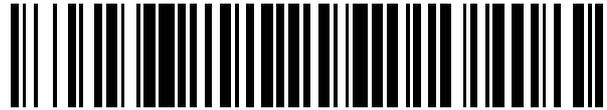


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 423 229**

51 Int. Cl.:

G01N 27/414 (2006.01)

G01N 27/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.09.2010** **E 10773644 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.05.2013** **EP 2478351**

54 Título: **Aparato y procedimiento de detección y/o de cuantificación de compuestos de interés presentes en forma gaseosa o en solución en un disolvente**

30 Prioridad:

18.09.2009 FR 0904468

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

18.09.2013

73 Titular/es:

**COMMISSARIAT À L'ÉNERGIE ATOMIQUE ET
AUX ÉNERGIES ALTERNATIVES (100.0%)
Bâtiment "Le Ponant D" 25, rue Leblanc
75015 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**CARELLA, ALEXANDRE y
SIMONATO, JEAN-PIERRE**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 423 229 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Aparato y procedimiento de detección y/o de cuantificación de compuestos de interés presentes en forma gaseosa o en solución en un disolvente

5 La invención se refiere a un aparato y a un procedimiento de detección y/o de cuantificación de compuestos de interés presentes en forma gaseosa o en solución en un disolvente.

Numerosos compuestos, que pueden encontrarse en forma gaseosa o también en solución en un disolvente, deben poder ser detectados y/o cuantificados rápidamente, directamente en el sitio de intervención y de manera selectiva.

10 Dichos compuestos son, por ejemplo, los compuestos organofosforados que son moléculas constituidas por un átomo de fósforo a los que están unidos diferentes grupos químicos cuya naturaleza determina las propiedades exactas del compuesto. Objeto de investigaciones intensivas sobre los gases bélicos durante y después de la Segunda Guerra Mundial que desembocaron en el desarrollo de los gases Sarín, Somán, Tabún, Ciclosarín, GV, VX, VE, VG y VM, y de moléculas que simulan la acción de los organofosforados neurotóxicos de tipo DFP (Diisopropilfluorofosfato), DCP (dietilclorofosfato) y DMMP (dimetil-metillfosfonato), los compuestos organofosforados se utilizan hoy en día principalmente en agricultura como insecticidas o herbicidas. Entre la gran variedad de
15 pesticidas a base de compuestos organofosforados que existen, pueden mencionarse particularmente Paratión, Malatión, Paratión metílico, Clorpirifós, Diazinón, Diclorvós, Fosmet, Tetraclorvinfós y Azinfós metílico.

20 El modo de acción de los compuestos organofosforados se basa en la afinidad de estos últimos por una enzima implicada en la transmisión del flujo nervioso: la colinesterasa. Los compuestos organofosforados tienen, en efecto, la propiedad de fijarse de forma particularmente fuerte y estable a nivel del sitio activo de esta enzima. Una vez fijado, el compuesto organofosforado impide a la colinesterasa degradar la acetilcolina, neurotransmisor liberado a nivel de las sinapsis neuronales durante la excitación neuronal: falta de degradación de acetilcolina en colina y acetilo inactivos, las neuronas están constantemente excitadas, lo que puede conllevar la parálisis del sistema nervioso central y conducir a la muerte.

25 Siendo el mecanismo implicado en la transmisión del flujo nervioso que es bloqueado por los compuestos organofosforados idéntico en todo el reino animal, los compuestos organofosforados utilizados como insecticidas no solamente son tóxicos para los insectos sino también para cualquier animal, incluyendo el ser humano. Por esta razón, a pesar de su relativa buena biodegradabilidad que les ha permitido suplantarse a los insecticidas a base de compuestos organoclorados que presentan una biodegradabilidad reducida, su toxicidad muy superior requiere precauciones de empleo particulares. En efecto, los compuestos organofosforados pueden plantear problemas muy graves debido a la acumulación en el medio ambiente o durante toda la cadena alimentaria en caso de presencia de
30 residuos en las plantas, en el agua, en la carne de animales que hayan consumido alimentos que contienen compuestos organofosforados. Estando estos insecticidas entre los más utilizados no solamente en la agricultura por los profesionales sino también por los particulares, la detección y la dosificación de los compuestos organofosforados representan un interés de salud pública y serían también particularmente útiles para la industria agroalimentaria.

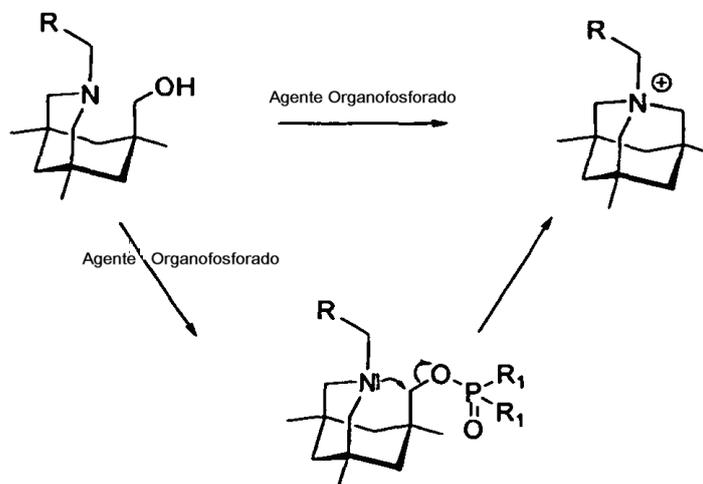
35 Además, a pesar de su prohibición en 1997, los gases bélicos siguen siendo una amenaza. Por un lado la producción de gases bélicos de tipo Sarín, Tomán, VX es fácil y, por otro lado, siendo estos compuestos inodoros e incoloros, pueden ser inhalados sin que el individuo sea consciente de ello. La detección inmediata de la presencia de dichos gases es, por lo tanto, un objetivo principal para proteger a los soldados en zona de combate pero también a las poblaciones civiles frente al riesgo terrorista. Esto ha quedado claramente demostrado, particularmente desde el atentado mortal con Sarín perpetrado por el grupo terrorista de Aum Shinrikyo en el metro de Tokio en 1995.

Se han desarrollado numerosos procedimientos y dispositivos de detección de compuestos organofosforados.

