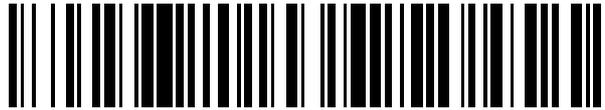


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 549 674**

51 Int. Cl.:

**G01N 21/00** (2006.01)

**G01N 33/00** (2006.01)

**G01N 21/76** (2006.01)

**G01N 21/78** (2006.01)

**G01N 21/77** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.10.2006 E 06816950 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.08.2015 EP 1946073**

54 Título: **Reducción de interferencia del monóxido de carbono en detectores de analitos gaseosos**

30 Prioridad:

**14.10.2005 US 250958**

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

**30.10.2015**

73 Titular/es:

**AEROCRINE AB (100.0%)  
Råsundavägen 18  
169 67 Solna, SE**

72 Inventor/es:

**ANVAR, DAVID, J.;  
CHAZAN, DAVID, J.;  
FLAHERTY, BRYAN, P. y  
PARIKH, BHAIKAVI, R.**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 549 674 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

Reducción de interferencia del monóxido de carbono en detectores de analitos gaseosos

### Campo de la invención

La invención cae dentro del campo de análisis de gases de alta sensibilidad

### 5 Descripción de la técnica anterior

Las personas que padecen asma pueden monitorizar la intensidad de su enfermedad y predecir la posibilidad de un ataque asmático monitorizando el nivel de óxido nítrico (NO) en su aliento exhalado. Se describen sensores que detectan niveles de óxido nítrico en aliento exhalado en la patente de los Estados Unidos número 5.795.787 expedida el 18 de agosto de 1998, patente de los Estados Unidos número 6.010.459 expedida el 4 de enero de 2000, publicación preconcedida de los Estados Unidos número US 2004-0017570 A1 publicada el 29 de enero de 2004, publicación preconcedida de los Estados Unidos número US 2005-0083527 A1 publicada el 21 de abril de 2005 y publicación preconcedida de los Estados Unidos número US 2005-0053549 A1 publicada el 10 de marzo de 2005.

Los sensores descritos en estos documentos están contenidos en dispositivos con pasillos de recorrido del flujo para la retención de materiales que se unen al óxido nítrico, permitiendo al usuario exhalar en el dispositivo y obtener una lectura del dispositivo que indica el nivel de óxido nítrico en el aliento exhalado. Los propios sensores usan tecnología sofisticada de sol-gel conjuntamente con agentes de unión al óxido nítrico como citocromo C y otras proteínas que se unen al óxido nítrico tras contactar con éste y experimentan cambios químicos detectables ópticamente, lo más notablemente absorción óptica, cuando se produce dicha unión. Los sensores que se han desarrollado bajo esta tecnología son lo suficientemente sensibles para detectar óxido nítrico en el intervalo de partes por billón.

Este alto nivel de sensibilidad hace a los sensores vulnerables a interferentes que estén presentes en cantidades extremadamente bajas, incluidos interferentes gaseosos que son emitidos de los materiales de construcción del propio dispositivo. En realidad se ha descubierto que la monitorización de dispositivos que contienen estos sensores en ciertas carcasas poliméricas, especialmente carcasas fabricadas de resinas acrílicas, presenta una pérdida gradual de sensibilidad a lo largo del tiempo. La pérdida de sensibilidad limita la vida útil de estos dispositivos y, por lo tanto, la conveniencia de estos dispositivos para un almacenamiento de larga duración con la finalidad de envíos a larga distancia y para la elaboración de inventarios adecuados para satisfacer demandas de crecimiento o fluctuaciones. Esta pérdida de sensibilidad es debida a la emisión de niveles bajos de monóxido de carbono por el material polimérico del que se ha fabricado la carcasa del dispositivo. No se conoce la razón de la emisión de monóxido de carbono y puede ser una desgasificación del polímero que desprende monóxido de carbono disuelto, una descomposición de aditivos incluidos en el polímero o una descomposición del propio polímero. Cada uno de los términos "emisión" y "desprendimiento" usados en la presente memoria cubren genéricamente todos estos mecanismos posibles. Con independencia de la razón de la emisión, se cree que la adsorción acumulada del monóxido de carbono emitido por el material sensor origina una reducción de los sitios de unión disponibles para el óxido nítrico. Sin asegurar que esta explicación sea incontestable, los autores de la presente invención proponen que es una explicación posible para la pérdida de sensibilidad. Problemas similares surgen con otros dispositivos sensores del óxido nítrico fabricados con polímeros que emiten monóxido de carbono, incluidos dispositivos diseñados para ensayos atmosféricos o para ensayos fisiológicos distintos del aliento exhalado, como emisiones nasales. En muchos de estos dispositivos, es necesario detectar óxido nítrico a concentraciones mayores que las presentes en el aliento exhalado de un individuo que padece asma. No obstante, estos dispositivos pueden ser susceptibles de una pérdida de sensibilidad por las mismas razones que las de los analizadores del aliento exhalado citados anteriormente.

La técnica anterior reconoce la existencia de óxidos de metales de transición que pueden catalizar la oxidación de monóxido de carbono a dióxido de carbono y también se sabe que el dióxido de carbono no se une a proteínas con la misma afinidad que el monóxido de carbono. Descripciones de estos óxidos metálicos y de su uso como catalizadores de oxidaciones aparecen en las patentes de los Estados Unidos números 4.818.745 expedida el 4 de abril de 1989, 5.955.214 expedida el 21 de septiembre de 1999, 6.113.869 expedida el 5 de septiembre de 2000, US 6.203.596 B1 expedida el 20 de marzo de 2001 y US 6.855.297 B2 expedida el 15 de febrero de 2005.

Sin embargo, los mismos óxidos metálicos pueden catalizar la oxidación de óxido nítrico a dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>). En consecuencia, se puede suponer también que la eliminación del interferente por oxidación pueda originar la eliminación del analito y, por lo tanto, interferir en la detección de óxido nítrico.

