

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 948 214**

21 Número de solicitud: 202230113

51 Int. Cl.:

G01N 21/65 (2006.01)

G01N 30/72 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

14.02.2022

43 Fecha de publicación de la solicitud:

06.09.2023

71 Solicitantes:

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID (100.0%)
Ctt-Otri-Casa del Estudiante, C/ Real de Burgos, s/n
47001 Valladolid (Valladolid) ES

72 Inventor/es:

VENERANDA, Marco;
LÓPEZ REYES, Guillermo Eduardo;
MANRIQUE MARTÍNEZ, José Antonio y
RULL PÉREZ, Fernando

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

54 Título: **SISTEMA Y PROCESO DE PREPARACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE MUESTRAS PARA ANÁLISIS COMBINADO MEDIANTE ESPECTROSCOPIA RAMAN Y CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA**

57 Resumen:

Sistema y proceso de preparación y distribución de muestras para análisis combinado mediante espectroscopía Raman y cromatografía líquida.

La invención se refiere a un sistema de preparación y distribución de muestras geológicas para análisis combinado mediante espectroscopia Raman y cromatografía líquida que comprende: al menos un equipo de trituración (1); un dispositivo de distribución (2) que distribuye la muestra: hacia un equipo extractor (3) o hacia un depósito de almacenamiento conectado con un depósito de residuos sólidos (8); un conmutador de microflujos multipuerto (4) que direcciona la muestra a: un primer canal de salida (P1) conectado con un depósito de residuos líquidos (10); un segundo canal (P2) diseñado para análisis Raman (6), un tercer canal (P3) conectado con un dispositivo (5) diseñado para análisis SERS, conectado con el depósito de residuos líquidos (10); y un cuarto canal (P4) conectado con un cromatógrafo de líquidos con espectrómetro de masas (11), así como una plataforma motorizada (9) conectada con un espectrómetro Raman (12). Es asimismo objeto de la invención el proceso de utilización de dicho sistema.

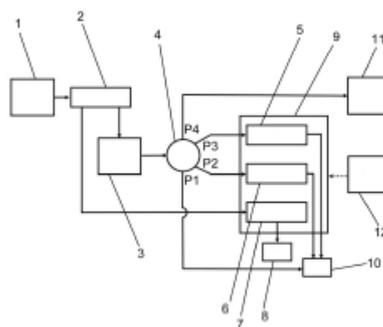


FIG.1

ES 2 948 214 A1

DESCRIPCIÓN

SISTEMA Y PROCESO DE PREPARACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE MUESTRAS PARA ANÁLISIS COMBINADO MEDIANTE ESPECTROSCOPIA RAMAN Y CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA

5

SECTOR DE LA TÉCNICA

10 La presente invención pertenece al campo técnico del análisis de muestras mediante tecnología combinada de espectroscopía Raman y cromatografía líquida. En particular, se refiere a un nuevo sistema de preparación, distribución y análisis de muestras, así como al proceso de funcionamiento de dicho dispositivo.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

15

La información que es posible extrapolar del análisis de un material de interés puede ser optimizada mediante el uso combinado de múltiples técnicas analíticas capaces de proporcionar resultados de tipo complementario.

20

Además de las numerosas aplicaciones terrestres (por ejemplo, en el campo geológico), la ciencia combinada de diferentes tecnologías y dispositivos es la base de las modernas misiones de exploración planetaria. Así por ejemplo, el rover Rosalind Franklin, diseñado por la Agencia Espacial Europea (ESA) junto con la agencia espacial rusa Roscosmos para la misión Exomars, ha sido equipado con una serie de instrumentos espectroscópicos (el Raman/RLS y VISIR/MicrOmega) y cromatográficos (GC-MS/MOMA), que tienen por objeto llevar a cabo análisis complementarios sobre muestras de subsuelos recogidas por un taladro y pulverizadas mediante una unidad de preparación de muestras (SPDS). En este sistema de análisis combinado, las técnicas espectroscópicas desempeñan dos roles principales: por un lado, llevar a cabo análisis puntuales de las muestras pulverizadas para determinar su composición mineralógica y, por otro lado, ayudar a optimizar la selección de muestras que serán analizadas por el MOMA en búsqueda de posibles compuestos orgánicos.

