



# MultiPOCET - Multianalytische Point-Of-Care Technologieplattform zur Detektion biomedizinischer Analyten im Blut

**Förderkennzeichen** 16SV3638  
**Laufzeit** 01.01.2008 – 31.07.2009  
**Projektleiter** Prof. Dr. E. Quandt  
Anorganische Funktionsmaterialien  
Technische Fakultät der CAU Kiel  
Kaiserstr. 2, 24143 Kiel

**Kooperationspartner** Securetec Detektionssysteme AG, Brunthal  
AppliChem GmbH, Darmstadt  
HE Electronic Systems GmbH, Höhenkirchen

## **Gliederung**

1	Einführung.....	3
1.1	Ziele.....	3
2	Bisherige Ergebnisse .....	4
3	Sensorentwicklung .....	6
3.1	Minimierung der Energieaufnahme für portable Anwendungen.....	8
3.2	Sensorkonzept.....	11
3.2.1	Frequenzmischung .....	12
3.2.2	Axialer Sensoraufbau .....	13
4	Zusammenfassung .....	16
4.1	Verwertung der Ergebnisse .....	17

# 1 Einführung

## 1.1 Ziele

Ziel der Arbeiten im Rahmen des Verbundprojektes soll die Entwicklung einer Technologieplattform sein, die Vor-Ort-Analyse verschiedenster biomedizinisch relevanter Agentien wie z.B. Drogen, Allergenen oder Krankheitsmarker im Blut erlaubt. Die Funktion des Gesamtsystems soll anhand von Modellanalyten demonstriert werden. Hierfür eignen sich besonders illegale Drogen, da für dieses Portfolio sowohl langjährige Expertise als auch die meisten notwendigen Rezeptorreagenzien beim Verbundpartner Securetec vorhanden sind. Für die zweite Projektphase soll aber ein weiteres Portfolio mit interessantem Marktpotential ausgewählt werden. Größere Analytstrukturen wie Mikroorganismen und Viren oder die in vivo gebildeten Markerproteine könnten dafür in Frage kommen.

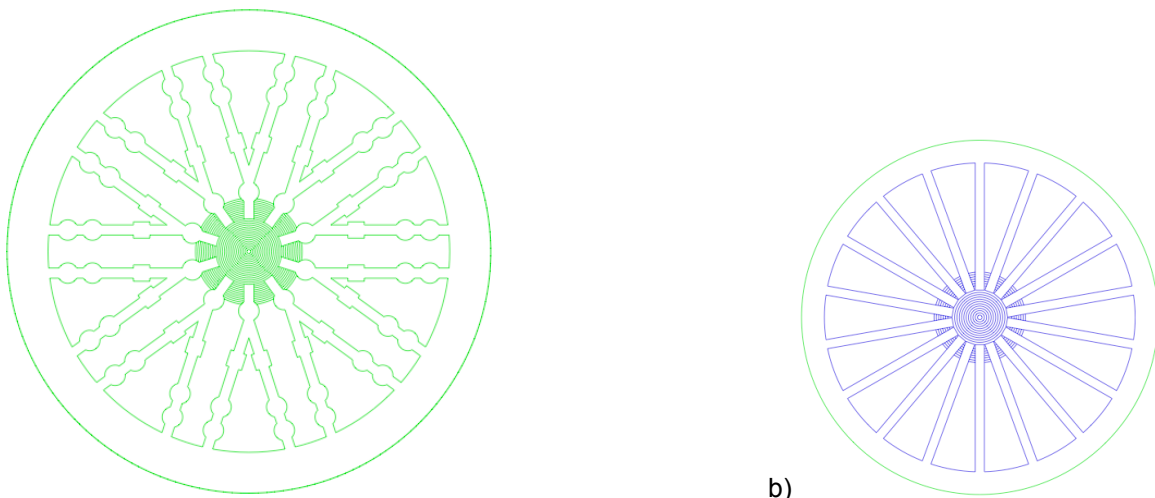
Dazu werden anfänglich klassische, immunologische Teststreifentechnologie (lateral-flow bzw. dip-stick-Format) mit Methoden der Mikrosystemtechnik kombiniert, so dass diese eine Detektionseinheit bilden. Eine vollständige Integration aller beteiligten Prozessschritte (Probenaufgabe und -filtration, Rezeptorbindung und Detektion) auf eine kostengünstige Einwegsensorkassette wird als Projektziel angestrebt. Über Fortschritte in diesem Bereich wurde bereits im Abschlussbericht des ersten Abschnitts des Projekts am caesar Institut berichtet. Es ergibt sich als Gesamtziel die Etablierung eines handlichen und preiswerten Analysegerätes zur schnellen umfassenden Blutdiagnose vor Ort. Solch ein System ist z.B. von extremer Wichtigkeit für die medizinische Notfalldiagnostik. Durch die angestrebte starke Parallelisierung d.h. die gleichzeitige Analyse vieler Marker, wird ein breiter Einsatz unter anderem in der Allgemeinmedizin erwartet. Zeitintensive Laboruntersuchungen lassen sich hier bereits vor Ort mit sofortigem Ergebnis durchführen, was das differentialdiagnostische Ergebnis sicherer und schneller verfügbar macht, trotzdem aber zu Kostenreduktionen führen wird.

Dieser Abschlussbericht schließt an den Abschlussbericht der Stiftung caesar an, mit dem das Projekt an die CAU Kiel zur weiteren Bearbeitung übergeben wurde.

## 2 Bisherige Ergebnisse

Mit dem vorigen Abschlussbericht wurden die bis dato wesentlichen wissenschaftlichen und technischen Ergebnisse im Bereich der Sensor/ und Fluidikentwicklung beschrieben, und es wurde ein konzeptioneller Entwurf eines Gesamtsystems dargestellt, welcher die biochemischen und die fertigungstechnischen Schwerpunkte integriert.

Es wurde eine Technologieplattform demonstriert, die hochselektiv magnetische Nanopartikel als biochemische Marker detektieren kann. Dabei wurde bis dato ein minimale Nachweisgrenze von  $3 \times 10^6$  Partikeln gezeigt. Da sich im Verlauf des Projekts für den Kooperationspartner Securetec als verschärfende Zielvorgabe eine Nachweisgrenze von  $1 \times 10^5$  Partikeln zur erfolgreichen Behauptung am Markt heraus kristallisiert, befand sich der Projektstatus bis zum Zeitpunkt der Projektübergabe hinter dieser (neuen) Zielvorgabe. Es wurde an Securetec ein Demonstrator geliefert, der vor Ort die Weiterentwicklung anderer Arbeitspakete erlauben sollte.

