

MEDIDAS QUÍMICAS PARA MEIO AMBIENTE E BIOMEDICINA

*Dr. Julian Alonso Chamarro
Grupo de Sensores y Biosensores
Universidad Autónoma de Barcelona*

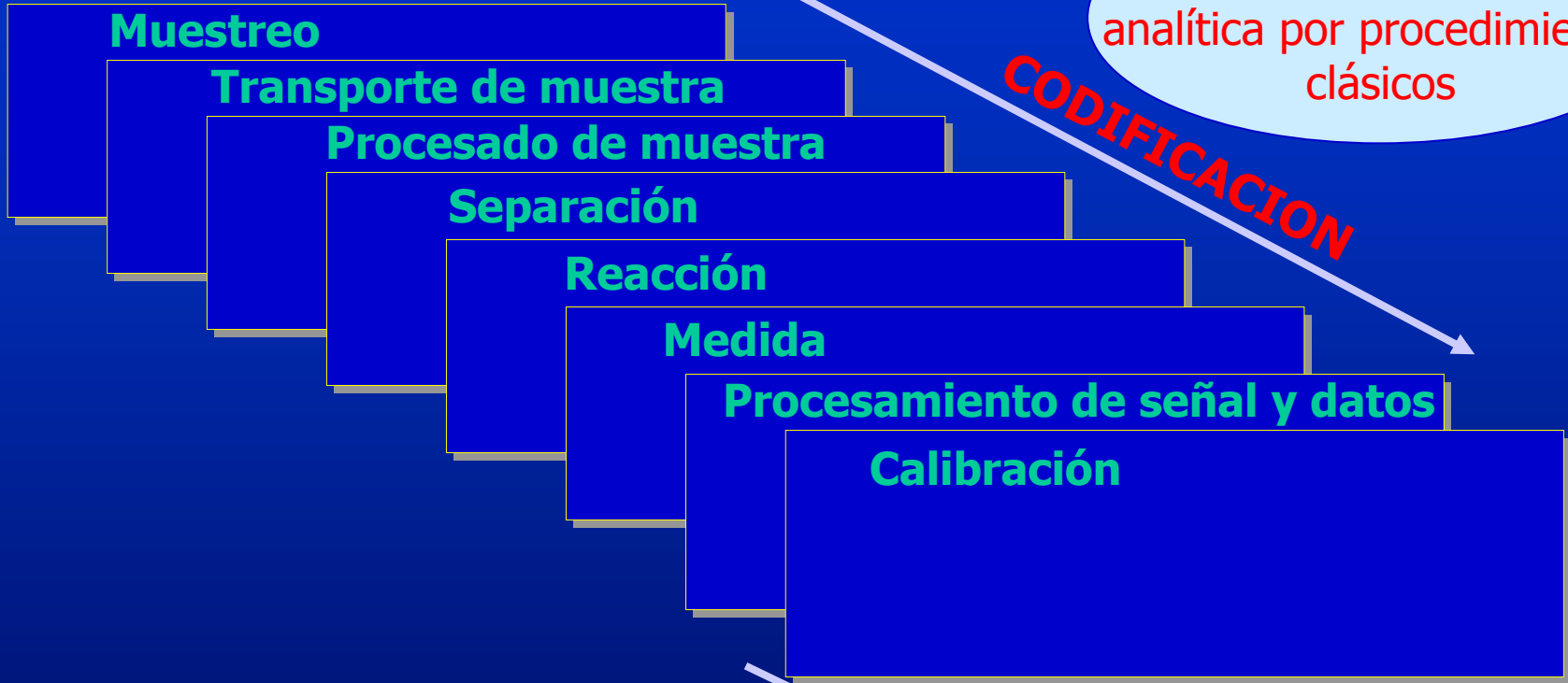
**TESEO (CYTED) e
SIIAM (PD&I - TI - CNPq)**

**Workshop "Tecnologias para Microsistemas e
Sensores"**

Sao Paulo, 21 e 22 de Maio de 2003

Procedimiento Analítico

MUESTRA



Generación de información analítica por procedimientos clásicos

CODIFICACION

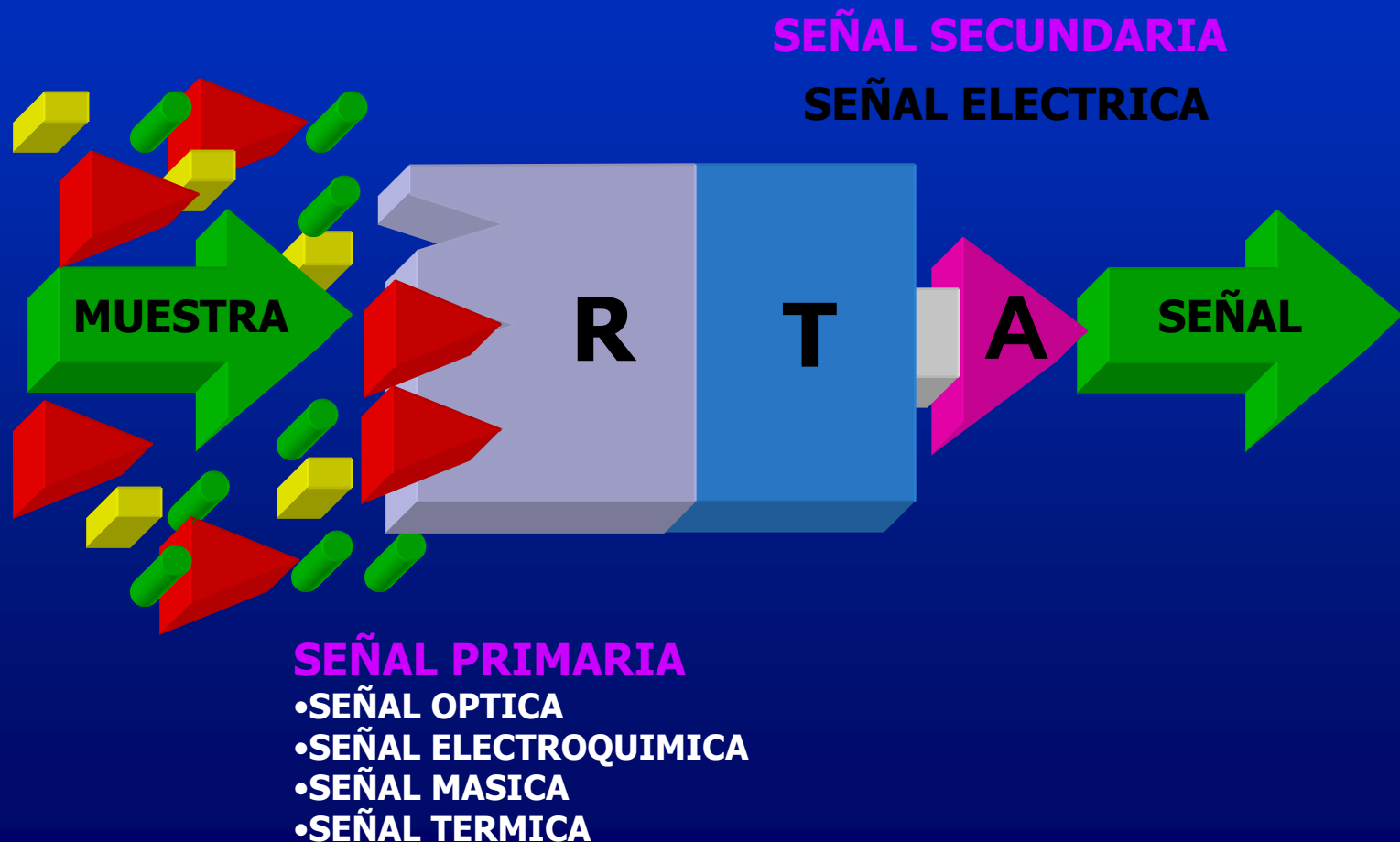
DESCODIFICACION

RESULTADOS



SENSOR

Integración del Procedimiento Analítico



SENSORES

CARACTERISTICAS

- EXACTITUD
- PRECISION
- SELECTIVIDAD
- SENSIBILIDAD
- LIMITE DE DETECCION
- RANGO DE LINEALIDAD
- TIEMPO DE RESPUESTA
- RUIDO
- DERIVA

SENSORES

CARACTERISTICAS

- **CALIBRACIÓN**
- **TIEMPO DE VIDA**
 - **LARGO**
 - **UN SOLO USO**
- **COSTE REDUCIDO**
 - **FABRICACION**
 - **ANALISIS**
- **ROBUSTEZ**
- **MANTENIMIENTO LIMITADO**
- **PORTATIL**
- **NO DESTRUCTIVO**

SENSORES

SELECTIVIDAD

- ELEMENTO DE RECONOCIMIENTO
 - ALTA SELECTIVIDAD (ESPECIFICIDAD)
 - REVERSIBILIDAD
 - ESTABILIDAD
 - ELEMENTOS DE RECONOCIMIENTO
 - QUIMICOS (IONOFOROS)
 - BIOLÓGICOS
 - ENZIMAS
 - ANTICUERPOS
 - DNA
 - RECEPTORES
 - CELULAS
 - TEJIDOS
- BIOSENSORES**
INMUNOSENSORES
GENOSENSORES
- -
 -

SENSORES

SELECTIVIDAD (ELEMENTO DE RECONOCIMIENTO)

- **ALTA SELECTIVIDAD (ESPECIFICIDAD)**
 - **Medidas *in-line* de muestras complejas**
 - **Selectividad vs composición muestra**

- **LIMITADA SELECTIVIDAD**
 - **Medidas con tratamiento previo de la muestra**
 - **Medida de percepciones - nariz (olor) o lengua (sabor) electrónica. (sensor array-pattern recognition)**
 - **Medidas múltiples sensores con tratamiento quimiométrico de datos (redes neuronales)**

SENSORES

MUESTRA COMPLEJA



SENSOR ESPECIFICO



SENSOR NO SELECTIVO



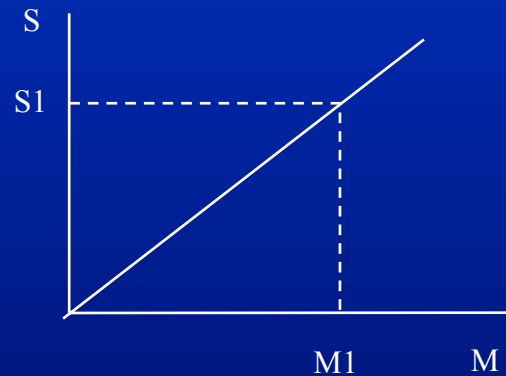
SENSORES

CURVAS DE RESPUESTA

SEÑAL DE SALIDA : RESPUESTA DEL SENSOR CUANDO EL MATERIAL DE RECONOCIMIENTO SUFRE VARIACIONES

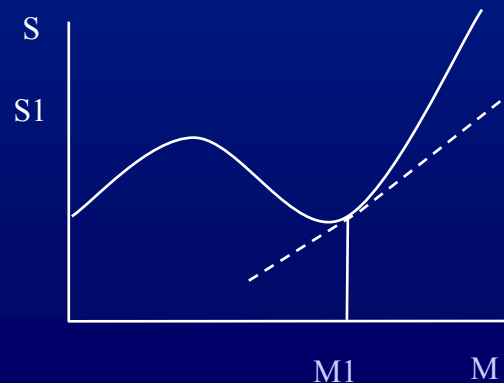
TIPOS DE RESPUESTA

LINEAL $S = aM + b$
Situación ideal



$$\text{Sensibilidad} = \frac{S}{M}$$

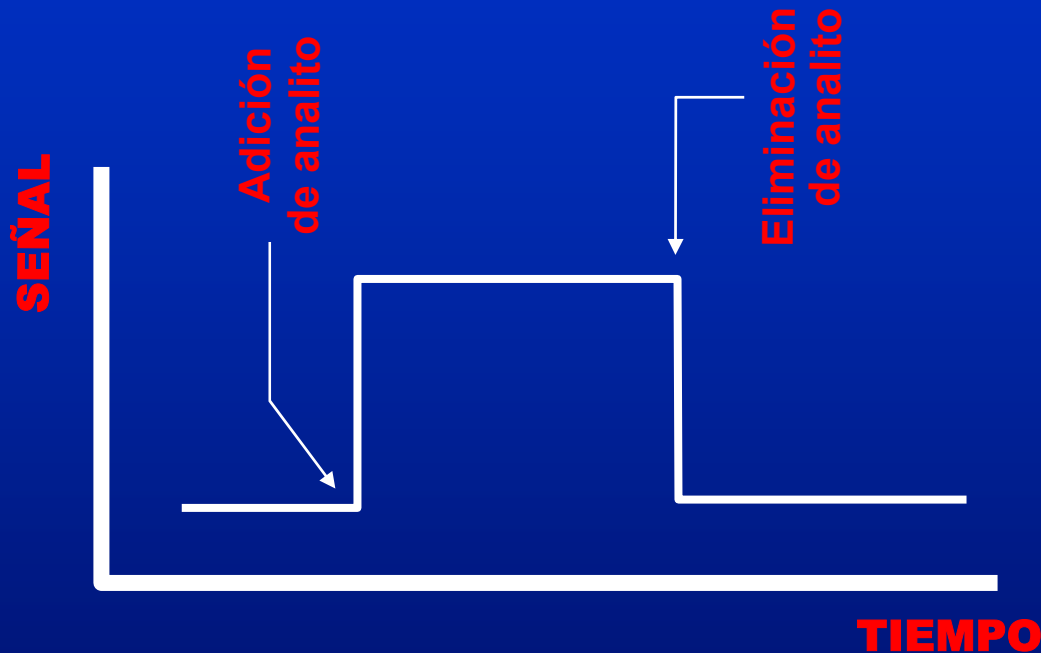
NO LINEAL $S = f(M)$



$$\text{Sensibilidad} = \left. \frac{dS}{dM} \right|_{M=M1}$$

SENSORES

REVERSIBILIDAD

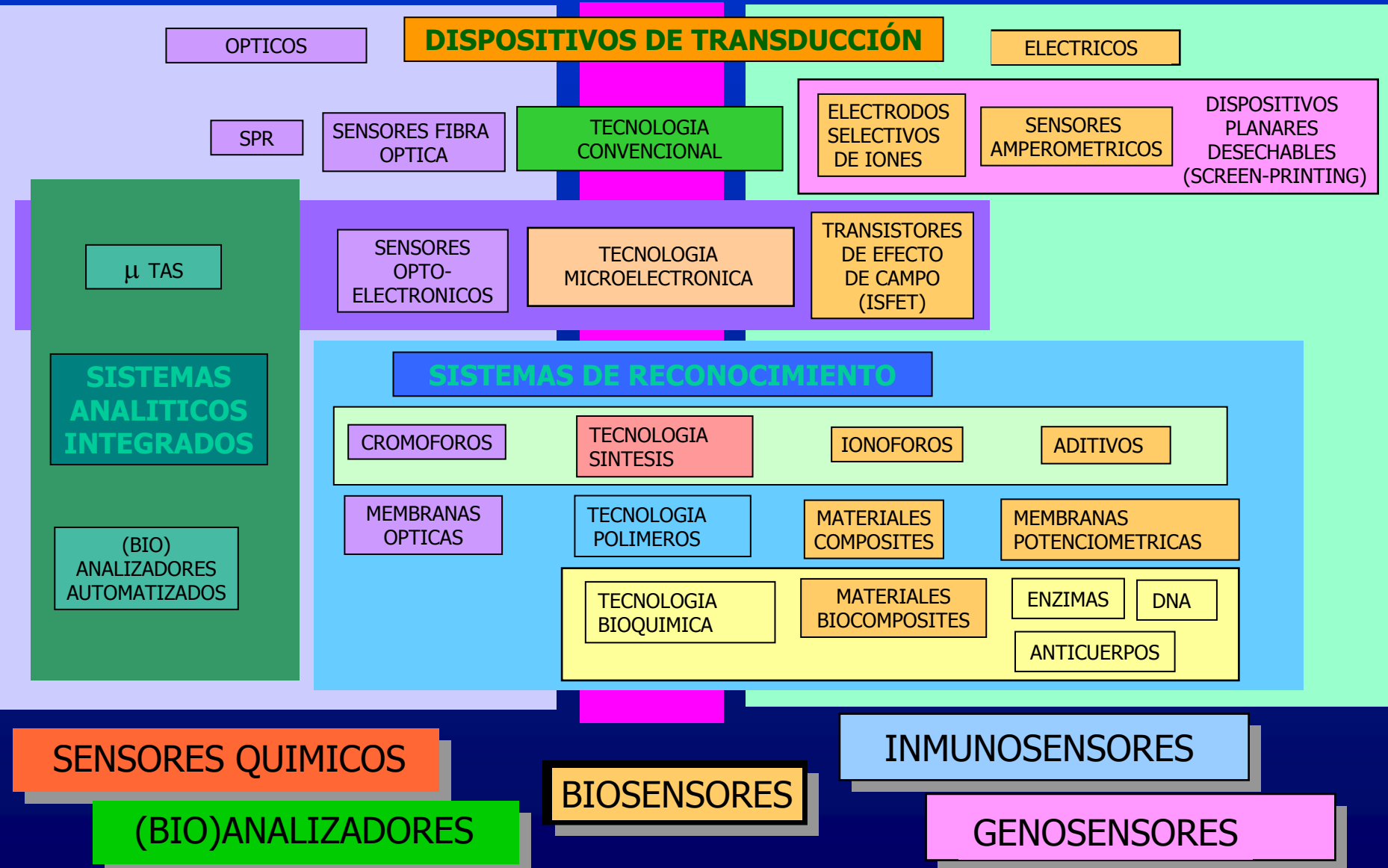
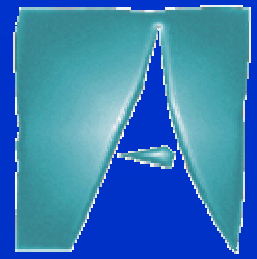


**reversibilidad
ideal**

- **SENSORES REVERSIBLES**
- **SENSORES REGENERABLES**
- **SENSORES DESECHABLES**

SENSORES Y BIOSENSORES

TECNOLOGIAS IMPLICADAS



METODOLOGIAS DE APLICACIÓN SENSORES Y BIOSENSORES

• **IN-LINE**

- SELECTIVIDAD
- ROBUSTEZ
- ESTABILIDAD
- AUTOCALIBRACION
- INFORMACION CONTINUA

• **ON-LINE**

- ROBUSTEZ
- AUTOMATIZACION
- VERSATILIDAD
- INFORMACION EN TIEMPO CASI REAL
- PRETRATAMIENTO MUESTRA

• **IN-SITU**

- SENCILLEZ
- BAJO COSTE
- MANUAL
- DISPOSITIVOS DESECHABLES
- INFORMACION DISCRETA
- PRETRATAMIENTO MUESTRA

APLICACIÓN PRACTICA SENSORES Y BIOSENSORES

- **PROBLEMAS PLANTEADOS**

- SELECTIVIDAD SENSORES
- SENSIBILIDAD Y LIMITE DE DETECCION
- RANGO DE TRABAJO
- TIEMPO DE VIDA
- FUNCIONAMIENTO AUTONOMO
- MONITORIZACIÓN EN TIEMPO REAL

APLICACIÓN PRACTICA SENSORES Y BIOSENSORES

- **SOLUCIONES APORTADAS POR LOS SISTEMAS DE GESTION DE FLUIDOS**
 - SIMPLIFICACION PROCESO DE AUTOMATIZACION
 - PRETRATAMIENTO DE MUESTRAS AUTOMATIZADO (SEPARACION Y PRECONCENTRACION)
 - MODULACION RANGOS DE TRABAJO
 - AUTOCALIBRACION

