

Sensores Químicos

2020

Temario

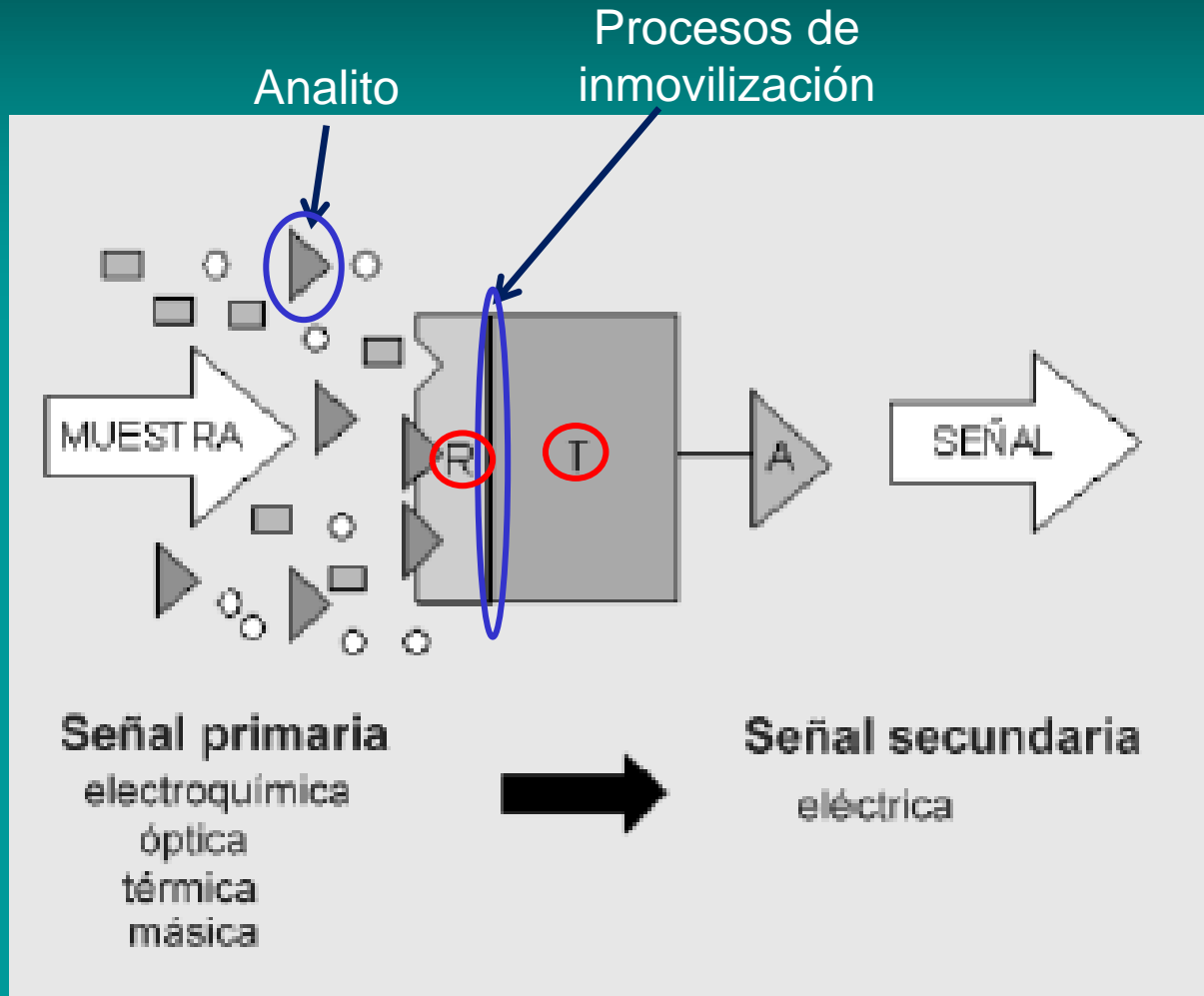
- Transductores químicos. Clasificación. Sensores Electroquímicos.
- Sensores potenciométricos. Teoría y medición de pH. Electrodo de referencia. Electrodo indicador: Electrodo selectivo de vidrio. Electrodo de membrana líquida: Ca^{++} , K^{+} . Electroodos sensibles a moléculas: CO_2 .
- Sensores amperométricos: O_2 .
- Sensores con semiconductores.
- Biosensores.
- Sensores de gases.

Transductor químico

Un transductor químico produce una señal eléctrica proporcional a un parámetro químico

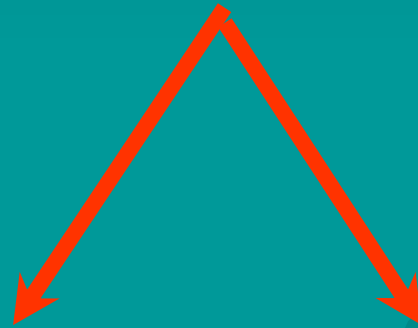
- Composición química de la sangre u otros fluidos (PO_2 , PCO_2 , pH, etc.)
- Composición de los gases respiratorios (O_2 , CO_2 y N_2)
- Aplicaciones ambientales

Sensor químico



Clasificación

Según la respuesta:



Directos

Indirectos

Según el principio de transducción:

Electroquímicos

efecto de la interacción electroquímica entre el analito y el electrodo

Ópticos

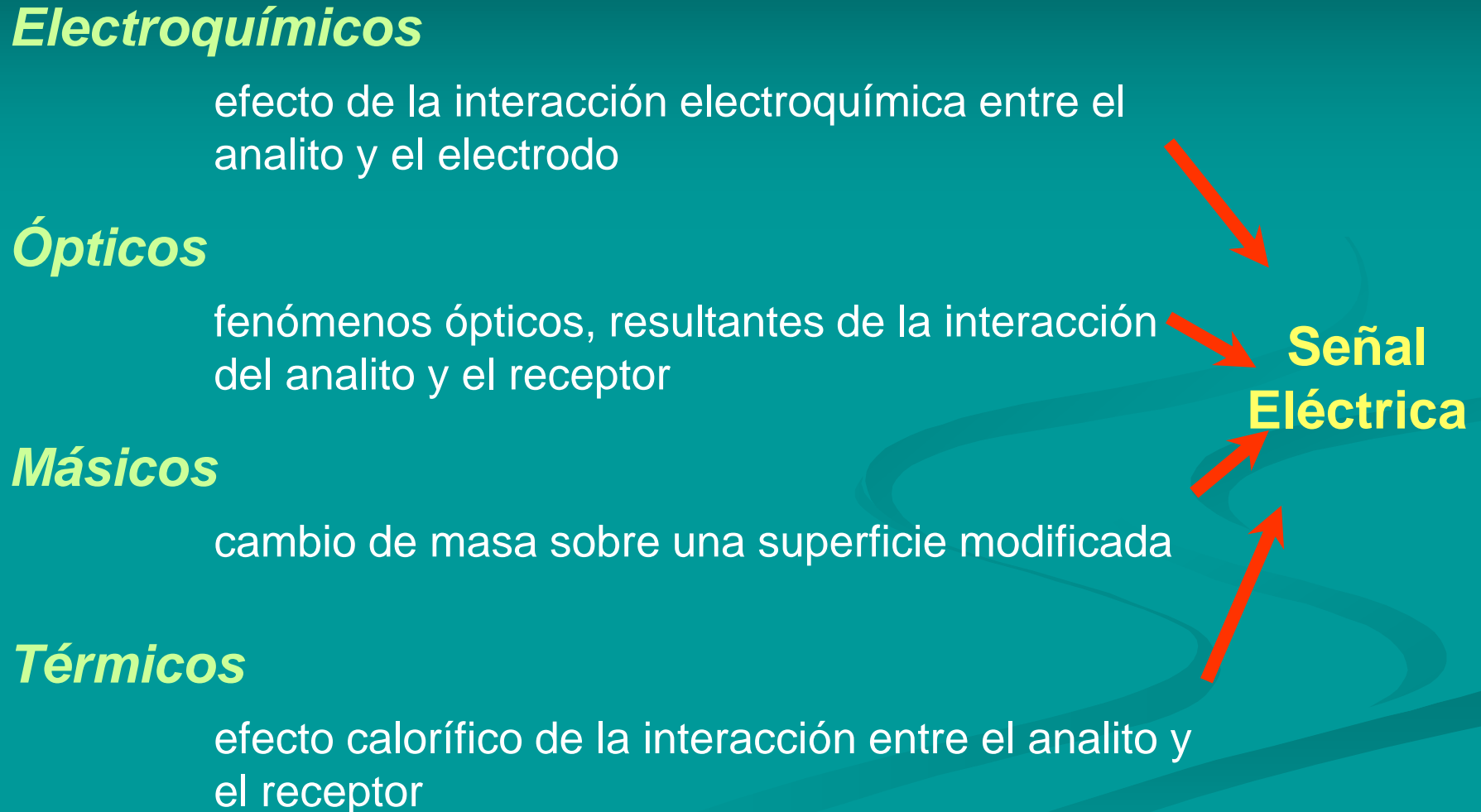
fenómenos ópticos, resultantes de la interacción del analito y el receptor

Másicos

cambio de masa sobre una superficie modificada

Térmicos

efecto calorífico de la interacción entre el analito y el receptor



Señal Eléctrica

Según el principio de transducción:



	Electroquímico	Óptico	Másico	Térmico
Parámetro a medir	<ul style="list-style-type: none">- Potencial- Corriente	<ul style="list-style-type: none">- Absorbancia- Fluorescencia	Masa	Temperatura
Transductor	<ul style="list-style-type: none">- Electrodos de metal- ISFETs	Fotodiodos	Cristales piezoeléctricos	Termistor
Aplicación	<ul style="list-style-type: none">- pH- ISEs	Sensores de O ₂	Inmuno-sensores	Sensores enzimáticos

Métodos electroquímicos

Grupo de métodos analíticos cuantitativos basados en las **propiedades eléctricas** de una disolución del **analito** cuando forma parte de una celda electroquímica

Celda Electrolítica

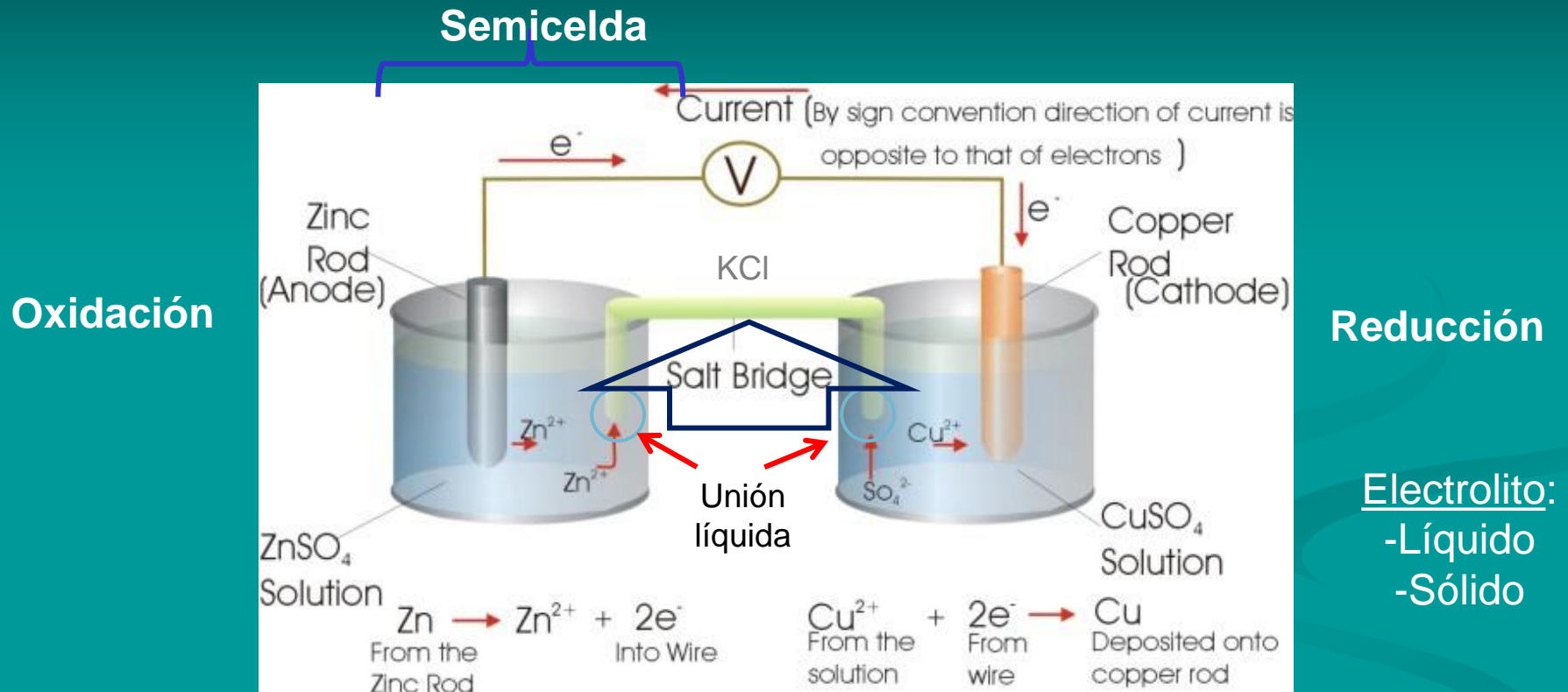
Celda Galvánica o Pila

Reacción química

energía externa
al sistema

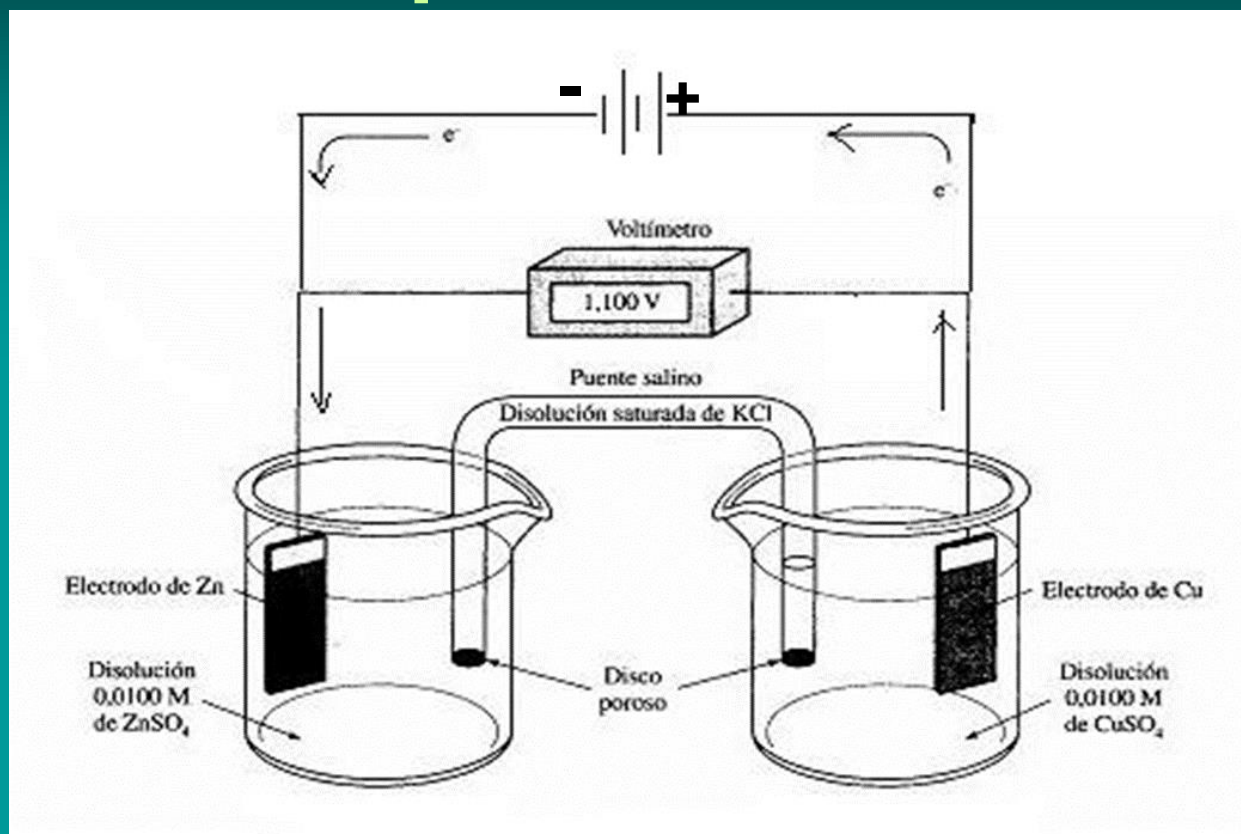
espontáneamente
se genera energía

Celda electroquímica - Galvánica

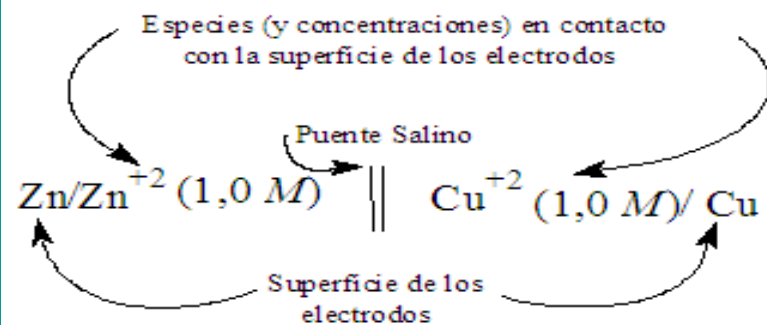


1. Electrodos conectados externamente mediante un conductor metálico
2. Disoluciones de electrolito en contacto (permite movimiento de iones)
3. Reacción de transferencia de e^- en cada uno de los dos electrodos

Celda electroquímica - Electrolítica



Celda
químicamente
reversible



■ Potencial de Celda:

$$E_{\text{celda}} = E_{\text{cátodo}} - E_{\text{ánodo}}$$

■ Electrodo de referencia:

para que los valores de potenciales relativos de electrodo sean útiles y tengan aplicación amplia, por convención se emplea una semi-celda de referencia frente a la cual se comparan todas las demás

- **Electrodo estándar o normal de hidrógeno**
- Electrodo de plata / cloruro de plata
- Electrodo de calomel

Electrodo Estándar de Hidrógeno (EEH)



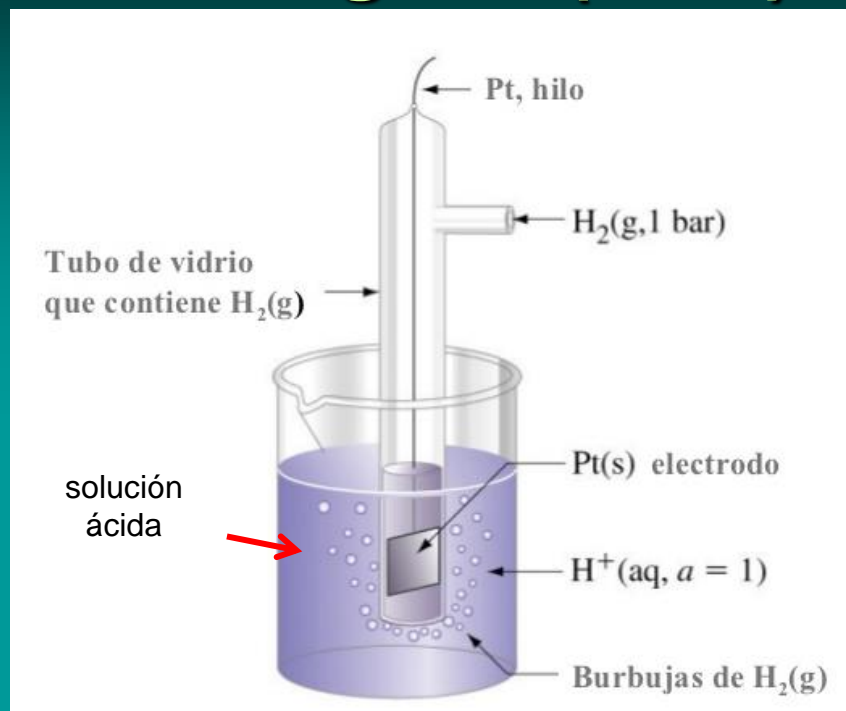
- El potencial de un EEH depende:

- t°

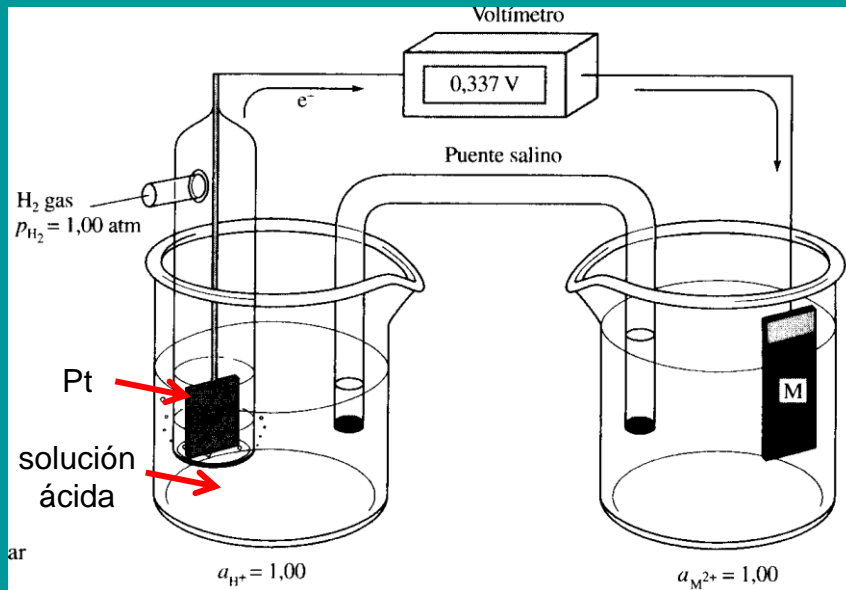
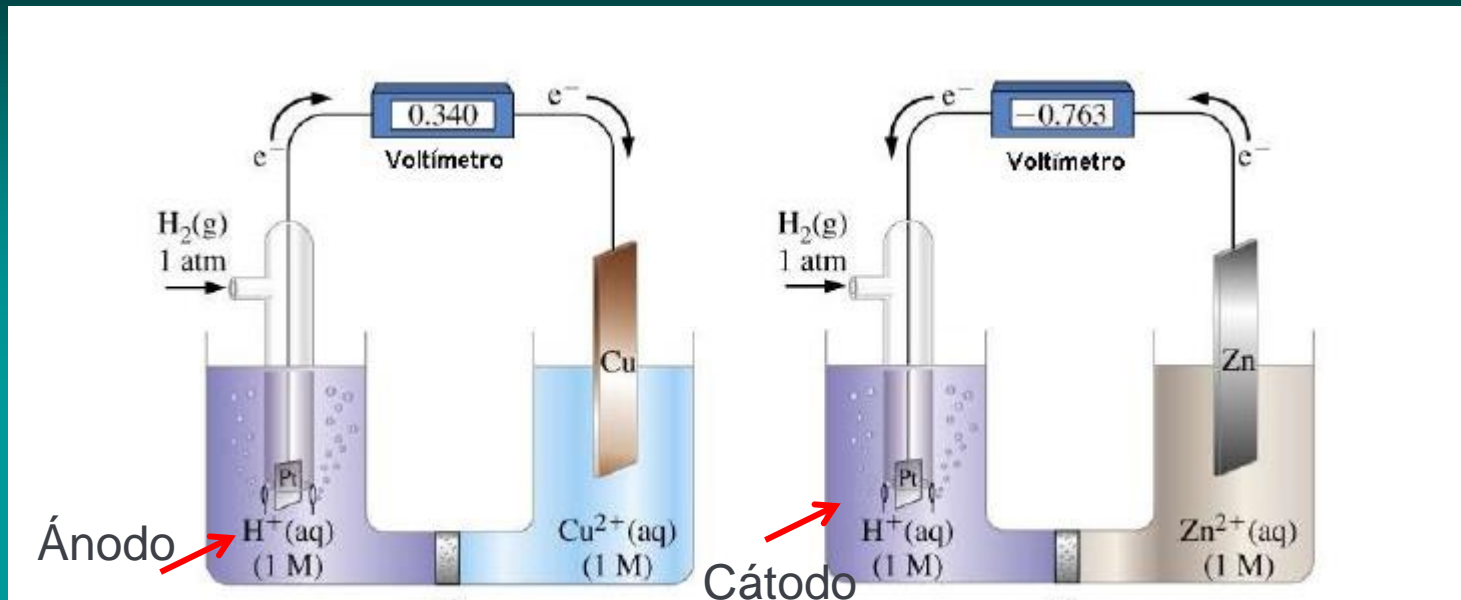
- actividades del ion hidrógeno y del hidrógeno molecular en la solución

- Especificaciones para un EEH: $a_{\text{H}^+} = 1$ y $p_{\text{H}_2} = 1\text{atm}$

- Por convención: potencial de este electrodo → valor de **0V**



Electrodo Estándar de Hidrógeno (EEH)



- Es reversible
- Actúa como ánodo o cátodo

⇒ **cualquier potencial que se desarrolle en una celda galvánica formada por un EEH y algún otro electrodo se debe enteramente a este último**

Potencial de electrodo. Potenciales de celda para una celda que se compone del electrodo en cuestión actuando de cátodo y del EEH actuando de ánodo

Potencial estándar de electrodo E° . Potencial de electrodo cuando las actividades de todos los reactivos y productos son la unidad



- Cátodo: lámina de metal M en disolución de M^{2+}
- Ánodo: EEH
- Por definición el potencial E observado en el dispositivo de medida de voltaje es el **potencial de electrodo de la pareja M/M^{2+}**
- Se supone:
 - potenciales de unión a través del puente salino = 0
 - $a_{M^{2+}}(ac) = 1$

Requisitos de un electrodo de referencia:

- fácil de fabricar
- reversible
- sumamente reproducible

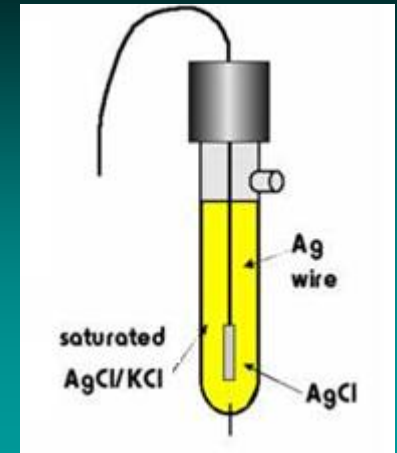
En la práctica:

Electrodo de plata/cloruro de plata

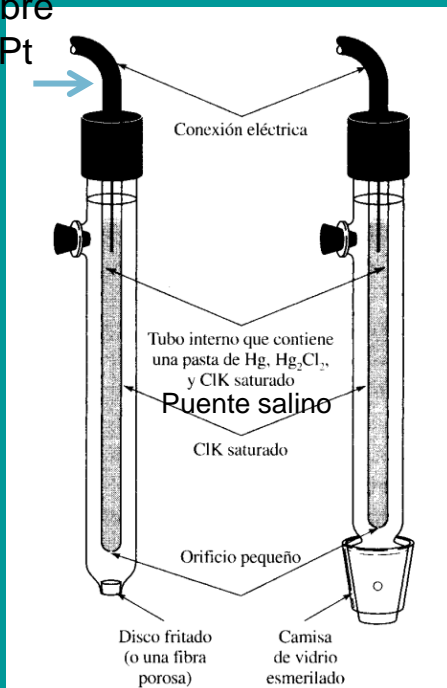
Electrodo de calomel

Electrodo de plata/cloruro de plata:

- Consiste en un alambre de Ag que se oxida para formar una capa de AgCl
- Se introduce en una disolución KCl saturada con AgCl
- Un puente salino conecta la disolución de KCl al sistema electródico
- El potencial de este electrodo es: 0.2 V positivo con respecto al EEH:



Alambre
de Pt



Electrodo de calomel:

El potencial es: de 0.24 V positivo

La reacción de electrodo es:



- Ag / AgCl: $t^\circ > 60^\circ\text{C}$

- Hg(l) reaccionan menos con componentes de la muestra

Sensores electroquímicos

- Potenciométricos
- Amperométricos
- Semiconductores

Potenciometría

- Estudia la FEM generada en una celda galvánica donde:
 - una reacción química tiene lugar de forma espontánea
 - y donde: $\text{energía química} \Leftrightarrow \text{energía eléctrica}$

\Rightarrow medida de la FEM



[especies químicas] en una muestra

Electrodo de referencia - Electrodo indicador
Dispositivo para la medida del potencial

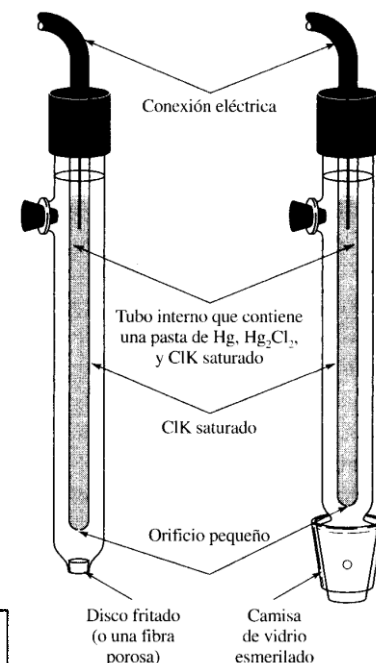
Sensores Potenciométricos

Son aquellos en los cuales la señal primaria, fruto de la *interacción entre analito y elemento de reconocimiento*, es un **potencial eléctrico**

- La medida se realiza a I nula y frente a un electrodo de referencia

Electrodo de referencia

- Potencial conocido y constante en el tiempo
- Independiente de la [analito] y otros iones de la solución
- No reaccionan con el analito
- Poca histéresis con la temperatura



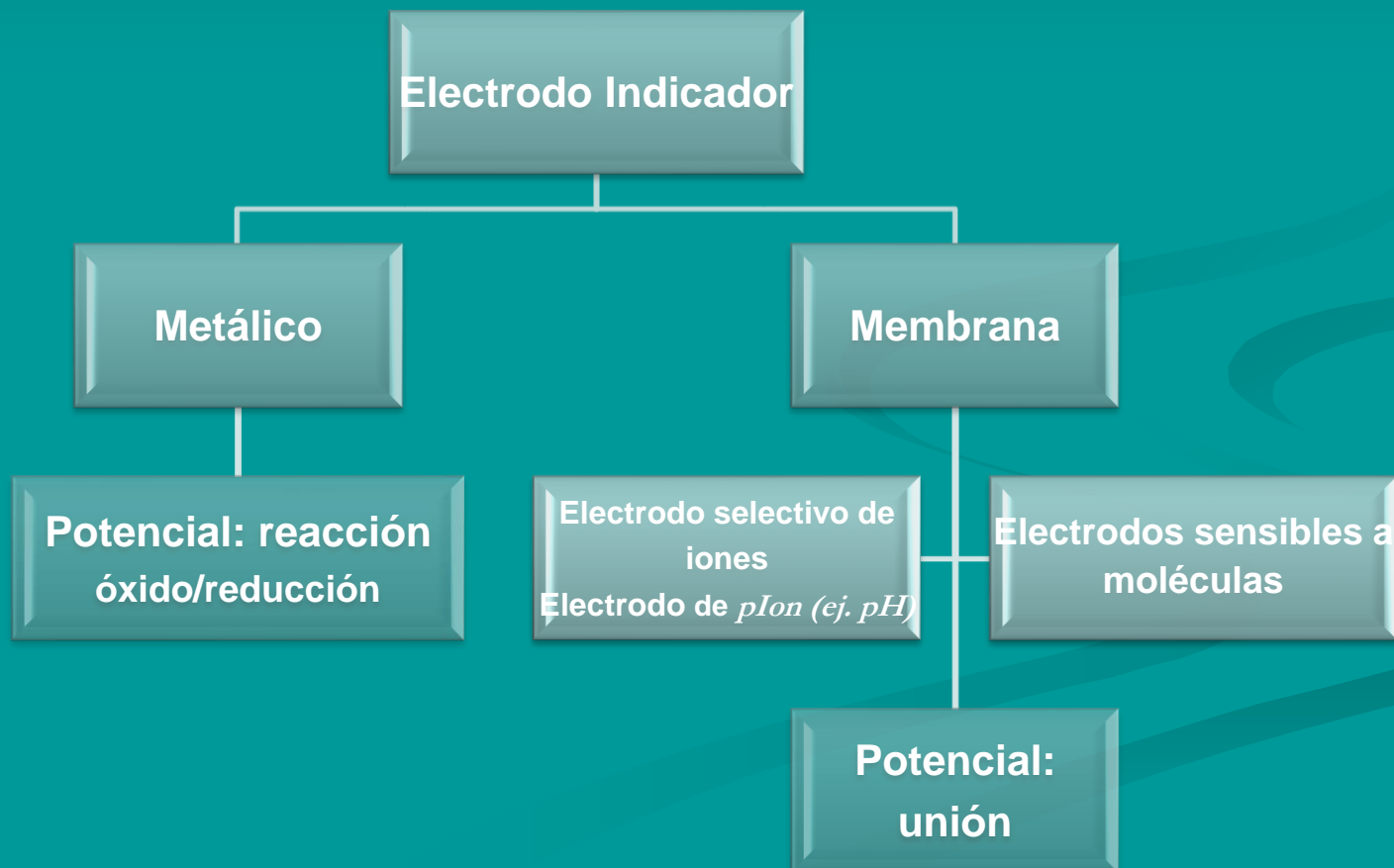
Potencial de electrodo (V), vs. SHE

Temperatura, °C	Calomelanos ^a 0,1 M ^c	Calomelanos ^b 3,5 M ^c	Calomelanos ^a saturado ^c	Ag/ClAg 3,5 M ^{b,c}	Ag/ClAg saturado ^{b,c}
10		0,256		0,215	0,214
12	0,3362		0,2528		
15	0,3362	0,254	0,2511	0,212	0,209
20	0,3359	0,252	0,2479	0,208	0,204
25	0,3356	0,250	0,2444	0,205	0,199
30	0,3351	0,248	0,2411	0,201	0,194
35	0,3344	0,246	0,2376	0,197	0,189
38	0,3338		0,2355		
40		0,244		0,193	0,184

- fácil de fabricar
- reversible
- reproducible

Electrodo indicador

- Selectividad con el analito
- Responde en forma rápida y reproducible a los cambios de actividad del ion analito de interés



Electrodos indicadores de membrana

Propiedades de las membranas selectivas

- **Mínima solubilidad:** ≈ 0 (disoluciones de analito acuosas)
 - Formadas por moléculas grandes o agregados moleculares: vidrios de sílice o resinas poliméricas
- **Conductividad eléctrica:** migración en el interior de la membrana de iones con una sola carga
- **Reactividad selectiva con el analito:** la membrana o alguna de las especies contenida en la matriz de la membrana deben ser capaces unirse selectivamente con los iones del analito

Electrodos de membrana líquida sensibles a iones

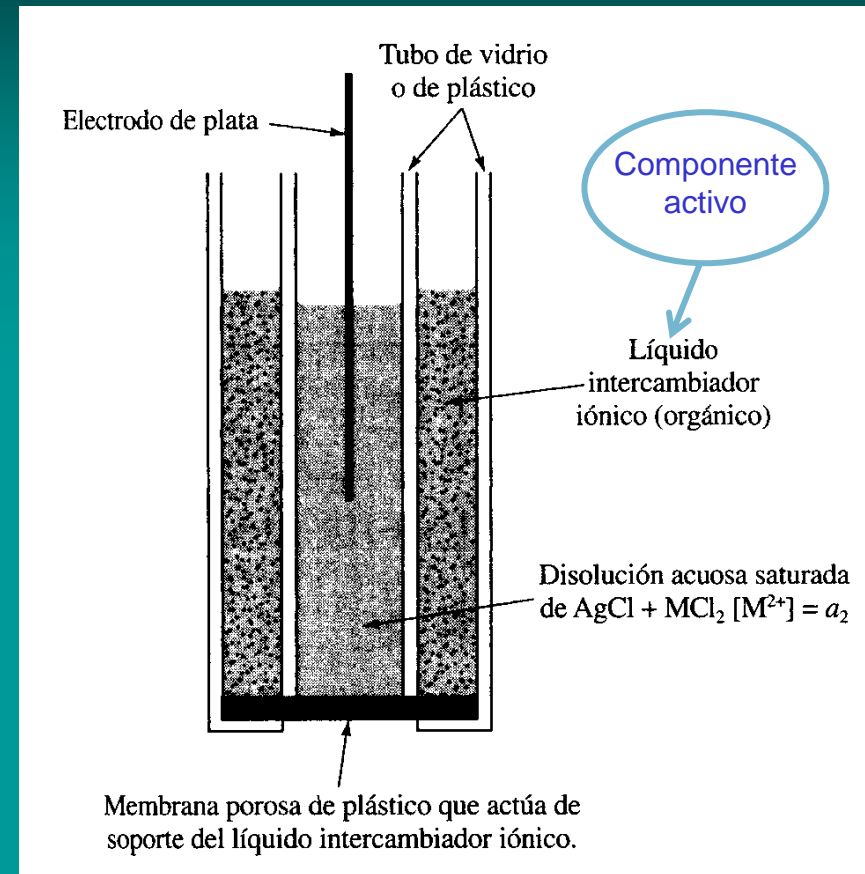
Membranas líquidas: líquidos inmiscibles retenidos en un soporte sólido, inerte y poroso que se unen selectivamente con algunos iones

- Permiten la determinación potenciométrica directa de las actividades de varios cationes polivalentes y aniones y cationes monovalentes de gran importancia fisiológica. Ej. Calcio, Potasio, etc.

- Disco poroso de plástico hidrófobo: mantiene la capa orgánica entre las dos disoluciones acuosas
- Los poros del disco se llenan con el líquido orgánico
- Para determinaciones de cationes divalentes:
 - Tubo interno: disolución acuosa patrón de MCl_2 (M^{2+} catión a determinar) saturada con AgCl
 - \Rightarrow electrodo de referencia:

alambre de plata \rightarrow Ag/AgCl \leftarrow disolución

Ej: electrodo selectivo al Ca^{+2} ; membrana líquida con valinomicina para K^+



Electrodos típicos de membrana líquida disponibles comercialmente

Ion analito	Intervalo de concentraciones, M	Interferencias ^b
Br ⁻	10 ⁰ a 5 × 10 ⁻⁶	rm: 8 × 10 ⁻⁵ CN ⁻ ; 2 × 10 ⁻⁴ I ⁻ ; 2 NH ₃ ; 400 Cl ⁻ ; 3 × 10 ⁴ OH ⁻ . mba: S ²⁻
Cd ²⁺	10 ⁻¹ a 10 ⁻⁷	Fe ²⁺ + Pb ²⁺ puede interferir. mba: Hg ²⁺ , Ag ⁺ , Cu ²⁺
Cl ⁻	10 ⁰ a 5 × 10 ⁻⁵	rm: 2 × 10 ⁻⁷ CN ⁻ ; 5 × 10 ⁻⁷ I ⁻ ; 3 × 10 ⁻³ Br ⁻ ; 10 ⁻² S ₂ O ₃ ²⁻ ; 0,12 NH ₃ ; 80 OH ⁻ . mba: S ²⁻
Cu ²⁺	10 ⁻¹ a 10 ⁻⁸	niveles elevados Fe ²⁺ , Cd ²⁺ , Br ⁻ , Cl ⁻ . mba: Hg ²⁺ , Ag ⁺ , Cu ⁺
CN ⁻	10 ⁻² a 10 ⁻⁶	rm: 10 ⁻¹ I ⁻ ; 5 × 10 ³ Br ⁻ ; 10 ⁶ Cl ⁻ , mba: S ²⁻
F ⁻	sat a 10 ⁻⁶	0,1 M OH ⁻ da interferencia <10 % cuando [F ⁻] = 10 ⁻³ M
I ⁻	10 ⁰ a 5 × 10 ⁻⁸	rm: 0,4 CN ⁻ ; 5 × 10 ³ Br ⁻ ; 10 ⁵ S ₂ O ₃ ²⁻ ; 10 ⁶ Cl ⁻
Pb ²⁺	10 ⁻¹ a 10 ⁻⁶	mba: Hg ²⁺ , Ag ⁺ , Cu ²⁺
Ag ⁺ /S ²⁻	10 ⁰ a 10 ⁻⁷ Ag ⁺ 10 ⁰ a 10 ⁻⁷ S ²⁻	Hg ²⁺ debe ser menor que 10 ⁻⁷ M
SCN ⁻	10 ⁰ a 5 × 10 ⁻⁶	rm: 10 ⁻⁶ I ⁻ ; 3 × 10 ⁻³ Br ⁻ ; 7 × 10 ⁻³ CN ⁻ ; 0,13 S ₂ O ₃ ²⁻ ; 20 Cl ⁻ ; 100 OH ⁻ . mba: S ²⁻

^a De: *Handbook of Electrode Technology*, págs. 10-13, Apéndice, Orion Research: Cambridge, MA, 1982. Con permiso.