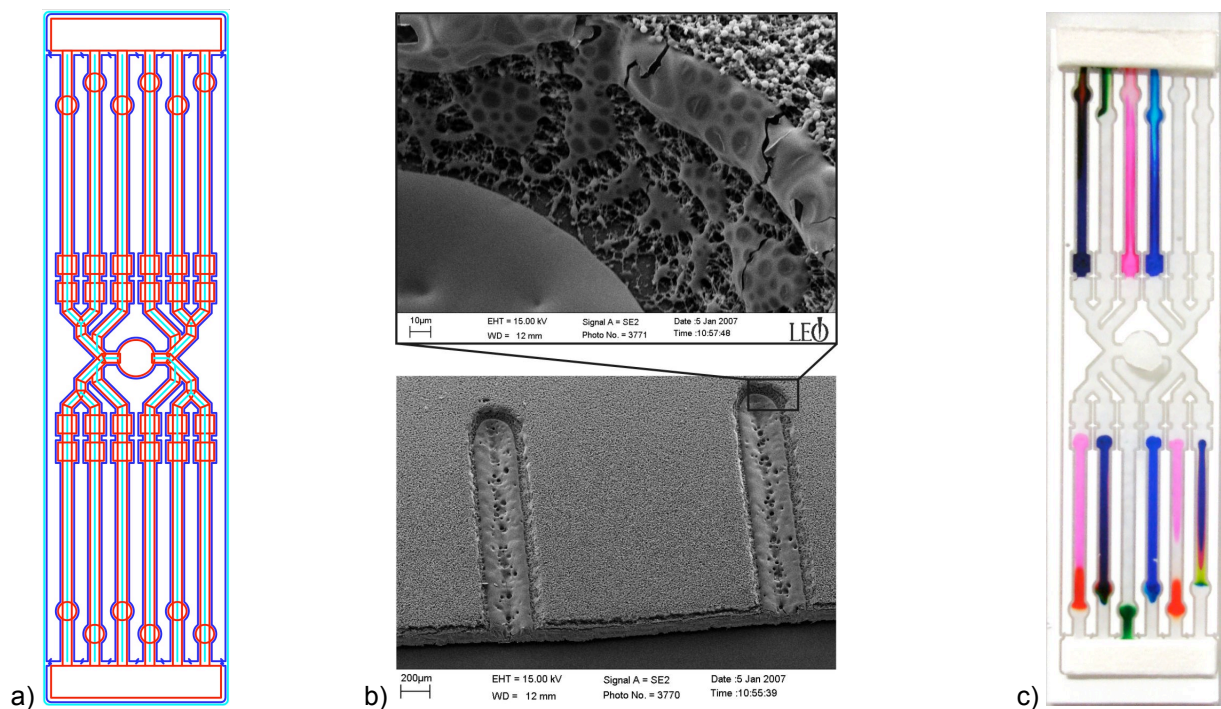


**Abb. 1:** Design für laserstrukturierte Membrane: (a) Design mit 60mm Durchmesser und 10 unabhängigen, radial angeordneten Kanälen (b) vereinfachtes Design mit 39mm Durchmesser und 20 radialen Kanälen. Die Fertigung kleiner Serien mittels Laserablation von Zellulosenitrat aus Rollenware ließ sich reproduzierbar durchführen.

Die Entwicklung einer Detektionskarte zur parallelen Analyse mit multiplen Analysestrecken (siehe. Abb. 1) befand sich auf einem guten Weg. So wurden mehrere taugliche Realisierungsformen aufgezeigt, wobei sich mit dem Kooperationspartner Securetec auf die Methode der Laserablation geeinigt wurde (siehe Abb. 2). Somit besteht die Möglichkeit,



schnell, kostengünstig und ohne Umwege über Zwischenmasken direkt die Detektionskarten herzustellen. Wesentliche Teile des Arbeitspakets Fluidikentwicklung waren somit abgeschlossen. Die Systemintegration vereint die während des Projektverlaufs gewonnenen Erkenntnisse mit der Zielsetzung, bis zum Projektende ein portables, möglichst sensitives Verfahren zur Verfügung zu stellen.



**Abb. 2:** *Prinzipskizze des Fluidikkonzeptes basierend auf Laserablation: a) und c) Auf einer Trägerkarte ist eine chromatographische Schicht aufgetragen und wird in hydrophobe und hydrophile Bereiche unterteilt, wobei hydrophile Regionen als Fluidikkanäle dienen. Diese Karte enthält Zonen zur Konditionierung, Aufbereitung und Detektion der Analyten. Trägerkarte. b) Saubere Kantenstrukturen in der mittels Laserablation übertragenen Strukturen.*

### 3 Sensorentwicklung

Für die Blutanalyse wird allgemein ein System angestrebt, bei dem kostengünstig und möglichst parallel in mehreren Kanälen, die nötigen biochemischen Vorgänge für unterschiedliche Untersuchungen gleichzeitig laufen können und die Messung ebenfalls parallel oder aber auch sequentiell ablaufen kann.

Die Verwendung von funktionalisierten Magnet-Nanopartikeln gestattet die empfindliche Detektion von biomedizinischen Markern und stellt damit erfolgversprechende Alternative zu bestehenden Detektionsverfahren zur Verfügung. Mit konkurrierenden Verfahren, wie z. B. der Absorption von Licht an Gold-Nanopartikeln, lassen sich nicht die Nachweisgrenzen erreichen und eine quantitative Detektion nur über einen eingeschränkten Konzentrationsbereiche erzielen. Sehr empfindliche Verfahren, wie die Fluoreszenzdetektion eignen sich andererseits auf Grund des komplizierten optischen Aufbaus nicht für portable Systeme. Ein Sensorprinzip auf Grundlage von Impedanzsensoren an funktionalisierten Oberflächen besitzt den Nachteil, dass wesentlich weniger Bindungsplätze im Vergleich zu porösen Strukturen existieren, da hier die effektive Oberfläche erheblich größer ist.

