

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 518 190**

51 Int. Cl.:

B01D 59/42 (2006.01)

G01N 27/447 (2006.01)

H01J 49/10 (2006.01)

G01N 30/88 (2006.01)

B01D 59/44 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.12.2011 E 11805081 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.08.2014 EP 2646813**

54 Título: **Procedimiento de medida isotópica por ICPMS**

30 Prioridad:

03.12.2010 FR 1060049

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.11.2014

73 Titular/es:

**COMMISSARIAT À L'ÉNERGIE ATOMIQUE ET
AUX ÉNERGIES ALTERNATIVES (100.0%)
25, Rue Leblanc, Bâtiment "Le Ponant D"
75015 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**CHARTIER, FRÉDÉRIC;
GEERTSEN, VALÉRIE;
VIO, LAURENT y
CRÉTIER, GÉRARD**

74 Agente/Representante:

SAMMUT LINARES , Rodrigo

ES 2 518 190 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

Procedimiento de medida isotópica por ICPMS

5 **Campo técnico**

La presente invención pertenece al campo de los procedimientos de análisis cualitativo o cuantitativo de los componentes de una muestra mediante un espectrómetro de masas acoplado a un plasma inductivo (denominado espectrómetro "ICPMS" según el acrónimo inglés de "Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer").

10 La invención se refiere de manera más particular a un procedimiento de medida isotópica por espectrometría ICPMS de especies cargadas eléctricamente, en particular de especies minerales u organometálicas, contenidas en una disolución a analizar.

15 **Antecedente técnico**

La medida isotópica consiste en determinar la presencia y/o la concentración de uno o varios isótopos de un elemento químico en una muestra.

20 Se lleva a cabo especialmente en el campo de la ingeniería nuclear, en el de las ciencias de la vida (biodisponibilidad, estudios de especiación,...), del medio ambiente y de las geociencias (determinación de variación isotópica, especiación y migración-retención de los elementos,...).

La medida isotópica se realiza habitualmente mediante un espectrómetro ICPMS.

25 Este tipo de espectrómetro se compone de una antorcha de plasma y de un espectrómetro de masas.

La antorcha de plasma contiene un gas que, por acción de una descarga eléctrica y un campo de radiofrecuencia, genera un plasma que ioniza con un rendimiento de casi el 100 % todo o parte de los elementos introducidos en la antorcha en forma de elementos o de compuestos.

30 Los iones así formados se analizan posteriormente en el espectrómetro de masas que detecta cada ion en función de su relación masa/carga.

35 La espectrometría ICPMS se ha convertido en una técnica analítica ineludible desde hace muchos años. Permite analizar rápidamente al menos 70 elementos de la tabla periódica de manera cualitativa y cuantitativa, manteniendo al mismo tiempo una buena repetibilidad, sensibilidad, resolución, y una relación lineal entre la cantidad de la especie a analizar y la señal detectada.

40 Cuando la disolución a analizar incluye varias especies cargadas, siempre es preferible mejorar la resolución de la medida separando previamente las especies con una técnica de separación como la cromatografía o la electroforesis capilar de zona.

45 Dicha separación previa a la medida es indispensable, sin embargo, cuando la disolución a analizar contiene especies que presentan una interferencia isobárica con sus masas vecinas. Se trata, por ejemplo, de los elementos Nd y Sm, cuyas masas atómicas son respectivamente de 149,920887 y 149,917271 unidades de masa atómica (uma).

50 En la práctica, la asociación entre la técnica de separación y el espectrómetro ICPMS se puede llevar a cabo mediante acoplamiento indirecto (denominado "off-Line") o mediante acoplamiento directo (denominado "on-line").

55 En el acoplamiento indirecto, la medida isotópica se realiza en dos tiempos. En un primer momento, las especies contenidas en la disolución a analizar se separan y posteriormente se recogen de manera individual a la salida de la técnica de separación. En un segundo momento, cada fracción recogida se seca por calentamiento, se le añade ácido nítrico y a continuación se analiza mediante el espectrómetro ICPMS.

60 Cada fracción contiene una sola especie. Tiene, en consecuencia, una composición homogénea. La señal medida por el espectrómetro ICPMS es, por tanto, continua, que tiene la ventaja de garantizar la estabilidad y la precisión de la medida.

El acoplamiento indirecto tiene, no obstante, como inconveniente que requiere etapas de recogida y tratamiento de fracciones que son difíciles de automatizar y que prolongan de forma significativa la duración del conjunto del proceso de análisis.

65 En el acoplamiento directo, la medida isotópica se realiza en una sola secuencia. Una vez separadas, las especies se introducen de manera continua en el espectrómetro ICPMS acoplado a la técnica de separación mediante una

interfaz adecuada. El acoplamiento directo evita de esta forma el tratamiento de las fracciones recogidas inherente al acoplamiento indirecto, lo que permite reducir considerablemente el tiempo de medición. El documento "Pitois A. y col., International Journal Of Mass Spectrometry, 2008, 270, Páginas 118-126" propone de esta forma una medida isotópica en la cual los productos de fisión nuclear se separan mediante electroforesis de zona con un dispositivo de electroforesis capilar conectado mediante conexión directa a un espectrómetro ICPMS.

El acoplamiento directo tiene, sin embargo, el inconveniente de que la composición a la salida de la técnica de separación varía en el tiempo y depende de la llegada a la zona de elución limpia de cada especie separada. Esto provoca una variación sustancial y rápida de la señal entre los puntos de medición. El registro de esta señal transitoria con el espectrómetro ICPMS se lleva a cabo, por tanto, con una precisión y una reproducibilidad que es de menor calidad que la realizada con el acoplamiento indirecto.

Además, resulta difícil estimar la magnitud de la zona de elución en la que es adecuado realizar el registro con el espectrómetro ICPMS, lo que resulta perjudicial para la representatividad de la medida. De este modo, la reproducibilidad del acoplamiento directo tiene por lo general y una calidad diez veces inferior a la obtenida en acoplamiento indirecto.

Exposición de la invención

Uno de los objetos de la invención es, por tanto, proporcionar un procedimiento de medida isotópica para especies cargadas, donde el acoplamiento entre la técnica de separación y el espectrómetro ICPMS incluye todas o algunas de las ventajas antes mencionadas en los acoplamientos directo e indirecto. Un procedimiento de ese tipo permite especialmente una medida automatizable y de duración corta, con una reproducibilidad y una resolución mejoradas, en particular cuando la disolución a analizar presente una interferencia isobárica.

La presente invención se refiere por tanto a un procedimiento de medida isotópica de acuerdo con la reivindicación 1.

El procedimiento de medición de la invención se caracteriza especialmente por la utilización de la isotacoforesis que es una realización particular de un dispositivo de electroforesis capilar; así como por que el espectrómetro ICPMS está conectado mediante conexión directa con el dispositivo de electroforesis capilar, lo que permite realizar la medida isotópica de acuerdo con la etapa c) a continuación de la separación de acuerdo con la etapa b). Como se expone más adelante, únicamente la combinación de estas dos características permite alcanzar el objeto determinado por la invención.

Un dispositivo de electroforesis capilar está compuesto principalmente por dos depósitos conectados por una columna capilar (denominada en lo sucesivo con el término "capilar"), conteniendo cada depósito un electrolito y un electrodo. Después de aplicar una tensión entre los dos electrodos, las especies cargadas a analizar introducidas en el capilar lleno de electrolito se separan de acuerdo con su movilidad electroforética eficaz (denominada movilidad) que es función de su relación (carga eléctrica) / (tamaño). Las especies separadas se detectan a continuación mediante la técnica analítica apropiada.

El modo de electroforesis capilar con isotacoforesis se caracteriza por la utilización de un medio de separación discontinuo compuesto de un electrolito principal y de un electrolito final de composición diferente, entre los que se inserta de forma contigua la disolución a analizar. Los electrolitos principal y terminal se sitúan respectivamente después de la entrada y antes de la salida del capilar, y tienen una movilidad eficaz superior e inferior a las de las especies a analizar. La composición de los electrolitos debe tener en cuenta el valor de las movilidades eficaces de las especies a analizar, de lo contrario las especies no se separarán.

