



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 145 081** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) МПК<sup>7</sup> **G 01 N 27/12**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

(21), (22) Заявка: 97117939/28, 26.03.1996

(24) Дата начала действия патента: 26.03.1996

(30) Приоритет: 27.03.1995 US 08/410,809

(46) Дата публикации: 27.01.2000

(56) Ссылки: PEARCE TIMOTHYС. и др. ANALYST. - 1993, vol.118, с.371 - 377. GARDNER JULTAN и др. Sensor and ACTUATORS.- 1994, vol.B18, с.240 - 243. SU 243252 A, 05.05.69. SU 1797028 A, 23.02.93. GB 2203249 A, 12.10.88. US 3714562 A, 30.01.73. US 3951603 A, 20.04.76.

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 27.10.1997

(86) Заявка РСТ:  
US 96/04105 (26.03.1996)

(87) Публикация РСТ:  
WO 96/30750 (03.10.1996)

(98) Адрес для переписки:  
103104, Москва, Б.Палашевский пер.3, оф.2,  
"Гоулинг, Страти и Хендерсон" Дементьеву В.Н.

(71) Заявитель:

Калифорния Институт оф Текнолоджи (US)

(72) Изобретатель: Льюис Натан С. (US),  
Фреунд Майкл С. (US)

(73) Патентообладатель:

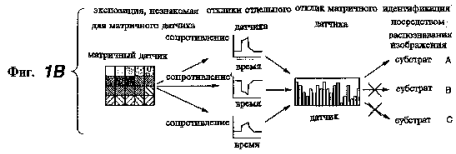
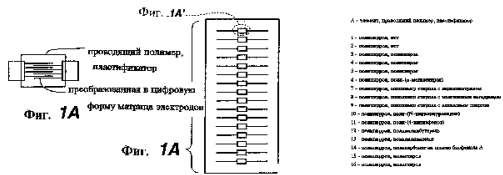
Калифорния Институт оф Текнолоджи (US)

(54) МАТРИЧНЫЙ ДАТЧИК ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ АНАЛИТОВ В ЖИДКОСТЯХ

(57) Реферат:

Использование: датчик применим для обнаружения аналитов в жидкостях для использования в сочетании с измерительными устройствами. Сущность: данное изобретение предусматривает способы, устройства и системы проверки для обнаружения аналитов в жидкостях. Матричные датчики для обнаружения аналита представляют собой множество различных по составу химических датчиков. Каждый датчик содержит первый и второй проводящие элементы, электрически спаянные с химически чувствительным резистором, который обеспечивает траекторию между проводящими элементами. Резистор содержит множество чередующихся непроводящих участков, включающих непроводящий органический полимер, и проводящих участков, включающих

проводящий материал. Траектория электрического тока между первым и вторым проводящими элементами проходит через указанное множество чередующихся непроводящих и проводящих участков. Резистор обеспечивает разницу сопротивления между проводящими элементами при контактировании с жидкостью. Система для обнаружения аналитов включает в себя помимо матричных датчиков электроизмерительное устройство, электрически соединенное с указанным матричным датчиком, и компьютер, содержащий алгоритм резидента. Технический результат: матричные датчики просты в получении, способны реагировать на широкий круг аналитов и их сигналы легко интегрируются в программное обеспечение или невральные сети. 3 с. и 7 з.п.ф-лы, 18 ил.





Областью, к которой относится изобретение, являются электрические датчики для обнаружения аналитов в жидкостях.

Наблюдается большой интерес к созданию датчиков, которые действуют как аналоги обонятельной системы млекопитающих (Lundctwm et al. (1991) Nature 352: 47-50; Shurmer and Gardner (1992) Sens. Act. 58:1-11). Считают, что эта система использует вероятный набор различных рецепторов для распознавания единственного одоранта (Reed (1992) Neuron 8:205-209; Lancet and Ben-Airie (1993) Curr. Biol. 3: 668-674). В таком случае функция распознавания принадлежит не специфическим рецепторам, как в случае традиционного подхода к химическому распознаванию по типу "замок-ключ" (lock-and-key), но вместо этого заключается в обработке паттерна обонятельной луковицы и мозга (Kauer (1991) TINS 14:79-85; De Vries and Baylor (1993) Cell 10(S):139-149). Предыдущие попытки получить матричный датчик с широкой чувствительностью предусматривали использование нагретых тонкопленочных резисторов на основе окиси металла (Gardner et al. (1991) Sens. Act. B 4:117-121; Gardner et al. (1991) Sens. Act. B 6:71-75; Corcoran et al. (1993) Sens. Act. B 15:32-37), полимерных сорбционных слоев на поверхностях акустических волновых резонаторов (Grate and Abraham (1991) Sens. Act. B 3:85-111; Grate et al. (1993) Anal. Chem. 65:1868-1881), матриц электрохимических детекторов (Stetter et al. (1986) Anal. Chem. 58:860-866; Stetter et al. (1990) Sens. Act. B 1: 43-47; Stetter et al. (1993) Anal. Chem. Acta 284:1-11), или проводящих полимеров (Pearce et al. (1993) Analyst 118:371-377; Shurmer et al. (1991) Sens. Act. B 4:29-33). Матрицы тонкопленочных резисторов на основе окисей металла, обычно на основе пленок SnO<sub>2</sub>, которые были покрыты различными катализаторами, дают отчетливые диагностические отклики на некоторые пары (Gardner et al. (1991) Sens. Act. B 4:117-121; Gardner et al. (1991) Sens. Act. B 6: 71-75; Corcoran et al. (1993) Sens. Act. B 15:32-37). Однако, благодаря отсутствию понимания функции катализатора, матрицы на основе SnO<sub>2</sub> не позволяют осуществлять преднамеренный химический контроль отклика элементов в матрицах и воспроизводимость отклика от матрицы к матрице. Поверхностные акустические волновые резонаторы чрезвычайно чувствительны к изменениям и массового, и акустического сопротивлений покрытий в элементах матрицы, но механизм передачи сигнала связан с использованием сложной электроники, требующей измерения частоты до 1 Гц при поддержании волны Релея 100 МГц в кристалле (Grate and Abraham (1991) Sens. Act. B 3:85-111; Grate et al. (1993) Anal. Chem. 65: 1868-1881). Были сделаны попытки создать датчики с проводящими полимерными элементами, которые были выражены электрохимически через номинально идентичные полимерные пленки и покрытия (Pearce et al. (1993) Analyst 118: 371-377; Shurmer et al. (1991) Sens. Act. B 4:29-33; Topart and Josowicz (1992) J. Phys. Chem. 96: 7824-7830; Charlesworth

et al. (1993) J. Phys. Chem. 97:5418-5423).

Целью данного изобретения является создание чувствительного матричного датчика для обнаружения аналитов на основе разнообразных "хеморезисторных" элементов. Такие элементы просто получают и легко подвергаются химической модификации для того, чтобы быть способными реагировать на широкий круг аналитов. Кроме того эти датчики генерируют быстрый, маломощный электрический сигнал постоянного тока в ответ на действие интересующей жидкости, и их сигналы легко интегрируются в программное обеспечение или невральные сети с использованием аппаратуры для целей идентификации аналитов.

Pearce et al. (1993) Analyst 118:371-377 и Gardner et al. (1994) Sensors and Actuators B 18-19:240-243 описывают матричные датчики на основе полипиррола для контроля вкуса пива. Shurmer (1990) в патенте США N 4907441 описывает матричные датчики с особыми электрическими схемами.

Данное изобретение предусматривает способы, устройства и системы проверки для обнаружения аналитов в жидкостях. Устройства включают химический датчик, содержащий первый и второй проводящие элементы (например, электрические соединительные провода), электрически спаренные с химически чувствительным резистором, который обеспечивает траекторию между проводящими элементами. Резистор содержит множество чередующихся непроводящих участков (включающих непроводящий органический полимер) и проводящих участков (включающих проводящий материал). Траектория электрического тока между первым и вторым проводящими элементами перпендикулярна (т.е. проходит через) указанному множеству чередующихся непроводящих и проводящих участков. При использовании резистор обеспечивает разницу сопротивления между проводящими элементами при контактировании с жидкостью, содержащей химический аналит с первой концентрацией, затем при контактировании с жидкостью, содержащей химический аналит с другой второй концентрацией.

Траектория электрического тока, проходящая через любой данный непроводящий участок, обычно имеет длину порядка 100 ангстрем, создавая сопротивление в участке порядка 100 мОм. Изменение химической чувствительности от датчика к датчику обеспечивается качественно или количественно путем изменения состава проводящих и/или непроводящих участков. Например, согласно одному варианту проводящий материал в каждом резисторе остается постоянным (например, один и тот же проводящий материал, такой как полипиррол), в то время как непроводящий органический полимер у резисторов меняется (например, разные пластики, такие как полистирол).

Матрицы таких датчиков созданы с, по меньшей мере, двумя датчиками, имеющими различные хемочувствительные резисторы, обеспечивающие разные различия сопротивления. Электронный нос для обнаружения аналита в жидкости может быть

сконструирован при использовании таких матриц в сочетании с электроизмерительным устройством, электрически соединенным с проводящими элементами каждого датчика. Такие электронные носы могут включать широкий круг дополнительных компонентов, включая средства для мониторинга временного отклика каждого датчика, сбора и анализа данных для идентификации аналита и т.д. Способы изготовления и применения описанных датчиков, матриц и электронных носов также предусматриваются данным изобретением.

На фиг. 1А показана схема устройства датчика; фиг. 1В отражает схему работы датчика; фиг. 1С отражает схему работы системы.

На фиг. 2 приведена циклическая вольтамограмма платинового электрода с покрытием из полипиррола. Электролитом является 0,10 М  $[(C_4H_9)_4N]^+[ClO_4]^-$  в ацетонитриле со скоростью сканирования 0,10 Вс<sup>-1</sup>.

На фиг. 3А представлен оптический спектр пленки из полипиррола, нанесенной методом центрифугирования, которая была промыта метанолом для удаления избытка пиррола и восстановленной фосфорно-молибденовой кислотой. На фиг. 3В показан оптический спектр полипиррольной пленки, нанесенной методом центрифугирования на оксид индия-олова после 10 потенциальных циклов между +0,70 и - 1,00 В vs. SCE в 0,10 М растворе  $[(C_4H_9)_4N]^+[ClO_4]^-$  в ацетонитриле при скорости сканирования 0,10<sup>-1</sup> Вс. Спектры получены в 0,10 М KCl-H<sub>2</sub>O.

На фиг. 4А показан схематический вид матричного датчика, показывающий увеличенное изображение одного из модифицированных керамических конденсаторов, используемых в качестве чувствительных элементов.

Диаграммы ответов матричного датчика, описанного в таблице 3, приведены для: на фиг. 4В - ацетона, на фиг. 4С - бензола и на фиг. 4D - этанола.

Фиг. 5 показывает результат анализа основных компонентов по данным от индивидуальных датчиков, содержащих различные пластификаторы. Числа в верхнем правом углу каждого квадрата относятся к различным сенсорным элементам, описанным в таблице 3.

На фиг. 6А и 6В приведен анализ данных, полученных от всех датчиков (таблица 3). Условия и обозначения идентичны указанным на фиг. 5А-5D. На фиг. 6А показаны данные, представленные для первых трех основных элементов рс1, рс2 и рс3, а на фиг. 6В приведены данные, представленные в ре1, рс2 и рс4. Более высокая степень дискриминации между некоторыми растворителями может быть получена при рассмотрении четвертого основного элемента, как показывают большие степени разделения между хлороформом, тетрагидрофураном и изопропиловым спиртом на фиг. 6В.