35

A pesar de que tanto el Raman como el VISIR permiten la detección de compuestos

orgánicos, el límite de detección de estas técnicas espectroscópicas es muy alto cuando se trata de analizar muestras de suelo. Por este motivo, el procedimiento de selección de muestras para el MOMA se basa principalmente en la capacidad de los instrumentos RLS y MicrOmega de detectar compuestos inorgánicos que puedan asociarse a la presencia de biomarcadores (por ejemplo, la detección de agua en el suelo o de fases minerales capaces de adsorber y conservar moléculas orgánicas, como es el caso de los filosilicatos). Sin embargo, cabe destacar que en múltiples aplicaciones terrestres la capacidad de la técnica Raman de detectar compuestos orgánicos puede ser enormemente mejorada llevando a cabo medidas en modalidad SERS (del inglés, *Surface-Enhanced Raman Scattering*). El método SERS consiste en realizar análisis Raman sobre muestras diluidas o en contacto con nanoestructuras metálicas cuyas propiedades plasmónicas fomentan la vibración coordinada de las moléculas, produciendo un efecto de resonancia que incrementa la intensidad de la señal Raman de compuestos orgánicos, reduciendo los límites de detección en hasta una decena de órdenes de magnitud, siendo incluso capaz de llegar a detectar moléculas individuales (G. McNay et al., *Applied Spectroscopy* 825–837, 2011).

Teniendo en cuenta que la oxidación de las nanoestructuras metálicas hace que los coloides y soportes SERS tengan un tiempo de vida muy corto, en el orden de semanas y meses (Erol M. et al., *JACS Communications* 131, 7480–7481, 2009), la única estrategia que permite realizar análisis SERS en misiones planetarias consiste en la producción in-situ de las nanoemulsiones metálicas. Como se ha descrito en la solicitud de patente P202131038, la producción de nanoemulsiones plasmónicas y el análisis Raman-SERS de compuestos orgánicos en misiones de exploración planetaria puede ser llevado a cabo mediante el empleo de sistemas microfluídicos.

Sabiendo que el análisis SERS de analitos en disolución permite alcanzar límites de detección más bajos (en hasta 2 o 3 órdenes de magnitud) que los obtenidos mediante los sistemas cromatográficos actualmente empleados en misiones espaciales, acoplar un espectrómetro Raman a un sistema de microfluídica dedicado a la producción de nanoemulsiones plasmónicas permite optimizar la complementariedad entre los dos instrumentos analíticos. Por un lado, además de caracterizar las fases inorgánicas presentes en una muestra geológica, el mismo instrumento Raman puede ser empleado en modalidad SERS para averiguar la

presencia de compuestos orgánicos en muy baja concentración. Por otro lado, los resultados SERS permiten mejorar la selección de muestras para el cromatógrafo, cuya tarea es el identificar los compuestos orgánicos presentes.

5 Sabiendo que la mayoría de los sistemas de microfluídica destinados a la producción de nanoemulsiones plasmónicas están pensados para el análisis Raman-SERS de compuestos orgánicos en disolución, su aplicación para la exploración de Marte u otros planetas rocosos requiere que la muestra geológica a analizar sea sometida a un proceso previo de extracción líquida de los compuestos orgánicos que se
10 preservan en su matriz. Para ello, el uso de solventes orgánicos es desaconsejable, ya que su intensa señal Raman podría enmascarar las señales SERS de los posibles biomarcadores en disolución. Por este motivo, el pretratamiento de muestras sólidas se ha de llevar a cabo mediante métodos de extracción basados en el uso de solventes inorgánicos. Entre ellos, la extracción por agua subcrítica es uno de los
15 métodos de extracción más prometedores. Esta tecnología se basa en el hecho de que, cuando el agua es sometida a altas presiones y temperaturas, su estructura química se modifica, lo que le confiere una reactividad que se aproxima a la de los disolventes orgánicos de polaridad reducida. Este método ha sido eficazmente empleado para la extracción de compuestos orgánicos de muestras de suelo
20 consideradas análogos marcianos (Amashukeli, X. et al., *Journal of Geophysical Research* 112, 1–10, 2007). A la luz de los prometedores resultados obtenidos por los reactores de agua subcrítica, el *Jet Propulsion Laboratory* (JPL) ha desarrollado un prototipo pensado para la futura aplicación de esta tecnología en misiones planetarias (F. Kehl et al., *Earth and Space Science* 6, 2443–2460, 2019).

25 Además de poder ser acoplado a sistemas microfluídicos para análisis SERS (como los descritos anteriormente), el extractor de agua subcrítica representa un método de tratamiento de muestras ideal para combinar con instrumentos cromatográficos. Como se describe en el trabajo de Reinhardt et al. (*Astrobiology* 20, 415–428, 2020),
30 la presencia de sales solubles en el suelo Marciano (por ejemplo, percloratos) puede afectar a las medidas cromatográficas debido a un efecto matriz que puede impedir la detección de los compuestos orgánicos potencialmente preservados en la muestra geológica. Resolviendo este problema, los extractores de agua subcrítica pueden ser empleados para eliminar las sales solubles presentes en una muestra mediante la
35 aplicación de un ciclo de prelavado a temperatura y presión ambiente. Además de

eliminar los compuestos que afectan a los análisis cromatográficos, la solución generada durante el proceso de lavado representa una muestra de alto interés analítico para la espectroscopía Raman, ya que mediante su análisis es posible determinar el contenido salino de la muestra.

