

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 538 009**

51 Int. Cl.:

**G01N 33/22** (2006.01)

**G01N 27/414** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2011** **E 11736168 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.03.2015** **EP 2580586**

54 Título: **Nanoestructuras funcionalizadas para detectar compuestos que contienen nitro**

30 Prioridad:

**08.06.2010 IL 20624110**

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

**16.06.2015**

73 Titular/es:

**TRACENSE SYSTEMS LTD. (100.0%)  
71 HaNadiv Street  
4648583 Herzlia, IL**

72 Inventor/es:

**PATOLSKY, FERNANDO;  
ENGEL, YONI y  
ELNATHAN, ROEY**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 538 009 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

Nanoestructuras funcionalizadas para detectar compuestos que contienen nitro

5 CAMPO Y ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La presente invención, en algunas realizaciones de la misma, se refiere a la detección de compuestos químicos y, más particularmente, pero no exclusivamente, a dispositivos, sistemas y métodos útiles para detectar cantidades ultratraza de compuestos químicos que contienen nitro tales como explosivos en fase tanto líquida como gaseosa.

10 Un "explosivo" es una molécula químicamente inestable que tiene una rápida velocidad de autodescomposición, con el desprendimiento acompañante de grandes cantidades de calor y productos gaseosos. Se ha producido un gran aumento en el desarrollo de la detección de trazas y ultratrazas de explosivos en la última década, debido principalmente a la globalización de los actos terroristas, y a la reclamación de tierras contaminadas usadas  
15 previamente con fines militares.

Además, la disponibilidad de materias primas para la preparación de explosivos, junto con el creciente acceso a la información para preparar estos explosivos, permiten a casi cualquiera con la suficiente voluntad y acceso a Internet preparar una bomba. El gran número de personas que pasan por fronteras, espacios públicos, aeropuertos, etc.,  
20 supone un gran desafío hoy en día para las tecnologías de exploración de seguridad. El mismo desafío se aplica a la seguridad de hogares y edificios. Por supuesto, el objetivo final es conseguir explorar rápida y eficazmente cada persona en tránsito, sin la necesidad de demorar el tráfico de las personas y, si fuera posible, sin contacto humano.

Los explosivos, especialmente los ocultos, tienen una presión de vapor muy baja o "firma" en el aire circundante. Los terroristas pueden reducir la presión de vapor eficaz de los explosivos en un factor de hasta 1000 con el uso de  
25 envases de plástico. Por lo tanto, los métodos de detección para trazas de explosivos continúan estando mermados por la baja volatilidad de numerosos analitos diana.

Una de las sustancias altamente explosivas usadas con mayor frecuencia durante los últimos 100 años es el 2,4,6-trinitrotolueno (TNT), que representa no solo una amenaza de seguridad directa, sino también una gran  
30 preocupación ambiental debido a la contaminación del suelo y el agua cerca de los sitios de producción, almacenamiento y ensayo.

Los procedimientos analíticos en uso hoy en día para la detección de trazas de explosivos implican por lo general recoger muestras de vapor y analizarlas con un método sensible. Se han informado diversas metodologías para  
35 detectar TNT y otros explosivos. Estas se basan en electroquímica, espectrometría de movilidad iónica, cromatografía de gases, HPLC, fotoluminiscencia, dispositivos de onda acústica superficial, microvoladizos, polímeros fluorescentes, resonancia de plasmones de superficie, microequilibrio de cristal de cuarzo, inmunodetectores y otros métodos. En estos métodos existentes, se requiere habitualmente la concentración previa de las muestras líquidas o de aire para que el detector registre una señal medible. Estos procedimientos son oportunos, y retrasan la operación de un detector. Aunque algunos métodos informados son muy sensibles y selectivos, la mayoría son bastante caros, consumen tiempo y requieren equipo voluminoso, preparación tediosa de  
40 muestras y un operador experto. Además, estos sistemas no se pueden miniaturizar ni automatizar o no pueden llevar a cabo análisis de alto rendimiento.

45 La siguiente Tabla 1 presenta datos que comparan la detección de TNT mediante diversas metodologías empleadas en la actualidad.

Tabla 1

Método de detección	Límite de detección
Detector electroquímico de microelectrodo remoto en agua	50 ppb
Nanopartículas luminiscentes de oligo(tetrafenil)silol en agua	20 ppb
Inactivación de fluorescencia de películas de polímero en aire	10 ppb
Detección electroquímica mediante nanotubos de carbono en agua	5 ppb
Biochip (en Au) mediante QCM o SPR en agua	1-10 ppb
Detección electroquímica usando materiales compuestos metálicos de NP-CNT en agua	1 ppb
Eliminación adsortiva mediante GCE modificado con nanotubos de carbono en agua	600 ppt
Detección electroquímica mediante electrodos modificados con SiO <sub>2</sub> mesoporoso en agua	414 ppt

Método de detección	Límite de detección
SPR basado en oligo(etilenglicol) en agua	80 ppt
Detección electroquímica mediante AuNP reticuladas con bis-anilina electropolimerizadas impresas en agua	46 ppt
SPR fabricado con proteína conjugada hemocianina de lapa californiana-dinitrofenilada (DNP-KLH) (en agua)	5 ppt
Inmunoensayo competitivo indirecto usando SPR (en agua)	2 ppt
Detección por SPR mediante material compuesto de ácido pícrico-nanopartículas de Au impresas reticuladas con bis-anilina en agua	$1,2 \times 10^{-3}$ ppt
IMS (espectroscopía de movilidad iónica) en muestras de aire y agua	5-10 ppt
SAW en agua	10 ppt
Conducción de polímeros en agua	20-40 ppt
Detector de captura $\mu$ -electrónica	100 ppt
Detectores olfativos en aeropuertos en muestras de aire	2000 ppt

Los perros especialmente adiestrados pueden detectar explosivos con el uso de su nariz que es muy sensible a los olores. Estos perros se adiestran mediante adiestradores expertos para identificar los olores de varios materiales explosivos comunes y notificar al adiestrador cuando detectan uno de estos olores. Aunque es muy eficaz, la utilidad de tales perros queda fácilmente mermada cuando el perro se cansa o aburre, limitando de ese modo el alcance de la aplicación.

Los nanohilos semiconductores se conocen por ser extremadamente sensibles a las especies químicas adsorbidas en su superficie. Para un dispositivo de nanohilo, la unión de un analito cargado a la superficie del nanohilo conduce a un cambio de conductancia, o a un cambio en el flujo de corriente a través de los hilos. La morfología de nanoescala 1D (unidimensional) y la proporción extremadamente elevada superficie respecto volumen hace que este cambio de conductancia sea mucho mayor para los detectores basados en nanohilos que para los FET (transistores de efecto campo) planos, aumentando la sensibilidad hasta un punto en que es posible la detección de moléculas individuales.

Por lo tanto, los transistores de efecto campo basados en nanohilos (NW-FET) se han reconocido en la década pasada como potentes nuevos detectores potenciales para la detección de especies químicas y biológicas. Véase, por ejemplo, Patolsky *et al.*, *Analytical Chemistry* 78, 4260-4269 (2006); Stern *et al.*, *IEEE Transactions on Electron Devices* 55, 3119-3130 (2008); Cui *et al.*, *Science* 293, 1289-1292 (2001); Patolsky *et al.* *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101, 14017-14022 (2004).

Recientemente, se ha llevado a cabo un trabajo exhaustivo en el uso de dispositivos eléctricos de nanohilos para la detección multiplexada simultánea de múltiples especies biomoleculares de relevancia para el diagnóstico médico, tales como ADN y proteínas [Zheng *et al.*, *Nature Biotechnology* 23, 1294-1301 (2005); Timko *et al.*, *Nano Lett.* 9, 914-918 (2009); Li *et al.*, *Nano Lett.* 4, 245-247 (2004)].

Generalmente, en una configuración NW-FET, el potencial de puerta controla la conductancia de canal para una tensión de fuente-drenador (VSD), y la modulación de la tensión de puerta (VGD) cambia la corriente fuente-drenador (ISD) medida. Para detectores de NW operados como FET, el mecanismo de detección es el efecto de apertura de campo de las moléculas cargadas en la conducción de portadores en el NW. En comparación con los dispositivos compuestos por materiales de tamaño micrométrico o materiales voluminosos, el aumento de sensibilidad de los nanodispositivos está estrechamente relacionado con las dimensiones reducidas y la mayor proporción superficie/volumen. Dado que la mayoría de las moléculas de analito biológico tienen cargas intrínsecas, ponerlas en contacto con la superficie del nanohilo puede servir como puerta molecular en el SiNW semiconductor [Cui *et al.*, 2001, citado anteriormente].

El documento de Patente de Estados Unidos N° 7.619.290, el documento de Solicitud de Patente de Estados Unidos que tiene N° de publicación 2010/0022012, y las solicitudes correspondientes, muestran dispositivos a nanoescala compuestos por, entre otros, nanohilos funcionalizados, que se pueden usar como detectores.

Recientemente, Clavaguera *et al.* han desvelado un método de detección inferior a ppm de agentes nerviosos que usa transistores de efecto campo de nanocintas de silicio funcionalizadas químicamente [Clavaguera *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 1-5]. McAlpine *et al.* [*J. Am. Chem. Soc.*, 23 de julio de 2008; 130(29):9583-9] desvelan un proceso escalable y paralelo para transferir cientos de nanocintas de silicio alineadas previamente sobre plástico

para proporcionar películas altamente ordenadas para chips detectores de baja potencia. Los nanohilos exhiben una sensibilidad al NO<sub>2</sub> de partes por billón. Se usó la química superficial del SiO<sub>2</sub> para construir una librería para "nariz nanoelectrónica", que puede distinguir vapores de acetona y hexano mediante respuestas distribuidas [Nature Materials Vol. 6, 2007, pp. 379-384].

Un antecedente en la técnica adicional incluye el documento de Solicitud de Patente de Estados Unidos que tiene N° de publicación 2010/0325073.

#### SUMARIO DE LA INVENCION

Debido a la considerable atención y continua preocupación que se ha creado hacia contrarrestar las amenazas terroristas y la presencia de contaminación traza de explosivos en el suelo y las aguas subterráneas, se requieren métodos mejorados para facilitar su detección.

Los presentes inventores han ideado y preparado y puesto en práctica con éxito artículos compuestos por nanohilos modificados, que se pueden construir como nanodetectores ultrasensibles que pueden detectar selectivamente cantidades ultratrazas de compuestos químicos, incluso en medios gaseosos tales como aire.

Los presentes inventores han demostrado el uso de tales artículos como detectores químicos para detectar explosivos tales como TNT, así como otros compuestos que contienen nitrógeno.

Los presentes inventores han mostrado además que se pueden usar conjuntos de "narices eléctricas" como plataforma eficaz de una capacidad de detección excepcional sin precedentes para compuestos que contienen nitrógeno tales como TNT. Estos conjuntos se pueden denominar conjuntos de "nanodetectores olfativos".

De ese modo, se ha demostrado una detección supersensible, rápida, exenta de marcaje y en tiempo real de TNT y otras sustancias y/o explosivos que contienen nitrógeno, con el uso de conjuntos a gran escala de dispositivos FET de SiNW, modificados químicamente con una monocapa de derivado de silano funcionalizado con amino, por ejemplo, 3-aminopropiltrietoxisilano (APTES). Esto proporciona una importante mejora en la capacidad de detección de compuestos explosivos que contienen nitrógeno tales como TNT.

En algunas realizaciones, la fuerte unión de las moléculas de TNT a la superficie de los nanodetectores se efectúa, por ejemplo, a través de una interacción de emparejamiento ácido-base entre las moléculas de TNT y los ligandos amino de la superficie del detector.

El excepcional rendimiento de los dispositivos de SiNW permite la detección de TNT con sensibilidades sin precedentes que alcanzan concentraciones inferiores a femto ( $10^{-15}$ ) molar ( $10^{-6}$  ppt).

Los dispositivos de nanohilo que se describen en el presente documento se pueden diseñar para que sean selectivos al TNT frente a otros compuestos aromáticos que contienen nitrógeno. Tal sensibilidad elevada se puede impartir utilizando un mecanismo de unión del TNT a la capa funcionalizada con amino a través de interacciones donador-aceptor de transferencia de carga (CT), como se detalla adicionalmente en lo sucesivo en el presente documento. La atracción electrostática resultante proporciona una fuerza estabilizadora para el complejo molecular [Xie, C. G. *et al.*, Analytical Chemistry 80,437-443 (2008); Sharma, S. P. & Lahiri, S. C. Spectrochimica Acta Part A-Molecular and Biomolecular Spectroscopy 70,144-153 (2008)].

De acuerdo con un aspecto de la presente invención, se proporciona un método para determinar la presencia y/o la cantidad de un compuesto que contiene nitrógeno en una muestra, de acuerdo con la reivindicación 3.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, la muestra es una muestra de fluido.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, la muestra es aire.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el compuesto que contiene nitrógeno está en estado fluido.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el compuesto que contiene nitrógeno está en estado gaseoso.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, la concentración del compuesto que contiene nitrógeno en la muestra es inferior a 1 micromolar.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, la concentración del compuesto que contiene nitrógeno en la muestra varía de 1 micromolar a 1 attomolar.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el resto funcional se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C<sub>1-10</sub>, alquenilo C<sub>1-10</sub>, arilo y cicloalquilo, estando cada uno sustituido con un grupo donador de electrones.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el resto funcional se selecciona entre el grupo que consiste en un heterocíclico y un heteroarilo, comprendiendo cada uno un heteroátomo que funciona como grupo donador de electrones.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el grupo donador de electrones se selecciona entre el grupo que consiste en amino, alcoxi, tioalcoxi, ariloxi y tioariloxi.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el grupo donador de electrones es amino.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el resto funcional es un aminoalquilo, teniendo el alquilo 1-10 átomos de carbono de longitud.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el alquilo tiene 1-5 átomos de carbono de longitud.

