

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
13 de Abril de 2006 (13.04.2006)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2006/037819 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:

B01F 3/04 (2006.01) **B05B 7/06** (2006.01)
B01F 5/04 (2006.01) **G01N 21/71** (2006.01)
B05B 7/04 (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:

PCT/ES2005/000490

(22) Fecha de presentación internacional:

12 de Septiembre de 2005 (12.09.2005)

(25) Idioma de presentación:

español

(26) Idioma de publicación:

español

(30) Datos relativos a la prioridad:

P200402303

22 de Septiembre de 2004 (22.09.2004) ES

(71) Solicitantes (para todos los Estados designados salvo US):

UNIVERSIDAD DE SEVILLA [ES/ES]; OTRI-Universidad de Sevilla, Pabellón de Brasil, Paseo de las Delicias s/n, E-41012 Sevilla (ES). **UNIVERSIDAD DE ALICANTE** [ES/ES]; OTRI-Universidad de Alicante, Edificio Gemán Bernácer, Ctra. San Vicente del Raspeig s/n, E-03080 Alicante (ES).

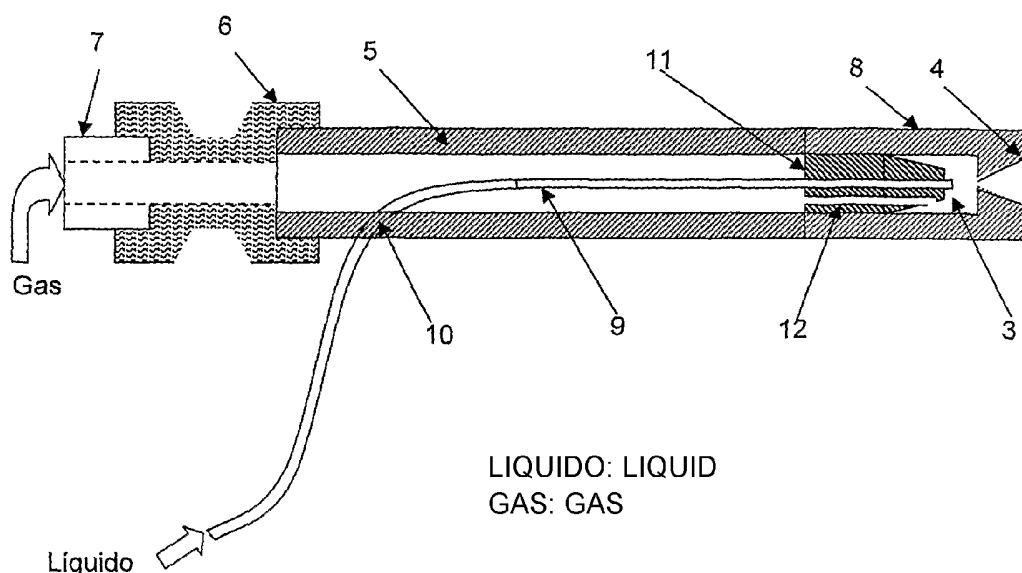
(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **GAÑÁN CALVO, Alfonso, Miguel** [ES/ES]; Dpto. Ingeniería Energética, y Mecánica de Fluidos, E.T.S. Ingenieros Industriales, Camino de los Descubrimientos s/n, E-41092 Sevilla (ES). **ALMAGRO FERNÁNDEZ, Beatriz** [ES/ES]; Dpto. Química Analítica, Nutrición, y Bromatología, Facultad de Ciencias, Fase II, Ctra. San Vicente del Raspeig s/n, E-03080 Alicante (ES). **CANALS HERNÁNDEZ, Antonio** [ES/ES]; Dpto. Química

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR THE PRODUCTION OF LIQUID AEROSOLS AND USE THEREOF IN ANALYTICAL ATOMIC AND MASS SPECTROMETRY

(54) Título: PROCEDIMIENTO Y DISPOSITIVO PARA LA PRODUCCIÓN DE AEROSOLÉS LÍQUIDOS Y SU USO EN ESPECTROMETRÍA ANALÍTICA (ATÓMICA Y DE MASAS)



(57) Abstract: The invention relates to a device and method for the atomisation or nebulisation of a liquid for spectrometric analysis, using a propellant gas which is introduced into the device under pressure. According to the invention, the two fluids are mixed together and subsequently released to the exterior, such that the liquid is released in the form of an aerosol or a suspension of drops that is conveyed by the gas stream. The aim of the invention is to produce a nebuliser for use in inorganic atomic and mass spectroscopic analysis with the following properties: a) low liquid and gas flow rate, b) robust materials and operation, c) ease-of-use, d) good drop-size control, and e) generation of fine, monodispersed aerosols.

[Continúa en la página siguiente]

WO 2006/037819 A1



Analítica, Nutrición, y Bromatología, Facultad de Ciencias, Fase II, Ctra. San Vicente del Raspeig s/n, E-03080 Alicante (ES).

(81) **Estados designados** (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) **Estados designados** (*a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible*): ARIPO

(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

- *con informe de búsqueda internacional*
- *antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones*

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

(57) **Resumen:** El objeto de la presente invención es un dispositivo y procedimiento de atomización o nebulización de un líquido objeto de análisis espectrométrico mediante el uso de un gas impulsor que es introducido a presión en dicho dispositivo. Ambos fluidos son expulsados al exterior tras su mezcla, produciéndose la salida del líquido en forma de aerosol o suspensión de gotas arrastrada por la corriente de gas. El objetivo que se persigue es la consecución de un nebulizador, destinado a su uso en análisis espectroscópico inorgánico (atómico y de masas), que asegure las siguientes propiedades: a) escaso caudal líquido y gaseoso; b) robustez de materiales y de manejo; c) facilidad de uso; d) alto control del tamaño de gota; e) generación de aerosoles finos y mono-dispersos.

Título de la invención

Procedimiento y dispositivo para la producción de aerosoles líquidos y su uso en
5 espectrometría analítica (atómica y de masas)

Objeto de la invención

El procedimiento de la presente invención permite la aerosolización de una muestra de líquido procedente de una fuente de alimentación para su introducción
10 en un sistema de espectroscopía atómica y/o de masas. El líquido es una disolución en la que está presente como soluto una muestra cuyos elementos han de ser sometidos a análisis espectrométrico (atómico o de masas). Para ello, se fuerza la salida del líquido a través de una boquilla de eyección situada en el interior de una cámara a presión dotada de un orificio de salida de sección
15 redonda abierto al exterior, estando dicho orificio situado frontalmente ante dicha boquilla de eyección de líquido; el líquido impulsado avanza en forma de chorro capilar con un caudal Q hacia el exterior de dicha cámara cruzando el intervalo que media entre dicha boquilla de eyección y dicho orificio de salida, con una entrefase estable líquido-gas; el gas es asimismo forzado a abandonar dicha
20 cámara a través de dicho orificio de salida, con lo que experimenta una caída de presión ΔP , ejerciendo esfuerzos dinámicos sobre dicha entrefase; dichos esfuerzos dinámicos ejercidos por el gas no desestabilizan a dicho chorro capilar en el interior de la cámara; dicho chorro capilar abandona la cámara experimentando seguidamente un proceso de inestabilización que conduce a su
25 fragmentación en microgotas para formar un aerosol. A su salida de dicha cámara, el aerosol es expuesto a un medio externo que produce un fenómeno químico-físico mensurable y característico capaz de ser utilizado tanto para el análisis cualitativo como cuantitativo. Uno de los rasgos principales de la invención es la obtención controlada y reproducible de un aerosol fino y homogéneo.

30

Estado de la Técnica

Un campo de aplicación destacado de los dispositivos de nebulización es el desarrollo de sistemas de introducción de muestras líquidas para su análisis elemental mediante técnicas espectroscópicas ("flame atomic absorption
35 spectrometry", FAAS, "inductively coupled plasma-optical emission spectrometry", ICP-OES ó ICP-AES, e "inductively coupled plasma-mass spectrometry", ICP-MS).