^b rm: relación máxima ($c_{\text{interferente}}/c_{\text{analito}}$) para no interferencia.
mba: debe estar ausente.

Medición de parámetros fisiológicos de interés

Exámenes clínicos de rutina:

- Hemoglobina y hematocrito
 - ■ **pH** → Lo mide con un electrodo de membrana de vidrio (electrodo indicador)
 - Gases en sangre (presión parcial de O_2 y CO_2)
 - [Electrolitos] (Na^+ , K^+ , Ca^{2+})
 - Otros parámetros de interés: glucosa, urea, etc.
- Cada test tiene un propósito específico en el diagnóstico

Teoría del pH

Medida de la [] del ión hidrógeno (H^+) dada en moles por litro (M) en una disolución

$$pH = -\log[H^+] \quad \text{ó} \quad [H^+] = 10^{-pH}$$

- El agua se disocia: $H_2O \rightleftharpoons [H^+] [OH^-] = 1,0 \times 10^{-14} \text{ M}$ (a 25°C)

$$\text{agua } [H^+] = 1,0 \times 10^{-7} \text{ M} \Rightarrow pH = 7$$

se considera una **sustancia neutra**

Rango de acidez de una disolución:



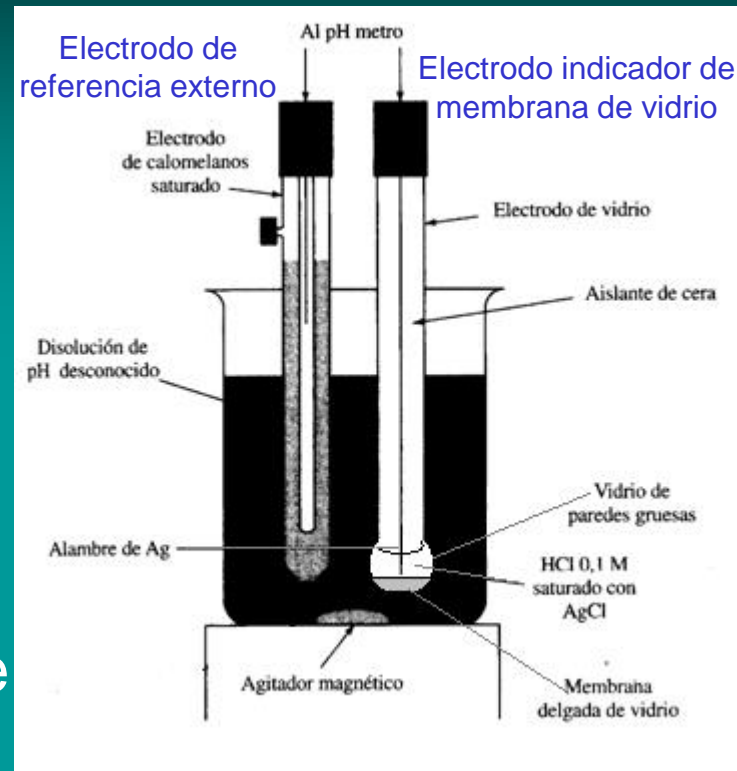
Electrodo de vidrio (para pH)

Mide la ΔV a través de una membrana de vidrio que separa la disolución de analito de una disolución de referencia de acidez fija

Hay 2 electrodos de referencia:

- externo de Ag/AgCl o calomel
- interno de Ag/AgCl

La delgada membrana de vidrio hidratada, en la base del electrodo, es la que responde al pH



ión Cl	ión Cl	H ⁺	Solución interna del electrodo HCl/AgCl
	H ⁺ ↓↑	H ⁺	Superficie limitante
			Membrana de vidrio
	H ⁺ ↓↑	H ⁺	Superficie limitante
H ⁺	H ⁺	H ⁺	Solución de la muestra

Instrumentación: Medidor de pH

Determina la $[H^+]$ en una disolución

Objetivo: realizar mediciones de la acidez de una solución acuosa, siempre que el mismo sea utilizado de forma cuidadosa y se ajuste a procedimientos plenamente comprobados

pHmetros, monitores de pH



← Brazo portaelectrodo
Electrodo/s

Selector de funciones:

Ajuste temperatura

Calibración

Modo de operación



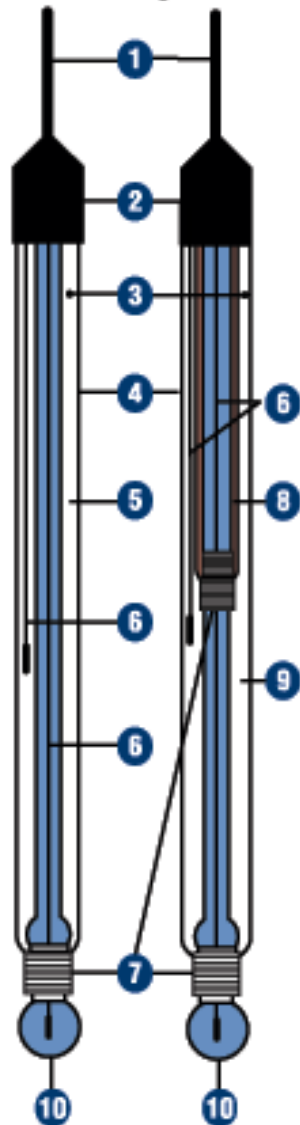
Brazo portaelectrodo con agitador



pH Electrode Anatomy

*Single
junction*

*Double
junction*



- 1) Cable
- 2) Cap
- 3) Fill hole
- 4) Body-glass or epoxy
- 5) Outer reference chamber filled with internal fill solution
- 6) Ag/AgCl wire
- 7) Annular reference junction allows reference solution to leak
- 8) Inner reference chamber
- 9) Outer reference chamber
- 10) pH sensing bulb



Electrodos

Par de electrodos:

- Referencia
- Indicador


Selección del electrodo

1. Par de electrodos o combinado:



- Suspensiones coloidales
- Muestras que contienen ioduros
- Muestras sólidas
- Soluciones viscosas
- Muestras que requieren determinaciones de iones específicos

2. Tipo de juntura: simple (Ag/AgCl) o doble (Calomel)

- Muestras que reaccionan con la Ag 
- Proteínas, sulfuros o iones de metales pesados
- Buffer Tris [tris(hydroxymethyl)aminomethane]

3. Solución de relleno:

a. Gel:

- No necesita mantenimiento
- Cuerpo de polímero
- Exactitud moderada (± 0.05 unidades de pH)
- Vida útil limitada
- Aplicaciones de campo o industriales

b. Rellenable:

- > mantenimiento
- Cuerpo de vidrio
- Exactitud alta (± 0.01 unidades de pH)
- > Vida útil
- Aplicaciones de laboratorio

4. Construcción del cuerpo:

a. Vidrio:

- Aplicaciones de laboratorio
- Compuestos orgánicos o solventes que pueden atacar el epoxy
- Materiales corrosivos

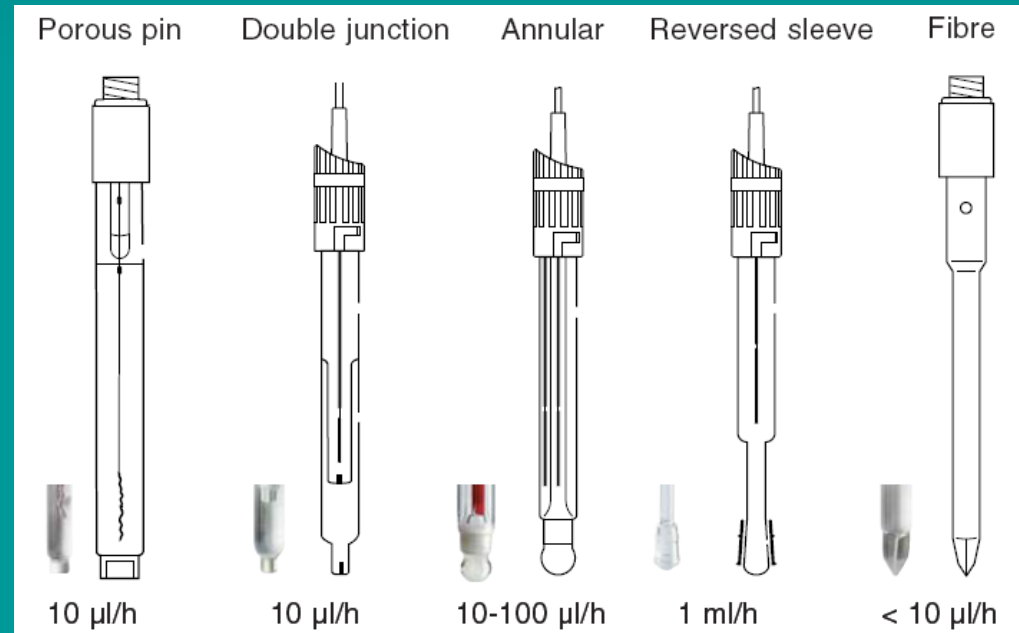
b. Epoxy o polímero:

- > vida útil
- Aplicaciones de campo

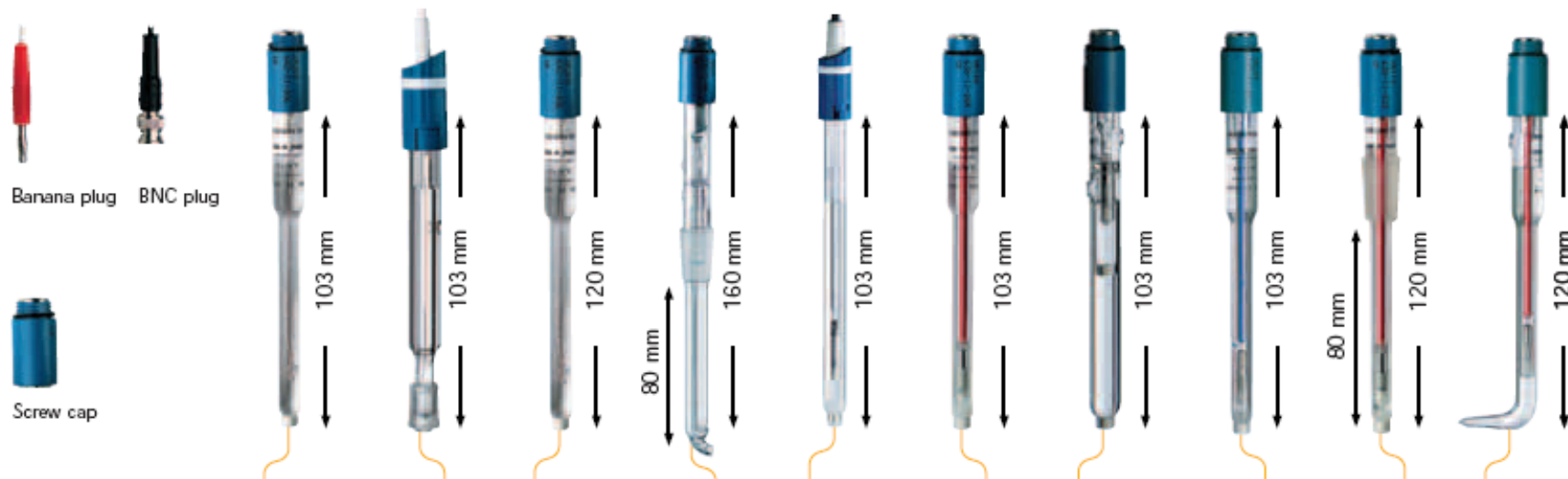
Otras consideraciones para una aplicación particular

- Dimensiones físicas del electrodo y del bulbo
- Tipo de muestra
- Tipo de juntura líquida: cerámica, Teflon o polipropileno
 - Pin cerámico: bajo velocidad de flujo
 - Cerámica anular o coaxial: flujo alto para prevenir taponamiento
 - Teflon o polipropileno: flujo alto, difícil de taparse
 - Unión sleeve (manga): flujo más rápido, para muestras sucias o viscosas
- pH de la muestra
- Resistencia del electrodo
- Conector y longitud de los cables
- Montaje: vertical, no $< 15^\circ$

Unión líquida













Reference electrodes












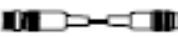



Applications	General-purpose	Non-aqueous media	Voltammetry	Impedance	Special-purpose			Non-aqueous media	Voltammetry	
Reference system	Ag/AgCl	Ag/AgCl	Ag/AgCl	Ag/AgCl	Calomel	Calomel	Calomel	Calomel	Calomel	Calomel
Type	REF321	REF361	XR300	XR820	REF401*	REF421*	REF451*	REF921*	XR110*	XR150*
Part no.	E21M002	E21M003	B20B300	B20C820	E21M011	E21M004	E21M005	E21M007	B20B110	B20B150
Temperature range	-5 – 80°C	-5 – 80°C	-5 – 80°C	-5 – 80°C	-10 – 60°C	-10 – 60°C	-10 – 60°C	0 – 60°C	-10 – 60°C	-10 – 60°C
Lower diameter	8 mm	12 mm	8 mm	8 mm	7.5 mm	8 mm	12 mm	8 mm	8 mm	8 mm
Liquid junction	Porous pin	Glass sleeve	Porous pin	Porous pin/ fibre	Porous pin	Porous pin	Porous pin/ porous pin	Porous pin	Porous pin	Fibre
Connection	Screw cap	BNC plug shielded cable	Screw cap	Screw cap	Banana plug	Screw cap	Screw cap	Screw cap	Screw cap	Screw cap
Salt-bridge solution	3 M KCl with sat. AgCl	3 M KCl with sat. AgCl	Sat. KCl + sat. AgCl	Sat. KCl + sat. AgCl upper res.	Sat. KCl	Sat. KCl	Sat. KCl in inner reservoir	1 M LiCl	Sat. KCl	Sat. KCl

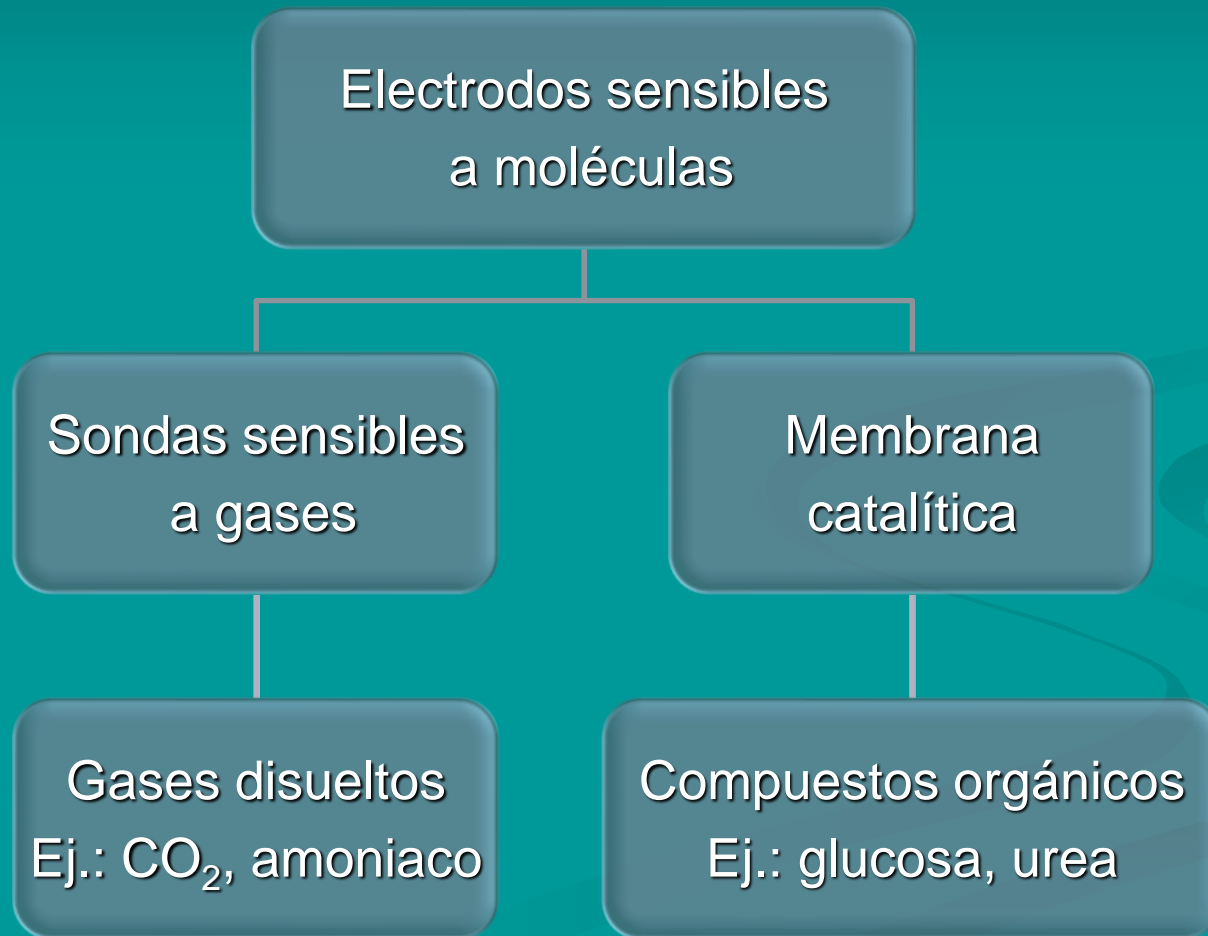
Connection cables for screw cap electrodes

Instrument socket		Type	Part no.
Banana		CL111	A94L111
P2		CL112	A94L112
DIN		CL113	A94L113
BNC		CL114	A94L114
Type 7		CL116	A94L116
US + banana Ø 2 mm		CL118	A94L118
UHF (PL259)		CL119	A94L119
2 x banana		CL120	A94L120
LEMO Ø 5 mm		CL129	A94L129
MAB6		CL136	A94L136

Plug adapters

Electrode plug		Instrument socket	Part no.
BNC		Type 7	A94P800
Type 7		BNC	A94P802
2 x banana		BNC	A94P801
BNC (pHC Electrode)		2 x BNC	A94P803
2 x BNC		BNC	A94P804
BNC		DIN	A94P806
BNC		banana	A94P807
BNC		LEMO Ø 5 mm	A94P808
Type 7		DIN	617-527
Banana Ø 4 mm		Banana US Ø 2 mm	X41V001
Banana Ø 4 mm		Type 7	809-147
UHF		MAB6	A94P001
MAB6		UHF+PYE	A94P002

Electrodos de membrana sensibles a moléculas



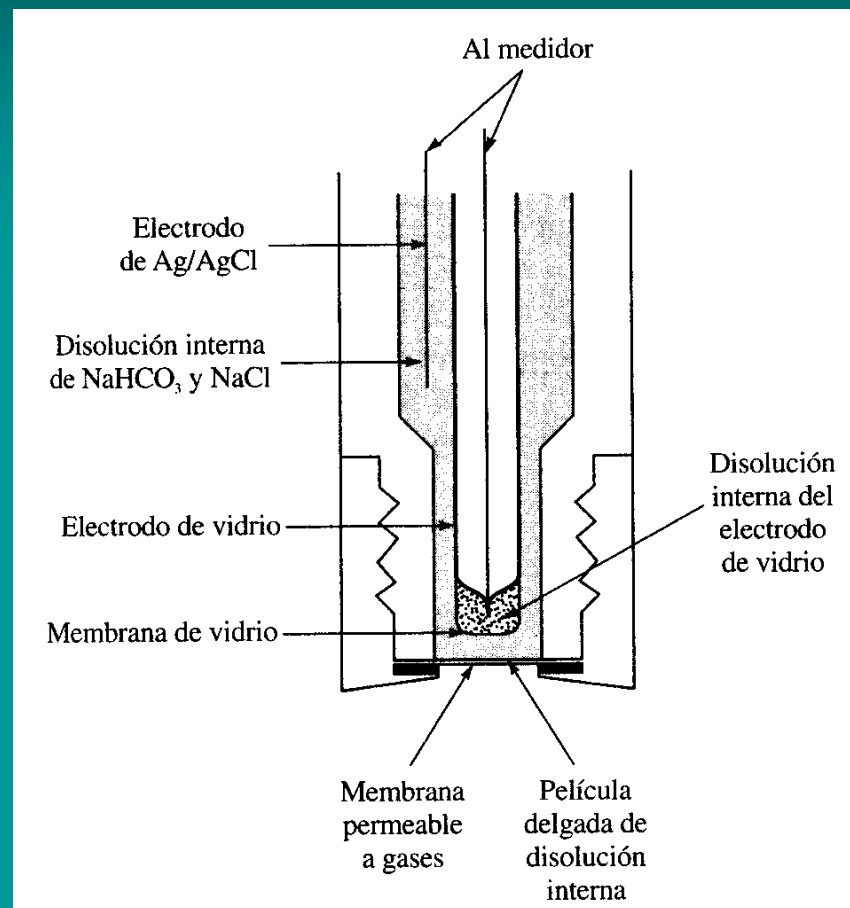
Sondas sensibles a gases

Son celdas electroquímicas construidas con un electrodo específico de iones y uno de referencia sumergidos en una disolución interna, que está retenida por una delgada membrana permeable a gases