Innerhalb des Projekts wurden die identifizierten Technologien zur Realisierung des Konzepts, wie in Abb. 1 und 2 dargestellt, getestet und sich auf Grund der Ergebnisse zukünftig auf die Magnet-Nanopartikel-Sensorik in porösen Strukturen fokussiert.<sup>1</sup>

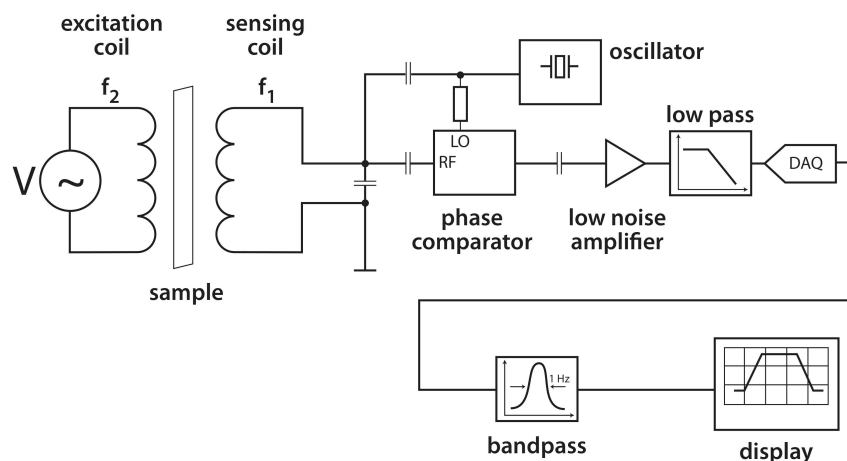
In dem an der CAU Kiel fortgeführten Projektabschnitt wurde sich hauptsächlich auf das Erreichen der erforderlichen Sensitivität von  $10^5$  Partikeln konzentriert, damit diese Messtechnik konkurrierbar zu etablierten Methoden ist. Weiterhin wurde ein Augenmerk auf die Umsetzung der Portabilität und der damit verbundenen geringen Leistungsaufnahme des Sensors gerichtet.

Wie bereits erwähnt, soll die Analyse mit Hilfe von superparamagnetischen Markern stattfinden, und mittels ihrer magnetischen Eigenschaften die Detektion vollzogen werden.

---

<sup>1</sup> Vgl. auch: Chemnitz et al. Mikrofertigungstechniken zur Strukturierung von porösen Materialien für die Dünnschichtchromatografie GMM-Workshop, Karlsruhe, 2007

Der dazu entwickelte Aufbau besteht im Wesentlichen aus einem elektrischen Schwingkreis, der in Resonanzfrequenz, hier im Bereich von ca. 20 MHz, angeregt wird (siehe Abb. 3 – sensing coil). Wenn magnetisches Material nahe der Spule eines solchen Schwingkreises gelangt, so ändert sich ihre Induktivität, und somit verstimmt sich die Resonanz. Diese Verstimmung direkt als Frequenzverschiebung zu messen ist recht aufwendig und macht den Aufbau anfällig für äußere Einflüsse, wie etwa Temperaturdrift oder kapazitiven Störungen. Aus diesem Grunde wird auf Lock-In Technik zurückgegriffen. Die superparamagnetischen Partikel beeinflussen nur dann die Induktivität der Spule, wenn sie durch ein äußeres Magnetfeld nicht magnetisch gesättigt werden. Dieses äußere Magnetfeld wird von einem Elektromagneten aufgebaut. Der Magnet wird mit Wechselstrom mit einer Frequenz von ca. 60 Hz betrieben (Abb. 2 – excitation coil), was dazu führt, dass die Partikel periodisch aufmagnetisiert werden, sie also periodisch mit der doppelten Anregungsfrequenz die Induktivität der Schwingkreisspule ändern.

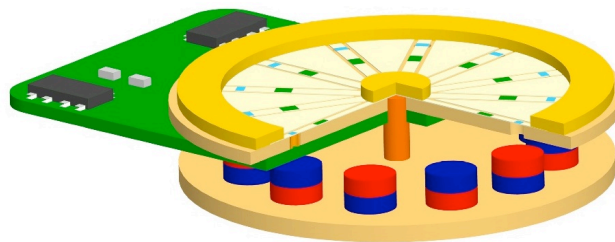


**Abb. 3:** Anordnung zum Nachweis des Sensormaterials über einen Schwingkreis bei der Messfrequenz  $f_1$  und der externen Anregungsfrequenz  $f_2$ .

Prinzipbedingt werden also nur jene Materialien mit nichtlinearer Magnetisierungskennlinie detektiert, was zum Vorteil hat, dass alle externen Einflüsse mit linearen Kennlinien das Messsignal nicht verfälschen. Dies gestaltet die Anordnung so hochgradig selektiv. Beobachtet wird die Phasenverschiebung zwischen der in den Schwingkreis eingespeisten Hochfrequenz und dem ausgekoppelten Signal. Das Fourierspektrum dieses Signals wird im Computer analysiert.

### 3.1 Minimierung der Energieaufnahme für portable Anwendungen

Bisherige Versuchsaufbauten nutzten einen Elektromagneten mit Kern um die magnetischen Teilchen periodisch in Sättigung zu treiben. Eine solche externe Anregung benötigt allerdings einen nicht unerheblichen Energieverbrauch, um die notwendigen Feldstärken zu erzeugen. Dieses Konzept bietet sich daher nicht für eine portable Umsetzung an. Es wurde daher parallel zur Weiterentwicklung der Schaltungstechnik zur Erhöhung der Sensitivität (siehe nächsten Abschnitt) ein Lösungsansatz verfolgt, welcher rotierende Permanentmagneten als externes Anregungsfeld verwendet, wie die Prinzipskizze in Abb. 4 darstellt.