PROCEDIMIENTO ANALITICO

integración

simplificación

SENSOR

AUTOMATIZACION

**SIMBIOSIS
CONCEPTUAL**

**SIMBIOSIS
PRACTICA**

SISTEMA AUTOMATICO SENSOR



**LINEAS DE INVESTIGACION
GSB-UAB**

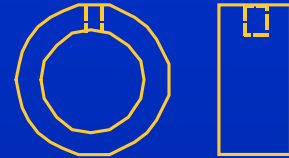
SENSORES POTENCIOMETRICOS

**CONFIGURACION TUBULAR
INTEGRABLE EN SISTEMAS
DE FLUJO CONTINUO**



A

cuerpo de metacrilato



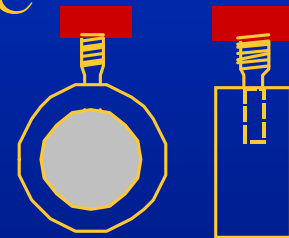
B

conector



C

relleno de epoxy-grafito
y pulido



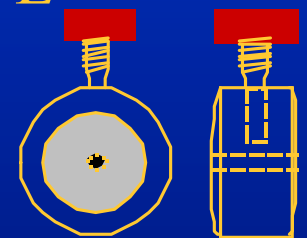
D

capa aislante

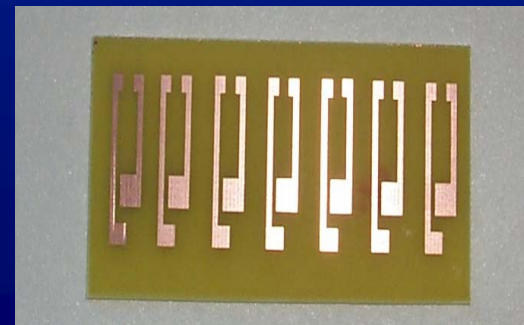


E

agujero diám. 1'5 mm



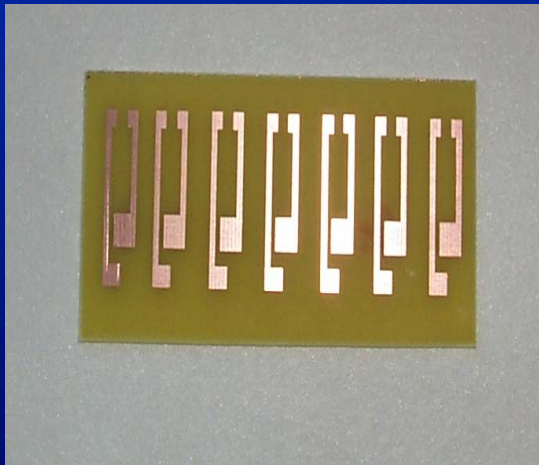
**FORMATO DESECHABLE
SCREEN-PRINTING**



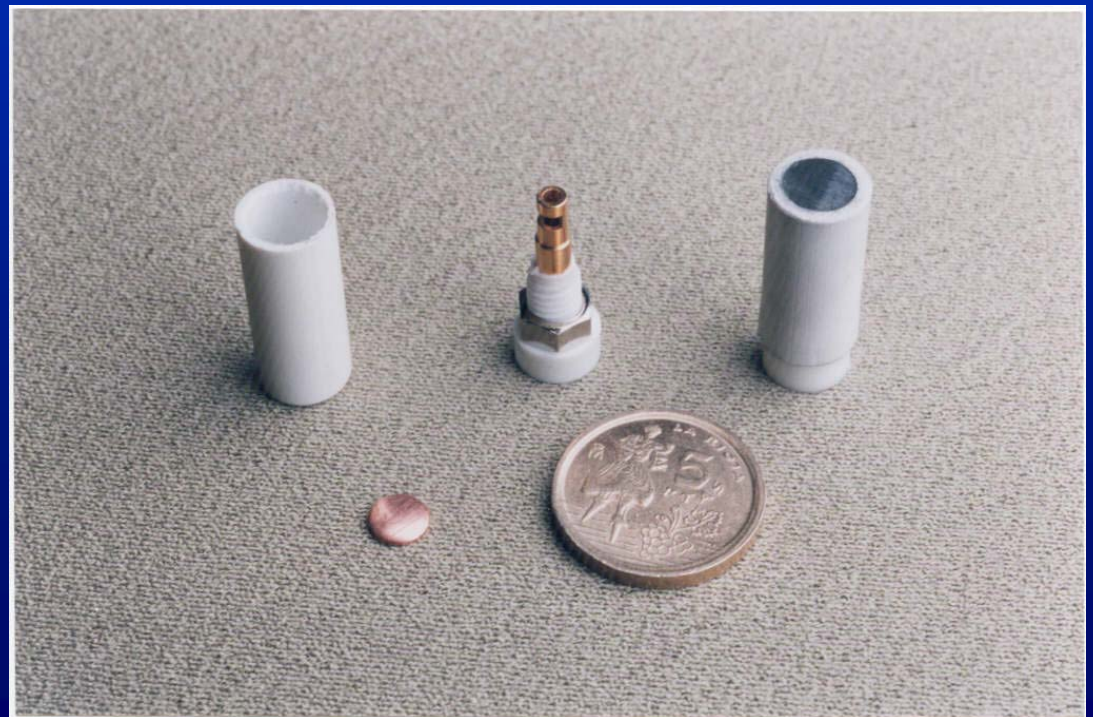
SENSORES AMPEROMETRICOS

COMPOSITES/BIOCOMPOSITES CONDUCTORES

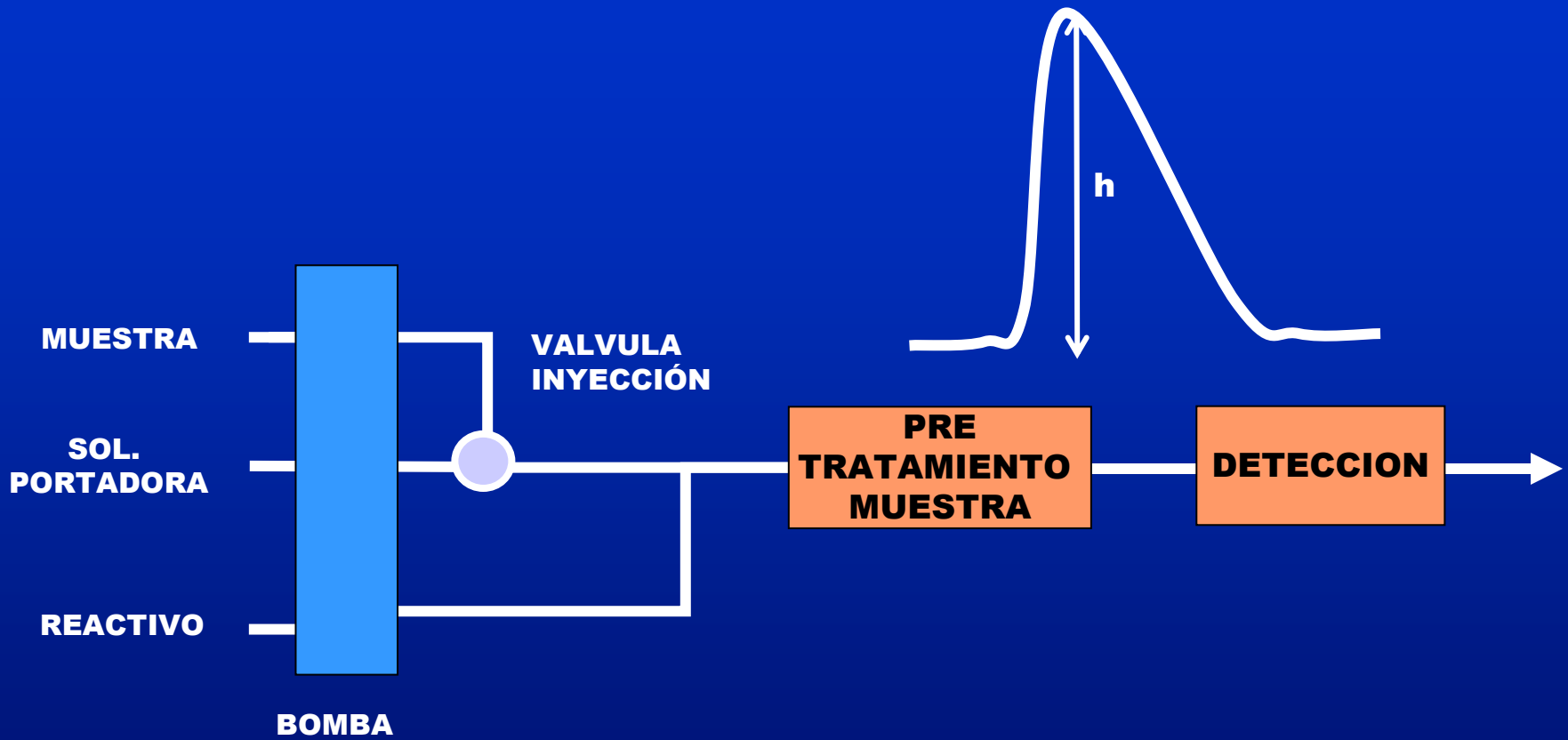
**FORMATO DESECHABLE
SCREEN-PRINTING**



**FORMATO REUTILIZABLE
CONFIGURACION CONVENCIONAL**

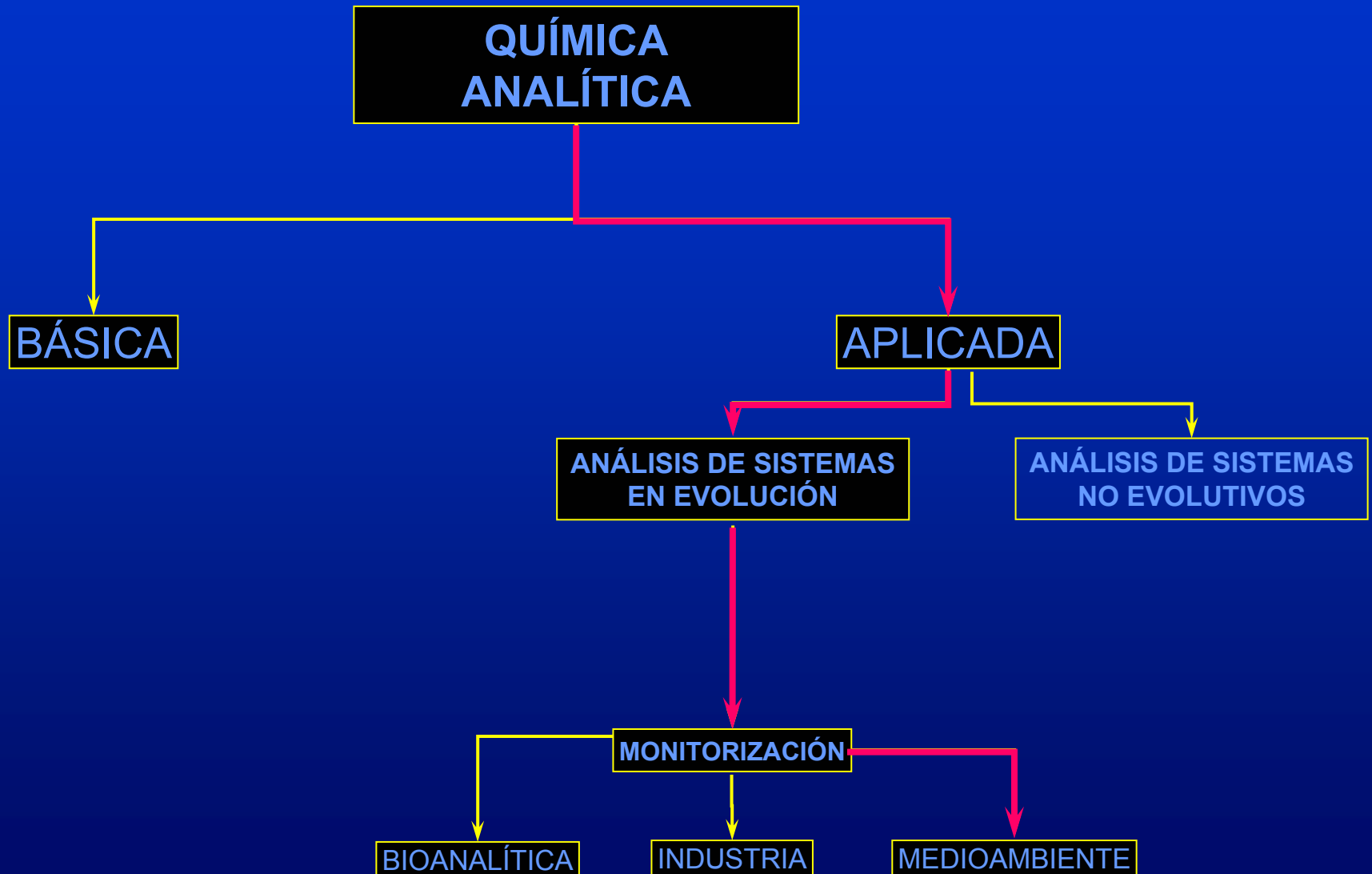


SISTEMAS DE FLUJO CONTINUO



**APLICACIONES
PRACTICAS
SENSORES Y BIOSENSORES**

MONITORIZACIÓN



MONITORIZACION MEDIOAMBIENTAL

MONITORIZACION MEDIOAMBIENTAL

APLICACIONES DE SISTEMAS DE CONTROL AUTOMATICO BASADOS EN SENSORES

•PREVENCION DE POLUCIÓN INDUSTRIAL

- OPTIMIZACION PROCESOS INDUSTRIALES**
- MINIMIZACION VERTIDOS**

•SISTEMAS DE ALERTA

- DETECCION DE VERTIDOS PUNTUALES**
- DETECCION DE CONTAMINACION DIFUSA Y NIVELES BASALES**

•CONTROL DE PROCESOS

- POTABILIZACION Y DEPURACION**

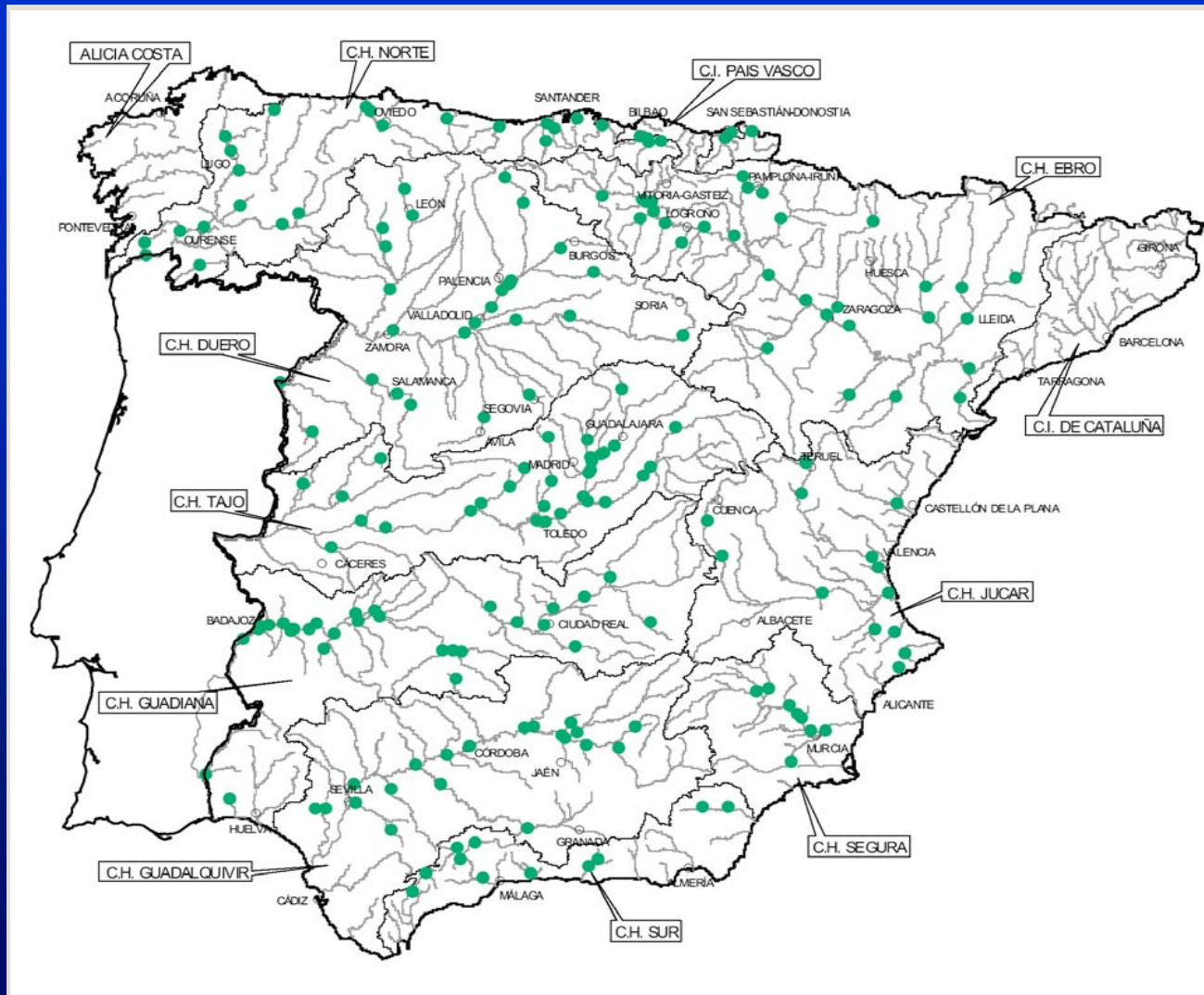
**Desarrollo y Evaluación de
Analizadores de Parámetros
Químicos de Aplicación
Medioambiental**

Equipos

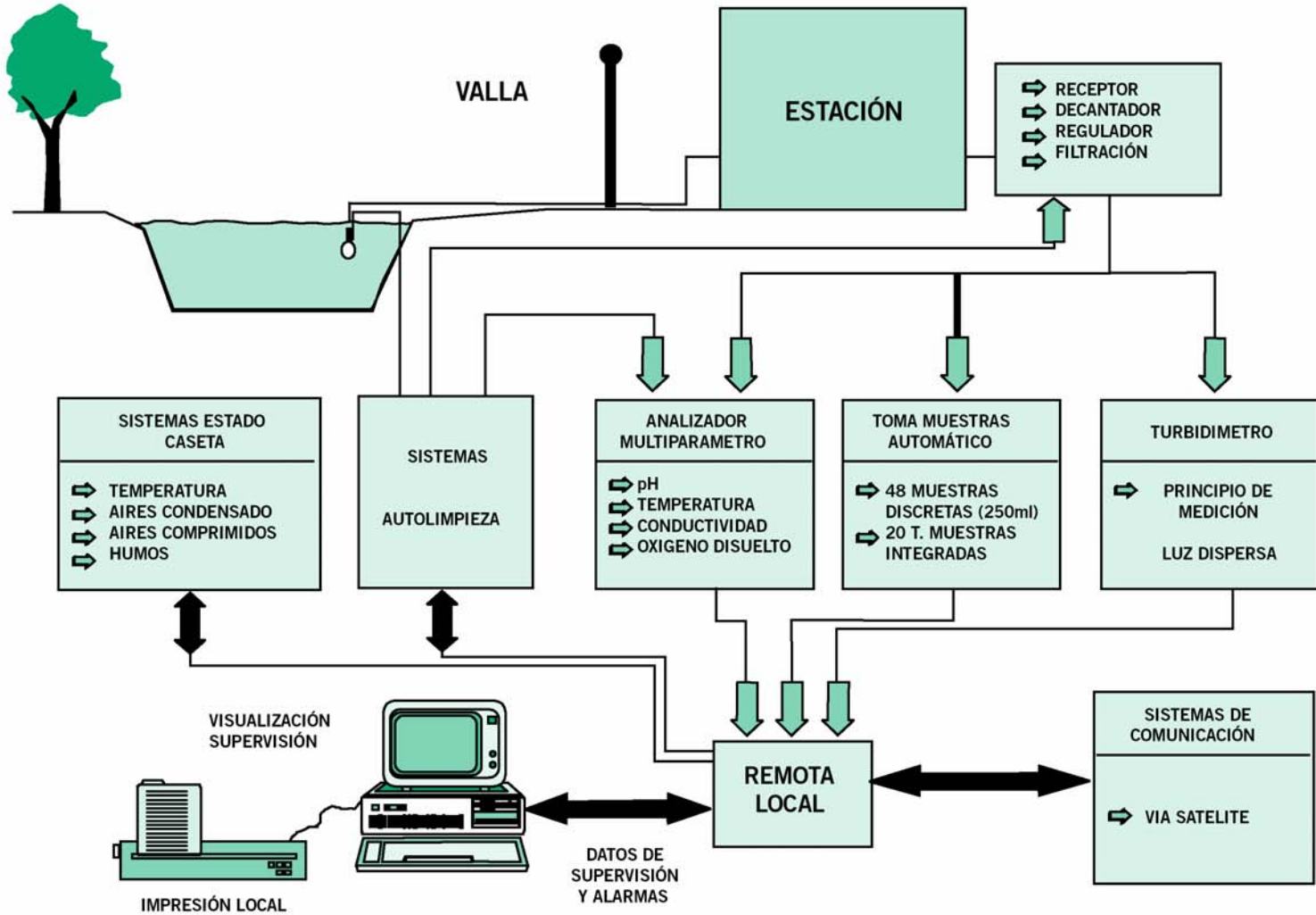
- ANALIZADOR ION AMONIO
- ANALIZADOR IONES NITRATO Y CLORURO
- ANALIZADOR DE IONES METÁLICOS
 - AQUAPLOM (REDES DE DISTRIBUCIÓN)
 - AQUAMET (AGUAS CONTAMINADAS)
- ANALIZADOR DE IÓN FOSFATO (NUEVOS IONÓFOROS DE IÓN FOSFATO)
- ANALIZADOR DE ION NITRITO
- ANALIZADOR DE TENSOACTIVOS ANIÓNICOS Y NO- IÓNICOS (COMBINADO)
- ANALIZADOR SULFUROS
- ANALIZADOR DE TOXICIDAD

**SISTEMA INTEGRADO DE
ESTACIONES DE CONTROL DE
CALIDAD DE AGUAS**

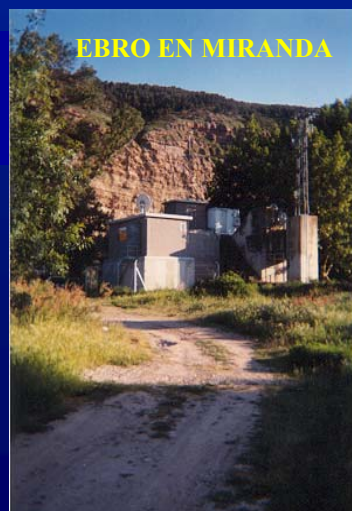
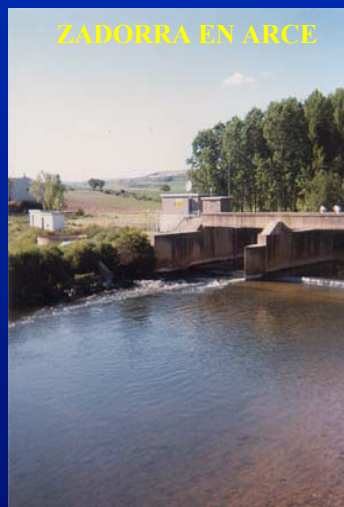
RED AUTOMÁTICA DE MONITORIZACIÓN



