



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2018 00945

(22) Data de depozit: 26/11/2018

(41) Data publicării cererii:
30/06/2020 BOPi nr. 6/2020

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
ȘTIINȚE BIOLOGICE, BUCUREȘTI,
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR. 296,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN
BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI
NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• RUSU ION, STR.ION BERINDEI NR.11,
BL.1, SC.2, ET.6, AP.50, SECTOR 2,
BUCUREȘTI, B, RO;
• BREZEANU GHEORGHE,
STR.DRUMUL TABEREI NR.64, BL.F4,
SC.3, ET.2, AP.44, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;
• PRISTAVU GHEORGHE,
STR.BORDEA POENARU NR.1, BL.A11,
SC.A, ET.2, AP.11, CÂMPULUNG, AG, RO;

• DRĂGHICI FLORIN, ALEEA TOPOLOVENI
NR. 1, BL. TD6, ET. 3, AP. 20, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;
• BUCUR BOGDAN,
STR.CONSTANTIN RĂDULESCU MOTRU
NR.6, BL.35, SC.C, ET.6, AP.125,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
• BUCUR PETRUȚA MĂDĂLINA,
STR.CONSTANTIN RĂDULESCU MOTRU
NR.6, BL.35, SC.C, ET.6, AP.125,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;
• RĂDULESCU CRISTINA MARIA,
STR.CEAHLĂU, NR.15, BL.75, SC.1, AP.4,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• RADU GABRIEL LUCIAN,
ALEEA ROTUNDA, NR.4, BL.H6, SC.D,
AP.61, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO

Această publicație include și modificările descrierii,
revendicărilor și desenelor depuse conform art. 35,
alin. (20), din HG nr. 547/2008.

(54) MODALITATE DE REDUCERE A PERTURBAȚIILOR
ELECTROMAGNETICE PARAZITE ÎN SISTEMUL
DE MĂSURĂ DE TIP POTENȚIOSTAT CU SENZORI
BIOELECTROCHIMICI

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un sistem de măsurare de tip potențiostat destinat a fi folosit în condiții cu perturbații electromagnetice de frecvență foarte joasă provenite de la surse interne aparținând unui modul de omogenizare continuă a unei soluții investigate sau de la surse externe din mediul industrial. Sistemul, conform invenției, cuprinde un modul de alimentare de la sursa primară, care realizează o filtrare de frecvență foarte joasă printr-o dublă schimbare de tensiune cu un convertor ridicător, o sursă liniară de tensiune $\pm 5V$ pentru menținerea tensiunii constante V_{CELL} a celulei electrochimice și un modul de filtrare analogică trece jos de tip filtru Cebasev de ordinul 5 cu reglaj manual al nivelului semnalului util de ieșire cu rol de rejecție a semnalelor parazite suprapuse peste semnalul lent variabil furnizat de potențiostat.

Revendicări inițiale: 1
Revendicări amendate: 1
Figuri: 4

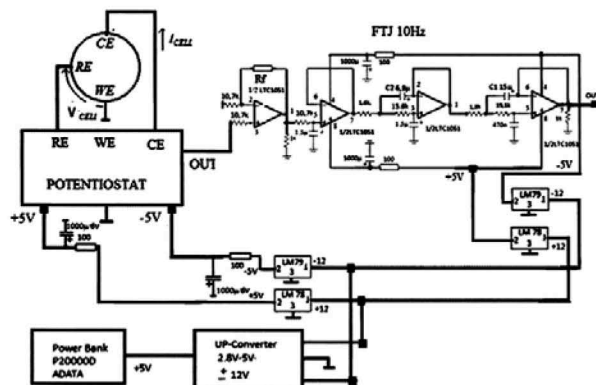


Fig. 1

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



27

MODALITATE DE REDUCERE A PERTURBATIILOR ELECTROMAGNETICE PARAZITE IN SISTEMUL DE MASURA DE TIP POTENTIOSTAT CU SENZORI BIOELECTROCHIMICI