En todas estas técnicas analíticas el nebulizador más utilizado es el denominado de tipo neumático (concéntrico o de flujo cruzado), en el cual una corriente de gas a presión es la causante de las inestabilidades superficiales que permiten generar un aerosol. Este tipo de nebulizadores ha sido muy utilizado, fundamentalmente por su robustez y facilidad de manejo; sin embargo, presenta algunas limitaciones que han hecho necesario el desarrollo de otros sistemas de generación de aerosoles con fines analíticos; entre ellos, el más utilizado es el nebulizador ultrasónico y, más recientemente, el "electrospray". Tales sistemas, aunque presentan ventajas, también poseen importantes limitaciones, como su alto coste y dificultad de manejo, o su inadecuación para ciertos tipos de muestras (e.g., de alto contenido salino). Sin embargo, todos ellos siguen presentando algunas limitaciones que hacen necesario el desarrollo de un nebulizador más universal que combine el mayor número de las ventajas de los otros nebulizadores con el menor número de sus limitaciones. Esta es la propuesta de la nueva tecnología "Flow Focusing", FF.

En todas las técnicas espectroscópicas utilizadas para el análisis elemental inorgánico se hace uso de una llama o plasma para dar lugar a diversos procesos en la muestra, tales como la desolvatación-vaporización-atomización-ionización-excitación. Condición común a tales técnicas es la presencia de átomos o iones susceptibles de absorber o emitir radiación característica o la cuantificación de iones, caracterizados sobre la base de su relación masa/carga (m/z). Las primeras son las denominadas técnicas de absorción o emisión atómica; las segundas componen el campo de la espectrometría de masas aplicada al análisis elemental inorgánico. En la práctica totalidad de las técnicas se requiere una fase previa de atomización de la muestra, en fase de disolución, objeto de análisis. Así, por ejemplo, la espectroscopía de absorción atómica con llama (FAAS) es muy común y fiable para la detección y cuantificación de metales y metaloides en muestras de origen ambiental y fluidos biológicos (suero sanguíneo, orina, etc). La muestra es aspirada, convertida en un aerosol y mezclada con gases, como aire/acetileno u óxido nítrico/acetileno; seguidamente, se produce la ignición de la mezcla de gases produciendo una llama cuya temperatura varía entre 2100°C y 3200°C. Otras tecnologías de análisis elemental de muestras líquidas no requieren de nebulizadores, por ejemplo, la espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito (GFAAS).

En los últimos años han experimentado un importante incremento en su uso las técnicas analíticas basadas en plasmas (ICP-AES e ICP-MS). Con ambas técnicas de análisis, si la muestra es sólida, normalmente es disuelta y mezclada con un gas antes de ser sometida a la acción del plasma. Bajo dicha acción, las gotas experimentan los procesos de desolvatación- vaporización-atomización-ionización-excitación en los breves instantes de permanencia de las mismas en el seno del plasma. Así, cuando el plasma es usado como fuente de excitación, la técnica es conocida como ICP-AES, y cuando es utilizado como fuente de ionización se trata de ICP-MS. Para el análisis cuantitativo, en la primera de las técnicas se mide el número de fotones emitidos por los átomos o iones excitados de los analitos mientras que en la segunda se mide el número de iones de los mismos. Las técnicas basadas en plasmas analíticos presentan una serie de ventajas que las hacen muy interesantes en los laboratorios analíticos; entre ellas se encuentran: (i) bajos límites de detección; (ii) amplio intervalo lineal; (iii) capacidad de análisis multielemental; (iv) rapidez del análisis; (v) posibilidad de realizar determinaciones de relaciones isotópicas; (vi) versatilidad y facilidad de automatización.

A pesar de los años transcurridos desde sus comienzos y de los intensos esfuerzos en investigación y desarrollo realizados, el módulo de introducción de muestras líquidas es todavía el punto débil en las técnicas espectroscópicas dedicadas al análisis elemental inorgánico descritas anteriormente. Es frecuente que sólo un pequeño porcentaje de la muestra llegue a quedar expuesto al atomizador (5-10% en llama y 1-2% en plasma). El módulo de introducción de muestra suele constar de dos etapas separadas: a) la generación del aerosol; b) la selección de gotas. La primera se produce en el nebulizador mientras que la segunda lo hace en la cámara de nebulización y/o sistema de desolvatación.

En la nebulización neumática la muestra puede ser aportada de dos formas diferentes: (i) por aspiración libre; (ii) por aspiración forzada. En la primera la muestra es succionada por efecto Venturi del gas utilizado para generar el aerosol, mientras que en la segunda la muestra es aspirada, normalmente a valores próximos a 1 mL/min, mediante una bomba peristáltica o algún dispositivo similar que asegure un flujo constante de muestra, con independencia de sus características.

Cuando las gotas son mayores que 8-10 μm , las fuentes de atomización utilizadas (llamas y plasmas) son incapaces, en el breve intervalo de tiempo que dura el

paso de las gotas por el atomizador, de desencadenar todos los procesos que permiten dejar los átomos o iones preparados para emitir radiación (ICP-AES) o ser introducidos y separados en el espectrómetro de masas (ICP-MS). Por ello, la función de la cámara de nebulización consiste en filtrar las gotas mayores de 15 μm . Otra función importante de la cámara consiste en amortiguar los pulsos de la bomba peristáltica que se verían reflejados en la señal, deteriorando la precisión del análisis. De ahí que, cuando se utilizan sistemas de nebulización en espectroscopía analítica, sea muy recomendable generar aerosoles lo más finos posible. De esta forma aumentaría el transporte de analito a través de la cámara de nebulización y, además, se favorecerían los procesos en el plasma, todo lo cual conduciría finalmente a incrementar la sensibilidad de la técnica.

El proceso de generación de un aerosol, de forma general, se puede considerar que es originado por una inestabilidad producida en la superficie de una vena líquida. Los sistemas de nebulización se pueden clasificar atendiendo a la forma (o tipo de energía utilizada) de generar dicha inestabilidad. La inestabilidad puede ser generada: (i) mediante un gas a presión, caso de los nebulizadores neumáticos; (ii) mediante la aplicación de un campo eléctrico ("electrospray"); (iii) mediante la presión ejercida sobre una masa líquida al pasar por un estrechamiento (nebulizador hidráulico de alta presión); (iv) mediante energía ultrasónica (nebulizadores ultrasónicos); (v) mediante otros sistemas (rotatorio o centrifugacional, nebulizadores térmicos convencionales o por microondas, etc): vease, por ejemplo, (i) Boumans, P.W.J.M., (ed.), *"Inductively Coupled Plasma Emission Spectroscopy"*, dos volúmenes, Wiley, 1987; (ii) Montaser, A. (ed.), *"Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry"*. Wiley, 1998; (iii) Montaser, A. y Golightly, D.W., (eds.), *"Inductively Coupled Plasmas in Analytical Atomic Spectrometry"*, 2ª edición. VCH, 1992; (iv) Todolí, J.L.; Mora, J.; Hernandis, V. y Canals, A., *"Sistemas de Introducción de Muestras Líquidas en Espectrometría Atómica"*, Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Alicante, 1996.

