

# Sterilisierbarer pH – Sensor: Beispiel einer erfolgreichen Zusammenarbeit mit KMU

Christian Züst\*

## Sterilizable pH Sensor: Example of a Successful Technology Transfer

*Abstract:* There has been a long collaboration between the Chemistry Department of the University of Applied Science in Burgdorf and MetroGlas, manufacturer of chemical sensors. The development of a unique pressure-regulating system for pH sensors is described. The agreement between the pressure measured inside the electrode and theoretical values derived from kinetic data is very good. The pressure system has been patented, and sensors with the new system are now marketed by AppliSens.

**Keywords:** Bio process · pH Sensor · Pressure system · Sterilization autoclaving

### 1. Einführung

Lehre, Angewandte Forschung und Entwicklung, Weiterbildung und Dienstleistungen sind die vier Hauptaufgaben, welche im eidgenössischen Fachhochschulgesetz als Leistungsauftrag an die Fachhochschulen verankert sind. Traditionell vor allem auf die Lehre ausgerichtet, sind in den letzten Jahren Forschung und Entwicklung stark gefördert worden. Hier soll von einer bereits einige Jahre dauernden erfolgreichen Zusammenarbeit des Laboratoriums für anorganische Chemie an der HTA Burgdorf mit unserer Spinoff Firma ReseaChem GmbH und der Metroglas AG berichtet werden.

Bei biotechnologischen Prozessen werden üblicherweise streng monoseptische Bedingungen eingehalten, d.h. es sollen sich beim Prozess nur die gewünschten Zellen oder Mikroorganismen vermehren. Dies wird durch Sterilhaltung der Reaktionsapparaturen und strikter Einhaltung der Reaktionsbedingungen durch Regelung von pH, Temperatur und Sauerstoffzufuhr erzielt. Während O<sub>2</sub> und Temperatursensoren leicht steril gehalten werden können, bereitet dies bei den pH-Sensoren grosse Schwierigkeiten.

Bei elektrochemischen Sensoren wird gegen eine Referenzelektrode mit bekanntem Potential gemessen, wobei eine leitende Verbindung zur Messlösung durch ein Diaphragma hergestellt wird. Um das Diaphragmapotential möglichst klein zu halten, kann der Innenelektrolyt über den hydrostatischen Druck durch das Diaphragma ausfliessen. Gleichzeitig verhindert dieser Elektrolytausfluss ein Eindringen der Messlösung in die Bezugselektrode und schützt das Diaphragma vor Verschmutzung.

Referenzelektroden mit einem Elektrolytausfluss sind wartungsintensiv. In der

Praxis werden somit oft geschlossene Systeme verwendet, in denen der Elektrolyt zu einem Gel oder einer Paste verdickt wird. Die Nachteile solcher Elektroden sind jedoch ein unstabiles Diaphragmapotential wegen des fehlenden Elektrolytausflusses, ein träges Ansprechverhalten und eine kurze Lebensdauer durch Kontamination des Referenzelektrolyten mit der Messlösung.

Diese Nachteile können verhindert werden, indem für einen Ausfluss vom Innern der Elektrode nach aussen durch das Diaphragma gesorgt wird. Der Materialstrom entsteht dadurch, dass in der gasdicht verschlossenen Elektrode ein Überdruck erzeugt wird [1].

Die HTA Burgdorf wurde beauftragt, Systeme für die Druckerzeugung im Innern eines Sensors zu finden, welche die folgenden Bedingungen erfüllen:

- Ein Sensor sollte mindestens 30 Autoklavierungen (Sterilisierungen) unbeschadet überstehen.
- Der Gasdruck im Innern des Sensors sollte beim üblichen Autoklavieren erreicht werden.
- Bei den Glassensoren darf der Innen-

\*Korrespondenz: Dr. C. Züst  
HTA Burgdorf  
Abteilung Chemie  
Pestalozzistr. 20  
CH-3400 Burgdorf  
Tel.: +41 (0)34 426 43 04  
Fax: +41 (0)34 426 43 91  
E-Mail: christian.zuest@hta-bu.bfh.ch

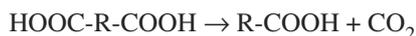
druck wegen Explosionsgefahr jedoch nicht zu hoch steigen.

- Ein vorgegebener Minimaldruck darf auch nach längerer Lagerungszeit nicht unterschritten werden.
- Im Sensor-Innern dürfen keine toxischen Stoffe eingesetzt werden.

## 2. Experimentelles

Unser primärer Lösungsvorschlag war eine chemische Reaktion, welche bei den Bedingungen der Autoklavierung ein Gas freisetzt. In einer Diplomarbeit [2] wurden eine Auswahl potenzieller Systeme evaluiert und deren Eignung anhand thermodynamischer Daten abgeklärt.

