

UTILITZACIÓ DE L'ESPECTROFOTÒMETRE DE "DIODE ARRAY" COM A DETECTOR EN FIA. DETERMINACIÓ SIMULTÀNIA DE DIVERSOS COMPONENTS

per

M. BLANCO, H. ITURRIAGA I S. MASPOCH

Química Analítica. Facultat de Ciències.
Universitat Autònoma de Barcelona. E-08193 Bellaterra

La necessitat de millorar o ampliar els mètodes analítics adaptant-los a les demandes creixents de la societat actual, ha impulsat el naixement dels mètodes automàtics d'anàlisi.

La Química Clínica, els laboratoris de control de diversos tipus d'indústries i el control del medi ambient són, entre d'altres, camps on la necessitat de dur a terme un nombre considerable d'anàlisis ha conduït a un important desenvolupament dels mètodes automàtics.

L'anàlisi per injecció en flux (FIA) constitueix una recent i important innovació en el camp de l'anàlisi automàtica que es caracteritza per un fonament simple, un utillatge barat, una manipulació senzilla i una gran capacitat per tal de donar resultats amb rapidesa, exactitud i precisió. La FIA és una modalitat de l'anàlisi en flux continu (CFA) que consisteix en la injecció d'un volum definit de dissolució de la mostra que cal analitzar en un flux no segmentat d'un líquid que flueix contínuament a través d'un detector que mesura una propietat de l'analit.

L'esquema bàsic d'un sistema FIA és mostrat a la fig. 1, i consta de les parts següents:

a) *Una unitat de propulsió* que estableix un flux constant d'un líquid (o de diversos) que poden ésser un simple portador o la dissolució d'un reactiu. Pot ésser constituïda per una bomba peristàltica, un sistema de pressió de gas o la simple força de la gravetat.

b) *Un sistema d'injecció* que permeti d'introduir en el flux un volum exactament mesurat de la mostra, amb una gran reproductibilitat i sense interrompre el flux. El sistema més usual és el de les vàlvules d'injecció, sem-

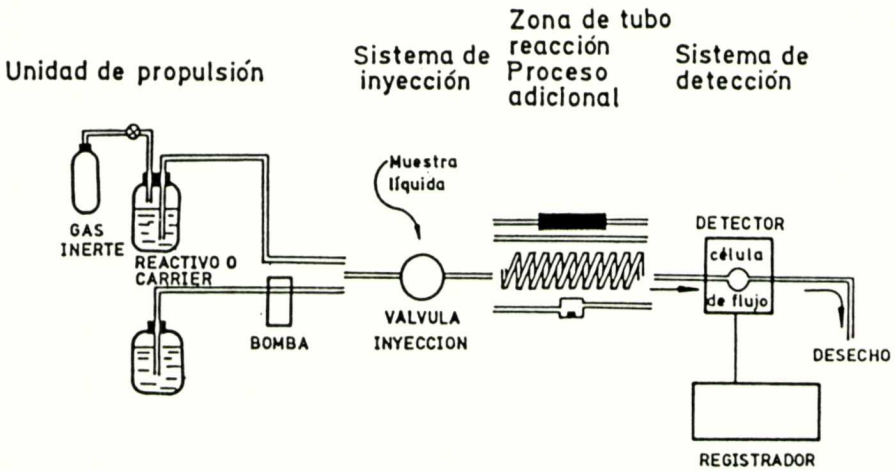


Figura 1. Esquema general d'un sistema FIA on es mostren les parts essencials: unitat de propulsió, sistema d'injecció, tub de reacció i sistema de detecció (reproducció de Ref. 1 amb autorització dels autors).

blants a les utilitzades en cromatografia líquida, però menys robustes ja que no han de suportar pressions elevades. Les xeringues d'injecció, utilitzades al començament del desenvolupament de la tècnica i que li donaren nom, han quedat obsoletes.

Així mateix, hi ha estat introduït l'ús de vàlvules dobles que ens permeten d'injectar simultàniament dos líquids (tècnica de combinació de zones). Les vàlvules poden ésser manuals o ésser activades elèctricament mitjançant un motor acoblat; en aquest darrer cas, variant la durada de l'impuls elèctric hom pot modificar el volum injectat.

c) *Un tub de reacció* de longitud variable, i que sovint hom anomena "reactor", a vegades incorrectament, a través del qual té lloc el transport de la mostra fins al detector. Aquest transport pot ésser simple o acompanyat d'una reacció química que genera el producte que serà mesurat en el detector.