5 De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el resto funcional se selecciona entre el grupo que consiste en aminopropilo y N-metilaminopropilo.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el compuesto que contiene nitro se selecciona entre el grupo que consiste en 2-nitrotolueno; 3-nitrotolueno; 4-nitrotolueno; 2,4,6-trinitrotolueno (TNT); 2,4-dinitrotolueno; 3,4-dinitrotolueno; 2,6-dinitrotolueno; dinitrato de etilenglicol (EGDN); nitroglicerina (NG); ciclotrimetilentrinitramina (ciclonita; RDX); tetranitrato de pentaeritritol (PETN); homociclonita (octogeno; HMX); nitrato de amonio; trinitrato de 1,2,3-propanotriol; y cualquier mezcla de los mismos.

10 De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el explosivo es TNT.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el nanohilo tiene un diámetro medio en el intervalo de 0,5 nm a 200 nm.

15 De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el nanohilo tiene un diámetro medio en el intervalo de 1 nm a 50 nm.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el nanohilo comprende silicio.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el dispositivo comprende además un detector construido y dispuesto para determinar la carga en propiedad eléctrica.

20 De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el dispositivo comprende o es parte de un transistor.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el dispositivo comprende además un sustrato sobre el que se deposita el nanohilo.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el dispositivo comprende una pluralidad de nanohilos que se depositan sobre el sustrato.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, los nanohilos son básicamente idénticos.

25 De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, al menos una parte de la pluralidad de nanohilos comprende nanohilos que tienen unido un primer resto funcional a los mismos y al menos otra parte de la pluralidad de nanohilos comprende nanohilos que tienen unido un segundo resto funcional a los mismos, siendo diferentes el primer y el segundo restos funcionales.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, el dispositivo es una nanonariz electrónica.

30 De acuerdo con un aspecto de la invención se proporciona una nanonariz electrónica que comprende un sustrato y una pluralidad de nanohilos depositados sobre el sustrato, de acuerdo con la reivindicación 1.

De acuerdo con un aspecto de la invención se proporciona un sistema que comprende un dispositivo como se describe en el presente documento que está comunicado con una unidad central de procesamiento, siendo el sistema para proporcionar la indicación de la presencia y/o la cantidad de un compuesto que contiene nitro en un entorno del dispositivo, de acuerdo con la reivindicación 14.

35 De acuerdo con un aspecto de algunas realizaciones de la presente invención se proporciona un sistema de detección distribuido, de acuerdo con la reivindicación 15.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, al menos uno de los dispositivos de detección se despliega estéticamente.

40 De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, al menos uno de los dispositivos de detección se monta en un vector móvil.

De acuerdo con algunas realizaciones de la invención, la unidad central de procesamiento se configura para proporcionar indicaciones concernientes a la propagación del compuesto que contiene nitro en el área.

#### 45 BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Algunas realizaciones de la invención se describen en el presente documento, únicamente a modo de ejemplo, por referencia a las figuras acompañantes. Ahora por referencia específica a las figuras en detalle, se hace énfasis en que las particularidades mostradas son a modo de ejemplo y con fines de discusión ilustrativa de las realizaciones de la invención. A este respecto, la descripción tomada junto con las figuras hace evidente para los expertos en la materia la forma en que se ponen en práctica las realizaciones de la invención.

En las figuras:

55 las Figuras 1A-F presentan ilustraciones esquemáticas de la preparación de un nanoconjunto de acuerdo con algunas realizaciones de la invención y su uso en la detección de TNT. La Figura 1A presenta una representación esquemática de la modificación superficial con APTES sobre un dispositivo de nanohilo de silicio en un chip detector de acuerdo con algunas realizaciones de la invención. La Figura 1B presenta una representación esquemática de las moléculas de TNT detectadas por un dispositivo de chip detector de acuerdo con algunas realizaciones de la invención; las moléculas de TNT que interactúan con los grupos amino de APTES unidos a la superficie para crear complejos de transferencia de carga fuerte. La Figura 1C presenta una ilustración esquemática de una configuración para la detección de fluido y gas de explosivos. La Figura 1D son gráficos comparativos que presentan la corriente fuente-drenador (Ids) frente a la tensión fuente-drenador (Vds) medida en diferentes tensiones de puerta para un FET de SiNW de tipo p a modo de ejemplo de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. Las curvas de color azul, verde, negro, rosa, magenta, amarillo, naranja, azul claro y pardo (que siguen la dirección de la flecha) corresponden a los valores de tensión de puerta

(Vg) de -5, -4, -3, -2, -1, 0, 1,2, y 3 V, respectivamente. La Figura 1E es una curva de transconductancia de un dispositivo a modo de ejemplo para  $V_{sd} = 0,1$  V. La Figura 1F son gráficos que presentan  $I_{ds}$  frente a  $V_g$  (puerta de agua) registrados para un dispositivo FET de SiNW de tipo p a modo de ejemplo como el de la Figura 1D, para una  $V_{ds}$  de 1 V, antes (rojo), y después (azul) de la modificación superficial con APTES. Inserción: imagen de HRSEM de un dispositivo de nanohilo a modo de ejemplo.

Las Figuras 2A-D presentan los datos obtenidos en los experimentos de detección de TNT realizados con un dispositivo FET de SiNW de tipo p funcionalizado con APTES a modo de ejemplo de acuerdo con algunas realizaciones de la invención. La Figura 2A presenta la conductancia normalizada frente al tiempo de un detector FET de SiNW de tipo p funcionalizado con APTES a modo de ejemplo de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención para ( $V_g = 0$ ) registrados después del suministro alternante de soluciones de TNT de diferentes concentraciones ((a) 500 fM, (b) 5 pM, (c) 5 nM, (d) 75 nM, (e) 100 nM, (f) 500 nM, (g) 5  $\mu$ M) y una solución de referencia. Inserción: ampliación de un suceso individual de detección de unión de TNT/lavado. El recuadro azul indica el tiempo para alcanzar la meseta de detección. La Figura 2B presenta el cambio de conductancia porcentual relativo ( $\Delta G/G_0$ ) frente a la concentración de TNT (representada en escala logarítmica). Inserción: gráfico que demuestra que la respuesta del dispositivo es proporcional a la concentración de TNT en 3 órdenes de magnitud. La Figura 2C presenta el cambio de conductancia porcentual relativo ( $\Delta G/G_0$ ) frente a la concentración de TNT (representada en escala logarítmica) para un dispositivo excepcionalmente sensible de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. La Figura 2D presenta una ilustración esquemática de las interacciones de una molécula de TNT con un grupo amino del APTES unido a la superficie que crean un complejo de transferencia de carga fuerte que se estabiliza además mediante los grupos amino cercanos (funcionalidades amonio).

La Figura 3 presenta las curvas de respuesta de dispositivos de nanohilo de acuerdo con algunas realizaciones de la invención para una solución 5 nM de TNT modificados como sigue a continuación: (negro) dispositivo de nanohilo modificado con APTES, (azul) dispositivo modificado con fluorosilano, (rojo) dispositivo de nanohilo sin modificar (óxido de silicio), (verde) dispositivo de nanohilo modificado con octadecilsilano.

La Figura 4 presenta la respuesta de un dispositivo de nanohilo de silicio funcionalizado con APTES a modo de ejemplo de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención frente a soluciones 5  $\mu$ M (rojo) y 5 nM (azul) de 2,4,6-trinitrotolueno (TNT), 2,6-dinitrotolueno, 2,4-dinitrofenol (2,4-DNP), p-nitrofenol, 1,3,5-trinitro-1,3,5-triazaciclohexano (RDX) y anilina (parte superior) y las estructuras químicas de los analitos moleculares usados en los experimentos de control realizados (parte inferior).

Las Figuras 5A-C presentan datos que demuestran la detección multiplexada y la estabilidad del dispositivo de un dispositivo FET de SiNW funcionalizado de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. La Figura 5A presenta el cambio de conductancia porcentual relativo ( $\Delta G/G_0$ ) frente a los datos de tiempo registrado simultáneamente en tres FET de SiNW de tipo p funcionalizados con APTES en un conjunto. La disminución y el aumento de la conductancia corresponden a los tiempos en los que se suministraron en el canal de fluido una solución al 0,1 % de DMSO/H<sub>2</sub>O con TNT añadido (5  $\mu$ M) y una solución de referencia, respectivamente. La Figura 5B presenta la respuesta de un chip detector registrada por > 30 dispositivos (secuencialmente), para la detección de TNT 5 nM. La Figura 5C demuestra la estabilidad de un chip del dispositivo detector de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención para la detección de TNT, durante un periodo de semanas.

La Figura 6 presenta un gráfico que muestra la detección en fase gaseosa de TNT mediante un detector FET de SiNW de tipo p funcionalizado con APTES a modo de ejemplo de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. El cambio de conductancia porcentual relativo ( $\Delta G/G_0$ ) frente al tiempo demostrado después de pulsos cortos de vapores de TNT en muestras de aire portadoras (las flechas indican el tiempo en que se llevó a cabo el pulso de vapor) muestra una disminución perceptible en la conductancia cuando se suministran los vapores del TNT (a 25 °C) en el canal de fluido.

Las Figuras 7A-B presentan gráficos de barras que demuestran la detección de diferentes analitos de explosivos que contienen nitro mediante dispositivos de nanodetección modificados diferencialmente en un conjunto individual. Los dispositivos de color azul se modificaron con un derivado de amina donador de electrones más fuerte, N-metilaminopropiltrióxido de silano. Los dispositivos de color rojo se modificaron con APTES. Los valores de las barras son un promedio de la señal obtenida en 20 dispositivos modificados con APTES y 20 dispositivos modificados con N-metilaminoTES, respectivamente. Los valores de la desviación estándar (STD) son aproximadamente un 10 % de los valores informados.

La Figura 8 es una ilustración esquemática de la sección transversal de un transistor de acuerdo con una realización de la presente invención.

La Figura 9 es una ilustración esquemática de un transistor, en una realización de la invención en la que las nanoestructuras se pueden alinear generalmente paralelas al sustrato.

La Figura 10A ilustra un dispositivo de nanonariz en una realización de la invención en la que el dispositivo de nanonariz comprende una pluralidad de nanoestructuras dispuestas aleatoriamente.

La Figura 10B ilustra un dispositivo de nanonariz en una realización de la invención en la que el dispositivo de nanonariz comprende un conjunto de nanoestructuras.

La Figura 11A es una ilustración esquemática de un sistema para determinar la presencia y/o la cantidad de un compuesto que contiene nitro de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención.

La Figura 11B es una ilustración esquemática de un sistema de detección distribuido, que se puede usar para determinar la presencia y/o la cantidad de un compuesto que contiene nitro en una región de interés de acuerdo con algunas de las realizaciones de la presente invención.

DESCRIPCIÓN DE REALIZACIONES ESPECÍFICAS DE LA INVENCION

La presente invención, en algunas realizaciones de la misma, se refiere a la detección de compuestos químicos y, más particularmente, pero no exclusivamente, a dispositivos, sistemas y métodos que utilizan la misma para detectar cantidades ultratraza de explosivos y otros compuestos químicos que contienen nitro en fase tanto líquida como gaseosa.

Antes de explicar al menos una realización de la invención con detalle, se ha de entender que la invención no se limita necesariamente en su solicitud a los detalles de construcción y a la disposición de los componentes y/o métodos expuestos en la siguiente descripción y/o ilustrados en las figuras y/o los Ejemplos. La invención es capaz de otras realizaciones o de ponerse en práctica o realizarse de diversas formas.

Como se ha discutido anteriormente en el presente documento, existe la necesidad creciente en el campo de la detección de compuestos químicos tales como explosivos de la monitorización de grandes áreas fiable en línea y en tiempo real. Para este fin, existe la necesidad de desarrollar detectores que sean baratos, pequeños, y sencillos, con sensibilidades ultraelevadas y con bajo consumo de energía para permitir una operación continua.

Los presentes inventores han reconocido que un detector químico satisfactorio para TNT, y otros compuestos químicos y explosivos que contienen nitro, debería exhibir las siguientes características:

- (1) ser extremadamente sensible dado que la presión de vapor del TNT a 25 °C es tan baja como  $5,8 \times 10^{-6}$  Torr (< 10 ppb) [Senesac, L. & Thundat, T. G. Materials Today 11, 28-36 (2008)], y que la presión de vapor de otros explosivos usados habitualmente, tales como RDX y FIMX, es incluso inferior, estando a niveles de ppt y ppc, respectivamente, (2) ser altamente selectivo, eliminando tanto falsos positivos como falsos negativos; (3) ser robusto y no propenso a desviaciones; (4) tener la capacidad de miniaturizarse fácilmente, por ejemplo, para aplicaciones de campo o de seguridad en el hogar; y (5) ser capaz de realizar análisis de alto rendimiento en tiempo real basándose en conjuntos de múltiples elementos detectores.

Los presentes inventores han ideado y preparado y puesto en práctica con éxito artículos compuestos por nanohilos modificados, que se pueden construir como nanodetectores ultrasensibles que pueden detectar cantidades ultratraza de compuestos químicos selectivamente, incluso en medios gaseosos tales como aire.

Los presentes inventores han demostrado una detección supersensible rápida, exenta de marcaje, en tiempo real con una alta selectividad para TNT y otros compuestos que contienen nitro, con el uso de grandes conjuntos de FET de SiNW modificados químicamente con un límite de detección que alcanza un intervalo de concentración inferior a femtomolar. Los presentes inventores han mostrado que los detectores desarrollados podrían distinguir TNT de otros compuestos relacionados, con o sin grupos nitro, y exhibir una clara respuesta de conductancia dependiente de la concentración para el TNT.

Los presentes inventores han generado narices electrónicas selectivas y supersensibles destinadas a la detección de TNT y otros analitos químicos explosivos, que forman la base para la detección simultánea exenta de marcaje de un mayor espectro de explosivos y otros agentes químicos que contienen nitro.