45 De este modo, se comercializan sensores químicos sensibles a los gases organofosforados, que funcionan en su mayor parte según el principio de la «nariz electrónica». La patente US 5.571.401, por ejemplo, describe un sensor químico constituido por chips que comprenden una resistencia compuesta por polímeros no conductores y por materiales conductores: cuando una molécula química entra en contacto con los materiales conductores, a continuación se detecta una diferencia de resistencia. Estos sensores tienen el inconveniente de ser poco específicos y de ser muy sensibles a los falsos positivos. También se han desarrollado sensores a base de redes bidimensionales de nanotubos de carbono (documento WO 2006/099518) pero, aunque son muy sensibles y
50 detectan un gran número de moléculas, no permiten obtener una respuesta específica y selectiva de los compuestos organofosforados.

55 Recientemente se han descrito procedimientos de detección selectivos de los compuestos organofosforados en solución basados en la medición de la fluorescencia. Zhang *et al.*, han mostrado que, en presencia de una molécula que posee una amina en proximidad espacial de un alcohol primario y un cromóforo no plano, flexible y débilmente conjugado, los compuestos organofosforados reaccionan con el alcohol primario, permitiendo el fosfato obtenido la ciclación por sustitución nucleofílica intramolecular, estabilizando el cromóforo en el plano y conduciendo a un aumento de la fluorescencia (S.-W. Zhang y T. M. Swager, J. Am. Chem. Soc., 2003, 125, 3420-3421). Esta ciclación permite, por lo tanto, una detección por fluorescencia de los agentes organofosforados en solución. El

equipo de J. Rebek, Jr. ha mostrado a continuación que ciertos derivados del ácido de Kemp que comprenden un alcohol primario cerca de una amina terciaria son también buenos candidatos para detectar las especies organofosforadas neurotóxicas (T. J. Dale & J. Rebek, Jr., J. Am. Chem. Soc., 2006, 4500-4501). Como S.-W. Zhang *et al.*, había mostrado anteriormente, cuando el alcohol primario reacciona con un compuesto organofosforado, el fosfato obtenido permite la ciclación por sustitución nucleofílica intramolecular y la obtención de un amonio cuaternario de acuerdo con la reacción que se presenta en el siguiente esquema:



Rebek y col., desarrollaron a continuación derivados del ácido de Kemp en los que R es un fluoróforo. En su forma abierta, la fluorescencia está impedida por una transferencia de electrones fotoinducida debida a la amina. La ciclación anula esta transferencia de electrones y aumenta la fluorescencia de la molécula. Una exposición de 5 segundos de un filtro que comprende el ácido de Kemp acoplado a un fluoróforo en una atmósfera que comprende 10 ppm de DFP permite la detección de este organofosforado por fluorescencia mediante la lectura en lámpara UV. Esta detección, aunque específica tiene diversos inconvenientes. En primer lugar, necesita ser realizada en un entorno con luminosidad reducida. Por lo tanto, no siempre puede ser utilizada en los lugares en los que se va a detectar la presencia de los compuestos organofosforados y en tiempo real. Por otro lado, necesita el empleo de una lámpara UV lo que aumenta el volumen y, por lo tanto, reduce la portabilidad, del dispositivo de detección y/o de cuantificación de los compuestos organofosforados.

También se han desarrollado procedimientos basados en la utilización de un biosensor que comprende enzimas que presentan una afinidad por los compuestos organofosforados, por ejemplo la colinesterasa. En la solicitud PCT WO 2004/040004, se utilizaron algas unicelulares que expresan a nivel de la membrana la acetilcolinesterasa para ensayar la presencia de compuestos organofosforados en medio acuoso, estando el porcentaje de inhibición de la acetilcolinesterasa correlacionado con la concentración de compuestos organofosforados en el líquido acuoso controlado. Este procedimiento requiere la disolución de los compuestos organofosforados antes de su detección.

Ishii A. *et al.*, describen un sensor a base de nanotubos de carbono para detectar insecticidas organofosforados. Este sensor comprende dos electrodos, un sustrato revestido, por una cara, de un material aislante, material aislante en el que está injertada una molécula de acetilcolinesterasa que detecta los compuestos organofosforados y, por la otra cara, de un material semiconductor.

Un dispositivo de medición de la corriente que circulan entre los dos electrodos permite detectar la presencia de los compuestos organofosforados.

Este sensor comprende partes "activas" en cada una de las caras.

De este modo, en una cara, la parte activa es la molécula que detecta los compuestos organofosforados, y en la otra cara, la parte activa está representada por el dispositivo eléctrico en sí mismo, es decir la capa de material semiconductor y los electrodos.

Por lo tanto, la fabricación de este sensor y su integración en un dispositivo son delicadas ya que es preciso, durante su fabricación, dar la vuelta al sustrato y proteger la cara "activada" ya generada, lo que frena su facilidad de fabricación y genera fuentes de deterioro del sensor.

Esto implica también que, durante la integración de estos sensores en un dispositivo más completo, es preciso prever proteger y dejar disponibles las dos caras del sensor.

Finalmente, con este tipo de sensor, solamente es posible detectar los compuestos organofosforados en solución.

La solicitud PCT WO 2006/099518 A2 describe, por su parte, un sensor que comprende un sustrato revestido con una capa de óxido térmico y con una red de nanotubos y con dos electrodos así como con un dispositivo para medir la diferencia de capacitancia entre los dos electrodos.

5 Este documento enseña también que moléculas receptoras que permiten detectar compuestos organofosforados pueden depositarse sobre la superficie de óxido de silicio, después del depósito de los nanotubos y que estas moléculas recubren parcialmente los nanotubos.

10 Pero la sensibilidad de este tipo de sensor está limitada por el hecho de que no se puede depositar o inyectar un número importante de moléculas en la capa de óxido térmico, no pudiendo activarse esta capa en superficie, antes del injerto de las moléculas receptoras, ya que esta activación, que se realiza generalmente mediante plasma, ozonólisis o un tratamiento con una solución que contiene ácido fluorhídrico y ácido nítrico (solución piraña) dañaría la capa de semiconductor, es decir en este caso los nanotubos de carbono.

