

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

M

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-177360-00007-0000

Fecha: 2013-09-13 16:28:09
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 65

lombia
31 Of.
202
390624
o. 6207
aw.com
e.net.co
e.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

Bogotá D.C., 13 de septiembre de 2013

Señores
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Ciudad

REFERENCIA: Expediente No. 11 –177.360

TÍTULO: “MÉTODO Y DISPOSITIVO DE NANOGRAVIMETRÍA EN MEDIOS FLUIDOS BASADO EN RESONADORES PIEZOELÉCTRICOS”

SOLICITANTE: UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA

TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 6.842 del 23 de abril de 2013.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de la sociedad **UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 7.918 del 7 de mayo de 2013.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE.

Reivindicaciones

El Examinador Técnico de Patentes objeto el Capítulo Reivindicatorio porque:

“Las reivindicaciones 1 a 3 y 9 no son claras porque mencionan: “resonador piezoeléctrico” y “sensor piezoeléctrico”, siendo frases de carácter general que sugieren de forma imprecisa que la protección se extiende a otras posibles variaciones o modificaciones. Se sugiere definir un tipo preciso de sensor”.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

“Las reivindicaciones 1, 3 y 10 no son claras porque los términos y frases: “por encima”, “por debajo”, “sea menor”, “cierta”, “en función de las características del experimento”, “cuyas características físicas permanecen estables”, “al menos”, son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o un rango concreto”.

“Las reivindicaciones 1, 6 y 9, no son claras porque caracterizan las partes de la invención en términos de su funcionalidad, resultados a obtener y efectos esperados, así: “...siendo calculada dicha variación de masa como una función de la variación de fase de la señal...”, “...es indicativa de la concentración de una determinado material o compuesto químico o biológico en la disolución líquida que está en contacto con el recubrimiento”, “...estableciendo contacto eléctrico con los extremos de los electrodos (4) del resonador piezoeléctrico (2)”; lo cual no define la invención y no determina las características técnicas esenciales o estructurales, además que estas reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado”.

“(...)”.

R/: Nuestro poderdante se permite manifestar que de acuerdo a las objeciones del Examinador Técnico de Patentes procedió a modificar el capítulo reivindicatorio, donde:

Se unificaron los **términos de resonador piezoeléctrico y sensor piezoeléctrico**, puesto que son términos equivalentes. En todos aquellos lugares donde no aparecía el adjetivo piezoeléctrico ha sido añadido, con objeto de especificar el **tipo de sensor que es de Onda Acústica en Volumen** (resonadores tipo Bulk Acoustic Wave), donde los representantes más conocidos son QCM y HFFQCM.

La frase **“siendo calculada dicha variación de masa como una función de la variación de fase de la señal”** se definió como característica del proceso cómo se lleva a cabo el cálculo de la variación de masa, que se hacen en función de la

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37- 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

variación de fase de la señal de test. Hemos procedido a **añadir “...de la señal de test”** con objeto de dejar claro de qué señal de test estamos hablando.

La frase **“cuyas características físicas permanecen estables”** utilizada en la **reivindicación 1 y 3**, se refiere a las características estables del líquido o fluido como son: densidad y propiedades visco elásticas (módulo elástico y módulo de pérdida). Las características físicas de un fluido son Temperatura, presión, densidad.

Por lo anterior, se **modificó la reivindicación 1**.

La expresión **“al menos”** empleada en **“al menos dos agujeros”** reivindicación 9, y en **“al menos, un dispositivo”** en la reivindicación 10, no consideramos que sean imprecisas, al contrario establecen un número mínimo de los elementos a los que van asociados, esto es, dos agujeros (reiv. 9) y un dispositivo (reiv. 10). Estos rangos no se pueden especificar porque varían en función del líquido de que se trate y de sus características físicas.

Además, la explicación para utilizar las expresiones **“por encima o por debajo de un valor previamente determinado”** es la siguiente:

Cuando se establece la **señal de test** a una frecuencia determinada que corresponde a la frecuencia denominada “frecuencia de resonancia serie dinámica del resonador”, la frecuencia de máxima conductancia, existe un margen de desviación en la respuesta del sensor donde la relación entre los cambios de fase y de masa es lineal. Este margen de desviación es necesario determinarlo previamente en cada experimento porque depende del sensor resonante, especialmente de su frecuencia de resonancia, y también del medio que tiene

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. – Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

encima; es decir depende del experimento. Para **medios en gas** este margen es muy estrecho y para **medios líquidos** el margen es mayor dependiendo además de las propiedades visco elásticas y la densidad del medio. Por tanto este margen hay que determinarlo para cada experimento al inicio del mismo. Por eso se incluye "**determinado previamente**".

En la **reivindicación 1**, se adicionó la **determinación de la frecuencia de test**, se indica que la determinación del margen de funcionamiento lineal, depende del experimento y es cuantificado como la desviación de fase que corresponde al margen de frecuencias donde la respuesta de susceptancia del sensor resonante se comporta de forma sustancialmente lineal, entendiendo por sustancialmente lineal una desviación respecto del comportamiento lineal menor al 20%. Este margen se evalúa alrededor de la frecuencia de resonancia serie dinámica o de test determinada previamente determinada.

Se eliminó la **reivindicación 6** porque el Examinador objeto la expresión "...es indicativa de la concentración de una determinado material o compuesto químico o biológico en la disolución líquida que está en contacto con el recubrimiento" y efectivamente esta expresión es indicativa de los resultados a obtener.

Con respecto a la expresión "...estableciendo contacto eléctrico con los extremos de los electrodos (4) del resonador piezoeléctrico (2)"; se modificó de acuerdo a: "**donde dicho material conductor establece contacto eléctrico con los extremos de los electrodos (4) del resonador piezoeléctrico (2)**", de manera que refleje una característica constructiva del dispositivo de detección de cambios de masa.

Consideramos, que en ciertas ocasiones se hace necesario **caracterizar los objetos por la funcionalidad que llevan a cabo**, como es el caso de los

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalía a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPIPI

circuitos integrados, medios de procesamiento digital como procesadores, o microcontroladores o microprocesadores.

En la reivindicación 2 se explicaron los símbolos usados en la fórmula enunciada.

Se modificó la redacción de las **reivindicaciones 7 y 10** con el objeto de no tener una falsa dependencia múltiple.

Se eliminó la reivindicación 8

La dependencia de la reivindicación original 9, ha sido modificada.

La expresión “y presiona sobre la soporte (1)” en la **reivindicación 9** se reemplazó por: **“presiona sobre la pieza soporte (1)”**

Por lo anterior, nuestro poderdante pone a consideración del Despacho un **NUEVO CAPITULO REIVINDICATORIO** el cual incluye **ocho (8) Nuevas Reivindicaciones** en seis folios, que cumplen con los requisitos de claridad exigidos por el art. 30 de la Decisión 486.

2. DESCRIPCION. (Art 28 D 486)

El Examinador objeta que la **descripción de la invención** porque contiene errores en la digitación del documento, así:

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

“Error en la digitación, redacción y/o traducción de la descripción, según el uso del siguiente símbolo: “□” (Fl. 12, líneas 14 y 15, Fl. 32, líneas 29, 30, 32 y 34, Fl. 34, líneas 21, 22 y 24, Fl. 35, líneas 2, 6 a 8 y 11, Fl. 36, línea 24, Fl. 38, líneas 8 y 10, Fl. 42, línea 10, Fl. 44, líneas 6, 7 y 14, Fl. 45, línea 3, Fl. 47, líneas 14 y 23). Se sugiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.”

R/: Con relación a las objeciones del Examinador de Patentes con respecto a la **descripción de la invención** de la presente solicitud, se procedió a corregir los símbolos objetados, para lo cual nos permitimos adjuntar la memoria descriptiva con las correcciones al símbolo mencionado.

Además de los **errores de digitación han sido corregidos:**

- La expresión: “...otro nervio (9) que bordea el agujero central...quedando a la misma altura que los otros nervios (6, 9)”, **ha sido reemplazada por “otro nervio (9) que bordea el agujero central (8) del hueco (10), quedando a la misma altura que los otros nervios (6).”**

Finalmente, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes: una **NUEVA DESCRIPCION DE LA INVENCION** en cuarenta y seis folios; un **NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO** el cual incluye **ocho (8) Nuevas Reivindicaciones** en seis folios; los cuales cumplen con los requisitos de **NOVEDAD, NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL** exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 7.918 del 7 de mayo de 2013; por lo tanto, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **“MÉTODO Y DISPOSITIVO DE NANOGRAVIMETRÍA EN MEDIOS FLUIDOS BASADO EN RESONADORES PIEZOELÉCTRICOS”** a nombre de la **UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA**, para las nuevas Reivindicaciones 1 a 8 inclusive.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



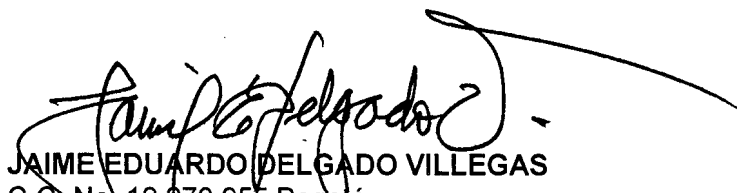
Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

Atentamente,



JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
C.C. No. 19.270.955 Bogotá
T.P. No. 43.308 C.S.J.

Anexos:

Nueva Descripción de la invención (46) folios.

Figuras y resumen (6) folios.

Nuevas (8) Reivindicaciones en seis folios.

8

MÉTODO Y DISPOSITIVO DE NANOGRAVIMETRÍA EN MEDIOS FLUIDOS BASADO EN RESONADORES PIEZOELÉCTRICOS

DESCRIPCIÓN

5

OBJETO DE LA INVENCION

La presente invención está relacionada con el campo de los sensores químicos, en particular con los que utilizan medidas eléctricas para detectar cambios extraordinariamente pequeños de masa, y más particularmente con los que utilizan como base los resonadores piezoeléctricos como micro ó nano-balanzas en medios líquidos.

15

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Los sensores de microbalanza, y entre ellos los basados en cristales de cuarzo piezoeléctrico, son dispositivos que se utilizan para medir de forma precisa variaciones en la masa depositada sobre ellos por unidad de superficie, a través de los cambios que sufre la frecuencia de resonancia de dichos cristales operando como resonadores. Dentro de la variedad de sensores de microbalanza existentes en el mercado, los denominados resonadores de cuarzo en corte AT (donde dicho tipo de corte corresponde a un corte según un ángulo de $35^{\circ}15'$ de inclinación respecto al eje óptico z del cristal y perpendicular al plano y-z del mismo) se están convirtiendo en una herramienta analítica alternativa en una gran cantidad de aplicaciones, en las que se desea detectar la presencia de especies en disolución o caracterizar procesos químicos, con una resolución comparable en muchos casos a las técnicas químicas clásicas (Ver las referencias: A.W. Czanderna and C. Lu (1984) in "Applications of piezoelectric quartz crystal microbalances", C.Lu and A.W. Czanderna (eds), Elsevier, Amsterdam, Vol. 7;

- 5 A. Janshoff, H-J Galla and C. Steinem (2000) "Piezoelectric mass-sensing devices as biosensors-an alternative to optical biosensors?" *Angew. Chem. Int. Ed.* 39:4004-4032; MA. Cooper and VT. Singleton (2007) "A survey of the 2001 to 2005 quartz crystal microbalance biosensor literature: applications of acoustic physics to the analysis of biomolecular interactions" *Journal of Molecular Recognition* 20 (3):154-184; TA. Camesano, YT. Liu and M. Datta (2007) "Measuring bacterial adhesion at environmental interfaces with single-cell and single-molecule techniques" *Advances in Water Resources* 30 (6-7):1470-1491; O. Lazcka, FJ. Del Campo and FX, Muñoz (2007) "Pathogen detection: A perspective of traditional methods and biosensors" *Biosensors & Bioelectronics* 22 (7):1205-1217; TS. Hug (2003) "Biophysical methods for monitoring cell-substrate interactions in drug discovery" *Assay and Drug Development Technologies* 1 (3): 479-488; FL. Dickert, P. Lieberzeit and O. Hayden (2003) "Sensor strategies for micro-organism detection – from physical principles to imprinting procedures" *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 377 (3):540-549; 10 KA. Marx (2003) "Quartz crystal microbalance: A useful tool for studying thin polymer films and complex biomolecular systems at the solution-surface interface" *Biomacromolecules* 4 (5):1099-1120; KA. Fahrnich, M. Pravda and GG. Guilbault (2002) "Immunochemical detection of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)" *Analytical Letters* 35 (8): 1269-1300; J. Wegener, A Janshoff and C. Steinem (2001) "The quartz crystal microbalance as a novel means to study cell-substrate interactions in situ" *Cell Bio-chemistry and Biophysics* 34 (1):121-151; CK. O'Sullivan and GG. Guilbault "Commercial quartz crystal microbalances – theory and applications" *Biosensors & Bioelectronics* 14 (8-9):663-670; CK. O'Sullivan, R. Vaughan and GG. Guilbault 15 (1999) "Piezoelectric immunosensors – theory and applications" *Analytical Letters* 32 (12):2353-2377; K.Bizet, C. Grabielli and H. Perrot (1999) "Biosensors based on piezoelectric transducers" *Analusis EurJAC* 27:609-616). 20 25

El uso del resonador a cristal de cuarzo en corte AT como microbalanza de cuarzo, más conocida por sus siglas en literatura anglosajona QCM (quartz crystal microbalance), se basa en la bien conocida, por los expertos en la materia, ecuación de Sauerbrey (G. Sauerbrey (1959) "Verwendung von schwingquarzen zur wägung dünner schichten und zur mikrowägung" *Zeitschrift Fuer Physik* 155 (2): 206-222). La ecuación de Sauerbrey establece que la disminución en la frecuencia de resonancia del resonador es proporcional al incremento en la densidad superficial de masa del recubrimiento sobre la superficie del sensor. Cuando el sensor está en contacto con un medio líquido Newtoniano, la ecuación de Kanazawa (K.K. Kanazawa and J.G. Gordon II (1985) "The oscillation frequency of a quartz resonator in contact with a liquid" *Analytica Chimica Acta* 175:99-105) proporciona el desplazamiento en la frecuencia de resonancia del resonador debido al contacto con el fluido. Para un sensor QCM con una de sus superficies recubierta por una capa de material muy fina, tan fina que el desfase de la onda acústica a través del espesor del recubrimiento sea muy pequeño, y enfrentada a un medio líquido Newtoniano, la ecuación de Martin (I) proporciona la relación cuantitativa de la combinación de los efectos de la masa del recubrimiento (efecto Sauerbrey) y del líquido (efecto Kanazawa) en la variación de la frecuencia de resonancia (S.J. Martin, V.E. Granstaff and G.C. Frye (1991) "Characterization of quartz crystal microbalance with simultaneous mass and liquid loading" *Anal. Chem.* 63:2272-2281).

$$\Delta f = -\frac{2f_s^2}{Z_{cq}}(\rho_c h_c + \frac{1}{2}\rho_L \delta_L) \quad (I)$$

En la ecuación anterior, el primer término del segundo miembro corresponde al efecto Sauerbrey y el segundo al efecto Kanazawa, donde f_s es la frecuencia de resonancia del sensor, Z_{cq} es la impedancia acústica característica del cuarzo, ρ_c y h_c son, respectivamente, la densidad y el espesor del recubrimiento y ρ_L and δ_L son, respectivamente, la densidad y la profundidad de

penetración de la onda acústica en el líquido: $1/2\rho_L\delta_L$ es, de hecho, la densidad superficial de masa equivalente asociada con el movimiento oscilante de la superficie del sensor en contacto con el medio líquido.

