



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 77278

(13) U

(51) МПК

G01N 27/04 (2006.01)

G01N 27/28 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 08265**

(22) Дата подання заявки: **06.07.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **11.02.2013**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **11.02.2013, Бюл.№ 3**

(72) Винахідник(и):

**Гребеньков Ілля Миколайович (UA),
Міхаль Олександр Олексійович (UA),
Дзядевич Сергій Вікторович (UA)**

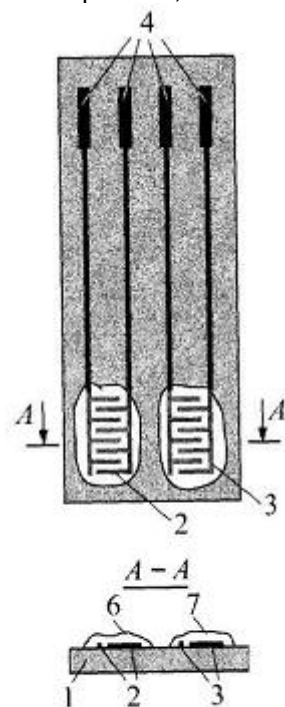
(73) Власник(и):

**ІНСТИТУТ ЕЛЕКТРОДИНАМІКИ НАН
УКРАЇНИ,
пр. Перемоги, 56, м. Київ-57, 03680 (UA)**

(54) КОНДУКТОМЕТРИЧНИЙ ПЕРЕТВОРЮВАЧ БІОСЕНСОРА

(57) Реферат:

Кондуктометричний перетворювач біосенсора складається з пластини діелектрика, пари металевих електродів у вигляді зустрічної гребінки, захисного шару діелектрика, біомембрани.



Фиг. 1

UA 77278 U

Кондуктометричний перетворювач (КП) біосенсора належить до галузі вимірювальної техніки, зокрема до засобів вимірювання концентрації тих чи інших речовин у буферному розчині. Він може бути використаний в харчовій промисловості для вимірювання концентрації окремих сахаридів (сахарози, глюкози, фруктози, мальтози і таке інше), в сільському господарстві для вимірювання концентрації фосфорорганічних пестицидів, в медицині для визначення сечовини або глюкози в крові.

Існує відомий КП біосенсора [1], зображений на фіг. 1, що використовують для реалізації диференційного методу. Конструктивно він складається з двох кондуктометричних перетворювачів 2 та 3, що розташовані на одній діелектричній підкладці 1. КП під'єднується до вимірювального приладу за допомогою контактної групи 4. На один з КП наносять селективну мембрану 6, діюча речовина якої є каталізатором хімічної реакції з речовиною, концентрацію якої необхідно визначити. На інший КП наносять референтну мембрану 7, діюча речовина якої не є каталізатором хімічної реакції. Таким чином селективний та референтний КП біосенсора відрізняються тільки типом мембрани. Всі ознаки та недоліки, що розглядаються в подальшому, в повній мірі належать до обох КП. Тому, аби не ускладнювати опис, об'єктом корисної моделі є саме КП, як половина біосенсора.

Відомий КП має недоліки. Вони зумовлені тим, що на результат вимірювання впливає дуже багато факторів, які не є інформативними. В першу чергу це: форма, товщина та електричні характеристики мембрани, шунтуючий ефект власної провідності буферного розчину, наявність нестабільних електрохімічних процесів на міжфазній границі розчин/електрод і т.д. Тому відомий КП забезпечує реакцію на дію речовини, що досліджується у вигляді деякого відгуку. В той же час забезпечити стабільність та відтворюваність цього відгуку в серії вимірювань для широкого кола мембран практично дуже складно. Для такого перетворювача важко отримати нормовані метрологічні характеристики, такі як: похибка вимірювання, чутливість, діапазон вимірювання. В результаті відомий КП має велику похибку перетворення.

