



(11) RO 125403 B1

(51) Int.Cl.

G01N 27/02 (2006.01),

G01J 3/12 (2006.01),

C12Q 1/00 (2006.01),

B82Y 15/00 (2011.01)

(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2008 00561**

(22) Data de depozit: **21.07.2008**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.06.2014** BOPI nr. **6/2014**

(41) Data publicării cererii:  
**30.04.2010** BOPI nr. **4/2010**

(73) Titular:  
• HONEYWELL INTERNATIONAL INC., 101 COLUMBIA ROAD, MORRISTOWN, NJ, US

(72) Inventatori:  
• MIHAILĂ N. MIHAI, STR.ION BERINDEI NR.11, BL.1-2, SC.C, AP.64, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO

(74) Mandatar:  
**ROMINVENT S.A.,  
STR. ERMIL PANGRATTI NR.35,  
SECTOR 1, BUCUREȘTI**

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**WO 2007027664 A2; WO 2007084163 A2**

(54) **METODĂ ȘI APARAT PENTRU IDENTIFICARE MOLECULARĂ**

Examinator: ing. DUMITRU DANIELA



Orice persoană are dreptul să formuleze în scris și motivat, la OSIM, o cerere de revocare a brevetului de inventie, în termen de 6 luni de la publicarea mențiunii hotărârii de acordare a acesteia

RO 125403 B1

1 Invenția se referă la o metodă și la un aparat pentru identificare moleculară, folosite  
2 pentru investigarea spectrului de vibrație al unor molecule sau aggrege moleculeare.

3 Se cunosc diverse metode de spectroscopie moleculară. Spectrele moleculare sunt  
4 investigate cu ajutorul Spectroscopiei Raman, Spectroscopiei Raman îmbunătățită de  
5 Suprafață (SERS), absorției în infraroșu, Transformatei Fourier a Radiației Infraroșii (FTIR),  
6 Spectroscopiei de Pierdere a Energiei Electronilor (EELS) și Spectroscopiei de Tunelare  
7 Electronică Neelastică (IETS).

8 IETS este o metodă electrică, dar față de metoda din prezenta inventie, se aplică doar  
9 la temperaturi scăzute. Aceasta, deoarece se bazează pe principiul tunelării electronice, care  
10 este ineficientă la temperatura camerei.

11 Când se utilizează (IETS), molecula este plasată în apropierea unui electrod al unei  
12 joncțiuni tunelare metal-izolator-metal. Spectrul său de vibrație este excitat de electronii  
13 tunelari între cei doi electrozi. Un mod de vibrație este excitat atunci când energia electronilor  
14 este egală cu energia unui mod de vibrație molecular.

15 Bazată pe acest principiu, Spectroscopia Tunelară de Scanare (STS) a mai fost folosită  
16 pentru investigarea spectrului de vibrație a agregatelor moleculare sau chiar a moleculelor  
17 singulare. IETS și STS sunt metode electrice care se bazează pe variația scăzută a  
18 conductanței probei investigate în jurul pragului de detecție a emisiei fotonice.

19 O altă metodă de spectroscopie fotonică este spectroscopia punctului de contact  
20 (PCS). În cazul PCS, energia (eV) electronilor de impact, care se deplasează fără împărtășire  
21 între două contacte (metalice), excită vibrații ale rețelei (fononi). Astfel PCS este utilizată  
22 pentru determinarea spectrului de vibrație a două contacte identice sau diferite.

23 PCS este o metodă electrică, dar față de metoda prezentată în prezenta inventie, se  
24 aplică doar la temperaturi foarte scăzute, deoarece transportul balistic al electronilor în astfel  
25 de structuri se manifestă doar la aceste temperaturi.