На фиг. 7А приведен график, иллюстрирующий зависимость парциального давления ацетона (0) от первого основного элемента; линейная зависимость, полученная методом наименьших квадратов, между парциальным давлением ацетона и первым

основным компонентом ( $P_a = 8,26 \cdot pc1 + 83,4$ ,  $R^2 = 0,989$ ); парциальное давление ацетона (+) предсказано из мультилинейной зависимости, полученной методом наименьших квадратов, между парциальным давлением ацетона и первыми тремя основными компонентами ( $P_a = 8,26 \cdot pc1 - 0,673 \cdot pc2 + 6,25 \cdot pc3 + 83,4$ ,  $R^2 = 0,998$ ). На фиг. 7В приведены график зависимости мольной фракции метанола,  $x_m$ , (0) в смеси метанол/этанол от первого основного компонента; линейная зависимость, полученная методом наименьших квадратов, ( $\square$ ) между  $x_m$  и первым основным компонентом ( $x_m = 0,112 \cdot pc1 + 0,524$ ,  $R^2 = 0,979$ );  $x_m$ , предсказано из мультилинейной зависимости, полученной методом наименьших квадратов, (+) между  $x_m$  и первыми тремя основными компонентами ( $x_m = 0,112 \cdot pc1 - 0,0300 \cdot pc2 - 0,0444 \cdot pc3 + 0,524$ ,  $R^2 = 0,987$ ).

На фиг. 8 показан отклик сенсорного элемента на основе поли-(N-винилпирролидона): углеродной сажи (20 вес.% углеродной сажи) на действие метанола, ацетона и бензола. Аналит вводили при  $t=60$  с в течение 60 с. Каждая кривая нормализуется за счет сопротивления сенсорного элемента (примерно 125 Ом) перед каждой экспозицией.

На фиг. 9 изображены первые три основных элемента для ответа матричного датчика на основе углеродной сажи с 10 элементом. Непроводящие элементы использованных композитов на основе углеродной сажи перечислены в таблице 3, резисторы включают 20 вес.% углеродной сажи.

Изобретение предусматривает матричные датчики для обнаружения аналита в жидкости для использования в сочетании с измерительными устройствами. Эти матрицы представляют собой множество различных по составу химических датчиков. Каждый датчик содержит, по меньшей мере, первый и второй провод, электрически соединенные и разделенные химически чувствительным резистором. Провода могут быть из любого обычного проводящего материала, обычно металла, и могут участвовать в процессе преобразования в цифровую форму для получения максимального значения отношения сигнал-шум.

Резистор содержит множество чередующихся непроводящих и проводящих участков, расположенных перпендикулярно траектории тока между проводами. Обычно резисторы изготавливают путем смешения проводящего материала с непроводящим органическим полимером таким образом, что траектория электрического тока между проводами, соединенными с резистором, прерывается участками непроводящего органического полимерного материала. Например, в коллоидном растворе, суспензии или дисперсии частиц проводящего материала в матрице непроводящего органического полимерного материала, участки матрицы, разделяющие частицы, образуют разрыв. Длина непроводящих участков составляет от примерно 10 до 1000 ангстрем, обычно порядка 100 ангстрем, что обеспечивает индивидуальное сопротивление, равное примерно от 10 до 100

мом, обычно порядка 100 мОм через каждый пробел. Длина траектории и сопротивление данного участка (пробела) не является постоянной, полагают, что она скорее меняется в то время, как непроводящий органический полимер этого участка абсорбирует, адсорбирует или впитывает аналит. Соответственно динамическое сопротивление агрегата, созданное этими участками в данном резисторе, является функцией проникновения аналита в непроводящие участки. В некоторых случаях проводящий материал также отвечает за динамическое сопротивление агрегата как функции проницаемости аналита (например, когда проводящий материал является проводящим органическим полимером, таким как полипиррол).

Можно использовать самые разнообразные проводящие материалы и непроводящие органические полимерные материалы. В таблице 1 приведены примеры проводящих материалов для использования при изготовлении резисторов; могут также использоваться их смеси, такие как указанные в этой таблице. В таблице 2 приведены примеры непроводящих органических полимерных материалов, смеси и сополимеры, например, полимеров, указанных в этой таблице, тоже можно использовать. Сочетания, концентрации, соотношение компонентов в смесях, пороги перколяции и т.д. легко определяются эмпирически путем изготовления и скрининга резисторов по прототипу (хеморезисторов), как описано ниже.

Хеморезисторы могут быть изготовлены различными методами, например, не ограничиваясь указанным методом литья из раствора, из суспензии и механическим смешением. В общем методы литья из раствора предпочтительны, так как они позволяют получить однородные структуры и легко осуществимы. С использованием растворов элементы резисторов можно легко изготовить методом центрифугирования, разбрызгивания или окунания. Однако, поскольку все элементы резистора должны быть растворимыми, применение методов литья из раствора ограничено. Литье из суспензий все еще позволяет осуществить нанесение покрытий центрифугированием, разбрызгиванием или окунанием, но ожидается, что получаются более гетерогенные структуры, чем при литье из раствора. В случае механического смешения нет ограничений по растворимости, так как этот метод включает только физическое перемешивание компонентов резистора, но изготовление изделия затруднено, так как уже нельзя осуществить нанесение покрытия центрифугированием, разбрызгиванием и окунанием. Ниже следует более подробное обсуждение каждого из этих методов.

В случае систем, когда и проводящая, и непроводящая среды или их предшественники растворяются в обычном растворителе, хеморезисторы могут быть изготовлены методом литья из раствора. Пример такой системы представляет окисление пиррола фосфорно-молибденовой кислотой, описанное в данном описании. При проведении этой реакции фосфорно-молибденовая кислота и пиррол растворяются в тетрагидрофуране (ТГФ) и

полимеризация протекает при испарении растворителя. Это позволяет растворить в этой реакционной смеси растворимые в ТГФ непроводящие полимеры, тем самым давая возможность получить смесь в одну стадию при испарении растворителя. Выбор непроводящих полимеров в этом случае, конечно, ограничен теми, которые растворяются в реакционной среде. В случае полипиррола, описанного выше, предварительные реакции проводят в ТГФ, но эту реакцию можно распространить на другие неводные растворители, например, ацетонитрил или эфир. Разнообразные применения этой схемы возможны для других полимерных проводников. Некоторые из них перечислены ниже. Некоторые полимерные проводники, такие как замещенные поли-(циклооктатетраены), растворимы в недопированном, непроводящем состоянии в таких растворителях, как ТГФ или ацетонитрил. Соответственно, можно получить смеси недопированного полимера и пластифицирующего полимера литьем из раствора. После этого можно осуществить стадию допирования (например, выдержка в парах I<sub>2</sub>) смеси для придания замещенному поли-(циклооктатетраену) проводимости. Опять таки выбор непроводящих полимеров ограничен теми, которые растворяются в растворителях, в которых растворим недопированный полимерный проводник, и теми, которые стабильны в условиях реакции допирования. Некоторые полимерные проводники можно также синтезировать через получение растворимого полимерного предшественника. В этих случаях сначала можно получить смеси полимерного предшественника и непроводящего полимера с последующим осуществлением химической реакции для превращения полимерного предшественника в желаемый полимерный проводник. Например, через растворимый сульфониевый предшественник может быть синтезирован поли-(п-фениленвинилен). Методом литья под давлением могут быть получены смеси этого сульфониевого предшественника и непроводящего полимера. Затем можно подвергнуть смесь термической обработке под вакуумом для превращения сульфониевого предшественника в желаемый поли-(п-фениленвинилен).

В случае литья из суспензии суспендируют один или несколько компонентов резистора, а другие растворяют в обычном растворителе. Литье из суспензии является общим методом, применимым для широкого ряда материалов, таких как углеродные сажи или коллоидные металлы, которые могут быть суспендированы в растворителях при энергичном перемешивании или действии звука. В одном случае литья из суспензии непроводящий полимер растворяют в подходящем растворителе (таком как ТГФ, ацетонитрил, вода и т.д.). Затем в этом растворе суспендируют коллоидное серебро и полученную смесь используют для покрытия электродов окунанием.

Механическое смешение пригодно для всех возможных комбинаций проводник/непроводник. В случае этого метода композиты на основе непроводящего полимера и углеродной сажи легко изготовить в шаровой мельнице. Если непроводящий полимер может плавиться или в значительной

степени размягчаться без разложения, механическое смещение при повышенной температуре может улучшить процесс смешения. Кроме того, иногда изготовление композитов можно облегчить, используя несколько последовательных стадий нагревания и смешения.

Будучи изготовленными, индивидуальные элементы могут быть усовершенствованы для конкретного применения путем изменения их химического состава и морфологии. Химическая природа резисторов определяет, на какие аналиты они будут реагировать, а также определяет их способность различать разные аналиты. Отношение проводника к изолирующему компоненту определяет величину отклика, так как сопротивление элементов становится более чувствительным к сорбированным молекулам по мере приближения к порогу перколяции. Морфология пленок также важна для определения характеристик отклика. Например, тонкие пленки реагируют на аналиты быстрее, чем толстые. Отсюда, располагая эмпирическими данными о различных химических датчиках, изготовленных при различных отношениях изолирующих компонентов к проводящим и о различных методах их изготовления, можно выбрать датчики, которые являются подходящими для аналитов в конкретном случае, их концентрации и желаемое время отклика. Затем можно осуществить дальнейшую оптимизацию повторяющимся способом, поскольку становится возможной обратная связь при поведении матрицы в конкретных условиях.

Сам резистор может служить субстратом для прикрепления провода или резистора. Например, структурная прочность резисторов может быть улучшена разнообразными методами: химическим или радиационным сшиванием полимерных компонентов (радикальная сшивка перекисью дикумила, УФ-сшивка полиолефинов, серная вулканизация каучуков, сшивка нейлона электронным пучком и т.д.), введением полимеров или других материалов в резисторы для улучшения физических свойств (например, введением высокомолекулярного полимера, содержащего переходной металл (Тм)), введением элементов резистора в подложки-матрицы, такие как глины или полимерные сетки (образование смесей резисторов в полиметилметакрилатных сетках или, например, в пластинках монтмориллонита) и т. д. Согласно другому варианту резистор осаждают в виде поверхностного слоя на твердой матрице, что обеспечивает средство-подложку для проводов. Обычно матрица является химически инертным непроводящим субстратом, таким как стекло или керамика.

Матричные датчики, особенно подходящие для массового производства, изготавливают с использованием технологии изготовления интегральных схем (ИС). Например, хеморезисторы легко могут быть интегрированы в передний конец простого усилителя, состыкованного с аналого-цифровым преобразователем, для того, чтобы эффективно передавать массив данных непосредственно в невральную сеть программных средств или аналитическую

секцию оборудования. Техника микропроизводства позволяет интегрировать хеморезисторы непосредственно в микропроцессорную БИС, которая содержит схему для формирования/обработки аналоговых сигналов и затем анализа данных. Это обеспечивает получение миллионов дискретно различающихся сенсорных элементов за одну стадию с использованием техники струи пасты (ink-jet). Регулируемые градиенты состава в хеморезисторных элементах матричного датчика могут быть введены методом, аналогичным тому, как струйный принтер наносит и смешивает множество красителей. Однако, в этом случае вместо многих красителей используется множество различных полимеров в растворе, которые могут быть нанесены. Матричный датчик с миллионом различных элементов требует микросхемы, размером только 1 см x 1 см, с использованием литографии на уровне топологического элемента 10 мкм, что возможно осуществить обычными методами промышленного производства. Эта технология обеспечивает изготовление чувствительных, небольших по размеру, одиночных химических датчиков.

