

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

G01N 27/327

G01N 27/49



## [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03808044.3

[43] 公开日 2005 年 7 月 27 日

[11] 公开号 CN 1646900A

[22] 申请日 2003.2.10 [21] 申请号 03808044.3

[30] 优先权

[32] 2002. 2. 10 [33] US [31] 60/355,866

[86] 国际申请 PCT/US2003/004024 2003.2.10

[87] 国际公布 WO2003/069304 英 2003.8.21

[85] 进入国家阶段日期 2004.10.10

[71] 申请人 埃葛梅崔克斯股份有限公司

地址 美国马萨诸塞州

[72] 发明人 S·G·耶恩加 I·S·哈丁

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司

代理人 李家麟

权利要求书 5 页 说明书 24 页 附图 19 页

[54] 发明名称 电化学特性检验的方法与设备

[57] 摘要

一种电化学系统中监视样品内一选择分析物的方法。该方法包括对电化学系统加一迭加在 DC 电位上的时变电位而生成信号，并通过根据法拉第信号分量和非法拉第信号分量求解估算方程，从信号里鉴别该选择分析物所起的作用。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1、一种在电化学系统中监视样品内选择分析物的方法，其特征在于包括：  
对电化学系统施加迭加在 DC 电位上的时变电位而产生一信号；和  
根据法拉第信号分量和非法拉第信号分量求解估算方程，从信号里鉴别该  
选择分析物的作用。

2、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述非法拉第信号分量指示  
电化学系统的一环境因素。

3、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述法拉第信号分量指示选  
择分析物浓度。

4、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述 DC 电位近 0 伏。

5、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述时变电位包括峰间幅值  
约小于 50mV 的基本上正弦的电位波形。

6、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述时变电位是用于周期伏  
安法的波形。

7、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述时变电位是一阶跃函数。

8、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述时变电位的变化大于 50mV，  
并由估算方程提取电容信息。

9、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述谱分析从非法拉第信号  
分量中提取电容信息。

10、如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述时变电位是正弦电位，  
估算方程应用取自信号基频的信息。

11、一种测定出在电化学系统中的样品量的方法，其中电化学系统包括有  
一表面的电极，表面包括接触部与非接触部，电极接触部与样品电解接触，电  
极非接触部不接触样品，其特征在于所述方法包括：

对系统加一电位激励而生成信号；

测量所述信号；

对全部或部分生成的信号计算至少一个参数；和

根据该至少一个参数，通过求解一估算方程而测定接触部的表面积，其中  
该表面积对应于与样品电解接触的部分。

12、如权利要求 11 所述的方法，其特征在于，所述至少一个参数包含有

关电化学系统的电容信息。

13、如权利要求 11 所述的方法，其特征在于，所述估算方程根据表面积与电化池尺寸求出电化池中样品的量。

14、如权利要求 11 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括至少两个平行板几何形状的平面电极。

15、如权利要求 11 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括至少两个在位于同一几何平面的支承基片上的电极。

16、一种测定电化学系统中多个环境因素的方法，其中电化学系统包括有表面的电极，该表面包括接触部和非接触部，电极接触部与样品电解接触，电极非接触部与样品不接触，其特征在于所述方法包括：

对系统加时变电位激励而生成信号；

测量所述信号；

计算全部或部分所述信号的至少一个参数；和

根据至少一个参数求解估算方程，测定多个环境因素值。

17、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述至少一个参数包含有关电化学系统的电容信息。

18、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括有表面积电极，通过根据至少一个参数求解估算方程，测定与样品电解接触的表面积。

19、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括有面积的电极，通过根据至少一个参数求解估算方程，测定所述面积。

20、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括有结污量的电极，通过根据至少一个参数求解估算方程，测定所述结污。

21、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述时变电位是迭加了正弦电位的 DC 偏置电位。

22、如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述 DC 偏压近 0 伏。

23、如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述估算方程从信号里提取电容信息。

24、如权利要求 21 所述的方法，其特征在于，所述正弦电位的峰间幅值小于约 50mV。

25、如权利要求 17 所述的方法，其特征在于，所述电容信息基于电化学

系统的复数导抗的虚分量。

26、如权利要求 17 所述的方法，其特征在于，所述时变电流有一幅值，电容信息基于所述幅值。

27、如权利要求 17 所述的方法，其特征在于，所述电容信息基于信号的衰变速率。

28、如权利要求 17 所述的方法，其特征在于，所述电容信息基于信号的上升速率。

29、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括样品中一选择的分析物，并测定样品的量。

30、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括样品中一选择的分析物，该选择分析物是葡萄糖。

31、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括样品中一选择的分析物，该选择分析物是碳水化合物。

32、如权利要求 16 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括样品中一选择的分析物，该选择分析物是媒剂物质。

33、如权利要求 32 所述的方法，其特征在于，所述媒剂物质是 ferrocene/ferrocenium 对。

34、如权利要求 32 所述的方法，其特征在于，所述媒剂物质是氰亚铁酸盐/氰铁酸盐对。

35、一种在电化学系统中估算样品内分析物浓度的方法，其特征在于所述方法包括：

对系统加一时变电位而生成信号；

测量该信号；

计算全部或部分信号的至少一个参数；和

根据法拉第信号和非法拉第信号信息求解估算方程，测定分析物浓度。

36、如权利要求 35 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括一电极，根据至少一个参数求解估算方程，测定电极面积。

37、如权利要求 35 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括一有结污量的电极，根据至少一个参数求解估算方程，测定结污状况。

38、如权利要求 35 所述的方法，其特征在于，所述根据至少一个参数求解估算方程，测定与样品电解接触的程度。

39、如权利要求 35 所述的方法，其特征在于，所述至少一个参数包含有关电化学系统的电容信息。

40、一种设备，其特征在于包括：

稳压器电路，用于向电化学系统施加电位波形并从中检测产生的电流；和至少一个具有程序指令的存储器和配置成执行所述程序指令以实行以下操作的处理器：对电极系统加一时变电位激励波形以生成电流信号；测量该生成的信号；计算被测信号中法拉第分量的至少一个参数；计算被测信号中非法拉第分量的至少一个参数；用至少一个法拉第参数和至少一个非法拉第参数求解选择分析物的估算方程，测定该选择分析物的浓度；和用至少一个法拉第参数和至少一个非法拉第参数求解某环境因素值的估算方程，测定电化学系统中该环境因素值。

41、一种为监视样品内一选择分析物建立估算方程的方法，其特征在于所述方法包括：

选择一加到电化学系统会生成信号的时变电位波形；

对含多种不同分析物浓度的样品施加该波形，测量产生的信号；

对具有多个不同环境因素的系统施加该波形；

把信号的特征选为诸参数；

根据法拉第信号分量计算信号的至少一个参数；

根据非法拉第信号分量计算信号的至少一个参数；和

建立一组方程，使分析物浓度和环境因素值同至少一个法拉第参数和至少一个非法拉第参数相关。

42、一种确定与电化学系统电解接触的样品的身份的方法，其特征在于所述方法包括：

对系统加一时变电位而生成信号；测量生成的信号；计算全部或部分生成信号的至少一个参数；并通过将至少一个参数与已知样品的已知参数值比较，确定样品的身份。

43、如权利要求 42 所述的方法，其特征在于，所述电化学系统包括多个按一几何形状排列的电极。

44、如权利要求 42 所述的方法，其特征在于，所述估算出现在电化学系统中不同样品的量。

45、如权利要求 42 所述的方法，其特征在于，所述用与特定样品电解接

触的若干电极估算该特定样品的量。

## 电化学特性检验的方法与设备

从设备制造和便于使用二方面衡量，电化学检测手段因其简单而常被选用。电化学选择性的原理模式(电流与电位两种测量模式)是分析物(电化学意义上的化学样品)的氧化还原电位，例如应用电流测量技术(对电极加电位，测量产生的电流)，根据分析物的氧化还原电位得到对该分析物的选择性。

电极产生的信号可能取决于许多因素和电化学系统的特性。影响分析物传输的样品特性实例，包括粘度、温度、密度与离子强度。影响分析物传输的变化会接着影响测得的电化学信号。这类传输机理的例子包括扩散、迁移与对流。

在另一实例中，电极自身的特性会影响分析物传输和/或任何可产生被测电化学信号的反应的动力学。这类特性的例子包括有效电极面积、电极几何形状、样品室几何形状、电极结污程度、电极上的扩散阻挡膜及电极材料催化特性。

在许多检测场合常常见到电化学传感器，包括从医学生物传感器到环境与气体传感器。电化学测量模式通常有两种，即电流测量与电位测量。电流测量传感器的工作原理是对电极加一电压电位并测量产生的电流，这类传感器的例子包括大多数商业葡萄糖生物传感器和许多气体传感器。电位测量传感器的工作原理是对电极加一电流并测量产生的电位，往往把所加电流保持于零安培。PH 电极是电位测量传感器之一例。

图 1 示出电流测量传感器的机制，其中对电极 310 加一电压，电极 310 使样品里的特定分析物(被测物)氧化(即把电子传给电极)，而氧化产生的电流 315 然后被检测和分析。分析物氧化的电位被称为该分析物的“氧化电位”。

一般而言，“氧化还原电位”指分析物被氧化或还原的电位。在图 1 传感器中，若电位高得足以产生电化学反应，氰亚铁酸盐(FERRO)300 就把电子传给电极。电子一传输，氰亚铁酸盐就被氧化为氰铁酸盐(FERRI)305。

因而在图 1 中，为将氰亚铁酸盐(这种电活性物质的还原形式)氧化成氧化形式的氰铁酸盐而施加足够高的电位。电极检测到的电流 315 取决于被还原物质的浓度。

如上所述，除了有关分析物浓度以外，来自电流测量传感器的电流还取决

于若干因素。传统的电流测量法假设分析物浓度只随测量法而改变；因而电化学系统的其它因素变化时，测得的信号和分析物浓度估算会不正确。电位测量传感器也受相关因素的影响，包括分析物的传送和电极结污。这些因素的变化增加了被测信号的不确定性与误差，如图 2 示出两电流测量传感器在改变有效电极面积时产生的 DC 电流，数据点 455 在含 10mM 氰亚铁酸盐的样本中测得，数据点 450 在含 20mM 氰亚铁酸盐的样本中测得，在两种情况下，电极面积变化时，测得的 DC 电流信号也变化。而对给定的电极面积，把分析物浓度从 10mM 增大到 20mM，测量时造成电流信号增大，说明测得的 DC 电流信号对电极面积和分析物浓度有相依性。

若干因素对电极面积可变的传感器有作用。一个原因是制造误差，会造成各传感器的电极面积不同。另一因素是电极在使用中的劣化。再一个因素是样品与传感器电极接触不良，如图 8 和 9 所示。

图 8a~8c 是典型的电化学测试条的示意图，它构成了许多市售葡萄糖生物传感器的基础。图 8a 的两根电极 355 各自接引线 350，后者连接电表的电子线路，电极 355 和引线 350 耦合至支承基片 375。本例的测试条使用常用的 2 电极配置。图 8a 中，样品 360 完全覆盖两根电极，保证各电极的整个电极区与样品接触。图 8c 中，样品 370 完全覆盖一根电极，但部分覆盖另一电极。图 8b 中，样品 375 部分覆盖两电极。

图 9 对不同的电极几何形状示出样品部分覆盖的电极。本例用两根以平行板设计的相互面对的电极制作一电化学测试条，电极 400 和 405 用实心基片材料 420 支承，样品 410 注入样品室完全覆盖两电极，但样品 415 只部分覆盖两电极面积而形成被减小的有效电极面积系统，这种不完全覆盖的电极表面由样品部分注入造成。在一实例中，作血糖测量的糖尿病患者必须经常用这种电化学测试条测量血糖。此时，若进入样品室的血量不足，就形成电极系统覆盖不完全，葡萄糖估值不准确。因此，与分析物浓度无关地评估有效电极面积的方法是有用的。

另可评估进入测试条的样品量。参照图 9，若知道了含样品 415 的样品室的三个尺度，可通过用百分数电极覆盖量标定样品室的总几何容量，来估算样品 415 的体积。在一实例中，样品室总容量为 100nL，若把样品 415 定为覆盖 75% 的的电极 405，则样品 415 体积的估值为  $(0.75) \times 100\text{nL} = 75\text{nL}$ 。在要知道电化池中的样品量作测量时，可用该样品量估值，库仑分析法便是一例。

图 4 示出电化学传感器电极结污的问题。电极结污也称传感器结污，该术语描述粘附、吸附或者涂布全部或部分电极 310 的材料 320。该例中，分析物是氰亚铁酸盐 300，它必须通过结污材料 320 后在电极 320 处在氧化反应中反应，并在电极 310 中产生电子流 315。反应产物是氰铁酸盐 305，它接着移回离开结污材料 320。出现的一例电极结污是在造成结污的环境中超期使用传感器，诸如把生物传感器植入体内或将气体传感器设置在含硫化物的环境中。在这种情况下以及本领域技术人员清楚的其它情况下，材料会淀积到电极上而造成失真的被测信号。通常，随着电极结污量的增大，被测信号强度下降，直到最终传感器对目标分析物不敏感。在其它场合中，结污材料对某些化学反应起催化剂的作用，实际上增强了传感器的响应特性。在任一情况下，若结污改变了传感器的响应特性，测量就不准确。

在图 3 的校正曲线中，数据点 470 以不同的氰亚铁酸盐浓度测量来自样品的 DC 电流，电极不结污。数据点 480 以不同的氰亚铁酸盐浓度测量来自样品的 DC 电流，但电极被  $3.33\mu\text{g}$  的乙酸纤维复层结污。数据点 490 以不同的氰亚铁酸盐浓度测量来自样品的 DC 电流，电极被  $10\mu\text{g}$  的乙酸纤维复层结污。该例说明，该电流测量传感器中的被测 DC 电流信号依赖于分析物浓度和电极结污程度二者，因而低分析物浓度或电极结污增多都会导致低的 DC 信号，故独立于分析物浓度测定电极结污程度的手段是有用的。这种方法可调节被测电流信号并校正电极结污造成的信号失真。

虽然用电流测量传感器说明了前两个例子，但本领域的技术人员将明白对电位测量传感器的应用，而这种传感器也依赖于进入电极附近的分析物。

这样在使用电化学检测手段时，包括含分析物样品的特性的环境因素会严重影响被测信号。这类因素会对测量引入不准确性，包括但不限于标定变化与灵敏度变化。因此，用于检测会影响被测信号的环境特性，包括样品或电极的介电常数、有效电极面积与样品离子强度的方法与设备，将有利于电化学传感器系统，并可校正根据环境因素信息由被测信号算出的估计的分析物浓度。

#### 发明内容

本发明一实施例涉及一种在电化学系统中监视样品里一选择分析物的方法，该法包括对电化学系统加一重迭在 DC 电位上的时变电位而产生一信号；和通过根据法拉第信号分量与非法拉第信号分量求解一评估方程，由该信号鉴