26 O metodă și un dispozitiv pentru identificare moleculară, care folosește nano-fir, sunt  
27 prezentate în cererea de brevet **WO 2007/027664 A2**, Bronikowski Michael, 2007. Metoda  
28 constă în injecția de electroni într-un fir de dimensiuni nanometrice și măsurarea împărtășierii  
29 inelastice a electronilor, ca urmare a excitării pe niveluri de energie vibraționale, joase, a  
30 moleculelor legate de firul de dimensiuni nanometrice.

31 Dispozitivul cuprinde doi electrozi conectați la nano-fir, mijloace pentru injectarea  
32 electronilor în nano-fir și mijloace pentru măsurarea excitării neelastice a electronilor de pe  
33 niveluri de energie vibrațională ale moleculelor care sunt legate de nano-fir.

34 O altă cerere de brevet, **WO 2007/084163 A2**, Golovchenko Jene, A, 2007, prezintă  
35 un aparat pentru caracterizare moleculară, folosind și controlând nanotuburi de carbon.  
36 Aparatul conține un rezervor cu lichid, care include molecula ce trebuie caracterizată, un alt  
37 doilea rezervor cu lichid, în comunicare cu primul, în care este conținută molecula ce a fost  
38 caracterizată, o structură de suport semiconductor, care include o deschidere de dimensiuni  
39 moleculare, prin care cele două rezervoare comunică.

40 Două probe de transport al electronilor sunt dispuse pe structura de suport, astfel încât  
41 să fie în contact cu perimetrul deschiderii, una sau ambele probe pot fi realizate din fulerenă.  
42 Între cele două probe, se aplică o tensiune de polarizare, peste deschidere. Aparatul mai  
43 conține un monitor de curent conectat între probe, pentru a urmări modificările în transportul  
44 de electroni între cele două probe, la translocarea unei molecule prin deschidere. Transportul  
45 de electroni este modulat de prezența în deschidere a moleculei ce trebuie caracterizată,  
46 potrivit cu structura atomică locală. Se poate măsura dinamic conductivitatea electrică a unei  
47 molecule translocate. Fenomenele se petrec asemănător cu măsurarea fluxului de electroni  
48 între cele două probe, pentru identificarea unei anumite nucleotide (de exemplu) la folosirea  
49 unui microscop cu tunelare și scanare.