Después de aplicar tensión entre los electrodos, las especies se ordenarán progresivamente en función de la movilidad creciente hasta llegar a un estado de equilibrio. A continuación, dichas especies se distribuyen entre zonas de elución contiguas claramente delimitadas y que les son propias, con una concentración homogénea igual a la del electrolito principal. De este modo, las especies se concentran o se diluyen en función de su concentración inicial en la disolución a analizar. Este es el motivo por el cual la isotacoforesis por lo general se utiliza básicamente para preconcentrar las especies y no para separarlas.

La isotacoforesis se distingue, por tanto, de la aplicación clásica de la electroforesis capilar (denominada zonal o en disolución libre), por el uso de un medio de separación discontinuo (al menos, dos electrolitos en lugar de uno solo), pero también porque, dado que la concentración de una especie a analizar es homogénea en todos los puntos de la zona de elución obtenida mediante isotacoforesis, su detección se traduce en una señal de amplitud constante o sensiblemente constante para la totalidad de dicha zona, y no por un pico que refleja una variación de la concentración en el tiempo. Una señal de este tipo (por ejemplo, una banda) presenta, por tanto, de forma general variaciones en su amplitud inferiores al 25 % (preferentemente 10% a 15 %) de su amplitud media para el 50% (preferentemente 80%) de la mediana de su anchura.

El número de puntos de medición que puede registrar el espectrómetro ICPMS depende de la anchura de la zona de elución.

5 Esto representa uno de los principales inconvenientes de la separación clásica por electroforesis capilar zonal, que cuando es eficaz genera picos de elución finos de amplitud máxima, y por tanto de duración mínima que solo permite un número limitado de puntos de medición por unidad de tiempo. En consecuencia, existe una variación importante en la amplitud de la señal transitoria entre dos puntos consecutivos, lo que ocasiona una inestabilidad y una imprecisión de la medida realizada por el espectrómetro ICPMS.

10 Por el contrario, de acuerdo con el procedimiento de medida isotópica de la invención, la separación por isotacoforesis de especies cargadas se traduce por su detección en forma de una señal transitoria de amplitud constante y de duración importante (por lo general una señal en forma de banda), lo que no puede obtener ninguna otra técnica de separación como la cromatografía o la electroforesis capilar zonal.

15 Como se muestra a continuación mediante el cálculo de la resolución (RS), esta particularidad de la isotacoforesis facilita y racionaliza el tratamiento de la señal y permite obtener una medida por ICPMS que es más estable y más precisa en comparación con la obtenida con una señal en forma de un pico.

20 Esta separación de las especies con el dispositivo de electroforesis capilar con isotacoforesis debe distinguirse de una separación en la cual las especies se someten en un primer momento a una isotacoforesis (calificada como "ITP") destinada a la preconcentración de las mismas, y posteriormente separadas en un segundo momento mediante un modo de separación clásico por electroforesis capilar (denominado "CE"), modo denominado "ITP-CE", es decir, ITP seguido de CE.

25 La utilización de una separación por electroforesis capilar de acuerdo con un método distinto de la isotacoforesis (como por ejemplo la electroforesis capilar zonal denominada "CZE") no permite en ningún caso detectar las especies cargadas en forma de una señal de amplitud constante o sensiblemente constante, y obtener, por tanto, los beneficios antes citados del procedimiento de medida de la invención.

30 A este respecto, se debe resaltar que solamente un acoplamiento directo entre el espectrómetro ICPMS y el dispositivo de electroforesis capilar permite llevar a cabo la etapa c) a continuación de la etapa b) del método de medición de la invención, y preservar de este modo durante la medida isotópica realizada con el espectrómetro ICPMS una señal de amplitud constante o sensiblemente constante obtenida previamente en la isotacoforesis.

35 Por tanto, la combinación de la separación de las especies por isotacoforesis y su detección mediante un espectrómetro (ICPMS) unido por conexión directa con el dispositivo de electroforesis capilar es la que permite obtener los beneficios del procedimiento de medida de la invención.

40 Dichos beneficios pueden incluso agudizarse por un aumento de la anchura de la zona elución (y por tanto, de la duración de la señal transitoria, por ejemplo, en forma de banda) reduciendo la intensidad de la corriente aplicada durante la separación, lo que en isotacoforesis, no afecta a la eficacia de la separación.

45 De forma preferida, se pueden separar de esta manera las especies cargadas aplicando una intensidad de corriente baja durante la realización de la etapa de isotacoforesis del método de medición de la invención, es decir, preferentemente, una intensidad comprendida entre 0,1 μA et 10 μA , aún más preferentemente entre 1 μA y 10 μA , por ejemplo entre 1 μA y 5 μA .

50 A pesar de la antigüedad de las técnicas de isotacoforesis y ICPMS, según el conocimiento de los inventores, ellos han sido los primeros en identificar el interés de combinar ambas técnicas por acoplamiento directo, para realizar la medida isotópica de especies cargadas, consiguiendo todas o parte de las ventajas del acoplamiento directo y del acoplamiento indirecto.

Exposición detallada de la invención

55 En la presente memoria descriptiva, un verbo tal como "comprender", "conllevar", "incorporar" "incluir" y sus formas conjugadas son términos abiertos y no excluyen, por tanto, la presencia de elemento(s) y/o etapa(s) adicionales que se añadan a los elemento(s) y/o etapa(s) iniciales establecidos después de estos términos. Sin embargo, estos términos abiertos se dirigen adicionalmente a una realización particular donde el(los) único(s) elemento(s) y/o etapa(s) iniciales, con exclusión de cualquier otra, son el objetivo; en cuyo caso el término abierto se dirige además el término cerrado "consistir en", "estar constituido por" y sus formas conjugadas.

60 El uso del artículo indefinido "un" o "una" para un elemento o en una fase no excluye, salvo indicación en sentido contrario, la presencia de una pluralidad de elementos o etapas.

65 La medida isotópica realizada mediante el procedimiento de la invención puede ser cuantitativa o cualitativa.

En la presente memoria descriptiva, dicha medida consiste particularmente en determinar, para al menos un isótopo, las especies cargadas a analizar:

- 5 - la presencia o no del isótopo;
- las abundancias isotópicas de los diferentes isótopos de una misma especie;
- la concentración en disolución del isótopo mediante una técnica de dilución isotópica tal como la descrita en el documento "Méthodes d'analyses radiochimiques et isotopiques, G. Michel, Techniques de l'Ingénieur, fascículo P2595". La dilución isotópica incluye en particular:
 - 10 • dilución isotópica simple (denominada directa): consiste en añadir un trazador de concentración conocida constituido por la misma especie pero de composición isotópica diferente, por ejemplo enriquecida en uno de sus isótopos. Este método permite efectuar mediciones de gran precisión, sin recta de calibrado y que solamente determina relaciones isotópicas;
 - 15 • dilución isotópica doble: la relación de abundancia entre dos isótopos de especies distintas (tal como ^{145}Nd / ^{235}U) se determina por adición de un doble trazador isotópico.

20 Cuando la medida isotópica de acuerdo con el procedimiento de la invención consiste en un análisis cuantitativo, comprende preferentemente una dilución isotópica, preferentemente una dilución isotópica simple o doble, o bien la medida precisa de las abundancias relativas de los isótopos de una especie.

25 Las especies cargadas son cationes o aniones que, durante la isotacoforesis, migran respectivamente hacia el cátodo o hacia el ánodo. Pueden incluir, de manera particular, cationes minerales (especialmente metales de transición, alcalinos, alcalinotérreos), aniones minerales, compuestos organometálicos, o sus mezclas.

30 Cuando las especies cargadas a analizar son compuestos, el isótopo a considerar es el isótopo de un elemento incluido en dichos compuestos.

