

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 739 858**

51 Int. Cl.:

G01N 29/02 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)
G01N 27/00 (2006.01)
G01N 21/55 (2014.01)
G01N 21/65 (2006.01)
G01N 21/66 (2006.01)
G01N 21/76 (2006.01)
G01N 21/77 (2006.01)
G01N 27/26 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.01.2008 PCT/SE2008/050056**
87 Fecha y número de publicación internacional: **24.07.2008 WO08088289**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.01.2008 E 08705328 (6)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019 EP 2102658**

54 Título: **Dispositivo de análisis y método para detectar monóxido de nitrógeno en una fase gaseosa**

30 Prioridad:

19.01.2007 SE 0700182

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.02.2020

73 Titular/es:

**CIRCASSIA AB (100.0%)
Hanselligatan 13
75450 Uppsala , SE**

72 Inventor/es:

**FRISK, THOMAS;
VAN DER WIJNGAART, WOUTER;
STEMME, GÖRAN y
MÅNSSON, PER**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 739 858 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

Dispositivo de análisis y método para detectar monóxido de nitrógeno en una fase gaseosa

5 Dispositivo de análisis

La presente invención se refiere a un dispositivo de análisis, así como a un método para utilizar el dispositivo.

Antecedentes

10 La detección y supervisión de analitos y sustancias en suspensión en el aire en una fase gaseosa se ha convertido en una parte importante en la atención sanitaria pública, actividades militares y aduaneras, vigilancia de seguridad en edificios públicos y transporte, así como en la supervisión del medio ambiente. Los médicos, la policía, el personal aduanero, el personal de seguridad y otros necesitan equipos de detección con el fin de detectar la presencia de diversas sustancias.

15 Los dispositivos de análisis anteriores para analizar analitos en fase gaseosa utilizan tres esquemas de absorción diferentes. En primer lugar, se ha propuesto el uso de un depósito de líquido abierto con absorción pasiva de partículas (M. Michalzik, R. Wilke y S. Büttgenbach, *Sensors and Actuators B*, 2005, 410-415), y (C. Kosslinger, S. Drost, F. Aberl, H. Wolf, S. Koch y P. Woias, *Biosensors and Bioelectronics*, 1992, 7, 397-404). En segundo lugar, se han mostrado interfaces microfluídicas basadas en tensión superficial controlada de manera pasiva para la absorción de muestras suspendidas en el aire a líquidos (T. Frisk, W. v. d. Wijngaart, D. Rönnholm y G. Stemme, *Lab On a Chip*, 2006, 6, 1504-1509). Finalmente, se pueden utilizar sistemas con manipulación activa de líquidos para captar y transferir partículas en suspensión en el aire a sistemas microfluídicos. Desai et al. (A. Desai, S.-W. Lee y Y.-C. Tai, *MEMS*, 2000, 733-738) demostraron muestras de partículas en suspensión en el aire con una interfase de menisco de líquido con captación de partículas impulsada por dielectroforesis (DEP, por sus siglas en inglés) a través de la interfase aire-líquido. Recientemente, Zhao et al. (Y. Zhao y S. K. Cho, *Lab On a Chip*, 2005, 6, 137-144.) mostraron atrapamiento de partículas con barrido de gotitas de EWOD (electrohumectación sobre dieléctrico, por sus siglas en inglés).

30 Gast y Fiehn en *Lab On a Chip*, 2003, 3, 6-10, divulgó un sensor químico que comprende una lámina fenestrada incorporada en un sistema de canales que contiene un sistema microfluídico,

35 La solicitud de patente japonesa JP2001 281204 (Denki Kagaku Keiki KK, et. al.) divulga un sensor de tipo de diafragma que contiene un líquido interno. El sensor es capaz de obtener una precisión de medición satisfactoria asegurando suficiente permeabilidad al gas adaptable a la medición de gases de baja concentración con un transductor de tamaño reducido.

40 La técnica anterior con respecto a los dispositivos de análisis para el análisis de analitos en una fase gaseosa incluye varios inconvenientes. Con los depósitos de líquido abiertos, el área interfásica es grande, pero la sensibilidad a la influencia externa es grande, ya que la interfase gas-líquido se altera con facilidad. Tales sistemas no pueden ofrecer robustez en términos de tolerancia a la variación de presión o invariabilidad a los cambios de gravitación, es decir, un movimiento brusco del dispositivo.

45 Los sistemas pasivos basados en tensión superficial de la técnica anterior solo pueden ofrecer una posibilidad reducida para una señal de respuesta rápida. También puede haber problemas para lograr un área expuesta, que sea lo suficientemente grande.

50 La manipulación activa de líquidos, utiliza un frente de líquido en movimiento, lo que requiere la manipulación de partículas, el líquido y/o sus componentes, teniendo lugar la absorción cuando el líquido alcanza partículas en la superficie. La manipulación activa de líquidos aumenta la complejidad de tales dispositivos y afecta negativamente el potencial de portabilidad. Además, los costes de fabricación aumentan.

55 Los problemas encontrados en los sensores comerciales son largas trayectorias de transporte a través de tubos, válvulas, etc., dando como resultado el agotamiento del reactivo a través del acoplamiento parásito y la dispersión de la muestra. Asimismo, las dificultades en la integración de muchos componentes independientes dificultan el desarrollo de instrumentos portátiles.

60 Un problema en el estado de la técnica con respecto a los dispositivos de análisis que comprenden una microbalanza de cristal de cuarzo es la sensibilidad a la influencia externa y estabilidad.

Sumario de la invención

65 Es un objeto de la presente invención abordar las desventajas asociadas a los métodos y dispositivos de análisis conocidos, y proporcionar un dispositivo de análisis mejorado y un método para el análisis de analitos en una fase gaseosa, mitigando al menos algunos de los problemas de la técnica anterior. Otras desventajas asociadas a los

métodos y dispositivos de análisis conocidos y las ventajas asociadas a las realizaciones de la invención resultarán aparentes para un experto tras un estudio más detallado de la descripción, de la figura, del ejemplo y de las reivindicaciones.

5 La presente invención hace posible un dispositivo de análisis y un método, tal y como se define en las reivindicaciones.

Los aspectos adicionales de la invención, así como sus ventajas, resultarán evidentes al experto tras estudiar más detalladamente la descripción, el ejemplo, las reivindicaciones y el dibujo.

10 Breve descripción del dibujo

La invención se describirá en detalle en la siguiente descripción, en el ejemplo no limitativo y en las reivindicaciones, con referencia al dibujo adjunto, la Fig. 1, que muestra una vista en sección transversal esquemática de una realización de la invención.