Estos nanodetectores se pueden apostar de forma discreta, por ejemplo, en cada esquina de calle, en edificios públicos, o en la tierra natal, tomando muestras del aire circundante con la mayor sensibilidad, todos ellos conectados a un centro de análisis.

En una realización de la metodología que se describe en el presente documento, los dispositivos de SiNW funcionalizados con una monocapa de aminosilano rica en electrones se utilizan para la detección eléctrica supersensible exenta de marcaje, multiplexada en tiempo real y rápida de TNT, inferior a un límite de detección de aproximadamente 0,1 femtomolar (aproximadamente  $1 \times 10^{-6}$  ppt). Sin el deseo de quedar unidos a ninguna teoría particular, se cree que la monocapa de amina rica en electrones sobre la superficie del dispositivo SiNW se une a las moléculas explosivas deficientes en electrones (por ejemplo, TNT) a través de interacciones donador-aceptor de transferencia de carga, dando como resultado complejos TNT-amina cargados en estrecha proximidad con la superficie del nanohilo, y causando de ese modo cambios bruscos en la conductancia de los nanoelementos detectores eléctricos. Esto, a su vez, da como resultado un límite de sensibilidad sin precedentes para la detección del TNT en soluciones acuosas, así como para vapores de TNT tomados como muestra directamente del aire. La detección supersensible simultánea realizada por decenas, o centenares, de nanodetectores en tiempo real, tiene ventajas significativas sobre las estrategias de detección actuales, y permite un rendimiento más fiable, sensible y rápido, con un número considerablemente reducido de fallos. En virtud de la extraordinaria sensibilidad mostrada, la plataforma de detector que se describe en el presente documento no está limitada por la baja volatilidad intrínseca de la mayoría de las especies explosivas.

En algunas realizaciones, el dispositivo se dispone como un transistor, tal como, pero no limitado a, un transistor de efecto campo (FET). Una ilustración a modo de ejemplo de esta realización se ilustra en la Figura 8, que es una ilustración esquemática de la sección transversal de un transistor 20 de acuerdo con una realización de la presente invención. El transistor 20 comprende un primer electrodo 22 que actúa como drenador formado sobre un sustrato

24, los nanohilos 26 que actúan como canal y un segundo electrodo 28 que actúa como fuente que contacta con (por ejemplo, formada sobre) la nanoestructura o nanoestructuras 26. En la ilustración no limitante mostrada en la Figura 8, los nanohilos 26 se alinean verticalmente con respecto al primer electrodo 22. Sin embargo, esto no necesita ser necesariamente el caso, dado que, para algunas aplicaciones, puede no ser necesario que los nanohilos estén alineados verticalmente.

Una parte de los nanohilos 26 está encerrada por una puerta 32, mientras que la parte restante está apantallada mediante capas enterradas 30 que actúan como espaciadores compuestos por material aislante para proteger y soportar los nanohilos 26. Debido a la estructura en la que la puerta 32 encierra completamente el canal (nanohilos 26), el efecto del campo eléctrico alrededor del canal se maximiza y se obtiene una capa de agotamiento completamente agotada mediante el campo eléctrico producido por la puerta 32.

La Figura 9 es una ilustración esquemática de un transistor 50, en una realización en la que los nanohilos se pueden alinear generalmente paralelos al sustrato. El transistor 50 comprende un electrodo fuente 52, un electrodo drenador 54, un electrodo puerta 56 y un canal 58. Uno o ambos del electrodo puerta 56 y el canal 58 pueden estar formados por el dispositivo de nanohilo de las presentes realizaciones o una pluralidad de dispositivos de nanohilo. Por ejemplo, en una realización el canal 58 es un nanohilo o una pluralidad de nanohilos y el electrodo puerta 56 es, por ejemplo, una capa de SiO<sub>2</sub> en una oblea de silicio. El canal 58 tiene propiedades semiconductoras (propiedades semiconductoras de tipo n o de tipo p) de modo que la densidad de carga de los portadores puede variar. El canal 58 puede contactar con el sustrato o, en la vista alternativa, puede estar espaciado una distancia separada del sustrato, con o sin una capa 59 como material intermedio. Se aplica una tensión de puerta 57 al canal 58 a través del electrodo puerta 56. Cuando la tensión del electrodo puerta 56 es cero, el canal 58 no contiene ningún portador de carga libre y es básicamente un aislante. A medida que la tensión 57 aumenta, el campo eléctrico causado de ese modo atrae electrones (o más generalmente, portadores de carga) del electrodo fuente 52 y el electrodo drenador 54, y el canal 58 se vuelve conductor.

Se ha de entender que cuando la propiedad eléctrica del nanohilo varía en respuesta a la interacción con una muestra que contiene el explosivo que contiene nitro, se produce una señal detectable mediante los transistores 20 o 50. Por ejemplo, un cambio en la propiedad eléctrica de la fuente-drenador induce un cambio en la respuesta característica del transistor a la tensión de puerta (por ejemplo, la corriente fuente-drenador es función de la tensión de puerta), cuyo cambio puede ser detectado y analizado.

El dispositivo que se describe en el presente documento también se denomina dispositivo detector o simplemente detector.

El dispositivo comprende una pluralidad de nanohilos, que pueden estar dispuestos, opcional y preferentemente, en posiciones direccionables en cuyo caso la pluralidad de nanohilos se denomina colectivamente nanoconjunto (conjunto de nanohilos). También se contemplan realizaciones en las que el dispositivo comprende un haz de nanohilos dispuestos aleatoriamente.

Un nanoconjunto puede comprender de docenas a miles de nanohilos por milímetro cuadrado. El nanoconjunto se puede fabricar usando cualquier técnica conocida en la técnica, incluyendo, sin limitación, la técnica que se desvela en el documento de Patente de Estados Unidos Nº 6.359.288, y los documentos de Solicitud de Patente Publicada de Estados Unidos con números 20050287788 y 200902561.

En una realización, al menos una parte de la pluralidad de nanohilos comprende nanohilos que tienen unido el primer resto funcional a los mismos y al menos otra parte de la pluralidad de nanohilos comprende nanohilos que tienen unido el segundo resto funcional a los mismos, siendo diferentes entre sí el primer y el segundo restos funcionales. Tal dispositivo puede comprender nanohilos que tienen 2, 3, 4, 5, e incluso 10 o más nanohilos modificados de forma diferente, en concreto, nanohilos que tienen diferentes restos funcionales unidos a los mismos.

Las diferentes modificaciones pueden incluir, por ejemplo, grupos funcionales con propiedades variables de donación de electrones, de modo que cuando un compuesto que contiene nitro que tiene cierto nivel de deficiencia electrónica contacta con el dispositivo, su interacción con cada uno de estos grupos funcionales da como resultado un cambio diferente de la propiedad eléctrica, y se obtiene un patrón de respuesta que es indicativo para cada explosivo que contiene nitro. Lo expuesto anteriormente se efectúa de forma similar para formulaciones que contienen una mezcla de explosivos que contienen nitro.

Tal dispositivo para detectar explosivos que contienen nitro puede actuar de forma análoga a un receptor olfativo electrónico denominado de forma intercambiable en el presente documento "nariz electrónica" o "nanonariz".

Como se conoce en la técnica, los dispositivos de nariz electrónica realizan la detección del olor mediante el uso de un conjunto de detectores de reactividad cruzada junto con algoritmos de reconocimiento de patrones. Cada detector del dispositivo de nariz electrónica responde ampliamente a una diversidad de olores, de modo que cada analito produce una firma distinta del conjunto de detectores de reactividad claramente cruzada. A continuación, se pueden aplicar los algoritmos de reconocimiento de patrones al conjunto completo de señales, obtenido simultáneamente en



todos los detectores del conjunto, con el fin de recoger información de la identidad, propiedades y concentración de los vapores expuestos al conjunto detector.

5 En el contexto de las realizaciones de la presente invención, un dispositivo de nanonariz, o un dispositivo de nariz electrónica, actúa por medio de un nanoconjunto, que contiene varios grupos de nanohilos, estando modificado cada grupo con un resto funcional diferente. Cada uno de los restos funcionales en tal dispositivo de nanonariz tiene diferentes interacciones químicas con diferentes explosivos que contienen nitro y, en consecuencia, induce diferentes cambios en la propiedad eléctrica del nanohilo respectivo como resultado de sus interacciones con los diferentes explosivos que contienen nitro.

10 Estos cambios diferentes se traducen en un patrón de respuesta obtenible por el dispositivo de las presentes realizaciones, siendo el patrón de respuesta indicativo de al menos un tipo de explosivo o formulación que contiene nitro que se pone en contacto con el dispositivo de nanonariz. Tal patrón de respuesta se puede detectar y procesar fácilmente.

15 Una colección de nanohilos (por ejemplo, un conjunto) que funciona como nariz electrónica permite no solo determinar la cantidad y/o la presencia de un explosivo que contiene nitro, sino también la identidad, en concreto la composición química, y de ese modo se puede usar para diferenciar entre distintos explosivos y/o formulaciones que contienen nitro.

20 El dispositivo de nanonariz adecuado para las presentes realizaciones se puede fabricar en más de una forma. En algunas realizaciones, los nanohilos se modifican en primer lugar y a continuación se depositan, por ejemplo, sobre un sustrato portador, para formar un dispositivo de nanonariz. En estas realizaciones, las diferentes modificaciones de los nanohilos se llevan a cabo opcional y preferentemente en diferentes recipientes o viales a partir de los cuales se transfieren los nanohilos modificados al sustrato portador, en forma de un conjunto o en forma de uno o más haces de nanohilos dispuestos aleatoriamente. Cuando los nanohilos forman un conjunto, al menos dos ubicaciones con diferentes direcciones están ocupadas preferentemente con nanohilos con las dos modificaciones diferentes respectivas.

25 En algunas realizaciones de la presente invención, los nanohilos se depositan en primer lugar sobre el sustrato portador, opcional y preferentemente en ubicaciones direccionables (estando asociada cada ubicación con uno o más nanohilos), en las que la modificación se lleva a cabo *in situ*. En estas realizaciones, las modificaciones se llevan a cabo de acuerdo con las ubicaciones en el sustrato portador, de modo que se aplican dos protocolos de modificación diferentes para al menos dos ubicaciones con direcciones diferentes.

30 Algunos ejemplos representativos de un dispositivo de nanonariz 100, de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención se ilustran en las Figuras 10A y 10B, en los que la Figura 10A ilustra una realización en la que un dispositivo de nanonariz 100 comprende una pluralidad de nanohilos dispuestos aleatoriamente, y la Figura 10B ilustra una realización en la que el dispositivo de nanonariz 100 comprende un conjunto de nanohilos. El dispositivo 100 comprende una pluralidad de nanohilos mostrados de forma general en 110, que comprende al menos un primer tipo de nanohilos 104 que tienen unido un primer resto funcional a los mismos (no se muestra) y un segundo tipo de nanohilos 106 que tiene unido un segundo resto funcional a los mismos (no se muestra), siendo diferentes entre sí el primer y el segundo restos funcionales. Para claridad de presentación, los nanohilos 104 se ilustran esquemáticamente como rectángulos con un patrón de relleno y los nanohilos 106 se ilustran como rectángulos sin relleno. Los nanohilos se depositan sobre una superficie 102, preferentemente una superficie sólida, por ejemplo, una superficie de un sustrato, tal como, pero no limitado a, una oblea de silicio. El dispositivo de nanonariz 100 comprende además un detector, ilustrado simbólicamente en 108, para detectar el cambio en las propiedades eléctricas de los nanohilos. Por ejemplo, los nanohilos 110 pueden formar parte de un transistor (por ejemplo, un canal) como se ha detallado adicionalmente anteriormente en el presente documento, en cuyo caso las demás partes del transistor, así como los circuitos adecuados conectados a las mismas, forman el detector 108. Alternativamente, no se emplea un transistor, en cuyo caso el detector 108 se puede aplicar como dispositivo de medida para medir la propiedad eléctrica apropiada (por ejemplo, resistencia, conductancia, capacitancia, impedancia, etc.) de los nanohilos.

35 40 45 50 Cuando los nanohilos 110 se disponen en ubicaciones direccionables (Figura 10B), el detector 108 recibe preferentemente señales por separado de las diferentes ubicaciones. En estas realizaciones, el detector 108 se comunica con los nanohilos 110 de forma multiplexada (por ejemplo, mediante una pluralidad de canales de comunicación con diafonía mínima o ninguna diafonía entre los mismos). Cuando los nanohilos 110 forman un haz dispuesto aleatoriamente (Figura 10A), no es necesario que el detector 108 se comunique con las nanoestructuras 110 de forma multiplexada. Los presentes inventores han descubierto que en ambas configuraciones, se produce un patrón de respuesta indicativo de al menos el tipo del compuesto que contiene nitro que se pone en contacto con el dispositivo de nanonariz. La identificación del tipo de explosivo que contiene nitro para un patrón de respuesta dado (por ejemplo, una curva I-V), se puede realizar, por ejemplo, usando una tabla de consulta o similar.

55 60 65 La Figura 11A es una ilustración esquemática de un sistema 120 para determinar la presencia y/o la cantidad de un explosivo que contiene nitro de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. El sistema 120

comprende un dispositivo de detección 122 y una unidad de procesamiento 124. El dispositivo 122 comprende nanohilos modificados y un detector como se ha detallado adicionalmente anteriormente en el presente documento. Por ejemplo, el dispositivo 122 puede incluir un dispositivo de nanonariz, tal como el dispositivo de nanonariz 100, un transistor, tal como el transistor 20 o 50, o similar. En cualquier caso, el dispositivo 122 produce una señal detectable  
 5 indicativa de la presencia o cantidad del explosivo que contiene nitrógeno en contacto con el dispositivo. La unidad de procesamiento 124, recibe la señal del dispositivo 122 y la procesa para determinar al menos la presencia de un explosivo que contiene nitrógeno. Opcional y preferentemente, la unidad de procesamiento 124 también determina al menos uno del tipo y la cantidad del explosivo que contiene nitrógeno basándose en el patrón de respuesta que recibe el dispositivo 122. El sistema 120 se puede configurar de modo que el dispositivo 122 esté ubicado en una posición en  
 10 la que se sospecha la presencia del explosivo que contiene nitrógeno, y produzca señales de detección que se procesan por la unidad 124. La unidad 124 se puede ubicar cerca del dispositivo 122 o en una ubicación diferente (por ejemplo, remota). El dispositivo y/o la CPU pueden ser estáticos, móviles o portátiles. Un sistema prototipo a modo de ejemplo se muestra en la Figura 1C y se describe en la sección de Ejemplos que sigue a continuación.

