



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 332 097**

51 Int. Cl.:  
**G01N 33/58** (2006.01)  
**G01N 33/543** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04796160 .2**  
96 Fecha de presentación : **20.10.2004**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1690095**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.08.2006**

54 Título: **Medio de almacenamiento óptico que tiene una película de polímero que contiene analito, uso del mismo.**

30 Prioridad: **24.11.2003 US 723536**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**26.01.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**26.01.2010**

73 Titular/es: **GENERAL ELECTRIC COMPANY**  
**1 River Road**  
**Schenectady, New York 12345, US**

72 Inventor/es: **Potyrailo, Radislav, Alexandrovich;**  
**Wisnudel, Marc, Brian;**  
**Boyette, Scott, Martell;**  
**Leach, Andrew, Michael y**  
**Krishnan, Kasiraman**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 332 097 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**

Medio de almacenamiento óptico que tiene una película de polímero que contiene analito, uso del mismo.

**5 Antecedentes de la invención**

La presente divulgación se refiere a procedimientos para el depósito de materiales sensores sobre medios de almacenamiento óptico para el análisis de especies físicas, químicas y biológicas y a sensores producidos de este modo para la cuantificación de compuestos volátiles y no volátiles en fluidos.

10 La cuantificación de compuestos biológicos y químicos y otros parámetros normalmente se realiza usando sistemas sensores dedicados que están diseñados específicamente para este propósito. Estos sistemas sensores funcionan usando una variedad de principios, incluidos electroquímicos, ópticos, acústicos, magnéticos y muchos otros tipos de detección. Véase, por ejemplo, Mandelis, y col., *Physics, Chemistry and Technology of Solid State Gas Sensor Devices*, Wiley (New York, NY), 1993; Potyrailo, y col., "Optical Waveguide Sensors in Analytical Chemistry: Today's Instrumentation, Applications and Future Development Trends", *Fresenius' J. Anal. Chem.* 1998, 362, 349-373; Albert, y col., "Cross-reactive Chemical Sensor Arrays", *Chem. Rev.* 2000, 100, 2595-2626. Como alternativa, se dispone de una variedad de reactivos colorimétricos líquidos y sólidos para realizar una evaluación visual del cambio de color. Kolthoff, "Acid-Base Indicators", The MacMillan Company (New York), 1937; "Chemical Detection of Gaseous Pollutants" Ruch, W. E., Ed., Ann Arbor Science Publishers (Ann Arbor, MI), 1968.

25 Anteriormente, se ha sugerido que se pueden usar unidades de CD/DVD para realizar la inspección óptica de las muestras biológicas, químicas y bioquímicas. No obstante, con el fin de que estas unidades sean útiles para la detección de parámetros no relacionados con datos digitales almacenados en medios ópticos, preferentemente se modifica el sistema óptico de las unidades, en algunos casos teniendo detectores ópticos adicionales. Véanse, por ejemplo, la patente de EE.UU. N° 5.892.577.

30 Dado que se ha desarrollado el uso de unidades de CD/DVD, el desarrollo de sensores junto con medios de almacenamiento óptico también se ha desarrollado para usar en las unidades de CD/DVD. Por ejemplo, la patente de EE.UU. N° 6.327.031 desvela discos ópticos que tienen una capa semireflectora para reflejar una porción de luz a un detector y transmitir una porción de luz a otro detector.

35 La patente de EE.UU. N° 6.342.349 describe otro sistema de medición basada en unidad óptica. En este sistema, los elementos de señal específicos del analito se disponen dentro de las características de rastreo del medio de almacenamiento óptico. Por tanto, los elementos de la señal específicos del analito pueden ser leídos por los ópticos usados para rastreo, aunque se añaden elementos ópticos modificados o adicionales. Para que el sistema sea aplicable, la fracción respondedora de la señal es de tamaño pequeño, compatible con el tamaño del haz de luz centrado y es reflectora. Más preferentemente, es una microesfera de oro con un diámetro entre 1 y 3 micrómetros. También se ha descrito otro procedimiento para cribar el reconocimiento entre ligandos de molécula pequeña y biomoléculas usando un reproductor de CD convencional. Se desarrolló un procedimiento para fijar ligandos a la cara de lectura de un CD activando el extremo de policarbonato, un compuesto polimérico habitual, dentro de la cara de lectura de un CD. Se generaron visualizadores sobre la superficie de un CD mediante la impresión de pistas de ligandos sobre el disco con una impresora de chorro de tinta. Usando este procedimiento se crearon discos con todos los ensamblajes de las moléculas de ligando distribuidas en bloques separados. Se desarrolló una matriz molecular ensamblando grupos de estos bloques para que correlacionen con los datos formateados en CDRom-XA almacenados dentro de la capa digital del disco. Las regiones del disco que contienen un ligando o grupo de ligandos dado se marcaron mediante su posición especial usando la información de pista y cabecera. El reconocimiento entre los ligandos expresados en la superficie y las biomoléculas se cribó mediante una rutina de determinación de error (véase, *Org. Biomol. Chem.*, 1, 3244-3249 (2003)).

50 Los procedimientos de depósito usados para la preparación de regiones y/o puntos sensores sobre medios de almacenamiento óptico incluyen impresión con chorro y tinta y adición manual o automática de gotas sobre la superficie del disco (patente de EE.UU. N° 6.342.349), síntesis dirigida por luz de micromatrices biológicas sobre el disco (solicitud de patente internacional N° WO 98/12559) y puntos de las matrices sobre el disco (de patente internacional N° WO 99/35499).

60 Los reactivos específicos del analito utilizados en dichas regiones o puntos sensores se pueden organizar en matrices, por ejemplo matrices combinatorias (solicitud de patente internacional WO 98/12559). Además de la aplicación de tipos de reactivos específicos del analito en sólido o gel en los discos, otros tipos de reactivos utilizados en las regiones/puntos sensores incluyen reactivos que contienen líquido (véase, *Anal. Chem.* 71, pág. 4669-4678 (1999)).

65 Para el depósito de puntos sensores sobre medios de almacenamiento óptico, sería ventajoso aplicar estos puntos sensores de un modo altamente reproducible y en localizaciones bien definidas. Por tanto, son deseables procedimientos mejores para depositar tales puntos sensores sobre sustratos de medios de almacenamiento óptico.

**Breve descripción de la invención**

La presente divulgación está dirigida a dispositivos sensores y procedimientos para fabricar estos dispositivos

sensores. Los dispositivos sensores incluyen un medio de almacenamiento de disco óptico y una película sensor que comprende un soporte polimérico en combinación con un reactivo específico de analito aplicado a al menos una porción del medio de almacenamiento óptico, y como se enumera en la reivindicación 1. Los soportes poliméricos utilizados en las películas sensoras pueden ser selectivamente permeables a los analitos sobre la base del tamaño, la fase, la solubilidad y la carga iónica. En una forma de realización, la película sensor se aplica como puntos sensores sobre la superficie del medio de almacenamiento óptico.

Procedimientos para producir estos dispositivos sensores incluyen seleccionar un medio de almacenamiento de disco óptico para usar como sustrato, seleccionar un soporte polimérico, añadir un reactivo específico de analito al soporte polimérico para formar una película sensor y aplicar la película sensor al medio de almacenamiento óptico. En una forma de realización, la película sensor se prepara y expone al analito de interés antes de su aplicación al medio de almacenamiento óptico.

### Breve descripción de las figuras

La Fig. 1 es una representación gráfica de un medio de almacenamiento óptico de la presente descripción que posee una película sensor.

La Fig. 2 es un gráfico que representa los resultados de cribado de un DVD recubierto de acuerdo con la presente descripción en una unidad óptica.

La Fig. 3 es un gráfico que representa los resultados de cribado de un DVD recubierto de acuerdo con la presente descripción en una unidad óptica.

La Fig. 4 es una representación de una forma de realización de la presente descripción, por la que una película clara transparente que contiene regiones sensibles al ambiente se deposita sobre toda la superficie de un medio de almacenamiento óptico. La Fig. 4(A) es el medio de almacenamiento óptico antes de la aplicación de la película; La Fig. 4(B) es el medio de almacenamiento óptico tras la aplicación de la película.

La Fig. 5 es un gráfico que representa los resultados de las mediciones de absorbancia de regiones de un disco con y sin la película externa fijada.

La Fig. 6 es una representación gráfica de la correlación entre las señales del CD relacionadas con la absorbancia con y sin la película externa.

La Fig. 7 es un gráfico que representa la señal obtenida de la película externa sin una región sensible (basal) y con una región sensible absorbente (un absorbedor NIR).

La Fig. 8 es un gráfico que representa la señal obtenida de la película externa con regiones sensores con absorbedor NIR que tiene regiones absorbentes tanto débiles como fuertes.

La Fig. 9 es un gráfico que representa la respuesta de tres regiones sensoras tal como se registra usando una unidad óptica. Diferentes regiones sensoras se expusieron a vapor de amoníaco saturado durante diferentes cantidades de tiempo ( $t_1 < t_2 < t_3$ ).

La Fig. 10 es un gráfico que ilustra cambios en una señal óptica de un punto sensor para la detección de  $\text{NH}_4^+$ .

### Descripción detallada de la invención

La presente divulgación está dirigida a procedimientos para formar dispositivos sensores legibles en unidades de medios de almacenamiento óptico para el análisis cuantitativo de parámetros físicos, químicos y biológicos. Se obtiene información cuantitativa sobre los cambios química y bioquímicamente relacionados de los materiales sensores depositados sobre un medio de almacenamiento óptico. La presente descripción proporciona medios de almacenamiento óptico que tienen una película sensor o capa sensible aplicada sobre ellos. Como se usa en la presente memoria descriptiva, "capa sensible" y "película sensor" se usan de forma intercambiable.

Los medios de almacenamiento óptico se han extendido en aplicaciones de datos de audio, vídeo e informáticos. Ejemplos de artículos de medios de almacenamiento óptico incluyen, entre otros, discos ópticos tales como CD, CD-R, CD-RW, DVD, DVD-r, DVD-RW, Blu-Ray, así como cualquier otro medio de almacenamiento óptico conocido en la técnica. También se incluyen estructuras multi-capa como DVD-5, DVD-9, y formatos multi-caras tal como DVD-10 y DVD-18, y discos magneto-ópticos (MO). Mientras que la presente descripción se describe a continuación en referencia a un disco compacto (CD) y/o a un disco versátil digital (DVD), los procedimientos que se describen en la presente memoria descriptiva se pueden practicar con cualquier medio de almacenamiento óptico.

De acuerdo con la presente descripción, inicialmente se proporciona un sustrato, es decir un medio de almacenamiento óptico. El sustrato del medio almacenamiento óptico puede ser de cualquier tipo y debería estar codificado con información con antelación en forma de pozos y/o un hoyo continuo en al menos una cara. Los sustratos sensores pueden ser cualquier CD o DVD comercial con cualquier etiqueta en la superficie de lectura o de no lectura. Si hay

## ES 2 332 097 T3

una etiqueta, la etiqueta puede ser de cualquier color, transparente/no transparente etc. Además, de acuerdo con la presente descripción no hay necesidad de tener información en el medio de almacenamiento óptico que coincida o que esté de algún modo relacionada con la colocación del material sensor en el disco. Cualquier información pregrabada es suficiente para accionar el sensor.

Normalmente, un CD es una pieza moldeada por inyección de plástico policarbonato claro. Durante la fabricación, el plástico se imprime con BUMPS microscópicos dispuestos en forma de una pista espiral, sencilla, continua y extremadamente larga de datos. La pista espiral de datos va en círculos desde el interior del disco hacia fuera. Cuando se forma el policarbonato transparente, se pulveriza sobre el disco una capa reflectante fina (normalmente de aluminio, plata u oro), que cubre los baches microscópicos. A continuación se rocía, o recubre mediante rotación, una capa fina de acrílico sobre la capa reflectante para protegerla y proporcionar una superficie para etiquetado. Cuando se habla de CD a menudo se hace referencia a pozos en lugar de baches. Los pozos aparecen sobre la cara reflectante, los baches aparecen en la cara por la que lee el láser. Un reproductor de medio óptico realiza la tarea de buscar y leer los datos almacenados en forma de baches sobre el sustrato del medio de almacenamiento óptico. En el caso de los DVD, el sustrato moldeado por inyección con una pista de datos en espiral tiene la mitad de espesor que un CD (nominalmente 0,6 mm).

El sustrato es pulverizado con una capa metálica reflectante y después se une a otro sustrato de policarbonato (también nominalmente de 0,6 mm) usando un adhesivo curable mediante UV.

Por ejemplo, en referencia a la Figura 1, en varias formas de realización, el medio óptico de almacenamiento de la presente divulgación puede incluir una pluralidad de capas, que incluye una película o capa de puntos sensores. Estas capas incluyen, entre otras, una primera capa sustrato hecha de un termoplástico, tal como un policarbonato o similar; una segunda capa sustrato también hecha de un termoplástico, tal como un policarbonato o similar; una capa reflectante hecha de un metal, tal como aluminio, plata u oro, o similar; opcionalmente, bien una "capa de datos" que incluye regiones de pozos y valles moldeadas en el segundo sustrato y/o una capa de grabación hecha de un material grabable, tal como un material re-grabable, tal como un material MO, un material de cambio de fase, un calcogenido o similar; una capa adhesiva de unión; y una segunda capa de película de puntos que cubre las regiones del segundo sustrato. Cada una de las capas se describe con mayor detalle a continuación en la presente memoria descriptiva.

Debe observarse que, aunque en la presente memoria descriptiva se ilustran y describen combinaciones de capas preferidas, para los expertos en la técnica serán evidentes otras combinaciones de capas y se contemplan en la presente divulgación.

El plástico empleado tanto para el primer sustrato como para el segundo sustrato debería poder resistir los posteriores parámetros de procesamiento (p. ej., la aplicación de capas posteriores) tal como temperaturas de pulverización de aproximadamente temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) hasta aproximadamente 150°C, y las condiciones de almacenamiento posterior (p. ej., en un coche caliente a temperaturas de hasta aproximadamente 70°C). Es decir, es deseable que el plástico tenga suficiente estabilidad térmica y mecánica para evitar la deformación durante las diversas etapas de depósito de capas, así como durante el almacenamiento por el usuario final. Entre los posibles plásticos se incluyen termoplásticos con temperaturas de transición vítrea de aproximadamente 100°C o mayores, siendo preferida una temperatura de aproximadamente 125°C o mayor, siendo más preferida una temperatura de aproximadamente 140°C o mayor, y siendo todavía más preferida una temperatura de aproximadamente 200°C o mayor (p. ej., polieterimidias, poliéterétercetonas, polisulfonas, poliétersulfonas, poliéterétersulfonas, polifeniléneteres, poliimidias, policarbonatos, etc.) Son de mayor preferencia los materiales que tienen temperaturas de transición vítrea superiores a aproximadamente 250°C, tales como poliéterimida en la que la sulfonadiazolona o la oxidianilina se ha sustituido por m-fenilendiamina, entre otras, así como poliimidias, combinaciones que comprenden al menos uno de los plásticos anteriores, y otros. Generalmente se emplean policarbonatos.