15 En resumen, los procedimientos de detección de los compuestos organofosforados disponibles actualmente tienen el inconveniente de no ser selectivos de los compuestos organofosforados, o de ser utilizables únicamente para ensayar una muestra en solución, o de necesitar un lector de fluorescencia y un entorno de luminosidad reducida. El desarrollo de un procedimiento rápido, eficaz y específico, que permita la detección selectiva de compuestos organofosforados a la vez en forma gaseosa y en solución, en cualquier medio, sea cual sea su luminosidad, así como el desarrollo de un dispositivo de volumen reducido y buena portabilidad que permita una detección sencilla, rápida y selectiva siguen representando, por lo tanto, un objetivo fundamental en la protección de los soldados en zona de combate, de las poblaciones civiles expuestas a riesgo terrorista y, de forma más amplia, para la detección de pesticidas organofosforados.

20 Otros compuestos de interés son los iones mercúricos Hg^{2+} .

Se sabe bien que el mercurio es un compuesto tóxico y/o ecotóxico en todas sus formas orgánicas y para todos sus estados químicos.

25 En efecto, el mercurio se acumula en los organismos y es la causa de numerosas enfermedades que afectan especialmente a los riñones, el aparato digestivo y el sistema neurológico.

De todos los grados de oxidación, son los iones de mercurio II, Hg^{2+} , los que son más tóxicos.

El desarrollo de sensores selectivos para este elemento es de un interés particular para la dosificación y la detección de este elemento en el medio natural, el agua y los alimentos.

30 Además, la determinación de la concentración de mercurio en aguas destinadas a la alimentación es necesaria en el marco de las normativas sobre aguas potables y sobre materiales peligrosos.

El procedimiento habitualmente utilizado actualmente para dosificar el mercurio en el agua es la espectroscopía de absorción atómica.

Este procedimiento, aunque preciso y fiable, tiene ciertos inconvenientes.

En particular, necesita un equipo pesado difícilmente transportable.

35 Los compuestos mercúricos también pueden detectarse gracias a sensores colorimétricos y fluorescentes selectivos que injertan cromóforos o fluoróforos en compuestos ditia dioxo-monoaza éteres corona.

Los compuestos ditia dioxo-monoaza éteres corona complejan de forma selectiva los iones Hg^{2+} y esta complejación conlleva una modificación de las propiedades de los cromóforos o de los fluoróforos que están unidos a ellos.

40 Esta modificación de las propiedades ópticas de los cromóforos o de los fluoróforos se debe a un efecto electroattractor del mercurio que agota el cromóforo.

De este modo, Zhu et al., propone en Org. Lett., 2008, 10, 1481-1484, un sensor químico de los iones mercúricos Hg^{2+} en el que un compuesto ditia dioxo-monoaza éter corona en el que está injertado un colorante tricarbocianina se utiliza para complejar los iones Hg^{2+} y, de este modo, provoca un cambio de color del colorante durante la complejación de los iones Hg^{2+} por el éter corona.

45 Este cambio de color es visible a simple vista.

Sin embargo, este procedimiento no permite la detección de cantidades reducidas de iones Hg^{2+} y, además, no permite determinar la concentración de Hg^{2+} en la muestra analizada.

En este mismo documento, se indica que la detección de los iones mercúricos Hg^{2+} también puede realizarse mediante análisis de la fluorescencia emitida por el colorante injertado en el éter corona.

50

Este procedimiento presenta, además de la imposibilidad de determinar la concentración de iones Hg^{2+} , el inconveniente de que debe realizarse en condiciones de luminosidad reducida, lo que no permite realizarlo directamente en el sitio.

5 La patente US 7.385.267 B2 describe dispositivos eléctricos en los que nanotubos o nanohilos, de un material conductor, son funcionalizados por una molécula que cambia de propiedad en contacto con un analito a detectar en una muestra.

Este dispositivo permite detectar el analito en la muestra mediante detección del cambio de propiedad del material conductor.

10 En este documento no se hace ninguna referencia a la detección de iones Hg^{2+} y a la modificación de las propiedades de conducción de un material semiconductor al que está unido un compuesto complejante de los iones mercurícos Hg^{2+} durante su contacto con los iones Hg^{2+} .

Otros compuestos de interés son los compuestos nitrados, más particularmente los explosivos nitrados como el TNT y las moléculas básicas como el amoniaco.

15 De este modo, existe la necesidad de un aparato de detección y/o de cuantificación de compuestos de interés presentes en forma gaseosa en el aire, por ejemplo, o también en solución en el agua o en un disolvente desconocido, que pueda utilizarse directamente en el sitio, sean cuales sean las condiciones de luminosidad, que pueda ser transportable, que tenga una gran sensibilidad y que pueda fabricarse fácilmente y a gran escala.

20 Para responder a esta necesidad, la invención propone utilizar la variación de carga inducida durante la presentación de una molécula llamada "receptora" que comprende un grupo que reacciona con los compuestos de interés, mediante complejación o mediante ciclación o cualquier otra reacción química, para demostrar la presencia del, y cuantificar el, compuesto de interés en la muestra a analizar.

De forma más precisa, la invención propone un aparato de detección y/o de cuantificación selectiva de compuestos de interés presentes en forma gaseosa o en solución en un disolvente que comprende:

- un dispositivo eléctrico que comprende:
 - 25 • dos electrodos,
 - una capa de material dieléctrico aislante,
 - una capa que comprende una capa de molécula receptora que comprende al menos una molécula receptora A injertada en la capa de material dieléctrico aislante, comprendiendo dicha molécula receptora un grupo R_1 susceptible de reaccionar con los compuestos de interés, y
 - 30 • una capa de material semiconductor depositada sobre la capa de molécula receptora, y
- un dispositivo de detección y/o de medición de la variación de cargas positivas entre los dos electrodos.

Preferentemente, la molécula receptora A comprende, además, un grupo R que permite su injerto en la capa de material dieléctrico aislante.

35 En una primera realización del aparato de detección y/o de cuantificación selectiva de compuestos de interés de la invención, el material dieléctrico aislante se selecciona entre materiales dieléctricos aislantes a base de silicio, materiales dieléctricos aislantes a base de aluminio o de hafnio y materiales dieléctricos aislantes orgánicos.

En una segunda realización más particularmente preferida del aparato de detección y/o de cuantificación selectiva de compuestos de interés de la invención, el material dieléctrico aislante se selecciona entre óxido de silicio, óxido de aluminio y polihexeno diimida.

