری‌هایی مانند آسم، سرطان ریه، دیابت نوع یک و هالیئوزیس یا بوی بد دهان مرتبط هستند. آنالیز تنفسی با دمیدن درون یک کیسه‌ی خاص شروع می‌شود و سپس گازهای جمع

آوری شده به یک سیستم حسگر تزریق می‌شوند. با یک فرآیند تجزیه و تحلیل ساده، امکان آنالیز بسیار سریع هوای بازدم وجود دارد. تجزیه و تحلیل هوای بازدمی می‌تواند تغییرات بسیار جزئی در اجزای موجود در آن را مشخص کند و به تشخیص زود هنگام بیماری‌ها کمک نماید. با این حال، غلظت گازهای تنفسی بسیار پایین است (۱ ppm تا ۱ ppb)، بنابراین به حسگرهای بسیار حساس برای اندازه‌گیری دقیق این تغییرات نیاز است [۷].

تنفسی که بوی میوه یا بوی شبیه استون دارد ممکن است یکی از عوارض خطرناک بیماری دیابت موسوم به کتواسیدوسیز باشد. چنانچه بدن انسولین کافی در اختیار نداشته باشد از اسیدهای چرب که تولیدکننده‌ی اسیدهای کتون هستند، برای تأمین انرژی استفاده می‌کند. چنانچه این اسیدهای حاوی استون، هیدروکسی بوتیریک اسید و استیک اسید باشند در خون تجمع نموده و موجب غلظت خون می‌شوند که می‌تواند منجر به کما یا حتی مرگ افراد دیابتی گردد. پایین آمدن متابولیسم اسید چرب در بیماران مبتلا به دیابت، منجر به ایجاد تفاوت در سطح استون در خون می‌شود، که در بیماران دیابتی این مقدار استون اضافی از طریق ادرار و همچنین در هنگام بازدم دفع می‌شود.

دیابت یا بیماری قند هنگامی به‌وجود می‌آید که هورمون انسولین، عامل تنظیم‌کننده قند خون یا به اندازه کافی در بدن تولید نمی‌شود یا بافت‌های بدن به آن به درستی پاسخ نمی‌دهند. در نتیجه سوخت و ساز قند در بدن مختل می‌شود و قند خون از حد طبیعی خود بالاتر می‌رود، و در نهایت علائم شاخص دیابت به‌صورت پرخوری، پرنوشی، پرادراری، و استون تنفسی ظاهر می‌شود [۹، ۸]. در یک طبقه‌بندی کلی، روش‌های اندازه‌گیری قند خون به دو دسته تهاجمی و نیمه/ غیرتهاجمی تقسیم بندی می‌شود [۱۰].

روش‌های تجزیه‌ای متفاوتی برای اندازه‌گیری استون در تنفس و سیال‌های خونی انسان بر پایه کروماتوگرافی و اسپکترومتری گزارش شده است [۲۰-۱۱]. با این وجود تلاش برای ارائه روش‌های جدید با توانمندی بیشتر در حال انجام است. در این مقاله استون موجود در بازدم تنفسی بیماران دیابتی با روش طیف سنجی تحرک یونی مجهز به روش یونیزاسیون تخلیه کرونا شناسایی و اندازه‌گیری شده است.

روش‌ها

ماده‌ی مورد استفاده در این پروژه استون است که دارای خلوص تجزیه‌ای بالا بوده و ساخت کارخانه‌ی مرک آلمان است. نمونه‌ی تنفس از افراد مبتلا به بیماری دیابت که در مرکز دیابت شهرستان یزد حضور داشتند، با سرنگ جمع‌آوری و با رعایت نکات لازم سریع به آزمایشگاه انتقال داده شد. دستگاه طیف‌سنج تحرک یونی با منبع یونیزاسیون تخلیه‌ی کرونا ساخت دانشگاه صنعتی اصفهان برای مطالعات طیفی استفاده شد.