Otros ejemplos de materiales que se pueden usar como primer sustrato y segundo sustrato incluyen, entre otros, materiales termoplásticos amorfos, cristalinos y semicristalinos, tales como: cloruro de polivinilo, poliolefinas (incluidas, entre otras, poliolefinas lineales y cíclicas e, incluidos, polietileno, polietileno clorado, polipropileno, y similares), poliésteres (incluidos, entre otros, tereftalato de polietileno, tereftalato de polibutileno, tereftalato de poliacetileno, y similares), poliamidas, polisulfonas (incluidas, entre otras, polisulfonas hidrogenadas y similares), poliimidias, poliéterimidias, poliétersulfonas, sulfuros de polifenileno, poliétercetonas, poliéterétercetonas, resinas ABS, poliestirenos (incluidos, entre otros, poliestirenos hidrogenados, poliestirenos sindiotácticos y atácticos, poliacetileno, estireno-co-acrilonitrilo, estireno-co-anhídrido maleico, y similares), polibutadieno, poliácridatos (incluidos, entre otros, polimetilmetacrilato (PMMA), copolímeros de metacrilato de metilo-poliimida, y similares), poliacrilonitrilo, poliácetales, policarbonatos, polifeniléneteres (incluidos, entre otros, los derivados de 2,6-dimetilfenol y copolímeros con 2,3,6-trimetilfenol, y similares), copolímeros de etileno-acetato de vinilo, acetato de polivinilo, polímeros de cristal líquido, copolímeros de etileno-tetrafluoroetileno, poliésteres aromáticos, fluoruro de polivinilo, fluoruro de polivinilideno, cloruro de polivinilideno, y tetrafluoroetilenos (p. ej., teflón).

Los medios de almacenamiento en disco óptico de la presente divulgación se pueden producir en primer lugar formando el material sustrato usando un vaso de reacción convencional capaz de mezclar de forma adecuada varios precursores, tales como extrusor de uno o dos tornillos, amasadora, mezclador, o similares.

## ES 2 332 097 T3

El extrusor se deberá mantener a una temperatura lo suficientemente alta como para fundir los precursores del material sustrato son causar su descomposición. Por ejemplo, para policarbonato se pueden usar temperaturas dentro de un intervalo entre aproximadamente 220°C y aproximadamente 360°C, y preferentemente en un intervalo entre aproximadamente 260°C y aproximadamente 320°C.

5 De igual modo, se controlará el tiempo de residencia en el extrusor para minimizar la descomposición. Se pueden emplear tiempos de residencia de hasta aproximadamente 2 minutos (min) o superiores, siendo preferidos de hasta aproximadamente 1,5 min, y siendo especialmente preferidos de hasta aproximadamente 1 min. Antes de la extrusión en la forma deseada (normalmente, bolas, láminas, redes o similares), la mezcla puede filtrarse opcionalmente, tal como filtración por fusión, el uso de un tamiz, o combinaciones de los mismos, para eliminar los contaminantes no deseados o los productos de descomposición.

Una vez que se ha producido la composición plástica, se puede formar en el sustrato usando varias técnicas de moldeo, técnicas de procesamiento, o combinaciones de las mismas. Entre las posibles técnicas se incluyen moldeo por inyección, colado de películas, extrusión, moldeo por compresión, moldeo por soplado, estampación y similares. Una vez que el sustrato se ha producido, se puede emplear procesamiento adicional, tal como electrodeposición, técnicas de recubrimiento (p. ej., recubrimiento por rotación, recubrimiento por pulverización, depósito de vapor, serigrafía, pintura, inmersión y similares), laminación, pulverización y similares, así como combinaciones que comprenden al menos una de las técnicas de procesamiento anteriores, para disponer las capas deseadas sobre el sustrato. Normalmente el sustrato tiene un espesor de hasta aproximadamente 600 micrómetros.

Aunque no es necesario, en algunas formas de realización, el medio de almacenamiento en disco óptico contiene datos codificados en su interior. En los medios grabables, los datos se codifican con láser, que ilumina una capa de datos activa que sufre un cambio de fase, lo que produce una serie de regiones altamente reflectantes o no reflectantes que componen la corriente de datos. En estos formatos, un haz láser viaja primero a través del sustrato antes de alcanzar la capa de datos. En la capa de datos, el haz se refleja o no, de acuerdo con los datos codificados. A continuación, la luz láser vuelve a través del sustrato y hacia el interior de un sistema de detección óptica en el que se interpretan los datos. Por tanto, la capa de datos se dispone entre el sustrato y la capa reflectante. La(s) capa(s) de datos para una aplicación óptica normalmente es pozos, huecos o combinaciones de los mismos sobre la capa sustrato. Preferentemente, la capa de datos está embebida en la superficie del primer sustrato 20. Normalmente, una técnica de compresión-moldeo por inyección produce el sustrato, en el que un molde se carga con un polímero fundido tal y como se define en la presente memoria descriptiva. El molde puede contener una preforma, inserto etc. El sistema se enfría y, mientras está todavía en un estado al menos parcialmente fundido, se comprime para imprimir las características deseadas en la superficie, por ejemplo pozos y huecos, dispuestas en espiral, concéntrica u otra orientación sobre las porciones deseadas del sustrato, es decir una o ambas caras en las áreas deseadas.

Posibles capas de datos para aplicaciones magnéticas o magneto-ópticas pueden incluir cualquier material capaz de almacenar datos recuperables y entre los ejemplos se incluyen óxidos (tales como óxido de silicón), elementos de tierras raras, aleaciones de metales de transición, níquel, cobalto, cromo, tántalo, platino, terbio, gadolinio, hierro, boro, otros, y aleaciones y combinaciones que comprenden al menos uno de los colorantes orgánicos anteriores (p. ej., cianina o colorantes del tipo ftalocianina) y compuestos inorgánicos con cambio de fase (p. ej., TeSeSn, InAgSb, y similares).

Opcionalmente, la(s) capa(s) protectoras, que protegen contra polvo, aceites y otros contaminantes, pueden aplicarse al medio de almacenamiento óptico de la presente divulgación. Estas capas protectoras puede tener un espesor superior a aproximadamente 100 micrómetros ( $\mu$ ) a menos de aproximadamente 10 Angstroms (Å), siendo preferido en algunas formas de realización un espesor de aproximadamente 300 Å o menos, y especialmente preferido un espesor de aproximadamente 100 Å o menos. Normalmente, el espesor de la(s) capa(s) protectoras(s) se determina, al menos en parte, por el tipo de mecanismo de lectura/escritura empleado, p. ej., magnética, óptica o magneto-óptica. Entre las posibles capas protectoras se incluyen materiales anti-corrosivos tales como oro, plata, nitruros (p. ej., nitruros de silicio y nitruros de aluminio, entre otros), carburos (p. ej., carburo de silicio y otros), óxidos (p. ej., dióxido de silicón y otros), materiales poliméricos (p. ej., poliácridatos o policarbonatos), película de carbono (diamante, carbono de tipo diamante y similares), entre otros, y combinaciones que comprenden al menos uno de los materiales anteriores.

Opcionalmente, también se pueden incluir capas dieléctricas en el medio de almacenamiento óptico de la presente divulgación. La(s) capa(s) dieléctrica(s), cuando están presentes, normalmente están dispuestas en una o ambas caras de la capa de datos y a menudo se emplean como controladores del calor y normalmente pueden tener un espesor de hasta, o superior, aproximadamente 1.000 Å y de apenas aproximadamente 200 Å o menor. Entre las posibles capas dieléctricas se incluyen nitruros (p. ej., nitruro de silicio, nitruro de aluminio, y otros); óxidos (p. ej., óxido de aluminio); sulfuros (p.ej., sulfuro de cinc); carburos (p. ej., carburo de silicio); y combinaciones que comprenden al menos uno de los materiales anteriores, entre otros materiales compatibles con el entorno y, preferentemente, no reactivos con las capas adyacentes.

La capa reflectante 40 debería tener un espesor suficiente para reflejar una cantidad suficiente de energía (p. ej., luz) para permitir la recuperación de datos. Opcionalmente, puede estar presente más de una capa reflectante. Normalmente, la(s) capa(s) reflectante(s) pueden tener un espesor de hasta aproximadamente 700 Å más o menos, siendo generalmente preferido un espesor en un intervalo entre aproximadamente 300 Å y aproximadamente 600 Å. Entre las posibles capas reflectantes se incluyen cualquier material capaz de reflejar el campo de energía concreto, incluidos

## ES 2 332 097 T3

metales (p. ej., aluminio, plata, oro, silicio, titanio y aleaciones y mezclas que comprenden al menos uno de los metales anteriores, y otros).

5 También puede estar presente dentro del medio de almacenamiento óptico 10 puede estar presente una capa adhesiva 30, que puede adherirse a cualquier combinación de las capas mencionadas en lo que antecede. La capa adhesiva puede comprender cualquier material que no interfiera sustancialmente con la transferencia de luz a través de los medios desde y hacia el dispositivo de recuperación de datos (p. ej., que es sustancialmente transparente a la longitud de onda de luz utilizada por el dispositivo, y/o que permite una reflectividad desde el medio de aproximadamente 50% o mayor, siendo preferido un porcentaje de reflectividad de aproximadamente 65% o superior y siendo más preferido un porcentaje de reflectividad de aproximadamente 75% o superior). Entre los posibles materiales adhesivos se incluyen materiales UV tales como acrilatos (p. ej., acrilatos reticulados y similares), recubrimientos duros de silicona y similares, así como productos de reacción y combinaciones que comprenden al menos uno de los materiales anteriores. Otros ejemplos de materiales UV se describen en las patentes de EE.UU. N° 4.179.548 y 4.491.508. Algunos monómeros de monoacrilato incluyen acrilato de butilo, acrilato de hexilo, acrilato de dodecilo y similares. Algunos monómeros de acrilato polifuncionales útiles incluyen, por ejemplo, diacrilatos, triacrilatos, tetraacrilatos, y combinaciones de los mismos. Otros adhesivos que se pueden usar en la capa adhesiva incluyen polímeros de acrílico termoplástico, resinas de poliéster, resinas epoxi, politioleños, resinas orgánicas curables con UV, adhesivos sensibles a la presión, poliuretanos, polímeros acrílicos termoestables, alquidos, resinas de vinilo y productos de reacción y combinaciones que comprenden al menos uno de los adhesivos anteriores.

20 Aunque la capa adhesiva puede contener sólo uno de dichos monómeros de acrilato polifuncionales, o una mezcla que comprenda al menos uno de los monómeros de acrilato polifuncionales (y el producto de la reacción con luz UV del mismo), las capas preferidas contienen una mezcla de dos monómeros polifuncionales (y sus productos de la reacción con luz UV), preferentemente un diacrilato y un triacrilato (y su producto de la reacción con luz UV), usándose en casos concretos monómeros de monoacrilato. Opcionalmente, la capa adhesiva puede comprender monómeros no acrílicos orgánicos alifáticamente insaturados curables con UV en cantidades de hasta aproximadamente 50% en peso de la capa adhesiva no curada que incluye, por ejemplo, materiales tales como N-vinilpirrolidona, estireno, y similares, y productos de reacción y combinaciones que comprenden al menos uno de los materiales anteriores.

30 En otras formas de realización en el medio de almacenamiento óptico de la presente divulgación no está presente una capa adhesiva.

35 Los materiales para el sustrato del medio de almacenamiento óptico no son de tipo crítico y, preferentemente, deberán tener una transmitancia óptica elevada. Entre los ejemplos de materiales adecuados se incluyen, resinas termoplásticas tales como policarbonatos, metacrilato de polimetilo y similares, y resinas termoestables tales como resinas epoxi y similares. De éstas se prefieren resinas termoplásticas de transmisión óptica tales como policarbonatos.

40 Los expertos en la técnica conocen procedimientos para producir resinas adecuadas para usar como sustratos de medios de almacenamiento óptico. En algunos casos es preferible controlar la polimerización del sustrato del medio de almacenamiento óptico mediante encapsulación. Por ejemplo, tras la polimerización de un polímero, una cadena polimérica en crecimiento tiene un grupo reactivo en su extremo que está disponible para el crecimiento continuado de la cadena polimérica. Cuando se produce una reacción alternativa que tiene como resultado la incorporación de un resto sin este grupo reactivo, termina la capacidad de la cadena para continuar la extensión de la cadena. Se dice que las cadenas con grupos terminales de este tipo están encapsuladas. En algunas formas de realización, los medios de almacenamiento óptico están hechos de policarbonato cuando el carbonato de difenilo reacciona con bisfenol A. En tal caso, esta reacción produce un polímero en crecimiento que tiene un grupo hidroxilo reactivo que está disponible para la continuación del crecimiento de la cadena polimérica. Cuando se produce una reacción alternativa que tiene como resultado la incorporación de un resto sin este grupo hidroxilo reactivo, la capacidad de la cadena para continuar la extensión de la cadena terminal o encapsulada. En la técnica se han descrito diversos reactivos de encapsulación, incluidos los descritos en las patentes de EE.UU. N° 4.774.315, 5.028.690, 5.043.203, 5.644.017 y 5.668.202.

45 Opcionalmente se pueden hacer medios de almacenamiento óptico de policarbonato mediante un procedimiento de policondensación que implica monómeros de bisfenol con fosgeno o carbonato de difenilo y un monómero opcional seleccionado para alterar la energía de superficie del medio de almacenamiento óptico opcionalmente tratado y sin tratar. Ejemplos de co-monómeros modificadores de la energía de superficie o aditivos incluyen monómeros de encapsulado tales como fenoles monofuncionales, agentes de ramificación que tienen como resultado un incremento de la formación del grupo terminal, monómeros que contienen siloxano y aditivos, agentes antiestáticos, agentes anti-condensación, aditivos de segregación de superficie y otros aditivos.