De acuerdo con la ecuación (I), para una densidad de masa superficial del recubrimiento determinada, el valor absoluto del desplazamiento de frecuencia se incrementa de forma directamente proporcional al cuadrado de la frecuencia de resonancia. Consecuentemente, parece lógico pensar que tanta mayor sensibilidad tendrá un sensor QCM cuanto mayor sea su frecuencia de resonancia. De hecho, la frecuencia de resonancia ha sido siempre el parámetro de caracterización fundamental en los sensores QCM.

Efectivamente, en la práctica, la gran mayoría de las técnicas utilizadas en la caracterización de sensores QCM han sido utilizadas para determinar la variación en la frecuencia de resonancia del resonador, entre otros parámetros relevantes del mismo (la patente US5201215 concedida a Granstaff et al. "Method for simultaneous measurement of mass loading and fluid property changes using a quartz crystal microbalance", incluye otros parámetros del sensor que es conveniente monitorear; ver también las referencias: A. Arnau, V. Ferrari, D. Soares, H. Perrot, "Interface Electronic Systems for AT-Cut QCM Sensors. A comprehensive review", in *Piezoelectric Transducers and Applications*, 2nd Ed., pp 117, A. Arnau Ed., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, (2008); F. Eichelbaum, R. Borngräber, J. Schröder, R. Lucklum, and P. Hauptmann (1999) "Interface circuits for quartz crystal microbalance sensors" *Rev. Sci. Instrum.* 70:2537-2545); los analizadores de redes o de impedancia se utilizan para determinar la conductancia del resonador en el margen de frecuencias de resonancia y determinar la frecuencia que corresponde con la máxima conductancia (J. Schröder, R. Borngräber, R. Lucklum and P. Hauptmann (2001) "Network analysis based interface electronics for quartz crystal microbalance" *Review Scientific Instruments* 72 (6):2750-2755; S. Doerner, T. Schneider, J. Schröder and P. Hauptmann (2003)

"Universal impedance spectrum analyzer for sensor applications" in Proceedings of IEEE Sensors 1, pp. 596-594); la técnica de decaimiento, que está recogida en la patente US6006589 concedida a Rodahl et al., en 1999 (ver también la referencia M. Rodahl and B. Kasemo (1996) "A simple setup to simultaneously measure the resonant frequency and the absolute dissipation factor of a quartz crystal microbalance" *Rev. Sci. Instrum.* 67:3238-3241), procesa la señal resultante al desconectar la señal con la que ha sido excitado el resonador, durante un cierto tiempo, a una frecuencia cercana a la de resonancia. Este análisis proporciona finalmente información sobre la variación de la frecuencia de resonancia, serie o paralelo dependiendo de la configuración, y las pérdidas en el resonador; en las técnicas basadas en osciladores el sensor resonante se utiliza como elemento de control de la frecuencia de oscilación, permitiendo un seguimiento continuo de una frecuencia que corresponde a una fase específica del resonador en el margen de resonancia. Esta frecuencia puede utilizarse en muchas aplicaciones como referencia de la frecuencia de resonancia del resonador (ver las referencias siguientes: H. Ehahoun, C. Gabrielli, M. Keddam, H. Perrot and P. Rousseau (2002) "Performances and limits of a parallel oscillator for electrochemical quartz crystal microbalances" *Anal. Chem.* 74:1119-1127; C. Barnes (1992) "Some new concepts on factors influencing the operational frequency of liquid-immersed quartz microbalances" *Sensors and Actuators A-Physical* 30 (3):197-202; K.O. Wessendorf (1993) "The lever oscillator for use in high resistance resonator applications" in Proceedings of the 1993 IEEE International Frequency Control Symposium, pp. 711-717; R. Borngräber, J. Schröder, R. Lucklum and P. Hauptmann (2002) "Is an oscillator-based measurement adequate in a liquid environment?" *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelect. Freq. Contr.* 49 (9):1254-1259; S. J. Martin, J. J. Spates, K. O. Wessendorf, T. W. Schneider and R. J. Huber (1997) "Resonator/oscillator response to liquid loading" *Anal. Chem.* 69:2050-2054). Las técnicas basadas en osciladores son

las más simples y rápidas en el seguimiento de la frecuencia pero tienen inconvenientes de funcionamiento en medios líquidos, donde tienen lugar numerosas aplicaciones de gran interés; por ello grandes esfuerzos se han realizado en el diseño de osciladores apropiados para estas aplicaciones que han

5 dado lugar a diversas patentes tales como: la patente US 4,783,987 concedida a Hager en 1988 titulada "System for sustaining and monitoring the oscillation of piezoelectric elements exposed to energy-absorptive media"; las patentes US_4788466 y US_6848299_B2 concedidas a Paul et al., en 1988 y en 1995, "Piezoelectric sensor Q loss compensation" y "Quartz crystal microbalance with

10 feedback loop for automatic gain control"; las patentes US_5416448 y US_6169459 concedidas a Wessendorf en 1995 y 2001 "Oscillator circuit for use with high loss Quartz resonator sensor" y "Active bridge oscillator"; finalmente, existe un grupo de técnicas que podríamos denominar "técnicas de enganche" (ver referencias A. Arnau, T. Sogorb, Y. Jiménez (2002) "Circuit for

15 continuous motional series resonant frequency and motional resistance monitoring of quartz crystal resonators by parallel capacitance compensation" Rev. Sci. Instrum. 73 (7): 2724-2737; V. Ferrari, D. Marioli, and A. Taroni (2001) "Improving the accuracy and operating range of quartz microbalance sensors by purposely designed oscillator circuit" IEEE Trans. Instrum. Meas.

20 50:1119-1122; A. Arnau, J.V. García, Y. Jiménez, V. Ferrari and M. Ferrari (2007) "Improved Electronic Interfaces for Heavy Loaded at Cut Quartz Crystal Microbalance Sensors" in Proceedings of Frequency Control Symposium Joint with the 21st European Frequency and Time Forum. IEEE International, pp.357-362; M. Ferrari, V. Ferrari, D. Marioli, A. Taroni, M. Suman and E.

25 Dalcanale (2006) "In-liquid sensing of chemical compounds by QCM sensors coupled with high-accuracy ACC oscillator" IEEE Trans. Instrum. Meas. 55 (3):828-834; B. Jakoby, G. Art and J. Bastemeijer (2005) "A novel analog readout electronics for microacoustic thickness shear-mode sensors" IEEE Sensors Journal 5 (5):1106-1111; C. Riesch and B. Jakoby (2007) "Novel

31



Readout Electronics for Thickness Shear-Mode Liquid Sensors Compensating for Spurious Conductivity and Capacitances" IEEE Sensors Journal 7 (3): 464-469) que pueden ser consideradas como sofisticados osciladores, en el sentido que incluyen un bucle de realimentación, donde la fuente de excitación del sensor puede considerarse externa al mismo y donde la condición de realimentación del bucle puede calibrarse de forma precisa. Estas técnicas permiten monitorizar con precisión la frecuencia de resonancia serie dinámica del resonador y algunas de ellas han sido protegidas mediante patentes (MI2003A000514, concedida a Ferrari et al, "Metodo e dispositivo per determinare la frequenza di risonanza di sensori piezoelettrici risonanti" y la patente ES2197796 concedida a Arnau et al., en 2004 "Sistema de caracterización de sensores de cristal de cuarzo resonante en medios fluidos, y procedimiento de calibración y compensación de la capacidad del cristal de cuarzo").

Otras patentes recientes que utilizan, de una u otra forma, alguna de las técnicas descritas o variaciones de las mismas pero con un objetivo común que es el seguimiento de la frecuencia de resonancia del sensor han sido revisadas (las concedidas a J.P. Dilger et al., en 2000 y 2001, US 6161420 "High frequency measuring circuit" y US 6222366_B1 "High frequency measuring circuit with inherent noise reduction for resonating chemicals sensors"; la concedida a J.R. Vig en 2001, US 6247354_B1, "Techniques for sensing the properties of fluids with resonators"; la patente concedida a Chang et al., en 2003, US 6557416 B2 "High resolution biosensor system"; la patente concedida a Nozaki en 2006, US 7036375 B2, "QCM sensor and QCM sensor device"; la concedida a Dayagi et al., en 2007, US 7159463 B2 "Sensitive and selective method and device for the detection of trace amounts of a substance"; la concedida a Itoh et al., en 2007, US 7201041B2 "Analysis method using piezoelectric resonator"; la concedida a Zeng et al., en 2008, US 7329536 B2 "Piezoimmunosensor").

La principal razón para realizar el seguimiento de la frecuencia de resonancia del resonador y, por tanto, de su variación, es la existencia de una relación simple entre esta variación y las magnitudes físicas de interés en una aplicación real, en este caso la variación en la densidad superficial de masa sobre la superficie del sensor, que puede ser debida a cambios en la densidad del recubrimiento o de las propiedades del medio líquido, y que ha sido presentada en la ecuación (I). En muchas aplicaciones, por ejemplo en biosensores piezoeléctricos, que cubren una gran variedad de caracterización de procesos (ver referencia MA. Cooper and VT. Singleton (2007) "A survey of the 2001 to 2005 quartz crystal microbalance biosensor literature: applications of acoustic physics to the analysis of biomolecular interactions" *Journal of Molecular Recognition* 20 (3):154-184), los desplazamientos experimentados por la frecuencia de resonancia del sensor son habitualmente muy pequeños, del orden de decenas de hercio en megahercios; y son debidos al incremento de masa sobre la capa fina sensible que recubre el resonador, donde el medio fluido mantiene sensiblemente constantes sus propiedades físicas. Por lo tanto, grandes esfuerzos se están realizando para mejorar la sensibilidad del sensor de microbalanza de cuarzo; la mayoría de estos esfuerzos están encaminados a incrementar la frecuencia de resonancia del resonador, como sugiere la ecuación (I). Sin embargo, la ecuación (I) establece una sensibilidad ideal teórica que asume, implícitamente, una estabilidad infinita de los componentes del sistema de caracterización y del proceso de medida, de tal forma que no existen ni perturbaciones asociadas al sistema de medida ni inestabilidades procedentes del sistema electrónico de caracterización. Desgraciadamente esto no es así, y la sensibilidad no depende exclusivamente del resonador sino también del diseño y configuración del sistema de medida y del circuito electrónico de caracterización. Se entiende aquí por sistema de medida toda la infraestructura necesaria para la realización del experimento, que incluye la celda de medida, los elementos de flujo, bombas, sistemas de regulación de

12

temperatura, etc., a excepción del circuito electrónico de caracterización. Si se asume que el sistema de medida ha sido diseñado para minimizar las perturbaciones o interferencias que pueden afectar a la frecuencia de resonancia del resonador tales como: cambios en la temperatura, vibraciones, cambios en la presión del fluido por uso de bombas de inyección poco adecuadas, etc., la sensibilidad del conjunto dependerá de la precisión en la medida de la frecuencia de resonancia del sensor que, a su vez, dependerá de la interferencia generada por el propio sistema electrónico de caracterización. Por tanto, la sensibilidad no puede ser evaluada adecuadamente sin tener en cuenta el sistema empleado para caracterizar el sensor.

Los sistemas empleados para caracterizar a los resonadores piezoeléctricos en aplicaciones de microbalanza, la mayoría de los cuales han sido descritos anteriormente, pueden clasificarse en dos tipos: a) los que interrogan de forma pasiva al sensor que se mantiene externo al sistema de caracterización, y b) aquéllos en los que el sensor forma parte del mismo sistema de caracterización. En el primer grupo se encuentran los analizadores de redes o impedancia y las técnicas de decaimiento, mientras que en el segundo grupo pueden incluirse los osciladores; las técnicas de enganche se puede considerar que se encuentran entre ambos grupos.

Las ventajas de los analizadores de redes o de impedancia son reconocidas y están asociadas al hecho de que el sensor puede caracterizarse tras una calibración en la que se ha compensado cualquier influencia eléctrica externa al propio sensor. Por su parte, los métodos de decaimiento proporcionan una precisión elevada, siempre que la precisión en la adquisición de la señal de decaimiento sea alta, tanto en fase como en amplitud, lo que resulta complejo para resonadores de altas frecuencias. Por lo tanto, para resonadores de alta frecuencia, mayor de 50MHz, sólo los analizadores de impedancia resultan suficientemente precisos, pero su gran coste y dimensiones los hace inadecuados para aplicaciones como sensores. Las técnicas de enganche aportan

circuitos más simples que los analizadores a frecuencias relativamente bajas de los resonadores; sin embargo a frecuencias altas la complejidad de los circuitos aumenta y las ventajas en cuanto a simplicidad que representaban respecto de los analizadores o las técnicas de decaimiento se reducen considerablemente.

5 En consecuencia, los osciladores se convierten en la alternativa para monitorear la frecuencia de resonancia en resonadores de alta frecuencia; su bajo coste, su capacidad de integración y seguimiento continuo y rápido de la frecuencia de resonancia hacen que sea la alternativa escogida para implementar los sensores QCM a altas frecuencias de resonancia. Sin embargo, en un oscilador, la

10 sensibilidad está condicionada por la estabilidad de frecuencia y ésta por la estabilidad de fase, que depende de la respuesta de fase de todos los componentes del sistema oscilador. En principio, el papel de un resonador en un oscilador es absorber las variaciones de fase que ocurren en el resto de componentes del sistema oscilante; la gran pendiente de la respuesta fase-

15 frecuencia del resonador hace que estos cambios de fase se compensen con variaciones muy pequeñas en la frecuencia de oscilación. Sin embargo, en el caso de un sensor QCM lo que interesa precisamente es medir las variaciones que experimenta el sensor, por lo que cualquier variación en la respuesta de fase del resto de componentes que forma el circuito oscilador se traducirá en

20 inestabilidad de frecuencia. Más aún, el factor de calidad del resonador como sensor se reduce enormemente en aplicaciones en medio líquido, por lo que cambios relativamente pequeños en la respuesta de fase del resto de componentes del oscilador se traducirá en variaciones relativamente grandes en la frecuencia de oscilación, que aparecerán como ruido. Este ruido, de

25 frecuencia y de fase, aumenta con la frecuencia del sistema, por lo que no es evidente afirmar que un aumento en la frecuencia de resonancia del sensor supondrá necesariamente un aumento de la sensibilidad del sistema sensor, como indica la ecuación (I).