35 De acuerdo con las ventajas que presenta, especialmente su resolución mejorada, el procedimiento de medida de la invención es especialmente interesante cuando al menos dos de las especies cargadas presentan como mínimo una interferencia isobárica, preferentemente cuando dicha interferencia es tal que la diferencia de masa atómica entre las especies está comprendida entre 0,001 y 0,9 unidades de masa atómica (u.m.a.). El procedimiento de medida de la invención está, por tanto, especialmente adaptado al análisis de una disolución que comprende lantánidos y/o actínidos, estas especies presentan con frecuencia como mínimo una interferencia isobárica.

40 En lo que respecta al electrolito principal o terminal utilizado durante la isotacoforesis, tiene por lo general una concentración comprendida entre 1 y 100 mM, preferentemente entre 10 mM y 20 mM.

45 Tiene muy frecuentemente capacidad tampón. El electrolito final puede ser un compuesto de ion híbrido (cloruro de carnitina, B-alanina, ...), en particular un ácido carboxílico (preferentemente ácido acético).

50 El pH de los electrolitos está comprendido de forma general entre 3,5 y 5,2, en su caso después del ajuste mediante la adición de, por ejemplo, amoníaco o ácido acético según las condiciones de pH requeridas.

55 Preferentemente, el electrolito principal y/o final es una disolución acuosa de un compuesto que incluye los elementos carbono, hidrógeno y oxígeno (y en su caso nitrógeno).

60 Esto permite una destrucción sencilla de los electrolitos tras la aplicación del procedimiento de medida de la invención, así como una total compatibilidad con la detección ICPMS (ausencia de contaminación del espectrómetro ICPMS con átomos tales como Na, Li, K, o P, que pueden estar presentes en concentración elevada).

65 Para mejorar la separación de las especies cargadas, el capilar también puede incluir un agente complejante destinado a formar al menos un complejo con todas o parte de las especies cargadas durante la isotacoforesis. Esto es especialmente útil cuando estas especies incluyen varios lantánidos, ya que sus movilidades están cercanas por lo general, se separan dependiendo de la estabilidad del complejo formado.

Esta mejora de la separación puede reforzarse adicionalmente por adición de un agente auxiliar del agente complejante (denominado agente de sinergia) destinado a formar al menos un complejo mixto con todo o parte de las especies cargadas.

El agente complejante y/o el agente auxiliar se incluyen preferentemente contenido en el electrolito principal.

En función de las especies a separar, el agente complejante se puede seleccionar entre ácido 2-hidroxi-2-metilbutírico (HMBA) (preferentemente, especialmente cuando las especies incluyen lantánidos y/o actínidos), Ácido hidroxibutírico (HIBA), ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), ácido piridina-2, 6-dicarboxílico (PDCA), ácido láctico, ácido tartárico, ácido oxálico, ácido malónico, ácido maleico, ácido butírico o sus mezclas.

El agente auxiliar se puede seleccionar entre ácido diglicólico, ácido malónico, ácido maleico, ácido fórmico, ácido cítrico, ácido acético, ácido tartárico (preferentemente) o sus mezclas.

5 Aún más preferentemente, cuando las especies cargadas a analizar incluyen los elementos Eu y Gd, el agente complejante es HIBA o EDTA, asociado con ácido tartárico (preferentemente) o ácido malónico.

10 En lo que respecta al equipo utilizado en el método de medición de la invención, el dispositivo de electroforesis capilar puede estar insertado en todo o parte en un microsistema fluido que constituye preferentemente el sistema de inyección. Una realización de ese tipo permite una medida isotópica de una disolución a analizar que tiene poco volumen, así como la creación de un sistema desechable que evita los lavados y contaminaciones cruzadas entre diversas mediciones isotópicas.

15 El material que constituye la parte del microsistema fluido que entra en contacto con la disolución a analizar está preferentemente compuesto por un material plástico seleccionado entre un copolímero de olefina cíclica (CoC) polidimetilsiloxano (PDMS), o polimetacrilato de metilo (PMMA).

20 Entre estos compuestos, se utiliza preferentemente el CoC por su bajo coste, sus buenas propiedades mecánicas que le hacen adecuado para técnicas de mecanizado y fabricación de un microsistema fluido por prensado en caliente ("hot embossing"), sus propiedades eléctricas que le permitan resistir campos eléctricos elevados, así como su inercia química y su hidrofobia, que hacen que sea compatible con muchos disolventes sin temor de modificación de sus propiedades superficiales durante la medida isotópica.

El Coc es, por ejemplo, Zeonor 1020R (comercializado por la empresa ZEONEX).

25 En lo que respecta al espectrómetro ICPMS, se puede utilizar cualquier tipo siempre que sea adecuado a la medida isotópica de especies cargadas.

30 Por ejemplo, se puede utilizar un espectrómetro ICPMS cuadrupolar, de sector magnético, con tiempo de vuelo (ICP-TOF). Puede ser de recogida singular o múltiple.

35 Preferentemente, el espectrómetro ICPMS es de tipo de recogida múltiple, es decir, que dispone de varios detectores situados en la trayectoria de los iones desviados, lo que permite adquirir simultáneamente varias señales, correspondientes cada una de ellas a una masa dada, y, por tanto, a una especie cargada determinada. Un espectrómetro de ese tipo permite realizar una medida isotópica con una precisión, una exactitud y una velocidad mejoradas, para una amplia gama de elementos químicos y a concentraciones muy bajas. Esto favorece la aplicación de medidas isotópicas mediante el uso de varios trazadores isotópicos, tal como la dilución isotópica doble.

40 Para compensar al máximo la diferencia de caudal entre la salida del capilar y la entrada del espectrómetro ICPMS, a la vez que se cierra el circuito eléctrico a la salida del capilar, el dispositivo de electroforesis capilar y el espectrómetro ICPMS están conectados mediante conexión directa, preferentemente mediante un sistema que permita generar gotas, tal como, por ejemplo un piezogenerador de gota (comercializado especialmente por la empresa Microdrop) o un nebulizador. Un sistema de ese tipo se describe especialmente en el documento "Michalke B, Electrophoresis, 2005, vol. 26, nº. 7-8, páginas 1584-1597".

45 Otros objetos, características y ventajas de la invención se van a precisar a continuación en la descripción siguiente de las realizaciones particulares del procedimiento de medida de la invención, que se proporciona como una indicación y no como una limitación, en referencia a las figuras 1 a 5 anexas.

50 **Breve descripción de las figuras**

Las figuras 1 y 2 representan el principio de la separación de especies cargadas mediante isotacoforesis y el isotacofograma correspondiente que se obtendría por detección conductimétrica.

55 Las Figuras 3 y 4 representan la señal obtenida por detección conductimétrica y detección por ICPMS tras la separación por isotacoforesis de los lantánidos Nd, Sm, Eu y Gd.

La figura 5 representa la señal obtenida por detección ICPMS de isótopos de los lantánidos Nd y Sm tras la separación de estos elementos por isotacoforesis.

60 **Exposición de las realizaciones particulares**

Las realizaciones particulares del procedimiento de medida de la invención incluyen el análisis de tres disoluciones de lantánidos mediante un equipo que consiste en un dispositivo de electroforesis capilar (que incluye un sensor conductimétrico) conectado mediante conexión directa, mediante un nebulizador, a un espectrómetro ICPMS.

65

1. Equipo.

1.1. Dispositivo de electroforesis capilar.

5 Salvo que se indique otra cosa, la siguiente descripción del dispositivo de electroforesis capilar y de las condiciones de funcionamiento asociadas se puede trasponer al caso particular en que este dispositivo está en forma de un microsistema fluido.

10 El dispositivo de electroforesis capilar comprende un ánodo y un cátodo compuestos de platino.

15 Su capilar se coloca en un recinto termostatzado a una temperatura de 25°C.

La superficie interna del capilar está revestida con un revestimiento de sílice fundida. De forma alternativa, también puede ser adecuado un revestimiento compuesto de teflón o CoC.

20 Cada uno de los extremos está sumergido en un depósito: la entrada del capilar en el depósito que contiene el electrolito final, la salida del capilar en el depósito que contiene el electrolito principal.

El depósito de salida y su electrodo (aquí el cátodo) desembocan en el nebulizador.