# RO 125403 B1

Problema tehnică pe care o rezolvă inventia este caracterizarea unor molecule ţintă, excitate pe moduri specifice de vibrație, caracterizarea realizându-se la temperatura camerei.	1
Soluția tehnică utilizează mișcarea balistică a electronilor într-o structură balistică, pentru a obține spectrul de vibrație al moleculelor-țintă.	3
Prezenta inventie se referă la o metodă de identificare moleculară. Metoda include aplicarea unei tensiuni pe una sau mai multe regiuni metalice ale unei structuri balistice, de valoare suficientă pentru a genera un flux de electroni balistici, care contactează una sau mai multe molecule ţintă, acest flux fiind suficient să excite cel puțin un mod de vibrație și să genereze date spectrale ale schimbării măsurate, suficiente pentru a furniza o informație de identificare a uneia sau mai multora dintre moleculele ţintă.	5
Invenția prezentată se mai referă la un aparat pentru identificare moleculară de tip nanospectrometru, care include un substrat, o structură balistică care este susținută pe/sau inclusă în substrat, două sau mai multe zone metalice care sunt în contact cu structura balistică și o sursă de tensiune, aflată în contact electric cu structura. Electronii structurii balistice se deplasează balistic când se aplică o tensiune electrică structurii.	7
Avantajul inventiei prezentate față de metode cunoscute de spectroscopie moleculară îl reprezintă posibilitatea lucrului la temperatura camerei.	9
În continuare, exemplele de realizare și de utilizare ale inventiei se dau în legătură cu desenele, care nu sunt făcute la scară, semnele de referință descriu componente substanțial asemănătoare. Semnele de referință similare, care sunt următe de litere diferite, reprezintă exemple diferite ale componentelor substanțial asemănătoare. Desenele ilustrează în general, prin calea exemplului, dar nu prin limitare, aplicări diferite, prezentate în această descriere:	11
- fig. 1 ilustrează diagrama fluxului unei metode de identificare moleculară, conform inventiei;	13
- fig. 2 ilustrează o vedere în perspectivă a unui aparat, conform inventiei, de tip nanospectrometru, conform inventiei.	15
În această descriere, termenii "o" sau "un" sunt folosiți pentru a include unul sau mai multe elemente, iar termenul "sau" nu se referă exclusiv la ceva similar, decât atunci când se specifică acest lucru. Toate publicațiile, brevetele și documentele la care se face referire în această descriere reprezintă date bibliografice.	17
Structurile balistice în gama nanometrică sau micrometrică susțin mișcarea balistică (i.e. fără împrăștiere) a electronilor. Exemplele de structuri balistice includ nanotuburi de carbon, singulare sau multiple. Nanotuburile de carbon singulare au proprietăți unice, care includ rezistență mare, duritatea, conductivitatea termică și electrică. Aceste nanotuburi sunt molecule tubulare, goale pe interior, conținând, în principal, atomi de carbon hibizi, aranjați în formă hexagonală și pentagonală. Nanotuburile din carbon singulare au diametre cuprinse între 0,5 și 3 nm și, în general, lungimi mai mari de 100 nanometri. Nanotuburile din carbon multistrat sunt formate din cilindri de carbon singulare, grupați și au proprietăți asemănătoare cu nanotuburile de carbon singulare. Cu toate acestea, nanotuburile de carbon singulare au mai puține defecte decât cele multistrat, cele singulare fiind mai rezistente și având conductivitate mai mare.	19
Invenția se referă la un nanospectrometru și la o metodă de spectroscopie moleculară care folosește mișcarea (comportamentul) balistică a electronilor, pentru a obține spectrul de vibrație al moleculelor. Transportul balistic al purtătorilor (electronilor) într-o structură balistică (nanotuburi de carbon, nanofire și grafena) este folosit pentru a excita modurile specifice de vibrație ale moleculelor ţintă.	21
Între două zone sau contacte metalice apropiate, electronii se deplasează balistic (i.e. fără împrăștiere). Acești electroni balistici pot excita moduri specifice de vibrație ale moleculei ţintă, dacă molecula se află în apropierea contactului sau a electrodului unde electronii balistici	23
	25
	27
	29
	31
	33
	35
	37
	39
	41
	43
	45
	47
	49

1 acumulează energia eV (unde  $e$  este sarcina elementară și  $V$  este tensiunea aplicată structurii  
 3 balistice). Dacă energia eV a electronilor balistici corespunde unui mod de vibrație al  
 5 moleculei, energia electronului, în eV, este transferată rezonant moleculei. Vibrația moleculei  
 7 modulează conductivitatea sistemului și astfel poate fi detectată, în urma monitorizării  
 schimbărilor de fluctuație în caracteristica  $I(V)$ , prin observarea modificării conductivității față  
 de tensiune sau prima ( $dI/dV$ ) și a doua derivată ( $d^2I/dV^2$ ) a caracteristicii curent-tensiune  $I(V)$ .  
 Înregul spectru de vibrație poate fi observat prin baleierea tensiunii de-a lungul structurii  
 balistice.

9 În fig. 1, este prezentată o diagramă bloc a fluxului 100, al unei metode de identificare  
 11 moleculară, conform inventiei. Se aplică o tensiune 102, la două sau mai multe regiuni (zone)  
 13 metalice ale structurii balistice, suficientă pentru a genera un flux de electroni balistici. Una sau  
 15 mai multe molecule întă pot fi contactate, 104, de fluxul electronic, suficient pentru a excita  
 cel puțin un mod de vibrație al uneia sau mai multor molecule întă. O schimbare a proprietății  
 electrice a structurii balistice poate fi măsurată, 106, ca răspuns al excitării a cel puțin unui  
 mod de vibrație. Pot fi generate date spectrale 108, prin măsurarea acestei schimbări,  
 suficiente pentru a asigura informația de identificare a uneia sau mai multor molecule întă.