روش انجام کار

تهیه محلول استاندارد استون

محلول‌های استاندارد از استون خالص تهیه شد. به این منظور مقدار ۵۰ mL از استون به بالن حجمی ۱۰۰ mL انتقال یافته و با آب مقطر به حجم رسانده شد. سپس ۲ mL از محلول بالا به حجم ۱۰۰ mL رسانده شد. محلول استاندارد در دمای زیر ۴°C در یخچال نگهداری می‌شود و هنگام برداشت بخارات استون، نمونه بایستی به دمای محیط رسیده باشد. مقادیر مشخص و معینی از بخارات استون بالای محلول با سرنگ جمع‌آوری و به دستگاه طیف‌سنج تحرک یونی تزریق شد.

بررسی امکان اندازه‌گیری استون به روش طیف سنجی تحرک

یونی

برای بررسی توانایی دستگاه طیف سنج تحرک یونی در شناسایی و اندازه‌گیری استون مقداری از بخارات استون (گاز) به دستگاه تزریق شد که معلوم شد این ماده در دستگاه طیف‌سنج تحرک یونی دارای پیک است. همچنین پیک مشابهی (حدود ۷ ms) در بازدم تنفسی بیماران دیابتی مشاهده شد. با روش افزایش استاندارد مشخص شد که این پیک مربوط به استون است. برای این که مقدار استون تزریقی قابل تعیین و تکرارپذیر باشد باید حجم و دمای نمونه‌برداری از بخارات استون محلول استاندارد یا بازدم تنفسی کنترل شود.

تعیین شرایط عملی مناسب و بهینه برای اندازه‌گیری استون با

طیف‌سنجی تحرک یونی

عوامل دستگاهی شامل دمای سل و محفظه‌ی تزریق، ولتاژ شناوری و منبع کرونا، جریان گاز حامل و شناوری و همچنین پهنای پالس مورد بررسی قرار گرفت. دستیابی به بالاترین سطح زیر پیک شاخص مربوط به استون و همچنین ظهور پیک در منطقه‌ای دورتر از پیک‌های زمینه ملاک عمل و بررسی بوده است. براساس تجربیات گذشته در میان عوامل فوق، متغیرهای دمای سل و محفظه تزریق از اهمیت بیشتری برخوردار است که روند اثرگذاری آنها بر نتایج بررسی و بهینه شدند. پس از مشخص شدن شرایط بهینه، منحنی درجه‌بندی رسم شد و دیگر ارقام شایستگی تعیین شدند.

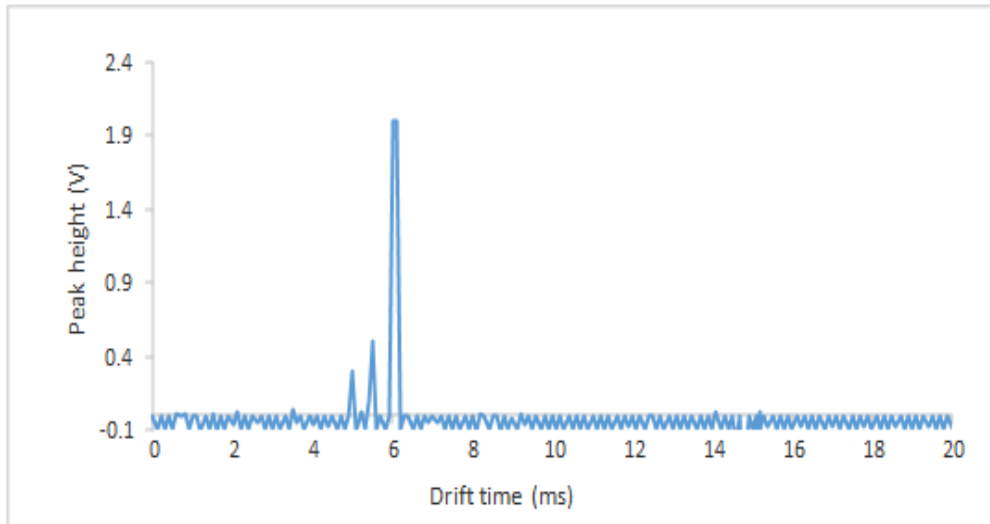
اندازه‌گیری میزان استون در تنفس افراد مبتلا به بیماری دیابت

از یکسری افراد داوطلب مبتلا به بیماری دیابت نمونه جمع‌آوری شد. بدین منظور، سرنگ را در جلوی دهان افراد قرار داده و هنگام بازدم نمونه برداری انجام شد. سپس سرنگ با پارافین جهت ممانعت از عبور جریان هوا پوشانده می‌شود. سرنگ‌های حاوی بازدم تنفسی را در یک فلاسک یخ گزارده و به آزمایشگاه طیف‌سنج تحرک یونی انتقال داده شدند. سرنگ به سوزن تزریق نمونه به دستگاه وصل گردیده و مراحل آنالیز دنبال شد.