25 La separación por isotacoforesis de las especies cargadas incluidas en las disoluciones se lleva a cabo según el principio esquematizado en las etapas i) a iii) de la Figura 1:

i) en el capilar se introduce, entre el electrolito final (T) y el electrolito principal (L), la disolución a analizar que contiene especies cargadas tales como los cationes denominados A, B y C. Esto, por ejemplo, se lleva a cabo llenando el capilar con el electrolito principal, inyección de la disolución a analizar por la entrada del capilar, y posterior inserción de la entrada del capilar en el depósito que contiene el electrolito final;

30 ii) se establece una intensidad constante (I) entre el cátodo (-) y el ánodo (+) para que las especies cargadas se separen por movilidad creciente recorriendo una longitud de separación (Lsep) definida por la entrada del capilar y un detector tal como el sensor conductimétrico (denominado CC) o el espectrómetro ICPMS (no representado en la Figura 1);

iii) se realiza una medición de especies cuando pasan por delante del sensor conductimétrico y a continuación una medida isotópica cuando se introducen en el espectrómetro ICPMS.

35 La anchura de la señal obtenida por isotacoforesis se considera teóricamente, representativa de la cantidad expresada en forma de masa de una especie cargada.

En la práctica, se observan fenómenos de difusión.

40 La calidad de la separación se evalúa por observación de la nitidez de la transición entre las distintas señales (una buena separación entre dos especies cargadas se traduce por una transición brusca entre las señales respectivas de dichas especies) y la posible presencia de señales adicionales que corresponden a la mezcla de dos especies que tienen una movilidad similar.

45 Se puede determinar numéricamente mediante el cálculo de la resolución (denominada Rs) según la fórmula siguiente:

$$RS = 1 - (3\sigma_1 + \sigma_2)/LS ,$$

50 donde, de acuerdo con la Figura 1 que se puede trasponer a la espectrometría ICPMS:

- LS = anchura de la señal característica de una especie cargada;
- LP = anchura de la sección de la señal LS que esté en forma de meseta (en la práctica, la zona de elución que incluye una especie cargada con una pureza del 99%);
- 55 - σ_1 o σ_2 = desviación estándar para cada límite de LP, correspondiente a una zona de difusión σ_1 o σ_2 en la que se observa una mezcla en proporciones variables entre las especies de señales adyacentes. Cada zona de difusión está comprendida entre el límite de la sección LP y el punto de inflexión inmediatamente adyacente de la señal.

60 Como se ha indicado anteriormente, el cálculo de la resolución (RS) para una banda es más sencillo y más racional, comparado con el cálculo de la resolución para un pico, ya que se realiza a partir de parámetros (en particular LS) que se determinan de forma matemática y no empírica.

65 De conformidad con sus conocimientos generales, el experto en la materia puede mejorar la calidad de separación modulando uno o varios de los parámetros siguientes:

- relación entre el volumen de la disolución a analizar y el volumen de la sección de separación del capilar;
- fluidez electroosmótica;
- composición del revestimiento de la pared interna del capilar, con el fin de limitar las interacciones con las especies para analizar;
- duración de la separación, que debe ser suficiente para conseguir alcanzar el estado de equilibrio de la isotacoforesis en el que las especies cargadas tienen una concentración igual a la de la electrolito principal en las zonas contiguas específicas. También se puede superponer una corriente fuerte entre los electrodos (típicamente entre un 1 μ A y 50 μ A según el tamaño del capilar), evitando el efecto Joule simultáneamente, para alcanzar más rápidamente el estado de equilibrio.

Las condiciones operativas de la separación por itacoforesis se detallan en la Tabla 4.

Tabla A

| ISOTACOFORESIS | |
|---|-------------|
| Condiciones analíticas | |
| Reducción de la fluidez electroosmótica (EOF) | Sí |
| Intensidad de la separación | 1 μ A |
| Volumen inyectado de la disolución a analizar | 1,4 μ l |
| Resolución media por lantánido | 0,7 |

Para optimizar la separación de las especies cargadas, el capilar experimenta adaptaciones específicas.

1.1.1. Estructura del capilar.

Se realiza una asociación de dos capilares destinada a reducir la longitud de la zona de inyección, aumentando al mismo tiempo considerablemente su volumen. Esto se prevé cuando la disolución a analizar tiene un volumen que sobrepasa en al menos un 20 % el volumen del capilar.

El capilar se compone de un primer capilar (diámetro interno = 150 μ m, diámetro externo = 375 μ m, longitud = 8 cm) que está unido forzosamente a un segundo capilar (diámetro interno = 30 μ m, diámetro externo = 375 μ m, longitud = variable) mediante un tubo de teflón de μ m de diámetro interno. Esta conexión permite al capilar resistir presiones de varios bares (kPa) sin generar volumen muerto.

El primer capilar delimita un volumen de la inyección de 1,4 μ l destinado a recibir sucesivamente el electrolito principal, la disolución a analizar, y posteriormente el electrolito final.

El segundo capilar se descompone en una sección de separación, y una sección denominada eléctrica de 14 cm constituida por la sección que se encuentra entre la zona de detección del sensor conductimétrico y la salida del capilar que finaliza en el nebulizador.

1.1.2. Tratamiento previo del capilar.

Como es habitual en la electroforesis capilar, el revestimiento interno del capilar compuesto de sílice se pretrata preferentemente con alcohol polivinílico (PVA) para mejorar la separación de las especies cargadas.

El objetivo de esto es pretratar un capilar en el que una parte tiene un diámetro interno de 30 μ m, la concentración de la disolución acuosa de PVA está limitada a un 5 % en masa para mantener una cierta fluidez.

El capilar se enjuaga en primer lugar con una disolución de carbonato de sodio 1 M (2 bares (202 kPa), 30 minutos) y posteriormente con una disolución de ácido clorhídrico 1 M (2 bares, (202 kPa), 30 minutos).

Después del secado bajo atmósfera de nitrógeno (2 bares, (202 kPa), 10 minutos), se somete a tratamiento previo con una disolución de PVA acidificada a pH 1 por adición de ácido clorhídrico, que se introduce a una presión de 5 bares (505 kPa) de nitrógeno durante 90 minutos.

A continuación el capilar se vacía bajo una presión de 2 bares (102 kPa) y se calienta durante 8 horas a 145°C con circulación de nitrógeno a una presión de 2 bares (102 kPa).

1.1.3. Sensor conductimétrico sin contacto.

Aunque esto no sea esencial para aplicar el método de medición de la invención, el dispositivo de electroforesis capilar incluye un sensor conductimétrico sin contacto (de tipo C4D: modelo "Tracedec" comercializado por la empresa Innovative Sensor Technologies GmbH) para evaluar la eficacia de la separación de las especies cargadas antes de la detección con el espectrómetro ICPMS.

Un sensor conductimétrico de ese tipo detecta una especie mediante el cambio de conductividad que produce durante su migración dentro del capilar. No tiene contacto alguno con la disolución a analizar o con los electrolitos, y, por tanto, no tiene influencia alguna sobre la separación.

5 En la práctica, el sensor conductimétrico está situado en el recinto termostatzado a lo largo de una parte del capilar y a poca distancia del nebulizador. Cuando el sensor se despla a lo largo del capilar, suele encontrarse una posición donde la separación se realiza en condiciones suficientes. En el presente caso, la calidad de la separación no experimenta cambios cuando el sensor se sitúa a una distancia de 14 cm desde el extremo catódico del capilar.

10 Las condiciones operativas del sensor conductimétrico se detallan en la Tabla B.

Tabla B

| CAPTADOR CONDUCTUMÉTRICO SIN CONTACTO | |
|---------------------------------------|----------|
| frecuencia | 2 * Alto |
| tensión | 18 dB |
| ganancia | 100% |
| offset | 020 |
| tipo | CE |
| sensor | HS |
| frecuencia de adquisición | 5,47 Hz |
| filtro | RÁPIDO |

1.2. Nebulizador.

15 Cuando se lleva a cabo la conexión directa entre un dispositivo de electroforesis capilar y un espectrómetro ICPMS, es preferible compensar la diferencia de caudal entre la salida del capilar (1 a 100 nl/min) y la entrada del espectrómetro ICPMS (20 a 1000 µl/min) a la vez que se cierra el circuito eléctrico a la salida del capilar.