ESTACION DE CONTROL AUTOMÁTICO DE CALIDAD DE LAS AGUAS

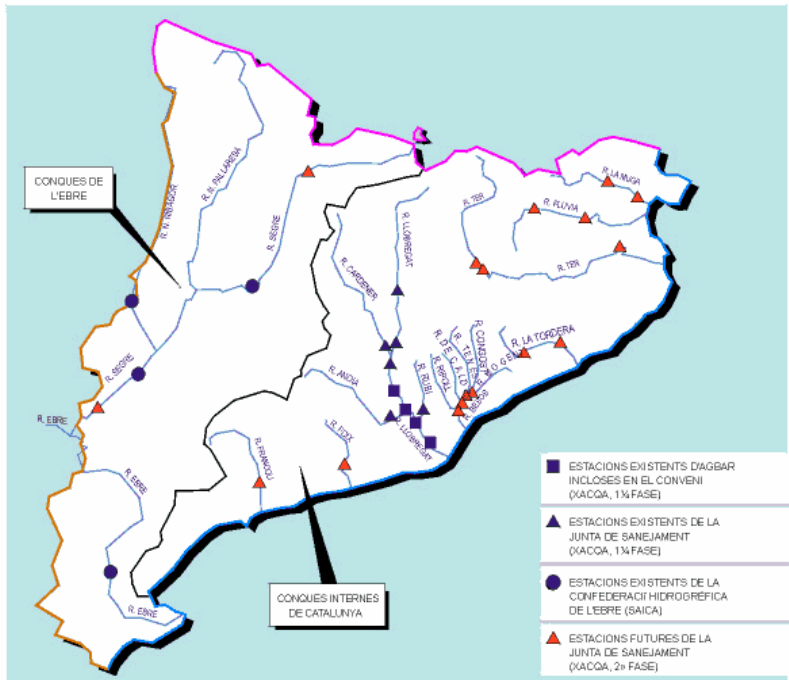


Sistema integrado de estaciones de control de calidad de aguas (SAICA-EBRO)

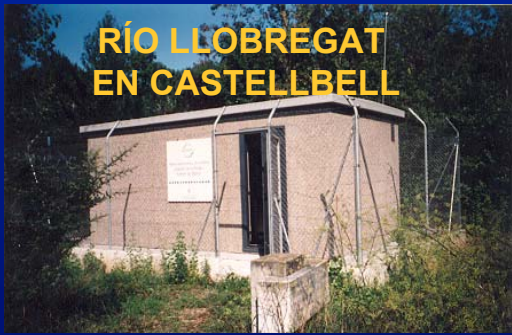


Sistema integrado de estaciones de control de calidad de aguas (XACQA)

Estacions Automàtiques de Control de Qualitat de les Aigües de Catalunya



RÍO ANOIA EN MARTORELL



RÍO LLOBREGAT EN CASTELLBELL



RIERA DE RUBÍ EN RUBÍ

VALIDACIÓN EN CAMPO

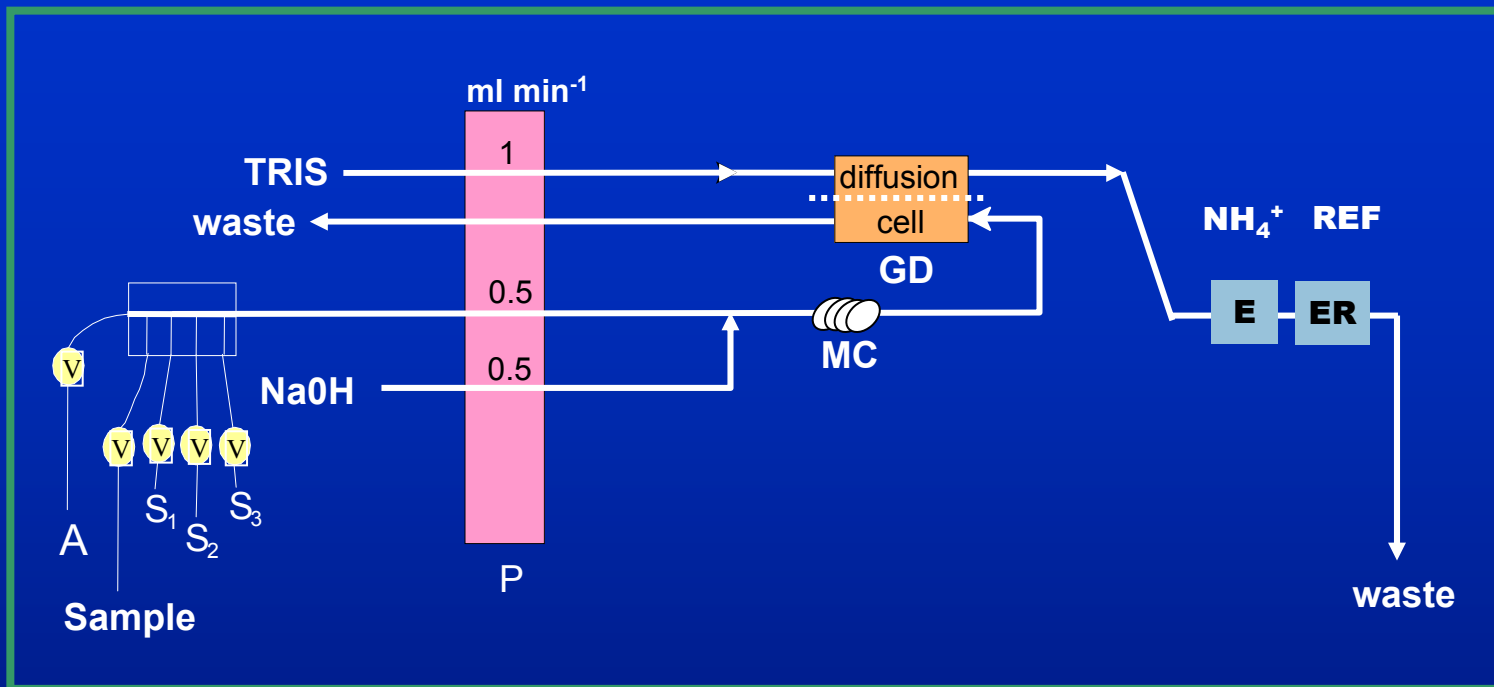


**PRETRATAMIENTO
DE MUESTRA**

VALIDACIÓN EN CAMPO



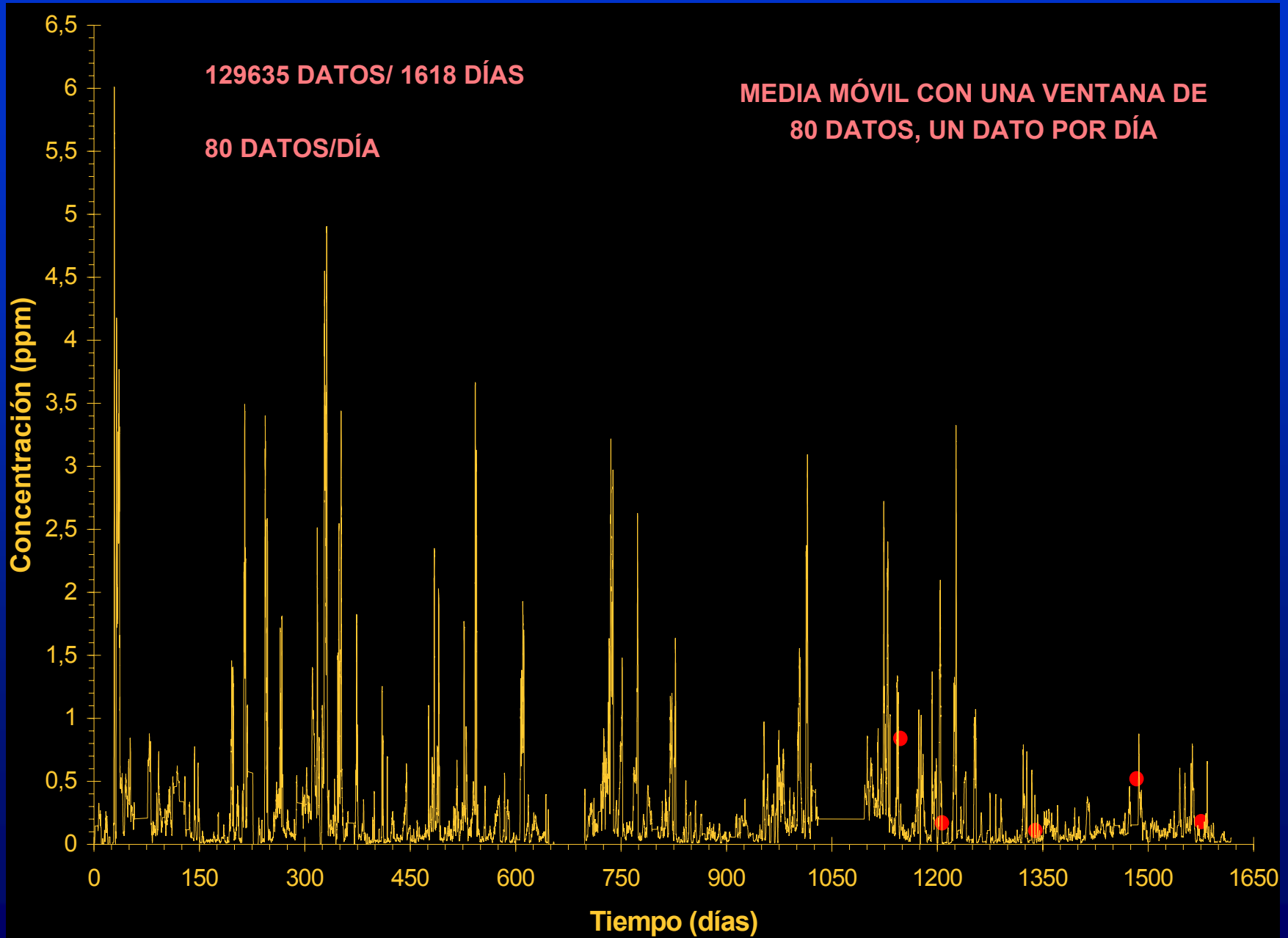
ANALIZADOR DE ION AMONIO



Potentiometric detection-FIA (FIP system)

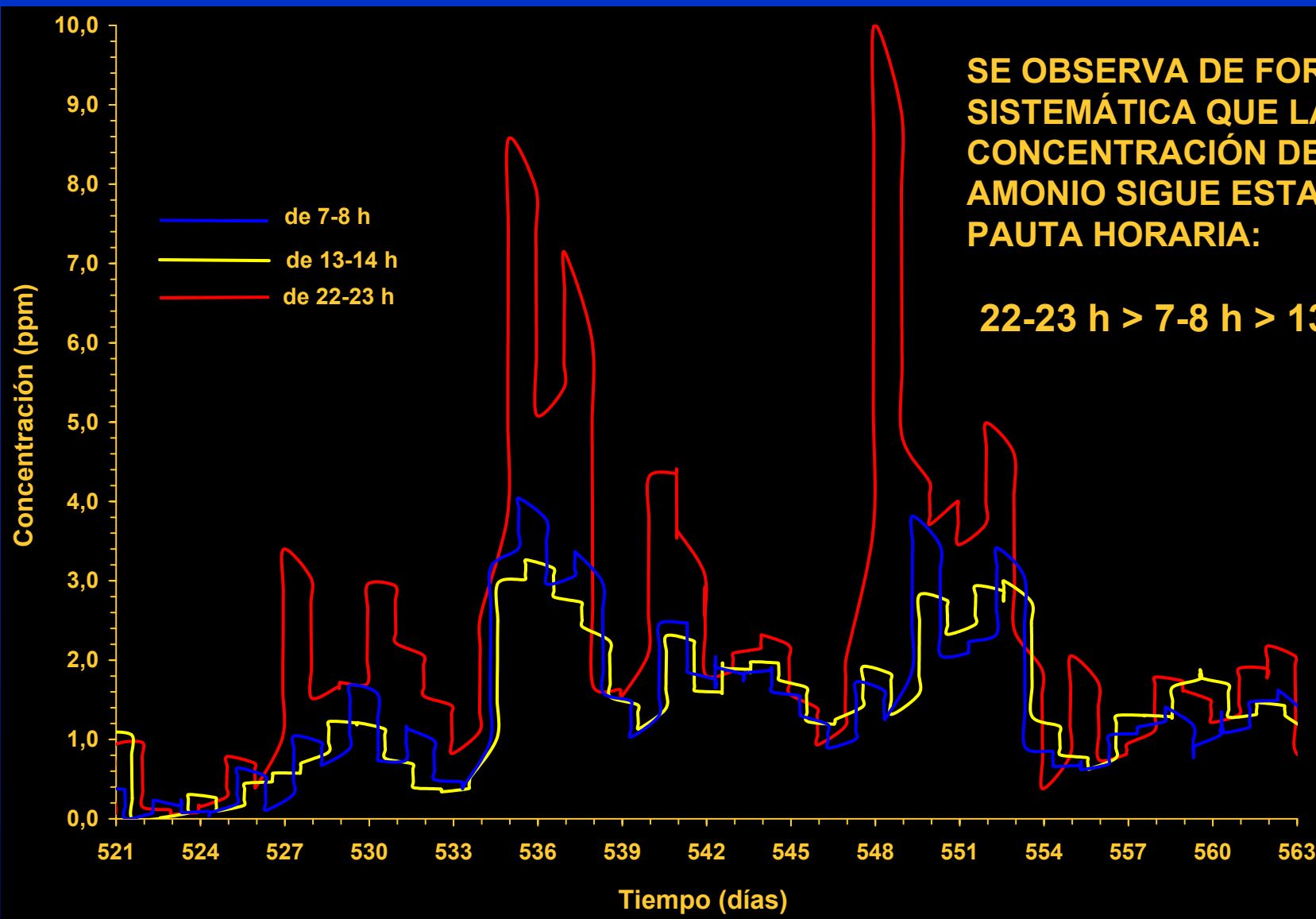
P, peristaltic pump; V, valve; E, ammonium ion selective electrode (tubular configuration); ER, reference electrode (Ag/AgCl); GD, gas diffusion cell. P, peristaltic pump; V, valve; MC, mixing coil; TRIS, acceptor solution; A, carrier solution: distilled water; S_n, standard ammonium solutions.

VALIDACIÓN EN CAMPO: RESULTADOS I (SAICA)



VALIDACIÓN EN CAMPO: RESULTADOS II (SAICA)

RÍO ZADORRA EN ARCE (EAA 911)

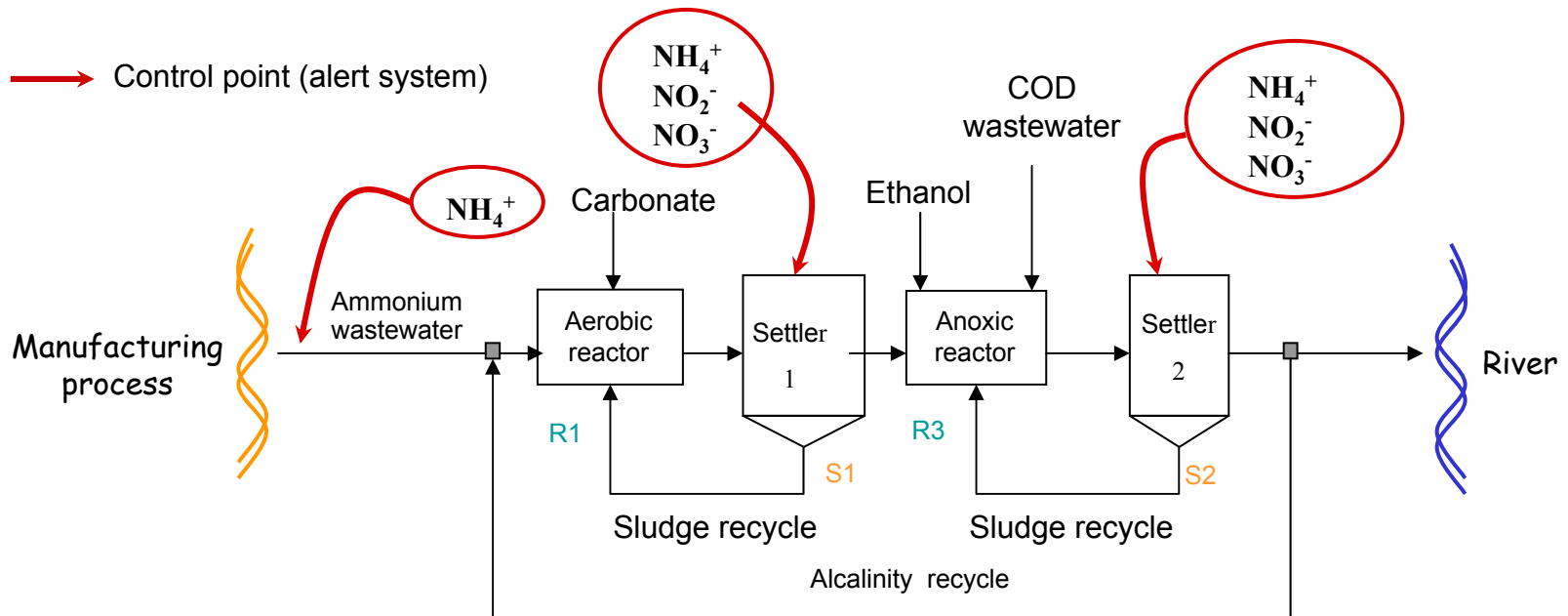


ANALIZADOR DE ION AMONIO

- * ROBUSTEZ Y SIMPLICIDAD OPERACIONAL**
- * PROTOCOLO DE MANTENIMIENTO ADECUADO**
- * VERSATILIDAD EN EL RANGO DE TRABAJO**
- * TIEMPO DE VIDA DEL SENSOR: >8 MESES
(FUNCIÓN DE LA FRECUENCIA DE ANÁLISIS)**
- * PROBLEMA PENDIENTE:**
 - ESTABILIDAD DE LA SOLUCIÓN DE Tris**

MULTIPARAMETRIC ANALYZER FOR THE ON-LINE MONITORING OF NITRITE, NITRATE AND AMONIUM IONS IN WASTEWATER TREATMENT PLANT





N/D treatment plant. Sant Sadurní d'Anoia (Barcelona, Spain)

R1 Biological nitrification process



Key parameters:

Ammonium: to test total oxidation.

Nitrate: to control the automated addition of ethanol in R3.

Nitrite: to prevent accumulation (inhibitory substance).

R3 Biological denitrification process



Key parameters:

Ammonium: to test total removing.

Nitrate: to test total removing.

Nitrite: to prevent dangerous runoff.

OPERATION OPTIMAL CONDITIONS

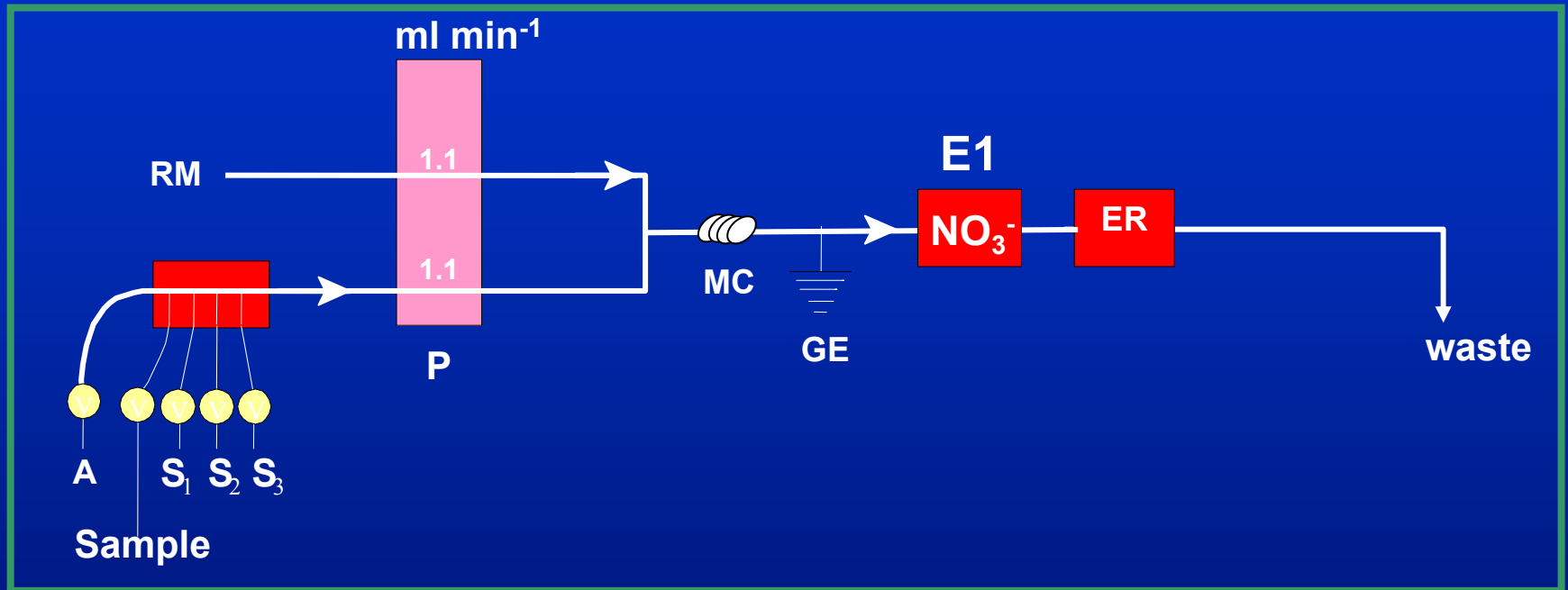
WORKING RANGE TO ATTAIN

Ammonium wastewater	S1	S2
NO_2^-	0-1600 ppm	0-100 ppm
NO_3^-	0-4500 ppm	0-150 ppm
NH_4^+	5000-6000 ppm	0-20 ppm