17 De la o sursă de tensiune, se aplică, 102, o tensiune peste toate porțiunile contactelor,  
 19 structurii balistice sau unei combinații a acestora. Generarea mișcării balistice a electronilor  
 21 existenți poate depinde de distanța dintre contactele metalice. Tensiunea poate fi aplicată prin  
 baleierea structurii, de exemplu. Prin aplicarea, 102, unui tensiuni, se generează electroni  
 balistici, care contactează, 104, una sau mai multe molecule întă.

23 Moleculele întă pot fi contactate în proximitatea imediată a regiunilor metalice sau a  
 25 electrozilor. Contactarea 104 poate include contact fizic, contact electric, contact chimic sau  
 poziționare în imediata proximitate. Contactarea 104 se poate referi în mod specific la un  
 27 electron balistic care vine în proximitatea imediată a unei molecule întă astfel încât, când  
 energia electronului balistic este similară cu cea a modului de vibrație a moleculei întă,  
 energia lui este transferată aceluui mod de vibrație.

29 Odată ce electronii balistici excită unul sau mai multe moduri de vibrație ale moleculei  
 31 întă, poate fi măsurată, 106, o schimbare a unei proprietăți electrice. Proprietatea electrică  
 33 poate fi conductanța  $I(V)$  caracteristică structurii, citirii ale tensiunii, nivelul de zgromot (și  
 spectrul său de frecvență) etc. Datele spectrale sunt generate, 108, prin observarea  
 35 rezultatelor măsurătorilor 106, ca funcție de tensiune. Generarea 108 poate include calcularea  
 conductanței sistemului ca funcție a tensiunii, sau prima derivată,  $dI/dV$  sau a doua  $d^2I/dV^2$ , ca  
 funcție a tensiunii, de exemplu. Informația spectrală poate fi generată de curbele derivatelor  
 curent/tensiune, ca funcție de tensiune, corespunzătoare energiilor de vibrație ale moleculei.

37 Electronii cu energia eV, corespunzătoare modului de vibrație al moleculei, disipează  
 39 această energie, transferând-o unor moduri vibraționale ale moleculei. Tensiunile la care are  
 loc transferul pot corespunde unei creșteri a nivelului de zgromot. Spectrul de vibrație  
 moleculară poate fi generat din măsurători ale zgromotului (e.g., zgromot de frecvență joasă)  
 semnalului dezvoltat între contactele nanospectrometrului, de exemplu.

41 Referitor la fig. 2, este prezentată o vedere în perspectivă, 200, a unui  
 43 nanospectrometru conform inventiei. Un substrat 202 este utilizat ca suport sau este integrat  
 unei structuri balistice 204, și conține două sau mai multe zone metalice sau contacte 206. O  
 45 sursă de tensiune poate fi poziționată ca să intre în contact electric cu structura balistică 204,  
 cu contactele metalice sau cu o combinație a acestora. O moleculă întă 208 poate să intre în  
 contact sau să se afle în apropierea contactelor 206. Zonele sau contactele 206 pot fi regiuni  
 47 ohmice sau contacte, de exemplu. Dacă regiunile ohmice sunt destul de aproape, se  
 generează un flux de electroni balistici atunci când se aplică o tensiune de polarizare structurii.