Найбільш близьким технічним рішенням, що вибране нами як найближчий аналог, є КП, розглянутий в [2]. Його конструкція зображена на фіг.2. Перетворювач має вигляд пластини (substrate), із діелектричного матеріалу на поверхні якої розташована пара металевих електродів у вигляді зустрічної гребінки (IDA-interdigitated array). Додатковий шар діелектричної плівки (protective film) захищає виводи електродної системи від шунтування опором буферного розчину та утворює над електродною системою "вікно" для забезпечення гальванічного контакту з розчином. Саме в цьому "вікні" розташована біологічна мембрана. Біосенсор підключається до вимірювального приладу, занурюється в буферний розчин, до якого додають речовину, концентрацію якої необхідно визначити. Ця речовина вступає в хімічну реакцію всередині біоселективної мембрани, що призводить до надлишку носіїв електричного струму - протонів. В результаті, локально, в тонкому шарі мембрани, що виконує роль селективного елемента, змінюється електролітична провідність. Відповідно змінюється опір перетворювача.

Але технічні властивості найближчого аналогу обмежують його метрологічні характеристики.

По-перше, наявність гальванічного контакту між електродом і розчином викликає появу електродного імпедансу Z_E на межі розподілу фаз метал/розчин, що моделюються багатоелементною схемою заміщення (ємність подвійного шару, імпеданс Варбургу, опір Фарадея) з нестабільними параметрами. Відомо, що параметри імпедансу Z_E (ємність подвійного шару, імпеданс Варбургу) є функціями щільності та частоти струму, типу металу електродів, рухливості іонів буферного розчину, температури і таке інше. Об'ємний опір R_B залежить від електролітичної провідності розчину та геометрії електродної системи. Для типових розмірів КБС похибка може сягати десятків процентів для зазорів між електродами (20-50) мкм. Значна похибка робить недоречним зменшення зазору менше за 20 мкм.

По-друге, в найближчому аналозі діелектричний шар у вигляді тонкої плівки виконує захисну роль. Тому, якщо, наприклад, товщина мембрани буде сто мікрон, а товщина захисної плівки буде суттєво меншою, то поверхня мембрани і її товщина при кожному нанесенні мембрани буде коливатися в широких межах. Коливання розмірів мембрани призведе до відповідних коливань об'ємного опору на величину ΔR_{Bh} відносно стабільної величини R_{BC} , та в решті решт до значних коливань чутливості.

Таким чином, загальний опір КП, що вимірюється є комплексною величиною і має три складові. Інформативну - це стабільний за розміром об'ємний опір R_B та дві дестабілізуючі: нестабільна випадкова складова об'ємного опору - ΔR_{Bh} та електродний імпеданс - Z_E

$$Z_{meas}=R_{BC}+\Delta R_{Bh}+Z_E=R_{BC}(1+\delta_h+\delta_E). \quad (1)$$

Очевидно з (1) дестабілізуючі складові призводять до відповідних похибок вимірювання δ_h , δ_e .

Звідси суттєвим недоліком найближчого аналогу є значна похибка перетворення, що зумовлена неможливістю врахувати вплив електродних явищ та невизначеністю геометричної форми мембрани.

В основу корисної моделі поставлена задача створення КП, в якому завдяки новій конструкції, що дає можливість стабілізувати геометричні розміри мембрани, отримати розрахунковий коефіцієнт перетворення та врахувати фактори, пов'язані з параметрами електродного імпедансу, досягається новий технічний результат - зменшення похибки перетворення. Крім основного технічного результату слід зазначити додаткові переваги. Нормування радіусу концентричних кіл призводить до спрощення обчислень, а нормування товщини захисного шару діелектрика дозволяє оцінювати товщину мембрани за її об'ємом, що може бути відомим завдяки класичному дозатору, який використовується на етапі іммобілізації.

Поставлена задача вирішується тим, що в кондуктометричному перетворювачі біосенсора, що складається з пластини діелектрика, пари металевих електродів у вигляді зустрічної гребінки, що планарно і еквідистантно розташовані на поверхні пластини, захисного шару діелектрика, який розташовують таким чином, що він покриває всю площу пластини окрім площі, яку займають дві пари електродів та контактна група, біомембрани, яку наносять виключно в заглиблення, що утворились над електродами, профіль електродів у кутах зустрічної гребінки має форму дуг концентричних кіл, які вписані таким чином, що зберігається еквідистантність електродів, причому товщину захисного шару діелектрика вибирають не меншою за відношення об'єму біомембрани до площі, яку займає пара електродів, радіус внутрішньої дуги концентричного кола вибирають рівним половині ширини електрода.