20 Para ello, la interfaz elegida entre el dispositivo de electroforesis capilar y el espectrómetro ICPMS es un nebulizador (modelo "mira Mist CE" comercializado por la empresa Burgener). Este nebulizador permite la formación de un aerosol homogéneo, sin efecto de succión del contenido del capilar, lo que degradaría la separación por la formación de un fluido parásito y por el vaciado del capilar. La nebulización está garantizada por un flujo de argón.

25 El posicionamiento del capilar en el interior del cuerpo del nebulizador se optimiza para mejorar la sensibilidad de las señales transitorias. La salida del capilar está aquí situada a 1 mm hacia el interior de la entrada de nebulizador.

30 Según las previsiones del fabricante, este nebulizador está conectado a una conexión en forma de T que comprende una primera entrada que recibe el capilar, una segunda entrada que recibe el cátodo que está atravesado por un conducto coaxial que vehicula un líquido de compensación (denominado en inglés "make-up disolución"), y una salida que desemboca en una cámara de nebulización conectada al espectrómetro ICPMS.

35 El nebulizador desemboca en una cámara de nebulización que es una microcámara lineal de teflón que presenta una tasa de transferencia de aerosol y un tiempo de permanencia que son reducidos.

40 El líquido de compensación permite cerrar el circuito eléctrico y adaptar el caudal del dispositivo de electroforesis capilar al caudal de trabajo del espectrómetro ICPMS. Está guardado en una jeringa de 10 ml de polipropileno. Su caudal, por lo general comprendido entre 0,005 y 1 ml/min, se fija a 10 µl/min (mediante una jeringa de émbolo comercializada por la empresa Harvard Apparatus).

45 El líquido de compensación tiene la composición del electrolito principal, lo que permite conservar el equilibrio de separación, proporcionando en su caso al sistema el agente complejante durante la totalidad del tiempo de medición.

1.3. Espectrómetro ICPMS.

50 Dos espectrómetros ICPMS que se distinguen por su espectrómetro de masas se utilizan en las mediciones isotópicas: un espectrómetro ICPMS cuadripolar (modelo X7 serie 2 Thermo Electron comercializado por la empresa Thermo Fisher Scientific) y un espectrómetro ICPMS de recogida múltiple (modelo Isoprobe con sector magnético y colector múltiple, comercializado por la empresa GV Instruments), que permiten efectuar respectivamente una medida isotópica con una precisión de aproximadamente algunos porcentajes y algunas milésimas.

1.3.1. Espectrómetro ICPMS cuadripolar.

55 La detección por ICPMS cuadripolar (denominado ICP-CMA) se optimiza previamente en ausencia de separación por isotacoforesis.

Para ello, una disolución de prueba de Nd se inyecta hasta el nebulizador por aplicación de una presión constante de 30 mbares (3 kPa) sobre el capilar lleno de electrolito principal. Los ajustes de posicionamiento de la antorcha de plasma, los caudales de gas y la óptica iónica se ajustan en este momento para obtener una señal óptima para la masa 142 ($^{142}\text{Nd}^+$).

La estabilidad de la señal se controla calculando la relación entre las diferencias tipo de medidas llevadas a los valores promedio en porcentaje (DTR) en una serie de 10 medidas sucesivas. La relación entre las señales $^{142}\text{NdO}^+ / ^{142}\text{Nd}^+$ (%) permite determinar directamente la cantidad de óxido. Los RSD obtenidos varían típicamente entre 1 y el 10 % según la estabilidad de la señal. La cantidad de óxido es, de forma típica, inferior al 3 %.

Tras la optimización, el espectrómetro ICP-CMA se aplicó según las condiciones operativas detalladas en la Tabla C.

Tabla C

| ICP-QMS (cuadripolar) | |
|--|--|
| potencia de radiofrecuencia del plasma | 1100 W |
| caudal del gas nebulizador | 0,7-0,8 l/min |
| caudal del gas auxiliar | 0,9 l/min |
| caudal del gas de refrigeración | 15 l/min |
| anchura del pico a un 10% de su altura | 0,82 unidades de masa atómica (u.m.a.) |
| modo de medición | Salto de pico |
| tiempo de integración por medición | 50 ms |

1.3.2. Espectrómetro ICPMS de recogida múltiple.

El espectrómetro ICPMS de recogida múltiple (denominado ICP-MC-MS) es un instrumento de sector magnética de focalización simple (modelo Isoprobe comercializado por la sociedad GV Instruments).

Está provisto de una fuente de ICP, una célula de colisión-reacción, un sector magnético, y de un sistema de recogida múltiple, así como de un electrodo de Daly implantado en posición axial. Un electrodo de protección de platino se inserta entre la antorcha y la espira para aumentar la sensibilidad de las medidas y suprimir los efectos de descargas capacitivas secundarias.

El sistema de recogida múltiple del equipo ICP-MC-MS incluye nueve jaulas de Faraday (L2 situada a la izquierda de la jaula axial AX, y de H1 a H7 situadas a la derecha) para medir simultáneamente las señales de diferentes isótopos.

Su colocación realiza en inyectando una disolución patrón que contiene los isótopos de interés. Los parámetros de ganancia de las jaulas de Faraday se calibran inmediatamente antes de las medidas para obtener una reproducibilidad de las ganancias eléctricas superiores a 20 ppm/día.

La optimización de la intensidad del haz de ion se realiza ajustando la posición de la antorcha, los caudales de gas, la óptica iónica y los parámetros de regulación del sector magnético.

La medida se lleva a cabo en una serie de 2 bloques de 10 medidas o ciclos con un tiempo de integración de 10 segundos por ciclo.

Las principales condiciones operativas de la ICP-MC-MS para la medición de la disolución 3 (Nd, Sm) se detallan en la Tabla D. Debido al número limitado jaulas de Faraday, solamente los isótopos de masa 142 a 150 se detectan simultáneamente.

Tabla D

| ICP-MC-MC (recogida múltiple) | | |
|--|-------------------|-------------------|
| Potencia de radiofrecuencia del plasma | 1350 W | |
| Caudal del gas nebulizador | 0,78 l/min | |
| Caudal del gas auxiliar | 1,2 l/min | |
| Caudal del gas de refrigeración | 14 l/min | |
| Tiempo de integración por medición | 300 ms | |
| Número de mediciones por valor | 100 ms | |
| Atribución de los colectores | Nd | Sm |
| L2 | ^{142}Nd | |
| Ax | ^{143}Nd | |
| H1 | ^{144}Nd | ^{144}Sm |
| H2 | ^{145}Nd | |
| H3 | ^{146}Nd | |

| ICP-MC-MC (recogida múltiple) | | |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| H4 | | ¹⁴⁷ Sm |
| H5 | ¹⁴⁸ Nd | ¹⁴⁸ Sm |
| H6 | | ¹⁴⁹ Sm |
| H7 | ¹⁵⁰ Nd | ¹⁵⁰ Sm |

2. Preparación de los electrolitos y de las disoluciones a analizar.

2.1. Electrolitos.

Los electrolitos preferentemente están exentos de compuestos de escaso potencial de ionización como el sodio o sales inorgánicas que, en espectrometría ICPMS y concentraciones elevadas, pueden causar efectos de matriz y obstruir los conos de extracción.

El electrolito principal se compone de ácido acético ($10 \cdot 10^{-3}$ mol/l) al que se añade ácido 2-hidroxi-2-etilbutírico (HMBA, $14 \cdot 10^{-3}$ mol/l) como de agente complejante. Tiene un pH de 4,5 tras ajuste por adición de NH_4^+ que constituye el catión de movilidad superior a la de los lantánidos a analizar. Como la forma libre desprotonada del complejante es aniónica, atraviesa el capilar migrando de manera continuada en la dirección del ánodo durante la separación por isotacoforesis.