### Resumen de la invención

La presente invención se refiere a dispositivos para detectar cantidades traza de óxido nítrico y/u otros analitos gaseosos en muestras de gases por sensores que son susceptibles de interferencia por monóxido de carbono. Gases en los que es deseable la detección de óxido nítrico por diversas razones incluyen aliento exhalado por la nariz o la boca, aire atmosférico, emisiones de automóviles, emisiones de plantas industriales y aire de ambientes

residenciales, comerciales e industriales en general. Igualmente otros analitos gaseosos son de interés para su detección a niveles muy bajos. Uno de estos analitos es oxígeno molecular. Aunque se puede detectar oxígeno molecular por su capacidad de unirse a la hemoglobina y a otras especies que contengan los mismos grupos que la hemoglobina, estos grupos son igualmente susceptibles de interferencia por monóxido de carbono de la misma manera que los grupos que se unen al óxido nítrico.

El dispositivo de la invención se define en la reivindicación 1. El dispositivo contiene un agente de unión no gaseoso inmovilizado, denominado en la presente memoria sensor, que se une al analito de interés. El sensor típico para un detector de óxido nítrico es capaz de unirse al óxido nítrico y al monóxido de carbono de mezclas gaseosas tras contactar con estas y está contenido en una carcasa de un material polimérico que desprende monóxido de carbono a concentraciones muy bajas. En general, la interferencia del monóxido de carbono se puede producir en una carcasa fabricada de un material que desprenda monóxido de carbono o se puede producir de un componente que desprenda monóxido de carbono y que esté incluido en la carcasa. En el dispositivo de la presente invención se reduce esta interferencia por la colocación de un eliminador de monóxido de carbono en el dispositivo, o en el envase que contiene al dispositivo, de una manera que proporcione acceso del gas de difusión al eliminador del material o componente que desprende monóxido de carbono. El término "eliminador de monóxido de carbono" usado en la presente memoria representa cualquier metal u óxido metálico que oxide monóxido de carbono a especies que no compitan con el analito a unirse al sensor.

En dispositivos que contengan una carcasa formada de un polímero que desprenda monóxido de carbono, el eliminador se puede colocar en el interior de la carcasa de una manera que proporcione acceso por difusión entre el eliminador y las superficies interiores de la carcasa, particularmente las superficies interiores que también tienen acceso por difusión al sensor. En dispositivos que están encerrados en envases sellados y almacenados en forma envasada durante períodos largos de tiempo o para su transporte, el eliminador se puede colocar en el envase en una posición próxima al dispositivo en lugar de en el interior de la carcasa del dispositivo. En esta disposición el eliminador atraerá igualmente al monóxido de carbono de la atmósfera, reduciendo o evitando la acumulación de monóxido de carbono en la atmósfera y en el interior del propio dispositivo y controlando así cualquier interferencia del monóxido de carbono en el sensor. En todas estas realizaciones, el eliminador consume monóxido de carbono emitido en el interior de la carcasa o por ésta, por lo que mantiene niveles de monóxido de carbono en el interior de la carcasa que no son perjudiciales para el funcionamiento del sensor.

Ciertos materiales que son útiles como eliminadores de monóxido de carbono en la práctica de esta invención interactúan también con el analito, por unirse al analito o por convertir el analito en otra especie por oxidación o por cualquier otro mecanismo. Cuando uno de estos materiales se use como eliminador, la sensibilidad del sensor hacia el analito puede quedar comprometida si el eliminador extrae analito del sensor. Así, aunque el eliminador reduzca la unión competitiva en el sensor, también puede reducir la cantidad de analito que llega al sensor. Esto puede ocurrir, por ejemplo, cuando el analito es óxido nítrico y el eliminador es un catalizador de oxidación, como un óxido metálico, puesto que dicho eliminador se puede unir u oxidar al óxido nítrico y al monóxido de carbono. Se puede evitar que ocurra esto en un grado significativo construyendo el dispositivo de cualquiera de varias maneras. Por ejemplo, el eliminador y el sensor pueden estar separados una distancia espacial que minimice cualquier difusión del analito desde el sensor al eliminador. Alternativamente, entre el catalizador y el agente de unión se puede colocar un componente que limite la difusión, como una membrana o un orificio. En cualquier caso, la reducción de la unión del analito al sensor que sea atribuible a la presencia del eliminador se puede limitar a un máximo de 1 parte por billón en volumen de cantidad absoluta de analito o 10% en volumen del nivel detectado de analito, lo que sea mayor. Esto será cierto a pesar del hecho de que haya pasillos de recorrido entre el eliminador y el sensor a través de los cuales se pueda difundir gas.

Estos y otros objetos, características y ventajas de la invención se entenderán mejor a partir de las descripciones que siguen.

#### Breve descripción de las figuras

La figura 1 es una vista en perspectiva de un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

La figura 2 es una vista en planta del mismo dispositivo, que muestra la estructura interior del dispositivo.

La figura 3 es una vista en planta de un segundo dispositivo de acuerdo con la presente invención.

La figura 4 es una vista en planta de un tercer dispositivo de acuerdo con la presente invención.

La figura 5 es una vista en planta de un cuarto dispositivo de acuerdo con la presente invención.

#### Descripción detallada de la invención

Como se ha indicado anteriormente, los eliminadores de monóxido de carbono para uso en la práctica de la presente invención incluyen cualquier agente o componente químico que extraiga monóxido de carbono de la atmósfera circundante e inmovilice el monóxido de carbono extraído mediante unión covalente o por afinidad, o convierta el monóxido de carbono en una especie que sea significativamente menos interferente en el sensor para la detección