Los nebulizadores neumáticos presentan dos configuraciones importantes: (i) concéntricos; (ii) flujo cruzado. En el primero la corriente líquida es transportada hasta la punta del nebulizador a través de un tubo capilar concéntrico con la conducción del gas de nebulización. El aerosol se forma en la boquilla del capilar. Estos nebulizadores proporcionan una excelente sensibilidad y estabilidad, especialmente si la disolución está limpia. Sin embargo, pueden presentar

problemas de bloqueo al trabajar con muestras con altos contenidos salinos o suspensiones. Además, la eficiencia de transporte de analito se encuentra en el intervalo de 1-10% según la técnica analítica (5-10% en FAAS y 1-2% en ICP-AES e ICP-MS). En las técnicas basadas en plasmas los nebulizadores concéntricos suelen ser de vidrio. Los nebulizadores de flujo cruzado consisten en dos capilares colocados perpendicularmente y por cada uno de ellos sale la muestra líquida a nebulizar y el gas de nebulización. El capilar de salida del líquido se encuentra en posición vertical y el de salida del gas de nebulización forma un ángulo de 90° con respecto al del líquido. Generalmente, el líquido es expresamente impulsado mediante una bomba peristáltica. Los nebulizadores de flujo cruzado no son tan eficientes en la creación de microgotas pero aseguran un funcionamiento más robusto y menos propenso al bloqueo. Un nebulizador neumático especialmente apropiado para aumentar el transporte de analito es el denominado nebulizador de inyección directa ("Direct Injection Nebulizer", DIN). Dicho nebulizador genera el aerosol neumáticamente en la base del plasma con lo que el transporte de analito es del 100%, lo cual se refleja en unas mejoras significativas de la sensibilidad.

Recientemente, debido a la necesidad de analizar cantidades cada vez menores de muestra (fluidos biológicos, muestras de alto valor añadido...) ha surgido la necesidad de diseñar unos nuevos nebulizadores neumáticos que permiten trabajar a flujos del orden de unos pocos cientos, o menos, de $\mu\text{L}/\text{min}$. Estos son los denominados micronebulizadores. También se ha desarrollado un micronebulizador de inyección directa (DIHEN). Aunque estos nebulizadores mejoran significativamente el transporte de analito, por sus dimensiones son muy propensos al bloqueo y su manejo es complejo.

Existen numerosas modalidades adicionales de nebulización, tales como el nebulizador de flujo paralelo, apto para líquidos con sólidos inertes en suspensión; el nebulizador CMA (Concomitant Metals Analyzer), especialmente adaptado a mediciones ambientales, donde las concentraciones son muy bajas; el nebulizador neumático JY, idóneo para metales procedentes de abrasión en aceites

Por otra parte, actualmente es posible producir una corriente continua de microgotas o de microburbujas homogéneas y controlables mediante una tecnología conocida como "flujo enfocado" ("Flow Focusing", o FF). El procedimiento para ello requiere una instalación mecánica de gran simplicidad,

como se indica en diversas publicaciones del sector (véase, por ejemplo, Gañán-Calvo 1998, *Phys. Rev. Lett.*, vol. 80, p. 285). Mediante esta técnica, se produce un microchorro capilar de líquido, siendo éste enfocado mediante el flujo
5 simultáneo y envolvente de un gas que se desplaza coaxialmente con el chorro líquido antes citado. El microchorro líquido así formado experimenta una rotura capilar (véase Chandrasekhar 1961 "Hydrodynamic and Hydromagnetic Stability", p. 541) después de ser expelido al exterior a través del orificio de salida del dispositivo. Este fenómeno está encontrando campos potenciales de aplicación en
10 numerosos ámbitos tecnológicos: biomedicina, industria farmacéutica, alimentación y microingeniería (cristales fotónicos, fibras, microburbujeo...)
La patente US-6 119 953 presenta un procedimiento de atomización de líquidos basado en la tecnología FF; dada la importancia de esta referencia, de la que el actual desarrollo es una derivación posterior, se utilizará la citada patente (D1)
15 como referencia de partida en las reivindicaciones de la presente invención.

La presente invención pretende combinar las ventajas de un diseño sencillo y robusto con la especialización en micromuestras. Con tal fin, y basándose en el mecanismo descrito en las referencias sobre FF, se selecciona un modo de
20 operación que consigue la producción de un aerosol muy fino, homogéneo y reproducible. Con ello se consigue aumentar el transporte de disolución hasta el plasma lo cual favorece la señal analítica. Además, el hecho de que la vena líquida no entre en contacto con las paredes de la salida del nebulizador impide el bloqueo del mismo por deposiciones de restos de analito o partículas en
25 suspensión. Por otra parte, puede asegurarse un control eficaz de las superficies libres en la zona de generación de aerosol mediante la selección óptima de los materiales de conductos y cámaras que se encuentran en contacto con las corrientes de líquido (muestra) y gas (auxiliar) utilizadas para la generación de
gotas.

30

Descripción de las figuras

Figura 1: Detalle de un dispositivo de nebulización de una muestra líquida, según la presente invención, donde se detallan:

- (1) fuente de alimentación;
- 35 (2) boquilla de eyección;
- (3) cámara a presión;

(4) orificio de salida.

Figura 2: Dispositivo con arreglo a la forma de realización descrita en el texto (capítulo "*Forma de Realización de la Invención*"), donde se detallan:

- 5 (3) cámara a presión;
- (4) orificio de salida;
- (5) tubo alimentador de gas;
- (6) conector comercial de dos vías;
- (7) fuente de gas o aire comprimido;
- 10 (8) tubo de eyección
- (9) orificio lateral ajustado a las dimensiones del tubo de eyección a través
 de la pared del tubo alimentador de gas;
- (10) pieza de sujeción de forma cilíndrico-cónica;
- (11) orificios pasantes perforados en la pieza de sujeción.
- 15 (12) orificio de alimentación de gas a la cámara a presión.

Figura 3: Vista de un dispositivo de análisis de muestras líquidas mediante Espectroscopía Atómica utilizando un dispositivo de nebulización de la muestra según la presente invención, en la que se detallan:

- 20 (1) fuente de alimentación;
- (2) boquilla de eyección;
- (3) cámara a presión;
- (4) orificio de salida;
- (13) cámara de nebulización
- 25 (14) antorcha
- (15) plasma
- (16) sistema analizador/detector

Descripción de la invención

- 30 El objeto de la presente invención es un dispositivo y procedimiento de atomización o nebulización de un líquido objeto de análisis espectrométrico mediante el uso de un gas impulsor que es introducido a presión en dicho dispositivo. Ambos fluidos son expulsados al exterior tras su mezcla, produciéndose la salida del líquido en forma de aerosol o suspensión de gotas
- 35 arrastrada por la corriente de gas.

El objetivo que se persigue es la consecución de un nebulizador, destinado a su uso en análisis espectroscópico inorgánico (atómico y de masas), que asegure las siguientes propiedades:

- 5 ○ Escaso caudal líquido y gaseoso
- Robustez de materiales y de manejo
- Facilidad de uso
- Alto control del tamaño de gota
- Generación de aerosoles finos y mono-dispersos

10

El procedimiento de la presente invención permite la impulsión de un líquido procedente de una fuente de alimentación (1). El líquido es una disolución en la que está presente como soluto una muestra cuyos elementos han de ser sometidos a análisis espectrométrico inorgánico. Se fuerza la salida del líquido a través de una boquilla de eyección (2) situada en el interior de una cámara a presión (3) dotada de un orificio de salida de sección redonda (4) abierto al exterior, estando dicho orificio situado frontalmente ante dicha boquilla de eyección de líquido (2); el líquido impulsado avanza con un caudal Q hacia el exterior de dicha cámara (3) cruzando la distancia existente entre dicha boquilla de eyección y dicho orificio de salida en forma de chorro capilar, con una entrefase estable líquido-gas; el gas es asimismo forzado a abandonar dicha cámara a través de dicho orificio de salida, experimentando una caída de presión ΔP , y ejerce esfuerzos dinámicos sobre dicha entrefase; dichos esfuerzos dinámicos ejercidos por el gas no desestabilizan a dicho chorro capilar en el interior de la cámara; dicho chorro abandona la cámara experimentando seguidamente un proceso de inestabilización que conduce a su fragmentación en microgotas para formar un aerosol. A su salida de dicha cámara (3), dicho aerosol es transportado a través de la cámara de nebulización o sistema de desolvatación hasta el plasma en donde las gotas remanentes experimentan los procesos de desolvatación-vaporización-atomización-ionización-excitación.