别选择分析物的作用。

#### 附图简介

包含于本说明书并构成本说明书一部分的诸附图，示出本发明若干实施例，并与叙述部分一起说明本发明的原理。

图 1 是测量氰亚铁酸盐的电流测量传感器；

图 2 对不同氰亚铁酸盐浓度的两个样品示出增大电极面积而增大的 DC 电流；

图 3 是应用三根结污程度不同的电极的校正曲线，示出增大氰亚铁酸盐浓度而增大的 DC 电流；

图 4 是电极结污时测量氰亚铁酸盐的电流测量传感器；

图 5 是一示例实施例的流程图，表示处理电化学信号的方法；

图 6 是另一示例实施例的流程图，表示处理电化学信号的方法；

图 7 是另一示例实施例处理电化学信号的系统；

图 8 对一特定电极几何结构示出三例样品与电极接触的方式；

图 9 对另一特定电极几何结构示出两例样品与电极接触的方式；

图 10 示出用两种不同有效面积的电极得到的氰亚铁酸盐的校正曲线；

图 11 示出按应用图 5 和 6 的方法执行的一实例对电极系统施加的波形；

图 12 示出把复平面里的矢量分解为实部与虚部的方法；

图 13 是由含不同氰亚铁酸盐浓度的两样品测量的图，表明增大电极面积可增大 AC 电流的虚部分量；

图 14 是由含不同氰亚铁酸盐量的三个样品得出的图，表示 DC 电流与电极结污程度的相依性；

图 15 根据电极结污程度示出校正曲线的斜率与截距的关系，它使氰亚铁酸盐浓度与 DC 电流相关；

图 16 对结污程度不同的三根电极测出的不同氰亚铁酸盐浓度示出 AC 电流的幅值；

图 17 示出结污程度不同的电极测量的 AC 电流值；

图 18 是一示例实施例的葡萄糖计；和

图 19 示出含空间分离的汽油层与水层的油箱。

### 详细描述

现在详细参照本发明若干示例实施例，其实例示于诸附图。只要可能，附图中用相同的标号表示相同或类似的部分。

这里提出的系统与方法用于通过数字信号处理技术改善传感器的精度与效率。具体而言，根据一些实施例，这里提出的方法用于监视会影响被测传感器信号的环境效应，如有效电极面积和/或结污程度，以便校正测量误差。这样，可明显减小环境效应造成的被测信号变化，更准确地测量氰亚铁酸盐等目标分析物的浓度。

这里使用的“换能器”指把能量从一种形式转换成另一种形式的物体或设备。换能器例子包括但不限于电极、发光二极管、光电二极管、压电材料与话筒。

这里使用的“电容特性”指某系统对该系统的电容量起作用和/或产生影响的任一和所有特性，包括但不限于电极面积、介电常数、电容率、双层特性、样品离子强度与电容量。

这里使用的“本底”指由支持电解液组成的样品。

这里使用的“背景”可与“本底”互换使用，指空白样品产生的信号。

这里使用的“CDAS”指电容性为主的导纳谱，指明电化学系统的导纳值受制于电化学系统电容分量的频率范围；该频率范围一般趋向较高的频率范围，但也可能为其它范围，取决于研究的特定电化学系统的特性。

这里使用的“ESS”指电化学信号源，是样品中能产生电化学信号的实体；“ESS<sub>s</sub>”指 ESS 的复数。普通 ESS 是一电活性化学物质，但本发明并不限于只根据这类源来检验信号，而是包括非电活性化学物质、背景电解液、双层电容、非化学源和不在样品里的源，如通常称为 RF 干扰的电磁干扰。

这里使用的“ESSI”指要测量的感兴趣的 ESS，包括但不限于化学物质或样品中会产生背景或本底信号的背景成分，或者可被换能器-样品界面测量的电容量。

“变化”指波形应用期间其最大与最小值的绝对差值。

这里使用的“TSI”指换能器-样品界面，由换能器与含一组 ESS<sub>s</sub> 的样品之间的界面构成。

这里的“FFT”指快速付里叶变换。

这里的“FT”指付里叶变换。

这里的“DFT”指离散付里叶变换。

这里的“WT”指小波变换。

这里的“DTFT”指离散时间付里叶变换。

这里的“ADC”指模/数转换器。

这里的“推导量”指参照从电化学系统和外部数据和/或信息源测得的数据算出的量。

这里的“法拉第”指电子电荷穿过 TSI 传送的电化学反应，这些反应指分析物的氧化或还原。

这里的“有效电极面积”指与样品电解接触的电极面积。改变电极几何形状或电极部分接触样品，都可改变有效电极面积。

这里的“电极结污程度”指能吸附或复盖所有或部分电极或传感器的材料的量、几何形状、密度和/或成分。

这里的“环境因素”指影响被测电化学信号的除了分析物浓度以外的特性和/或因素。例子包括但不限于电极面积、电极结污程度、样品的电介质、温度和样品离子浓度。

这里的“电解接触”指拥有一种电化学系统，它包括至少一根布设成收集样品的电化学信息的电极。例子包括但不限于与样品物理接触的电极；被隔膜、薄膜或其它材料与样品分离的电极；以及被含水媒体与样品分离的电极。电化学信息的例子包括法拉第电流、非法拉第电流和化学电位。

这里的“电化学系统”指包括至少一根收集电化学数据的电极的系统，例子包括双电极配置、三电极配置和电极阵列。

这里的“电极组”指包括至少一根电极的电化学系统。

这里的“谱分析”指分析信号或部分信号的谱内容的方法，例子包括 FT、FFT、DFT、DTFT 与 WT。

图 5-7 示出一例测定环境因素造成的信号变化的方法与系统，这些环境因素根据施加的电压波形改变电化学信号。例如需要时，改变视在测量的分析物浓度估值，可定量校正环境因素造成的信号变化。图 5 和 6 用流程图示出该方法的实施例。

图 7 示出一例更详细的执行图 5 和 6 的方法的系统，但应理解，图 5 和 6 的方法可用任意数量不同的系统与设备实施，如图 7 的系统接着被构成一手持式测试仪，如测试血糖浓度。

图 7 示出本发明一实施例的示例方法，用于鉴别和定量 TSI 的电容特性。所有箭头代表一组通信信道，除非另作标记，而且包括但不限于经物理导体的电气传输、无线传输和多条通信信道。下列步骤示出说明本发明的一示例设备和一示例过程。

1、以适合检测样品 2 中  $ESS_s$  的方式布设一组适当的换能器 6。该例中，换能器 6 是电极，在换能器-样品界面 38 与样品 2 电解接触，样品 2 含多个标为  $ESS_1 \sim ESS_n$  的  $ESS_s$ ， $n$  表示的数字代表与样品 2 中其它  $ESS_s$  不同的-ESS。其它换能器例子包括有膜电极、化学改性电极或可用作电化学换能器的其它元件。

2、控制信号 34 从换能器控制设备 12 加到换能器 6，可被诸如执行滤波处理的电路或计算设备的选用滤波处理 10 处理。滤波处理 10 是换能器控制设备 12 的组成部分，滤波器的一个作用是除去施加信号里不希望的噪声。本例中，控制信号 34 是恒电位电解器电路形式的换能器控制设备 12 施加的电压电位波形。恒电位电解器是常用来控制和记录电化学数据的电路，在 1993 年牛津大学学报第一期中 C.M.A. Brett 与 A.M.O. Brett 著的“Electrochemistry: Principles, Methods and Applications”里有说明。

3、测出来自换能器 6 连同换能器控制设备 12 的时域信号 36 (即作为时间函数生成的电流信号)，需要时存贮起来。选用的滤波处理 8 是该过程的组成部分，也是换能器控制设备 12 的组成部分，它类似于图中的项 10，可除去不希望的信号噪声。

4、用滤波处理 14 有选择地滤波信号。一例这样的滤波器包括与模拟信号转换到数字信号的处理一起使用的去假频滤波器。本领域技术人员显然知道其它滤波器实例，包括高通、低通、带通和带止滤波器。

5、用 ADC16 将信号从模拟形式转换成数字形式，使计算设备 18 能处理该信号。该例说明用数字计算设备来执行部分本发明方法，但这是一个例子，并不限制本发明。计算设备 18 的例子包括模拟电路、数字电路、微处理器与微控制器，当前使用的微控制器例子包括日立的 H8/3887、Texas 仪表的 3185265-F、Sierra 的 SC84036CV、Amtel 的 SS640ASIC、NEC 的 FTA-R2ACIC、日立的 H8/3847、松下的 MN101C097KB1、ASIC (按 Intel8051 制造) 等。

6、用滤波处理 20 滤波信号。这种滤波器把信号再成形和/或变换成更优化的波形，以更适合计算设备 18 中其它运算处理。一例这样的滤波器是一带

通滤波器，它从被测信号中只选择特定的频率范围而抑制其它频率。若电流信号通过非线性电化学过程生成，除了用作电压激励的基频外还造成更高的频率分量，就可应用这种滤波器。

7、在各有关频率分量的幅值与相角两方面，用谱分析过程 22 表征信号的谱内容；常用的处理是 FT，包括相关的处理如 FFT、DFT、WT、DTFT。本领域技术人员将明白对研究的系统应用其它合适的谱分析过程的可能性。

8、运用电容特性定量过程 24 测定来自  $ESS_s$  的、有助于在被测信号中对系统产生电容特性的信号，如这种过程 24 的一实施例是：

a、计算高频信号谱并定量这部分谱的相关特征，因为谱的高频部分预计包含有关信号电容特性的更多信息。在一实例中，频谱的幅值和相角用作信号特征。

b、用必要的任一外部数据源 A26 计算与信号的电容特性有关的值，这类特性包括但不限于阻抗、电抗、电阻与电容。

9、利用参照外部数据源 B30 的推导量计算过程计算可从以上计算推导出的其它值。数据源 A26 与 B 可以是同一数据源，它们代表存贮信息的装置，在单个存贮单元中可以是不同的数据结构。外部数据源 B30 可包含的信息例子，包括换能器特性，如不同场合的电极面积与频响曲线；样品特性，如离子强度、粘度、密度、双层电容值与介电常数；样品内引起电极结污的任何材料的特性，如介电常数与相关值；任何隔膜或覆盖电极的类似材料的特性，如介电常数或厚度或电容特性。推导量的例子包括通过比较校正数据而计算分析物浓度，计算有效电极面积，计算电极结污程度，以及通过比较公式和描绘电解液成分的其它数据计算背景电解液的介电常数与电容常数。

10、在校正过程 40 中应用从推导量计算过程 28 导出的量，以校正由上述已识别与量化的环境变化与物理变化造成的被测信号 36 的失真或变化。一例校正过程是用值标定被推导量计算过程 28 所确定的估算的分析物浓度，而该值反映了有效电极面积变化或反映了电极结污程度，由电容特性量化过程 24 确定。

11、以适用形式产生输出 32，例子包括对传感器用户以电子格式发送所有 ESSI 的浓度值，或以 LCD 显示器显示估算的分析物浓度。

图 5 和 6 指在图 7 系统中执行的过程。参照图 5，选择一波形形状(步骤 100)，把它加到电极系统以测量样品，样品包含已知的有关分析物的浓度。在

第一实施例中，在测量不同分析物浓度时，有系统地改变电极面积，电极不结污，以得到校正数据(步骤 105、110、115、120、125)。在第二实施例中，在测量不同分析物浓度时，电极面积不变，但电极结污程度变了，以得到校正数据(步骤 105、110、130、135、140)。

在这些实施例中，选择激励波形(步骤 100)，从而测出依赖于所需分析物浓度的信号分量和依赖于环境因素的信号分量。该例中，图示的这两个环境因素是有效电极面积与电极结污程度。按照一实施例，选择激励波形，使电化学系统的电容特性提取(步骤 110)和可量化。在另一实施例中，选择激励波形，使电容信号分量对环境因素(如电极面积与电极结污)更敏感，对分析物浓度更不敏感，从而监视与分析物浓度无关的电极面积或电极结污的效应，这样只量化环境变化而不依赖于分析物浓度。

根据一校正有效电极面积变化的实施例，通过用已知的不同有效面积的电极和含已知的不同分析物浓度的样品作测量，可得到校正数据(步骤 115)。用各电极面积作测量，构成的校正曲线使样品中的法拉第信号分量与分析物浓度相关(步骤 120)。测量有不同的分析物浓度的样品时，也可把校正曲线构成使电容信号分量与电极面积变化相关(步骤 120)。在图 7 系统中，可用滤波过程 20、谱分析过程 22 和电容量化过程 24 来量化该电容信号分量。

根据一实施例，可用量化有效电极面积的电容校正数据建立校正该校正曲线的方程，以根据法拉第信号分量对传感器有效电极面积变化引起的误差估算分析物浓度(步骤 125)。

在图 7 的系统中，校正曲线和校正方程一确定，就将该信息存入数据源 A26 和/或 B30。对于在分析物浓度未知的样品中作测量而且不知道电极的有效面积时被有效电极面积变化所改变的错误分析物估值，可在校正过程 40 中用校正方程校正。

参照图 6 和 7，换能器 6(示为电极)设置成接触样品 2，后者含未知的分析物(标为 ESS 4)浓度。指示为换能器控制设备 12 的恒电位电解器对电极加选择的激励波形(步骤 105)，所加的该激励波形示为信号 34。计算设备 18 测量和分析响应信号 36，量化电容与法拉第信号分量(步骤 110)。谱分析过程 22 和电容特性量化过程 24 刚算出的电容信号分量与贮存在数据源 A26 里的校正数据作比较，确定有效电极面积(步骤 200)。然后把该法拉第信号分量与来自数据源 B30 的校正数据作比较，估算样品里的分析物浓度(步骤 225)。

这一分析物估值还未对有效电极面积变化造成的误差作过校正。在校正过程 40 中，来自数据源 B30 的校正方程与初始的分析物估值一起用来调整估算的分析物浓度，以补偿有效电极面积的变化(步骤 205)。然后诸如应用 LCD 显示器，以适用的形式输出校正的分析物估值(步骤 210)。

根据一校正电极结污程度变化的实施例，通过用不同的结污程度已知的电极和含不同的分析物浓度已知的样品作测量，得到校正数据(步骤 130)。对这些测量，可构成使法拉第信号分量与样品中分析物浓度相关的校正曲线(步骤 135)。在测量分析物浓度不同的样品时，也可构成使电容信号分量与电极结污程度变化相关的校正曲线(步骤 135)。在图 7 的系统中，用滤波过程 20、谱分析过程 22 和电容量化过程 24 来量化该电容信号分量。

根据一实施例，用量化电极结污程度的电容校正数据建立校正该校正曲线的方程，根据法拉第信号分量为电极结污程度变化引起的误差估算分析物浓度(步骤 140)。

校正曲线和校正方程一经确定，在图 7 的系统中，该信息就存入例如数据源 A26 和/或 B30。如在校正过程 40 中，可用校正方程校正错误的分析物估值，诸如在分析物浓度未知的样品中用结污程度未知的电极作测量时，已被电极结污程度变化改变的分析物估值。