Un planteamiento alternativo sería interrogar al sensor con una señal de prueba (denominada señal test) procedente de una fuente externa de gran estabilidad en frecuencia y en fase, de forma similar como hacen los analizadores de impedancia o de redes, pero a una frecuencia de prueba (o frecuencia test) fija dentro de la banda de resonancia del sensor. Un cambio en la respuesta fase-frecuencia del resonador, por ejemplo debido a una variación en la densidad superficial de masa de la capa fina depositada sobre el resonador, sería detectado a partir del cambio de fase sufrido por la señal de test. En principio, este cambio de fase debería estar relacionado cuantitativamente con la variación de masa sobre la superficie del sensor. La patente US5932953 concedida a Drees et al., reivindica un método y un sistema basados en esta idea, que presenta las siguientes ventajas:

- La estabilidad de la señal de test puede ser muy elevada de manera que la precisión en la caracterización de la respuesta del sensor no se ve perturbada por el propio ruido de la señal de caracterización.

- La medida del desfase se realiza entre la señal original, a la entrada del circuito, y la señal resultante afectada por la respuesta del sensor; por lo tanto, la medida del desfase es diferencial y cualquier inestabilidad de fase de la señal original de test es transferida de forma simultánea a la señal de salida cancelándose mutuamente en la medida diferencial.

- La medida del desfase puede realizarse con circuitos relativamente simples, incluso a frecuencias muy elevadas, por lo que el sistema puede implementarse mediante una electrónica sencilla y fácilmente integrable.

- Al utilizar una señal de test de frecuencia fija, la misma señal, o una sintetizada a partir de ella, puede utilizarse para interrogar de forma simultánea a otros sensores, lo que facilita enormemente la implementación de sistemas de múltiples resonadores.

No obstante, estas ventajas aparentes que, en efecto, podrían ser proporcionadas por un método y un sistema de medida basados en la idea

original de interrogar al dispositivo sensor con una señal de test de frecuencia fija, no terminan de conseguirse mediante el método y el sistema presentados en la patente US5932953 mencionada por los siguientes motivos:

1.- El método reivindicado en dicha invención asume que la medida de fase proporciona una medida cuantitativa de la variación de masa del recubrimiento sensible depositado sobre la superficie del resonador; sin embargo no proporciona ninguna relación matemática entre dicha variación de fase y la correspondiente variación de masa. Por tanto, para aplicar dicho método sería necesario previamente realizar una calibración del dispositivo sensor, lo que complica la aplicación del método reivindicado. Más aún, en dicha patente, se asume que la sensibilidad dada por la relación entre la variación de la inserción de fase y la variación de masa aumenta también de forma proporcional a la frecuencia, de la misma manera que la relación entre la variación en la frecuencia de resonancia y la variación de masa. Esta asunción viene originada por la falta de rigor en el análisis del problema que pretende ser satisfecho por el método y sistema presentados en dicha patente. Como se verá en la descripción detallada de la presente invención esto no es así; todavía más, para resonadores en vacío o en medio gaseoso, la sensibilidad dada por la relación entre la variación de la inserción de fase y la variación de masa no aumenta en vacío, y lo hace muy poco en medio gaseoso, al aumentar la frecuencia de resonancia del sensor, mientras que en medio líquido lo hace proporcionalmente a la raíz cuadrada de la frecuencia de resonancia. Este resultado que es demostrado por primera vez en la presente invención demuestra que el objeto de la misma no es una modificación simple o trivial de la patente anterior.

2.- El método y sistema reivindicados en la patente US5932953 asumen que la frecuencia de la señal de test puede ser cualquier frecuencia dentro de la banda de resonancia del sensor. Como se demostrará en la presente invención, esto no es así. La señal de test que debe utilizarse para establecer la línea base o

de referencia de fase tiene necesariamente que ser, o estar muy próxima a, la denominada “frecuencia de resonancia serie dinámica” del sensor (denominada dicha frecuencia como FRSD y definida en la descripción detallada de la invención); de lo contrario las medidas de la variación de fase no pueden relacionarse de forma simple con la variación de masa, ya que esta relación dependería de la frecuencia exacta de la señal de test y del sensor utilizado, lo que invalidaría cualquier calibración realizada a otra frecuencia y haría inviable la aplicación del método reivindicado. En este sentido, el sistema que reivindica, basado en la medida diferencial simultánea de los desfases producidos por dos resonadores cuyas bandas de resonancia se solapan, uno de los cuales se utiliza como referencia, para cancelar los efectos externos tales como, temperatura, viscosidad, etc., y en los que la frecuencia de la señal de test es fijada en la zona intermedia de la banda de solapamiento, no proporciona los resultados deseados ya que los sensores son interrogados en zonas diferentes de su respuesta fase-frecuencia; por tanto, los efectos externos producen respuestas diferentes en cada resonador, lo que impide su cancelación.

3.- Más aún, la elección de la frecuencia de la señal de test, tal y como se ha puesto de manifiesto en el punto anterior, no ha sido prevista ni en el método, ni en el sistema reivindicados. En consecuencia, el sistema reivindicado no es adecuado para realizar una medida apropiada de la variación de fase a la frecuencia conveniente. El sistema objeto de la presente invención tiene en cuenta este aspecto, que resulta de un análisis riguroso del problema y, en consecuencia, no es resultado de una modificación simple o trivial del sistema mostrado en la patente anterior.

4.- El método y sistema reivindicados en la patente US5932953 únicamente establecen la medida de la variación de fase. Sin embargo, la medida exclusiva de la variación de fase no permite asegurar que las variaciones de fase estén relacionadas exclusivamente con las variaciones de masa en el sensor. En efecto, si las propiedades físicas del medio fluido sobre el

resonador cambian, las variaciones de fase pueden verse perturbadas por dicho cambio induciendo error en la caracterización de las variaciones de masa. Es necesario pues incluir en el sistema una forma que permita establecer la validez de la relación entre las variaciones de fase y masa.

5 5.- Como se ha mencionado, la sensibilidad fase-frecuencia no aumenta con la frecuencia de resonancia para el caso del vacío o en medio gaseoso, incluso para medios líquidos no aumenta tanto como era de esperar; en consecuencia puede seguir siendo conveniente utilizar la medida de la variación de frecuencia de resonancia como parámetro de caracterización. Este aspecto, 10 no es considerado por el sistema reivindicado en la patente US5932953 ya que no ha sido puesto de manifiesto hasta ahora. El sistema objeto de la presente invención considera este aspecto, tras el análisis que en la descripción detallada se incluye, implementando un sistema realimentado que permite establecer tanto la frecuencia de test adecuada como la medida opcional de la variación de la 15 frecuencia de resonancia.

 6.- La patente US5932953 reivindica un método y sistema en los que el sensor es interrogado con una señal de frecuencia fija dentro de la banda de resonancia del sensor. Una vez fijada la frecuencia de test ésta se mantiene constante durante todo el proceso de medida. El método y sistema reivindicados 20 no consideran el desplazamiento que sufre la frecuencia de test, dentro de la zona de resonancia durante el proceso de medida, como consecuencia del desplazamiento de la curva fase-frecuencia del resonador. Además, no se establece ningún procedimiento para realizar la selección de la frecuencia de test adecuada dentro de la zona de resonancia del sensor. Este aspecto es muy 25 importante, como ya se ha indicado y como se pondrá de manifiesto en la descripción detallada de la invención más adelante. Una mejora no trivial al sistema y método reivindicados, ya presentada en el punto anterior, es la introducción de una realimentación controlada que permita fijar la frecuencia adecuada de la señal de test y, al mismo tiempo, determinar cómo la frecuencia

de la señal de test se aleja de su valor óptimo durante el experimento a monitorear. Este aspecto es muy relevante ya que la modificación de la respuesta fase-frecuencia del resonador durante el experimento, puede llevar a que la señal de test esté, eventualmente, interrogando al sensor en una región de su respuesta fase-frecuencia en donde no exista sensibilidad, o ésta se haya reducido en gran medida, es decir, donde no se produzca variación de fase frente a variaciones en la masa del recubrimiento; dicho de otra manera, la respuesta del sensor se haya saturado. En particular, en medio gaseoso la saturación del sensor puede producirse rápidamente, es decir la excursión de la respuesta entre la variación de fase y la variación de masa puede ser muy corta, ya que la respuesta fase-frecuencia del sensor es muy abrupta. Por tanto, es un objeto importante de mejora incluir un método y sistema que permitan evaluar el grado de desviación de la frecuencia de la señal de test, respecto de su valor óptimo, durante el proceso de medida, y permitan corregir dicha frecuencia de test de forma adecuada y automática cuando la desviación de la frecuencia de test esté por encima de un valor previamente determinado.

7.- Finalmente, el sistema reivindicado en la patente US5932953 únicamente establece la medida de la variación de fase del sensor en su conjunto. Como se demostrará en la descripción detallada de la presente invención, es preciso diseñar un sistema que permita medir, de forma lo más precisa posible, la variación de fase debida al cambio en la respuesta de la impedancia asociada fundamentalmente a la rama dinámica del sensor, un diseño inadecuado reduciría la sensibilidad del sistema sensor.

Además de un método y un sistema electrónico de caracterización adecuados, otra de las dificultades a superar cuando se pretende trabajar con resonadores de frecuencias de resonancia fundamental muy altas, es su pequeño tamaño y fragilidad; estas características dificultan enormemente el diseño de una celda de medida que cumpla las siguientes especificaciones: extienda los contactos eléctricos del resonador para su conexión al sistema de

caracterización electrónica y permita aislar una de las caras del resonador del medio fluido sin perturbar en exceso la respuesta del sensor, facilite la realización de experimentos en flujo, en los cuales se canaliza un fluido de forma que entre en contacto con al menos una de las superficies vibrantes de un resonador piezoeléctrico, y permita un manejo seguro del sensor por los experimentadores. La invención tiene por objeto aumentar la sensibilidad de los sistemas de microbalanza actuales, por lo tanto presenta un método y un sistema electrónico de caracterización que deben ir acompañados de una celda de medida adecuada que haga factible tanto la aplicación del método como la caracterización eléctrica del sensor resonante. Actualmente no existen celdas de medida preparadas para trabajar con resonadores piezoeléctricos de cuarzo en corte AT de frecuencias fundamentales superiores a 50MHz por las razones mencionadas. La presente invención presenta un soporte y una celda de medida que soluciona estos inconvenientes.

El análisis precedente ha servido para poner de manifiesto algunas características fundamentales y diferenciales del objeto de la presente invención, que no se limitan a las patentes mencionadas sino que son mayoritariamente generales a los sistemas existentes en la actualidad.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Es pues un objeto prioritario de la invención proporcionar un método, un sistema electrónico y un soporte y celda de medida para caracterizar un proceso químico o físico cuyo resultado puede evaluarse en términos de transferencia, acumulación o pérdida de masa sobre un recubrimiento depositado sobre un sensor piezoeléctrico, y enfrentado a un medio fluido cuyas características físicas permanecen estables. La invención aprovecha la deducción de una expresión analítica que establece una relación simple entre la variación de fase de una señal de frecuencia fija, que interroga al resonador piezoeléctrico, y la

variación en la densidad de masa del recubrimiento depositado sobre el resonador. La presente invención presenta una mejora sustancial y evita los inconvenientes que presentan los sistemas anteriores. Adicionalmente, el método propuesto es válido para cualquier resonador que opere en modo de cizalla (definido dicho modo como aquél en el que el desplazamiento de las partículas es paralelo a la superficie del sensor y la onda se propaga en la dirección perpendicular al desplazamiento, es decir se genera una onda de propagación transversal) como son, por ejemplo, los resonadores de cuarzo con corte AT o resonadores de onda acústica en volumen y de película delgada, más conocidos por sus siglas en inglés FBAR (Film Bulk Acoustic Resonators), algunos de los cuales también pueden vibrar en modo de cizalla.

Es también un objeto de la presente invención proporcionar un método y sistema que no requiera la incorporación de los resonadores sensores en circuitos osciladores.

Es un objeto de la presente invención proporcionar un método y sistema que evite el uso de los complejos y costosos sistemas basados en analizadores de impedancia o sistemas de decaimiento para medir la transferencia, acumulación o pérdida de masa que ocurre sobre un recubrimiento depositado sobre un resonador piezoeléctrico, durante un proceso físico o químico, al mismo tiempo que proporciona un aumento de la sensibilidad.

Es un objeto prioritario de la presente invención proporcionar un método, que utiliza una relación matemática simple, para obtener una medida cuantitativa de la variación de masa sufrida por el recubrimiento, depositado sobre al menos una de las superficies del resonador sensor, a partir de la variación de fase sufrida por una señal de frecuencia fija y específica, dentro de la región de resonancia del sensor, al ser transmitida a través del sensor resonante durante el proceso físico o químico a caracterizar; evitando así la realización de complejos procedimientos de calibración.

Es otro objeto prioritario de la invención proporcionar un método y sistema que permitan establecer la frecuencia óptima de la señal de test utilizada para interrogar al sensor resonante, donde es válida la relación entre la variación de fase y la variación de masa mencionadas arriba; y cuyo método considere y
5 el sistema permita la corrección de la frecuencia de la señal de test en caso de que la desviación de ésta, respecto de su valor óptimo, al desplazase la respuesta fase-frecuencia del resonador por efecto de la variación de masa del recubrimiento, sea mayor de un cierto valor previamente determinado; evitando así la saturación en la respuesta del sensor resonante.

10 Es aún otro objeto de la presente invención proporcionar un método y sistema que permitan seleccionar entre el seguimiento de la frecuencia de resonancia serie dinámica o el seguimiento de la variación de fase de la señal de test, como parámetros de caracterización del sensor resonante durante el experimento.

15 Es un objeto de la presente invención proporcionar un método y sistema que permitan obtener una medida de la variación de fase que sufre una señal de frecuencia fija transmitida a través del sensor resonante, fundamentalmente por efecto de la variación de la respuesta fase-frecuencia de la rama dinámica del sensor, maximizando así la relación entre la variación de fase y la de masa.

20 Es aún otro objeto de la presente invención proporcionar un sistema donde la medida de la variación de fase este sustancialmente libre de factores externos al sensor procedentes del entorno ambiental.

25 Es aún otro objeto de la presente invención proporcionar un soporte y celda de medida que extienda los contactos eléctricos del resonador permitiendo su conexión al sistema electrónico de caracterización, que aísle una de las caras del resonador del medio líquido en contacto con el recubrimiento, que permita la realización de medidas en flujo y que proporcione un manejo seguro del sensor por parte de los experimentadores, y todo ello sin perturbar en exceso la respuesta fase-frecuencia del sensor.

