

# CROMATOGRAFÍA Y TÉCNICAS AFINES

**SECYTA**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
CROMATOGRAFÍA  
Y TÉCNICAS AFINES

**39**

BOLETÍN DE LA SECYTA  
VOLUMEN 39 NÚM. 1 (2018)  
[WWW.SECYTA.ORG](http://WWW.SECYTA.ORG)

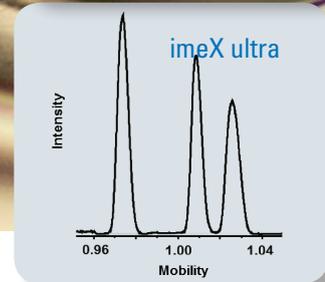
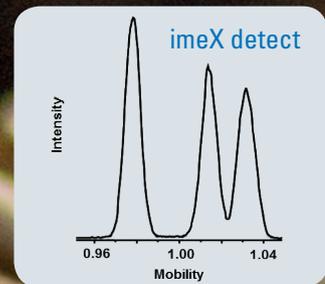
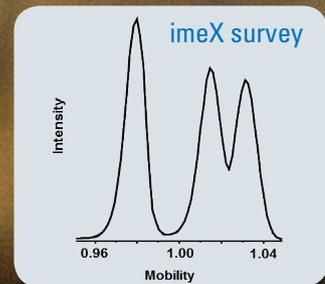


# Bruker timsTOF™

## Flexibilidad para realizar sus ideas



La tecnología imeX™ exclusiva ofrece alta resolución en movilidad iónica totalmente ajustable. Permite resolver picos solapados, focalizarse en picos de interés, o analizar con precisión CCS.



La movilidad iónica es una técnica de separación eficaz complementaria a la espectrometría de masas que resuelve la estructura tridimensional de un ion. Incrementa la capacidad analítica del sistema, así como la confianza en la caracterización del compuesto.

### **timsTOF, Bruker presenta la nueva generación de la espectrometría de masas con movilidad iónica.**

Bruker ha diseñado el espectrómetro de masas timsTOF como una plataforma abierta, que pueda satisfacer su experiencia y curiosidad.

Para más información, visite [www.timstof.com](http://www.timstof.com)

Innovation with Integrity

TIMS-QTOF MS

Solo para investigación. No para uso diagnóstico.

# CROMATOGRAFÍA Y TÉCNICAS AFINES

Madrid, 2018 Vol. 39, núm. 1

ISSN 1132-1369

Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (<http://www.secyta.org>)

## ÍNDICE

2 **EDITORIAL**

**ARTÍCULO**

- 3 Técnicas de separación para la determinación de fraudes en complementos alimenticios para el control del sobrepeso. *A. Mena, A. I. Ruiz-Matute*

**NOTICIAS DE LA SECyTA**

- 17 XVIII Reunión Científica de la SECyTA (47ª Reunión Científica del GCTA)

**INFORMACIONES**

- 20 Congresos celebrados  
22 Calendario de actividades  
23 Nuevas Tesis Doctorales

**INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA**

- 28 Artículos de interés

**DE NUESTRAS EMPRESAS COLABORADORAS**

- 32 Notas técnicas  
45 Novedades técnicas



**Redacción:** María Luz Sanz ([mlsanz@iqog.csic.es](mailto:mlsanz@iqog.csic.es))  
Ana Cristina Soria Monzón ([acsoria@iqog.csic.es](mailto:acsoria@iqog.csic.es))  
Mario Fernández ([mario@iqog.csic.es](mailto:mario@iqog.csic.es))  
Instituto de Química Orgánica General (CSIC)  
Juan de la Cierva 3, 28006 Madrid. Tel. 91-562 29 00  
Fco. Javier Moreno ([javier.moreno@csic.es](mailto:javier.moreno@csic.es))  
Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CSIC-UAM)  
Nicolás Cabrera 9, 28049 Madrid. Tel. 91-0017900

**Publicidad:** Mario Fernández ([mario@iqog.csic.es](mailto:mario@iqog.csic.es))  
Instituto de Química Orgánica General (CSIC)  
Juan de la Cierva 3, 28006 Madrid. Tel. 91-562 29 00

**Depósito legal:** M-1902-1975

**Diseño, preimpresión:** Gráficas Blanco, S. L.

**Impresión:** Solana e hijos Artes Gráficas, S. A. U.

**Diseño de la portada:** Pau de Riba

Los autores son responsables del contenido de sus artículos.

# EDITORIAL

Queridos socios de la SECyTA,

Una vez finalizada la XVII Reunión Científica de la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines dentro las 15<sup>as</sup> Jornadas de Análisis Instrumental coincidiendo con Expoquimia 2017, todos los esfuerzos se han centrado en la organización de la XVIII Reunión Científica de la SECyTA (47<sup>a</sup> Reunión del Grupo de Cromatografía y Técnicas Afines) que se celebrará en el Palacio de Congresos de Granada del 2 al 4 de octubre de 2018. Volvemos de nuevo a esta maravillosa ciudad con la misma ilusión y cariño que hace once años de la mano de la Dra. Ana María García Campaña, Presidenta del Comité Organizador de la Reunión. Realmente parece que fue ayer, pero ya han pasado once años. Los que asistimos a aquella reunión seguimos recordando la extraordinaria acogida que tuvimos en el Hospital Real de Granada, sede del rectorado de la Universidad, el excelente y atractivo programa científico con la participación de conferenciantes de reconocido prestigio, como el Dr. M. Alae (Environment Canada) y el Profesor J. L. Viovy (Institut Curie), y la calidad de las comunicaciones presentadas, todo ello a los pies de la Alhambra. Es evidente que nos gustaría repetir el éxito de aquella reunión y para ello el Comité Organizador está intentando preparar un programa científico atractivo y de calidad, todo ello con la ayuda de una amplia exposición comercial dedicada a presentar las últimas novedades en instrumentación, cromatografía y tratamiento de muestra. En esta ocasión contaremos con expertos de reconocido prestigio internacional, como Robert Kennedy (University of Michigan, USA), Serge Rudaz (University of Geneva, Switzerland), Oliver J. Schmitz (University of Duisburg-Essen, Germany), Lourdes Ramos (Instituto de Química Orgánica General - CSIC), Soledad Muniategui (Universidad de A Coruña) y Antonio Segura (Universidad de Granada), que nos presentarán los últimos avances en el análisis medioambiental y alimentario, caracterización de ingredientes bioactivos, proteómica y metabolómica, tratamiento de muestra, análisis multidimensional, y nuevos sistemas de separación mediante movilidad iónica acoplados a la espectrometría de masas. Además, contaremos con un programa social que nos permitirá descubrir y disfrutar de los encantos de la ciudad de Granada. En esta ocasión, contaremos con la participación de la Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM), con la que se organiza de forma conjunta el día 1 de octubre un curso sobre el acoplamiento de la cromatografía de líquidos y la espectrometría de masas. Dado que en esta ocasión la decimosexta reunión del Grupo Andaluz de la Sociedad Española de Química Analítica (GRASEQA) tendrá también lugar en Granada, presidida por el Prof. Luis Fermín Capitán, se ha querido aprovechar la sinergia positiva que supondría la celebración de ambas reuniones. Por esta razón, la reunión de la GRASEQA 2018 se celebrará de forma consecutiva a nuestra reunión, los días 4-5 de octubre, para que socios de ambas asociaciones puedan aprovechar la ocasión para asistir a estas dos reuniones.

Aunque la reunión anual de la SECyTA sigue siendo una de las principales actividades de nuestra asociación, no por ello hemos de descuidar la atención sobre otros temas que también son de gran interés para todos nosotros. Desde la Junta de Gobierno seguimos apoyando a nuestros jóvenes investigadores, potenciando la concesión de ayudas para facilitar la asistencia a nuestras reuniones y los congresos internacionales patrocinados relacionados con las técnicas de separación. Así mismo, seguimos intentando mejorar la calidad científica de nuestras reuniones, canalizando vuestras propuestas y promoviendo actividades que permitan facilitar la asistencia de nuestros asociados. En este sentido, es fundamental recuperar el nivel de participación en nuestras reuniones que teníamos hace ya algunos años. Es cierto que la crisis económica nos ha hecho disminuir y seleccionar los congresos a los que habitualmente asistíamos, pero sigo pensando que una reunión como la nuestra sigue aportando ventajas y beneficios evidentes frente a otros congresos más grandes y muchas veces más generalistas o demasiado especializados.

Por último, me gustaría animaros a participar en la XVIII Reunión Científica de la SECyTA con vuestras comunicaciones. Podéis encontrar más información, así como los formularios para el envío de resúmenes y de inscripción correspondiente, en la dirección web: <http://wpd.ugr.es/~secyta2018/>. Recordad que los estudiantes pueden solicitar becas de asistencia y ayuda de viaje para la asistencia a la reunión. Os esperamos a todos en Granada.

**FRANCISCO JAVIER SANTOS VICENTE**  
Presidente de la SECyTA

# ARTÍCULO

## Técnicas de separación para la determinación de fraudes en complementos alimenticios para el control del sobrepeso

A. Mena, A. I. Ruiz-Matute

Instituto de Química Orgánica General (CSIC) Juan de la Cierva 3 28006 Madrid

### RESUMEN

En la actualidad, los complementos alimenticios destinados al control del sobrepeso (CACS) obtenidos a partir de plantas son cada vez más demandados por los consumidores, dado que son considerados como una alternativa natural para el tratamiento de la obesidad y el sobrepeso. Sin embargo, debido a que no existe una regulación bien definida para este tipo de productos, a su cada vez mayor oferta en el mercado y a los escasos controles de calidad y autenticidad a los que se ven sometidos, se ha producido un aumento de fraudes o adulteraciones en los CACS, que pueden llegar incluso a suponer un riesgo para la salud del consumidor. En este artículo se recogen distintas metodologías descritas en la bibliografía para la determinación de la calidad y seguridad de los CACS, en concreto aquéllas basadas en el uso de técnicas analíticas de separación.

### 1. OBESIDAD

La obesidad es, sin lugar a dudas, uno de los mayores problemas de salud pública de nuestros tiempos a nivel mundial. Desde que en 1997 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declarase la obesidad como una epidemia de riesgo global (WHO, 1997), su incidencia ha ido en aumento hasta duplicarse, llegando a afectar en 2014 a 600 millones de personas adultas y a 41 millones de niños menores de 5 años (OMS, 2015).

Además de estar asociada directamente a distintas enfermedades, la obesidad puede empeorar los síntomas y dificultar el tratamiento de otras, llegando a reducir la esperanza de vida de aquellas personas que la padecen (Banegas y col., 2003; Mohamed y col., 2014). La obesidad también implica un importante gasto público (Withrow y col., 2011), por lo que existe un gran interés global por reducir su impacto en la sociedad.

Pueden ser varios los motivos que causen o favorezcan la obesidad, tales como factores ambientales,

sociales y genéticos, aunque la principal causa suele ser un desequilibrio entre la ingesta y el gasto de energía debido a la combinación de un excesivo consumo de grasas y un estilo de vida sedentario (Lau y col., 2007; Bleich y col., 2008). Por ello, a parte de las terapias tradicionales (dieta, ejercicio físico, etc.), las estrategias farmacológicas para tratar la obesidad se centran entre otras, en la reducción del aporte energético mediante la supresión del apetito, en la inhibición de absorción de nutrientes, en el incremento del gasto de energía y en la reducción de la grasa acumulada (Chiesi y col., 2001). No obstante, en la actualidad, a causa de la desconfianza hacia los medicamentos debido a sus posibles efectos secundarios y a la tendencia creciente al consumo de productos naturales, se ha producido un aumento del consumo de complementos alimenticios a partir de extractos de plantas con compuestos bioactivos dirigidos a inducir la pérdida de peso o prevenir la obesidad (Yun, 2010).

### 2. COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS PARA EL CONTROL DEL SOBREPESO

Los consumidores ven los complementos alimenticios de origen vegetal como una alternativa natural y accesible para prevenir o tratar enfermedades, así como para promover de forma general un buen estado de salud. Además, se han descrito algunas ventajas de estos productos vegetales frente a los compuestos de origen sintético, debido a los efectos sinérgicos de sus componentes o a los menores efectos secundarios que producen (Yun y col., 2010). Dichas características, junto a la fácil accesibilidad y amplia disponibilidad de productos en el mercado, tanto en comercios físicos como por Internet, han supuesto un auge en el consumo de complementos alimenticios de origen vegetal, en especial, los destinados al control del sobrepeso (CACS).

Algunos de los CACS descritos en la bibliografía están basados en alcachofa, té verde, café verde, mate, guaraná, ginseng, tamarindo malabar, fram-buesa, cola de caballo, glucomanano y naranjo amargo (Navarro y col., 2009; García-Álvarez y col., 2014).

Todos ellos se basan en plantas con compuestos bioactivos o fitoquímicos estructuralmente muy diferentes que pertenecen a familias de moléculas muy variadas como polifenoles, alcaloides, terpenoides, organosulfuros, fitoesteroles, ácidos grasos bioactivos o fibra dietética (Trigueros y col., 2013; Mohamed y col., 2014) y por ello, con mecanismos de acción muy diversos (Yun y col., 2010).

A pesar de su extendido consumo, la regulación de los CACS a nivel europeo no está muy bien establecida, requiriéndose únicamente que el producto sea razonablemente seguro para el consumo, teniendo en cuenta sólo la información suministrada por el fabricante y sin realizar ningún tipo de análisis para comprobar la veracidad de la misma (EFSA, 2009). Esta falta de control se ve agravada en el caso del comercio por Internet, uno de los principales modos de venta de estos productos (Löbel-Behrends y col., 2008; Lachenmeier y col., 2013). Así, se ha descrito la presencia de contaminantes ambientales y de pesticidas en CACS procedentes de países en vías de desarrollo a niveles mayores de los permitidos por la UE (Mastovska y Wylie, 2012; Páleníková y col., 2015). Además, se ha documentado un número creciente de casos en los que se ha detectado en su composición la presencia no declarada de hierbas tóxicas, laxantes derivados de plantas con posibles efectos hepatotóxicos o nefrotóxicos o de medicamentos que incluso han sido retirados del mercado, lo que supone un riesgo para la seguridad de los consumidores (AESAN, 2009; Chan, 2009). Todo ello ha derivado en reformulaciones de los productos, retiradas parciales del mercado o restricciones en su distribución (Stickel y Shouval, 2015). Por todo ello, el estudio de los distintos CACS disponibles en el mercado con el objeto de evaluar su calidad e identificar posibles fraudes despierta gran interés, tanto desde el punto de vista de los consumidores como para los organismos encargados de su regulación.

### **3. MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DETECCIÓN DE FRAUDES Y ADULTERACIONES EN CACS**

Con el fin de evaluar la calidad de estos complementos alimenticios, se deben emplear metodologías lo suficientemente sensibles y reproducibles que generen la información cuali- y cuantitativa requerida para la detección inequívoca de fraudes. Por otra parte, debido a la gran variedad de complementos existen-

tes en el mercado, se necesita disponer de metodologías que permitan la determinación de un elevado número de compuestos de distinta naturaleza, como suelen ser los presentes en los CACS y en sus posibles adulterantes (Champagne y col., 2011).

Aunque se pueden encontrar en la bibliografía distintos ejemplos de aplicación de técnicas basadas en el análisis de ADN (Asish y col., 2010; Yat-Tung y Pang-Chui, 2018) o técnicas espectroscópicas y espectrométricas como la espectroscopía de infrarrojos (Champagne y Emmel, 2010; Deconick y col., 2017; Cebi y col., 2017), la resonancia magnética nuclear (Vaysee y col., 2011; Hachem y col., 2016) o la espectrometría de movilidad iónica (Dunn y col., 2012) para la evaluación de la calidad de distintos CACS, la mayoría de los estudios se basan en el uso de técnicas de separación como las técnicas cromatográficas (Vaclavik, 2014). Este tipo de técnicas presentan ventajas en cuanto a eficacia y sensibilidad, y además ofrecen la posibilidad de obtener información estructural mediante su acoplamiento a la espectrometría de masas (MS), por lo que son herramientas analíticas muy adecuadas para la determinación de la calidad de matrices complejas, como son los CACS. Por ello, este artículo, se centrará en la recopilación de distintas metodologías descritas en la bibliografía basadas en técnicas de separación para la detección de fraudes y adulteraciones en CACS de diferente naturaleza.

De entre los distintos tipos de fraudes o adulteraciones de CACS descritos, los más comunes son: *i*) discrepancia en cuanto a la presencia y contenido de componentes activos según el etiquetado, *ii*) sustitución de la fuente natural declarada por otra de menor valor económico, *iii*) adición no declarada del componente activo sintético que debiera contener la fuente natural y *iv*) adulteración con compuestos farmacológicamente activos para intensificar el efecto biológico deseado o contrarrestar posibles efectos secundarios no deseados.

#### **3.1. Detección de fraudes relacionados con la presencia y contenido de componentes activos**

Si bien es cierto que no existe una obligación por parte de los fabricantes a indicar la cantidad de compuestos bioactivos que contienen los CACS (bastando únicamente con reflejar la cantidad de extracto seco presente), la discrepancia entre el contenido declarado y el real encontrado en los productos constituiría

en sí misma un fraude. A pesar de que la detección de este tipo de fraudes puede resultar por este motivo controvertido, son numerosos los ejemplos sobre el uso de métodos cromatográficos para la cuantificación de compuestos bioactivos en CACS de distinta naturaleza y la comparación de los valores obtenidos con los del etiquetado (ver Tabla 1).

Una de las familias de productos más consumidos y más estudiadas han sido los derivados del ginseng (*Panax* sp.), probablemente debido a la gran cantidad de compuestos bioactivos que presentan y a su variación según la especie de *Panax*, asociándose a cada una de ellas distintas propiedades farmacológicas y diferentes indicaciones clínicas (Wang y col., 2015). De entre los compuestos bioactivos del ginseng destaca un grupo de saponinas conocidas como ginsenósidos, de los que se han llegado a identificar hasta 289 compuestos distintos en las diferentes especies (Yang y col., 2014). Esta gran diversidad ha derivado en el desarrollo de múltiples metodologías analíticas para la identificación y cuantificación de estos compuestos bioactivos, tanto en la fuente natural como en los productos derivados, con el fin de intentar establecer marcadores para su control de calidad (Park y col., 2013).

Debido al gran tamaño de los ginsenósidos, la cromatografía de líquidos de alta eficacia (HPLC) con detector de ultravioleta (UV) o de matriz de fotodiodos (PDA) suele ser la técnica de elección para su análisis (Wang y col., 2015). Li y Fitzloff (2002) analizaron mediante HPLC-UV con una columna C18 un total de 21 CACS de distintos tipos de ginseng, asiático (*P. ginseng*) y americano (*P. quinquefolius*), en diferentes formatos, desde cápsulas y raíz pulverizada hasta preparados líquidos. De los 21 productos comerciales analizados, 5 de ellos presentaron discrepancias en cuanto al contenido en ginsenósidos determinado experimentalmente y el declarado en el etiquetado. Por otro lado, Shi y col. (2010) desarrollaron un método mediante extracción asistida por ultrasonidos (UAE) y análisis por HPLC-PDA que permitió determinar simultáneamente 9 ginsenósidos, incluyendo dos pares de isómeros y ginsenósidos del grupo F. La extracción por UAE se llevó a cabo utilizando una mezcla MeOH:H<sub>2</sub>O (60:40, v/v) como agente extractante, mientras que la separación en HPLC se realizó en una columna C18 (250 × 4,6 mm, 5 μm) con un gradiente de acetonitrilo/agua como fase móvil a 10 °C, temperatura a la cual se logró obtener una adecuada resolución de los compuestos de interés. El método optimizado se aplicó con éxito al análisis de 6 muestras comerciales de-

derivadas de ginseng, observando que la mayoría presentaba perfiles parecidos a los de la fuente natural en términos de número y tipo de ginsenósidos. Únicamente una muestra mostró desviaciones, por lo que podría presentar defectos en su calidad. En todos los casos las cantidades de ginsenósidos detectadas fueron inferiores a las indicadas en el etiquetado, con remarcables diferencias en dos de ellas. Estas desviaciones podrían deberse a interferencias positivas en las medidas espectrofotométricas llevadas a cabo por parte del fabricante en su control de calidad.

Los detectores de MS y de espectrometría de masas en tándem (MS/MS) presentan ventajas respecto a otros detectores en cuanto a su alto poder de identificación, por lo que han sido utilizados por distintos autores para el análisis de ginsenósidos en CACS. Harky y col. (2001) evaluaron la variabilidad del contenido en ginsenósidos de 25 complementos de ginseng comerciales. La identificación de los compuestos se realizó mediante HPLC-MS/MS en un equipo con analizador de trampa iónica (IT) y con fuente de ionización por electrospray (ESI), mientras que la cuantificación de los compuestos marcadores se hizo mediante HPLC-PDA. Además, se observó que todas las muestras que especificaban la cantidad de ginsenósidos en su etiqueta, presentaron discrepancias entre dichos valores y los cuantificados en este estudio. Seis de ellas mostraron valores inferiores a los indicados, mientras que otras cinco superaron los valores del etiquetado.

Shi y col. (2013) desarrollaron una metodología mediante HPLC-ESI MS/MS para el estudio de diferentes plantas de ginseng, incluyendo ginseng americano y asiático, así como de distintos CACS. El método desarrollado permitió la determinación simultánea de 10 ginsenósidos utilizando una columna C18 (2,1 × 150 mm, 5 μm) con una fase móvil compuesta por metanol y una solución acuosa al 0,01 % de ácido fórmico (v/v) a 25 °C. Las relaciones entre las concentraciones de ginsenósidos encontradas en algunos de los complementos etiquetados como ginseng americano, junto con los resultados del análisis de componentes principales (PCA), parecieron sugerir que dichos productos eran de baja calidad o habían sido adulterados.

Los ginsenósidos, además de libres, pueden aparecer en forma de ésteres malónicos y se ha descrito que dichos compuestos pueden suponer una cantidad significativa del contenido total en ginsenósidos en algunas especies de *Panax* (Brown, 2010), por lo que el no tenerlos en cuenta supondría subestimar la can-

Tabla 1. Métodos para la detección de fraudes relacionados con la presencia y contenido de compuestos activos en CACS.