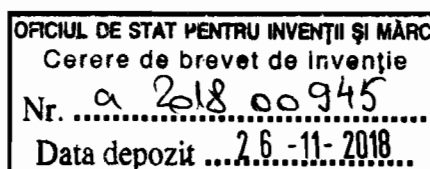
Inventia se refera la modul de reducere a perturbatiilor electromagnetice in sistemul de masura de tip potentiostat folosit pentru controlul unei celule bioelectrochimice cu trei electrozi WE,RE,CE in vederea stabilirii concentratiei unei substante dizolvate in solutie

Senzorii electrochimici cu trei electrozi sunt cuplati la un circuit de tip potențiostat conform Jaime PunterVillagrasa, Jordi Colomer-Farrarons, Pere L. Miribel, Bioelectronics for Amperometric Biosensors, State of the Art in Biosensors - General Aspects, T. Rinken (Ed.), cap. 10, pp 241-274. care furnizeaza o tensiune V_{RE} fixa pe electrodul RE fata de WE specifica naturii substantei aflata in solutie. Semnalului furnizat de senzorul electrochimic este marimea curentului cerut de procesul electrochimic proportionala cu concentratia substantei, prin urmare parametrii electrici ai circuitului de prelucrare analogica trebuie sa asigure: **liniaritate, stabilitate si rezistență la zgomotul produs de campuri electromagnetice parazite.**

Marimea curentului util furnizat de celula este lent variabil (<0.01 Hz) poate avea valori <10 nA cum nivelul perturbatiilor datorate modului de functionare ale celulei precum si al conditiilor de masura pot genera un semnal comparabil, este necesara o metoda de reducere sau eliminare a efectelor acestor perturbatii.

Inventia are ca scop eliminarea efectelor perturbatiilor electrice de orice fel printr-o metoda de filtrare analogica a semnalului util precum si o metoda de izolare a influentei perturbatiilor prin sursa de alimentare conform F. Draghici, I. Rusu, G. Brezeanu, B. Bucur „An Accurate Method for Measuring Very Low Frequency Biosignals”, In Proc. of The 32nd IEEE International Semiconductor Conference, 12-14 Oct. 2009, Sinaia, Romania, pp. 423-426, ISBN: 978-1-4244-4413-7, IEEE Catalog Number: CFP09CAS-PRT.

Sistemul de masura a concentratiei de substanta in solutie contine un potentiostat conform A. Enache, I. Rusu, F. Drăghici, G. Brezeanu, G. Pristavu, F. Enache, "Smart sensor for chemical compounds concentration," 2016 International Semiconductor Conference (CAS), Sinaia, 2016, pp. 201-204 dezvoltat de aceiasi autori conform Ion Rusu, Gheorghe Brezeanu, Gheorghe Pristavu, Florin Draghici, Andrei Enache, Bogdan Bucur, Petruta Madalina Bucur, Gabriel Lucian Radu, cerere brevet nr.A/00610/01.09.2017 „Potentiostat de zgomot redus pentru masuratori amperometrice in solutii agitate magnetic” si un sistem de alimentare cu dubla schimbare de tensiune de la o baterie rencarcabila de 5V si un Filtru trece jos FTJ de inalta performanta de tip Cebasev de ordinul 5 dezvoltat cu circuite operationale de mare impedanta (fig. 1). Acest sistem asigura o mare stabilitate a procesului electrochimic dezvoltat de celula bioelectrochimica precum si o **imunitate la zgomotul electromagnetic** indus prin intermediul surselor de alimentare externe. De asemenea sistemul



prin atasarea FTJ rejecteaza semnalele perturbatoare la frecvente >10 Hz transmise pe calea de semnal fara a afecta nivelul semnalului util.

NOTA: Sistemul poate fi adaptat si utilizat si la alte determinari de tip amperometric cu senzori bioelectrochimici sau electrochimici ale concentratiei de substanta in solutie, acesta fiind doar un model de implementare practica.