Ahora se hace referencia a la Figura 11B, que es una ilustración esquemática de un sistema de detección distribuido 200, que se puede usar para determinar la presencia y/o la cantidad de un explosivo que contiene nitrógeno en una región de interés de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención. El sistema 200 puede emplear una pluralidad de dispositivos de detección 202 que se despliegan en la región de interés y se configuran para producir  
 15 señales de detección en presencia del explosivo que contiene nitrógeno. Los principios y las operaciones de al menos algunos de los dispositivos 202 son preferentemente los mismos que los del dispositivo 122 o el sistema 120 descrito anteriormente. Los dispositivos se pueden desplegar en ubicaciones estáticas en la región de interés o se pueden ubicar en vectores como se ha detallado adicionalmente anteriormente en el presente documento. El sistema 200 comprende además una unidad central de procesamiento 204 que se comunica con los dispositivos 202 mediante una red de comunicación como se ha detallado adicionalmente anteriormente en el presente documento. Los  
 20 dispositivos 202 también se pueden intercomunicar entre los mismos, si se desea, por ejemplo, para alertar a los vectores cercanos en caso de un suceso de detección. La unidad central de monitorización 204 se ubica preferentemente en la ubicación central mencionada anteriormente y realiza diversas tareas para la misma. Por ejemplo, la unidad 204 puede activar remotamente uno o más dispositivos 202, monitorizar los datos de detección y ubicación transmitidos por los dispositivos 202, realizar una comprobación cruzada de la información de detección de varios dispositivos, identificar la agrupación, proporcionar la indicación concerniente a la propagación del explosivo que contiene nitrógeno, y comunicar con los vectores que portan los detectores, como se ha detallado adicionalmente  
 25 anteriormente en el presente documento.

Las diversas realizaciones y aspectos de la presente invención como se han definido anteriormente en el presente documento y como se reivindican en la sección de reivindicaciones posterior encuentran apoyo experimental en los siguientes ejemplos.

### **Ejemplos**

A continuación se hace referencia a los siguientes ejemplos, que junto con las descripciones anteriores ilustran algunas realizaciones de la invención de forma no limitante.

#### *EJEMPLO 1*

##### *Fabricación de FET de nanohilo*

Los nanohilos de silicio (SiNW) se sintetizaron mediante deposición química de vapor (CVD) con el uso de nanopartículas de oro de 20 nm como catalizador y silano como reactante. Se usó diborano durante el crecimiento para proporcionar boro como dopante de tipo p con una proporción B:Si de 1:4000. Los FET se fabricaron mediante  
 30 fotolitografía. En resumen, los electrodos fuente y drenador pasivados se depositaron con el uso de una estructura fotorresistente de múltiples capas que consistía en 300 nm de LOR3A (Microchem) y 500 nm de 1805 (Shipley). Después de la exposición y el revelado del patrón del electrodo, los contactos se metalizaron mediante un rayo electrónico y evaporación térmica de Ti/Pd (5/60 nm) respectivamente y a continuación se pasivaron del electrolito con una capa aislante de Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (50 nm de espesor) depositada mediante deposición química de vapor aumentada por plasma (PECVD). La separación entre los electrodos fuente y drenador para cada FET fue de 2 µm. Por último, el chip se revistió con 100 µm de fotorresistor SU-8 3050 (Microchem Inc.) y se definió un canal sobre las regiones del dispositivo de NW mediante fotolitografía.

#### *EJEMPLO 2*

##### *Sistema de suministro de fluido*

El sistema de suministro de fluido se fabricó a partir de elastómero de polidimetilsiloxano (PDMS) flexible mezclado en una proporción 10:1 de base con respecto al agente de curado. El PDMS se curó durante una noche en un horno  
 35 a 60 °C y a continuación se cortó en piezas rectangulares. Las dimensiones del PDMS fueron 10 x 10 x 5 mm

(longitud x anchura x altura). El canal de SU-8 definido litográficamente sellado por el elastómero de PDMS creó un sistema de suministro de fluido.

*EJEMPLO 3*

5

*Modificación superficial del dispositivo de nanohilo*

Se estudiaron la modificación química de los elementos detectores y las características de transporte eléctrico de los dispositivos obtenidos. Las capas funcionalizadas con amino se prepararon mediante autoensamblado de 3-aminopropiltriethoxisilano (APTES) sobre dispositivos de nanohilo de silicio en soluciones acuosas durante diversos tiempos de deposición.

El dispositivo detector se limpió con plasma de oxígeno, de modo que se obtuvieran superficies de dispositivo de nanohilo limpias y oxidadas para la modificación química eficaz con 3-aminopropiltriethoxisilano y proporcionar los grupos amino en la superficie del nanohilo. El chip se trató en primer lugar con un 1 % (v/v) de 3-aminopropiltriethoxisilano (APTES) (Aldrich) en etanol al 95 %, y se dejó reposar durante 20 minutos antes de filtrar a través de un filtro de jeringa de 0,2 µm de corte. El chip detector limpiado con plasma se sumergió en la solución de silano/etanol durante 30 minutos y a continuación el chip se aclaró con etanol, se secó en una corriente de gas nitrógeno y se cocinó a 150 °C durante 5 minutos.

Se usaron derivados de aminosilano adicionales, tales como N-metilaminopropiltriethoxisilano, para modificar la superficie del dispositivo de nanohilo de forma similar al APTES. De forma similar, para comparación, las superficies se modificaron con derivados de octadecildimetilclorosilano y fluorosilano usando una solución al 2 % del derivado de silano en etanol y diclorometano, respectivamente.

Se llevaron a cabo medidas de elipsometría en todas las muestras para la caracterización apropiada del espesor de capa molecular.

La espectrometría infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) y la elipsometría mostraron que la estructura y el espesor de las películas de APTES estaban gobernados por el tiempo de deposición y la solución de reacción [Flowerter, J. A. & Youngblood, Langmuir 22, 11142-11147 (2006)]. Generalmente, se forman películas de APTES de un espesor que varía de 6,5 a 12 Å (entre una monocapa y una bicapa) cuando la deposición se lleva a cabo en soluciones acuosas.

*Análisis por XPS*

Las medidas de espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS) se llevaron a cabo en UHV (presión base de 2,5 x 10<sup>-10</sup> Torr) usando un Sistema Multi-Technique 5600 (PHI, USA). Las muestras se irradiaron con una fuente monocromática K<sub>α</sub> de Al (1486,6 eV) y los electrones resultantes se analizaron mediante un Analizador Capacitor Esférico usando una abertura de rendija de 0,8 mm. Se tomaron los C1 a 285 eV como energía de referencia. Las muestras se analizaron únicamente en la superficie.

Se llevaron a cabo las siguientes medidas:  
 Estudio: espectro en un intervalo de energía amplio (0 -1400 eV), que da una estimación de los elementos presentes en la superficie de la muestra y se toma a baja resolución.

Multiplex de utilidad: espectros tomados para diferentes picos en una ventana de intervalo de energía bajo para una Resolución Intermedia (Utilidad). Se toma para todos los elementos presentes para el cálculo de concentración atómica (% de CA). Se da una tabla de CA como resultado de estas medidas. Precisión del cálculo de CA:

± 2 %	para CA de aproximadamente	50 %
± 5 %	-	20 %
± 10 %	-	5 %
± 20 %	-	1 %

Multiplex de alta resolución: espectros tomados para diferentes picos en una ventana de intervalo de energía bajo para una Resolución Alta (PE = 11,75 eV, 0,05 eV/etapa). Estas medidas permiten una determinación precisa de la posición de energía y forma del pico, necesaria para el análisis de unión de enlace.

Se caracterizaron las siguientes muestras:

1. Muestra de silicio/SiO sin modificación como referencia.
2. Muestra de silicio/SiO modificada con APTES durante 10 minutos después del filtrado de la solución.
3. Muestra de silicio/SiO modificada con APTES durante 20 minutos después del filtrado de la solución.
4. Muestra de silicio/SiO modificada con APTES durante 20 minutos sin filtrado de la solución.

60

Las medidas de XPS confirman la formación de una capa de APTES según lo esperado, y validan además la presencia de una superficie modificada con grupos amino o amonio (no se muestran los datos).

#### 5 *Medidas de rendimiento*

La dependencia de la corriente de fuente-drenador (ISD) en la tensión de fuente-drenador (VSD) para tensiones variables de puerta-drenador (VGD) para un dispositivo representativo, antes de que se llevara a cabo cualquier modificación química, se muestra en la Figura 1D. Como se muestra en las Figuras 1E y 1F, la funcionalización superficial con 3-aminopropiltriétoxissilano para convertir grupos silanol (Si-OH) en aminas libres no tiene ningún efecto perjudicial en las propiedades eléctricas del dispositivo.

#### EJEMPLO 4

#### 15 *Detección de TNT en fase líquida*

Para evaluar la eficacia del sistema que se describe en el presente documento para la detección de TNT, se suministraron soluciones acuosas (agua DI que contenía un 0,1 % de DMSO) con TNT añadido a concentraciones que varían de 500 fM a 5  $\mu$ M al dispositivo de chip detector a través de un sistema de suministro de fluido construido en el chip (véase la Figura 1C).

El TNT, preparado de acuerdo con Dorey y Carper [Journal of Chemical and Engineering Data 29, 93-97 (1984)], se disolvió en DMSO al 0,1 % en H<sub>2</sub>O DI y se suministró al chip mediante el sistema microfluídico por medio de una bomba de jeringa (Bomba de Jeringa Dolomite MitoS Syringe Pump XS) con un caudal de 5  $\mu$ l/minuto (la acción de inyectar la solución podría introducir cierto ruido despreciable en la lectura de salida de la señal eléctrica). Todos los estudios se llevaron a cabo a temperatura ambiente.

La conductancia del FET de nanohilo de silicio se midió por aplicación de un sesgo de CA (70 kHz, 30 mV) por medio de un amplificador *lock-in* (Stanford Research System modelo SR830 DSP). La corriente de drenador se amplificó con un amplificador de ganancia variable (modelo 99539 Amplifier System) y se filtro mediante el amplificador *lock-in* con un ajuste de tiempo constante de 300 ms. Los datos de salida se registraron usando un panel adaptador I/O de múltiples canales (BNC-2090, National Instrument).

Los datos obtenidos se presentan en las Figuras 2A y 2B, y muestran que la conductancia de los nanohilos es extremadamente sensible a la presencia de TNT en el intervalo de concentración completo, y presenta un aumento bien definido y una vuelta posterior a la línea base cuando se suministran alternativamente la solución de TNT y la solución de lavado de referencia (agua DI que contiene un 0,1 % de DMSO), respectivamente, a través del sistema de suministro de fluido a los dispositivos. Un gráfico de estos datos muestra (Figura 2B) que el cambio en la conductancia es directamente proporcional a la concentración de TNT para valores de 50  $\mu$ M a 5 nM. Los nanodetectores pueden detectar TNT inequívocamente por debajo de concentraciones bastante inferiores al nivel femtomolar (aproximadamente 0,5 femtomolar). Además, la mayoría de los dispositivos de detección pueden detectar TNT de por debajo del intervalo de 50-100 attomolar (véase en la Figura 2C). Se ha de indicar que los nanodetectores que se describen en el presente documento están compuestos por un conjunto de nanohilos modificados, funcionando cada uno como un dispositivo detector. Además, la detección se puede llevar a cabo rápidamente - en menos de un minuto - sin la necesidad de etapas de concentración previas.

Generalmente, se espera que la unión del TNT deficiente en electrones a los grupos amino de la superficie del nanodetector conduzca a la formación de complejos de transferencia de carga [Xie *et al.*, Anal. Chem. 2008, 80, 437; Sharma, Spectrochimica Acta Part a-Molecular and Biomolecular Spectroscopy 2008, 70,144], que actúan como elementos de unión molecular eficaz y modulan fuertemente la conductancia eléctrica de los elementos nanodetectores. Por ejemplo, el 2,4,6-trinitrotolueno (TNT) es casi incoloro en solución y no absorbe ninguna luz visible. Las investigaciones previas han demostrado que una solución de TNT cambia de incolora a color rojo intenso después de la adición de aminas orgánicas tales como 3-aminopropiltriétoxissilano (APTES) [véase, por ejemplo, Gao *et al.*, Anal. Chem. 2008, 80, 8545]. Se pueden producir dos tipos de interacciones fuertes entre el anillo aromático deficiente en electrones del TNT y el grupo amino rico en electrones del APTES. La transferencia de carga desde los grupos amino a los anillos aromáticos conduce a la formación de complejos de Meisenheimer entre el TNT y los grupos amina primaria. Por otra parte, como mecanismo comúnmente aceptado, una molécula de TNT es un ácido de Bronsted-Lowry y el grupo metilo se puede desprotonar por efecto de una amina básica. La carga negativa del anión TNT se distribuye en la molécula a través de la estabilización por resonancia de los tres grupos nitro atractores de electrones, conduciendo la formación de la interacción de emparejamiento ácido-base. Los aniones TNT o los complejos TNT-amina pueden absorber fuertemente la parte verde de la luz visible, y por lo tanto el color de la solución cambia a rojo intenso. Mediante ambos mecanismos, la complejación reversible de las moléculas de TNT sin carga con grupos amino superficiales conduce a la formación de cargas en estrecha proximidad con la superficie detectora conduciendo, de ese modo, a cambios bruscos en la conductancia de los dispositivos.