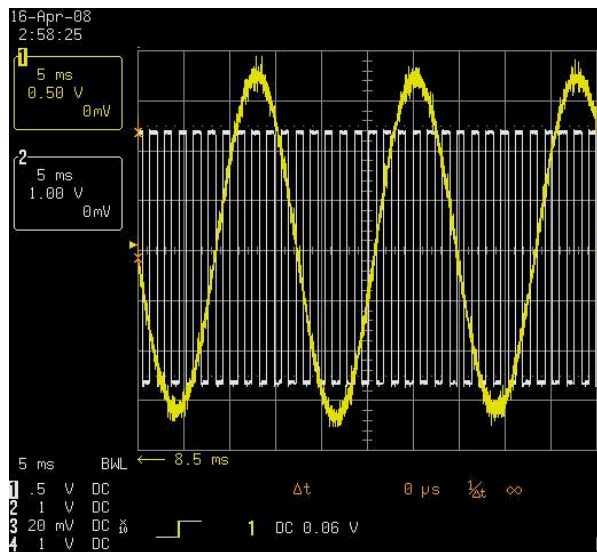
**Abb. 4:** Prinzipskizze der Anordnung mit zwei rotierenden Scheiben. Die mit Permanentmagneten versehene untere Scheibe generiert ein zur elektromagnetischen Lösung äquivalentes Feld.

Unterhalb der Detektionskarte befindet sich eine zweite, mit konstanter Geschwindigkeit rotierende Scheibe, auf der eine Anzahl von Permanentmagneten in antiparalleler Anordnung angebracht sind. Diese übernehmen die Funktion, die superparamagnetischen Partikel periodisch in Sättigung zu treiben. Wesentliche Vorteile dieser prinzipiellen Anordnung bestehen in:

- einer signifikanten Reduzierung des Energieverbrauchs zur Erzeugung des externen Wechsellmagnetfeldes,
- gleichzeitiger Sättigung mehrerer Detektionszonen ohne Vergrößerung des Querschnitts des Luftspaltes bei einer Anregungsspule, wodurch wiederum der Strom proportional steigen würde, sowie
- eine potentielle Sättigung des Kernmaterials der Anregungsspule wird ausgeschlossen; Diese fließt voll in das Messsignal ein, wodurch sich zwangsläufig eine Verringerung des Signal-Rauschabstandes und damit der Sensorempfindlichkeit ergibt.

Die Realisierung der Anregung über eine rotierende Permanentmagnetscheibe erfordert die genaue Ausrichtung der Magneten. Positionier-Ungenauigkeiten resultieren in der

Fouriertransformierten direkt in Frequenzvielfachen, die sich mit dem Messsignal aus der doppelten Anregungsfrequenz überlagern würden und so das Signal/Rauschverhältnis verschlechtern. Deshalb wurde über ein Designfile die exakte Position der Permanentmagneten definiert und eine exakte Trägerscheibe mechanisch gefertigt. Die Rechteckanregung (weißer Graph) des Schrittmotors resultiert in einem Wechselmagnetfeld (gelber Graph), wie in Abb. 5 dargestellt.



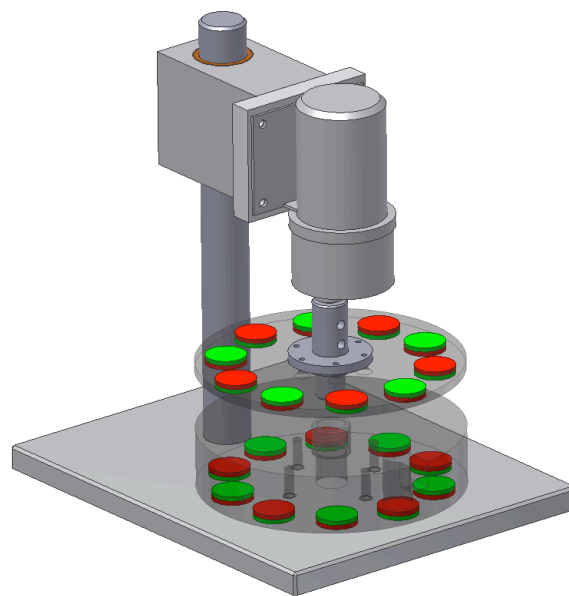
**Abb. 5:** Zeitlicher Verlauf der Wechselmagnetfeldanregung über eine rotierende Permanentmagnetscheibe. (1, weiß) Schrittmotorspannung, (2, gelb) generiertes Magnetfeld (gemessen über eine Hallsonde) mit näherungsweise sinusartigem Verlauf

Die Rechteckanregung inklusive Motorsteuerung resultiert zu einem Energieverbrauch von 180mW, was einer 50fachen Reduzierung gegenüber der externen Magnetfeldspule entspricht. Damit ist ein Akkubetrieb auch über längere Laufzeiten möglich.

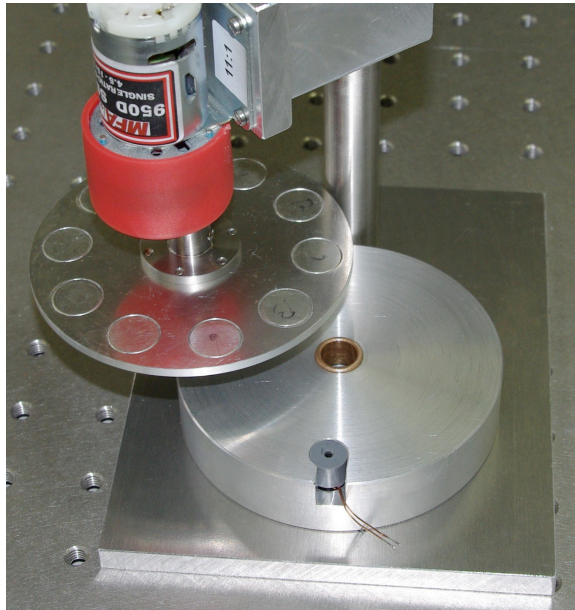
Dieser Ansatz mit einer einzelnen, sich drehenden Magnetscheibe hat sich in Simulationen mit einer FEM-Software (Maxwell 3D) allerdings als unpraktikabel ergeben. Zwar weist der Feldvektor in z-Achse einen sinusförmigen Verlauf mit Nulldurchgang auf, jedoch wird der Feldvektor zwischen den Magneten auf Höhe der Messspulen lediglich gedreht und der Betrag der Feldvektoren ist nicht Null. Dies würde bedeuten, dass Magnetisierungsachse der superparamagnetischen Partikel gedreht, die Teilchen aber in magnetischer Sättigung verbleiben würden.