40 En una primera realización preferida, el material dieléctrico aislante es a base de silicio, preferentemente es óxido de silicio (SiO_2), y el grupo R de la molécula receptora A es un grupo trihalogenosilano o trialcoxi(C_1 a C_4)silano, preferentemente un grupo trimetoxisilano.

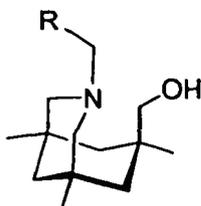
45 En una segunda realización preferida, el material dieléctrico aislante es a base de aluminio, preferentemente es óxido de aluminio (Al_2O_3), y el grupo R de la molécula receptora A es un grupo trihalogenosilano o trialcoxi(C_1 a C_4)silano, preferentemente un grupo trimetoxisilano.

En una tercera realización preferida, el material dieléctrico aislante es un material aislante dieléctrico orgánico, preferentemente es polihexeno diimida, y el grupo R de la molécula receptora A es un grupo trihalogenosilano o trialcoxi(C_1 a C_4)silano, preferentemente un grupo trimetoxisilano.

50 La molécula receptora A puede comprender, además, una parte separadora que conecta el grupo R al grupo R_1 , estando esta parte separadora constituida por una cadena hidrocarbonada de C_1 a C_{20} ambos inclusive, lineal o ramificada, y que puede contener al menos un heteroátomo y/o radical aromático y/o radical heteroaromático.

En una primera implementación, los compuestos de interés son compuestos organofosforados y el grupo R_1 de la molécula receptora A es un grupo constituido por un grupo alcohol primario situado espacialmente próximo a un grupo amina terciaria.

- 5 En esta primera implementación, dicha molécula receptora A puede ser una molécula obtenida a partir del ácido de Kemp y tiene la fórmula general (I) siguiente:

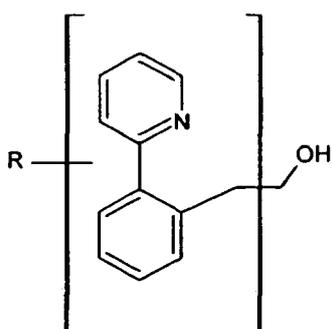


Fórmula(I)

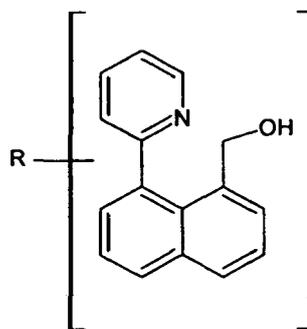
en la que R representa el grupo de injerto, eventualmente provisto de la parte separadora.

Tal como se ve, en esta fórmula (I), el grupo R_1 de la molécula receptora A es un grupo 1,5,7-trimetil-3-azabicyclo[3.3.1]nonano-7-metanol.

- 10 Sin embargo, dicha molécula receptora A también puede ser una molécula de fórmulas generales (II) o (III) siguientes:



Fórmula (II)



Fórmula (III)

en las que R representa el grupo de injerto, eventualmente provisto de la parte separadora.

En este caso, preferentemente, el grupo R es un grupo trimetoxisilano.

- 15 En una segunda implementación del aparato de la invención, los compuestos de interés son iones mercurícos Hg^{2+} , y el grupo R_1 de la molécula receptora A se selecciona entre un compuesto ditia dioxo-monoaza éter corona, una N,N'(hidroxi)etilamina, una N,N'(carboxi)etilamina y las mezclas de al menos dos de estos compuestos.

Preferentemente, el grupo R_1 de la molécula receptora A es un grupo ditia dioxo-monoaza éter corona.

- 20 En una tercera implementación del aparato de la invención, los compuestos de interés son compuestos nitrados y el grupo R_1 de la molécula receptora A es un grupo polimetoxiarena, preferentemente dimetoxibenceno.

En una cuarta implementación del aparato de la invención, los compuestos de interés son compuestos básicos y el grupo R_1 de la molécula receptora A es un grupo ácido.

En todas las realizaciones e implementaciones del aparato de la invención, el dispositivo eléctrico puede ser de tipo resistivo.

- 25 Sin embargo, el dispositivo eléctrico también puede ser, y preferentemente es, un transistor de efecto de campo.

En cuanto a la capa de material semiconductor, preferentemente, se trata de una capa de nanotubos de carbono y/o de nanohilos a base de Si y/o de laminillas de grafeno.

La invención también propone un procedimiento de detección y/o de cuantificación de compuestos de interés caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

- 30 a) puesta en contacto de la muestra susceptible de contener los compuestos de interés con la al menos una molécula receptora A del aparato de detección y/o de cuantificación, y

b) lectura de la variación de carga inducida por la reacción de la molécula receptora A con el compuesto de interés midiendo la diferencia de corriente o de tensión entre los dos electrodos del dispositivo eléctrico.

La invención se entenderá mejor y otras características y ventajas de ésta quedarán más claras con la lectura de la siguiente descripción explicativa.

5 El aparato de detección y/o de cuantificación selectiva de compuestos de interés presentes en una muestra en forma gaseosa o también en solución en un disolvente tal como agua o cualquier otro disolvente, comprende dos dispositivos que pueden, por supuesto, combinarse en uno solo:

- un dispositivo eléctrico que comprende dos electrodos separados uno del otro por una capa de material dieléctrico aislante de acuerdo con la invención, al menos una molécula receptora A que está injertada en esta
- 10 capa de material dieléctrico aislante, formando una capa de molécula receptora, que a continuación se reviste con una capa de un material semiconductor, y
- un dispositivo de detección y/o de medición de la variación de las cargas positivas entre los dos electrodos del dispositivo eléctrico.

15 De este modo, se ha descubierto que, de forma sorprendente, mientras que la molécula receptora A está revestida con una capa de un material semiconductor, sigue reaccionando con el compuesto de interés a detectar y esto con una gran sensibilidad.

Además, las moléculas receptoras A pueden injertarse con una fuerte densidad de superficie, superior a 10^{13} moléculas/cm² ya que es posible activar la superficie de material aislante, sin dañar la capa de material semiconductor, ya que este último aún no está presente, para crear un gran número de sitios reactivos para el injerto

20 de las moléculas receptoras A.