65

Sin el deseo de quedar unidos a ninguna teoría particular, se indica lo siguiente a la vista de los sorprendentes datos obtenidos en estos estudios:

- 5 (1) las cargas de las moléculas y macromoléculas disueltas quedan apantalladas por los contraiones disueltos. Como resultado del apantallamiento, el potencial electrostático que surge de los cambios de la molécula de analito decae exponencialmente hacia un valor de cero con la distancia [Stern *et al.*, Nano Letters 7, 3405-3409 (2007)]. De ese modo, para una detección óptima, preferentemente se selecciona cuidadosamente la longitud de Debye para las medidas del FET de nanohilo. En los casos informados anteriormente, las moléculas unidas a los dispositivos están separadas de la superficie del detector en aproximadamente 2-12 nm (el tamaño de las proteínas receptoras o los conectores de ADN unidos a la superficie del detector). A diferencia de estos casos, los elementos de reconocimiento de APTES de los dispositivos a modo de ejemplo que se describen en el presente documento son moléculas orgánicas cortas, de aproximadamente 0,6 nm de longitud (véase la Figura 1A), los grupos amino de las cuales están en estrecha proximidad con la superficie de los elementos detectores de nanohilos.
- 10 (2) El hecho de que los elementos de reconocimiento no sean de naturaleza biológica permite el uso de soluciones virtualmente exentas de sal (es decir, agua DI). Se espera que, en este caso, la longitud de Debye,  $\lambda$ , sea de aproximadamente 1  $\mu\text{m}$ . Esta gran longitud de apantallamiento da como resultado sensibilidades extremadamente altas en la detección de las parejas del complejo de transferencia de carga formadas entre las moléculas de TNT y los grupos amino de la superficie del nanohilo.
- 15 (3) La formación del complejo de transferencia de carga entre una molécula de TNT y un grupo funcional amino del nanohilo se puede estabilizar además por la presencia de los grupos amino cercanos en el área superficial adyacente. La carga negativa formada en la molécula de TNT complejada con la superficie se puede acomodar y estabilizar adicionalmente por los grupos amonio cercanos de la superficie, conduciendo de ese modo a complejos de transferencia de carga más estables y a un aumento de las sensibilidades como se observa experimentalmente (véase en la Figura 2D).
- 20
- 25

#### *Características de transporte eléctrico*

30 En primer lugar se estudió la modificación química de los elementos detectores y las características de transporte eléctrico de los dispositivos obtenidos. Los resultados de elipsometría han mostrado que el espesor de la capa de APTES obtenida varía de forma general de 6,5 a 12 Å (entre una monocapa y una bicapa) y que la estructura y el espesor de las películas de APTES están gobernadas por el tiempo de deposición y la composición de la solución de silano según se esperaba [J. A. Howarter, J. P. Youngblood, Langmuir 2006, 22, 11142].

#### *Reversibilidad, reactividad cruzada y estabilidad*

35 En un detector de campo en tiempo real, se deberían considerar la reversibilidad (la capacidad del detector para volver a su estado inicial) y el tiempo de respuesta del detector. Como se observa en la inserción de la Figura 2B, el cambio en la conductancia comienza inmediatamente después de la exposición del dispositivo de nanohilo a la solución de TNT, y se estabiliza en un nuevo valor durante un periodo de unos pocos minutos. Esto se mantiene incluso para la solución de TNT 500 fM altamente diluida. Además, cuando se introduce en el sistema la solución de lavado de referencia que no contiene TNT, después de haber estado fluyendo TNT a través de los detectores, el dispositivo responde de nuevo de forma muy rápida, y la conductancia vuelve a su valor de línea base.

40

45 El control de dispositivos de nanohilo "sin modificar" en el mismo chip, así como de dispositivos modificados con derivados de alquil y fluoroalquilsilano no produjo ninguna señal observable tras la interacción con altas concentraciones de TNT, 5  $\mu\text{M}$ , u otras especies nitroaromáticas (véase la Figura 3). Este hecho indica que el TNT forma en realidad complejos con los grupos amino superficiales como se ha indicado anteriormente.

50 También se investigó la reactividad cruzada del detector con derivados químicos nitroaromáticos relacionados estructuralmente (véase la Figura 4). Los resultados muestran claramente una preferencia por la unión al TNT sobre estos compuestos. El análisis de estos resultados revela que las moléculas con una mayor capacidad para crear complejos de transferencia de carga con la monocapa modificada con amino, tales como TNT y 2,4-dinitrotolueno (2,4-DNT, Compuesto 2), inducen un cambio de conductividad más fuerte que otros compuestos nitroaromáticos de una naturaleza menos atractora de electrones. Los últimos materiales causan cambios en la conductancia del dispositivo solo en concentraciones mayores de 5  $\mu\text{M}$ , varios órdenes de magnitud superior que para el TNT. La anilina (Compuesto 4) no causa ninguna disminución en la conductividad, sino un ligero aumento únicamente a concentraciones muy altas (> 50  $\mu\text{M}$ ), lo que sugiere la formación de dipolos superficiales de signo opuesto causados por la interacción de esta molécula con la capa superficial de APTES. A concentraciones inferiores a 5 nM, los materiales interferentes no dan lugar a señales apreciables. Estos datos proporcionan apoyo para la interacción de transferencia de carga propuesta del TNT de con el dispositivo de SiNW modificado con APTES.

55

60

Además, se cree que las soluciones que contienen compuestos nitroaromáticos comunes son interferentes en la detección de TNT (véanse los Compuestos 7-9, Figura 4), y los compuestos usados ampliamente en la actualidad como aditivos en fragancias y otros cosméticos, no conducen a ninguna señal detectable en los estudios de los niveles de concentración. Estos materiales, como consecuencia de la presencia de múltiples grupos donadores de

65

electrones en el anillo aromático y su número inferior de grupos nitro, son menos eficaces, o incapaces, de formar complejos de transferencia de carga en el intervalo de concentración en investigación.

5 Con el fin de mejorar el límite de detección de un detector, es aconsejable tener una alta ganancia incluso para reducir también el nivel de ruido, y proporcionar una alta relación señal-ruido, previniendo también de ese modo el gran número de falsos positivos y falsos negativos intrínsecos a las tecnologías de detección de corriente. Una estrategia para conseguir este objetivo es emplear un gran número de detectores idénticos simultáneamente para la misma molécula de analito que mejore la relación señal-ruido.

10 El chip detector que se describe en el presente documento se diseña para contener cerca de 200 dispositivos que podrían llevar a cabo potencialmente la detección simultánea de TNT. Para demostrar esto, se llevó a cabo la detección de TNT simultáneamente con tres dispositivos de nanohilo. Como se muestra en la Figura 5A, todos los dispositivos se comportaron casi idénticamente, mostrando la disminución esperada en la conductancia tras la exposición al TNT y el posterior aumento cuando el último se retiró por lavado. Como se muestra en la Figura 5B, se observó lo mismo para la mayoría de los dispositivos de trabajo en un chip individual. De ese modo, en el presente documento se demuestran conjuntos de detección de ultratrazas fiables, que pueden detectar fácilmente concentraciones ultrabajas de moléculas explosivas, con un límite de detección inferior a la presión de vapor de la mayoría de explosivos a temperatura ambiente. Esto permite la detección de la mayoría de las especies, directamente de muestras recogidas del aire sin la necesidad de concentración previa.

20 Otra observación es que se llevaron a cabo aproximadamente 100 ciclos de inyección de TNT/lavado repetidos con el mismo dispositivo de nanohilo durante más de una semana y se descubrió una estabilidad y reproducibilidad de detección excelente (véase la Figura 5C).

## 25 EJEMPLO 6

### *Detección de TNT en fase gaseosa*

30 Los FET de nanohilos que se describen en el presente documento se sometieron a ensayo para evaluar su capacidad de detección de TNT directamente en muestras de aire. El TNT es capaz de formar complejos de Meisenheimer y complejos de parejas ácido-base con grupos amino incluso en fase gaseosa [Jehuda *et al.*, J. Mass Spect. 2005, 30, 715]. La detección de vapor de TNT en fase gaseosa se llevó a cabo con la misma configuración de detección, pero usando una corriente de gas nitrógeno o aire seco como portadora del vapor de TNT al chip de detección. Las líneas de suministro se calentaron a 80-90 °C, con el fin de prevenir la condensación del vapor de TNT y la adsorción en las líneas de plástico. La fuente de TNT, a través de la cual se hizo pasar nitrógeno o aire seco, se mantuvo a temperatura ambiente (25 °C).

40 El vapor de TNT se generó haciendo pasar gas nitrógeno a través de un vial que contenía pequeñas cantidades de TNT (< 100 µg), con puertos de entrada y salida de gases. La fuente de TNT se calienta en un elemento calentador a 60-90 °C. El vapor de TNT generado se suministra a través de tubos de PEEK y polietileno (diámetro interno de 1/16 de pulgada, 1,6 mm). De ese modo, el vapor de TNT se suministró al chip de detección haciendo pasar gas nitrógeno (o aire seco comprimido) a través de un vial de acero inoxidable que contenía pequeñas cantidades de TNT (100 µg - 2 mg), con los puertos de entrada y salida de gases. La temperatura del vial fuente de TNT se puede controlar entre 5-150 °C, con el fin de controlar la presión de vapor en equilibrio del material de TNT (o cualquier otra molécula explosiva). El flujo del portador de nitrógeno o aire seco comprimido se controla mediante el uso de controladores de flujo de masa MKS (de 0,1 a 200 ml·min<sup>-1</sup>).

50 Inicialmente, el gas portador (N<sub>2</sub> seco o aire comprimido seco) se hace pasar a través del tubo de referencia directamente al dispositivo. Después de que se haya obtenido una señal eléctrica estable, el flujo se desvía a la fuente de TNT de mediante pulsos de tiempo cortos de 2-5 segundos. Cuando no hay TNT en el vial, no se observa ningún cambio en la señal. La regeneración del dispositivo se consigue por simple lavado del chip detector con un 0,1 % de DMSO en H<sub>2</sub>O DI.

55 Una línea portadora de gas controlada por MFC fluye a través del vial de temperatura controlada que contiene el explosivo después de alcanzar su presión de vapor en equilibrio a una temperatura dada (aproximadamente 7 ppb a 25 °C para el TNT). Si se requiere, para la detección dependiente de concentración del TNT, los vapores de explosivo se pueden diluir fácilmente usando una serie de líneas de gas de dilución controladas por MFC, mezclando su flujo de gas con la línea de gas de vapor de TNT antes de alcanzar la configuración de detección, manteniendo siempre el flujo total constante mediante el uso de un MFC (1-5 sccm). Todas las líneas de gas que conducen al chip detector se calientan a 120 °C para prevenir la condensación de los vapores de explosivo en las líneas de suministro y de ese modo las desviaciones elevadas de las concentraciones eficaces de explosivos. La ausencia de TNT en el vial no conduce a ningún cambio en la señal de los dispositivos de detección. La regeneración de los dispositivos se consigue por simple lavado del chip detector con un 0,1 % de DMSO en H<sub>2</sub>O DI. Con el fin de prevenir las interferencias potenciales de la humedad, los gases portadores se puede cargar con un grado de humedad controlado (35-60 %) o secar usando una precolumna de secado. Independientemente, en los experimentos de detección de gas/vapor que se describen en el presente documento, la señal de "línea base" del conjunto de

nanohilos de detección eléctrica se estabiliza en primer lugar con los portadores de gas en ausencia de TNT, seguido de pulsos cortos de vapores que contienen TNT, de modo que no se observa ningún efecto de la humedad.

5 Como se muestra en la Figura 6, la presencia de vapor de TNT se detecta fácil y rápidamente por el conjunto de nanodetectores. Se ha de indicar que la presión de vapor del TNT a 20 °C es aproximadamente 10 ng/l o 1 ppb. La línea de suministro de TNT se abre al sistema de detección durante solo dos segundos antes de cerrarla de nuevo, exponiendo de ese modo el conjunto de detección a pulsos muy cortos de vapor que contiene TNT de una concentración controlada. Esto muestra que los nanodetectores son extremadamente sensibles a la presencia de TNT en el aire y que no se requieren una toma de muestra prolongada ni, lo más importante, etapas de concentración previa. La detección de TNT en aire se pudo llevar a cabo durante decenas de ciclos a bajas concentraciones de TNT (concentraciones entre ppb y ppt), con un límite de sensibilidad similar al que se mide en los experimentos de detección en solución. Si se requiere, la superficie del detector se puede reactivar fácilmente mediante una etapa de lavado corta en soluciones de agua/0,1 % de DMSO. Esto retira cualquier molécula de TNT unida a la superficie de detección mediante complejos de transferencia de carga, y vuelve a su estado inicial de línea base. Además, no se detectó ninguna influencia de humedad y materiales de olor en las condiciones experimentales de ensayo.

20 La detección de vapores de TNT directa y rápidamente a partir de muestras recogidas del aire sin concentración previa, y la regeneración completa y eficaz de los elementos de detección, sugiere un papel de los conjuntos que se describen en el presente documento en la detección de explosivos y otras sustancias químicas. Los detectores usados para la detección de vapor de TNT en muestras de aire exhiben una fiabilidad y estabilidad excepcionales durante periodos de semanas sin una degradación de rendimiento significativa.

25 Además, no se detectó ninguna influencia de humedad y materiales de olor (Compuestos 7-9) en las condiciones experimentales indicadas anteriormente (véase la Figura 7).

#### EJEMPLO 7

##### 30 *Estimulación del sistema de detección olfativa*

Se centraron experimentos adicionales en la modificación de subgrupos de nanodetectores de un conjunto individual con un amplio número de derivados de amina, teniendo cada uno diferentes capacidades donadoras de electrones, estimulando de ese modo un sistema de detección olfativo individual.