接着参照图 6 和 7，电极系统(示为换能器 6)放置成接触含浓度未知的分析物(示为 ESS 4)的样品 2。恒电位电解器(示为换能器控制设备 12)把选择的激励波形(步骤 105)加到电极，该波形示为信号 34。计算设备 18 测量和分析响应信号 36，以量化电容与法拉第信号分量(步骤 110)。把刚由谱分析过程 22 和电容特性量化过程 24 算出的电容信号分量与贮存在数据源 A26 里的校正数据作比较，确定电极结污程度(步骤 215)。法拉第信号分量与数据源 B30 里的校正数据作比较，估算样品中的分析物浓度(步骤 225)。该分析物估值还未对电极结污程度变化造成的误差校正。在校正过程 40 中，来自数据源 B30 的校正方程与初始分析物估值一起调节估算的分析物浓度，以补偿电极结污程度的变化(步骤 220)。然后以合适形式输出(32)校正的分析物估值，如以 LCD 显示器显示给用户(步骤 210)。

本例中，首先用激励波形从包含不同浓度的分析物并具有不同环境因素的样品中得到校正数据，以便形成校正方程。同一波形加给含未知浓度分析物和未知环境因素的样品。本例中，氰亚铁酸盐标识为期望的(或目标)分析物，有

效电极面积和电极结污程度标识为示例的环境因素。

激励波形是迭加了高频小幅值 AC 正弦波的 DC 电位。这里的短语“高频小幅值正弦波”指将由样品产生信号响应的正弦波形(峰间幅值通常低于 50mV, 一般在 100HZ 以上), 与施加的电位基本上成线性关系。图 11 示出一示例的波形格式。把-DC 电位加到电极, 其上迭加-AC 正弦电压 510。该 AC 电压 510 的幅值不必低于 50mV, 可以是产生合适信号的任意值。AC 电位 510 的频率被调成可得出电化学系统的电容特征, 范围调成被研究系统所需, 不以任何方式限制本发明的范围。然后 AC 电压 510 步进通过一频率范围, 探测电化学系统在一谱范围内的谱特性。本领域的技术人员明白, 可以应用能提取电化学系统的电容特性的其它波形, 包括应用不同的激励频率和不同的波形形状。

施加 DC 与 AC 电位可产生 DC 与 AC 电流, 而 AC 电流包括与激励的 AC 电位同样的频率。若电化学系统为线性, 则得出的 AC 电流只含与激励的 AC 电位一样的频率分量。但若电化学系统不完全线性, 则 AC 电流信号里会有其它频率分量。

在激励频率, 电压与电流信号的相量表示为:

$$\begin{aligned}\vec{V} &= V_r + jV_i \\ \vec{I} &= I_r + jI_i\end{aligned}$$

式中  $\vec{V}$  和  $\vec{I}$  是称为相量的矢量, 分别代表 AC 电压与 AC 电流信号在特定有关频率下的幅值与相角信息。相量把该信息表示为复数, 下标 r 与 i 分别代表实分量与虚分量。而且, 相量的幅值与相角为:

$$\begin{aligned}\angle V &= \arctan\left(\frac{V_i}{V_r}\right) \\ \angle I &= \arctan\left(\frac{I_i}{I_r}\right) \\ |V| &= \sqrt{(V_r)^2 + (V_i)^2} \\ |I| &= \sqrt{(I_r)^2 + (I_i)^2}\end{aligned}$$

使用相量可理解为该信息参照特定的有关频率。正弦信号的相量分析是一种众所周知的方法, 如 B. P. Lathi 在文献“Linear Systems and signal”里说明的那样(Berkeley-Cambridge Press, Carmichael, CA1992)。应用 AC 正弦波信号的一实例示明了在一频率范围内探测电化学系统的用法。根据一实施

例，步进通过一频率范围的示例方法包括以下步骤：

- 1、启动电压在特定频率的振荡；
- 2、读数稳定时记录产生的电流信号；
- 3、把振荡频率改为新的值；和
- 4、需要时重复步骤 2~4，覆盖有关范围。

步进通过一频率范围的一实例，包括在特定频率下启动振荡，然后以对数方式增高频率。但本领域的技术人员明白，可在较高频率下启动，然后使频率递减通过期望的范围，或者以线性方式而不是对数方式步进通过诸频率。

根据本发明一实施例，谱分析过程 22 能计算电压与电流信号的必需的相量信息。在一实例中，以步进方式对换能器施加每个激励频率，故一种可行的谱分析法是对该频率测量后面的每个激励频率计算相量信息。另一例可行方法是首先存贮所有测量与施加的信号数据，然后在数据采集步骤结束时，用一个步骤执行所有的计算。再一例可行方法是在线性电化学系统中，把所有的有关频率同时迭加为电压激励，然后预计在所有激励频率下包含响应特性的产生的电流信号。因是线性系统，故立即对整个信号作 FT 分析，对每一有关频率同时披露相量信息。本领域的技术人员明白，可在许多不同的实施例中执行谱分析过程 22，如通过测量被测信号与一组频率和相移都不同的参考正弦波之间的相关性，就能执行谱分析。

这样，电容特性量化过程 24 就可应用电流与电压 AC 信号的相量信息。量化电容特性的一种方法包括但不限于计算电化学系统的导抗值。该导抗可用阻抗  $\bar{Z}$  或导纳  $\bar{Y}$  来计算。在一实例中，导纳计算如下：

$$\bar{Y} = \frac{\bar{I}}{\bar{V}}$$

$$|\bar{Y}| = \frac{|\bar{I}|}{|\bar{V}|}$$

$$\angle \bar{Y} = \angle \bar{I} - \angle \bar{V}$$

$$\bar{Y} = \frac{1}{\bar{Z}}$$

式中所有值取于一特定频率。

导纳值可计算电容特性。通常在电子线路分析中研究的理想电容器具有如下的导纳特性：

$$\begin{aligned}\bar{Y}(\omega) &= j\omega C \\ |\bar{Y}(\omega)| &= \omega C \\ \angle \bar{Y}(\omega) &= 90^\circ\end{aligned}$$

式中  $C$  是描述系统存贮电荷量的电容， $j$  是虚数  $\sqrt{-1}$ ， $\omega$  是正弦激励频率， $\omega=2\pi f$ ， $f$  为以赫芝计的频率。

电化学系统也是一种电容性元件，虽然特性不遵循理想电子电容器的特性。这一电容性特性由若干因素造成，包括但不限于下列几种：

1、把电极放入含带电物质的样品中，接近理想的电子电容器的某些电学特性：

2、把电极放入含  $ESS_S$  的样品里， $ESS_S$  的偶极矩近似于理想电子电容器的某些电特性；和

3、通过在电极表面累积电荷，随时间改变电极电位或电流以近似于理想电子电容器的某些电特性，使合适的电荷随时间累积在样品里电极表面附近。

电极-样品界面 38 的电容特性的来历十分清楚，并在 C.M.A. Brett 和 A.M.O. Brett 著的 “Electrochemistry : Principles, Methods, and Applications” (Oxford University Press, 1993 第一版) 中作了讨论。高频测量时，总电化学信号受电容元件控制，因此在该例中，考虑用该高频谱探测电化学系统的电容特性。

本发明包括若干计算电化学系统电容的方法。一个实例是获得高频正弦电位波形产生的电流信号。披露电容特性的导纳值可能不理想，与理想电容器特性的偏差可以若干方式实现，包括但不限于导纳相角在测量频率范围内不是  $90^\circ$ 。但像 Bode 图那样，导纳幅值谱画在对数-对数轴上时仍为线性。这些都是实际系统中可如何表明电化学系统电容特性的实例，因而成为示例的实例而不限制本发明的范围。

分析电化学系统的电容特性时，要考虑与理想电容的偏差。解决该偏差的一实例研究了对每一有关频率都是  $90^\circ$  的导纳分量。图 12 示出了这一理念。在一特定频率，代表导纳 50 的矢量不是  $90^\circ$  的理想电容器值，但可用矢量 54 的实分量与虚分量 52 把总导纳矢量 50 拆成两个矢量，因而只考虑虚分量 52 的值，就可选择总导纳的电容分量。这样可只提取相位与电压信号相差  $90^\circ$  的电

流信号分量，它可以是电化学系统电容特征的一个量度。因此，可在最后分析时尽量减小造成与理想的  $90^\circ$  相角偏差的 CDAS 的非理想特性。

分析电化学系统非理想电容特性的另一实例考虑了幅值谱。该例中，在对数-对数 Bode 图中把频率范围内受电容信号支配的幅值谱取成线性，这样，该幅值图的线性特征可以证明电容分量在电化学系统对非电容分量占优。在有些场合中，幅值谱斜率与 TSI 不同的特性相关，能表征该系统。

一些会影响电化学系统电容特性的示例因素包括：

1、有效电极面积；2 构成样品的元件，包括但不限于样品的离子结构、样品的非离子结构、出现的各种  $ESS_s$ ；3、样品粘度；4、样品密度；5、电极结污程度；6、遮盖电极的隔膜；7、施加的 DC 电压；8、施加的 AC 电压；9、样品内质量传送，包括对流、样品成分扩散、样品成分迁移、样品流速；10、温度；11、电极出现的反应。

可用电化学系统的电容量度探测其特性，具体的一实例考虑了对平行板电容器定义电容的一方程：

$$C = \frac{A\epsilon}{d}$$

式中  $C$  是电容大小， $A$  是电极面积， $\epsilon$  为电容率（反映系统的介电特性）， $d$  是平行板电容器的板间距离。在该例电化学系统中，电容器的一块板为电极表面，另一块板为样品中含空间分布电荷层的平面。这就是著名的 TSI 描述，通常称为“双层”，在 C. M. A. Brett 和 A. M. O. Brett 著的“Electrochemistry: Principles, Methods, and Applications” (Oxford University Press, 1993 第一版) 中作了讨论。本领域的技术人员明白可以有其它方程使电容与电化学装置的物理特性相关，如圆柱电容器方程更适合线电极。被研究系统必需而合适的这种关系由数据源 A26 提供。假设本例用上述方程描绘被研究电化学系统的电容，就能把该导纳视为等于该电容：

$$|\bar{Y}(\omega)| = \omega C = \frac{\omega A \epsilon}{d}$$

这样，若知道一给定频率的导纳幅值，则留下三个未知量  $A$ 、 $\epsilon$  与  $d$ 。利用含这些未知量中两个值的外部数据源 A26，则电容特性量化过程 24 就可用上述方程算出第三个量。作为另一实例，不必明确知道描绘电容的诸参数值，而是知道总数，还可在过程 24 中把这些参数之一造成的电容变化用作量化电容

特性的一种措施。这种分析的好处在于通常可以知道若干这些参数，但可以不知道一个变化。校正过程 40 可利用这种电容特性来校正 TSI 的变化。

鉴于测量本身能监视电化学系统工作环境的主要物理与材料特性的固有特征的事实，测量电化学系统电容特性的这种步骤是有用的，它们有助于建立表征电化学系统的物理与环境效应的总体量度，为开发能补偿这类误差源和扩展用于各种目的的详细测量的校正机理 40 形成基础，这些目的诸如：

- 1、诊断电极或换能器的状态与条件，包括确定有效电极面积；

- 2、确定电极结污状况的各种特性，包括但不限于结污层厚度、结污材料累积速度和结污材料电学特性。

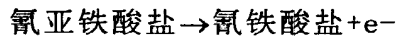
实践中，通过实验试验与对检测过程涉及的过程作理论研究相结合，可选择一激励波形。选择波形旨在获取特定分析物和环境因素产生的一些独特的信号特征。被测信号的 DC 分量主要包括受分析物浓度与环境因素影响的法拉第信号分量，而其 AC 分量主要包括很少受分析物影响但响应于环境因素的电容信号分量，因此可用 AC 分量独立地得到环境因素的信息而不受分析物浓度影响。

选波形时要记住的因素包括但不限于：相对参考电极使用更加正的工作电极电位，一般可提高氧化速率；同样地，相对参考电极使用更加负的工作电极电位，可提高还原速率；当动力学速率比分析物传送速率（如通过扩散）快得多时，通过沿适当方向（氧化为正或还原为负）提高电位进一步增大动力学速率不会明显增大法拉第电流流量；高频 AC 正弦波比低频 AC 正弦波对非法拉第电容特性更敏感。

选了波形后，可从含不同目标浓度和带不同环境因素的样品得到数据（步骤 115 和 130），如在区分和确定有效电极面积与分析物浓度的影响时，可用选择的波形对下列每个氰亚铁酸盐浓度作五次重复的测量：0、1、2、3、5、10、15、20mM；使用以下每种有效面积的电极：0.1、0.2、0.3、0.5、0.7、10mm<sup>2</sup>。在另一例中，在区分和确定电极结污程度和分析物浓度的影响时，用选择的波形对以下每种氰亚铁酸盐浓度作五次重复测量：0、1、2、3、5、10、15、20mM；使用涂布以下每种厚度的结污材料的电极：10、20、30、50、70、100、150、200、300、500μm。能模仿不同类结污的材料实例包括乙酸纤维与多酪胺等聚合物或 bovine serum albumin 一类的蛋白质。

实例 1：

就分析含分析物氰亚铁酸盐和可变有效电极面积的样品的浓度而言，现在描述一应用图 5 和 6 的方法与例如用图 7 的系统执行的系统的实例。用 DC 电位检测的法拉第反应如下：



是一种氧化反应。电化池是常用的三极装置，配有钨工作电极、铂对电极和 Ag/AgCl 参考电极，工作电极的 DC 电位相对于参考电极保持为 -400mV。图 2 示出来自两样品（一个含 10mM FERRO，另一个含 20mM FERRO）的 DC 电流，用不同的有效电极面积测量。

图 2 示出对含 20mM 氰亚铁酸盐的样品加 -400mV DC 电位所测得的数据点 450。测量值 450 用不同有效面积的电极得出，在图 2 中绘出该数据。X 轴示出用于测量的电极的有效电极面积，Y 轴表示测出的 DC 电流值。然后在含 10mM 氰亚铁酸盐的样品中用同样的电极作测量，并图示为数据点 455。该图说明了用 DC 电位测量电流测量信号的问题，被测信号受分析物浓度和有效电极面积二者的影响。描绘这种关系的方程为：

$$I = \alpha A_e [\text{FERRO}]$$

式中  $\alpha$  为比例常数， $A_e$  是有效电极面积，[FERRO] 为样品中的氰亚铁酸盐浓度。本领域的技术人员知道可能存在其它关系，而这些关系可通过理论与实验研究相结合测定。图 10 对两种  $A_e$  值示出了这一关系，数据点 500 是用  $A_e = 0.8925\text{mm}^2$  的电极得出的 DC 电流测量值。该  $A_e$  的校正曲线的方程为：

$$I = 109.21 [\text{FERRO}]$$

数据 505 是用  $A_e = 1.575\text{mm}^2$  的电极得出的 DC 电流测量值，该  $A_e$  的校正曲线方程为：

$$I = 171.13 [\text{FERRO}]$$

因而若假设  $A_e = 1.575\text{mm}^2$  时用电极测量，就可用下式估算氰亚铁酸盐的浓度：

$$[\text{FERRO}] = I / 171.13$$

式中  $I$  是测得的 DC 电流 (nA)，[FERRO] 是估算的氰亚铁酸盐浓度 (mM)。

然而，若不知道有效电极面积不等于  $1.575\text{mm}^2$ ，则计算的氰亚铁酸盐估算值会不正确，例如若  $A_e$  实际上为  $0.8925\text{mm}^2$ ，则含 20mM 氰亚铁酸盐的样品测得的电流信号将为 2188nA，图 10 中示为数据点 500。 $A_e$  出现这种变化的例子，包括制造误差或样品与电极部分接触。假设  $A_e$  为  $1.575\text{mm}^2$ ，可用以下校正公