Fuente natural	Compuestos activos	Muestras analizadas	Preparación de muestra	Técnicas analíticas	Referencia
<i>P. ginseng</i> <i>P. quinquefolius</i>	Ginsenosidos (Rg <sub>1</sub> , Re, Rb <sub>1</sub> , Rb <sub>2</sub> , Rc y Rd)	21 complementos (cápsulas, comprimidos, polvos y líquidos)	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O)	HPLC-UV	Li y Fitzloff, 2002
<i>P. quinquefolius</i>	Ginsenosidos (Rg <sub>1</sub> , Re, Rb <sub>1</sub> , Rf, Rg <sub>3</sub> , 20(S)-Rh <sub>2</sub> , Rb <sub>3</sub> , 20(S)-F1 y 20(S)-F2)	Raíz y 6 complementos (cápsulas, comprimidos)	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O)	HPLC-PDA	Shi y col., 2010
<i>P. ginseng</i> <i>P. quinquefolius</i> <i>P. notoginseng</i>	Ginsenosidos (Rg <sub>1</sub> , Re, Rb <sub>1</sub> , Rf, Rb <sub>3</sub> , Rg <sub>3</sub> , 20(S)-Rh <sub>2</sub> , 20(S)-F1 y 20(S)-F2, p-F11)	37 complementos (cápsulas, comprimidos, polvos y té)	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O)	HPLC-MS/MS (QqQ)	Shi y col., 2013
<i>P. ginseng</i> <i>P. quinquefolius</i>	Ginsenosidos libres y malonil-ginsenosidos (Rg <sub>1</sub> , Re, Rb <sub>1</sub> , Rc, Rb <sub>2</sub> , Rd y derivados malónicos de los mismos)	Raíces, extractos y complementos (cápsulas y comprimidos)	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O) Hidrólisis básica	HPLC-PDA	Brown, 2011
<i>P. ginseng</i>	Ginsenosidos (Rg <sub>1</sub> , Re, Rf, 20(S)-Rh <sub>1</sub> , Rb <sub>1</sub> , Rc, Rb <sub>2</sub> , Rd, 20(S)-Rg <sub>3</sub> , 20(R)-Rg <sub>3</sub> , Ro, 20(S)-Rg <sub>2</sub> , 20(R)-Rg <sub>2</sub> , 20(S)-Rh <sub>2</sub> , 20(R)-Rh <sub>2</sub> , F1, F2, F4, Ra <sub>1</sub> , Rg <sub>6</sub> , Rh <sub>4</sub> , Rk <sub>3</sub> , Rk <sub>4</sub> , Rk <sub>5</sub> , Rk <sub>1</sub> , Rb <sub>3</sub> , Rk <sub>2</sub> , Rh <sub>3</sub> , Y, K, n-R <sub>1</sub> )	Polvos y extractos	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O)	UHPLC-PDA	Park y col., 2013
<i>P. ginseng</i> <i>P. quinquefolius</i> <i>P. notoginseng</i>	Ginsenosidos (Rg <sub>1</sub> , Re, Rb <sub>1</sub> , Rc, Rd y Ro)	Raíces y complementos (cápsulas y comprimidos)	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O) Ruptura oxidativa Trimetililación	GC-FID y GC-MS	Cui, 1995
Ginseng (no específica)	Ginsenosidos (Rg <sub>1</sub> , Re, Rb <sub>1</sub> )	Raíces y complementos (cápsulas y comprimidos)	Soxhlet (CHCl <sub>3</sub> ) UAE (C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> : H <sub>2</sub> O)	CE-PDA	Tian y col., 2009
<i>C. scolymus</i>	Polifenoles (ácido caféico, ácido clorogénico, cinarina, ácido 1,5-O-dicafeoilquinico, ácido 3,4-O-dicafeoilquinico, ácido 3,5-O-dicafeoilquinico, ácido 4,5-O-dicafeoilquinico ácido 3,4,5-O-tricafeoilquinico, apigenina, quercetina y luteolina)	Hojas y 2 complementos (comprimido y líquido)	UAE (MeOH)	HPLC-PDA-MS/MS(IT)	Gouveia y Castillo, 2012
<i>C. scolymus</i>	Polifenoles (ácido caféico, ácido clorogénico, ácido neoclorogénico, ácido criptoclorogénico, cinarina, luteolin 7-O-glucósido y luteolina)	Hojas y complementos (polvos)	UAE (EtOH: H <sub>2</sub> O) para hojas UAE (MeOH: H <sub>2</sub> O) para complementos	HPLC-PDA y HPLC-MS (Q)	Mulinacci y col., 2003
<i>C. scolymus</i>	Polifenoles (ácido clorogénico, ácido neoclorogénico, ácido criptoclorogénico, 1-O-cafeoilquinico, cinarina, ácido 1,5-O-dicafeoilquinico, ácido 3,4-O-dicafeoilquinico, ácido 3,5-O-dicafeoilquinico, ácido 4,5-O-dicafeoilquinico, luteolin 7-O-glucósido, luteolin 7-O-glucurónido, luteolin 7-O-rutinósido, apigenin 7-O-glucósido, apigenin 7-O-glucurónido, apigenin 7-O-rutinósido, naringenin 7-O-glucósido y narirutina)	13 complementos (cápsulas, comprimidos y líquidos)	SLE (MeOH:H <sub>2</sub> O) SPE	HPLC-PDA	Schütz y col., 2006
<i>P. cupana</i>	Cafeína y polifenoles (ácido gálico, ácido siríngico, ácido protocateico, quercetina, catequina y epicatequina)	Semillas, pericarpio y complementos (cápsulas y barritas)	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O) Trimetililación	GC-MS	Kuskosky y col., 2012
<i>P. cupana</i>	Alcaloides (cafeína, teofilina y teobromina)	3 complementos (comprimidos y polvo)	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O)	CE-PDA y HPLC-UV	Sombra y col., 2005
<i>G. cambogia</i>	Ácido hidroxicitrico	4 extractos comerciales	Método 1: H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Método 2: H <sub>2</sub> O	HPLC-UV	Jayaprakasha y Sakariah, 2000
<i>G. cambogia</i>	Ácido hidroxicitrico	2 extractos comerciales	SLE (H <sub>2</sub> O)	HPLC-PDA	Klein y col., 2010

tividad real de ginsenósidos en las distintas muestras. Así, en la metodología desarrollada por Brown (2010) se propuso un paso previo de hidrólisis básica con el fin de forzar la conversión completa de los derivados malónicos a ginsenósidos neutros, para posteriormente determinar su contenido mediante HPLC-PDA. Este método fue aplicado a raíces de *P. ginseng* y *P. quinquefolius*, así como a distintos CACS de ginseng.

Como alternativa a la cromatografía de líquidos, se han desarrollado también métodos basados en la cromatografía de gases (GC), técnica que destaca por su gran poder de resolución y sensibilidad. Sin embargo, para el análisis de compuestos de baja volatilidad como es el caso de los ginsenósidos, es necesaria una etapa previa de derivatización. Cui (1995) desarrolló un método mediante GC-MS y por GC con detector de ionización de llama (FID) para la identificación y cuantificación de los tres principales productos (aglicones) obtenidos por hidrólisis oxidativa en medio básico de los ginsenósidos y de sus derivados (20s-protopanaxadiol, 20s-protopanaxatriol y ácido oleanólico) en distintos CACS de ginseng. Los productos de hidrólisis se derivatizaron con *N,O*-bis (trimetilsilil) trifluoroacetamida (BSTFA): trimetilsililimidazol (TMSI): trimetilclorosilano (TMCS) [3:3:2, (v/v)] para obtener los correspondientes trimetilsilil derivados. En algunos de los preparados de ginseng analizados se observó la presencia de cantidades significativas de productos secundarios, probablemente formados durante la producción o almacenamiento de los CACS. La cantidad de ginsenósidos de los extractos de ginseng obtenidos en el laboratorio varió entre 4,9-13,3 % (p/p), mientras que la de los complementos estuvo entre 1,9-8,1 % (p/p).

Por otro lado, el empleo de la electroforesis capilar (CE) destaca por la simplicidad de su instrumentación y por su alto poder de resolución en tiempos de análisis cortos en comparación con HPLC y GC. Tian y col. (2009) desarrollaron un método de CE-PDA capaz de determinar y cuantificar tres ginsenósidos en muestras naturales y en distintos complementos de ginseng en tiempos inferiores a 6 minutos, consiguiendo resultados muy similares a los obtenidos por HPLC. Los ginsenósidos fueron extraídos mediante UAE con una disolución acuosa de *n*-butanol y la separación se realizó en un capilar de 50  $\mu\text{m}$  i.d.  $\times$  50 cm, aplicando un voltaje de +18 kV y utilizando un buffer borato 20 mM en metanol-agua (30:70, v/v; pH 9,67). Las concentraciones detectadas en los complementos fueron diferentes a las indicadas por el fabricante, encontrándose, en algunos casos, por debajo de los requerimientos de los Estándares Nacionales de China.

Otra fuente natural ampliamente usada en la fabricación de CACS es la alcachofa (*Cynara scolymus*), debido a sus propiedades hipolipemiantes que se atribuyen a la presencia de polifenoles, principalmente a los ácidos hidroxicinámicos y flavonoides (de Falco y col., 2015). Aunque algunos de estos compuestos de pequeño tamaño han llegado a ser determinados por GC (Wilson, 1968; Molnar-Perl y Füzfai, 2007), para el análisis de los ácidos dicafeoilquínicos y los glucósidos de flavonoides, la HPLC suele ser la técnica de elección. Así, Gouveia y Castilho (2012) elaboraron un perfil de los polifenoles presentes en extractos de alcachofa y en dos CACS comerciales (un zumo y una gragea) mediante HPLC-PDA-ESI/MS<sup>n</sup>, llegando a identificar hasta 29 compuestos. La mayoría de los compuestos detectados fueron isómeros del ácido dicafeoilquínico, aunque otros flavonoides mono-*O*-diglicosilados como la luteolina, apigenina y quercitina también fueron identificados. La cuantificación de los compuestos mayoritarios en las distintas muestras se realizó mediante HPLC-UV a 320 nm. La cinarina (ácido 1,3-dicafeoilquínico), considerada como uno de los compuestos responsables de las propiedades biológicas de la alcachofa, fue detectada y cuantificada en todas las muestras analizadas excepto en el complemento en forma de grageas, no correspondiéndose su contenido al declarado en el etiquetado (0,5-0,8 %). Asimismo, en esta muestra la concentración del resto de compuestos polifenólicos fue también baja, probablemente debido al empleo de hojas antiguas en su obtención o a un mal procesado de la muestra.

De manera similar, Mulinacci y col. (2003) desarrollaron un método para comparar las concentraciones de ácidos hidroxicinámicos y flavonoides entre extractos de alcachofa obtenidos en el laboratorio y cuatro muestras de CACS comerciales. La identificación de los compuestos se realizó mediante HPLC-MS con analizador de cuadrupolo (Q) adquiriendo en modo de polaridad negativo utilizando una columna de fase inversa C18 (3 mm  $\times$  150 mm, 3  $\mu\text{m}$ ). La metodología desarrollada permitió identificar 15 compuestos, de los cuales, 4 fueron ésteres de ácidos monocafeoilquínicos, 5 ésteres de ácidos dicafeoilquínicos y 5 derivados de luteolina. Los análisis cuantitativos se realizaron mediante HPLC-PDA, adquiriendo a 326 nm para ácidos cafeoilquínicos y a 350 nm para los derivados de luteolina. Respecto a las muestras comerciales, una de ellas presentó un perfil enriquecido en ácidos cafeoilquínicos, indicando que podría haber sido obtenida mediante una extracción en múltiples etapas enfocada al enriquecimiento en dichos compuestos. Por último, se compararon los resultados obtenidos con

los resultantes de la aplicación del método espectrofotométrico propuesto por la farmacopea italiana para estos compuestos. Dicho método oficial fue incapaz de diferenciar las muestras analizadas, proporcionando valores muy similares de cafeoil ésteres para todas ellas y sobreestimando el contenido en casi un 50 % respecto a lo obtenido por HPLC-PDA.

Por otro lado, Schütz y col. (2006) consiguieron identificar y cuantificar 18 de los principales polifenoles de la alcachofa mediante HPLC-PDA, fraccionando previamente los analitos mediante extracción en fase sólida (SPE). El método desarrollado se aplicó al análisis de 6 preparados farmacéuticos y 7 complementos alimenticios. En general, se observó una alta variabilidad en el contenido de polifenoles, tanto para los remedios medicinales como para los CACS. Es de destacar que tres de estos últimos presentaron elevadas concentraciones de los compuestos bioactivos, con valores parecidos a los encontrados en los preparados farmacéuticos. Los autores evidencian, por tanto, la problemática existente a la hora de diferenciar entre CACS y preparados farmacéuticos (que deben cumplir los requisitos de la legislación vigente).

Otros complementos menos estudiados son los de guaraná (*Paullinia cupana*) y los de tamarindo malabar (*Garcinia cambogia*), con componentes bioactivos de menor tamaño como la cafeína y el ácido hidroxícátrico (HCA), respectivamente. Por esa razón, Kuskoski y col. (2012) desarrollaron un método por GC-MS para analizar la cafeína y otros compuestos fenólicos presentes en CACS de guaraná, empleando una columna capilar de 5 % fenil metilpolisiloxano (30 m × 0,25 mm d.i.; 0,25 µm de espesor de fase). Para ello, los compuestos tuvieron que ser previamente derivatizados. Como reactivo de siliación se usó una mezcla de hexametildisilano (HMDS) y dimetilclorosilano (DMCS) en piridina a temperatura ambiente, evitando así el uso de altas temperaturas que requieren otros reactivos como el BSTFA y que producen procesos de enolización indeseables.

El contenido en cafeína de CACS de guaraná también ha sido analizado mediante otras técnicas como HPLC (Meurer-Grimes y col., 1998) y CE (Sombra y col., 2005). El método por CE desarrollado por Sombra y col. (2005) permitió la detección y cuantificación de cafeína, teofilina y teobromina en polvo de semillas de guaraná y en dos muestras comerciales en forma de comprimidos. Los resultados obtenidos fueron comparables con los datos resultantes al analizar las muestras por HPLC-PDA en términos de eficacia, sensibilidad y precisión, siendo el método de CE dos ve-

ces más rápido y permitiendo un ahorro en disolvente de hasta 100 veces. Las cantidades de cafeína encontradas en las muestras fueron similares a las descritas en la bibliografía, no detectándose teofilina o teobromina, compuestos que pudieran proceder de adulteraciones con otras partes de la planta o por adición deliberada de estos compuestos.

En el caso del tamarindo malabar, tanto el HCA como otros ácidos orgánicos presentes en menor cantidad fueron analizados por Jayaprakasha y Sakariah (2000) mediante HPLC-UV a 210 nm. El empleo de GC fue descartado debido a que el HCA es altamente higroscópico y no se conseguiría su completo secado, requisito indispensable para su correcta derivatización y para obtener un derivado estable. El contenido en HCA se determinó en cuatro muestras comerciales, y los valores fueron comparados con los obtenidos mediante un método volumétrico, detectando con éste último concentraciones superiores a las obtenidas por HPLC, debido a interferencias de otros ácidos presentes en las muestras. La misma técnica fue empleada por Klein y col. (2010) para cuantificar HCA en dos muestras comerciales de *G. cambogia* que declaraban contener un 50 % de dicho ácido. Ambas muestras mostraron contenidos muy por debajo de lo indicado (8,82 % y 9,70 %).

### 3.2. Detección de fraudes por sustitución de la fuente natural declarada por otra de menor valor económico

La sustitución de la fuente natural declarada, aunque puede deberse a una incorrecta identificación de las plantas utilizadas, generalmente se debe a que algunas plantas con reconocidas propiedades bioactivas son escasas o caras y su sustitución por otras fuentes más baratas supone un ahorro para los productores a costa de una disminución de la calidad y seguridad del producto (Bryad, 2010). El aseguramiento de la genuinidad de la fuente declarada en los CACS supone un gran reto analítico, por lo que se han desarrollado diversas estrategias para tal fin. Entre ellas destacan la búsqueda de marcadores específicos para cada fuente genuina o el establecimiento de perfiles cromatográficos característicos que permitan distinguir entre los CACS genuinos y aquellos adulterados (Deconinck y col., 2017).

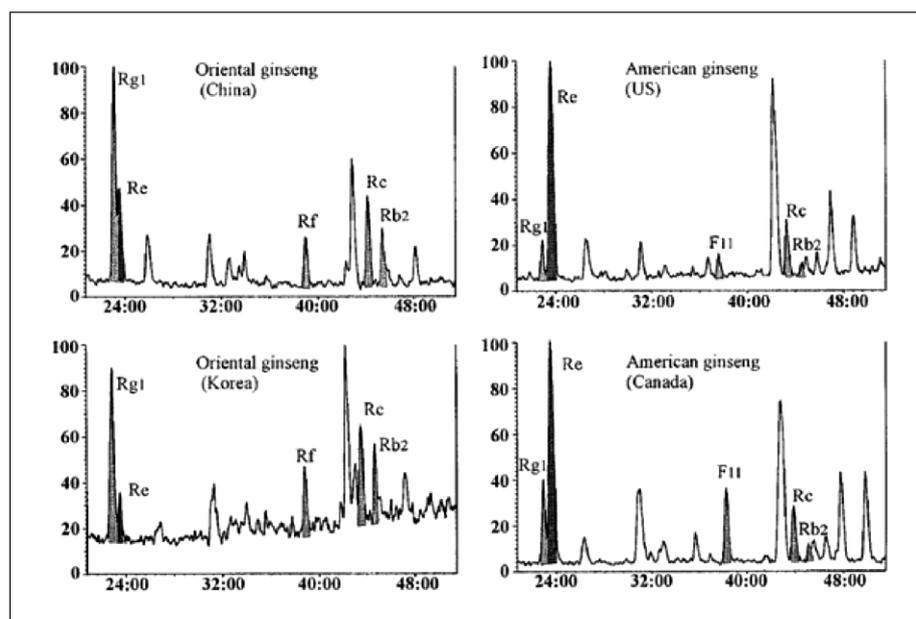
En los CACS, la mayoría de estos tipos de fraudes se han descrito en complementos de ginseng (*Panax sp.*) y tamarindo malabar (*G. cambogia*), puesto que

existen otras especies del mismo género por las que pueden ser sustituidas. En la Tabla 2 se describen algunos ejemplos y las metodologías descritas para su detección. En el caso del ginseng, históricamente en los productos etiquetados con ese nombre se incluyen aquéllos obtenidos a partir de plantas de las distintas especies de *Panax*, pudiéndose distinguir entre ginseng asiático (*P. ginseng*), ginseng americano (*P. quinquefolius*), ginseng japonés (*G. japonicus*), ginseng vietnamita (*P. vietnamensis*) y sanchi ginseng (*P. notoginseng*). Como se ha comentado anteriormente, los ginsenósidos son compuestos característicos de estos productos, siendo algunos específicos de cada especie de *Panax*, por lo que pueden emplearse como marcadores para autenticar su origen y para su control de calidad (Washida y Kitanaka, 2003; Chen y col., 2008). Así, se ha conseguido diferenciar productos obtenidos a partir de *P. quinquefolius* de aquéllos derivados de *P. ginseng* en base a sus distintos perfiles

en ginsenósidos. En concreto, y como se muestra en la Figura 1, los productos obtenidos a partir de *P. quinquefolius* se caracterizan por la presencia del pseudoginsenósido  $F_{11}$ , así como por una elevada relación de los ginsenósidos  $R_e/R_{g1}$ , mientras que en los productos obtenidos a partir de *P. ginseng* es típica la presencia del ginsenósido  $R_f$  y una elevada relación de los ginsenósidos  $R_{b2}/R_c$  (Wang y col., 1999; Chan y col., 2000). Se han usado distintas técnicas analíticas para el estudio de los perfiles de ginsenósidos que permiten diferenciar la fuente natural usada para la obtención de los diferentes productos de ginseng, tales como HPLC-UV (Li y Fitzloff, 2002; Shi y col., 2013), HPLC con detector de dispersión de luz (ELSD) (Kim y col., 2007), LC de ultra-alta resolución MS (UHPLC-MS) con analizador híbrido de cuadrupolo tiempo de vuelo (Q-ToF) (Li y col., 2010) y HPLC-MS con analizador de triple cuadrupolo (QqQ) (Wang y col., 1999; Chan y col., 2000; Yang y col., 2016).

**Tabla 2.** Métodos para la detección de fraudes por sustitución de la fuente natural por otra de menor valor en CACS.

Fuente natural (marcadores)	Marcadores	Preparación de muestra	Técnicas analíticas	Referencia
<i>P. ginseng</i> <i>P. quinquefolius</i>	Ratio ginsenósidos $R_{g1}/R_f < 1$ y $R_c/R_{b2} < 1$ para <i>P. ginseng</i> Ratio ginsenósidos $R_{g1}/R_f > 1$ y $R_c/R_{b2} > 1$ para <i>P. quinquefolius</i>	UAE (MeOH)	HPLC-MS/MS (QqQ)	Wang y col., 1999
<i>P. ginseng</i> <i>P. quinquefolius</i>	Ginsenósido $R_f$ para <i>P. ginseng</i> Ginsenósido p- $F_{11}$ para <i>P. quinquefolius</i>	1.º SLE (CHCl <sub>3</sub> ) 2.º SLE (MeOH) SPE	HPLC-MS (QqQ)	Chan y col., 2000
<i>P. ginseng</i> <i>P. quinquefolius</i>	Ginsenósido $R_{g1}$ mayoritario para <i>P. ginseng</i> Ginsenósido $R_{b1}$ mayoritario para <i>P. quinquefolius</i>	SLE (MeOH:H <sub>2</sub> O) SPE	HPLC-MS (Q)	van Breemen y col., 1995
<i>P. ginseng</i> <i>P. quinquefolius</i> <i>P. notoginseng</i> <i>Eleutherococcus senticosus</i>	Ginsenósidos ( $R_{g1}$ , $R_e$ , $R_{b1}$ , $R_{b2}$ , $R_c$ , $R_d$ y $R_f$ ) Eleuterósidos (B y E)	SLE (MeOH:H <sub>2</sub> O) SPE	HPLC-MS/MS (LTQ-IT) y HPLC-PDA	Harkey y col., 2001
<i>P. ginseng</i> <i>P. quinquefolius</i> <i>P. notoginseng</i>	Ginsenósidos $R_f$ , $R_{s1}$ , $R_o$ , m- $R_c$ y m- $R_{b2}$ para <i>P. ginseng</i> Ginsenósidos p- $F_{11}$ , $R_o$ para <i>P. quinquefolius</i> Ginsenósidos p- $R_f$ y $R_{a3}$ para <i>P. notoginseng</i>	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O)	HPLC-MS/MS (QqQ)	Yang y col., 2016
<i>P. ginseng</i> <i>P. quinquefolius</i>	Ginsenósido $R_f$ para <i>P. ginseng</i> Ginsenósido p- $F_{11}$ para <i>P. quinquefolius</i>	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O)	UHPLC-UV-MS/MS (Q-ToF)	Li y col., 2010
<i>G. cambogia</i> <i>G. indica</i> , <i>G. tinctoria</i> y <i>G. cowa</i>	Contenido en ácido hidroxycítrico	SLE (H <sub>2</sub> O)	HPLC-UV	Asish y col., 2008
<i>C. scolymus</i> : "Green Globe", "Hyrious" o "Baladi"	Perfil polifenólico	UAE (MeOH:H <sub>2</sub> O)	UHPLC-PDA-MS (Q-ToF)	Farag y col., 2013
<i>G. cambogia</i> <i>G. indica</i>	Cianidin-3- <i>O</i> -sambubiósido y cianidin-3- <i>O</i> -glucósido para <i>G. indica</i>	SLE (EtOH)	HPLC-UV y UHPLC-MS (IT-ToF)	Jamila y col., 2016
<i>P. cupana</i> <i>T. cacao</i>	Cafeína mayoritaria para <i>P. cupana</i> Teobromina mayoritaria para <i>T. cacao</i>	SLE (MeOH)	HPLC-PDA	Meurer-Grimes y col., 1998



**Figura 1.** Perfil obtenido por HPLC-MS de ginsenósidos (en distintos extractos de ginseng orientales (*P. ginseng*) y americanos (*P. quinquefolius*) de distinta procedencia geográfica. Rc y Rb<sub>2</sub>: ginsenósidos tipo 20(S)-protopanaxadiol; Rg<sub>1</sub>, Re y Rf: ginsenósidos tipo 20(S)-protopanaxatriol; F<sub>11</sub>: 24-(R)-pseudoginsenósido F<sub>11</sub>. Reproducida con permiso de ©2000 American Chemical Society (Chan y col., 2000).