Предпочтительные матричные датчики имеют заданные изменения в структуре или составе участков непроводящих органических полимеров. Изменение может быть количественным и/или качественным. Например, концентрация непроводящего органического полимера в смеси у разных датчиков может быть различной. Кроме того, в различных датчиках может быть использован широкий круг различных органических полимеров. Электронный нос для обнаружения аналита в жидкости изготавливается электрическим соединением проводов матрицы датчиков, различающихся по составу, с электроизмерительным устройством. Устройство измеряет изменения удельного сопротивления у каждого датчика матрицы, предпочтительно, одновременно и, предпочтительно, по истечении времени. Часто устройство включает средство для обработки сигналов и используется в сочетании с компьютером и структурой данных для сравнения данного профиля отклика с базой данных о профилях структура-отклик для количественного и качественного анализа. Обычно такой нос включает, по меньшей мере, десять, обычно, по меньшей мере, 100 и часто, по меньшей мере, 1000 различных датчиков, хотя с помощью технологии изготовления отложением масс, описанной в данной заявке или известной из уровня техники, легко получают матрицы, содержащие порядка, по меньшей мере,  $10^6$  датчиков.

В процессе работы каждый резистор обеспечивает первое электрическое сопротивление между его электропроводами, когда резистор контактирует с первой жидкостью, содержащей химический аналит с первой концентрацией, и второе электрическое сопротивление между его проводами, когда резистор контактирует со второй жидкостью, содержащей тот же самый химический аналит со второй отличающейся концентрацией. Жидкости могут быть в жидком состоянии или в газообразном. Первая и вторая жидкости могут быть образцами двух различных сред, отражая

изменение в концентрации аналита в жидкости, отобранной в качестве образцов в два различных момента времени, образца и отрицательного контрольного образца и т.д. Матричный датчик обязательно содержит датчики, которые по-разному откликаются на изменение концентрации аналита, т.е. разница между первым и вторым электросопротивлением одного датчика отличается от разницы между первым и вторым электросопротивлением другого датчика.

Согласно предпочтительному варианту записывается временной отклик каждого датчика (сопротивление как функция времени). Временной отклик каждого датчика может быть нормализован до максимального процентного увеличения и процентного уменьшения сопротивления, что дает систему откликов, связанную с воздействием аналита. Путем повторяющегося профилирования известных аналитов получается база данных, коррелирующая виды аналитов и профили откликов. Затем можно охарактеризовать или проидентифицировать неизвестный аналит, используя сравнение системы откликов и алгоритмов распознавания. Соответственно, создаются системы обнаружения аналитов, содержащие матричные датчики, электроизмерительное устройство для определения сопротивления в каждом хеморезисторе, компьютер, структуру данных о профилях отклика матричных датчиков и алгоритм сравнения. Согласно другому варианту электроизмерительным устройством является интегральная схема, включающая оборудование, основанное на невральная сети и аналого-цифровой преобразователь (DAC), объединенные с каждым датчиком, или множество DAC, каждый из которых связан с другим датчиком(-ами).

Описанные датчики, матрицы и носы могут анализировать широкий круг аналитов и жидкостей до тех пор, пока требующийся аналит способен генерировать дифференциальный отклик во множестве датчиков матрицы. Применяемые аналиты включают широкий круг химических соединений разных классов, органических, таких как алканы, алкены, алкины, диены, ациклические углеводороды, арены, спирты, простые эфиры, кетоны, альдегиды, карбонилы, карбанионы, многоядерные ароматические соединения и производные органических соединений, например, галоидпроизводные и т.д., биомолекулы, такие как сахара, изопрены и изопреноиды, жирные кислоты и их производные и т.д. Соответственно, промышленное применение датчиков, матриц и носов включает токсикологические исследования окружающей среды и лекарственных препаратов, биомедицину, контроль качества материалов, мониторинг пищевых и сельскохозяйственных продуктов и т.д.

Общий способ применения описанных датчиков, матриц и электронных носов для обнаружения наличия аналита в жидкости включает резисторное распознавание аналита в жидкости химическим датчиком, содержащим первый и второй провод, электрически соединенные с химически чувствительным резистором и разделенные им, как описано выше, путем измерения первого сопротивления между электродами,

когда резистор контактирует с первой жидкостью, представляющей собой аналит с первой концентрацией, и второго отличающегося сопротивления, когда резистор контактирует со второй жидкостью, представляющей собой аналит со второй другой концентрацией.

Следующие примеры приводятся для иллюстрации изобретения, не ограничивая его.

Примеры.

Синтез полимера

Пленки полипиррола, используемые для измерений проводимости, электрохимических и оптических характеристик, получают путем впрыскивания равных объемов продутых азотом растворов пиррола (1,50 ммол в 4,0 мл сухого тетрагидрофурана) и фосфорно-молибденовой кислоты (0,75 ммол в 4,0 мл тетрагидрофурана) в пробирку, продутую азотом. Как только оба раствора смешают, желтый раствор фосфорно-молибденовой кислоты становится темно-зеленым, заметного осаждения не наблюдается в течение нескольких часов. Этот раствор используют для получения пленок в течение часа перемешивания.

Изготовление датчиков

Датчики из пластифицированного полипиррола изготавливают путем смешения двух растворов, один из которых содержит 0,29 ммол пиррола в 5,0 мл тетрагидрофурана, а другой содержит 0,25 ммол фосфорно-молибденовой кислоты и 30 мг пластификатора в 5,0 мл тетрагидрофурана. Смесь этих двух растворов характеризуется весовым отношением пиррола к пластификатору, равным 2:3. Получение решетки в элементах хеморезисторной матрицы осуществляют недорогим и быстрым методом путем осуществления поперечного разреза на промышленных керамических конденсаторах 22 нФ (Kemet Electronics Corporation). Механические разрезы из этих конденсаторов обнажают ряд дискретизированных металлических токопроводящих дорожек (25% Ag:75% Pt), разделенных 15 мкм, на которые можно нанести покрытие из проводящего полимера. Затем используют растворы

мономер-пластификатор-окислитель для нанесения окунанием покрытия на дискретизированные электроды для того, чтобы получить устойчивый электрический контакт с пленками органического полимера. После завершения полимеризации пленка становится нерастворимой и промывается растворителем (тетрагидрофуран или метанол) для удаления остаточной фосфорно-молибденовой кислоты и непрореагировавшего мономера. Затем датчики соединяют с промышленной электрической шиной при помощи сопротивлений различных "хеморезисторных" элементов, легко контролируемых при помощи мультиметра.

Измерительная аппаратура

Оптические спектры получают на спектрофотометре Hewlett Packard 8452A, соединенном с IBM XT. Электрохимические измерения осуществляют с использованием универсального устройства программирования Princeton Applied Research



Inc. 173 potentiostat/175. Все электрохимические измерения проводят с Pt вспомогательным и насыщенным каломельным электродом сравнения (SCE). Покрытие методом центрифугирования осуществляют на устройстве для нанесения покрытия на фоторезисторы Headway Research Inc. Толщину пленок определяют профилометром Dektak Model 3030. Измерение проводимости осуществляют четырехконтактным пробником с четырьмя осмиевыми головками (Alessi Instruments Inc., расстояние между головками = 0,05 дюйма (1,27 мм), радиус головки = 0,01 дюйма (0,254 мм). Измерения переходного сопротивления проводят при помощи обычного мультиметра (Fluke Inc., "Hydra Data Logger" Meter).

Анализ основного компонента и мультиплетные квадратичные значения.

Данные, полученные при единичном воздействии одоранта на матрицу, привели к получению ряда дескрипторов ( $a$  именно, сопротивление),  $d_i$ . Данные, полученные при многократном воздействии, привели к получению матрицы данных  $D$ , в которой каждый ряд, обозначенный  $j$ , содержал  $p$  дескрипторов, описывающих один член из ряда данных (то есть, единичное воздействие запаха). Поскольку базовое сопротивление и относительные изменения в сопротивлении менялись в ряду датчиков, матрица данных была автоматически приведена к определенному масштабу до дальнейшей обработки (Hecht (1990) *Mathematics in Chemistry: An Introduction to Modern Methods* (Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ)). В процессе этой предварительной обработки все данные, связанные с единичным дескриптором (то есть, колонка в матрице данных), помещаются вокруг нуля со стандартным отклонением

$$d'_{ij} = (d_{ij} - \bar{d}_j) / \sigma_j, \quad (1)$$

где  $\bar{d}_j$  - среднее значение для дескриптора  $i$ ,  $\sigma_j$  - соответствующее стандартное отклонение.

Анализ основного компонента (Hecht (1990)) осуществляли для определения линейных комбинаций данных, так, чтобы максимальная вариация (обозначенная как квадрат стандартного отклонения) между членами ряда данных была получена в  $n$  взаимно ортогональных координатах. Линейные комбинации данных привели к самой большой вариации (или разделению) между членами ряда данных для первого основного компонента ( $pc1$ ) и дали уменьшающиеся величины вариации при переходе от второго к  $n$ -му основному компоненту ( $pc2$ - $pcn$ ). Коэффициенты, требуемые для трансформации данных, приведенных в определенном масштабе в область основного компонента (путем линейной комбинации), были определены путем умножения матрицы данных,  $D$ , на ее транспозицию,  $D^T$  (то есть путем выявления ошибок в матрице) (Hecht (1990))

$$R = D^T \cdot D, \quad (2)$$

Эта операция позволила получить коррелирующую матрицу,  $R$ , у которой диагональные элементы были единицы и недиагональные элементы были

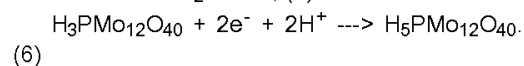
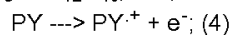
коэффициентами корреляции данных. Общая вариация данных была таким образом представлена суммой диагональных элементов в  $R$ . Затем для  $R$  были определены  $p$  собственных значений и  $p$  соответствующих собственных векторов. Собственные значения привели к получению части общей вариации, которая содержалась в этом основном компоненте. Эта операция позволила получить матрицу основного компонента,  $P$ , которая имела те же размеры, что и первоначальная матрица данных. При этих условиях каждый ряд матрицы  $P$  был связан с конкретным запахом и каждая колонка была связана с конкретным основным компонентом.

Поскольку величины в области основного компонента не имеют физического значения, было полезно выразить результаты анализа основного компонента физическими параметрами, такими как парциальное давление и мольная фракция. Это было достигнуто через мультилинейную зависимость между величинами основного компонента и соответствующего параметра, полученную методом наименьших квадратов. Мультилинейная зависимость, полученная методом наименьших квадратов, привела к линейной комбинации основных компонентов, которая дала наиболее точное соответствие соответствующей величине параметра. Соответствие было достигнуто путем сочетания колонки, каждая позиция которой выражает единицу матрицы  $P$  основного компонента, с каждым рядом,  $j$ , соответствующим величине параметра (например, парциального давления),  $v_j$ , содержащейся в векторе  $V$ . Коэффициенты в наиболее точной мультилинейной зависимости между основными компонентами и интересующим параметром были получены путем следующего математического действия

$$C = (P^T \cdot P)^{-1} \cdot P^T \cdot V, \quad (3)$$

где  $C$  - вектор, содержащий коэффициенты для линейной зависимости.