del analito. Un grupo de eliminadores que cumplan con esta descripción son catalizadores de oxidación del monóxido de carbono. Dichos catalizadores son bien conocidos en la técnica e incluyen una diversidad de metales y óxidos metálicos. Entre ellos destacan óxidos de metales de transición, cuyos ejemplos citados más frecuentemente son óxidos de manganeso, cobre, níquel y mezclas de óxidos de dos o más de estos metales. Estos óxidos y mezclas se pueden usar combinados con óxidos de plata, hierro, estaño y otros diversos metales. Otros metales que sirven como catalizadores para la oxidación de monóxido de carbono son indio y bismuto, usados solos o combinados con óxidos de uno o más metales de transición. De los óxidos de metales de transición los preferidos son mezclas de dióxido de manganeso y óxido cúprico. Se pueden conseguir estas mezclas en forma de una diversidad de productos comerciales. Una clase de estos productos se designa con el nombre de Carulite<sup>®</sup>, que incluye Carulite 150, Carulite 200, Carulite 300 y otros. Los productos de esta clase contienen aproximadamente 60-75% de dióxido de manganeso, aproximadamente 11-14% de óxido cúprico y aproximadamente 15-16% de alúmina (todos los porcentajes en peso). Otro producto conocido es Hopcalite, que contiene aproximadamente 60% de dióxido de manganeso y aproximadamente 40% de óxido cúprico (ambos porcentajes en peso). Los productos Carulite y Hopcalite se pueden conseguir de Carus Chemical Co., Peru, Illinois, Estados Unidos. El óxido metálico o mezcla de óxidos metálicos están generalmente en forma sólida, como polvo, gránulos, extrudido, tamizado de malla o recubrimiento, y se pueden usar en forma no diluida o no soportada o soportada sobre un soporte inerte, como un gránulo o tamiz poroso. Dichas formas son bien conocidas en el campo de la catálisis heterogénea. Aunque estos materiales son conocidos como catalizadores de oxidación y así se consideran en la presente memoria, también actúan como eliminadores de una manera no catalítica cuando están excluidos del medio ambiente oxígeno o agentes oxidantes en general, por reacción directa con el monóxido de carbono. No obstante, por conveniencia, estos metales y óxidos metálicos se denominan en la presente memoria "catalizadores" para reflejar el hecho de que estos materiales son realmente catalizadores, incluso aunque puedan no estar actuando como tales en todos los ambientes a los que se aplica la presente invención.

La cantidad de monóxido de carbono utilizado como eliminador en la práctica de esta invención no es crítica para la invención y puede variar ampliamente. Será efectiva cualquier cantidad que sea suficiente para reducir o eliminar la pérdida de sensibilidad del sensor a lo largo del tiempo, aspirando monóxido de carbono del interior del dispositivo, o de la atmósfera que rodea al dispositivo, a una velocidad suficiente para evitar la acumulación del monóxido de carbono en el interior de la carcasa y particularmente en la proximidad del sensor. En la mayoría de los casos, esto se puede conseguir usando una cantidad pequeña del eliminador con respecto al material que desprende monóxido de carbono. En realizaciones en las que el material que desprende monóxido de carbono es un material polimérico a partir del cual se ha fabricado la carcasa del dispositivo, se pueden conseguir resultados efectivos usando un eliminador en forma de un sólido granulado que constituye de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,3 partes en peso del sólido granulado por 100 partes en peso del material polimérico de la carcasa. Un intervalo más estrecho es aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,1 partes en peso por 100 partes en peso del material polimérico de la carcasa. La elección de la cantidad de eliminador puede estar influenciada por factores tales como la inclusión o ausencia de componentes que limiten la difusión, como una membrana o un orificio, o la atmósfera en el interior del dispositivo. Dado que el eliminador actúa como catalizador, se puede usar una cantidad menor puesto que el eliminador no será consumido por el monóxido de carbono.

En realizaciones de la invención en las que el eliminador está colocado en el interior del dispositivo, la localización del eliminador se elige de modo que cualesquiera gases emitidos en el interior del dispositivo y que compitan con el analito para unirse al sensor tengan acceso por difusión, esto es, que se puedan difundir por el interior de la carcasa, al eliminador. Los términos "acceso por difusión" y "accesible a difusión gaseosa" usados en la presente memoria indican la exposición del eliminador o del sensor a todas las cavidades internas y pasillos a través de los cuales se pueden difundir componentes gaseosos, de modo que todos los componentes presentes en estas cavidades o pasillos o desprendidos en ellos por superficies o paredes que bordean las cavidades o pasillos tienen un camino de difusión a través del eliminador o del sensor. Así, se separan desde el sensor hacia el eliminador especies gaseosas, de nuevo especialmente monóxido de carbono, en las cavidades o pasillos que puedan afectar al sensor, y se evita la acumulación de estos componentes en el interior de la carcasa por el gradiente de concentraciones creado por el eliminador debido al consumo de los componentes por el eliminador. Las moléculas de monóxido de carbono que se han unido al sensor se disocian fácilmente del sensor y se desprenden en la mezcla de gases adyacente cuando se agota el monóxido de carbono en el gas. La tendencia de la composición gaseosa hacia el equilibrio ayuda así a mantener un nivel bajo de monóxido de carbono que se une en el sensor, por lo que se favorece la viabilidad y reproductibilidad.

La disminución del nivel de monóxido de carbono por el eliminador se controla por lo tanto por difusión y se produce en continuo durante la vida útil del dispositivo. Por el contrario, la unión del analito al sensor se produce por convección forzada en los pocos segundos durante los que la muestra de gas es extraída o forzada hacia el interior del dispositivo. Todo esto más la difusión del analito en la muestra hacia el sensor y la reacción entre el analito y el sensor se produce en un período de tiempo de por lo menos unos pocos minutos, en comparación con el largo período de tiempo en el que se desprende monóxido de carbono, por ejemplo, durante el almacenamiento. Esta diferencia de tiempos reduce el número de interacciones entre el eliminador y el analito que podrían afectar al análisis o evita un grado significativo de dichas interacciones. Como se ha indicado anteriormente, un método de minimizar que se produzca esta interacción es colocar el eliminador a una distancia suficiente del sensor para que no más que una cantidad insignificante del analito pueda emigrar del sensor al eliminador durante la duración del

análisis. La distancia puede ser por lo menos 3 mm, preferiblemente de aproximadamente 3 a aproximadamente 300 mm y lo más preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 100 mm. En una realización actualmente preferida en la que el analito es óxido nítrico, el sensor y el eliminador están separados por un recorrido de difusión de aproximadamente 45 mm de longitud. Se pueden colocar pantallas o partículas en el recorrido de difusión para reducir más la velocidad lineal de difusión. En realizaciones en las que la difusión del analito hacia el eliminador está limitada por una obstrucción, como una membrana que disminuya la difusión o un orificio que impida el flujo, una distancia menor entre el sensor y el eliminador puede conseguir el mismo resultado. El objetivo en todas las realizaciones es limitar cualquier variación en la detección del analito originada por el eliminador a menos de 1 parte por billón del analito (en términos absolutos) o menos que aproximadamente 10% del nivel de analito detectado en la muestra, lo que sea mayor. Todas las referencias a partes por millón (ppm), partes por billón (ppb) o porcentajes (%) en esta memoria y en las reivindicaciones adjuntas, cuando se refieren a componentes o mezclas de gases, son en volumen. En realizaciones en las que se colocan partículas de cargas granuladas en el recorrido de difusión, una carga granulada preferida es un material de tamiz molecular que proporciona también control de la humedad.