Pot ésser un tub recte, en forma de serpentí, buit o bé ple d'un material inert o químicament actiu (redox, bescanvi iònic, enzim immobilitzat, etc.), o bé tenir una cambra de mescla, etc. Ha d'ésser constituït d'un material inert químicament, usualment polietilè, tefló, etc.; el diàmetre intern més usual és entre 0,3 mm i 0,8.

d) *Un detector* adequat proveït d'una cel·la de flux que permet d'obtenir un mesurament continu de la propietat analítica.

Els detectors poden ésser de diferents tipus (segons la propietat que caldrà mesurar), com és ara: colorímetres, fluorímetres, potenciòmetres, etc. La resposta del detector d'un sistema FIA és un senyal transitori, sem-

blant al d'altres mètodes analítics, i que generalment és enregistrat en forma de pic. En la fig. 2 mostrem una representació de dos sistemes FIA o "fiagrames". És una representació del senyal analític (absorbància, fluorescència, potencial, etc.) en funció del temps. Els paràmetres essencials d'un fiagrama són:

a) L'alçada del pic, h , la magnitud del qual té relació amb la concentració de l'analit en la mostra injectada. Igualment pot ésser-hi utilitzada l'àrea del pic, per bé que aquesta mesura exigeix la utilització d'un integrador.

b) El temps de residència, T , que és el temps que passa entre la injecció i l'aparició del senyal màxim. Cal no confondre'l amb el temps d'aparició, t_a , que és el temps que passa entre la injecció i l'inici del pic (increment de l'1% al 2% del senyal de la línia de base). La diferència entre ambdós és t' ; $t' = T - t_a$.

Per les característiques dels pics FIA, aquest valor és molt petit.

c) El temps de retorn, T' , que és el temps comprès entre el valor màxim del senyal i el retorn a la línia de base.

d) El temps que dura el senyal, t , que és el temps comprès entre la sortida i el retorn a la línia de base (*baseline-baseline time*), i que és una forma de definir la dispersió de l'analit.

$$T + t = t_a + t$$

$$t = t' + T'$$

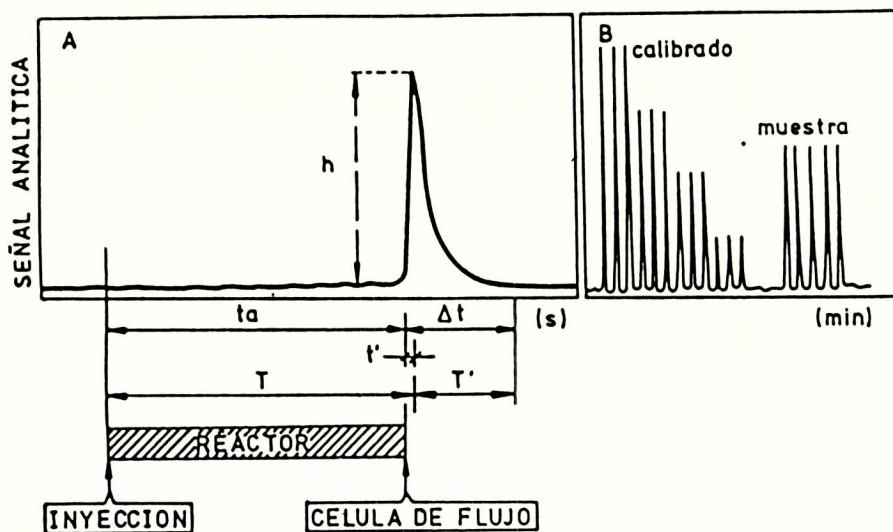


Figura 2. Fiagrama: A) amb registre ràpid; es representen els paràmetres més importants. B) amb registre lent; injecció de quatre patrons per triplicat i d'una mostra per quintuplicat (reproducció de Ref. 1 amb autorització dels autors).

Aquests paràmetres són necessaris per a definir, almenys semiquantitativament, un fiagrama.

El fiagrama no respon a un model gaussià de corba, per la qual cosa aquests paràmetres no defineixen el pic FIA d'una forma completa, en especial la segona part o "cua", que és característica d'aquests registres i que els distingeixen dels senyals transitoris que hom obté en altres tècniques analítiques.

Perquè un sistema FIA com el descrit pugui ésser considerat un mètode automàtic, és imprescindible d'incorporar-hi un sistema de mostreig i una vàlvula d'injecció activada elèctricament i que funcioni coordinadament amb el mostrejador. El control d'aquestes parts pot ésser dut a terme mitjançant un microprocessador proveït d'una interfase activa.

DISPERSIÓ

Mentre dura el transport de la mostra des de l'injector fins al detector té lloc un procés de dilució o dispersió que caracteritza el perfil de concentració que aquesta adquireix en un punt determinat del sistema. Hi ha dos mecanismes, fig. 3, que contribueixen a la dispersió del *bolus* de mostra injectada:

a) Transport per convecció en condicions de flux laminar i que origina un perfil parabòlic de velocitats.