Основной принцип получения химических различных чувствительных элементов заключается в получении способов к обработке, стабильных на воздухе пленок электропроводных органических полимеров. Это достигается регулируемым химическим окислением пиррола (PY) с использованием фосфорно-молибденовой кислоты ( $H_3PMo_{12}O_{40}$ ) в среде тетрагидрофурана:



Восстановительная или электрохимическая полимеризация пиррола изучалась ранее, но этот способ обычно приводит к получению нерастворимого плохо поддающегося обработке осадка полипиррола (Salmon et al. (1982) *J. Polym. Sci., Polym. Lett.* 20: 187-193). Наш подход состоял в использовании низких концентраций окислителя  $H_3PMo_{12}O_{40}$  ( $E^\circ = +0,36$  V vs. SCE) (Pope (1983) *Heteropoly and Isopoly Oxometalates* (Springer-Verlag, New York), Chap. 4). Поскольку электрохимический потенциал  $PY^{\cdot+}/PY$  является более положительным ( $E^\circ = +1,30$  V vs. SCE) (Andrieux et al. (1990) *J. Am. Chem. Soc.*

112:2439-2440), чем потенциал  $H_3PMo_{12}O_{40}/H_5PMo_{12}O_{40}$  равновесная концентрация  $PY^+$  и, следовательно, скорость полимеризации в разбавленных растворах сравнительно низка (0,19 М  $PY$ , 0,09 М  $H_3PMo_{12}O_{40}$ ). Однако было показано, что окислительный потенциал олигомеров пиррола уменьшается от +1,20 В до +0,55 и до 0,26 В vs. SCE по мере того, как число единиц увеличивается от одной до трех, и что окислительный потенциал массы полипиррола появляется при -0,10 В vs. SCE (Diaz et al. (1981) J. Electroanal. Chem. 121:355-361). В результате ожидается, что окисление тримеров пиррола фосфорно-молибденовой кислотой будет термодинамически выгодным. Это позволило осуществить переработку раствора мономер-окислитель (т. е. нанесение покрытия центрифугированием, окунанием, введение пластификаторов и т.д.), после чего полимеризация с образованием тонких пленок происходит просто при испарении растворителя. Электропроводность (постоянный ток) пленок полипиррола, полученных этим методом на стеклянных слайдах, после промывки пленок метанолом для удаления избытка фосфорно-молибденовой кислоты и/или мономера составляет величину порядка 15-30  $C\cdot cm^{-1}$  при толщине пленок 40-100 нм.

Полипиррольные пленки, полученные в ходе проведения этих исследований, обладают превосходными электрохимическими свойствами. Например, фиг. 2 демонстрирует циклическое вольтамперметрическое поведение химически полимеризованной пленки из полипиррола после десяти циклов от -1,00 В до +0,70 В vs. SCE. Катодная волна при -0,40 В соответствует восстановлению полипиррола до его нейтрального непроводящего состояния, и анодная волна при -0,20 В соответствует повторному окислению полипиррола до его проводящего состояния (Kanazawa et al. (1981) Synth. Met. 4:119-130). Отсутствие дополнительного фарадического тока, который мог бы возникнуть вследствие окисления и восстановления фосфорно-молибденовой кислоты в пленке, заставляет предположить, что в анионах пленки отсутствует структура фосфорно-молибденовой кислоты, называемая структурой Кеггина (Keggin) (Bidan et al. (1988) J. Electroanal. Chem. 251: 297-306) и что  $MoO_4^{2-}$  или другие анионы служат противоанионами полипиррола в полимерных пленках.

На фиг. 3А показан оптический спектр пленки полипиррола, нанесенной на стекло центрифугированием и промытой затем метанолом. Единичный абсорбционный максимум характерен для сильно окисленного полипиррола (Kaufman et al. (1984) Phys. Rev. Lett. 53:1005-1008) и абсорбционная полоса при 4,0 эВ характерна для диапазона перехода между зоной электропроводности и валентной зоной. Отсутствие других зон в этом интервале энергии служит доказательством наличия биполярных состояний (см. фиг. 3А), как это было отмечено для сильноокисленного полипиррола (см. там же). Путем осуществленного цикла для пленки в системе

0,10 М  $[(C_4H_9)_4N]^+[ClO_4]^-$  - ацетонитрил и последующей записи оптического спектра в 0,10 М  $KCl-H_2O$  удалось заметить оптические переходы, характерные для полярных состояний в окисленном полипирроле (см. фиг. 3В). Сообщалось (см. там же), что полярные состояния вызывают три оптических перехода, которые наблюдались при 2,0, 2,9 и 4,1 эВ на фиг. 3В. При восстановлении пленки (фиг. 3В) наблюдается повышенная интенсивность и изменение голубого цвета при 2,9 эВ, что ожидалось для  $p \rightarrow p^*$  перехода, связанного со звеньями пиррола, содержащимися в основной цепи полимера (Yakushi et al. (1983) J. Chem. Phys. 79:4774-4778).

Как указано при описании экспериментальной части, в полимерные пленки вводят различные пластификаторы (таблица 3).

Эти включения позволяют осуществить химическое регулирование связывающих свойств и электропроводности получающихся пластифицированных полимеров. Матричные датчики состояли даже из 14 различных элементов, причем каждый элемент был получен с другим химическим составом (и, следовательно, другим откликом датчика) полимерной пленки. До, во время и после воздействия различных одорантов автоматически записывается сопротивление, R, каждого отдельного датчика с пленочным покрытием. Типичное испытание включает выдержку в течение 60 с, когда датчики подвергаются действию потока воздуха ( $3,0 \text{ л}\cdot\text{мин}^{-1}$ ), действию смеси воздуха ( $3,0 \text{ л}\cdot\text{мин}^{-1}$ ) и воздуха, насыщенного парами растворителя ( $0,5\text{-}3,5 \text{ л}\cdot\text{мин}^{-1}$ ) в течение 60 с и затем действию воздуха ( $3,0 \text{ л}\cdot\text{мин}^{-1}$ ) в течение 240 с.

В начальный период обработки данных, представленных в этом описании, единственной используемой информацией была величина максимальной амплитуды отношения изменения сопротивления к первоначальному сопротивлению,  $\Delta R_{max}/R_i$ , каждого отдельного элемента датчика. Большинство датчиков характеризуются или увеличением, или уменьшением сопротивления под действием различных паров, как ожидалось из сведений об изменениях свойств полимера под действием различных типов химических агентов (Topart and Josowicz (1992) J. Phys. Chem. 96:7824-7830; Charlesworth et al. (1993) J. Phys. Chem. 97:5418-5423). Однако в некоторых случаях датчики проявляют первоначальное уменьшение с последующим увеличением сопротивления в ответ на действие запаха испытуемого одоранта. Так как сопротивление каждого датчика могло увеличиваться и/или уменьшаться по сравнению с его первоначальной величиной, для каждого датчика приводили два значения  $\Delta R_{max}/R_i$ . Причина такого двойственного поведения некоторых пар датчик/запах до сих пор подробно не изучалась, но в большинстве случаев это поведение вызывается наличием воды (которая сама приводит к быстрому уменьшению сопротивления пленки) в растворителях-реагентах, используемых для получения запахов. Такое поведение в ответ на действие этих подвергнутых воздействию

воздуха, содержащих воду испытуемых растворителей является воспроизводимым и обратимым для данного матричного датчика, и окружающая среда является тем источником, где возможны различные практические применения датчиков, реагирующих на запахи, когда нелегко исключить воздух и воду.

На фиг. 4В-4D представлены примеры амплитудных характеристик матричного датчика (см. таблицу 3). В этом эксперименте записываются данные для трех отдельных экспозиций при действии паров ацетона, бензола и этанола, находящихся в воздухе. Реакция матричного датчика, описанного в таблице 3, приведена для (В) ацетона; (С) бензола; и (D) этанола. Отклик датчика определяется как максимальное увеличение и уменьшение (в процентах) сопротивления, деленное на величину первоначального сопротивления (серый и черный прямоугольники, соответственно) каждого датчика при действии паров растворителя. Во многих случаях датчики характеризуются воспроизводимыми величинами увеличения и уменьшения в сопротивлениях. Экспозиция заключается в: (i) стадии протяженностью 60 с, когда датчики подвергаются воздействию потока воздуха ( $3,0 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ ); (ii) воздействию смеси воздуха ( $3,0 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ ) и воздуха, насыщенного парами растворителя ( $0,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ ) в течение 60 с и (iii) воздействию воздуха ( $3,0 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ ) в течение 240 с. Вполне очевидно, что каждый из этих одорантов вызывает свой отклик у матричного датчика. В дополнительных опытах оценивают в течение 5 дней воздействие на матричный датчик, содержащий 14 элементов (таблица 3), восьми видов паров (ацетона, бензола, хлороформа, этанола, изопропилового спирта, метанола, тетрагидрофурана и этилацетата), выбранных для расширения круга химических и физических характеристик. Как указано ниже, каждый одорант можно было четко и воспроизводимо отличить от других, используя датчики по изобретению.

Для упрощения представления данных и квантификации возможности отдельных датчиков и матрицы в целом был использован метод исследования основного компонента (Hecht (1990) *Mathematics in Chemistry: An Introduction to Modern Methods* (Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ)). Согласно этому методу были построены линейные комбинации величин  $\Delta R_{\text{max}}/R_i$  для элементов матрицы таким образом, что максимальная вариация (определенная как квадрат величины стандартного отклонения) была у минимальных величин взаимно ортогональных размеров. Это позволило представить большую часть информации, содержащейся в данных, показанных на фиг. 4В-4D, в двух (или трех) измерениях. Полученная кластеризация (или ее отсутствие) данных по экспозиции в новом измерении была использована как мера возможностей и воспроизводимости работы матричного датчика.

Для того, чтобы проиллюстрировать вариацию откликов индивидуальных датчиков, которая возникла из-за изменений вида пластифицирующего полимера, был применен метод анализа основного компонента для отдельных откликов каждого

из 14 отдельных элементов датчика в типичной матрице (фиг. 5). Были получены данные для многократных экспозиций при воздействии ацетона (а), бензола (b), хлороформа (c), этанола (y), изопропилового спирта (i), метанола (m), тетрагидрофурана (t) и этилацетата (@) в течение пяти дней, причем указанные пары действовали на матрицу в различных последовательностях. Номера фигур относятся к элементам датчика, описанным в таблице 3. Величины по осям показывают амплитуду основного компонента, который был использован для описания конкретных данных, установленных для определения запаха. Области черного цвета показывают кластеры (скопления) соответствующие единичному растворителю, который может отличаться от всех других; области серого цвета высвечивают сведения о растворителях, сигналы которых перекрывались с другими сигналами. Условия экспозиции были идентичны тем, которые приведены для данных на фиг. 4.