Se sabe que ciertos polímeros desprenden monóxido de carbono a niveles que pueden afectar a sensores que funcionan en intervalos de partes por millón o partes por billón. Ejemplos de estos materiales son polímeros acrílicos, policarbonatos, polipropilenos y copolímeros de poliolefinas cíclicas. Los acrílicos incluyen polímeros o copolímeros de ácido acrílico, ácido metacrílico, ésteres de los ácidos acrílico y metacrílico y acrilonitrilo. Ejemplos de polímeros acrílicos son Plexiglas<sup>®</sup> (Rohm & Haas), Lucite<sup>®</sup> (DuPont) y Acrylite<sup>®</sup> (Cyro Industries). Ejemplos de policarbonatos son Lexan<sup>®</sup> (GE Plastics), Calibre<sup>®</sup> (Dow Chemical Company) y Makrolon<sup>®</sup> (Bayer AG). Un ejemplo de copolímero de poliolefina cíclica es Topas<sup>®</sup> (Ticona Engineering Polymers, Florence, Kentucky, Estados Unidos). El grado de emisión de monóxido de carbono puede variar entre diferentes lotes o preparaciones de cualquiera de estos polímeros, y ciertas muestras pueden no producir emisiones en absoluto o emisiones por debajo de los niveles de detección. Ejemplos de estas determinaciones para plásticos acrílicos y policarbonatos se proporcionan en F. L. Rodhey y otros, "Release of carbon monoxide from acrylic and polycarbonates plastics", *J. Appl. Physiol.* 27(4): 554-555 (octubre de 1969).

En dispositivos dentro del alcance de esta invención que se diseñan para la detección de óxido nítrico (NO), como sensor se puede usar cualquiera de una diversidad de agentes conocidos que se unen al NO y que experimentan un cambio detectable, y preferiblemente medible, tras unirse al NO. Ejemplos de estos agentes de unión se describen en los documentos citados anteriormente en la "Descripción de la técnica anterior". Estos ejemplos incluyen citocromo C, hemoglobina en cualquiera de sus estados de oxidación, mioglobina en cualquiera de sus estados de oxidación, proteínas que contengan grupos porfirino, análogos marcados por un colorante de cualquiera de las proteínas antes mencionadas y fragmentos de cualquiera de las proteínas antes mencionadas que se unan al NO. El agente de unión puede estar montado en una matriz soporte que inmoviliza al agente y le hace accesible a mezclas gaseosas para unirse tras contactar con estas. Ejemplos son sol-geles, ormosils, poli(alcohol vinílico), poli(metacrilato de metilo) y polidimetilsiloxano.

El cambio que experimenta el sensor tras unirse al analito puede ser uno que sea detectable sólo mediante lectura en un instrumento o uno que sea detectable a simple vista, con o sin comparación con patrones y con o sin calibración. Se prefieren cambios detectables ópticamente, incluidos cambios en la absorbancia, transmisión, reflectancia, fluorescencia y quimioluminiscencia. Se prefieren particularmente sensores y matrices que presenten cambios en la absorción óptica. También se pueden usar cambios de naturaleza eléctrica, como cambios en la conductividad eléctrica, impedancia, corriente eléctrica y potencial eléctrico.

Aunque los dispositivos de acuerdo con esta invención son susceptibles a una amplia gama de configuraciones y geometrías, la invención en su conjunto puede ser entendida por un estudio detallado de realizaciones específicas. En las figuras se muestran cuatro de dichas realizaciones.

El dispositivo 11 mostrado en perspectiva en la figura 1 tiene una carcasa 12 de plástico, que está conformada para incluir un extremo ensanchado 13 mediante el cual el usuario puede coger el dispositivo entre los dedos índice y pulgar, mientras que los componentes funcionales están en el cuerpo 14 del dispositivo. En el extremo 15 del dispositivo, y no visibles en esta figura, hay una lumbrera de entrada en la que el usuario echa el aliento y una lumbrera de salida para que el aire desplazado salga del dispositivo. Durante el almacenamiento y transporte, estas lumbreras están cerradas por tapones 16 y 17 que se pueden quitar fácilmente. Una alternativa a los tapones es usar cinta aluminada perforable; la cinta puede ser perforada por el usuario inmediatamente antes de usarla. Una ventana 18 en la superficie superior del dispositivo proporciona acceso al sensor así como una referencia para la detección óptica, y adheridas a la superficie superior por adhesivos hay recubrimientos 21, 22 y 23 de papel u hoja metálica con fines de protección o para mostrar indicaciones, como logo del fabricante, número de serie o fecha de caducidad.