15 Definiciones

Antes de describir en detalle el presente dispositivo y método, debe entenderse que esta invención no está limitada a las configuraciones particulares, etapas del método, métodos de detección, métodos de transducción, sensores y materiales divulgados en el presente documento ya que tales configuraciones, etapas del método, métodos de detección, métodos de transducción, sensores y materiales pueden variar un poco. También debe entenderse que la terminología empleada en el presente documento se utiliza con el fin de describir solo realizaciones particulares y no pretende ser limitante, ya que el alcance de la presente invención estará limitado solo por las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes.

25 También cabe destacar que, tal y como se utilizan en esta memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, las formas en singular "un", "una" y "el/la" incluyen referentes en plural, a no ser que el contexto indique claramente lo contrario. De este modo, por ejemplo, una referencia a una mezcla reactiva que contiene "un analito" incluye una mezcla de dos o más analitos.

30 El término "aproximadamente", cuando se utiliza en el contexto de valores numéricos, denota un intervalo de precisión, familiar y aceptable para un experto en la materia. Dicho intervalo es preferentemente de $\pm 10\%$.

35 A la hora de describir y reivindicar la presente invención, se utilizará la siguiente terminología de conformidad con las definiciones expuestas en el presente documento.

El término "adhesivo", tal y como se utiliza en toda la descripción y las reivindicaciones significa un compuesto o composición que adhiere o acopla dos o más elementos entre sí.

40 La expresión "cinta adhesiva", tal y como se utiliza en toda la descripción y las reivindicaciones, significa un adhesivo recubierto sobre un sustrato tal como papel, película plástica, tela, o lámina metálica. La cinta adhesiva de doble cara puede adherirse a objetos en ambos lados de la cinta.

45 El término "analito" tal y como se utiliza en toda la descripción y las reivindicaciones significa una sustancia, compuesto, constituyente químico o constituyente biológico que se determina en un procedimiento analítico. Entre los ejemplos de analitos se incluyen, pero sin limitación, moléculas orgánicas, moléculas inorgánicas y átomos.

50 La expresión "dispositivo de análisis", tal y como se utiliza en toda la descripción y las reivindicaciones, significa un dispositivo que se utiliza para examinar muestras para entender mejor su composición.

55 La expresión "conductor eléctrico anisotrópico", tal y como se utiliza en toda la descripción y las reivindicaciones, significa un conductor dependiente de la dirección que permite el flujo de una corriente eléctrica a lo largo de al menos un eje, Pero no a lo largo de al menos otro eje. De este modo, un ejemplo de un conductor eléctrico anisotrópico es un conductor que conduce corriente eléctrica a lo largo del eje z, pero no a lo largo del eje y y el eje x de un sistema de coordenadas ortogonales.

60 El término "hidrófobo/a", tal y como se utiliza a lo largo de la descripción y las reivindicaciones, se refiere a la propiedad física de una molécula o sustancia que repele una masa de agua. Una superficie hidrófoba repele el agua. El agua en las superficies hidrófobas exhibirá un ángulo de contacto de más de 90° .

65 El término "hidrófilo/a", tal y como se utiliza a lo largo de la descripción y las reivindicaciones, se refiere a una propiedad física de una molécula o sustancia que puede acoplarse transitoriamente con agua a través de acoplamiento de hidrógeno. Esto es termodinámicamente favorable y hace que las moléculas hidrófilas sean solubles no solo en agua, sino también en otros disolventes polares. El agua sobre superficies hidrófilas exhibirá un ángulo de contacto de menos de 90° .

El término "hidrofilizar" tal y como se utiliza en toda la descripción y las reivindicaciones significa el proceso de hacer

que una superficie sea más hidrófila.

El término "hidrofobizar" tal y como se utiliza en toda la descripción y las reivindicaciones significa el proceso de hacer que una superficie sea más hidrófoba.

5 La expresión "flujo de Marangoni", tal y como se utiliza en toda la descripción y las reivindicaciones, se refiere al flujo sobre o en una capa líquida debido a diferencias en la tensión superficial.

10 El término "membrana" tal y como se utiliza en toda la descripción y las reivindicaciones significa una capa de separación. Tal y como se utiliza en el presente documento, el término membrana incluye, pero sin limitación, membranas de toda rigidez. De este modo, el término membrana abarca un diafragma muy rígido, así como una membrana muy flexible. Un diafragma es un ejemplo de una membrana. Una membrana que comprende aberturas permite que la membrana sea permeable de manera selectiva.

15 Descripción

En un primer aspecto, la presente invención proporciona un dispositivo de análisis de acuerdo con la reivindicación 1.

20 El sensor detecta un analito en al menos un punto. Dicho punto puede estar en la superficie del sensor o a una distancia del sensor. El punto donde se detecta el analito es en una realización la superficie del sensor, por ejemplo, cuando se utiliza una microbalanza de cristal de cuarzo. Si, por ejemplo, se utiliza un sensor basado en la luz, un punto donde se detecta el analito puede estar a una distancia del sensor en sí.

25 En una realización, el sensor está en contacto con el líquido, y en una realización alternativa el sensor no está en contacto con el líquido, pero el punto donde se detecta el analito está siempre en contacto con el líquido.

30 El dispositivo de análisis se utiliza para analizar analitos en una fase gaseosa. Un analito en la fase gaseosa alcanza la interfase gas-líquido en las aberturas de la membrana. Cuando el analito se absorbe en la fase líquida, el analito se difunde hacia el punto donde el sensor lo detecta. La adición de analito y la adición de líquido al dispositivo de análisis están separadas entre sí. Esto hace posible fabricar un dispositivo de análisis con una distancia muy corta entre la interfase gas-líquido y el punto donde se detecta el analito. Una ventaja de esto es que los tiempos de difusión son más cortos para un analito desde la fase gaseosa hasta el punto donde el sensor lo detecta. Una ventaja adicional es que se reduce la pérdida de analito. Otra ventaja es que no se necesitan medios activos para el transporte del analito. El presente dispositivo no requiere ningún medio activo para el transporte de analito desde la membrana hasta el punto donde el sensor detecta el analito. El transporte de analito desde la membrana hasta el punto donde lo detecta el sensor se realiza principalmente mediante difusión, transporte de convección térmica y flujo de Marangoni. El transporte se ve facilitado por un gradiente de concentración del analito.

40 De acuerdo con la invención, la distancia desde la membrana hasta el punto donde lo detecta el sensor se mantiene lo suficientemente corta para evitar largos tiempos de transporte; por lo tanto, la mayor distancia posible entre dos aberturas cualesquiera en la membrana debería ser mayor que la distancia entre la membrana y el punto donde se detecta un analito. La distancia más grande posible entre dos aberturas cualesquiera en la membrana se mide entre aberturas que tienen una distancia máxima entre sí. Para una membrana circular, la mayor distancia posible entre dos aberturas cualesquiera es la distancia desde una abertura en un lado hasta una abertura en el lado opuesto a lo largo del diámetro del círculo. Para una membrana cuadrática, la mayor distancia posible entre dos aberturas cualesquiera es la distancia desde una abertura en una esquina hasta una abertura en la esquina opuesta a lo largo de la diagonal.