35 Los resultados se presentan en la Figura 7. Los dispositivos de color azul se modificaron con un derivado de amina donador de electrones más fuerte, N-metilaminopropiltriétoxisilano. Los dispositivos de color rojo se modificaron con APTES. Los valores de las barras son un promedio de la señal obtenida por 20 dispositivos modificados con APTES y 20 dispositivos modificados con N-metilaminoTES, respectivamente. Los valores de la STD son aproximadamente un 10 % de los valores informados. Claramente, el uso de diferentes derivados de amina de diferentes características donadoras de electrones produce la detección y la identificación simultánea de diferentes especies explosivas, simulando un sistema olfativo individual.

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (100) que comprende un sustrato (102) y una pluralidad de nanohilos (110) depositados sobre dicho sustrato (102), al menos una parte de dicha pluralidad de nanohilos (110) comprende nanohilos (104) que tienen unido un primer resto funcional a los mismos y al menos otra parte de dicha pluralidad de nanohilos comprende nanohilos (106) que tienen unido un segundo resto funcional a los mismos, siendo diferentes dichos primer y segundo restos funcionales; caracterizado por que:
- 5
- 10 cada uno de dichos primer y segundo restos funcionales se adaptan para interactuar con el explosivo que contiene nitro mediante la formación de un complejo de transferencia de carga, de modo que tras el contacto con una muestra que contiene un explosivo que contiene nitro, la pluralidad de nanohilos (110) exhibe un cambio detectable en una propiedad eléctrica, siendo indicativo dicho cambio de la presencia y/o cantidad de dicho explosivo que contiene nitro en dicha muestra, y siendo indicativo además de la composición química del
- 15 explosivo que contiene nitro, en el que cada uno de dichos primer y segundo restos funcionales es independientemente un resto donador de electrones y en el que la longitud de cada uno de dichos primer y segundo restos funcionales es menor de 2 nm.
2. El dispositivo (100) de la reivindicación 1, que comprende además un detector (108) construido y dispuesto para determinar dicho cambio en la propiedad eléctrica.
- 20
3. Un método para determinar la presencia y/o la cantidad de un explosivo que contiene nitro en una muestra, comprendiendo el método poner en contacto la muestra con un dispositivo (100) que comprende un nanohilo semiconductor (110) y un resto funcional unido a dicho nanohilo (110), caracterizado por que:
- 25
- dicho resto funcional interactúa con el explosivo que contiene nitro mediante la formación de un complejo de transferencia de carga, de modo que tras el contacto con una muestra que contiene el explosivo que contiene nitro, el nanohilo (110) exhibe un cambio detectable en una propiedad eléctrica, siendo indicativo dicho cambio de la presencia y/o cantidad del explosivo que contiene nitro en la muestra,
- 30 en el que dicho resto funcional es un resto funcional donador de electrones y en el que la longitud de dicho resto funcional es menor de 2 nm.
4. El método de la reivindicación 3, en el que dicho dispositivo (100) comprende además un detector (108) construido y dispuesto para determinar dicho cambio en la propiedad eléctrica.
- 35
5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 3 y 4, en el que dicho dispositivo comprende además un sustrato (102) sobre el que se deposita dicho nanohilo.
- 40
6. El método de la reivindicación 5, en el que dicho dispositivo (100) comprende una pluralidad de dichos nanohilos (110) que están depositados sobre dicho sustrato.
- 45
7. El método de la reivindicación 6, en el que dichos nanohilos (110) son básicamente idénticos o al menos una parte de dicha pluralidad de nanohilos comprende nanohilos (104) que tienen unido un primer resto funcional a los mismos y al menos otra parte de dicha pluralidad de nanohilos comprende nanohilos (106) que tienen unido un segundo resto funcional a los mismos, siendo diferentes dichos primer y segundo restos funcionales.
8. El dispositivo (100) o el método de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la muestra es una muestra de fluido.
- 50
9. El dispositivo (100) o el método de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la muestra es aire.
10. El dispositivo (100) o el método de cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que la concentración del explosivo que contiene nitro en la muestra es inferior a 1 micromolar.
- 55
11. El dispositivo (100) o el método de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que la longitud de dicho resto funcional es menor de 1,5 nm.
12. El dispositivo (100) o el método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que dicho resto funcional se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C<sub>1-10</sub>, alqueno C<sub>1-10</sub>, arilo y cicloalquilo, estando cada uno sustituido con un grupo donador de electrones.
- 60
13. El dispositivo (100) o el método de cualquiera de las reivindicaciones 1-12, en el que dicho resto funcional se selecciona entre el grupo que consiste en un heteroalíclico y un heteroarilo, comprendiendo cada uno un heteroátomo que funciona como grupo donador de electrones.
- 65



14. Un sistema (120) que comprende un dispositivo (100, 122) como se describe en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes que está comunicado con una unidad central de procesamiento (124), siendo el sistema (120) para proporcionar la indicación de la presencia y/o cantidad de un explosivo que contiene nitro en un entorno de dicho dispositivo.

5

15. Un sistema de detección distribuido (200) que comprende:

una pluralidad de dispositivos de detección (100, 122, 202) como se describe en cualquiera de las reivindicaciones precedentes que se despliega sobre un área y se configura para producir señales de detección en presencia de un explosivo que contiene nitro; y

10

una unidad central de procesamiento (204), que se comunica con cada uno de dichos dispositivos de detección (100, 122, 202) y se configura para procesar dichas señales y proporcionar la indicación de la presencia, cantidad, ubicación y/o distribución de dicho explosivo que contiene nitro en dicha área.