La figura 2 presenta una vista desde arriba con los recubrimientos y tapones quitados. Puesto que la carcasa es transparente, se puede ver la estructura interior del dispositivo. Se puede ver que la lumbrera de entrada 24 y la lumbrera de salida 25 son una serie de particiones que dividen el interior en compartimentos y pasillos de circulación. Las particiones exteriores 26, 27 y 28 son particiones de bloqueo de gases que ocupan totalmente la distancia entre las dos particiones planas (paralelas al plano de la figura) de la carcasa del dispositivo. Estas particiones bloquean el paso de la muestra de gas, por lo que retienen la muestra dentro de las regiones funcionales

del dispositivo. Una partición central 29 está unida a sólo una de las dos particiones planas de la carcasa y deja un hueco en la otra. Con este hueco, la partición central 29 bloquea sólo parcialmente el paso de la muestra de gas, permitiendo que el gas pase a la región central 30 del dispositivo que contiene al sensor. Las cavidades internas y los pasillos están rellenos de un desecante 31 para controlar la humedad en el interior del dispositivo. Un ejemplo de desecante eficaz para este fin es un tamiz molecular 3A. El sensor 32 está montado en el interior de la región central 30, próximo a una ventana de referencia 33. El recorrido de la muestra de gas a través del dispositivo empieza en la lumbrera de entrada 24, pasa a través de un camino periférico 34 entre la pared exterior del orificio y la partición exterior 28, después a través de una abertura 35 a una región intermedia 36 que rodea a la región central 30 y después sobre la partición central 29 (a través del hueco, que no se muestra) a la región central 30 donde la muestra contacta con el sensor 32. El aire que es desplazado por la muestra es expulsado del dispositivo a través de una abertura 37 a la partición exterior 26 y desde ésta a través de la lumbrera exterior 25.

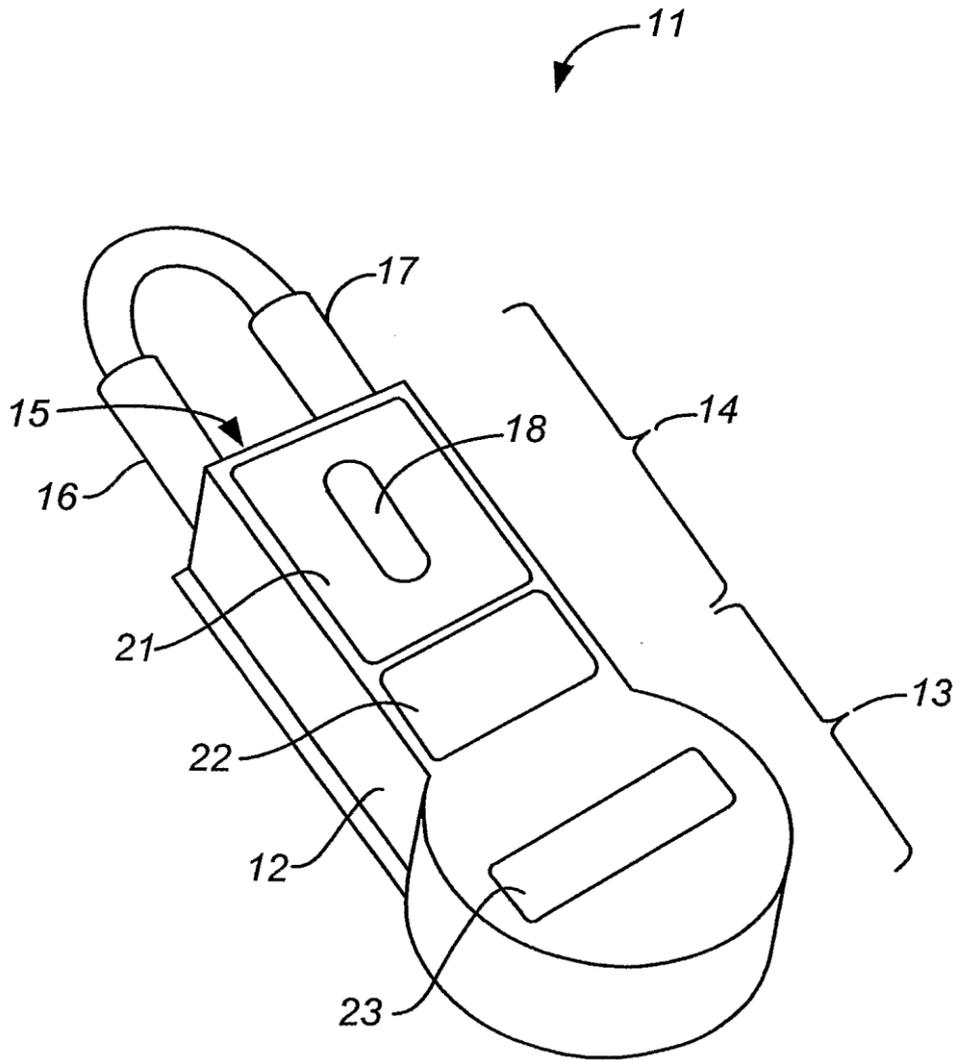
El eliminador 41 de monóxido de carbono está retenido en la región de entrada adyacente a la lumbrera de entrada 24 y está separado del sensor suficientemente para evitar que el eliminador extraiga de la región que rodea al sensor 32 cantidades significativas de óxido nítrico. La separación en este caso la establece el recorrido de difusión que se extiende a través de las partículas del desecante en el pasillo periférico 34, la abertura 35 y la región intermedia 36. Las superficies de la carcasa que pueden desprender monóxido de carbono son las porciones planas superior e inferior de la carcasa (paralelas al plano de la figura) y cada una de las diversas particiones y paredes periféricas de la carcasa. Alternativamente, el eliminador puede estar retenido en la región exterior adyacente a la lumbrera de salida 25, o en las dos regiones interior y exterior.

En la figura 3 se muestra una disposición alternativa para evitar que el eliminador extraiga analito del sensor, o por lo menos para minimizar este efecto. En esta disposición, el eliminador 41 está colocado fuera de las particiones 26, 27 y 28, y un orificio 42 restringe la velocidad de difusión de gas entre el eliminador 41 y el sensor 32. En la figura 4 se muestra otra disposición alternativa, en la que el orificio 42 de la figura 3 ha sido reemplazado por una membrana 44 que es permeable pero permite difusión sólo a una velocidad suficientemente baja para minimizar o evitar la interferencia. En la figura 5 se muestra otra alternativa adicional en la que el eliminador 46 está colocado en la región central 30 muy próximo al sensor pero recubierto en todas las caras con un recubrimiento poroso 47 que limita la difusión de una manera análoga a la de la membrana 44 de la figura 4. En la técnica son bien conocidos recubrimientos y membranas que limitan la difusión.