Dicha activación de superficie no es posible cuando las moléculas receptoras A se van a injertar o depositar cuando el material semiconductor ya está presente.

Además, esto evita cualquier reacción parásita entre el material semiconductor, cuando está ya presente, poseyendo este material semiconductor, a su vez, cierto número de defectos de superficie, reactivos a su vez con las funciones reactivas (grupos R y R₁) de las moléculas receptoras A.

25

Las moléculas receptoras A no cubren en ningún caso, aunque solo fuera parcialmente, la capa de material semiconductor.

El dispositivo eléctrico puede ser un dispositivo eléctrico de tipo resistivo tal como un transistor que es un dispositivo constituido por un material conductor colocado entre dos electrodos, o un dispositivo de tipo transistor de efecto de campo (FET).

30

Los transistores de efecto de campo tienen, y esto ya se ha demostrado, excelentes propiedades de detección, particularmente de gas.

Entre los transistores de efecto de campo pueden mencionarse los transistores de efecto de campo con nanotubos de carbono (CNTFET) o con nanohilos de Si en los que la capa de material semiconductor es una capa de nanotubos de carbono o de nanohilos de Si.

35

También se pueden mencionar los transistores de efecto de campos en los que el material semiconductor es un material orgánico (OFET).

En cuanto a los electrodos del dispositivo eléctrico, estos pueden ser metálicos, por ejemplo de oro, de plata, de paladio, de platino, de titanio, de silicio dopado, de cobre, de níquel o de siliciuro.

40 Sin embargo, los electrodos también pueden ser de un material conductor a base de nanotubos de carbono y/o de poli(3,4-etileno dioxitiofeno)/poli(estireno sulfonato) (PEDOT/PSS).

En cuanto a la capa de material semiconductor, ésta puede ser de cualquier material semiconductor que se le ocurra al experto en la materia.

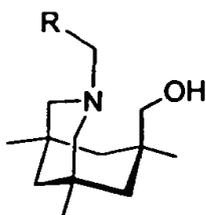
45 Preferentemente, se tratará de un material de o a base de carbono, de silicio, de germanio, de zinc, de galio, de indio, de cadmio o de mezclas de estos.

En la invención, por las expresiones «material a base de X» se designa un material que comprende al menos el 20% en moles de X con respecto al número total de moles presentes en el material.

El material semiconductor también podrá ser un material semiconductor orgánico tal como oligómeros, polímeros o de pequeñas moléculas de un peso molecular en masa inferior a 1000 g.mol^{-1} , tal como el pentaceno.

50

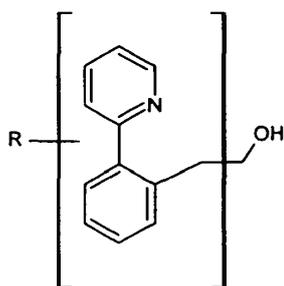
- Por ejemplo, los materiales semiconductores orgánicos pueden ser materiales a base de compuestos aromáticos heterocíclicos tales como tiofeno y cuateriofeno y sus derivados tales como P3HT (poli-3-hexiltiofenos); pirrol tal como polipirrol; una arilamina tal como trifenilamina y sus derivados tales como poli(triarilamina); macrociclos heterocíclicos tales como porfirinas tales como tetrafenilporfirina y ftalocianinas y sus derivados tales como tetrafenilporfirina de cobre y fatocianina de níquel; acenos policíclicos aromáticos tales como pentacenos y sus derivados tales como tri-isopropilsilil-pentaceno; arilenos tales como pireno, y sus derivados tales como dicianoperilendiimida (PDI-CN₂).
- Ejemplos de dichos materiales semiconductores orgánicos preferidos son poli-3-hexiltiofeno, poli(triarilamina), antraceno, pentaceno, perileno, poliparafenileno, poliparafenilenvinileno y polifluoreno.
- 10 Sin embargo, el material semiconductor más particularmente preferido está constituido por nanohilos y/o por nanotubos de silicio y/o por nanohilos y/o por nanotubos de carbono y/o por nanohilos y/o por nanotubos de un material a base de silicio y de germanio tal como una aleación de composición molar Si_{0,7}Ge_{0,3}.
- En cuanto al material dieléctrico aislante, éste es un material aislante, ventajosamente a base de silicio, como por ejemplo óxido de silicio, a base de aluminio, como por ejemplo, óxido de aluminio, o a base de un material orgánico tal como polihexeno diimida.
- 15 La molécula receptora A se injerta en el material dieléctrico aislante del dispositivo eléctrico.
- A tal efecto, preferentemente, la molécula receptora A comprende un grupo R que comprende una función que permite el injerto de la molécula receptora A en el material dieléctrico aislante.
- 20 La función que permite el injerto, que puede constituir el grupo R en su totalidad, está adaptada al material dieléctrico aislante. El grupo R se selecciona en general entre el grupo de trihalogenosilano, trialcoxi(C₁ a C₄)silano, ácidos carboxílicos y/o sulfónicos y/o fosfóricos.
- El injerto del grupo R puede conducir a la formación de una monocapa auto-ensamblada.
- De este modo, cuando el material dieléctrico aislante es a base de silicio y, más particularmente, es óxido de silicio (SiO₂), el grupo R (o de forma más precisa la función del grupo R) es un grupo trihalogenosilano o trialcoxi(C₁ a C₄)silano, de la forma más preferente un grupo trimetoxisilano.
- 25 Cuando el material dieléctrico aislante es un material a base de aluminio y, más particularmente, es óxido de aluminio (Al₂O₃), el grupo R comprende o es un grupo trihalogenosilano o trialcoxi(C₁ a C₄)silano, preferentemente un grupo trimetoxisilano.
- 30 Cuando el material dieléctrico aislante es un material dieléctrico aislante orgánico y, más particularmente, polihexeno diimida, el grupo R comprende o está constituido por un grupo trihalogenosilano o trialcoxi(C₁ a C₄)silano, preferentemente un grupo trimetoxisilano.
- En cuanto al grupo susceptible de reaccionar con los compuestos de interés a detectar y/o cuantificar, es decir el grupo R₁, este grupo dependerá por supuesto de la naturaleza de los compuestos de interés.
- 35 Los grupos de injerto R y el grupo susceptible de reaccionar con el compuesto de interés, es decir el grupo R₁, pueden estar separados uno del otro por una parte separadora.
- Esta parte separadora puede estar constituida por una cadena hidrocarbonada de C₁ a C₂₀ ambos inclusive, lineal o ramificada.
- 40 Por la expresión «cadena hidrocarbonada de C₁ a C₂₀» se designa, en la invención, una cadena compuesta por de 1 a 20 átomos de carbono unidos entre sí mediante enlaces saturados (enlaces sencillos) y/o insaturados (enlaces dobles y/o triples).
- La cadena puede contener al menos un heteroátomo y/o radical aromático y/o un radical heteratómico.
- El grupo R₁, cuando los compuestos de interés son moléculas organofosforadas, está constituido por un grupo que comprende un grupo alcohol primario situado espacialmente próximo a un grupo amina terciaria.
- 45 En este caso, y en una primera variante, la molécula receptora A es un derivado del ácido de Kemp y tiene la fórmula general (I) siguiente:



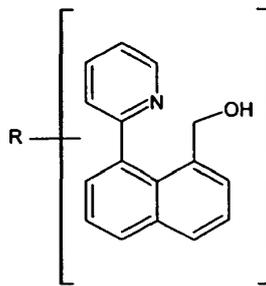
Fórmula(I)

en la que R representa el grupo de injerto o que comprende una función de injerto de la molécula receptora, eventualmente separado del átomo de nitrógeno por una parte separadora.

- 5 Siempre en el caso en el que los compuestos de interés a detectar son compuestos organofosforados, la molécula receptora A también puede ser una molécula de fórmulas generales (II) o (III) siguientes:



Fórmula (II)



Fórmula (III)

Una molécula receptora A de fórmula (I) particularmente preferida en la invención es una molécula que comprende como grupo R₁, un grupo 1,5,7-trimetil-3-azabicyclo[3.3.1]nonano-7-metanol y, más particularmente, en la que, al mismo tiempo, el grupo R de injerto es un grupo trimetoxisilano.

- 10 Con las moléculas receptoras A de fórmula (I) o de fórmula (II) o (III), se produce, durante la exposición de la molécula receptora A a un compuesto organofosforado, la formación de un intermedio éster de fosfato inestable mediante reacción entre el alcohol primario y el compuesto organofosforado.

De ello resulta una ciclación intramolecular mediante sustitución nucleofílica del intermedio éster de fosfato por la amina terciaria y la formación de un amonio cuaternario.

- 15 Durante la reacción de ciclación se produce la formación de una sal y, por lo tanto, la generación de cargas eléctricas distintas (cationes y aniones).

La generación de una carga mediante la creación de la función amonio permite modificar de forma brutal el entorno electrostático de la molécula y es esta modificación la que es medida por el dispositivo de detección y/o de medición del aparato de detección y/o de cuantificación de la invención, por ejemplo mediante medición de la variación de corriente o de la tensión.

- 20 Cuando los compuestos de interés son iones mercúricos, la molécula receptora A comprende, además del grupo de injerto en el material dieléctrico aislante, tal como se ha definido anteriormente, un grupo R₁ que permitirá complejar los iones mercúricos.

- 25 De este modo, la molécula receptora A en este caso es una molécula derivada de un compuesto que compleja los iones mercúricos Hg²⁺.

Dichos compuestos preferidos en la invención son ditia dioxo-monoaza éter corona, una N,N'(hidroxietil)amina, una N,N'(carboxietil)amina y las mezclas de al menos dos de estos compuestos.

Un compuesto más particularmente preferido en el caso de la detección y/o de la cuantificación de iones mercúricos Hg²⁺ es ditia dioxo-monoaza éter corona.

- 30 Por supuesto, el grupo de injerto de la molécula receptora A en este caso también puede estar unido al grupo R que compleja los iones mercúricos Hg²⁺ mediante una parte separadora, que puede ser la misma que la definida anteriormente.

- 35 Durante la complejación de los iones mercúricos Hg²⁺, se produce una variación de la corriente de conducción entre los dos electrodos del dispositivo eléctrico de acuerdo con la invención y es esta variación de la corriente de conducción entre los dos electrodos la que es detectada y/o medida por el dispositivo de medición de la variación de carga positiva entre los dos electrodos de acuerdo con la invención.

Cuando los compuestos de interés son compuestos nitrados, tales como explosivos nitrados, como el TNT, el grupo R_1 es un grupo rico en electrones tal como un grupo polimetoxiareno, por ejemplo un grupo dimetoxibenceno.

Cuando los compuestos de interés son moléculas básicas tales como amoniaco, el grupo R_1 es un grupo ácido, tal como un grupo ácido carboxílico, sulfónico o fosfórico, por ejemplo un grupo ácido benzoico.

- 5 El aparato de detección y/o de cuantificación de la invención tiene una estructura sencilla que permite producirlo a bajo coste y a gran escala.

En efecto, las dos partes activas de este sensor, a saber la parte puramente eléctrica constituida por los electrodos y el semiconductor y la capa de moléculas receptoras A, están ambas en la misma cara del sustrato.

- 10 Por lo tanto, éste es muy fácil de fabricar en línea, contrariamente al caso en el que las dos caras del sustrato comprenden partes activas.

Esto permite también que el aparato de la invención pueda ser de muy pequeño tamaño, necesitando poca energía para funcionar, favoreciendo su portabilidad.

Para hacer entender mejor la invención, a continuación se describirá, a título de ejemplo puramente ilustrativo y no limitante, un ejemplo de implementación de la misma.

- 15 **Ejemplo 1:** Fabricación de un aparato de detección y/o de cuantificación de un compuesto organofosforado en forma gaseosa, diisopropilfluorofosfato (DFP).

Se fabricaron dispositivos eléctricos sobre un sustrato de silicio recubierto con una capa de óxido de silicio, que comprende en su superficie, una capa de óxido de silicio de un grosor de 100 nm.

- 20 Se depositaron electrodos de Ti/Au (5/30 nm) por evaporación sobre la superficie de óxido de silicio, que constituye el material dieléctrico aislante del dispositivo eléctrico de acuerdo con la invención.