50 En una realización, la mayor distancia posible entre dos aberturas cualesquiera es de unos pocos milímetros. Entre los ejemplos de intervalos en los que se encuentra la mayor distancia posible entre dos aberturas cualesquiera se incluyen, pero sin limitación, aproximadamente 0,01-10 mm, 0,1-5 mm, 1-5 mm y 1-3 mm.

55 En una realización, la membrana se presiona contra un objeto sólido o una sustancia en fase sólida para ser analizada. Luego, un analito se adsorberá a la interfase líquida y se transportará a través del líquido hasta el punto donde lo detecte el sensor.

En una realización adicional, se añade un analito disuelto o suspendido en un líquido sobre la membrana, en el lado que está en contacto con la fase gaseosa.

60 En la presente invención se pueden utilizar muchos tipos diferentes de líquidos. En una realización, el líquido es una mezcla que comprende más de un compuesto químico. En una realización, el líquido es polar y en una realización alternativa el líquido es no polar. En una realización, el líquido es hidrófilo. En una realización, el líquido es hidrófobo. En una realización, el líquido es agua. En otra realización, el líquido es aceite. Por aceite se entiende un líquido hidrófobo, lipófilo o no polar. En una realización, el líquido es conductor de electricidad. En una realización alternativa, el líquido no es conductor de electricidad.

65 Entre los ejemplos de analitos que pueden detectarse utilizando la presente invención se incluyen, pero sin limitación,

drogas, explosivos, hongos, algas, polen, células, bacterias, virus, proteínas, ácidos nucleicos, ADN, ARN y gases. Ambos analitos disueltos en la fase gaseosa, así como las partículas y gotitas presentes en la fase gaseosa, pueden analizarse.

5 La presente invención permite el análisis de un analito en una fase gaseosa, así como un analito en gotitas líquidas en una fase gaseosa. Además, permite el análisis de un analito en una fase líquida, así como un analito en una fase sólida.

En una realización, la membrana que comprende aberturas actúa como un filtro para partículas y objetos grandes.

10 En una realización, el espesor de la membrana está en el intervalo de aproximadamente 1-100 μm . En otra realización, el espesor de la membrana está en el intervalo de 10-50 μm . Entre otros ejemplos de intervalos de espesores adecuados se incluyen, pero sin limitación, aproximadamente 5-100 μm , 10-100 μm , 10-30 μm . En una realización, el espesor es de aproximadamente 20 μm .

15 La energía superficial proporciona robustez a la interfase aire-líquido, lo que es necesario para tolerar las variaciones de presión y flujo durante la operación que podrían provocar un colapso de la interfase. Cada abertura funciona como una válvula estática de Laplace, manteniendo la interfase líquido-gas en una posición fija. Sin embargo, las grandes cargas de presión negativa o positiva pueden romper la válvula y, posteriormente, provocar la introducción de aire o inundaciones. En este contexto, la inundación significa que el líquido se sale del sistema a través de al menos una de las aberturas de la membrana. Un diámetro más pequeño de las aberturas permite mayores cargas de presión antes de que se produzca una inundación o introducción de aire. La inundación controlada del dispositivo se puede utilizar activamente en un procedimiento de enjuague de las áreas secas de la membrana, pero preferentemente no debería producirse involuntariamente.

25 En una realización, la dimensión de las aberturas en la membrana se selecciona para que el líquido no se salga por las aberturas. La energía superficial de la interfase entre el líquido y el gas evita que el líquido se salga por las aberturas. En una realización se proporcionan aberturas de forma alargada, tales como hendiduras u óvalos alargados o rectángulos alargados, donde la distancia de un lado a otro perpendicular a la dirección alargada es menos de aproximadamente 200 μm , preferentemente menos de aproximadamente 150 μm , más preferentemente menos de aproximadamente 100 μm y lo más preferentemente en el intervalo de aproximadamente 10-40 μm . Las aberturas de una forma alargada incluyen, pero sin limitación, hendiduras.

35 De acuerdo con la invención, la mayor dimensión de las aberturas es de menos de aproximadamente 200 μm . En una realización, la mayor dimensión de las aberturas está en el intervalo de aproximadamente 1-40 μm . En otra realización, la mayor dimensión de las aberturas está en el intervalo de aproximadamente 1-30 μm . En otra realización, la mayor dimensión de las aberturas está en el intervalo de aproximadamente 10-40 μm . En una realización adicional, la mayor dimensión de las aberturas está en el intervalo de aproximadamente 20-30 μm . La mayor dimensión de las aberturas significa la mayor distancia posible de un lado de una abertura al otro lado de la misma abertura.

40 En una realización, todas las aberturas son de aproximadamente el mismo tamaño. En una realización alternativa, las aberturas son de diferentes tamaños. En una realización, todas las aberturas tienen aproximadamente la misma forma. En una alternativa las aberturas tienen diferentes formas. La forma de las aberturas puede ser de cualquier forma. Entre los ejemplos de formas se incluyen, pero sin limitación, circular, oval, triangular, cuadrada, pentagonal, hexagonal y poligonal.

45 En una realización, las aberturas de la membrana son cilíndricas. En este contexto, se define una sección transversal en un plano perpendicular a la superficie de la membrana. En una realización, dicha sección transversal es rectangular. En otra realización, la sección transversal de las aberturas es en forma de embudo o trapezoidal. Una sección transversal con un área más grande hacia la fase gaseosa tiene la ventaja de un área más grande de la interfase gas-líquido. Entre los ejemplos de técnicas para la fabricación de aberturas se incluyen, pero sin limitación, el grabado DRIE (grabado profundo por iones reactivos, por sus siglas en inglés) para aberturas cilíndricas, grabado con KOH para aberturas de sección transversal trapezoidal y grabado isotrópico.

55 En una realización, las aberturas están distribuidas aleatoriamente sobre la membrana. En una realización, las aberturas se colocan en un patrón hexagonal. Una ventaja de las aberturas en un patrón hexagonal es que la resistencia mecánica y la rigidez de la membrana es mayor en comparación con otras membranas con la misma área de las aberturas.

60 En una realización, el dispositivo de análisis comprende al menos una entrada para líquido. En una realización, el dispositivo de análisis también comprende al menos una salida para líquido.