De acuerdo con éstos y otros objetivos de la invención, se proporciona un método para caracterizar la transferencia, acumulación o pérdida de masa sobre un recubrimiento depositado sobre un sensor piezoeléctrico, y enfrentado a un medio fluido cuyas características físicas permanecen estables, que incluye las siguientes operaciones:

- 1.-Aplicar una señal de tensión de test a un circuito donde está conectado el sensor resonante.
- 2.-Seleccionar la frecuencia de la señal de test sustancialmente igual (entendido este término como una frecuencia igual o muy cercana) a la frecuencia de resonancia serie dinámica del resonador en el estado que se considera como referencia.
- 3.- Medir los valores de dos señales de tensión, una de las cuales establece la referencia de fase del sensor y la otra la referencia del nivel de pérdidas del mismo.
- 4.- Hacer un seguimiento de los valores de las tensiones tomadas como referencia anteriormente durante el proceso que se desea caracterizar o monitorear.
- 5.- Verificar que el valor de la tensión de referencia de pérdidas del sensor no se modifica sustancialmente durante el experimento.
- 6.- Corregir el valor de la frecuencia de la señal de test durante el proceso a monitorear, en caso de que la señal que proporciona la medida de la variación de fase se haya desviado, por encima o por debajo de un valor previamente determinado, del valor establecido como referencia de fase del sensor en el punto 3 anterior, hasta que la señal que proporciona la medida de la variación de fase tenga el mismo valor que el establecido como referencia de fase del sensor en el punto 3 anterior, o su diferencia en valor absoluto sea menor de una cierta cantidad previamente establecida.
- 7.- Obtener la variación de masa sobre el recubrimiento durante el proceso experimental que se ha monitoreado, a partir de las variaciones de la

señal que proporciona la medida de la variación de fase, mediante la aplicación de una expresión analítica simple que relaciona la variación de fase que sufre la señal de test establecida en el paso 2, al atravesar el circuito al que está conectado el sensor, con la variación de masa buscada.

- 5 De acuerdo con los objetivos previamente indicados se proporciona un sistema electrónico para caracterizar la transferencia, acumulación o pérdida de masa sobre un recubrimiento depositado sobre un sensor piezoeléctrico, y enfrentado a un medio fluido cuyas características físicas permanecen estables, que permite implementar el método anteriormente descrito y que está
- 10 compuesto por:
- una fuente de señal de frecuencia fija determinada, de gran estabilidad y muy bajo ruido de fase;
 - un subsistema de síntesis de frecuencia;
 - un subsistema de control y adquisición de señal;
- 15 - un circuito acondicionador de señal con capacidad de filtrado y adecuación de niveles de potencia;
- un circuito formado por dos ramas que comparten la entrada y tiene dos salidas, una para cada rama. Una de las ramas está compuesta por componentes cuya respuesta de fase-frecuencia no cambia; la otra incluye, en
- 20 parte, los mismos componentes que la primera a modo de espejo, pero una parte de los componentes es sustituida por el sensor resonante;
- un subsistema de detección de fase de ganancia ajustable, que proporciona una señal de tensión proporcional a la diferencia de fase entre las señales a sus entradas; y
- 25 - un subsistema de medida de potencia que proporciona una señal de tensión proporcional a la diferencia entre los niveles de potencia de las señales a sus entradas;
- y caracterizado porque:

- el subsistema de síntesis de frecuencia proporciona, a partir de la señal de frecuencia fija, una señal cuya frecuencia puede barrer la banda de frecuencias de resonancia del resonador sensor;
 - la señal proporcionada por el subsistema de síntesis de frecuencia está conectada a la entrada del circuito acondicionador de señal, que la filtra adecuadamente y le proporciona el nivel de potencia adecuado;
 - la salida del circuito acondicionador de señal está conectada a la entrada del circuito de dos ramas donde está conectado el sensor resonante;
 - cada una de las salidas del circuito de dos ramas está conectada a una de las entradas del subsistema de detección de fase, cuya salida proporciona una señal de tensión continua de valor proporcional a la diferencia de fases entre las señales a sus entradas;
 - cada una de las salidas del circuito de dos ramas también está conectada a una de las entradas del circuito de medida de potencia, cuya salida proporciona una señal de tensión continua de valor proporcional a la diferencia de niveles de potencia entre las señales a sus entradas;
 - las salidas de los circuitos de detección de fase y de nivel de potencia son adquiridas por el sistema de control que puede actuar sobre el subsistema de síntesis de frecuencia para controlar la frecuencia de la señal de salida de dicho subsistema;
 - los datos de la señales adquiridas por el sistema de control son directamente analizados de acuerdo con el paso 7 del método indicado anteriormente, o bien transferidos a un equipo exterior para su tratamiento en tiempo real o posterior de acuerdo con dicho método.
- De acuerdo con los objetivos previamente indicados se proporciona un soporte y celda de medida para caracterizar la transferencia, acumulación o pérdida de masa sobre un recubrimiento depositado sobre un sensor piezoeléctrico, y enfrentado a un medio fluido cuyas características físicas permanecen estables, y que está compuesto por:

- un soporte sobre el que se deposita el sensor resonante y que extiende los contactos eléctricos del resonador al mismo tiempo que le proporciona robustez y facilidad de manejo;

5 - un bloque inferior sobre el que se deposita el soporte y que permite la conexión de los contactos eléctricos extendidos del resonador, mediante el soporte, a un conector convencional que facilita la conexión eléctrica del sensor resonante al sistema eléctrico de caracterización;

10 - un bloque superior, que incluye el sistema de flujo y cuya conexión hace que el soporte quede situado entre los dos bloques, aislando una de las partes del sensor resonante del flujo;

15 y caracterizado porque extiende los contactos eléctricos del resonador permitiendo su conexión al sistema electrónico de caracterización anteriormente descrito, porque aísla una de las caras del resonador del medio líquido en contacto con el recubrimiento, porque permite la realización de medidas en flujo y porque proporciona un manejo seguro del sensor por parte de los experimentadores, sin perturbar en exceso la respuesta fase-frecuencia del sensor.

20 Los objetivos y ventajas de la presente invención se pondrán mejor de manifiesto a continuación mediante una descripción detallada de la invención.

20

DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

25 Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características del invento, de acuerdo con un ejemplo preferente de realización práctica del mismo, se acompaña como parte integrante de dicha descripción, un juego de dibujos en donde con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo siguiente:

La figura 1.- Representa la planta, la planta inferior, y una sección transversal del alzado de un soporte para depositar un sensor piezoeléctrico; también se muestra la planta de un resonador piezoeléctrico.

5 La figura 2.- Es una vista explotada de la celda completa de medida objeto de la invención donde se han hecho transparentes algunas partes de la misma para una mejor visibilidad de ciertos detalles.

La figura 3.- Representa un modelo eléctrico equivalente de un resonador piezoeléctrico.

10 La figura 4.- Representa esquemáticamente un circuito, objeto de la invención, para el seguimiento de la variación de fase en una señal de frecuencia fija como consecuencia del cambio en la respuesta fase-frecuencia del sensor piezoeléctrico que se encuentra en su camino.

15 La figura 5.- Es un gráfico que muestra una comparativa de los resultados obtenidos, para la variación de fase de la impedancia dinámica y las ecuaciones XVI y XVIII, que se deducen en la siguiente descripción detallada, para tres sensores de cuarzo AT de diferentes frecuencias de resonancia, alrededor de la frecuencia de resonancia serie dinámica de cada uno.

La figura 6.- Es un gráfico que muestra una comparativa de las sensibilidades fase-masa de tres sensores de diferente frecuencia de resonancia.

20

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

25 La Figura 1 muestra la planta, la planta inferior y una sección transversal del alzado de un soporte especialmente diseñado para alojar un sensor resonante. El soporte tiene como objetivos extender los contactos eléctricos del resonador permitiendo su conexión a un sistema electrónico de caracterización, y proporcionar robustez y facilidad de manejo del sensor por parte de los experimentadores. El diseño de dicho soporte es tal que proporciona dichos objetivos sin perturbar en exceso la respuesta fase-frecuencia del sensor y

constituye, por tanto, una realización preferente de uno de los objetos prioritarios de la presente invención.

En relación al objeto de la invención presentado en la figura 1, sobre el soporte 1, fabricado con material de características adecuadas para soportar el contacto con los elementos sólidos y líquidos que tengan que ser utilizados en un experimento concreto, se ha realizado un mecanizado compuesto por los siguientes elementos: los salientes 3, las ranuras 5, los nervios 6, los agujeros 7 y 8 y el nervio central 9, quedando el hueco 10 entre los salientes y los nervios 6 y 9. Con la realización del soporte mencionado 1, un resonador de cuarzo 2, es depositado entre los salientes 3 y sobre los nervios 6 y 9; los salientes 3 sirven de guías durante el proceso de colocación del resonador, de tal manera que el centro del resonador coincide con el centro del agujero 8; en esta posición los extremos de los electrodos del resonador 4, sobresalen adecuadamente de los nervios 6 alcanzando cada uno de ellos una de las ranuras 5. El hueco 10 bajo el resonador se rellena, previamente a la colocación del sensor resonante 2, con una pasta sellante de características físicas apropiadas, siendo importante que dicha pasta no se contraiga al secar. En esta situación, el centro del electrodo 4 situado en la cara inferior del cuarzo queda accesible, a través del agujero 8, por la cara inferior del soporte 1. Los nervios 6 y 9 actúan como muro, de forma que la pasta líquida que rellena el hueco 10, siempre que se deposite la cantidad adecuada, no rebose por encima de ellos. Una vez depositado y sellado el sensor resonante, los extremos de los electrodos 4 quedan accesibles desde las ranuras 5; en esta posición se deposita una pasta líquida conductora en las ranuras 5 estableciendo contacto con los extremos de los electrodos 4, los nervios 6 actúan como muro y evitan que esta pasta se extienda por la superficie del cristal fuera del área de las ranuras 5. Una vez la pasta conductora se seca, los electrodos del sensor 4 han quedado extendidos a través de la pasta conductora a lo largo de cada una de las ranuras 5. Una vez situado y sellado el resonador tal y como se ha descrito, el resonador queda

insertado en el soporte de tal manera que depositado el soporte por cualquiera de sus lados sobre una superficie plana, el resonador no llega a tocar dicha superficie; de esta forma, el soporte proporciona la robustez necesaria para un manejo seguro del resonador, al mismo tiempo que permite una extensión de los contactos eléctricos del mismo. El diseño descrito, además, no modifica sustancialmente la respuesta del resonador. Este soporte es utilizado en unión con otros elementos de la celda de medida, el agujero 7 se utiliza para fijar la posición del soporte en relación con el resto de elementos de la celda.

La figura 2 muestra un ejemplo no limitativo del uso del soporte en una celda de medida. En la figura 2 el soporte se dispone entre dos bloques a modo de sándwich. El bloque inferior 13 incorpora un saliente 14 que permite fijar la posición del soporte 1 al encajar el saliente 14 en el agujero 7; el bloque 13 incorpora unos contactos eléctricos 15 cuyo interior incluye un muelle de forma que la parte superior del contacto eléctrico cede bajo cierta presión; los contactos eléctricos 15 están situados de tal forma que encajan en los extremos de las ranuras 5 al depositar el soporte con las ranuras 5 boca abajo, de tal forma que los electrodos del resonador 4 son extendidos a través de las ranuras y los contactos eléctricos 15 hasta un conector externo 16 que permite la conexión del resonador a un sistema electrónico de caracterización. En esta disposición la zona central de uno de los electrodos de resonador es accesible desde arriba a través del agujero 8 del soporte. El bloque superior 17 se coloca sobre el soporte y éste queda presionado tanto por el bloque superior 17 como por el bloque inferior 13, de tal forma que la arandela 19 de material adecuado, que encaja en la ranura 21 del bloque superior, sella el contorno del agujero 8 del soporte; la presión entre los bloques y el soporte se puede ajustar mediante tornillos, roscas u otro sistema adecuado incluido en los bloques inferior y superior, sin embargo, esta presión no se realiza directamente sobre el resonador sensor sino sobre el soporte, evitando así afectar de forma importante la respuesta del sensor. En esta disposición los canales 20 del bloque superior

17 permiten guiar un fluido, a través de los racores 18, que entra en contacto con la zona central de uno de los electrodos 4 del resonador 2; uno de los racores 18 se utiliza como entrada y el otro como salida del flujo. El conjunto mostrado en la figura 2 muestra una forma posible de utilizar un soporte 1, que
5 extiende los contactos eléctricos del sensor resonante y da la robustez adecuada para un manejo seguro del sensor por parte del experimentador, al mismo tiempo que aísla uno de los electrodos del sensor resonante de un fluido que es guiado adecuadamente para entrar en contacto, a lo largo de su recorrido, con el otro electrodo del resonador, y todo ello sin perturbar la respuesta del sensor.
10 En consecuencia, el ejemplo mostrado es una forma no limitativa de implementar uno de los objetivos prioritarios de la presente invención y puede considerarse como una realización preferente del mismo.

El ejemplo anterior ha mostrado un soporte y celda de medida que permiten diseñar un experimento en el cual un sensor resonante puede estar
15 recubierto, por una sola de las caras, por una capa fina de material y ésta en contacto con un medio fluido. En el ámbito de aplicación del cual es objeto la presente invención, el recubrimiento sobre una de las caras del resonador es una capa de masa cuyo espesor es suficientemente fino en comparación con la profundidad de penetración de la onda acústica en el medio fluido en contacto
20 con el recubrimiento, es sólido y está rígidamente unido a la superficie del resonador mediante una técnica adecuada; ello asegura un movimiento síncrono con la superficie oscilante del resonador.

Un resonador en contacto por una de sus caras con una capa acústicamente fina de masa sobre la que existe un medio fluido suficientemente
25 extenso para que la onda acústica generada en el resonador se atenúe en el medio antes de llegar a su fin, puede modelarse eléctricamente mediante el circuito equivalente que se muestra en la figura 3. El circuito equivalente mostrado en la figura 3 representa la admitancia eléctrica del resonador en contacto con el recubrimiento y con el fluido; los parámetros del modelo

equivalente están relacionados con las propiedades físicas y geométricas del resonador y los medios depositados sobre él. El circuito equivalente está formado por la capacidad C_0 , denominada capacidad estática, que corresponde a la capacidad formada por el cristal de cuarzo como dieléctrico entre los electrodos, la capacidad C_p que es la capacidad parásita externa al sensor vista entre sus electrodos, y la impedancia dinámica constituida por el circuito serie formado por L_q , C_q , R_q , L_c , L_L y R_L . Los parámetros L_q , C_q , R_q representan la contribución dinámica del sensor en vacío y dependen exclusivamente de las propiedades geométricas y físicas del resonador, mientras que L_c , L_L y R_L representan la contribución de la carga sobre el resonador: L_c modela la contribución del recubrimiento sobre la impedancia dinámica y es proporcional a la densidad superficial de masa del recubrimiento $m_c = \rho_c h_c$, donde ρ_c es la densidad del material del recubrimiento y h_c su espesor, es decir $L_c = K_t m_c$, donde K_t es la constante de transformación que relaciona las propiedades físicas con los parámetros eléctricos y viene dada por $K_t = h_q^2 / 4e_q^2 A_s$, donde h_q es el espesor del resonador, e_q es el coeficiente de esfuerzo piezoeléctrico del modo de vibración de interés del resonador en la aplicación y A_s es el área de los electrodos en la zona donde los electrodos de una y otra cara del resonador quedan enfrentados, es decir el área de la zona sensible a la variación de masa; L_L y R_L representan la contribución del medio fluido encima del recubrimiento sobre la impedancia dinámica del resonador, particularmente L_L representa el efecto inercial de la masa equivalente de fluido desplazado por el movimiento oscilante del sensor, y R_L representa el correspondiente efecto de pérdidas; estos parámetros eléctricos están también relacionados con las correspondientes propiedades físicas mediante las siguientes expresiones: $R_L = \omega K_t m_L$ y $L_L = K_t m_L$, donde $m_L = \rho_L \delta_L / 2$, es la densidad superficial de masa equivalente de el líquido en contacto con el recubrimiento debida al movimiento oscilante del mismo, donde $\delta_L = (2\eta_L / \omega \rho_L)^{1/2}$ es la profundidad de penetración de la onda acústica en el líquido, siendo η_L la viscosidad del fluido, ρ_L la densidad del fluido y ω la

velocidad angular del movimiento oscilante que coincide con la frecuencia de la señal eléctrica que excita al resonador. Consecuentemente, la admitancia eléctrica del sensor resonante, Y , en las condiciones descritas viene dada por la siguiente expresión:

$$Y = j\omega C_0^* + \frac{1}{Z_m} \quad (II)$$

5 donde $C_0^* = C_0 + C_p$ y Z_m viene dada por:

$$Z_m = R_m + jX_m = R_q + R_L + j\left(\omega(L_q + L_c + L_L) - \frac{1}{\omega C_q}\right) \quad (III)$$

A partir de la ecuación anterior puede obtenerse el desplazamiento de la frecuencia de resonancia serie dinámica (FRSD), definida como la frecuencia a la cual la impedancia dinámica Z_m únicamente tiene valor real, debido a una variación en la masa del recubrimiento; la correspondiente variación de la frecuencia angular, $\Delta\omega_s$, correspondiente a la FRSD resulta ser:

$$\Delta\omega_s = -\frac{\omega_s^2}{\pi Z_{cq}} \Delta m_c \quad (IV)$$

donde Z_{cq} es la impedancia característica del material con el que está fabricado el resonador, ω_s es la frecuencia de resonancia del resonador y Δm_c es la variación de la densidad superficial de masa del recubrimiento.