La superficie de la capa de óxido de silicio se activa mediante un tratamiento con plasma para crear funciones hidroxilo de superficie.

La superficie se funcionaliza a continuación mediante inmersión a temperatura ambiente durante 24 horas en una solución 1 mM de 11-azidoundeciltrimetoxisilano en tolueno.

- 25 A continuación el sustrato se aclara abundantemente con diclorometano, agua y acetona y a continuación se seca en un flujo de argón.

A continuación, el grupo que provoca la ciclación del compuesto organofosforado se injertó en la monocapa de azida en N,N'-dimetilformamida (DMF) a temperatura ambiente sumergiendo el sustrato en una solución 2 mM de 1-(4-etinilbencil)-1,5,7-trimetil-3-azabicyclo[3.3.1]nonano-7-metanol que contenía el 1% en moles de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y el 5% en moles de Na-ascorbato con respecto al compuesto alquino.

- 30

El sustrato funcionalizado de este modo se sonicó a continuación sucesivamente en DMF, agua y metanol durante 2 minutos y a continuación se secó en un flujo de argón.

A continuación la capa de material semiconductor se depositó sobre la superficie del material dieléctrico aislante funcionalizado de este modo.

- 35 Esto se realizó mediante vaporización de una solución de nanotubos de carbono.

El dispositivo eléctrico se secó a continuación en una estufa de vacío a 100°C, 1 mbar durante 12 horas.

Este dispositivo se puso en presencia de vapor de diisopropilfluorofosfato y se midió la variación de resistencia.

Se midió una variación relativa de la resistencia $\Delta R/R$ del 42%.

- 40 En el ejemplo 1 anterior, el injerto de la molécula receptora A se realizó en dos tiempos: en primer lugar la molécula que comprende una parte separadora y el grupo de injerto trimetoxisilano se injertó en la capa de material dieléctrico aislante y a continuación el grupo de ciclación R se unió a otra parte de la parte separadora de la molécula receptora A, la parte 1-(4-etinilbencilo) se injertó en la parte libre del grupo de injerto azidoundecilo.

Sin embargo, el injerto de la molécula receptora A puede realizarse en una sola etapa, sin alejarse del marco de la invención.

- 45 **Ejemplo 2:** Fabricación de un aparato de detección y/o de cuantificación de un compuesto organofosforado en forma gaseosa, diisopropilfluorofosfato (DFP).

Se fabricaron dispositivos eléctricos sobre un sustrato de silicio recubierto con una capa de óxido de silicio, que

comprende en su superficie, una capa de óxido de silicio de un grosor de 100 nm.

Se depositaron electrodos de Ti/Au (5/30 nm) por evaporación sobre la superficie de óxido de silicio, que constituye el material dieléctrico aislante del dispositivo eléctrico de acuerdo con la invención.

A continuación, la capa de material semiconductor se depositó sobre la superficie del material dieléctrico.

5 Esto se realizó mediante vaporización de una solución de nanotubos de carbono.

La superficie aún accesible ya que no está recubierta por los nanotubos de carbono se funcionalizó a continuación mediante inmersión a temperatura ambiente durante 24 horas en una solución 1 mM de 11-azidoundeciltrimetoxisilano en tolueno.

10 A continuación el sustrato se aclara abundantemente con diclorometano, agua y acetona y a continuación se seca en un flujo de argón.

A continuación, el grupo que provoca la ciclación del compuesto organofosforado se injertó en la monocapa de azida en N,N'-dimetilformamida (DMF) a temperatura ambiente sumergiendo el sustrato en una solución 2 mM de 1-(4-etinilbencil)-1,5,7-trimetil-3-azabicyclo[3.3.1]nonano-7-metanol que contenía el 1% en moles de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y el 5% en moles de Na-ascorbato con respecto al compuesto alquino.

15 El sustrato funcionalizado de este modo se sonicó a continuación sucesivamente en DMF, agua y metanol durante 2 minutos y a continuación se secó en un flujo de argón.

El dispositivo eléctrico se secó a continuación en una estufa de vacío a 100°C, 1 mbar durante 12 horas.

Este dispositivo se puso en presencia de vapor de diisopropilfluorofosfato y se midió la variación de resistencia.

Se midió una variación relativa de la resistencia $\Delta R/R$ del 17%.

20 En el ejemplo 1 anterior, el injerto de la molécula receptora A se realizó en dos tiempos: en primer lugar la molécula que comprende una parte separadora y el grupo de injerto trimetoxisilano se injertó en la capa de material dieléctrico aislante y a continuación el grupo de ciclación R se unió a otra parte de la parte separadora de la molécula receptora A, la parte 1-(4-etinilbencilo) se injertó en la parte libre del grupo de injerto azidoundecilo.

25 Sin embargo, el injerto de la molécula receptora A puede realizarse en una sola etapa, sin alejarse del marco de la invención.

Ejemplo 3: Fabricación de un aparato de detección y/o de cuantificación de iones mercúricos.

Se fabricaron dispositivos eléctricos sobre un sustrato de silicio recubierto por una capa de óxido de silicio, que comprende en su superficie, una capa de óxido de silicio de un grosor de 100 nm.

30 Se depositaron electrodos de Ti/Au (5/30 nm) por evaporación sobre la superficie de óxido de silicio, que constituye el material dieléctrico aislante del dispositivo eléctrico de acuerdo con la invención.

La superficie de la capa de óxido de silicio se activa mediante un tratamiento con plasma para crear funciones hidroxilo de superficie.

La superficie se funcionaliza a continuación mediante inmersión a temperatura ambiente durante 24 horas en una solución 1 mM de 11-azidoundeciltrimetoxisilano en tolueno.

35 A continuación el sustrato se aclara abundantemente con diclorometano, agua y acetona y a continuación se seca en un flujo de argón.

40 El grupo que compleja el Hg^{2+} se injertó en la monocapa de nitrogenuro en N,N'-dimetilformamida (DMF) a temperatura ambiente sumergiendo el sustrato en una solución 2 mM de N-(4-etinilfenil)-ditia dioxo-monoaza éter corona que contenía el 1% en moles de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y el 5% en moles de Na-ascorbato con respecto al compuesto alquino.

El sustrato funcionalizado de este modo se sonicó a continuación sucesivamente en DMF, agua y metanol durante 2 minutos y a continuación se secó en un flujo de argón.