Досягнення нового технічного результату забезпечується завдяки: новій конфігурації електродів у кутах зустрічної гребінки; нормуванню товщини захисного шару діелектрика та нормуванню радіусу внутрішньої дуги концентричного кола. Порівняльний аналіз відомих технічних рішень показує, що запропонований КП біосенсора має незаперечні переваги в отриманні мінімального значення основної систематичної похибки вимірювання, завдяки зведенню практично до нуля методичної похибки, зумовленої електродним імпедансом та похибки від нерівномірності товщини мембрани.

На основі наведеного вище можна зробити висновок, що сукупність суттєвих ознак, що викладені у формулі корисної моделі, є необхідною і достатньою для досягнення нового технічного результату - зменшення похибки перетворення.

Суть корисної моделі пояснюється кресленнями, де зображені: на фіг. 1 - конструкція відомого біосенсора; на фіг. 2 - конструкція відомого КП біосенсора (найближчий аналог); на фіг. 3 - ескіз електродної системи найближчого аналогу з розбивкою на розрахункові зони; на фіг. 4 - запропонований КП біосенсора з округленими електродами в кутах зустрічної гребінки (фіг. 4 подана у збільшеному вигляді як вид Б з фіг 5 і повернута на 90°); на фіг. 5 - конструкція диференційного КП, що пояснює можливість реалізації перетворювачів для створення біосенсора.

КП біосенсора, що заявляється, складається з пластини діелектрика 1, на поверхні якої розташовані два електроди 2 та контактна група 3 для підключення КП до вимірювального приладу. Конфігурація електродів являє собою два металеві електроди у вигляді зустрічної гребінки. На поверхню пластини 1 наносять додатковий шар діелектрика 4, який розташовують таким чином, що він покриває всю площу пластини окрім площі, що займають електродна 2 та контактна 3 група. Поверх електродів, але виключно в заглиблення, що утворились над ними, наносять біологічну мембрану 5.

Можливість зменшення похибки перетворення КП підтверджується новими властивостями пристрою:

По-перше, можливістю повністю розраховувати коефіцієнт перетворення КП. Коефіцієнт перетворення КП в загальному вигляді визначається як відношення вихідної фізичної величини (електричної провідності G) до вхідної величини (електролітичної провідності розчину σ). Методи розрахунку коефіцієнта перетворення кондуктометричного датчика аналогічні методам розрахунку ємності систем електродів, що базуються на використанні конформних перетворень та інтегралу Кристофеля-Шварца. Для конкретної конфігурації електродів кондуктометричного біосенсора модель розрахункового простору розбивається на декілька зон, що показані на фіг.3.

Зони λ , ξ та η мають теоретичні моделі для розрахунків. Цей розрахунок вперше виконаний в роботах [3, 4]. Для спрощення розрахунків ширину електродів 1 та 2 вибирають однаковою - a , зазор між електродами - c . Але, за прямокутної конфігурації електродів, зона μ характеризує частину поля, що має невизначеність в кутах електродної системи. Наприклад, силові лінії поля

з нижнього кута електрода 2 можуть замикатись і на горизонтальну частину електрода 1, і на вертикальну в рівній мірі. Тому для зони μ не існує теоретичної моделі для розрахунків. Відповідно потрібно було замінити прямі кути електродної системи дугами кіл. Для конфігурації електродів, що наведена на фіг.4 та відтворена у першому пункті формули така модель існує.