5

De este modo, la presente invención presenta un nuevo sistema de preparación y distribución de muestras, preferentemente para misiones planetarias, capaz de maximizar el rendimiento científico de los espectrómetros Raman, solventar las limitaciones de los sistemas cromatográficos actualmente empleados en misiones espaciales y, en definitiva, optimizar la ciencia cooperativa entre distintos instrumentos analíticos.

10

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Es un primer objeto de la invención un sistema de preparación y distribución de muestras geológicas para análisis combinado mediante espectroscopía Raman y cromatografía líquida, caracterizado por que comprende:

15

- al menos un equipo de trituración diseñado para pulverizar la muestra geológica alimentada al sistema. De manera general, dicho equipo de trituración comprende un sistema diseñado para recibir la muestra geológica, previamente recogida preferentemente mediante el empleo de un taladro y un sistema de trituración diseñado para triturar la muestra geológica hasta reducir la muestra a polvo. Adicionalmente, comprende un canal de salida conectado con un dispositivo de distribución de la muestra geológica en polvo.

20

Preferentemente, este equipo de trituración tendrá las mismas especificaciones que la estación de trituración ("*crusher station*") del rover Rosalind Franklin de la misión ESA-Roscosmos/ExoMars. En particular, se trata de una prensa articulada que comprende una estructura fija y una estructura móvil que entra en funcionamiento mediante la actuación de un eje de accionamiento de modo que, cuando la muestra atraviesa dicha prensa articulada, la estructura móvil es accionada triturando la muestra en su desplazamiento a lo largo de la misma. Dicho equipo de trituración puede comprender adicionalmente un sistema de control para su funcionamiento en modo automático

25

30

- un dispositivo de distribución de la muestra geológica en polvo cuyo canal de entrada se corresponde con el canal de salida del equipo de trituración.

35

Adicionalmente, comprende al menos dos canales de salida, el primero de ellos conectado con un equipo de tratamiento de la muestra geológica en polvo y el segundo de ellos conectado un depósito de almacenamiento de la muestra geológica en polvo;

- 5 • un equipo de tratamiento de la muestra geológica en polvo alimentado mediante el canal de salida del dispositivo de distribución de la muestra geológica en polvo. Dicho equipo de tratamiento comprende a su vez un canal de salida conectado con un conmutador de microflujos multipuerto (entendiendo por “microflujo” un flujo de una solución en el orden de los
- 10 microlitros por minuto y por “multipuerto” una configuración con un canal de entrada y múltiples canales de salida) y está diseñado para extraer compuestos orgánicos mediante el uso de solventes inorgánicos. Preferentemente, puede consistir en un extractor de agua subcrítica, tal y como se describe en F. Kehl et al., *Earth and Space Science* 6, 2443–2460, 2019. Dicho equipo extractor de
- 15 agua subcrítica está diseñado para extraer los compuestos polares y apolares de la muestra geológica mediante el empleo de agua ultrapura como solvente en condiciones subcríticas, es decir, agua calentada a temperaturas superiores a su temperatura de ebullición (100 °C), pero por debajo de su punto crítico (374 °C) y a una presión adecuada para mantenerla en fase condensada,
- 20 condiciones bajo las cuales su constante dieléctrica disminuye hasta valores que la hacen un solvente eficaz, equivalente a un solvente orgánico;
- un conmutador de microflujos multipuerto que comprende un canal de entrada conectado con el equipo de tratamiento de la muestra geológica en polvo y cuatro canales de salida:
- 25 – un primer canal de salida conectado con un depósito de residuos líquidos,
- un segundo canal que comprende una ventana diseñada para análisis Raman y que está asimismo conectado con el depósito de residuos líquidos,
- 30 – un tercer canal conectado con un dispositivo diseñado para sinterizar nanoemulsiones con propiedades plasmónicas y llevar a cabo la mezcla de dichas nanoemulsiones con el microfluído procedente del tercer canal, donde dicho dispositivo comprende asimismo una ventana diseñada para análisis SERS y un canal de salida conectado con el
- 35 depósito de residuos líquidos. El diseño de dicho dispositivo puede

5 variar según el tipo de nanoemulsión que se pretende generar, aunque, de manera preferente, puede consistir en el dispositivo descrito en la solicitud de patente P202131038. En una realización alternativa, en lugar de un único dispositivo pueden emplearse dos dispositivos independientes, un primer dispositivo para sinterizar nanoemulsiones con propiedades plasmónicas y un segundo dispositivo para llevar a cabo la mezcla de las nanoemulsiones con el microfluido procedente del tercer canal; y

- 10 – un cuarto canal conectado con un cromatógrafo de líquidos acoplado a un espectrómetro de masas (LC-MS) diseñado para separar y detectar moléculas orgánicas presentes en la muestra.