65 El líquido puede evaporarse a través de las aberturas en la membrana. En una realización, el líquido lo proporciona un sistema cerrado de modo que un depósito de líquido esté en contacto fluido con el espacio en un lado de la membrana. El volumen del depósito de líquido es preferentemente grande en comparación con el volumen del espacio en un lado de la membrana y en comparación con la evaporación. En un sistema cerrado, al menos una pared del

depósito de líquido puede hacerse flexible para tener en cuenta la disminución en el volumen de líquido cuando el líquido sale del depósito. En una realización alternativa, se proporciona líquido desde un depósito de líquido en contacto fluido con el espacio en un lado de la membrana en un sistema que no está cerrado. En una realización que no está cerrada, puede haber una abertura en el depósito de líquido para dejar entrar el gas cuando el líquido se sale del depósito. En una realización, el líquido se añade por medios pasivos, lo que significa que no se añade energía externa y que la adición es accionada por otra fuerza o combinación de fuerzas tal como la evaporación del líquido, una tensión superficial o una fuerza capilar. Entre los ejemplos de medios pasivos se incluyen, pero sin limitación, un depósito de líquido situado a un nivel por encima del espacio en un lado de la membrana, y donde el líquido puede fluir hacia abajo hasta el espacio en un lado de la membrana bajo la influencia de la gravedad. De este modo, en una realización, el dispositivo de análisis comprende medios para la adición pasiva de líquido.

En otra realización, el dispositivo de análisis comprende medios para la adición activa de líquido. En otra realización, el dispositivo de análisis comprende medios para la eliminación activa de líquido. También se incluyen en la presente invención medios para la adición y eliminación simultáneas de líquido. Entre los ejemplos de adición y/o eliminación activa de líquido se incluyen, pero sin limitación, la adición de líquido con una bomba o un pistón. Entre los ejemplos se incluyen, pero sin limitación, una bomba de membrana y una bomba de pistón. En una realización, se añade líquido calentando un material que se expande al calentarse. El material expandible por calor pueden ser perlas en el depósito de líquido y/o constituir al menos una parte de las paredes del depósito de líquido. Cuando se calienta, se crea un desplazamiento de volumen que acciona el flujo del líquido.

En el lado de líquido de la membrana hay al menos un punto donde el sensor detecta un analito. La distancia desde la membrana hasta el punto donde se detecta un analito se debe mantener corta para que un analito en la fase gaseosa pueda entrar por al menos una de las aberturas de la membrana y moverse rápidamente a través del líquido y alcanzar el punto donde un analito es detectado por el sensor.

En una realización, la membrana no debe tocar el sensor. Cuando se utiliza una microbalanza de cristal de cuarzo como sensor, el contacto puede alterar el sensor. En otra realización, la membrana puede tocar al menos partes del sensor, sin dejar de permitir un espacio para el líquido entre la membrana y el sensor. En una realización, la distancia entre la membrana y el punto donde se detecta un analito es de menos de aproximadamente 1,0 mm. De acuerdo con la invención, la distancia entre la membrana y el punto donde se detecta un analito es de menos de aproximadamente 500 μm . En otra realización más, la distancia entre la membrana y el punto donde se detecta un analito es de menos de aproximadamente 200 μm . En una realización, la distancia es de menos de aproximadamente 100 μm . En una realización adicional, la distancia es de menos de aproximadamente 60 μm . En otra realización, dicha distancia es de aproximadamente 10-100 μm .

De acuerdo con la invención, el sensor y la membrana son esencialmente paralelos y están opuestos entre sí. De este modo, la membrana y el sensor se están mirando entre sí, lo que facilita el transporte de un analito desde las aberturas en la membrana hasta el sensor. Esencialmente paralelo significa que el plano de la membrana y el plano del sensor no se desvían en más de 10°, preferentemente 5° de los planos perfectamente paralelos. En una realización, el sensor es una microbalanza de cristal de cuarzo que es esencialmente paralela y está opuesta a la membrana.

El sensor es cualquier sensor que se puede utilizar para detectar un analito en un líquido. En una realización, el sensor se basa en los principios de al menos uno seleccionado de una microbalanza de cristal de cuarzo, un sensor de resonancia del plasmón de superficie, un sensor de Raman, un sensor de onda acústica de superficie, un sensor de resonancia acústica masiva de película, un sensor basado en fluorescencia, un sensor electroquímico, un sensor colorimétrico, un sensor basado en luminiscencia y un sensor fotónico. En una realización, el sensor se basa en los principios de uno de los sensores mencionados anteriormente. En una realización alternativa, el sensor se basa en los principios de varios de los sensores mencionados anteriormente. En una realización, el sensor es una microbalanza de cristal de cuarzo. En una realización, el sensor es una célula electroquímica. Un sinónimo de QCM (microbalanza de cristal de cuarzo) tal y como se utiliza en esta descripción y las reivindicaciones es TSM que significa oscilador de modo transversal de espesor.

En una realización, se detecta el acoplamiento y/o la liberación en el sensor de antígenos y/o anticuerpos. En una realización, se detecta un cambio de masa.

En una realización, se utiliza un ensayo de anticuerpos. Los antígenos están unidos al sensor, a partir de entonces, los anticuerpos contra el analito a detectar se acoplan al sensor. Cuando el analito a detectar se difunde hacia el sensor, una fracción de los anticuerpos se acoplará al analito y se liberará del sensor. Se detecta una liberación de anticuerpos. También se detecta una adición de antígeno.

En una realización, los anticuerpos y/u otros reactivos para modificar la superficie del sensor se añaden a través de las aberturas de la membrana. La adición a través de las aberturas de la membrana proporciona una adición más rápida en comparación con la adición a través de una entrada para líquido.

En una realización, el volumen muerto del espacio entre la membrana y el punto donde se detecta un analito se minimiza. El volumen muerto es el volumen de líquido que no se intercambia o se intercambia más lentamente que

otros volúmenes cuando se añade líquido a través de una entrada para líquido. Una forma de minimizar el volumen muerto del espacio entre la membrana y el punto donde se detecta un analito es seleccionar una forma adecuada del dispositivo para que el líquido añadido pueda alcanzar fácilmente todas las partes del espacio entre la membrana y el punto donde se detecta analito.

5 En algunas realizaciones de la presente invención, se utilizan diferentes ensayos de detección solos o en combinación con al menos un sensor. Entre los ejemplos de dichos ensayos se incluyen, pero sin limitación, un inmunoensayo de anticuerpos, ELISA, cromatografía, un ensayo electroquímico y un ensayo inmunohistológico.

10 En una realización, el dispositivo de análisis comprende además una base y una tapa protectora, en donde la base, la tapa protectora y el sensor están conectados entre sí.

En una realización, el dispositivo de análisis comprende además una base y una tapa protectora, en donde la base, la tapa protectora y el sensor están conectados por un adhesivo.