یافته‌ها

طیف‌های تحرک یونی

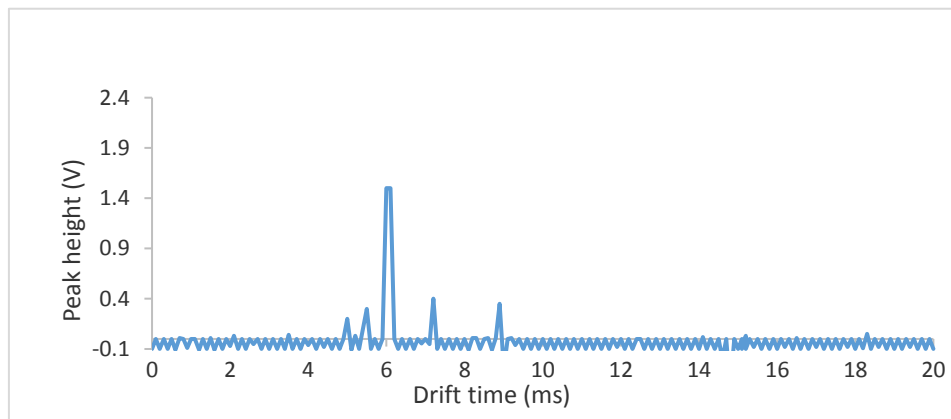
در شکل ۱ طیف مربوط به زمینه در دستگاه طیف‌سنج تحرک یونی برای زمانی که گاز حامل نیتروژن است مشاهده می‌شود. پیک‌ها در بازه‌ی زمانی حدود ۵ تا ۶ ms به ترتیب از چپ به راست مربوط به یون‌های و کنشگر NH_4^+ ، NO^+ و H_3O^+ هستند. با توجه به فرمول ساختاری استون انتظار می‌رود زوج الکترون‌های آزاد می‌تواند از یون‌های واکنشگر بالا پروتون گرفته، باردار شده و بنابراین استون در میدان الکتریکی موجود در سل دستگاه متحرک و شناور شود.



شکل ۱- طیف زمینه در طیف سنج تحرک یونی

صورت مونومر است کار کرد. بنابراین، پیک در $7/2$ ms به‌عنوان پیک شاخص مورد مطالعه قرار گرفت. بررسی‌های انجام شده نشان داد که پیک اول با تغییر مقدار استون سطح زیر آن به‌طور معنی‌داری تغییر کرده و همچنین در دماهای بالا پایدار است که نشانگر عدم تخریب و تجزیه‌گونه مورد آنالیز است. بنابراین، پیک در زمان $7/2$ ms برای شناسایی و اندازه‌گیری استون انتخاب شد.

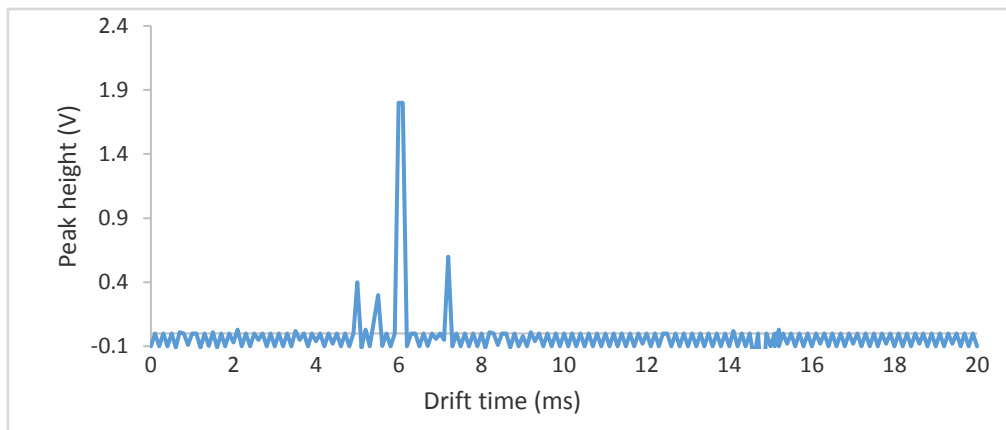
همان‌طور که در شکل ۲ ملاحظه می‌شود استون دو پیک تیز و بلند در حدود $7/2$ و 9 ms در فاصله‌ای دور از پیک‌های زمینه، نشان می‌دهد. پیک در حدود 9 ms پیک دی‌مر استون است که در شرایط آزمایش مقدار و غلظت پایین‌تری نسبت به مونومر استون (پیک حدود $7/2$ ms) داشته و بلافاصله پس از تزریق، ظاهر و در زمان کوتاهی ناپدید می‌شود. در کارهای تجزیه‌ای با طیف‌سنج تحرک یونی، باید در گستره‌ای از غلظت که آنالیت به