- Cuando esta membrana se coloca entre 2 soluciones de [iones] \neq se establece una ΔV a través de la membrana
- Si la $[\text{ion}_1]$ a un lado es conocida se puede conocer la $[\text{ion}_2]$ a través de la ΔV a través de la membrana dada por la ec. de Nernst

Diseño de las sondas de membrana: ej. para CO₂

- El corazón de la sonda es una membrana delgada y porosa
- Separa la disolución del analito de una disolución interna que contiene NaHCO₃ y NaCl
- Electrodo de vidrio sensible al pH
- Electrodo de referencia: Ag/AgCl
- El pH de la película de líquido adyacente al electrodo de vidrio es el que proporciona una medida del contenido de CO₂ de la disolución del analito situada al otro lado de la membrana



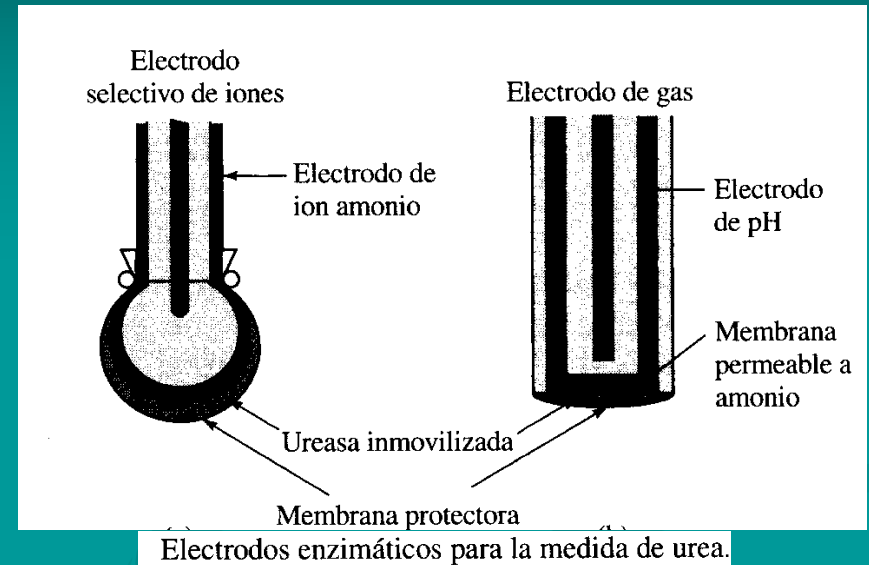
Sondas comerciales sensibles a gases

Gas	Equilibrio en la disolución interna	Electrodo sensor
NH ₃	$\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NH}_4^+ + \text{OH}^-$	Vidrio, pH
CO ₂	$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$	Vidrio, pH
HCN	$\text{HCN} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{CN}^-$	Ag ₂ S, pCN
HF	$\text{HF} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{F}^-$	LaF ₃ , pF
H ₂ S	$\text{H}_2\text{S} \rightleftharpoons 2\text{H}^+ + \text{S}^{2-}$	Ag ₂ S, pS
SO ₂	$\text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HSO}_3^- + \text{H}^+$	Vidrio, pH
NO ₂	$2\text{NO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NO}_2^- + \text{NO}_3^- + 2\text{H}^+$	Intercambio de ion inmovilizado, pNO ₃

Las especies que pueden interferir en la medida son los gases disueltos que pueden pasar a través de la membrana y que puedan además afectar el pH de la disolución interna

Electrodos de membrana biocatalítica

- La muestra se pone en contacto con una enzima inmovilizada donde el analito experimenta una reacción catalítica para dar especies tales como amoníaco, CO_2 , iones H^+ , o H_2O_2



- La [producto] es \propto a la [analito]
- Poseen muchas limitaciones: costos, respuesta a más de un catión monovalente, incompatibilidad de pH entre la enzima y el sensor (enzima pH=7, sensor pH=8 – 9)

Consideraciones generales finales

- Los fabricantes proporcionan información sobre las características y modo de empleo
 - Tipo de membrana
 - Rango de [] en la que se puede medir el analito
 - t° en que operan las interferencias
 - Cuidados del electrodo indicador
 - Electrodo de referencia requerido

Ion-selective electrode	Catalog number	Price	Electrode type	Concentration range	Temperature/pH range*	Interferences†
ionplus Sure-Flow combination ion-selective electrodes						
Bromide (Br ⁻)	KH-05713-01		Solid-state	5 x 10 ⁻⁸ to 1 M (0.4 to 79,900 ppm)	0 to 80°C/ 2 to 14	I ⁻ , S ⁻² , CN ⁻ , high levels of Cl ⁻ , NH ₃
Calcium (Ca ⁺²)	KH-58824-52		Plastic membrane	5 x 10 ⁻⁷ to 1 M (0.02 to 40,100 ppm)	0 to 40°C/ 2.5 to 11	Pb ⁺² , Hg ⁺² , H ⁺ , Sr ⁺² , Fe ⁺³ , Cu ⁺² , Ni ⁺² , H ₄ ⁺ , Na ⁺ , Tris ⁺ , Li ⁺ , K ⁺ , Ba ⁺² , Zn ⁺² , Mg ⁺²
Chloride (Cl ⁻)	KH-58824-60		Solid-state	5 x 10 ⁻⁵ to 1 M (1.8 to 35,500 ppm)	0 to 80°C/ 2 to 12	CN ⁻ , Br ⁻ , I ⁻ , OH ⁻ , S ⁻² must be absent
Cupric (Cu ⁺²)	KH-05713-07		Solid-state	10 ⁻⁸ to 0.1 M (6.4 x 10 ⁻⁴ to 6350 ppm)	0 to 80°C/ 2 to 12	Hg ⁺² and Ag ⁺ must be absent; high levels of Fe ⁺² , Br ⁻ , and Cl ⁻ may interfere
Cyanide (CN ⁻)	KH-05713-09		Solid-state	8 x 10 ⁻⁸ to 10 ⁻² M (0.2 to 280 ppm)	0 to 80°C/ 0 to 14	I ⁻ , Br ⁻ , Cl ⁻ , S ⁻² must be absent
Fluoride (F ⁻)	KH-05723-02		Solid-state	10 ⁻⁸ M to saturated (0.02 ppm to saturated)	0 to 80°C/ 5 to 11	OH ⁻
Iodide (I ⁻)	KH-05713-11		Solid-state	5 x 10 ⁻⁸ to 1 M (5 x 10 ⁻³ to 127,000 ppm)	0 to 80°C/ 0 to 14	CN ⁻ , S ₂ O ₃ ⁻² , S ⁻² , NH ₃ , Cl ⁻
Lead (Pb ⁺²)	KH-05713-13		Solid-state	10 ⁻⁸ to 0.1 M (0.2 to 20,700 ppm)	0 to 80°C/ 4 to 7	Hg ⁺² , Ag ⁺ , and Cu ⁺² must be absent; high levels of Fe ⁺² and Cd ⁺² may interfere
Nitrate (NO ₃ ⁻)	KH-05713-15		Plastic membrane	7 x 10 ⁻⁸ to 1 M (0.10 to 14,000 ppm as N)	0 to 40°C/ 2.5 to 11	ClO ₄ ⁻ , I ⁻ , ClO ₃ ⁻ , CN ⁻ , Br ⁻ , HS ⁻ , HCO ₃ ⁻ , CO ₃ ⁻² , Cl ⁻ , PO ₄ ⁻³ , OAc ⁻ , F ⁻ , SO ₄ ⁻² , NO ₂ ⁻ , HPO ₄ ⁻²
Silver/Sulfide (Ag ⁺ /S ⁻²)	KH-05713-21		Solid-state	Ag ⁺ : 10 ⁻⁷ to 1 M (0.01 to 107,900 ppm)	0 to 80°C/ 2 to 12	Hg ⁺²
				S ⁻² : 10 ⁻⁷ to 1 M (0.003 to 32,100 ppm)		

Combination ion-selective electrodes

Ammonia (NH ₃) Ammonium (NH ₄ ⁺)	KH-05722-16		Gas sensing	5 x 10 ⁻⁷ to 1 M (0.01 to 17,000 ppm)	0 to 50°C/ 11 to 13	Volatile amines
Carbon dioxide (CO ₂) Carbonate (CO ₃ ⁻²)	KH-05722-01		Gas sensing	10 ⁻⁴ to 10 ⁻² M (4.4 to 440 ppm)	0 to 50°C/ 4.8 to 5.2	Volatile weak acids
Chlorine (Cl ₂)	KH-05724-02		Solid-state	10 ⁻³ to 3 x 10 ⁻⁴ M (0.01 to 20 ppm)	0 to 50°C/ 2 to 14	Strong oxidizing agents (IO ₃ ⁻ , BrO ₃ ⁻ , MnO ₂)
Nitrogen oxide (NO _x)	KH-05713-17		Gas sensing	4 x 10 ⁻⁸ to 5 x 10 ⁻³ M (0.18 to 230 ppm)	0 to 50°C/ 1.1 to 1.7	
Sodium (Na ⁺)	KH-05723-31		ROSS™ Sure-Flow	10 ⁻⁸ M to saturated (0.02 ppm to saturated)	0 to 100°C/ 3 to 12	

Half-cell ion-selective electrodes; require reference electrode. Match the key letters in the "filling solutions" column with the ones in the "

Chloride (Cl ⁻)	KH-05721-41		Solid-state	5 x 10 ⁻⁵ to 1 M (1.8 to 35,500 ppm)	0 to 80°C/ 2 to 12
Fluoride (F ⁻)	KH-05721-11		Solid-state	10 ⁻⁸ M to saturated (0.02 ppm to saturated)	0 to 80°C/ 5 to 11
Thiocyanate (SCN ⁻)	KH-05721-91		Solid-state	5 x 10 ⁻⁸ to 1 M (0.29 to 58,100 ppm)	0 to 50°C/ 2 to 10
Water hardness (Ca ⁺² /Mg ⁺²)	KH-05720-82		Liquid membrane	6 x 10 ⁻⁸ to 1 M (0.24 to 40 ppm as Ca ⁺² ; 0.15 to 24 ppm as Mg ⁺²)	0 to 50°C/ 7 to 10

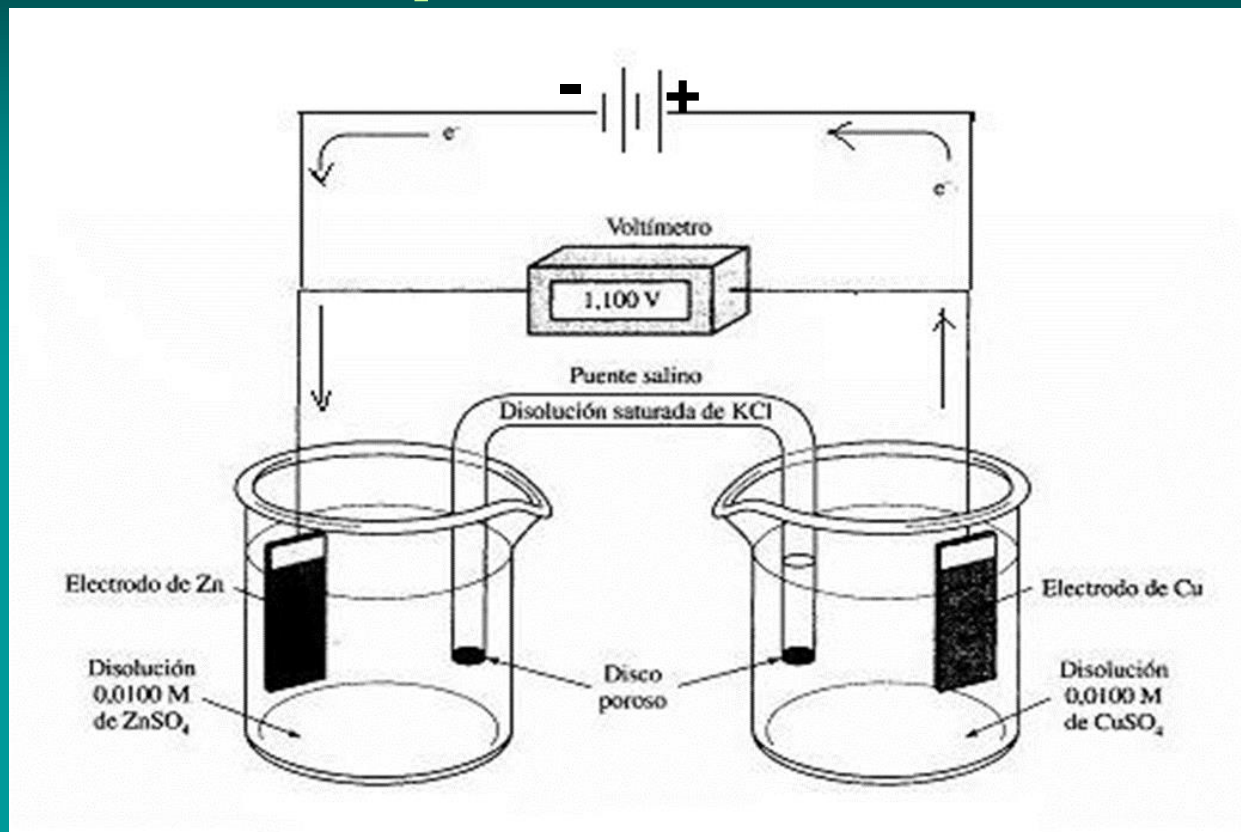
*Optimal pH range for direct measurement †Ions are listed in order of decreasing concentrations of interference *See page 1263 for a descrip

ISE

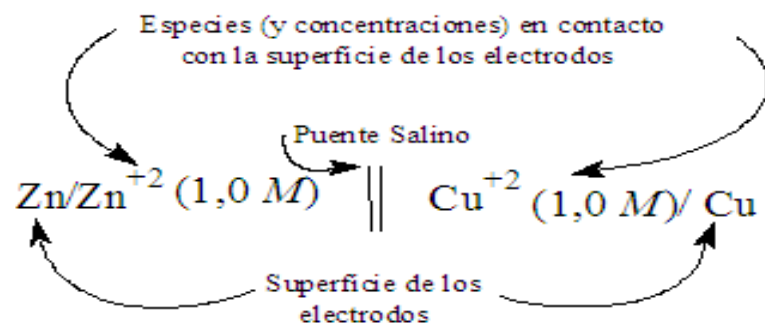


Sensores Amperométricos

Celda electroquímica - Electrolítica



Celda
químicamente
reversible



Método amperométrico

Medida de I en una celda electroquímica a un E fijo

La determinación de la PO_2 molecular en una solución acuosa depende de la **reducción química del O_2 en la superficie** metálica u otra conductora cuando se aplica una diferencia de potencial entre el electrodo de referencia y el electrodo de trabajo por una fuente de tensión externa

- Se utiliza un electrodo de Clark

Sensor amperométrico de Clark

El sensor de O_2 mide la corriente originada durante la reducción de oxígeno:



- **Electrodo de platino**: superficie donde se produce la reducción cubierto por una membrana
- **Electrodo de referencia**: Ag/AgCl

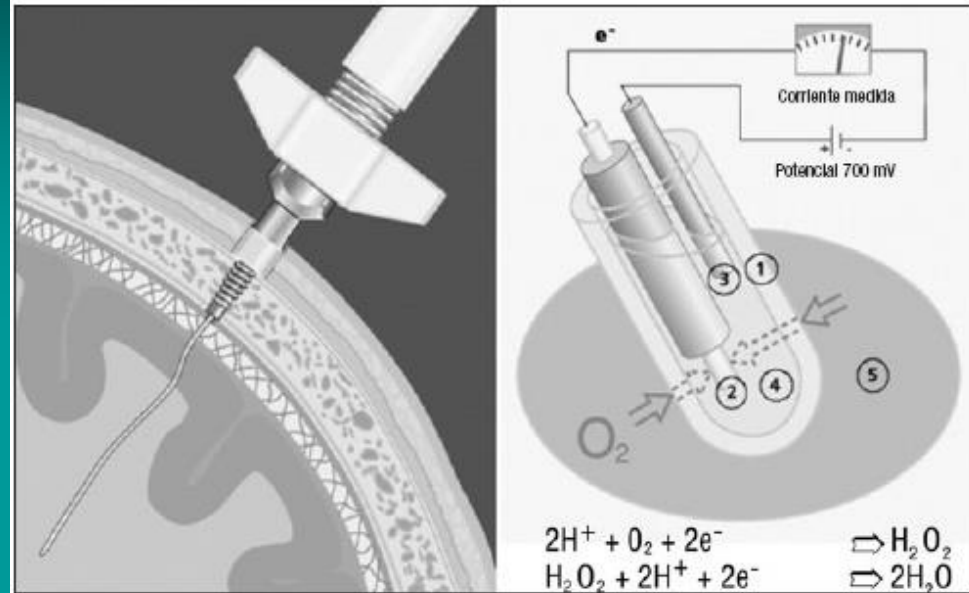


Figura 1. Monitorización de la presión tisular cerebral de oxígeno con electrodo de Clark modificado. El sensor va insertado en sustancia blanca del lóbulo frontal a través de un trépano y guiado por un introductor específico colocado en una posición y a una profundidad estándar (posición habitual en drenajes ventriculares y a unos 25 mm de la duramadre). El electrodo de Clark consta de una membrana semipermeable al oxígeno (1) que recubre un cátodo (2) y un ánodo (3) bañados en una solución electrolítica (4), que a un potencial determinado genera una corriente electrónica proporcional a la presión parcial de oxígeno en el tejido (5).