Solutia folosirii unui up-converter $5\text{ V} \div \pm 12\text{ V}$ (boost-converter) asigura o marja mare de variatie a sursei primare ($\pm 1\text{ V}$) sursele de $\pm 5\text{ V}$ LM78 si LM 79 utilizate in alimentarea circuitului electric al potentiostatului cat si al filtrului FTJ functionand la o tensiune V_{IN} mare (12 V) elimina orice variatie a tensiunii furnizate de baterie. Schema electrica de alimentare prezentata in fig. 1 asigura o stabilitate foarte mare a sistemului de masura de tip potentiostat avand posibilitatea de a masura curenti foarte mici in conditii in care perturbatiile electromagnetice au amplitudini comparabile cu semnalul masurat. Portabilitatea sistemului este asigurata de bateria de 5V (ADATA P20000D 20Ah) curentul consumat fiind de aproximativ 100 mA autonomia este de circa 200h . Variatiile tensiunii de alimentare datorate unor perturbatii electromagnetice care au efect atunci cand sunt alimentate circuite electrice de impedanta foarte mare asa cum sunt amplificatoarele operationale construite in tehnologie C-MOS ce sunt utilizate in schema electronica a potentiostatului sunt rejectate prin efectul de filtraj la joasa frecventa datorat schimbarii de tensiune cu convertor DC-DC.

In cea ce priveste rejectia semnalelor parazite pe calea de semnal datorate in principal modului de omogenizare a solutiei masurate precum si a procesului electrochimic dezvoltat de sensor, este realizata de un filtru trece jos FTJ pe calea de semnal analogic FTJ de tip Cebasev de ordin 5 dezvoltat cu amplificatoare operationale de mare impedanta (curenti de intrare $<10\text{ pA}$) este alimentat prin aceiasi metoda de dubla schimbare de tensiune. In cea ce priveste asigurarea unei atenuari nule in banda de frecventa aceasta este realizata de un amplificator neinversor la intrare a carei amplificare este reglata de marimea rezistenta R_f (Fig. 2)

Sistemul de masura amperometric cu potentiostat analogic si FTJ alimentat ca in Fig.1, prezentat in Fig.2 contine:

- Potentiostatul propriu-zis care furnizeaza curentul cerut de celula bioelectrochimica $I_{CELL}[2]$
- Filtru trece jos de 10Hz FTJ analogic.[1]

Comportarea sistemului de masura in domeniul:

- Nivel de zgomot-frecventa este prezentata in fig. 3
- Amplitudine –frecventa, Faza-frecventa sunt prezentate in fig. 3
- Raspunsul sistemului la determinarea concentratiei de substanta (aspartam) este prezentat in fig. 3 unde palierul de raspuns in tensiune (V_0) in domeniul timp corespunde unei anumite concentratii.

Potentiostatul este utilizat pentru masuratori amperometrice ale concentratiei analitilor din solutie folosind diversi electrozi WE optimizati pentru fiecare aplicatie in parte. Modul de lucru cu fiecare electrod este: aplicarea unui potential constant WE specific aplicatiei masurat fata de RE si masurarea curentului intre WE si CE care este corelat cu concentratia substantei de interes. Potentiostatul poate fi utilizat pentru numeroase analize prin alegerea unor WE specific si stabilirea potentialului necesar. Se prezinta in continuare un exemplu de utilizare a inventiei pentru analiza aspartamului din solutii folosind WE modificati cu albastru de Prusia si doua enzime imobilizate: carboxil esteraza si alcool oxidaza. Albastru de Prusia este un mediator electrochimic care permite detectia apei oxigenata la un potential de -50 mV conform M. C. Rădulescu, M. P. Bucur, A. Alecu, B. Bucur, G. L. Radu, "Electrochemical determination of hydrogen peroxide using a Prussian Blue-Copper modified platinum microelectrode", *Analytical Letters*, vol. 49, no. 13, pp. 2006-2017, 2016. Carboxil esteraza hidrolizeaza aspartamul cu eliberare de metanol a carui oxidare catalizata de alcool oxidaza in prezenta oxigenului produce apa oxigenata care poate fi determinata amperometric conform M. C. Radulescu, B. Bucur, M. P. Bucur, G. L. Radu: "Bienzymatic Biosensor for Rapid Detection of Aspartame by Flow Injection Analysis", *Sensors*, vol. 14, pp. 1028-1038, 2014.