# RO 125403 B1

Structurile balistice pot fi formate din nanotuburi de carbon singulare, nanotuburi de carbon multistrat, fire quantice, grafena monostrat, grafena bistrat sau combinații ale acestora.	1
Structura balistică 204 este așezată pe substratul 202 sau integrată în acesta.	3
Substratul 202 este compus dintr-un material dielectric, cum ar fi bioxidul de siliciu. Contactele 206 pot fi depuse pe suprafața dielectrică, pe structura balistică sau pe ambele.	5
Una sau mai multe structuri balistice 204, cum sunt nanotuburile, straturile de grafena etc., pot fi depuse între contacte. Alternativ, nanotuburile de carbon singulare, straturi singulare sau duble de grafena etc. pot fi crescute pe un substrat dielectric și după aceea legate de contactele metalice 206.	7
Un strat izolant, care nu interferează cu fluxul de electroni balistici, poate fi poziționat pe/sau dedesubtul uneia sau mai multor componente ale nanospectrometrului. O mică "fereastră" sau deschidere poate fi folosită în stratul izolator, pe deasupra sau lângă contactele metalice 206. O moleculă țintă 208 poate fi poziționată în fereastră (e.g., cu ajutorul unui microscop atomic) și spectrul său de vibrație poate fi monitorizat, conform metodei din prezentă inventie. Dacă o moleculă necunoscută sau un grup de molecule sunt plasate în fereastră, nanospectrometrul poate fi utilizat pentru identificarea moleculelor. Nanospectrometrul poate fi utilizat atunci ca un nanosenzor.	9
Exemple de surse de tensiune pot include surse de tensiune de înaltă precizie. În plus, nanospectrometrul poate să includă un sistem de măsurare pentru monitorizarea schimbărilor la nivelul proprietăților electrice ale uneia sau ale mai multor componente ale nanospectrometrului, cum ar fi un sistem de măsurare a zgomotului.	11
Într-un alt exemplu, o grafenă monostrat sau bistrat poate fi poziționată între două contacte metalice separate între ele de 1...3 µm. Distanța dintre contactele metalice poate varia în funcție de structura balistică folosită. O moleculă țintă se poate afla în apropierea sau în legătură cu unul dintre contactele metalice, cum se întâmplă pe structurile balistice. Electronii de masă redusă pot excita modurile de vibrație ale moleculei țintă atunci când energia lor în eV este egală cu energia modului de vibrație molecular. Optional, stratul de grafena poate fi controlat de o poartă.	13
O a doua moleculă, cum ar fi fulerena, poate fi în contact sau în apropierea structurii balistice, de exemplu, la un capăt al nanotubului unui strat de carbon. Cea de-a doua moleculă poate interacționa fizic sau chimic cu molecula țintă. Energia în eV a electronilor balistici poate fi acordată cu un mod de vibrație dat al moleculei secundare. Informația vibrațională poate fi apoi măsurată și obținută din modificarea proprietăților electrice ale moleculei secundare, a complexului moleculă secundară/moleculă țintă sau a produsului de reacție.	21
Figurile ilustrează aplicațiile practice ale inventiei. Aceste aplicații, care vor fi numite exemple, sunt prezentate în detaliu, astfel încât să poată fi puse în practică de o persoană în domeniul. Aplicațiile (instalațiile) pot fi combinate, pot fi utilizate și alte instalații sau se pot face modificări de structură, fără a se îndepărta de scopul prezentei inventii. Astfel, descrierea nu trebuie considerată limitantă, scopul ei fiind descris de revendicări.	23
	25
	27
	29
	31
	33
	35
	37
	39

3        1. Metodă de identificare moleculară, **caracterizată prin aceea că** se aplică o tensiune  
5        asupra a două sau mai multe zone metalice ale unei structuri balistice, suficientă pentru a  
7        genera un flux de electroni balistici, are loc contactul dintre una sau mai multe molecule țintă  
9        cu fluxul de electroni balistici, suficient pentru a excita cel puțin un mod de vibrație al uneia sau  
mehrere molecule țintă, se măsoară o schimbare în proprietățile electrice ale structurii  
balistice, ca răspuns la excitarea a cel puțin unui mod de vibrație, și se generează date  
spectrale în urma măsurării schimbării suficiente, pentru a identifica una sau mai multe  
molecule țintă.

11        2. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** proprietatea electrică  
este reprezentată de zgomotul electronic și spectrul său de frecvență.