- Los Cl^- del electrolito reaccionan con el ánodo de Ag formando AgCl (oxid.)
- Los e^- producidos se usan para la reducción de O_2 en la superficie de Pt
- Este flujo resultante de e^- (corriente en el rango de 0 a 10nA) es \propto a la PO_2 en la muestra de sangre

- Membrana permeable al O_2
 - Evita contaminaciones con sustancias en la muestra (mayor vida útil)
 - Mejora la respuesta del sensor: controla la difusión de O_2 en la superficie de platino
 - Evita el contacto directo del electrodo con la muestra
- La corriente es también \propto al área de superficie del electrodo de trabajo
- Áreas de superficie de electrodo pequeñas minimizan el consumo de O_2 de la muestra

Cole-Parmer Dissolved Oxygen Meters

Analog or digital displays to accommodate your application and budget



Portable Dissolved Oxygen (DO) Meters for the Lab

Specifications & Ordering Information

Temperature compensation:
automatic, 0 to 40°C

Battery life:
500 hours

Probe type:
polarographic, with thermistor

Dimensions
Lab meters:

Power: eight 1.5 V AA batteries (included), or optional AC power adapter (lab models only)

Field meters

Mode	Analog	
Range	0.0 to 15.0 ppm, O ₂ 0 to 120% saturation 0 to 40°C	
Resolution	0.1 ppm 1% saturation 2°C	
Accuracy	±2% full scale	±2% full scale

Dissolved Oxygen sensION Meters

Portable and Benchtop Dissolved Oxygen Meters

- Quick calibration
- All-in-one 5-pin connector

	Amperometric sensor for dissolved oxygen measurements, long-life cartridge and automatic cleaning
	OPTISENS AAS 2000
Parameter	Dissolved oxygen
Measuring principle	Amperometric
Type	Digital sensor for connection to MAC 080
Electrode	Plugable Clark type cartridge
Measuring range	0...20 mg/l
Measuring accuracy	±1% full scale
Process temperature	-5...+50°C; +23...+122°F
Process pressure	Atmosphere
Min. conductivity	-

saturation
32 serial ports (sensION8) or via
polarographic technology (Clark cell)

Accuracy
Dissolved Oxygen:
±1% full scale
Temperature:
±0.3°C at -10 to 70°C;
±1.0°C at 70 to 110°C



Meter
5 V
Meter
0 V

accessories.

sensION™ Meters

Meters & Probes



Electrodos de semiconductores: ISFETs

Transistores de efecto de campo selectivo a iones

- Es un FET donde se reemplaza la puerta por una membrana selectiva a iones
- Se diferencia del MOSFET en que la variación de la [iones] de interés proporciona el potencial variable de puerta para controlar la conductividad del canal

MOSFET

- Aplico una tensión (V_D) entre Drenador – Fuente: uniones p-n polarizadas inversamente, no se establece paso de corriente
- Aplico un potencial (+) a la puerta: “efecto de campo”

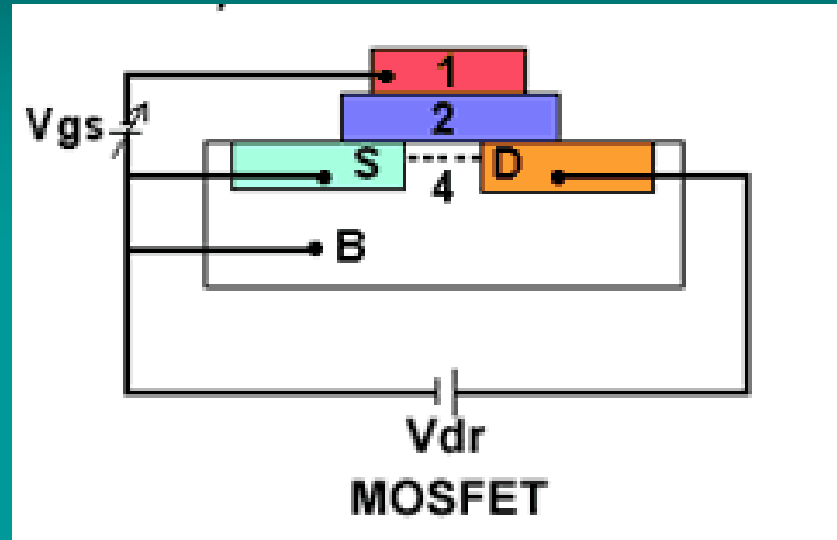


portadores de carga (+) del semiconductor p son repelidos por el campo aplicado



canal de conducción

- La intensidad que circula crece con el potencial de puerta (V_p) una vez superado un valor mínimo o tensión umbral V_u



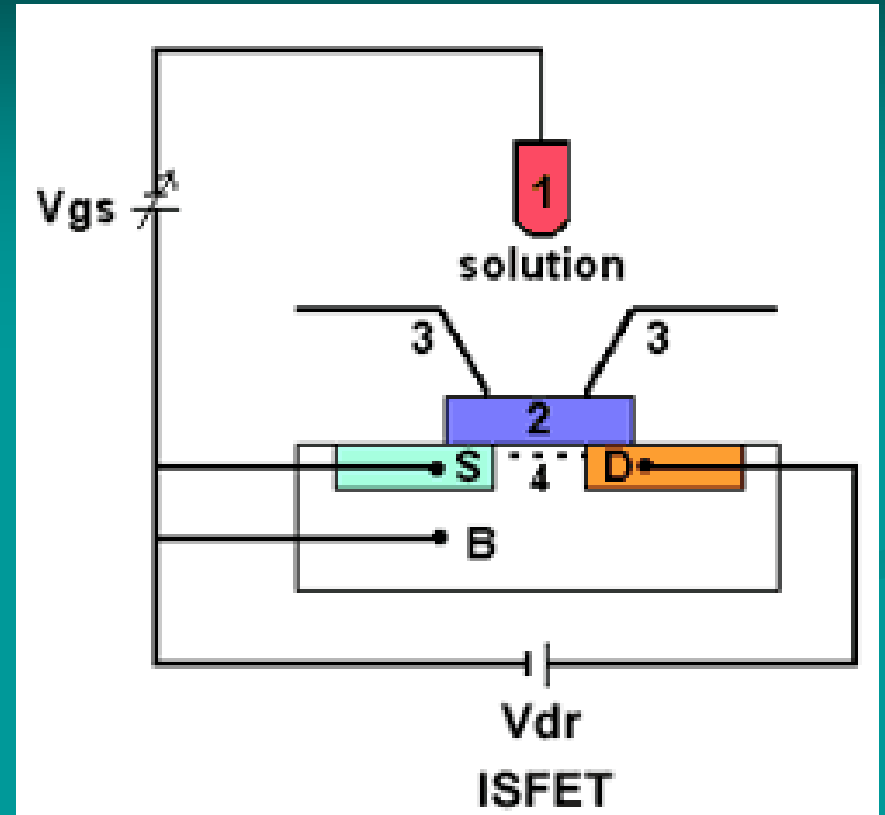
- 1. Puerta
- 2. Capa aislante
- 4. Canal
- S: fuente
- D: drenador
- B: sustrato

$$i_D = K(V_P - V_U)^2$$

ISFET

- Reemplazo la puerta metálica por una membrana selectiva
- Ahora el potencial de membrana modula la intensidad del circuito principal
- El potencial umbral V_U ahora es variable y depende de la actividad de los iones (de carga z) en disolución:

$$V_U = K_2 + \frac{0,05916}{z} \log a_x$$



1. Referencia
 2. Capa aislante
 3. Encapsulante
 4. Canal
- S: fuente
D: drenador
B: sustrato

Aspectos prácticos

- Para mantener la i de drenaje constante se interpone un potencial adecuado V_p en serie con el potencial de membrana



medida que se relaciona con la actividad de la especie principal de la membrana depositada en la puerta

- Expresión de trabajo: ecuación de Nernst (relaciona la medida con la especie química medida):

$$\Delta V = K + \frac{0,05916}{z_x} \log a_x$$

z_x : carga del ion (con su signo)
 a_x : actividad que presenta en la disolución

$$\Delta V = K + s \log a_x$$

Clasificación

- ❖ **ISFET**: genérico, diferentes variantes. Ej. para medición de pH
- ❖ **ChemFET**: cuando se utiliza una membrana cristalina o polimérica
- ❖ **EnFET**: biosensor enzimático
- ❖ **InmunoFET**: basado en interacciones entre antígeno y anticuerpo para generar el efecto de campo

Membranas

Variante	Implementación	Analito
ISFET de membrana de alúmina	Óxido aislante	pH
ChemFET de membrana cristalina	Recubrimiento con haluro de plata	Cl⁻
ChemFET de membrana polimérica	Ionóforo en matriz de silicona	Ca²⁺
ISFET sensible a gases	Membrana permeable a gases	NH₃
EnFET	Membrana conteniendo ureasa	Urea

Comparación con un electrodo de vidrio

Ventajas

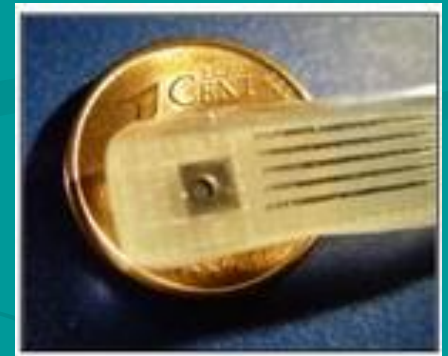
- Robustez
- Tamaño pequeño
- Respuesta rápida
- Fabricación en paralelo
- No requiere hidratación previa
- Almacenamiento en estado seco
- Volumen de muestra bajo

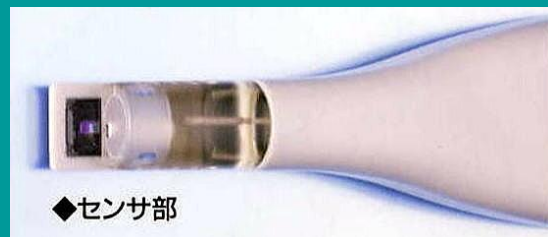
Desventajas

- Inestabilidad térmica
- Sensibles a la luz
- Costos
- Encapsulamiento y aislamiento: etapas críticas en la fabricación

Aplicaciones

- Industria farmacéutica
- Análisis de efluentes
- Contaminantes específicos en agua
- Análisis de suelos
- Clínico:
 - Análisis de electrolitos en sangre
 - Análisis de CO_2



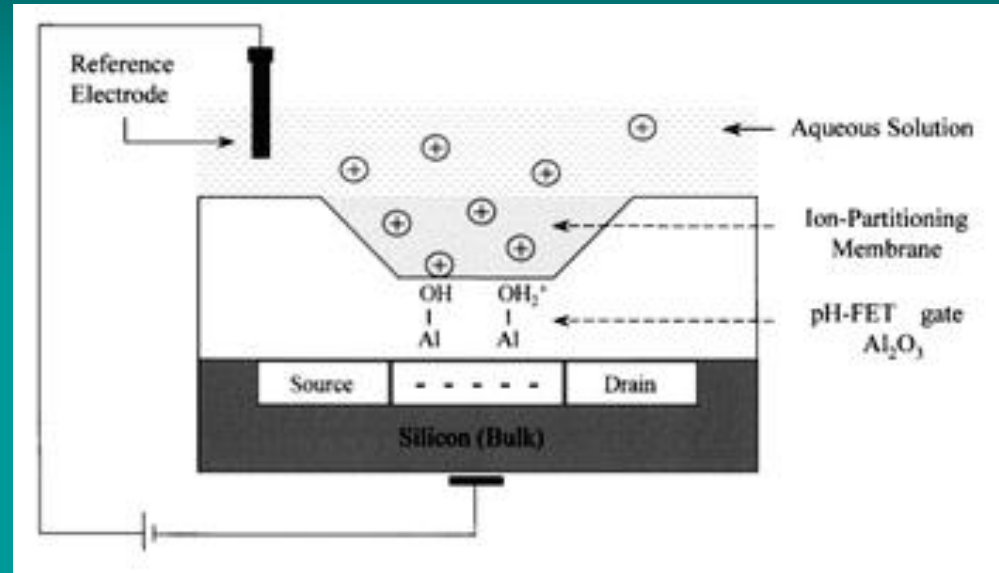


◆センサ部

Name & Model	pH BOY, KS701(SU26 C?D)
Measurement system	ISFET(semiconductor)
Calibration method	pH6.9 automatic 1-point Calibration
Display method	LCD digital display (resolution 0.1pH)
Measurement range	pH2.0~12.0
Reproducibility	±0.1pH
Measurement temperature range	5~40℃
Temperature compensation	Automatic sensor temperature compensation
Functions	Daily living waterproof, Calibration valve memory function, Auto power-off function
Power requirement	3Vx2 (lithium battery CR2032)
Dimensions & Weight	142×28×15mm?40g
Accessories	Carrying case, pH6.9 standard solution, Reference electrode, Operation manual
Optional accessories	Reference electrode: CH701 (replacement part)

ISFET para pH

- Disolución del analito: contiene iones H_3O^+
 - En contacto con la capa aislante y un electrodo de referencia
- Puerta: recubierta con una capa aislante de SiO_2 , Si_3N_4 o alúmina (funciona \approx superficie de un electrodo de vidrio)
- Todo el dispositivo está recubierto de un encapsulante polimérico (excepto la puerta; aísla todas las conexiones eléctricas de la disolución del analito)



$\Delta [\text{H}_3\text{O}^+]$ disolución

↳ $\Delta [\text{H}^+]$ adsorbidos en la puerta

↳ ΔV puerta – fuente

↓
 Δ conductividad del canal

Determinación colorimétrica de pH

- 👍 Métodos de uso frecuente
- 👍 Simplicidad
- 👍 Pequeña cantidad de muestra
- 👍 ↓↓ \$
- 👎 Determinaciones aproximadas, no exactas

Fundamento

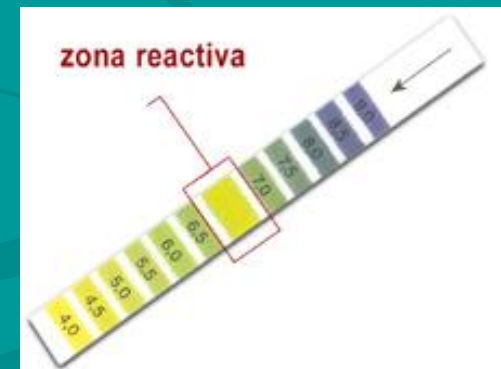
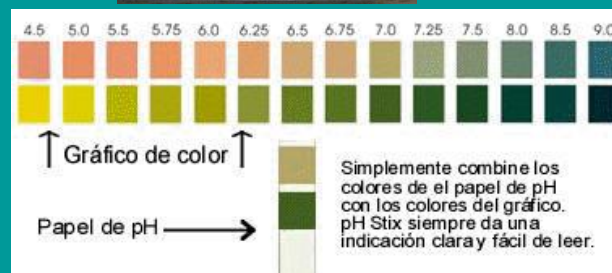
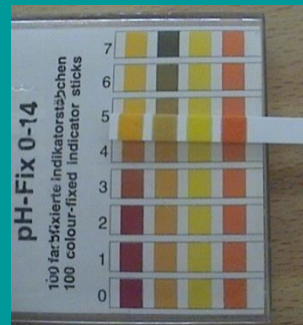
- **Indicadores:** toman coloraciones \neq según los pH de las soluciones donde se añaden
- Son ácidos o bases que al disociarse toman *viran* de color (\neq del de la combinación normal)
- $HI \rightleftharpoons H^+ + I^-$

$$K = \frac{(H^+)(I^-)}{(HI^-)}$$
- I^- y HI tienen \neq coloración; la solución donde se agrega el indicador presentará un color que dependerá de la $[H^+]$
- El viraje del indicador se produce cuando la $[H^+] = K$

- Zona útil o de viraje: corresponde a dos colores \neq que evidencian el predominio de la forma ácida o alcalina del colorante para un determinado pH
- **Colorantes de la serie de Clark y Lubs:**
 - Derivados de la sulfonftaleína
 - **Amarillos** del lado ácido y **rojos** o **azules** del lado alcalino
- **Colorantes de Michaelis:**
 - Colorantes nitrados o fenolftaleína
 - Monocromáticos; van de incoloro al coloreado o viceversa
- **Indicador universal o de Bogen:** mezcla de varios colorantes, dan los colores del espectro a medida que \uparrow pH

pH	2	4	6	8	10	12

- Papeles impregnados con indicadores: toman las coloraciones correspondientes cuando se mojan en la solución cuyo pH se quiere conocer
- El tono adquirido por el papel depende del pH de la solución
- Se compara con los colores estándar que llevan los tubos portapapeles
- Ej: un papel impregnado con rojo fenol (zona de viraje entre 6.8 y 8.4) permite determinar el pH de una solución comprendido dentro de estos valores



Biosensores

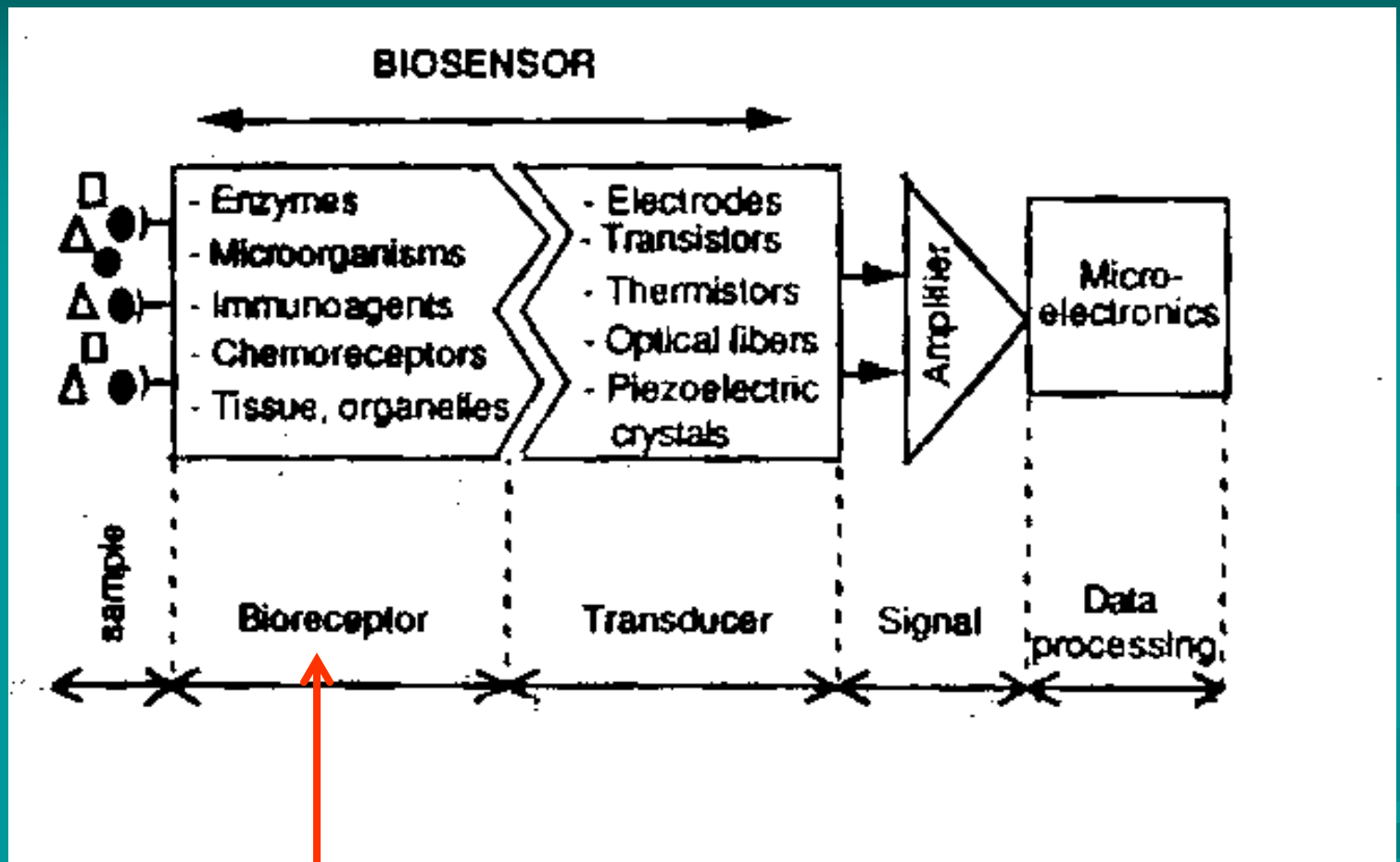
Biosensores

Los biosensores son sensores modificados biológicamente que nos permiten identificar, transformar y cuantificar un evento biológico

poder analítico de los transductores químicos

+

selectividad de los bioreceptores



Elemento de biorreconocimiento



■ **Catalizadores biológicos \Rightarrow enzimas**

- Ventajas de enzimas comerciales: se reproducen por lotes, tiempo de vida y características conocidas, disponibilidad inmediata
- Desventajas de las enzimas purificadas: no son siempre estables y pueden necesitar la presencia de sus cofactores para operar en forma apropiada

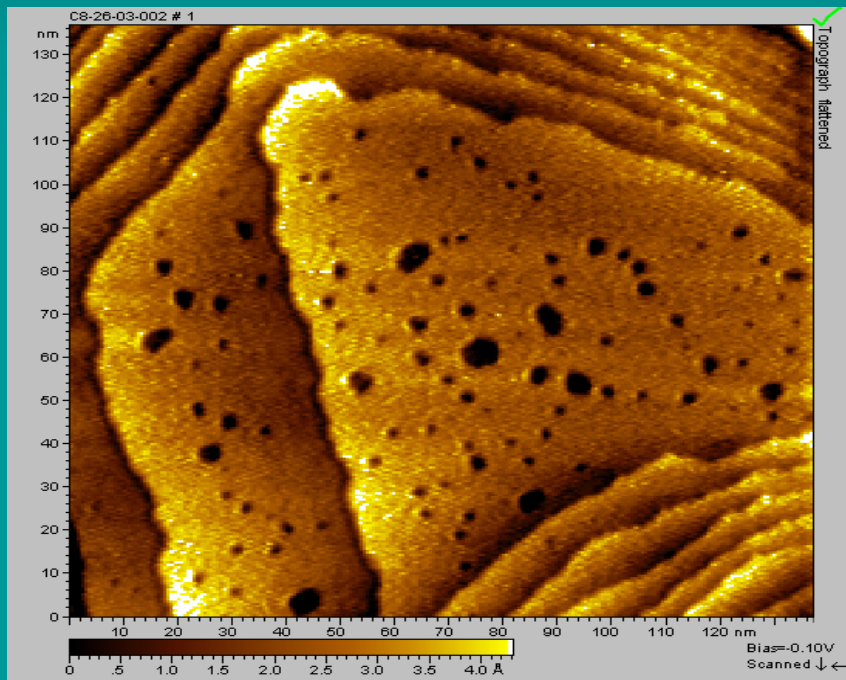
■ **Microorganismos.** Entidades estructurales que poseen todas las enzimas necesarias y sus cofactores en un ambiente optimizado por la naturaleza