شکل ۲- طیف استون خالص در طیف سنج تحرک یونی

خالص) برای شناسایی و اندازه‌گیری استون در نمونه‌های حقیقی انتخاب شد. با توجه به غلظت و مقادیر استون در بازدم تنفسی بیماران مبتلا به دیابت مورد مطالعه در این تحقیق، در طیف‌های نمونه حقیقی پیک دی‌مر مشاهده نشد.

شکل ۳ طیف تحرک یونی مربوط به استون بازدم تنفسی افراد مبتلا به بیماری دیابت است. همان‌طور که مشاهده می‌شود یک پیک تیز و بلند در حدود $7/2$ ms در فاصله‌ای دور از پیک‌های زمینه، ظاهر می‌شود که به‌عنوان پیک شاخص (همانند استون

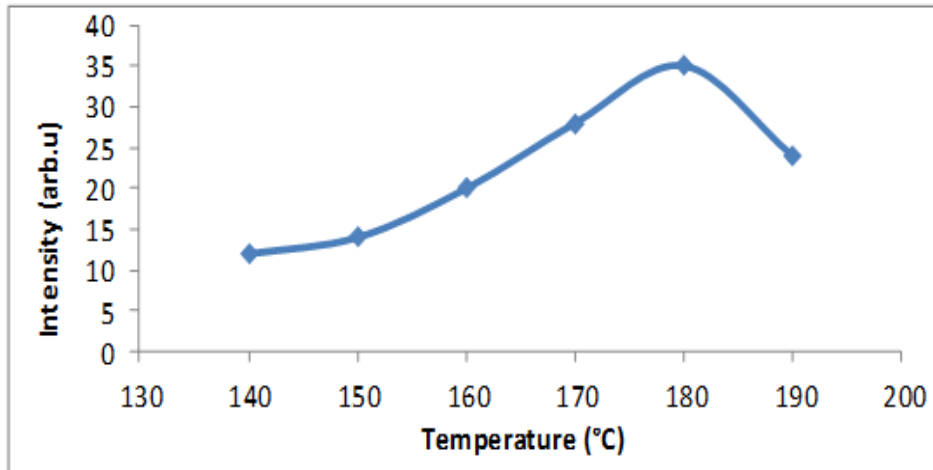


شکل ۳- طیف استون تنفسی در طیف سنج تحرک یونی

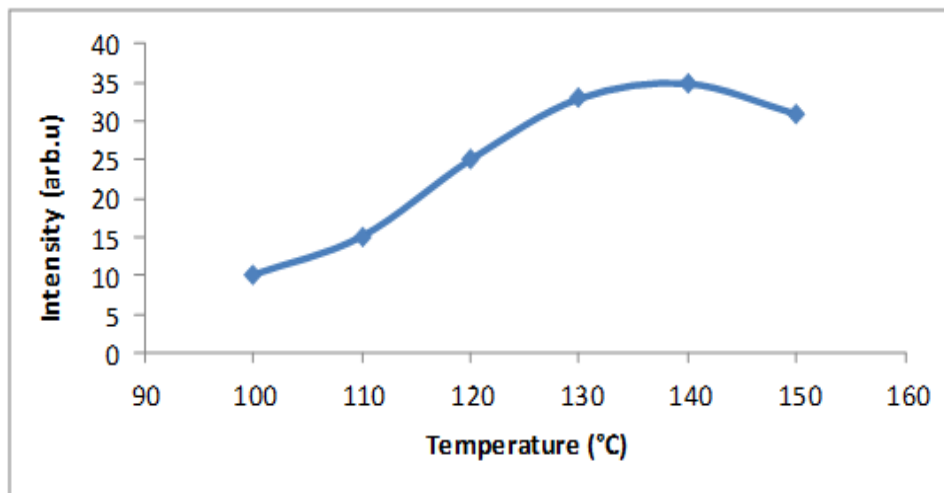
بهبود بخشد. دمای سل در دستگاه طیف سنج تحرک یونی بر تعداد پیک‌ها، زمان ظاهر شدن و همچنین بر شدت آنها تأثیر گذار است. افزایش دما، کاهش دانسیته‌ی مولکول‌های موجود در سل و در نتیجه افزایش تحرک را به دنبال دارد که می‌توان آن را دلیل جابه‌جا شدن پیک دانست. افزایش تحرک موجب می‌شود که یون‌ها سریع‌تر به آشکارساز رسیده و پیک در زمان رانش کوتاه‌تری ظاهر شود. علاوه بر این، با کوتاه‌تر شدن زمان رسیدن یون‌ها به آشکارساز، درصد عبور افزایش می‌یابد که این عامل نیز می‌تواند دلیل افزایش شدت پیک باشد. تأثیر دماهای مختلف سل و محفظه تزریق بر طیف استون (برای