Dicho conmutador consiste preferiblemente en una válvula multipuerto configurada para direccionar el flujo microfluídico procedentes del equipo de tratamiento de las muestras geológicas al canal de salida específico, en función del análisis de las muestras que se desee llevar a cabo; y

- 15 • un depósito de almacenamiento de la muestra geológica en polvo, preferentemente con las mismas especificaciones que el contenedor recargable (“*refillable container*”) del rover Rosalind Franklin de la misión ESA-Roscosmos/ExoMars, es decir, una superficie cóncava que mide al menos 0.5 x 2 cm donde se deposita la muestra en polvo, lo que ofrece la superficie necesaria para llevar a cabo múltiples análisis en diferentes puntos de la muestra. En particular, dicho depósito de almacenamiento comprenderá preferentemente un sistema de aplanamiento de muestras en polvo y un canal de salida conectado con un depósito de residuos sólidos.

25 Tanto el depósito de almacenamiento de muestras geológicas en polvo, como el segundo canal diseñado para el análisis Raman y el tercer canal diseñado para el análisis SERS se encuentran situados en una plataforma motorizada diseñada para permitir su desplazamiento a lo largo del eje longitudinal y transversal, de manera que la ventana de análisis SERS, la ventana de análisis Raman y el depósito de almacenamiento de muestras geológicas en polvo puedan posicionarse por debajo del objetivo de un espectrómetro Raman conectado con la plataforma. Dicho espectrómetro Raman, por tanto, estará diseñado para llevar a cabo un análisis SERS de compuestos orgánicos en el tercer canal procedente del conmutador, un análisis Raman convencional de sales solubles en el segundo canal procedente del

conmutador y un análisis de las fases minerales que componen la muestra geológica en el depósito de almacenamiento de muestras geológicas en polvo.

Preferentemente, dicho espectrómetro Raman tendrá las mismas especificaciones del *Raman Laser Spectrometer* (RLS) diseñado para el rover Rosalind Franklin de la misión ExoMars.

5

De este modo, el sistema de preparación y distribución de muestras geológicas reivindicado permite optimizar el análisis combinado de las muestras mediante espectroscopía Raman y cromatografía líquida, siendo especialmente adecuado para misiones de exploración planetaria.

10

Es asimismo objeto de la invención el proceso de preparación y distribución de muestras geológicas, así como de análisis combinado mediante espectroscopía Raman y cromatografía líquida llevado a cabo mediante el sistema descrito anteriormente. Dicho proceso comprende:

15

- alimentar el equipo de trituración con la muestra geológica que se desee analizar y someter dicha muestra geológica a un proceso de pulverización hasta obtener un polvo con un tamaño de partícula preferentemente comprendido entre 50 y 400 μm (90% de la granulometría);

20

- enviar la muestra geológica en polvo obtenida en el equipo de trituración al dispositivo de distribución, desde el cual una parte o la totalidad de la muestra se enviará al equipo de tratamiento de la muestra geológica en polvo para la extracción de los compuestos orgánicos presentes en la misma, preferentemente mediante el empleo de agua subcrítica. En una realización particular del proceso, de manera previa a la extracción con agua subcrítica, la muestra podrá someterse a un proceso de lavado previo para eliminar las sales solubles presentes en la misma como, por ejemplo, percloratos, los cuales pueden afectar a las medidas cromatográficas llevadas a cabo posteriormente.

25

30

De manera preferente, la extracción con agua subcrítica puede llevarse a cabo inyectando agua ultrapura (preferentemente, agua filtrada y purificada por ósmosis inversa) mediante una bomba de alta presión en el equipo de tratamiento de la muestra geológica en polvo. El proceso podrá facilitarse mediante el empleo de un actuador piezoeléctrico acoplado a dicho equipo. Preferentemente, el ciclo de lavado se llevará a cabo bajo agitación a una temperatura de entre 5 °C y 35 °C y una presión de entre 1 y 2 atmósferas, si

35

bien la temperatura y presión podrán ajustarse para adaptar la polaridad del agua al tipo de compuestos orgánicos que se pretenda extraer de la muestra geológica. Terminado el ciclo de lavado, la solución acuosa (enriquecida en sales solubles) será extraída del equipo y direccionada hacia la entrada del conmutador de microflujos multipuerto, desde el cual se direccionará la corriente líquida (disolución acuosa) procedente del equipo extractor de la siguiente manera:

5

10

15

20

25

30

35

- una parte o la totalidad de la disolución generada podrá enviarse al depósito de residuos líquidos a través del primer canal;
- en aquellos casos en los que interese llevar a cabo un análisis de las sales solubles presentes en la muestra geológica, una parte o la totalidad de la disolución generada podrá enviarse al segundo canal que comprende la ventana diseñada para análisis Raman. A continuación, la plataforma motorizada se desplazará hasta situar el espectrómetro Raman sobre la ventana de análisis Raman, llevando a cabo el análisis de la muestra. Una vez analizada la muestra, ésta podrá enviarse al depósito de residuos líquidos para su evacuación del sistema;
- en aquellos casos en los que interese llevar a cabo un análisis de la fracción orgánica de la muestra geológica, una parte o la totalidad de la disolución podrá enviarse al dispositivo diseñado para sinterizar nanoemulsiones con propiedades plasmónicas donde, tras la síntesis de la nanoemulsión con propiedades plasmónicas (preferentemente, según se describe en la solicitud de patente P202131038), se llevará a cabo la mezcla de la misma con la disolución procedente del tercer canal. A continuación, la plataforma motorizada se desplazará hasta situar el espectrómetro Raman sobre la ventana de análisis SERS. Una vez analizada la muestra, ésta podrá enviarse al depósito de residuos líquidos para su evacuación del sistema, en caso de no haberse localizado moléculas orgánicas en la muestra; y
- finalmente, en el caso de que el análisis SERS confirme la presencia de compuestos orgánicos en la muestra, una parte o la totalidad de la disolución podrá enviarse al cromatógrafo de líquidos, el cual llevará a cabo la separación de las moléculas orgánicas para su posterior análisis mediante el espectrómetro de masas.

De manera alternativa o complementaria, otra parte o la totalidad de la muestra

en polvo procedente del dispositivo de distribución podrá enviarse al depósito de almacenamiento de la muestra geológica en polvo. En este caso, el proceso podrá comprender adicionalmente el análisis de dicha muestra mediante un espectrómetro Raman. Para ello, se llevará a cabo en primer lugar un
5 aplanamiento de la muestra en polvo, preferentemente, mediante un sistema pasivo en forma de espátula posicionado por encima del polvo, aplanándolo según el depósito de almacenamiento se va desplazando mediante el empleo de la plataforma motorizada hacia el objetivo del espectrómetro Raman. Dependiendo de la modalidad de análisis seleccionada se llevará a cabo un
10 análisis variable de distintos puntos de la muestra, para lo cual la plataforma se irá desplazando tras cada análisis. De este modo, podrá determinarse la composición mineralógica de la muestra. Una vez analizada la muestra, ésta podrá ser enviada al depósito de residuos sólidos para su posterior retirada.

15 **BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**

Para complementar la descripción que se está realizando y con objeto de ayudar a una mejor comprensión de las características de la invención, se acompaña la siguiente figura donde, con carácter ilustrativo y no limitativo, se ha representado lo
20 siguiente:

- Figura 1. Diagrama de bloques del sistema de preparación y distribución de muestras geológicas reivindicado.

25 **DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION**

A continuación, se describe una realización particular de la invención, tal y como se muestra en la Figura 1 que acompaña a esta descripción.

30 En dicha Figura 1 se muestra una realización particular del sistema de preparación y distribución de muestras geológicas objeto de la invención, el cual comprende:

- al menos un equipo de trituración (1) diseñado para pulverizar una muestra geológica alimentada al sistema hasta obtener una muestra geológica en polvo con un tamaño de partícula preferentemente comprendido entre 50 y 400 μm ;
- 35 • un dispositivo de distribución (2) de la muestra geológica en polvo procedente

del equipo de trituración (1), desde el cual se puede distribuir dicha muestra: o bien hacia un equipo de tratamiento de la muestra geológica en polvo que consiste en un equipo extractor (3) de compuestos orgánicos mediante el empleo de agua subcrítica como solvente inorgánico, o bien a un depósito de almacenamiento de la muestra geológica en polvo (7) que consiste en un contenedor recargable que comprende un sistema de aplanamiento de la muestra en polvo, así como un conducto de salida conectado con un depósito de residuos sólidos (8);

5
10 • un conmutador de microflujos multipuerto (4) conectado con el equipo extractor (3), el cual está diseñado para direccionar las distintas disoluciones o corrientes microfluídicas procedentes del equipo extractor (3) a un canal de salida específico seleccionado entre:

– un primer canal de salida (P1) conectado con un depósito de residuos líquidos (10);

15 – un segundo canal (P2) que comprende una ventana diseñada para análisis Raman (6) y que está asimismo conectado con el depósito de residuos líquidos (10),