Sin embargo, recientemente el término “ginseng” también se ha utilizado para designar distintos productos obtenidos a partir de plantas con propiedades adaptogénicas y restauradoras (Harkey y col., 2001). Así, los CACS de ginseng siberiano se obtienen a partir de la raíz de *Eleutherococcus senticosus*, perteneciente a la misma familia (*Araliaceae*) que las especies de *Panax* pero a distinto género. Sin embargo, los productos obtenidos a partir de este tipo de ginseng son fácilmente distinguibles de los de *Panax* sp., ya que se caracterizan por tener eleuterósidos, compuestos químicamente distintos a los ginsenósidos y que son marcadores de estos tipos de productos. Así, Harkey y col. (2001) realizaron un estudio de distintos CACS comerciales de ginseng del género *Panax* y *Eleutherococcus* mediante HPLC-MS/MS utilizando una columna C18 (5  $\mu$ m, 150  $\times$  2,1 mm). Ambos tipos de muestras se pudieron distinguir perfectamente mediante la determinación de los compuestos seleccionados como marcadores: 7 ginsenósidos para las especies de *Panax*, incluyendo muestras de ginseng americano y asiático y 2 eleuterósidos para las muestras de ginseng siberiano. Además, en este estudio se comprobó que el origen botánico de todos los productos analizados coincidía con lo declarado en el etiquetado.

El tamarindo malabar (*G. cambogia*) también puede ser susceptible de ser sustituido por otras especies

del mismo género de menor valor en el mercado como *G. indica*, *G. tinctora* y *G. cowa*. En la bibliografía se ha descrito la diferente concentración de HCA presente en las diferentes especies de *Garcinia* (Asish y col., 2008). En un estudio reciente, Jamila y col. (2016) desarrollaron un método mediante UHPLC-MS con analizador híbrido de IT y ToF para identificar y cuantificar adulteraciones de *G. cambogia* con *G. indica*. Se analizaron extractos de ambas frutas, distintas formulaciones mezcla de ambas y CACS de *G. cambogia* comerciales. La presencia de la cianidina-3-O-sambubiósido y la cianidina-3-O-glucósido únicamente en extractos de *G. indica*, permitió sugerir estos compuestos como marcadores de esta especie de *Garcinia*. Estos marcadores no fueron identificados en los CACS analizados, sugiriendo la autenticidad de los mismos.

El guaraná (*Paullina cupana*) es una fuente rica en cafeína, y para la elaboración de los CACS se suelen utilizar las semillas, ya que contienen la mayor concentración de este compuesto (Schimpl, 2013). Un tipo de fraude en la producción de estos CACS es la utilización de otras partes de la planta como las hojas y el tallo, con un menor contenido en dicho principio activo, pero con mayor concentración de otros compuestos como la teobromina o teofilina (Sombra y col., 2005; Schimpl, 2013). Meurer-Grimes y col.,

(1998) analizaron mediante HPLC-UV el contenido en alcaloides de purina (cafeína, teobromina y teofilina) de 39 productos comerciales de guaraná en distintos formatos. En la mayoría de las muestras analizadas la cafeína fue el compuesto mayoritario. Sin embargo, algunos de los productos mostraron concentraciones muy elevadas (hasta 10 veces mayor) de teobromina en comparación con el contenido en cafeína, lo que hizo sospechar que estas muestras habían sido adulteradas por adición no declarada en el etiquetado de cacao (*Theobroma cacao*), al ser ésta la mayor fuente natural de este compuesto.

En cuanto a los productos derivados de la alcachofa, se ha descrito una metodología mediante UHPLC-PDA-Q-ToF MS que, en combinación con el uso de técnicas quimiométricas, ha permitido diferenciar entre distintas variedades de alcachofa y también discriminar entre CACS comerciales, incluso de varios lotes del mismo fabricante, en base a su perfil fenólico (Farrag y col., 2013). El uso de esta técnica permitió obtener una mejora en cuanto a la resolución de los analitos en un menor tiempo respecto a la obtenida mediante HPLC convencional, permitiendo detectar un total de 50 compuestos en 13 min de análisis.

### 3.3. Detección de adulteraciones por adición no declarada del componente activo sintético

La adición no declarada a los CACS de compuestos bioactivos sintéticos similares a los que debería tener la fuente natural es un fraude que enmascara la utilización de fuentes naturales genuinas defectuosas o de baja calidad para su fabricación. A pesar de existir en la bibliografía rutas sintéticas para la obtención de compuestos bioactivos como la cetona de la frambuesa (4-(4-Hidroxifenil)butan-2-ona; Kosjek y col., 2003; Häkkinen y col., 2015), el ácido hidroxícitrico (Hiroyuki y col., 2005; Rao y col., 2010) o la cafeína (Hu, 2002; Zajac, 2006), existen pocos estudios en la bibliografía que tratan este tipo de fraude. Maggi y col. (2016) detectaron mediante HPLC-PDA en un complemento de frambuesa comercial valores de cetona de frambuesa 1000 veces superiores a los descritos en la bibliografía para la fuente natural, remarcando la necesidad de realizar controles de calidad más exhaustivos para determinar la autenticidad de los productos comerciales.

Otro tipo de fraude en CACS es la adición de compuestos bioactivos que no se encuentran de forma natural en la fuente de origen. A modo de ejem-

plo, Viana y col. (2017) analizaron el contenido en cafeína de 100 CACS comerciales de distintas fuentes naturales (ver Tabla 3) mediante HPLC-PDA y UHPLC-MS/MS (QqQ). En 5 de los CACS analizados se detectó la adición fraudulenta de cafeína sintética, cuyo contenido no había sido declarado en el etiquetado y no podía atribuirse a su fuente natural. Otro compuesto bioactivo, cuya adición a CACS se ha descrito en la bibliografía, es la efedrina, estimulante natural presente en plantas del género *Ephedra* que puede ser adicionado a los CACS. Wang y col. (2006) analizaron mediante GC × GC-FID distintas muestras de plantas usadas en medicina tradicional china (incluyendo *Ephedra sinca*) y productos comerciales derivados de las mismas. El método desarrollado utilizando una columna capilar quirral basada en ciclodextrinas (30 m × 0,25 mm ID × 0,25 μm) y una de polietilenglicol (1 m × 0,10 mm ID × 0,1 μm) para la primera y segunda dimensión respectivamente, permitió la separación enantiomérica de efedrinas, permitiendo distinguir aquellos productos que contenían efedrina procedente de la fuente natural de aquellos obtenidos por vías sintéticas.

### 3.4. Detección de adulteraciones con compuestos farmacológicamente activos

El fraude más común y de mayor potencial riesgo para la salud de los consumidores es el causado por la adición de compuestos farmacológicamente activos a los CACS para intensificar el efecto biológico deseado o contrarrestar posibles efectos secundarios no deseados. Estos compuestos en algunas ocasiones son añadidos en cantidades que superan significativamente su dosis terapéutica, por lo que suponen un importante riesgo para la salud del consumidor (Vaclavik y col., 2014). De hecho, en los últimos años se ha observado una tendencia creciente en el número de alertas por estos tipos de fraudes, llegando a suponer entre 2007 y 2014 el 60% de las alertas registradas en Europa por la Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF). En EE.UU., por su parte, se detectaron 228 casos por la Federal Drug Administration (FDA) (Neves y Caldas, 2015).

Las revisiones bibliográficas recientes relativas a este tema son amplias y numerosas (Vaclavik y col., 2014; Neves y Caldas, 2015; Rocha y col., 2016). Por tanto, en este artículo únicamente se dará una visión global del problema, mostrando algunos ejemplos de los métodos analíticos descritos para la detección de fármacos en CACS.

**Tabla 3.** Métodos de la detección para la adición no declarada de compuesto activo en CACS.

Fuente natural	Compuesto activo	Preparación de muestra	Técnicas analíticas	Referencia
<i>Rubus idaeus</i>	Cetona de la frambuesa (4-(4-Hidroxifenil)butan-2-ona)	LLE (H <sub>2</sub> O: CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	HPLC-PDA y HPTLC	Maggi y col., 2017
<i>Phaseolus vulgaris</i> <i>Caralluma fimbriata</i> <i>Cassia nomame</i> <i>Fucus vesiculosus</i> <i>Equisetum sp.</i> <i>Plantago psyllium</i> <i>Cordia ecalyculata</i> <i>Camellia sinensis</i> <i>Spirulina máxima</i> <i>Passiflora sp.</i> <i>Rhamnus purshiana</i> <i>Garcinia cambogia</i> <i>Citrus aurantium</i> <i>Amorphophallus konjak</i> <i>Ephedra sp</i> <i>Paullinia cupana</i> Chitosan <i>Cassia augustifolia</i>	Cafeína	HPLC: UAE (H <sub>2</sub> O) UHPLC: UAE (MeOH)	HPLC-PDA y UHPLC-MS/MS (QqQ)	Viana y col., 2017
<i>Ephedra sp</i>	Efedrinas	SLE (H <sub>2</sub> O:NH <sub>4</sub> OH) LLE (Dietiléter)	GCxGC-FID	Wang y col., 2006

Los principales compuestos farmacológicamente activos no declarados que se han detectado en CACS pertenecen a diferentes grupos de drogas, incluyendo anoréxicos, ansiolíticos, antidepresivos, diuréticos, laxantes y estimulantes.

Debido a la diferente naturaleza de estos compuestos, se han descrito distintas metodologías para su análisis, siendo la GC y la HPLC y sus acoplamientos a la MS, las herramientas analíticas de elección para la determinación, de forma selectiva y sensible, de estos fármacos en matrices complejas como son los CACS. En la Tabla 4 se recogen algunos ejemplos de las principales metodologías desarrolladas para la detección de fármacos en CACS. En muchos casos se hace uso de metodologías sencillas para la extracción de los compuestos, entre las que se incluyen la extracción sólido-líquido (SLE), extracción líquido-líquido (LLE), extracción en fase sólida (SPE), UAE, y extracción en fase sólida dispersiva (en la modalidad "QuE-ChEeRS").

Es de destacar que en algunos casos de CACS en formas de cápsulas, se ha descrito la adición de fármacos a la cobertura exterior en lugar de mezclarlos con el contenido de las cápsulas, en un intento de evitar su detección por los métodos de análisis rutinarios. Por ello, para la evaluación de la seguridad de

estos productos es necesaria la extracción y análisis del producto completo, no descartando ninguna parte que pudiera estar adulterada (Vaclavik y col., 2014).

De entre todas las drogas detectadas, la sibutramina y sus metabolitos han sido unas de las más empleadas en las adulteraciones de CACS. Esta droga, descrita como un potente agente reductor de peso, fue retirada del mercado en 2010 por sus efectos adversos, habiéndose recogido distintos casos clínicos en los que su consumo como fármaco o en complementos adulterados supuso un grave problema para la salud del consumidor (Orán y col., 2015). Estos resultados se encuentran en concordancia con los recogidos por las agencias gubernamentales: la FDA señaló que el 87 % de los CACS adulterados detectados entre 2010 y 2015 contenían sibutramina y la RASFF notificó la detección de este compuesto en 64 CACS importados de diferentes países en 2015 (Rocha y col., 2016). La relevancia de este compuesto ha generado mucho interés por parte de la comunidad científica que ha desarrollado distintas metodologías, principalmente utilizando HPLC-MS, para la detección de varios de sus metabolitos de descomposición (Zou y col., 2007; Huang y col., 2008) e incluso de análogos sintéticos (Mans y col., 2013) que han llegado a ser detectados en distintas muestras comerciales.

**Tabla 4.** Métodos para la detección de adulterantes en CACS. \* Coulometric electrode array detector (CEAD), Capacitively coupled contactless conductivity detector (C<sup>4</sup>D), High-performance thin-layer chromatography (HPTLC), flow inject (FI).

Adulterantes analizados (formato)	Preparación de muestra	Técnicas analíticas	Total muestras (% adulteración)	Referencia
Anfepramona, fenproporex, diazepam y fenolftaleína (cápsulas)	UAE (MeOH)	HPLC-UV	22 (40 %)	Almeida y col., 2000
Sibutramina y fenolftaleína (cápsulas)	UAE (MeOH)	HPLC-PDA	2 (100 %)	Ancucenau y col., 2013
Lorcaserin (pastilla)	UAE (ACN:H <sub>2</sub> O)	HPLC-PDA	1(100 %)	Hachem y col., 2013
Sibutramina y N-desmetilsibutramina (cápsulas, líquidos y te)	UAE (MeOH)	HPLC-MS (Q)	15 (27 %)	Huang y col., 2008
26 fármacos (cápsulas, pastillas, líquidos y ampollas)	QuEChERS	UHPLC-MS/MS (QqQ)	16 (0 %)	Paiga y col., 2017
Sibutramina, fenolftaleína, fenfluramina y bumetanida	Gtip SPE	UHPLC-MS/MS (QTrap)	7 (57 %)	Jin y col., 2017
13 fármacos (cápsulas, pastillas y gránulos)	UAE (MeOH)	UHPLC-MS/MS (LTQ-Orbitrap)	120 (24 %)	Cheng y col., 2017
80 fármacos (cápsulas, pastillas, líquidos y polvos)	SLE (MeOH); LLE (diodorometano-isopropanol)	HPLC-MS/MS (QqQ)	—	Bogusz y col., 2006
Sibutramina y derivados, fenolftaleína(cápsulas y pastillas)	UAE (ACN)	FM/MS y HPLC-MS/MS (QqQ)	17 (65 %)	Song y col., 2014
Sibutramina, N-desmetilsibutramina y N,N-didesmetilsibutramina (cápsulas)	UAE (Formiato Amónico: MeOH)	HPLC-UV, HPLC-MS (ToF), HPLC-CEAD*	25 (92 %)	Stypulkowska y col., 2015
40 fármacos (cápsulas, pastillas, líquidos y polvos)	UAE (MeOH)	HPLC-MS/MS (QqQ-IT)	447 (27 %)	Zeng y col., 2015
Efedrina, norefedrina, cafeína y furosamida (cápsulas, líquidos y polvos)	UAE (H <sub>2</sub> O:MeOH) para cápsulas SLE (H <sub>2</sub> O) para tés	CE-PDA	4 (50 %)	Cianchimno y col., 2008
Anfepramona, sibutramina, fenproporex, fluoxetina, paroxetina, sertralina, bupropión (cápsulas)	SLE (MeOH)	CE-C4D*	106 (4 %)	De Carvalho y col., 2012
11-Desisobutil-1-bencilsibutramina (cápsula)	SLE (Alcohol isopropílico)	HPLC-MS/MS (LTQ-Orbitrap)	1 (100 %)	Mans y col., 2013
Sibutramina (líquidos y polvos)	UAE (MeOH)	HPTLC*-UV, HPLC-UV, HPLC-MS/MS (Q-Trap)	52 (50 %)	Mathon y col., 2014
34 fármacos (cápsulas, pastillas y polvos)	SLE (ACN, H <sub>2</sub> O, EtOH)	UHPLC-PDA	32 (19 %)	Rebiere y col., 2012
Sibutramina y derivados, rimonabant, sildenafil y fenolftaleína (cápsulas, pastillas y polvos)	UAE (MeOH)	HPLC-PDA-MS/MS (LCQ-IT)	50 (48 %)	Reeuwijk y col.,2014
Sibutramina, fenolftaleína, fenitoína, bumetanida y rimonabant (cápsulas y pastillas)	SLE (MeOH)	HPLC-MS (QqQ) y GC-MS	8 (88 %)	Kazhan y col., 2014
Sibutramina, fenolftaleína, amfepramona y fenproporex (cápsulas, pastillas y líquidos)	UAE (CHCl <sub>3</sub> :H <sub>2</sub> O)	GC-MS	213 (13 %)	Da Justa Neves y Dutra Caldas, 2017
7 fármacos (cápsulas, pastillas, líquidos y polvos)	UAE (Ácido fórmico 2 % v/v); SPE	GC-MS/MS	6 (83 %)	Li y col., 2012
Sibutramina, cafeína y fenolftaleína (cápsulas y pastillas)	SLE (MeOH)	GC-MS	34 (44 %)	Sadaka y col., 2011

## CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

En general, el análisis de los CACS presenta ciertas dificultades asociadas a la gran diversidad de compuestos bioactivos que contienen y a la complejidad de la matriz a analizar. Por ello, la alta capacidad de resolución que presentan las técnicas cromatográficas, como GC y HPLC, resulta de gran utilidad para su análisis. Hasta el momento, muchas de las metodologías cromatográficas descritas en la bibliografía se basan en el empleo de detectores espectrofotométricos que requieren el uso de patrones para la identificación de los compuestos, los cuales no siempre se encuentran disponibles comercialmente o tienen un elevado precio. Además, mediante el uso de estas metodologías se pueden producir sobreestimaciones de los compuestos a determinar en el caso de que existan coeluciones con otros interferentes. En este sentido, en los últimos años se vienen desarrollando nuevas metodologías basadas en el acoplamiento de las técnicas de separación con la MS, en las que se aumenta la fiabilidad de la determinación de estos compuestos.

Otro factor a tener en cuenta es la gran variabilidad asociada a las fuentes naturales vegetales empleadas para la elaboración de los CACS, que conlleva la necesidad de analizar un gran número de muestras para establecer los correspondientes rangos de variabilidad en su composición. Esta información permitiría establecer "perfiles de genuinidad" para cada tipo de CACS, que ayudarían a la evaluación rápida de su calidad y a la detección de distintos tipos de adulteraciones o fraudes.

En conclusión, dado que se ha detectado un alto porcentaje de complementos adulterados en el mercado y que los fraudes son cada vez más sofisticados, el desarrollo de nuevas estrategias para su autenticación se ha convertido en un reto analítico. Además, la continua aparición de nuevos productos en el mercado exige la actualización de las metodologías requeridas para la evaluación rigurosa de su calidad. Por último, esta información con base científica servirá de gran ayuda a la adopción de las medidas legislativas pertinentes para regular y garantizar la calidad y seguridad de los CACS disponibles en el mercado.

## BIBLIOGRAFÍA

AESAN. *Revista del Comité Científico*. 2009 (9), 39-51.  
 AESAN. *Revista del Comité Científico*. 2007 (6), 19-33.

- Almeida, A. E., Ribeiro, M. L., Polese, L. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2000 (23), 1109-1118.
- Ancucenau, R., Dinu, M., Arama, C. *Farmacia* 2013 (61), 28-44.
- Asish, G. R., Parthasarathy, U., Nithya, N. G. *Indian Journal of Biotechnology*. 2010 (9), 424-426.
- Asish, G. R., Parthasarathy, U., Zachariah, T. J., Gobinath, P., Mathew, P. A., George, J. K., Saji, K. V. *The Horticulture Journal* 2008 (21), 26-29.
- Banegas, J. R., Lopez-Garcia, E., Gutierrez-Fisac, J. L., Guallar-Castillon, P., Rodriguez-Artalejo, F. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2003 (57), 201-208.
- Bleich, S., Cutler, D., Murray, C., Adams, A. *Annual Review of Public Health*. 2008 (29), 273-295.
- Bogusz, M. J., Hassan, H., Al-Enazi, E., Ibrahim, Z., Al-Tufail, M. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2006 (41), 554-564.
- Brown, P. N. *Journal of AOAC International*. 2011 (94), 1391-1399.
- Byard, R. W. *Journal of Forensic Sciences*. 2010 (55), 89-92.
- Cebi, N., Yilmaz, M. T., Sagdic, O. *Food Chemistry*. 2017 (229), 517-526.
- Champagne, A. B., Emmel, K. V. *Vibrational Spectroscopy*. 2011 (55), 216-223.
- Chan, T. Y. K. *Drug Safety*. 2009 (32), 453-456.
- Chan T. W. D., But, P. P. H., Cheng, S. W., Kwok, I. M. Y., Lau, F. W., Xu, H. X. *Analytical Chemistry*. 2000 (72), 1281-1287.
- Chen, C. F., Chiou, W. F., Zhang, J. T. *Acta Pharmacologica Sinica* 2008 (29), 1103-1108.
- Cheng, Q., Shou, L., Chen, C., Shi, S., Zhou, M. *Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2017 (1064), 92-99.
- Chiesi, M., Huppertz, C., Hofbauer, K. G. *Trends Pharmacological Sciences*. 2001 (22), 247-254.
- Cianchino, V., Acosta, G., Ortega, C., Martinez, L. D., Gomez, M. R. *Food Chemistry* 2008 (108), 1075-1081.
- Cui, J.-F. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1995 (3), 77-85.
- da Justa Neves, D. B., Caldas, E. D. *Food and Chemical Toxicology*. 2017 (105), 194-202.
- da Justa Neves, D. B., Caldas, E. D. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2015 (73), 93-104.
- de Carvalho, L. M., Cohen, P. A., Silva, C. V., Moreira, A. P., Falcao, T. M., Dal Molin, T. R., Zemolin, G., Martini, M. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2012 (29), 1661-1667.
- de Carvalho, L. M., Martini, M., Moreira, A. P., de Lima, A. P., Correia, D., Falcao, T., Garcia, S. C., de Bairos, A. V., do Nascimento, P. C., Bohrer, D. *Forensic Science International*. 2011 (204), 6-12.
- de Carvalho, L. M., Correia, D., Garcia, S. C., de Bairos, A. V., do Nascimento, P. C., Bohrer, D. *Forensic Science International*. 2010 (202), 75-81.
- Deconinck, E., Djiogo, C. A. S., Bothy, J. L., Courselle, P. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2017 (142), 210-217.