مقادیر یکسان) در شکل‌های ۴ و ۵ نشان داده شده است. با توجه نمودارهای رسم شده دمای 180°C و 140°C به ترتیب به‌عنوان دمای بهینه برای محفظه تزریق و سل (آون) انتخاب شدند. عوامل و متغیرهای مورد بررسی و شرایط مناسب و بهینه برای اندازه‌گیری استون با دستگاه طیف سنج تحرک یونی در جدول ۱ گزارش شده است.

بررسی عوامل دستگاهی موثر بر اندازه‌گیری استون با دستگاه طیف سنج تحرک یونی

به‌منظور رسیدن به حداکثر میزان حساسیت و بهترین ارقام شایستگی در اندازه‌گیری استون، عوامل دستگاهی شامل دمای سل، محفظه تزریق، ولتاژ شناوری و منبع کرونا، پهنای پالس و همچنین سرعت جریان گاز حامل و شناوری مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی از روش یک متغیر در هر زمان استفاده شد. معیار بهینه‌سازی، دستیابی به بالاترین سطح زیر پیک شاخص مربوط به استون در نظر گرفته شد. در میان متغیرهای عنوان شده دمای سل و دمای محفظه تزریق از عوامل مهم دستگاهی محسوب می‌شوند. مقدار بهینه برای این متغیر به پایداری ماده‌ی مورد نظر و نقطه ذوب آن، بستگی دارد. افزایش دمای محفظه‌ی تزریق موجب افزایش شدت پیک می‌شود. افزایش شدت پیک را می‌توان به افزایش سرعت و میزان تبخیر و همچنین سرعت ورود نمونه به ناحیه‌ی رانش (شناوری) ربط داد. ورود یک دفعه‌ای نمونه می‌تواند حساسیت اندازه‌گیری را