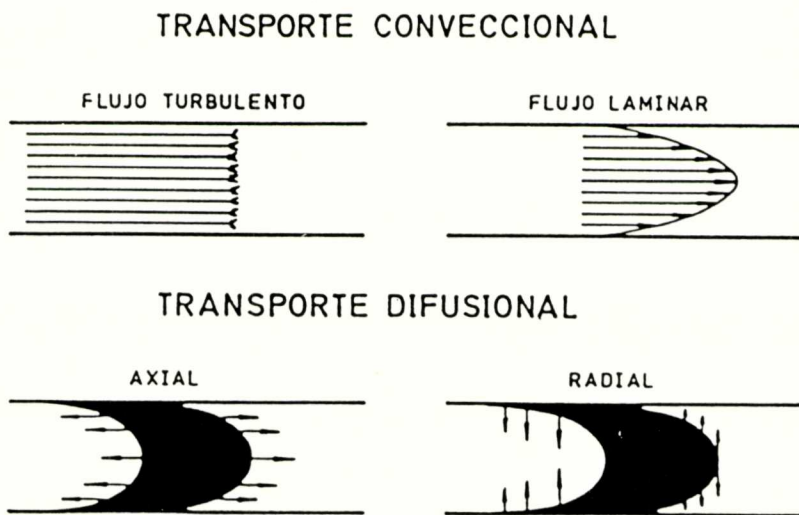


Figura 3. Tipus de transport en tubs tancants (reproducció de Ref. 1 amb autorització dels autors).

b) Transport per difusió causada pel gradient de concentració en diferents moments del transport i que pot ésser de dos tipus: axial i radial. La contribució de la dispersió radial és la més important i permet d'explicar el manteniment de la identitat de la mostra injectada. La coexistència dels dos pics de transport explica la forma característica del fiagrama.

Han estat proposats diferents models teòrics per a intentar de definir amb rigor el perfil del fiagrama que interrelacionen els diferents paràmetres experimentals amb les característiques d'un pic FIA i, per bé que hom ha aconseguit un cert grau d'aproximació, cap d'aquests models no aconsegueix d'explicar rigorosament la realitat experimental.

Nogensmenys, una definició útil de la dispersió és el coeficient de dispersió pràctic de Ruzicka, que és una mesura de la dilució que ha sofert la mostra quan arriba al detector. Hom el defineix com la relació entre la concentració de la mostra en la injecció (C_o) i la que té en el detector (C)

$$D = C_o / C$$

Tenint en compte l'existència d'una proporcionalitat directa entre la magnitud del senyal enregistrat i la concentració $C = k \cdot h$,

$$D = h_o / h$$

Un procediment per a la determinació de D en un muntatge FIA simple és donat en la fig. 4.

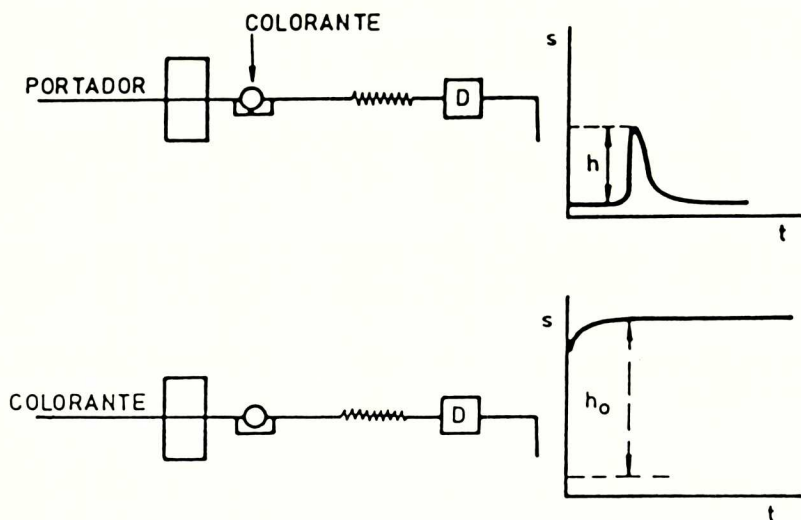


Figura 4. Representació esquemàtica del càlcul de la dispersió pràctica de Ruzicka (reproducció de Ref. 1 amb autorització dels autors).

Alguns factors com ara el volum d'injecció, cabal, longitud i diàmetre del reactor, afecten el valor de la dispersió; com que, en les condicions habituals de treball, interessa d'obtenir la màxima sensibilitat en la determinació, caldrà procedir a una optimització dels valors d'aquests paràmetres per tal d'assolir la màxima sensibilitat i reproductibilitat dels mesuraments.