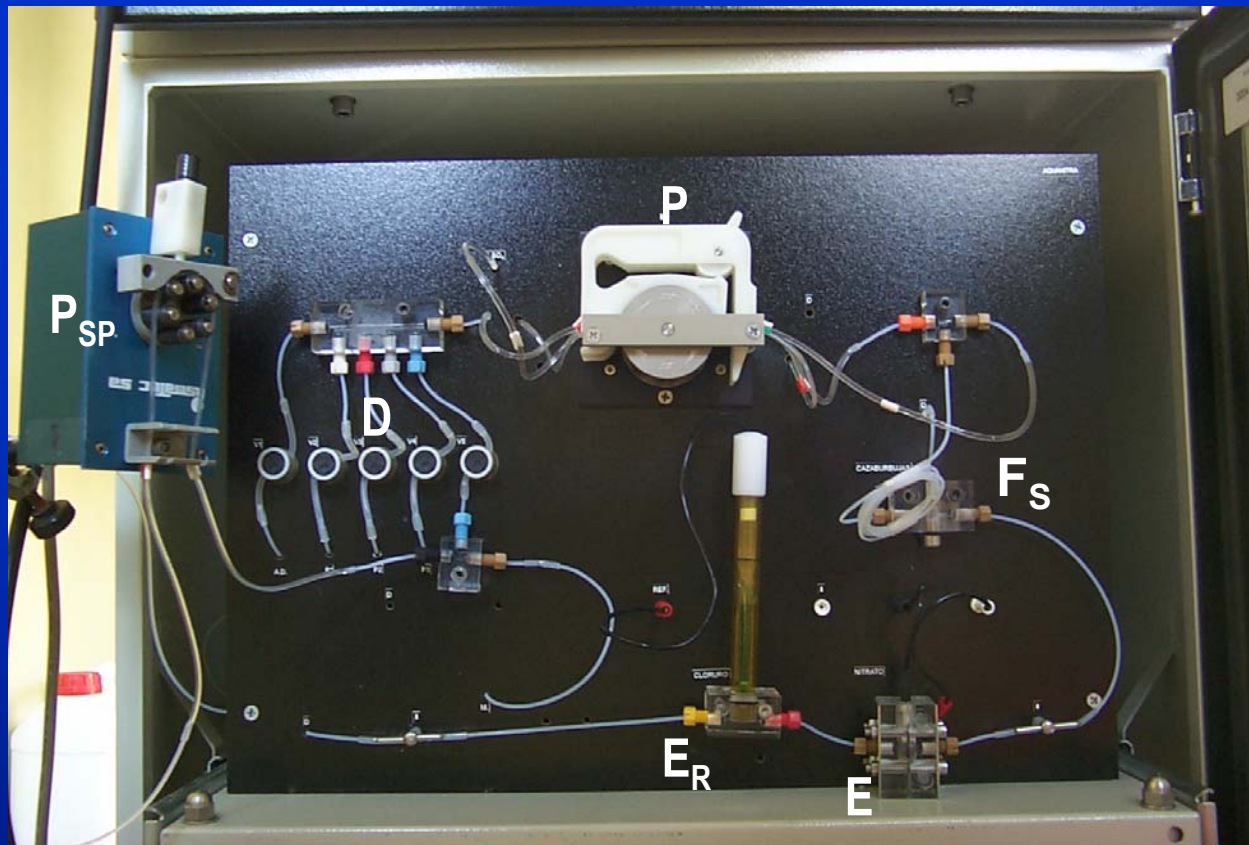
VERSATILE
WORKING
RANGE !!



ANALIZADOR DE ION NITRATO

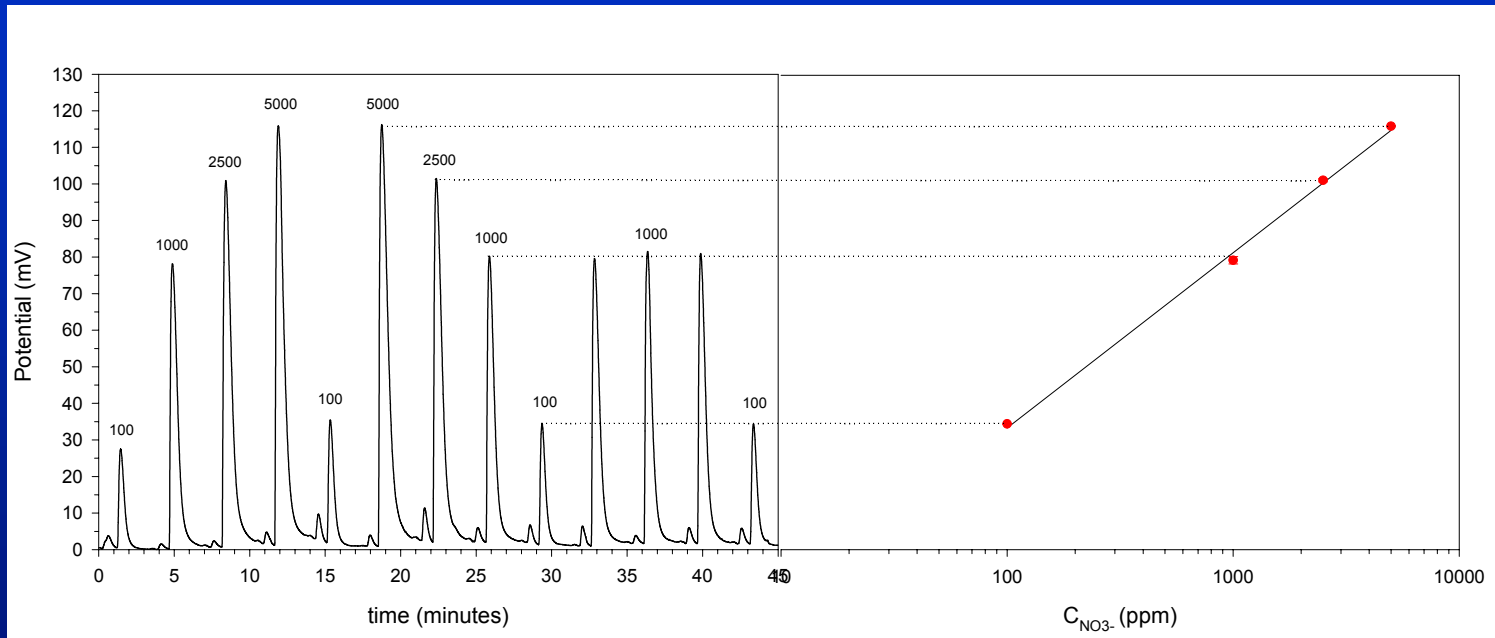


Potentiometric detection-FIA (FIP system). P, peristaltic pump; V, valve; MC, mixing coil: 50 cm; E, nitrate ion selective electrode (tubular configuration); ER, reference electrode (Ag/AgCl); GE, ground electrode; A, carrier solution: distilled water; S_n, standard nitrate solutions, RM, reagent modifier.



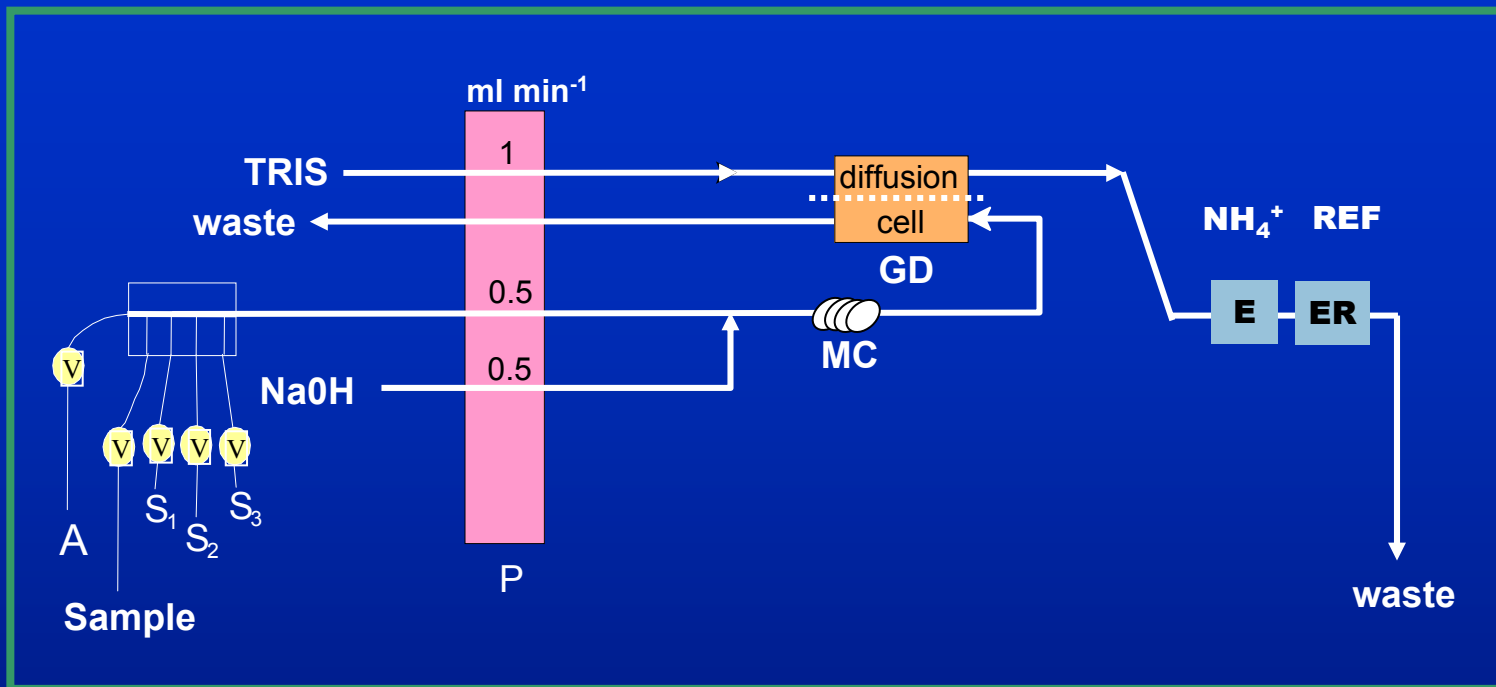
Design FIP system. P, peristaltic pump; P_{sp} , sampling peristaltic pump; D, distribution zone; F_s flow system components; E, nitrate ion selective electrode (tubular configuration); E_R , reference electrode (Ag/AgCl);.

ANALIZADOR DE ION NITRATO



Calibration and sample runs for the 100-5000 ppm NO_3^- range

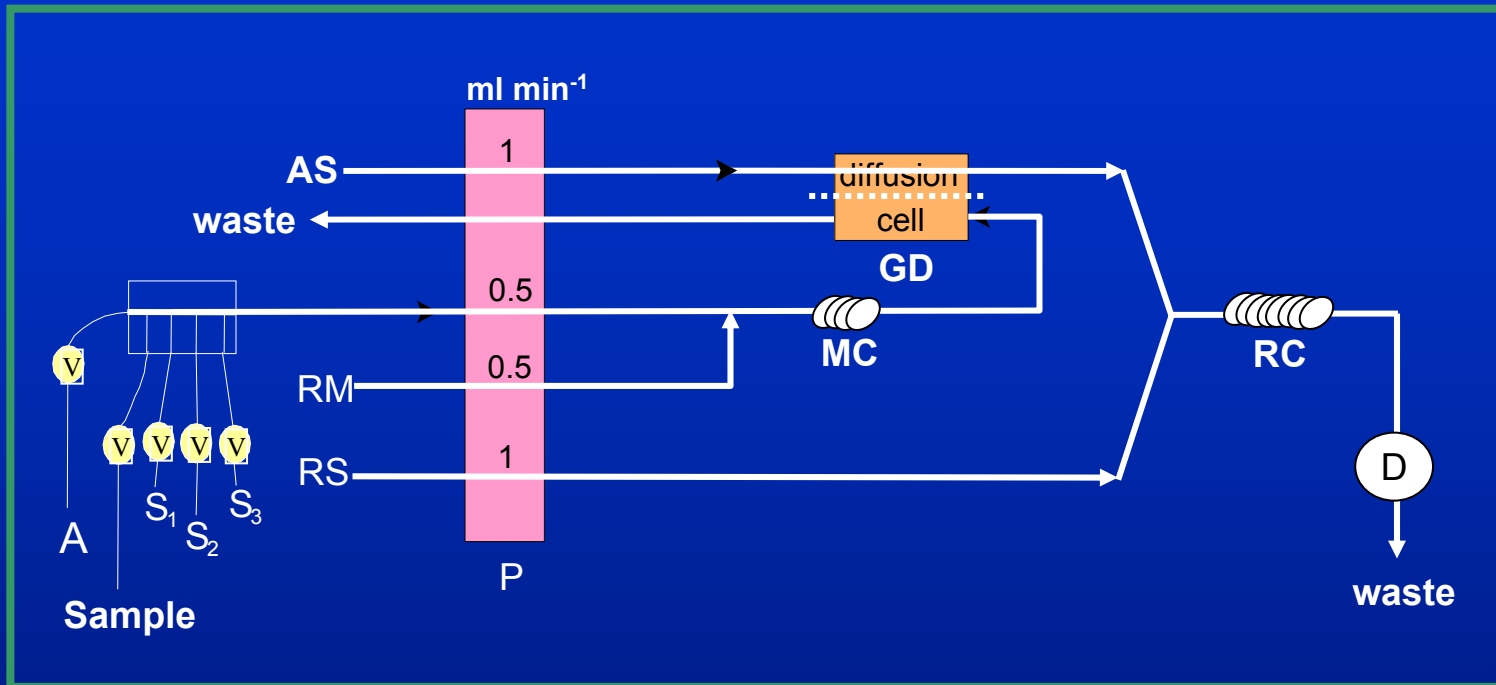
ANALIZADOR DE ION AMONIO



Potentiometric detection-FIA (FIP system)

P, peristaltic pump; V, valve; E, ammonium ion selective electrode (tubular configuration); ER, reference electrode (Ag/AgCl); GD, gas diffusion cell. P, peristaltic pump; V, valve; MC, mixing coil; TRIS, acceptor solution; A, carrier solution: distilled water; S_n, standard ammonium solutions.

ANALIZADOR DE ION NITRITO



Spectrophotometric detection-FIA. P, peristaltic pump; V, valve; MC, mixing coil: 50 cm; RC, reaction coil: 300 cm; RM, reagent modifier: H₂SO₄ 0.05M; RS, nitrite reagent solution: mixing NED: sulfanilamide (*Standard Methods*); AS, acceptor solution: phosphate buffer 0.025 M pH=7.2; A, carrier solution: distilled water; S_n, standard nitrite solutions; GD, gas diffusion cell; D, detector (10 μl-flow through cell) set to 540 nm.

ANALIZADOR DE ION NITRITO

PROTOTIPO
ANALIZADOR

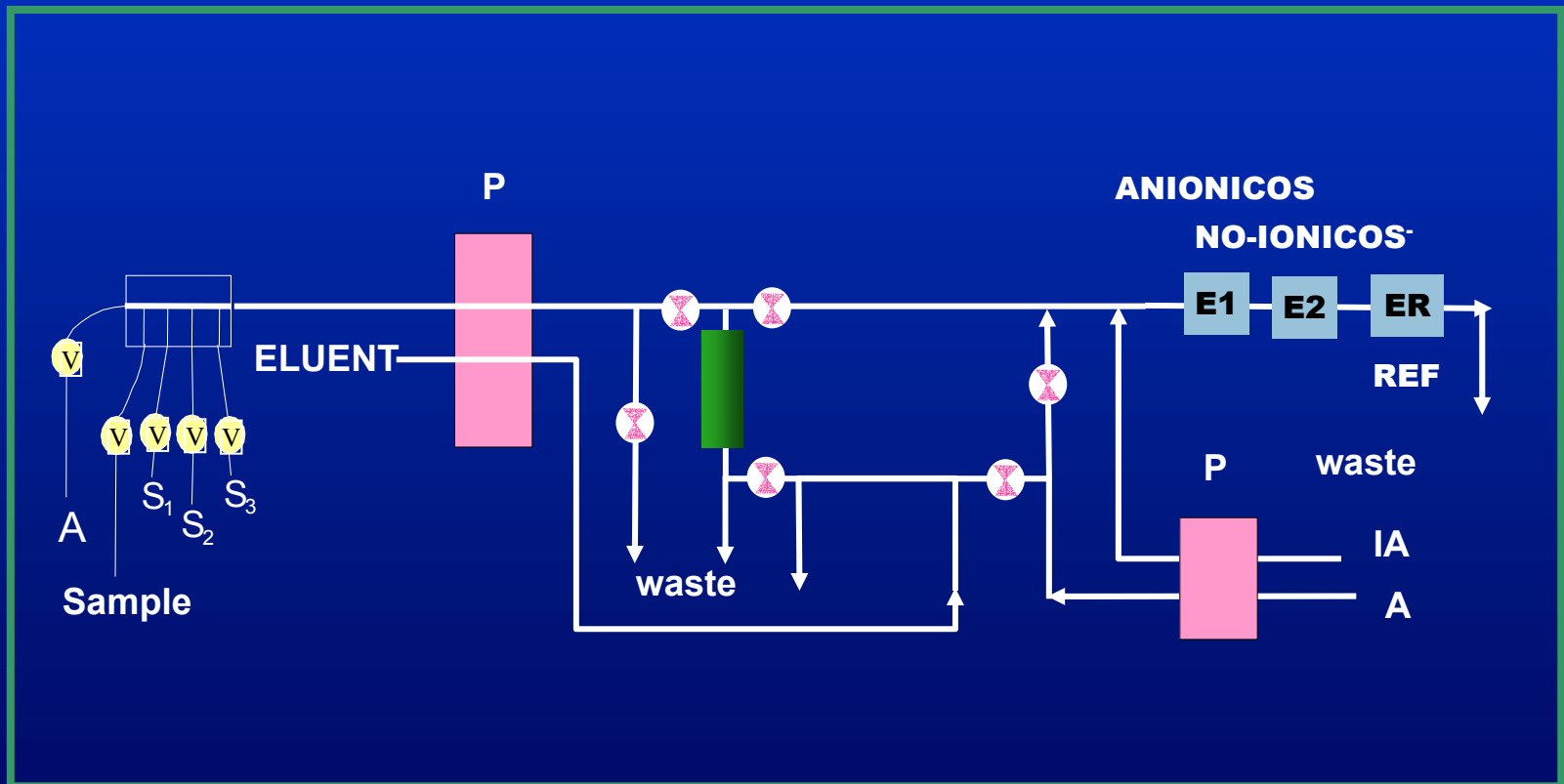
BLOQUE GESTION DE FLUIDOS
Y DETECTOR



N GASEOSA

**ANALIZADOR PARA LA
DETERMINACION DE
TENSOACTIVOS ANIONICOS
Y NO-IONICOS**

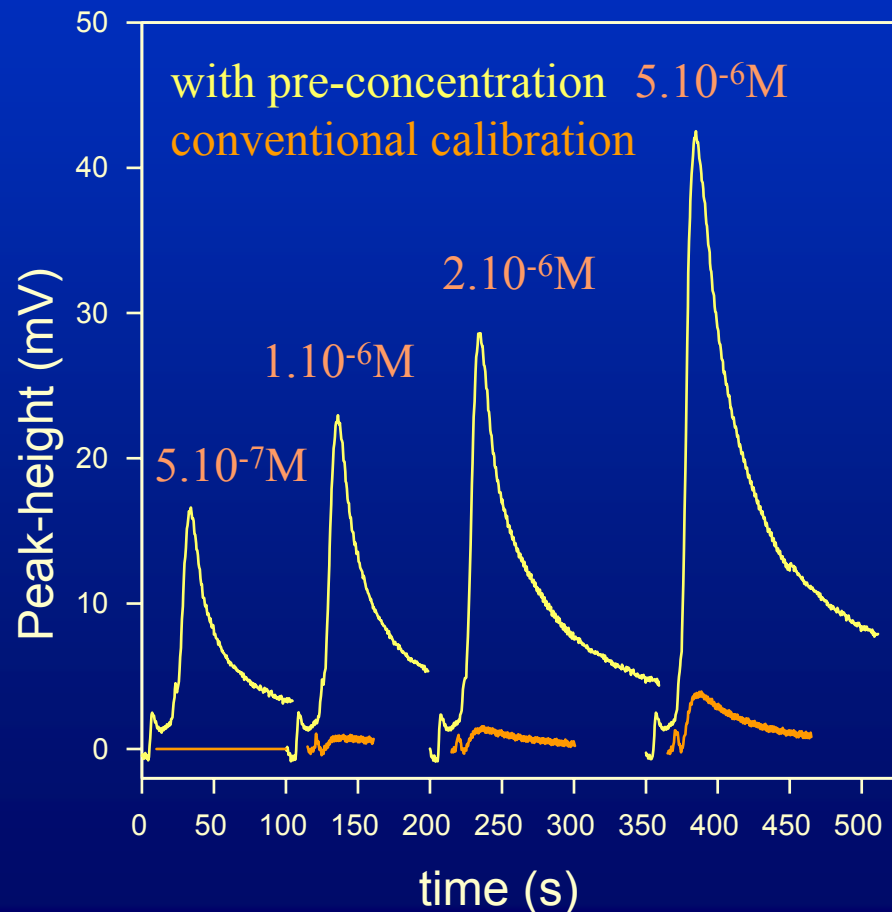
ANALIZADOR DE TENSOACTIVOS ANIONICOS Y NO-IONICOS