60 Una vez que se ha obtenido el medio de almacenamiento óptico, reactivos específicos de analito se aplican como puntos sensores al artículo del medio de almacenamiento óptico, tal como un CD o un DVD. Como se usa en la presente memoria descriptiva, "puntos sensores" y "regiones sensoras" se usan de forma intercambiable para describir materiales sensores colocados sobre la superficie, o en una indentación colocada en la superficie pero que no penetra en la región que contiene la información digital, de un medio de almacenamiento óptico en localizaciones espaciales predeterminadas para detección usando una unidad de medio de almacenamiento óptico. Según la aplicación, los puntos sensores responden a cambios físicos, químicos, bioquímicos de otro tipo, en el ambiente.

Preferentemente, el reactivo específico de analito está fijado o incorporado en una película sensor, que después

## ES 2 332 097 T3

se aplica al disco del medio óptico. Más preferentemente, el reactivo específico de analito sobre la película sensor forma puntos sensores cuando se aplica al sustrato del medio de almacenamiento óptico. Los polímeros utilizados en la película sensor son permeables a analitos seleccionados cuando un analito es una cierta especie química o clase de especie química detectada por el sensor.

5

Un elemento sensor específico de analito se inmoviliza dentro de un soporte polimérico o sobre un soporte polimérico preformado para una película sensor.

10 Preferentemente, el soporte polimérico es compatible con el reactivo. El soporte polimérico de la película sensor es, preferentemente, una película plástica, es decir una resina, de concentración baja de modo que no afecta adversamente al espesor del sustrato del medio de almacenamiento óptico y las propiedades ópticas del artículo. La resina utilizada para formar el soporte polimérico depende de las aplicaciones sensoras. La resina puede disolverse en un disolvente y el reactivo específico de analito puede dispersarse en el medio líquido. Como alternativa, el reactivo específico de analito puede aplicarse directamente a una película plástica ya formada.

15

El material polimérico usado para producir la película sensor puede afectar a las propiedades de detección tales como selectividad, sensibilidad y límite de detección. Por tanto, materiales adecuados para la película sensor se seleccionan a partir de materiales poliméricos y/o inorgánicos capaces de proporcionar un tiempo de respuesta deseado, una permeabilidad deseada, solubilidad deseada, grado de transparencia y dureza, y otras características similares relevantes para el material de interés que se va a analizar. En algunas formas de realización, el soporte polimérico formador de película también incluye materiales inorgánicos.

20

El soporte polimérico se selecciona del grupo constituido por poli(anilinas) poli(tiofenos), poli(pirroles), poli(ace-  
25 tilenos), poli(dienos), poli(alquenos), poli(acrílicos), poli(metacrílicos), poli(viniléteres), poli(viniltioéteres), poli(alcoholes vinílicos), poli(vinilcetonas), poli(haluros de vinilo), poli(nitrilos de vinilo), poli(vinilésteres), poli(estirenos), poli(arilenos), poli(óxidos), poli(carbonatos), poli(ésteres), poli(anhídridos), poli(uretanos), poli(sulfonatos), poli(siloxanos), poli(sulfuros), poli(tioésteres), poli(sulfonas), poli(sulfonamidas), poli(amidas), poli(ureas), poli(fosfacenos), poli(silanos), poli(silazanos), poli(benzoxazoles), poli(oxadiazoles), poli(benzotiacinofenotiazinas), poli(benzotiazoles), poli(piracinoquinoxalinas), poli(piromelitimidas), poli(quinoxalinas), poli(bencimidazoles), poli(oxindoles), poli  
30 (oxoisoindolinas), poli(dioxoisoindolinas), poli(triacinas), poli(piridacinas), poli(piperacinas), poli(piridinas), poli(piperidinas), poli(triazoles), poli(pirazoles), poli(pirrolidinas), poli(carboranos), poli(oxabicyclononanos), poli(benzofuranos), poli(ftalidas), poli(acetales), poli(anhídridos), carbohidratos y copolímeros de constituyentes monoméricos de estos polímeros.

35

Preferentemente, como soporte polimérico se pueden usar polímeros termoplásticos incluidos, por ejemplo, resinas tales como poli(metacrilato de 2-hidroxiethyl), poliestireno, poli(a-metilestireno), poliindeno, poli(4-metil-1-penteno), polivinilpiridina, polivinilformal, polivinilacetato, polivinilbutiral, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico, cloruro de polivinilo, cloruro de polivinilideno, éter de polivinilmetilo, éter de poliviniletilo, éter de polivinilbencilo, polivinilmetilcetona, poli(N-vinilcarbazol), poli(N-vinilpirrolidona), acrilato de polimetilo, acrilato de polietilo, ácido poliacrílico, poliacrilonitrilo, metacrilato de polimetilo, metacrilato de polietilo, metacrilato de polibutilo, metacrilato de polibencilo, metacrilato de policiclohexilo, ácido polimetacrílico, metacrilato de poliamida, polimetacrilonitrilo, poliacetaldehído, policloral, óxido de polietileno, óxido de polipropileno, tereftalato de polietileno, tereftalato de polibutileno, policarbonatos de bisfenoles y ácidos carbónicos, poli(dietilenglicol/bis-alilcarbonatos), 6-nylon, 6,6-nylon, 12-nylon, 6,12-nylon, aspartato de polietilo, glutamato de polietilo, polilisina, poliprolina, poli( $\gamma$ -bencil-L-glutamato),  
45 metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, acetilcelulosa, triacetato de celulosa, tributilato de celulosa, resinas de poliuretano y similares, organopolisiloxanos tales como (polimetilsilano) y copolímeros o co-policondensados de constituyentes monoméricos de los polímeros o resinas mencionados en lo que antecede. Además, se pueden utilizar mezclas de los polímeros anteriores.

50

Otros tipos de polímeros que se pueden usar como soportes poliméricos de acuerdo con la presente divulgación son los hidrogeles. Un hidrogel es una red tridimensional de polímeros hidrófilos que se han unido para formar estructuras que se inflan en agua pero que son insolubles en agua. El término hidrogel se ha de aplicar a polímeros hidrófilos en un estado seco (xerogel), así como en un estado húmedo tal como se describe en la patente de EE.UU. N° 5.744.794. Cuando se usan hidrogeles se puede usar una serie de procedimientos diferentes para unir estos hidrogeles.  
55 En primer lugar se puede utilizar la unión de hidrogeles mediante radiación o reticulación de radicales libres de los polímeros hidrófilos, ejemplos de los cuales son poli(ácidos acrílicos), poli(ácidos metacrílicos), poli(hidroxiethylmetacrilatos), poli(metacrilato de glicerilo), poli(alcoholes vinílicos), poli(óxidos de etileno), poli(acrilamidas), poli(N-acrilamidas), poli(N,N-dimetilaminopropil-N'-acrilamida), poli(etileniminas), poli(acrilatos) de sodio/potasio, polisacáridos, por ejemplo xantatos, alginatos, goma guar, agarosa etc., poli(vinilpirrolidona) y derivados basados en celulosa. En segundo lugar se puede utilizar la unión a través de reticulación química de polímeros y monómeros hidrófilos con monómeros polifuncionales adecuados, entre los ejemplos se incluyen poli(hidroxiethylmetacrilato) reticulado con agentes adecuados tales como N,N'-metilbisacrilamida, diacrilato de dietilenglicol, diacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, diacrilato de tripropilenglicol, tetraacrilato de pentaeritritol, tetraacrilato de di-trimetilolpropano, pentaacrilato de dipentaeritritol, triacrilato de trimetilolpropano, triacrilato de pentaeritritol, triacrilato de glicerilo propoxilado, tetraacrilato de pentaeritritol etoxilado, triacrilato de trimetilolpropano etoxilado, diacrilato de hexanodiol, dimetacrilato de hexanodiol y otros di y triacrilatos y metacrilatos; la copolimerización del monómero de hidroxiethylmetacrilato con agentes de reticulación con éster de dimetacrilato; poliuretanos basados en poli(óxido de etileno) preparados mediante la reacción de poli(etilenglicoles) terminados en hidroxilo con poliisocianatos o median-

65

te la reacción con diisocianatos en presencia de monómeros polifuncionales tales como trioles; y derivados de celulosa reticulados con dialdehídos, diepóxidos y ácidos polibásicos.

En tercer lugar, la unión a través de la incorporación de monómeros y polímeros hidrófilos en copolímeros de bloque y de injerto, siendo ejemplos copolímeros de bloque y de injerto de poli(óxido de etileno) con polímeros adecuados tales como poli(etilenglicol) (PEG), ácido acrílico (AA), poli(vinilpirrolidona), poli(acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico), metacrilato de N,N-dimetilaminoetilo, poli(acrilamida-co-metacrilato de metilo), poli(N-isopropilacrilamida), poli(metacrilato de hidroxipropilo-co-metacrilato de N,N-dimetilaminoetilo); copolímeros de poli(vinilpirrolidona)-co-poliestireno; copolímeros de poli(vinilpirrolidona)-co-alcohol vinílico; poliuretanos; poliuretano-reas; poliuretano-reas basadas en poli(óxido de etileno); poliuretano-reas y copolímeros de poli(Acrilonitrilo)-co-poli(ácido acrílico); y una variedad de derivados de poli(acrilonitrilos), poli(alcoholes vinílicos) y poli(ácidos acrílicos). También se puede producir la formación de complejos moleculares entre polímeros hidrófilos y otros polímeros, siendo ejemplos complejos de hidrogel de poli(óxidos de etileno) con poli(ácidos acrílicos) y poli(ácidos metacrílicos). Por último, la unión a través de entrecruzamiento entrelazado de polímeros hidrófilos de alto peso molecular, siendo ejemplos los hidrogeles basados en poli(óxido de etileno) de alto peso molecular mezclados con monómeros de vinilo o acrílico polifuncionales. Como se ha indicado en lo que antecede, también se pueden utilizar copolímeros o co-policondensados de constituyentes monoméricos de los polímeros mencionados en lo que antecede, y mezclas de los anteriores polímeros.

Ejemplos de aplicaciones de estos materiales se encuentran en Michie, y col., "Distributed pH and water detection using fiber-optic sensors and hydrogels," *J. Lightwave Technol.* 1995, 13, 1415-1420; Bownass, y col., "Serially multiplexed point sensor for the detection of high humidity in passive optical networks," *Opt. Lett.* 1997, 22, 346-348; y la patente de EE.UU. 5.744.794.

La resina que forma el soporte polimérico puede estar disuelta en un disolvente adecuado, incluidos, entre otros, 1-metoxi-2-propanol, etanol, acetona, cloroformo, tolueno, xileno, benceno, alcohol isopropílico, 2-etoxietanol, 2-butoxietanol, cloruro de metileno, tetrahidrofurano, diacetato de etilenglicol. Generalmente, la concentración del disolvente en la solución que contiene la resina es aproximadamente del 70 por ciento o superior, prefiriéndose aproximadamente el 75 por ciento o mayor.

En otras formas de realización, un fluoropolímero amorfo puede disolverse en perfluoro(2-butiltetrahidrofurano) y una película fina de la solución polimérica se puede depositar sobre la superficie del disco. Las películas hechas de fluoropolímeros amorfos son extremadamente estables tras la exposición incluso a disolventes apolares que se disuelven completamente en películas poliméricas convencionales con reactivos inmovilizados. Por tanto, cuando una película de fluoropolímero amorfo se deposita sobre o debajo de una película sensor, o en ambos puntos, se pueden construir puntos sensores y matrices sensoras altamente sólidos usando estos materiales con el fin de proteger la película sensor de la degradación.

En otras formas de realización se puede depositar una película sensor no polimérica sobre la superficie del disco. Un ejemplo de tal película no polimérica es una película metálica que cambia su reflectividad y/o transmisión en función del entorno.

El soporte polimérico de la película sensor es, preferentemente, permeable a analitos seleccionados. La película sensor puede ser selectivamente permeable a analitos en función del tamaño, es decir el peso molecular; las propiedades de hidrofobicidad/hidrofilicidad; la fase, es decir si el analito es un líquido, un gas o un sólido; la solubilidad; la carga iónica; o la capacidad para inhibir la difusión de material particulado o coloidal.

La permeabilidad de un soporte polimérico es proporcionada por una variación física de las propiedades del polímero, tal como volumen libre, porosidad, orientación de las cadenas poliméricas. Los polímeros químicamente selectivos que se usan en algunas formas de realización son polímeros que pueden transportar, preferentemente, ciertos analitos. Ejemplos de polímeros químicamente selectivos incluyen polímeros de silicona que transportan analitos no iónicos y que no transportan de un modo apreciable analitos iónicos.

En otras formas de realización se pueden usar polímeros selectivos del tamaño. Los polímeros selectivos por tamaño son polímeros que pueden transportar, preferentemente, ciertos analitos en función de su tamaño molecular y de su peso molecular. Un ejemplo incluye nitrato de celulosa, acetato de celulosa y polímeros magna-R que transportan analitos en función de su tamaño molecular y peso molecular.

Cuando se usan hidrogeles como soporte polimérico, la permeabilidad selectiva puede basarse en la exclusión por tamaño (es decir, peso molecular o la inhibición de la difusión de material coloidal o particulado). De igual forma, se puede usar Teflón AF para permitir la difusión selectiva de especies no iónicas pequeñas sobre especies iónicas y se pueden diseñar copolímeros con preferencias de difusión hidrófoba/hidrófila. (Véase, p. el., la patente de EE.UU. N° 6.500.547 y la publicación de la patente de EE.UU. N° 2002/0173040).

Ejemplos más detallados de polímeros se describen en Freud, y col., "A chemically diverse conducting polymer-based 'electronic nose'", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1995, 92, 2652-2656; Albert, y col., "Cross-reactive chemical sensor arrays," *Chem. Rev.* 2000, 1000, 2595-2626; Grate, y col. "Handbook of Biosensors and Electronic Noses. Medicine, Food, and the Environment"; E. Kress-Rogers, Ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, 1997; pág. 593-612;

## ES 2 332 097 T3

Grate, y col., "Solubility interactions and the design of chemically selective sorbent coatings for chemical sensors and arrays," Sens. Actuators B 1991, 3, 85-111; patentes de EE.UU. N°. 6.010.616 y 6.093.308.

Otros soportes poliméricos que se pueden utilizar incluyen copolímeros, mezclas de polímeros y mezclas físicas de los polímeros anteriores con aditivos tales como pigmentos orgánicos e inorgánicos; partículas conductoras, semi-conductoras y no conductoras; materiales sol-gel inorgánicos producidos mediante reacciones de condensación, que se pueden dopar con componentes orgánicos; y polielectrolitos, tales como polietileno de alta densidad injertado con poli(ácido estirenosulfónico), ionómeros de perfluorosulfonato, incluidos los vendidos como Nafion® por DuPont, y otros.