Per tal d'obtenir un tractament més complet i detallar la dispersió, vegeu la monografia del Prof. Valcárcel.¹

PRINCIPALS CARACTERÍSTIQUES DE LA FIA

Un sistema FIA bàsic com el descrit té unes característiques d'entre les quals poden destacar:

a) Durant el transport de la mostra injectada fins al detector hom pot dur a terme un procés físico-químic addicional: reacció química, diàlisi, extracció líquid-líquid, etc.

b) La dispersió o dilució parcial de l'analit en el transport pot ésser establerta mitjançant un control de les característiques geomètriques i hidrodinàmiques del sistema. La mescla incompleta de l'analit amb el portador és reproduïble i origina un gradient de concentració variable amb el temps.

c) En el moment de la detecció no s'ha assolit l'equilibri físic (homogeneïtzació d'una part del flux) ni el químic (reacció completa). Per tot això la FIA pot ésser inclosa dins els mètodes cinètics d'anàlisi en la modalitat de mesuraments a temps fix.

d) El temps d'operació és molt reproduïble, ja que petites variacions d'aquest temps poden produir greus alteracions dels resultats pel fet que els mesuraments són duts a terme en condicions de no-estabilitat.

e) L'anàlisi quantitativa pot ésser duta a terme per mesurament de l'alçada de pic, l'àrea de pic, l'amplada de pic (valoracions FIA) i la distància pic-pic (mètode de parada de flux).

MODALITATS FIA

La possibilitat d'utilitzar diferents canals que aporten diversos reactius que es mesclen amb diferents punts del sistema, així com la possibilitat d'utilitzar diferents tècniques instrumentals com a sistemes de detecció, donen a la FIA una gran versatilitat que la fa aplicable en una àmplia varietat de programes analítics. Hom podria dir que l'única limitació de la FIA és la imaginació de l'experimentador.

Els sistemes FIA poden ésser classificats segons que hi tingui lloc o no una reacció química. Quan no hi ha reacció química, hom utilitza un sistema monocanal i les condicions de treball asseguren una dispersió baixa.

D'altra banda, quan hi ha reacció química, la configuració i les condicions de treball depenen de les característiques de la reacció. A la fig. 5 mostrem dues possibles configuracions d'aquests sistemes.

Durant el transport de la mostra, a més de la reacció química poden tenir lloc altres processos:

Redox: intercalació d'un reactor ple d'un material adequat per a produir una reacció redox; per exemple, reducció de NO_3^- a NO_2^- com a pas previ a la seva determinació com a colorant azo.

Bescanvi iònic: una minicolumna plena de resina bescanviadora pot retenir, per exemple, interferències aniòniques en la determinació de cations (eliminació prèvia de fosfats o sulfats per a la determinació de calci per A.A.) o pot ésser usada com a sistema de preconcentració (fixació d'un element traça i posterior elució per injecció d'un àcid).

Enzims immobilitzats sobre un suport adequat i que catalitzen una reacció d'analit; per exemple, la determinació de glucosa amb glucosaoxidasa immobilitzada i posterior determinació del H_2O_2 format.

Extracció líquid-líquid, realitzada per confluència de dos canals, un d'aquós (el de la mostra) i un altre que transporta el dissolvent orgànic que extreu l'analit o un producte de derivatització; després de separar les dues fases hom determina l'analit en el flux orgànic.

Diàlisi de substàncies de baix pes molecular a través de membranes adequades que permeten de dur a terme la separació en mostres complexes.

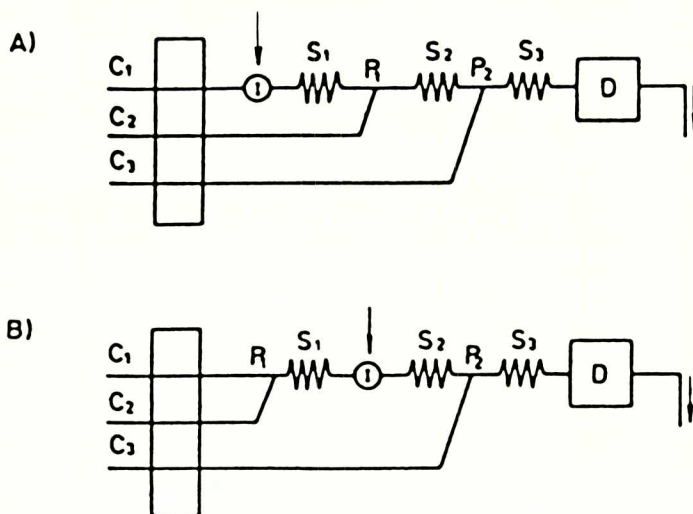


Figura 5. Tipus de configuracions generals d'un sistema IA. A) Els punts de confluència són darrera el sistema d'injecció. B) Un punt de confluència és davant el sistema d'injecció i un altre darrera (reproducció de Ref. 1 amb autorització dels autors).