Pentru realizarea biosenzorului se foloseste un ansamblu de trei electrozi produsi prin screen-printare pe un suport ceramic care este format din: un WE de 4 mm in diametru din carbon modificat cu mediatorul albastru de Prusia, RE din argint si CE din carbon. Biosenzorul este realizat prin co-imobilizarea carboxil esterazei impreuna cu alcooloxidaza pe suprafata WE prin reticulare folosind glutaraldehida (un reactiv bifunctional care realizeaza legaturi intre gruparile amino de la suprafata proteinelor) si albumina serica bovina (o proteina folosita pentru a proteja enzima). Pentru imobilizarea enzimelor a fost preparata o solutie prin solubilizarea a 1 mg of CaE (18 IU) in 30 μ L of solution tampon fosfat pH 7,4 care contine 1% glutaraldehida si 0.5% albumina bovina care este amestecata cu 6 μ L solutie care contine 1 mg alcool oxidaza. Din aceasta solutie se depun pe WE cate 5 μ L (continand 1 IU alcool oxidaza and 3 IU carboxil esteraza). Electrozii cu enzima sunt lasati la temperatura camerei timp de o ora pentru a avea loc reactia de reticulare si apoi pastrati in congelator. Nota: electrozii pot fi utilizati si pentru determinarea metanolului (carboxil esteraza nu mai este utilizata) sau a apei oxigenate (ambele enzime nu mai sunt utilizate).

Masuratorile amperometrice se realizeaza in solutie de tampon fosfat pH=7,4 care este agitata magnetic folosind un magnet de 4 mm. Aceasta agitatie are rolul de a asigura omogenizarea solutiei dupa adaugarea unui alicot de analit si de a asigura transportul prin convecție a analitului catre suprafata electroduii, dar este si o sursa importanta de zgomot electrochimic care trebuie filtrat de potentiostat. Semnalul analitic este intensitatea curentului masurata intre linia de baza si platoul obtinut dupa adaugarea solutiei standard de analit in tampon. Curba de calibrare se obtine din reprezentarea grafica a semnalului analitic in functie de concentratia de analit si se utilizeaza doar partea liniara pentru interpolarea semnalelor probelor necunoscute. Curbele de calibrare sunt liniare in domeniul de concentratie de: 10-2500 μ M pentru aspartam, 3-190 μ M pentru metanol si 1-210 μ M pentru apa oxigenata. In

figura 4 sunt prezentate semnalele analitice si curbele de calibrare obtinute in acest exemplu de utilizare a potentiostatului.

NOTA: analiza amperometrica a apei oxigenate, metanolului si aspartamului sunt doar exemple de utilizare a potentiostatului. Domeniul de aplicare al potentiostatului este extins la toate masuratoriile amperometrice care sunt realizate la diferite potentiale de lucru in functie de proprietatile electrochimice specifice ale substantei de analiza si electrodului de lucru modificat sau nu cu mediatori si/sau enzime.

Revendicari

- Sistemul de masura de tip potentiostat destinat de a fi folosit in conditii cu perturbatii electromagnetice este caracterizat prin aceea ca modul de alimentare de la sursa primara se face prin dubla schimbare de tensiune cu convertor DC-DC.

- Introducerea unei filtrari analogice trece jos suplimentare cu ajutorul unui Filtru Cebasev de ordinul 5 cu reglaj de nivel pe calea de semnal furnizat de potentiostat.