30

Uno de los rasgos principales de la invención es la obtención reproducible y controlada de un aerosol fino, cuyas gotas son de diámetro inferior a 15 micras. Para ello, el caudal Q de líquido, expresado en unidades consistentes, debe ser inferior a 250 veces la raíz cuadrada del cociente entre la potencia cuarta de la tensión superficial del líquido γ y el producto de la densidad del líquido ρ_l por la potencia tercera de la caída de presión del gas ΔP , esto es:

35

9

$$Q \leq 250 \left(\frac{\gamma^4}{\rho_l \Delta P^3} \right)^{1/2}$$

El dispositivo y el procedimiento objeto de la presente invención facilitan la obtención en régimen continuo de un aerosol muy fino y homogéneo. Una
5 presurización ligera es suficiente para impulsar la mezcla de fluidos y asegurar la atomización del líquido.

En una forma variante de la invención, el material de la boquilla de eyección (2) y el del orificio de salida (4) puede ser cerámico o, alternativamente, un polímero.

10 Otra variante de interés se caracteriza por que el cuerpo del nebulizador presenta una forma alargada que permite su inserción directa en la antorcha, lo cual permite introducir el aerosol directamente en la base del plasma.

Asimismo, cabe diseñar un sistema multimicronebulizador que combine en un cabezal numerosos sistemas nebulizadores como antes se han descrito. Para ello
15 es preciso dividir la muestra acuosa en un número superior a dos de corrientes líquidas, cada una de las cuales es dirigida hacia una boquilla de eyección y un orificio de salida separadas, siendo el régimen de flujo y las condiciones de formación de chorro y de aerosol en cada boquilla de eyección análogos a lo anterior.

20 Una opción de diseño contempla la inclusión de una conexión a un sistema de desolvatación analítico. Éste puede ser de tipo convencional, basado en etapas de calentamiento y de condensación por enfriamiento, o de tipo más avanzado, combinando una etapa de calentamiento con el paso por membranas, siendo dichas membranas de tipo poroso o no poroso.

25 Otra variante de interés incluye la posibilidad de acoplar el nebulizador a un sistema de separación como etapa previa a la determinación elemental cualitativa, cuantitativa o combinada mediante técnicas espectroscópicas atómicas, siendo las técnicas de separación utilizadas de tipo dinámico (cromatográficas o electroforéticas).

Forma de realización de la invención

Un dispositivo nebulizador para la generación de un aerosol fino destinado al análisis espectrométrico tal como se describe en las reivindicaciones puede
35 realizarse, en particular, del siguiente modo. Se dispone un tubo alimentador de gas (5) cuyas paredes son de un material hidrófobo, por ejemplo, Teflón; las

dimensiones de dicho tubo son de 6 mm de diámetro exterior y 4 mm de diámetro interior. Dicho tubo alimentador de gas puede tener una longitud total de 6 cm. Un extremo de dicho tubo es unido mediante un conector comercial de dos vías (6) (por ejemplo, de los proporcionados por la marca Legris) a una fuente de gas o aire comprimido (7). El extremo opuesto está cerrado por un tapón (8) cuyo fondo interior es plano o semiesférico (o de otra forma similar), habiéndose perforado en dicho fondo un orificio (4) de directriz coincidente con el eje de dicho tubo alimentador (5), siendo las paredes de dicho orificio de forma cónica, abiertas hacia el exterior de dicho nebulizador. El diámetro mínimo de dicho orificio de salida (4) puede elegirse de 5 μm .

Por otra parte, se dispone de una disolución acuosa integrada por la muestra objeto de análisis; dicha disolución procede de una fuente de alimentación (1); dicha disolución acuosa es forzada mecánicamente a desplazarse por un tubo de eyección (9), igualmente fabricado con un material hidrófobo, por ejemplo Teflón. El diámetro de dicho tubo de eyección (9) es considerablemente menor que el diámetro interior de dicho tubo alimentador de gas (5); por ejemplo, puede elegirse un valor de 0.35 mm para el diámetro interno y 0.8 mm para el diámetro externo. El tramo final de dicho tubo de eyección (9) penetra, por un orificio lateral (10) ajustado a las dimensiones del tubo de eyección (9), a través de la pared del tubo alimentador de gas (5). El extremo del tubo de eyección (9) opuesto a la fuente de alimentación (1) está abierto y constituye una boquilla de eyección (2), situada coaxialmente con el eje del tubo alimentador y dispuesta frontalmente ante el orificio de salida (4), estableciéndose entre boquilla y orificio una distancia que puede ser elegida de 0.1 mm. Dicha boquilla de eyección (2) es mantenida en posición con respecto a las paredes del tapón (8) y con respecto al orificio (4) mediante una pieza de sujeción (11), de forma cilíndrico-cónica, que define una cámara a presión (3). La parte anterior de dicha pieza de sujeción (11) es esencialmente cilíndrica y se ajusta lateralmente a las paredes interiores del tapón (8); la parte posterior, más cercana al orificio de salida (4) y al fondo del tapón (8), es de forma cónica. El ángulo α formado por cualquier generatriz, desde el vértice de dicho cono, y el eje de dicho tubo alimentador (5) en el sentido de avance de la corriente gaseosa, es obtuso ($\alpha > 90^\circ$). La boquilla de eyección sobresale del vértice de dicho cono, avanzando con un voladizo de pequeña longitud, por ejemplo, de 0.5 mm.

El gas procedente de la fuente de alimentación (7) recorre el interior del tubo alimentador (5) y accede a la cámara (3) a través de uno o varios orificios pasantes (12) perforados en dicha pieza de sujeción (11). El líquido impulsado avanza hacia el exterior de dicha cámara (3) cruzando con un caudal Q la distancia existente entre dicha boquilla de eyección y dicho orificio de salida (4) en forma de chorro capilar, con una entrefase estable líquido-gas; el gas es asimismo forzado a abandonar dicha cámara a través de dicho orificio de salida, experimentando una caída de presión ΔP , y ejerce esfuerzos dinámicos sobre dicha entrefase; dichos esfuerzos dinámicos ejercidos por el gas no desestabilizan a dicho chorro capilar en el interior de la cámara; dicho chorro abandona la cámara experimentando seguidamente un proceso de inestabilización que conduce a su fragmentación en microgotas para formar un aerosol. El material de dicho tapón (8) se elige de manera que sea inmediata la evacuación de las cargas eléctricas producidas en la superficie interior del mismo a causa de la fricción en la capa límite formada por el gas circulante; en particular, puede elegirse como Teflón reforzado con fibra de carbono.

Los restantes aspectos del dispositivo se ajustan genéricamente a la descripción antes realizada. El líquido es una disolución en la que está presente como soluto una muestra cuyos elementos han de ser sometidos a análisis inorgánico espectrométrico mediante técnicas basadas en plasmas como fuente de atomización/ionización/excitación; a su salida de dicha cámara a presión (3), dicho aerosol atraviesa una cámara de nebulización o sistema de desolvatación hasta llegar a una zona de plasma en donde los átomos formados son o bien excitados o ionizados por las altas temperaturas del plasma, siendo la magnitud cuantificada o bien la emisión de fotones de longitud de onda característica de cada elemento/ión o el número de iones con una determinada relación masa/carga (m/z), dependiendo de la modalidad de cuantificación utilizada en el análisis. Dicho caudal Q de líquido es inferior, en unidades consistentes, a 250 veces la raíz cuadrada del cociente entre la potencia cuarta de la tensión superficial del líquido y el producto de la densidad del líquido ρ_l por la potencia tercera de la caída de presión del gas ΔP , esto es:

$$Q \leq 250 \left(\frac{\gamma^4}{\rho_l \Delta P^3} \right)^{1/2}$$

El dispositivo objeto de la presente invención presenta las siguientes ventajas:

1. El tamaño de gotas generado es particularmente pequeño y se puede predecir con precisión;
- 5 2. Obtención de aerosoles prácticamente monodispersos;
3. Muy reducido consumo de muestra (del orden de microlitros por minuto);
4. El chorro líquido no entra en contacto con las paredes del orificio de salida, con lo que se evita el bloqueo por deposición de sales o partículas en suspensión;
5. Alta sensibilidad para componentes presentes en baja concentración (valores
- 10 bajos de los límites de detección, LOD).
6. Gran robustez química y mecánica;
7. Facilidad de manejo y mantenimiento;
8. Precisión en la geometría de superficies libres asegurada mediante el empleo de materiales hidrófobos;
- 15 9. Evacuación de cargas electrostáticas originadas en la superficie de las paredes interiores, donde la fricción viscosa con la corriente de gas enfocante determina procesos de electrificación local. Para ello se puede recurrir a emplear un material con aptitud conductora.
- 20 En la tabla adjunta, se comparan las prestaciones de algunos modelos de nebulizadores comunes en espectroscopia atómica

Modelo	Compañía	Tamaño de muestra	Sensibilidad y precisión	Presión requerida	Control en el tamaño de partícula
Conikal	Glass Expansion	+	+	+++	+
HEN	Meinhard	+++	++	+	++
FF-1	Ingeniatrics Tecnologías	+++	+++	+++	+++

- 25 En referencia al tamaño de muestra, cabe señalar que el dispositivo Conikal necesita una cantidad de muestra 10 veces mayor que los otros dos. Por otro lado, el dispositivo con tecnología *Flow-Focusing* es un orden de magnitud más sensible que el modelo Conikal y hasta un 20% más sensible que el modelo

HEN. Finalmente, la presión necesaria para conseguir la nebulización es de 2 a 4 veces mayor en el HEN.

5

10

15

20

25

30

35

Reivindicaciones

1. Procedimiento para la obtención de un aerosol mediante la impulsión de un líquido procedente de una fuente de alimentación (1), forzando su salida a través de una boquilla de eyección (2) situada en el interior de una cámara a presión (3) dotada de un orificio de salida (4) abierto al exterior; dicho orificio está situado frontalmente ante dicha boquilla de eyección de líquido (2); el líquido impulsado avanza hacia el exterior de dicha cámara (3) cruzando con un caudal Q la distancia existente entre dicha boquilla de eyección y dicho orificio de salida en forma de chorro capilar, con una entrefase estable líquido-gas; el gas es asimismo forzado a abandonar dicha cámara a través de dicho orificio de salida, experimentando una caída de presión ΔP , y ejerce esfuerzos dinámicos sobre dicha entrefase; dichos esfuerzos dinámicos ejercidos por el gas no desestabilizan a dicho chorro capilar en el interior de la cámara; dicho chorro abandona la cámara experimentando seguidamente un proceso de inestabilización que conduce a su fragmentación en microgotas para formar un aerosol; caracterizado por que dicho líquido es una disolución en la que está presente como soluto una muestra cuyos elementos han de ser sometidos a análisis elemental espectrométrico inorgánico mediante técnicas basadas en plasmas como fuente de atomización/ionización/excitación; a su salida de dicha cámara a presión (3), dicho aerosol atraviesa una cámara de nebulización o sistema de desolvatación hasta llegar a una zona de plasma en donde los átomos formados son o bien excitados o ionizados por las altas temperaturas del plasma, siendo la magnitud cuantificada o bien la emisión de fotones de longitud de onda característica de cada elemento/ión o el número de iones con una determinada relación masa/carga (m/z), dependiendo de la modalidad de cuantificación utilizada en el análisis; dicho orificio de salida es de sección redonda; dicho caudal Q de líquido es inferior, en unidades consistentes, a 250 veces la raíz cuadrada del cociente entre la potencia cuarta de la tensión superficial del líquido γ y el producto de la densidad del líquido ρ_l por la potencia tercera de la caída de presión del gas ΔP , esto es:

$$Q \leq 250 \left(\frac{\gamma^4}{\rho_l \Delta P^3} \right)^{1/2}$$

2. Dispositivo nebulizador para la generación de un aerosol fino destinado al análisis elemental espectrométrico de una muestra presente como disolución

acuosa procedente de una fuente de alimentación (1); dicha disolución acuosa es forzada a salir a través de una boquilla de eyección (2) situada en el interior de una cámara a presión (3), cuyas paredes constituyen el cuerpo de dicho nebulizador; dicha cámara está dotada de un orificio de salida (4) abierto al exterior; dicho orificio está situado frontalmente ante dicha boquilla de eyección de líquido (2); el líquido impulsado avanza hacia el exterior de dicha cámara (3) cruzando con un caudal Q la distancia existente entre dicha boquilla de eyección y dicho orificio de salida en forma de chorro capilar, con una interfase estable líquido-gas; el gas es asimismo forzado a abandonar dicha cámara a través de dicho orificio de salida, experimentando una caída de presión ΔP , y ejerce esfuerzos dinámicos sobre dicha interfase; dichos esfuerzos dinámicos ejercidos por el gas no desestabilizan a dicho chorro capilar en el interior de la cámara; dicho chorro abandona la cámara experimentando seguidamente un proceso de inestabilización que conduce a su fragmentación en microgotas para formar un aerosol; caracterizado por que dicho líquido es una disolución en la que está presente como soluto una muestra cuyos elementos han de ser sometidos a análisis inorgánico espectrométrico mediante técnicas basadas en plasmas como fuente de atomización/ionización/excitación; a su salida de dicha cámara a presión (3), dicho aerosol atraviesa una cámara de nebulización o sistema de desolvatación hasta llegar a una zona de plasma en donde los átomos formados son o bien excitados o ionizados por las altas temperaturas del plasma, siendo la magnitud cuantificada o bien la emisión de fotones de longitud de onda característica de cada elemento/ión o el número de iones con una determinada relación masa/carga (m/z), dependiendo de la modalidad de cuantificación utilizada en el análisis; dicho orificio de salida es de sección redonda; dicho caudal Q de líquido es inferior, en unidades consistentes, a 250 veces la raíz cuadrada del cociente entre la potencia cuarta de la tensión superficial del líquido γ y el producto de la densidad del líquido ρ_l por la potencia tercera de la caída de presión del gas ΔP , esto es:

30

$$Q \leq 250 \left(\frac{\gamma^4}{\rho_l \Delta P^3} \right)^{1/2}$$

3. Dispositivo nebulizador según la reivindicación 2, caracterizado por que el material de la boquilla de eyección (2) y el del orificio de salida (4) es cerámico.

35

4. Dispositivo nebulizador según la reivindicación 2 caracterizado por que el material de la boquilla de eyección (2) y el del orificio de salida (4) es un polímero.
- 5 5. Dispositivo según las reivindicaciones 2, 3 y 4 caracterizado por que dicho cuerpo del nebulizador presenta una forma alargada que permite su inserción directa en la base del plasma.
6. Dispositivo según la reivindicación 2 caracterizado por que se dispone un tubo alimentador de gas (5); un extremo de dicho tubo es unido mediante un conector comercial de dos vías (6) a una fuente de gas o aire comprimido (7); el extremo opuesto está cerrado por un tapón (8) cuyo fondo interior es plano, semiesférico o de otra forma similar, estando perforado en dicho fondo el orificio de salida (4) cuya directriz es coincidente con el eje de dicho tubo alimentador (5), siendo las
10 paredes de dicho orificio de forma cónica, abiertas hacia el exterior de dicho nebulizador; dicha disolución acuosa es forzada mecánicamente a desplazarse por un tubo de eyección (9), siendo el diámetro de dicho tubo de eyección (9) considerablemente menor que el diámetro interior de dicho tubo alimentador de gas (5); el tramo final de dicho tubo de eyección (9) penetra, por un orificio lateral
15 (10) ajustado a las dimensiones del tubo de eyección (9), a través de la pared del tubo alimentador de gas (5); el extremo del tubo de eyección (9) opuesto a la fuente de alimentación (1) está abierto y constituye una boquilla de eyección (2), situada coaxialmente con el eje del tubo alimentador y dispuesta frontalmente ante el orificio de salida (4); dicha boquilla de eyección (2) es mantenida en posición
20 con respecto a las paredes del tapón (8) y con respecto al orificio (4) mediante una pieza de sujeción (11), de forma cilíndrico-cónica, que define, conjuntamente con las paredes interiores de dicho tapón (8), dicha cámara a presión (3); la parte anterior de dicha pieza de sujeción (11) es esencialmente cilíndrica y se ajusta lateralmente a las paredes interiores del tapón (8); la parte posterior, más cercana al orificio de salida (4) y al fondo del tapón (8), es de forma cónica; el ángulo α formado por cualquier generatriz, desde el vértice de dicho cono, y el eje de dicho tubo alimentador (5) en el sentido de avance de la corriente gaseosa, es obtuso ($\alpha > 90^\circ$); la boquilla de eyección sobresale del vértice de dicho cono, avanzando con un voladizo de pequeña longitud; el gas procedente de la fuente de
25 alimentación (7) recorre el interior del tubo alimentador (5) y accede a la cámara
30
35

(3) a través de uno o varios orificios pasantes (12) perforados en dicha pieza de sujeción (11).