A continuación, la capa de material semiconductor se depositó sobre la superficie del material dieléctrico aislante funcionalizado de este modo.

45 Esto se realizó mediante vaporización de una solución de nanotubos de carbono.

El dispositivo eléctrico se secó a continuación en una estufa de vacío a 100°C, 1 mbar durante 12 horas.

REIVINDICACIONES

1. Aparato de detección y/o de cuantificación selectiva de compuestos de interés presentes en forma gaseosa o en solución en un disolvente que comprende:

- 5 - un dispositivo eléctrico que comprende:
- dos electrodos,
 - una capa de material dieléctrico aislante,
 - una capa que comprende una capa de molécula receptora que comprende al menos una molécula receptora A, comprendiendo dicha molécula receptora A un grupo R₁ susceptible de reaccionar con los
- 10 compuestos de interés,
- una capa de material semiconductor, y
- un dispositivo de detección y/o de medición de la variación de cargas positivas entre los dos electrodos,

caracterizado porque la capa de molécula receptora A está injertada en la capa de material dieléctrico aislante y revestida con la capa de material semiconductor.

15 2. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado porque** la al menos una molécula receptora A comprende, además, un grupo R que permite el injerto de la molécula receptora A en el material dieléctrico aislante.

3. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, **caracterizado porque** el material dieléctrico aislante está seleccionado entre materiales dieléctricos aislantes a base de silicio, materiales dieléctricos aislantes a base de aluminio o de hafnio y materiales dieléctricos aislantes orgánicos, preferentemente seleccionados entre óxido de silicio, óxido de aluminio y polihexeno diimida.

20

4. Aparato de acuerdo con la reivindicación 2 ó 3, **caracterizado porque** el material dieléctrico aislante es a base de silicio, preferentemente es óxido de silicio SiO₂, y **porque** el grupo R de la molécula receptora A es un grupo trihalogenosilano o trialcoxi(C₁ a C₄)silano, preferentemente un grupo trimetoxisilano.

5. Aparato de acuerdo con la reivindicación 2 ó 3, **caracterizado porque** el material dieléctrico aislante es a base de aluminio, preferentemente es óxido de aluminio Al₂O₃, y **porque** el grupo R de la molécula receptora A es un grupo trihalogenosilano o trialcoxi(C₁ a C₄)silano, preferentemente un grupo trimetoxisilano.

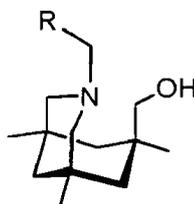
25

6. Aparato de acuerdo con la reivindicación 2 ó 3, **caracterizado porque** el material dieléctrico aislante es un material aislante dieléctrico orgánico, preferentemente polihexeno diimida, y **porque** el grupo R de la molécula receptora A es un grupo trihalogenosilano o trialcoxi(C₁ a C₄)silano, preferentemente un grupo trimetoxisilano.

30 7. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, **caracterizado porque** la molécula receptora A comprende, además, una parte separadora que conecta el grupo R al grupo R₁, estando esta parte separadora constituida por una cadena hidrocarbonada de C₁ a C₂₀ inclusive, lineal o ramificada, y que puede contener al menos un heteroátomo y/o radical aromático y/o radical heteroaromático.

8. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** los compuestos de interés son compuestos organofosforados y **porque** el grupo R₁ de la molécula receptora A es un grupo constituido por un grupo alcohol primario situado espacialmente próximo a un grupo amina terciaria, preferentemente dicha molécula receptora A se obtiene a partir del ácido de Kemp y tiene la fórmula general (I) siguiente:

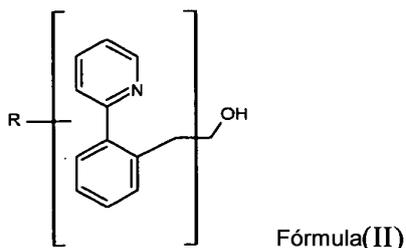
35



Fórmula(I)

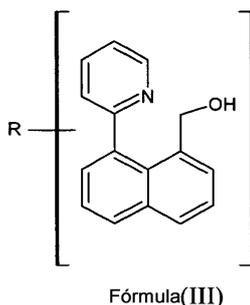
en la que R representa el grupo de injerto, eventualmente provisto de la parte separadora.

40 9. Aparato de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado porque** dicha molécula receptora A es una molécula de fórmula general (II) siguiente:



en la que R representa el grupo de injerto, eventualmente provisto de la parte separadora.

10. Aparato de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado porque** dicha molécula receptora A es una molécula de fórmula general (III) siguiente:



5

en la que R representa el grupo de injerto, eventualmente provisto de la parte separadora.

11. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, **caracterizado porque** el grupo R es un grupo trimetoxisilano.

10 12. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** los compuestos de interés son iones mercurícos Hg^{2+} , y **porque** el grupo R_1 de la molécula receptora A está seleccionado entre un compuesto ditia dioxo-monoaza éter corona, una N,N'(hidroxietil)amina, una N,N'(carboxietil)amina y las mezclas de al menos dos de estos compuestos, preferentemente el grupo R_1 de la molécula receptora A es un grupo ditia dioxo-monoaza éter corona.

15 13. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** los compuestos de interés son compuestos nitrados y **porque** el grupo R_1 de la molécula receptora A es un grupo polimetoxiareno, preferentemente dimetoxibenceno.

14. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** los compuestos de interés son compuestos básicos y **porque** el grupo R_1 de la molécula receptora A es un grupo ácido.

20 15. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el dispositivo eléctrico es de tipo resistivo o es un transistor de efecto de campo.

16. Aparato de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** la capa de material semiconductor es una capa de nanotubos de carbono y/o de nanhilos a base de Si y/o de laminillas de grafeno.

25 17. Procedimiento de detección y/o de cuantificación de compuestos de interés **caracterizado porque** comprende las siguientes etapas:

a) puesta en contacto de la muestra susceptible de contener los compuestos de interés con la al menos una molécula receptora A del aparato de detección y/o de cuantificación de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, y

30 b) lectura de la variación de carga inducida por la reacción de la molécula receptora A con el compuesto de interés midiendo la diferencia de corriente o de tensión entre los dos electrodos del dispositivo eléctrico.