15 En una realización, el adhesivo es una cinta adhesiva con adhesivo en ambos lados. El uso de una cinta adhesiva de doble cara tiene ventajas a la hora de fabricar el dispositivo, por ejemplo, debido a que la fabricación se vuelve más fácil.

20 En una realización, el adhesivo es un conductor eléctrico anisotrópico. El conductor eléctrico anisotrópico se utiliza para lograr una conexión eléctrica entre algunos electrodos en las partes que está conectando el adhesivo, mientras que al mismo tiempo proporciona aislamiento entre otros electrodos.

Una realización de la presente invención aparece representada en la Fig. 1. Con referencia a la Fig. 1, esta realización particular comprende una base 10 hecha de silicio, una membrana que es una parte integral de la base y comprendiendo la membrana aberturas 2. El dispositivo comprende una tapa protectora 7 y una microbalanza de cristal de cuarzo 9. Además, el dispositivo comprende un adhesivo 12 conductor anisotrópico que conecta la microbalanza de cristal de cuarzo 9 con la base 10 y que también conecta la tapa protectora 7 con la base 10. El dispositivo comprende además almohadillas de contacto 3 de oro y electrodos 4 en el cristal de cuarzo, así como una trayectoria eléctrica 8 para conducir corrientes eléctricas hacia y desde el cristal de cuarzo. El trayecto para las corrientes eléctricas se indica con líneas discontinuas 8 en la figura 1. En esta realización, el adhesivo conductor anisotrópico conduce la corriente verticalmente, de modo que los electrodos colocados opuestos entre sí se conecten y otros electrodos se aislen entre sí. El adhesivo es un sello líquido y mantiene el cristal de cuarzo en la posición correcta. El adhesivo también mantiene la base y la tapa protectora juntas. El dispositivo comprende además canales para la adición y eliminación de líquido. En la Fig. 1 solo se muestra el canal de adición 6. Los canales de fluido comprenden pilares (no mostrados) en el área 1 con el fin de impedir que el adhesivo obstruya el canal de fluido. El cristal de cuarzo tiene antígenos unidos con anticuerpos acoplados a los antígenos 5, que forman parte del ensayo. La muestra que comprende un analito está en la fase gaseosa 11 y alcanza la interfase 2 y luego se mueve a las moléculas de ensayo 5, donde la microbalanza de cristal de cuarzo 9 detecta un cambio de masa. Para la microbalanza de cristal de cuarzo hay conexiones eléctricas a un dispositivo de análisis apropiado para detectar señales del cristal de cuarzo.

45 En una realización, el dispositivo comprende canales de fluido, canales de fluido que comprenden al menos uno seleccionado de pilares, crestas y protuberancias.

En la realización representada en la figura 1, la base tiene cuatro funciones diferentes, a) es un marco en el que se incorpora el dispositivo, b) comprende la membrana, ya que la membrana es una parte integral de la base, c) comprende canales de fluido y d) está equipada con conductores eléctricos y electrodos que crean contacto eléctrico con el sensor. De este modo, se proporciona un dispositivo que comprende una base, base que constituye un marco sobre el que se incorpora el dispositivo, en donde la membrana es una parte integral de la base y en donde la base comprende canales de fluido, y en donde la base comprende conductores eléctricos y electrodos. Una ventaja de esto es que el dispositivo es fácil de fabricar. Otra ventaja es que el dispositivo es fácil de miniaturizar. Una ventaja adicional es que el dispositivo se puede fabricar de una forma rentable.

55 En la realización representada en la figura 1, todas las partes están fijadas mecánicamente por el adhesivo 12 conductor anisotrópico. Hay una abertura en el adhesivo para alojar el espacio entre el sensor y la membrana. Una ventaja de esto es que el dispositivo es fácil de fabricar.

60 En una realización, el sensor es una microbalanza de cristal de cuarzo y el cristal de cuarzo se fija mecánicamente solo en un lado del cristal. En una de dichas realizaciones, el cristal se fija mecánicamente mediante un adhesivo. La realización representada en la figura 1 es un ejemplo de un cristal de cuarzo conectado en un solo lado. La conexión en un lado solo mejora las propiedades de la microbalanza de cristal de cuarzo. La sensibilidad a las influencias externas queda reducida de ese modo. La estabilidad se aumenta.

65 La membrana puede estar hecha de cualquier material adecuado o combinación de materiales. En una realización, la membrana está hecha de al menos un material seleccionado de un semiconductor, una cerámica, un metal y un

polímero. Entre los ejemplos de materiales se incluyen, pero sin limitación, silicio y carburo de silicio. Entre los ejemplos de metales se incluyen, pero sin limitación, oro, acero inoxidable, platino, aluminio y latón (es decir, una aleación de cobre y zinc). Entre los ejemplos de materiales poliméricos se incluyen, pero sin limitación, politetrafluoroetileno, policarbonato, polimetacrilato de metilo y polieteretercetona. Entre los ejemplos de cerámica se incluyen, pero sin limitación, óxidos, nitruros y carburos de diferentes elementos.

La rigidez de la membrana debe ser suficiente para resistir las fuerzas que actúan sobre la membrana en un grado suficiente. Al mismo tiempo, el espesor no debe ser demasiado grande, ya que el tiempo de difusión del analito aumentará y ya que el área en la que el analito puede adsorberse aumentará. El analito puede adsorberse, por ejemplo, a los lados de las aberturas. Por lo tanto, la rigidez y el espesor de la membrana deben optimizarse con respecto al material de la membrana y al uso pretendido.

Un parámetro que debe considerarse es la desviación de la membrana. Esto puede ocurrir durante el cebado o el secado repentino de la interfase cuando se expone a un pulso de calor. En la cantidad de desviación bajo una determinada carga de presión influye el espesor de la membrana, su radio, el tamaño y la inclinación de las aberturas, así como las propiedades materiales dadas por el módulo de Young y el coeficiente de Poisson. El módulo de Young es una medida de la rigidez de un material. El coeficiente de Poisson es la relación de la tensión de contracción relativa, o tensión transversal (normal a la carga aplicada), dividido por la tensión de extensión relativa, o tensión axial (en la dirección de la carga aplicada).

En una realización, el espesor de la membrana y el tamaño de la membrana se escogen de modo que la desviación máxima sea menor que el espaciado, entre la membrana y el cristal subyacente. También se debe tener en cuenta el diámetro y la forma de las aberturas, ya que disminuyen considerablemente la resistencia mecánica. De este modo, desde un punto de vista puramente mecánico, la membrana debe ser rígida, espesa y tener una densidad de las aberturas para resistir las deformaciones provocadas por las variaciones de presión originadas por el flujo de líquido y las fuerzas capilares.