Поскольку каждый отдельный датчик давал два значения величины, метод анализа основного компонента для этих откликов позволил получить только два ортогональных основных компонента  $pc1$  и  $pc2$ . В качестве примера селективности, проявляемой отдельным элементом датчика, можно привести датчик, обозначенный номером 5 на фиг. 5 (который был пластифицирован полистиролом), который "спутал" ацетон с хлороформом, изопропиловым спиртом и тетрагидрофураном. Он также спутал бензол с этилацетатом, но легко различал этанол и метанол от всех других растворителей. Замена пластификатора на поли-( $\alpha$ -метилстирол) (датчик N 6 на фиг. 5) оказала небольшое влияние на пространственное распределение откликов по отношению друг к другу и по отношению к началу координат. Таким образом, как ожидалось, сравнительно небольшая химическая модификация пластификатора имеет небольшое влияние на относительную вариацию восьми испытуемых одорантов. В противоположность этому введение цианогруппы в пластификатор, в виде сополимера стирола с акрилонитрилом, (датчик N 7 на фиг. 5) приводит к большому вкладу в общую вариацию для бензола и хлороформа, уменьшая вклад этанола. Замена заместителя в пластификаторе на водород, связывающий кислоту (сополимер стирола с аллиловым спиртом, датчик N 9 на фиг. 5), увеличила вклад ацетона в общую вариацию, но оказала небольшое влияние на другие запахи, исключением является "перепутывание" метанола и этанола. Эти результаты дают возможность предположить, что поведение датчиков можно систематически изменять, варьируя химический состав пластифицирующего полимера.

На фиг. 6А и 6В показаны результаты метода анализа основного компонента для всех 14 датчиков, описанных в таблице 3 и на фиг. 4 и 5. Когда растворители проектировались в трехмерное пространство запахов (фиг. 6А или 6В), все восемь растворителей легко различались при помощи особой матрицы, описанной в данном описании. Обнаружение отдельного испытуемого запаха, основанное только на

критерии наблюдения  $\sim 1\%$  величин  $\Delta R_{\max}/R_i$  для всех элементов матрицы, легко осуществляется при концентрациях порядка тысячных долей при отсутствии контроля температуры или влажности потока воздуха. Дальнейшее увеличение чувствительности является вероятным после полной утилизации временных компонентов величин  $\Delta R_{\max}/R_i$ , а также более полной характеристики шума в матрице.

Мы также изучали возможность использования этого матричного датчика для идентификации компонентов определенных смесей. Эта задача заметно упрощается, если матрица проявляет предсказуемый отклик с изменением концентрации испытуемого одоранта, и если отклики на различные отдельные запахи аддитивны (то есть, если поддерживается совмещение). Когда осуществлялась экспозиция матричного датчика, состоящего из 19 элементов, при действии ряда "n", различных концентраций ацетона в воздухе, концентрация  $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$  была полуколичественно определена на основании первого основного компонента. Это было очевидным из линейной зависимости, полученной методом наименьших квадратов, для первых трех основных компонентов (см. фиг. 7А, где представлена линейная зависимость, полученная методом наименьших квадратов, для первого основного компонента).

Тот же самый матричный датчик способен также к разрешению компонентов в различных смесях метанол-этанол (Morris et al. (1942) Can. J. Res. B 20: 207-211). Как показано на фиг. 7В, наблюдается линейная зависимость между первым основным компонентом и величиной мольной фракции метанола,  $x_m$ , в жидкой фазе в смеси  $\text{CH}_3\text{OH}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , что свидетельствует о наложении для этой комбинации смесь/датчик. Далее, хотя компоненты в этой смеси могут быть предсказаны довольно точно только на основании первого основного компонента, можно достичь повышения точности, используя мультилинейную зависимость, полученную методом наименьших квадратов для первых трех основных компонентов. Эта зависимость верна для величин отношений  $\text{CH}_3\text{OH}/(\text{CH}_3\text{OH} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH})$  от 0 до 1,0 в насыщенных воздухом растворов этой смеси паров. Электропроводные, основанные на полимерах матричные датчики могут, следовательно, не только различать чистые пары, но также позволяют осуществлять определение концентраций одорантов, а также анализировать бинарные смеси паров.

Суммируя вышесказанное, можно сказать, что результаты, приведенные в данном описании способствуют развитию области изготовления датчиков аналитов. Было показано, что довольно простой по конструкции матричный датчик, использующий только мультиплексный маломощный сигнал электрического сопротивления (постоянный ток), легко различает различные испытуемые одоранты. Такие матрицы на основе электропроводного полимера легко изготовить и модифицировать, они дают возможность осуществлять химический контроль типов откликов на действие паров. Например,

увеличивая отношение пластификатора к электропроводному полимеру, можно приблизить порог перколяции, при котором электропроводность дает очень чувствительный отклик на наличие сорбированных молекул. Далее, изготовление более тонких пленок даст возможность получать уменьшенное время отклика, а увеличение числа пластифицирующих полимеров и фрагментов основной цепи полимера, вероятно, приведет к расширению круга датчиков. Этот вид матрицы на основе полимеров является химически гибким, простым в изготовлении, модификации и изучении и использует траекторию преобразования маломощного сигнала для превращения химических данных в электрические сигналы. Это обеспечивает новый подход к датчикам, реагирующим на запахи, для фундаментальных и прикладных исследований химических имитаторов обоняния млекопитающих. Такие системы полезны для оценки универсальности алгоритмов невралной сети, созданных для понимания того, каким образом обонятельная система млекопитающего определяет направленность, концентрацию и природу различных запахов.

Изготовление и испытание матричных датчиков на основе углеродной сажи.

Изготовление датчика

Отдельные элементы датчика изготавливают следующим образом. Каждый непроводящий полимер (80 мг, см. таблицу 4) растворяют в 6 мл ТГФ.

Затем при энергичном перемешивании суспендируют 20 мг углеродной сажи (BP 2000, Cabot Corp.) Затем электроды (конденсаторы со срезами, описанные ранее) погружают в эту смесь и дают растворителю испариться. Изготавливают ряд таких элементов датчика с различными непроводящими полимерами и включают их в состав электрической шины, что позволяет легко осуществлять их химический мониторинг при помощи мультиплексного омметра.

Испытание матричного датчика

Для оценки характеристик датчиков на основе углеродной сажи матрицы, содержащие 20 элементов, подвергают действию ряда аналитов. Экспозиция включала: (1) воздействие потока воздуха ( $6 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ ) в течение 60 с, (2) воздействие смеси воздуха ( $6 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ ) и воздуха, насыщенного аналитом ( $0,5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ ) в течение 60 с, (3) стадию регенерации в течение 5 мин, когда матричный датчик подвергают действию потока воздуха ( $6 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$ ). Во время экспозиции наблюдают за сопротивлением элементов и регистрируют отклики на действие аналита в зависимости от толщины и химического состава пленки. В одном эксперименте датчик, включающий 10 элементов, состоящих из композитов на основе углеродной сажи и ряда непроводящих полимеров (см. таблицу 4) подвергают действию ацетона, бензола, хлороформа, этанола, гексана, метанола и толуола в течение 2 дней. В течение этого периода осуществляют 58 экспозиций. Во всех случаях изменения сопротивления в ответ на действие аналитов являются положительными и, за исключением ацетона, обратимыми (см. фиг. 8). Затем

максимальные положительные отклонения обрабатывают методом анализа основного компонента способом, аналогичным описанному для датчика на основе полипиррола. На фиг. 9 показаны результаты этого анализа для матрицы из 10 элементов. За исключением наложения в случае толуола и бензола все аналиты можно было отличить один от другого.

Все публикации и заявки на изобретения, указанные в данном описании, включены в него как ссылки. Хотя выше приведенное описание было составлено довольно подробно с приведением примеров для лучшего понимания изобретения, для специалистов в данной области вполне очевидно, что на основании этого описания можно сделать некоторые изменения и модификации, не выходя за рамки изобретения, объем которого определяется нижеследующей формулой.

#### Формула изобретения:

1. Матричный датчик для обнаружения аналитов в жидкостях, включающий по меньшей мере первый и второй химически чувствительные резисторы, электрически соединенные с электроизмерительным устройством, причем каждый из указанных химически чувствительных резисторов представляет собой смесь непроводящего органического полимера и электропроводного материала, отличающегося по составу от непроводящего органического полимера, и каждый резистор обеспечивает наличие траектории электрического тока через указанную смесь непроводящего органического полимера и указанного электропроводного материала, первого электрического сопротивления при контактировании с первой жидкостью, представляющей собой химический аналит с первой концентрацией, и второго электрического сопротивления при контактировании с второй жидкостью, представляющей собой указанный химический аналит с второй отличающейся от первой концентрацией, при этом разница между первым и вторым электрическими сопротивлениями указанного первого химически чувствительного резистора отличается от разницы между первым и вторым электрическими сопротивлениями указанного второго химически чувствительного резистора при тех же условиях.

2. Матричный датчик по п.1, отличающийся тем, что указанный непроводящий органический полимер первого химически чувствительного резистора отличается от указанного непроводящего органического полимера второго химически чувствительного резистора.

3. Матричный датчик по п.1, отличающийся тем, что электропроводным материалом является неорганический проводник.

4. Система для обнаружения аналита в жидкости, включающая матричный датчик, содержащий по меньшей мере первый и второй химически чувствительные резисторы, причем каждый химически чувствительный резистор представляет собой смесь непроводящего органического полимера и электропроводного материала, отличающегося по составу от указанного

непроводящего органического полимера, каждый резистор обеспечивает наличие траектории электрического тока через смесь непроводящего органического полимера и электропроводного материала, первого электрического сопротивления при контактировании с первой жидкостью, представляющей собой химический аналит с первой концентрацией, и второго электрического сопротивления при контактировании с второй жидкостью, представляющей собой указанный химический аналит с второй отличающейся от первой концентрацией, при этом разница между первым и вторым электрическими сопротивлениями первого химически чувствительного резистора отличается от разницы между первыми и вторым электрическими сопротивлениями указанного второго химически чувствительного резистора при тех же условиях, электроизмерительное устройство, электрически соединенное с указанным матричным датчиком, и компьютер, содержащий алгоритм резидента, при этом указанное измерительное устройство измеряют первое и второе электрические сопротивления в каждом из химически чувствительных резисторов и указанный компьютер ассемблирует величины указанных сопротивлений в профиль откликов сенсорного датчика.

5. Система по п.4, отличающаяся тем, что непроводящий органический полимер первого химически чувствительного резистора отличается от непроводящего органического полимера второго химически чувствительного резистора.

6. Система по п.4, отличающаяся тем, что указанным электропроводным материалом является неорганический проводник.

7. Способ обнаружения аналита в жидкости, включающий распознавание при изменении сопротивления аналита в жидкости при помощи матричного датчика, содержащего по меньшей мере первый и второй химически чувствительные резисторы, каждый из которых представляет собой смесь непроводящего органического полимера и электропроводного материала, отличающегося по составу от непроводящего органического полимера, причем каждый резистор обеспечивает наличие траектории электрического тока через смесь непроводящего органического полимера и электропроводного материала, первого электрического сопротивления при контактировании с первой жидкостью, представляющей собой химический аналит с первой концентрацией, и второго электрического сопротивления при контактировании с второй жидкостью, представляющей собой указанный химический аналит с второй отличающейся от первой концентрацией.

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что непроводящий органический полимер первого химически чувствительного резистора отличается от непроводящего органического полимера второго химически чувствительного резистора.

9. Способ по п.7, отличающийся тем, что электропроводным материалом является неорганический проводник.