Una vez que se ha seleccionado el soporte polimérico adecuado, se incorporan, o aplican, los reactivos químicamente sensibles, es decir los reactivos específicos de analito, en el soporte polimérico para producir la película sensor. Materiales utilizados como reactivos específicos de analito incorporan pigmentos y reactivos conocidos en la técnica como materiales sensores. Como se usa en la presente memoria descriptiva, "reactivos específicos de analito" son compuestos que exhiben dispersión colorimétrica, fotorefractaria, fotocromática, termocromática, fluorescente, elástica, dispersión inelástica, polarización y cualquier otra propiedad óptica útil para detectar especies físicas, químicas y biológicas. Entre los reactivos específicos de analito se incluyen colorantes y pigmentos orgánicos e inorgánicos, nanocristales, nanopartículas, puntos cuánticos, fluoróforos orgánicos, fluoróforos inorgánicos y materiales similares.

Ejemplos de compuestos orgánicos que se pueden usar como reactivos específicos de analito incluyen colorantes orgánicos, fluoróforos orgánicos, colorantes fluorescentes, colorantes de absorción en IR, colorantes de absorción en UV, colorantes fotocromáticos, colorantes termocromáticos y otros colorantes conocidos que pueden usarse para este propósito. Ejemplos específicos de colorantes incluyen colorantes de xanteno tales como rodamina B, rodamina 6G, eosina, floxina B y similares, colorantes de acridina tales como naranja acridina, rojo acridina y similares, colorantes azo tales como rojo etilo, rojo metilo y similares, colorantes de porfirina, colorantes de ftalocianina, colorantes de cianina tales como yoduro de 3,3'-diethylcarbocianina, yoduro de 3,3'-diethylxadicarbocianina y similares, colorantes de merocianina, colorantes de estirilo colorantes de oxonol, colorantes de triarilmetano, azul de metileno, azul fenol y similares. De forma similar se pueden usar otros colorantes, incluidos colorantes sensibles al pH tales como azul de bromotimol y verde de bromocresol. Estos colorantes se pueden usar solos o en combinación en función de la aplicación deseada. La elección del compuesto orgánico y la cantidad utilizada para una aplicación dada depende de las propiedades del compuesto orgánico y del propósito para el que se usará. Por ejemplo, a una resina ligante se pueden añadir colorantes fluorescentes en el orden de ppm como se conoce en la técnica.

Los materiales fluorescentes que se pueden usar como reactivos específicos de analito se unen en localizaciones específicas predeterminadas sobre la película sensor y brillan cuando son excitados por una longitud de onda óptica específica. Las longitudes de onda adecuadas varían de aproximadamente de 200 nm a aproximadamente 100 nm, más preferentemente de aproximadamente 300 nm a aproximadamente 1000 nm, siendo más preferido un intervalo de aproximadamente 350 nm a aproximadamente 950 nm. Ejemplos no limitantes de estos materiales se presentan en la Tabla 1.

(Tabla pasa a página siguiente)

TABLA I

Material reactivo específico de analito	Longitud de onda de excitación (nm)	Longitud de onda de emisión (nm)
Tris(di(4-bromo)-benzoilmetano)-mono-(fenantrolina) europio (III)	~400	~615
Tris(dibifenoilmetano)-mono-(fenantrolina)europio (III)	~410	~615
Tris(2-fenilpiridina)iridio (III)	~400	~515
Violeta de cresilo	~600	~630
Azul de Nilo	~633	~675
Oxazina 1	~645	~670
Oxazina 4	~615	~660
Rodamina 700	~645	~700
DDI	~710	~745
IR125	~795	~840
DTTCI	~760	~815
HDITCI	~ 780	~ 825
Nanopartículas de CdSe,	~ 520	~ 535

	diámetro del cristal= 2,8 mn		
5	Nanopartículas de CdSe, diámetro del cristal= 3,4 mn	~ 545	~ 560
10	Nanopartículas de CdSe, diámetro del cristal= 4,0 mn	~ 575	~ 585
15	Nanopartículas de CdSe, diámetro del cristal= 4,7 mn	~ 595	~ 610
	Nanopartículas de CdSe, diámetro del cristal= 5,6 mn	~ 625	~ 640

En otras formas de realización se pueden usar reactivos específicos de analito no fluorescentes que se unen a lugares predeterminados específicos. Tales reactivos incluyen materiales de absorción de luz tal como materiales de absorción en el infrarrojo cercano (NIR). Ejemplos de materiales de absorción en NIR incluyen negro de carbono y poli(estirenosulfonato)/poli(2,3-dihidrotieno(3,4-b)-1,4-dioxina).

En una forma de realización, el reactivo específico de analito es un reactivo de absorción de luz que absorbe luz a aproximadamente 650 nm. En otra forma de realización, el reactivo específico de analito es un reactivo de absorción de luz que absorbe luz a aproximadamente 780 nm. En otra forma de realización, el reactivo específico de analito es un reactivo de absorción de luz que absorbe luz a aproximadamente 405 nm. Ejemplos no limitantes de otros materiales de absorción de luz adecuados que se pueden utilizar como reactivos específicos de analito y longitudes de onda adecuadas para la detección se presentan en la Tabla 2.

TABLA 2

Ejemplos de materiales para sensores no fluorescentes	
Material reactivo específico de analito	Longitud de onda de absorción (nm)
Quinonas fotocromicas	400 - 800
Viológenos fotocromicos	400 - 800
Espirooxanizas	400 - 750
Espiropiranos	400 - 750

Otros materiales que se pueden usar como reactivos específicos de analito incluyen compuestos termocrómicos. Ejemplos de compuestos termocrómicos incluyen varios colorantes disponibles de Matsui-color. También incluyen compuestos de absorción en IR tales como colorantes de ftalocianina, complejos/quelatos de cobalto o platino, algunos colorantes VAT tales como antraquinona y azul de metileno, compuestos de nigrosina tales como negro Keystone R o Anirox, y polímeros/oligómeros conjugados especialmente en forma dopada (polianilina, polifenilenos, politiofenos, polipirroles y sus derivados).

## ES 2 332 097 T3

También se pueden usar compuestos de absorción de calor como reactivos específicos de analito. Ejemplos de compuestos de absorción de calor incluyen cristales líquidos microencapsulados pulverizables, incluidos cristales líquidos a temperatura ambiente. Están disponibles en, por ejemplo, Liquid Crystal Resources, Inc., con un amplio intervalo de temperaturas de transición. Un ejemplo de un cristal líquido a temperatura ambiente es SPC/R25C5W de  
5 Liquid Crystal Resources, Inc.

Además, se pueden usar compuestos de dispersión sensibles a la temperatura de acuerdo con la presente divulgación. Ejemplos de compuestos de dispersión sensibles a la temperatura incluyen sales en una matriz justo por encima de la concentración crítica a temperatura ambiente y mezclas de polímeros que están por debajo de la menor temperatura crítica de solución (LCST) a temperatura ambiente.  
10

Los materiales que sufren un cambio en su índice de refracción también se pueden usar como reactivo específico de analito. Ejemplos de materiales con cambios en el índice de refracción incluyen polímeros de cristal líquido, polímeros desarrollados para almacenamiento de datos holográficos en los que su índice de refracción o la birrefringencia varían cuando la temperatura aumenta.  
15

Como se ha indicado en lo que antecede, los reactivos específicos de analito también incluyen nanocristales, nanopartículas y puntos cuánticos y son conocidos por los expertos en la técnica. Entre los nanocristales adecuados se incluyen los hechos de MoS<sub>2</sub>, ZnO, Si, CdTe y Ge. Entre las nanopartículas adecuadas se incluyen las hechas de Cu, SiO<sub>2</sub> y LaB<sub>6</sub>. Como se usan en la presente memoria descriptiva, los puntos cuánticos incluyen, entre otros, los hechos de PbS, CdSe y PbSe.  
20

Como se ha indicado en lo que antecede se pueden incorporar reactivos específicos de analito en el soporte polimérico durante la síntesis o aplicarse por separado a un soporte polimérico pre-formado. La película sensor resultante puede aplicarse sobre la superficie del sustrato del medio de almacenamiento óptico usando cualquiera de una serie de técnicas que incluyen pintura, pulverización, revestimiento por rotación, inmersión, serigrafía y similares. Por ejemplo, en una forma de realización, el soporte polimérico y el analito disueltos en un disolvente orgánico relativamente volátil, siendo dicho disolvente sustancialmente inerte en cuanto al disco de almacenamiento óptico de datos (lo que significa que el disolvente no atacará o de otro modo afectará adversamente al disco de almacenamiento óptico de datos), y la solución de la película sensor se aplica directamente en la superficie del sustrato del medio de almacenamiento óptico. Generalmente, la concentración de la película sensor plástica en el disolvente es superior a aproximadamente 1 por ciento en peso y menor que aproximadamente 25 por ciento en peso, y, preferentemente, superior a aproximadamente 10 por ciento en peso y menor que aproximadamente 20 por ciento en peso.  
25  
30

En algunos casos, la película sensor aplicada al sustrato del medio de almacenamiento óptico puede someterse a tratamiento para formar pequeñas áreas sensoras, es decir puntos sensores. Los expertos en la técnica conocen procedimientos para tal aplicación e incluyen sistemas de enmascaramiento físico y aplicaciones fotorresistentes tanto negativas como positivas.  
35

En general, los sistemas de enmascaramiento físico se utilizan para modificar regiones sin enmascarar de la superficie del medio de almacenamiento óptico. La máscara comprende uno o más orificios dispuestos en su través o aberturas dispuestas en su interior. Cada uno de los orificios y aperturas pueden ser, por ejemplo, sustancialmente circulares, oblongos, cuadrados, rectangulares, triangulares o de una forma más compleja. La máscara se dispone adyacente a una superficie del medio de almacenamiento óptico de modo que selectivamente se evita, o se protege, que la luz que pasa a través de cada uno de los diversos orificios contacte con determinadas localizaciones de la superficie del medio de almacenamiento óptico. Por encima de la máscara se puede disponer un obturador. El obturador es un dispositivo mecánico que selectivamente permite/evita que la luz contacte con la superficie del medio de almacenamiento óptico abriendo/cerrando. En un ejemplo, la máscara que tiene aperturas de aproximadamente 1 mm a aproximadamente 10 mm puede aplicarse sobre la superficie del medio de almacenamiento óptico. A continuación, la luz, por ejemplo la luz UV, se puede aplicar a través de la máscara para catalizar una reacción resultante en la creación de puntos sensores del tamaño y la forma deseados. Las regiones modificadas pueden diferir en grosos y forma en la superficie del artículo. Normalmente, la máscara comprende una placa, lámina, película, revestimiento o similar.  
40  
45  
50

En una forma de realización con resistencia negativa, el reactivo específico de analito puede ser un colorante sensible a la luz tal como azul de metileno, que está disperso dentro de la película sensor. Si la película es irradiada con luz mediante una fotomáscara, las moléculas de colorante que se irradian se destruyen o, de otro modo, se convierten en un estado que las convierte en ineficaces como sensoras. El colorante que quede activo forma el punto sensor.  
55

En una forma de realización de resistencia positiva, el reactivo específico de analito se dispersa en el recubrimiento en una forma inactiva que contiene, por ejemplo, un resto fotolábil. Tras la irradiación con luz, el reactivo se convierte en la forma activa necesaria para el funcionamiento del sensor. De nuevo, el tamaño y la forma del sensor se determinarían mediante la luz que se deja propagar a través de una fotomáscara. Se conocen otros ejemplos de química y metodología fotorresistentes positivas y negativas e incluyen los divulgados en las referencias siguientes. Tetrahedron Letters, No. 12, pp 1029-1030, 1979; Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol 96, pp 1193-1200, February 1999; Tetrahedron Letters, 40, pp 1441-1444, 1999; Synthesis, pp 1-15, January 1980; la patente de EE.UU. N° 6.472.541 y las publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. N° 20030186427 y 20030144499. Se contempla que cualquiera de los grupos protectores fotolábiles divulgados en las referencias mencionados en lo que antecede puede ser útiles como precursores o reactivos en aplicaciones sensoras. En la técnica se conocen otros grupos de protección que pueden  
60  
65

eliminarse por otros medios que a través del uso de luz. Un ejemplo descrito en la patente de EE.UU. N° 5.625.081 es un colorante fluorescente protegido en el que los grupos protectores aciloxi se eliminan mediante el uso de amoniaco acuoso.

5 En otras formas de realización se aplican reactivos específicos de analito a soportes poliméricos pre-formados. En estos casos, los reactivos específicos de analito se pueden aplicar a soportes poliméricos pre-formados mediante procedimientos conocidos para los expertos en la técnica, incluidos, entre otros, impresión con chorro de tinta, micromatriz, posicionamiento robotizado, serigrafía, etc. En una etapa posterior, la película con el reactivo específico de analito se ilumina con luz en combinación con un sistema de enmascaramiento físico con el fin de catalizar una reacción que  
10 tiene como resultado la creación de puntos sensores del tamaño y las formas deseados.

En algunos casos se puede aplicar un adhesivo a la superficie de un sustrato de medio de almacenamiento óptico, seguido por la aplicación de la película sensor al adhesivo para potenciar la adherencia de la película sensor al sustrato del medio de almacenamiento óptico. Los adhesivos adecuados para dichas aplicaciones son, preferentemente, transparentes y son conocidos para los expertos en la técnica. Un ejemplo de un adhesivo adecuado es un barniz para CD  
15 tal como Daicure 2200 de DIC. Otros adhesivos adecuados que se pueden usar para unir la película sensor al medio de almacenamiento óptico incluyen los descritos en lo que antecede como adecuados para usar como capa adhesiva 30 en un medio de almacenamiento óptico 10 (como se representa en la Figura 1). El recubrimiento del adhesivo se puede aplicar mediante procedimientos conocidos para los expertos en la técnica, incluidos pintura, pulverización, revestimiento por rotación, inmersión, serigrafía y similares. En un caso, el adhesivo se aplicó mediante revestimiento  
20 por rotación sobre la cara de datos de un sustrato de medio de almacenamiento óptico tal como un DVD.