Вихідними даними для моделі є ширина електродів a , відстань між ними c та радіус заокруглення b_1 . Теоретичне обґрунтування та розрахунок кільцевих електродів вперше виконано в роботі [5]. Нижче наведені узагальнені кінцеві вирази для отримання розрахункового значення коефіцієнта перетворення A_{cal} :

$$A_{cal} = \frac{G_{\xi} + G_{\eta} + G_{\lambda} + G_{\mu}}{\sigma}, \quad (2)$$

де: $A_{cal} = \frac{G_{\xi} + G_{\eta} + G_{\lambda} + G_{\mu}}{\sigma}$ - головна складова, що враховує вклад поля силових ліній, обмежених ламелями електродної системи,

$$\frac{G_{\eta}}{\sigma} = \frac{2K(k_1)}{K(k'_1)} [\pi c(2N + 1)] - \text{складова, що враховує вклад поля торців,}$$

$$\frac{G_{\lambda}}{\sigma} = \frac{2K(k_2)}{K(k'_2)} L_2 \text{ складова, що враховує крайові ефекти крайніх електродів,}$$

$$\frac{G_{\mu}}{\sigma} = \frac{3a(p + f + fp)\pi^2 N}{4fp} \left\{ \frac{c(p + f + fp)^2}{f^3 p} - \frac{Y_{12}}{\left[\left(\frac{p}{p + f + pf} \right)^2 \right]^2} + \frac{Y_2}{\left[1 - \left(\frac{p + f}{p + f + pf} \right)^2 \right]^2} \right\}^{-1} \quad \text{складова, що}$$

враховує вклад поля в кутах електродної системи, K - повний еліптичний інтеграл першого роду, k_i і k'_i - модулі еліптичних інтегралів, N - кількість потенційних електродів, L_2 - довжина електродів, p і f - безрозмірні величини, $p = \frac{a}{c}$, $f = a/b_1$, a - ширина електрода, c - зазор між

електродами, b_1 - внутрішній радіус округленого електрода, Y_{12} і Y_2 - функції, аргументами яких є повні еліптичні інтеграли першого та другого роду [5].

Таким чином формула (2) є повною теоретичною моделлю для обрахування коефіцієнта перетворення КП, включаючи частину поля в кутах електродної системи. Вона дозволить, за відомими коефіцієнтом перетворення та електролітичною провідністю буферного розчину, отримати значення електродного імпедансу та використовувати його як поправку для компенсації похибки δ_E .

По-друге, можливістю спростити розрахунки, зменшивши кількість складових. Виходячи з фіг. 3 та фіг. 4, то за умови, що радіус b_1 , дорівнює половині ширини електрода, тобто $a/2$, зони μ зправа та зліва від електрода зливаються. Це призводить до того, що зона η вироджується (зникає). Відповідно з формули 2 виключається складова G_{η} . Оскільки обчислення еліптичних інтегралів у формулі (2) виконується за допомогою числових методів завжди з кінцевою похибкою, то вилучення однієї складової призведе до зменшення похибки обчислення і відповідно похибки δ_E , та спрощення обчислень.

По-третє, можливістю стабілізувати товщину мембрани. Як правило, на початковому етапі іммобілізації мембрана знаходиться у рідкому стані. Тоді, якщо мембрану наносити поверх електродів, але виключно в заглиблення, що утворились над ними, то вона не буде розтікатися по поверхні. Таким чином забезпечується стабілізація форми і товщини мембрани. Тому у формулі (1) параметр $\Delta R_{Bh} = 0$. Відповідно складова похибки δ_h також дорівнює нулю.

Запропонований КП біосенсора працює у два етапи.

На першому етапі проводять калібровку та визначають величину поправки. Для цього спочатку за допомогою еталонного кондуктометра вимірюють значення електролітичної провідності буферного розчину σ_{st} . Далі КП занурюють у буферний розчин з відомою електролітичною провідністю σ_{st} , і проводять вимірювання Z_{st} . Маючи результат вимірювання, обчислюють значення поправки Z_C за формулою: $Z_C = Z_{st} - A_{cal} \sigma_{st}$ та запам'ятовують його.

На другому етапі проводять вимірювання в реальних умовах і коректують результат. Для цього КП занурюють у буферний розчин з відомою електролітичною провідністю σ_{st} , додають до

ного речовину, концентрацію якої необхідно визначити та проводять вимірювання Z_m . Від результату вимірювання віднімають величину поправки і отримують скоректований результат $Z_{mc}=Z_m-(Z_{st}+A_{cal}\sigma_{st})$. Перша складова - це результат вимірювання на першому етапі, друга складова - це результат вимірювання на другому етапі, а третя складова - це розрахункова величина.