El espesor de la membrana y el tamaño y la forma de las aberturas también afectan el área superficial húmeda total alrededor del punto donde se detecta un analito, que puede actuar como un área de acoplamiento parásito para un analito, reduciendo de este modo la cantidad disponible de analito reactivo en el dispositivo de análisis. El tamaño y la forma de las aberturas también afectan el área superficial total de la membrana seca, que puede recoger moléculas en suspensión en el aire.

Después de la absorción de un analito en la interfase aire-líquido, las moléculas deben moverse a través de las aberturas y la capa de líquido para alcanzar el punto donde se detecta un analito. En esto influye la difusión, el transporte de convección térmica y el flujo de Marangoni o cualquier otro mecanismo de transporte. La longitud total del transporte, es decir, la distancia desde la interfase aire-líquido hasta la superficie del sensor, es fundamental, ya que afecta enormemente el tiempo de transporte. La distancia debe escogerse para permitir un transporte rápido de un analito hasta la superficie del sensor y, de ese modo, permitir un análisis rápido de la muestra.

La presencia de analitos y otras sustancias puede provocar un desplazamiento en la tensión superficial del líquido.

La evaporación del líquido puede provocar el deterioro de un revestimiento del sensor, dependiendo del tipo de sensor utilizado, pero con un flujo continuo de líquido, el problema se resuelve fácilmente. Otra característica de un flujo continuo de líquido es eliminar por lavado las moléculas no acopladas en el sensor. El caudal tiene un límite superior, ya que debe haber tiempo suficiente para que la muestra se difunda e interactúe con el sensor. El límite de caudal más bajo se establece por el tiempo permitido para restablecer las condiciones químicas en el líquido, por ejemplo, entre dos mediciones separadas, pero también para mantener las condiciones químicas durante las mediciones activas, por ejemplo, para impedir cambios en la salinidad debido a la evaporación al calentarse.

En una realización, la membrana comprende una membrana delgada en combinación con refuerzos del mismo material o al menos un material adicional. En una realización, se proporciona una membrana polimérica que es de 0,01-10 μm , preferentemente de 1-10 μm de espesor con aberturas, que se coloca en otro material con aberturas mucho más grandes.

En una realización, la membrana comprende al menos una membrana y al menos un refuerzo.

La tensión superficial, o la energía superficial libre, es importante para la funcionalidad de los microfluidos del dispositivo. Desde una perspectiva fluidica, lo ideal sería que las áreas humectadas del dispositivo fueran hidrófilas (ángulo de contacto $< 90^\circ$) para permitir un llenado fácil y rápido cuando se utilizan soluciones acuosas. Sin embargo, las áreas secas de la membrana deben ser preferentemente hidrófobas (ángulo de contacto $> 90^\circ$) para aumentar la presión a la que el líquido se salga por las aberturas, es decir, robustez contra inundaciones. El carácter superficial de los materiales en el dispositivo también afecta la cantidad de acoplamiento parásito y, por consiguiente, la pérdida de analito. Son posibles las modificaciones superficiales y los tratamientos químicos de los materiales, por ejemplo, a través de pasivación, oxidación, adición de agentes bloqueadores, hidrofiliación, hidrofobización, etc., para reducir los efectos parásitos.

5 Cuando se utiliza un líquido hidrófobo, las áreas hidrófobas e hidrófilas deben adaptarse con respecto a las propiedades del líquido. También las propiedades del analito deben tenerse en cuenta a la hora de diseñar las propiedades de la superficie. En una realización, la adsorción de un analito a las paredes del dispositivo se minimiza seleccionando una superficie hidrófoba o hidrófila dependiendo de las propiedades del analito.

10 En una realización, al menos una parte de la membrana está hidrofílica. En una realización, al menos una parte de la membrana está hidrofóbica. En una realización, la hidrofílicación de una parte de la membrana se combina con la hidrofóbización de otra parte de la membrana. En otra realización, al menos una parte de la membrana es hidrófoba y al menos una parte de la membrana es hidrófila. En una realización concebida para su uso con disolventes polares, el lado de la membrana que mira hacia el líquido polar está hidrofílicado y el lado de la membrana que mira hacia la fase gaseosa está hidrofóbico. En una realización alternativa concebida para líquidos hidrófobos, el lado de la membrana que mira hacia el líquido está hidrofóbico y el lado de la membrana que mira hacia la fase gaseosa está hidrofílicado.

15 En una realización, el dispositivo comprende canales de fluido, canales de fluido que comprenden pilares y/o crestas y/o protuberancias. Una ventaja de esto es que si se utiliza un adhesivo, no puede entrar fácilmente en el canal de fluido.

20 En una realización, el dispositivo está provisto de electrodos adicionales de modo que las partículas cargadas en la fase gaseosa sean conducidas hacia la membrana. En una realización, un electrodo se coloca en la membrana o en el líquido y el otro electrodo correspondiente se coloca en la fase gaseosa a una distancia de la membrana. En una realización alternativa, la propia membrana constituye el electrodo, y, de ese modo, es conductora de electricidad. Esta tecnología es el bombeo electrohidrodinámico (EHD, por sus siglas en inglés). Entre los ejemplos de tensión aplicada se incluyen, pero sin limitación, tensiones en el intervalo de aproximadamente 1000-100000 voltios. Entre los ejemplos de distancias entre los electrodos se incluyen, pero sin limitación, distancias en el intervalo de aproximadamente 1-50 cm.

30 En un segundo aspecto de la presente invención, se proporciona un método para analizar un analito en una fase gaseosa, comprendiendo dicho método la adición de un líquido a un dispositivo de análisis de acuerdo con la presente invención, en donde se añade una corriente de líquido a través de al menos una entrada y en donde un analito entra a través de las aberturas de una membrana en el dispositivo, por separado de la corriente de líquido.

35 Una ventaja de la adición por separado de analito y líquido es que una mezcla de líquido y analito no tiene que ser manipulada activamente, lo que evita una serie de desventajas, incluidos los largos tiempos de manipulación y la adsorción parásita.

40 En una realización, la corriente de líquido fluye hacia delante y se invierte al menos una vez. El flujo puede fluir hacia adelante y hacia atrás varias veces. Una ventaja del flujo hacia adelante y hacia atrás es que las burbujas de gas en el líquido se escapan a través de las aberturas en la membrana.