10. Способ по п. 7, отличающийся тем, что каждое из первого и второго сопротивлений

является передержанным.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

-14-

RU 2145081 C1

RU 2145081 C1

Таблица 1

Основной класс	Примеры
Органические проводники	<p>проводящие полимеры (поли(анилины), поли(тиофены), поли(пирролы), поли(ацетилены) , т.д.), углеродсодержащие материалы (углеродные сажи, графит, кокс, C<sub>60</sub>, т.д.), комплексы передачи заряда (тетраметил-парафенилендиамино-хлоранил, комплексы щелочного металла с тетрацианхинодиметаном, галоидные комплексы тетратиофульвалена, т.д.), и т.д.</p>
Неорганические проводники	<p>металлы и их сплавы (Ag, Au, Cu, Pt, AuCu сплав, т.д.), сильно допированные полупроводники (Si, GaAs, InP, MoS<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, т.д.), проводящие окиси металлов (In<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SnO<sub>2</sub>, Na<sub>x</sub>Pt<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, т.д.), сверхпроводники (YBa<sub>2</sub>Cu<sub>3</sub>O<sub>7</sub>, Tl<sub>2</sub>Ba<sub>2</sub>Ca<sub>2</sub>Cu<sub>3</sub>O<sub>10</sub>, т.д.) и т.д.</p>
Смешанные неорганические / органические проводники	<p>Тетрацианплатинатные комплексы, галокарбонильные комплексы иридия, складчатые макроциклические комплексы и т.д.</p>

RU 2 1 4 5 0 8 1 C 1

RU 2 1 4 5 0 8 1 C 1

Таблица 2

Основной класс	Примеры
Полимеры, содержащие углерод в основной цепи	поли(диены), поли(алкены), поли(акрилаты), поли(метакрилаты), поли(виниловые эфиры), поли(виниловые тиоэфиры), поли(виниловые спирты), поли(винилкетоны), поли(винилгалогениды), поли(винилнитрилы), поли(винилэфиры), поли(стиролы), поли(арилены) и т.д.
Ациклические, содержащие в основной цепи гетероатомы, полимеры	поли(оксиды), поли(карбонаты), поли(эфиры), поли(ангидриды), поли(уретаны), поли(сульфонаты), поли(силоксаны), поли(сульфиды), поли(тиоэфиры), поли(сульфоны), поли(сульфонамиды), поли(амиды), поли(карбамиды), поли(фосфазены), поли(силаны), поли(силазаны) и т.д.

RU 2145081 C1

RU 2145081 C1



Гетероциклические полимеры	диимиды поли(фурантетракарбоновой) кислоты, поли(бензоксазолы), поли(оксадиазолы), поли(бензотиазинфенотиазины), поли(бензотиазолы), поли(пиразинхиноксалины), поли(пиромеллитимиды), поли(хиноксалины), поли(бензимидазолы), поли(оксиндолы), поли(оксоизоиндолины), поли(диоксоизоиндолины), поли(триазины), поли(пиридазины), поли(пиперазины), поли(пиридины), поли(пиперидины), поли(триазолы), поли(пиразолы), поли(пирролидины), поли(карбораны), поли(оксабициклононаны), поли(добензофураны), поли(фталиды), поли(ацетали), поли(ангидриды), углеводы и т.д.
----------------------------	---

Таблица 3. Пластификаторы, использованные в элементах матрицы\*

пластификатор датчика

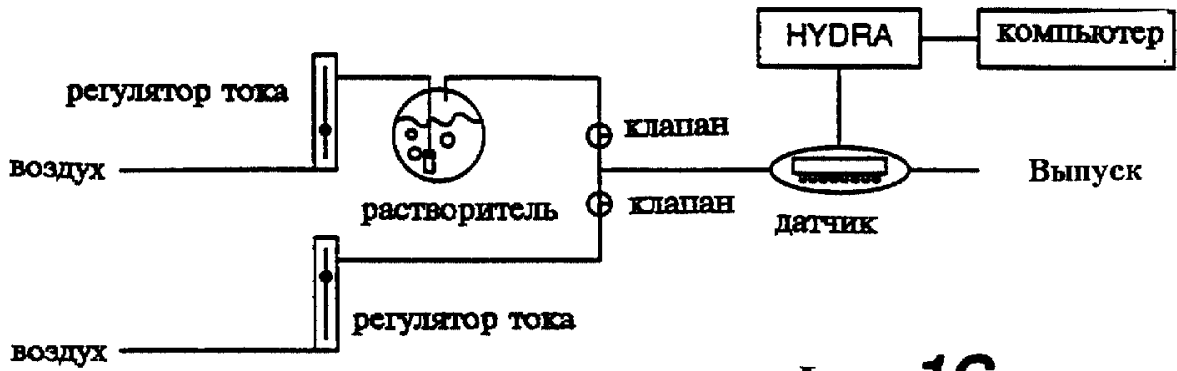
1	нет
2	нет**
3	полистирол
4	- " -
5	- " -
6	поли(а-метилстирол)
7	сополимер стирола с акрилонитрилом
8	сополимер стирола с малеиновым ангидридом
9	сополимер стирола с аллиловым спиртом
10	поливинилпирролидон
11	поливинилфенол
12	поливинилбутираль
13	поливинилацетат
14	поликарбонат

\* Датчики содержат 2:3 (вес/вес) отношение пиррола к пластификатору

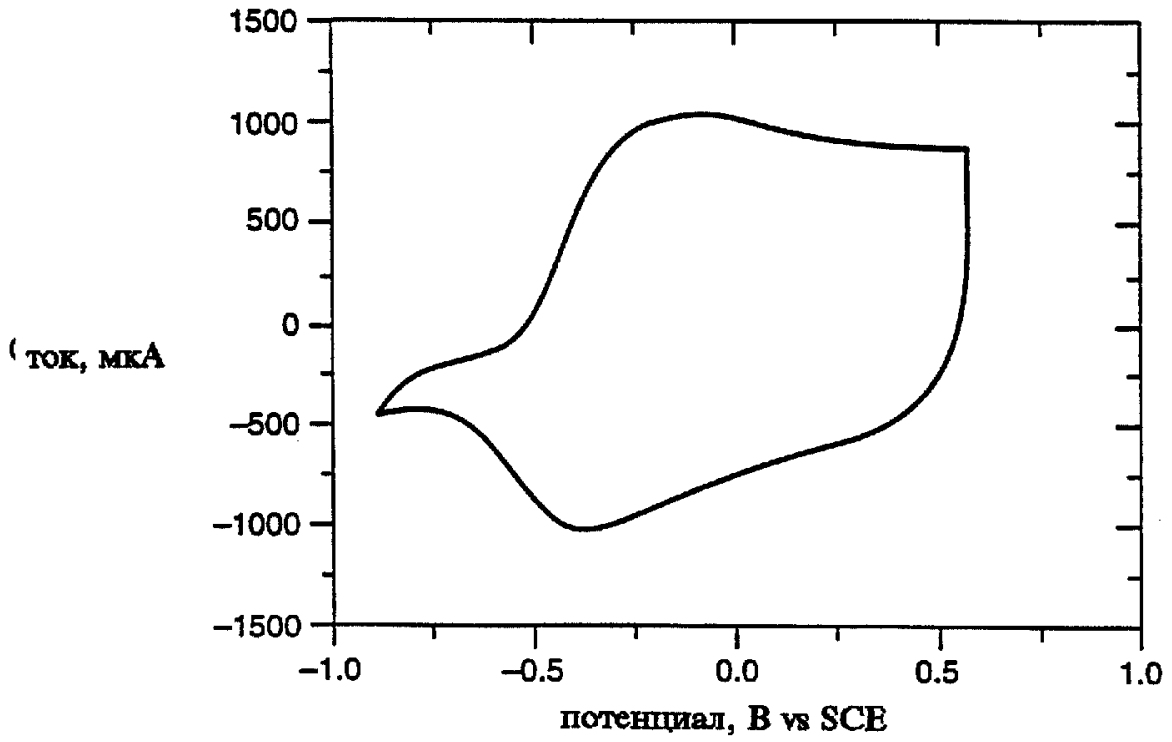
\*\* Пленку не промывают для удаления избытка фосфорно-молибденовой кислоты

Таблица 4.

Датчик №	Непроводящий полимер
1	поли(4-винилфенол)
2	сополимер стирола с аллиловым спиртом
3	поли(а-метилстирол)
4	сополимер винилхлорида с винилацетатом
5	поливинилацетат
6	поливинилпирролидон
7	поликарбонат на основе бисфенола А
8	полистирол
9	сополимер стирола с малеиновым ангидридом
10	полисульфон