式计算估计的氰亚铁酸盐浓度：

$$[\text{FERRO}] = 2188 / 171.13 = 12.3 \text{ mM}$$

这表明在估算分析物浓度时若不知道有效电极面积的改变而会出现的误差类型。然而，若能得到有效电极面积的量度，就可对测量系统的这种变化纠正分析物估值。

为探测有效电极面积，本例把峰间值为 40mV 的 1000Hz 正弦波迭加到 -400mV 的 DC 偏置电位上(步骤 100)，如图 11 的曲线 510 所示，然后把该波形加到电极系统(步骤 105)。对产生的电流信号作付里叶变换，选择 1000Hz 的 AC 正弦分量(步骤 110)，因为预期系统的电容特性被反映在信号的高频分量中。本例中，因 AC 正弦波电位的幅值恒定于 40mV 峰间值，故在计算电容特性而不是计算导纳值时，只使用由上述 AC 导纳、AC 电流与 AC 电位之间的数学关系所限定的 AC 电流值就足够了。

图 13 示出由 1000Hz AC 电流信号的虚部分量代表的电容信号数据，该信号在 10mM 氰亚铁酸盐样品(黑色数据点 515)和 20mM 氰亚铁酸盐样品(白色数据点 520)中用不同有效面积的电极得到。从该数据可知，电容信号分量与有效电极面积之间存在线性关系，而且电容信号数据未明显受到样品中氰亚铁酸盐浓度的影响。

使虚部 AC 电流与有效电极面积相关(步骤 120)而与分析物浓度无关的方程为：

$$I_{i,AC} = (818.26)(A_{e,actual}) - 14.33$$

式中  $I_{i,AC}$  是 AC 电流在 1000Hz 下的虚部分量， $A_{e,actual}$  是实际有效电极面积。

下面是描述准备用于建立校正曲线的被测法拉第 DC 电极电流 ( $I_F$ ) 以便估算样品中氰亚铁酸盐浓度的一个方程：

$$I_F = \alpha A_{e,expected} [\text{FERRO}]$$

$$[\text{FERRO}] = \left( \frac{1}{\alpha A_{e,expected}} \right) I_F$$

式中  $A_{e,expected}$  是预期电极所具有的有效电极面积值，因为根据使被测法拉第信号与氰亚铁酸盐浓度相关的法拉第信号数据，在用电极系统建立校正曲线时(步骤 120)，使用了有效面积为  $A_{e,expected}$  的电极。若用  $A_e$ ,

expected 的电极测量未知样品，而且用这些校正曲线估算样品中的氰亚铁酸盐浓度(步骤 225)，就可期望估算的氰亚铁酸盐浓度代表了样品中实际的浓度。但若用有效面积不等于  $A_{e, expected}$  的电极测量该未知样品，可能得出错误的氰亚铁酸盐估算。

因此，可对有效电极面积变化调整估算的氰亚铁酸盐浓度(步骤 205)的一校正方程(步骤 125)是：

$$[FERRO]_c = \left( \frac{1}{\alpha A_{e, expected}} \right) \left( \frac{A_{e, expected}}{A_{e, actual}} \right) I_f$$

$$[FERRO]_c = \left( \frac{A_{e, expected}}{A_{e, actual}} \right) [FERRO]_u$$

$$A_{e, actual} = \frac{I_{i, AC} + 14.33}{818.26}$$

式中  $A_{e, actual}$  按上述那样计算。 $[FERRO]_c$  是对有效电极面积变化作纠正的氰亚铁酸盐浓度， $[FERRO]_u$  是未纠正的氰亚铁酸盐浓度。

继续用图示的实例，若用预期的电极面积  $A_{e, expected} = 1.575 \text{mm}^2$  建立估算氰亚铁酸盐浓度的校正曲线，并用  $A_{e, actual} = 0.8925 \text{mm}^2$  的电极测量含 20mM 氰亚铁酸盐的样品，就得出错误的氰亚铁酸盐浓度估值，如上所述，给出  $[FERRO] = 2188/171.13 = 12.3 \text{mM}$ 。但运用 1000HzAC 正弦电流的虚部分量所代表的电容信号数据，就可对有效电极面积变化纠正估算的氰亚铁酸盐浓度。如图 13 的数据点 515 所示， $A_{e, actual} = 0.8925 \text{mm}^2$  的电极测得的含 20mM 氰亚铁酸盐的样品，产生  $I_{a, AC} = 680 \text{nA}$ ，因此

$$A_{e, actual} = \frac{I_{i, AC} + 14.33}{818.26} = \frac{680 + 14.33}{818.26} = 0.850 \text{mm}^2$$

$$[FERRO]_c = \left( \frac{A_{e, expected}}{A_{e, actual}} \right) [FERRO]_u = \left( \frac{1.575}{0.850} \right) 12.3 = 22.8 \text{mM}$$

与未纠正的估值 12.3mM 氰亚铁酸盐相比，纠正的估值为 22.8mM 氰亚铁酸盐，误差减为近 1/3。

这样示出的一实施例，运用电容信号信息纠正了有效电极面积变化引起的测量误差。虽然以一个正弦波频率示出了该例，但可利用多个正弦激励频率包括一系列建立一组准备使用的校正方程的频率产生的信息，可以改进这种方法。另一改进实例是用较大的数据矩阵建立校正曲线。图 10 和 13 示出含两种不同氰亚铁酸盐浓度的样品的校正数据；然而，为建立一组更精良的校正曲线，

可从包括更多选择的不同氰亚铁酸盐浓度的样品中获取校正数据。同样地，为建立一组更精良的校正曲线，可用更多不同有效面积的电极获取数据。

#### 实例 2:

现以分析含分析物氰亚铁酸盐的样品的浓度和可变电极结污程度为例，描述一应用图 5 和 6 的方法和例如由图 7 系统执行的系统的实例。与实例 1 一样，被检测的法拉第反应是将氰亚铁酸盐氧化为氰铁酸盐，而且使用等效的三电极电化学系统，工作电极是  $3.14\text{mm}^2$  的铂电极。本例中，为说明结污对被测信号和估算的氰亚铁酸盐浓度的影响，有效电极面积保持不变，但电极结污程度变了。描述的方法用电容信号信息来纠正电极结污引起的氰亚铁酸盐估值的误差。

用乙酸纤维 (CA) 膜涂布整个电极面积，使工作电极变污。电极结污程度对两种情况变化。在一种情况中，在比例为每 1mL 丙酮有 10mg 乙酸纤维的丙酮中溶解 CA，把  $1\mu\text{L}$  这种溶液滴涂到工作电极上而遮住整个铂表面。让溶液干燥，形成乙酸纤维涂层，总量为约  $10\mu\text{g}$  的 CA。在第二种情况中，CA 溶解于比例为 1mL 丙酮 3.33mgCA 的丙酮里，把  $1\mu\text{L}$  这种溶液滴涂到工作电极上而遮盖整个铂表面。让溶液干燥，形成含约  $1/3$  乙酸纤维量 (约  $3.33\mu\text{g}$  的 CA) 的 CA 涂层。这样在本例中，改变 CA 量，模拟不同的电极结污程度；预期用较大乙酸纤维量涂布电极，可模拟较大的电极结污程度。

图 3 示出的校正曲线是这样建立的：用不结污 (数据点 470)、结污为  $3.33\mu\text{gCA}$  (数据点 480) 和结污为  $10\mu\text{gCA}$  (数据点 490) 的电极，对含不同浓度氰亚铁酸盐的样品施加  $-400\text{mV}$  的 DC 电位。可以看出，受氰亚铁酸盐氧化产生的法拉第电流分量支配的被测 DC 电流信号，取决于氰亚铁酸盐浓度和电极结污程度二者。可描述这一关系的校正曲线的一个方程为：

$$I_{\text{DC}} = \alpha E_{f1} A_e [\text{FERRO}] + \beta E_{f2}$$

式中  $\alpha$  与  $\beta$  是常量， $A_e$  为有效电极面积， $E_{f1}$  是电极结污程度影响校正曲线斜率的量度， $E_{f2}$  是电极结污程度影响校正曲线截距的量度， $I_{\text{DC}}$  为被测 DC 电流，而 [FERRO] 是样品中的氰亚铁酸盐浓度。本领域的技术人员知道可能存在其它关系，这些关系可结合理论与实验研究来确定。

在无结污的例中 (数据点 470)，描绘该校正曲线的一个方程为：

$$I_{DC} = 0.8757[FERRO] + 1.6$$

$$A_e = 3.14 \text{ mm}^2$$

$$\alpha E_f = .279 \mu\text{Amm}^{-2} \text{ mM}$$

在结污为 3.33 μgCA 的例中(数据点 480)，描绘该校正曲线的一个方程为：

$$I_{DC} = 0.664[FERRO] + 0.1717$$

$$A_e = 3.14 \text{ mm}^2$$

$$\alpha E_f = .211 \mu\text{Amm}^{-2} \text{ mM}$$

在结污为 10 μgCA 的例中(数据点 490)，描绘该校正曲线的一个方程为：

$$I_{DC} = 0.1729[FERRO] + 0.2703$$

$$A_e = 3.14 \text{ mm}^2$$

$$\alpha E_f = .055 \mu\text{Amm}^{-2} \text{ mM}$$

可以看出，电极结污程度影响校正曲线的斜率和截距二者，图 15 是一例电极结污程度与线性校正曲线参数之间的关系，这些参数在本例中为斜率与截距。数据点 540 代表校正曲线的斜率值，对不同的电极结污程度使 [FERRO] 与  $I_{DC}$  相关，用量  $\alpha E_{f1} A_e$  给出；数据点 545 代表校正曲线的截距值，对不同的电极结污程度使 [FERRO] 与  $I_{DC}$  相关，用量  $\beta E_{f2}$  给出。描绘这些关系的一组方程实例是：

$$I_{DC} = \alpha E_{f1} A_e [FERRO] + \beta E_{f2}$$

$$\alpha E_{f1} A_e = -0.0708(M_{CA}) + 0.8853$$

$$\beta E_{f2} = 0.0444(M_{CA})^2 - 0.5767(M_{CA}) + 1.6$$

式中  $M_{CA}$  是使电极结污的 CA 质量(微克)。本领域的技术人员知道，根据数据特征，可用其它方程和关系。

图 14 还对使用三种不同结污程度的电极的三种氰亚铁酸盐浓度，示出了被测电流、氰亚铁酸盐浓度与电极结污程度之间的关系。数据点 525 取自含 5mM 氰亚铁酸盐的样品，数据点 530 取自含 3mM 氰亚铁酸盐的样品，数据点 535 取自含 2mM 氰亚铁酸盐的样品。图 14 绘出了数据，Y 轴代表被测 DC 电流的倒数。本例中，这种表示法可在用于结污电极的 CA 量与被测 DC 电流之间看到近似线性的关系。本领域的技术人员明白可能存在其它关系，视电化学系统与结污的特征而定。图 14 的实例数据中，DC 电流与结污程度间的关系为：

$$\frac{1}{I_{DC}} = 0.1317M_{CA} + 0.275$$

$$I_{DC} = \frac{1}{0.1317M_{CA} + 0.275}$$

对含2mM氰亚铁酸盐的样品

$$\frac{1}{I_{DC}} = 0.1033M_{CA} + 0.1871$$

$$I_{DC} = \frac{1}{0.1033M_{CA} + 0.1871}$$

对含3mM氰亚铁酸盐的样品

$$\frac{1}{I_{DC}} = 0.067M_{CA} + 0.1279$$

$$I_{DC} = \frac{1}{0.067M_{CA} + 0.1279}$$

对含5mM氰亚铁酸盐的样品

式中  $I_{DC}$  是 DC 电流(微安),  $M_{CA}$  是用于结污电极的 CA 质量(微克)。

这样,若测量时假设不存在电极结污,则可用代表这一情况的校正曲线。但若电极被结污到未知的程度,就会算出错误的氰亚铁酸盐估值。例如,若电极被  $3.33\mu\text{g}$  的 CA 结污并测量含 5mM 氰亚铁酸盐的样品,则根据图 14,  $I_{DC}=3.4\mu\text{A}$ 。本例中,因不知道或未量化电极结污程度,故用来估算氰亚铁酸盐浓度的校正曲线由不结污的电极得出的数据构成,如上所述。应用这种校正曲线,对氰亚铁酸盐浓度得到下列不准确的估值:

$$I_{DC} = 0.8757[\text{FERRO}] + 1.6$$

$$[\text{FERRO}] = \frac{I_{DC} - 1.6}{0.8757} = \frac{3.4 - 1.6}{0.8757} = 2.1\text{mM}$$

因此,为更精确地估算样品里的氰亚铁酸盐浓度,就需要一种量化电极结污程度的方法,从而改变校正曲线的参数斜率与截距。为探测电极结污程度,把峰间幅值为 40 mV 的 1000Hz 正弦波迭加到 -400mV 的 DC 偏置电位上(步骤 100),如图 11 的曲线 510 所示,再将该波形加到电极系统(步骤 105)。本例中,预计系统的电容特性在信号的高频部分成为主导分量,故通过对最后全测量的循环取正弦波电流峰值与谷值之差,来计算 AC 电流信号的峰间幅值(步骤 110)。

图 16 示出用 1000Hz AC 电流信号的峰间幅值代表的电容信号数据,该 AC 电流信号用不结污(数据点 550)、 $3.33\mu\text{g}$  的 CA 结污的电极(数据点 555)与  $10\mu\text{g}$  的 CA 结污的电极(数据点 560)的电极从不同氰亚铁酸盐浓度的样品中得到。由该数据可知,该 AC 电流幅值主要受结污程度影响,很少受氰亚铁酸盐浓度影响,因此对每组以固定电极结污程度所作的测量,计算该 AC 电流的平均值。

图 17 表明在本例中, 该平均 AC 电流幅值(数据点 565)与电极结污程度之间有一线性关系。描绘电极结污程度与 AC 电流之间关系的一校正公式为:

$$I_{AC} = (-8.0598)(M_{CA}) + 119.05$$

式中  $I_{AC}$  是 1000Hz 正弦电流分量的峰间幅值,  $M_{CA}$  是结污电极的 CA 的质量。

AC 测量值在本例中对分析物浓度不敏感而且无关, 所以 AC 电流值可估算电极结污程度。电极结污程度一算出, 就可纠正浓度校正曲线, 得出更精确的氰亚铁酸盐浓度估值。

继续应用以被  $3.33\mu\text{g}$  的 CA 结污的电极测量含  $5\text{mM}$  氰亚铁酸盐样品的实例, 根据图 16, 记录  $96.8\mu\text{A}$  的 AC 电流。利用 AC 电流与 CA 质量相关的校正曲线, 得到以下 CA 质量估值:

$$I_{AC} = (-8.0598)(M_{CA}) + 119.05$$

$$M_{CA} = \frac{I_{AC} - 119.05}{-8.0598} = \frac{96.8 - 119.05}{-8.0598} = 2.76\mu\text{g}$$