En algunas formas de realización se pueden usar adhesivos sensibles a la presión. El sustrato de medio de almacenamiento óptico y la película sensor se ponen en contacto aplicando un adhesivo sensible a la presión a una superficie  
25 de la película sensor y, después, poner en contacto el sustrato de medio de almacenamiento óptico bajo presión positiva con el adhesivo sensible a la presión. El adhesivo sensible a la presión puede estar basado en agua tal como acrílico, vinilacrílico, estireno acrílico, uretano acrílico, acrilato de butilo y otras emulsiones acrílicas o ésteres alquilacrílicos reticulados, Adhesivos basados en caucho tales como los basados en copolímeros de estirenobutadieno-estireno, epóxidos, adhesivos basados en silicona tales como mezclas de resina de silicona con polidiorganosiloxano. Entre los  
30 adhesivos sensibles a presión en emulsión de polímero acrílico basado en agua adecuados para usar de acuerdo con el procedimiento de la presente divulgación se incluyen Gelva GME 2234 de Solutia, 72.9292 de National Starch & Chemical Co., y Phoplex N-500 from Rohm & Haas Co. Adhesivos sensibles a la presión basados en disolvente adecuados para usar de acuerdo con el procedimiento de la presente divulgación incluyen Gelva GMS 1753 de Solutia y Durotak 80-1058 de National Starch & Chemical, y mezclas de los mismos. Adhesivos sensibles a la presión líquidos  
35 basados en agua y basados en disolvente se pueden aplicar a una red móvil de película protectora de plástico usando procedimientos de recubrimiento convencionales, incluidos barra Meyer, recubrimiento por grabado, cuchillo sobre rodillo, revestimiento por rodillo inverso con 3 y 4 rodillos para formar una película sensor de plástico recubierta con adhesivo. Normalmente, la película sensor de plástico recubierta con adhesivo sensible a la presión se seca después, se corta en el tamaño y la forma adecuados y, a continuación, se pone en contacto con la superficie del sustrato del medio de almacenamiento óptico. Después, la estructura en sándwich resultante que comprende la película sensor de plástico,  
40 el adhesivo sensible a la presión y el sustrato del medio de almacenamiento óptico se puede pasar a través de una laminadora para garantizar una buena adhesión de la película sensor de plástico al sustrato del medio de almacenamiento óptico.

45 En una forma de realización, la película sensor de plástico recubierto con adhesivo sensible a la presión se lamina hasta obtener un soporte recubierto con silicona para proteger el adhesivo sensible a la presión. En la práctica, el soporte se puede eliminar para exponer el adhesivo sensible a la presión que después se utiliza para aplicar la película sensor al sustrato del medio de almacenamiento óptico. Estos adhesivos sensibles a la presión también se pueden usar como capa adhesiva 30 de un medio de almacenamiento óptico 10 como se representa en la Figura 1.

50 En una forma de realización, la capa adhesiva se cura después de aplicar piezas de la película sensor al sustrato del medio de almacenamiento óptico. Normalmente, el sustrato del medio de almacenamiento óptico se ilumina con una fuente de luz UV para curar el adhesivo. El adhesivo también se puede curar con calor, reacción con aire y/o agua o eliminación de un subproducto de la reacción. Entre los ejemplos de fuentes de luz UV adecuadas se incluyen un sistema de UV/Vis pulsado de Xenon Corp. RC747 con una lámpara espiral. Los tiempos de curación tras la exposición a la  
55 fuente de luz UV a una energía de luz de aproximadamente 0,5 J/cm<sup>2</sup> pueden variar de aproximadamente 0,5 segundos a aproximadamente 10 segundos, siendo preferido un intervalo de aproximadamente 1 segundo a aproximadamente 5 segundos. En una forma de realización, el tiempo de curación es de aproximadamente 2 segundos. La estructura del sustrato del medio de almacenamiento óptico/película resultante es clara y de buena calidad, con una buena adhesión  
60 entre la película sensor y el sustrato del medio de almacenamiento óptico. Para este propósito también se pueden usar fuentes adicionales de luz. A continuación se proporciona una lista parcial en la Tabla 3.

65

TABLA 3

Fuentes de luz para la curación de los adhesivos	
Fuente	Intervalo del espectro de emisión (nm)
Fuentes de onda continua:	
Lámpara de arco de xenón	200 - 1000
Lámpara de arco de mercurio	250 - 600
Lámpara de deuterio	180 - 420
Lámpara de tungsteno	320 - 2500
Diodos de emisión de luz	diferentes diodos cubren un intervalo de 370 a 1500 nm
Láser de diodo	diferentes láseres de diodo cubren un intervalo de aproximadamente 400 a 1500 nm varias líneas por encima de 350-514 RUN
Láser de ion Argón	
Fuentes pulsadas:	
Láser de nitrógeno	337 nm
Láser de Nd:YAG	frecuencia triplicada -355; frecuencia cuadruplicada- 266
Láseres de pigmento	Frecuencia duplicada 200-450

Como se indica en lo que antecede, las películas sensoras de la presente divulgación se pueden aplicar a toda la superficie del artículo del medio de almacenamiento óptico y, después, tratarse de modo que el sensor resultante contenga los reactivos específicos de analito en localizaciones pequeñas, es decir, puntos sensores. En otras formas de realización, las películas sensoras de la presente divulgación se pueden colocar sobre una región pre-determinada de un sustrato de medio de almacenamiento óptico. Por tanto, el uso de la película sensor permite la producción en masa de puntos sensores, que se pueden colocar en regiones seleccionadas del disco antes de la exposición a un fluido de interés.

La película sensor también puede contener, opcionalmente, varios aditivos tales como agentes allanadores, agentes de superficie activa, agentes tixotrópicos y similares, y productos de reacción y combinación que comprenden al menos uno de los aditivos anteriores. Materiales del medio de almacenamiento óptico se pueden seleccionar y/o modificar

## ES 2 332 097 T3

para proporcionar propiedades requeridas para la retención del reactivo específico de analito y la película sobre la superficie del sustrato de medio de almacenamiento óptico. Estas modificaciones pueden incluir, entre otras, el uso de diferentes materiales de copolímero, aditivos de encapsulación y cualquier otra modificación conocida en la técnica.

5 En otras formas de realización, una película sensor de la presente divulgación también se puede aplicar a una segunda película de plástico transparente, que después se aplica a un artículo de medio de almacenamiento óptico. Dicha segunda película de plástico transparente puede tener su propia capa adhesiva unida a una cara de la película. La estructura de la película sensor sobre una película transparente se puede exponer a un analito antes o después de la aplicación de la película sensor al sustrato del medio de almacenamiento óptico.

10 En algunos casos, una película sensor se puede unir a una película transparente, que después se fija a un sustrato de medio de almacenamiento óptico. En este caso, la película sensor está encima de la película transparente y se expone al ambiente; a su vez, la película transparente está entre el sustrato del medio de almacenamiento óptico y la película sensor. En esta forma de realización, el punto sensor se puede exponer periódicamente al entorno y se pueden obtener lecturas a tiempo para seguir la cinética de una reacción.

15 En otra forma de realización, la película sensor fijada a la película transparente se puede aplicar a un sustrato de medio de almacenamiento óptico tal que la película sensor está entre la película transparente y el sustrato del medio de almacenamiento óptico. En esta forma de realización, el punto sensor se puede exponer al ambiente una vez y después se protege exponiendo la película transparente al ambiente.

20 Ejemplos de películas de plástico transparente con capas adhesivas que se pueden usar en las formas de realización anteriores incluyen cintas adhesivas disponibles comercialmente tales como las vendidas por Lovett Brand como cinta adhesiva. La película se pega a un DVD o CD y a la película se aplica presión distribuida de forma uniforme. La estructura de película/DVD resultante es clara y de buena calidad.

25 En otras formas de realización se pueden usar películas circulares de plástico transparente pre-formadas, incluidas películas protectoras de CD anti-arañazos tales como d-skin de d-skin LLC o el modelo CLR-33 y se pueden colocar sobre un disco entero. Otras películas adecuadas están disponibles comercialmente en Quieve Technologies, Inc. La película puede unirse a un medio de almacenamiento óptico con un adhesivo tal como se ha descrito en lo que antecede. Una vez que se ha aplicado la película se puede aplicar una región sensible que contiene un reactivo específico de analito sobre la película circular transparente. La película sensor se puede aplicar a la película de plástico transparente antes de la aplicación del disco óptico. De este modo, la película de plástico transparente con regiones sensoras se puede exponer a una muestra de interés y después se puede aplicar al disco óptico para su análisis.

30 En otras formas de realización, el depósito de la película sensor se realiza, preferentemente, sin ninguna capa intermedia tal como adhesivos. Tal depósito se consigue mediante la humidificación de una superficie del sustrato del medio de almacenamiento óptico con un disolvente relevante (por ejemplo, 1-metoxi-2-propanol, alcohol isopropílico, alcohol etílico, etanol y/o 2-propanol), seguido por el depósito de una región de una película sensor que contiene un reactivo. Un ejemplo de la película es una película de poli(2-hidroxietil metacrilato) con un reactivo de pH tal como azul de bromotimol o verde bromocresol. Las películas se pueden formar mediante la disolución del polímero poli(2-hidroxietil metacrilato) en 1-metoxi-2-propanol a una concentración adecuada del polímero. Se añade el reactivo del pH y, después, las películas se pueden producir mediante recubrimiento de la solución polimérica sobre un sustrato del medio de almacenamiento óptico inerte plano tal como un medio de almacenamiento óptico. De este modo, el polímero poli(2-hidroxietil metacrilato) en 1-metoxi-2-propanol a una concentración adecuada del polímero se puede revestir por rotación sobre los puntos sensores para fijarlos al disco.

35 Como alternativa, la superficie del disco podría humedecerse con un disolvente adecuado tal como 1-metoxi-2-propanol antes de la colocación de los puntos sensores para estimular la adhesión.

40 En otra forma de realización, múltiples puntos sensores cortados a partir de películas pre-formadas tal como se ha descrito en lo que antecede se adhieren a un medio óptico mediante simple adhesión electrostática con una presión externa uniforme. En algunos casos, los puntos sensores adheridos de este modo al medio mediante presión y adhesión electrostática se inmovilizan en su posición mediante hibridación térmica controlada. Las porciones sobre el medio óptico con los puntos sensores se exponen de forma selectiva a radiación infrarroja para elevar la temperatura de los puntos a una por encima de la temperatura de transición vítrea ( $T_v$ ) de la matriz polimérica, pero por debajo de la  $T_v$  de policarbonato y se enfrían después a la temperatura ambiente.

45 En otra forma más de realización se podrían usar reactivos de reticulación para la reacción cruzada de la película sensor con el medio de soporte, por ejemplo podrían usarse reticulantes activados por UV. En esta forma de realización, un reactivo se inmoviliza en la base de la matriz polimérica de la película sensor a partir de una solución de reactivo en un disolvente.

50 La adhesión de los puntos sensores con los discos pueden mejorarse más en la mayoría de las técnicas de depósito anteriores mediante pre-tratamiento de la superficie de los discos con exposición controlada a UV, pre-tratamiento químico de la superficie o hibridación post-depósito a una temperatura elevada, o hibridación en una atmósfera rica en disolvente.

## ES 2 332 097 T3

Una vez obtenidos, los discos que poseen puntos sensores de acuerdo con la presente divulgación pueden exponerse a una muestra para la detección de un analito de interés. Por ejemplo, cuando se usa un reactivo sensible a pH tal como azul de bromotimol o verde bromocresol, el punto sensor se puede exponer a vapor o a líquidos que pueden incluir amoníaco y se lee el sensor para confirmar la presencia y las cantidades de tal vapor alcalino. Tal película puede colocarse en un sustrato de medio de almacenamiento óptico y después exponerse a un analito, o tal película puede exponerse a una muestra que contiene un analito y después colocarse en un sustrato de medio de almacenamiento óptico.

Para reducir el problema de la degradación de la integridad del punto sensor tras el contacto con contaminantes ambientales, disolventes etc., en una forma de realización de la presente divulgación se aplica una sobrecapa fina adicional resistente al disolvente sobre el punto sensor. Tal sobrecapa protege el punto sensor de la degradación. Una sobrecapa puede contener diferentes aditivos que estimulan la mejora en la selectividad de las determinaciones químicas. La propia sobrecapa puede funcionar como membrana selectiva de las especies que atraviesan la sobrecapa de la capa sensible.

Las sobrecapas resistentes a disolvente adecuadas son permeables a analitos, en forma líquida o gas, pero son impermeables y resistentes a contaminantes ambientales, contaminantes y disolventes. Por tanto, la sobrecapa resistente a disolvente funciona como membrana selectiva que permite la permeación del analito en cuestión pero evita la entrada de contaminantes al sensor. Como se ha indicado en lo que antecede, la sobrecapa puede ser una película transparente separada. En algunos casos, la sobrecapa resistente al disolvente puede aplicarse de forma uniforme sobre todo el disco y utilizarse para mantener a los puntos sensores en su posición.

En otras formas de realización, la película sensor se expone a un fluido de interés y la sobrecapa protectora se aplica sobre los puntos sensores para reducir los efectos ambientales y/o incrementar el tiempo de recuperación del punto sensor y para permitir las mediciones de los puntos sensores en la unidad del medio de almacenamiento óptico. En tal caso, la película sensor puede exponerse al fluido de interés bien antes o después de la aplicación al sustrato del medio de almacenamiento óptico.

En una forma de realización, la sobrecapa resistente al disolvente es un copolímero aleatorio de tetrafluoroetileno (TFE) y perfluoro-2,2-dimetil-1,3-dioxol (PDD) vendido con la marca Teflon<sup>®</sup> AF; para obtener información detallada de los usos de Teflon<sup>®</sup> AF, véase Lowry, y col., "Optical Characteristics of Teflon AF Fluoroplastic Materials", Opt. Eng. 1992, 31, pp 1982-1985). Otras sobrecapas resistentes a disolvente incluyen ionómeros de perfluorosulfonato vendidos con la marca Nafion<sup>®</sup> e hidrogeles tales como poli(hidroxietilmetacrilatos) que no se disuelven en agua. Otros hidrogeles adecuados que se pueden usar como la sobrecapa resistente a disolvente incluyen los que poseen propiedades de permeabilidad selectiva tal como se ha descrito en lo que antecede como materiales adecuados para usar como soporte polimérico de la película sensor.

En una forma de realización, un reactivo específico de analito se inmoviliza en una película transparente para formar un punto sensor. En esta forma de realización, la película sensor con al menos un punto sensor se expone a una muestra, tal como un fluido o vapor, y después, para exponer la película sensor se fija a una unidad de medio de almacenamiento óptico.