En analizadores diseñados para personas que padecen asma, la incorporación de un eliminador de monóxido de carbono de acuerdo con esta invención proporciona estos analizadores con una vida útil prolongada y el mantenimiento de una sensibilidad de detección de niveles de óxido nítrico tan bajos como aproximadamente 1 a aproximadamente 300 ppb. Los analizadores para detectar niveles de óxido nítrico en otros gases, como gas nasal o gas atmosférico o industrial, pueden buscar detectar óxido nítrico a niveles de hasta 100 o 1.000 ppm. La vida útil de estos analizadores se alarga por la práctica de esta invención e igualmente se mantiene su sensibilidad de detección.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un dispositivo para detectar un analito gaseoso en una muestra de gas, comprendiendo el citado dispositivo un sensor que se une al citado analito y a monóxido de carbono y experimenta un cambio detectable cuando se une al citado analito, estando contenido el citado sensor en una carcasa fabricada de un material que desprende monóxido de carbono,
- caracterizado por que el citado dispositivo comprende además un eliminador de monóxido de carbono que es un metal u óxido metálico, que origina la oxidación de monóxido de carbono, en el que el citado eliminador de monóxido de carbono que es un metal u óxido metálico está contenido dentro de una carcasa o dentro de un envase que encierra a la citada carcasa, o dentro del citado dispositivo.
- 10 2. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el citado material que desprende monóxido de carbono está colocado en una localización que permite la difusión de gas entre el citado eliminador, el citado sensor y el citado material que desprende monóxido de carbono y en el que la citada localización está a una distancia de aproximadamente 10 mm a aproximadamente 100 mm del citado sensor.
- 15 3. El dispositivo de acuerdo con las reivindicaciones 1-2, en el que el citado óxido metálico es un óxido de un metal de transición.
4. El dispositivo de acuerdo con las reivindicaciones 1-2, en el que el citado eliminador de monóxido de carbono se selecciona del grupo que consiste en dióxido de manganeso, óxido cúprico, óxido de níquel y mezclas de estos óxidos.
- 20 5. El dispositivo de acuerdo con las reivindicaciones 2-4, en el que el citado material que desprende monóxido de carbono es un material polimérico incorporado en la citada carcasa.
6. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 5, en el que el citado material polimérico se selecciona del grupo que consiste en una resina acrílica y un policarbonato.
7. El dispositivo de acuerdo con las reivindicaciones 1-6, en el que el citado sensor es citocromo C encapsulado en una matriz de sol-gel.
- 25 8. El dispositivo de acuerdo con las reivindicaciones 1-7, en el que el citado eliminador de monóxido de carbono es un sólido granulado que constituye de aproximadamente 0,005 a aproximadamente 0,3 partes en peso de eliminador por 100 partes en peso del citado material polimérico.
- 30 9. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el citado eliminador de monóxido de carbono es un sólido granulado que constituye de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,1 partes en peso de eliminador por 100 partes en peso del citado material polimérico.
10. El dispositivo de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la citada región localizada está a una distancia de aproximadamente 3 a aproximadamente 300 mm del citado sensor.