شکل ۴- نمودار اثر دمای محفظه‌ی تزریق بر روی شدت پیک استون



شکل ۵- نمودار اثر دمای سل بر روی شدت پیک استون

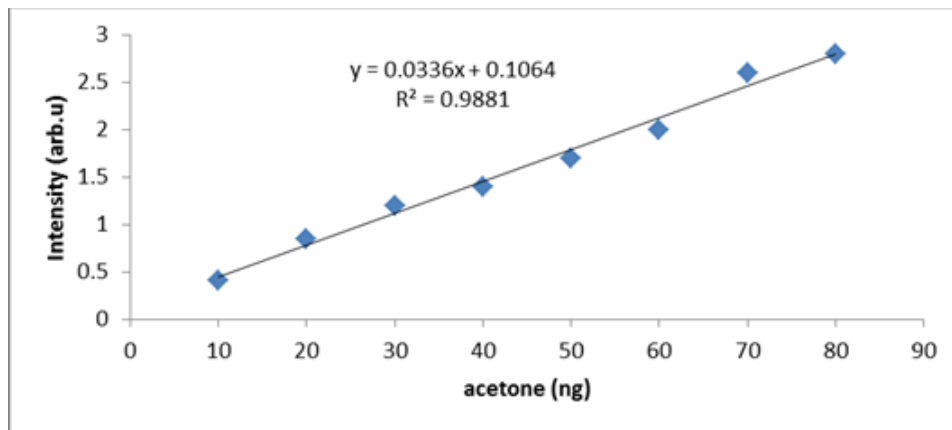
جدول ۱- پارامترهای مورد بررسی و شرایط بهینه در اندازه‌گیری استون

تنظیمات	پارامتر
۲۳۰۰	ولتاژ کرونا (V)
۶۸۰۰	ولتاژ شناوری (V)
۶۰۰	سرعت جریان گاز شناوری (N ₂ , mL min ⁻¹)
۳۰۰	سرعت جریان گاز حامل (N ₂ , mL min ⁻¹)
۱۴۰	دمای سل یا آون (°C)
۱۸۰	دمای محفظه تزریق (°C)
۱۰۰	پهنای پالس (μs)

استاندارد نسبی به عنوان معیاری از دقت محاسبه شد. نتایج حاصل از این بررسی به ترتیب ۷/۲ و ۶/۲ درصد گزارش شد.

نمودار درجه بندی

نمودار درجه بندی مفاهیم حساسیت، حد آشکارسازی و گستره خطی را نشان می دهد. تحت شرایط بهینه گزارش شده در جدول ۱ منحنی درجه بندی رسم گردید. براساس این نمودار (شکل ۶) محدوده خطی ۸۰-۱۰ ng و ضریب تعیین (R^2) برابر با ۰/۹۸۸۱ است.



شکل ۶- نمودار درجه بندی استون در محدوده ۸۰-۱۰ ng

دیابتی (گزارش شده توسط آزمایشگاه تشخیص طبی) و میزان استون اندازه گیری شده با روش طیف سنجی تحرک یونی پیشنهادی وجود دارد. با توجه به نمودار ارائه شده در شکل ۷ ضریب تعیین (R^2) بین این دو مقدار برابر ۰/۹۹۶۱ است که این نشان می دهد روش توسعه یافته در این پروژه تحقیقاتی می تواند همچنین به عنوان یک روش فرعی کمی، سریع و ساده برای تشخیص و اندازه گیری میزان قند خون افراد مبتلا به بیماری دیابت استفاده شود.

ارقام شایستگی

توانایی یک روش تجزیه ای در اندازه گیری آنالیت، با ارقام شایستگی بیان می شود که در این قسمت بررسی و گزارش شده است.

تکرارپذیری و محاسبه انحراف استاندارد نسبی

به منظور مطالعه دقت روش اندازه گیری، مقادیر مشخصی از استون (۲۰ و ۵۰ ng) تهیه نموده و تحت شرایط بهینه به دستگاه تزریق شد. ۶ بار اندازه گیری برای هر نمونه انجام شد. انحراف