■ **Tejidos y organelas.** Presentan la ventaja de cohesión

■ **Inmunorreceptores.** Basados en reacciones antígeno-anticuerpo

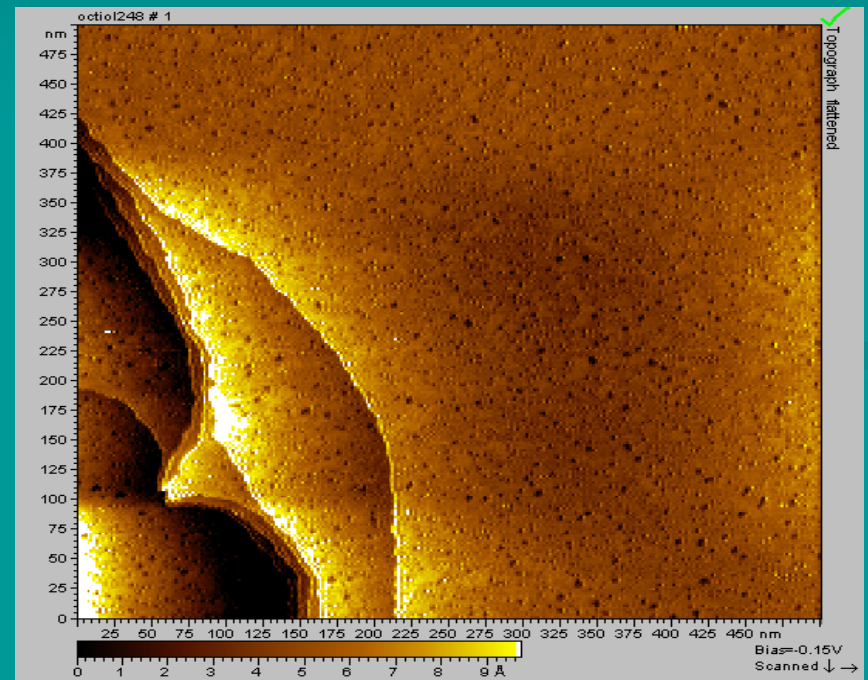
■ **Quimiorreceptores.** Receptores celulares específicos de membranas celulares que se excitan químicamente para producir cambios conformacionales. Ej: neurorreceptores para detectar drogas y toxinas

Topografía de los distintos sustratos



-0.45V

Octanotiol sobre
Au/vidrio



-0.40V

Octanotiol sobre
Au monocristalino

Inmovilización del bioreceptor

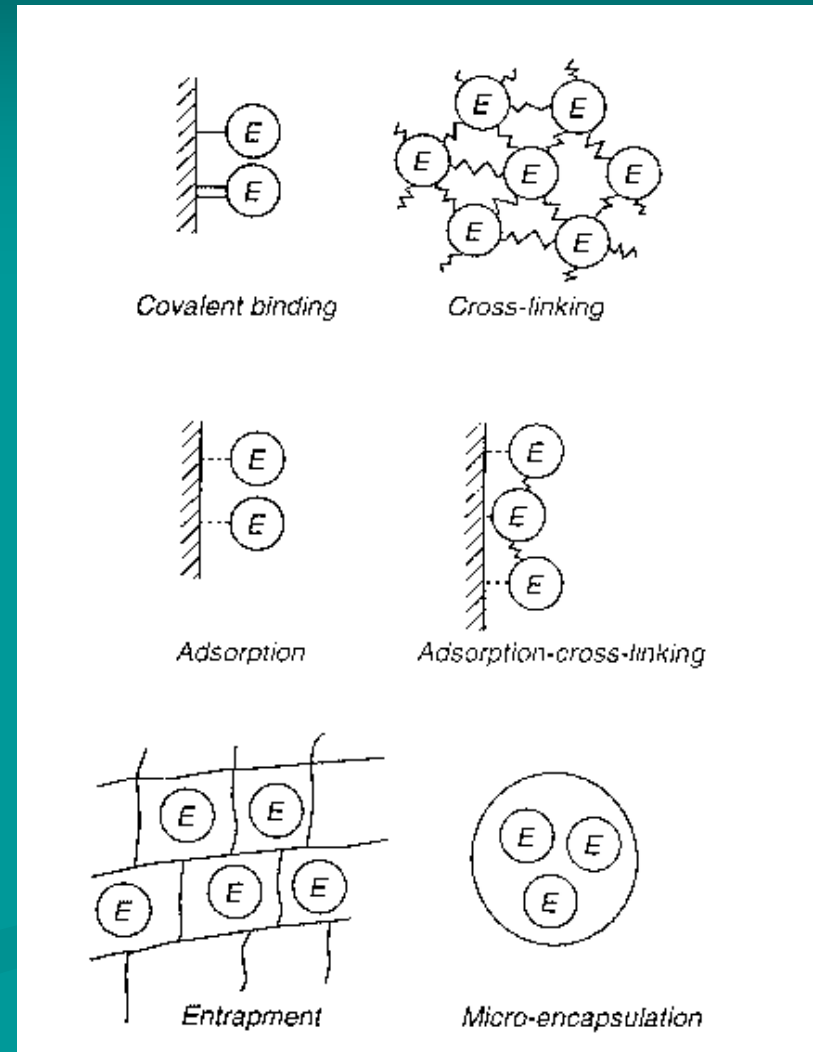
Modificación superficial:

■ Monocapas:

- *Adsorción*
- *Sistemas Avidin-Biotin*
- *SAM*
- *Formación de enlaces covalentes*

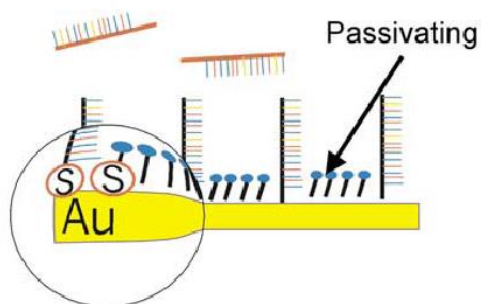
■ Multicapas:

- *Atrapamiento (geles, polímeros, etc)*
- *Microencapsulado*

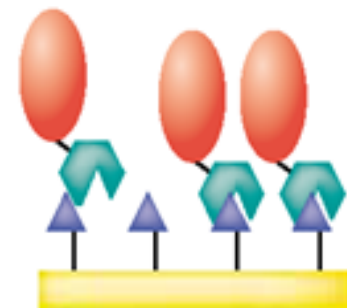
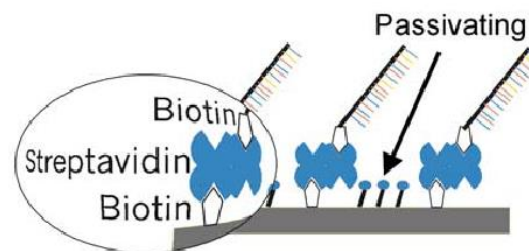


Immobilization strategies

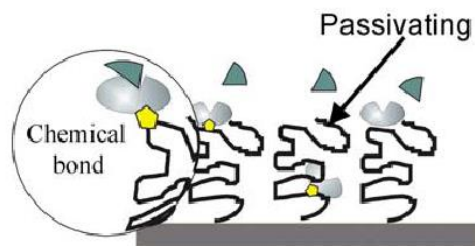
Thiol (for gold) and silane (for SiO_2) chemistry



Biotin-Streptavidin binding



Dextran gel



Lipid bilayer

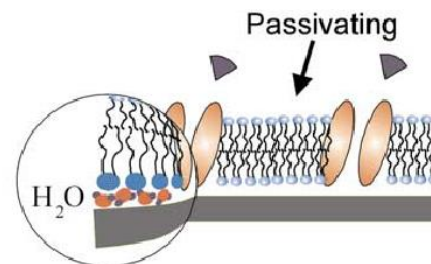


Fig. 5. Immobilization strategies for biomolecules on surfaces to achieve biosensor and biomedical diagnostic functions.

Preparación de las SAMs

D.G. Castner, B.D. Ratner / Surface Science 500 (2002) 28–60

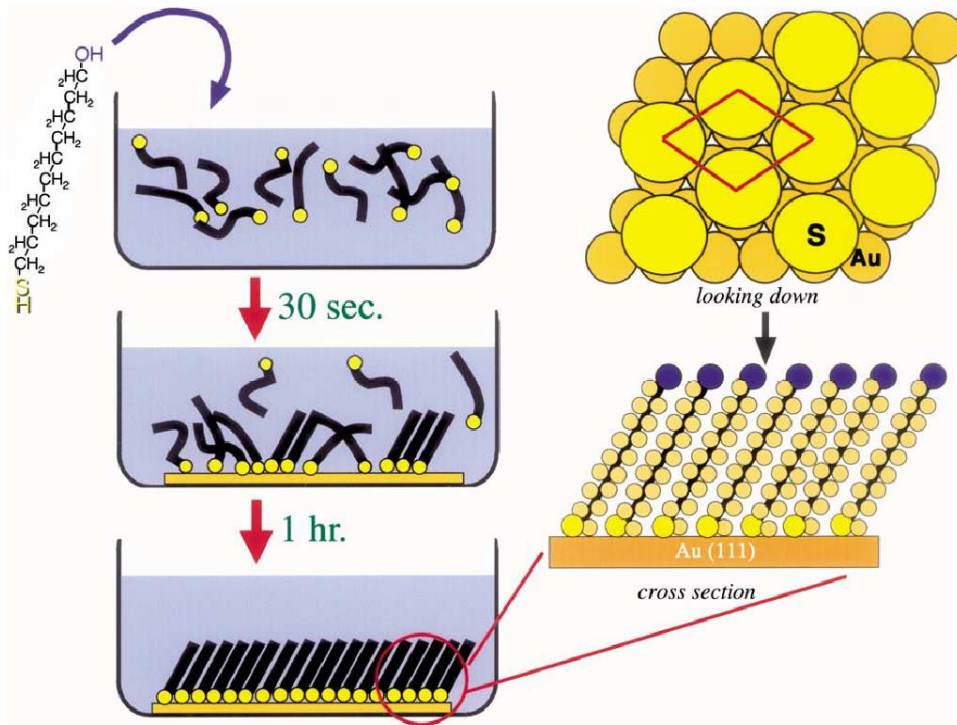
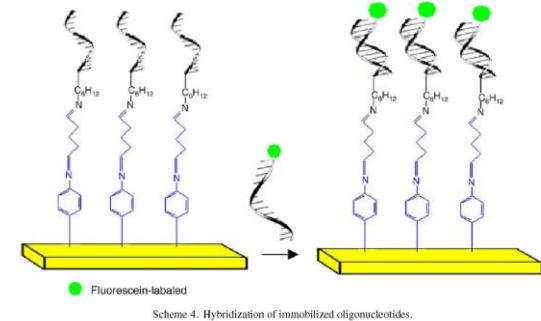
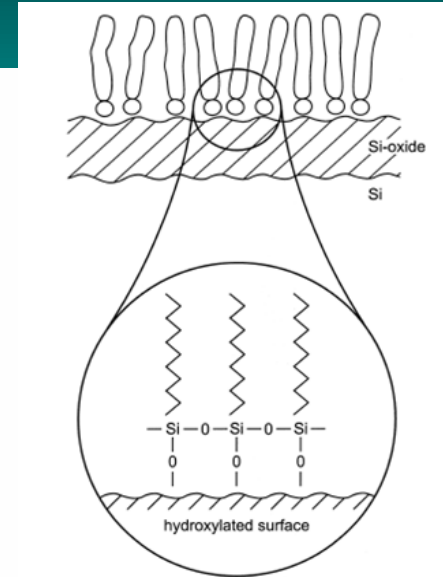
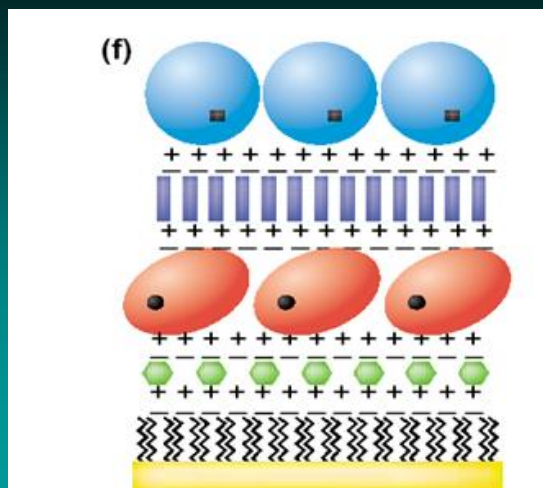


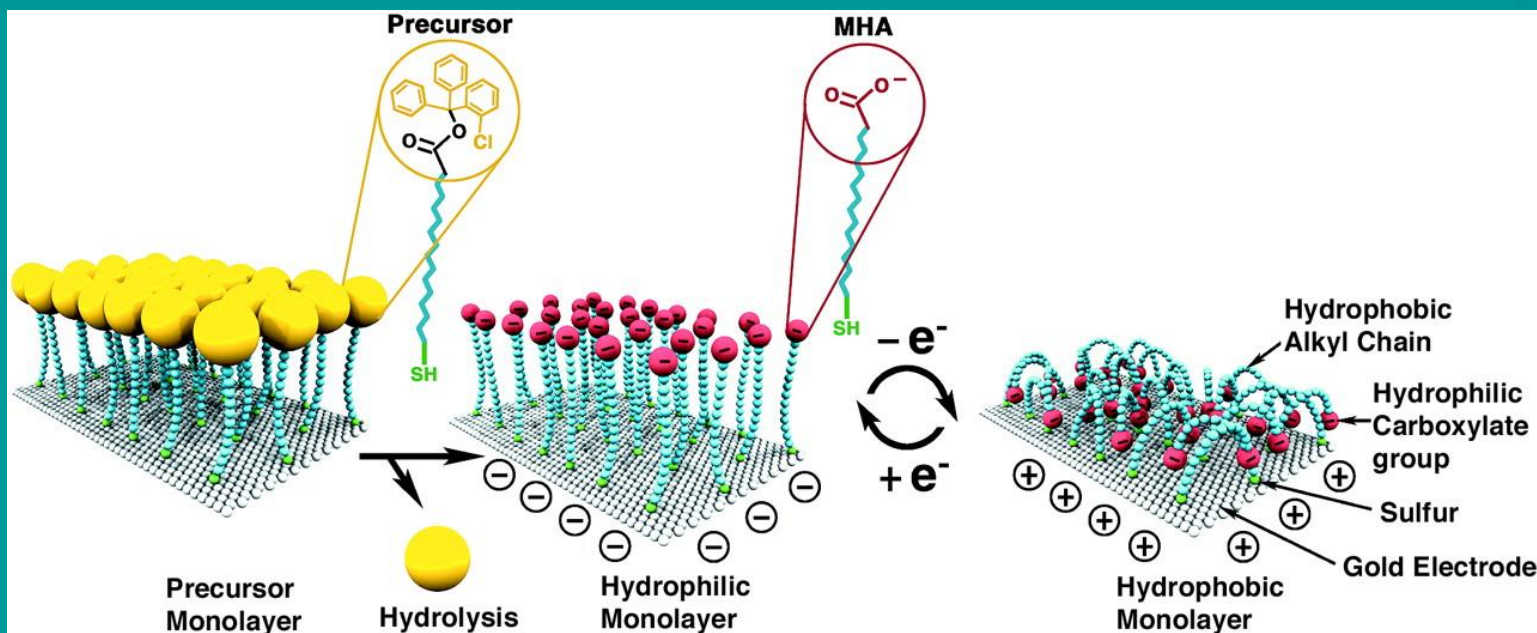
Fig. 4. The self-assembly process. An *n*-alkane thiol is added to an ethanol solution (0.001 M). A gold(111) surface is immersed in the solution and the self-assembled structure rapidly evolves.





Strategies used for engineering the surface of the protein (a–c) and/or the electrode (b–f). (a) Metalloproteins (red) linked to a gold electrode

(cyt c) (red) [43]. (f) **Layer-by-layer approach** A gold electrode surface (yellow) is modified with negatively charged alkanethiols. The redox polymer (green) and a spacer polymer (blue) represent the linking elements between, for example, a peroxidase (red) and an oxidase (cyan) that generates hydrogen peroxide [46,47]. The black circles and squares indicate the controlled orientation.



Tipos de biosensores

Bioreceptor

- Biosensores de enzima (biocatalíticos)
- Inmunosensores
- Biosensores microbianos
- Quimiosensores

Transductor

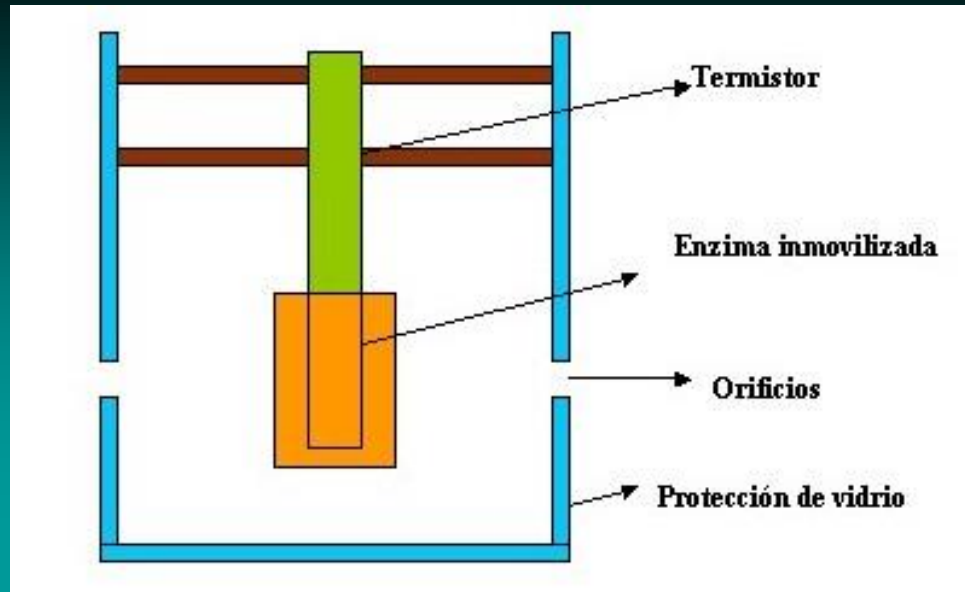
- Electroquímicos
 - Potenciométricos
 - Amperométricos
 - Semiconductores
- Térmicos
- Másicos (piezoeléctricos)
- Ópticos (fotométricos)

Transductores térmicos

Mide la [sustrato] usando la *variación de entalpía de una reacción química*

Métodos para medir temperatura:

- **Termocuplas:** unión de 2 metales \neq que produce una V que es $f(\Delta T)$ entre los extremos
- **Termistores:** la resistencia de un termistor es $f(T^\circ)$
 - Son mezclas de óxidos metálicos con semiconductores cristalinos



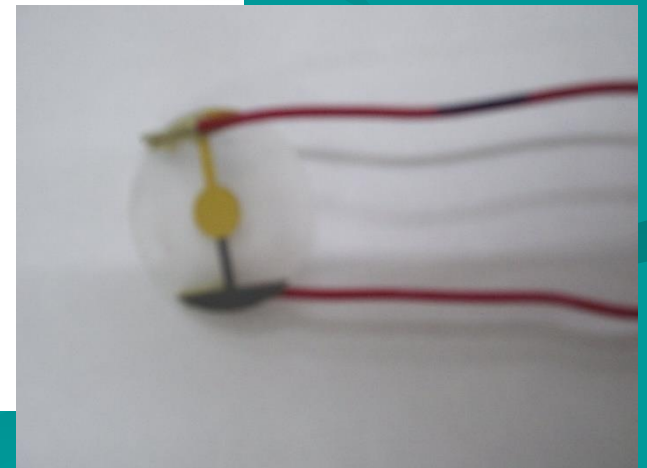
- Se emplean dos termistores:
 - T° de referencia (variaciones de la t° medio)
 - T° trabajo (variaciones de t° por la reacción enzimática más las del medio)
- La enzima inmovilizada se coloca directamente sobre el termistor de trabajo. La enzima transforma el sustrato y libera o consume calorías que pueden medirse *in situ* por los termistores.
- La diferencia de las dos t° es la variación por la actividad enzimática.