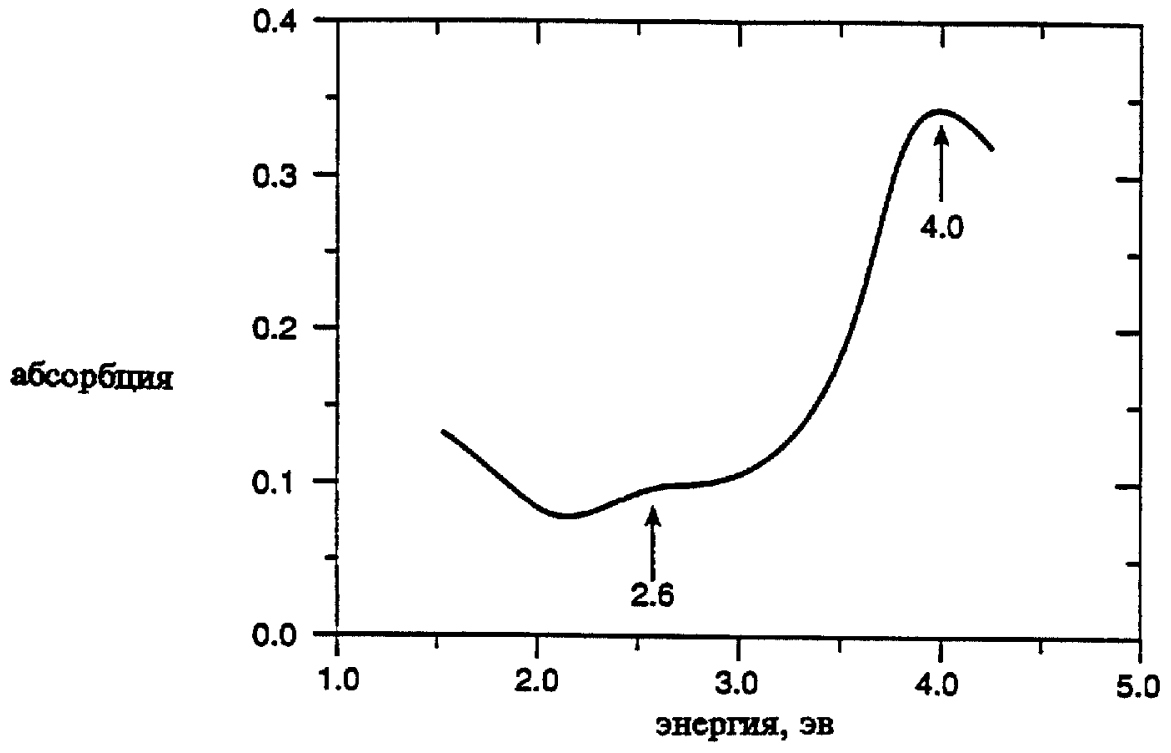
Фиг. 1С



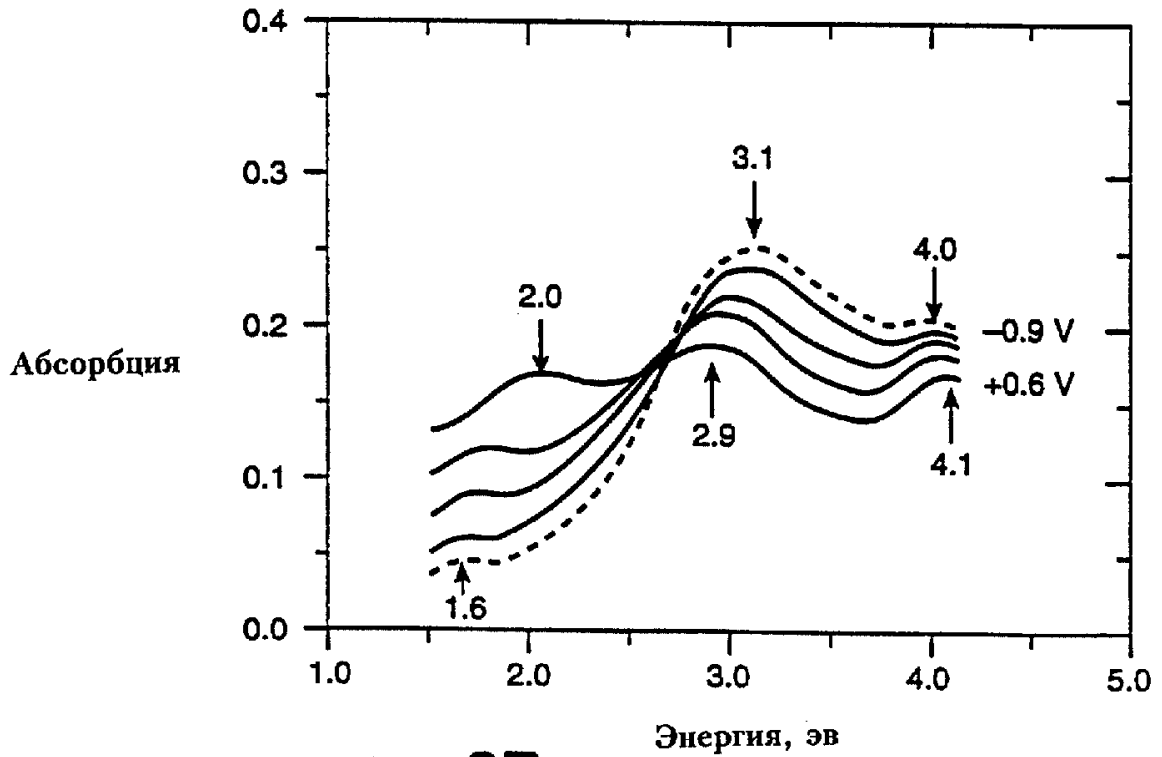
Фиг. 2

RU 2145081 C1

RU 2145081 C1



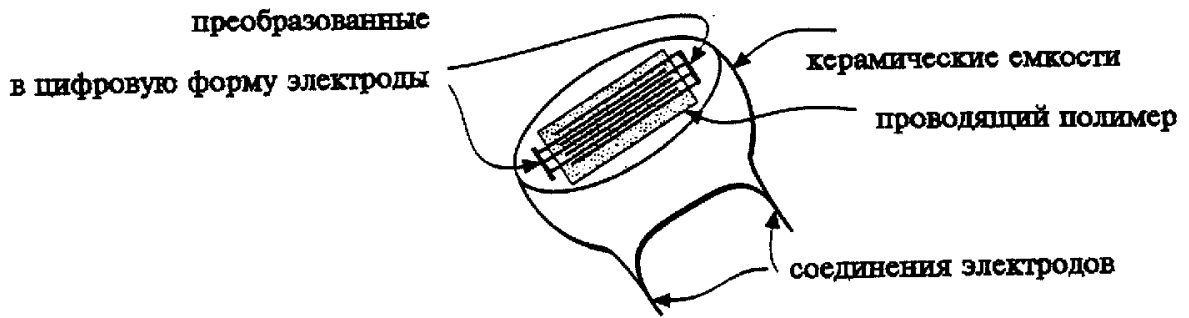
Фиг. 3А



Фиг. 3В

RU 2145081 C1

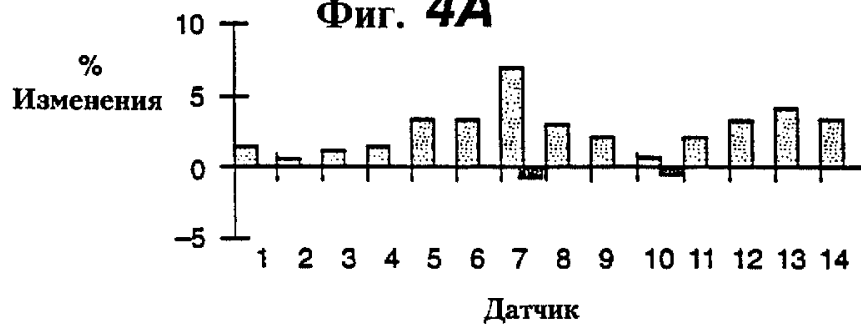
RU 2145081 C1



Фиг. 4A'