– un tercer canal (P3) conectado con un dispositivo (5) diseñado para sinterizar nanoemulsiones con propiedades plasmónicas y llevar a cabo la mezcla de dichas nanoemulsiones con el microfluido procedente del tercer canal (P3), donde dicho dispositivo (5) comprende asimismo una ventana diseñada para análisis SERS y un canal de salida conectado con el depósito de residuos líquidos (10); y

20
25 – un cuarto canal (P4) conectado con un cromatógrafo de líquidos con espectrómetro de masas (11), diseñado para separar e identificar los compuestos orgánicos presentes en la muestra;

donde, tanto el depósito de almacenamiento de la muestra geológica en polvo (7), como el segundo canal que comprende una ventana diseñada para análisis Raman (6) y el tercer canal conectado con el dispositivo (5) que comprende una ventana para el análisis SERS, se encuentran situados en una plataforma motorizada (9) diseñada para permitir su desplazamiento a lo largo del eje longitudinal y transversal, la cual se encuentra conectada con un espectrómetro Raman (12).

35 De este modo, el proceso llevado a cabo en dicho sistema comprenderá las

siguientes etapas:

- alimentar una muestra geológica al equipo de trituración (1) donde tiene lugar un proceso de pulverización hasta obtener un polvo con un tamaño de partícula comprendido entre 50 y 400 μm ;
- 5 • enviar dicha muestra geológica en polvo al dispositivo de distribución (2) desde el cual puede enviarse una parte o la totalidad de la muestra al equipo extractor (3), en el cual la muestra se someterá a un proceso de lavado previo para eliminar las sales solubles presentes en la misma, así como a una posterior extracción con agua subcrítica a una temperatura de entre 5°C y 35°C y una presión de entre 1 y 2 atmosferas, dando lugar a una solución acuosa enriquecida en sales solubles;
- 10 • a continuación, dicha solución acuosa enriquecida en sales solubles procedente del al equipo extractor (3) es enviada al conmutador de microflujos multipuerto (4), desde el cual se direcciona de la siguiente manera:
 - 15 – una parte o la totalidad de la disolución generada puede enviarse al depósito de residuos líquidos (10) a través del primer canal de salida (P1);
 - una parte o la totalidad de la disolución generada puede enviarse al segundo canal (P2) que comprende la ventana diseñada para análisis Raman (6) para llevar a cabo un análisis de las sales solubles de la muestra geológica. De este modo, la plataforma motorizada (9) se desplazará hasta situar el espectrómetro Raman (12) sobre la ventana de análisis Raman, llevando a cabo el análisis de la muestra. Una vez analizada la muestra, ésta podrá enviarse al depósito de residuos líquidos (10) para su evacuación del sistema;
 - 20 – una parte o la totalidad de la disolución generada puede enviarse al dispositivo (5) diseñado para sinterizar nanoemulsiones con propiedades plasmónicas donde, tras la síntesis de la nanoemulsión con propiedades plasmónicas, se llevará a cabo la mezcla de la misma con la corriente líquida procedente del tercer canal (P3). A continuación, la plataforma motorizada (9) se desplazará hasta situar el espectrómetro Raman (12) sobre la ventana de análisis SERS, llevando a cabo un análisis de la fracción orgánica de la muestra geológica. Una vez analizada, ésta podrá enviarse al depósito de residuos líquidos (10) para su evacuación del sistema; y
 - 25
 - 30
 - 35

- finalmente, en el caso de que el análisis SERS confirme la presencia de compuestos orgánicos en la muestra, una parte o la totalidad de la disolución generada puede enviarse al cromatógrafo de líquidos con espectrómetro de masas (11), en el cual se separan e identifican las moléculas orgánicas presentes en la muestra;
 - de manera alternativa o complementaria, otra parte o la totalidad de la muestra en polvo procedente del dispositivo de distribución (2) es enviada al depósito de almacenamiento de la muestra geológica en polvo (7), donde puede tener lugar un análisis de la muestra para determinar su composición mineralógica. Para ello, la plataforma motorizada (9) puede ir desplazándose para localizar el espectrómetro Raman (12) en la posición adecuada para el análisis, hasta completar el mismo. Una vez analizada la muestra, ésta podrá ser enviada al depósito de residuos sólidos (8) para su posterior retirada.
- De este modo, gracias al sistema y proceso reivindicado se consigue llevar a cabo un análisis combinado de muestras geológicas, optimizando las ventajas derivadas del empleo de dos tipos de tecnologías diferentes, a saber, la espectroscopía Raman y la cromatografía líquida. Se trata por tanto de un sistema y proceso especialmente adecuado para el análisis de muestras geológicas obtenidas en misiones planetarias.