Organische Dicarbonsäuren, welche  $\text{CO}_2$  abspalten und Phenyltriazine, welche beim Erhitzen Stickstoff entwickeln, schießen brauchbar. Phenyltriazine sind jedoch toxisch nicht unbedenklich. Dicarbonsäuren zerfallen bei erhöhter Temperatur nach folgendem Schema:



Am Beispiel von Malonsäure wurde die Kinetik der Zerfallsreaktion mittels Thermogravimetrie untersucht. Im Temperaturbereich von 130–138 °C wurde nach Arrhenius eine Aktivierungsenergie  $E_a = 126 \pm 6 \text{ kJ/mol}$  und ein Frequenzfaktor  $\ln(A) = 30 \pm 2$  bestimmt. Damit kann durch Einwaage einer bestimmten Menge Malonsäure und einer entsprechenden Temperaturbehandlung der Druck in einem geschlossenen System hervorragend gesteuert werden. Mit den gemessenen Daten kann auch die Reaktionsgeschwindigkeit der Zerfallreaktion und daraus der Druck berechnet werden, der im Innern einer Elektrode erzeugt werden kann. In Abb. 1 ist dieser in Abhängigkeit der Zeit berechnete Druck im Vergleich mit den experimentellen Messwerten dargestellt.

Wie der Abb. 1 entnommen werden kann, stimmen berechneter und experimenteller Druckverlauf sehr gut überein. Die wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchungen führten zu einer europäischen Patentanmeldung [3].

## 3. Transfer

Der Wissenstransfer zwischen den Projektpartnern kann am besten mit folgendem Schema in Abb. 2 veranschaulicht werden.

Eine für die erste Diplomarbeit geeignete Problemstellung und mögliche Lösungsansätze wurden vornehmlich in Zusammenarbeit mit dem Auftraggeber er-

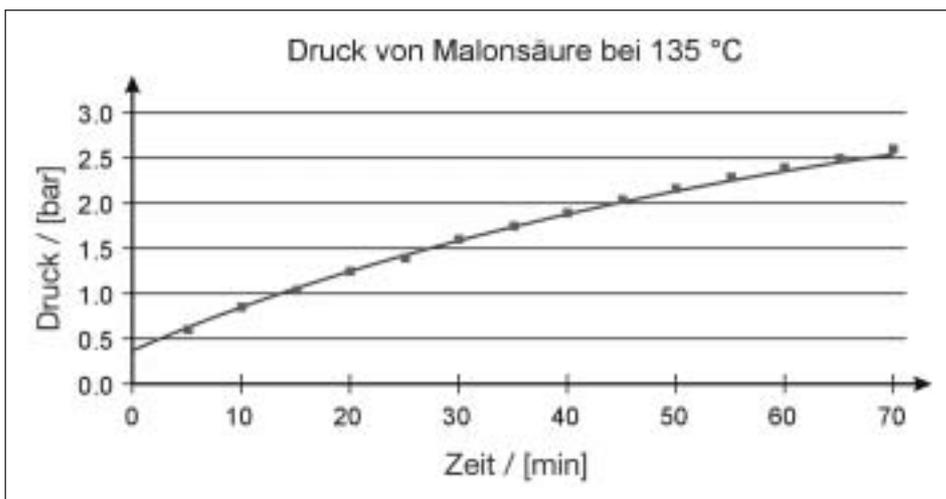


Abb. 1. Zerfall von Malonsäure bei 135 °C. Vergleich des theoretischen Drucks (ausgezogene Linie) mit dem experimentellen Druckverlauf (Quadrate).

arbeitet (1). Der während dieser ersten Projektphase gewonnene Chemie-Knowhow führte zu Design und Konstruktion eines Messplatzes bei ReseaChem (2). Metroglas, in engem Kontakt mit der Firma Applisens, die die Wettbewerbssituation erforschte und die Markterfordernisse festlegte (4), definierte ein Lastenheft mit exakten Spezifikationen und Randbedingungen (3). Weitere Entwicklungsarbeiten im Rahmen einer Semesterarbeit [4] und bei ReseaChem führten zu einer Prototypenserie des neuen Sensors, die unter Marktbedingungen getestet werden konnten.

## 4. Resultate und Diskussion

Mit der Druckeinstellung in der Elektrode kann der Abfluss des Pastenelektrolyten gesteuert, die Lebensdauer und die Ansprechzeit der Elektrode verbessert und wie der Feldversuch zeigte, eine Kontami-

nation der Elektroden beim Sterilisieren vermieden werden. Gleichzeitig trat jedoch bei schwefelhaltigen Substratmedien eine unerwünschte schwarze Verfärbung des Diaphragmas auf. Silberkomplexe aus der Referenzelektrode waren die Ursache dieser Erscheinung. In einer weiteren Diplomarbeit [5] konnte eine Lösung gefunden werden, indem die löslichen Silberkomplexe an ein Substrat in der Elektrode gebunden wurden.