Difusió de gas a través d'una membrana que permet de separar l'analit en forma de gas i eliminar les interferències no volàtils en llur determinació.

Altres modalitats FIA interessants són:

- Combinació de zones (*merging zones*)
- Bombament intermitent
- Mostreig de zones
- FIA invertida (rFIA)
- FIA miniaturitzada
- Parada del flux (*stopped flow*).

Un tractament més ampli d'aquestes modalitats el trobem a la bibliografia especialitzada.¹⁻³

ANÀLISI DE MULTICOMPONENTS

La majoria de les metodologies proposades en la bibliografia es dediquen a l'anàlisi d'un sol component de la mostra mitjançant la selecció d'un procés químic adequat amb la finalitat d'obtenir una elevada sensibilitat i reproductibilitat, alhora que hom elimina o minimitza els efectes de les possibles interferències.

D'altra banda, han estat proposats diferents sistemes per a l'anàlisi simultània de diversos components en la mateixa mostra utilitzant diferents combinacions de sistemes de detecció i injecció, però llur aplicabilitat encara és limitada.⁴

A la Taula I mostrem una sistematització dels sistemes emprats. Sens dubte la implantació de la FIA com a mètode automàtic d'anàlisi va lligada a la facultat de realització d'anàlisis multiparamètriques. La utilització de detectors d'imatge, com els *diode array*, permeten d'obtenir una quantitat d'informació molt gran, i un tractament adient d'aquesta permetrà de potenciar les aplicacions analítiques de la FIA així com dur a terme d'una forma simultània l'anàlisi de diversos components.

Aquest tipus d'anàlisi multiparamètrica suposa l'obtenció d'un espectre d'absorció complet en el moment que la mostra o un producte de derivatització dels analits passa per la cel·la de flux de l'espectrofotòmetre de *diode array*. La desconvolució de l'espectre complex obtingut mitjançant la utilització d'un programa matemàtic adient permet d'obtenir les concentracions de cadascun dels components de la mescla. Per tal d'obtenir uns resultats òptims cal disposar de:

a) Un sistema que permeti d'obtenir aspectes reproduïbles tant de la mostra com dels patrons.

b) Un mètode matemàtic adequat per al tractament dels espectres.

A continuació fem una breu descripció de cadascun d'aquests sistemes.

Taula I. Determinacions simultànies amb FIA.

SISTEMA DE DETECCIÓ	SISTEMA D'INJECCIÓ	FONAMENT	
MÉTODES FIA CONVENCIONALS	AMB DIVERSOS DETECTORS	En sèrie	- Injecció simple
		En paral·lel	- Injecció simple
			- Multiinjecció
	AMB UN SOL DETECTOR	- Mostreig en zones	
MÉTODES FIA BASATS EN CINÈTICA DIFERENCIAL	AMB DIVERSOS DETECTORS	En sèrie	- Injecció seqüencial
		AMB UN SOL DETECTOR	- Injecció simple

- Diversos ESI amb un sol electrode de referència.

- Amb divisió de flux després de la injecció.

- Amb una vàlvula per a cada paràmetre i detector multicanal.

- Recollida d'una part del bol injectat el qual és dut a un altre detector.

- Ús de diferents reactius per a mostres diferents segons el paràmetre a determinar.

- Divisió de flux amb dues cel·les alineades en el camí òptic.

- Gradient de pH.

- Bescanvi iònic.

- Mesures a diferents temps en cada detector.

- Combinació FIA convencional i stopped-flow.

- Divisió del flux en dos reactors diferents i posterior confluència.

- Diferents temps de mesura en les dues interfases bol-reactiu.

- Doble injecció d'aliquotes de mostra que passen a través de reactors diferents i emergeixen abans del detector.

Obtenció dels espectres

Per a l'obtenció d'espectres reproduïbles cal enregistrar-los en el mateix moment dels pics FIA de la mostra i dels patrons. Els espectrofotòmetres de *diode array* permeten l'enregistrament de l'espectre UV-Vis en tan sol 0,1 s, per la qual cosa, amb un temps tan petit, qualsevol punt del diagrama seria adequat per a l'obtenció de l'espectre. Tanmateix, aquesta velocitat d'enregistrament tan elevada no permet d'assegurar una adequada reproductibilitat. Per a obtenir la major sensibilitat i reproductibilitat en el registre del espectres, cal enregistrar-los en el màxim del pic, i un temps d'integració de 0,4 s és suficient per a obtenir una reproductibilitat millor de l'1%.^{5, 6}

Hem utilitzat dues formes de enregistrament d'espectres:

– Hom estableix prèviament el temps de residència, i els espectres són enregistrats després de transcórrer aquest temps des de la injecció. Aquesta forma exigeix la utilització d'un equip FIA automatitzat que controli la vàlvula d'injecció per tal d'assegurar una reproductibilitat suficient en els mesuraments.