20

REIVINDICACIONES

1. Sistema de preparación y distribución de muestras geológicas para análisis combinado mediante espectroscopía Raman y cromatografía líquida, caracterizado por que comprende:
- al menos un equipo de trituración (1) diseñado para pulverizar una muestra geológica alimentada al sistema hasta obtener una muestra geológica en polvo;
 - un dispositivo de distribución (2) conectado con el equipo de trituración (1) a través de un canal, donde dicho dispositivo de distribución (2) está diseñado para distribuir la muestra geológica en polvo procedente del equipo de trituración (1): o bien hacia un equipo de tratamiento de la muestra geológica en polvo que consiste en un equipo extractor (3) de compuestos orgánicos mediante el empleo de agua subcrítica como solvente inorgánico, dando lugar a distintas disoluciones o corrientes microfluídicas, o bien hacia un depósito de almacenamiento de la muestra geológica en polvo (7) que consiste en un contenedor recargable que comprende un sistema de aplanamiento de la muestra en polvo, así como un conducto de salida conectado con un depósito de residuos sólidos (8);
 - un conmutador de microflujos multipuerto (4) conectado con el equipo extractor (3), el cual está diseñado para direccionar las disoluciones o corrientes microfluídicas procedentes del equipo extractor (3) a un canal de salida específico seleccionado entre:
 - un primer canal de salida (P1) conectado con un depósito de residuos líquidos (10);
 - un segundo canal (P2) que comprende una ventana diseñada para análisis Raman (6) y que está asimismo conectado con el depósito de residuos líquidos (10),
 - un tercer canal (P3) conectado con un dispositivo (5) diseñado para sinterizar nanoemulsiones con propiedades plasmónicas y llevar a cabo la mezcla de dichas nanoemulsiones con la disolución procedente del tercer canal (P3), donde dicho dispositivo (5) comprende asimismo una ventana diseñada para análisis SERS y un canal de salida conectado con el depósito de residuos líquidos (10); y
 - un cuarto canal (P4) conectado con un cromatógrafo de líquidos

acoplado a un espectrómetro de masas (11), diseñado para separar e identificar compuestos orgánicos presentes en la disolución procedente del cuarto canal (P4);

5 donde, tanto el depósito de almacenamiento de la muestra geológica en polvo (7), como el segundo canal (P2) que comprende una ventana diseñada para análisis Raman (6) y el tercer canal (P3) conectado con el dispositivo (5) que comprende una ventana para análisis SERS, se encuentran situados en una plataforma motorizada (9) diseñada para permitir su desplazamiento a lo largo del eje longitudinal y transversal, la cual se encuentra conectada con un
10 espectrómetro Raman (12).

2. Proceso de preparación y distribución de muestras geológicas, así como de análisis combinado mediante espectroscopía Raman y cromatografía líquida llevado a cabo mediante el sistema descrito en la reivindicación 1, donde dicho
15 proceso comprende:

- alimentar una muestra geológica al equipo de trituración (1) donde tiene lugar un proceso de pulverización hasta obtener un polvo con un tamaño de partícula comprendido entre 50 y 400 μm ;
- enviar dicha muestra geológica en polvo al dispositivo de distribución (2)
20 desde el cual una parte o la totalidad de la muestra es enviada al equipo extractor (3) donde la muestra es sometida a un proceso de extracción con agua subcrítica a una temperatura de entre 5°C y 35°C y una presión de entre 1 y 2 atmósferas, dando lugar a una disolución acuosa enriquecida en sales solubles;
- a continuación, dicha disolución acuosa enriquecida en sales solubles procedente del equipo extractor (3) es enviada al conmutador de microflujos multipuerto (4), desde el cual se direcciona de la siguiente manera:
 - una parte o la totalidad de la disolución generada es enviada al
30 depósito de residuos líquidos (10) a través del primer canal de salida (P1);
 - una parte o la totalidad de la disolución generada es enviada al segundo canal (P2) que comprende una ventana diseñada para análisis Raman (6) donde, a continuación, la plataforma motorizada
35 (9) se desplaza hasta situar el espectrómetro Raman (12) sobre la