La ecuación IV anterior coincide con la expresión para la variación de la frecuencia angular de resonancia, por efecto de una variación de masa del recubrimiento, dada por Sauerbrey, descrita en los antecedentes y que constituye la base de los métodos y sistemas clásicos de caracterización de procesos mediante microbalanza.

La presente invención proporciona un método y un sistema electrónico diferentes para caracterizar procesos donde ocurren cambios en la masa del recubrimiento sobre el resonador. Como ya se ha mencionado, la invención aprovecha la deducción de una expresión analítica que establece una relación simple entre la variación de fase de una señal de frecuencia fija, que interroga al

resonador piezoeléctrico, y la variación en la densidad de masa del recubrimiento. Esta expresión, que muestra la relación entre la variación de fase de una señal de frecuencia determinada, dentro de la región de resonancia del sensor cargado, y la variación de masa del recubrimiento, es una parte crucial de la técnica y no ha sido demostrada con anterioridad.

A partir del modelo equivalente representado en la figura 3, cuyas expresiones matemáticas se han incluido en las ecuaciones II y III, es posible obtener el desplazamiento de la respuesta de fase, a una cierta frecuencia, debido a la variación en la densidad de masa del recubrimiento. En efecto, conforme al modelo representado en la figura 3, los cambios en la respuesta fase-frecuencia del resonador, debidos a pequeños cambios en la masa del recubrimiento, serán consecuencia del cambio en la respuesta fase-frecuencia de la impedancia dinámica Z_m ; en la deducción siguiente se asumirá que las propiedades del líquido permanecen sustancialmente constantes, es decir que la resistencia dinámica R_L no cambia significativamente y que, por tanto, la pendiente de la respuesta fase-frecuencia del sensor se mantiene sin cambios. Esta restricción es válida en una gran variedad de aplicaciones, en las cuales se esperan cambios de frecuencia muy pequeños y donde es realmente necesario aumentar la sensibilidad de los sistemas de microbalanza, tal es el caso de los biosensores piezoeléctricos y de muchas aplicaciones electroquímicas.

La fase proporcionada por la rama dinámica del modelo representado en la figura 3, en un estado de referencia determinado, 1, viene dada por:

$$\varphi_1 = \arctan \frac{X_{m1}}{R_{m1}} \quad (V)$$

donde $X_m = \omega(L_q + L_c + L_L) - 1/\omega C_q$ y $R_m = R_q + R_L$, indicando el subíndice 1 que son los valores correspondientes a dicho estado.

Alrededor de la FRSD X_m es pequeña y la tangente puede aproximarse a la fase, por lo tanto $\varphi_1 \approx X_{m1}/R_{m1}$. Tras el cambio en la masa del recubrimiento, la nueva fase será $\varphi_2 \approx X_{m2}/R_{m1}$, ya que se asume que el líquido no cambia, y la

variación de fase respecto del estado 1 vendrá dada por:

$$\Delta\varphi = \varphi_1 - \varphi_2 = \frac{X_{m1} - X_{m2}}{R_{m1}} \quad (\text{VI})$$

Por otra parte, a la frecuencia de la señal de test, f_t , $X_m = L_m \omega_t - 1/C_m \omega_t$, donde $L_m = L_q + L_c + L_L$ and $C_m = C_q$; y la siguiente aproximación puede ser escrita para X_m :

$$X_m = \frac{1}{C_m \omega_t} \left(\frac{\omega_t^2}{\omega_s^2} - 1 \right) \approx \frac{2\Delta\omega}{C_m \omega_s^2} \quad (\text{VII})$$

5 donde $\Delta\omega = \omega_t - \omega_s$.

En consecuencia, el desplazamiento de fase dado por la ecuación VI, será:

$$\Delta\varphi = \frac{2(\Delta\omega_1 - \Delta\omega_2)}{R_{m1} C_m \omega_s^2} = \frac{2\Delta\omega_s}{(R_q + R_L) C_q \omega_s^2} \quad (\text{VIII})$$

donde $\Delta\omega_s = \omega_{s2} - \omega_{s1}$.

El cambio en la frecuencia angular de resonancia serie dinámica, debido a cambios pequeños en la densidad de masa superficial del recubrimiento, viene dado por la ecuación IV. Por tanto, utilizando la ecuación IV en la ecuación VIII, se obtiene la variación de fase entre los dos estados, el 1 y el 2 ($\Delta\varphi = \varphi_1 - \varphi_2$):

$$\Delta\varphi(\text{rad}) = - \frac{\Delta m_c}{m_q + m_L} \quad (\text{IX})$$

15 donde $m_q = \eta_q \pi / 2 v_q$, siendo $v_q = (c_q / \rho_q)^{1/2}$ la velocidad de propagación de la onda en el material del cual está hecho el resonador, donde c_q es el módulo de elasticidad en el modo de vibración del resonador y ρ_q es la densidad del material que constituye el resonador; η_q es la viscosidad equivalente del material que compone el resonador y que incluye las pérdidas por rozamiento y otras debidas a los contactos con los electrodos y otros efectos no ideales. La validez de la ecuación anterior será confirmada más adelante.

20 Es importante poner de manifiesto que la ecuación IX que relaciona la variación de fase con la variación de masa del recubrimiento, sólo será válida

alrededor de la frecuencia de resonancia serie dinámica; por esta razón, es fundamental establecer la línea base de un estado inicial, que es tomado como referencia, utilizando como frecuencia de la señal de test la correspondiente a la FRSD del resonador en dicho estado. Se pone pues de manifiesto que no es válida cualquier frecuencia para la señal de test, sino una frecuencia sustancialmente igual (entendiendo este término como una frecuencia igual o muy cercana) a la FRSD del resonador en dicho estado de referencia. En consecuencia, se demuestra que es un objeto prioritario de la invención establecer un método que establezca como frecuencia de la señal de test la FRSD del resonador en dicho estado de referencia y proporcionar un sistema que permita establecer dicha frecuencia utilizando para ello un procedimiento adecuado.

Por otra parte, la simplicidad de la ecuación IX no impide poner de manifiesto los siguientes aspectos clave:

- en contraste con la ecuación de Sauerbrey (IV), en la cual el desplazamiento de la frecuencia, asociado con la variación en la densidad superficial de masa del recubrimiento, no depende del medio fluido, la ecuación IX incluye la consideración adicional del medio fluido. A partir de dicha ecuación se pone de manifiesto que cuanto mayor sea m_L mayor variación de masa de recubrimiento será necesaria para proporcionar un determinado desplazamiento en la fase. Esta ecuación pone de manifiesto la mayor sensibilidad del sensor de microbalanza en medio gaseoso que en medio líquido para una estabilidad de fase determinada, debido a la reducción del factor de calidad del sensor por efecto del contacto con el líquido. En otras palabras, la ecuación de Sauerbrey predice el mismo desplazamiento de la frecuencia de resonancia para un sensor en vacío que en líquido, para un cambio en la densidad superficial de masa del recubrimiento determinada; sin embargo, el correspondiente desplazamiento de fase

- 5 para el mismo cambio en la densidad superficial de masa del recubrimiento es mucho menor para el sensor en líquido que en vacío. Por tanto, aunque la ecuación de Sauerbrey idealmente predice la misma sensibilidad frecuencia-masa, mucha mayor estabilidad del sistema será necesaria para el caso del sensor en medio líquido que en vacío si se desea obtener, en la práctica, la misma sensibilidad.
- 10 - Más aún, m_L en la ecuación IX se reduce con la reducción de la profundidad de penetración de la onda acústica en el líquido. Esta reducción es proporcional a $\omega^{1/2}$; por lo tanto la sensibilidad fase-masa en un medio fluido determinado, para un ruido de fase dado, podría mejorarse aumentando la frecuencia de resonancia, pero sólo proporcionalmente a la raíz cuadrada de la frecuencia, y no al cuadrado de la frecuencia de resonancia como se ha asumido en algunos antecedentes de la presente invención.
- 15 - Todavía más, la sensibilidad fase-masa no aumenta significativamente con la frecuencia para el caso de sensores en medio gaseoso; en particular para el caso del vacío, donde m_L es nulo y donde la sensibilidad fase-masa es la máxima posible para un determinado material piezoeléctrico, la sensibilidad fase-masa no
- 20 aumenta con la frecuencia. Este aspecto no ha sido tenido en cuenta hasta ahora y otras invenciones, mencionadas en el estado de la técnica, han pretendido utilizar un método basado en la medida de fase, para aumentar la sensibilidad en la medida de la variación de masa, aumentando la frecuencia de resonancia del sensor, cuando
- 25 este aumento de sensibilidad fase-masa no es significativo en medio gaseoso. En consecuencia, aumentar la frecuencia de resonancia para aumentar la sensibilidad fase-masa tiene sentido en medios líquidos y aún así el aumento de sensibilidad sólo es proporcional a la raíz cuadrada de la frecuencia de resonancia; por tanto resulta interesante

31

5

mantener la posibilidad de un seguimiento de la frecuencia de resonancia además de la medida del cambio de fase. Esto demuestra que es un objeto no trivial de la invención proporcionar un sistema que permita medir el cambio de fase y adicionalmente el cambio en la frecuencia de resonancia.

10

Estos aspectos clave son puestos de manifiesto a continuación a partir de un ejemplo no limitativo que aplica la ecuación IX al caso de resonadores basados en cristales de cuarzo AT de diferentes frecuencias de resonancia. Las propiedades físicas del cristal de cuarzo en corte AT se indican en la tabla I.

Tabla I
Propiedades del cuarzo AT

Parámetro	Valor	Descripción
e_{26} (A s m ⁻²)	9,657E-02	Constante piezoeléctrica
ϵ_{22} (A ² s ⁴ Kg ⁻¹ m ⁻³)	3,982E-11	Permitividad
c_{66} (N m ⁻²)	2,947E+10	Constante elástica
ρ_q (Kg m ⁻²)	2651	Densidad
$v_q=(c_{66}/\rho_q)^{1/2}$ (m s ⁻²)	3334,15	Velocidad de propagación de la onda
K_o^2	7,947E-03	Factor de acoplamiento electromecánico
Z_{cq} (Kg m ⁻² s ⁻¹)	8,839E+06	Impedancia característica del cuarzo AT
η_q (*) (Pa s)	9,27E-03	Viscosidad efectiva del cuarzo AT
$m_q=\eta_q\pi/2v_q$ (ng/mm ⁻²)	4,37	m_q en Ecuación IX

(*) Es una viscosidad efectiva obtenida para cristales de cuarzo AT de 10MHz en aire, a partir de los valores experimentales de R_q y C_q obtenidos con un analizador de impedancias.

15

En la tabla II se muestra la capacidad de detección de acuerdo con la ecuación IX para sensores de microbalanza de cristal de cuarzo AT para diferentes frecuencias de resonancia, y en contacto con diferentes medios para un limite de detección de fase de 0,1°; el correspondiente desplazamiento de frecuencia de acuerdo con la ecuación de Sauerbrey es incluido también por

20

comparación. Como puede observarse la misma sensibilidad fase-masa se obtiene en vacío para todos los sensores debido a que el mismo valor de η_q (ver tabla I) ha sido usado; en consecuencia, el mismo valor de Δm_c se necesita para obtener el mismo desfase de $\Delta\varphi = 0,1^\circ$. Por lo tanto, para incrementar la sensibilidad en vacío es necesario incrementar la velocidad de propagación de la onda utilizando otro material para el resonador, o disminuir las fuentes de pérdidas.

Tabla II. Sensibilidad de masa para un límite de detección de fase de $0,1^\circ$

			f_s (MHz)	10	50	150
Medio	ρ_L (Kg/m ³)	η_L (Pa·s)				
Vacio	0	0	Δm_c (pg/mm ²)	7,62	7,62	7,62
Hidrógeno	0,08988	$8,6 \cdot 10^{-6}$		7,76	7,68	7,66
Aire	1,18	$1,783 \cdot 10^{-5}$		8,34	7,94	7,81
Agua	1000	0,001		163,32	77,25	47,82
Vacio			Δf_s (Hz)	0,17	4,31	38,81
Hidrógeno				0,18	4,35	38,99
Aire				0,19	4,49	39,75
Agua				3,70	43,70	243,47

También puede observarse que la sensibilidad fase-masa para los medios gaseosos no aumenta prácticamente al aumentar la frecuencia, como se había anunciado; este aspecto pone de manifiesto el error de invenciones previas al asumir que la sensibilidad fase-masa aumentaría de igual forma que la de frecuencia-masa al aumentar la frecuencia del resonador.

Sin embargo, en el ámbito de aplicación de la presente invención, donde el medio donde se desarrollan los experimentos es un medio líquido, sí se obtiene un aumento de la sensibilidad fase-masa al aumentar la frecuencia de resonancia del sensor, debido a la reducción de la profundidad de penetración y, por tanto, a la menor masa equivalente de líquido que mueve el resonador al

vibrar. Como puede observarse un gran incremento en el desplazamiento de frecuencia se produce según predice Sauerbrey, sin embargo, es necesario puntualizar que este desplazamiento de frecuencia corresponde al mismo desplazamiento de fase de $0,1^\circ$; por lo tanto, aunque la sensibilidad frecuencia-masa se ha incrementado alrededor 225 veces entre el sensor de 150MHz y el de 10MHz, que corresponde a la relación de frecuencias al cuadrado, la sensibilidad fase-masa se ha incrementado solamente 3,4 veces, lo que corresponde, aproximadamente, a la raíz cuadrada de la relación de frecuencias, es decir inversamente proporcional a la disminución relativa de la profundidad de penetración de la onda en el líquido.