Ejemplo 1. Detección de narcóticos

45 El dispositivo utilizado en el ejemplo 1 consiste en un cristal de cuarzo montado en un chip de silicio como base y cubierto por una tapa protectora de polímero utilizando una lámina adhesiva conductora verticalmente de doble cara (VCAF, por sus siglas en inglés), tal y como se representa esquemáticamente en la figura 1. La base cumple varias funciones: da soporte rígido a todos los componentes del dispositivo, aloja microcanales para el transporte de líquidos y trayectorias eléctricas a los electrodos de cristal a través de la VCAF y define una interfase robusta aire-líquido donde las moléculas en suspensión en el aire pueden ser absorbidas en el líquido. El cristal de cuarzo es un oscilador electromecánico de modo transversal, dependiendo la frecuencia de resonancia de la masa del material adherido a su superficie. La excitación piezoeléctrica se proporciona a través de los electrodos superior y de base con almohadillas de contacto envolventes. La VCAF acopla adhesivamente tanto el cristal de cuarzo como la tapa protectora de polímero a la base. La propiedad conductora anisotrópica del adhesivo proporciona conexión eléctrica entre la base y la QCM, y aislamiento eléctrico al resto del sistema, lo que permite un fácil contacto externo con el dispositivo. La tapa de polímero protege la QCM de influencias externas sin hacer ningún contacto mecánico con esta. Mediante la tapa, se realizan conexiones eléctricas y fluidicas y se evita la exposición directa de las partes de detección del dispositivo.

60 La mayor distancia posible entre dos aberturas de la membrana fue de 5 mm. El espesor de la membrana fue de 20 μm . La distancia entre la membrana y el sensor fue de 50 μm . El diámetro de las aberturas fue de 23 μm . Las aberturas eran de igual forma y tamaño y se colocaron en un patrón hexagonal.

65 El sensor se basa en una QCM con un inmunoensayo competitivo desarrollado por Biosensor Applications AB, Solna, Suecia. El ensayo consiste en moléculas de droga, anticuerpos (Ab), y antígenos inmovilizados en superficie (Ag). Los anticuerpos tienen una mayor afinidad a las moléculas de droga que con los antígenos y, en consecuencia, se forman más complejos Ab-droga que Ab-Ag en presencia de los tres tipos de moléculas. Este ensayo se utiliza para mejorar la lectura de la señal, es decir, el cambio en la masa en la superficie del sensor, tras la detección de moléculas de

droga, ya que los anticuerpos tienen una masa mayor que las moléculas de droga.

5 El dispositivo se acopló en una configuración fluidica con un depósito de líquido aguas arriba y una bomba de jeringa aguas abajo. Una solución de tampón fosfato salino (PBS, por sus siglas en inglés), 137 mM de NaCl, 10 mM de fosfato, 2,7 mM de KCl, con pH de 7,4 se bombeó hidrostáticamente de forma continua a través de los dos orificios fluidicos del dispositivo a 0,35 µl/min. 50 µl de solución de anticuerpo (IgG anti-cocaína 0,1 g/l en PBS o anti-MDMA (éxtasis), Biosensor AB, Solna, Suecia) se aplicó en la interfase de muestra aire-líquido, siguiendo una breve etapa de lavado con PBS. Se posicionaron láminas de filtro de fibra de vidrio (Biosensor AB, Solna, Suecia) que contienen 10 restos de droga aproximadamente 500 µm por encima de la interfase. Se expusieron a un pulso de calor de 8 s a 270 °C (cocaína) o de 5 s a 350 °C (MDMA) para evaporar la muestra del filtro. Tras la interacción de la muestra con los anticuerpos en la QCM, un circuito oscilador hecho a medida midió el desplazamiento de frecuencia de referencia. Las mediciones consecutivas con 200 ng y 300 ng de éxtasis en el filtro dieron como resultado un desplazamiento de referencia respectivo de 50 y 44 Hz, mientras que las tandas de filtro en blanco dieron como resultado un nivel de señal de al menos un orden de magnitud inferior (< 5 Hz, dentro de los límites de ruido). Una tercera tanda con 200 ng 15 de muestra de éxtasis produjo 10 Hz. La disminución de la señal está seguramente provocada por un agotamiento de anticuerpos en la superficie de la QCM. Sin embargo, esta tanda muestra que la superficie no está completamente agotada de anticuerpos. Estudios de sistemas similares se realizaron también con éxito con filtros preparados con cocaína dirigidos a QCM preparados con química de cocaína-Ag y cocaína-Ab.

20 La respuesta de desplazamiento de frecuencia en estudios con cocaína (~5 Hz/100 ng) y con éxtasis (~15 Hz/100 ng) se corresponde con una sensibilidad de al menos 20 ng/Hz y 6 ng/Hz, respectivamente. El nivel de sensibilidad está limitado por el ruido, que se midió durante las tandas en blanco a aproximadamente 5 Hz, y por las fluctuaciones de temperatura y presión.

25 En este dispositivo, así como en dispositivos similares, la acción capilar y la tensión superficial dominan la gravedad, de este modo, el dispositivo es en gran medida insensible al movimiento, basculación, giro y reposicionamiento. Esto da como resultado un dispositivo robusto que tolera la manipulación manual. El tamaño y el peso del dispositivo y su bajo costo de fabricación pueden compararse con los sistemas disponibles en el mercado que son grandes, pesados y caros. De este modo, el dispositivo presentado cumple con las demandas previstas en un dispositivo de mano para 30 la detección de drogas.

La cámara de ensayo contiene 0,98 µl y las aberturas 0,21 µl. Una tanda de 10 minutos utilizará 3,5 µl de PBS y el volumen de líquido de la cámara se actualizará 3 veces. De este modo, los depósitos de líquidos grandes son innecesarios, lo que facilita el uso del dispositivo en aplicaciones portátiles. En nuestra configuración experimental, 35 encontramos que el tiempo de respuesta, es decir, el tiempo entre el inicio del pulso de calor y el tiempo de una señal de lectura estable, es de aproximadamente 25 s, donde el pulso de calor representa 5 u 8 s y el tiempo de difusión, menos de 5 s (estimado). En muchas aplicaciones de seguridad o atención sanitaria, se acepta un tiempo de respuesta de 30 s. Como la química de detección se basa en un inmunoensayo de líquido con moléculas de droga, antígenos y anticuerpos, los inventores creen, sin estar sujetos a ninguna teoría científica específica, que esa difusión molecular es el mecanismo dominante de transporte de la muestra. 40