5 7. Dispositivo según las reivindicaciones 2 a 6 caracterizado por que al menos una de las paredes interiores de la boquilla de eyección (2), la cámara a presión (3) o el orificio de salida (4) son de material hidrófobo, en particular teflón.

10 8. Dispositivo según las reivindicaciones 2 a 7 caracterizado por que las paredes interiores de la cámara a presión (3) o el orificio de salida (4) son de material apto para la evacuación de la carga acumulada por fricción del gas circulante en la capa límite de contacto formada en la entrefase con dichas paredes interiores.

15 9. Dispositivo según la reivindicación 8 caracterizado por que dicho material es teflón reforzado con carbono.

20 10. Dispositivo multimicronebulizador para la generación de un aerosol fino destinado al análisis inorgánico espectrométrico de una muestra presente como disolución acuosa procedente de una fuente de alimentación (1), dividiéndose dicha muestra en un número superior a dos de corrientes líquidas, cada una de las cuales es dirigida hacia una boquilla de eyección y un orificio de salida separados, siendo el régimen de flujo y las condiciones de formación de chorro y de aerosol en cada boquilla de eyección como en las reivindicaciones 2 a 9.

25 11. Dispositivo según las reivindicaciones 2 a 10 caracterizado por que incluye una conexión a un sistema de desolvatación analítico.

30 12. Dispositivo según la reivindicación 11 caracterizado por que el sistema de desolvatación es de tipo convencional, basado en etapas de calentamiento y de condensación por enfriamiento.

13. Dispositivo según la reivindicación 12 caracterizado por que el sistema de desolvatación combina una etapa de calentamiento con el paso por membranas, siendo dichas membranas de tipo poroso o no poroso.

35 14. Dispositivo según las reivindicaciones 2 a 13 caracterizado por la posibilidad de ser acoplado a un sistema de separación como etapa previa a su

18

determinación elemental cualitativa, cuantitativa o combinada mediante técnicas espectroscópicas atómicas, siendo las técnicas de separación utilizadas de tipo dinámico.

- 5 15. Dispositivo según la reivindicación 14 caracterizado por que las técnicas de separación utilizadas son cromatográficas o electroforéticas.

10

15

20

25

30

35

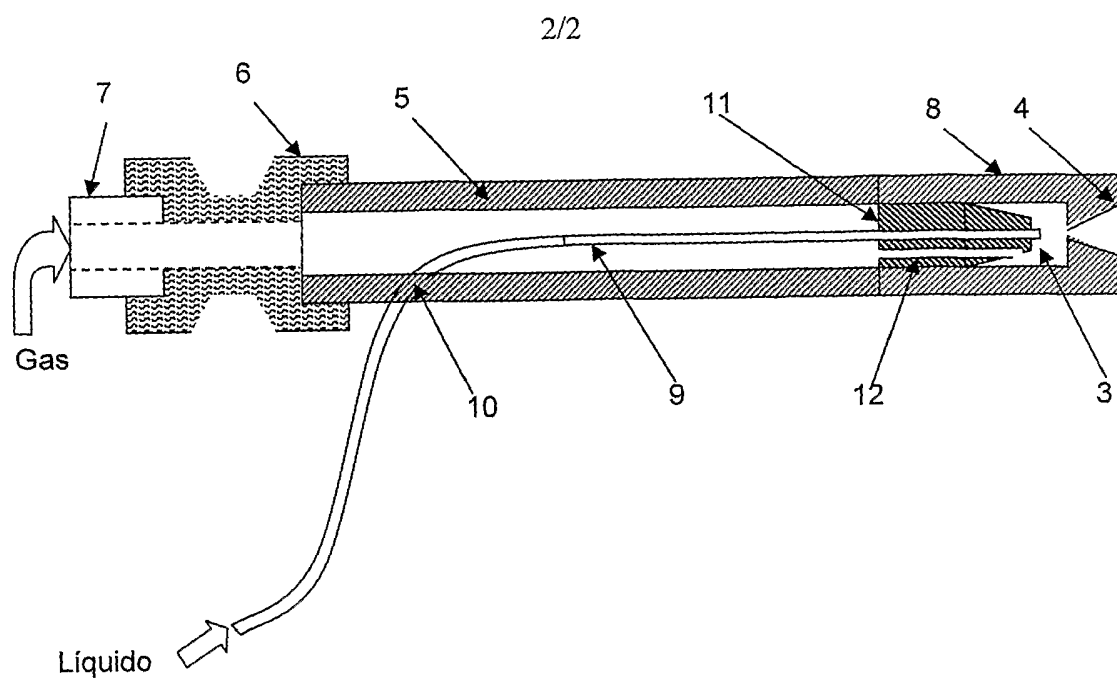


Figura 2

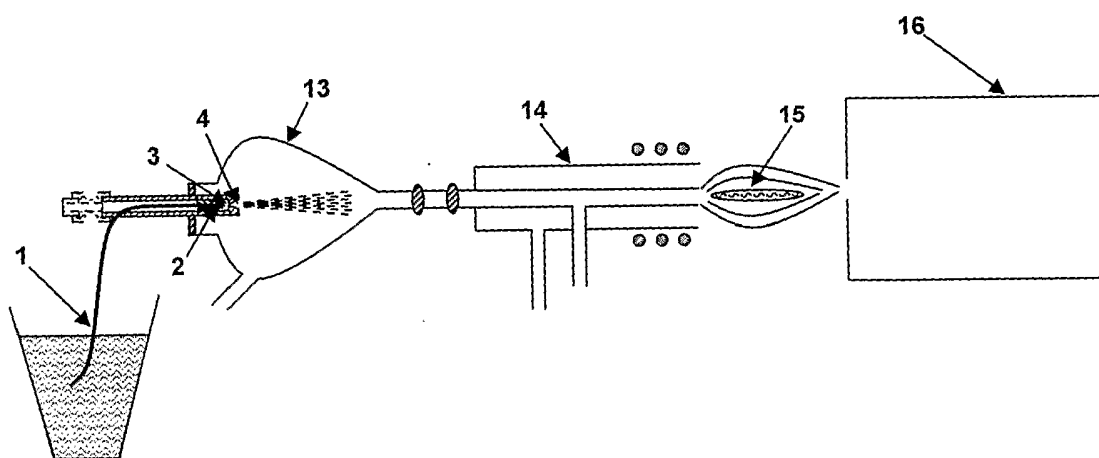


Figura 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ ES 2005/000490

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

SEE ADDITIONAL SHEET

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

B01F, B05B, G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CIBEPAT, EPODOC, WPI, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 20020185550 A1 (GANAN-CALVO) 12.12.2002. Paragraphes 5-9,	1-6, 10
Y	21, 49, 52-53, 67, 73-75, 114, 117, 150-152; figures 1A-1B, 3A-4.	7-8, 11-15
Y	WO 03066231 A1 (UNIV. DE SEVILLA) 14.08.2003. Page 1, lines 21-24; page 2, lines 6-12; page 4, lines 28-32; page 7, line 30 - page 8, line 2; page 9, line 30 - page 10, line 2; page 10, lines 29-31; page 13, lines 4-6; figures 1-2.	7-8
Y	US 6485689 B1 (HUANG et al.) 26.11.2002. Column 1, lines 9-15; column 6, lines 20-26, 37-41; column 12, lines 3-30; column 13, line 55 - column 14, line 14; figures 9-10, 14.	11-15
A	ES 2109159 A1 (UNIV. DE ALICANTE) 01.01.1998	

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

16 JAN 2006 (16.01.2006)

Date of mailing of the international search report

01 FEB 2006 (01.02.2006)

Name and mailing address of the ISA/

S.P.T.O.