15

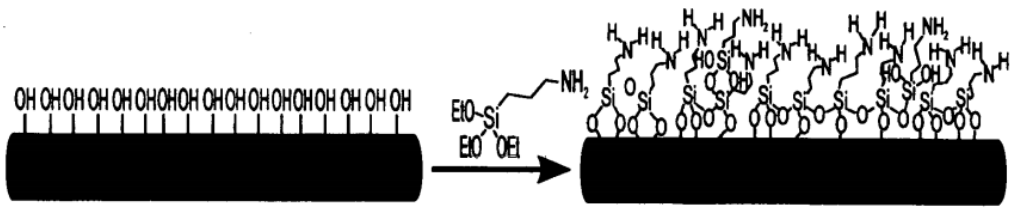


FIG. 1A

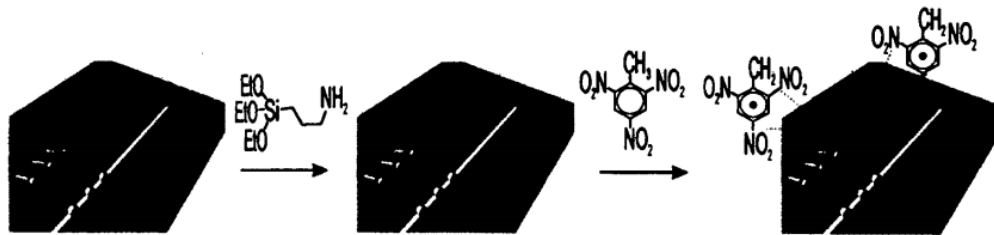


FIG. 1B

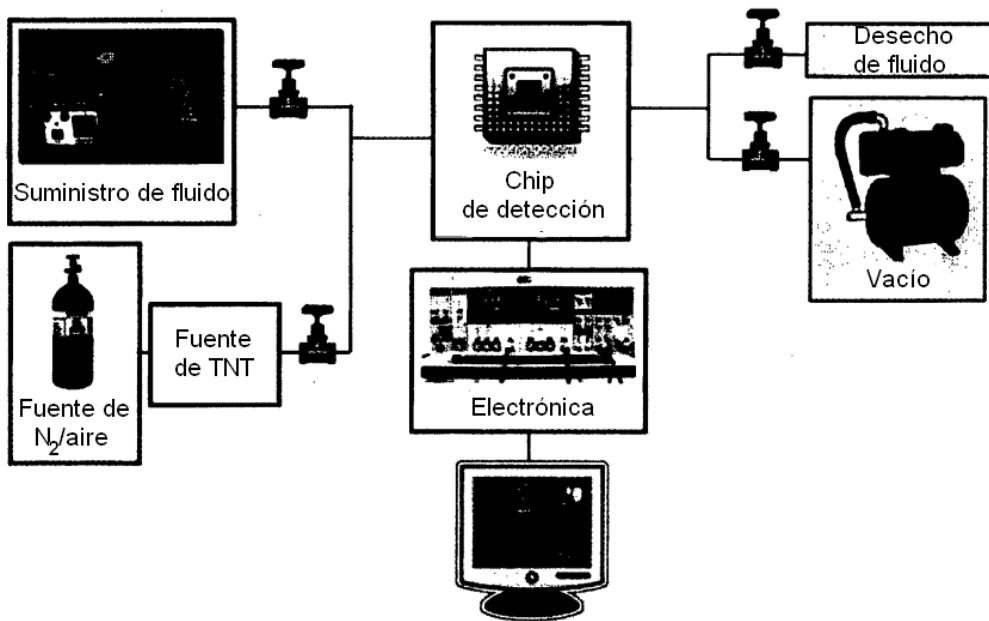


FIG. 1C

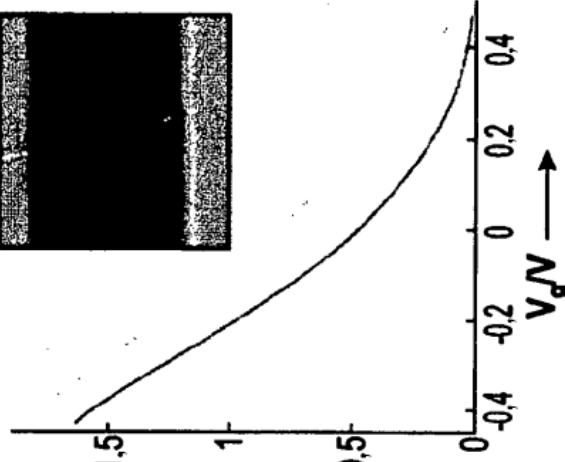


FIG. 1F

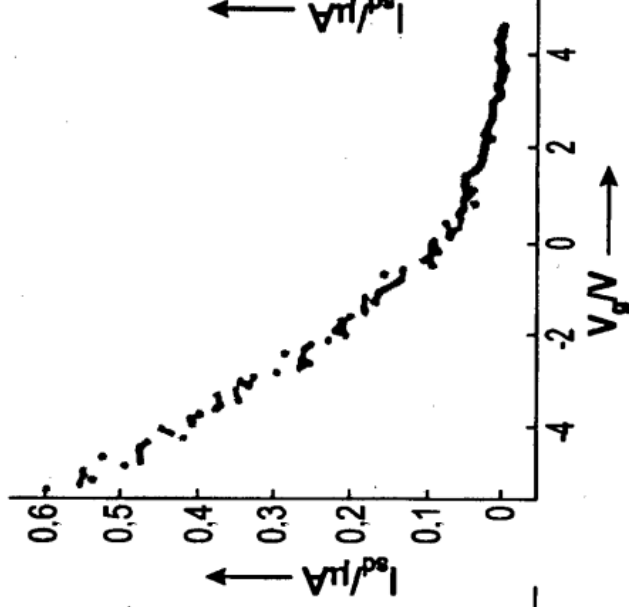


FIG. 1E

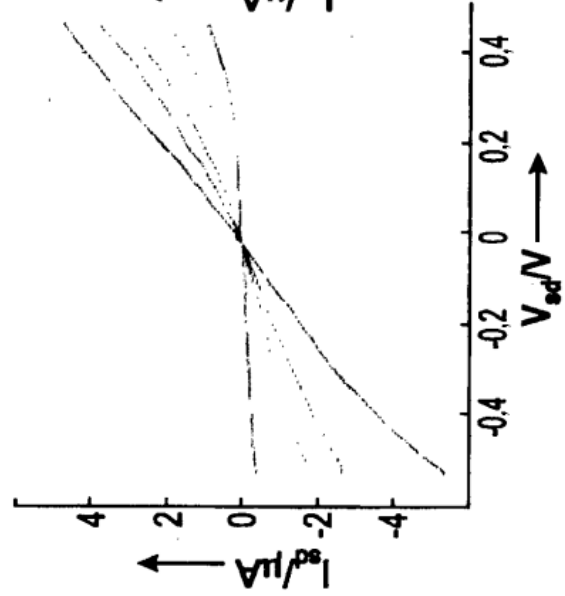


FIG. 1D

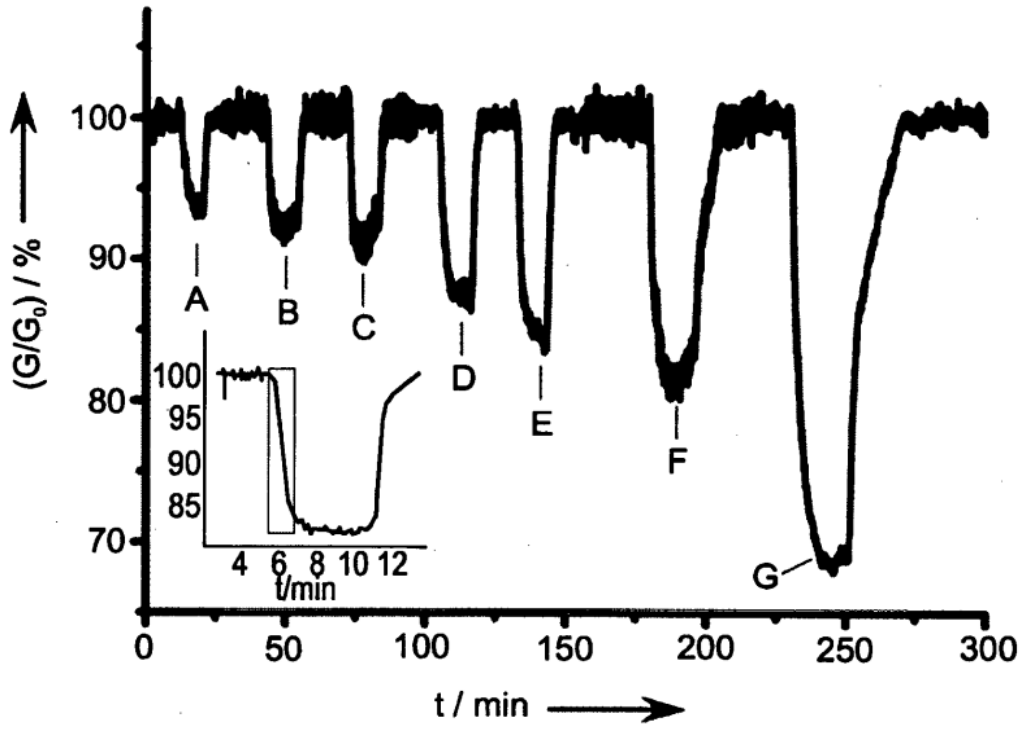


FIG. 2A

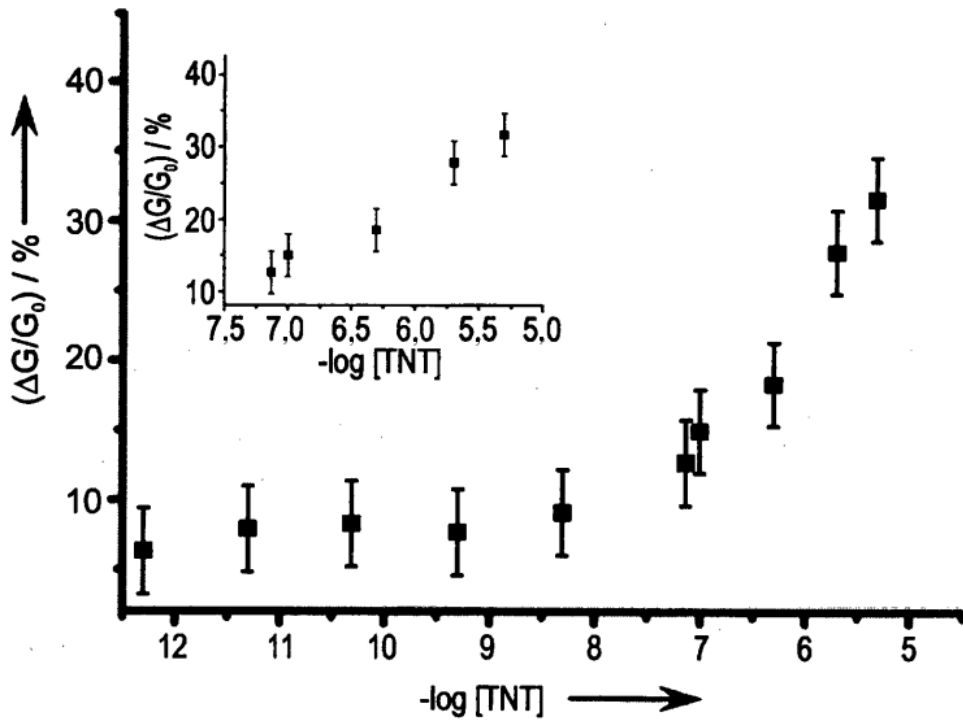


FIG. 2B

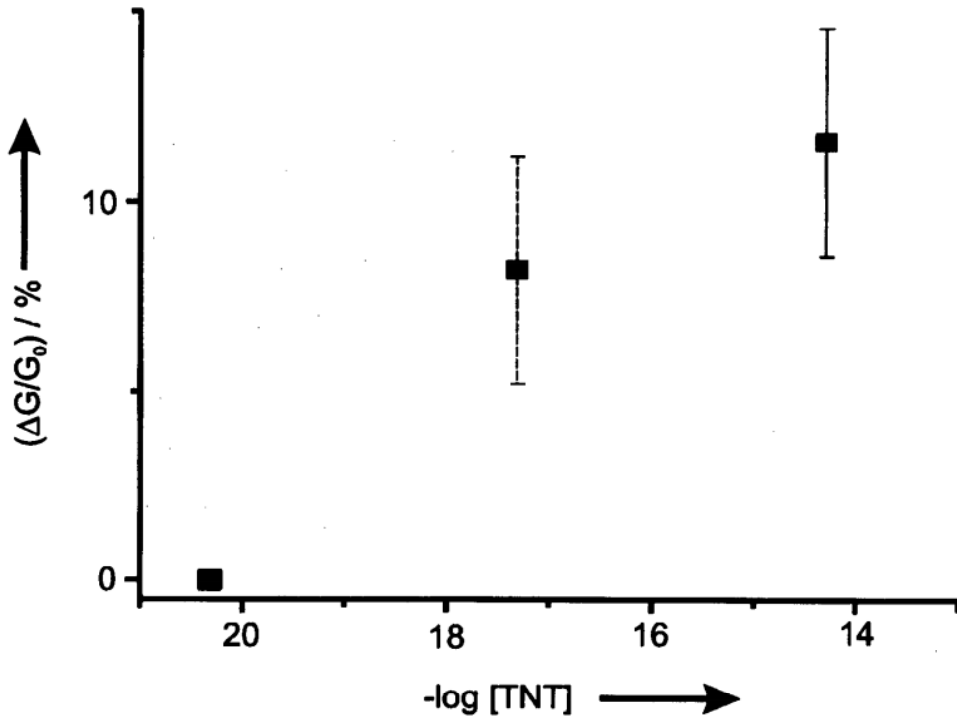


FIG. 2C

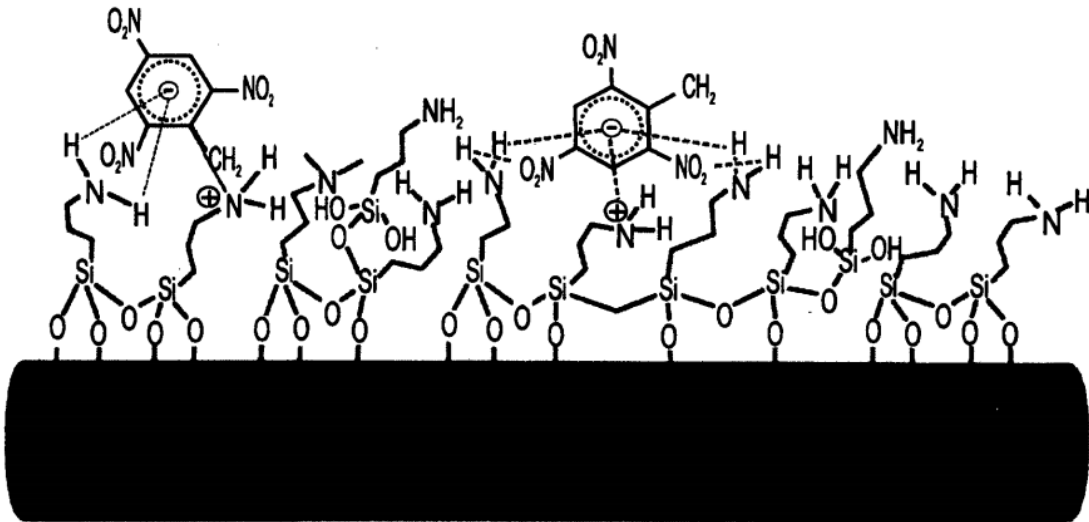


FIG. 2D

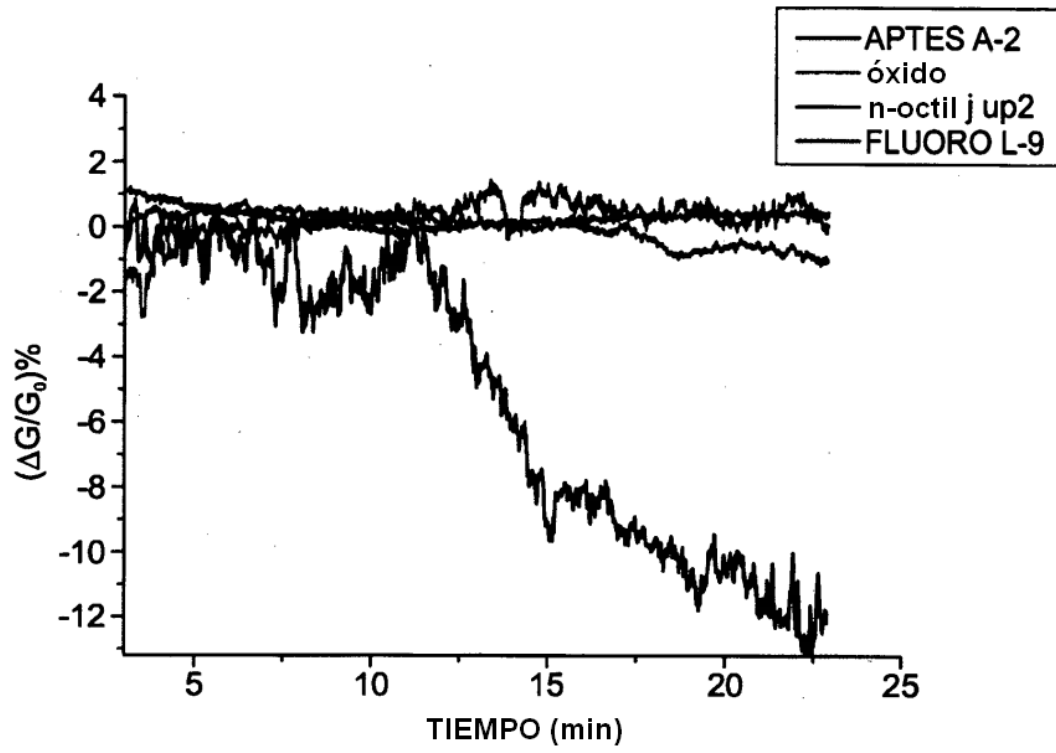


FIG. 3

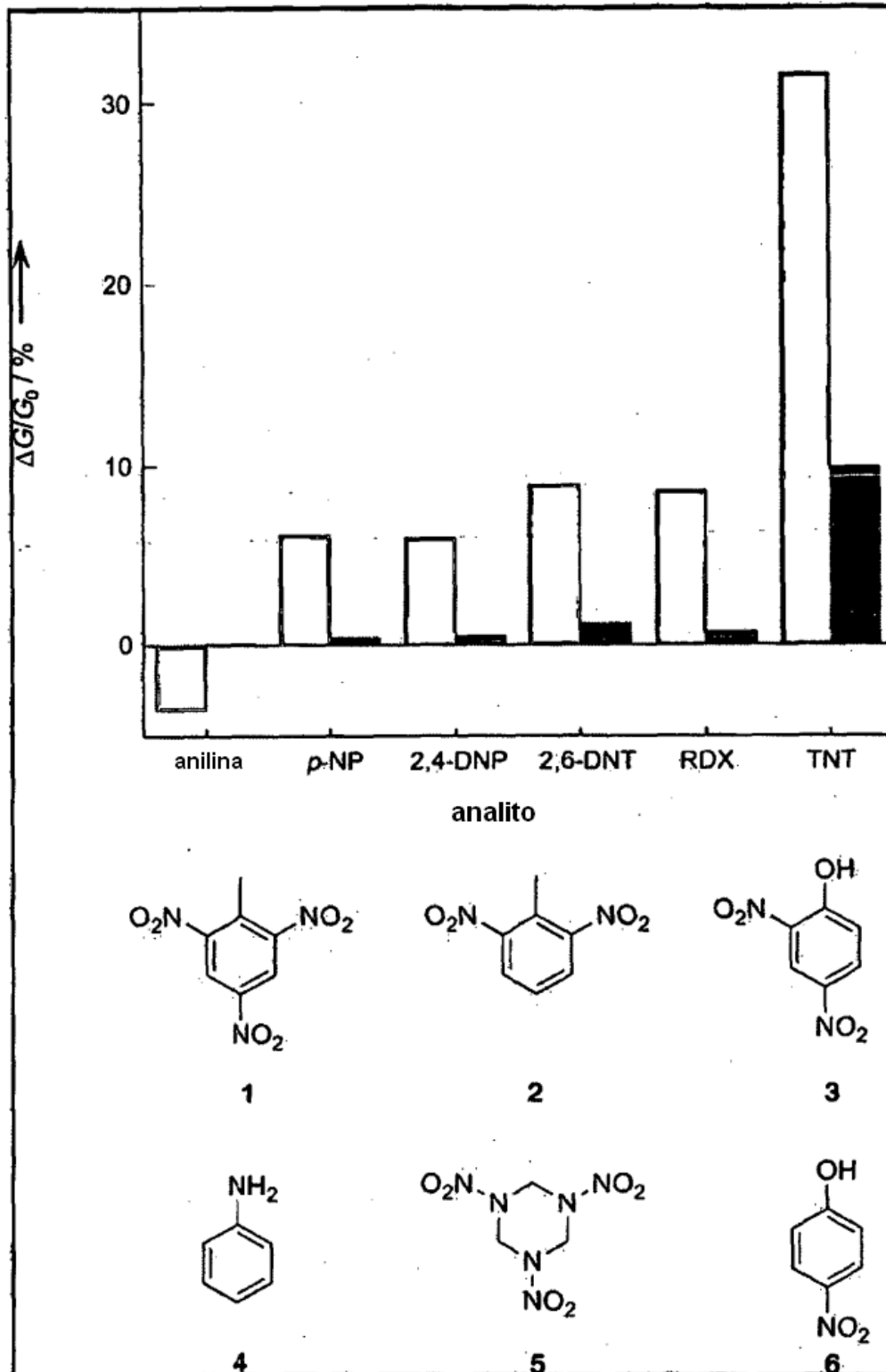


FIG. 4

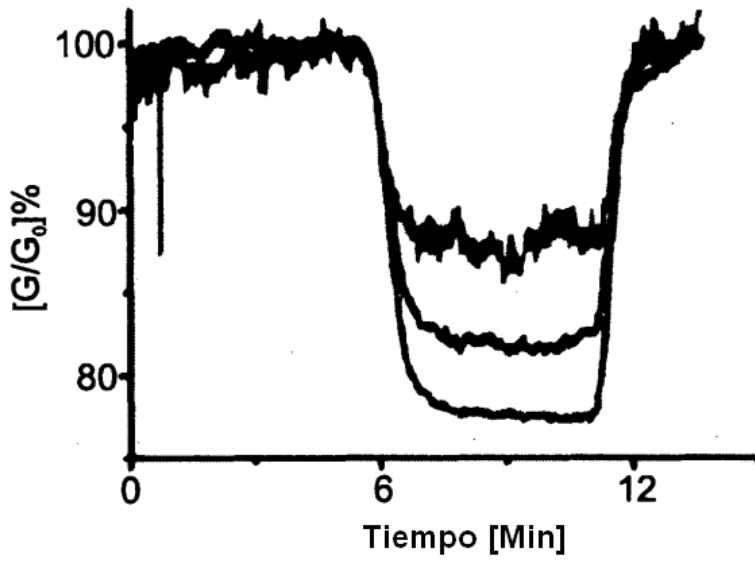


FIG. 5A