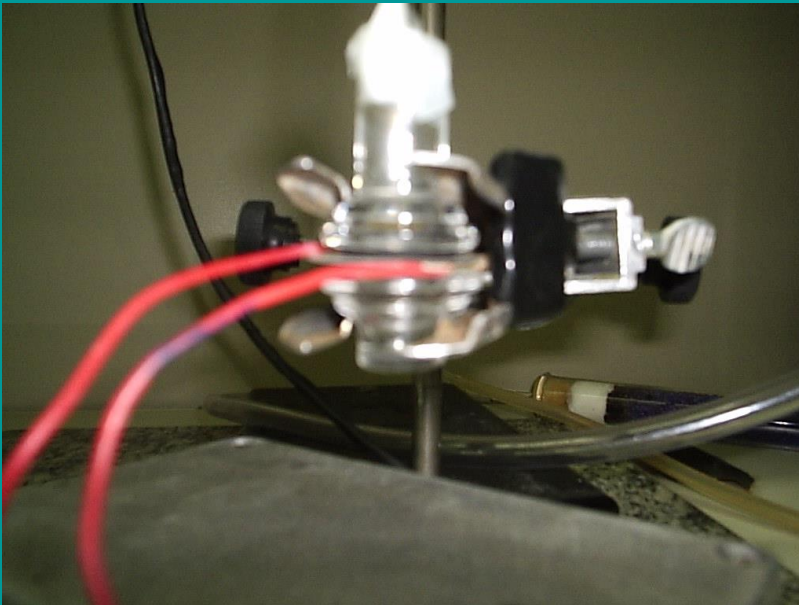
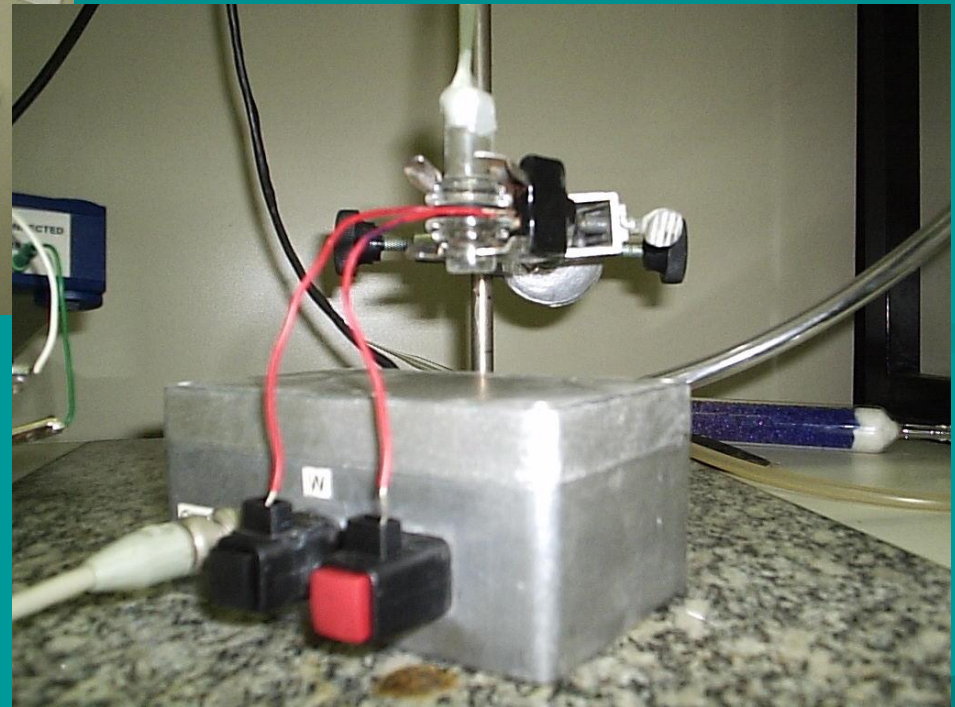
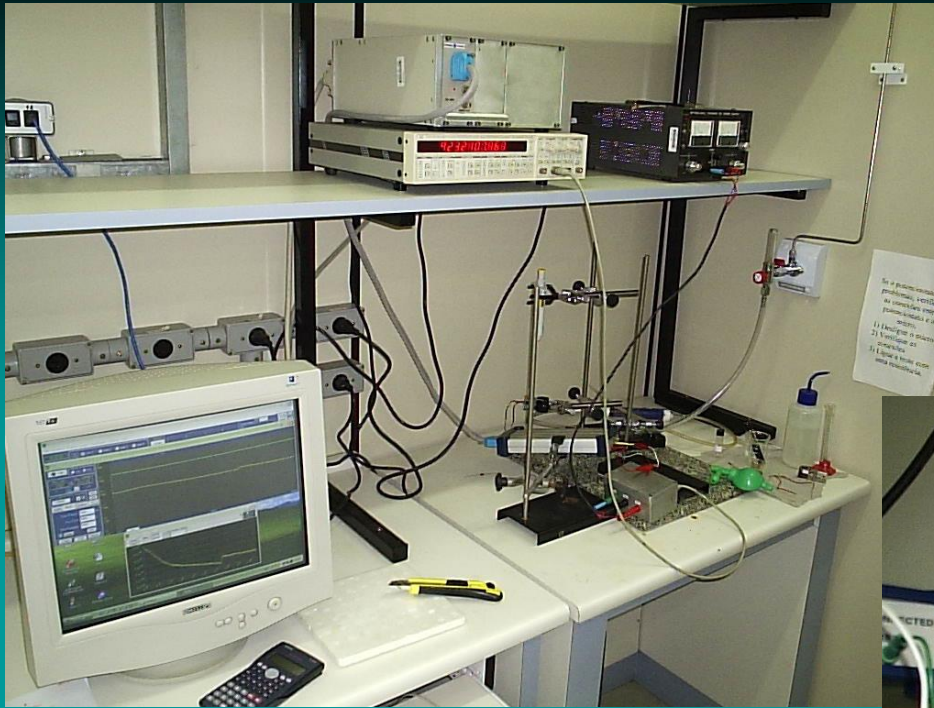
Transductores piezoeléctricos

Mide la **masa** depositada en la superficie de un cristal piezoeléctrico, detectando la **variación en su frecuencia**

- Las mediciones piezoeléctricas usan la aparición de una polarización eléctrica, o una variación en la polarización existente, por ejemplo cuarzo, cuando se aplica una fuerza en la dirección apropiada
- Este efecto piezoeléctrico es reversible

- Un sensor piezoeléctrico consiste en un cristal de cuarzo, electrodos metálicos y el receptor que brinda la selectividad
- Al aumentar el peso del cristal su FRC ↓





Aplicaciones

■ Empleando enzimas:

- Detección y cuantificación de plaguicidas organofosforados: la enzima colinesterasa forma compuestos con los derivados organofosforados, permitiendo su detección en fase gaseosa. El \uparrow de peso sobre el cristal se debe a los compuestos formados.

■ Empleando agentes inmunológicos

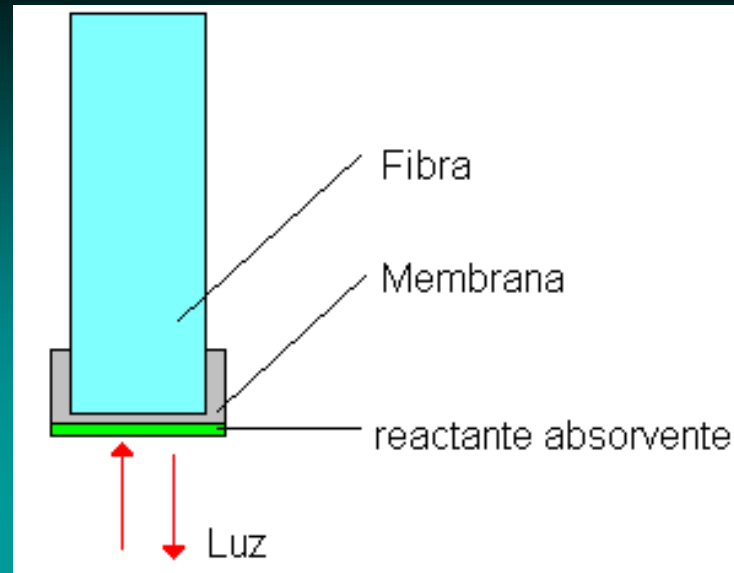
- Detección y cuantificación de bacterias:
 - La variación de masa se produce por el acoplamiento Ag-Ac
 - Inmovilizando el Ac anti-*Candida* para la bacteria *Candida albicans*, se pueden medir [] entre 10^6 y $5 \cdot 10^8$ bact/ml
- Cuantificación de Digoxina
 - Se inmoviliza Ac anti-Digoxina sobre el cristal de cuarzo
 - Se coloca el sensor en el ambiente con el Ag
 - Se deja secar el sensor con el complejo Ag-Ac
 - Se mide frecuencia en fase gaseosa
- Se obtiene una relación lineal entre [Digoxina] y frecuencia (100 y 800 ng/ml)

Transductores ópticos (fotométricos)

Se basan en la medición de la **variación de las propiedades ópticas** de un medio o un receptor inmovilizado

- Fibras ópticas: la luz entre una muestra y una fuente o detector se transporta a lo largo del interior de las fibras siguiendo los principios de reflexión total
- La reflexión total nunca es perfecta \Rightarrow ondas evanescentes que pueden usarse para detectar variaciones de las propiedades ópticas de películas químicas y biológicas que se colocan alrededor de la fibra

Comúnmente el material (reactivo) que cambia sus propiedades ópticas es inmovilizado en la punta o alrededor de una fibra óptica



Absorción de luz

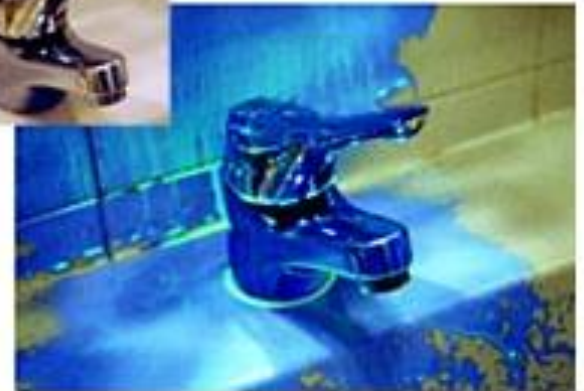
- El detector mide la \downarrow de la intensidad de la luz de la fuente causada por un producto absorbente que proviene de la reacción entre la sustancia inmovilizada y el analito
- Se basan en el recubrimiento de la punta de una fibra óptica con un indicador coloreado
- Ej: medidores de pH ópticos

Fluorescencia

- La λ de la emisión fluorescente es \neq de la λ de excitación, y una sola fibra es suficiente para transportar la radiación de excitación y emisión
- Es muy sensible y detecta muy bajas []
- Se emplean indicadores fluorescentes inmovilizados en la punta de una fibra

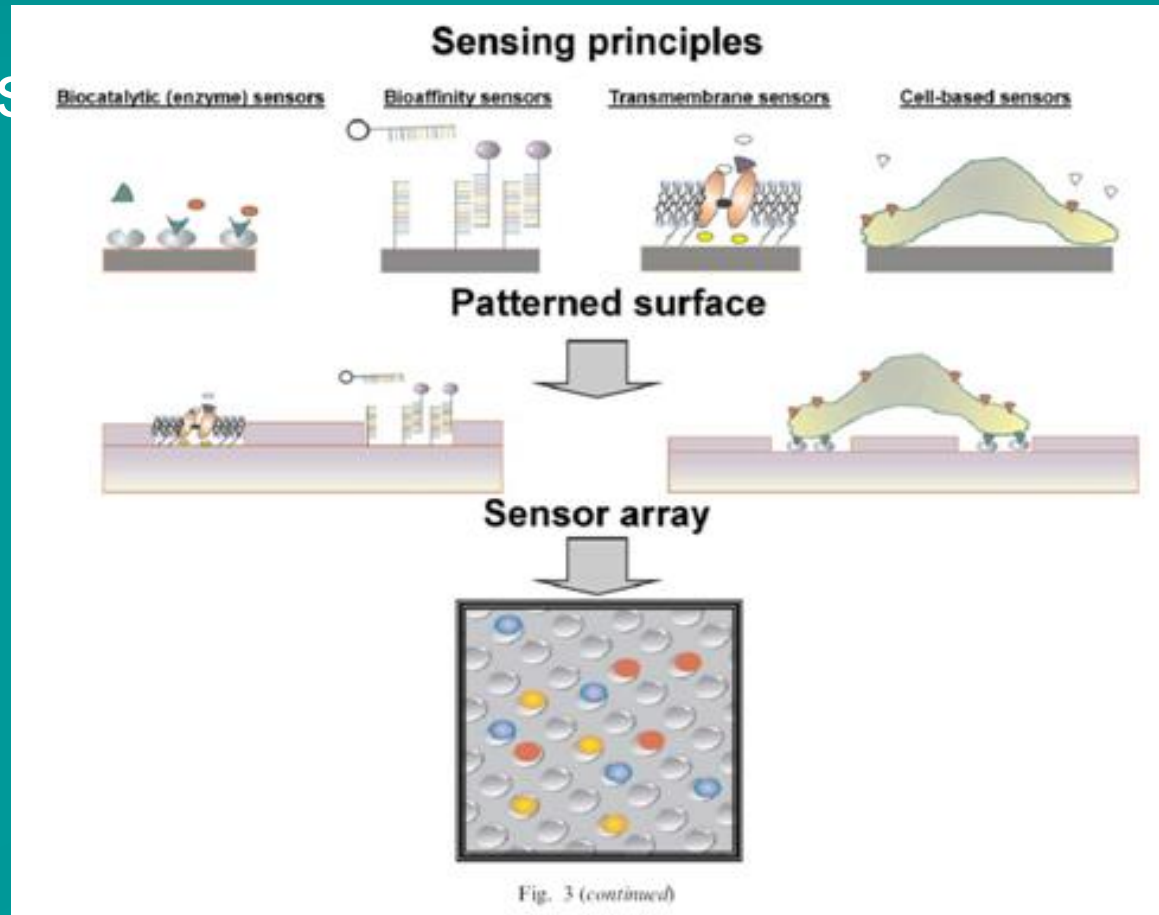
Bio o Quimioluminiscencia

- Bioluminiscencia: emisión de luz de organismos vivos como las luciérnagas. Se emplea para cuantificar ATP.
- Quimioluminiscencia: proviene de reacciones químicas, en las que ocurre una oxidación que involucra O_2 o H_2O_2 . Estos sensores sirven para medir H_2O_2



■ En función del componente bioactivo:

- Quimiorreceptores
- Inmunosensores
- Biocatalíticos



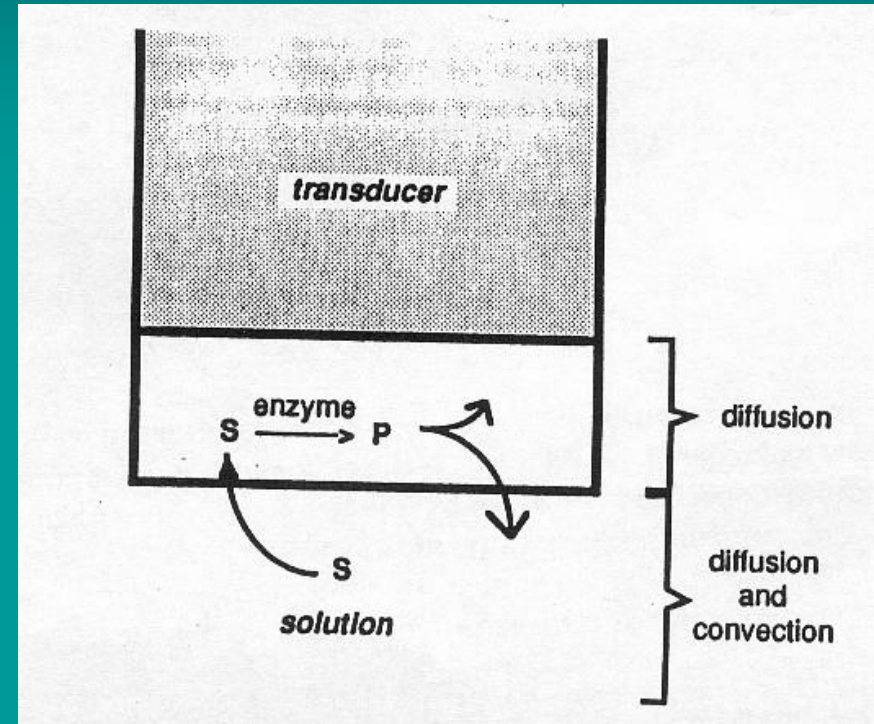
Biosensores de enzima

Combinación de un transductor y una capa delgada enzimática, que se usa normalmente para medir [sustrato]

La reacción enzimática transforma el sustrato en un producto de reacción que el transductor puede detectar

Principios de operación

1. Transporte del S desde el seno de la solución hacia la capa enzimática
2. Difusión del S en esta capa, acompañado por la transformación enzimática del S en P de reacción
3. Migración del P hacia el transductor
4. Conversión de la [P] en esta superficie en una señal eléctrica por el transductor



S = sustrato
P = producto

- Biosensores enzimáticos: electroquímicos, ópticos, térmicos o gravimétricos

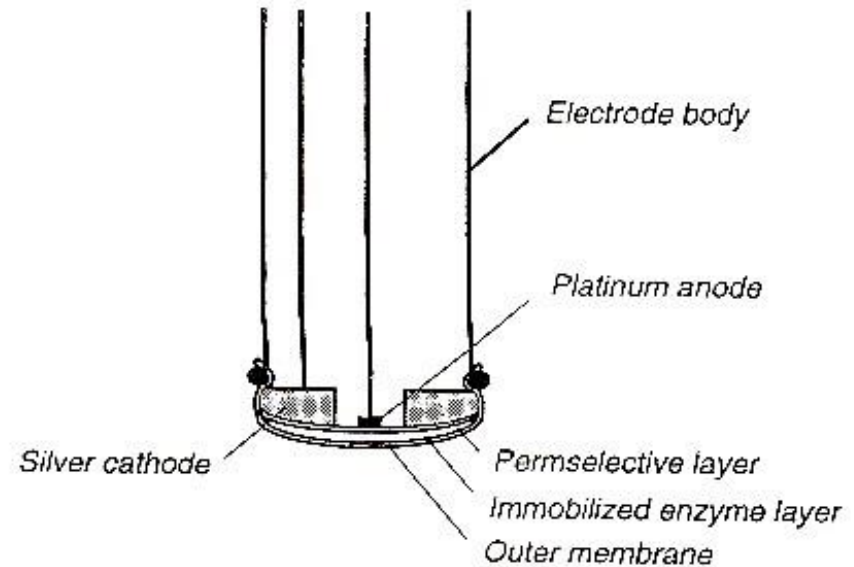
Biosensores enzimáticos electroquímicos

- Miden la **formación** de un producto o el **consumo** de un S, si el P o S es electroactivo
- Principio amperométrico: se mide el consumo de O_2 o la formación de H_2O_2 con un electrodo amperométrico (Clark). Por ej. la glucosa se oxida por la reacción enzimática de la glucosa-oxidasa (GOD) según:



- Tanto el O_2 como sustrato y H_2O_2 como producto pueden ser detectados

- Electrodo de glucosa: consiste en un electrodo polarográfico con una capa de GOD inmovilizada cubierta por una membrana permeable a glucosa



- La [glucosa] se mide por el cambio de la corriente del electrodo de O_2 o del electrodo de peróxido

- Medición de O_2 : operación diferencial de 2 electrodos de O_2 , con o sin GOD

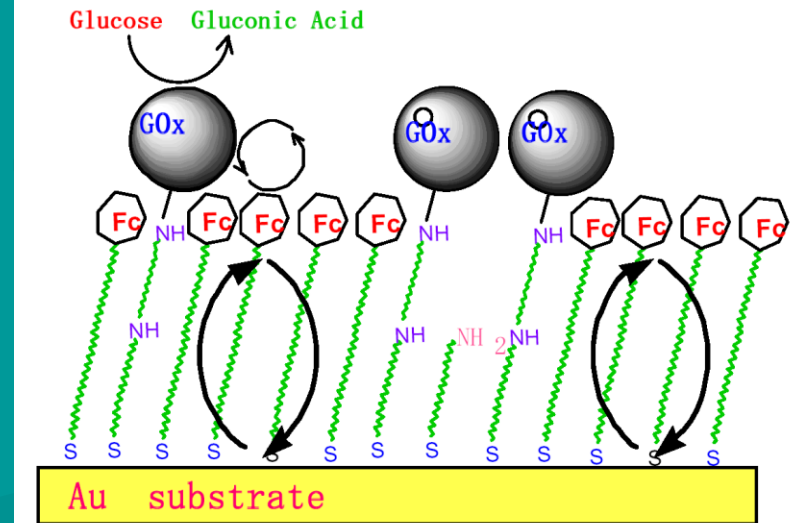


Fig. 8 The modification of the gold surface with the biosensor assembly.