ANALIZADOR DE TENSOACTIVOS ANIONICOS Y NO-IONICOS

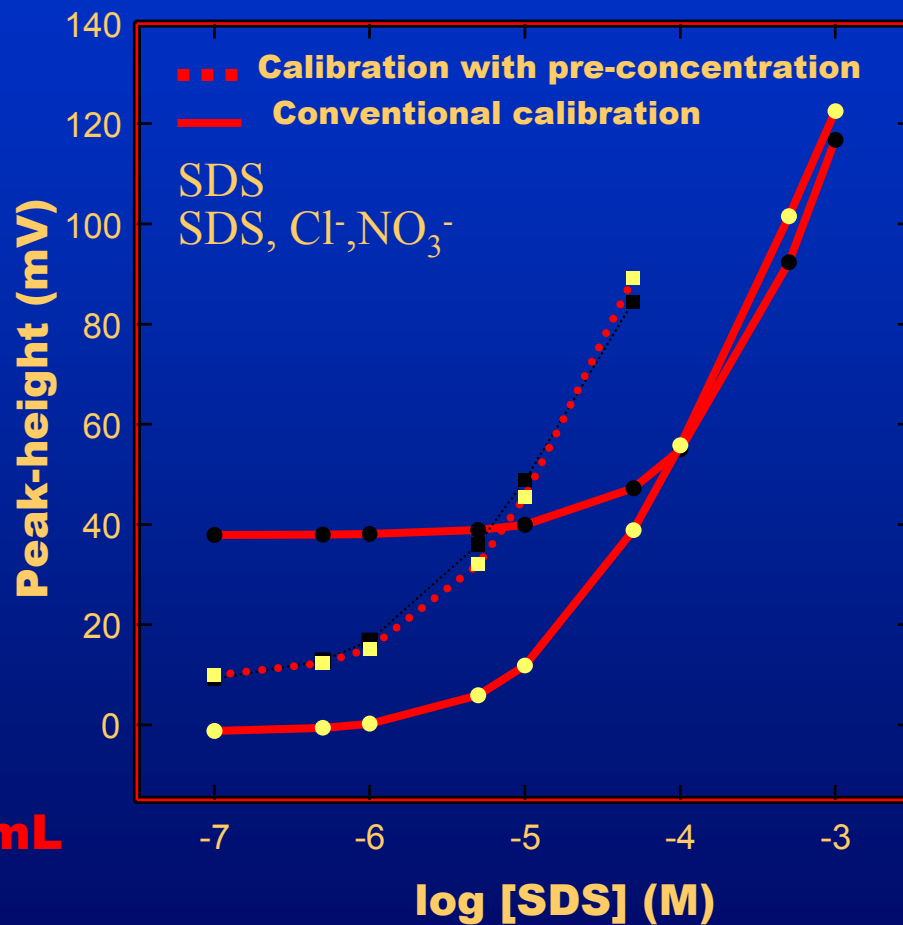
ANIONICOS

PARAMETERS	OPTIMUM VALUES
ELUENT	acetonitril 75% (v/v)
V_{ELUENT}	50 μ L
$V_{PRECONCENTRATION}$	3 mL



ANALIZADOR DE TENSOACTIVOS ANIONICOS Y NO-IONICOS

ANIONICOS



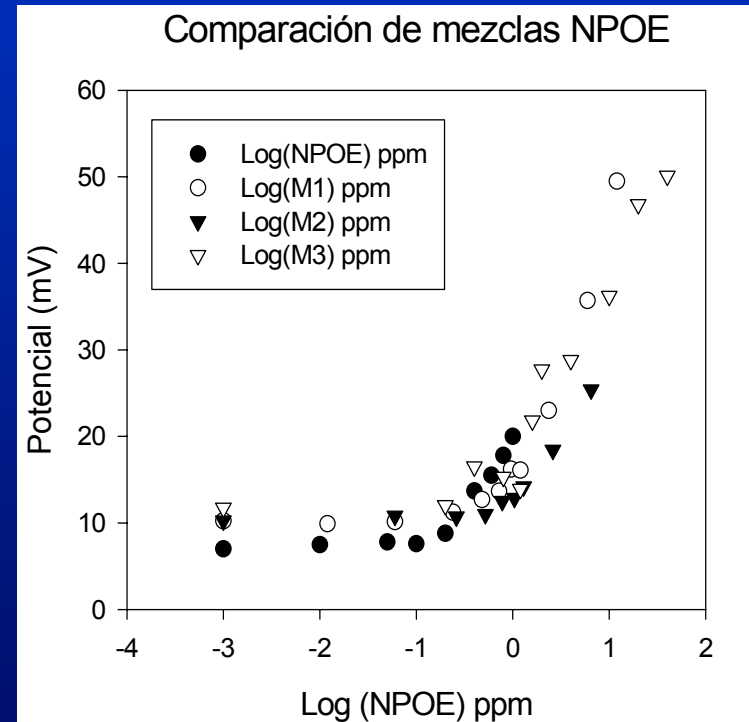
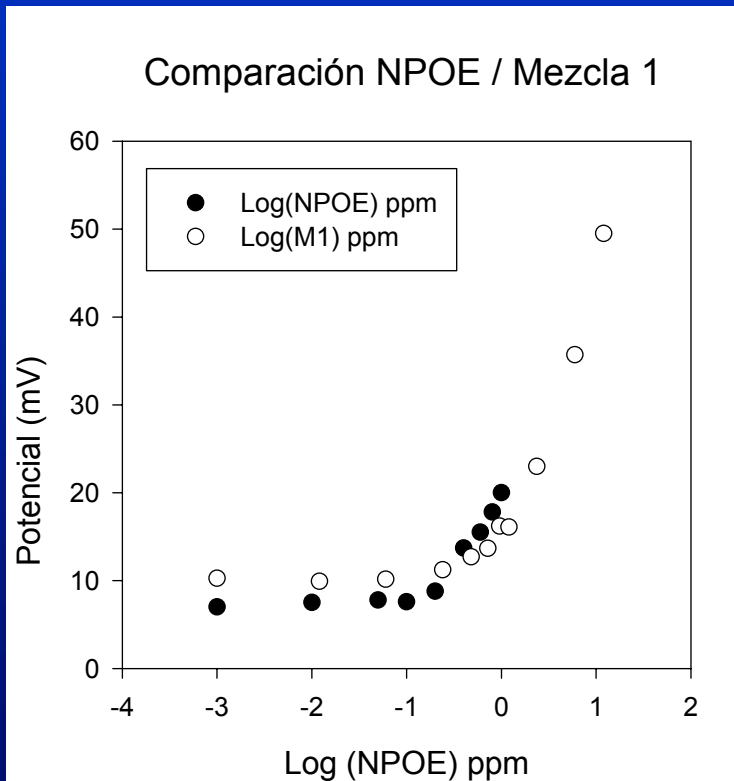
V PRECONCENTRATION, 3mL

Evaluation of the FIA system using on-line pre-concentration

ANALIZADOR DE TENSOACTIVOS ANIONICOS Y NO-IONICOS

Verificación respuesta indistinta a diferentes tensoactivos no-iónicos

Calibrado NPOE= nonylphenol polietoxilado



Calibrado M1 = 5:1 NPOE/ AEO
Calibrado M2 = 3.3:1 NPOE/ AEO
Calibrado M3 = 1:1 NPOE/ AEO

ANALIZADOR DE TENSOACTIVOS ANIONICOS Y NO-IONICOS

Características de respuesta

Parámetros	Tensoactivos aniónicos (STBS)	Tensoactivos no-iónicos (Ig12)
Ordenada origen (a)	49.42	25.41
Pendiente (b)	28.51	21.94
Limite detección (ppm)	0.05	0.1

ANALIZADOR DE TENSOACTIVOS ANIONICOS Y NO-IONICOS

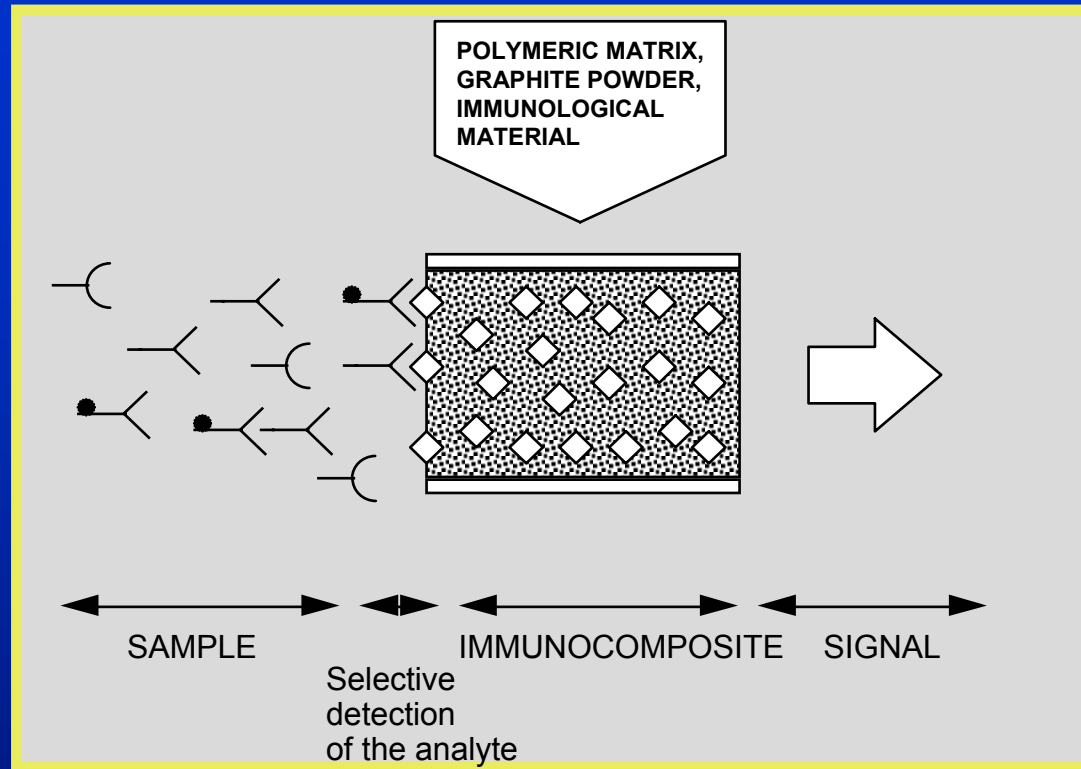


DETERMINACIONES BIOMEDICAS

BIOSENSORES, INMUNOSENSORES, GENOSENSORES

- **MATERIALES BIOLÓGICOS COMO
ELEMENTOS DE RECONOCIMIENTO
SELECTIVO**

(IMMUNO)BIOCOMPOSITES



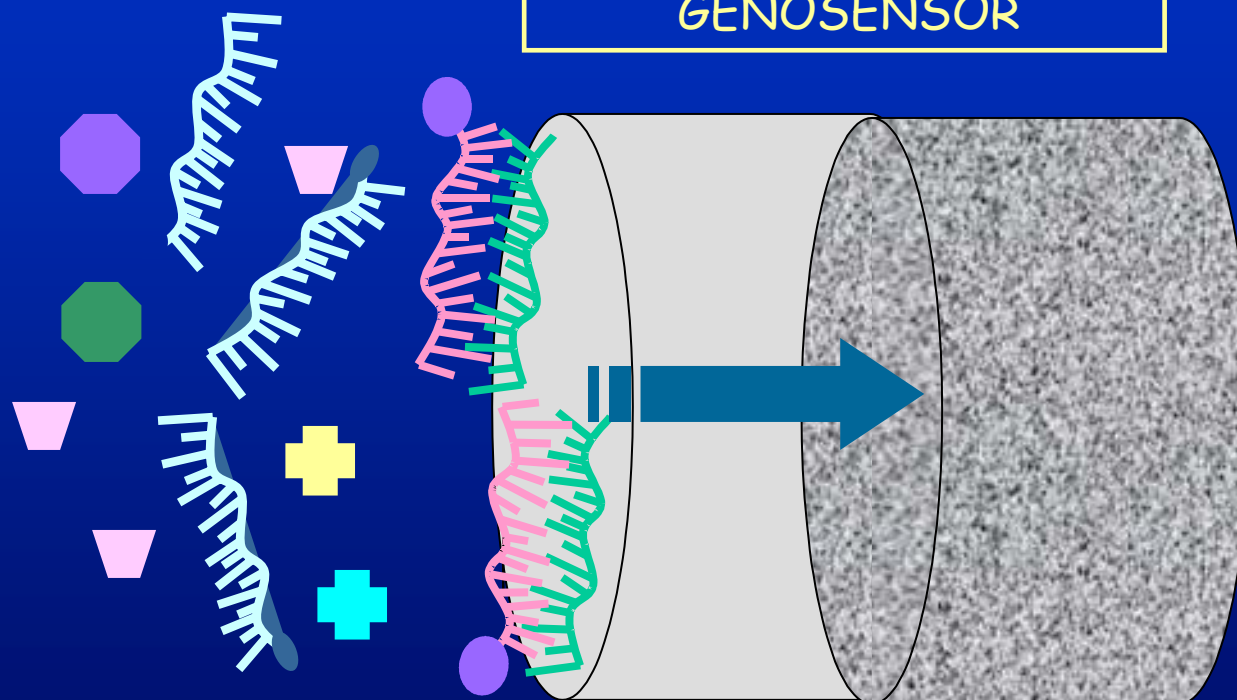
(INMUNO)BIOSENSORES BASADOS EN (INMUNO)BIOCOMPOSITOS

Evento de reconocimiento irreversible

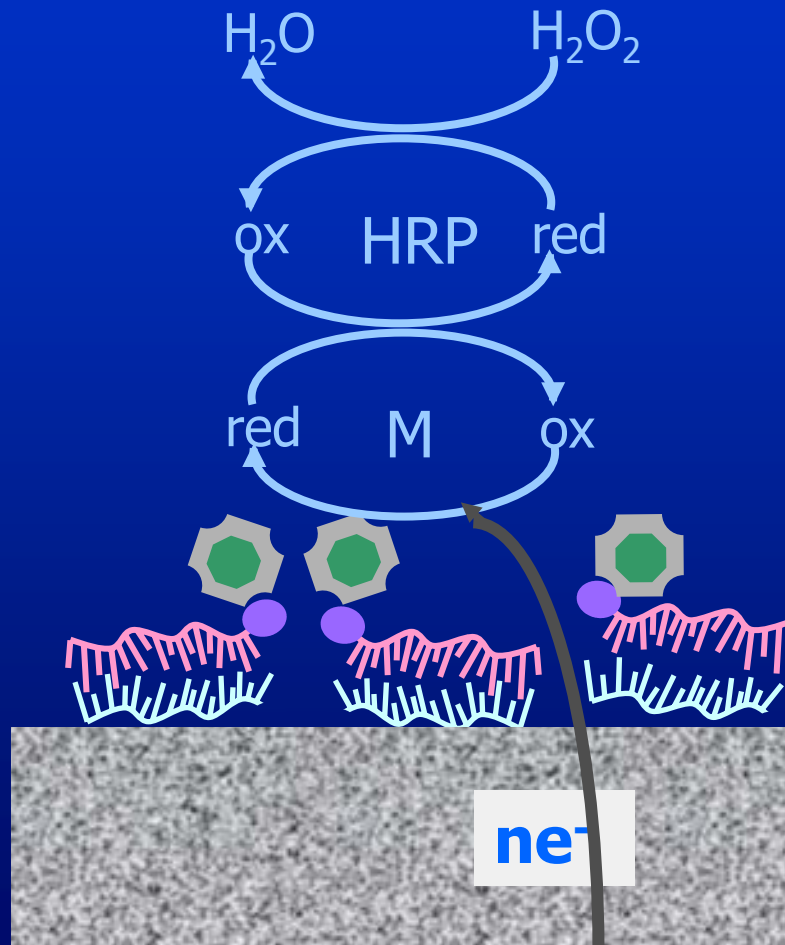
DISPOSITIVOS DESECHABLES O REGENERABLES



GENOSENSOR

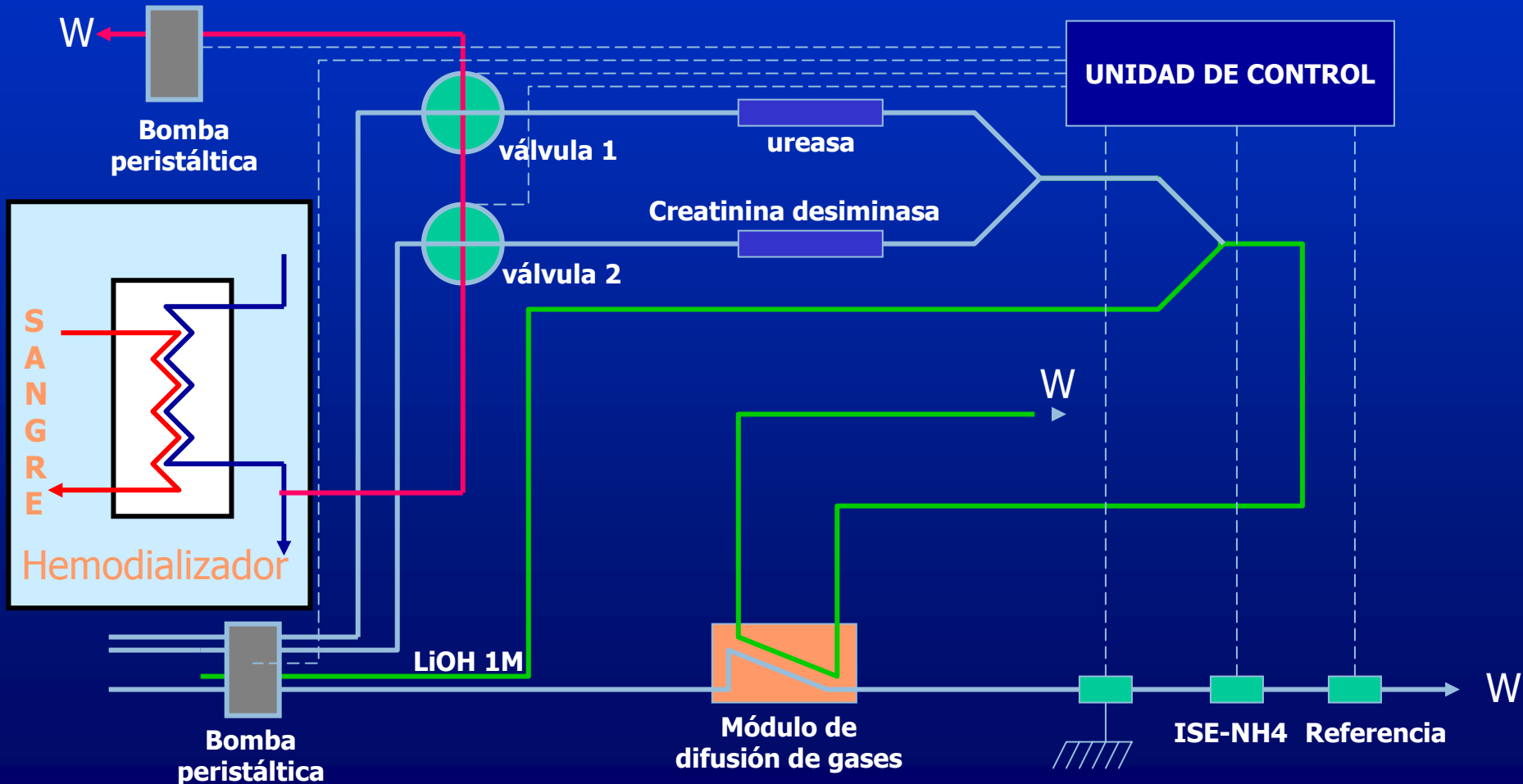


Diseño y construcción de un genosensor amperométrico



Formato dot-blot

Bioanalizador de urea y creatinina para la monitorización de procesos de hemodiálisis



Bioanalizador de urea y creatinina para la monitorización de procesos de hemodiálisis

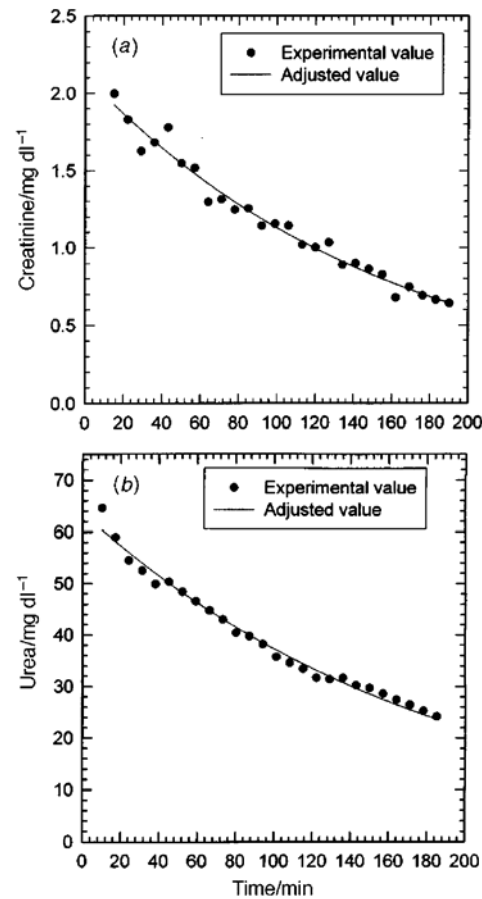
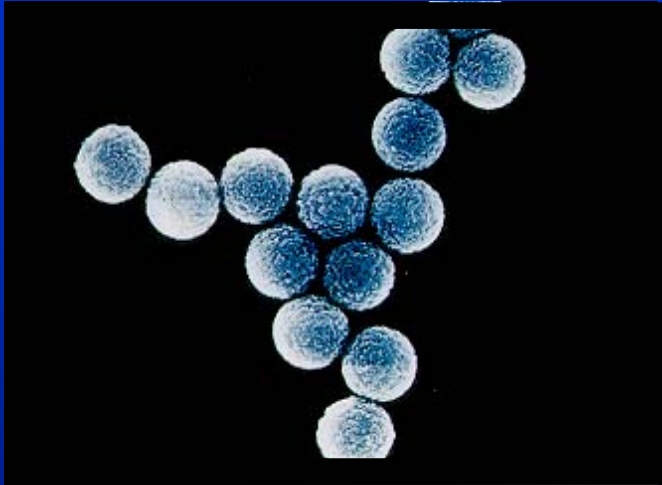
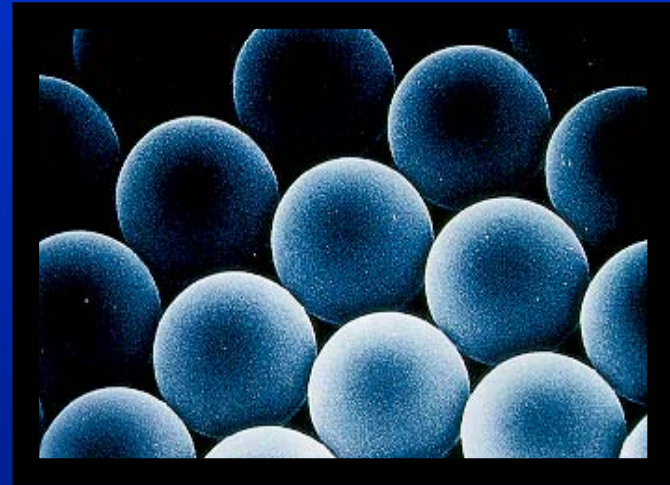


Fig. 5 On-line monitoring of (a) creatinine and (b) urea in hemodialysis effluents during a hemodialysis session using the developed biparametric bioanalyser. The results of concentration as a function of time were adjusted to a decreasing exponential function.