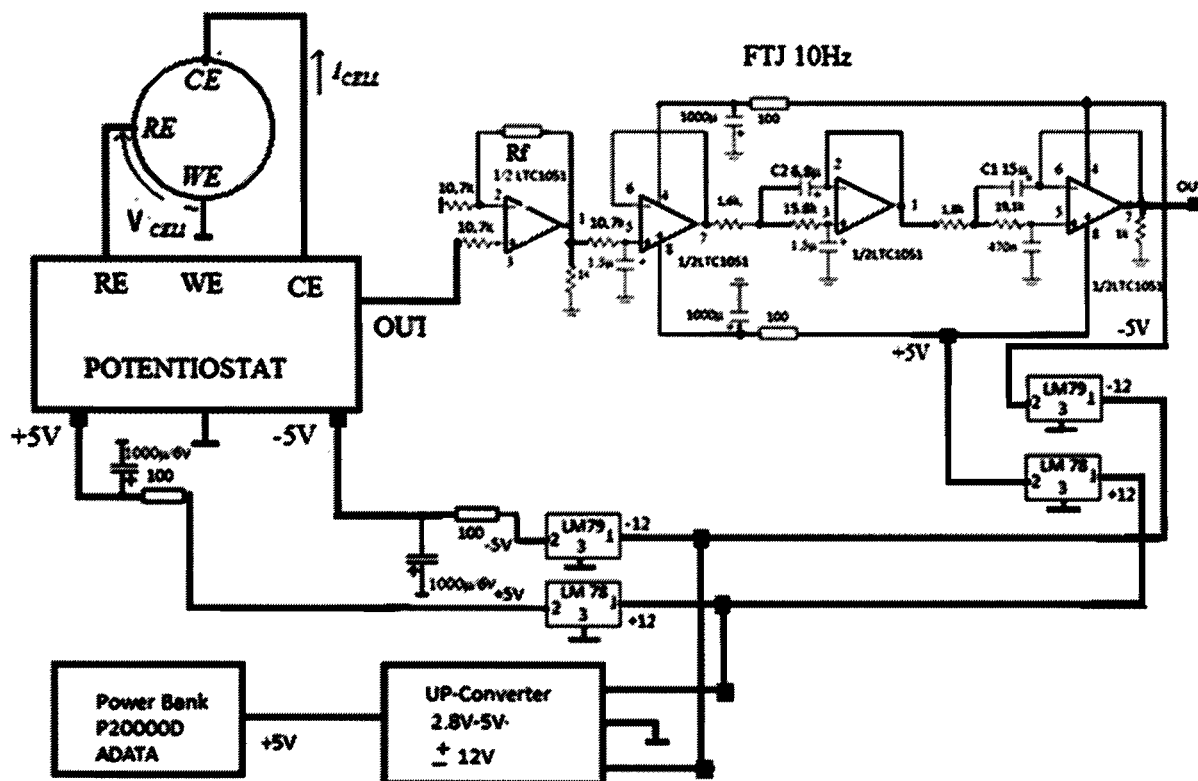


Figura 1. Schema circuitului potentiostatului incluzand alimentarea de la o baterie reincarcabila

Revendicari

- Sistemul de masura de tip potentiostat destinat de a fi folosit in conditii cu perturbatii electromagnetice este caracterizat prin aceea ca modul de alimentare de la sursa primara se face prin dubla schimbare de tensiune cu convertor DC-DC.

- Introducerea unei filtrari analogice trece jos suplimentare cu ajutorul unui Filtru Cebasev de ordinul 5 cu reglaj de nivel pe calea de semnal furnizat de potentiostat.