За умови стабільної товщини мембрани (тобто $\Delta R_{bh}=0$) формула (1) для результату вимірювання на другому етапі набуває вигляду:

$$Z_m=R_{BC}+Z_E.$$

Відповідно скоректований результат буде мати наступний вигляд:

$$Z_{mc}=R_{BC}+Z_E-Z_C.$$

Оскільки буферний розчин на обох етапах однаковий, то поправка також однакова для кожного етапу і є не що інше, як електродний імпеданс. Тобто $Z_C=Z_E$. Відповідно $Z_{mc}=R_{BC}$. Таким чином, за умови калібрування та введення поправки, скоректований результат буде вільним від похибки δ_E .

Для підтвердження реалізації розглянемо фіг. 5, на якій зображено два однакових за геометрією електродної системи КП, розташованих на спільній підкладці. Опис одного з КП (наприклад з ліва) в статичній та в динамічній роботі зроблений раніше. КП, що розташований з права, і в статичній та в динамічній роботі працює аналогічно. Калібровку можна робити окремо послідовно для кожного КП або одночасно для різницевого сигналу в залежності від алгоритму роботи вимірювального приладу.

Конструкція диференційного КП на фіг. 5 пройшла апробацію при створенні біосенсора для визначення концентрації чотирьох типів сахаридів: сахарози, глюкози, фруктози та мальтози.

Наведений приклад підтверджує можливість реалізації корисної моделі з отриманням нового технічного результату. Оскільки, у порівнянні з найближчим аналогом, зміна профілю електродів у кутах зустрічної гребінки з прямого кута на дуги вписаних концентричних кіл із збереженням еквідистантності електродів, вибір радіусу внутрішньої дуги концентричного кола рівним половині ширини електрода, а товщини захисного шару діелектрика не меншою за відношення об'єму біомембрани до площі, яку займає пара електродів, дозволяє досягти зменшення похибки перетворення.

Джерела інформації:

1. Патент 25456 Україна, МКП G01N27/26. Кондуктометричний біосенсор для визначення концентрації важких іонів у водних розчинах: Пат. 25456 Україна, МКП G01N27/26/ О.О. Солдаткін, С.В. Дзядевич, О.П. Солдаткін, Г.В. Ельська. - № у 2007 03397; Заявл. 28.03.07; Опубл. 10.08.07, Бюл. №12.-7 сил.

2. Tvarozek V., Novotny I., Rehacek V., Ivanic R., Mika F., Thin-film electrode chips for microelectrochemical sensor. NEXUS Research News, 1/98, p 15-18.

3. Табаке К. К. Расчет электрических полей для некоторых задач высокочастотного нагрева // Труды московского энергетического института. Теоретические основы электротехники.-1953. - №12. - С. 157-165.

4. Балабуха Л. И. Математический расчет некоторых полей электростатики // Теоретическая и экспериментальная электротехника.-1932. - №1-2. -С.4-20

5. Иоссель Ю.Я. Оценка емкостей в системах коаксиальных кольцевых электродов, расположенных на плоской границе двух диэлектрических сред // Электричество.-1982. - №11. - С. 66-69.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Кондуктометричний перетворювач біосенсора, що складається з пластини діелектрика, пари металевих електродів у вигляді зустрічної гребінки, що планарно і еквідистантно розташовані на поверхні пластини, захисного шару діелектрика, який розташовують таким чином, що він покриває всю площу пластини окрім площі, яку займають дві пари електродів та контактна група, біомембрани, яку наносять виключно в заглиблення, що утворились над електродами, який **відрізняється** тим, що профіль електродів у кутах зустрічної гребінки має форму дуг концентричних кіл, які вписані таким чином, що зберігається еквідистантність електродів, причому товщину захисного шару діелектрика вибирають не меншою за відношення об'єму біомембрани до площі, яку займає пара електродів.

2. Кондуктометричний перетворювач біосенсора за п. 1, який **відрізняється** тим, що радіус внутрішньої дуги концентричного кола вибирають рівним половині ширини електрода.