Als alternative wurde ein Aufbau mit zwei Magnetscheiben konstruiert, bei dem die untere Scheibe fest stehen bleibt und sich nur die obere Scheibe dreht. Die Messspulen bzw. die Detektionskarte befinden sich genau in der Mitte zwischen den beiden Scheiben. Über die schon erwähnte Simulationssoftware wurden die geometrischen Parameter der Anordnung optimiert. In der Simulation befindet sich neben den Magneten zusätzlich eine Kreisfläche mit einem Durchmesser von 2,5 mm, welche sich zwischen den Magnetscheiben befindet und den Messfleck der Detektionskarte darstellt. Es werden über diese Kreisfläche die Beträge der Feldvektoren integriert während die obere Scheibe gedreht wird. Im geometrisch optimierten Fall ergibt sich ein sinusförmiger Verlauf der Magnetfeldstärke mit einem Maximum von 90 mT und einem Minimum von 8 mT, dies genügt um die magnetischen Teilchen ausreichen in Sättigung und wieder heraus zu treiben.

Den Simulationen folgte die Konstruktion eines solchen Aufbaus. Dieser ist in den Abbildungen 6 und 7 ersichtlich.



**Abb. 5:** Schematische Zeichnung des Aufbaus zur Feldanregung mittels einer feststehenden (unten) und einer rotierenden (oben) Scheibe mit abwechselnd orientierten Permanentmagneten.



**Abb. 7:** Foto des umgesetzten Aufbaus. Die untere Anordnung der Magnete befindet sich in einem Zylinder aus Aluminium in den auch die Messspule (grau, mit offenen Kabelenden) eingelassen ist.

Die Integration dieser Feldanregung wurde der Weiterentwicklung der Messelektronik hinten angestellt und im Abschluss des Projekts aufgrund der eingeschränkten Sensitivität letztendlich nicht umgesetzt.

### **3.2 Sensorkonzept**

Seit vielen Jahren werden Entwicklungen betrieben, die auf magnetischen oder magnetostriktiven Sensorkonzepten bestehen.

Da eine Änderung der Permeabilität in der Probe nicht nur über Magnetostriktion sondern auch über die Aufmagnetisierung des Materials selbst erreicht werden kann, lässt sich diese direkt über die Induktivitätsänderung einer Messspule bestimmen. Das Sensormaterial verstimmt einen aus einer Luftspule und einer Parallelkapazität bestehenden LC-Schwingkreis (betrieben bei einer hohen Messfrequenz  $f_1$  im Bereich von 20 MHz), sofern es vom Feld der Messspule durchflossen wird. Um sehr geringe Änderungen im magnetischen Moment detektieren zu können, wird statt der Resonanzfrequenz die Phasenverschiebung mittels eines Phasenkomparators bestimmt. Abb. 3 zeigt den schematischen Aufbau dieser zur Lock-In-Technik vergleichbaren Anordnung.

Zusätzlich erhält der Sensorkopf eine zweite niederfrequent betriebene Anregung  $f_2$  mit hinreichend hohem Feld, welche das Sensormaterial periodisch in Sättigung treibt. Bei

nichtlinearen Magnetisierungskurven ist die Permeabilität dort Eins, wodurch der LC-Schwingkreis nicht verstimmt wird. Da lediglich in den pro Periode zweimal durchlaufenden Nulldurchgängen von  $f_2$  die Resonanz verschoben wird, ergibt sich ein Sensorsignal auf der Frequenz von  $2 \cdot f_2$  (sowie der höheren geradzahligen Harmonischen davon). Auf die Frequenzmischung geht der nachfolgende Abschnitt näher ein.

Als wesentlichen Vorteil dieser Technik ergibt sich, dass hochgradig selektiv nur Materialien mit nichtlinearer Magnetisierungskurve diese charakteristische Frequenz  $2 \cdot f_2$  verursachen; alle anderen Materialien mit beispielsweise para- oder diamagnetischem Verlauf werden nicht detektiert, wodurch dieses Sensorkonzept besonders robust für diese Anwendung wird.

### 3.2.1 Frequenzmischung

Die Frequenzmischung ist eine etablierte Technik, um über die Modulation eine selektive Frequenzantwort zu erhalten. Sie wird auch zur Detektion von Magnet-Nanopartikeln verwendet<sup>23</sup>.

Auf Grundlage dieser Technik wird ein magnetisches Material einem Magnetfeld ausgesetzt, welches aus einer niederfrequenten und einer hochfrequenten Komponente besteht.

$$H = H_1 + H_2 = A_1 \sin(2\pi f_1 t) + A_2 \sin(2\pi f_2 t)$$

Bei einer bekannten Magnetisierungskurve lässt sich der zeitliche Verlauf anhand einer Reihenentwicklung ausdrücken<sup>4</sup>:

$$M = \dots M_2 \sin(2\pi(f_1 \pm 2f_2)t) + M_4 \sin(2\pi(f_1 \pm 4f_2)t) \\ + M_6 \sin(2\pi(f_1 \pm 6f_2)t) + M_8 \sin(2\pi(f_1 \pm 8f_2)t) \dots$$

so dass sich als demodulierte Signalamplitude

$$A_{\text{Sig}} = a_0 + a_2 \sin(2\pi 2f_2 t) + a_4 \sin(2\pi 4f_2 t) \\ + a_6 \sin(2\pi 6f_2 t) + a_8 \sin(2\pi 8f_2 t) \dots$$

ergibt, wobei für eine konstante Anregungsfeldstärke die Amplituden der einzelnen Harmonischen  $a_i$  mit dem magnetischen Moment korrelieren. Abb. 8 veranschaulicht den