- Deconinck, E., Djiogo, C. A. S., Kamugisha, A., Courselle, P. *Talanta*. 2017 (170), 441-450.
- Dunn, J. D., Gryniewicz-Ruzicka, C. M., Mans, D. J., Mecker-Pogue, L. C., Kauffman, J. F., Westenberger, B. J., Buhse, L. F. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2012 (71), 18-26.
- EFSA. *EFSA Journal*. 2009 (7), 1-19.
- Farag, M. A., El-Ahmady, S. H., Elian, F. S., Wessjohann, L. A. *Phytochemistry*. 2013 (95), 177-187.
- Garcia-Alvarez, A., Egan, B., de Klein, S., Dima, L., Maggi, F. M., Isoniemi, M., Ribas-Barba, L., Raats, M. M., Meissner, E. M., Badea, M., Bruno, F., Salmenhaara, M., Milà-Villaruel, R., Knaze, V., Hodgkins, C., Marculescu, A., Uusitalo, L., Restani, P., Serra-Majem, L. *PLoS One*. 2014 (9), e92265.
- Gouveia, S. C., Castilho, P. C. *Food Research International*. 2012 (48), 712-724.
- Hachem, R., Assemat, G., Martins, N., Balayssac, S., Gilard, V., Martino, R., Malet-Martino, M. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2016 (124), 34-47.
- Hachem, R., Malet-Martino, M., Gilard, V. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014 (98), 94-99.
- Hakkinen, S. T., Seppanen-Laakso, T., Oksman-Caldentey, K. M., Rischer, H. *Frontiers in Plant Science*. 2015 (6), 1-9.
- Harkey, M. R., Henderson, G. L., Gershwin, M. E., Stern, J. S., Hackman, R. M. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2001 (73), 1101-1106.
- Hayun, H., Maggadani, B. P., Amalina, N. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 2016 (27), 15-21.
- Hida, H., Yamada, T., Yamada, Y. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2014 (69), 1555-1561.
- Hu, X. *Qinghua Daxue Xuebao/Journal of Tsinghua University*. 2002 (42), 638-664.
- Huang, Z., Xiao, S., Luo, D., Chen, B., Yao, S. *Journal of Chromatographic Science*. 2008 (46), 707-711.
- Jamila, N. Choi, J. Y., Hong, J. H., Nho, E. Y., Khan, N., Jo, C. H., Chun, H. S., Kim, K. S. *Food Additives & Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure, Risk Assessment*. 2016 (33), 1751-1760.
- Jayaprakasha, G. K., Sakariah, K. K. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2000 (23), 915-923.
- Jin, R., Li, L., Guo, L., Li, W., Shen, Q. *Food Chemistry*. 2017 (224), 329-334.
- Klein Jr., L. C., Antunes, M. V., Linden, R., Vasques, C. A. R. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2010 (29), 835-838.
- Khazan, M., Hedayati, M., Kobarfard, F., Askari, S., Azizi, F. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2014 (16), 1-6.
- Kim, S. N. Ha, Y. W., Shin, H., Son, S. H., Wu, S. J., Kim, Y. S. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2007 (45), 164-170.
- Kosjek, B., Stampfer, W., Deursen, R. v., Faber, K., Kroutil, W. *Tetrahedron*. 2003 (59), 9517-9521.
- Kuskoski, E. M., Rios, J. J., Bueno, J. M., Fett, R., Troncoso, A. M., Asuero, A. G. *The Open Analytical Chemistry Journal*. 2012 (6), 1-8.
- Lachenmeier, D. W., Löbell-Behrends, S., Böse, W., Marx, G. *Food Control*. 2013 (30), 705-713.
- Lau, D. C., Douketis, J. D., Morrison, K. M., Hramiak, I. M., Sharma, A. M., Ur, E. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 2007 (176), S1-13.
- Li, L., Luo, G. A., Liang, Q. L., Hu, P., Wang, Y. M. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2010(52), 66-72.
- Li, W., Fitzloff, J. F. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2007 (25), 2485-2500.
- Li, Y., Zhang, H., Hu, J., Xue, F., Li, Y., Sun, C. *Journal of Chromatographic Science*. 2012 (50), 928-933.
- Lo, Y. T., Shaw, P. C. *Food Chemistry*. 2018 (240), 767-774.
- Löbell-Behrends, S., Maixner, S., Kratz, E., Kohl-Himmelseher, M., Bauer-Aymanns, H., Marx, G., Lachenmeier, D. W. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau: Zeitschrift für Lebensmittelkunde und Lebensmittelrecht*. 2008 (104), 265-270.
- Mans, D. J., Gucinski, A. C., Dunn, J. D., Gryniewicz-Ruzicka, C. M., Mecker-Pogue, L. C., Kao, J. L., Ge, X. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2013 (83), 122-128.
- Maggi, F., Riccuitelli, M., Iannarelli, R., Papa, F., Foddai, S., Toniolo, C., Nicoletti, M. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2017 (41), 1-6.
- Mathon, C., Ankli, A., Reich, E., Bieri, S., Christen, P. *Food Additives & Contaminants*. 2014 (31), 15-20.
- Meurer-Grimes, B., Berkov, A., Beck, H. *Economic Botany*. 1998 (52), 293-301.
- Mohamed, G. A., Ibrahim, S. R. M., Elkhayat, E. S., El Dine, R. S. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*. 2014 (52), 269-284.
- Mulinacci, N., Prucher, D., Peruzzi, M., Romani, A., Pinelli, P., Giaccherini, C., Vincieri, F. F. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2004 (34), 349-357.
- Navarro, C. Plantas medicinales para el sobrepeso. UCM Editorial Complutense (2009).
- OMS. Obesidad y sobrepeso. (2017). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
- Orhan, I. E., Senol, F. S., Skalicka-Wozniak, K., Georgiev, M., Sener, B. "Nutraceuticals" en Nanotechnology in the Agri-Food Industry (Ed Alexandru Mihai Grumezescu), Academic Press (2016), pp.153-182.
- Paiga, P., Rodrigues, M. J., Correia, M., Amaral, J. S., Oliveira, M. B., Delerue-Matos, C. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017 (99), 219-227.
- Park, H. W., In, G., Han, S. T., Lee, M. W., Kim, S. Y., Kim, K. T., Cho, B. G., Han, G. H., Chang, I. M. *Journal of Ginseng Research*. 2013 (37), 457-467.
- Plumb, J. Lyons, J., Nørby, K., Thomas, M., Nørby, E., Poms, R., Bucchini, L., Restani, P., Kiely, M., Finglas, P. *Food Chemistry*. 2016 (193), 121-127.
- Popescu, A. M., Radu, G. L. *University Politehnica of Bucharest Scientific Bulletin*. 2015 (77), 221-230.
- Rebiere, H., Guinot, P., Civade, C., Bonnet, P. A., Nicolas, A. *Food Additive & Contaminants*. 2012 (29), 161-171.
- Reeuwijk, N. M., Venhuis, B. J., de Kaste, D., Hoogenboom, R. L., Rietjens, I. M., Martena, M. J. *Food additives & Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure, Risk Assessment*. 2014 (31), 1783-1793.

- Rocha, T., Amaral, J. S., Oliveira, M. B. P. P. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2016(15), 43-62.
- Roh, S. H., Kang, Y. P., Park, S., Huh, Y., Lee, J., Park, J. H., Kim, D., Kwon, S. W. *Food Additives & Contaminants*. 2011 (28), 1475-1482.
- Rooney, J. S., McDowell, A., Strachan, C. J., Gordon, K. C. *Talanta*. 2015 (138), 77-85.
- Sadaka, C., Najem, W., Ouaini, N., Wakim, L. H., Beyrouthy, M. E. *European Journal of Scientific Research*. 2011(65), 187-201.
- Schimpl, F. C., da Silva, J. F., Goncalves, J. F., Mazzafera, P. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013 (150), 14-31.
- Schütz, K., Muks, E., Carle, R., Schieber, A. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2006 (54), 8812-8817.
- Shi, Y., Sun, C., Zheng, B., Gao, B., Sun, A. *Food Analytical Methods*. 2012 (6), 112-122.
- Shi, Y., Sun, C., Zheng, B., Li, Y., Wang, Y. *Food Chemistry*. 2010 (123), 1322-1327.
- Sombra, L. L., Gomez, M. R., Olsina, R., Martinez, L. D., Silva, M. F. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2005 (36), 989-994.
- Song, F., Monroe, D., El-Demerdash, A., Palmer, C. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014 (88), 136-143.
- Stickel, F., Shouval, D. *Archives of Toxicology*. 2015 (89), 851-865.
- Stypulkowska, K., Blazewicz, A., Maurin, J., Sarna, K., Fijałek, Z. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2011 (56), 969-975.
- Tian, Y., Lu, Y., Xie, J., Cheng, Y., Qi, R., Wu, Y., Zhang, S. *Analytical Methods*. 2009 (1), 203-207.
- Trigueros, L., Peña, S., Ugidos, A. V., Sayas-Barberá, E., Pérez-Álvarez, J. A., Sendra, E. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2013 (53), 929-942.
- UE. *Directiva 2002/46/CE*. 2002, 51-57.
- Vaclavik, L., Krynitsky, A. J., Rader, J. I. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2014 (406), 6767-6790.
- van Breemen, R. B., Huang, C. R., Lu, Z. Z., Rimando, A., Fong, H. H. S., Fitzloff, F. F. *Analytical Chemistry*. 1995(67), 3985-3989.
- Vaysse, J., Balayssac, S., Gilard, V., Desoubzdanne, D., Mallet-Martino, M., Martino, R. *Food Additives & Contaminants*. 2011 (27), 903-916.
- Venkateswara Rao, G., Karunakara, A. C., Santhosh Babu, R. R., Ranjit, D., Chandrasekara Reddy, G. *Food Chemistry*. 2010 (120), 235-239.
- Viana, C., Zemolin, G. M., Dal Molin, T. R., Gobo, L., Ribeiro, S. M., Leal, G. C., Marcon, G. Z., de Carvalho, L. M. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. 2017.
- Walkera, M. J., Naughtonb, D. P., Deshmukhb, N., Burnsc, D. T. *Journal of the Association of Public Analysts*. 2016 (44), 51-66.
- Wang, J., Chen, B., Yao, S. *Food Additives & Contaminants*. 2008 (25), 822-830.
- Wang, M., Marriott, P. J., Chan, W. H., Lee, A. W., Huie, C. W. *Journal of Chromatography A*. 2006 (1112), 361-368.
- Wang, X., Sakuma, T., Asafu-Adjaye, E., Shiu, G. K. *Analytical Chemistry*. 1999 (71), 1579-1584.
- Wang, Y., Choi, H. K., Brinckmann, J. A., Jiang, X., Huang, L. *Journal of Chromatography A*. 2015 (1426), 1-15.
- Washida, D., Kitanaka, S. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 2003 (55), 1314-1317.
- WHO. *World Health Organization Technical Report Series*. 2000 (894), i-xii, 1-253.
- Withrow, D., Alter, D. A. *Obesity Reviews*. 2011 (12), 131-141.
- Yang, W., Qiao, X., Li, K., Fan, J., Bo, T., Guo, D. A., Ye, M. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2016 (6), 568-575.
- Yang, W. Z., Hu, Y., Wu, W. Y., Ye, M., Guo, D. *Phytochemistry*. 2014 (106), 7-24.
- Yun, J. W. *Phytochemistry*. 2010 (71), 1625-1641
- Zajac, M. A., Zakrzewski, A. G., Kowal, M. G., Narayan, S. *Synthetic Communications*. 2003 (33), 3291-3297.
- Zeng, Y., Xu, Y., Kee, C. L., Low, M. Y., Ge, X. *Drug Testing and Analysis*. 2016 (8), 351-356.
- Zou, P., Oh, S. S., Kiang, K. H., Low, M. Y., Bloodworth, B. C. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2007 (21), 614-618.

# NOTICIAS DE LA SECyTA

## XVIII REUNIÓN DE LA SECyTA 2018

En nombre del Comité Organizador y de la Universidad de Granada nos gustaría invitar a la comunidad científica a asistir a la XVIII Reunión de la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA 2018) que tendrá lugar del 2 al 4 de octubre de 2018 en el Palacio de Congresos de Granada; Paseo del Violón, s/n, Granada.

### Programa científico

Este año nuestra Reunión estará estructurada en dos días y medio con conferencias invitadas, comunicaciones orales (incluyendo sesiones para jóvenes investigadores), comunicaciones flash de pósteres seleccionados, así como sesiones de pósteres y exposición comercial. Como en ediciones anteriores, el programa científico incluirá los últimos desarrollos en técnicas de separación cromatográfica y afines, así como sus múltiples acoplamientos y aplicaciones. Las áreas temáticas abordadas serán: fundamentos y quimiometría; nuevos desarrollos en instrumentación; preparación de muestra; análisis clínicos y de productos farmacéuticos; análisis forense; técnicas ómicas; análisis de alimentos; medioambiente; procesos y productos industriales; análisis elemental, especiación y análisis isotópico y otras aplicaciones.

En colaboración con la Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM) se organiza el día 1 de octubre un curso de espectrometría de masas, teniendo en este caso como sede la Facultad de Ciencias.

Dado que en esta ocasión la XVI reunión del Grupo Andaluz de la Sociedad Española de Química Analítica (GRASEQA 2018) también se celebra en Granada, presidida por el profesor Luis Fermín Capitán, durante los días 4-5 de octubre, hemos organizado coordinadamente ambos eventos, en el Palacio de Congresos, estableciendo una relación sinérgica que esperamos sea provechosa para los asistentes a ambas reuniones.

### Programa social

Granada es una ciudad emblemática, cruce de civilizaciones que han dejado huella de su paso por la ciudad. Situada en una localización inmejorable, Granada se configura como una metrópolis vibrante, multicultural y por excelencia universitaria, constituyendo un destino acogedor con la Alhambra que domina desde su emplazamiento privilegiado. El programa

social incluirá algunos eventos, como la visita guiada a una zona muy especial de la ciudad, cóctel y cena de gala, que nos permitan disfrutar juntos de la tradición y la gastronomía.

### Comité organizador

- *Presidenta*: Ana María García Campaña (Vicepresidenta de la SECyTA).
- *Secretaría*: Laura Gámiz Gracia, Francisco J. Lara Vargas, Monsalud del Olmo Iruela.

### Miembros

- Francisco J. Santos Vicente (Presidente de SECyTA).
- Juan Vicente Sancho Llopis (Secretario de SECyTA).
- Jordi Díaz Ferrero (Tesorero de SECyTA).
- Encarnación Moyano Morcillo (Presidenta de SEEM).
- Luis Fermín Capitán Vallvey (Presidente de la reunión GRASEQA 2018).
- David Arráez Román.
- Alberto Zafra Gómez.
- Natalia Arroyo Manzanares.
- Maykel Hernández Mesa.
- David Moreno González.
- Carmen Tejada Casado.
- Plácido Arenas Fernández.
- Laura Carbonell Rozas.

### Comité científico

- Esteban Abad Holgado, IDAEA-CSIC, Barcelona.
- Alegría Carrasco Pancorbo, Univ. de Granada.
- Jordi Díaz Ferrero, IQS-Universidad Ramón LLull, Barcelona.
- Núria Fontanals Torroja, Univ. Rovira i Virgili, Tarragona.
- M.<sup>a</sup> Teresa Galcerán Huguet, Univ. de Barcelona.
- Laura Gámiz Gracia, Univ. de Granada.
- Ana M. García Campaña, Univ. de Granada.
- Belén Gómara Moreno, IQOG-CSIC, Madrid.
- Joan Grimalt Obrador, IDAEA-CSIC, Barcelona.
- M.<sup>a</sup> José González Carlos, IQOG-CSIC, Madrid.
- José A. González Pérez, IRNAS-CSIC, Sevilla.
- Elena Ibáñez Ezequiel, CIAL-CSIC, Madrid.
- Begoña Jiménez Luque, IQOG-CSIC, Madrid.
- Francisco J. Lara Vargas, Univ. de Granada.
- Marta Lores Aguin, Univ. de Santiago de Compostela.
- Francisco Javier Moreno Andújar, CIAL-CSIC, Madrid.

# NOTICIAS DE LA SECyTA

- Encarnación Moyano Morcillo, Univ. de Barcelona.
- Monsalud del Olmo Iruela, Univ. de Granada.
- Francisco Javier Santos Vicente, Univ. de Barcelona.
- Juan Vicente Sancho Llopis, Univ. Jaume I, Castellón.

## Conferenciantes invitados confirmados

- Prof. Dr. Robert Kennedy, University of Michigan (USA) "Advances in protein assay by microchip electrophoresis".
- Prof. Dr. Soledad Muniategui Lorenzo, Universidad de A Coruña (UDC) – IUMA (Spain) "Current trends in sample treatment for environmental analysis".
- Prof. Dr. Lourdes Ramos, Instituto de Química Orgánica General – CSIC (Spain) "Comprehensive two-dimensional gas chromatography-mass spectrometry of complex mixtures: non-orientated studies".
- Prof. Dr. Serge Rudaz, School of pharmaceutical sciences. University of Geneva (Switzerland) "New insights of separation techniques for endogenous profiling and metabolomics".
- Prof. Dr. Oliver J. Schmitz, University of Duisburg-Essen (Germany) "Thousands of separated signals in a four-dimensional separation approach: How can we manage the data?".
- Prof. Dr. Antonio Segura Carretero, Universidad de Granada (Spain) "Advanced analytical strategies in the field of bioactive ingredients".

## Premios

La edición XIV de los premios José Antonio García Domínguez tiene por objeto reconocer el mérito científico de las comunicaciones, tanto orales como póster, presentadas por jóvenes investigadores. Estos premios estarán patrocinados por Bruker y contemplan las siguientes modalidades:

- Premio a la mejor comunicación oral.
- Premio a la segunda mejor comunicación oral.
- Premio al mejor cartel.
- Premio al segundo mejor cartel.

Las bases de los premios se pueden encontrar en <http://wpd.ugr.es/~secyta2018/premios/>.

## Becas

Con el fin de promover la participación de jóvenes investigadores, SECyTA concederá becas para facilitar la asistencia a su reunión de los jóvenes socios interesados de acuerdo con los siguientes requisitos: i) estar inscritos en la reunión de SECyTA 2018 y realizar el pago de la inscripción como cualquier otro participan-

te; ii) ser miembro de SECyTA; iii) haber presentado una comunicación aceptada por el Comité Científico; iv) cumplir con otros requisitos específicos que establece SECyTA (<https://www.secyta.es/es/grantssecyta>). Las solicitudes se deben enviar, firmadas y con toda la documentación requerida, a la SECRETARÍA de la SECyTA.

## Fechas clave

*31 de julio de 2018:*

Fin de plazo para inscripción tarifa reducida.

Fin de plazo para solicitud de becas.

*7 de septiembre de 2018:*

Fecha límite para comunicaciones última hora.

*1 de octubre de 2018:*

Curso de Espectrometría de Masas.

*2-4 de octubre de 2018:*

Reunión SECyTA.

## Inscripción e información en <http://www.secyta2018.es>

La cuota de inscripción incluye:

- Derecho a presentar 2 comunicaciones por inscripción (previa aceptación por el Comité Científico).
- Acceso a las sesiones científicas.
- Comidas.
- Cafés.
- Documentación.
- Visita guiada y cóctel del día 2 de octubre.
- Cena de gala del día 3 de octubre.

La inscripción debe realizarse a través del formulario *online* disponible en la web.

## Publicación de los trabajos

Como en ediciones anteriores, los trabajos presentados se podrán publicar en la revista especializada *Journal of Chromatography A*. En todos los casos deberán superar el proceso de revisión de la revista.

## Secretaría técnica

Fernando Tapia (Viajes Genil S.A.)

[ftapia@viajesgenil.es](mailto:ftapia@viajesgenil.es)

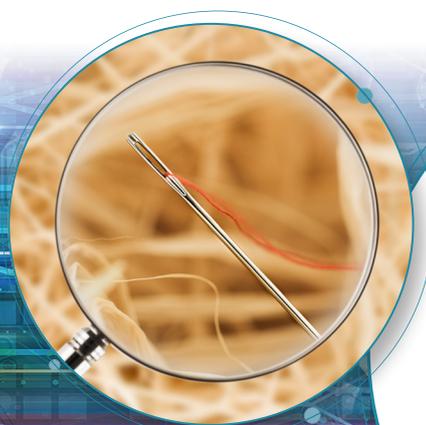
Tel. 958 27 52 00

Avenida de la Constitución, 19. Granada.

Contacto con la secretaría científica a través de la web: <http://www.secyta2018.es>.

**Exceedingly Sensitive. Sharply Focused.**

# The 6500+ QTRAP® System with IonDrive™ System Technology



## See What Couldn't Be Seen. Until Now.

The QTRAP® 6500+ system with multi-component IonDrive™ system technology:

- SCIEX fastest and most sensitive Triple Quadrupole and QTRAP® systems
- Improved signal-to-noise over the widest range of flow rates and compounds
- 6 orders of linear dynamic range
- QTRAP enabled MRM<sup>3</sup> for enhanced compound selectivity

Gain an additional dimension of selectivity for challenging assays with the SelexION®+ differential mobility separation technology device. Overcome matrix interferences and improve data quality with powerful ion separation that delivers robust quantitative performance.