Ejemplo 2. Detección de un componente en el aliento exhalado

45 El dispositivo de análisis de acuerdo con la presente invención se puede utilizar para analizar componentes en un gas exhalado de un ser humano o un animal. Entre los ejemplos de analitos se incluyen, pero sin limitación, sustancias indicadoras de inflamación, sustancias indicadoras de inflamación endógena y NO. Un ejemplo de un sensor incluye, pero sin limitación, una célula electroquímica.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de análisis para detectar un analito en una fase gaseosa, comprendiendo dicho dispositivo de análisis una fase líquida y al menos un sensor (9), teniendo dicho sensor al menos un punto (5) donde se detecta un analito, estando dicho al menos un punto (5) en contacto con la fase líquida, en donde el analito es monóxido de nitrógeno, y el dispositivo de análisis comprende una membrana con un primer y un segundo lado, membrana que está en contacto con una fase gaseosa (11) que contiene monóxido de nitrógeno en al menos una parte del primer lado de la membrana y membrana que está en contacto con la fase líquida en al menos una parte del segundo lado de la membrana, en donde la membrana comprende aberturas (2) a través de las cuales dicho monóxido de nitrógeno puede alcanzar dicho al menos un punto (5) donde se detecta el analito, y en donde el al menos un punto comprende moléculas de ensayo para la detección de monóxido de nitrógeno, y en donde la mayor distancia posible entre dos aberturas (2) cualquiera en la membrana es mayor que la distancia entre la membrana y el punto (5) donde se detecta el monóxido de nitrógeno, en donde la dimensión más grande de las aberturas en la membrana es de menos de 200 μm , en donde la distancia entre la membrana y el al menos un punto (5) donde se detecta un analito es de menos de 500 μm , en donde el sensor (9) y la membrana son esencialmente paralelos, el plano de la membrana y el plano del sensor (9) no se desvían más de 10° de los planos perfectamente paralelos, y en donde el sensor (9) y la membrana están opuestos entre sí mirándose entre sí.
2. El dispositivo de análisis de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el espesor de la membrana está en el intervalo de 1-100 μm .
3. El dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en donde las aberturas (2) están colocadas en un patrón hexagonal.
4. El dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde se proporciona líquido al dispositivo de análisis desde un sistema cerrado.
5. El dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el dispositivo de análisis comprende al menos una entrada (6) para líquido.
6. El dispositivo de análisis de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el dispositivo de análisis comprende al menos una salida para líquido.
7. El dispositivo de análisis de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el dispositivo de análisis comprende medios para la adición activa de líquido.
8. El dispositivo de análisis de acuerdo con las reivindicaciones 6, en donde el dispositivo de análisis comprende medios para la eliminación activa de líquido.
9. El dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en donde el sensor es una microbalanza de cristal de cuarzo.
10. El dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el sensor es una microbalanza de cristal de cuarzo y en donde el cristal de cuarzo se fija mecánicamente solo en un lado del cristal.
11. El dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde la membrana está hecha de al menos un material seleccionado del grupo que consiste en un semiconductor, una cerámica, un metal, un polímero, silicio, carburo de silicio, oro, acero inoxidable, platino, aluminio, latón, politetrafluoroetileno, policarbonato, polimetacrilato de metilo, polieteretercetona, un nitruro y un carburo.
12. El dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en donde la membrana comprende al menos una membrana y al menos un refuerzo.
13. El dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en donde dicho dispositivo comprende un canal de fluido, cuyo canal de fluido comprende al menos uno seleccionado del grupo que consiste en pilares, crestas y protuberancias.
14. El dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que comprende una base (10), base que constituye un marco sobre el que se incorpora el dispositivo, en donde la membrana es una parte integral de la base y en donde la base comprende canales de fluido, conductores eléctricos (3) y electrodos.
15. El dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende al menos un electrodo en o cerca de la membrana y al menos un electrodo a una distancia de la membrana.
16. Un método para analizar monóxido de nitrógeno en una fase gaseosa, comprendiendo dicho método someter un

dispositivo de análisis de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 a dicha fase gaseosa que contiene monóxido de nitrógeno, y la adición de un líquido a dicho dispositivo de análisis, en donde se añade una corriente de líquido a través de al menos una entrada y donde dicho monóxido de nitrógeno entra a través de las aberturas de una membrana en el dispositivo, por separado de la corriente de líquido.

- 5
17. El método de acuerdo con la reivindicación 16, en donde la corriente de líquido fluye hacia adelante y se invierte al menos una vez.

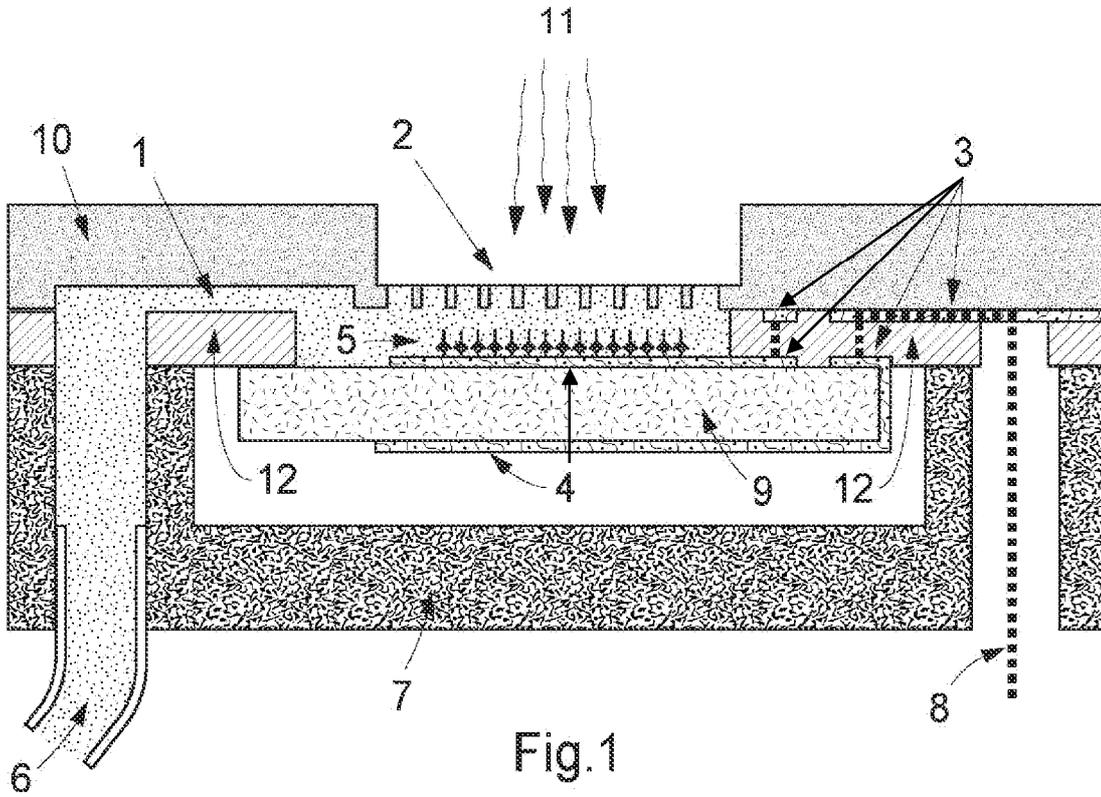


Fig.1