– Hom mesura el temps transcorregut entre l'aparició i el màxim del pic, i l'espectre és enregistrat després d'aquest temps prenent com a origen l'aparició del pic FIA. Aquest cas no exigeix un equip automatitzat i és el mateix microordinador de l'instrument qui mesura i controla els diferents paràmetres.

Per a tots dos casos han estat desenvolupats programes adients per a microordinador capaços de dur a terme el control i el mesurament dels diferents paràmetres que permeten un correcte enregistrament dels espectres. Els espectres dels components purs, que seran usats com a estàndards en el programa numèric, foren obtinguts per injecció replicada de dissolucions de diferents concentracions. D'aquests espectres hom obtingué un espectre normalitzat. L'espectre de la mostra fou obtingut amb la mitjana dels espectres de dues injeccions.

Tractament matemàtic dels espectres

La desconvolució de l'espectre complex de la mostra ha estat obtinguda mitjançant tres programes de càlcul:

1) El *Multicomponent Analysis* (M.A.), incorporat en el software de l'equip Hewlett-Packard. Hom desconeix l'algoritme que usa en la resolució, i actua com una "caixa negra". El grau d'ajust en la resolució és donat per un paràmetre anomenat *fit error*.

2) El MULTIC és un programa de multicomponents posat a punt per nosaltres, que resol mitjançant un ajust per mínims quadrats l'hiperplà de la mostra en un espai de n dimensions (components). Permet de calcular les

diferències d'absorbàncies ($A_{\text{calc}} - A_{\text{exp}}$) a cada longitud d'ona i la desviació estàndard com a paràmetres d'ajust.

3) El SIMPLEX, que és un conegut mètode iteratiu d'optimització i que ha estat adaptat per a la resolució de multicomponents. El programa calcula concentracions que minimitzen una funció d'ajust definida com $\Sigma (A_{\text{exp}} - A_{\text{calc}})^2$ a totes les longituds d'ona de l'espectre. Un altre paràmetre d'ajust que proporciona és la desviació estàndard dels espectres.

Determinació dels components d'una mescla

Un exemple de la potencialitat analítica de l'acoblament FIA-DAD és la resolució sense derivatització de les possibles mostres binàries, ternàries i quaternàries dels quatre compostos següents:

Clorhidrat d'etafedrina
Clorhidrat de fenilefrina
Succinat de doxilamina
Teofilina

així com l'aplicació a llur determinació simultània en un producte comercial (Nethaprin).

Els espectres normalitzats d' $1 \times 10^{-4} \text{M}$ dels quatre compostos, d'absorbància i de 1^a, 2^a i 3^a derivada, són mostrats a la fig. 6. Hom pot comprovar que la superposició dels espectres és molt gran i no permet la selecció de longituds d'ona per a la resolució, pels mètodes habituals, de la mescla sense cometre un error considerable.

Els resultats obtinguts en la quantificació mitjançant l'aplicació del *Multicomponent Analysis* utilitzant els espectres d'absorbància i de 1^a, 2^a i 3^a derivada per a la resolució de mescles ternàries i quaternàries, figuren a la Taula II. Com hom pot observar, la majoria dels resultats obtinguts mostren errors inferiors al 3% i només destaquen amb errors majors la teofilina en una mescla ternària i la doxilamina en dues de quaternàries, explicable per la concentració menor d'aquest component en la mescla.

Per tal de comparar els resultats obtinguts pels tres mètodes de càlcul utilitzats, ha estat resolta una de les mescles quaternàries; a la Taula III en donem els resultats obtinguts. No hi ha desviacions notables entre aquests resultats, però seria convenient de fer algunes observacions sobre l'aplicació d'aquests mètodes:

1) El M.A. i el MULTIC donen resultats que depenen de l'interval de longituds d'ona utilitzat en la resolució. Encara no hi ha un criteri adient per a la realització d'aquesta selecció, i solament l'estudi de cada pas concret pot ajudar-hi. En contraposició, el mètode SIMPLEX no és sensible a l'interval de longituds d'ona usat en la resolució.