EnFET

- Consisten en un ISE o ISFET cubiertos por una capa de enzima inmovilizada y una membrana protectora
- Se mide el P de las reacciones enzimáticas. Por ej. la hidrolización de urea es catalizada por la ureasa,



y luego se forma NH_3 como:



- Según estas reacciones la urea puede medirse a través de un electrodo de NH_3
- También hay otros electrodos potenciométricos para medir aminoácidos, penicilina, etc.

- Principio termométrico: las reacciones enzimáticas producen calor en un rango de 20 a 100 kJ mol⁻⁴
- La [sustancia] puede estimarse del calor producido
- Un termistor recubierto con una enzima inmovilizada puede ser un biosensor simple
- Las sustancias típicas que se analizan por principios termométricos son: etanol, glucosa, lactato, ácido oxálico, penicilina, sacarosa, y urea

Biosensores de enzima:

- Especificidad
- Fácil implementación
- Disponibilidad comercial de enzimas y su correspondiente transductor
- El uso *in vivo* requiere biocompatibilidad

Resumiendo

Aplicaciones:

- Sensor de GOD para determinar glucosa en sangre y orina → diagnóstico de diabetes
- Electrodo de urea y creatinina → funciones renales
- Electrodo de colesterol → detección y prevención de arteriosclerosis
- Electrodo de acetilcolina → monitorear los neurotransmisores que participan en la sinapsis
- Electrodo de lactato → evaluar esfuerzo muscular

Inmunosensores

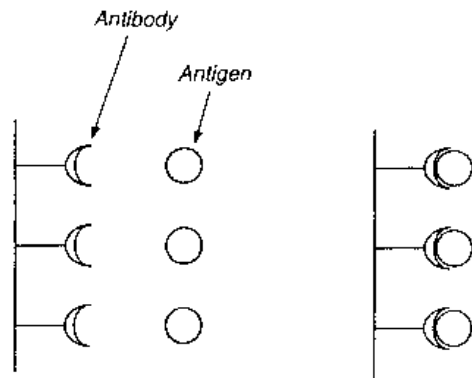
Reconocen el acoplamiento entre un antígeno (Ag) y un anticuerpo (Ab) que forman un complejo antígeno - anticuerpo (AgAb),



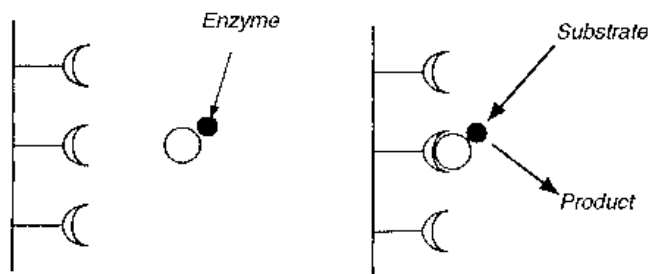
$$K = \frac{[A_b A_g]}{[A_b][A_g]}$$

K : constante de afinidad

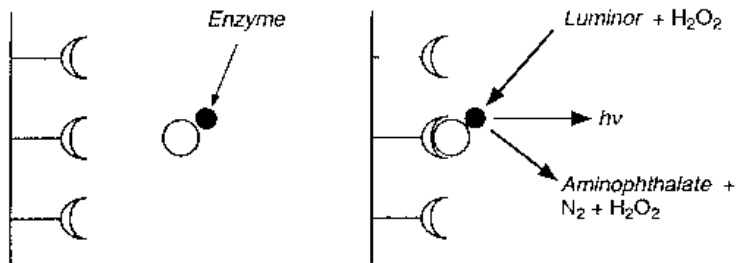
- Cuando se introduce Ag (y Ab se mantiene constante), la cantidad de Ag introducida se determina por el \uparrow de AgAb
- Si el anticuerpo Ab se inmoviliza y fija en la superficie del sensor, la formación de AgAb causará un cambio en potencial de electrodo, de masa o de las propiedades ópticas, que pueden ser detectados directamente con una variedad de transductores



Electrochemical or gravimetric detection



Electrochemical detection



Optical detection

Ventajas:

- Especificidad de las reacciones inmunológicas
 - Ej: Se usan para medir drogas y para determinar la hormona HCG para el diagnóstico de embarazo, alfa-fetoproteína para la identificación de cáncer, y el antígeno de superficie de hepatitis B

Desventajas:

- Formación del complejo AgAb lenta (gran n° de pasos)
- Inmunosensores indirectos: no dan una respuesta directa ante la presencia del analito (precisan de una señal secundaria producida por un marcador radiactivo, una enzima, un compuesto fluorescente, etc.)
- No todos trabajan en condiciones de total reversibilidad
- Son difíciles de miniaturizar o no presentan la configuración electrónica adecuada para ser utilizados in-situ masivamente

Biosensores microbianos

Combinación de un microorganismo con un transductor capaz de detectar el metabolito involucrado

- Los microorganismos poseen sistemas enzimáticos que son los que dan la selectividad
- Se inmovilizan generalmente en geles o usando membranas de diálisis

Ventajas frente a los electrodos de enzimas aisladas:

- Menos sensibles a inhibirse por solutos y más tolerantes en ambientes de pH subóptimo
- > tiempo de vida que los electrodos de enzimas
- + baratos (porque la enzima no necesita aislarse)
- Mantienen las enzimas en su ambiente natural

Problemas que presenta su construcción:

- Inapropiados para mediciones *in vivo* y, en ambientes biológicos complejos
- El gran nº de enzimas presente en los microorganismos puede hacer bastante difícil las interpretaciones analíticas

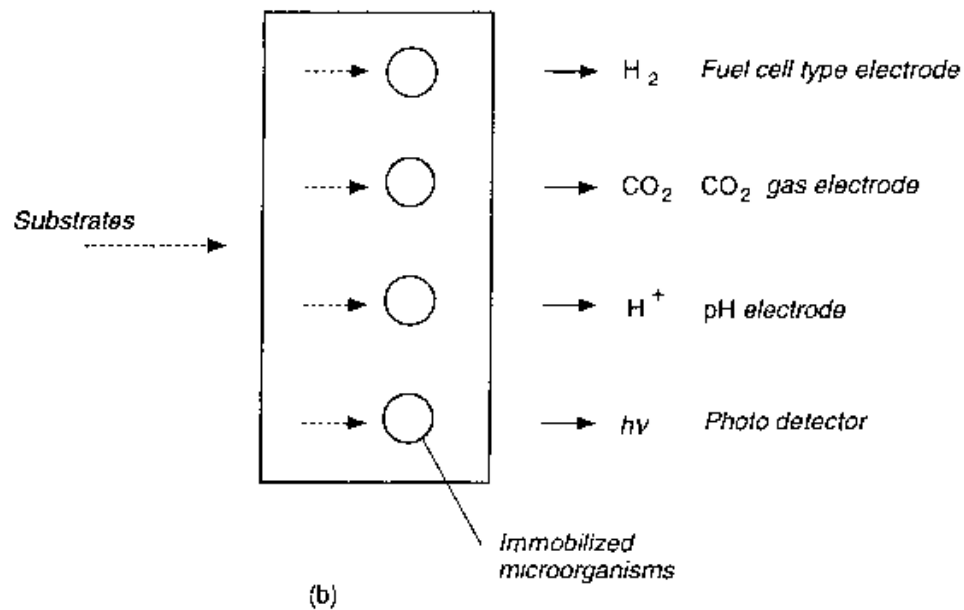
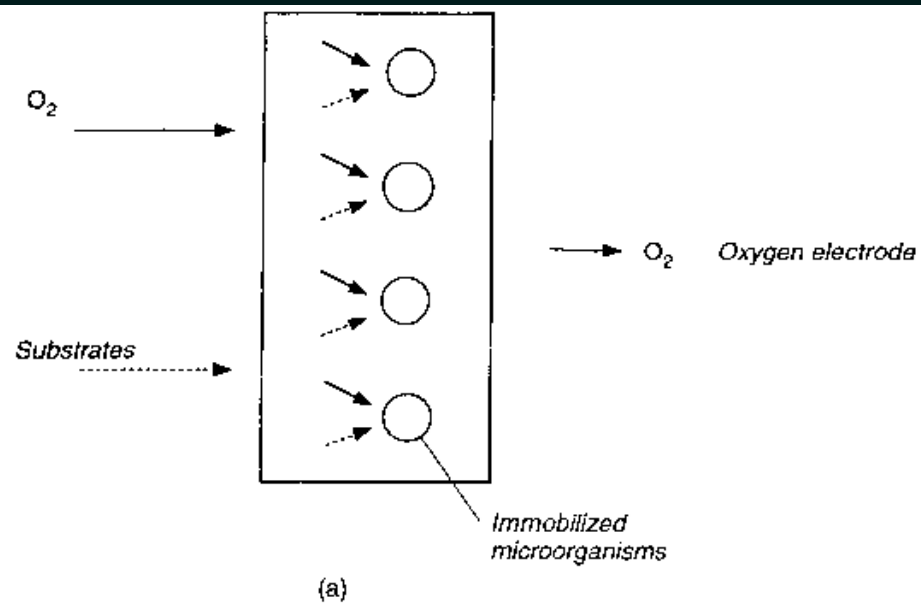
Biosensor de medición de respiración

- Consiste de μ organismos aeróbicos inmovilizados y un electrodo de O_2
- Cuando un sustrato, que un μ organismo puede metabolizar, se encuentra en una solución saturada de O_2 , ocurre una reacción metabólica por el consumo de O_2 disuelto, entonces puede medirse el sustrato por la \downarrow de O_2
- Puede medirse: glucosa, azúcares, ácido acético, amonio, y alcoholes

Biosensor de medición de metabolitos

- Consiste de μ organismos inmovilizados y un sensor que detecta el metabolito producido por la reacción catalizada por ese μ organismo
- Usando \neq tipos de sensores de gases e iones, pueden medirse muchas sustancias detectando los \neq metabolitos
- Por ej. electrodo utilizado para detectar H_2 para medir ácido fórmico, electrodo de CO_2 para ácido glutámico y lisina, y electrodo de pH para ácido nicotínico

- Si se inmovilizan bacterias luminiscentes y se combinan con un fotodetector, se pueden medir sustancias que afecten la bioluminiscencia detectando el cambio en la luminiscencia
 - Glucosa: ↑ luminiscencia
 - Cromo, mercurio, ↓ luminiscencia
- Sensores híbridos: biosensor microbiano + membrana con enzimas inmovilizadas
 - Por ej., el biosensor de urea se forma combinando un membrana de ureasa y un sensor microbiano de NH_3 usando bacterias que causan nitración. Este sensor es superior al potenciométrico de amonio en el sentido de que la interferencia iónica o compuestos volátiles como aminas es menos común.

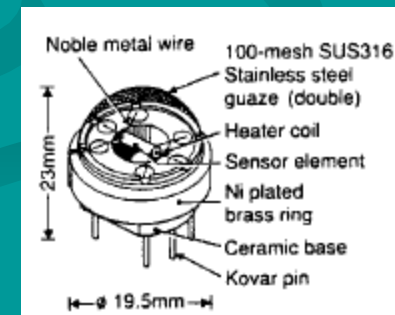
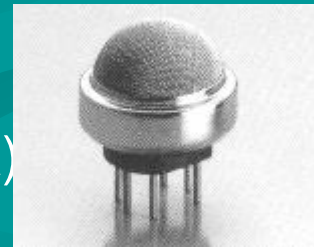


Sensores de gases

Sensores eléctricos

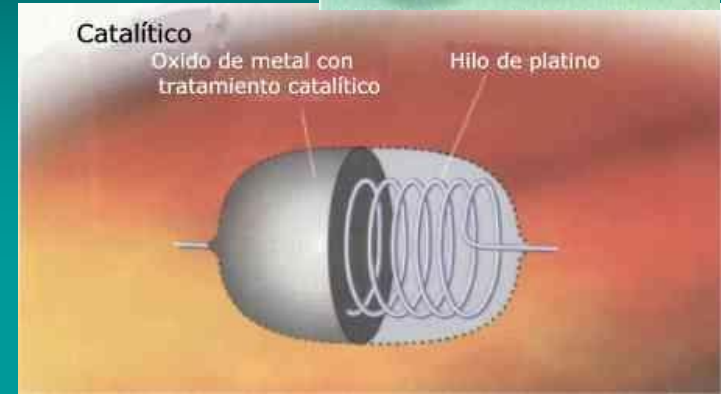
Tipo Resistivos: la R del sensor varía con la [gas]

- Superficie de semiconductores de metal-óxido (TiO_2 , SnO_2 , ZnO), orgánicos y polímeros conductores dopados con material catalítico (Pd, Cu, Ni, Pt)
- El gas reacciona con O_2 adsorbido en la superficie del sensor \Rightarrow cambia la cantidad de e^- en la superficie (y por lo tanto la conductividad)
- Trabajan a altas t° (desde 130°C) (necesitan R calefactora)
- Sensor tipo Fígaro: tubo cerámico donde se deposita el material activo dopado con Pd
- Tiene un filamento calentador en el interior del tubo
- Se aplica una V para lograr la t° de trabajo $\approx 350^\circ\text{C}$



Sensores catalíticos o pellistor

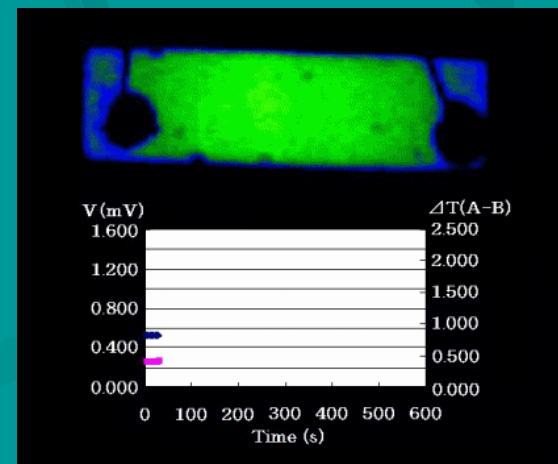
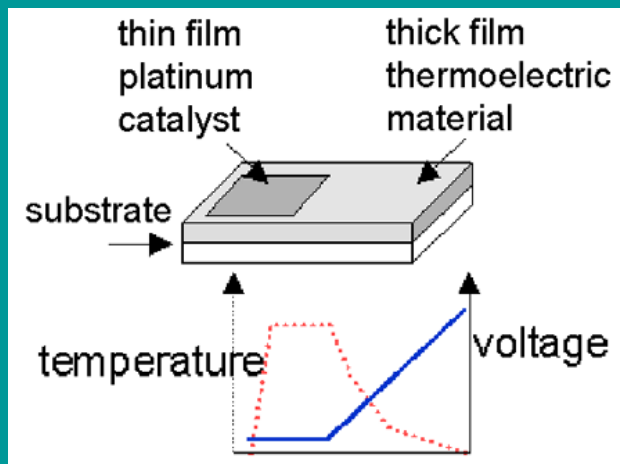
- Una mezcla de gas combustible no arderá hasta que alcance una cierta t^0 de ignición \rightarrow ante la presencia de materiales catalíticos, el gas empezará a arder a $< t^0$
- Un sensor de gas combustible catalítico utiliza una bobina de hilo de Pt recubierto de un óxido de metal con tratamiento catalítico
- Ante la presencia de gases combustibles, las moléculas reaccionan en la superficie del sensor \rightarrow el cambio resultante de t^0 en el hilo de platino cambia su $R \propto [\text{gas}]$
- Vida útil ≈ 2 años
- Problema: envenenamiento catalítico
 - Algunos productos químicos (silicona, cloro, compuestos sulfurosos) desactivan la catálisis y hacen que el sensor no responda
- Aplicaciones: detecta la mayor parte de los gases hidrocarburos
 - Detector típico de metano



Sensores eléctricos

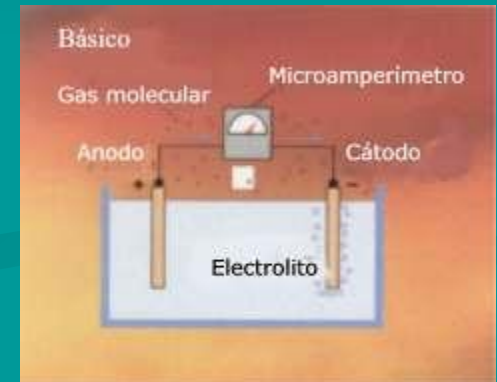
Tipo Voltamétricos: la V_{out} depende de la [gas]

- Usan óxido de níquel como material termoelectrico
- Aplicando un gradiente de t^0 al material termoelectrico se genera una pequeña tensión
- Este gradiente de t^0 puede ser provisto por una reacción química en uno de los lados del material



Sensores electroquímicos

- Consiste en un electrodo sensor (cátodo) y un electrodo indicador (ánodo) separados por una delgada capa de electrolito
- El gas que se pone en contacto con el sensor reacciona en la superficie del electrodo sensor y provoca un mecanismo de oxidación o reducción \Rightarrow se genera una corriente eléctrica \propto [gas]
- Vida útil: hasta 3 años o especificación de dosis de exposición al gas (ej: sensor de amoníaco de 5.000 ppm/hora; si el sensor está expuesto constantemente a 50 ppm, tendrá una vida de 100 horas)
- Los sensores electroquímicos son válidos para medir unos 20 gases en los rangos de pocas ppm
 - CO, dióxido de nitrógeno, Cl₂, sulfito de hidrógeno, dióxido de sulfuro



Sensor infrarrojo

- Sencillos, robustos y útiles en la monitorización de la calidad del aire (CO_2 o hidrocarburos)
- Los gases cuyas moléculas consten en dos o mas átomos \neq absorben λ específicas de radiación IR \Rightarrow se pueden identificar las moléculas del gas
- La energía absorbida de la luz IR $\propto t^0$ de las moléculas de gas $\propto [\text{gas}]$
- No tiene contacto con el gas a medir
- Elementos ópticos pueden proteger los componentes del sensor del gas \Rightarrow mayor vida útil y en situaciones de alta []
- No hay envenenamiento o contaminación del sensor, combustión o fatiga del sensor debido a larga exposición
- Aplicación: detección de alta [hidrocarburos] y monitorización de CO_2



Gases en sangre

Medición invasiva: electrodo de Clark

Medición mínimamente invasiva

- Se introduce un pequeño catéter en la nariz para muestrear el aire exhalado
- El extremo proximal puede tener una cubeta de absorción IR para determinar la cantidad de CO_2 en la muestra de aire
- $[\text{CO}_2]$ en el aire exhalado representa el aire alveolar → podemos inferir el CO_2 en sangre venosa

Gases en sangre

Métodos no invasivos:

- ***Medición transcutánea electroquímica de O_2*** : electrodo de Clark
- La piel sirve de membrana que separa el sensor de la sangre
- Se mide indirectamente la composición de gases en sangre arterial por calentamiento
- ***Medición transcutánea electroquímica de CO_2***
- ***Oximetría de pulso***: mide el cambio pulsátil en la intensidad de luz transmitida o reflejada a través de 2 partes del cuerpo
- Se usan 2 λ , diferencia entre el espectro óptico de la Hb oxigenada y desoxigenada

Bibliografía

- “Principios de Análisis Instrumental: Quinta Edición”. Skoog DA *et al.* McGraw Hill, 2001.
- “Química Analítica: Sexta Edición”. Skoog DA *et al.*, McGraw Hill, 1995.
- “The Biomedical Engineering Handbook: Second Edition”. Ed. Bronzino J. Boca Raton: CRC Press LLC, 2000.
- “Measurement, Instrumentation and Sensors Handbook”. Ed. Webster J. Boca Raton: CRC Press LLC, 1999.
- “Medical Instrumentation. Application and Design: Second Edition”. Ed. Webster J. Houghton Mifflin Company, 1992.
- “Principles of Applied Biomedical Instrumentation”. Geddes LA y Baker LE. John Wiley & Sons, Inc. 1968.

Información de contacto

Bioing. Maria Lorena López Rodríguez

Lorena.lopez@unc.edu.ar