El electrolito final está compuesto de ácido acético ($15 \cdot 10^{-3}$ mol/l, pH=3,3). Los protones muy móviles del electrolito final se consumen en parte por la forma desprotonada del agente complejante.

2.2. Disoluciones a analizar.

Las tres disoluciones a analizar se preparan a partir de disoluciones comerciales de lantánidos (soluciones patrón monoelementales comercializadas por la empresa SPEX Certiprep).

Estas disoluciones comerciales comprenden una concentración elevada de ácido nítrico (5%). Se someten a un tratamiento preparatorio en el que se llevan dos veces a seco a una temperatura de 90°C, y después se llevan a un volumen equivalente con agua ultra pura procedente de un sistema Elga UHQII (comercializado por Veolia Water).

Después de la dilución, se obtienen las disoluciones 1 a 3 cuya composición se detalla en los análisis correspondientes.

3. Análisis de las disoluciones.

3.1. Análisis de la disolución 1 (cuatro lantánidos de la misma concentración).

Se prepara una disolución 1 que comprende cuatro lantánidos (Nd, Sm, Eu y Gd) de los que la Tabla E detalla la composición isotópica según la abundancia natural de cada isótopo y las potenciales interferencias isobáricas entre los lantánidos, o entre los lantánidos y sus óxidos.

La concentración de cada lantánido, en conjunto para todos los isótopos, es de 3,6 ng/μl.

Tabla E

| Masa (u.m.a.) | Nd | Sm | Eu | Gd |
|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 142 | 142 (27,16%) | | | |
| 143 | 143 (12,18%) | | | |
| 144 | 144 (23,83%) | 144 (3,07%) | | |
| 145 | 145 (8,30%) | | | |
| 146 | 146 (17,17%) | | | |
| 147 | | 147 (14,99%) | | |
| 148 | 148 (5,74%) | 148 (11,24%) | | |
| 149 | | 149 (13,81%) | | |
| 150 | 150 (5,62%) | 150 (7,37%) | | |
| 151 | | | 151 (47,81%) | |
| 152 | | 152 (26,74%) | | 152 (0,20%) |
| 153 | | | 153 (52,19%) | |
| 154 | | | | 154 (2,18%) |
| 155 | | | | 155 (14,79%) |
| 156 | | | | 156 (20,46%) |
| 157 | | | | 157 (15,65%) |
| 158 | 142+O16 | | | 158 (24,83%) |
| 159 | | | | |

| Masa (u.m.a.) | Nd | Sm | Eu | Gd |
|---------------|---------|---------|----|--------------|
| 160 | 144+O16 | 144+O16 | | 160 (21,86%) |

La disolución 1 está sometida a una separación por isotacoforesis en la cual el segundo capilar tiene una longitud total de 94 cm con una sección de separación de 80 cm hasta el sensor conductimétrico situado antes del espectrómetro ICP-QMS.

5 Los resultados se reflejan en la figura 3 en la cual las zonas propias de cada lantánido están delimitadas por las barras verticales punteadas, y aparecen en forma de banda.

10 La Figura 3 superpone las señales obtenidas en la conductimetría (escalones) e ICPMS (bandas). La diferencia entre las longitudes de separación entre estos dos sensores genera un retraso de detección. Para simplificar la comparación de los isotacofogramas obtenidos, las señales del ICPMS se trasladan artificialmente en el tiempo.

15 La detección por ICPMS permite distinguir correctamente entre los diferentes isótopos de un mismo lantánido contenido en la disolución 1. Sin embargo, sólo las bandas propias de un isótopo de cada lantánido que no presenten interferencia isobárica (146Nd, 149Sm, 153Eu, 155Gd) están ilustradas en la Figura 3. La amplitud de cada banda se corregirá en función de la abundancia isotópica natural de cada isótopo (por ejemplo, la amplitud de la señal de 153Eu se corrige por un factor de 100/52,19). La anchura de la banda es proporcional a la concentración del lantánido (3,6 Ng/μl).

20 En lo que respecta a la selectividad de la detección mediante un espectrómetro ICPMS, las bandas propias de cada lantánido aparecen claramente separadas.

25 Esto permite cuantificar fácilmente la calidad de la separación para una especie cargada calculando la resolución (Rs) a partir del parámetro LB al que puede en su caso sustituir el parámetro LP.

Un resultado de este tipo no se puede obtener mediante detección conductimétrica, donde la amplitud de la señal corresponde a la suma de las conductividades individuales de todos los isótopos de una especie encargada detectada, lo que no permite identificar directamente los isótopos o cuantificarlos con precisión.

30 Además, como se ha indicado anteriormente, cuando se aplica una densidad de corriente baja durante la isotacoforesis, su duración se verá aumentada sin que ello afecte a la calidad de la separación.

35 Gracias a la extrema sensibilidad y la extensión de la linealidad de la señal en varios órdenes de magnitud de la detección mediante espectrometría ICPMS, esto permite ampliar la banda de detección ICPMS, y por tanto aumentar aún más la estabilidad y la precisión de la medida isotópica a partir de esta banda.

3.2. Análisis de la disolución 2 (4 lantánidos de concentraciones diferentes con matriz cargada).

40 Como de experiencia complementaria, se prepara la disolución 2 añadiendo a la disolución 1 diversos elementos en forma iónica según las proporciones indicadas en la tabla F, para simular una muestra real con una matriz cargada como la de un combustible nuclear reconstituido de tipo UOx. La suma de los elementos representa una concentración total de 280 ppm.

45 La disolución 2 se analiza en las mismas condiciones que la disolución 1, salvo que los isótopos medidos sean en parte diferentes (146Nd, 149Sm, 151Eu, 157Gd).

Los resultados se representan en la Figura 4 donde la traducción al espectro ICPMS se efectúa como anteriormente.

50 Muestran que la presencia de esta matriz no afecta a la detección mediante espectrometría ICPMS, mientras que la detección conductimétrica ocasiona artefactos (marca A) y no permite detectar las especies poco concentradas como el ¹⁵⁵Gd (marca B).

Tabla F

| Elemento | Abundancia másica |
|----------|-------------------|
| Se | 0,15% |
| Rb | 0,91% |
| Sr | 2,11% |
| Y | 1,18% |
| Zr | 9,85% |
| Mo | 9,72% |
| Ru | 7,17% |
| Rh | 1,07% |
| Pd | 5,25% |

| Elemento | Abundancia másica |
|----------|-------------------|
| Ag | 0,23% |
| Cd | 0,41% |
| In | 0,00% |
| Sn | 0,24% |
| Sb | 0,06% |
| Cs | 7,01% |
| Ba | 5,10% |
| La | 3,42% |
| Ce | 6,82% |
| Pr | 3,15% |
| Nd | 11,60% |
| Sm | 2,14% |
| Eu | 0,51% |
| Gd | 0,68% |
| Tb | 0,01% |
| Dy | 0,01% |
| Ho | 0,00% |

3.3. Análisis de la disolución 3 (mezcla de Nd y Sm).

5 Se prepara una disolución 3 mezclando un volumen equivalente de una disolución 10000 mg/g de Nd y de una disolución 10000 mg/g de Sm que incluyen los diferentes isótopos de estos lantánidos según su abundancia isotópica natural.

10 Después de la aplicación del tratamiento preparatorio descrito anteriormente, la disolución 3 se desgasifica con ultrasonidos, se filtra sobre celulosa (0,2 µm), y se diluye para que cada uno de los lantánidos Nd y Sm estén presentes en una concentración de 6250 µg/g.

15 Un volumen de 80 nl de la disolución 3 que corresponde a una cantidad de 5 nG por lantánido se inyecta en un dispositivo de electroforesis capilar consistente en un microsistema fluido (modelo CE Chip T8050 comercializado por la empresa Micronit, que incluye canales de 50 µm de ancho y 20 µm de profundidad y una distancia modificada entre los dos T de 80 mm en lugar de los 0,1 mm propuestos de forma habitual) unido mediante conexión directa al espectrómetro ICPMS-MC mediante el nebulizador.