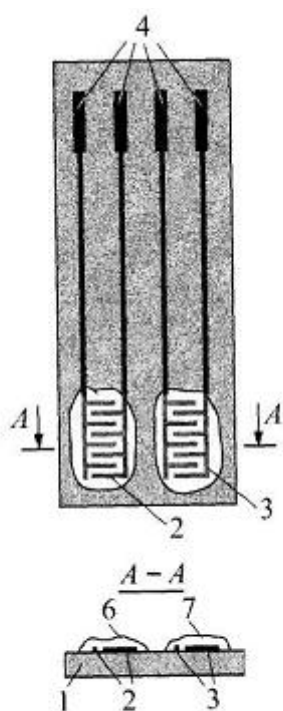


Fig. 1

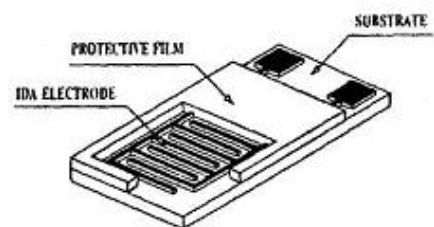


Fig. 2

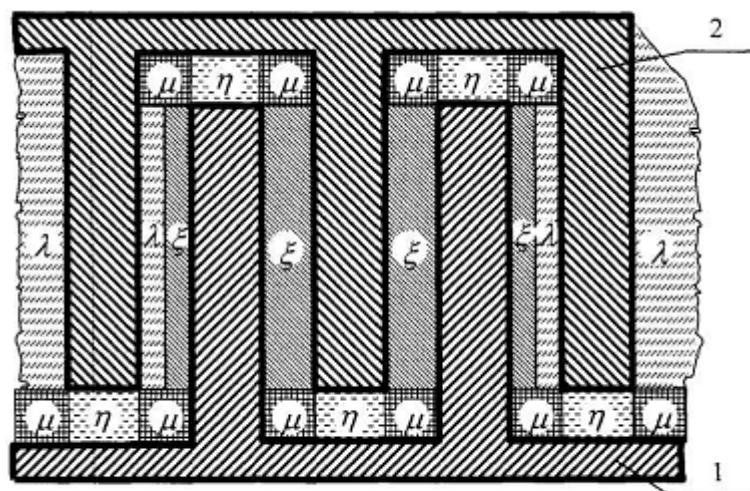


Fig. 3

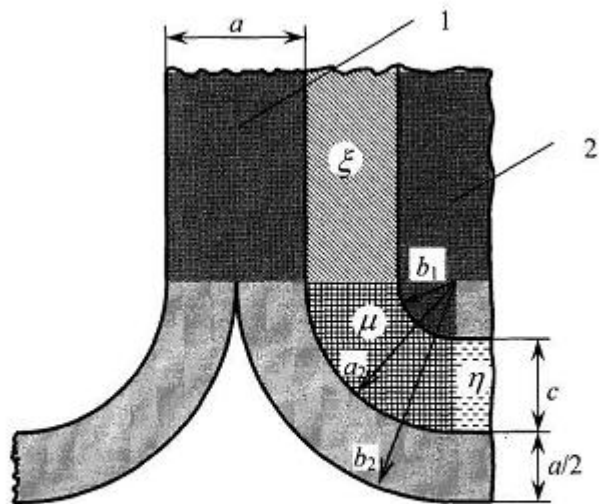


Fig. 4

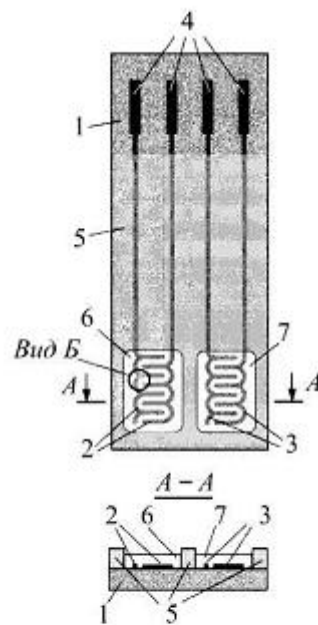


Fig. 5

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601