把这一估算的 CA 质量用作电极结污的量度, 可用上述公式确定校正曲线斜率与截距的校正系数:

$$\alpha E_{f1} A_c = -0.0708(M_{CA}) + 0.8853 = -0.0708(2.76) + 0.8853 = 0.690$$

$$\beta E_{f2} = 0.0444(M_{CA})^2 - 0.5767(M_{CA}) + 1.6 = 0.0444(2.76)^2 - 0.5767(2.76) + 1.6 = 0.346$$

$$I_{DC} = \alpha E_{f1} A_c [\text{FERRO}] + \beta E_{f2}$$

$$[\text{FERRO}]_c = \frac{I_{DC} - \beta E_{f2}}{\alpha E_{f1} A_c} = \frac{3.4 - 0.346}{0.690} = 4.4\text{mM}$$

式中  $[\text{FERRO}]_c$  是样品中已对电极结污程度作了校正的氰亚铁酸盐估值。这样, 校正的氰亚铁酸盐估值为  $4.4\text{mM}$ ; 与未校正的估值  $2.1\text{mM}$  相比, 该校正法把误差减小为近  $1/5$ 。

这说明了一个用电容信号信息校正由电极结污程度变化所引起的测量误差的实施例。虽然用一个正弦波频率说明了该例, 但是通过运用多个正弦激励频率包括一系列建立一组要使用的校正方程的频率所得出的信息, 可以改进这一方法。另一例改进是用更大的数据矩阵建立校正曲线。图 14~17 示出三种结污程度的电极得出的校正数据; 但为了建立一组更精良的校正曲线, 可用选用更多不同结污程度的电极得到校正数据。同样地, 为建立一组更精良的校正曲线, 可从含更多不同氰亚铁酸盐浓度的样品获得数据。另一例改进是使用 AC 电流信号的虚部, 因为预期它能反映电化学系统的电容特性。

### 实例 3:

另一例有用的电容测量是检测样品变化的时间。在油箱存贮方面，有时杂质会漏入这些油箱，如图 19 所示。例如，水渗入盛石油制品的油箱并不鲜见。在有些场合中，水与油不相溶，每种液体在箱内分为若干层，图中把该情况示成油层 56 与上部的水层 58，上面还有一层空气层 60。若沿油箱侧面排一系列电极 62、64、66、68、70、72、74，就能以空间方式分辨水层在油层内的分布。一种这样的方法是通过测量 CDAS 来测量各电极系统 62、64、66、68、70、72、74 的电容。在一实例中，这是通过对电极系统加小幅值高频正弦波并测量产生的电流实现的。AC 电流分量将包含有关电化学系统的电容信息。通过对油样品和水样品查询含 CDAS 分布的外部数据 30，推导量计算过程 28 就能断定哪一组电极接触水样品(72 与 70)，哪些电极接触油样品(62、64、66、68)，以及哪些电极二者都不接触(74)，这样就能以空间方式分辨渗入石油贮箱的水量。本例中，由于两只传感器 72 和 70 接触水 58，四只传感器 62、64、66、68 接触油 56，因此估计箱内约有一份容量水和两份容量油。

本领域的技术人员还明白，可用其它数据源来计算电化学系统中与电容相关特性的值。一个实例包括对不同的电极配置与样品配置生成一电容值数据库，例如可研制一套导纳谱，用于：

- 1、给定样品内背景电解液的不同离子强度；
- 2、遮盖电极的特定膜或部分膜的不同厚度；
- 3、会结污电极的材料的不同厚度；
- 4、不同样品；
- 5、不同电极几何形状。

本领域的技术人员还会明白，可用其它信号参数获得有关电化学系统的电容信息。一实例包括被测信号响应于一阶跃电位的初始衰落速率。另一例是在应用周期伏安法的电化学技术时观察到的滞后量。

图 18 示出的葡萄糖计实施例，可实施上述各种方法。该计包括把测试条接至该计的测试条连接器 600，测试条包括例如三根电极(工作、参考与对电极)。

信号调整电路 602 耦接测试条连接器 600，对加到测试条中电极的波形作滤波。信号调整电路 604 对测试条产生的电流信号作滤波，并记录该电流信号。

电路 602 与 604 一起包括所谓的恒电位电解器电路。DAC606 把来自控制器 610 的数字信号转换到模拟信号。ADC608 把模拟信号转换成数字格式供控制器 610 使用。控制器 610 例如通过以前述图 5 和 6 的实施例所述的方法处理由测试条连接器检出的电流信号，处理葡萄糖计中的信号。

按钮 612 为用户提供操作该计的用户界面，电源电路 614 通常以电池形式对该计提供功率，LCD616 向用户显示葡萄糖浓度。

应指出，图 18 葡萄糖计的格式和图 5~7 所述的信号处理系统与方法，可以检测非葡萄糖分析物，这类应用包括：电化学免疫测定法检测、工业气体检测、水质监视（生物或有毒金属）、化学与生物战试剂检测。

这里介绍的信号处理技术还可用于现有的检测设备，如现有的葡萄糖测试仪，修正形式为现有控制器的固件升级。

固件升级的作用是执行这里介绍的下列信号处理技术：

1) 对样品施加定制的波形。微处理器读出对驻留于存储器的波形形状作编码的数据，生成期望的波形并加到数/模转换器，如图 18 的 DAC606。

2) 读入得到的电流信号。固件令微处理器读入来自模/数转换器（由测试条电极检出）如图 18 的 ADC608 的数字化数据，并将其存入存储器。固件可执行读入所需数据所必需的存储器管理。

3) 执行信号处理的数学运算，包括按固件的指令计算参数（如计算信号的付里叶变换），并在估算方程中（如图 5 或 6 的方法产生的）用这些参数值测定葡萄糖浓度。

固件执行的其它处理可以留给现有的固件，不必成为升级部分，例如固件还可根据用户请求诸如数据滚动、数据求均、向 PC 传送数据等，控制向用户显示结果（如通过 LCD616 显示器）和葡萄糖计的其它“幕后”操作，如电源管理。