Tras la exposición a una muestra, una lectura del reactivo específico de analito puede realizarse dentro de la unidad del medio de almacenamiento óptico. La unidad óptica puede detectar cambios en las propiedades físicas y químicas de los puntos sensores. El dispositivo sensor se coloca en una unidad de medio de almacenamiento óptico, que es capaz de analizar las propiedades del reactivo específico de analito para determinar la presencia o ausencia del analito. Preferentemente se puede realizar una lectura del medio de almacenamiento óptico que contiene el reactivo específico de analito usando láseres empleados en las unidades del medio de almacenamiento óptico en la lectura convencional de los sustratos del medio de almacenamiento óptico.

La información proporcionada por el medio de almacenamiento óptico es de naturaleza tanto química/biológica como no biológica. Un punto sensor puede proporcionar una señal media que minimiza las variaciones entre pruebas. Un grupo de sensores puede proporcionar una señal media que minimiza las variaciones entre pruebas.

En una forma de realización, cada punto sensor cubre múltiples áreas de pozos/valles. Esta característica de la región sensible proporciona la capacidad para promediar las señales a través de diferentes regiones del mismo punto sensor para mejorar la proporción señal-ruido. El término "cubre" se refiere al punto que se localiza entre la superficie en la que incide el láser del sustrato del medio de almacenamiento óptico y la capa de datos que contiene pozos y valles. El punto se puede localizar en una capa de recubrimiento no necesariamente adyacente a la capa de pozo/valle, sino en la vía óptica del láser a una región específica de pozo/valle.

También podría usarse una matriz de puntos sensores que contienen reactivos químicos a diferentes concentraciones que reaccionan hasta su finalización con una concentración correspondiente de un analito concreto. La matriz de puntos sensores contiene diferentes reactivos químicos que responden a propiedades físicas y químicas del analito y el ambiente. En algunos casos, la matriz de puntos sensores contiene reactivos químicos que se catalizan y comienzan a reaccionar con el estímulo (es decir, luz) de la unidad óptica.

La detección también se puede realizar en el tiempo desde el mismo punto sensor para proporcionar información sobre la cinética de la reacción.

En otra forma de realización, una matriz de puntos sensores detecta parámetros no químicos del ambiente. Ejemplos no limitantes de estos parámetros incluyen parámetros físicos, mecánicos, dieléctricos, eléctricos, magnéticos y otros no químicos. Ejemplos más específicos son temperatura, viscosidad, presión potencial oxidación-reducción, permeabilidad, peso molecular, viscosidad, hidrofobicidad, energía de superficie, conductividad de la solución, etc.

5 Cuando se usa un fluoróforo como reactivo específico de analito, las longitudes de onda de excitación de los fluoróforos están en el intervalo de operación de una variedad de fuentes de luz disponibles y de diodos láser usados en lectores/grabadores convencionales de medios ópticos. En una forma de realización, una lectura (excitación) de los reactivos específicos de analito puede realizarse usando diodos láser. En una forma de realización alternativa, la lectura de los reactivos específicos de analito se realiza fuera de la unidad de medio de almacenamiento óptico. Aunque más adelante se trata una forma de realización de un lector de medio óptico que se puede usar para leer un disco con una película sensor, debe entenderse que los procedimientos de la presente divulgación pueden emplearse usando cualquier lector de medio óptico conocido en la técnica.

15 Lectores ópticos convencionales que se pueden usar para leer un disco con una película sensor contienen mecanismos de lectura/escritura óptica unidos a un mecanismo de arrastre. Normalmente tanto el cabezal de lectura/escritura óptica como el mecanismo de arrastre están colocados adyacentes a la superficie de un sustrato del medio de almacenamiento óptico en rotación durante la operación. El cabezal de lectura/escritura óptica incluye una fuente de luz, tal como un diodo láser o similar, operable para transmitir luz codificada/no codificada, tal como luz láser o similar, a la superficie del sustrato de medio de almacenamiento óptico. El cabezal de lectura/escritura óptica también incluye una dispositivo receptor de luz, tal como un fotodiodo o similar, operable para recibir luz codificada/no codificada, tal como luz láser o similar, desde la superficie del sustrato de medio de almacenamiento óptico. También se pueden usar un elemento reflectante, tal como un espejo semi-reflectante, un divisor de haz o similar, y una lente de focalización para transmitir la luz y/o recibir la luz a/desde la superficie del sustrato del medio de almacenamiento óptico.

25 Usando el cabezal de lectura/escritura óptica, los reactivos específicos de analito y los datos se pueden leer a partir de porciones pre-determinadas de la superficie del sustrato del medio de almacenamiento óptico a través del posicionamiento selectivo del mecanismo de arrastre y el cabezal de lectura/escritura óptica. Normalmente, el mecanismo de arrastre incluye un montaje de transportador móvil fijado a uno o más rieles guía, una porción de los cuales puede estar ensartada. Junto con un servomotor o similar, uno o más rieles guía se pueden manejar para mover el mecanismo de arrastre y el cabezal de lectura/escritura linealmente con respecto a la superficie del sustrato del medio de almacenamiento óptico. Las lecturas se pueden realizar desde los puntos sensores tras la exposición a la muestra ambiental sin una etapa de medición de los puntos sensores antes de la exposición a la muestra ambiental. Como alternativa, una vez que se han obtenido las lecturas basales para un artículo de medio de almacenamiento óptico con puntos sensores, los puntos sensores pueden exponerse a una muestra, tal como una muestra ambiental, para la determinación de la presencia de un analito específico. En los casos en los que el analito está presente y reacciona con el reactivo específico de analito, la reacción con el reactivo específico de analito altera bien la transmitancia, la dispersión, la polarización de la luz, la longitud de la vía óptica o una combinación de estos parámetros, desde el artículo del medio de almacenamiento óptico, lo que proporciona una señal que demuestra la presencia del analito en cuestión. Los puntos sensores con la misma composición química y dedicados a las mediciones del mismo parámetro ambiental pueden exponerse al parámetro ambiental durante diferentes cantidades de tiempo para obtener una mejora de la cuantificación de las mediciones, en los que al menos un punto sensor no está expuesto al parámetro ambiental y sirve para la lectura basal.

45 En las formas de realización en las que el punto sensor está colocado sobre la película, el punto puede exponerse primero a la muestra y después colocarse sobre un disco para la lectura. La presencia de un analito en cuestión se determina a partir de la respuesta del punto sensor desde la curva de respuesta disponible de puntos sensores similares al analito en cuestión.

50 Además, como se ha indicado en lo que antecede, la película sensor también puede tener más de un punto sensor. Los puntos sensores con la misma composición química y dedicados a las mediciones del mismo parámetro ambiental pueden exponerse al parámetro ambiental durante diferentes cantidades de tiempo para obtener una mejora de la cuantificación de las mediciones, en los que al menos un punto sensor no está expuesto al parámetro ambiental y sirve para la lectura basal.

55 Aunque la divulgación anterior se ha dirigido a la aplicación de las películas sensoras de la presente divulgación a un artículo de medio de almacenamiento óptico que se leen en lectores ópticos, en otras formas de realización las películas sensoras pueden aplicarse a otros sustratos y leerse usando otros procedimientos. Entre los sustratos adecuados se incluyen cualquier sustrato plástico o de cristal con una geometría que coincide con la distribución de los puntos sensores. El sustrato proporciona soporte para la película sensor o película transparente. Ejemplos de geometrías útiles incluyen una geometría en disco, una geometría en cuadrado y una geometría en tiras. En tal caso, la región sensible sobre la película sensor puede exponerse a una muestra de interés y después se puede analizar mediante cualquier detector de reflexión o transmisión disponible. Ejemplos no limitantes de tales detectores incluyen un espectrómetro visible a UV (tal como Hewlett Packard Model 8452A (un espectrómetro de matriz de diodos)), fotómetros portátil y espectrofotómetros tales como Ocean Optics Modelo USB2000, Hach Modelo DR-2010, Hach Modelo 890, Merck Reflectoquant, y otros detectores similares conocidos por los expertos en la técnica. En tal caso se puede utilizar un sustrato distinto a un sustrato de medio de almacenamiento óptico.

## ES 2 332 097 T3

A continuación se describirá la presente divulgación más específicamente con referencia a los ejemplos siguientes. Debe observarse que los ejemplos siguientes se presentan en la presente memoria descriptiva con fines ilustrativos y de descripción; no se pretende que sean exhaustivos o limitar la divulgación a la forma precisa divulgada.

### 5 Ejemplo 1

Una película de reactivo se inmovilizó sobre una película pre-formada para permitir la producción en masa de puntos de prueba y después se colocó sobre regiones selectivas del disco antes de la exposición a un fluido de interés.

10 La película de plástico transparente utilizada tenía una capa adhesiva sensible a la presión fijada en una cara de la película (película adhesiva óptimamente transparente 3M 9483, 254  $\mu\text{m}$ ). La película se pegó al DVD y a la película se aplicó presión distribuida de forma uniforme. La estructura de película/DVD resultante era clara y de buena calidad. El DVD se cribó en una unidad óptica y los resultados del análisis se muestran en la Figura 2, lo que demuestra que la señal se producía de regiones del DVD con y sin la película revestida. Como se puede observar en la figura 2, la película clara produjo un cambio grande de señal tras el análisis del DVD con la película. Este gran cambio de señal impidió que esta película se usara como soporte para el sensor de DVD.

20 A continuación se preparó un segundo disco. En primer lugar se aplicó al DVD una capa adhesiva. El adhesivo utilizado fue la laca para CD Daicure 2200 disponible comercialmente en DIC. El recubrimiento de Daicure 2200 se aplica mediante revestimiento por rotación sobre la cara de datos de un DVD. Después, a la laca se aplicaron piezas de la película reactivo. Después, el DVD recubierto se iluminó con UV usando una lámpara flash Xenon Corp. RC747 durante 2 segundos para curar la laca. La estructura de la película/DVD resultante era clara y de buena calidad, con una buena adhesión entre la película del reactivo y el DVD.

25 Una capa adicional de película se formó del siguiente modo: Se seleccionó una película de plástico transparente con una capa adhesiva fijada a una cara de la película (cinta adhesiva Lovett Brand.) A un DVD se fijó una película de reactivo del tamaño adecuado y a la película se aplicó presión distribuida de forma uniforme. La estructura de película/DVD resultante era clara y de buena calidad. El DVD se cribó en una unidad óptica y los resultados del análisis se muestran en la Figura 3, donde la señal se produjo a partir de regiones del DVD con y sin la película revestida. La película sólo produjo un pequeño cambio de señal tras el análisis del DVD con la película. Por tanto, esta película era adecuada para usar con materiales sensibles a análisis de acuerdo con la presente divulgación.

30 La película clara fijada al disco con una capa adhesiva se modificó después mediante aplicación de un nivel bajo de material absorbente, en este caso negro de carbono, dispersado en un disolvente basado en alcohol. El material absorbente se aplicó en forma de una línea de 1 mm de anchura a través del centro de la película usando un procedimiento de recubrimiento por trazado. Una vez realizada la medición, el material absorbente se volvió a aplicar en forma de una línea de 1 mm de anchura a aproximadamente dos veces la carga del material absorbente sobre la línea existente de absorción baja. La figura 3 muestra niveles crecientes del cambio de señal desde una región de la película modificada con el material absorbente a diferentes niveles de absorción. Los niveles de señal 0, 1 y 2 corresponden a falta de absorbancia de la película (señal 0) y valores crecientes de absorbancia (señales 1 y 2).

### 45 Ejemplo 2

Negro de carbono dispersado en un disolvente basado en alcohol se inmovilizó sobre un disco óptico a concentraciones decrecientes para permitir que los puntos de prueba tengan diferentes niveles de absorbancia. El nivel de absorbancia de la película absorbente fue proporcionado por la cantidad de pigmento negro de carbono por punto sobre el disco óptico. El disco óptico se cribó en una unidad óptica (Pioneer DVD Drive, Modelo 115). Una película circular plástica transparente pre-formada (película protectora para CD modelo CLR33), como se representa en la figura 4A, se colocó sobre un disco entero. La película se fijó en el borde interior de la película con un adhesivo proporcionado con la película (película protectora de CD modelo CLR-33), que se representa en forma de una "X" en la figura 4B.

55 La estructura de película/medio de almacenamiento óptico resultante era clara y de buena calidad. El CD se cribó de nuevo con la película enzima sobre las regiones absorbentes y los resultados del análisis se muestran en la figura 5, en la que la señal se obtuvo de las regiones de absorbancia creciente en el disco óptico tanto con como sin la película fija. La correlación entre las señales del disco óptico relacionados con la absorbancia obtenidas para regiones tanto que tienen como que carecen la película externa se demuestra en la figura 6.

60 Después, una región de absorción de luz que comprende un negro de carbono finamente disperso se aplicó a la película externa. El negro de carbono se dispersó en un disolvente basado en alcohol y se aplicó sobre la película transparente pre-formada usando un procedimiento de revestimiento por pintura. Las señales se obtuvieron en la unidad óptica como se ha indicado en lo que antecede. Ejemplos de las señales obtenidas de la película externa sin una región absorbente (basal) y con una región absorbente (con negro de carbono como absorbedor NIR) se presentan en la figura 7. Como se puede ver en la figura 7, la película externa no produjo una atenuación apreciable de la señal y, por tanto, era adecuada como soporte para el depósito de las películas sensoras.

## ES 2 332 097 T3

A continuación se aplicaron dos niveles de materiales absorbentes sobre la película externa para generar diferentes niveles de absorbancia medidos. La figura 8 ilustra señales de la película externa con regiones sensoras que contienen regiones de alta y baja absorción de absorbedores NIR.

5

### Ejemplo 3

Un reactivo de Ph, verde bromocresol, se inmovilizó mediante inmovilización mecánica en una película de poli (2-hidroxietil metacrilato) para permitir la producción en masa de puntos de prueba y después se colocó en regiones selectivas del disco antes de la exposición a vapor de amoniaco. Por tanto, cada película poseía un soporte polimérico de poli(2-hidroxietil metacrilato) con el reactivo incorporado en este soporte. La película se formó mediante la disolución del polímero poli(2-hidroxietil metacrilato) en 1-metoxi-2-propanol a una concentración adecuada del polímero. Tras la inmovilización del reactivo sensor, la película se colocó sobre una región predeterminada del disco.