Фиг. 4A



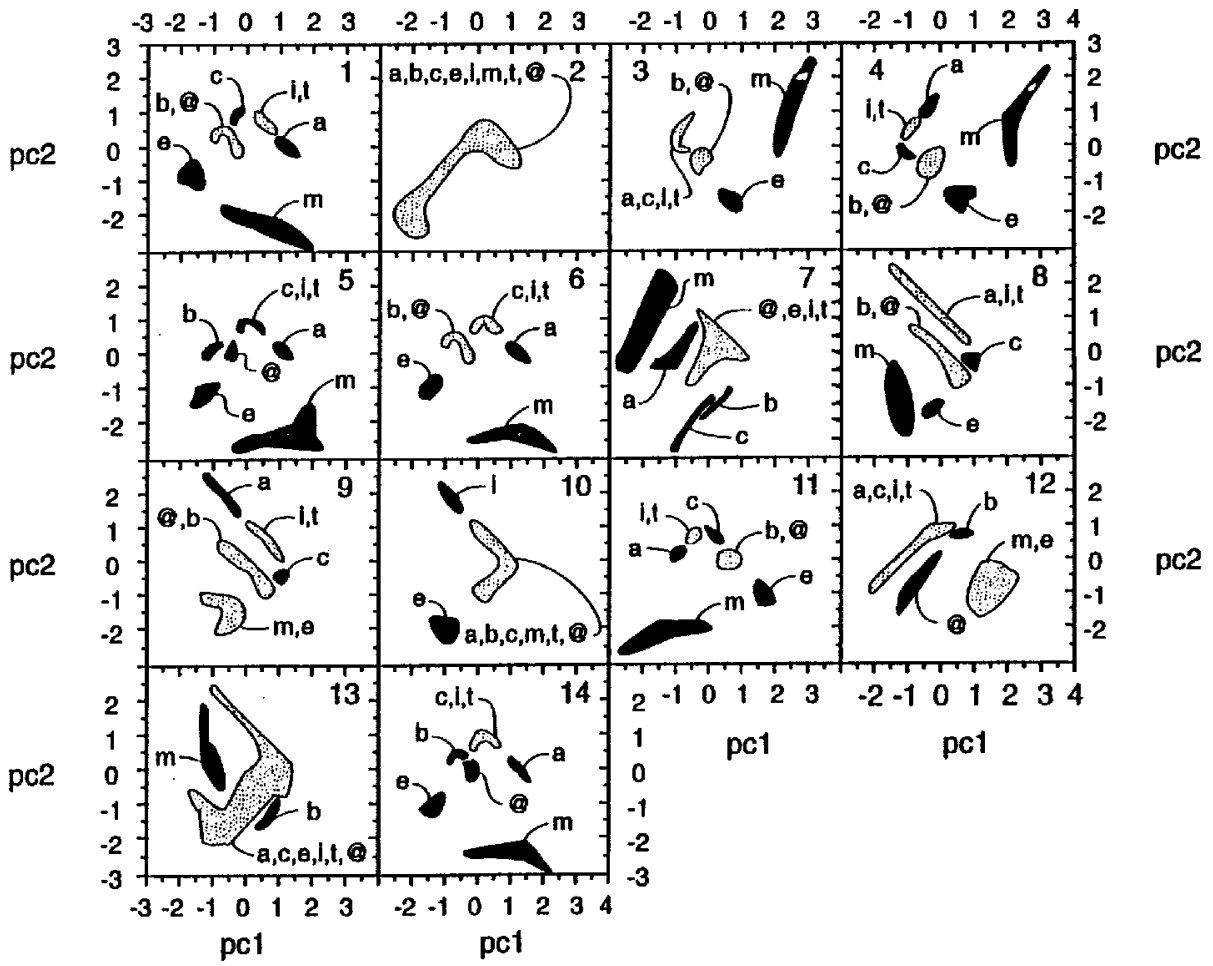
Фиг. 4C



Фиг. 4D

RU 2145081 C1

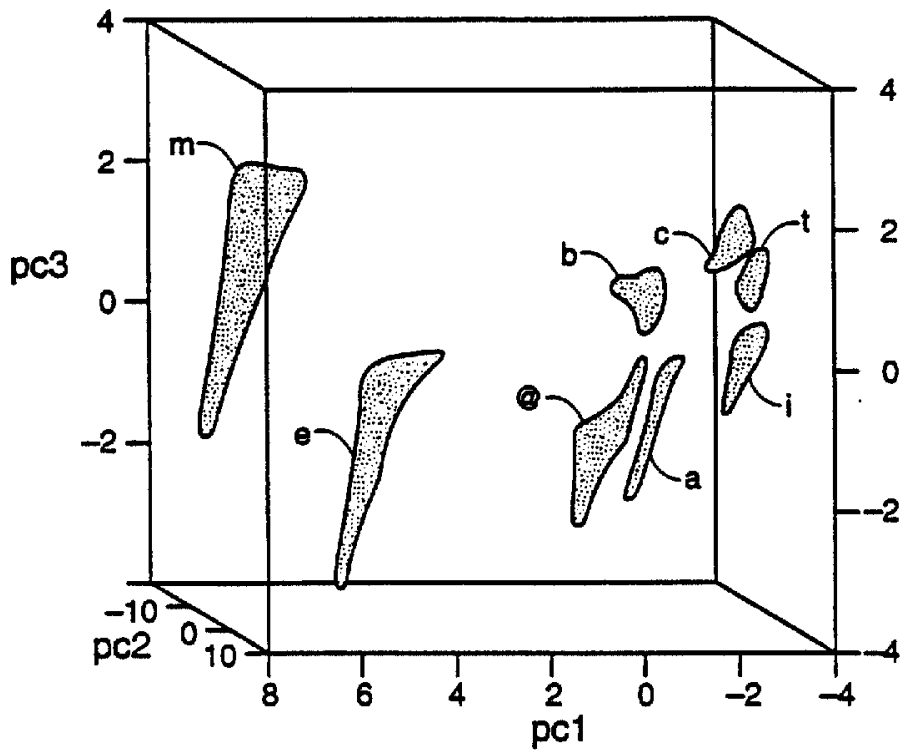
RU 2145081 C1



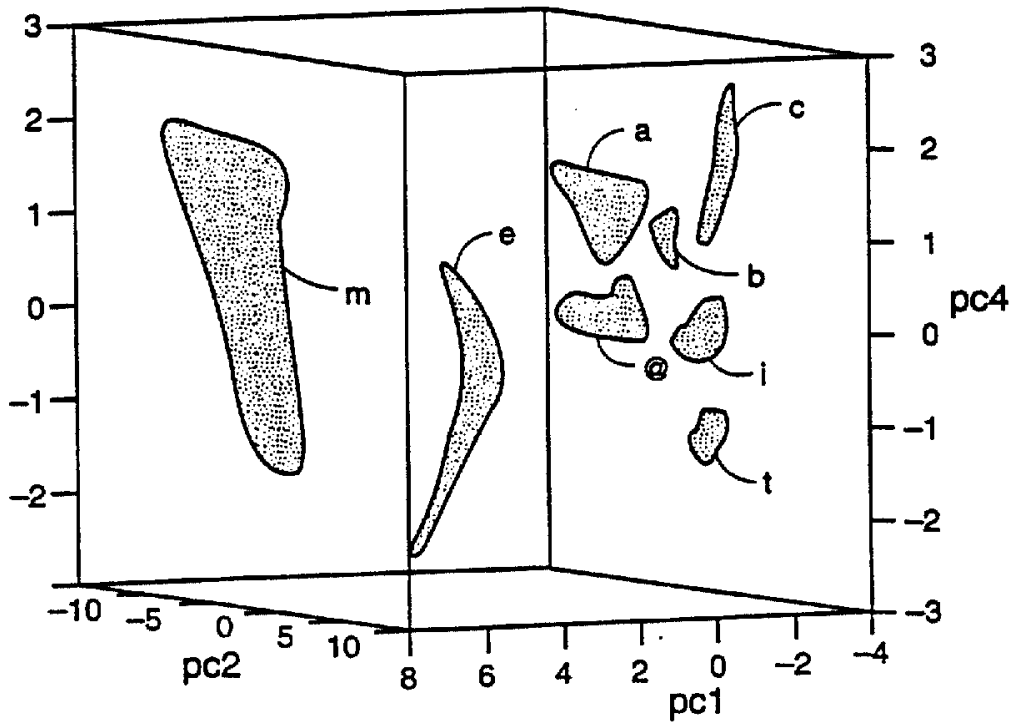
Фиг. 5

RU 2145081 C1

RU 2145081 C1



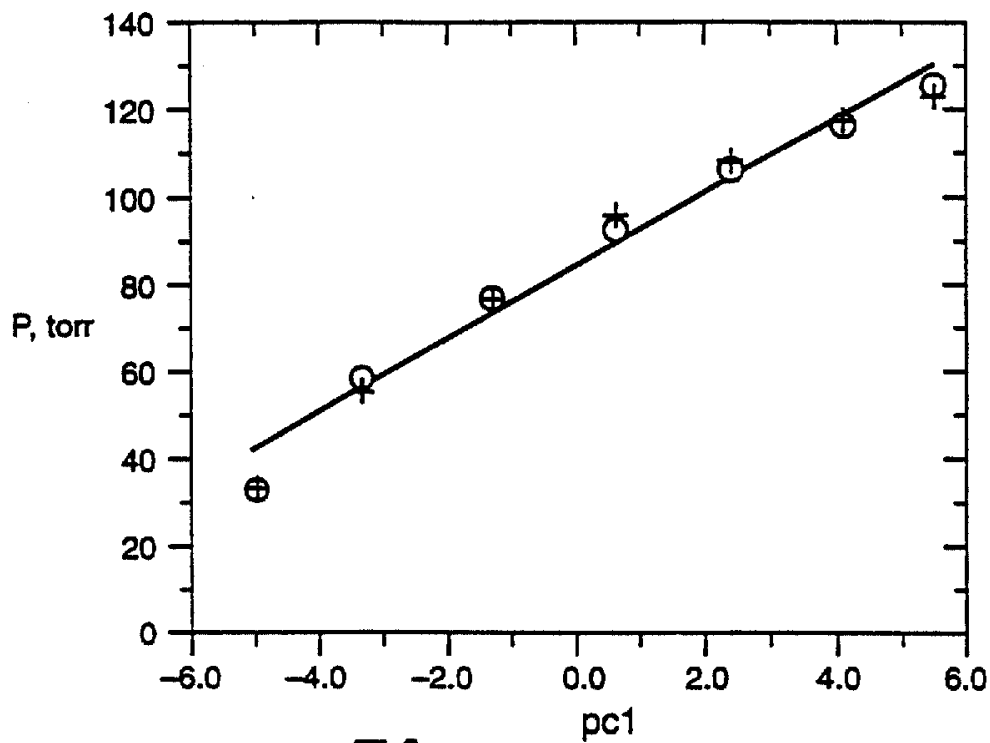
Фиг. 6А



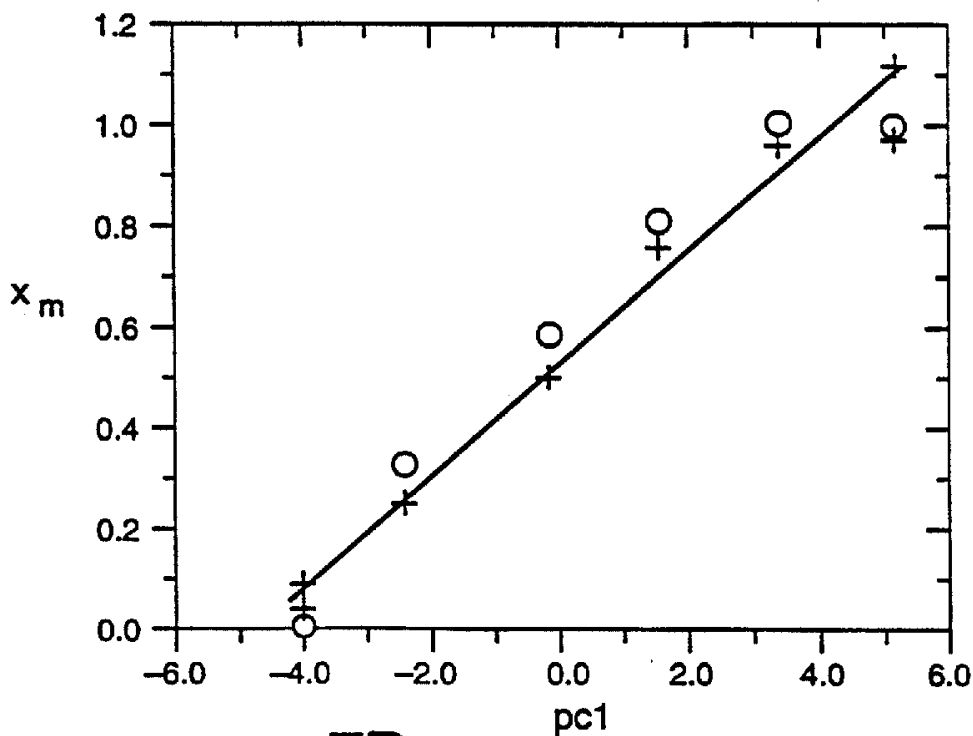
Фиг. 6В

RU 2145081 C1

RU 2145081 C1



Фиг. 7А

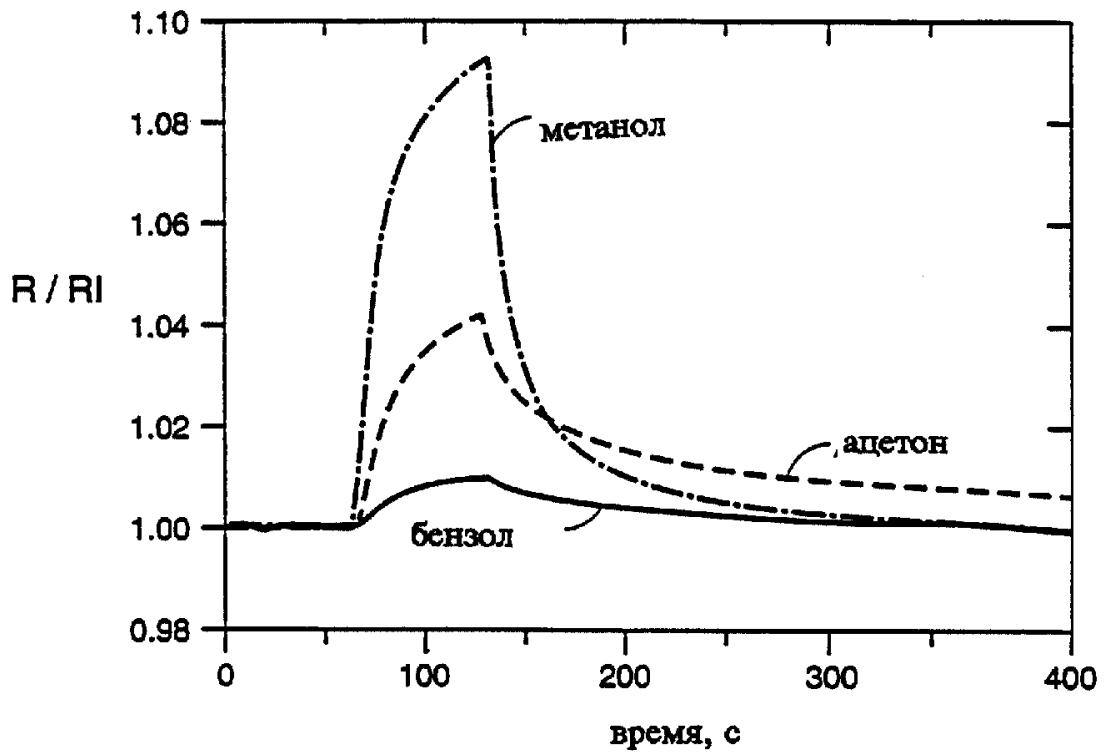


Фиг. 7В

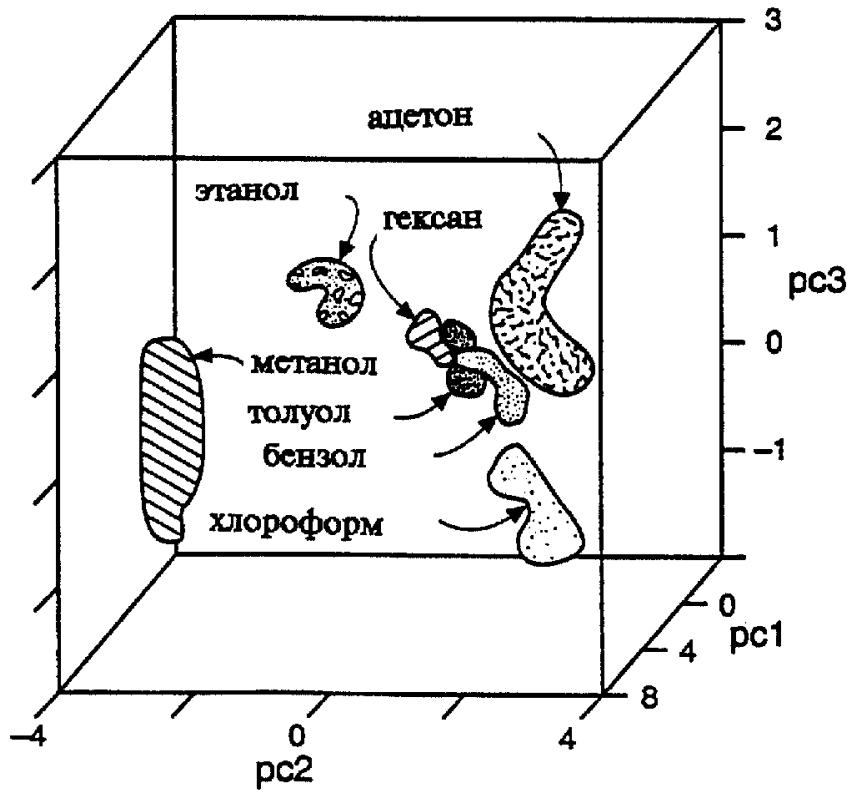
RU 2145081 C1

RU 2145081 C1





Фиг. 8



Фиг. 9

RU 2145081 C1

RU 2145081 C1