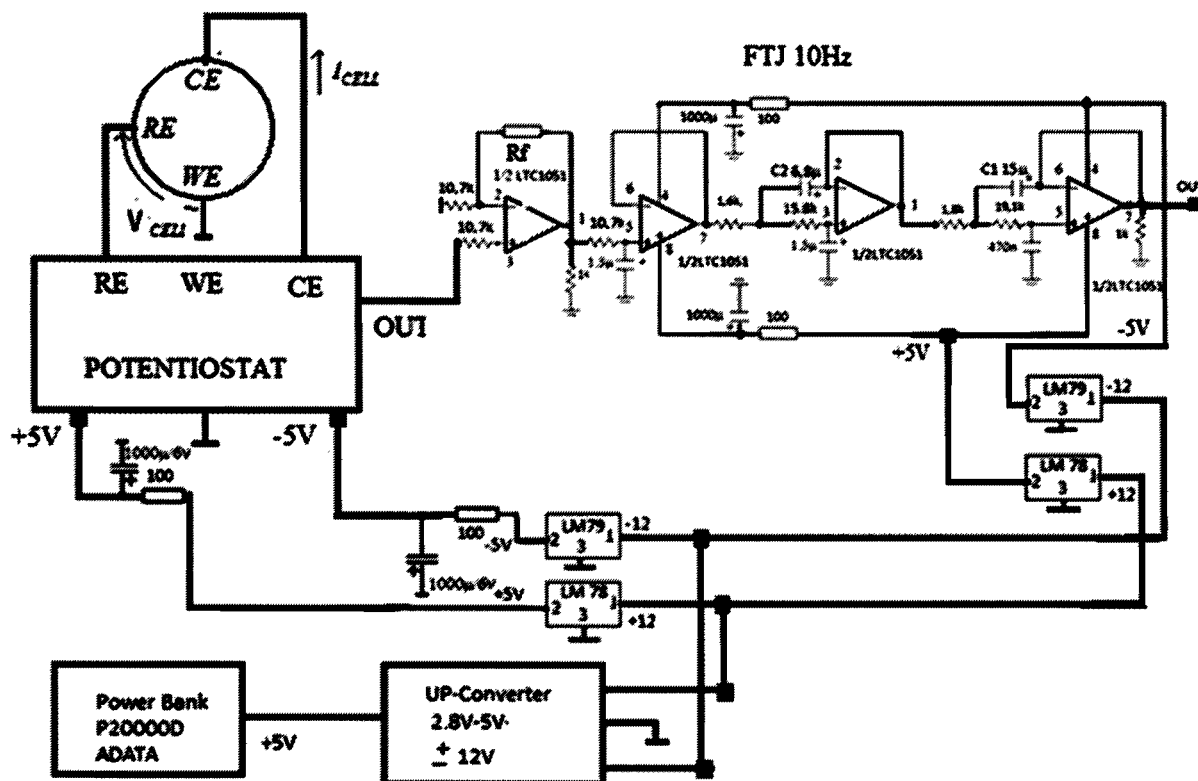


Figura 1. Schema circuitului potentiostatului incluzand alimentarea de la o baterie reincarcabila

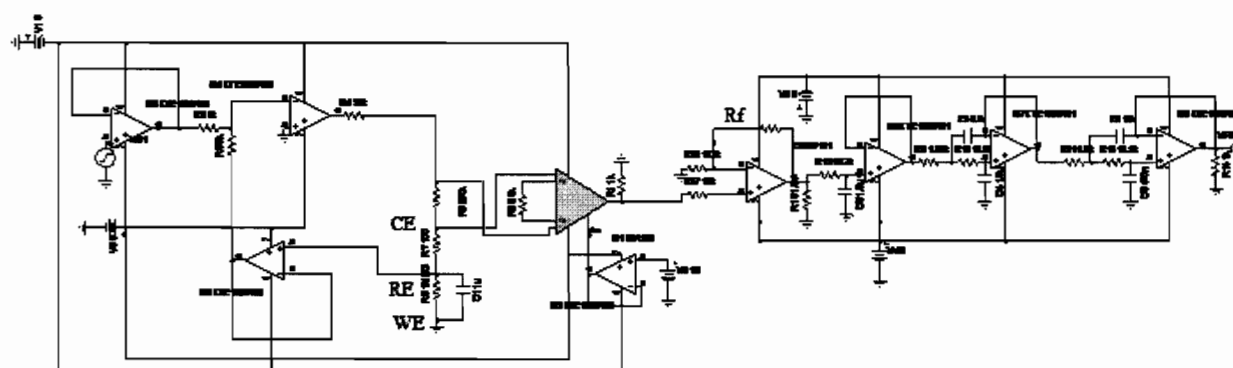


Figura 2. Schema electrica a potentiostatului cu V_{CELL} negativa cu FTJ analog cu AO