---

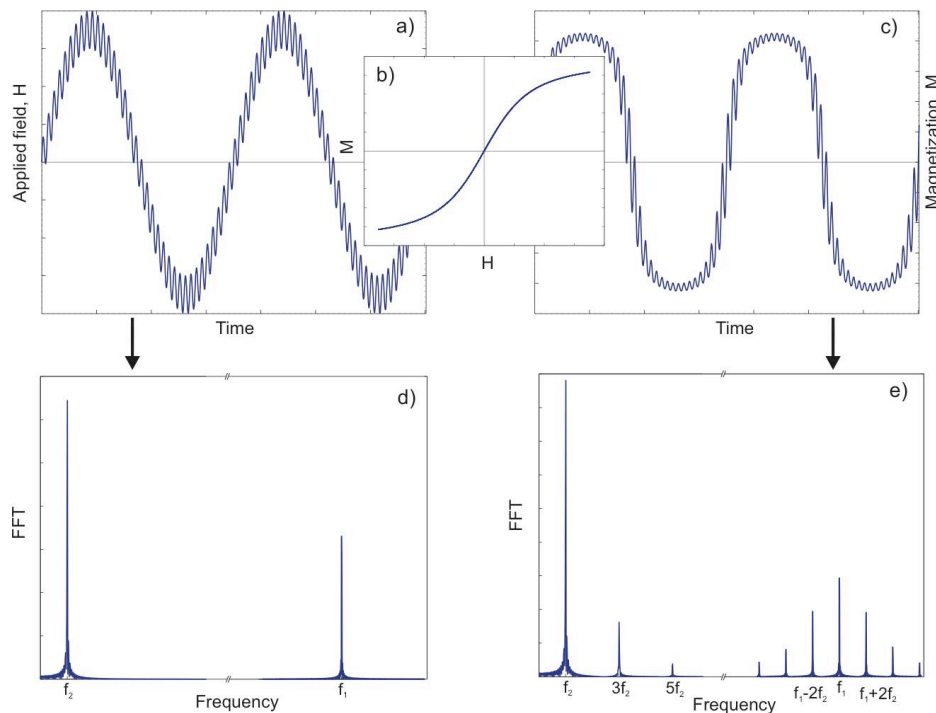
<sup>2</sup> M. Tewes, M. Löhndorf, A. Ludwig and E. Quandt. *Kautschuk Gummi Kunststoffe*, 55, 2002

<sup>3</sup> P. I. Nikitin, P. M. Vetoshko, and T. Ksenevich. *J. Mag. Mag. Mat.*, 311:445–449, 2007

<sup>4</sup> H. J. Krause, et al., *J. Mag. Mag. Mat.*, 311:436–444, 2007.



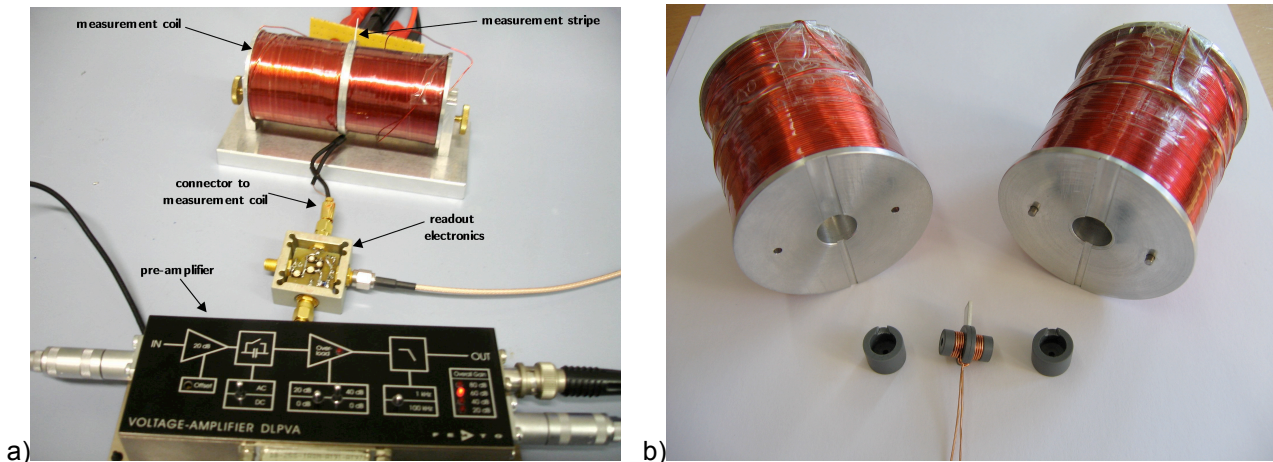
mathematischen Zusammenhang und zeigt die Entstehung der geradzahigen Frequenzvielfachen ( $f_1 \pm 2f_2$ ;  $f_1 \pm 4f_2$ ;  $f_1 \pm 6f_2$ ).



**Abb. 8:** Magnetisierung im Sensormaterial: bei einer Anregung mit zwei Frequenzen ((a) und (d)) führt die Magnetisierungskurve (b) zu einem abgeflachten Verlauf (c) dessen Spektrum die geraden Frequenzvielfachen ( $f_1 \pm 2f_2$ ;  $f_1 \pm 4f_2$ ;  $f_1 \pm 6f_2$ ; usw. siehe (e)) aufweisen.