13        3. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** proprietatea electronică  
este reprezentată de caracteristici curent-tensiune.

15        4. Metodă conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** are loc contactarea  
structurii balistice cu o moleculă secundară, care interacționează cu una sau mai multe  
molecule țintă.

19        5. Metodă conform revendicării 4, **caracterizată prin aceea că** are loc măsurarea unei  
schimbări a unei proprietăți electrice a moleculei secundare, ca răspuns la interacția cu una  
sau mai multe molecule țintă.

21        6. Metodă conform revendicării 4, **caracterizată prin aceea că** molecula secundară  
este reprezentată de o moleculă de fulerenă.

23        7. Aparat de identificare moleculară de tip nanostectrometru, pentru aplicarea metodei  
conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** este format dintr-un substrat (202), o  
25        structură balistică (204), susținută de, sau integrată în substrat, două sau mai multe regiuni  
metalice (206), aflate în contact cu structura balistică, și o sursă de tensiune aflată în contact  
27        electric cu structura, în care electronii structurii balistice se deplasează balistic atunci când se  
aplică o diferență de potențial structurii.

29        8. Aparat conform revendicării 7, **caracterizat prin aceea că** are în alcătuire un sistem  
de măsurare, folosit la monitorizarea schimbărilor proprietăților electrice ale uneia sau mai  
31        multor componente ale nanospectrometrului.

33        9. Aparat conform revendicării 7, **caracterizat prin aceea că** structura balistică  
cuprinde unul sau mai multe nanotuburi de carbon, fire quantum, grafena mono sau bistrat.

35        10. Aparat conform revendicării 7, **caracterizat prin aceea că** una sau mai multe  
regiuni metalice conțin contacte ohmice.

37        11. Aparat conform revendicării 7, **caracterizat prin aceea că** are în alcătuire o  
moleculă secundară, aflată în contact cu structura balistică.

39        12. Aparat conform revendicării 7, **caracterizat prin aceea că** are în alcătuire un strat  
izolant, poziționat deasupra structurii balistice.

41        13. Aparat conform revendicării 7, **caracterizat prin aceea că** are în alcătuire un strat  
izolant, poziționat deasupra zonelor metalice.

43        14. Aparat conform revendicării 12, **caracterizat prin aceea că** prezintă o deschidere  
în stratul izolant.

45        15. Aparat conform revendicării 14, **caracterizat prin aceea că** una sau mai multe  
molecule țintă sunt poziționate în deschidere.

47        16. Aparat conform revendicării 7, **caracterizat prin aceea că** funcționează ca un  
nanosenzor, pentru identificarea unei singure molecule dintre mai multe molecule țintă.

(51) Int.Cl.