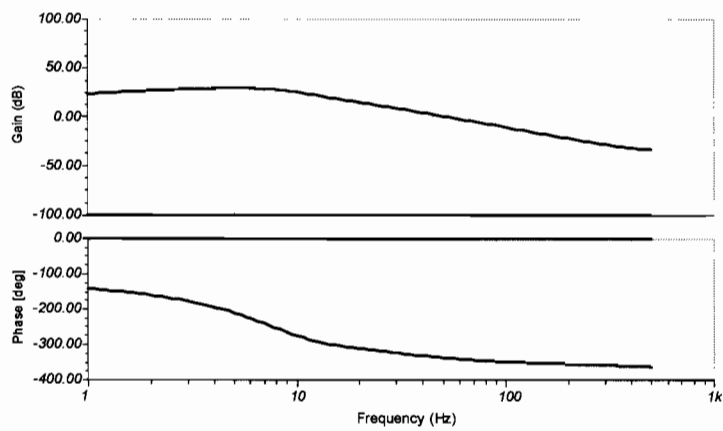
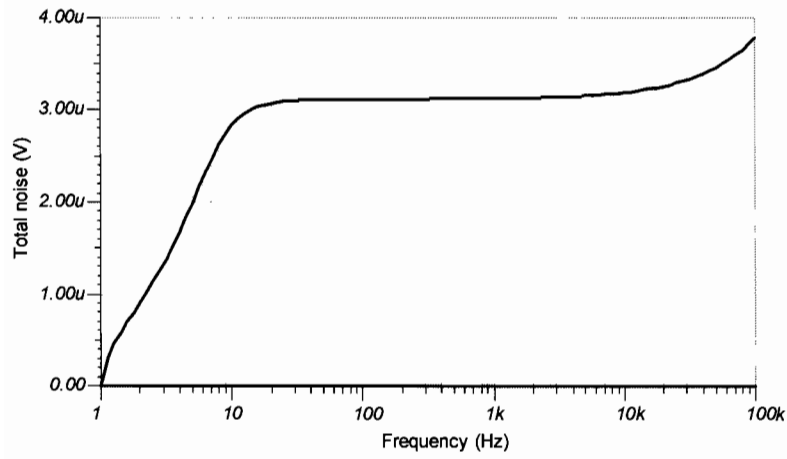


Figura3. Caracteristicile de zgomot si caracteristica de frecventa si faza a sistemului de masura