- ventana de análisis Raman, llevando a cabo el análisis de la muestra;
y
- 5 – una parte o la totalidad de la disolución generada es enviada al dispositivo (5) diseñado para sinterizar nanoemulsiones con propiedades plasmónicas donde, tras la síntesis de la nanoemulsión con propiedades plasmónicas, se lleva a cabo la mezcla de la misma con la disolución procedente del tercer canal (P3) y, a continuación, la plataforma motorizada (9) se desplaza hasta situar el espectrómetro Raman (12) sobre la ventana de análisis SERS, llevando a cabo un análisis de la fracción orgánica de la muestra geológica.
- 10
3. Proceso de acuerdo a la reivindicación 2 donde, de manera alternativa o complementaria, una parte o la totalidad de la muestra en polvo procedente del dispositivo de distribución (2) es enviada al depósito de almacenamiento de la muestra geológica en polvo (7) donde, a continuación, la plataforma motorizada se desplaza hasta localizar el espectrómetro Raman (12) en la posición adecuada para el análisis, llevando a cabo dicho análisis sucesivamente en distintas posiciones de la muestra, hasta completar el mismo.
- 15
4. Proceso de acuerdo a la reivindicación 3 donde, una vez analizada la muestra en polvo, ésta es enviada al depósito de residuos sólidos (8) para su posterior retirada.
- 20
5. Proceso de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde, una vez analizada la muestra en el segundo canal (P2) que comprende la ventana diseñada para análisis Raman (6) y/o en el dispositivo (5) que comprende una ventana para análisis SERS, dicha muestra es enviada al depósito de residuos líquidos (10) para su evacuación del sistema.
- 25
6. Proceso de acuerdo a una cualquiera de las reivindicaciones anteriores donde, en caso de que el análisis SERS confirme la presencia de compuestos orgánicos en la muestra, una parte o la totalidad de la disolución que comprende los compuestos orgánicos es enviada al cromatógrafo de líquidos con espectrómetro de masas (11), en el cual se separan e identifican los
- 30
- 35

compuestos orgánicos presentes en la muestra.

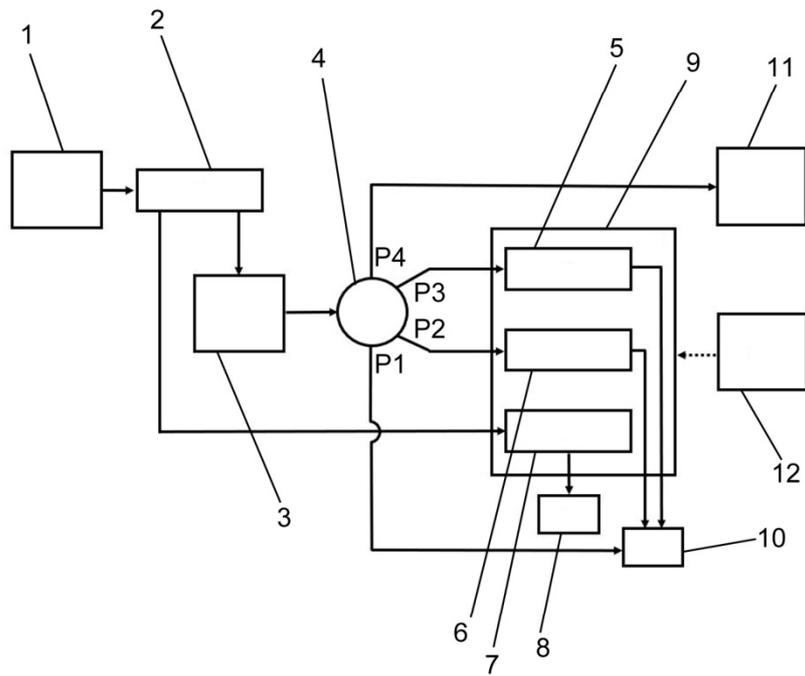


FIG.1



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 202230113

②② Fecha de presentación de la solicitud: 14.02.2022

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

⑤① Int. cl.: **G01N21/65** (2006.01)
G01N30/72 (2006.01)

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	CN 108562663 A (SUZHOU EUROPOD PRECISION INSTRUMENT TECH CO LTD) 21/09/2018, realización, y fig.1.	1-6
A	EP 2887061 A1 (JAPAN SCIENCE & TECH AGENCY) 24/06/2015, realizaciones y figs.1-3, 5, 10, 11.	1-6
A	SUBAIHI, A., et al., Quantitative Online Liquid Chromatography-Surface-Enhanced Raman Scattering (LC-SERS) of Methotrexate and its Major Metabolites, Analytical Chemistry, 20/06/2017, Vol. 89, Nº 12, páginas 6702 - 6709, ISSN 1520-6882 (Electronic), <DOI: doi:10.1021/acs.analchem.7b00916 pubmed:28505414>; resumen y apartado: "Instrumentation".	1-6
A	CALÀ, E., et al., Identification of aloe and other dyes by means of SERS and HPLC-DAD-MS in the embroidery of a 15th century English folded almanac, Dyes and Pigments, 18/06/2021, Vol. 194, páginas M1887000; resumen.	1-6

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
15.12.2022

Examinador
M. d. García Poza

Página
1/2

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

G01N

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, NPL, XPESP, MEDLINE