本领域的技术人员明白可在本发明中作出其它各种修正与变化而不违背发明的范围或精神。

技术人员通过本说明书和实践这里揭示的发明，将明白发明的其它实施例，故说明与实例仅作示例，发明的真正范围由以下如权利要求指明。

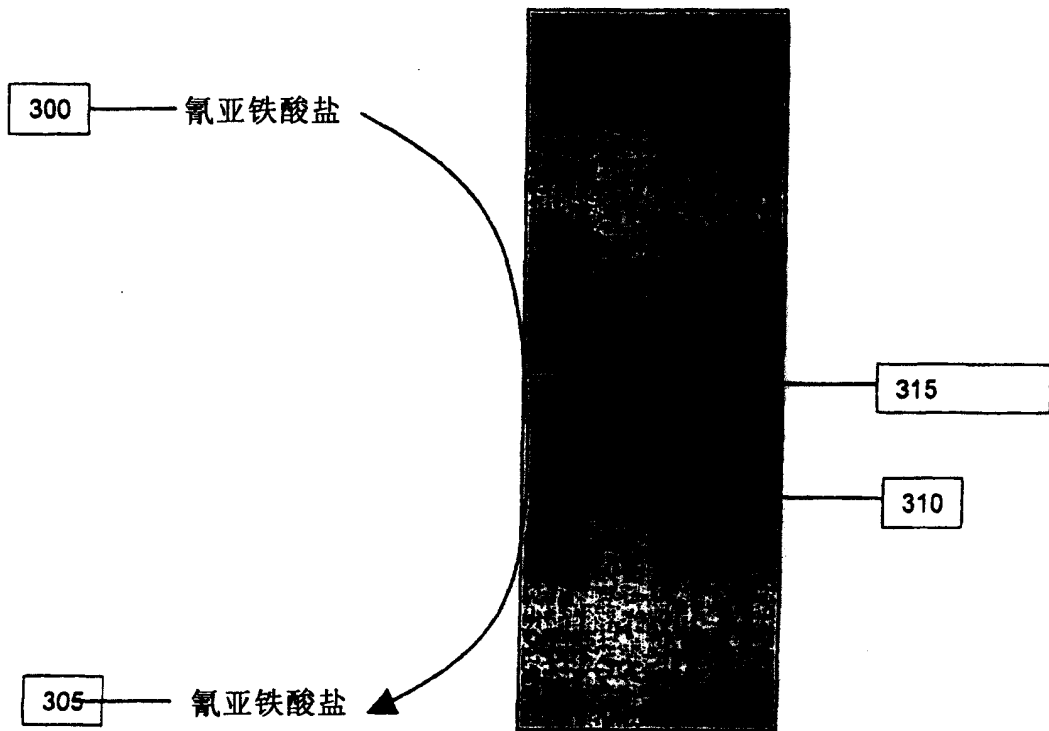


图 1

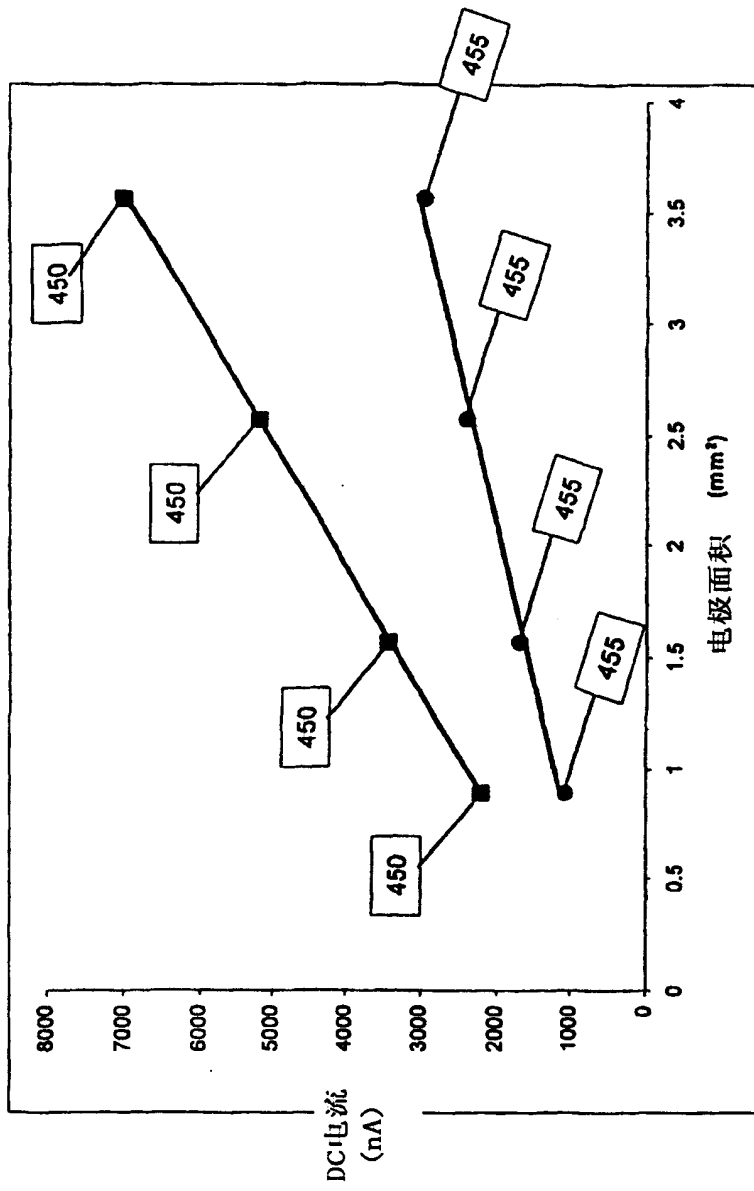


图 2

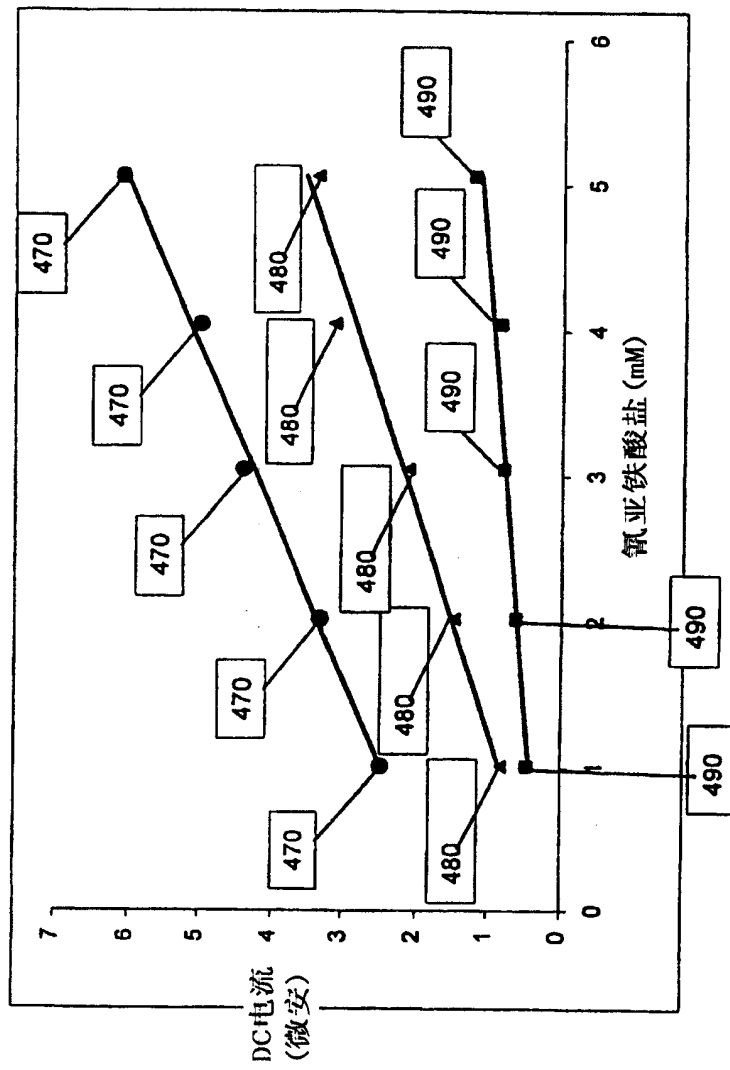


图 3

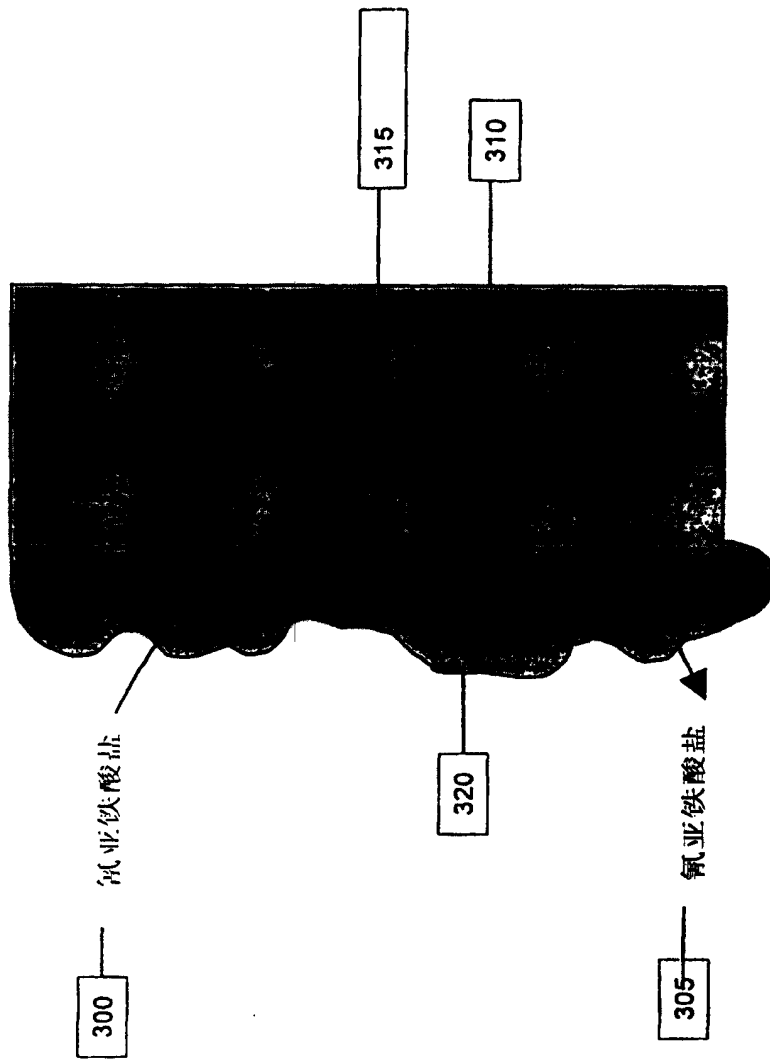


图 4

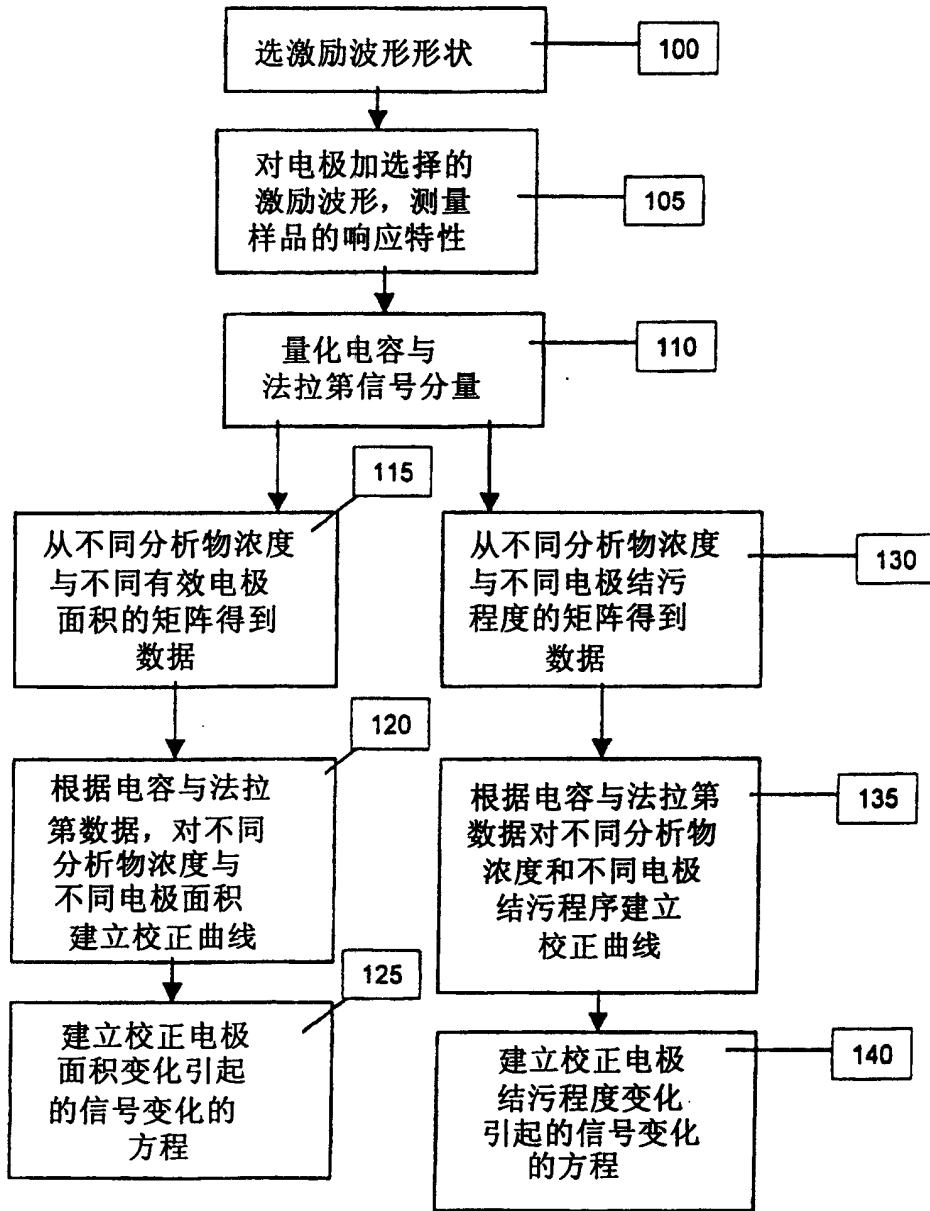


图 5

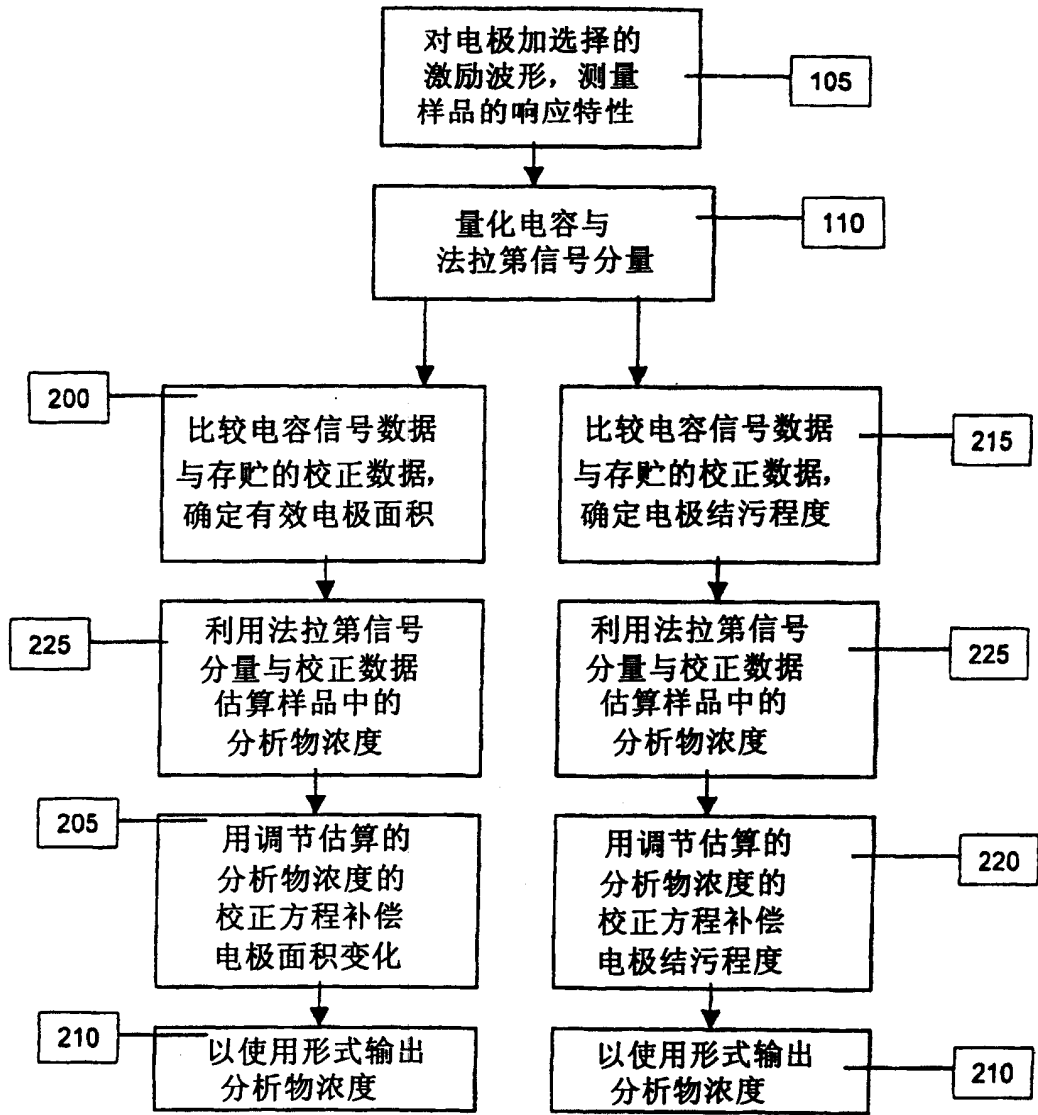


图 6

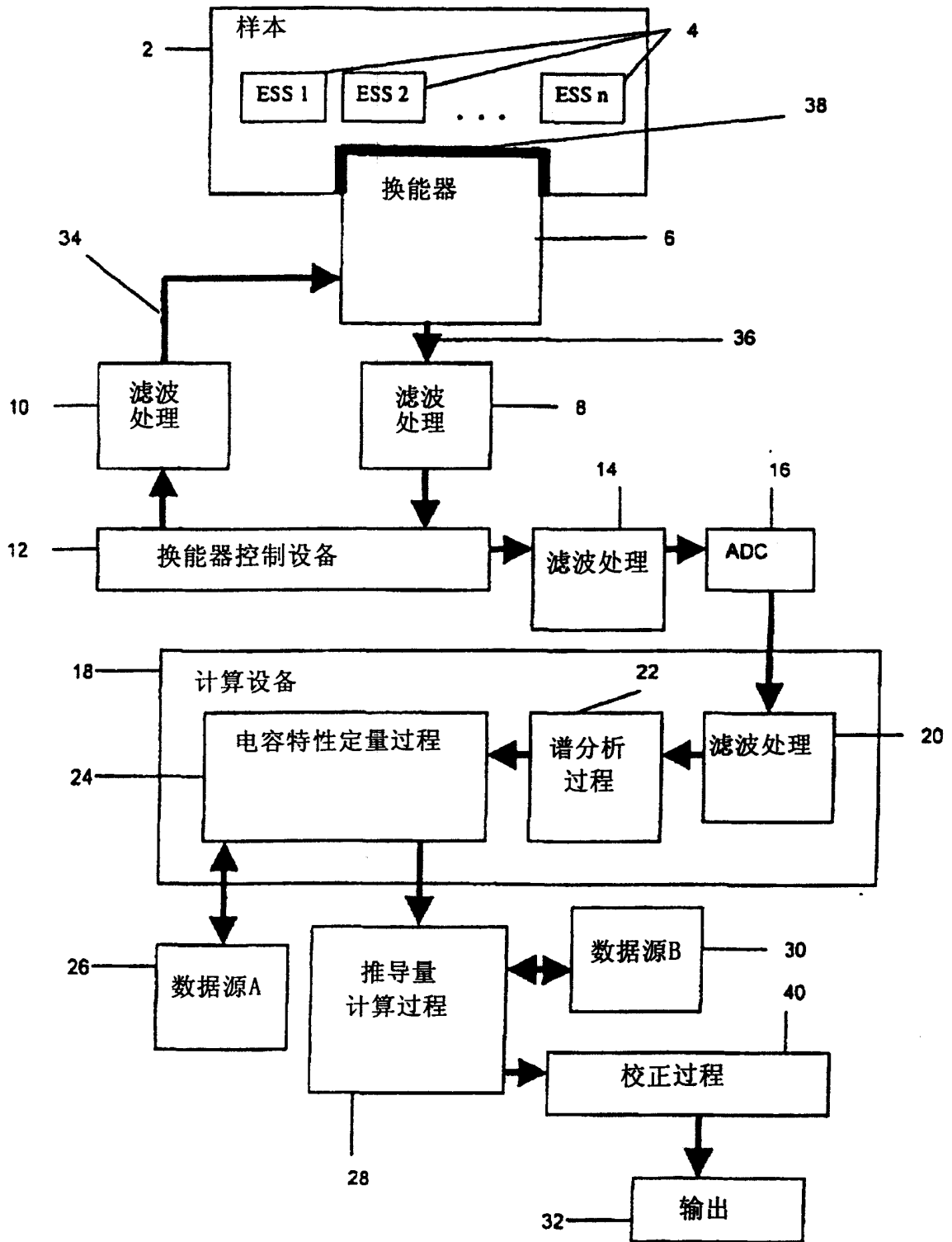
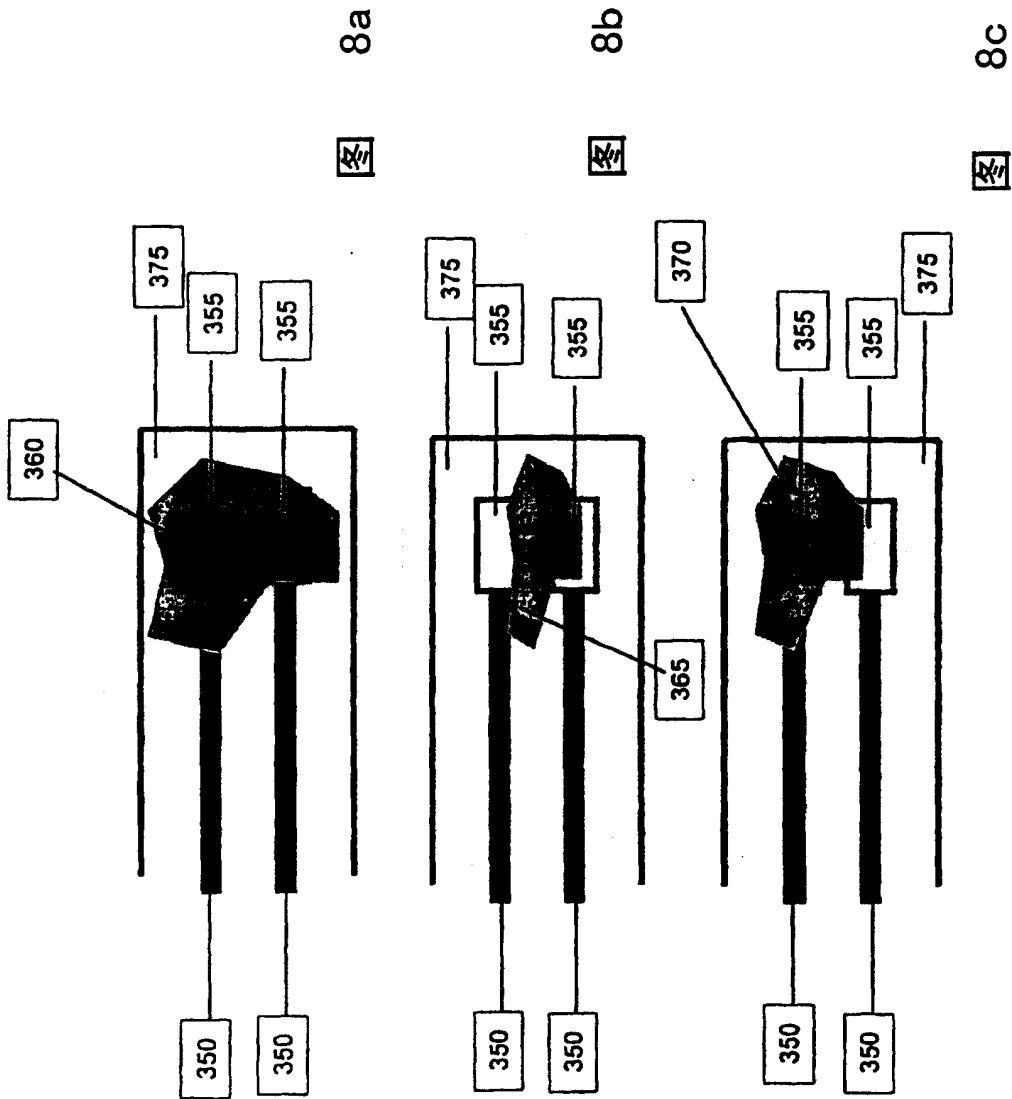