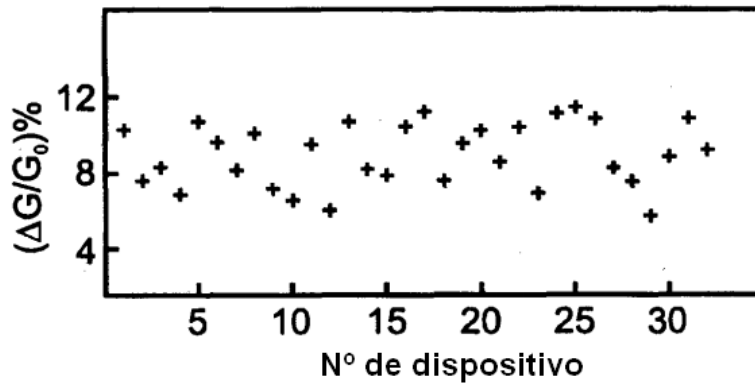


FIG. 5B

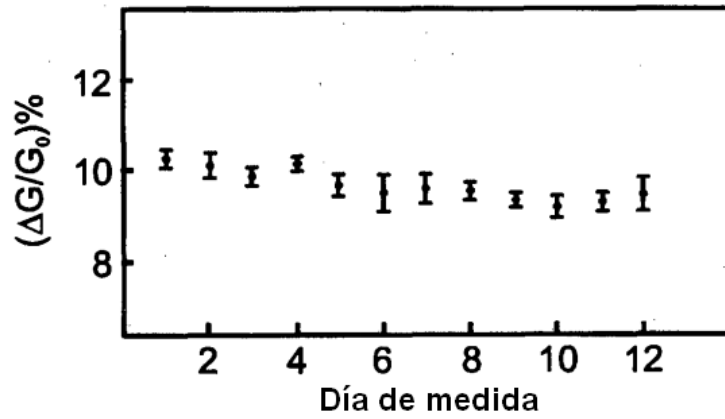


FIG. 5C



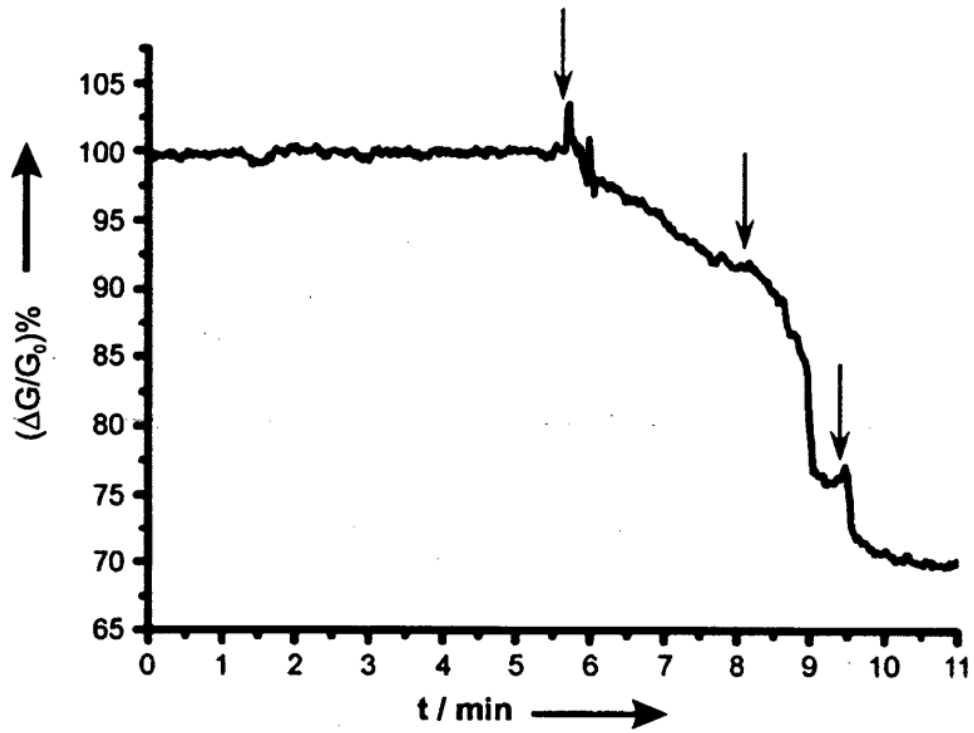


FIG. 6

Nanodispositivos modificados con N-metilaminaTES  
soluciones de analitos 5  $\mu\text{M}$

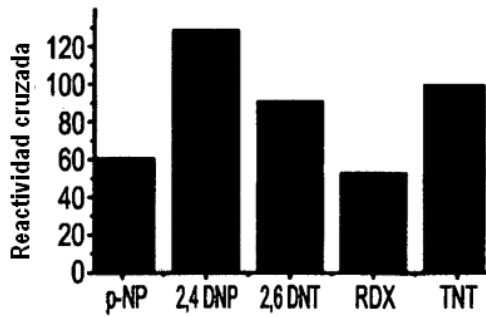


FIG. 7A

Nanodispositivos modificados con APTES  
soluciones de analitos 5  $\mu\text{M}$

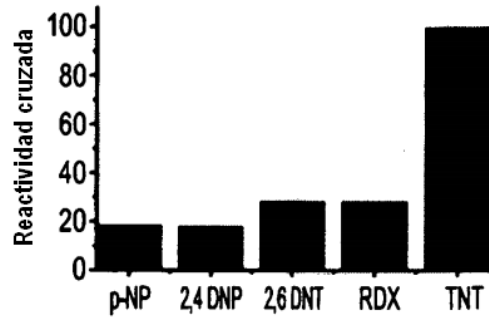


FIG. 7B

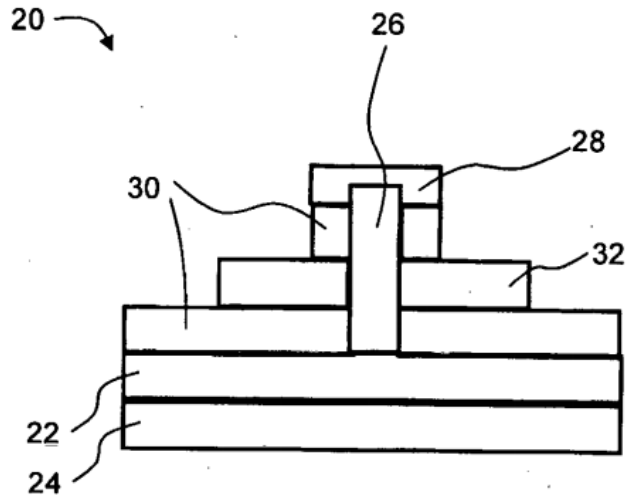


FIG.8

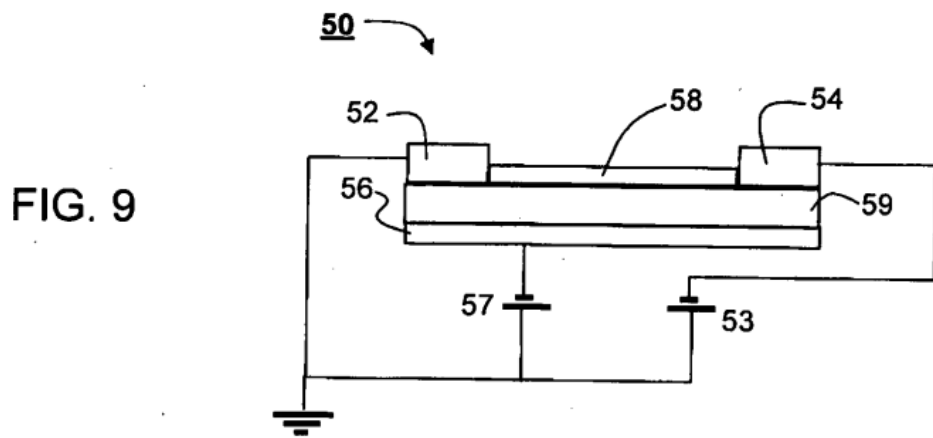
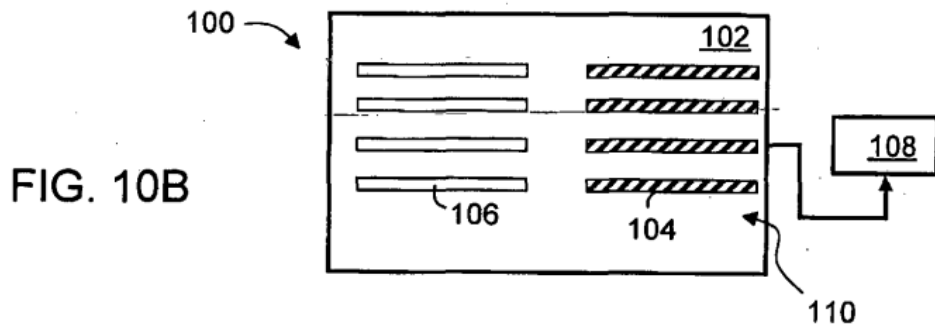
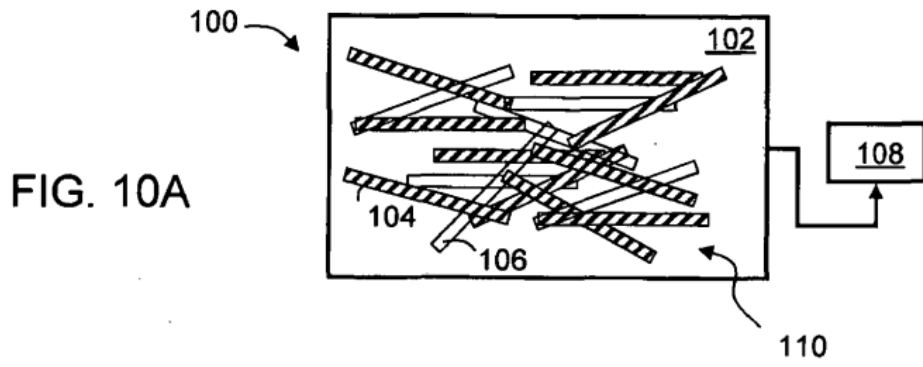


FIG. 9



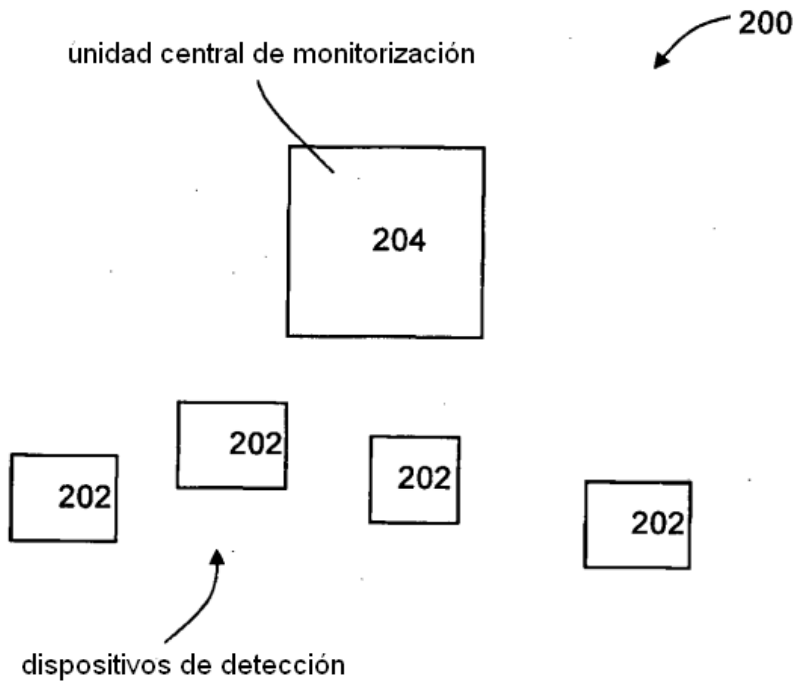
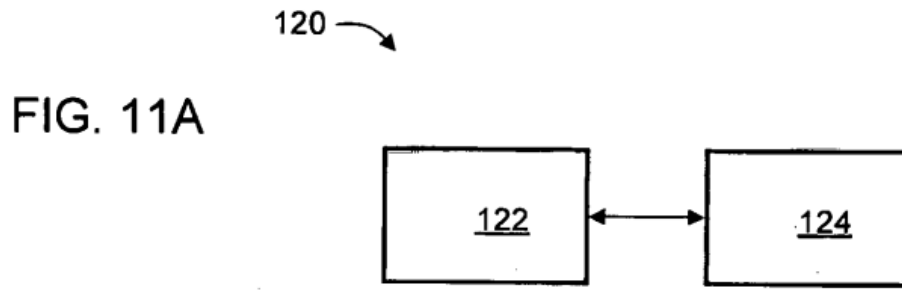


FIG. 11B