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ ES 2005/000490

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. Dispositivo nebulizador para la generación de un aerosol fino y procedimiento para la obtención del mismo, según reivindicaciones 1 y 2.
2. Dispositivo multimicronebulizador para la generación de un aerosol fino, según reivindicación 6.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☒ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/ ES 2005/000490

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 20020185550 A1	12.12.2002	WO 9743048 A	20.11.1997
		CA 2254969 A	20.11.1997
		EP 0899017 A	03.03.1999
		EP 19970904459	18.02.1997
		CA 2315048 A	24.06.1999
		WO 9930812 A	24.06.1999
		WO 9930835 A	24.06.1999
		WO 9930834 A	24.06.1999
		WO 9930833 A	24.06.1999
		WO 9930832 A	24.06.1999
		CA 2315108 A	24.06.1999
		CA 2314979 A	24.06.1999
		CA 2314920 A	24.06.1999
		CA 2314919 A	24.06.1999
		CA 2314918 A	24.06.1999
		WO 9931019 A	24.06.1999
		WO 9930831 A	24.06.1999
		CA 2315121 A	24.06.1999
		AU 1573199 A	05.07.1999
		AU 1573099 A	05.07.1999
		AU 1572999 A	05.07.1999
		AU 1572899 A	05.07.1999
		AU 1572799 A	05.07.1999
		AU 1572699 A	05.07.1999
		AU 1573299 A	05.07.1999
		ES 2140998 A	01.03.2000
		JP 2000503591 T	28.03.2000
		US 6116516 A	12.09.2000
		US 6119953 A	19.09.2000
		EP 1037711 A	27.09.2000
		EP 19980960044	17.12.1998
		EP 1037858 A	27.09.2000
		EP 19980960045	17.12.1998
		EP 1037713 A	27.09.2000
		EP 19980960047	16.12.1998
		EP 1037712 A	27.09.2000
		EP 19980960046	16.12.1998
		EP 1039965 A	04.10.2000
		EP 19980960050	16.12.1998
		EP 1039972 A	04.10.2000
		EP 19980960049	16.12.1998
		EP 1039971 A	04.10.2000
		EP 19980960048	16.12.1998
		US 6174469 B	16.01.2001
		US 6187214 B	13.02.2001
		US 6189803 B	20.02.2001
		US 6197835 B	06.03.2001
		US 6196525 B	06.03.2001
		US 6234402 B	22.05.2001
		US 6241159 B	05.06.2001

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		US 2001010338 A	02.08.2001
		US 6464886 B	15.10.2002
		AU 737688 B	30.08.2001
		ES 2158741 A	01.09.2001
		US 6299145 B	09.10.2001
		US 2001036495 A	01.11.2001
		US 6589579 B	08.07.2003
		US 2001042793 A	22.11.2001
		US 6357670 B	19.03.2002
		US 2002003312 A	10.01.2002
		US 6394429 B	28.05.2002
		AU 743440 B	24.01.2002
		JP 2002508238 T	19.03.2002
		JP 2002508250 T	19.03.2002
		JP 2002508242 T	19.03.2002
		JP 2002508259 T	19.03.2002
		JP 2002508232 T	19.03.2002
		JP 2002508244 T	19.03.2002
		JP 2002508243 T	19.03.2002
		US 2002033422 A	21.03.2002
		US 6432148 B	13.08.2002
		AU 745698 B	28.03.2002
		AU 746017 B	11.04.2002
		AU 745904 B	11.04.2002
		AU 745991 B	11.04.2002
		AU 745870 B	11.04.2002
		US 6386463 B	14.05.2002
		US 6405936 B	18.06.2002
		DE 69806504 D	14.08.2002
		DE 69714583 D	12.09.2002
		US 2002153621 A	24.10.2002
		US 6557834 B	06.05.2003
		ES 2175828 T	16.11.2002
		US 6554202 B	29.04.2003
		US 2003024526 A	06.02.2003
		US 2003183222 A	02.10.2003
		US 6792940 B	21.09.2004
		ES 2180931 T	16.02.2003
		DE 69806504 T	27.02.2003
		EP 1293259 A	19.03.2003
		EP 20020027770	16.12.1998
		DE 69714583 T	03.04.2003
		US 2003098021 A	29.05.2003
		US 6595202 B	22.07.2003
		DE 69814918 D	26.06.2003
		JP 2004000904 A	08.01.2004
		DE 69814918 T	11.03.2004
		US 2004065322 A	08.04.2004
		JP 2004268037 A	30.09.2004
		JP 3664404 B	29.06.2005
		US 2005000512 A	06.01.2005
		US 2005016526 A	27.01.2005
----- WO 03066231 A1	----- 14.08.2003	----- AU 2003213530 A	----- 02.09.2003

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ ES 2005/000490

		ES 2199048 A	01.02.2004
		EP 1479446 A	24.11.2004
		EP 20030737334	04.02.2003
		US 2005116070 A	02.06.2005
US 6485689 B1	26.11.2002	EP 1081487 A	07.03.2001
		EP 20000119308	06.09.2000
		JP 2001070841 A	21.03.2001
		US 2002113144 A	22.08.2002
		US 6499675 B	31.12.2002
		US 6446883 B	10.09.2002
			10.09.2002
			10.09.2002
ES 2109159 A1	01.01.1998	NONE	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/ ES 2005/000490

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

B01F 3/04 (2006.01)

B01F 5/04 (2006.01)

B05B 7/04 (2006.01)

B05B 7/06 (2006.01)

G01N 21/71 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ ES 2005/000490

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y la CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

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

B01F, B05B, G01N

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

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

CIBEPAT, EPODOC, WPI, PAJ

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones nº
X Y	US 20020185550 A1 (GANAN-CALVO) 12.12.2002. Párrafos 5-9, 21, 49, 52-53, 67, 73-75, 114, 117, 150-152; figuras 1A-1B, 3A-4.	1-6, 10 7-8, 11-15
Y	WO 03066231 A1 (UNIV. DE SEVILLA) 14.08.2003. Página 1, líneas 21-24; página 2, líneas 6-12; página 4, líneas 28-32; página 7, línea 30 - página 8, línea 2; página 9, línea 30 - página 10, línea 2; página 10, líneas 29-31; página 13, líneas 4-6; figuras 1-2.	7-8
Y	US 6485689 B1 (HUANG et al.) 26.11.2002. Columna 1, líneas 9-15; columna 6, líneas 20-26, 37-41; columna 12, líneas 3-30; columna 13, línea 55 - columna 14, línea 14; figuras 9-10, 14.	11-15
A	ES 2109159 A1 (UNIV. DE ALICANTE) 01.01.1998	

☐ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos

☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.		
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.		
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

16.Enero.2006 (16.01.2006)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

01 FEBRERO 2006 (01-02-2006)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M.

C/ Panamá 1, 28071 Madrid, España.