15 Las películas se produjeron mediante revestimiento por pintura la solución polimérica sobre un sustrato del medio de almacenamiento óptico inerte plano. Las películas secas se pelaron del sustrato del medio de almacenamiento óptico y se pre-cortaron hasta los tamaños de interés (de aproximadamente 3 x 4 mm). La película se depositó sin ninguna capa intermedia tales como adhesivos en el disco mediante humidificación de la superficie del disco con 1-metoxi-2-propanol, seguido por el depósito de la película sobre el sustrato del medio de almacenamiento óptico mediante aplicación de presión.

20 Varias películas con un reactivo ácido-base, verde bromocresol, se fijaron sobre un medio de almacenamiento óptico DVD. Las películas se expusieron a diferentes tiempos de exposición a un vapor alcalino (amoniaco) a una concentración de vapor de saturación a temperatura ambiente y presión atmosférica normal. Los diferentes niveles de estas exposiciones se proporcionaron variando los tiempos de exposición de 0 a aproximadamente 20 segundos. La Figura 9 muestra la respuesta de tres regiones sensoras grabadas usando una unidad óptica (LG Electronics, Inc., Model GCC4480B) en la que diferentes regiones sensoras se expusieron a vapor de amoniaco saturado durante diferentes cantidades de tiempo ( $t_1 < t_2 < t_3$ ).

30

### Ejemplo 4

Para la detección de especies iónicas en agua tales como  $\text{NH}_4^+$  se produjeron regiones de película fina que contienen colorantes a diferentes pH sobre la superficie del DVD. Estos colorantes incluyeron verde bromocresol (Aldrich, 11,435-9), azul de bromofenol (Nutritional Biochemicals, 12-238) y púrpura bromocresol (Aldrich, 86,089-1, 90% de contenido en colorante). Los colorantes se disolvieron en solución polimérica Nafion adquirida de Aldrich. Las soluciones de colorante-Nafion se depositaron sobre DVD. Tras la evaporación del disolvente a temperatura ambiente, las películas se recubrieron con una capa externa. La capa externa era una película de Teflón AF 2400. La composición de la película externa se produjo mediante disolución de Teflón AF 2400 (de DuPont) en disolvente Fluorinert 75 (de 3M). Se midió la señal inicial de las películas, seguido por la exposición del disco a una solución de 0,001 moles por litro de  $\text{NH}_4^+$ . Tras la retirada de la solución, el disco se midió de nuevo. El cambio en la señal sensible de las películas sensibles antes y después de la exposición a  $\text{NH}_4^+$  se observó como se muestra en la Figura 10. El cambio de señal observado se asoció con el cambio de color de amarillo a azul y el correspondiente incremento de la absorbancia en la longitud de onda del láser DVD.

45

50

55

60

65

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo sensor que comprende:

(a) un medio de almacenamiento en disco óptico (10); y

(b) una película sensor (70) que comprende un soporte polimérico en combinación con un reactivo específico de analito, en el que dicha película

(b) se aplica a al menos una porción del medio de almacenamiento en disco óptico;

en el que el soporte polimérico se selecciona del grupo constituido por poli(anilinas), poli(tiofenos), poli(pirroles), poli(acetilenos), poli(alquenos), poli(dienos), poli(acrílicos), poli(metacrílicos), poli(vinil éteres), poli(vinil tioéteres), poli(alcoholes vinílicos), poli(vinil cetonas), poli(haluros de vinilo), poli(vinil nitrilos), poli(vinil ésteres), poli(estirenos), poli(arilenos), poli(óxidos), poli(carbonatos), poli(ésteres), poli(anhídridos), poli(uretanos), poli(sulfonatos), poli(siloxanos), poli(sulfuros), poli(tioésteres), poli(sulfonas), poli(sulfonamidas), poli(amidas), poli(ureas), poli(fosfacenos), poli(silanos), poli(silazanos), poli(benzoxazoles), poli(oxadiazoles), poli(benzotiazinofenotiazinas), poli(benzotiazoles), poli(piracinoquinoxalinas), poli(piromelitimidas), poli(quinoxalinas), poli(benzimidazoles), poli(oxindoles), poli(oxoisoindolinas), poli(dioxoisoindolinas), poli(triazinas), poli(piridacinas), poli(piperacinas), poli(piridinas), poli(piperidinas), poli(triazoles), poli(pirazoles), poli(pirrolidinas), poli(carboranos), poli(oxabicyclononanos), poli(dibenzofuranos), poli(fthaluros), poli(acetales), poli(anhídridos), hidratos de carbono y copolímeros de los constituyentes monoméricos anteriores.

2. El dispositivo sensor de la reivindicación 1, en el que el soporte polimérico comprende una mezcla polimérica.

3. El dispositivo sensor de la reivindicación 1, en el que el reactivo específico de analito se selecciona del grupo constituido por colorantes orgánicos, colorantes inorgánicos, nanocristales, nanopartículas, puntos cuánticos, fluoróforos orgánicos, fluoróforos inorgánicos, colorantes de absorción en IR, materiales de absorción en el infrarrojo cercano, colorantes de absorción en UV, colorantes fotocromáticos y colorantes termocromáticos.

4. El dispositivo sensor de la reivindicación 1, en el que el reactivo específico de analito se selecciona del grupo constituido por colorantes de xanteno, colorantes de acridina, colorantes azo, colorantes de porfirina, colorantes ftalocianina, colorantes de cianina, colorantes de merocianina, colorantes de estirilo, colorantes de oxonol, colorante de triarilmetano, azul de metileno, azul fenol, azul bromotimol y verde bromocresol.

5. Un procedimiento para producir un dispositivo sensor que comprende:

seleccionar un medio de almacenamiento en disco óptico (10) para usar como sustrato;

seleccionar un soporte polimérico;

añadir un reactivo específico de analito al soporte polimérico para formar una película sensor (70); y

aplicar la película sensor (70) al medio de almacenamiento en disco óptico (10);

en el que la etapa de seleccionar un soporte polimérico utiliza un polímero seleccionado del grupo constituido por poli(anilinas), poli(tiofenos), poli(pirroles), poli(acetilenos), poli(alquenos), poli(dienos), poli(acrílicos), poli(metacrílicos), poli(vinil éteres), poli(vinil tioéteres), poli(alcoholes vinílicos), poli(vinil cetonas), poli(haluros de vinilo), poli(vinil nitrilos), poli(vinil ésteres), poli(estirenos), poli(arilenos), poli(óxidos), poli(carbonatos), poli(ésteres), poli(anhídridos), poli(uretanos), poli(sulfonatos), poli(siloxanos), poli(sulfuros), poli(tioésteres), poli(sulfonas), poli(sulfonamidas), poli(amidas), poli(ureas), poli(fosfacenos), poli(silanos), poli(silazanos), poli(benzoxazoles), poli(oxadiazoles), poli(benzotiazinofenotiazinas), poli(benzotiazoles), poli(piracinoquinoxalinas), poli(piromelitimidas), poli(quinoxalinas), poli(benzimidazoles), poli(oxindoles), poli(oxoisoindolinas), poli(dioxoisoindolinas), poli(triazinas), poli(piridacinas), poli(piperacinas), poli(piridinas), poli(piperidinas), poli(triazoles), poli(pirazoles), poli(pirrolidinas), poli(carboranos), poli(oxabicyclononanos), poli(dibenzofuranos), poli(fthaluros), poli(acetales), poli(anhídridos), hidratos de carbono y copolímeros de los constituyentes monoméricos anteriores.

6. El procedimiento de la reivindicación 5, en el que la etapa de seleccionar un soporte polimérico comprende seleccionar una mezcla polimérica como soporte polimérico.

7. El procedimiento de la reivindicación 5, que además comprende aplicar a la película sensor (70) una sobrecapa resistente a disolvente.

8. Un procedimiento para producir un dispositivo sensor que comprende:

Seleccionar un medio de almacenamiento en disco óptico (10) para usar como sustrato;

## ES 2 332 097 T3

seleccionar un soporte polimérico;

añadir un reactivo específico de analito al soporte polimérico para formar una película sensor (70);

5 exponer la película sensor a un analito; y

aplicar la película sensor al medio de almacenamiento en disco óptico (10) tras la exposición de la película sensor (70) al analito para producir un dispositivo sensor;

10 en el que la etapa de seleccionar un soporte polimérico utiliza un polímero seleccionado del grupo constituido por poli(anilinas), poli(tiofenos), poli(pirroles), poli(acetilenos), poli(alquenos), poli(dienos), poli(acríficos), poli(metacríficos), poli(vinil éteres), poli(vinil tioéteres), poli(alcoholes vinílicos), poli(vinil cetonas), poli(haluros de vinilo), poli(vinil nitrilos), poli(vinil ésteres), poli(estirenos), poli(arilenos), poli(óxidos), poli(carbonatos), poli(ésteres), poli(anhídridos), poli(uretanos), poli(sulfonatos), poli(siloxanos), poli(sulfuros), poli(tioésteres), poli(sulfonas), poli(sulfonamidas), poli(amidas), poli(ureas), poli(fosfacenos), poli(silanos), poli(silazanos), poli(benzoxazoles), poli(oxadiazoles), poli(benzotiazinofenotiazinas), poli(benzotiazoles), poli(piracinoquinoxalinas), poli(piromelitimidas), poli(15 quinoxalinas), poli(benzimidazoles), poli(oxindoles), poli(oxoisoindolinas), poli(dioxoisoindolinas), poli(triazinas), poli(piridacinas), poli(piperacinas), poli(piridinas), poli(piperidinas), poli(triazoles), poli(pirazoles), poli(pirrolidinas), poli(carboranos), poli(oxabicyclononanos), poli(dibenzofuranos), poli(ftaluros), poli(acetales), poli(anhídridos), hidratos de carbono y copolímeros de los constituyentes monoméricos anteriores.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