حد تشخیص (LOD) و حد تعیین (LOQ) روش پیشنهادی

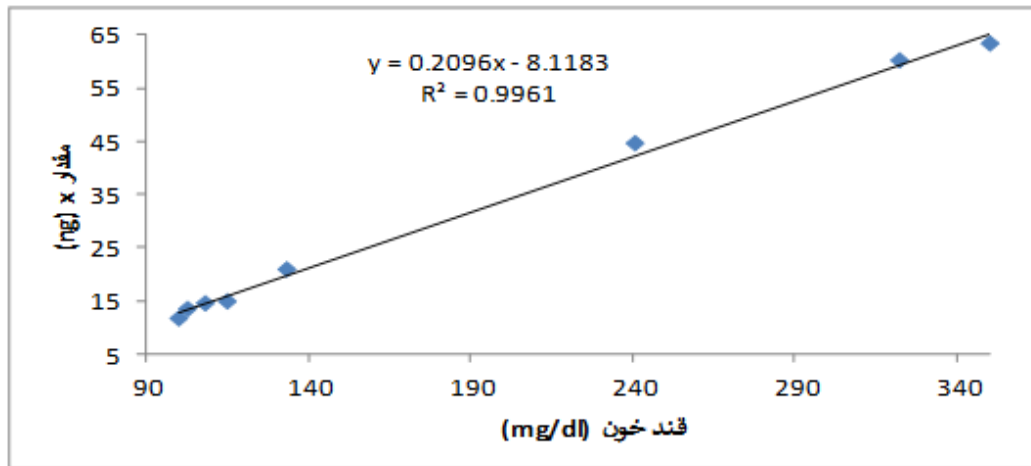
حد تشخیص و حد تعیین روش به ترتیب از روابط $3 S_b/m$ و S_b/m محاسبه شد. در این روابط: S_b انحراف استاندارد نمونه ی شاهد و m شیب نمودار درجه بندی است. برای محاسبه ی S_b تحت شرایط بهینه ۱۰ بار نمونه شاهد به دستگاه طیف سنج تحرک یونی تزریق و انحراف استاندارد پیک ظاهر شده در ۷/۲ ms محاسبه شد. LOD و LOQ به ترتیب ۲/۷ و ۹ ng به دست آمد.

شناسایی و اندازه گیری استون در بازدم تنفسی بیماران دیابتی

(نمونه حقیقی) نمونه های بازدم تنفسی افراد مبتلا به بیماری دیابت بر اساس روش توصیف شده جمع آوری و با روش طیف سنج تحرک یونی در شرایط بهینه مندرج در جدول ۱ آنالیز شدند. نتایج آنالیزها در جدول ۲ گزارش شده است. مطابق با داده های این جدول ارتباط معنی داری بین میزان قند خون افراد

جدول ۲- داده‌های تجربی حاصل از آنالیز بازدم تنفس بیماران دیابتی

شماره آزمایش	میزان قند خون (mg/dl)	سطح زیر پیک (arb. u)	مقدار x (ng)
۱	۱۰۰	۰/۴	۱۱/۷
۲	۱۰۳	۰/۵	۱۳/۳
۳	۱۰۸	۰/۵	۱۴/۷
۴	۱۱۵	۰/۵	۱۵/۰
۵	۱۳۳	۰/۷	۲۱/۰
۶	۲۴۱	۱/۳	۴۴/۷
۷	۳۲۲	۱/۹	۶۰/۰
۸	۳۵۰	۲/۰	۶۳/۳



شکل ۷- نمودار همبستگی میزان استون بازدم تنفسی (داده‌های حاصل از روش طیف‌سنج تحرک یونی) و قند خون بیماران دیابتی

سپاسگزاری

بدین وسیله از دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد برای حمایت مالی در انجام این پروژه تحقیقاتی سپاسگزاری به عمل می‌آید.