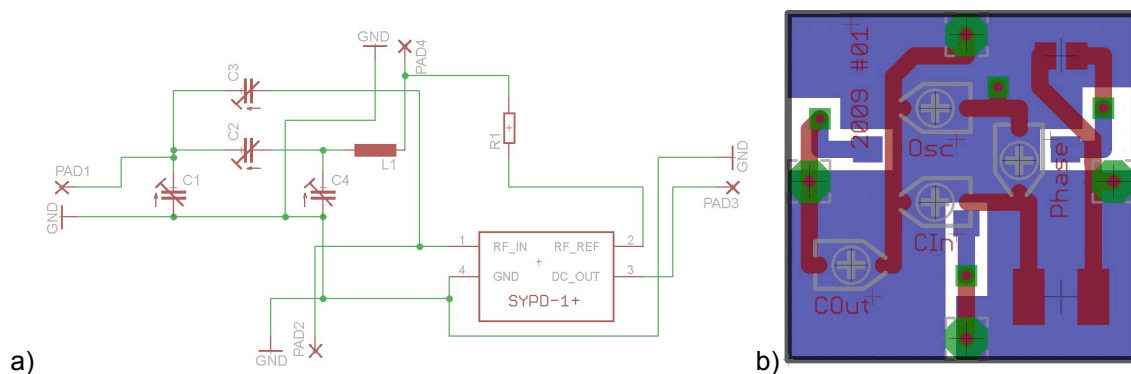
### 3.2.2 Axialer Sensoraufbau

Der bisherige Sensoraufbau besaß eine externe Magnetfeldanregung der Nanopartikel, die über einen Elektromagneten mit Eisenkern realisiert wurde. Dies war technisch die einfachste Möglichkeit, die gewünschte Magnetisierung zu erzielen. Sie bewirkt jedoch Inhomogenitäten am Luftspalt und damit lokal unterschiedliche magnetische Flüsse. Da zudem vermutet wird, dass dadurch zusätzlich der Kern an den Kanten zum Luftspalt lokal gesättigt wird, ist vorstellbar, dass die Messspule diese Sättigung detektiert und dies das Signal-/Rauschverhältnis verschlechtert. Folglich wurde ein Aufbau realisiert, der auf einen Eisenkern verzichtet und zudem rotations- und achssymmetrisch aufgebaut ist. Dieses Spulenkonzepkt ist in Abb. 9 zu sehen. Sie generiert ein Feld von 42 mT bei einem Stromfluss von 1 A. Im Kern befindet sich die wesentlich kleinere Messspule (vgl. Abb. 9 (b)) mit lediglich 18 Windungen bei sehr hoher Güte und einer Induktivität von 0,8  $\mu$ H.



**Abb. 9:** Übersicht über die Messplatzanordnung mit axialem Spulenaufbau: a) Anordnung der Modulations- und Messspule und der Ausleseschaltung mit externer Vorverstärkung (Femto); b) Anregungsmagnetisierung. Die Anregungsspule, die Ausleseelektronik und der Vorverstärker bilden die zentralen Komponenten, die Digitalisierung und Verarbeitung am Rechner schließen sich dem an (nicht dargestellt).

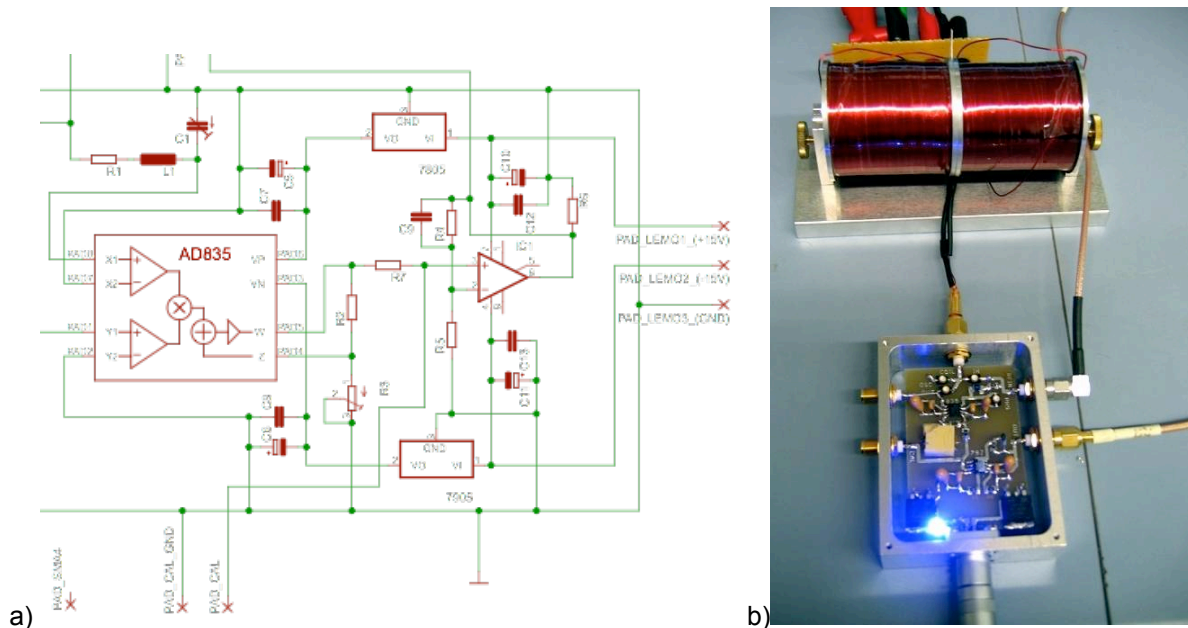
Magnetisierungsänderungen verstimmen den LC-Schwingkreis und werden an die Auswerteschaltung weitergegeben. Diese ist modular und einfach gehalten (siehe Abb. 10 (a)), Verstärkung, Filterung und Fouriertransformation erfolgt extern.



**Abb. 10:** Modulare Version im HF-Gehäuse der inneren Ausleseelektronik. (a) Schaltplan und (b) zugehöriges Platinenlayout

So enthält die Spulenanordnung lediglich beide Spulen, die Anregung der externen Luftspule erfolgt über einen Frequenzgenerator und einen Verstärker mit sehr niedrigem Klirrfaktor aus dem HiFi-Bereich. Die Ausleseelektronik erhält von einem HF-Generator die Messfrequenz und umfasst den inneren Schwingkreis samt Koppelkondensatoren, Phasenschieber und Phasenvergleichler. Die dafür nötige Platine lässt sich intern fertigen und wurde für diese

Anwendung in ein HF-Gehäuse platziert. Das in der Impedanz angepasste Ausgangssignal wird dem Vorverstärker übergeben. In einem weiteren Iterationsschritt wurde die Auswerteelektronik so erweitert, dass sie jetzt aktive Komponenten zur phasensensitiven Detektion enthalten, womit sich einerseits Impedanzanpassungen der Messspule einfacher umsetzen lassen und andererseits auch direkt eine Vorverstärkerstufe integriert wurde (Abb. 11).