Los detectores de fase modernos pueden detectar desplazamientos de fase por debajo de $0,1^\circ$ incluso a muy altas frecuencias; por lo tanto, si la estabilidad de fase del sistema no se reduce por debajo de $0,1^\circ$, la mejora real en la sensibilidad será de 3,4 veces y no de 225 veces, ya que la sensibilidad de frecuencia depende del ruido de fase del sistema. Así, el aspecto más importante para incrementar la sensibilidad de masa, es mejorar la estabilidad de fase del sistema de caracterización y, al mismo tiempo, realizar un sistema que sea capaz de detectar desplazamientos de fase muy pequeños en la respuesta del sensor; de lo contrario, será irrelevante incrementar la sensibilidad frecuencia-masa utilizando resonadores de mayor frecuencia de resonancia, ya que el ruido de frecuencia en osciladores, debido a la inestabilidad de fase del sistema oscilante, sería de la misma magnitud que el desplazamiento de frecuencia asociado a la variación de masa que pretende detectarse, haciendo impracticable la mejora de la sensibilidad.

Asumiendo que la configuración del sistema experimental de medida ha sido diseñada de la forma más apropiada para reducir las perturbaciones sobre el sensor, el objetivo restante prioritario es proporcionar un sistema de caracterización electrónico donde el ruido de frecuencia y de fase sean mínimos.

44

Se pone pues de manifiesto que es otro objeto prioritario y no trivial de la presente invención proporcionar un sistema electrónico para caracterizar el desplazamiento de fase de un sensor resonante donde el ruido de fase y de frecuencia sean mínimos.

5 Más aún, es un objeto fundamental que la realización del sistema proporcione una medida del desfase lo más aproximada posible al desfase producido por la impedancia dinámica del sensor, donde es válida la ecuación IX.

10 Es otro objeto de la invención que el sistema de caracterización permita implementar un procedimiento para establecer la frecuencia de la señal de test sustancialmente igual (entendido este término como una frecuencia igual o muy cercana) a la frecuencia de resonancia serie dinámica del sensor en el estado que se considere como referencia, ya que la ecuación IX sólo es válida alrededor de dicha frecuencia.

15 Es aún otro objeto importante de la invención proporcionar un sistema que permita determinar si las características del medio fluido cambian durante el experimento, para asegurar la validez de los resultados obtenidos al aplicar la ecuación IX. Un sistema de tales características permitiría aplicar el método de la invención cuyas operaciones han sido descritas con anterioridad.

20 La figura 4 muestra una realización preferente del sistema de caracterización electrónico para sensores de microbalanza objeto de la invención que está compuesto por:

- una fuente de señal de frecuencia fija determinada, de gran estabilidad y muy bajo ruido de fase **42**;
- 25 - un subsistema de síntesis de frecuencia **41**;
- un subsistema de control y adquisición de señal **40**;
- un circuito acondicionador de señal con capacidad de filtrado y adecuación de niveles de potencia formado por el filtro **43**, y el amplificador **44**;

- un circuito 45 formado por dos ramas que comparten la entrada u_i y tiene dos salidas, u_1 y u_2 , una para cada rama. Una de las ramas está compuesta por componentes 25, 26, 27, 29, 31, 32, 33, 34, cuya respuesta de fase-frecuencia no cambia; la otra incluye, en parte, los mismos componentes que la primera 25, 26, 28, 30, 31, 32, a modo de espejo, pero una parte de los componentes es sustituida por el sensor resonante 2;

- un subsistema de detección de fase 35 de ganancia ajustable, compuesto por el multiplicador 36 y el filtro paso bajo 37, que proporciona una señal de tensión u_o proporcional a la diferencia de fase entre las señales a sus entradas;

- un subsistema de medida de potencia 38 que proporciona una señal de tensión u_A proporcional a la diferencia entre los niveles de potencia de las señales a sus entradas; y

- un elemento externo de procesado 46;
y caracterizado porque:

- el subsistema de síntesis de frecuencia 41 proporciona, a partir de la señal de frecuencia fija de la fuente 42, una señal cuya frecuencia puede barrer la banda de frecuencias de resonancia del resonador sensor 2;

- la señal proporcionada por el subsistema de síntesis de frecuencia 41 está conectada a la entrada del filtro 43, que la filtra adecuadamente y cuya salida está conectada al amplificador 44 que le proporciona el nivel de potencia adecuado;

- la salida u_i del amplificador 44 está conectada a la entrada del circuito de dos ramas 45 donde está conectado el sensor resonante 2;

- cada una de las salidas del circuito de dos ramas, u_1 y u_2 , está conectada a una de las entradas del subsistema de detección de fase 35, cuya salida proporciona una señal de tensión continua u_o de valor proporcional a la diferencia de fases entre las señales u_1 y u_2 a sus entradas;

- cada una de las salidas, u_1 y u_2 , del circuito de dos ramas también está conectada a una de las entradas del circuito de medida de potencia 38, cuya salida proporciona una señal de tensión continua u_A de valor proporcional a la diferencia de niveles de potencia entre las señales a sus entradas;

5 - las salidas de los circuitos de detección de fase y de nivel de potencia son adquiridas por el sistema de control 40 que puede actuar sobre el subsistema de síntesis de frecuencia 41 para controlar la frecuencia de la señal de salida de dicho subsistema;

10 - los datos de la señales adquiridas por el sistema de control son directamente analizados, o bien transferidos a un equipo exterior 46 para su tratamiento en tiempo real o posterior de acuerdo con el método objeto de la presente invención.

15 Como se ha mencionado anteriormente, es un objetivo prioritario que el sistema proporcione una señal proporcional a la variación de fase que ocurre en la impedancia dinámica del sensor; este aspecto no es trivial puesto que el sistema perturba a su vez la medida de fase. Se demostrará a continuación que mediante una selección adecuada de los componentes del sistema presentado es posible conseguir este objetivo.

20 En primer lugar la medida del desfase entre la señales u_1 y u_2 se obtiene a partir del detector de fase 35; en efecto, asumiendo que las señales u_1 y u_2 son senoidales de amplitud de pico U_1 y U_2 , respectivamente, frecuencia angular ω y desplazadas en fase un cierta cantidad $90^\circ - \phi_D$, la salida del multiplicador 36 será:

$$\begin{aligned} u_1 \cdot u_2 &= U_1 \sin \omega t \cdot U_2 \sin(\omega t + 90^\circ - \phi_D) = \\ &= \frac{U_1 U_2}{2} [\sin(\phi_D) - \cos(2\omega t - \phi_D + 90^\circ)] \end{aligned} \quad (X)$$

Por tanto, la salida del filtro paso bajo u_0 , será:

$$u_0 = \frac{U_1 U_2}{2} \sin(\phi_D) \approx (\text{para desfases pequeños}) \approx k_m \phi_D \quad (XI)$$

25 donde $k_m = U_1 U_2 / 2$.

Como puede observarse, el comportamiento del detector de fase basado en multiplicador proporciona una tensión proporcional al desfase entre las señales a sus entradas para pequeños desfases alrededor de 90° . Por lo tanto, para un funcionamiento adecuado del detector de fase es necesario desfasar 90° las señales de test en cada rama del circuito sensor **45** previamente; para este fin se han dispuesto los circuitos formados por las resistencias **26** y los condensadores **25**, iguales en ambas ramas. Estas redes de desfase deben diseñarse adecuadamente para que se obtengan señales desfasadas 90° y de amplitud similar a sus salidas. Este requisito que es necesario por utilizar un multiplicador como detector de fase podría evitarse mediante el uso de otros tipos de detectores de fase basados en circuitos digitales, sin embargo el ruido de fase de estos circuitos no los hacen convenientes para el objeto de la invención ya que incrementarían el ruido de fase. Por otra parte, el sistema diferencial planteado a partir del circuito sensor **45**, es muy conveniente ya que el ruido de fase original en la señal de entrada u_i es transmitido por igual hacia ambas ramas y puede ser cancelado, al menos parcialmente, en el detector de fase **35**.

La salida del detector de fase **35** está conectada a la entrada de un amplificador **39**. El voltaje de referencia V_{ref} se utiliza para fijar la tensión de salida del amplificador **39** a cero voltios en el estado de referencia, compensando cualquier desplazamiento de tensión continua; esto permite incrementar la ganancia del amplificador **39** para proporcionar la máxima resolución en el seguimiento del desfase, que será proporcionado por la señal de salida u_ϕ del amplificador **39**.

Las señales de salida del circuito sensor **45** también están conectadas a un circuito de medida de potencia **38**, que proporciona una señal de salida u_A proporcional a la relación entre las potencias de las señales a sus entradas. Esta combinación de medida de fase y potencia proporciona una caracterización completa del sensor y permite seleccionar la frecuencia de test adecuada

mediante un apropiado sistema de control. El sistema de control 40, incluye un sistema programable embebido que continuamente monitorea el desfase y la relación de potencias entre las señales u_1 y u_2 a partir de las señales u_ϕ y u_A ; el sistema programable 40 controla el sintetizador de frecuencias 41, y con ello la frecuencia de la señal de salida del mismo. El sintetizador de frecuencias utiliza como señal de referencia la proporcionada por una fuente de gran estabilidad en frecuencia y fase 42. La señal de salida del sintetizador está conectada a un filtro paso-banda 43 que la filtra proporcionando a su salida una señal suficientemente pura en la banda de frecuencias de resonancia del sensor. La salida del filtro 43 está conectada a la entrada del amplificador 44 que proporciona una señal a su salida u_i de potencia adecuada.

La variación del desfase entre las señales u_1 y u_2 es el parámetro principal, que debe estar relacionado con el cambio de fase que experimenta la rama dinámica del sensor resonante. Esta relación se obtendrá a continuación en relación al sistema representado en la figura 4.

Tras un análisis básico, la relación entre las señales u_1 y u_2 y la señal de entrada u_i vienen dadas por las siguientes expresiones:

$$u_1 = \frac{R_c(1 + j\omega R_t C_t)}{R_t + R_c + j\omega R_t R_c (C_t + C_c)} \frac{j\omega R_t C_t}{1 + j\omega R_t C_t} u_i \quad (XII)$$

$$u_2 = \frac{(R_m + jX_m)(1 + j\omega R_t C_t)}{R_t + R_m - j\omega R_t (C_t + C_0)X_m + j[X_m + \omega R_t R_m (C_t + C_0)]} \frac{1}{1 + j\omega R_t C_t} u_i \quad (XIII)$$

En la obtención de las expresiones anteriores se ha asumido que los amplificadores operacionales 27, 28, 29 y 30 operan como seguidores ideales.

A partir de las ecuaciones XII y XIII es posible obtener la expresión de la variación del desfase entre las señales u_1 y u_2 . En efecto, la fase de las señales u_1 y u_2 relativa a u_i será

$$\varphi_1 = \varphi_{Zt} - \varphi_{Zct} + 90^\circ - \varphi_{Zi} \quad (XIVa)$$

$$\varphi_2 = \varphi_{Zm} + \varphi_{Zt} - \varphi_{Zmt} - \varphi_{Zi} \quad (XIVb)$$

donde $\varphi_{Zt} = \text{atan } \omega R_t C_t$, $\varphi_{Zct} = \text{atan } \omega R_t R_c (C_t + C_c) / (R_t + R_c)$, $\varphi_{Zi} = \text{atan } \omega R_t C_i$,

$$\varphi_{Zm} = \text{atan } X_m/R_m, \text{ y } \varphi_{Zmt} = \text{atan } [X_m + \omega_t R_t R_m (C_t + C_0)] / [(R_t + R_m) - \omega_t R_t (C_t + C_0) X_m].$$

Por lo tanto, el desfase entre u_1 y u_2 vendrá dado por:

$$\varphi_2 - \varphi_1 = \varphi_{Zm} - \varphi_{Zmt} + \varphi_{Zct} - 90^\circ \quad (\text{XV})$$

En consecuencia, la variación entre el desfase en un estado de referencia “1” y un segundo estado “2”, teniendo en cuenta que la frecuencia de test f_t es constante, será:

$$\Delta(\varphi_2 - \varphi_1)_1^2 = \Delta(\varphi_{Zm} - \varphi_{Zmt})_1^2 \quad (\text{XVI})$$

Tras ciertas aproximaciones y cálculos, la siguiente expresión se obtiene a partir de la ecuación XVI:

$$\Delta(\varphi_2 - \varphi_1)_1^2 \approx \Delta\varphi \frac{R_t}{R_t + R_m} \quad (\text{XVII})$$

donde $\Delta\varphi$ es la variación en la fase de la impedancia dinámica dada por la ecuación IX. En consecuencia la ecuación XVII se transforma en:

$$\Delta(\varphi_2 - \varphi_1)_1^2 \approx -\frac{\Delta m_c}{m_q + m_L} \frac{R_t}{R_t + R_m} \quad (\text{XVIII})$$

- 10 Como puede observarse a partir de la ecuación XVIII, para un valor de $R_t \gg R_m$ el segundo término del segundo miembro de la ecuación tiende a 1 y la variación del desfase dada en XVIII tiende a la de la impedancia dinámica dada por IX. Por razones prácticas, a fin de no reducir demasiado la amplitud de las señales a la entrada del detector de fase, es suficiente elegir $R_t = 10R_m$.
- 15 Ya que la frecuencia de test es mantenida constante, la red formada por R_c y C_c no contribuye a la variación del desfase, sin embargo es conveniente seleccionar R_c y C_c de valor similar a R_m y C_0 respectivamente. En efecto, bajo estas condiciones, y a la FRSD del sensor, el nivel de las señales a la salida de los operacionales 29 y 30 es similar, lo que es conveniente para el funcionamiento
- 20 óptimo del detector de fase, y la tensión de salida del medidor de potencia 38 es cero. Esta configuración es útil también para seleccionar la frecuencia de la señal de test en el estado de referencia “1” ya que las tensiones u_φ y u_A son cero a dicha frecuencia.

La figura 5 muestra una comparación entre los valores de variación de desfase obtenidos para la impedancia dinámica, y los proporcionados por la ecuación XVI y la ecuación XVIII. La ecuación XVI es una expresión que proporciona la variación de fase exacta entre las señales u_1 y u_2 , mientras que la ecuación XVIII es una expresión simplificada que se aproxima a la ecuación IX cuando R_t es mucho mayor que R_m (en el caso de la figura se ha escogido $R_t=10R_m$). Los resultados presentados en la figura 5 son obtenidos a partir de un ejemplo no limitativo y demuestran la validez de la expresión IX como aproximación de la variación en el desfase asociado con la impedancia dinámica, y de la expresión XVIII como aproximación de la ecuación XVI.

Los resultados mostrados en la figura 5 han sido obtenidos a partir de simulaciones numéricas utilizando el circuito representado en la figura 3 como modelo equivalente del comportamiento del sensor resonante en contacto por una de sus caras con un recubrimiento acústicamente fino que está en contacto con un medio líquido Newtoniano; este es el caso de la mayoría de las aplicaciones de caracterización de procesos biológicos, tales como biosensores piezoeléctricos y muchas aplicaciones electroquímicas que entran dentro del ámbito de aplicación de la presente invención.