- Jafari MT, Azimi M. Analysis of sevin, amitraz, and metalaxyl pesticides using ion mobility spectrometry. *Anal Lett* 2006; 39:2061–2071.
- Stach J, Adler J, Brodacki M, Doring HR. "Proceeding of the third international workshop on ion mobility spectrometry", page 71, 1995.
- Gieniec J, Mack LL, Nakamae K, Gupta C, Kumar V, Dole M. Electrospray mass spectroscopy of macromolecules: application of an ion-drift spectrometer. *Bio Mass Spect* 1984; 11:259–268.
- Eiceman GA, Karpas Z, Hill Jr HH. "Ion mobility spectrometry", CRC press; 2013.
- Eiceman GA. Ion-mobility spectrometry as a fast monitor of chemical composition. *TrAC Trend Anal Chem* 2002; 21:259–275.
- Koc H, Unterkofler K, Teschl S, King J. "Mathematical modeling for breath gas analysis" 3. Forschungsforum der Österreichischen Fachhochschulen, Wien, 2011.
- <https://www.azonano.com/news.aspx?newsID=35858>.
- <http://www.rpsi.ir/fa-IR/GenericDrug/Details/613>.
۹. علمی، فرزاد. هر آنچه که باید درباره دیابت بدانید، ۱۳۹۳.
۱۰. وهابی، زهرا؛ اکرمی، مریم؛ رحیمی، عاطفه. بررسی انواع روش‌های اندازه‌گیری قند خون و انتخاب روش اמידانس متری به‌عنوان روش بهینه. کنفرانس بین‌المللی پژوهش‌های نوین در مهندسی؛ دانشگاه آزاد اسلامی واحد خمینی شهر، ایران، اسفند ۱۳۹۱.
- Jones AW. Breath-acetone concentrations in fasting healthy men: response of infrared breath-alcohol analyzer. *J Anal Toxicol* 1987; 11:67–69.
- Jones AW, Sagarduy A, Ericsson E, Arnqvist HJ. Concentrations of acetone in venous blood samples from drunk drivers, type-I diabetic outpatients, and healthy blood donors. *J Anal Toxicol* 1993; 17:182–185.
- Kundu SKJ, Bruzek A, Nair R, Judilla AM. Breath acetone analyzer: diagnostic tool to monitor dietary fat loss. *Clin Chem* 1993; 39:87–92.
- Grote C, Pawliszyn J. Solid-phase microextraction for the analysis of human breath. *Anal Chem* 1997; 69:587–596.
- Xie Z, Sielemann S, Schmidt H, Li F, Baumbach JI. Determination of acetone, 2-butanone, diethyl ketone and BTX. using HSCC-UV-IMS. *Anal Bioanal Chem* 2002; 372:606–610.
- Deng C, Zhang J, Yu X, Zhang W, Zhang X. Determination of acetone in human breath by gas chromatography-mass spectrometry and solid-phase microextraction with on-fiber derivatization. *J Chromatogr B* 2004; 810:269–275.
- Teshima N, Li J, Toda K, Dasgupta PK. Determination of acetone in breath. *Anal Chim Acta* 2005; 535:189–199.
- Schwarz K, Pizzini A, Arendacka B, Zerlauth K, Filipiak W, Schmid A. et al, Breath acetone-aspects of normal physiology related to age and gender as determined in a PTR-MS study. *J Breath Res* 2009; 3: 027003.
- Xu G, Chen B, Liu G, Yao S. Rapid analysis of acetone in human plasma by derivatization desorption electrospray ionization. *Analyst* 2010; 135:2415–2419.
- Ulanowska A, Kowalkowski T, Hryniewicz K, Jackowski M, Buszewski, B. Determination of volatile organic compounds in human breath for Helicobacter pylori detection by SPME-GC/MS. *Biomed Chromatogr* 2011;25:391–397.

DETECTION AND MEASUREMENT OF ACETONE IN THE BREATH OF DIABETICS BY ION MOBILITY SPECTROMETRY METHOD

Benazir Golavar¹, Ali Sheibani^{1,*}, Masoumeh Tabatabaee¹

1. Department of Chemistry, Yazd Branch, Islamic Azad University, Yazd, Iran

ABSTRACT

Background: The ion mobility spectrometry (IMS) is an analytical technique that is widely used due to its high sensitivity and speed for the detection of ionized molecules in gas phase and under atmospheric pressure. Breath analysis is a new method for obtaining information about person's clinical conditions that is considered by researchers. Human exhaled air contains a variety of components such as water vapor, hydrogen, acetone which in case of disease changes the amount of them. Some of these substances are highly related to diseases like asthma, lung cancer, diabetes. In this research work, the detection and measurement of acetone in breath of diabetics is described using an ion mobility spectrometer with a corona-positive ionization source.

Methods: Instrumental parameters such as cell and injection temperatures, drift and corona voltages, carrier and drift gas flow rates, and pulse width were investigated. Under optimum conditions, calibration curve and other figures of merits were determined. Under optimum conditions, the breath of diabetics were sampled by syringe and then injected to IMS.

Results: Under optimum experimental conditions, the calibration curve was linear in the range of 10-80 ng. The relative standard deviation for 20 and 50 ng of acetone with 6 times the measurement were 7.2 and 6.2%, respectively. The limits of detection and quantification were 2.7 and 9 ng, respectively. The developed method has been used satisfactory to determine of acetone in the breath of diabetics.

Keywords: Diabetes, Acetone, Ionic mobility spectrometry (IMS), Breath analysis

* Department of Chemistry, Islamic Azad University, Safaei, Yazd, Iran, Tel: +983531872585, E-Mail: sheibani@iauyazd.ac.ir