(INMUNO)BIOPARTICULAS MAGNETICAS



M-280



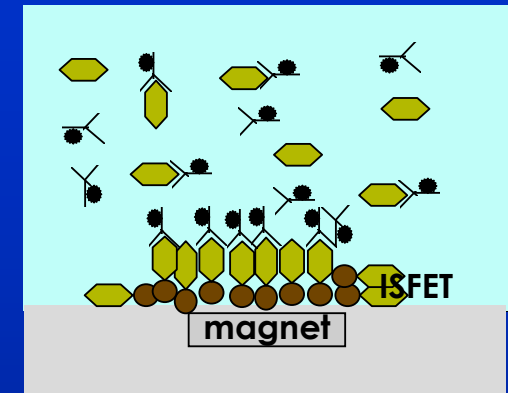
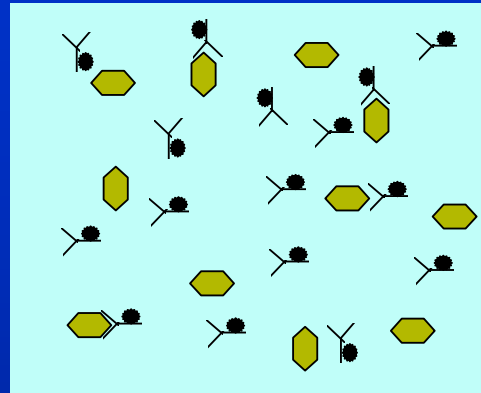
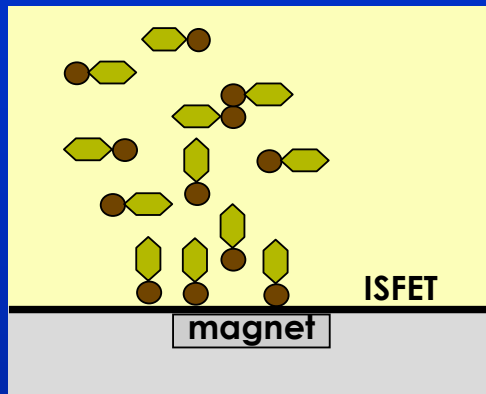
M-450

**(INMUNO)BIOSENSORES BASADOS EN PARTICULAS
MAGNETICAS**

Evento de reconocimiento irreversible

ELEMENTO RECONOCIMIENTO DESECHABLE

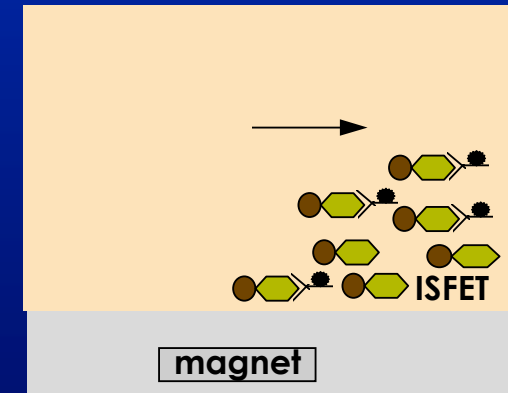
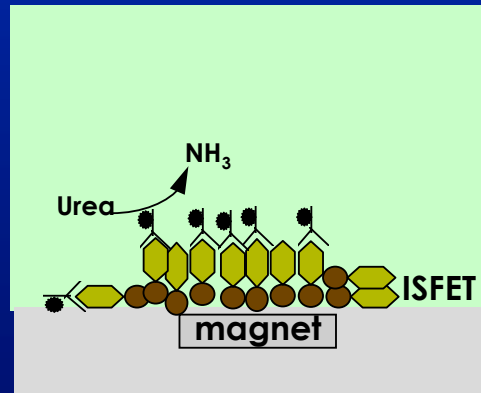
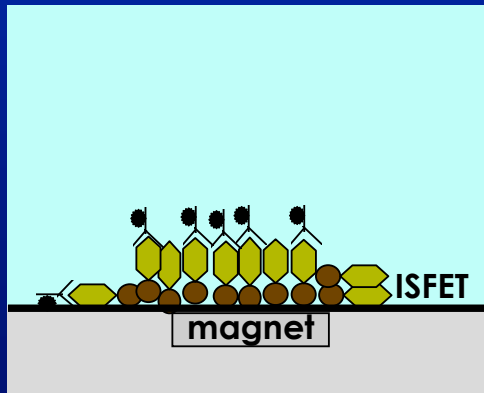
AUTOMATED CONFIGURATION (COMPETITIVE IMMUNOASSAY)



INJECTION OF MAGNETIC PARTICLES

PREINCUBATION

INCUBATION



WASHING STEP

MEASUREMENT OF ENZYMATIC
ACTIVITY

REGENERATION

IMMUNOSENSOR BASED ON MAGNETIC IMMUNOPARTICLES

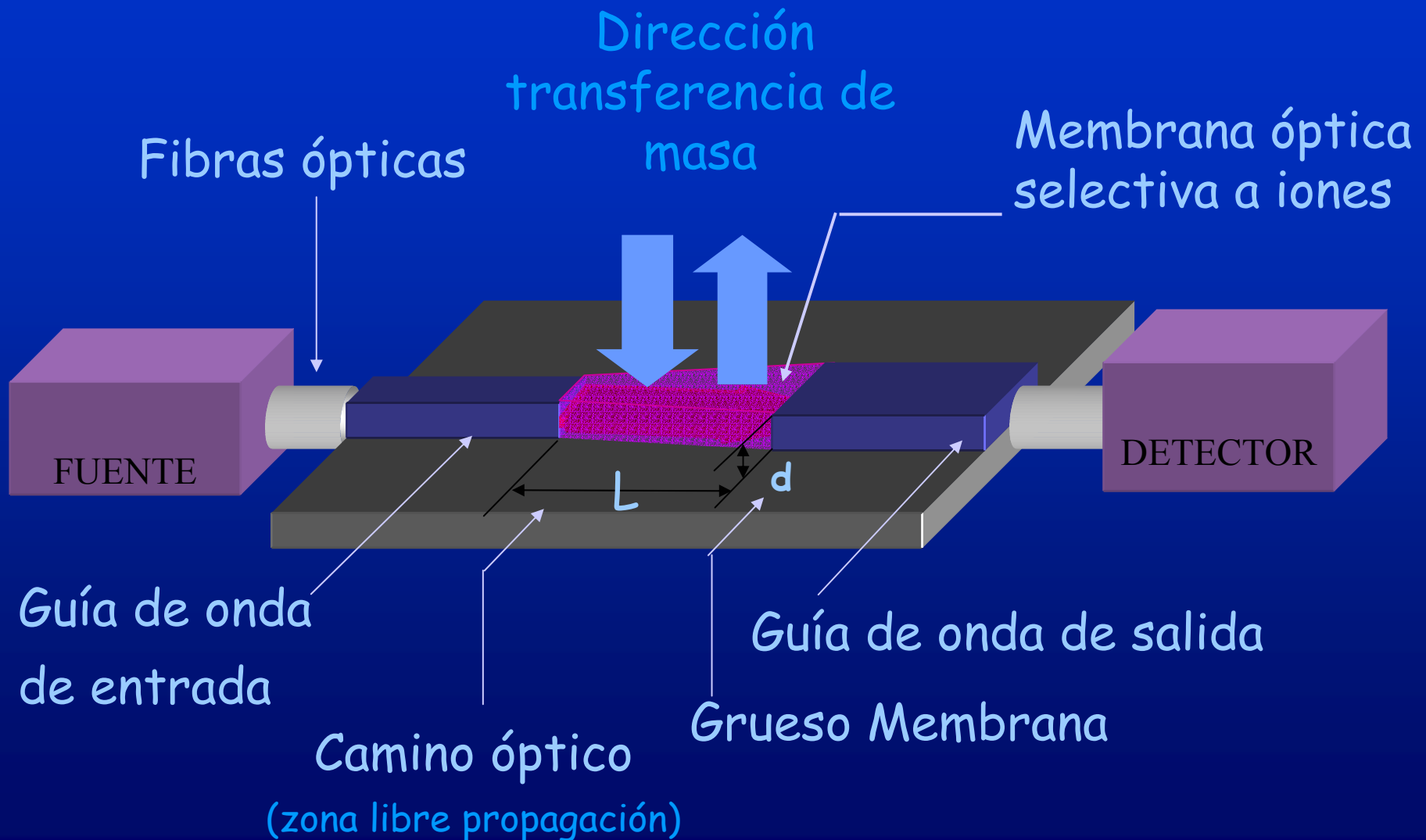
Microfluidica

Implementación practica

- **INTEGRACION MICROVALVULAS Y MICROBOMBAS**
- **INTERCONEXION COMPONENTES**
- **PERDIDAS DE LIQUIDOS**
- **LLENADO, BURBUJAS, ETC**
- **INTEGRACION DE MATERIALES HETEROGENEOS Y ETAPAS DE PROTRATAMIENTO PREVIO DE MUESTRA**
- **PROBLEMAS GRAVES AL ANALIZAR MUESTRAS COMPLEJAS REALES**
- **(OBTURACION MICROCANALES)**
- **SENSIBILIDAD LIMITADA POR EL VOLUMEN DE MUESTRA**

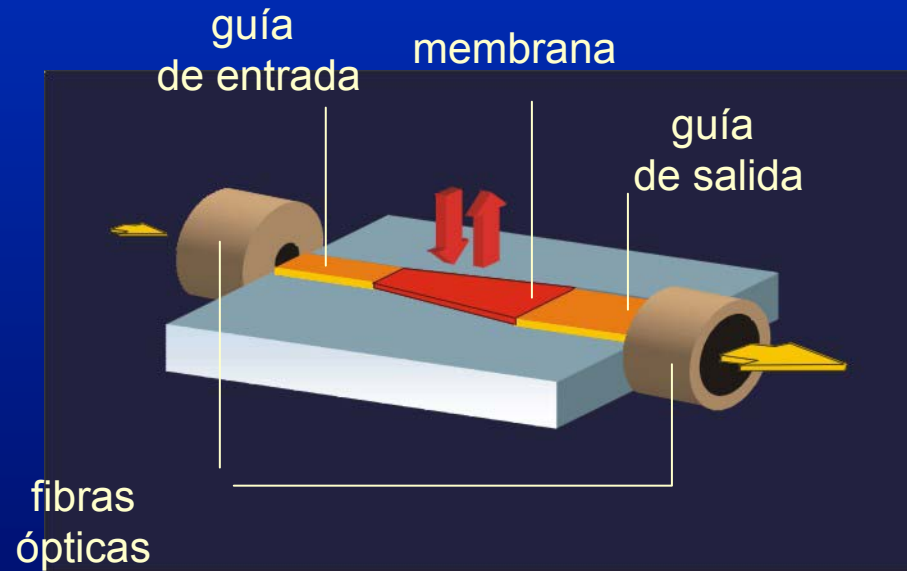
SENSORES OPTICOS TIPO IWAQ

DISEÑO CONCEPTUAL DEL DISPOSITIVO



SENSOR OPTOQUIMICO: DISEÑO CONCEPTUAL Y TECNOLÓGICO

sensor basado en la integración de membranas selectivas de iones en estructuras de guiado planas construidas con tecnología IC



L = CAMINO ÓPTICO
d = GRUESO DE MEMBRANA

- SENSIBILIDAD Y TIEMPO DE RESPUESTA

SENSIBILIDAD

CONFIGURACIÓN CONVENCIONAL

$$A = \varepsilon d C = \varepsilon l C$$

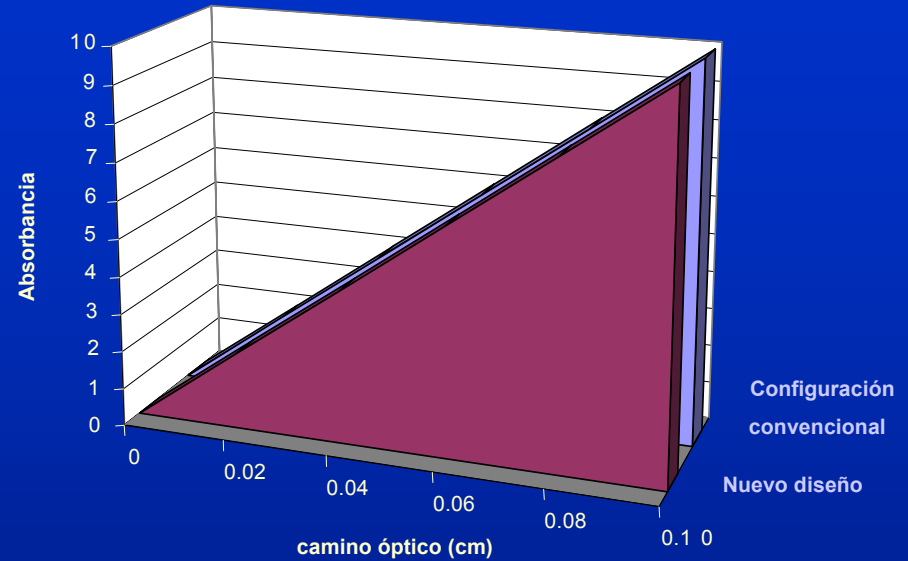
NUEVO DISEÑO PLANO

$$A = \varepsilon l C$$

l = CAMINO ÓPTICO (cm)

$C = 1 \times 10^{-3}$ mol/kg

$\varepsilon = 1 \times 10^5$ Kg/mol cm



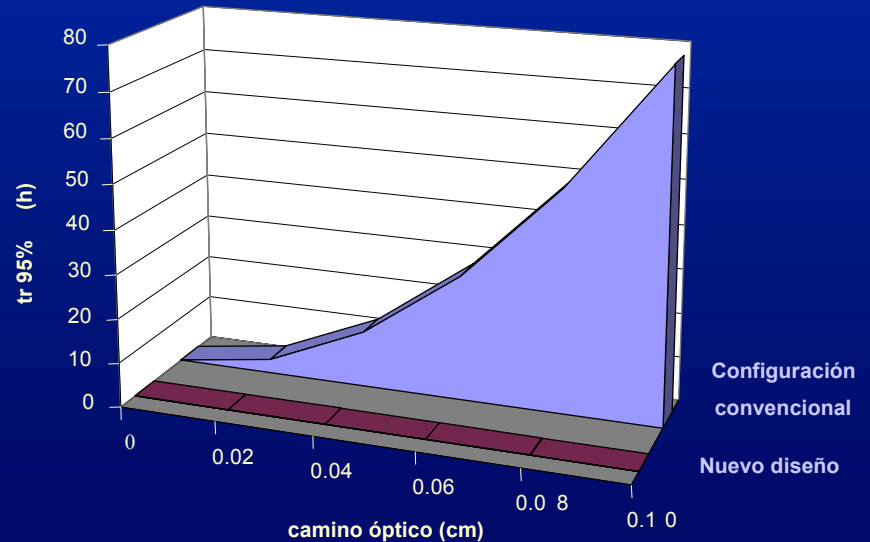
TIEMPO DE RESPUESTA

controlado por el proceso de difusión

$$tr_{90\%} = 1.13 \frac{d^2}{D_m}$$

d = grosor membrana (cm)

D = coeficiente de difusión = 1×10^{-8} cm²/s
(1mm)

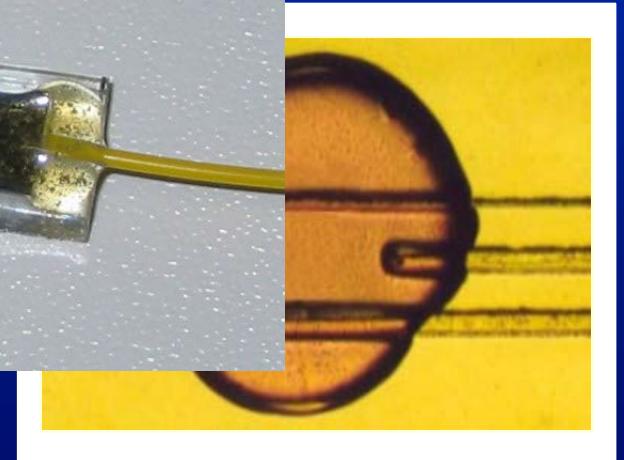
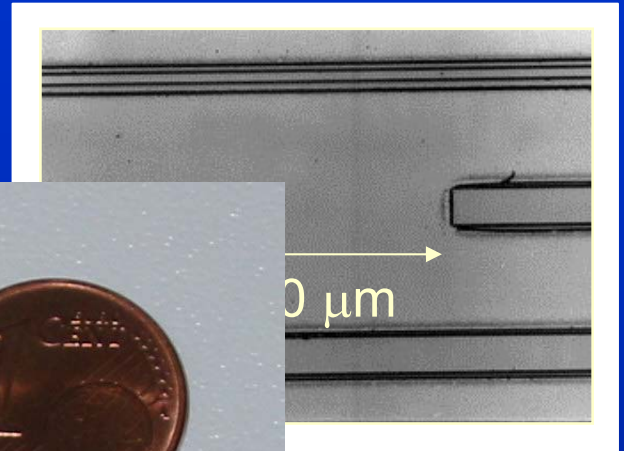
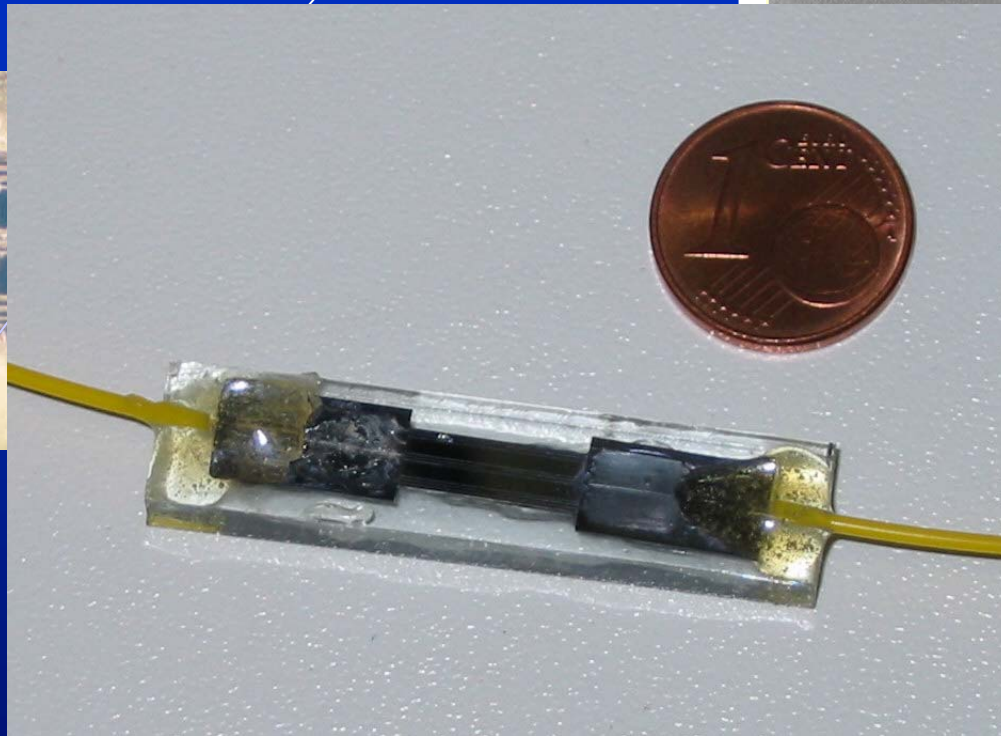