20 El capilar incluido en el microsistema fluido tiene una longitud total de 100 cm que corresponde a la longitud de separación, y como el microsistema fluido ya no incluyendo el captador conductimétrico, la separación continúa hasta el extremo de salida del capilar, que desemboca en el nebulizador.

Tras la separación de Sm y Nd por isotacoforesis, se realizará una medición sobre algunos isótopos de estos lantánidos (^{142}Nd , ^{143}Nd , ^{144}Nd y ^{144}Sm , ^{145}Nd , ^{146}Nd , ^{147}Sm , ^{148}Nd y ^{148}Sm , ^{149}Sm , ^{150}Nd y ^{150}Sm).

25 Los resultados obtenidos se reproducen en la Tabla 5, donde se muestran perfectamente las zonas de difusión y las bandas específicas de los isótopos del Nd (entre 990 y 1002 segundos) y del Sm (entre 1006 y 1014 segundos). La amplitud de cada banda es proporcional a la abundancia isotópica natural del isótopo medido.

30 Esta separación de Nd y Sm permite resolver las interferencias isobáricas (masas 144, 148 y 150) y así efectuar precisamente la medida isotópica.

Muchos puntos de medición por ICPMS se efectuarán pese al escaso volumen de inyección.

35 La reproducibilidad obtenida es de algunas milésimas, que es comparable a los resultados que se pueden alcanzar en una medida isotópica por acoplamiento indirecto.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de medida isotópica de especies cargadas incluidas en una disolución a analizar, comprendiendo dichas especies cationes minerales, aniones minerales, compuestos organometálicos o sus mezclas, al menos dos de dichas especies tienen como mínimo una interferencia isobárica tal que la diferencia de masa atómica entre dichas especies está comprendida entre 0,001 y 0,9 unidades de masa atómica, comprendiendo el procedimiento las siguientes etapas sucesivas:
- 5
- 10 a) en el capilar de un dispositivo de electroforesis capilar, se introduce de forma contigua la disolución a analizar entre un electrolito final y un electrolito líder que, respectivamente, están colocados tras la entrada y antes de la salida del capilar y que contienen iones de la misma carga pero de movilidad inferior y superior a las de dichas especies;
- b) se separan dichas especies utilizando el dispositivo de electroforesis capilar según el modo isotacoforesis, a continuación;
- 15 c) a continuación de la etapa anterior, se efectuará una medición isotópica de dichas especies detectadas en forma de una señal de amplitud sensiblemente constante mediante un espectrómetro de masas acoplado a un plasma inductivo (ICPMS) conectado mediante conexión directa con el dispositivo de electroforesis capilar.
2. Procedimiento de medida isotópica según la reivindicación 1, donde la isotacoforesis se realiza aplicando una corriente con una intensidad comprendida entre 0,1 μA y 10 μA .
- 20
3. Procedimiento de medida isotópica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde la medida isotópica comprende una dilución isotópica.
4. Procedimiento de medida isotópica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde la medida isotópica consiste en determinar las abundancias isotópicas de diferentes isótopos de una misma especie.
- 25
5. Procedimiento de medida isotópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el electrolito principal y/o final es una disolución acuosa de un compuesto que incluye los elementos carbono, hidrógeno y oxígeno.
- 30
6. Procedimiento de medida isotópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el electrolito final es un compuesto de ion híbrido.
7. Procedimiento de medida isotópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el capilar incluye un agente complejante destinado a formar un complejo con todas o parte de dichas especies durante la isotacoforesis.
- 35
8. Procedimiento de medida isotópica según la reivindicación 7, en el que el agente complejante se selecciona entre el ácido 2-hidroxi-2-metilbutírico (HMBA), ácido hidroxibutírico (HIBA), ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), ácido piridina-2,6-dicarboxílico (PDCA), ácido láctico, ácido tartárico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido butírico o sus mezclas.
- 40
9. Procedimiento de medida isotópica de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, en el que se añade un agente auxiliar al agente complejante.
- 45
10. Procedimiento de medida isotópica según la reivindicación 9, en el que el agente auxiliar se selecciona entre el ácido diglicólico, ácido malónico, ácido tartárico, ácido maleico, ácido fórmico, ácido cítrico, ácido acético, o sus mezclas.
- 50
11. Procedimiento de medida isotópica de una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, donde el agente complejante y/o el agente auxiliar se incluyen en el electrolito principal.
12. Procedimiento de medida isotópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el dispositivo de electroforesis capilar está insertado en todo o parte en un microsistema fluido.
- 55
13. Procedimiento de medida isotópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el dispositivo de electroforesis capilar y el espectrómetro ICPMS están conectados mediante conexión directa mediante un sistema que permita generar gotas.
- 60
14. Procedimiento de medida isotópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el espectrómetro ICPMS es de tipo de recogida múltiple.
15. Procedimiento de medida isotópica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde dichas especies son metales de transición, alcalinotérreos, lantánidos y/o actínidos.
- 65