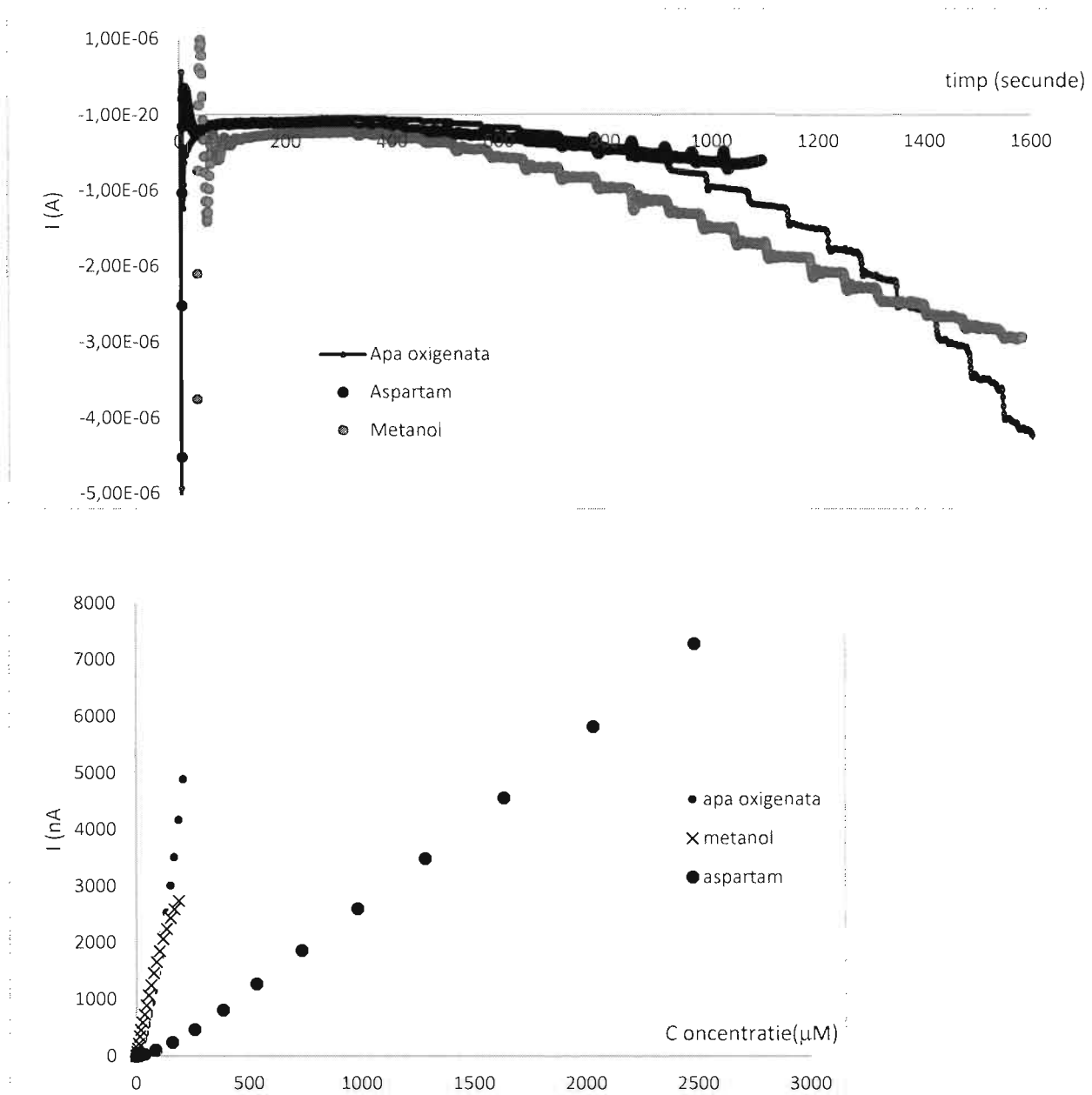


Figura 4. Semnalele analitice si curbele de calibrare obtinute folosind potentiostatul conform inventiei si electrozii modificatu cu albastru de Prusia, albastru de Prusia cu alcool oxidaza si albastru de Prusia cu alcool oxidaza si carboxil esteraza.

Revendicari

1. Sistemul de masura de tip potentiostat destinat de a fi folosit in conditii cu perturbatii electromagnetice de frecventa foarte joasa provenite de la surse interne apartinand modului de omogenizare continue a solutiei investigate sau externe din mediul industrial cu potential de suprapunere prin inductie cu sursa de alimentare primara, este caracterizat prin aceea ca:

-Se introduce un modul de alimentare de la sursa primara care realizeaza un filtraj de foarte joasa frecventa printr-o dubla schimbare de tensiune cu un UP- convertor DC÷DC +5V/±12V (boost-converter de frecventa mare care sa indeplineasca conditiile de putere cerute de sistemul de masura)

-Mentinerea tensiunii constante V_{CELL} al celulei electrochimice se realizeaza cu surse lineare de tensiune ±5V alimentate prin intermediul modului de alimentare cu ± 12V

- Se introduce suplimentar un modul de filtrare analogica trece jos de frecventa foarte joasa de tipul Filtru Cebasev de ordinul 5 cu reglaj manual al nivelului semnalului util de iesire cu rol de rejectie a semnalelor parazite suprapuse peste semnalul lent variabil furnizat de potentiostat.