REALIZACIÓN TECNOLÓGICA

fibra óptica

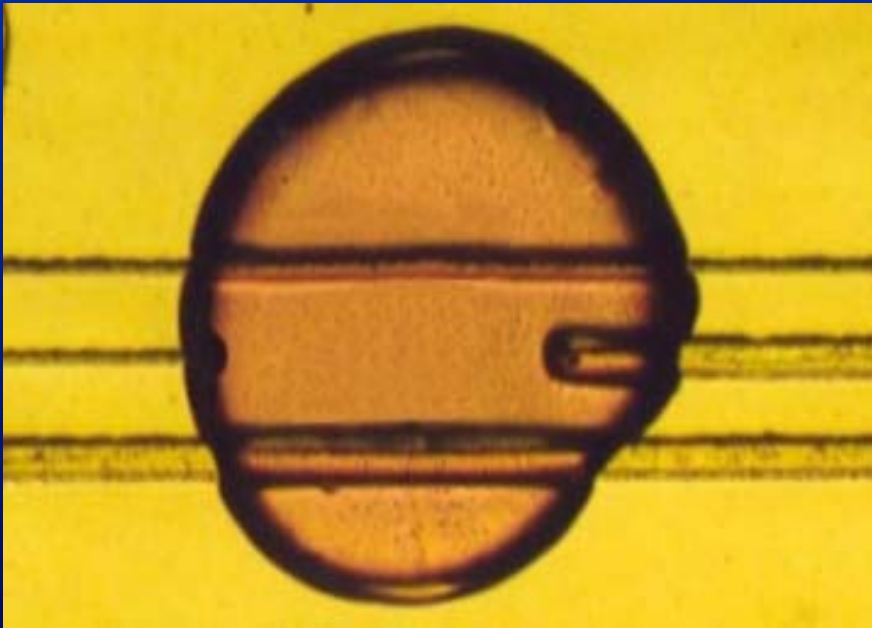


guías de onda

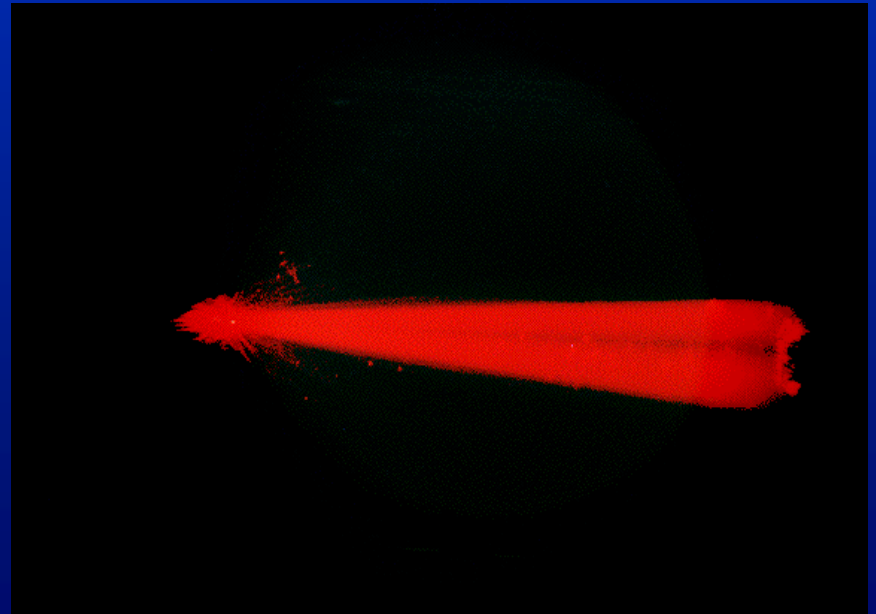


ACTIVACIÓN DEL DISPOSITIVO

**Fotografía de la
membrana tras su
deposición**



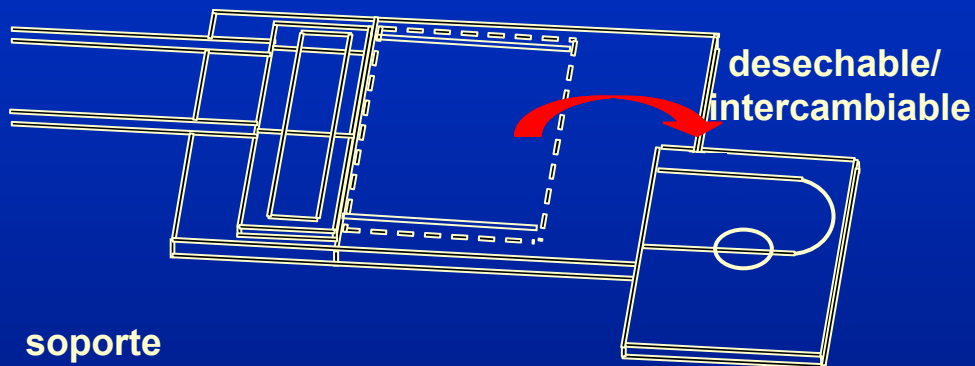
**Transmisión de la radiación
en la región de libre
propagación**



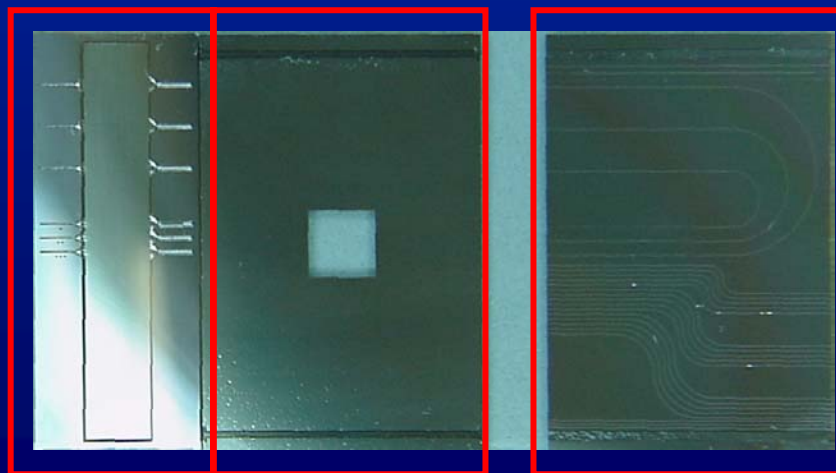
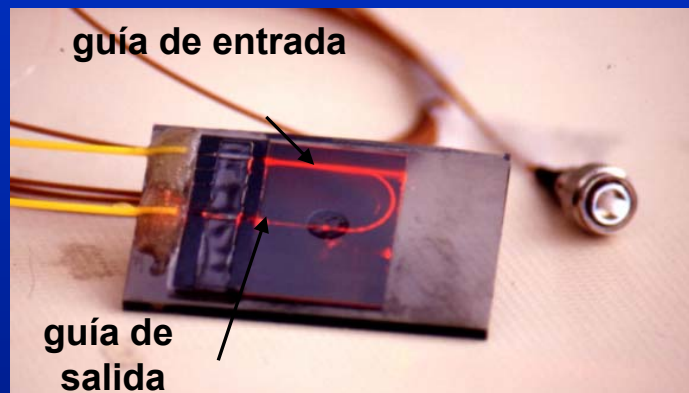
NUEVA CONFIGURACIÓN GUÍAS CURVAS

nuevo prototipo integrado
basado en guías de onda curvas

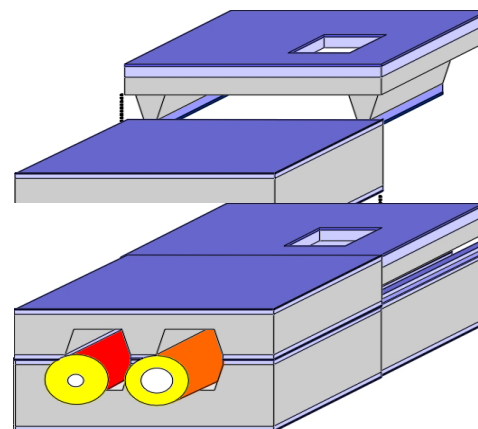
plataforma base



soporte
grabado canales "V"

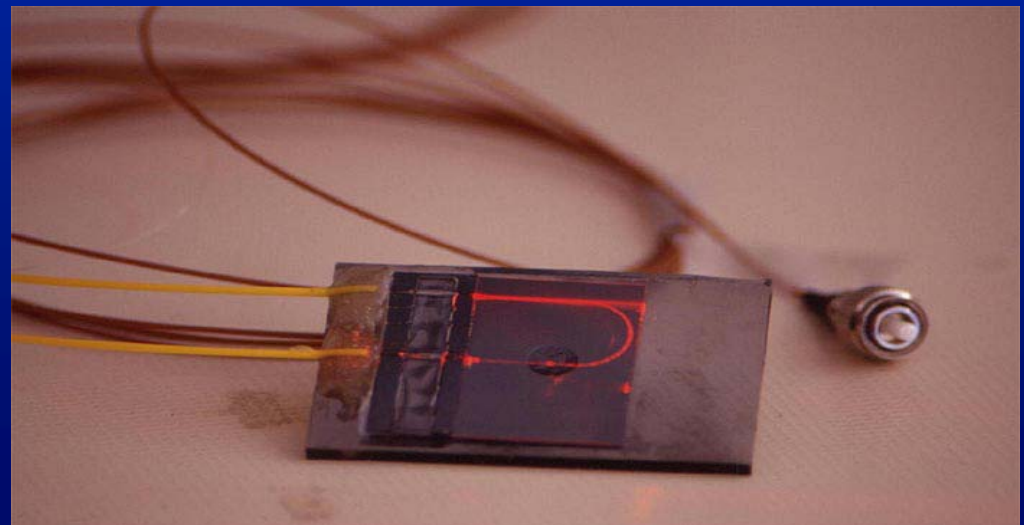
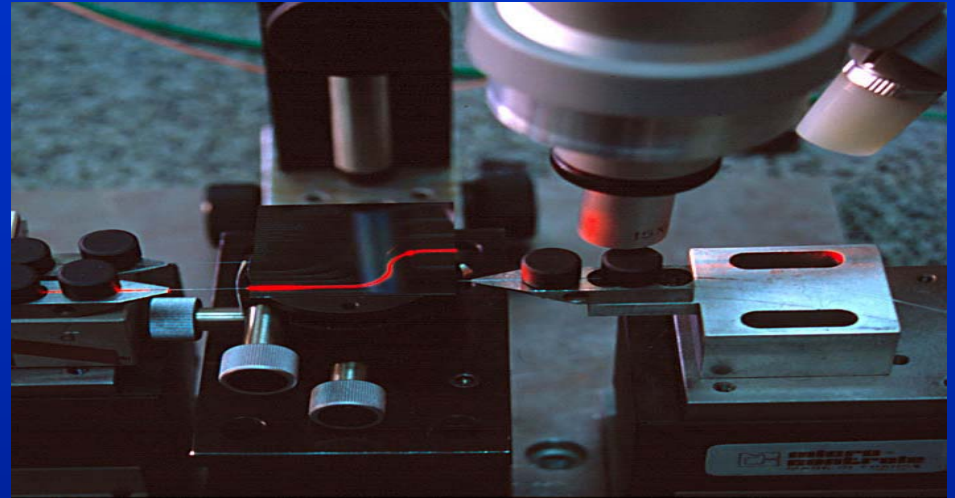
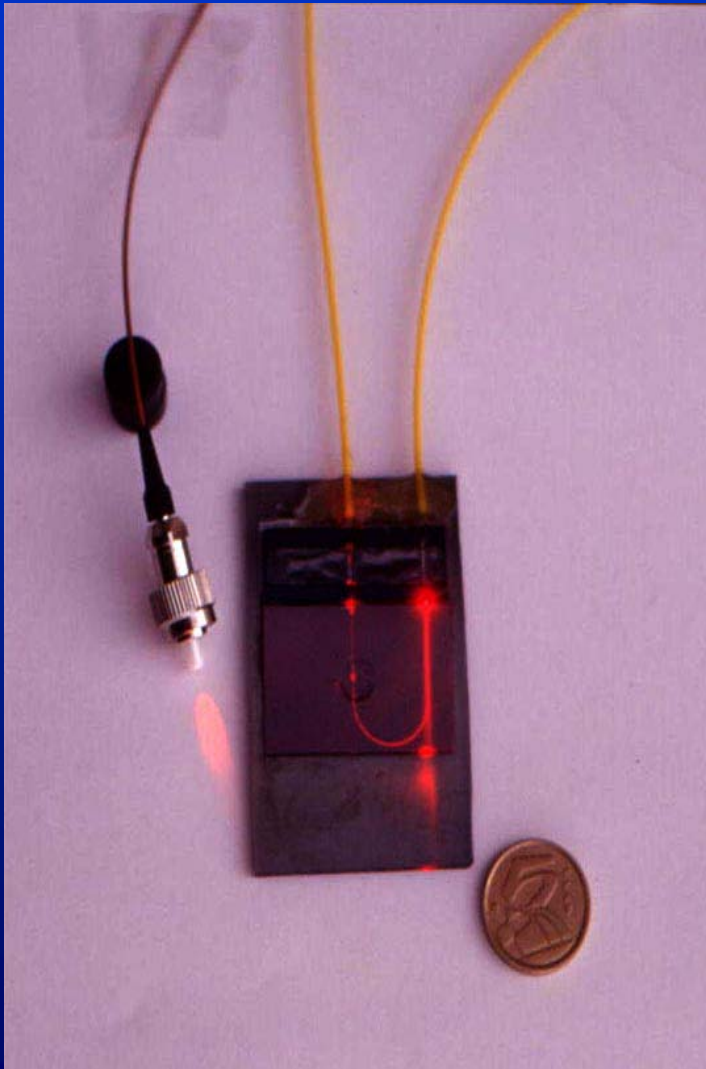


0.06 X 3.0 X 3.0 cm



SENSORES OPTICOS

DISPOSITIVO OPTICO INTEGRADO CON TRANSDUCTOR OPTOQUIMICO INTERCAMBIABLE

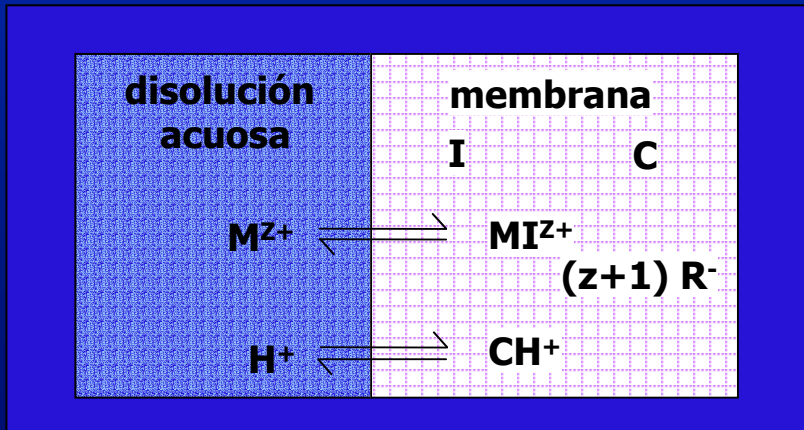


MATRICES POLIMÉRICAS PLASTIFICADAS/ MEMBRANAS SELECTIVAS DE IONES

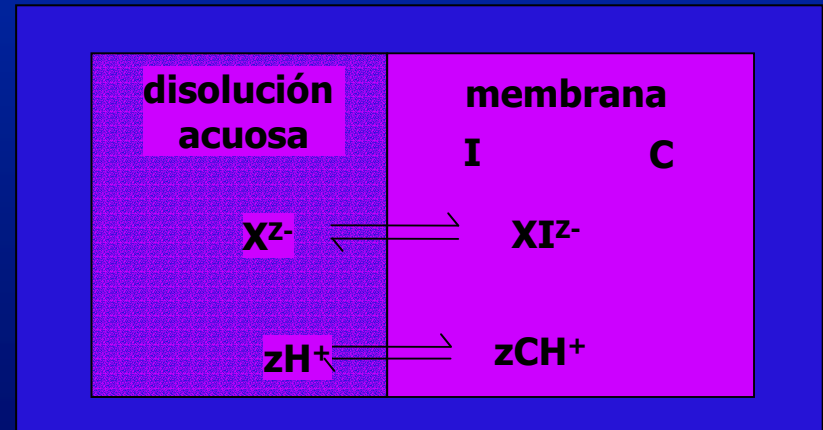
MATRIZ TRIDIMENSIONAL

alteración global de propiedades espectroscópicas del cromoionóforo
disuelto en la matriz por equilibrios de extracción
membrana/disolución acuosa

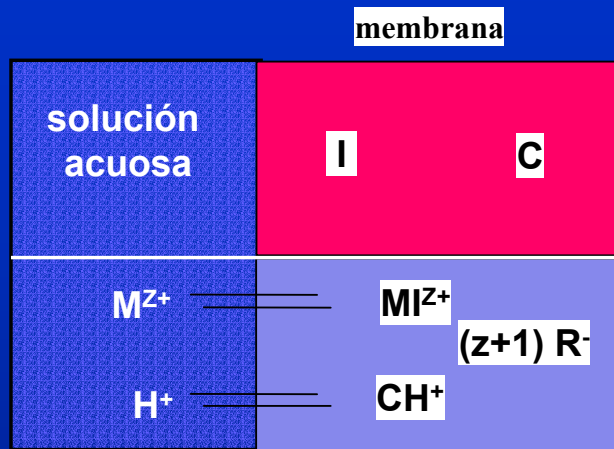
INTERCAMBIO CATIÓNICO



COEXTRACCIÓN

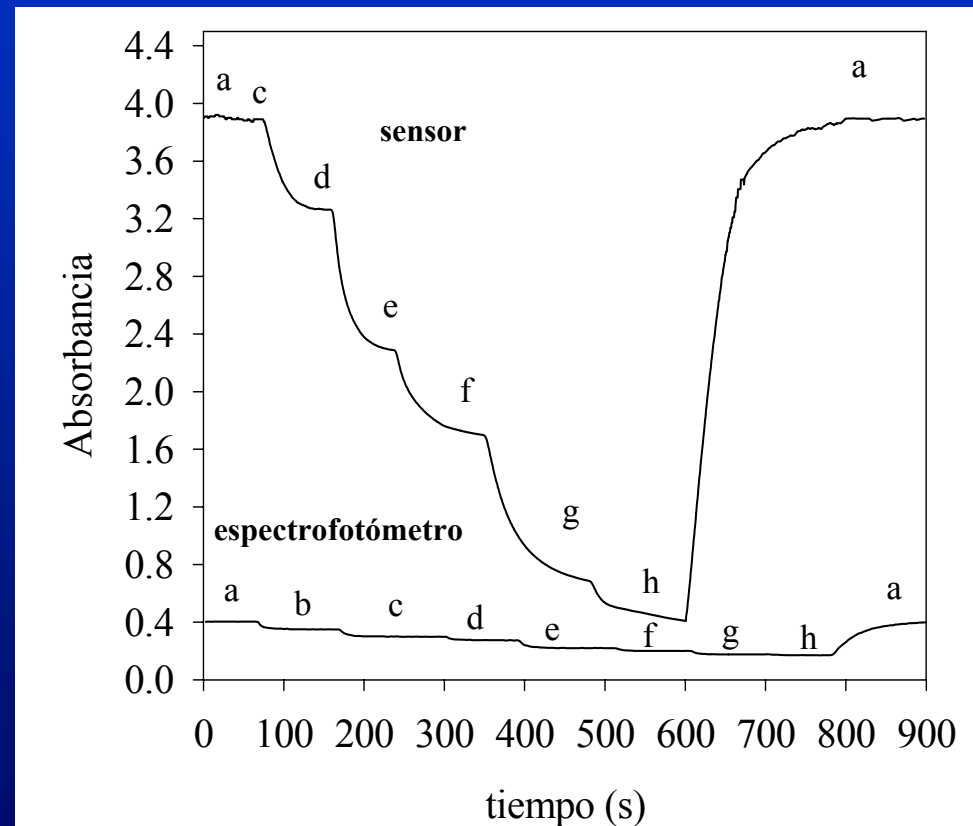


DISPOSITIVO OPTICO INTEGRADO ACTIVADO CON MEMBRANA SELECTIVA DE ION POTASIO



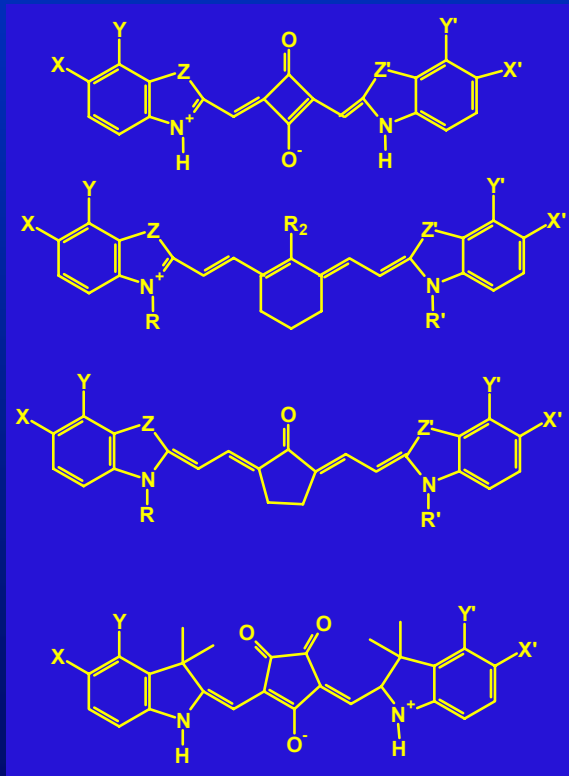
Comparación de los calibrados de K^+ obtenidos en las mismas condiciones con el IWAO y el sensor de configuración convencional a $\lambda = 670 \text{ nm}$.

a: tampón acético/ acetato 0.05 M $\text{pH} = 5.55$, b: $1 \times 10^{-5} \text{ M}$, c: $1 \times 10^{-4} \text{ M}$, d: $1 \times 10^{-3} \text{ M}$, e: $1 \times 10^{-2} \text{ M}$, f: $1 \times 10^{-1} \text{ M}$, g: $5 \times 10^{-1} \text{ M}$, h: 1 M