**FIG. 1**

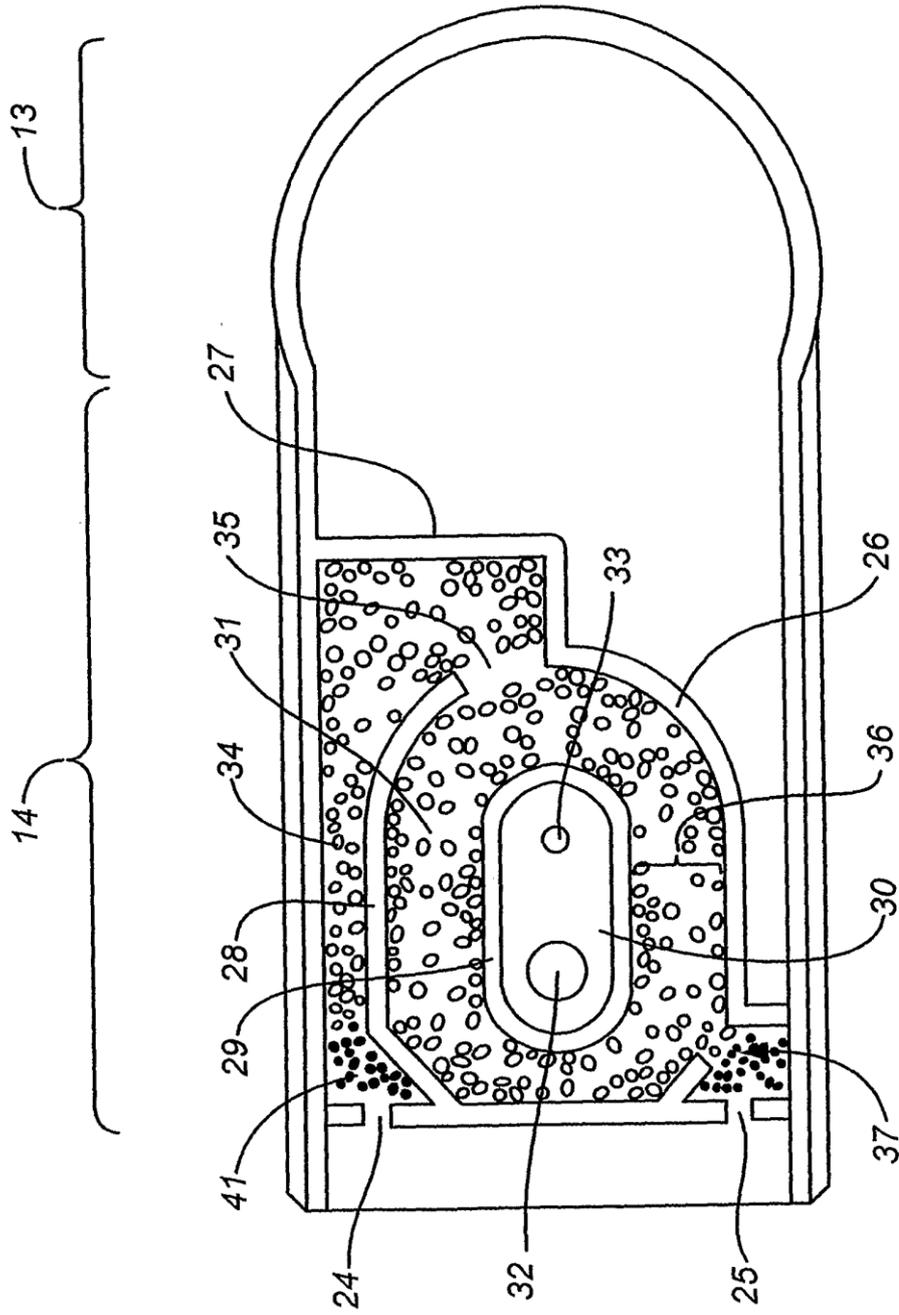


FIG. 2

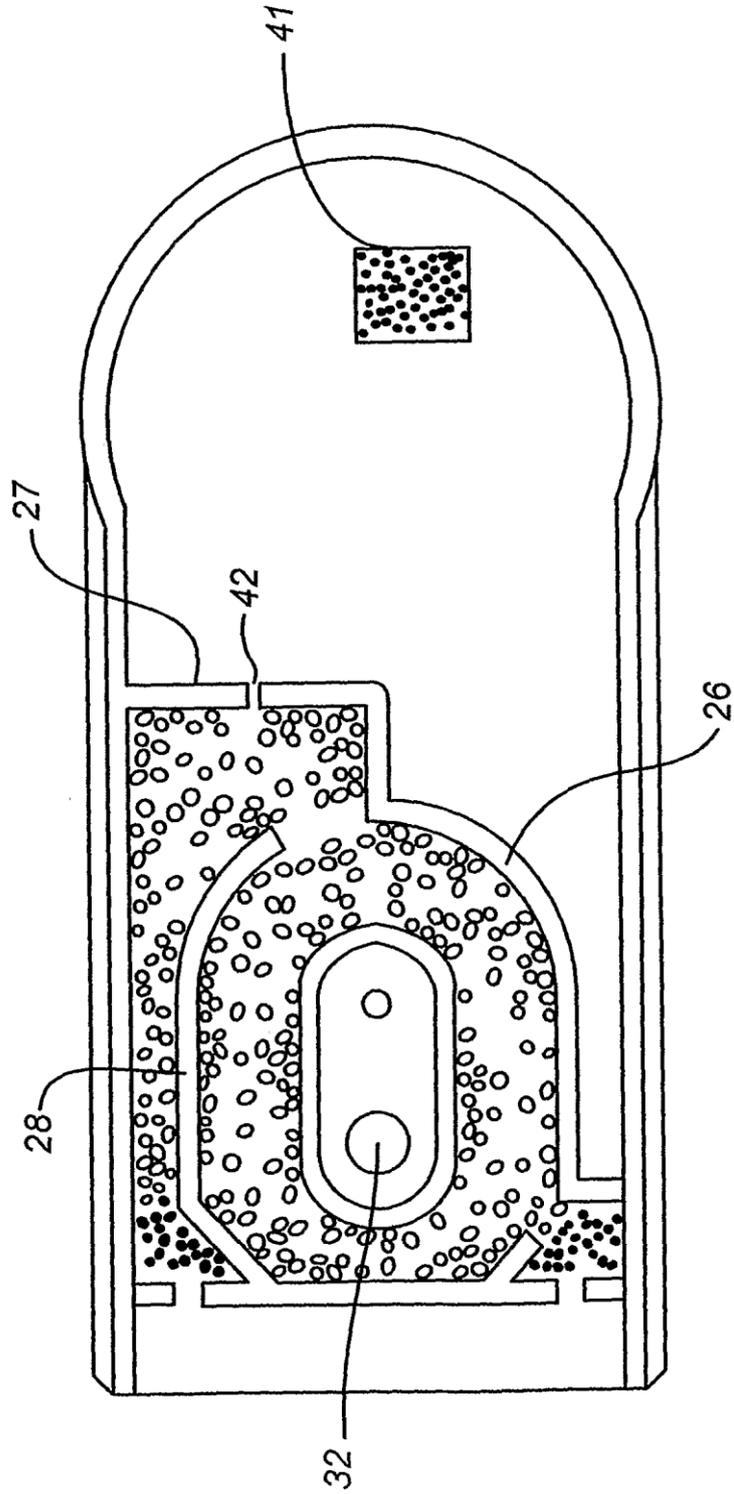