The SCIEX QTRAP® 6500+ system. The farsighted successor to a long line of industry leading mass spec systems.

**Explore Visionary Sensitivity and Selectivity at [sciex.com](http://sciex.com)**



Answers for Science.  
Knowledge for Life.™

For research use only. Not for use in diagnostic procedures. AB Sciex is doing business as SCIEX. © 2017 AB Sciex. The trademarks mentioned herein are the property of the AB Sciex Pte. Ltd. or their respective owners. AB SCIEX™ is being used under license. RUO-MKT-13-6938-B



## CONGRESOS CELEBRADOS

### SETAC Europe 28<sup>th</sup> Annual Meeting “Responsible and Innovative Research for Environmental Quality”

Rome “la citta eterna” in Italy held the SETAC Europe 28<sup>th</sup> Annual Meeting from 13<sup>th</sup> to 17<sup>th</sup> May 2018 at the Rome Convention Centre La Nuvola

This year SETAC Europe gathered between 2,000 and 2,500 scientists, assessors, regulators and managers from academia, business and government, representing an average of 60 countries to discuss multidisciplinary approaches to examine the impacts of stressors, chemicals, and technology on the environment. The meeting congregated a total of 95 parallel sessions, 549 Platform Presentations, 58 Exhibitors, 77 Poster Corner presentations and 1,645 Poster Presentations.

The opening of the 28<sup>th</sup> Annual Meeting was on Sunday. Training courses and interests group symposia started first thing in the morning. As previous years, the SETAC dedicate an important part of the congress to young scientists. The first event for students was the Mentorship Programme just before Opening Ceremony. In this ceremony, Roger Strand, professor at the University of Bergen, Norway, was the keynote speaker with a plenary lecture title “Responsible Research and Innovation (RRI): A Path Towards Sustainability?” After that, Welcome Reception and Exhibition Opening was celebrated.

On Monday, the congress started at 8:30 a.m. with the first Morning Platform Session including 10 parallel presentations with a Special Session dedicated to “Safeguard and Conservation of Cultural”. The issues of this session were assorted such as pesticides fate and exposure, hydrophobic chemicals, uncertainty in translating LCA results, emerging contaminants, wildlife ecotoxicology, ERA of biocides and veterinary medicines, nano-materials fate and toxicity effects and ERA of oil spills and fish models. The second Morning Platform Session began at 11:00 a.m. with new topics as LCI methods developments, ERA in time and space, and other Special Session called “Sustainable Development Goals: The Global Context Defining the Agenda for Government, Business and Academia”. As every day, during coffee and lunch break and during Poster Social Session in the after-

noon there was time dedicated to present and visit more than 400 posters at Exhibition Hall. During lunch break a Student Mentor Lunch was also held in Workshop Room. The Platform Session Afternoon started at 1:55 p.m. with some new topics as mercury biogeosciences, bioavailability organic chemicals, inventories of emissions and resources for environmental footprints, mechanistic effect modelling for ERA, micro and nanoplastics detection and animal alternatives for ecotoxicity assessments. The Special Session was dedicated to “Migratory Bird species at Risk: the Role of Pesticides and Other Chemicals”. The keynote speaker was Bernhard Url from European Food Safety Agency, Italy, who gave a great conference about “Food Safety in a Complex Changing World”.

On Tuesday, 10 parallel sessions including 22 Platform Sessions took place in Nuvola Congress Centre. The sessions that encompassed more speakers over the day were those dedicated to “The Added Value of Using Invertebrate species in Ecotoxicology”, “Air Pollution, Biomonitoring and Human Health”, “Microplastics in Freshwater and Terrestrial Systems”, “Environmental Effects of Metals” and “Integrating Life Cycle Approaches Towards a Sustainable Circular Economy”. The Special Session was dedicate to “Solutions for Emerging Pollutants: Towards a Holistic Chemical Quality Status Assessment in European Freshwater Resources”. Also, there were parallel Poster Presentations and Poster Corners in the Exhibition Hall up to the end of the day, where 428 posters and 21 corner posters could be visited. The Student Lunch Seminar was conducted by Dr. Agnieszka Hunka from Halmstad University, Sweden, who gave a talk based on her interdisciplinary point of view on (bio)technology acceptance, risk communication and risk/uncertainty perception in the risk assessment of chemicals. The keynote speaker was Eugenia Dogliotti from the Istituto Superiore di Sanità (Italy), who presented a conference about “Innovative Research issues in Environmental Mutagenesis”. The day finished with another event dedicated to students, the Student Party, celebrated in Locanda Atlantide.

Wednesday held 22 Platform Sessions, 434 Posters Presentations and 28 Poster Corners. Many of the sessions were focus on Environmental Risk Assessment from different perspectives as quality of toxicity tests, management of soil and sediments material, pharmaceuticals and metabolites, and aquaculture "Blue Revolution". Other interesting sessions addressed questions about "Ecological Risks Under Complex, Multiple-Stressor Threat Scenarios" that befallen all day with 18 Platform Presentations, "Pbt/Vpvt and Pmt/Vpvm Substances and Non-Extractable Residues (Ner): Scientific Strategies, Analytical Challenges and Regulatory Issues", "Systems ecotoxicology: Application of OMICs", "Analysis and Fate of Emerging Contaminants in Soils, Water and Plants Under Water Scarcity", "LCA and Beyond – Integrating Sustainability and/or Other Dimensions to Improve Decision Support". The keynote speaker was Jason Snape from AstraZeneca Global Safety, UK, who spoke about "The Environmental Dimension of Antimicrobial Resistance: Assessing and Managing the Risks of Anti-Infectives". The Special Session highlighted two different matters "Plastics in the Mediterranean Sea" and "Balance the Inevitability and Hazard of Chemicals in Society". Also other satellite events took place along the day. Early in the morning students and companies met each other to discuss job

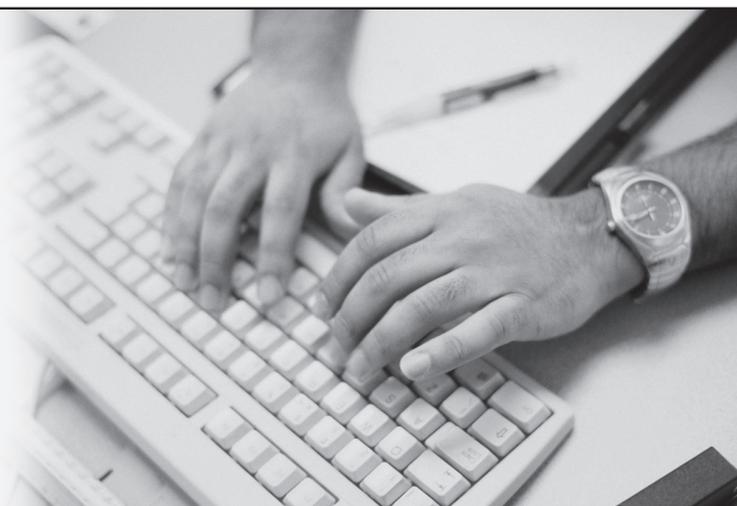
opportunities in the "Job Event". "Setac Europe General Assembly" and "Students Assembly" were succeed during afternoon. The day finished with a fantastic Social Dinner with Ancient Rome guided tour.

Thursday was the last day of the congress and only the Morning Platform Presentations with 15 sessions were accomplished. The Special Session called "Environmental Specimen Banks in Research and Regulation for a Better Environmental Quality" included 5 speakers that discussed interdisciplinary applications for Environmental Specimen Banks samples. Many issues were discussed on Thursday, the session focused on "Hazard and Exposure Assessment of Chemical Mixtures: Steps Towards Increasing the Realism of Chemical Risk Assessment" raised a great interest among the audience. The SETAC Europe 28<sup>th</sup> Annual Meeting finished with a Farewell Reception and the Young Scientist Awards. The winner of Young Scientist Platform Presentation Award was Michael Bertram from Monash University, Australia, with the conference about "Exposure to the widespread androgenic steroid 17 $\beta$ -trenbolone alters behavior in fish".

**MARÍA JESÚS ANDRÉS COSTA**  
CIDE-Universitat de València

## NOTA DE REDACCIÓN

*Desde el Comité Editorial  
os animamos a que nos enviéis  
toda aquella información que  
consideréis de interés  
(premios, jubilaciones, etc.)  
para su difusión entre  
los lectores del boletín.*



## CALENDARIO DE ACTIVIDADES

1. **PREP 2018: 31<sup>st</sup> International Symposium on Preparative and Process Chromatography**  
8-11 de julio de 2018. Baltimore, Maryland (EE.UU.)  
  
<http://www.prepsymposium.org/>  
[janet@barrconferences.com](mailto:janet@barrconferences.com)
  
2. **HPLC 2018: 47<sup>th</sup> International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques**  
29 de julio-2 de agosto de 2018. Washington D.C. (EE.UU.)  
  
Chair: Norman Dovichi  
Secretaría: Ms. Janet Cunningham  
[janetbarr@barrconferences.com](mailto:janetbarr@barrconferences.com)  
<http://www.hplc2018.org/>
  
3. **DIOXIN 2018: 38<sup>th</sup> International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (POPs) & 10th International PCB Workshop**  
26-31 de agosto de 2018. Krakovia (Polonia)  
  
Chairs: Jerzy Falandysz y Larry Robertson  
<http://dioxin2018.org/>  
[kf@agh.edu.pl](mailto:kf@agh.edu.pl)
  
4. **ITP 2018: 25<sup>th</sup> International Symposium on Electro- and Liquid Phase – Separation Techniques**  
29 de agosto-1 de septiembre. Kioto (Japón)  
  
Chair: Koji Otsuka  
[itp2018\\_chair@itp2018.com](mailto:itp2018_chair@itp2018.com)  
<http://itp2018.com/>
  
5. **ISC 2018: 32<sup>nd</sup> International Symposium on Chromatography**  
23-27 de septiembre de 2018. Cannes-Mandelieu (Francia)  
  
Chairpersons: Didier Thiébaud, Valérie Pichon, Jean-Luc Veuthey  
[info@isc2018.fr](mailto:info@isc2018.fr)  
<http://isc2018.fr>
  
6. **XVIII Reunión de la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA)**  
2-4 de octubre. Granada (España)  
  
Presidencia: Ana M.<sup>a</sup> García Campaña  
Secretaría técnica: [ftapia@viajesgenil.es](mailto:ftapia@viajesgenil.es)  
<http://wpd.ugr.es/~secyta2018/>
  
7. **Food Factor Conference**  
8-9 de noviembre. Torremolinos, Málaga.  
  
Coordinador: A. Méndez-Vilas  
[conf@foodfactor.org](mailto:conf@foodfactor.org)  
<http://foodfactor.org/>
  
8. **μTAS 2018: 42<sup>nd</sup> International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences**  
11-15 noviembre de 2018. Kaohsiung, (Taiwán)  
  
[www.cbmsociety.org/MicroTAS2018](http://www.cbmsociety.org/MicroTAS2018)  
[info@microtas2016.org](mailto:info@microtas2016.org)
  
9. **MDC 2019: 10<sup>th</sup> Multidimensional Chromatography Workshop**  
21-23 de enero de 2019. Lieja (Bélgica)  
  
Organización: Katelynn Perrault y Pierre-Hugues Stefanuto  
<http://www.multidimensionalchromatography.com/>
  
10. **MSB 2019: 35<sup>th</sup> International Symposium on Microscale Separations and Bioanalysis**  
25-28 de marzo 2019. Oregón (EE.UU.)  
  
Chairs: **Vince Remcho y Karen Waldron**  
<https://msb2019.org/>
  
11. **SETAC Europe 2019. 29<sup>th</sup> Annual Meeting**  
26-30 de mayo de 2019. Helsinki (Finlandia)  
  
<https://helsinki.setac.org/>
  
12. **HPLC 2019: 48<sup>th</sup> International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques**  
16-20 de junio de 2019. Milán (Italia)  
  
Chairs: Alberto Cavazzini y Massimo Morbidelli  
<https://www.hplc2019-milan.org>

# NUEVAS TESIS DOCTORALES



## “Evaluación de la incorporación en la dieta animal (ingesta y metabolización) del propil propano tiosulfonato como aditivo natural derivado de aliáceas”

Autora: **Paloma Abad Campos**

Directores: Natalia Arroyo Manzanares y Ana M. García Campaña

Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada

19 de diciembre de 2017

### Resumen:

Desde la década de los cincuenta, la adición de antibióticos promotores del crecimiento (APC) al pienso de los animales de abasto ha sido una práctica habitual. Sin embargo, ha quedado demostrada la relación entre su consumo y la presencia de residuos de los mismos en los tejidos y subproductos de los animales que los consumen, así como la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos. Esto llevó a la prohibición del uso de APC en la UE en 2006.

Con la búsqueda de nuevas alternativas, el uso de extractos vegetales ha aumentado de manera considerable. Dentro de éstos, los procedentes del género *Allium*, principalmente del ajo (*Allium sativum*) y de la cebolla (*Allium cepa*) son tradicionalmente conocidos por sus propiedades curativas y antimicrobianas, asociadas a la presencia de compuestos organosulfurados (fundamentalmente tiosulfatos y tiosulfonatos). En los últimos años varios estudios se han centrado en la evaluación de las propiedades del propil propano tiosulfonato (PTSO) a nivel microbiológico, demostrando que la inclusión de PTSO en la dieta supone importantes beneficios en la salud y bienestar animal. Sin embargo, hasta ahora no se han realizado estudios de la presencia y acumulación de PTSO en los diferentes tejidos de los animales que lo consumen, ni en sus subproductos, objetivo principal de esta Tesis Doctoral que se ha desarrollado en colaboración con la empresa DOMCA S.A.U., dedicada a la comercialización de este producto, principalmente como aditivo en piensos.

Esta tesis ha permitido el estudio del comportamiento del PTSO y la descripción por primera vez de su reacción con el grupo tiol (-SH) de la cisteína (CYS) y el glutatión (GSH), ambos presentes en la composición de los piensos y en los tejidos celulares. Este hecho ha sido determinante en el desarrollo de métodos analíticos usando cromatografía líquida, para poder establecer un control de calidad para el PTSO usado como ingrediente de distintos piensos mediante un agente vehiculizante, o bien para la determinación de residuos en alimentos procedentes de animales en cuya dieta ha sido incorporado. Las propiedades características del PTSO (olor y pungencia) podrían alterar los atributos sensoriales de los alimentos procedentes de los animales que lo han ingerido, lo que supondría un aspecto negativo que debería ser controlado con objeto de no modificar las características originales propias del producto. En este sentido, en este trabajo se han llevado a cabo dos estudios con objeto de evaluar la influencia del uso del PTSO en piensos, planteado una metodología analítica para controlar el PTSO y sus derivados en leche y huevos. Igualmente se han llevado a cabo ensayos organolépticos para determinar la concentración de PTSO que no altera las características de la leche y se han llevado a cabo procedimientos para demostrar los beneficios de este producto en la salud de gallinas ponedoras y en la eficiencia de su producción.

Igualmente se ha estudiado la biodisponibilidad de PTSO, libre y vehiculizado con diferentes agentes, tras su ingesta mediante la simulación del tracto gastrointestinal del cerdo, usando el simulador llamado SimuGIT, que reproduce las condiciones de la digestión en el estómago y el duodeno, conectado en serie a un reactor equipado con una membrana de microfiltración de cerámica que simula las condiciones y microvellosidades en el intestino. En este caso se han llevado a cabo análisis de los extractos en diferentes momentos de la digestión, mediante un procedimiento analítico adaptado al tipo de muestra.

Finalmente, se ha evaluado el potencial del PTSO como inhibidor del crecimiento de hongos que pueden generar micotoxinas como productos secundarios de su metabolismo. La presencia de micotoxinas en alimentos y

# NUEVAS TESIS DOCTORALES

piensos puede provocar efectos adversos en la salud humana y animal y la prevención es el mejor método para controlar esta contaminación, por lo que el uso de PTSO como agente inhibidor de cepas de hongos micotoxigénicos podría evitar importantes problemas de salud animal y humana. En este caso se ha aplicado un método analítico para la determinación conjunta de las micotoxinas más relevantes en los cultivos de hongos estudiados, en función del tipo de cepa, dosis de PTSO y tiempo, pudiéndose determinar la dosis letal del mismo.



## “Desarrollo de metodologías analíticas para el control de contaminantes y residuos en leche y productos lácteos.”

Autor: **Ahmed Mohammed Hamed Mahmoud**

Directores: Laura Gámiz Gracia y Ana M. García Campaña

Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada

26 de mayo de 2017

### Resumen:

El propósito de esta Tesis Doctoral ha sido el desarrollo de nuevas estrategias analíticas para el control de agentes químicos de riesgo (contaminantes y residuos) en leche, productos lácteos y leches vegetales. Este tema supone una continuación y ampliación de la línea desarrollada por el grupo de investigación sobre calidad y seguridad alimentaria.

Como objetivo general se planteó la validación de métodos analíticos (enmarcados en la “Química Analítica Verde”) para la determinación de compuestos clasificados por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) como agentes químicos de riesgo, como son: residuos de antibióticos ampliamente empleados en veterinaria (aminoglucósidos, quinolonas y tetraciclinas), residuos de plaguicidas empleados en agricultura (carbamatos), y contaminantes naturales como son las micotoxinas (en concreto aflatoxinas y toxinas de *Fusarium*).

Como objetivos específicos de esta Tesis, se plantearon:

- Evaluación de la microextracción líquido-líquido dispersiva (DLLME) para la determinación de aflatoxinas en yogur, seguida de cromatografía de líquidos de alta resolución con detección por fluorescencia fotoinducida (HPLC-PI-FLD).
- Desarrollo y validación de un método sensible y rápido empleando cromatografía de líquidos de ultra resolución acoplada a espectrometría de masas en tándem (UHPLC-MS/MS) y extracción líquido-líquido asistida por sales (SALLE) para la determinación de toxinas de *Fusarium* en diferentes tipos de leches vegetales y su aplicación en el análisis de muestras comerciales. -Evaluación de un nuevo sorbente (Z-Sep+) en el tratamiento de muestra basado en el método QuEChERS, para la determinación mediante UHPLC-MS/MS de 28 carbamatos en quesos de alto contenido graso.
- Validación de un método para la determinación de residuos de 11 aminoglucósidos en diferentes tipos de leche y leches enriquecidas, empleando para el tratamiento de muestra extracción en fase sólida (SPE) con un nuevo sorbente consistente en polímeros de impronta molecular (MIP), altamente selectivo. Además, dada la alta polaridad de estos compuestos, la separación se llevó a cabo en una columna de interacción hidrofílica (HILIC) en un sistema UHPLC-MS/MS como alternativa a la cromatografía de pares iónicos.
- Propuesta de la electroforesis capilar con espectrometría de masas de alta resolución (CE-Q-TOF-MS/MS) como alternativa a los métodos basados en LC-MS/MS para la identificación y cuantificación simultánea de 15 antibióticos (7 quinolonas y 8 tetraciclinas) en diferentes tipos de leche y leches enriquecidas. Estudio de un nuevo sorbente de SPE (Oasis® HLB PRIME) como tratamiento más simple y efectivo para la extracción multiresiduo de antibióticos.



### “Estrategias de preconcentración combinadas *in-line* con la electroforesis capilar”

Autor: **Alejandro García Vázquez**

Directoras: Marta Calull Blanch y Carme Aguilar Anguera.

Departamento de Química Analítica y Química Orgánica. Universitat Rovira i Virgili.

26 de septiembre de 2017

#### Resumen

El alto consumo de fármacos, productos de cuidado e higiene personal (PCPs) y la aparición de nuevas drogas de abuso son algunas de las razones por las que ha aumentado la presencia de contaminantes orgánicos emergentes (EOCs) en el medio ambiente. Tras la exposición a este tipo de sustancias, éstas son asimiladas por el cuerpo y, consecuentemente, pueden ser excretadas a través de la orina. Por ello, es de interés su determinación desde el punto de vista clínico, farmacológico y toxicológico. Como consecuencia, es importante el desarrollo de métodos analíticos para la determinación de este tipo de compuestos en diferentes matrices, tanto ambientales como biológicas.

Las principales tendencias en el campo de la Química Analítica han sido miniaturizar, automatizar y economizar los análisis mejorando también a su vez la robustez y la sensibilidad para la determinación a bajos niveles de concentración de una manera simple y eficiente. La electroforesis capilar (CE) es una técnica que en los últimos años se ha empleado satisfactoriamente para el análisis de una gran cantidad de compuestos en diferentes muestras. No obstante, la baja sensibilidad que presenta la técnica, sobre todo cuando se utiliza en combinación con un detector ultravioleta-visible (UV/Vis) es una de sus principales limitaciones. Con el objetivo de solventar esta problemática, se han desarrollado diferentes estrategias para aumentar la sensibilidad de la técnica ya que los diferentes compuestos se encuentran a bajas concentraciones tanto en las muestras biológicas como en las muestras ambientales.

Concretamente, se han combinado diferentes estrategias de preconcentración en línea como la técnica de preconcentración electroforética *pressure-assisted electrokinetic injection* (PAEKI), para la determinación de un grupo de filtros ultravioleta en muestras de orina y cremas solares. También se emplearon las técnicas de microextracción, en concreto se han utilizado la *single-drop microextraction* (SDME) para la determinación de un grupo de antiinflamatorios no esteroideos en orina y la extracción en fase sólida (*in-line* SPE) para la determinación de un grupo de catinonas sintéticas en orina. Los distintos métodos desarrollados han permitido mejorar notablemente la limitada sensibilidad de la técnica de CE y poder detectar distintas familias de compuestos de gran interés en muestras biológicas, concretamente orina. Estas metodologías suponen un avance de la técnica de CE ya que éstas se realizan de una manera simple, económica y automatizada.



### “Seafood as a dietary source of emerging organic contaminants. A case-study in Tarragona County, Spain.”

Autora: **Laura Trabalón Escoda**

Directores: Francesc Borrull Ballarin, Eva Pocurull Aixalà y Martí Nadal Lomas.

Grupo de Cromatografía y Aplicaciones Medioambientales Departamento de Química Analítica y Química Orgánica, Universitat Rovira i Virgili; y Laboratorio de Toxicología y Medicina Ambiental, Universitat Rovira i Virgili.

6 de noviembre de 2017

#### Resumen:

Los contaminantes orgánicos emergentes (COEs), término que hace referencia a las sustancias químicas cuya emisión continua en el medio puede ser perjudicial o dañina para el medioambiente y para la humanidad, son generalmente de carácter lipofílico, semivolátiles y suelen ser bioacumulables. Algunos COEs se producen a gran escala en procesos industriales, mientras que otros son generados como subproductos de actividades como la combustión.