Die Tendenz, Apparaturen für biochemische Prozesse bei rigoroseren Bedingungen (höhere Temperaturen und längere Zeit) zu sterilisieren, führt zu einem schnelleren Abbau des bisher verwendeten Elektrolytgels. Versuche, dieses Problem durch den Einsatz eines neuartigen Gels in den Griff zu bekommen, zeigen vielversprechende Resultate [6].

Entwicklungen neuer Industrieprodukte verlaufen selten straightforward. Die enge Zusammenarbeit von Fachhochschule und

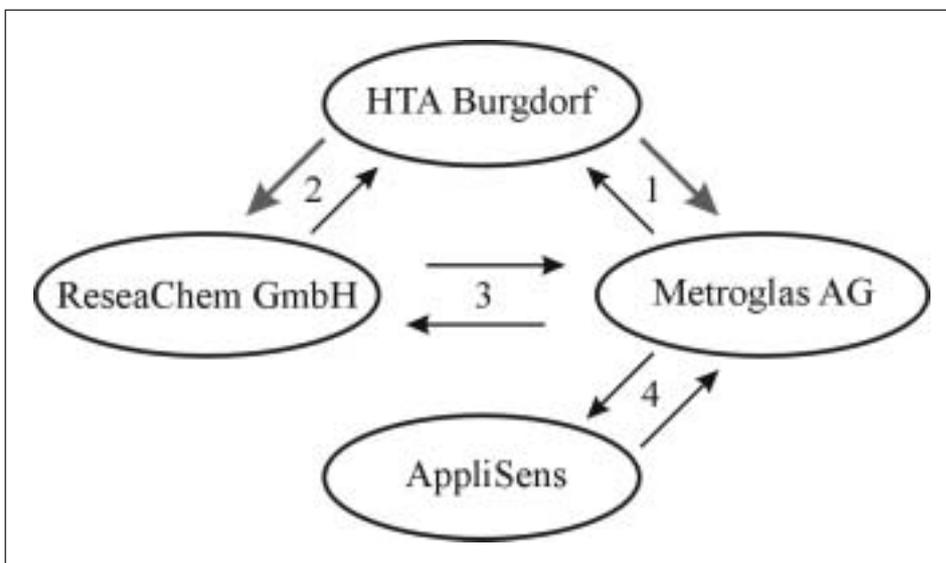


Abb. 2. Schema des Wissenstrfers zwischen den Projektpartnern

KMUs führte, wie in diesem Beispiel gezeigt, nicht nur zu einem verbesserten Produkt, sondern lieferte eine Fülle zusätzlicher Resultate. Davon konnten einige für eine Patentanmeldung, andere für weiterführende Produktentwicklungen genutzt werden.

## 5. Projektpartner

- ReseaChem GmbH  
Chemical Research Laboratory  
Stefan Berger, CEO  
Pestalozzistr. 16  
CH–3400 Burgdorf
  
- MetroGlas AG  
Chemische Sensoren  
Christian Boeck, Geschäftsführer  
Chalchofenstr. 7b  
CH–8910 Affoltern a. A.

- AppliSens  
Applikon Dependable Instruments  
A. Oudshoorn,  
Product Management & Research  
De Brauwweg 13  
NL–3125 AE Schiedam

### **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt allen an diesen Arbeiten beteiligten Studenten und Diplomanden unserer Fachhochschule. Verdanken möchte ich auch die hervorragende Unterstützung von Herrn Stefan Berger, CEO ReseaChem, Christian Boeck, Geschäftsleiter und Dr. Shane O'Neill, Entwicklungsleiter der MetroGlas AG, ohne deren Hilfe die beschriebenen Resultate nie zustande gekommen wären.

Eingegangen am 26. Februar, 2003

- 
- [1] W. Ingold, Patent DE 3702501, **1987**.
  - [2] D. Aeberhard, "Druckerzeugung durch chemische Reaktionen", Diplomarbeit, HTA Burgdorf, **2001**.
  - [3] D. Aeberhard, C. Züst, C. Boeck, EP. 1241471 A1, **2001**.
  - [4] A. Rüfenacht, "Optimierung eines chemischen Systems zur Druckerzeugung in pH-Elektroden", Semesterarbeit HTA Burgdorf, **2001**.
  - [5] D. Leuenberger, "Absorption von Silber in Referenzelektroden", Diplomarbeit, HTA Burgdorf, **2002**.
  - [6] M. Hochstrasser, "Gelelektrolyt für sterilisierbare Druckpastenelektroden", Diplomarbeit, HTA Burgdorf, **2003**.