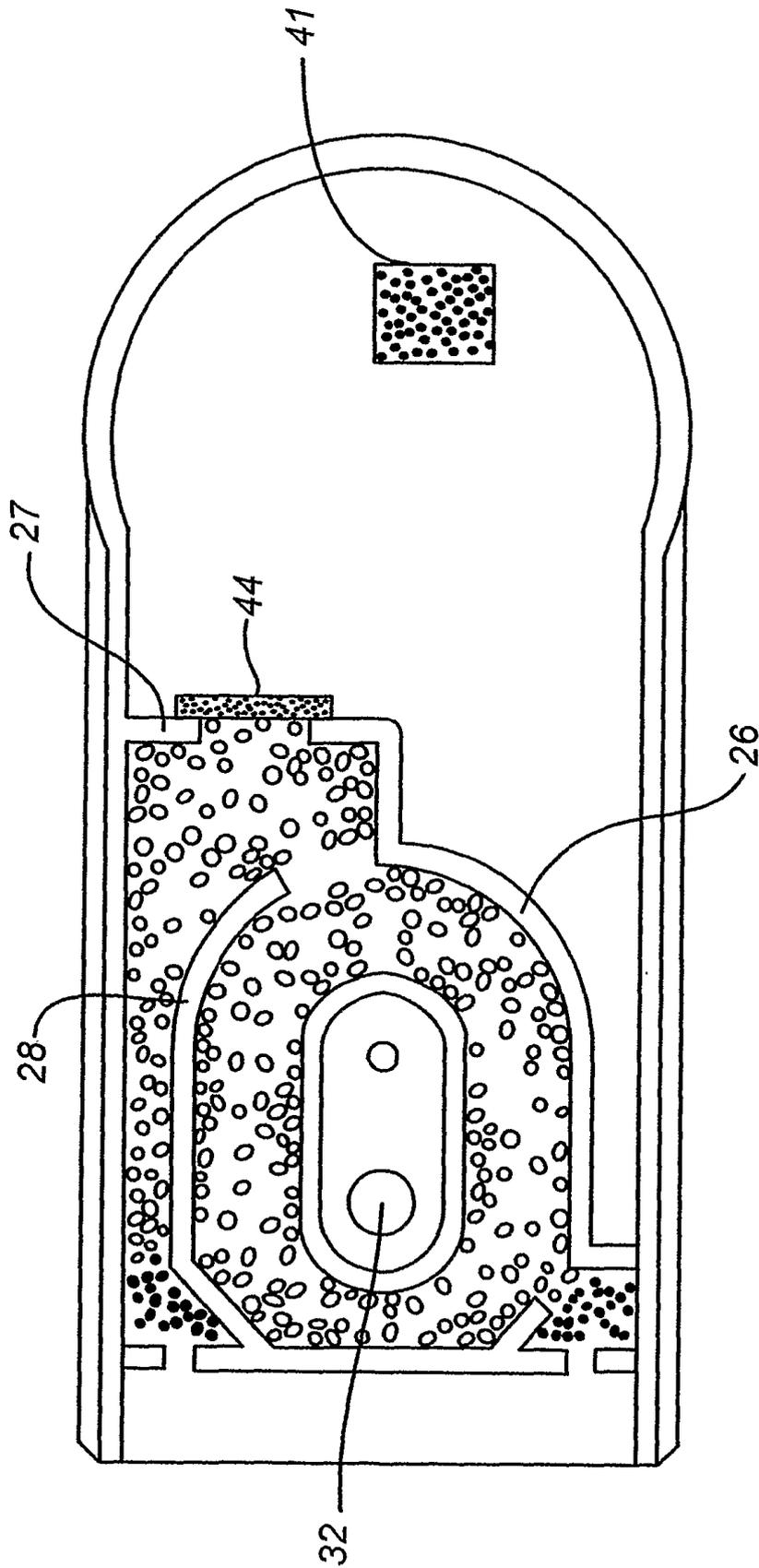
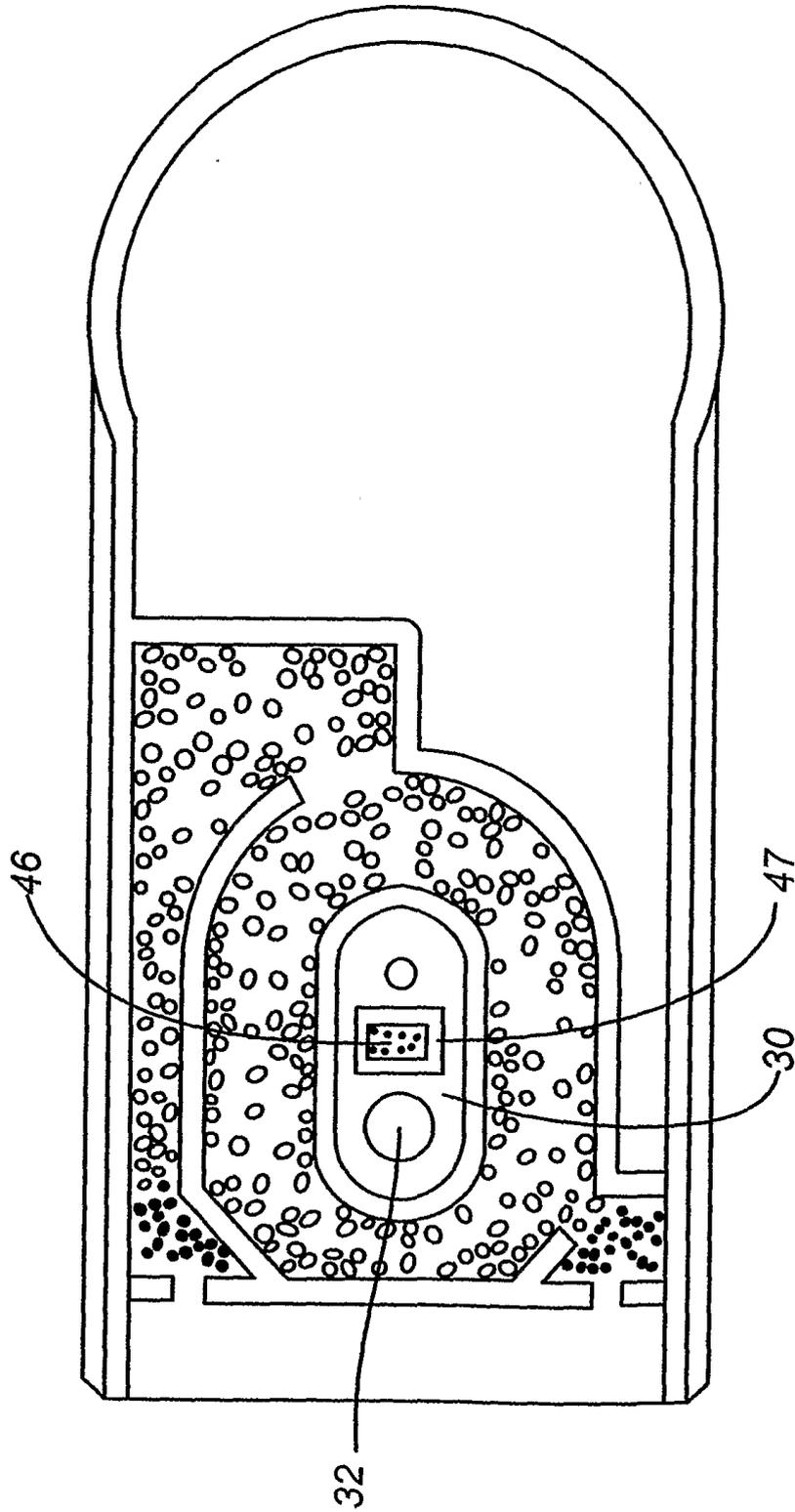


FIG. 3



**FIG. 4**



**FIG. 5**