# NUEVAS TESIS DOCTORALES

Los riesgos para la salud humana derivados de la exposición ambiental a los COEs siguen siendo objeto de considerable investigación, regulación y debate. Es bien sabido que la exposición humana a estos compuestos ocurre principalmente por inhalación (aire), ingestión (polvo), absorción dérmica e ingesta diaria de alimentos. Ciertos hábitos alimenticios pueden comprometer la salud humana al ser, estos alimentos, una fuente de exposición a contaminantes ambientales tóxicos. Muchos COEs son solubles en grasa y, por lo tanto, cualquier alimento que contenga lípidos a menudo contiene niveles altos. Aunque la dieta humana abarca diferentes tipos de alimentos, se ha demostrado que la ingesta de organismos marinos podría ser una de las principales vías de absorción de contaminantes químicos por el cuerpo humano.

Por lo tanto, esta tesis doctoral tiene como objetivo proporcionar una mayor comprensión de la presencia de varias familias de COEs (fragancias de almizcle sintético, retardantes de llama bromados y benzotiazoles) en organismos marinos ampliamente consumidos en la zona de Tarragona, y llevar a cabo la caracterización del riesgo para la salud humana, teniendo en cuenta la ingesta dietética.

La técnica analítica utilizada fue la cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas en tándem, la cual ofrece ciertas ventajas respecto otras técnicas y que se ha podido aplicar con éxito y por primera vez para la determinación de benzotiazoles en muestras de organismos marinos. Los resultados obtenidos fueron tratados para caracterizar el riesgo por ingesta según distintos parámetros toxicológicos. Por otra parte, se realizó un estudio de bioaccesibilidad para la fragancia sintética galaxolide (HHCB), mediante un proceso de digestión *in vitro*, para determinar si este contaminante es absorbido por el organismo humano y poder así realizar un cálculo de riesgo más riguroso. Asimismo, también se determinó si el proceso de cocción afectaba a la concentración de HHCB ingerida. Para este estudio se escogieron los procesos de cocción al vapor y a la parrilla por ser los dos procesos más habituales.

En conclusión, los resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral demuestran que la ingesta de organismos marinos es una potente vía de exposición y aunque para muchos de los compuestos no se observó un riesgo para la salud, sigue faltando información toxicológica para evaluarlo de forma efectiva, además de incluir la bioaccesibilidad como parte fundamental en el proceso de ingestión.



## **“Avances para el análisis de mezclas complejas mediante técnicas cromatográficas multidimensionales”**

Autor: **Cipriano Carrero Carralero**

Directores: Lourdes Ramos y María Luz Sanz  
Instituto de Química Orgánica General (CSIC)

Universidad Autónoma de Madrid, 8 de junio de 2018

### **Resumen:**

La cromatografía de gases (GC) es una técnica analítica ampliamente aceptada para la resolución de mezclas de relativa complejidad. En GC la identificación se basa en la comparación de los tiempos de retención de los analitos con los de patrones adecuados analizados en las mismas condiciones. Sin embargo, cuando la complejidad de las mezclas estudiadas aumenta, la posibilidad de coelución de los analitos de interés con otros componentes de la mezcla o de la matriz presentes en el extracto también aumenta. Es entonces cuando se hace necesario incorporar un criterio de separación o identificación adicional para evitar imprecisiones en la determinación de los analitos. Las técnicas multidimensionales resultantes permiten una determinación más fidedigna de los compuestos, al posibilitar al menos dos criterios independientes de identificación. En el caso de las técnicas cromatográficas, la multidimensionalidad puede venir dada, por ejemplo, por su acoplamiento con una segunda técnica de separación cromatográfica o con una técnica de espectrometría de masas (MS) que aporte información estructural sobre el analito que eluye de la columna cromatográfica a un tiempo determinado.

En línea con estas consideraciones, el objetivo principal de esta tesis doctoral ha sido la evaluación del potencial de las técnicas cromatográficas multidimensionales basadas en los acoplamientos GC-Q MS y la cromatografía

de gases completa en dos dimensiones-espectrometría de masas de tiempo de vuelo (GC × GC-ToF MS) para la resolución de problemas de diversa índole en los campos alimentario y ambiental. Con este fin, se han planteado una serie de estudios concretos en los que, bien por la complejidad de la mezcla a analizar o bien por el elevado número de analitos a determinar y la similitud de sus estructuras químicas, se requería un aumento en la resolución y/o selectividad de la determinación analítica respecto a la aportada por la correspondiente técnica cromatográfica monodimensional. Los estudios considerados incluyeron: i) la extracción y análisis de carbohidratos y glicósidos bioactivos de muestras vegetales; ii) la caracterización de lixiviados de envases alimentarios, y iii) la caracterización de los lípidos y carbohidratos de bajo peso molecular de la materia orgánica del suelo.

De manera genérica, se concluye que los trabajos desarrollados en el marco de esta Tesis Doctoral representan un avance en el estado general de los conocimientos en relación con las técnicas cromatográficas multidimensionales (en particular, GC-Q MS y GC × GC-ToF MS) al proponer soluciones a problemas complejos de relevancia ambiental y alimentaria.



### “Evaluation of novel sorptive extraction techniques”

Autor: **Sameer Shamrao Lakade**

Directoras: Rosa Maria Marcé y Núria Fontanals

Grupo de Cromatografía y Aplicaciones Medioambientales, Departamento de Química Analítica y Química Orgánica, Universitat Rovira i Virgili

07 de noviembre de 2017

## Resumen

Una de las áreas en el campo medioambiental es la determinación de compuestos orgánicos a niveles de concentración bajos en muestras complejas de distintos orígenes. Para ello se desarrollan métodos analíticos potentes donde aparte de la técnica de separación y detección, una parte muy importante recae en el desarrollo de técnicas de tratamiento de la muestra que permitan limpiar o simplificar la muestra, así como concentrar los compuestos de interés. En el caso de muestras acuosas, la extracción en fase sólida (SPE), la extracción con barras magnéticas agitadoras (SBSE) o la microextracción en fase sólida (SPME) se encuentran entre las técnicas más utilizadas. No obstante, con el fin de presentar mejoras respecto a estas técnicas, la investigación en otras técnicas de extracción es un tema de estudio.

En esta Tesis Doctoral se evaluaron nuevas técnicas de extracción como *fabric phase sorptive extraction* (FPSE), tanto en el modo estático como en modo dinámico, *capsule phase microextraction* (CPME) y la extracción dispersiva en fase sólida (d-SPE) utilizando partículas magnéticas de propiedades *hypercrosslinked* para la extracción de diferentes contaminantes orgánicos emergentes de un amplio rango de polaridad en aguas de procedencia medioambiental.

En la primera sección, diferentes materiales (que presentaban distintas polaridades) en la FPSE con dos modos de extracción diferentes, estático y dinámico, fueron evaluados para la extracción de un grupo de productos farmacéuticos y de cuidado personal. En la segunda sección, se evaluó la técnica recientemente introducida de CPME evaluando diferentes materiales para el grupo de productos de cuidado personal. Y, en la última sección, las partículas magnéticas con propiedades *hypercrosslinked* se emplearon para la extracción de edulcorantes usando la técnica d-SPE. En todos los métodos desarrollados se utilizó la cromatografía líquida seguida de la espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) para la determinación de los contaminantes.

Los resultados que se obtuvieron eran comparables a los obtenidos empleando las técnicas de SPE o SBSE, por lo que se ha demostrado que son técnicas de extracción alternativas, avalando la continuación de esta línea de investigación para diferentes tipos de analitos en otros tipos de muestras.

# INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA

## ARTÍCULOS DE INTERÉS

### Empleo de técnicas cromatográficas para la detección y cuantificación de contaminantes orgánicos persistentes adsorbidos sobre microplásticos ubicados en distintas localizaciones

Durante más de 50 años, la producción y consumo global de plástico no ha dejado de aumentar. El plástico es versátil, ligero, flexible, resistente, duro y relativamente económico. Estas son cualidades que hacen que el plástico sea uno de los materiales más comúnmente usados tanto en la industria como para el consumo humano.

La sobreproducción y el uso excesivo del plástico ha dificultado la correcta gestión del mismo y es por esto que se ha convertido en uno de los sectores con un mayor desecho. Los escombros plásticos se pueden clasificar según su tamaño, origen, composición o forma. Entrarán de este modo en el medio acuático en un gran rango de tamaños y nunca podrán ser eliminados.

Aquellas partículas plásticas microscópicas son conocidas con el nombre de microplásticos. No existe una única definición para los microplásticos, pero generalmente se refieren a partículas plásticas con un tamaño inferior a 500  $\mu\text{m}$  (5 mm).

La acumulación de estos microplásticos en el agua provoca además problemas adicionales a la propia contaminación de los océanos.

Estas micropartículas pueden adsorber sobre su superficie contaminantes orgánicos que se encuentran en suspensión en el agua debido a su hidrofobicidad. Los microplásticos actuarán como concentradores de contaminantes orgánicos como, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs), retardantes de llama, difenil éters polibromados (PBDEs) o fenoles.

La pregunta que surge entonces es cuáles son las consecuencias finales resultantes de la presencia de microplásticos en el océano. Los organismos marinos se alimentan usualmente de plancton (partículas que se encuentran en suspensión) y gracias a varias fuentes bibliográficas es conocida además la gran cantidad

de microplásticos en suspensión en el agua. De este modo, se introducirán de igual forma tanto los microplásticos como los contaminantes orgánicos adsorbidos sobre ellos introduciéndolos así a la cadena trófica hasta llegar a comprometer la salud humana.

Los trabajos que se presentan a continuación se centran en el análisis de varios contaminantes orgánicos persistentes (POPs) adsorbidos sobre la superficie de microplásticos recogidos en varias localizaciones distintas como la costa portuguesa, china o en medio del océano pacífico. Para el análisis se emplean procedimientos similares de fraccionamiento y purificación de las muestras y se realiza la cuantificación mediante técnicas cromatográficas acopladas a espectrometría de masas, técnica altamente sensible.

#### **“Persistent organic pollutants carried on plastic resin pellets from two beaches in China”**

*Weiwei Zhang, Xindong Ma, Zhifeng Zhang, Yan Wang, Juying Wang, Jing Wang, Deyi Ma. Marine Pollution Bulletin 2015, 99, 28-34.*

El objetivo de este trabajo se ha centrado en la desorción y posterior cuantificación de 20 congéneres de bifenilos policlorados (PCBs), 16 hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) y varios compuestos de la familia de los pesticidas organoclorados (OCPs) que se encuentren adsorbidos sobre microplásticos recolectados en varios puntos de zonas costeras de dos playas distintas de la costa de China.

Los pellets de plásticos se identifican directamente a simple vista, se separan de la arena mediante fórceps y se almacenan en papel de aluminio a 4°C.

Los contaminantes orgánicos adsorbidos sobre los microplásticos recolectados se extraen con 10 mL de hexano usando un baño de ultrasonidos durante 30 min y posteriormente se adicionan 10  $\mu\text{L}$  del patrón interno correspondiente. Este proceso se repite por duplicado y finalmente se combinan las dos frac-

ciones. Los extractos se concentran usando el rotavapor y se purifican mediante una columna de sílica. La columna contiene 4 g de gel de sílica activada y 6 g de florisil con 1 g de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y como eluyente se emplean 40 mL de hexano y 80 mL de hexano/cloruro de metileno (1:1, v:v).

La primera fracción eluida contiene los PCBs, p,p'-DDE y naftaleno. La segunda fracción contiene la mayoría de los PAHs y compuestos pesticidas organoclorados. De este modo, se consiguen separar las distintas familias antes de proceder al análisis. Para acabar, las dos fracciones se concentran hasta 1 mL con una corriente de nitrógeno.

Para el análisis de los contaminantes como los PCBs o los PAHs se ha empleado la técnica de cromatografía de gases acoplada a un espectrómetro de masas (GC/MS). Por otro lado, se ha empleado la cromatografía de gases acoplada a un detector de captura electrónica (GC/ECD) para el análisis de contaminantes como pp'-DDD, HCHs, heptacloro, dieldrín, etc. El motivo por el que se emplean dos detectores distintos es porque para cada tipo de familia la sensibilidad aumenta con cada tipo de detector.

En este estudio queda demostrada la utilidad y la elevada sensibilidad de la espectrometría de masas al analizar los resultados de la cuantificación de los distintos contaminantes. La concentración para la familia de PAHs está comprendida entre valores que van de 136,3 a 1.586,9  $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ , con una concentración promedio de 422,7  $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ . Se ha llegado a la conclusión de que la cantidad de PAHs que se ha detectado adsorbida sobre los microplásticos proviene de la contaminación del aire de la zona que se ha depositado sobre estas partículas.

Por lo que respecta a los PCBs, la concentración detectada es de 99  $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$  en una de las playas en las que se realiza el estudio y de 61,5  $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$  en la otra playa. Por último, se ha analizado la concentración de OCPs adsorbidos en los microplásticos recolectados y se ha detectado que esta es de 7,16  $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ .

De este estudio se puede concluir que para el análisis de contaminantes orgánicos adsorbidos sobre microplásticos de un tamaño perceptible directamente al ojo humano, la recolección de muestra es relativamente sencilla y que únicamente con un paso de separación y purificación se pueden analizar estos tres tipos de contaminantes empleando la cromatografía de gases.

### **“Quantitation of persistent organic pollutants adsorbed on plastic debris from the Northern Pacific Gyre’s «eastern garbage patch»”**

Lorena M. Ríos, Patrick R. Jones, Charles Moore, Urja V. Narayan. *Journal of Environmental Monitoring*, 2010, 12, 2226-2236.

En este trabajo se pretende estudiar la presencia de diferentes familias de contaminantes orgánicos persistentes adsorbidos sobre microplásticos que se encuentran en suspensión en el agua del océano Pacífico. Se recogen las partículas plásticas y de ellas se extraen y analizan 36 congéneres de PCBs, 17 pesticidas organoclorados y 16 PAHs.

Los microplásticos son recogidos del océano mediante una red y una manta de rastreo y conservados a  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  hasta su análisis en el laboratorio. En primer lugar, se separan las partículas plásticas de la materia orgánica y se analiza su composición (tipo de plástico) mediante FT-IR, técnica comúnmente utilizada y muy eficaz para el análisis de partículas de un tamaño tan pequeño.

A continuación, se extraen los analitos de la superficie de los microplásticos (1 g) mediante Soxhlet durante 24 h con 150 mL de diclorometano. Se concentra el extracto usando un baño de agua a  $50\text{ }^\circ\text{C}$  y se disuelve en hexano y se reconcentra hasta 1 mL con una corriente de nitrógeno. El extracto se hace pasar a través de una columna de sílica y alúmina y se eluyen los analitos utilizando, en primer lugar, 15 mL de hexano y, después, 40 mL de una mezcla hexano:diclorometano (70:30 v/v). Se concentra el extracto con el rotavapor a  $35\text{ }^\circ\text{C}$  hasta un volumen de 4 mL. Por último, se reduce el volumen hasta 1 mL mediante una corriente de nitrógeno y se analiza.

Para el análisis de estas tres familias de contaminantes se usa un cromatógrafo de gases acoplado a un espectrómetro de masas equipado con una columna capilar BPX-5 de 30 m. El espectrómetro de masas opera en modo SIM fijando tres iones de confirmación para cada uno de los analitos y en modo de ionización positivo ( $\text{EI}^+$ ).

De este estudio se pueden extraer varias conclusiones. En primer lugar, se encuentran cantidades importantes de microplásticos en la zona y, además, contienen en algunas de las muestras, elevadas concentraciones de PAHs y PCBs, cantidades comúnmente encontradas en los sedimentos del fondo marino. Se demuestra la capacidad de adsorción de las

# INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA

partículas plásticas en suspensión en el agua del mar, fácilmente confundibles con el alimento de los organismos marinos, actuando como portadores de contaminantes por la cadena trófica.

## **“Organic pollutants in microplastics from two beaches of the Portuguese coast”**

*J.P.G.L. Frias, P. Sobral, A.M. Ferreira. Marine Pollution Bulletin. Elsevier, 2010, 60.*

En este estudio se asocia la adsorción de contaminantes orgánicos persistentes sobre los microplásticos en función de su color y de la degradación de la propia partícula sobre la que se han adsorbido. Para ello, se han recogido muestras de microplásticos de la costa de dos playas distintas de Portugal y se han analizado los PAHs, PCBs y DDTs adsorbidos sobre ellos utilizando la cromatografía de gases acoplada a un espectrómetro de masas. Del mismo modo, y para poder llevar a cabo la correlación, se ha identificado la composición de las partículas mediante la espectroscopía de infrarrojo con la transformada de Fourier (micro FT-IR).

Las muestras recogidas, una vez en el laboratorio, se introducen en un tanque de vidrio con cloruro de sodio (140 g/L) y se recogen aquellas partículas que floten, se separan entonces en función de su degradación y su color.

Una vez clasificadas, se identifican mediante micro FT-IR y se separan en porciones de 2 g dopadas con patrón interno.

La extracción de los PAHs se realiza mediante un ASE 200 con una mezcla de hexano:acetona (1:1) a 100 °C, 1.500 psi durante 5 min. El extracto es después fraccionado en una columna de sílica:alúmina, donde se obtienen las distintas fracciones a analizar.

La extracción de los PCBs se realiza con hexano usando un Soxhlet durante 17 h; a continuación, se fracciona empleando una columna de florisil seguida de una purificación con ácido sulfúrico.

La cuantificación de los POPs se realiza mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en modo SIM (GC-MS).

Este trabajo concluye que los plásticos más comunes en ambas playas son el polietileno (PE), el polipropileno (PP) y el poliestireno (PS). En todas las muestras recogidas se han encontrado POPs adsorbidos, aunque en aquellas muestras clasificadas como más degradadas, la concentración encontrada es superior al resto; coincidiendo así con la teoría de que cuanto más tiempo llevan los microplásticos en el sedimento, mayor es la degradación por efecto de la luz UV o de la fricción.

**MIREIA SINGLA MILÀ**

*IQS, Universidad Ramón Llull*



XVIII Reunión de la Sociedad Española  
de Cromatografía y Técnicas Afines





# EMPRESAS colaboradoras

## PROTECTORAS

- AGILENT TECHNOLOGIES SPAIN, S.L.  
Parque Empresarial Alvia  
José Echegaray, 8. Edif. 3, Planta 1.<sup>a</sup>  
28232 LAS ROZAS (Madrid)
- BRUKER ESPAÑOLA, S.A.  
Avda. Marie Curie, 5  
Edificio Alfa – Pta. Baja  
(Parque Empresarial Rivas Futura)  
28529 RIVAS-VACIAMADRID  
(Madrid)
- PERKIN ELMER ESPAÑA, S.L.  
Avda. de los Encuartes, 19  
28760 TRES CANTOS (Madrid)
- SCIEX SPAIN, S.L.  
Valgrande, 8  
Edificio Thanworth II, Nave B1A  
28108 ALCOBENDAS (Madrid)
- TEKNOKROMA ANALÍTICA, S.A.  
Camí de Can Calders, 14  
08173 Sant Cugat del Vallès BARCELONA
- THERMO FISHER SCIENTIFIC  
Avda. de la Vega, n.º 1. Edif. 1 Planta 4  
28108 ALCOBENDAS (Madrid)
- WATERS CROMATOGRAFÍA, S.A.  
Ronda Can Fatjó, 7-A  
Parc Tecnològic del Vallès  
08290 CERDANYOLA DEL VALLÈS (Barcelona)

## ASOCIADAS

- BIOTECH AB  
Råövågen 300  
439 92 ONSALA  
Sweden
- INGENIERÍA ANALÍTICA, S.L.  
Avda. Cerdanyola, 73  
08172 SANT CUGAT DEL VALLÈS (Barcelona)
- IZASA SCIENTIFIC, S.L.U.  
Plaza de Europa 21-23  
08908 L'HOSPITALET DE LLOBREGAT  
(Barcelona)
- LECO INSTRUMENTOS, S.L.  
Avda. de la Industria, 43  
28760 TRES CANTOS (Madrid)
- SCHARLAB, S.L.  
Gato Pérez, 33  
Polígono Industrial Mas D'en Cisa  
08181 SENTMENAT (Barcelona)
- SCION INSTRUMENTS IBÉRICA  
Forjadores, 16  
28660 BOADILLA DEL MONTE (Madrid)
- SYMTA, S.L.L.  
San Máximo, 31  
28041 MADRID
- S. E. de Carburos Metálicos S.A.  
Avda. de la Fama, 1  
08940 CORNELLÀ DE LLOBREGAT (Barcelona)  
oferta@carburos.com
- SUGELABOR  
Sicilia, 36  
28038 MADRID



## CUANTIFICACIÓN EN ALTA RESOLUCIÓN DE MICROCISTINAS Y NODULARINA EN SISTEMA SCIEX X500R QTOF

KC Hyland, April Quinn-Paquet, Craig Butt SCIEX, USA

Los productos tóxicos de las cianobacterias y las comunidades de microfaunas acuáticas incluyen los carcinógenos humanos implicados microcistinas y nodularinas. Las microcistinas representan una importante clase de contaminantes para el análisis ambiental y del agua potable bajo la lista US EPA UCMR4, efectiva a partir de 2018.

El análisis de microcistinas y muchos otros contaminantes del agua se realiza comúnmente en sistemas de triple cuadrupolo por su sensibilidad y robustez.

Los laboratorios de pruebas ambientales son frecuentemente confrontados con la necesidad de más información de confirmación cuando viene de la identificación de analitos en el mundo de las muestras reales. Con este fin, ha crecido el interés y adopción de sistemas de alta resolución de masa exacta (HRAM). Las ventajas obtenidas incluyen la obtención de mayor especificidad y confirmación cualitativa de identificación de compuestos, al tiempo que se mantiene la capacidad para la cuantificación rutinaria sensible y robusta (Figura 1).

Se presentan métodos y datos que demuestran el uso de HRAM para la cuantificación precisa y sensible de microcistinas y nodularina en muestras de agua.

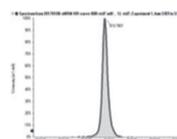
### Atributos clave del ensayo

- La cuantificación de un conjunto de ocho microcistinas (MC) y nodularina (NOD) se logró utilizando LC-MS/MS de masa exacta y alta resolución con el sistema SCIEX X500R QTOF.