图 7



8a

8b

8c

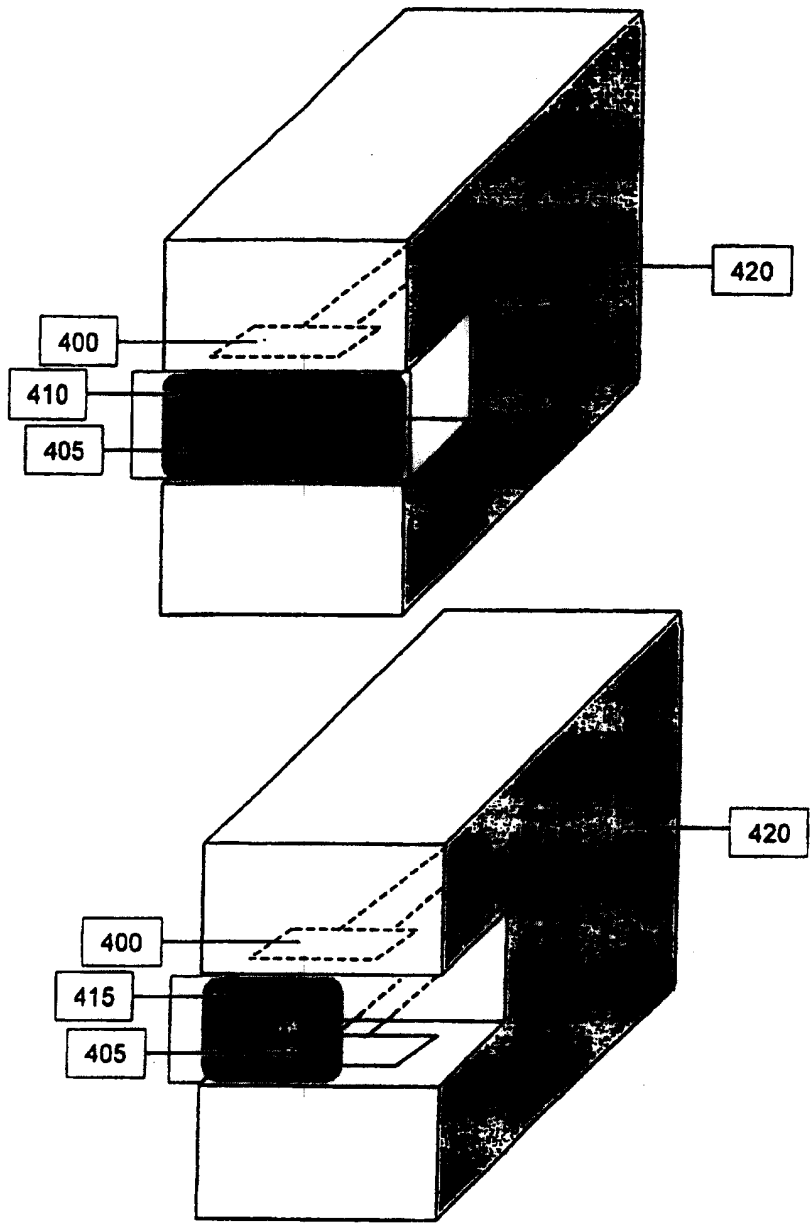


图 9

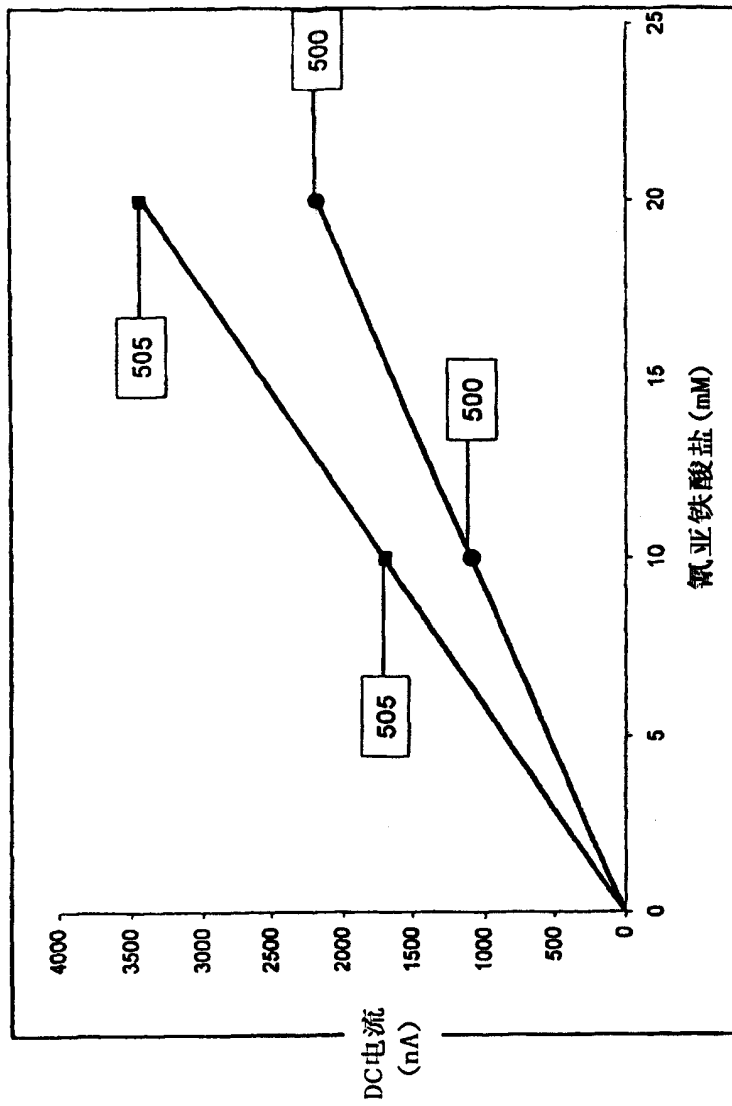


图 10

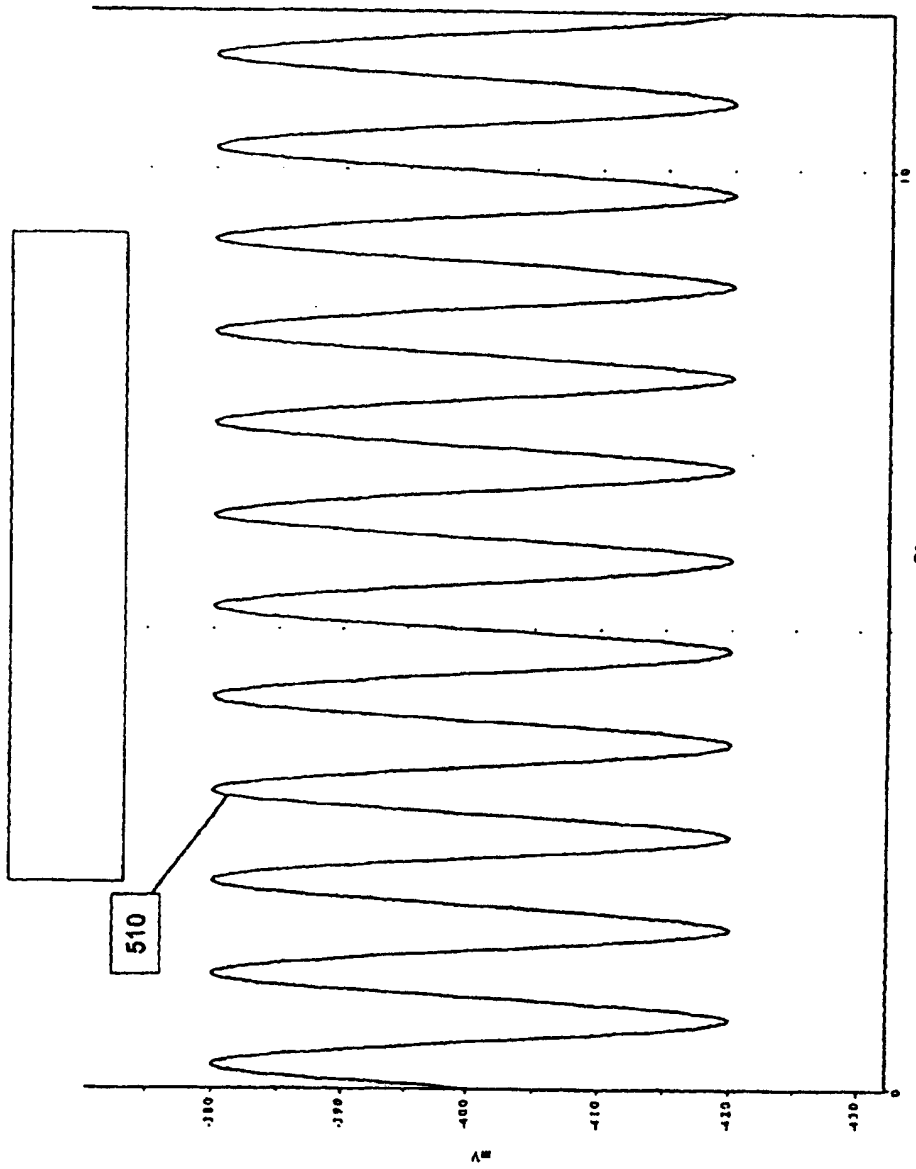


图 11

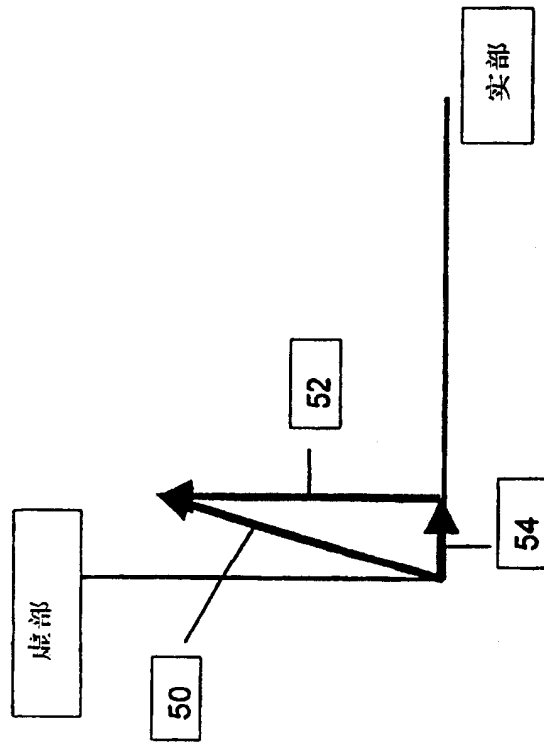


图 12

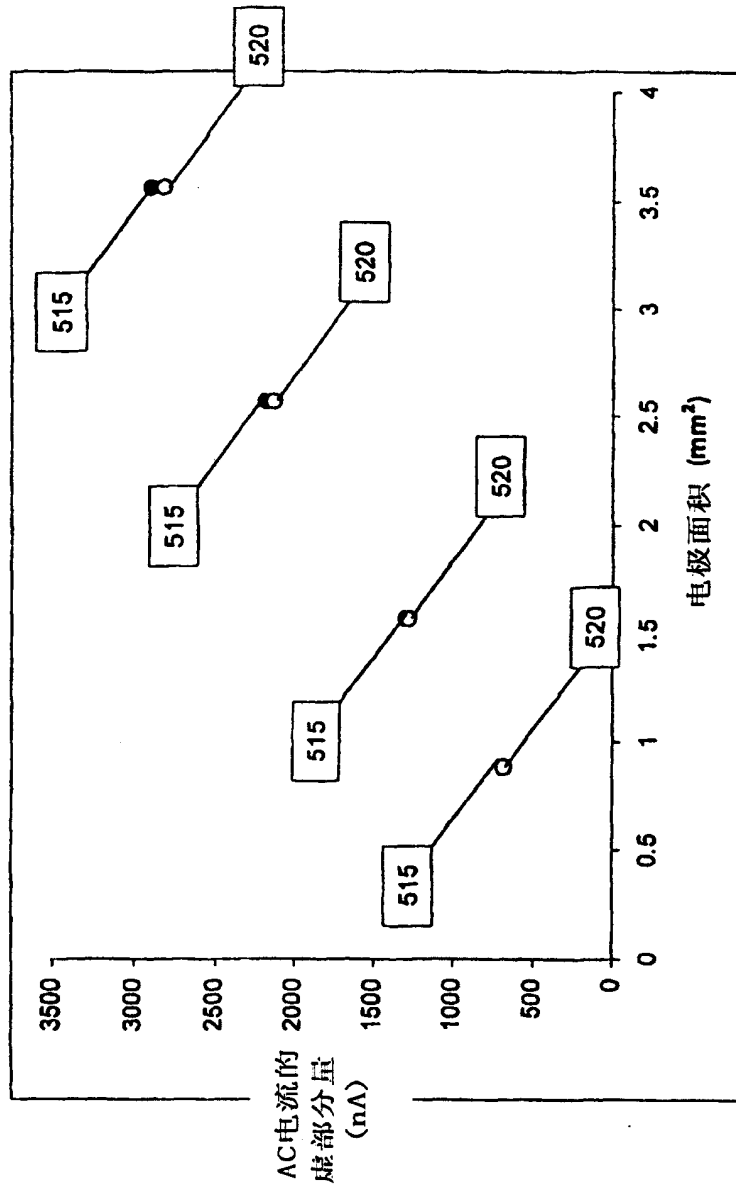


图 13