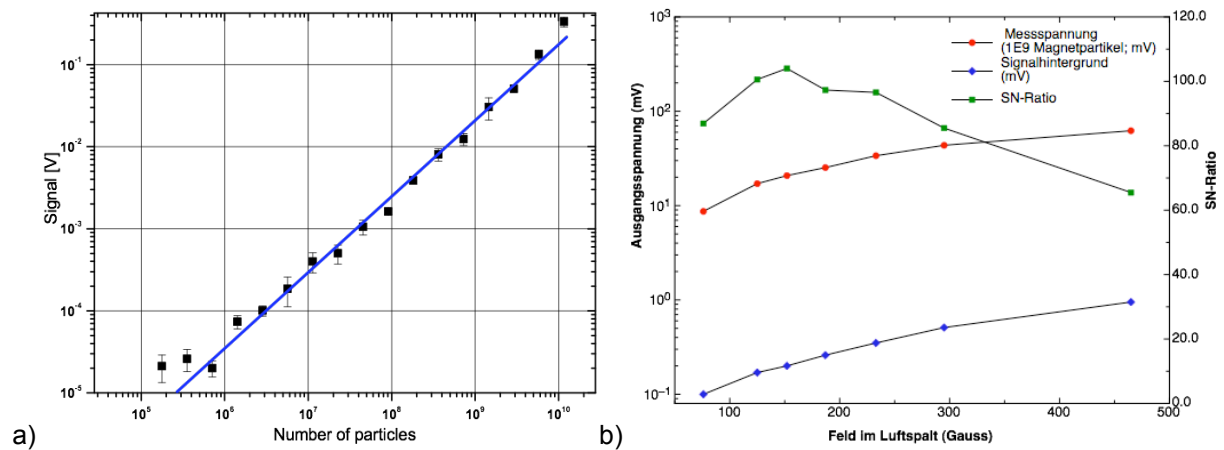


**Abb. 11:** Erweiterter Aufbau der Analyseschaltung: Die phasensensitive Detektion wird hier von einem aktiven Mischer übernommen, der sein gefiltertes Ausgangssignal in eine Vorverstärkerstufe übergibt. Dieser Aufbau erleichtert die Impedanzabstimmung der externen Komponenten und besitzt dadurch eine flexiblere Anwendung. (a) Schaltbild und (b) Demonstratoraufbau aus Sensoreinheit und Ausleseschaltung (unten)

Besonderer Vorteil dieser Geometrie der Anordnung liegt in der Gestaltung der beiden Spulen. Im achs- und rotationssymmetrischen Aufbau befindet sich die Messspule im Kern der Anregungsspule, das Sensormaterial wird komplett vom externen Fluss durchsetzt.

Die Charakterisierung des Messaufbaus ließ sich mit magnetischen Nanopartikeln (Estrapor 174nm Durchmesser) durchführen und wurde in einer Verdünnungsreihe auf einem Trägermaterial aufgebracht. In Abhängigkeit des Modulationsstroms (und damit des äußeren Anregungsfeldes ergibt sich eine Ausgangsspannung, die zur Anzahl der Nanopartikel proportional ist (Abb. 12 (a)). Eine weitere Vergrößerung des Anregungsfeldes hebt allerdings nur noch den Signalhintergrund an, womit sich das Signal-Rauschverhältnis (und damit auch der Dynamikumfang) der Messanordnung verschlechtert. Die minimale detektierbare

Partikelanzahl ist hier mit  $3 \times 10^6$  Partikeln gegeben. Beachtlich an diesem Messkonzept ist die Unempfindlichkeit gegenüber äußeren Einflüssen wie z. B. die Anwesenheit von para- oder diamagnetischen Medien, sie werden nicht detektiert und verfälschen damit auch nicht das Messergebnis. Das Verfahren ist sehr selektiv.



**Abb. 12:** Messempfindlichkeit des Sensorkonzeptes: (a) Signalspannung in Abhängigkeit der Partikelanzahl; (b) Signalspannung und Signal-Rauschverhältnis für ein variables Anregungsfeld, die Partikelanzahl wurde mit  $10^9$  konstant gehalten

## 4. Zusammenfassung und Ausblick

Mit dem vorliegenden Abschlussbericht wurden die wesentlichen wissenschaftlichen und technischen Ergebnisse beschrieben. Sie erstrecken sich entsprechend des Arbeitsplanes auf die Sensor- und Schaltungsentwicklung in Hinsicht auf die Erhöhung der Sensitivität auf die Konzeptentwicklung eines portablen Gesamtsystems.

Bei dem Sensorkonzept hat sich der Ansatz der Frequenzmischung, mit einer nieder- und einer hochfrequenten Komponente als äußerst effektiv herausgestellt. Diese Methode ist höchstgradig selektiv bzgl. der in diesem Projekt verwendeten magnetisch nicht-linearen, superparamagnetischen Nanopartikel. Es wurde ein modularer Aufbau realisiert, in dem der Aufbau in einen Sensor- und einen Messschaltungsteil modular aufgeteilt wurde. In einem erweiterten Aufbau wurde die Auswerteelektronik auf aktive Komponenten umgestellt und das phasensensitive Ausgangssignal vorverarbeitet.

Parallel zu der Weiterentwicklung des Sensors wurde ein Konzept für einen portablen Messaufbau erstellt. Anstatt von Spulen, welche einen für einen portablen Einsatz zu hohen Energiebedarf besitzen, wurde ein komplexer Aufbau von Permanentmagneten entwickelt,

mit dem einerseits die angestrebte Parallelisierung von mehreren Messungen gleichzeitig und andererseits ein deutlich geringerer Energieverbrauch realisiert wurde.

Mit dem in diesem Projekt erarbeiteten Sensor wurde eine Sensitivität im unteren Bereich von  $10^6$  Partikeln erreicht. Zusätzlich zu dieser durchaus beachtlichen Empfindlichkeit wurde erwiesen, dass dieses Messsystem eine außergewöhnliche Unempfindlichkeit gegenüber Verunreinigungen und nicht umgänglichen Umgebungssubstanzen wie z.B. der fluidischen Trägerflüssigkeit besitzt.

Aus der Marktentwicklung für Detektionssysteme hat sich während der Projektlaufzeit eine verschärfte Zielvorgabe bzgl. der unteren Nachweisgrenze von  $10^5$  Partikeln ergeben, da sonst der Projektpartner eine unmittelbare Anwendung für wenig aussichtsreich einschätzt. Diese Zielempfindlichkeit ließ sich innerhalb der Laufzeit nicht erreichen. Eine entgeltliche Verwertbarkeit ist aus diesem Grund für Securetec nicht gewährleistet. Trotzdem ist die Methode aufgrund der außergewöhnlichen Kombination von sehr hoher Selektivität, hoher Empfindlichkeit und der Möglichkeit eines parallelisierten und portablen Messaufbaus ein vielversprechendes Konzept für mögliche andere Anwendungen.

#### ***4.1 Verwertung der Ergebnisse***

Aus der inhaltlichen und konzeptionellen Ausrichtung des Projekts folgt, dass die Hauptverwertung auf den Industriepartner Securetec ausgerichtet ist.