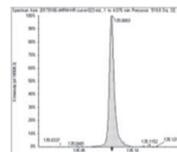
- Utilizando adquisición de datos con alta resolución de MRM (flujo de trabajo MRMHR) junto con la recolección simultánea de datos TOF MS, se presentan múltiples enfoques para lograr análisis cuantitativos precisos y sensibles para estos analitos en matrices de agua potable.

Masa exacta del precursor



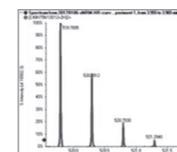
Espectro TOFMS de MC-RR  
Resolución: 46.000 a 519.8 m/z  
Error Masa: <1 ppm ✓

Transición MRM y masa exacta de fragmento



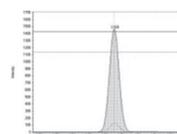
Espectro TOFMSMS de MC-RR  
Precursor: 519.8 m/z  
Error masa fragmento: <1 ppm ✓

Perfil isotópico real vs teórico a partir de la fórmula empírica



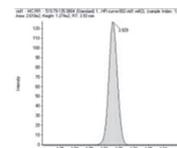
Diferencia en la relación isotópica < 4% MC-RR,  $[C_{49}H_{75}N_{13}O_{12} + 2H]^{+2}$  ✓

Ion ratio de pico TOFMS a pico MRMHR Comparativa con estándar



Diferencia en % del ion ratio < 6% ✓

Comprobación RT entre estándar y desconocido



Diferencia de RT esperado con el pico real eluido a 3.9 min es < 1% ✓

**Figura 1.** Confirmaciones en la identificación del Target. Se puede conseguir la identificación y la cuantificación de microcistinas en muestras desconocidas usando análisis HRAM debido a los puntos múltiples de comparación usando masa exacta, MRMHR, perfil isotópico, ion ratio, y tiempo de retención cromatográfico.

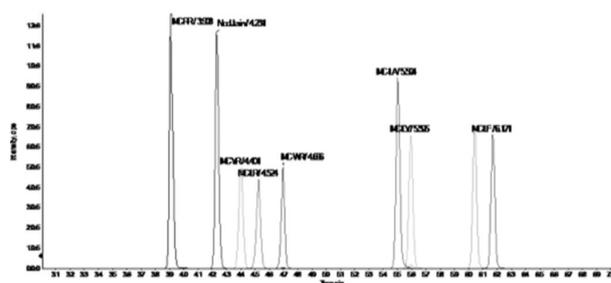
- Se demostró una sensibilidad con valores de LOQ en el rango de  $< 0,1 \mu\text{g/L} - 3 \mu\text{g/L}$ .
- Recomendación de la EPA de salud del agua potable de 10 días para microcistinas es  $0,3 \mu\text{g/L}$  para bebés y niños hasta 6 años y  $1,6 \mu\text{g/L}$  para adultos.
- La confianza en la identificación del compuesto viene dada por la especificidad de los datos de masa exacta para el compuesto ionizado en modo TOF MS, así como también por el ion producto generado a partir del precursor aislado en el flujo de trabajo MRMHR (Figura 1).

## Experimental

**Estándares:** se obtuvieron estándares de Enzo Life Sciences (Farmingdale, NY) y se reconstituyeron en 1 ml de metanol. Se preparó una reserva mixta intermedia diluyendo los estándares en metanol para producir  $500 \mu\text{g/L}$  para MC-RR y Nodularin-R, y  $2.000 \mu\text{g/L}$  para MC-LA, MC-LF, MC-LR, MC-LY, MC-LW, MC-YR, MC-WR. Los estándares de calibración se prepararon con acetonitrilo al 5 % en agua para coincidir con las condiciones iniciales de LC. Los estándares se prepararon en viales de vidrio y se mantuvieron a  $-20 \text{ }^\circ\text{C}$  hasta su análisis.

**Sistema de HPLC:** se usa un SCIEX ExionLC™ AD como sistema de LC. La separación cromatográfica se logró en gradiente utilizando una columna Phenomenex Kinetex® C8 (tamaño de partícula de  $2,6 \mu\text{m}$ ,  $100 \times 3 \text{ mm}$ ) y un flujo de  $0,500 \text{ ml / min}$ . Las fases móviles fueron agua con ácido fórmico al 0,1 % ("A") y acetonitrilo con ácido fórmico al 0,1 % ("B"). La temperatura de columna de  $40 \text{ }^\circ\text{C}$  y volumen de inyección de  $20 \mu\text{L}$ . Para reducir el arrastre, el disolvente de limpieza del inyector automático fue alcohol isopropílico: metanol: acetonitrilo 60:20:20, volumen de enjuague 2 ml y tiempo de inmersión 8 s. Tiempo de ejecución 11 minutos para gradiente completo. Un ejemplo de perfil se muestra en la Figura 2.

**Parámetros y detección por TOF MS/MS:** se opera en electrospray positivo (ESI) mediante un sistema QTOF SCIEX X500R con la Fuente Turbo V™. Los parámetros de fuente se enumeran en la Tabla 1. La exploración de TOF MS se realizó en un rango de 500 a  $1.100 \text{ m/z}$ . El experimento MRMHR incluyó dos transiciones para cada analito. Para cada transición en el método de adquisición, el ion precursor se definió para el analito objetivo, y se definió un rango de masa



**Figura 2.** Separación cromatográfica de 8 Microcistinas y 1 Nodularina. Se consigue usando un Sistema SCIEX ExionLC AD y una columna Phenomenex Kinetex C8 con un gradiente de 11 minutos con agua y acetonitrilo.

que abarcaría el ion fragmento esperado. Se designa voltajes optimizados de potencial de disociación (DP) y energía de colisión (CE) para cada transición, en base a valores optimizados a partir del algoritmo MRMHR. Además, se especifica los valores de tiempo de retención (RT) para cada transición MRMHR con valores de tolerancia de 15s para cada uno.

**Tabla 1.** Parámetros Fuente de iones. La ionización por electrospray (ESI) se realiza en modo positivo.

Parámetro	Valor
Gas Cortina (CUR)	30
Gas Colisión	10
Voltaje Spray de Iones	5.500
Temperatura (TEM)	650
Gas Nebulización (GS1)	50
Gas Calefactor (GS2)	50

**Análisis de datos y evaluación del método:** la adquisición y procesado de datos se realizaron con el software SCIEX OS. Las curvas de calibración se generaron a partir de la inyección de siete niveles de concentración de  $0,12$  a  $312 \mu\text{g/L}$ . Se usó modelos de regresión lineal con un weighting de  $1/x$  para todas las curvas, y se aplicó un smooth gaussiano de 1 punto para evaluar la calibración y la sensibilidad. Para la evaluación de la sensibilidad del método, el límite de detección (LOD) se definió como el calibrador más bajo con  $S/N \geq 3$  (peak to peak). El límite de cuantificación (LOQ) se definió como el calibrador más bajo con  $S/N \geq 10$  (peak to peak).

# NOTAS TÉCNICAS

## Límites de cuantificación para el ensayo

La advertencia de US EPA en agua potable de 10 días para microcistinas es 0.3 µg/L para bebés y niños hasta 6 años, y 1,6 µg/L para adultos. La concentración máxima aceptable (MAC) de MC-LR es de 1,5 µg/L en Canadá, y la guía provisional MC-LR de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es de 1 µg/L.

La EPA también ha incluido varios de estos compuestos de su 4a Regla Monitoreo Contaminantes No Regulado (UCMR4). Los niveles mínimos de reporte (LMR) van de 0.005 a 0.09 µg/L y se enumeran en este documento basado en el estándar EPA 544. El método EPA 544 utiliza LC-MS/MS con concentración de muestras de agua usando extracción en fase sólida (SPE).

## Resultados de cuantificación

La cuantificación se logró utilizando datos de TOF MS de alta resolución de cada precursor. Las transiciones de MRM<sup>HR</sup> se adquirieron y usaron para cuantificación y confirmación. Ambos escaneos ocurren dentro de cada ciclo durante una inyección, y el procesamiento de los datos adquiridos puede utilizar uno o ambos. La comparación de los dos análisis cuantitativos indica que el uso de la masa exacta extraída de TOF MS para microcistinas es sensible, lineal y preciso; y demuestra un mejor rendimiento en comparación con MRM<sup>HR</sup> para la cuantificación. Los datos TOF MS se procesaron utilizando masas monoisotópicas cargadas de analito conocidas (m/z) y un ancho de extracción de masa (XIC) de 0,02 Da. La Tabla 2 muestra las masas precursoras extraídas utilizadas.

**Tabla 2.** Masas exactas de Microcistinas y Nodularina. Se proporciona la fórmula y el peso monoisotópico m/z para cada analito estudiado.

Compuesto ID	Fórmula	Aducto	Monoisotópico m/z
MC-RR	C <sub>49</sub> H <sub>75</sub> N <sub>13</sub> O <sub>12</sub>	[M + 2H] <sup>++</sup>	519.79018
Nodularina	C <sub>41</sub> H <sub>60</sub> N <sub>6</sub> O <sub>10</sub>	[M + H] <sup>+</sup>	825.45052
MC-LA	C <sub>47</sub> H <sub>68</sub> N <sub>6</sub> O <sub>12</sub>	[M + H] <sup>+</sup>	909.49680
MC-LF	C <sub>52</sub> H <sub>71</sub> N <sub>7</sub> O <sub>12</sub>	[M + H] <sup>+</sup>	989.52335
MC-LR	C <sub>49</sub> H <sub>74</sub> N <sub>10</sub> O <sub>12</sub>	[M + H] <sup>+</sup>	995.55604
MC-LY	C <sub>52</sub> H <sub>71</sub> N <sub>7</sub> O <sub>13</sub>	[M + H] <sup>+</sup>	1002.51826
MC-LW	C <sub>54</sub> H <sub>72</sub> N <sub>6</sub> O <sub>12</sub>	[M + H] <sup>+</sup>	1025.53425
MC-YR	C <sub>52</sub> H <sub>72</sub> N <sub>10</sub> O <sub>13</sub>	[M + H] <sup>+</sup>	1045.53531
MC-WR	C <sub>54</sub> H <sub>73</sub> N <sub>11</sub> O <sub>12</sub>	[M + H] <sup>+</sup>	1068.55129

Las microcistinas analizadas tienen MW > 900. La ionización se realizó en modo positivo, pero las MCs protonan para formar tanto especies [M + H]<sup>+</sup>, como especies doblemente cargadas. Ocho de los compuestos muestran que las especies con carga única son dominantes; por tanto, se usaron para monitoreo y cuantificación. Sin embargo, MC-RR mostró la carga +2 como dominante. Los valores para este precursor reflejan elegir la especie [M + 2H]<sup>++</sup> para maximizar la sensibilidad (Tabla 2).

El gradiente cromatográfico de 11 minutos con Kinetex C8 logra la separación para todos los compuestos (Figura 2). El gradiente es 15 minutos más corto que el utilizado en el Método 544 de la EPA, lo cual significa un ahorro considerable de tiempo mientras se mantiene la separación y la calidad máxima.

**Tabla 3.** Rendimiento del método cuantitativo de análisis. Límites de detección y de cuantificación. Linealidades y reproducibilidad para las microcistinas. Datos de TOF MS procesados con una ventana de extracción de (XIC) de 0.02 Da.

Compuesto	LOD (µg/L)	S/N a 0.12 µg/L	%CV a 0.12 µg/L	%CV a 4.88 ppb	Range Cal (µg/L)	Curva, Weighting	Rango Dinámico (log [ULOQ/LLOQ])
MC-RR	<0.12	91	7%	4%	0.12-312.5	Lineal, 1/x	3.4
Nodularina	<0.12	60	2%	3%	0.12-312.5	Lineal, 1/x	3.4
MC-LA	<0.12	39	2%	5%	0.12-312.5	Lineal, 1/x	3.4
MC-LF	<0.12	36	2%	2%	0.12-312.5	Lineal, 1/x	3.4
MC-LR	<0.12	27	2%	4%	0.12-78	Lineal, 1/x	2.8
MC-LY	<0.12	32	2%	3%	0.12-78	Lineal, 1/x	2.8
MC-LW	<0.12	31	2%	2%	0.12-78	Lineal, 1/x	2.8
MC-YR	<0.12	17	2%	2%	0.12-312.5	Lineal, 1/x	3.4
MC-WR	<0.12	15	2%	1%	0.12-39	Lineal, 1/x	2.5

Se demuestra que las concentraciones de LOD y LOQ para todos los compuestos estaban muy por debajo del punto inferior de la calibración (calibrador más bajo, 0,12 µg/L) al analizar los datos de TOF MS (Tabla 3). Las relaciones de señal a ruido de 0,12 µg/L variaron desde 27 (MC-LR) hasta 91 (MC-RR), demostrando que se pueden detectar y cuantificar concentraciones menores usando este método. La precisión se muestra como el %CV de análisis por triplicado y también se enumera en la Tabla 4 para dos niveles de concentración.

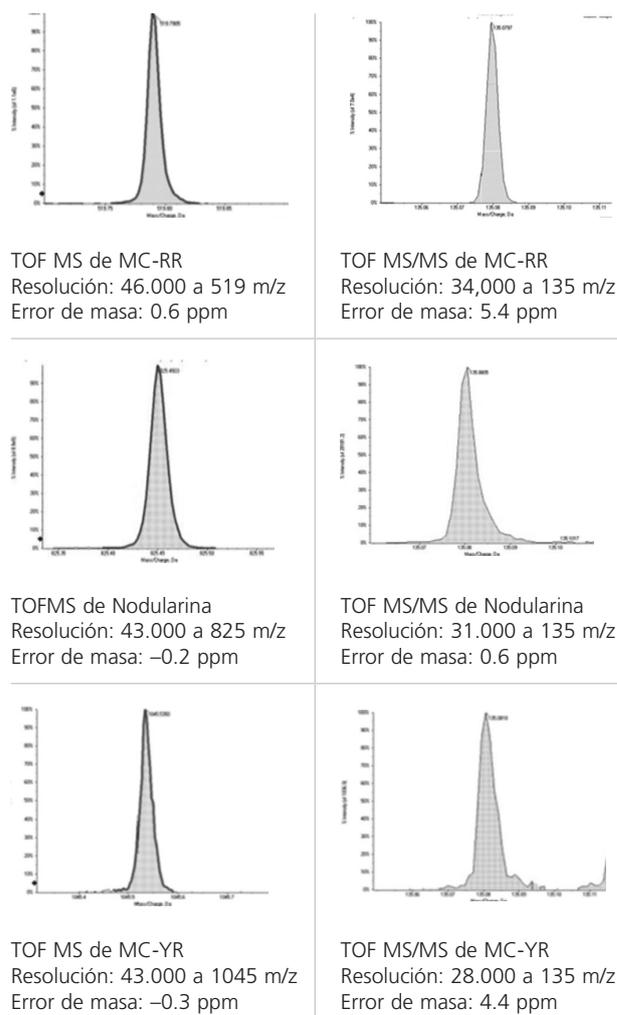
La reproducibilidad es excelente con valores de %CV inferiores al 7% para los datos TOF MS. El rango dinámico lineal también se calculó y se mostró entre 2,5 y 3,4 órdenes de magnitud. MRMHR mostró LOQ en el rango de 1 – 3 µg/L. La precisión a niveles bajos también es menor que la de los datos de TOF, probablemente como resultado de la disminución en la señal absoluta disponible en los datos MS/MS.

Una ventaja clave del enfoque de la cuantificación de HRAM es la capacidad de aplicar múltiples puntos de confirmación para evitar el reporte de detección de falso positivo (Figura 1). Los cinco puntos de confirmación aplicados en este método son:

1. Masa exacta del precursor.
2. Confirmación con transición MRMHR y masa exacta para iones fragmento.
3. Coincidencia del perfil isotópico del compuesto respecto al perfil teórico.
4. Coincidencia del ion ratio entre estándar y desconocido.
5. Tiempo de retención entre estándar y muestra.

### Confirmación: Calidad de datos en HRMS

El análisis de TOF MS de alta resolución (HRMS) de microcistinas muestra una resolución de masa >40,000 a través del rango de precursores. Esta resolución de masa infiere un alto grado de especificidad para el analito. La precisión de masa inferior a 2 ppm refuerza la confianza en la identificación de compuestos. Los fragmentos de alta resolución con MRM<sup>HR</sup> también demuestran una excelente especificidad y confianza a partir de una alta resolución y exactitud de masa (Figura 3). El patrón de TOF MS de los isótopos de MS resueltos se comparó con el patrón de isótopos teóricos para las fórmulas empíricas de cada microcistina; estos datos proporcionan una confirmación adicional de la presencia del compuesto y se



**Figura 3.** Análisis de Microcistina MC-RR, MC-YR y Nodularina por HRAM TOF MS. La alta resolución y exactitud de masa mostradas en los espectros de MS proporcionan especificidad para estos compuestos. Un error de masa por debajo de las 2ppm para el precursor en TOF MS aumenta la confianza en la identificación de compuestos. Los fragmentos MRMHR también muestran una excelente especificidad con resoluciones >28.000 y errores de masa <6ppm.

muestran en la tabla de resultados dentro de SCIEX OS. Las transiciones del precursor XIC y MRM<sup>HR</sup> también se pueden agrupar en el procesado con SCIEX OS, de modo que los datos correspondientes al mismo compuesto se procesan como tales; el software calcula el ion ratio evaluando la señal de múltiples canales de adquisición para un único analito. La comparación de ion ratios entre la muestra y los estándares proporciona otra métrica para la coincidencia y la confirmación de la identidad.

## Resumen

La cuantificación de microcistinas y nodularina se demuestra utilizando LC-MS/MS en el sistema SCIEX X500R QTOF. La utilización de los datos espectrales TOF MS y la extracción de un XIC estrecho para iones precursores de analito proporcionaron excelentes resultados de cuantificación con detección sensible ( $< 0.1 \mu\text{g/L}$  LOD) y reproducibilidad excepcional (%CV  $< 7\%$ ) a bajas concentraciones. Si se usa con el método de concentración de la EPA 544 de 500 veces, estos límites de detección se extienden teóricamente a  $0.0002 \mu\text{g/L}$ , alcanzando los LMR definidos en la lista UCMR4. Se obtiene una linealidad

de 5-6 niveles de concentración y aproximadamente tres órdenes de magnitud con valores  $r$  de 0,95 a 0,99. Los datos MRM<sup>HR</sup> proporcionan información de calibración y cuantificación, con sensibilidad de hasta  $1-3 \mu\text{g/L}$ .

Los datos simultáneos de MRM<sup>HR</sup> dan información cuantitativa adicional y mayor confianza en el análisis cualitativo sin inyecciones o procesos adicionales. Utilizando el enfoque HRAM del X500R, la confirmación de la identificación se logra usando la masa exacta de precursor, coincidencia de perfil isotópico, masa exacta de fragmentos, coincidencia de ion ratios, y coincidencia de tiempo de retención.

AB Sciex is doing business as SCIEX.

© 2017 AB Sciex. For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures. The trademarks entioned herein are the property of AB Sciex Pte. Ltd. or their respective owners.

AB SCIEX™ is being used under license.



### Headquarters

500 Old Connecticut Path | Framingham,  
MA 01701 USA  
Phone 508-383-770  
Sciex.com

### International Sales

For our office locations please call the division  
headquarters or refer to our website at  
[sciex.com/offices](http://sciex.com/offices)

## ThermoFisher SCIENTIFIC

### LA ALTA RESOLUCIÓN DE MASA ES ESENCIAL PARA UNA IDENTIFICACIÓN Y DETECCIÓN DE COMPUESTOS CON LA MÁXIMA CONFIANZA

*D. Fco. Javier Rodríguez  
Especialista de ventas en cromatografía, Thermo  
Fisher Scientific*

Los laboratorios, tanto en investigación como en análisis de rutina se encuentran con una presión cada día mayor en producir resultados en menos tiempo, mientras se mantienen altos niveles de confianza en los resultados. La mayoría de los ensayos se basan en aproximaciones de cuantificación dirigida. Estas técnicas

cubren un amplio rango de familias químicas a los niveles solicitados de sensibilidad y selectividad. Sin embargo, están limitados a los compuestos que se encuentran en la lista de adquisición y requieren una cuidadosa optimización de los parámetros de adquisición para cada compuesto. La espectrometría de masas de alta resolución, en modo full scan empleando la tecnología Orbitrap proporciona la solución a:

- La demanda de cuantificación e identificación a un número cada vez mayor de compuestos en un mismo análisis.
- El análisis retrospectivo de las muestras mucho tiempo después de su adquisición
- La identificación y la elucidación de la composición química y la estructura de compuestos desconocidos

Hasta ahora, la tecnología de espectrometría de masas de alta resolución Orbitrap solo ha estado disponible con cromatografía líquida y ha demostrado

ser una técnica de un alto valor analítico. La tecnología de espectrometría de masas Orbitrap ha sido ahora acoplada a cromatografía de gases (GC) en el nuevo sistema Q Exactive™GC, el cual es un híbrido de cuadrupolo con analizador Orbitrap. La nueva configuración de sobremesa de un cuadrupolo-Orbitrap abre nuevas posibilidades para los compuestos que son analizables por GC. Los siguientes ejemplos resaltan los beneficios de MS de alta resolución acoplados a GC.