Nuevos elementos de reconocimiento

Síntesis de nuevos cromóforos para su implementación en Sensores Ópticos

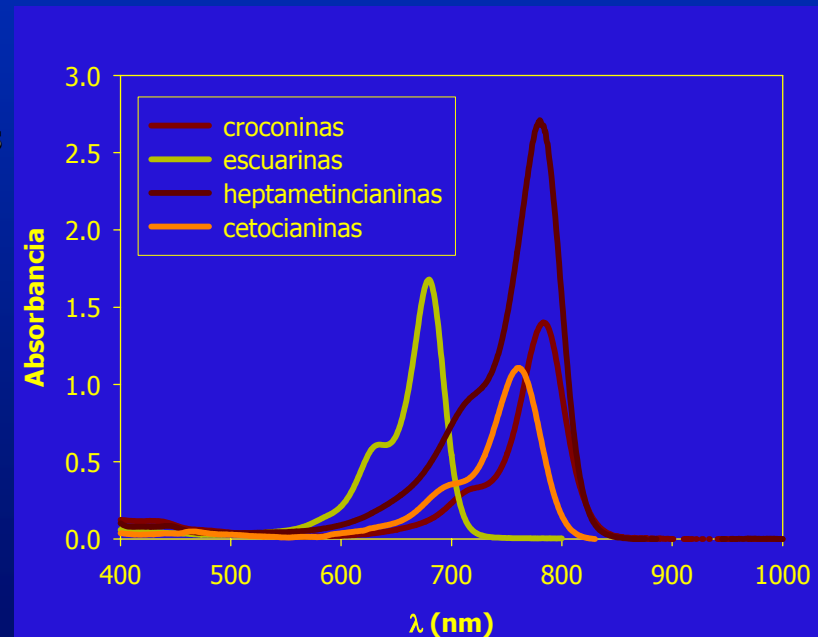


Escuarinas
650-700 nm

Heptametincianinas
780-820 nm

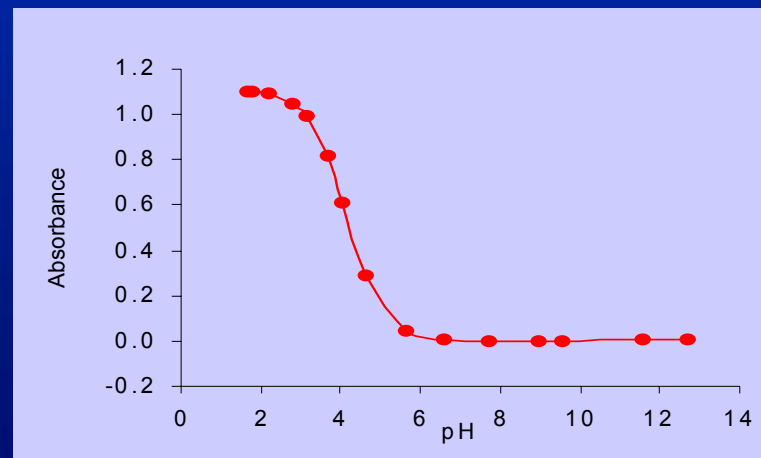
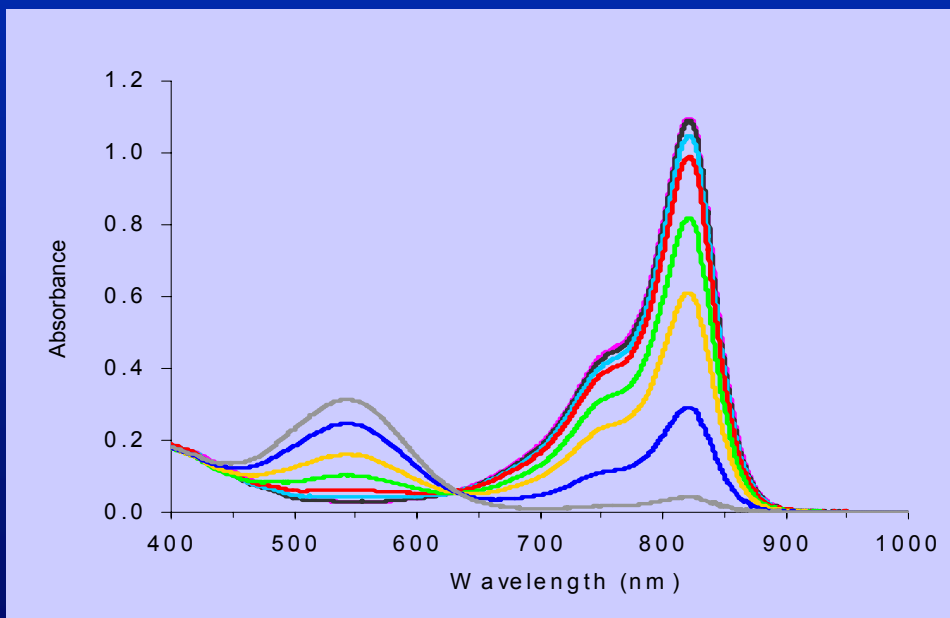
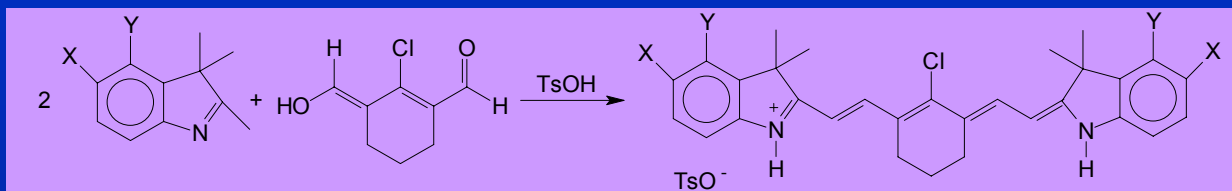
Cetocianinas
770-790 nm

Croconinas
780-820 nm



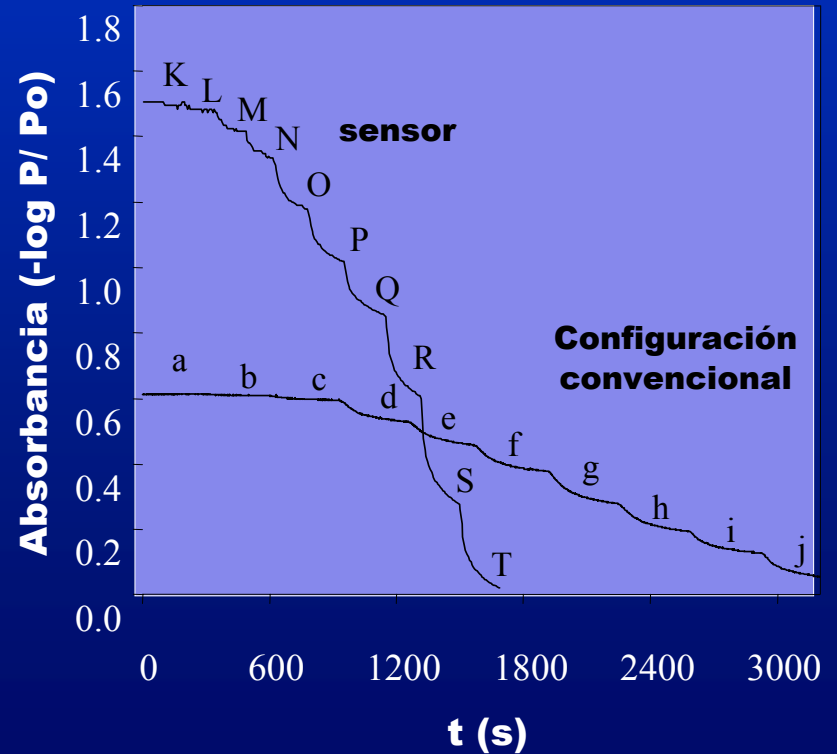
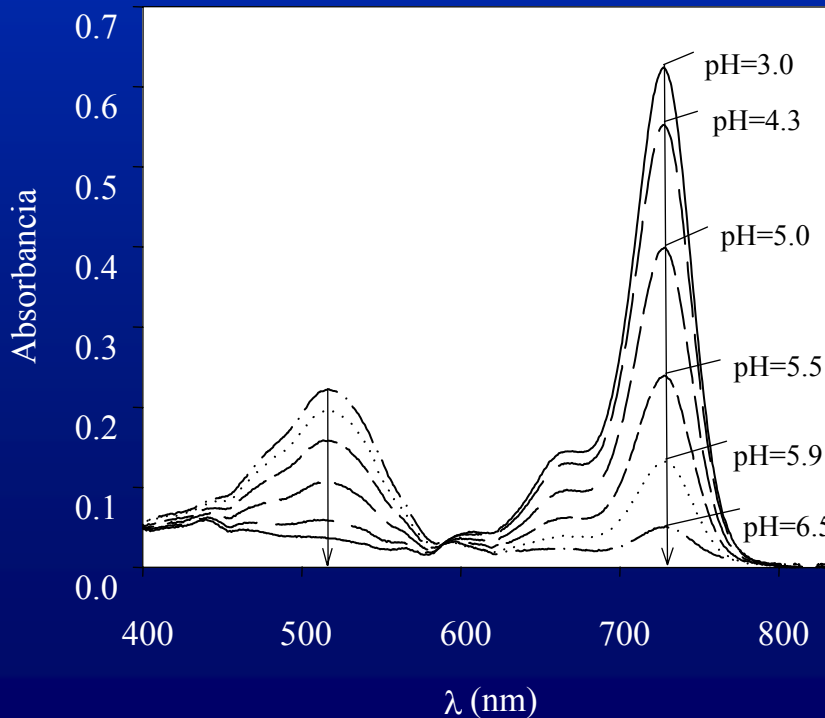
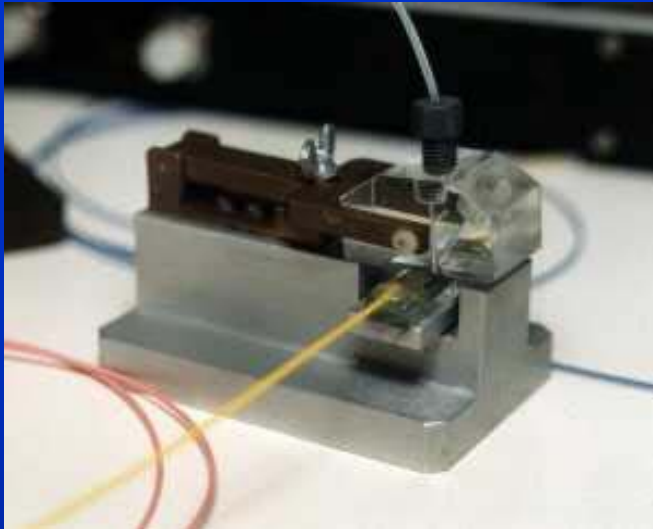
SINTESIS NUEVOS CROMOFOROS ZONA NIR

Nor-indocarbocyanines



Espectro de absorción y curva de valoración del colorante **snc7** en etanol

DISPOSITIVO OPTICO INTEGRADO ACTIVADO CON MEMBRANA SELECTIVA DE pH INCORPORANDO INDICADOR NIR



INTEGRACION DE MATERIALES HETEROGENEOS Y ETAPAS DE TRATAMIENTO PREVIO DE MUESTRA

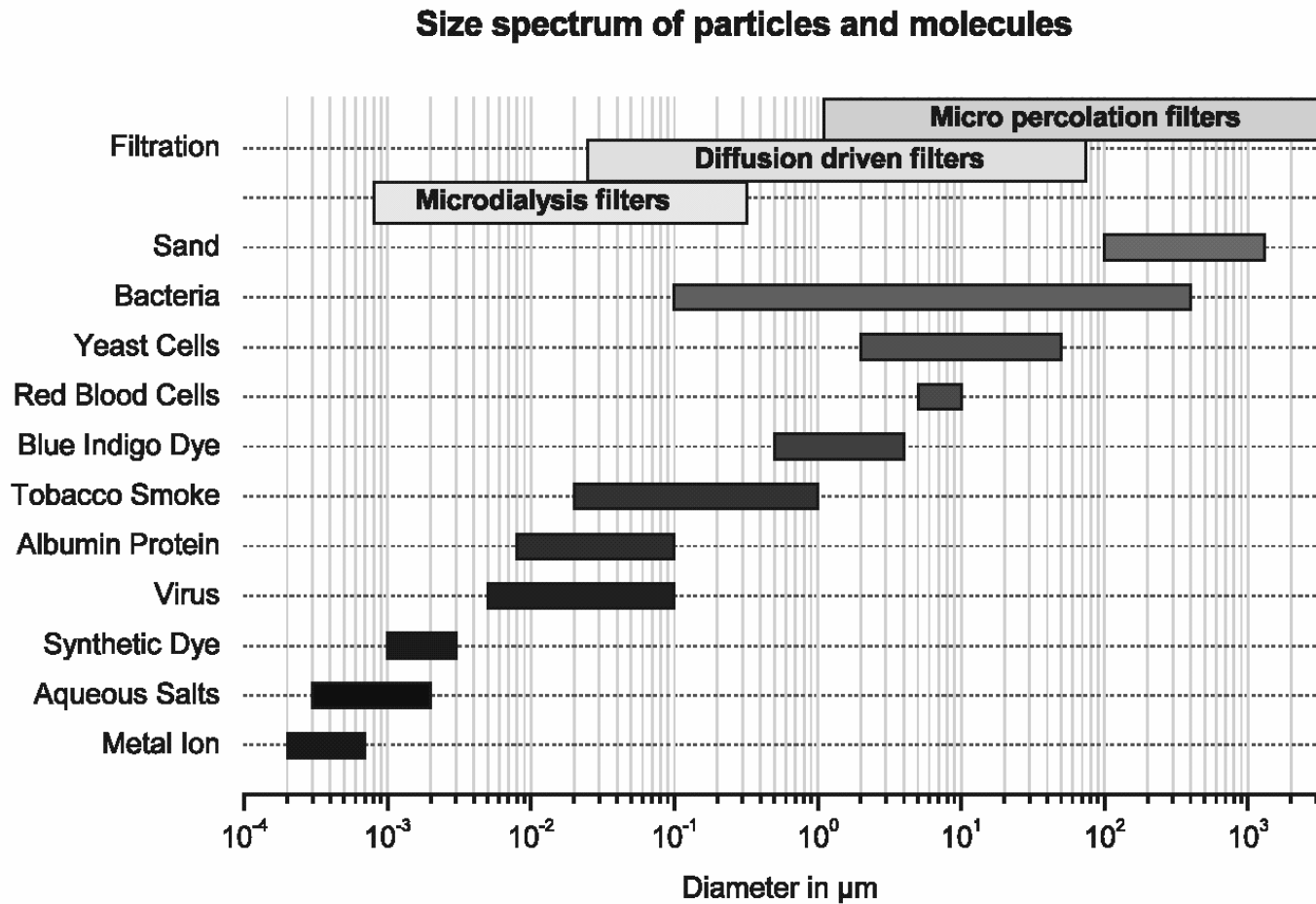
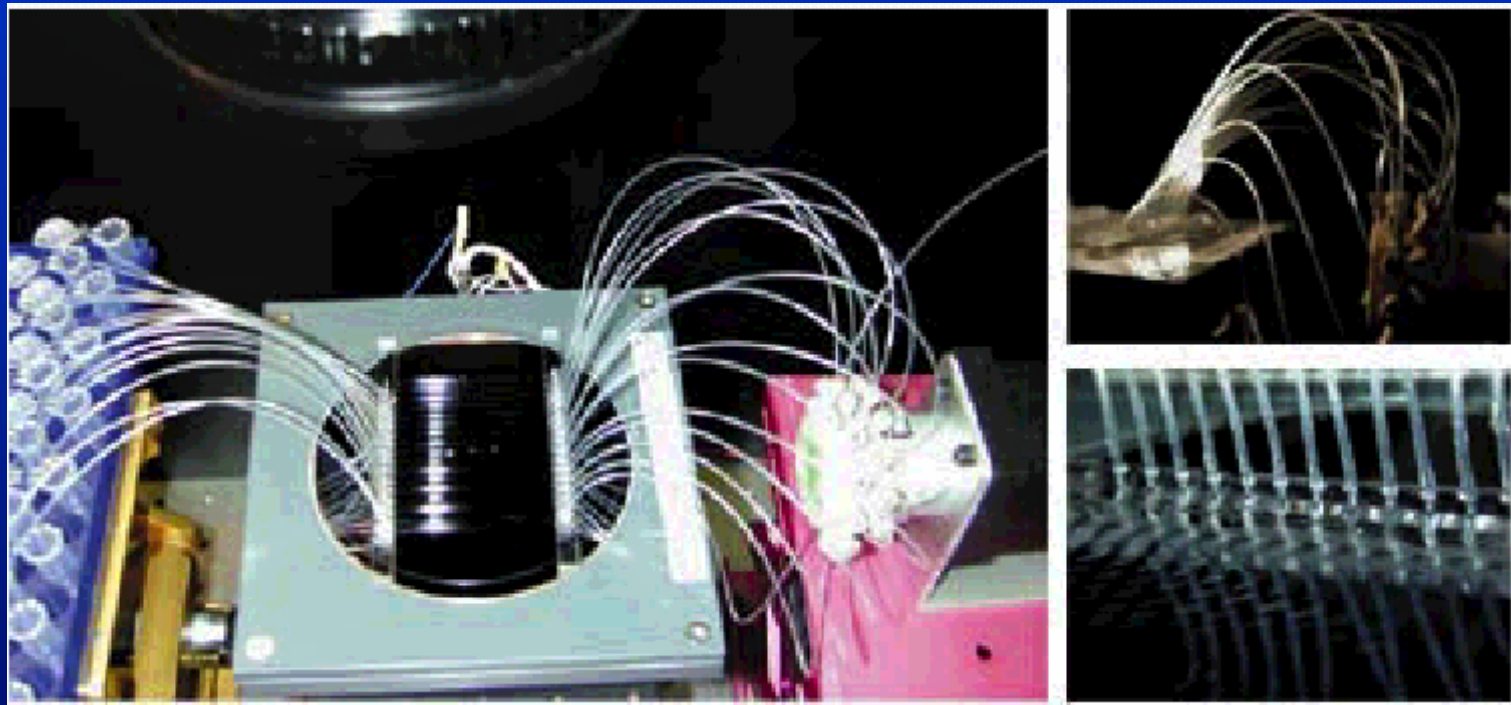
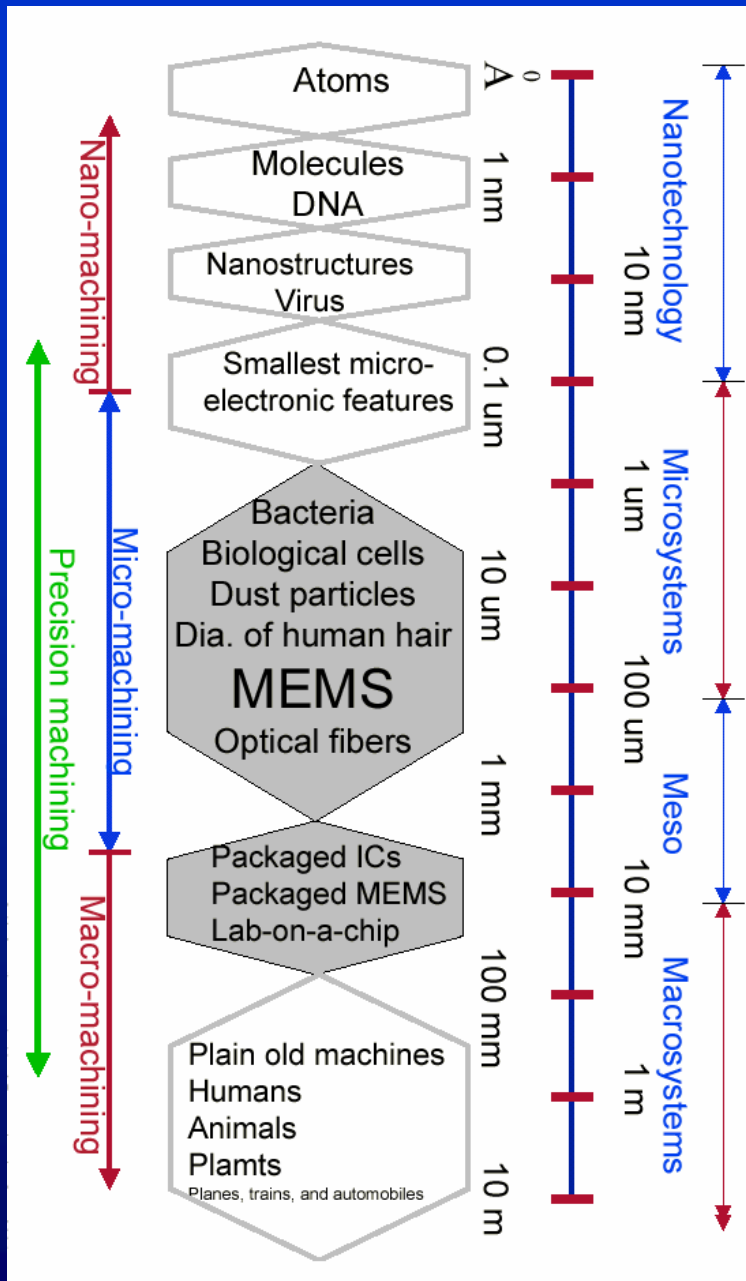


Fig. 14. Size ranges for filtering and dialysis applications (adapted from 'The Filtration Spectrum', Osmonics Inc., Minnetonka, MN, reprinted with permission. Copyright Osmonics, Inc.).

INTERCONEXION COMPONENTES





PROBLEMAS GRAVES AL ANALIZAR MUESTRAS COMPLEJAS REALES (OBTURACION MICROCANALES)

Equipo de trabajo