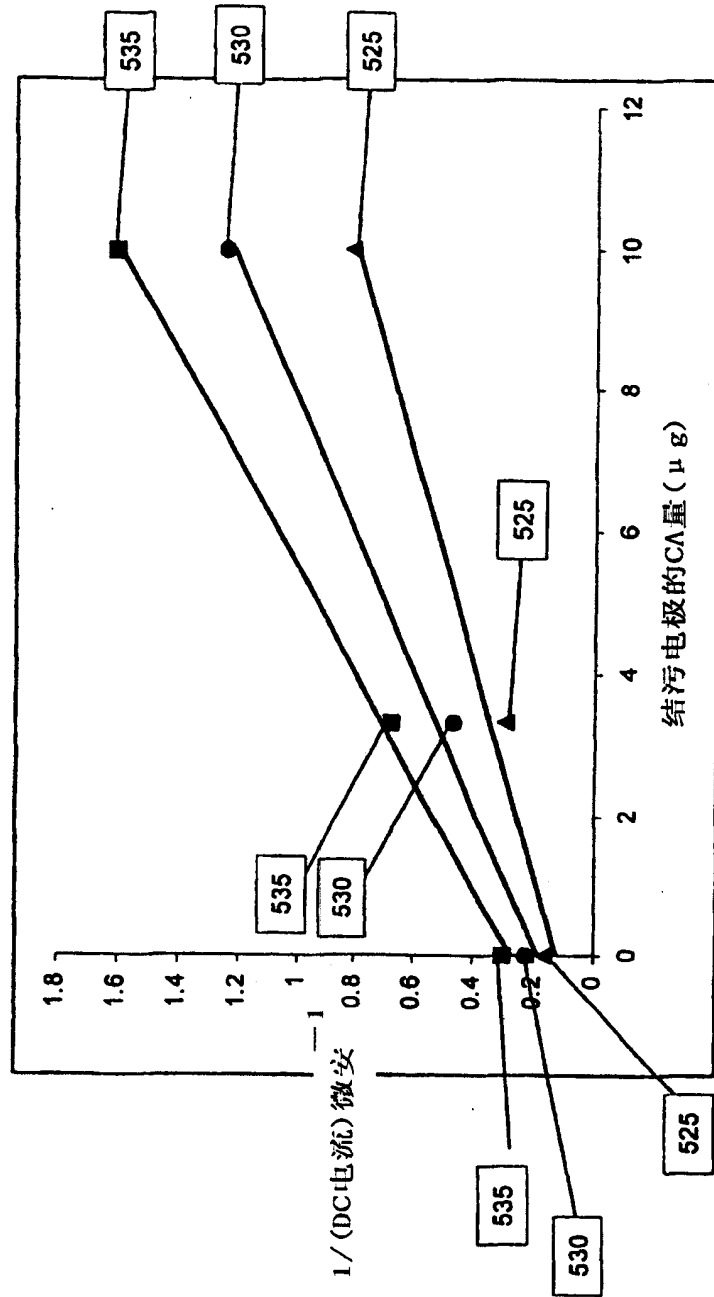


图 14

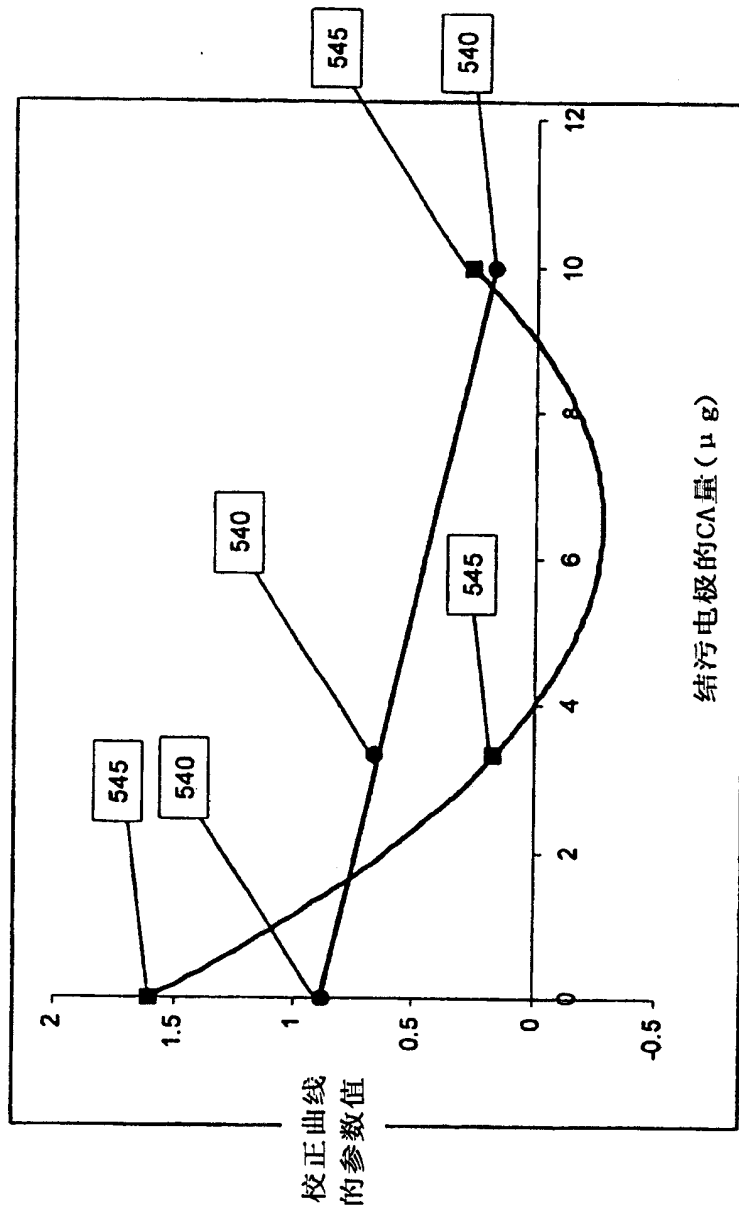


图 15

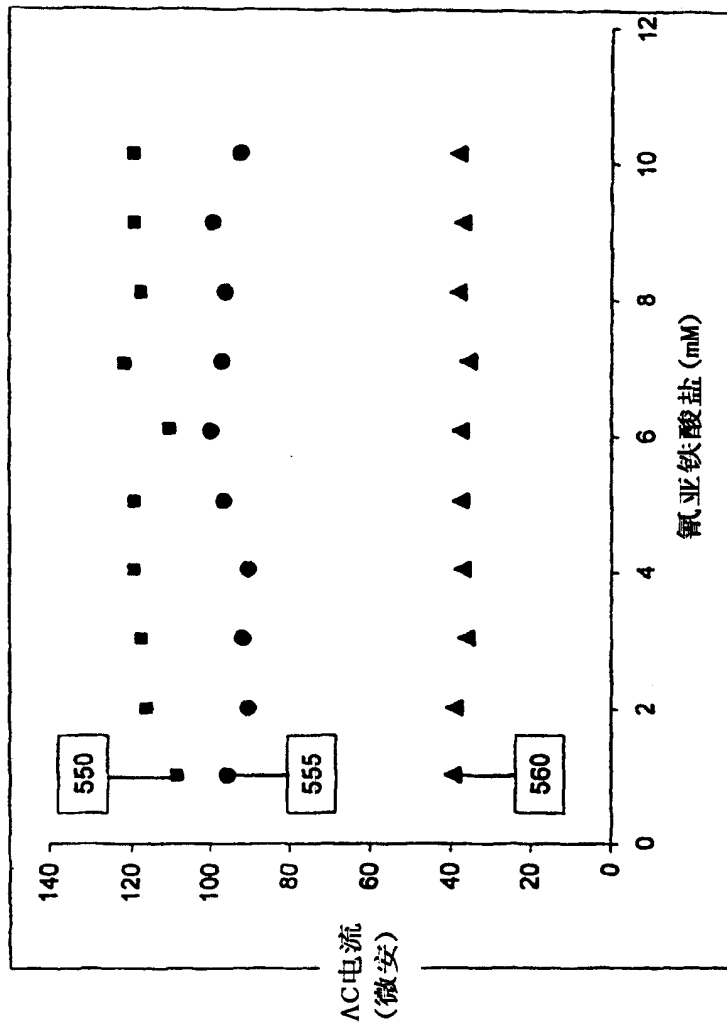


图 16

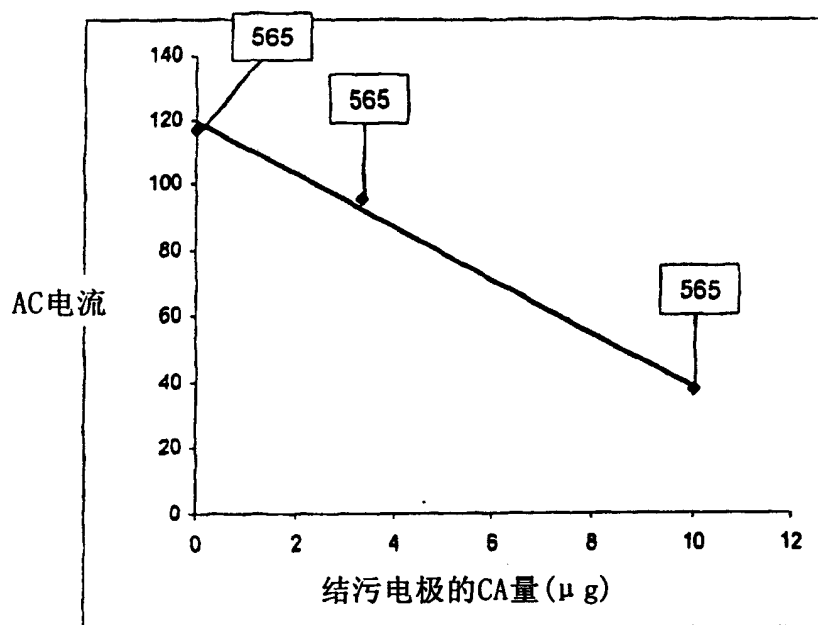


图 17

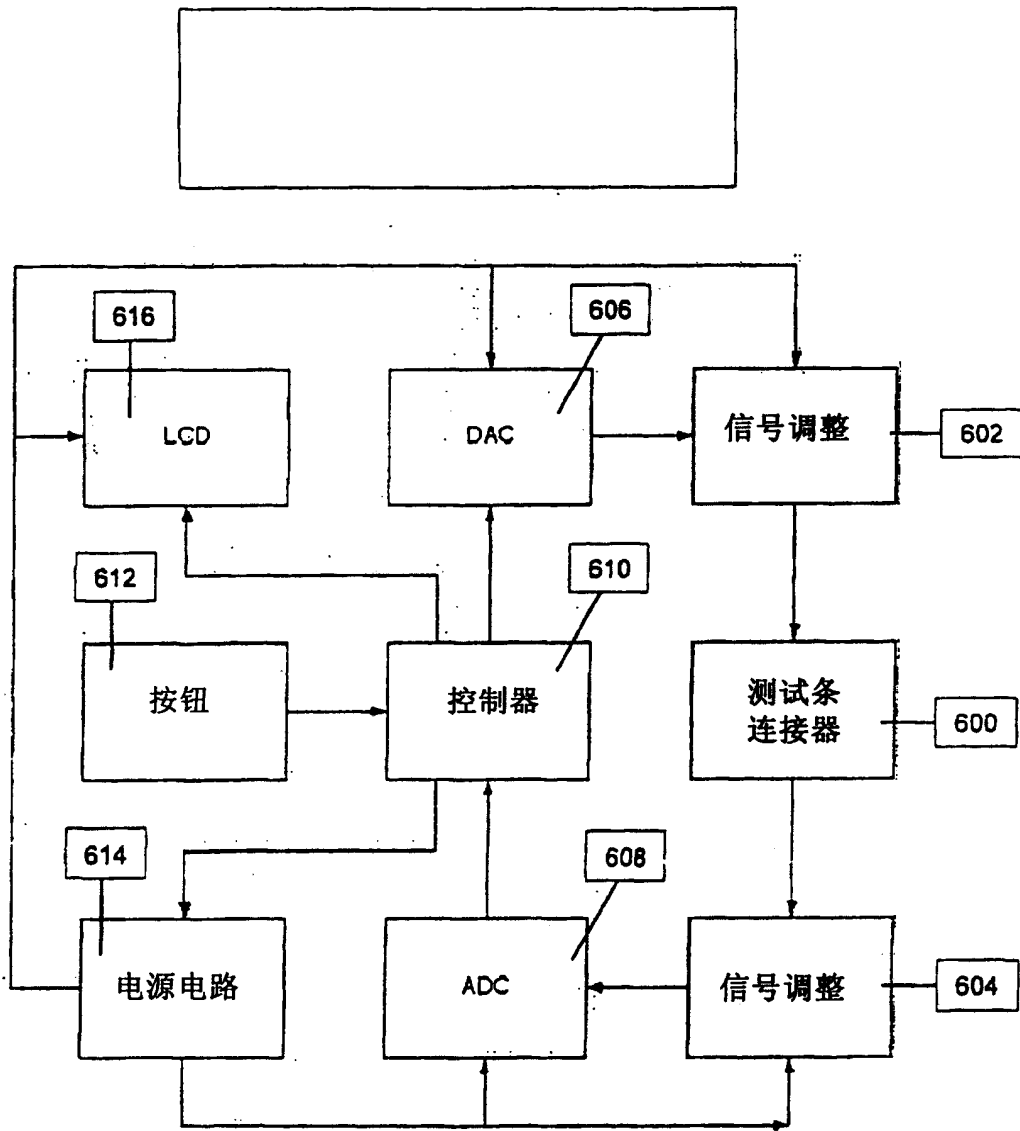


图 18

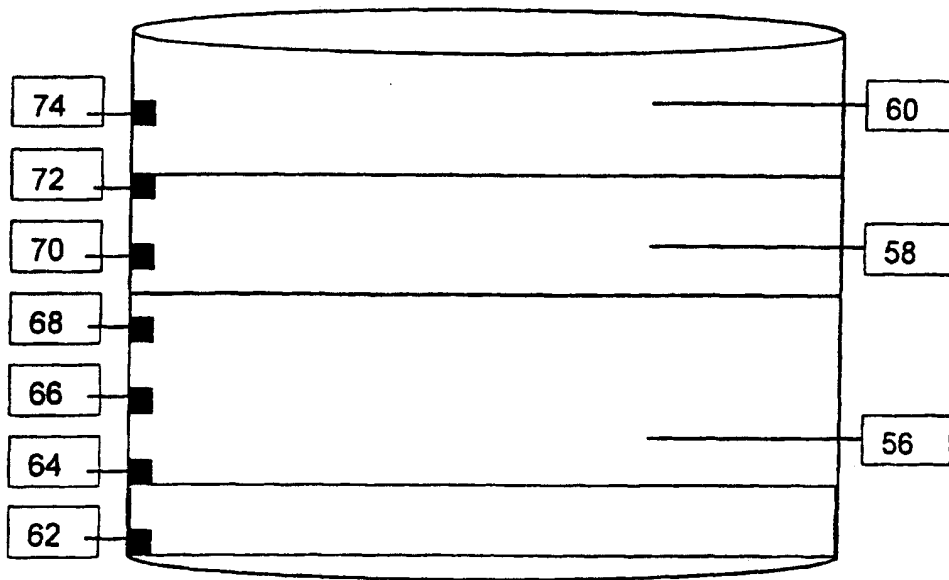


图 19