2) La utilització dels espectres de derivades ajuda a la resolució, tot aportant, en general, millors resultats i essent la 3^a derivada la més adequada. La utilització de derivades d'ordre superior no solament no millora sinó

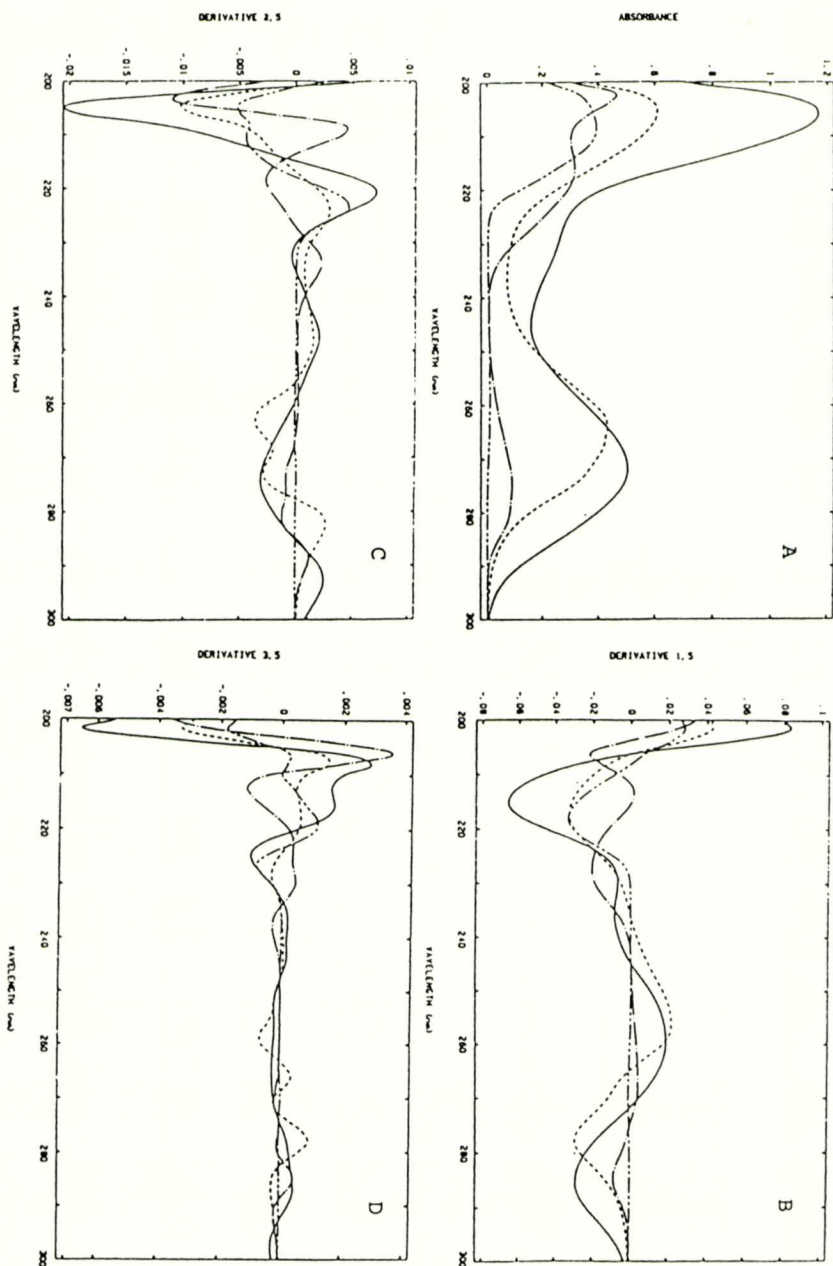


Figura 6. Espectres normalitzats (1×10^{-4} M) d'absorbància, de 1^a, 2^a i 3^a derivada de: (—) Teofilina; (---) Succinat de doxilamina, (-.-) Clorhidrat de fenilefrina i (- - - -) Clorhidrat d'etafedrina. Espectres de: a) absorció, b) primera derivada, c) segona derivada i d) tercera derivada.

Taula II. Errors relatius (%) a l'anàlisi de mescles de tres i quatre components.