FIG. 1

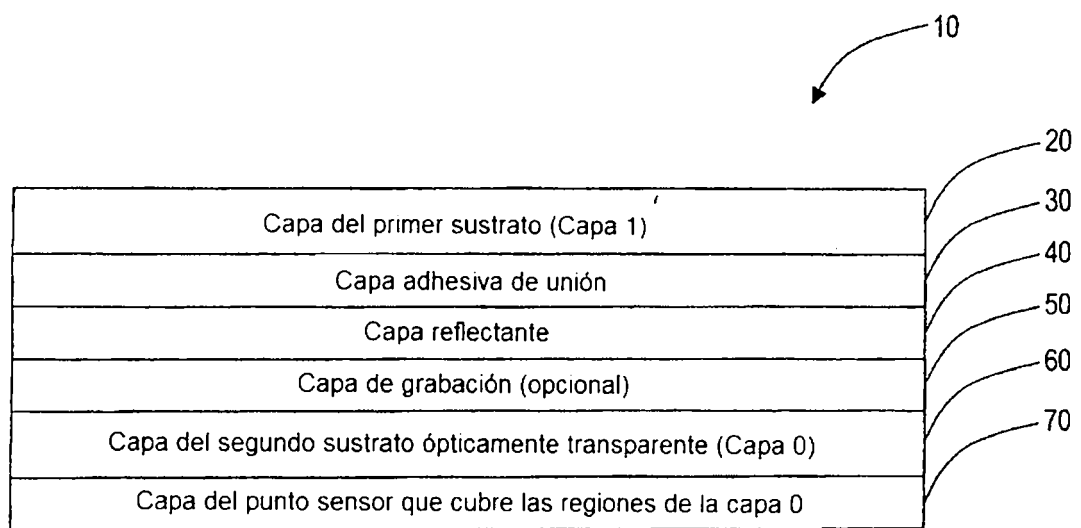


FIG. 2

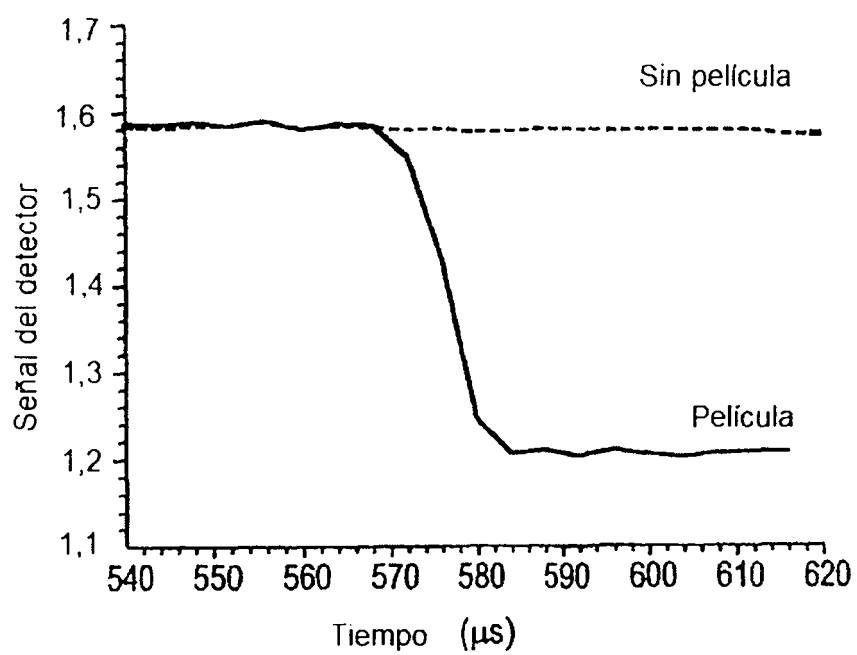


FIG. 3

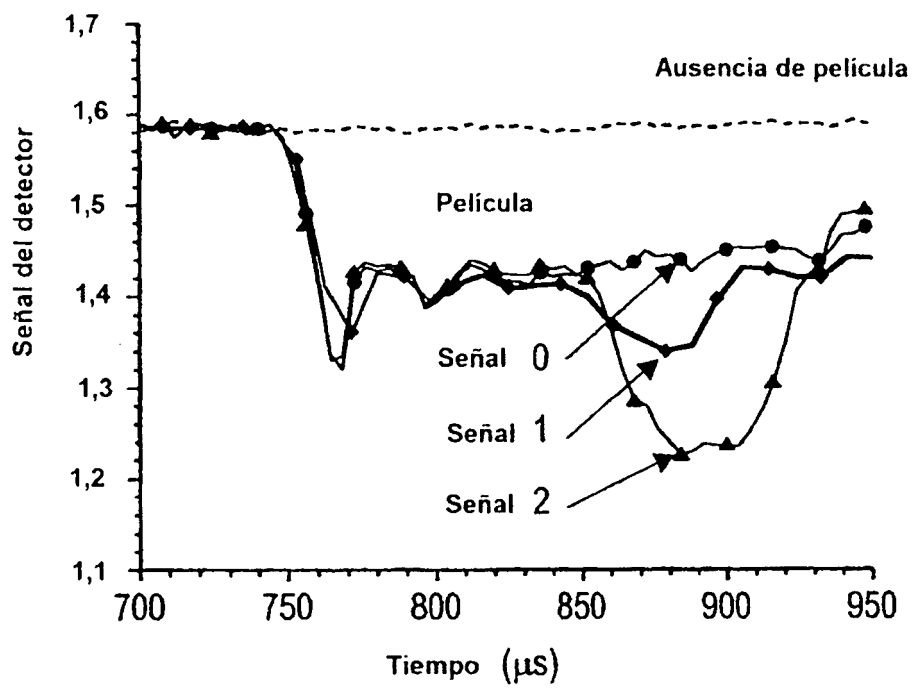


FIG. 4B

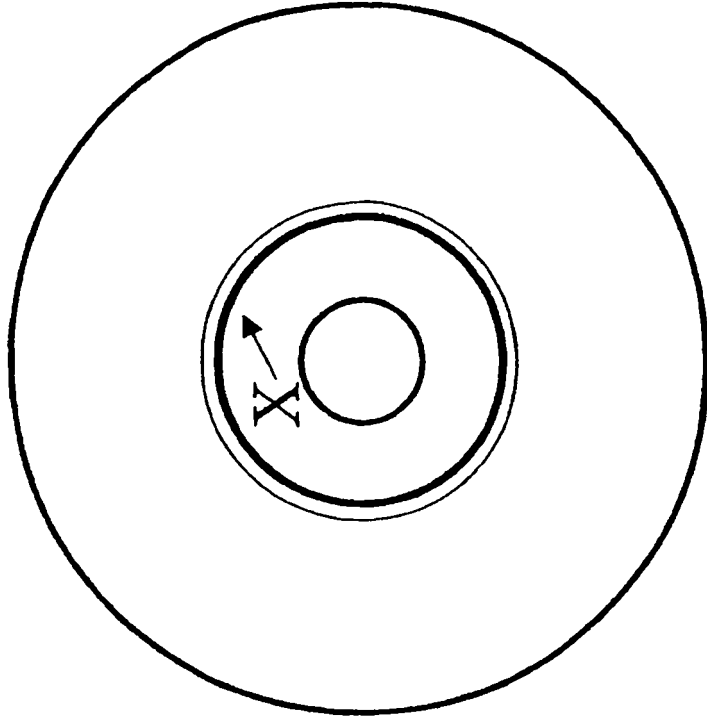


FIG. 4A

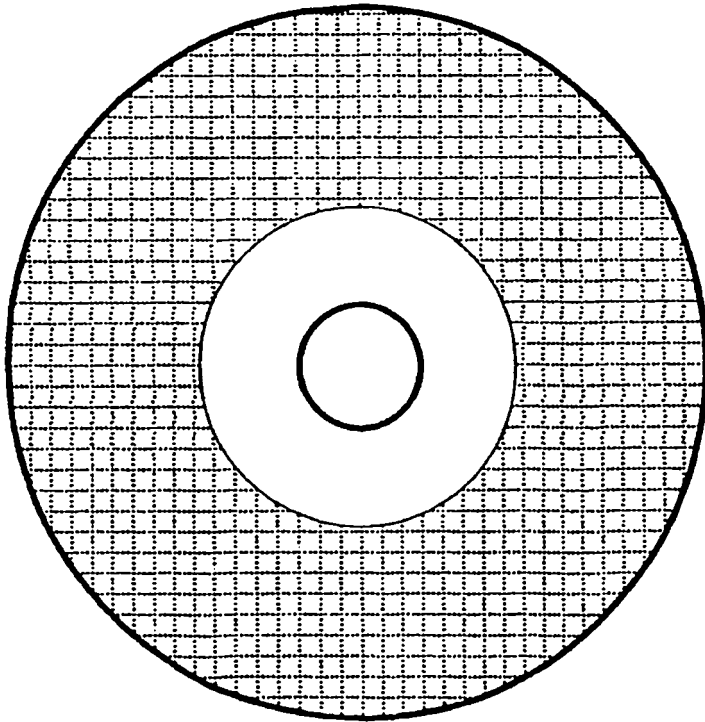


FIG. 5

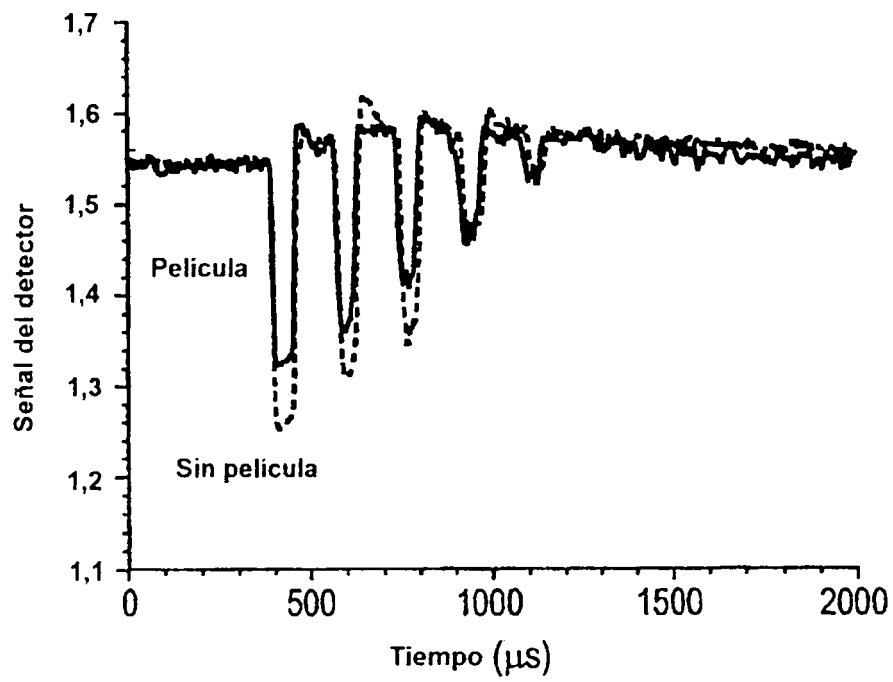


FIG. 6

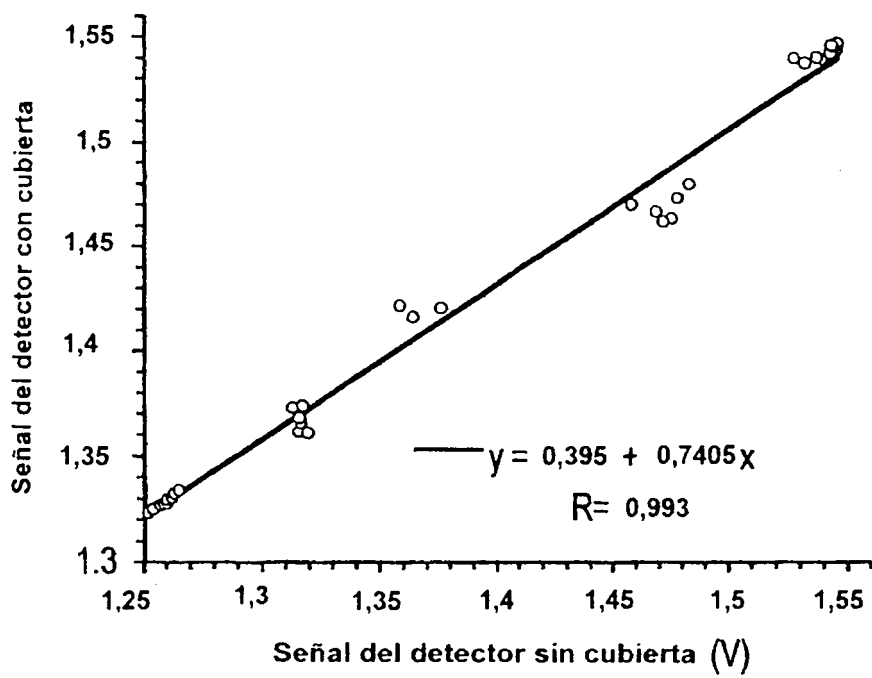


FIG. 7

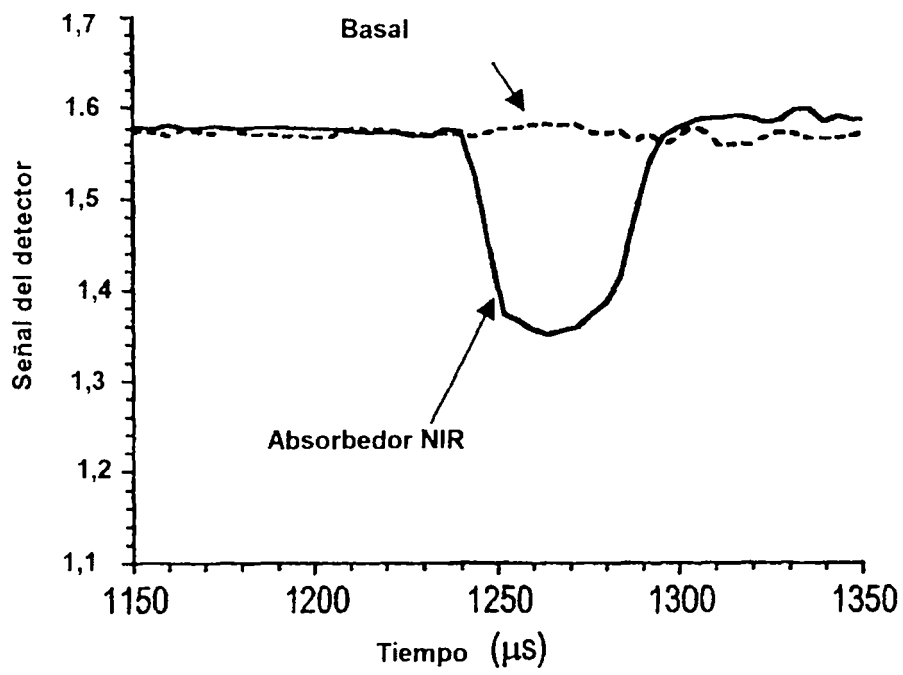


FIG. 8

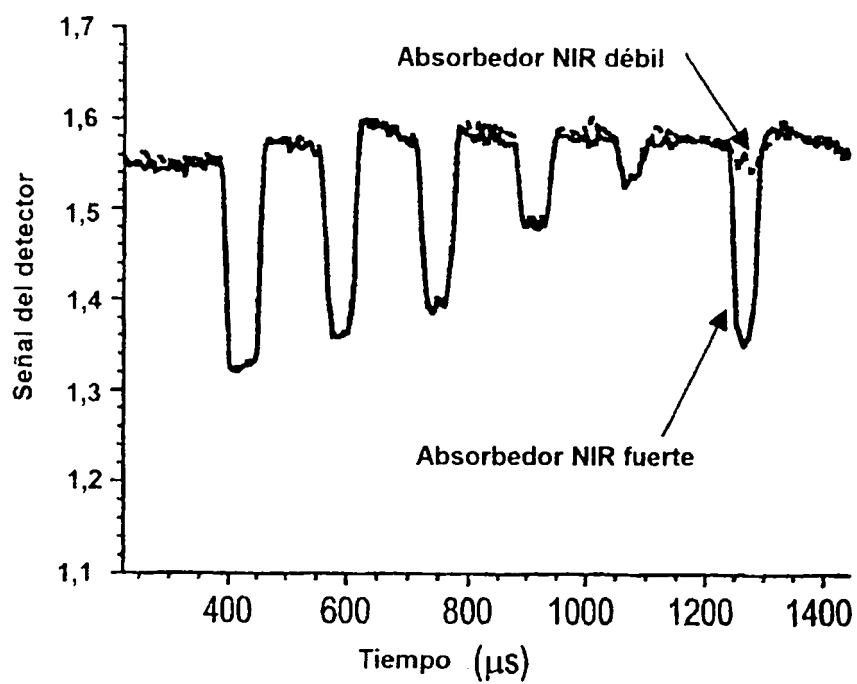


FIG. 9

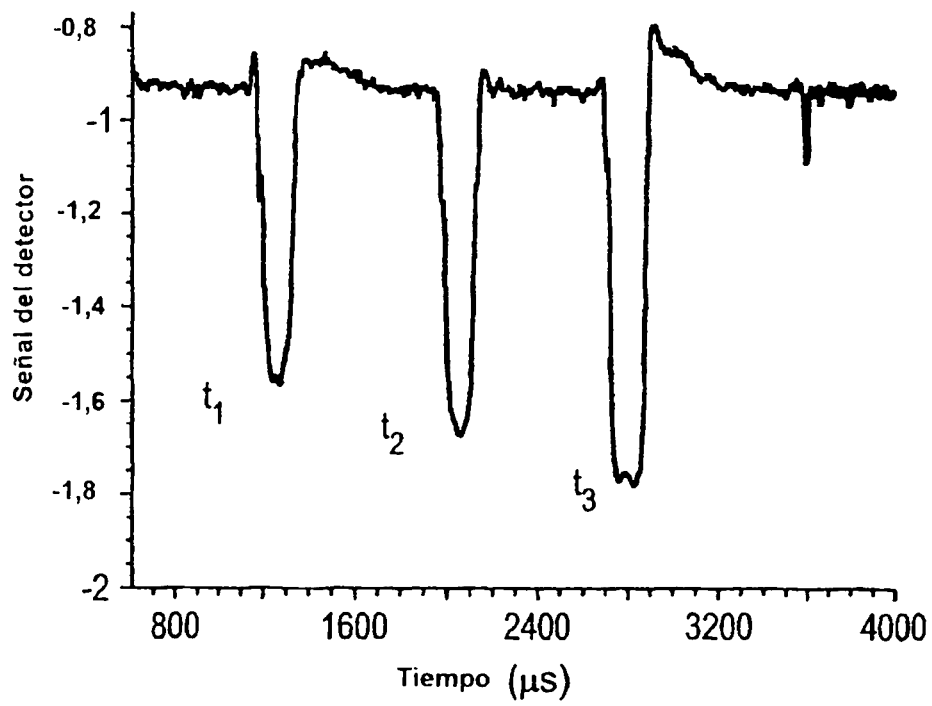


FIG. 10