Nº de fax 34 91 3495304

Funcionario autorizado

L. Dueñas Campo

Nº de teléfono + 34 91 3495342

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°

PCT/ ES 2005/000490

Recuadro II Observaciones cuando se estime que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (Continuación del punto 2 de la primera hoja)

De conformidad con el artículo 17(2)(a), algunas reivindicaciones no han podido ser objeto de búsqueda por los siguientes motivos:

1. ☐ Las reivindicaciones n^{os}.
se refieren a un objeto con respecto al cual esta Administración no está obligada a proceder a la búsqueda, a saber:

2. ☐ Las reivindicaciones n^{os}.
se refieren a elementos de la solicitud internacional que no cumplen con los requisitos establecidos, de tal modo que no pueda efectuarse una búsqueda provechosa, concretamente:

3. ☐ Las reivindicaciones n^{os}.
son reivindicaciones dependientes y no están redactadas de conformidad con los párrafos segundo y tercero de la regla 6.4(a).

Recuadro III Observaciones cuando falta unidad de invención (Continuación del punto 3 de la primera hoja)

La Administración encargada de la Búsqueda Internacional ha detectado varias invenciones en la presente solicitud internacional, a saber:

1. Dispositivo nebulizador para la generación de un aerosol fino y procedimiento para la obtención del mismo, según reivindicaciones 1 y 2.
2. Dispositivo multimicronebulizador para la generación de un aerosol fino, según reivindicación 6.

1. ☐ Dado que todas las tasas adicionales han sido satisfechas por el solicitante dentro del plazo, el presente informe de búsqueda internacional comprende todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda.
2. ☒ Dado que todas las reivindicaciones que pueden ser objeto de búsqueda pueden serlo sin un esfuerzo particular que justifique una tasa adicional, esta Administración no ha invitado al pago de ninguna tasa de esta naturaleza
3. ☐ Dado que tan sólo una parte de las tasas adicionales solicitadas ha sido satisfecha dentro del plazo por el solicitante, el presente informe de búsqueda internacional comprende solamente aquellas reivindicaciones respecto de las cuales han sido satisfechas las tasas, concretamente las reivindicaciones n^{os}.
4. ☐ Ninguna de las tasas adicionales solicitadas ha sido satisfecha por el solicitante dentro de plazo. En consecuencia, el presente informe de búsqueda internacional se limita a la invención mencionada en primer término en las reivindicaciones, cubierta por las reivindicaciones n^{os}.

Indicación en cuanto a la protesta

- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales una protesta por parte del solicitante y, en su caso, el pago de una tasa de protesta.
- ☐ Se acompañó a las tasas adicionales la protesta del solicitante, pero la tasa de protesta aplicable no se pagó en el plazo establecido.
- ☐ El pago de las tasas adicionales no ha sido acompañado de ninguna protesta.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ ES 2005/000490

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US 20020185550 A1	12.12.2002	WO 9743048 A	20.11.1997
		CA 2254969 A	20.11.1997
		EP 0899017 A	03.03.1999
		EP 19970904459	18.02.1997
		CA 2315048 A	24.06.1999
		WO 9930812 A	24.06.1999
		WO 9930835 A	24.06.1999
		WO 9930834 A	24.06.1999
		WO 9930833 A	24.06.1999
		WO 9930832 A	24.06.1999
		CA 2315108 A	24.06.1999
		CA 2314979 A	24.06.1999
		CA 2314920 A	24.06.1999
		CA 2314919 A	24.06.1999
		CA 2314918 A	24.06.1999
		WO 9931019 A	24.06.1999
		WO 9930831 A	24.06.1999
		CA 2315121 A	24.06.1999
		AU 1573199 A	05.07.1999
		AU 1573099 A	05.07.1999
		AU 1572999 A	05.07.1999
		AU 1572899 A	05.07.1999
		AU 1572799 A	05.07.1999
		AU 1572699 A	05.07.1999
		AU 1573299 A	05.07.1999
		ES 2140998 A	01.03.2000
		JP 2000503591 T	28.03.2000
		US 6116516 A	12.09.2000
		US 6119953 A	19.09.2000
		EP 1037711 A	27.09.2000
		EP 19980960044	17.12.1998
		EP 1037858 A	27.09.2000
		EP 19980960045	17.12.1998
		EP 1037713 A	27.09.2000
		EP 19980960047	16.12.1998
		EP 1037712 A	27.09.2000
		EP 19980960046	16.12.1998
		EP 1039965 A	04.10.2000
		EP 19980960050	16.12.1998
		EP 1039972 A	04.10.2000
		EP 19980960049	16.12.1998
		EP 1039971 A	04.10.2000
		EP 19980960048	16.12.1998
		US 6174469 B	16.01.2001
		US 6187214 B	13.02.2001
		US 6189803 B	20.02.2001
		US 6197835 B	06.03.2001
		US 6196525 B	06.03.2001
		US 6234402 B	22.05.2001
		US 6241159 B	05.06.2001

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional nº

PCT/ES 2005/000490

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
		US 2001010338 A	02.08.2001
		US 6464886 B	15.10.2002
		AU 737688 B	30.08.2001
		ES 2158741 A	01.09.2001
		US 6299145 B	09.10.2001
		US 2001036495 A	01.11.2001
		US 6589579 B	08.07.2003
		US 2001042793 A	22.11.2001
		US 6357670 B	19.03.2002
		US 2002003312 A	10.01.2002
		US 6394429 B	28.05.2002
		AU 743440 B	24.01.2002
		JP 2002508238 T	19.03.2002
		JP 2002508250 T	19.03.2002
		JP 2002508242 T	19.03.2002
		JP 2002508259 T	19.03.2002
		JP 2002508232 T	19.03.2002
		JP 2002508244 T	19.03.2002
		JP 2002508243 T	19.03.2002
		US 2002033422 A	21.03.2002
		US 6432148 B	13.08.2002
		AU 745698 B	28.03.2002
		AU 746017 B	11.04.2002
		AU 745904 B	11.04.2002
		AU 745991 B	11.04.2002
		AU 745870 B	11.04.2002
		US 6386463 B	14.05.2002
		US 6405936 B	18.06.2002
		DE 69806504 D	14.08.2002
		DE 69714583 D	12.09.2002
		US 2002153621 A	24.10.2002
		US 6557834 B	06.05.2003
		ES 2175828 T	16.11.2002
		US 6554202 B	29.04.2003
		US 2003024526 A	06.02.2003
		US 2003183222 A	02.10.2003
		US 6792940 B	21.09.2004
		ES 2180931 T	16.02.2003
		DE 69806504 T	27.02.2003
		EP 1293259 A	19.03.2003
		EP 20020027770	16.12.1998
		DE 69714583 T	03.04.2003
		US 2003098021 A	29.05.2003
		US 6595202 B	22.07.2003
		DE 69814918 D	26.06.2003
		JP 2004000904 A	08.01.2004
		DE 69814918 T	11.03.2004
		US 2004065322 A	08.04.2004
		JP 2004268037 A	30.09.2004
		JP 3664404 B	29.06.2005
		US 2005000512 A	06.01.2005
		US 2005016526 A	27.01.2005
----- WO 03066231 A1	----- 14.08.2003	----- AU 2003213530 A	----- 02.09.2003

		ES 2199048 A	01.02.2004
		EP 1479446 A	24.11.2004
		EP 20030737334	04.02.2003
		US 2005116070 A	02.06.2005
-----	-----	-----	-----
US 6485689 B1	26.11.2002	EP 1081487 A	07.03.2001
		EP 20000119308	06.09.2000
		JP 2001070841 A	21.03.2001
		US 2002113144 A	22.08.2002
		US 6499675 B	31.12.2002
		US 6446883 B	10.09.2002
			10.09.2002
			10.09.2002
-----	-----	-----	-----
ES 2109159 A1	01.01.1998	NINGUNO	
-----	-----	-----	-----

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional nº

PCT/ ES 2005/000490

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

B01F 3/04 (2006.01)

B01F 5/04 (2006.01)

B05B 7/04 (2006.01)

B05B 7/06 (2006.01)

G01N 21/71 (2006.01)