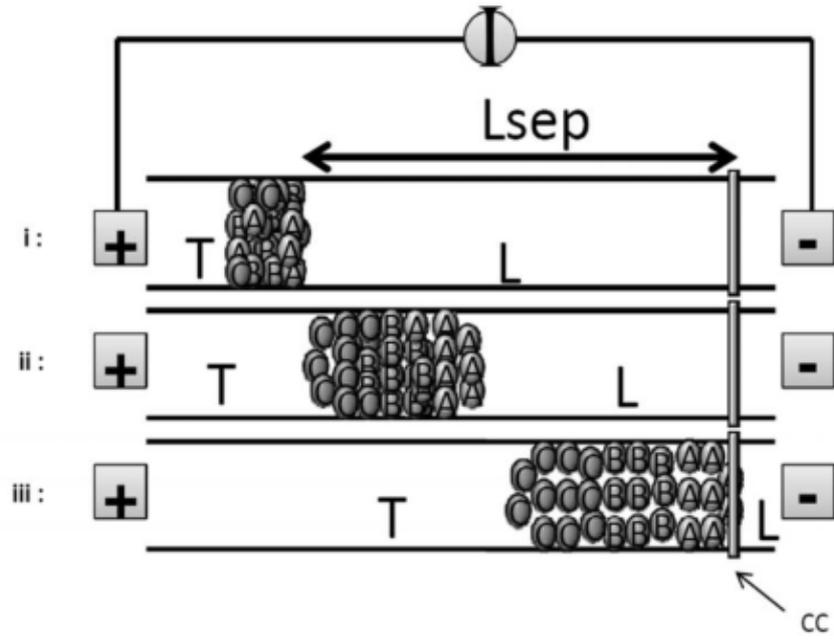


FIG. 1

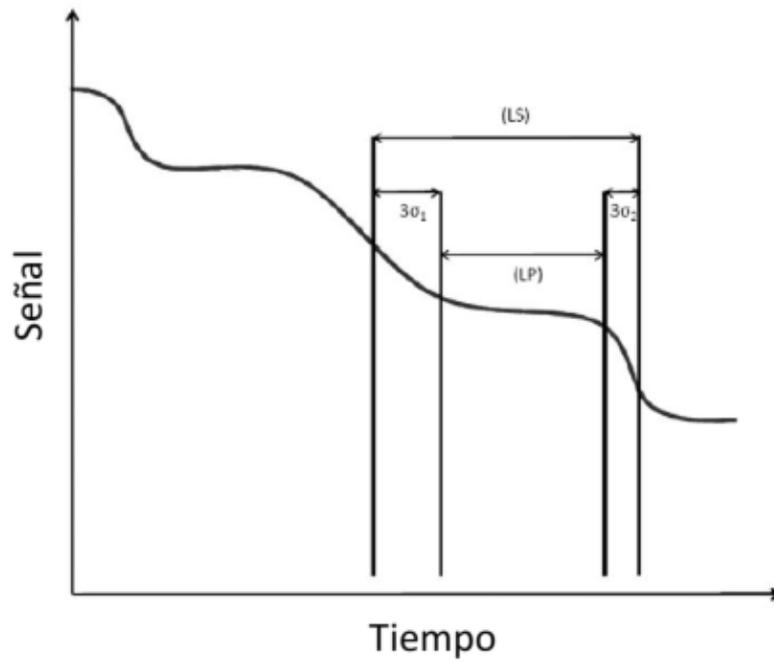


FIG. 2

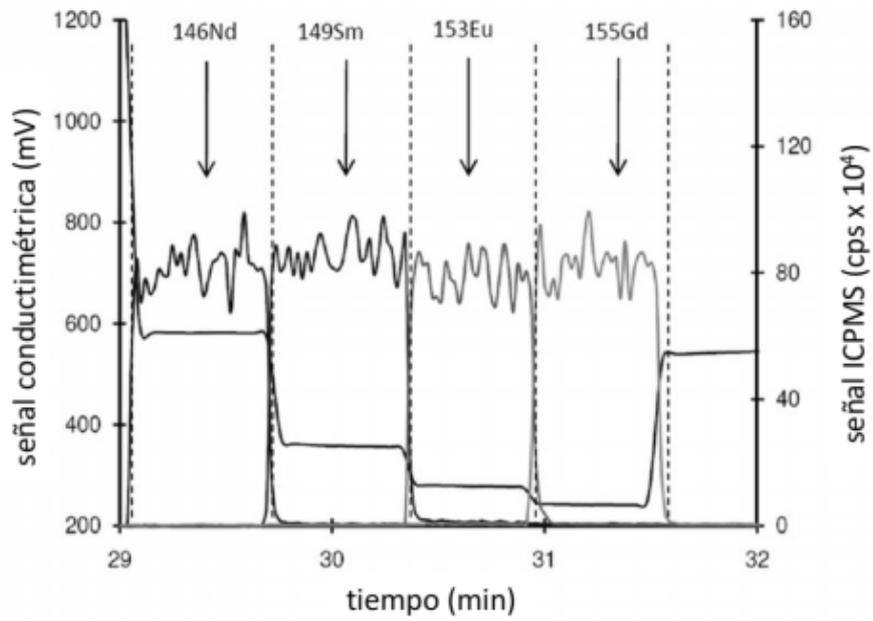


FIG. 3

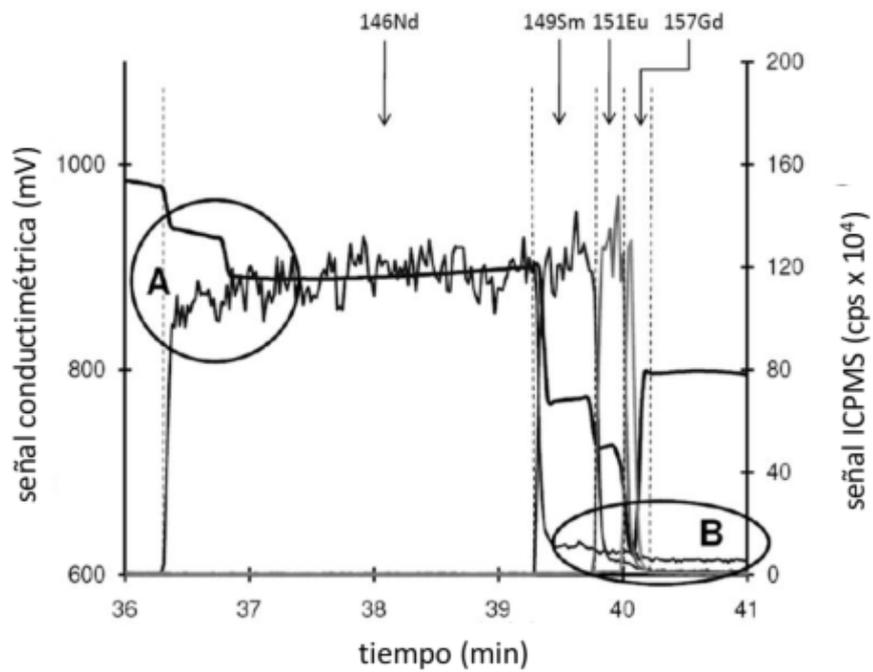


FIG. 4

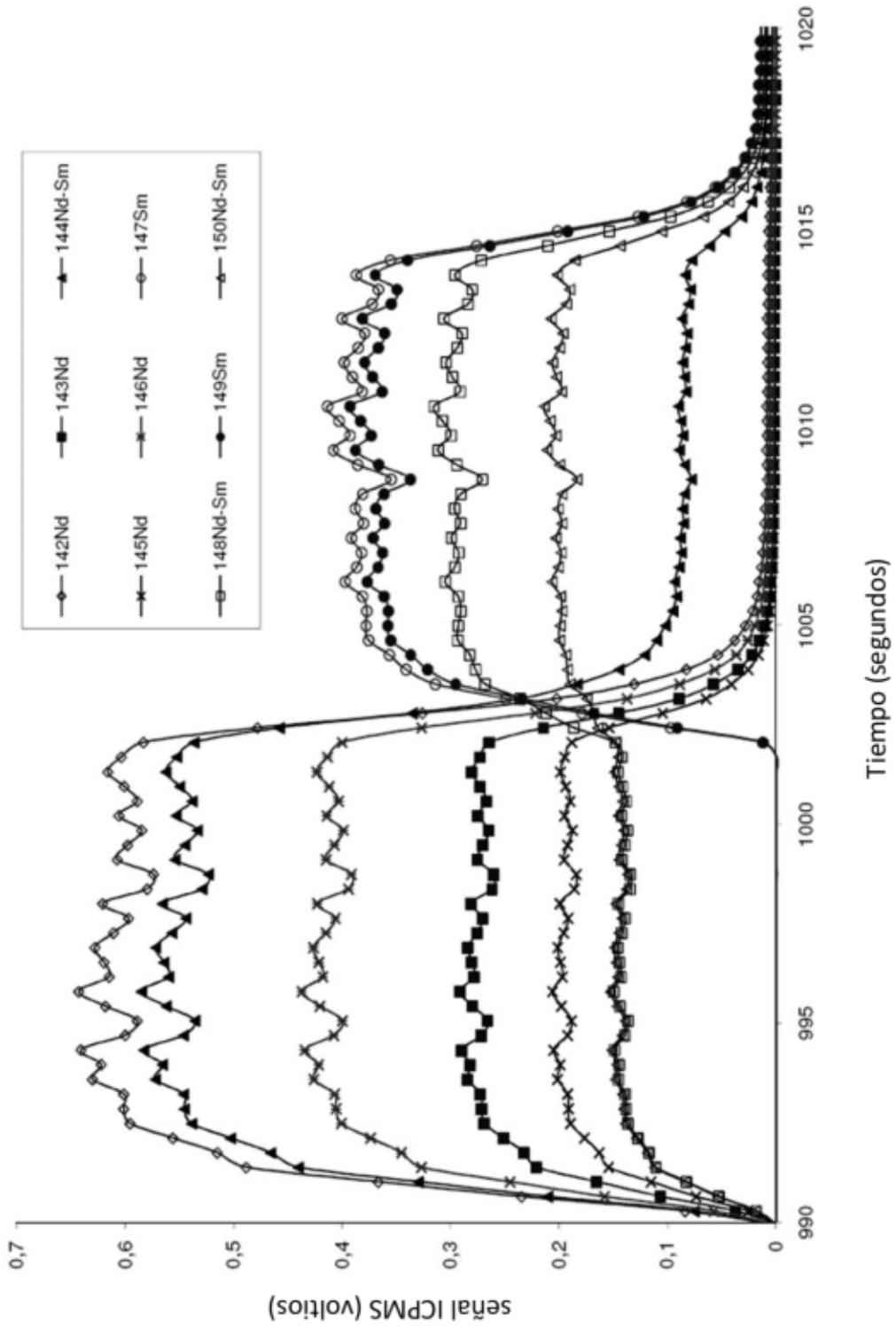


FIG. 5