Mescla i concentració x 10 ⁻⁵ M	$\lambda = 214 - 290 \text{ nm}$			
	A	1D	2D	3D
E 12.500	-1,6	-0,9	-1,1	-1,0
F 5.529	1,9	0,3	-0,5	1,3
D 2.555	2,0	0,3	0,1	-0,9
E 5.208	-0,8	-0,4	-0,2	1,9
F 5.134	-1,3	-1,4	-1,2	4,1
T 2.894	-1,5	-2,0	-1,9	-4,9
E 5.208	-1,0	-0,9	0,7	2,7
D 4.040	-0,2	-1,3	-1,5	-1,5
T 2.894	-5,1	-2,2	-3,4	-8,1
F 5.134	2,6	1,9	1,1	2,2
D 4.040	2,8	2,8	2,8	3,0
T 2.894	2,5	2,8	2,6	1,7
E 1.042	-3,3	-3,0	-3,1	-3,1
F 3.950	0,7	0,7	0,9	2,6
D 2.020	-0,1	-0,1	-0,9	-1,3
T 2.067	1,8	0,9	1,5	1,8
E 2.083	-1,3	-0,6	0,8	-0,2
F 1.185	-1,8	3,1	4,8	1,4
D 0.606	-5,8	-4,9	-5,6	-1,8
T 6.200	-0,4	-0,9	-1,0	-1,3
E 2.430	-1,4	-0,4	0,3	0,0
F 1.185	-0,2	4,0	5,0	3,8
D 0.444	-7,7	-5,8	-6,2	-0,9
T 6.200	1,0	0,5	0,3	-0,1

Taula III. Comparació de l'error relatiu (%) obtingut en l'aplicació dels tres procediments de càlcul a una mescla de quatre components. Espectres d'absorbància. λ 214-290 nm, $\Delta\lambda = 2 \text{ nm}$

	M.A.	SIMPLEX	MULTIC
E $2,43 \times 10^{-5}$	-1,4	-1,6	1,2
F $1,18 \times 10^{-5}$	0,2	-0,8	-0,8
D $4,44 \times 10^{-6}$	-7,7	-7,4	-6,7
T $6,2 \times 10^{-5}$	1,0	-0,9	0,8

que, en molts casos, empitjora la resolució, la qual cosa s'explica per l'atenuació que sofreix el senyal en la derivació.

3) El M.A. i el MULTIC són de resolució immediata, mentre que el SIMPLEX, en ésser iteratiu, exigeix un cert temps de càlcul que depèn del nombre de components, de l'amplitud de l'interval de longituds d'ona i del grau de semblança o superposició dels espectres.

Finalment, a la Taula IV mostrem els resultats mitjans de tres alíquotes d'una dissolució de Nethaprin, obtingudes a partir de tres injeccions de ca-

Taula IV. Resultats de la determinació dels components actius en pastilles de Nethaprin, usant M.A. com a mètode de càlcul, aplicat a l'espectre de tercera derivada en l'interval 214-290 nm.

Component	Composició etiqueta (mg)	Trobat (mg)	Desv. estàndard
Clorhidrat d'etafedrina	50	53,9	0,7
Clorhidrat de fenilefrina	25	25,9	0,9
Succinat de fenilefrina	25	24,3	0,4
Ambuflina	180	169,2	1,2

dascuna d'elles, essent el mètode de resolució emprat el de l'espectre de 3^a derivada en el rang de 214 a 290 nm.

Mitjançant el mètode proposat,⁵ un cop dissolta la pastilla, la quantificació dels quatre productes té lloc en 30 s aproximadament.

Perspectives de futur

Els darrers anys hom viu una profunda transformació de la Química Analítica. La comercialització de microordinadors de gran capacitat i de baix cost relatiu, juntament amb el desenvolupament i popularització de complexos procediments matemàtics aplicats a l'anàlisi química, estan modificant l'enfocament clàssic de l'analista, i donen lloc a l'aparició de noves metodologies. En aquest sentit l'acoblament FIA-espectrofotòmetre de *diode array*, per bé que és encara en els primers passos, té l'enorme atractiu de permetre la determinació simultània, ràpida i fàcilment automatitzable de diversos components d'una mostra complexa. Cal esperar que amb el desenvolupament de la instrumentació i dels procediments quimiomètrics d'anàlisi del senyal analític, la seva utilització, tant en laboratoris d'investigació com d'anàlisi i control, augmentarà considerablement.

REFERÈNCIES

1. M. VALCÁRCEL CASES i M.D. LUQUE DE CASTRO, "Análisis por Inyección en Flujo", Dept. Química Analítica y Monte de Piedad y Caja de Ahorros de Córdoba. Córdoba 1984.
2. J. RUZICKA i E.H. HANSEN, "Flow Injection Analysis", J. Wiley, Nova York 1981.
3. J. RUZICKA i E.H. HANSEN, *Anal. Chim. Acta*, 1986, **179**, 1.
4. M.D. LUQUE DE CASTRO i M. VALCÁRCEL CASES, *Analyst*, 1984, **109**, 413.
5. M. BLANCO, J. GENÉ, H. ITURRIAGA i S. MASPOCH, *Analyst*, 1987, **112**, 619.
6. M. BLANCO, J. GENÉ, H. ITURRIAGA, S. MASPOCH, i J. RIBA, *Talanta*, (en premsa).