Las simulaciones numéricas se han realizado para tres sensores resonantes de cristal de cuarzo en corte AT y de frecuencias de resonancia 10, 50 y 150MHz, en contacto con una capa fina de 100nm de espesor y densidad igual a la del agua; el líquido Newtoniano fue considerado con las mismas propiedades que el agua. Los parámetros del modelo equivalente fueron calculados de acuerdo con las expresiones proporcionadas en la siguiente referencia: R. Lucklum, D. Soares and K.K. Kanazawa, "Models for resonant sensors", in *Piezoelectric Transducers and Applications*, 2nd Ed., pp 63, A.Arnau Ed., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, (2008), con las propiedades del cuarzo AT dadas en la tabla I, partiendo de la frecuencia del resonador y del diámetro típico del electrodo para sensores comerciales: para sensores de

5

10MHz 5,2mm, y para 50 y 150MHz 1,5mm. La viscosidad efectiva del cuarzo fue obtenida a partir de datos experimentales con los sensores de 10MHz en aire y el valor de la resistencia dinámica R_q obtenida con un analizador de impedancias, que fue de aproximadamente 10Ω . Los espesores de los resonadores fueron calculados a partir de la expresión: $h_q \approx v_q/2f_s$. El resto de los parámetros del modelo y otras magnitudes se incluyen en la Tabla III.

10

Tabla III. Propiedades y parámetros del modelo representado en la figura 3 para tres sensores de cuarzo AT de frecuencias de resonancia diferentes y cargados con una capa fina de masa de 100nm de espesor y densidad igual al agua, en contacto con un líquido de propiedades como el agua.

Parámetro	Sensor 1	Sensor 2	Sensor 3	Descripción
f_{s0} (Hz)	10000000	50000000	150000000	Frecuencia RSD
h_q (m)	1,667E-04	3,334E-05	1,111E-05	Espesor del cristal
d_e (m)	5,20E-03	1,50E-03	1,50E-03	Diámetro del electrodo
A_e (m ²)	2,12E-05	1,77E-06	1,77E-06	Área del electrodo
C_o (pF)	5,07	2,11	6,33	Capacidad estática
C_p (pF)	2,00	2,00	2,00	Capacidad parasita paralelo
C_o^* (pF)	7,07	4,11	8,33	Capacidad paralelo total
C_q (fF)	32,7	13,6	40,8	Capacidad dinámica
L_q (μH)	7751,8	745,28	27,603	Inductancia dinámica en vacío
α	3,1416	3,1416	3,1416	Fase de la onda acústica
K_t (Ωm ² skg ⁻¹)	3,51E-02	1,69E-02	1,87E-03	Constante electroacústica
η_q (Pa s)	9,27E-03	9,27E-03	9,27E-03	Viscosidad efectiva del cuarzo
R_q (Ω)	9,63	23,14	7,71	Resistencia dinámica en vacío
Parámetros asociados a la carga				
m_c (ng/mm ²)	100	100	100	Densidad de masa del recubrim.
L_c (μH)	3,51	1,69	0,187	Inductancia del recubrimiento
δ_L (nm)	178,4	79,79	46,07	Profundidad de penetración
m_L (ng/mm ²)	89,21	39,89	23,03	Densidad de masa eq. del líquido
L_L (nH)	3129	672,8	43,16	Inductancia asociada al líquido
L_m (μH)	7758,5	747,64	27,833	Inductancia total
R_L (Ω)	196,63	211,36	40,68	Resistencia dinámica del agua

$R_m (\Omega)$	206,25	234,49	48,39	Resistencia dinámica total
$C_m (fF)$	32,7	13,6	40,8	Capacidad dinámica total
$f_s^0 L (Hz)$	9995721,5	49921051,2	149377514,8	FRSD en carga

Bajo estas condiciones la variación en la masa del recubrimiento fue simulada cambiando el espesor del mismo en pasos de $1\text{\AA}$, es decir en pasos de 100pg/mm^2 , desde -50nm/mm^2 a 50nm/mm^2 . Para cada paso las fases φ_{Zm} y φ_{Zmt} en la ecuación XVI fueron calculadas; como puede observarse por simple inspección de las ecuaciones XII y XIII, el condensador C_t puede hacerse nulo sin ninguna restricción, por lo que $\varphi_{Zt}=0$, lo que mejora el funcionamiento a altas frecuencias.

Finalmente, la simulación de la variación del desfase fue evaluada tomando como referencia el estado del sensor para $\Delta m_c=0$. Los resultados correspondientes al desfase en la impedancia dinámica, y los proporcionados por las ecuaciones XVI y XVIII en esta simulación se representan en la figura 5 para los sensores de 10MHz (panel superior), 50MHz (panel intermedio) y 150MHz (panel inferior). Estos resultados demuestran la validez de la ecuación IX que proporciona una expresión simple aproximada para el desfase de la impedancia dinámica y de la expresión XVIII y del sistema propuesto para medir dicho desfase y su variación.

La figura 6 es una ampliación local, extraída de cada uno de los paneles de la figura 5, que muestra una comparativa de las sensibilidades de los tres sensores de microbalanza (10, 50 y 150MHz) en términos de variación de fase en función de la variación de masa.

Una consideración importante es que el sistema objeto de la invención puede ser utilizado para realizar un seguimiento de la FRSD del sensor durante el proceso experimental. Efectivamente, ya que el desfase y la relación de potencias es medida por el sistema de forma continua, la frecuencia de excitación puede cambiarse de tal forma que las tensiones u_ϕ y u_A se mantengan continuamente a cero, realizando por tanto un seguimiento continuo de la

FRSD. Este seguimiento continuo de la FRSD puede realizarse también realizando una corrección en la frecuencia de la señal de test siguiendo una determinada función, por ejemplo una variación integral o cuasi-integral de las variaciones que se producen en la señal de tensión que proporciona la variación de fase del sensor.

Otro aspecto que es importante poner de manifiesto, es que eventualmente la frecuencia de la señal de test puede situarse, al producirse el cambio en la respuesta del sensor por efecto de la variación de masa, en una zona de sensibilidad fase-masa baja o nula. El método objeto de la invención en unión con el sistema objeto de la invención facilita un procedimiento para determinar esta eventualidad y corregir la frecuencia de la señal de test convenientemente.

Es importante también poner de manifiesto que pueden utilizarse dos o más sistemas como los descritos, uno de los cuales incluye un sensor de referencia, sin recubrimiento y en contacto con el mismo medio líquido, en una configuración diferencial para minimizar los efectos externos que pueden perturbar la medida, tales como cambios en la temperatura, ambientales, etc; esto proporciona un sistema que permite la cancelación de los efectos externos al sensor, como era otro de los objetos de la invención.

La invención ha sido descrita detalladamente de forma genérica y ha sido descrita también en relación con una de sus posibles realizaciones. Obviamente, pueden presentarse modificaciones sobre esta realización que se pretenden incluir en la invención. Así, habiendo descrito una realización escogida para nuestra invención, reivindicamos que ésta sea:

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Método para caracterizar la transferencia, acumulación o pérdida de masa sobre un recubrimiento depositado sobre un resonador piezoeléctrico que actúa como sensor piezoeléctrico, conectado a un circuito al que se le aplica una señal de test, y enfrentado a un medio fluido cuyas características físicas permanecen estables, caracterizado por las operaciones de:
- 10 a) Seleccionar la frecuencia de la señal de test sustancialmente igual a la frecuencia de resonancia serie dinámica (FRSD) del resonador en su estado inicial, tomando dicho estado como referencia.
- b) Medir los valores de dos señales de tensión, una de las cuales establece la referencia de fase del sensor y la otra la referencia del nivel de pérdidas del mismo.
- 15 c) Hacer un seguimiento de los valores de las tensiones tomadas como referencia en el paso anterior durante el proceso que se desea caracterizar o monitorear.
- d) Verificar que el valor de la tensión de referencia de pérdidas del sensor no se modifica sustancialmente durante el proceso de medida.
- 20 e) Corregir el valor de la frecuencia de la señal de test durante el proceso a monitorear, en caso de que la señal que proporciona la medida de la variación de fase se haya desviado, por encima o por debajo de un valor previamente determinado en función de las características del experimento, del valor de tensión obtenido como referencia de fase del sensor en el paso b), hasta que la señal de tensión que proporciona la medida de la variación de fase vuelva a tener el mismo valor que el obtenido como referencia de fase del sensor en el paso b), o su diferencia en valor absoluto sea
- 25

menor de una cierta cantidad previamente establecida en función de las características del experimento.

5 f) Obtener la variación de masa sobre el recubrimiento, durante el proceso experimental que se ha monitoreado, a partir de las variaciones de la señal de tensión que proporciona la medida de la variación de fase, siendo calculada dicha variación de masa como una función de la variación de fase de la señal de test.

10 2.- Un método para caracterizar la transferencia, acumulación o pérdida de masa sobre un recubrimiento depositado sobre el sensor piezoeléctrico resonante según la reivindicación 1, caracterizado porque la obtención de la variación de la masa sobre el recubrimiento se realiza mediante la aplicación de la siguiente expresión:

$$\Delta\varphi(\text{rad}) = -\frac{\Delta m_c}{m_q + m_L}.$$

15 donde $m_q = \eta_q \pi / 2 v_q$, siendo $v_q = (c_q / \rho_q)^{1/2}$ la velocidad de propagación de la onda en el material del cual está hecho el resonador, donde c_q es el módulo de elasticidad en el modo de vibración del resonador y ρ_q es la densidad del material que constituye el resonador; η_q es la viscosidad equivalente del material que compone el resonador y que incluye las pérdidas por rozamiento y
20 otras debidas a los contactos con los electrodos y otros efectos no ideales.

25 3.- Un método para caracterizar la transferencia, acumulación o pérdida de masa sobre un recubrimiento depositado sobre el sensor piezoeléctrico, y enfrenteado a un medio fluido cuyas características físicas permanecen estables, según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, caracterizado porque el paso e) donde se corrige la frecuencia de la señal de test, se realiza de forma continuada proporcionando una corrección en la frecuencia de la señal de test de acuerdo con una determinada función, y en particular de acuerdo a una variación

integral o cuasi-integral de las variaciones que se producen en la señal de tensión que proporciona la variación de fase del sensor piezoeléctrico.

5 4.- Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque el resonador piezoeléctrico es un resonador acústico de película delgada.5.- Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, caracterizado porque el resonador piezoeléctrico es un resonador que vibra en modo de cizalla.

10 6.- Un método según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, caracterizado porque interroga simultáneamente a varios sensores piezoeléctricos.

15 7.- Un dispositivo para la detección de cambios de masa caracterizado porque está compuesto por:

- una pieza soporte (1) de forma cilíndrica y caras circulares paralelas, sobre la que está depositado el sensor piezoeléctrico resonante (2);
- 20 - un bloque inferior (13) de dimensiones y forma adecuadas, sobre el que está depositada la pieza soporte (1) y conecta los electrodos del sensor piezoeléctrico resonante (2) a un conector externo (16);
- un bloque superior (17) que está depositado sobre la pieza soporte (1) y que incorpora un conjunto de canales (20) y racores (18) como
- 25 elementos de canalización de flujo;

caracterizado porque:

- la pieza soporte (1) tiene un agujero (7) que fija su posición sobre el bloque inferior (13) y ha sido mecanizado de tal forma que incluye por su cara circular inferior:

- un hueco central (10) donde está depositado el sensor piezoeléctrico resonante (2);
 - un agujero central (8) pasante que deja accesible la zona central de uno de los electrodos (4) del resonador piezoeléctrico (2) por la cara circular superior de la pieza soporte (1);
 - unas ranuras (5) que parten del hueco central (10) donde se deposita el sensor piezoeléctrico (2) y se extienden hacia los bordes exteriores de la pieza soporte (1) sin alcanzarlos;
 - unos nervios (6) que actúan de muro entre las ranuras y el hueco central (10);
 - otro nervio (9) que bordea el agujero central (8) del hueco (10), quedando a la misma altura que los otros nervios (6), de forma que al introducir el sensor piezoeléctrico (2) en el hueco (10), éste queda depositado sobre todos los nervios (6, 9);
- y donde:
- los extremos de los electrodos (4) del sensor piezoeléctrico resonante (2) alcanzan las ranuras (5) por encima de los nervios (6, 9);
 - un material sellante rellena el hueco entre la superficie inferior del sensor y los nervios (6,9);
 - un material conductor está depositado a lo largo y ancho de las ranuras (5) y hasta el límite de los nervios (6) que separan las ranuras (5) del hueco central (10), donde dicho material conductor establece contacto eléctrico con los extremos de los electrodos (4) del resonador piezoeléctrico (2);

- el bloque inferior (13) ha sido mecanizado de tal forma que incluye:

5

- un hueco de forma y profundidad adecuadas donde están depositados la pieza soporte (1) y, sobre dicho soporte, el bloque superior (17),

10

- al menos dos agujeros sobre el fondo del hueco anterior en cada uno de los cuales hay introducidos dos elementos de contacto (15), cuyos extremos superiores están en contacto con el material conductor depositado sobre las ranuras (5) de la pieza soporte (1) y ceden al realizar una presión sobre ellos, y cuyos extremos inferiores están conectados a un conector bipolar externo (16);

15

- el bloque superior (17) está depositado sobre la pieza soporte (1) y encajado en el hueco del bloque inferior (13), que le sirve de guía durante el proceso de colocación sobre dicha pieza soporte (1);

y donde:

20

- una arandela (19) está encajada sobre una ranura (21) mecanizada para tal fin en la cara inferior del bloque superior (17) y presiona sobre la pieza soporte (1), rodeando el agujero central (8) del mismo a través del cual es accesible la zona central de uno los electrodos (4) del resonador piezoeléctrico (2); y

25

- dos canales tubulares (20) parten de unos racores (18) situados en la parte superior del bloque superior (17) y desembocan en la parte central inferior, dentro de la zona central interior a la arandela (19).

8.- Un dispositivo para la detección de cambios de masa que comprende, al menos, un dispositivo según la reivindicación 7, que interroga simultáneamente a varios sensores piezoeléctricos.