**G01N 27/02** (2006.01);

**G01J 3/12** (2006.01);

**C12Q 1/00** (2006.01);

**B82Y 15/00** (2011.01)

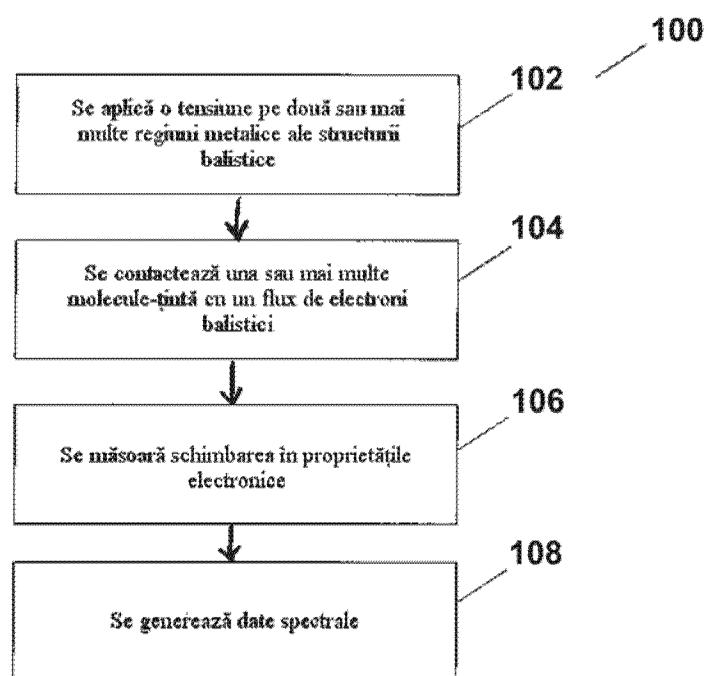


Fig. 1

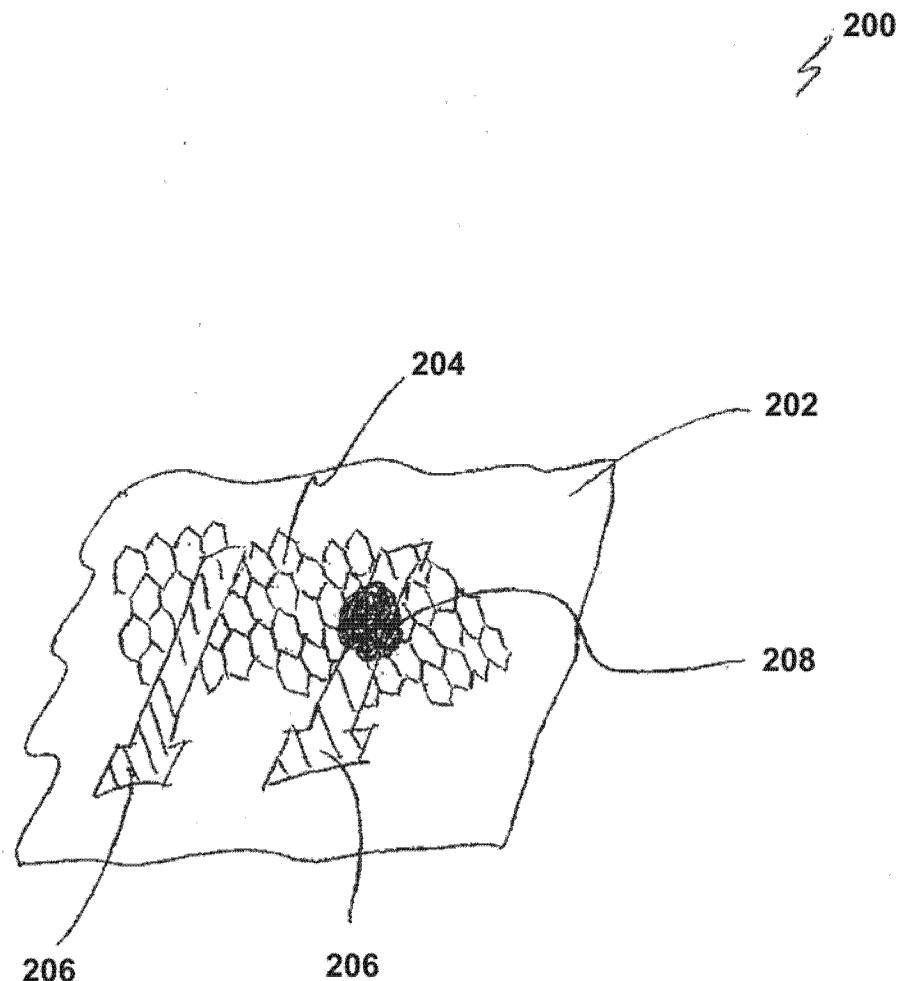
**(51) Int.Cl.**

**G01N 27/02** (2006.01),

**G01J 3/12** (2006.01),

**C12Q 1/00** (2006.01),

**B82Y 15/00** (2011.01)



**Fig. 2**



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
sub comanda nr. 407/2014