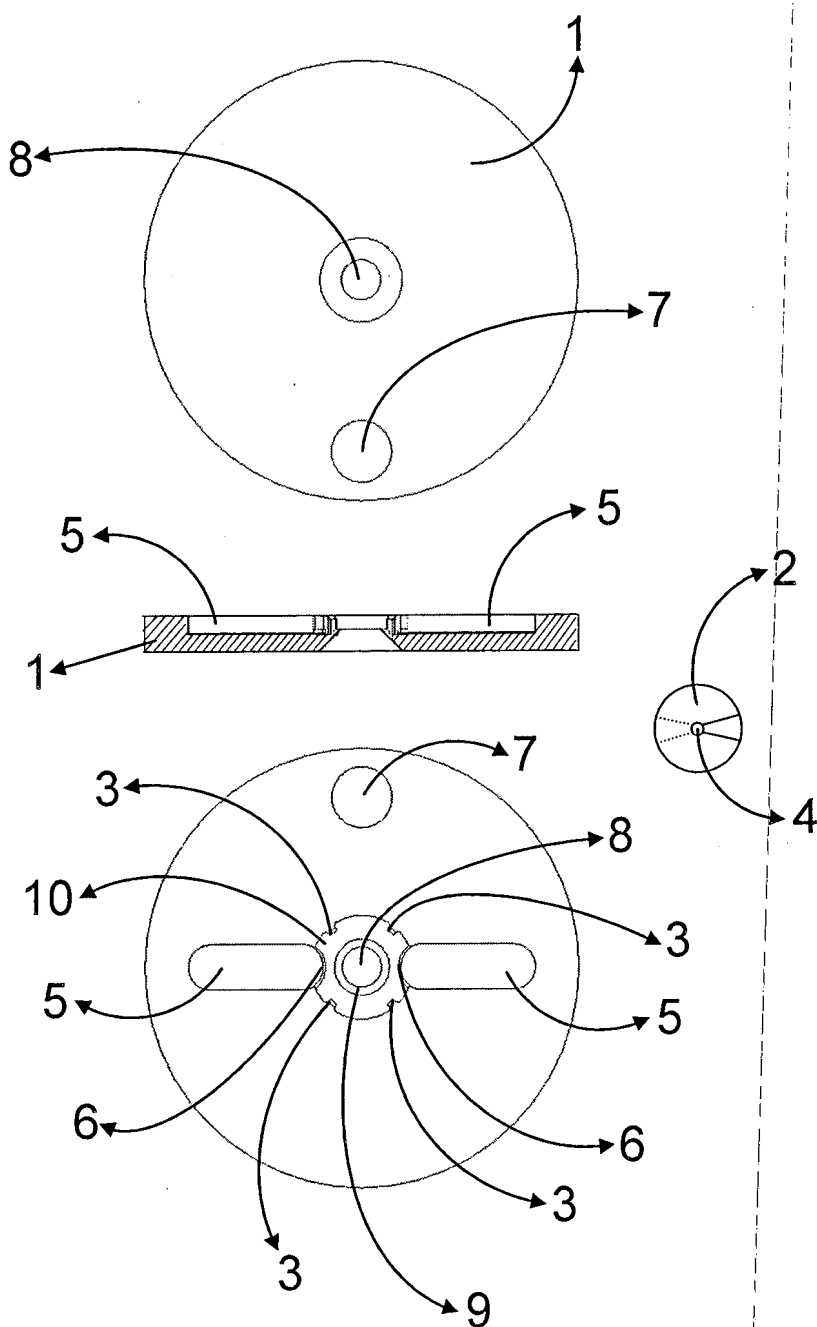


Figura 1

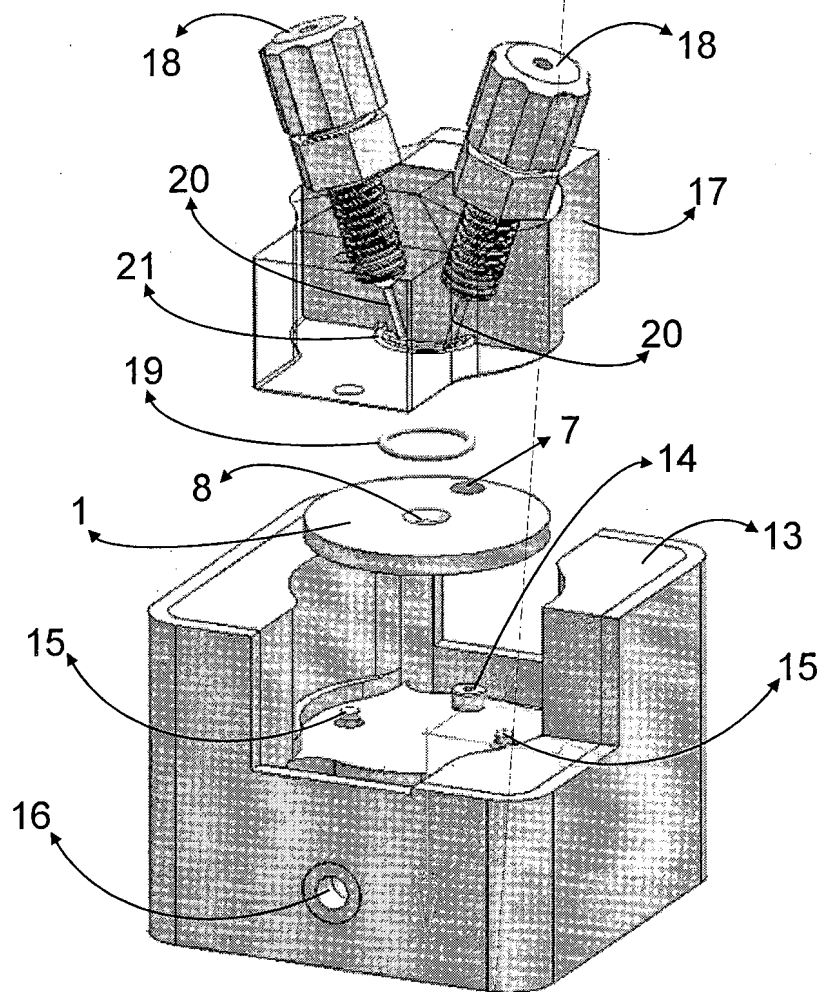


Figura 2

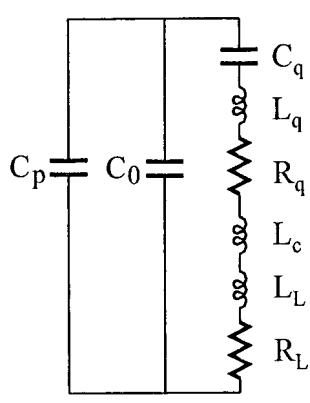


Figura 3

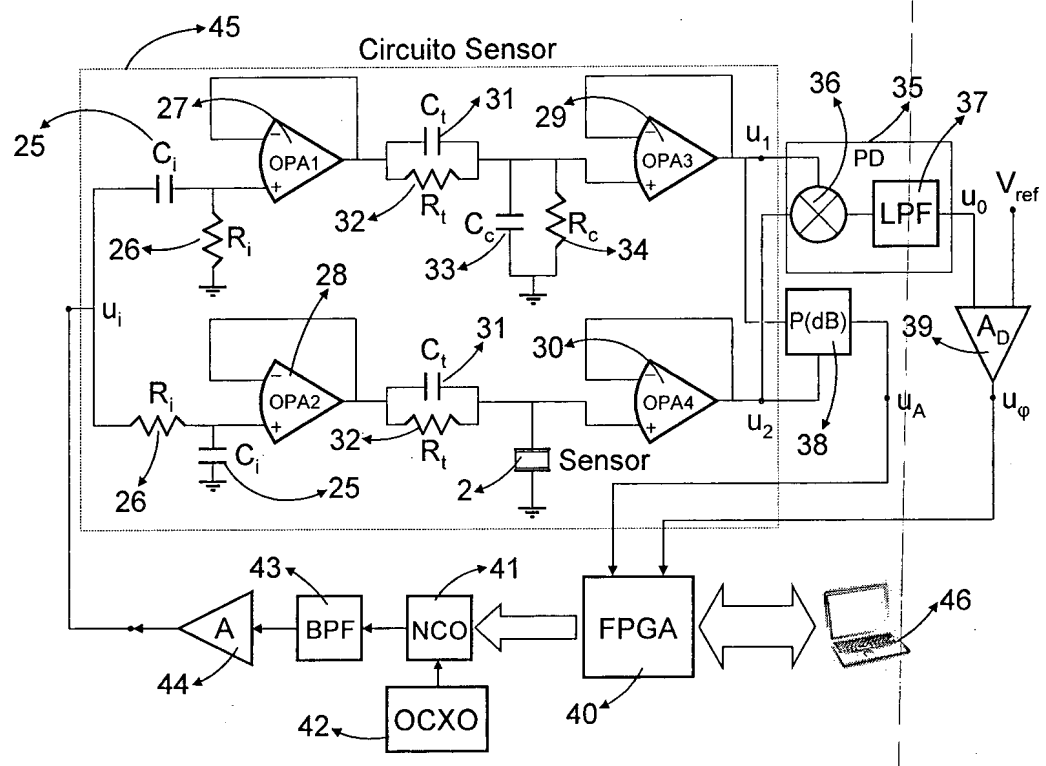


Figura 4

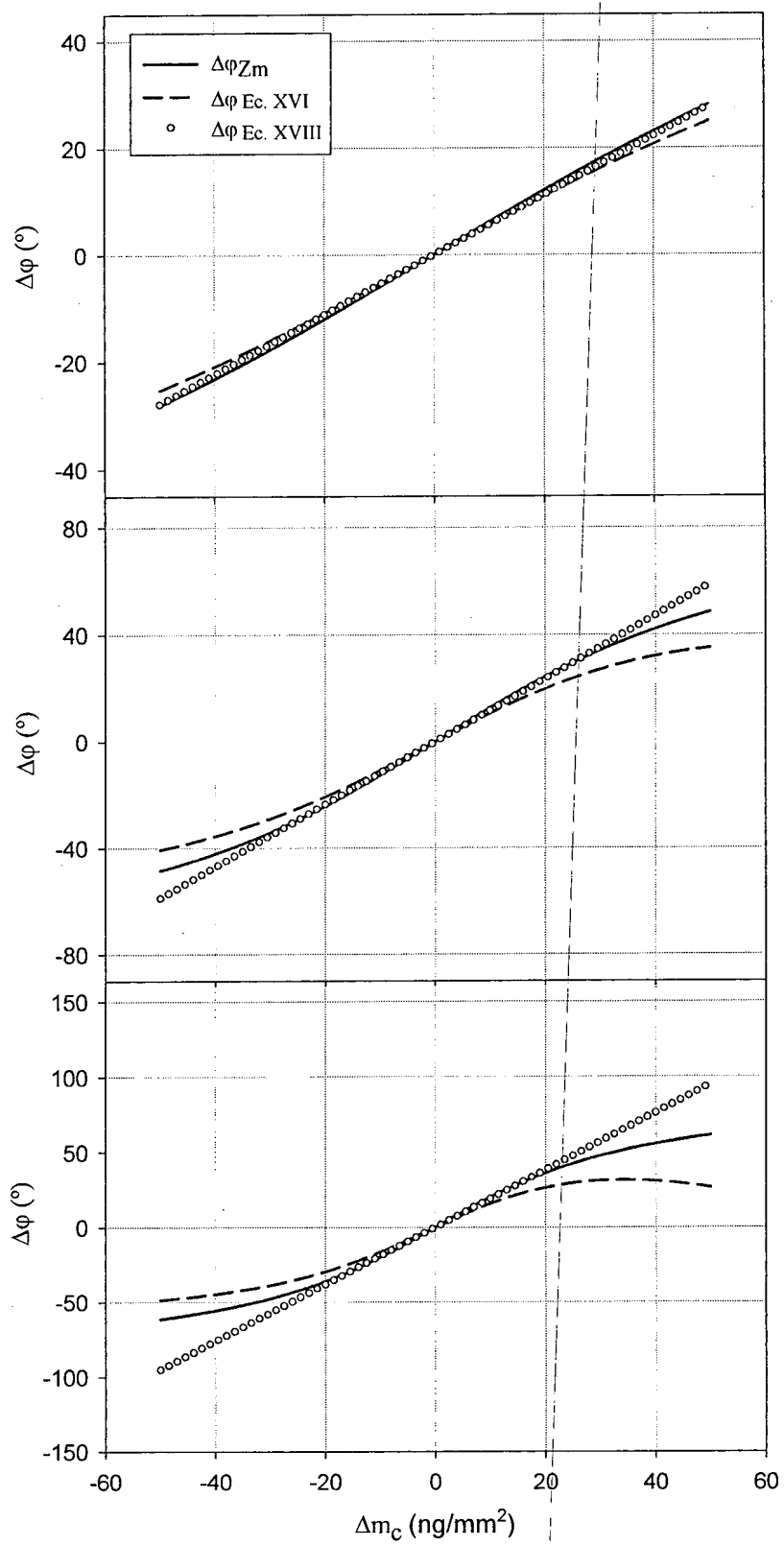


Figura 5

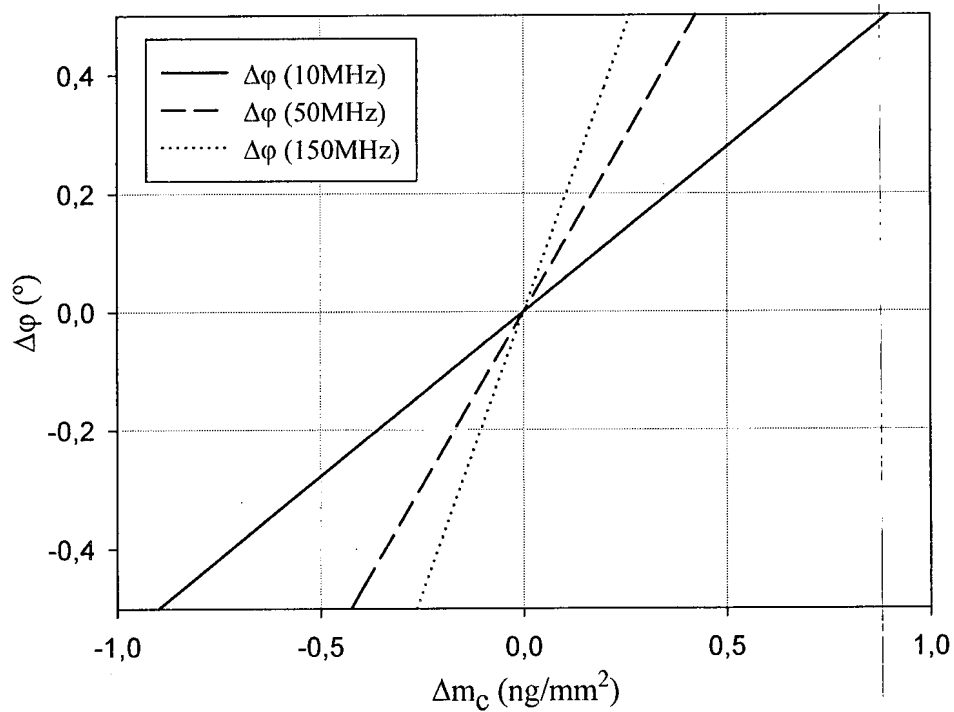


Figura 6

65

RESUMEN

MÉTODO Y DISPOSITIVO DE NANOGRVIMETRÍA EN MEDIOS FLUIDOS BASADO EN RESONADORES PIEZOELÉCTRICOS

La invención proporciona un método, un dispositivo de caracterización electrónica y un soporte y celda de medida para monitorear un proceso químico o físico cuyo resultado puede evaluarse en términos de la variación de masa sobre un recubrimiento depositado sobre un sensor piezoeléctrico, enfrentado a un medio fluido cuyas características físicas permanecen estables. La invención aprovecha la deducción de una expresión analítica que establece una relación simple entre la variación de fase de una señal de frecuencia fija, que interroga al resonador piezoeléctrico, y la variación en la densidad de masa del recubrimiento. La invención tiene utilidad en aplicaciones en las que se utilizan resonadores piezoeléctricos para la caracterización de procesos bioquímicos y electroquímicos tales como: biosensores e inmunosensores piezoeléctricos, caracterización de procesos y materiales mediante electrogravimetría ac, detección de sustancias químicas o biológicas en disolución, entre otras.