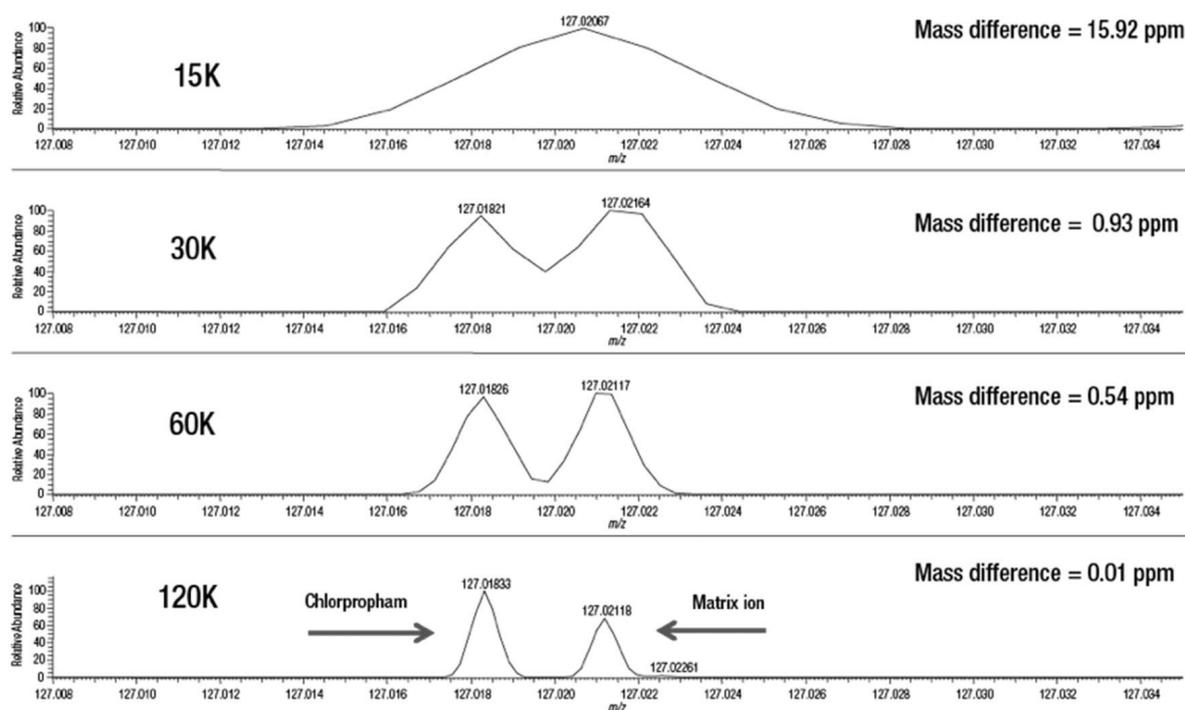
### El impacto de la resolución de masa en la selectividad para análisis dirigidos

Los experimentos de masa exacta en alta resolución (HR/AM) típicamente comprenden un análisis en modo full scan de una muestra y para el análisis de moléculas pequeñas el rango de barrido suele ser de 50 – 1000 Da. La tecnología Orbitrap proporciona la selectividad necesaria para resolver los compuestos seleccionados de otros compuestos o de los iones de la matriz que tengan masa similar. Para el análisis dirigido de nuestros compuestos la masa exacta de el

ión diagnóstico es extraído en una estrecha ventana de extracción (típicamente < 5 ppm). Esta ventana solo es posible cuando el instrumento proporciona suficiente exactitud de masa, para lo cual un alto poder de resolución de masa es esencial.

Sin embargo, cuando dos perfiles de masa se superponen, el perfil de masa que se mide es la suma de los dos perfiles individuales. La superposición resulta en un asignamiento incorrecto de la masa del compuesto buscado. Vamos a poner unos ejemplos de análisis de pesticidas en extractos vegetales. El problema se demuestra en la Figura 1, donde un extracto QuEChERS de puerro en acetonitrilo es analizado cuatro veces a poder de resolución 15K, 30K, 60K y 120K ( $m/z$  200).

El espectro de masas muestra el pesticida chlorpropham ( $m/z$  127.01833) y un ión de fondo de la matriz a una masa similar creando una interferencia. Se consigue una excelente exactitud de masa para el chlorpropham a 60K y a 120K, resolviendo el ión prácticamente hasta línea base. Sin embargo a 15K y a 30K el chlorpropham no fue suficientemen-

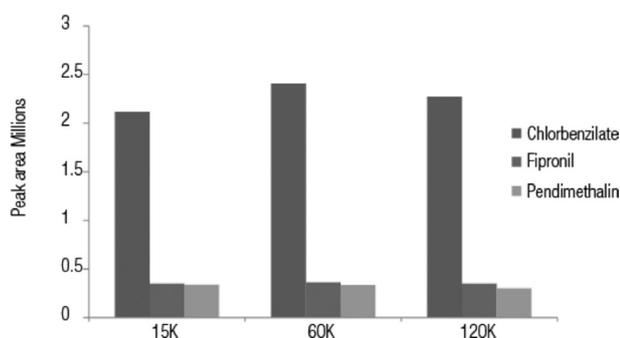


**Figura 1.** Efecto del poder de resolución en la exactitud de masa de un analito en una matriz. Los perfiles de masa del chlorpropham a 10 ng/g en puerro son adquiridos a resolución 15K, 30K, 60K y 120K. La interferencia de matriz a 15K y a 30K produce una diferencia de masa mas alta de la esperada. El chlorpropham se resuelve a 60K y 120K con una mejora en la exactitud de masa. Bajo el criterio normal de screening este pesticida no habría sido detectado (falso negativo).

te resuelto de la interferencia, lo que resultó en una pobre asignación de la masa exacta. A 15K, la exactitud de masa estaba afectada de modo significativo con un valor de diferencia de masa de 18,4 ppm. Bajo el criterio típico de identificación en screening de compuestos de una diferencia de masa < 5ppm, e incluso bajo una tolerancia amplia de 10 ppm, esta diferencia de masa habría resultado en un falso negativo (no detectado) para este pesticida. Este ejemplo claramente muestra que un mínimo poder de resolución es necesario. El poder de resolución necesario depende de la complejidad de la muestra analizada y de la concentración de ambos: el analito y las interferencias.

## Manteniendo la sensibilidad en alta resolución

Para una cuantificación y screening de compuestos a bajas concentraciones en matrices complejas, es esencial mantener la sensibilidad del instrumento mientras se trabaja a un alto poder de resolución. En la Figura 1, fue demostrada la necesidad de una alta resolución. Es esencial también mantener la sensibilidad a los modos de alta resolución de 60K y 120K. El sistema Q Exactive GC no pierde intensidad de señal al incrementar la sensibilidad del modo que si ocurre en otros tipos de espectrómetros de masas. En la Figura 2 se muestra un ejemplo de tres pesticidas (chlorbenzilate, fipronil y pendimethalin) y las respuestas correspondientes a las áreas de pico a una concentración de 10 ng/g en extractos QuEChERS de zanahoria



**Figura 2.** Chlorbenzilate, fipronil y pendimethalin en un extracto QhEChERS de zanahoria a una concentración de 10 ng/g mostrando las respuestas de área de pico obtenidas a resolución 15, 60 y 120K FWHM (m/z 200). La sensibilidad se mantiene a lo largo de los distintos modos de resolución tanto para los compuestos que producen una alta como una baja respuesta. Un mínimo de 12 scans/pico se mantiene.

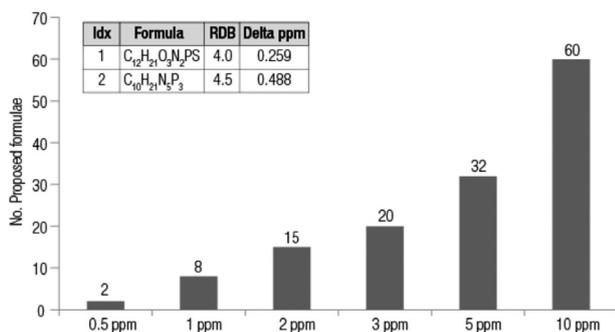
en acetonitrilo. Los extractos fueron analizados en los modos de resolución 15, 60 y 120K en full scan. Las áreas absolutas de pico se mantuvieron en los distintos modos de resolución. Esta consistencia proporciona la resolución de masa superior necesaria para obtener una excelente exactitud de masa sin sacrificar la sensibilidad.

## Alta resolución para la identificación de compuestos desconocidos

Una de las ventajas de trabajar en modo Full scan con exactitud de masa es que los datos pueden ser interrogados retrospectivamente y los picos desconocidos potencialmente pueden ser identificados. La exactitud de masa de un ión permite proponer una composición elemental basada en la medida de su masa exacta y en la distribución isotópica. El número de posibles fórmulas químicas que obtenemos esta basado en los elementos que proponemos en el calculador de fórmulas y en la calidad de los datos espectrales. Las medidas en alta resolución con una exactitud sub 1 ppm aceleran el proceso de identificación reduciendo el número de fórmulas propuesta a una cantidad manejable. Este proceso queda ilustrado en la Figura 3, donde un ión de masa 304,10058 es procesado con el calculador de fórmula elemental y los hits fueron calculados teniendo en cuenta los siguientes elementos: Carbono 1-50, Hidrógeno 1-50, Oxígeno 1-20, Nitrógeno 1-20, Fósforo 1-10 y Azufre 1-10.

Se emplearon diferentes tolerancias de masa desde 0,5 a 10 ppm para sugerir la posible fórmula. El número de hits aparece en la Figura 3. Como era de esperar, a mayor tolerancia mayor número de posibles fórmulas es propuesto. A 10 ppm se proponen 60 posibles hits. Incluso a una tolerancia relativamente baja de 3 ppm, 20 fórmulas elementales se ajustan al criterio empleado.

Sin embargo con la exactitud de masa sub-ppm esperada del sistema Q Exactive GC el número queda limitado a dos fórmulas a 0,5 ppm. La primera fórmula sugerida para esta masa es C<sub>12</sub> H<sub>21</sub> N<sub>2</sub> O<sub>3</sub> PS, con un error de masa de 0,3 ppm, y cuando se busca esta fórmula en la base de datos on-line ChemSpider el top hit coincide con el pesticida diazinon. Esta identificación puede confirmarse posteriormente con la investigación de los iones fragmento, comparando los datos con librerías espectrales de un modo sencillo ya que los datos están adquiridos con una fuente de impacto electrónico (EI).



**Figura 3.** Numero de composiciones elementales sugeridas para la  $m/z$  304.10058 con diferentes tolerancias de masa aplicadas. Arriba se muestra los dos hits obtenidos a 0,5 ppm.

## Conclusiones

Con un ultra alta resolución en rutina y una exactitud de masa sub-ppm, el espectrómetro de masas Q Exactive GC de Thermo Scientific es una herramienta de laboratorio única, de aplicación para descubrimiento de compuestos, screening, cuantificación, identificación de compuestos y para aplicaciones de elucidación estructural.

La resolución de masas de al menos 60000 FWHM (a  $m/z$  200) es necesaria de modo rutinario para resolver todos los compuestos de los iones interferentes de la matriz o de iones de masa similar, esencial para la identificación con confianza de nuestros compuestos.

El sistema Q Exactive GC proporciona alta sensibilidad en matrices complejas y muy importante, la sensibilidad se mantiene en todos los modos de resolución empleados (15-120K)

Una exactitud de masa excelente sub-ppm acelera la identificación de picos desconocidos permitiendo el uso de tolerancias de masa muy estrechas

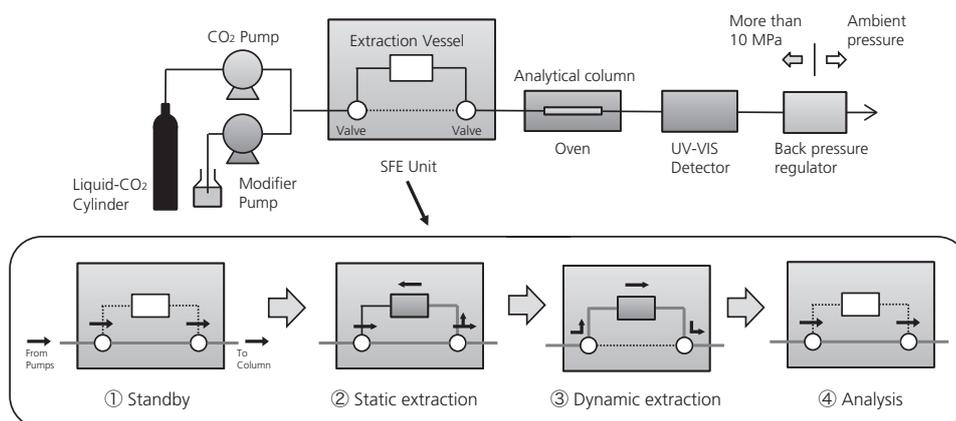


## SHIMADZU NEXERA UC. ANÁLISIS DE COMPUESTOS INESTABLES POR EXTRACCIÓN Y CROMATOGRFÍA SUPERCRÍTICA EN LÍNEA

Los fluidos supercríticos tienen características tanto de gas como de líquido: baja viscosidad, alta difusividad y solubilidad. En particular, el dióxido de carbono se convierte en un fluido supercrítico en un punto crítico relativamente modesto (31,1 °C y 7,38 MPa). Debido a su baja toxicidad, inercia, fácil disponibilidad y bajo costo, el fluido de dióxido de carbono supercrítico se utiliza en una amplia variedad de campos. Las aplica-

ciones analíticas que lo usan incluyen la extracción de fluido supercrítico (SFE) y la cromatografía de fluido supercrítico (SFC).

Anteriormente, la SFE y la SFC eran operaciones fuera de línea para pretratamiento o análisis, respectivamente, y se trataban como flujos de trabajo completamente separados. Sin embargo, ahora, SFE y SFC se pueden conectar en línea usando el sistema Nexera UC, que permite la integración de todos los procesos desde el pretratamiento hasta la adquisición de datos en un único flujo de trabajo. Este artículo describe el uso de Nexera UC para el análisis mediante SFE-SFC en línea.



**Figura 1.** Process Flow Diagram of Online SFE-SFC System.

## SFE-SFC on-line

En la Figura 1 se muestra un diagrama de flujo del análisis SFE-SFC en línea. La SFE-SFC on-line implica la introducción en línea de los componentes extraídos de un recipiente de extracción usando fluido supercrítico a una columna analítica de SFC, donde se separan y luego se detectan. Hay dos tipos de operaciones de extracción involucradas. Después de que el fluido supercrítico se introduce en el recipiente de extracción se realiza la extracción estática, en donde los componentes se extraen mientras el flujo de fluido se detiene. Seguidamente, se hace la extracción dinámica para extraer componentes mientras se bombea fluido a través del recipiente de extracción. En el caso de SFE-SFC online, la muestra se transporta a través de la columna analítica durante la extracción dinámica.

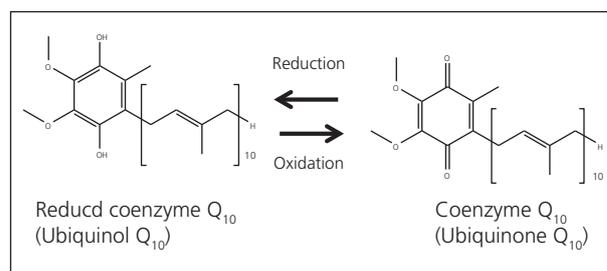
En consecuencia, todo el proceso de SFE-SFC en línea, desde la extracción a la separación y a la detección, se puede completar dentro de un solo sistema, lo que elimina la necesidad de cualquier proceso de pretratamiento complicado y permite la automatización. Eso puede reducir significativamente el tiempo y el esfuerzo requerido para las diversas operaciones involucradas en el análisis.

También significa que todo el proceso, desde la extracción a la separación y detección, se puede realizar sin exposición a la luz, sin oxidación y sin humedad ambiente. Por lo tanto, el método es extremadamente útil para analizar compuestos inestables, tales como compuestos con componentes lábiles, fácilmente oxidables o fácilmente hidrolizables. A diferencia de la SFE offline, la SFE-SFC en línea elimina la

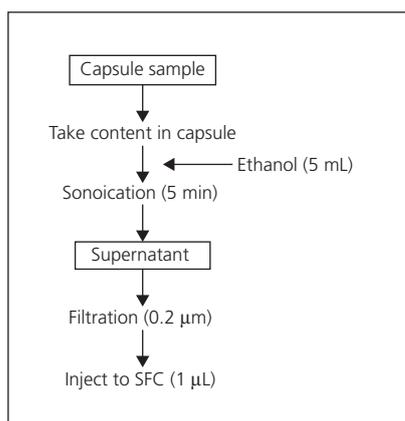
necesidad de preparar soluciones de muestra, lo que significa que elimina la posibilidad de dilución de los componentes diana por el solvente de la muestra, proporcionando así una manera fácil de aumentar la sensibilidad.

## Análisis en línea de SFE-SFC de la coenzima Q10 reducida

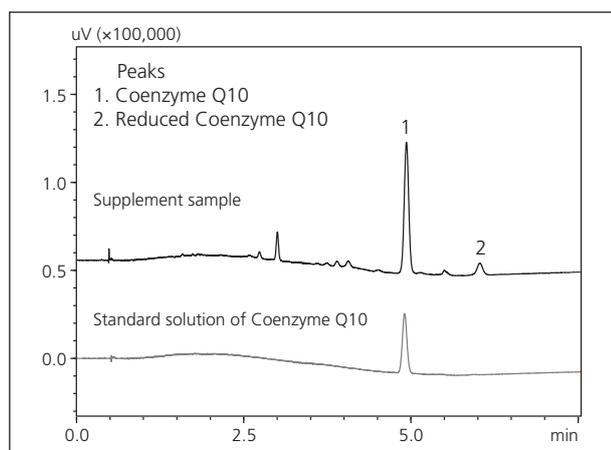
La Figura 2 muestra la estructura de la coenzima Q10 reducida (ubiquinol). Se oxida fácilmente para formar una coenzima Q10 oxidada (ubiquinona). En este caso, para analizar la coenzima Q10 reducida contenida en una cápsula de suplemento como en SFE-SFC en línea, se utilizaron tanto la extracción por solvente y posterior SFC. En la Figura 3 y en la Tabla 1 se indican las operaciones previas al tratamiento y las condiciones analíticas para el análisis de extracción por solvente-SFC. Los cromatogramas del análisis del suplemento y la muestra estándar de coenzima Q10 oxidada se muestran en la Figura 4.



**Figura 2.** Structural Formulas.



**Figura 3.** Pretreatment.



**Figura 4.** Chromatograms Obtained by Solvent Extraction-SFC.

**Tabla 1.** Analytical Conditions for Solvent Extraction-SFC.

System	Nexera UC SFC-UV System
Column	Shim-pack UC-RP (150 mm L. × 4.6 mm I.D., 3 μm)
Column Temp.	40 °C
Modifier	MeOH
Flowrate	3 mL/min.
Time Program	5% (0 min.) → 50% (5-8 min.)
BPR	10 MPa
Detector	UV-Vis (220 nm)
Inj. Vol.	1 μL

Las condiciones analíticas para la SFE-SFC online están indicadas en la Tabla 2.

Aproximadamente 5 μL del líquido sellado dentro de la cápsula de suplemento y de la muestra estándar de la coenzima Q10 oxidada, se pusieron sobre papel de filtro y éste se colocó en el recipiente de extracción para su análisis en línea SFE-SFC. En la figura 5 se muestran los cromatogramas del análisis del suplemento y del patrón de la coenzima Q10 oxidada.

Los resultados muestran que la coenzima Q10 se oxidó durante la extracción con solvente y posterior SFC, mientras que por SFE-SFC online se mantuvo como coenzima Q10 reducida a lo largo de la extracción, separación y detección. Esto muestra cómo la SFE-SFC online es una técnica analítica extremadamente única que puede ser utilizada para analizar compuestos inestables sin alterar su forma original.

**Table 2.** Analytical Conditions for Online SFE-SFC.

System	Nexera UC Online SFE-SFC-UV System	
<i>SFE</i>		
Extraction Vessel	0.2 mL	
Static Extraction	Time	0-2 min.
	B.Conc.	5 %
	BPR	10 MPa
	Flowrate; 3 mL/min.	
Dynamic Extraction	Time	2-4 min.
	B.Conc.	5 %
	BPR	:10 MPa
	Flowrate; 3 mL/min.	
<i>SFC</i>		
Column	Shim-pack UC-RP (150 mm L. × 4.6 mm I.D., 3 μm)	
Column Temp.	40 °C	
Mobile Phase	A; CO <sub>2</sub>	
	B; MeOH	
Flowrate	3 mL/min.	
Time Program	5 % (4 min.) → 50 % (9-13 min.)	
BPR	10 MPa	
Detector	UV-Vis (220 nm)	



## EL USO DE DISTINTOS GASES PORTADORES EN CROMATOGRFÍA DE GASES

### Scion Instruments Ibérica

El gas helio es uno de los elementos más comunes y ligeros del universo. El punto de ebullición del helio está más cercano al cero absoluto que el de otros elementos y como tal, es utilizado como refrigerante en equipos que contienen grandes imanes, como las resonancias magnéticas en hospitales, pero también en otras aplicaciones como relleno de flotadores, en láseres debido a su no reactividad y en aplicaciones de laboratorio como HPLC y GC.

Cuando se usa helio, rara vez se tiene en cuenta que no se puede volver a utilizar. El gas helio no se puede fabricar, lo que significa que con cada uso estamos agotando los recursos de helio en el mundo.

El helio es un subproducto de la extracción del gas natural, al principio solo se producía en EE.UU. pero hoy en día también en Qatar, Argelia y Rusia. Hay un aumento de la demanda especialmente en China, que es un mercado creciente, el cual no puede ser satisfecho. Esto conduce al almacenamiento del helio y, como consecuencia, a un incremento de su precio. Donde sea posible, deberían considerarse e implementarse alternativas al helio.

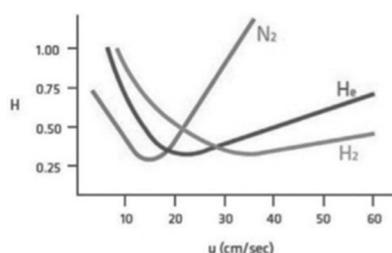


Figura 1. Curva de Van Deemter.

La importancia de la selección del gas portador es desde hace algunos años motivo de debate entre los usuarios de los cromatógrafos de gases pero este asunto tiene diferentes consideraciones; tales como el precio, el rendimiento, la velocidad y la compatibilidad analítica. Para utilizar un gas como portador en cromatografía de gases, hay dos propiedades que los usuarios tienen en cuenta: suficiente pureza e inercia.

Hay tres gases comúnmente usados como gas portador: nitrógeno, helio e hidrógeno. La comparación de eficiencia entre estos gases es proporcionada por la curva de Van Deemter, la cual relaciona la altura del plato (eficiencia) con la velocidad del gas portador a través de la columna.

El gas más eficiente es el hidrógeno, seguido por el helio y finalmente el nitrógeno. Aunque la altura óptima de plato para estos tres gases es casi idéntica, el helio y el nitrógeno están por detrás respecto al tiempo de análisis (velocidad). Viendo las curvas propuestas por Van Deemter *et al.* (1956), vemos que el nitrógeno tiene un óptimo más estrecho, en cambio el helio y el hidrogeno tienen óptimos más anchos, esto significa que pueden ser usados a altas velocidades con solo un pequeño sacrificio en la eficiencia de la separación.

El hidrógeno está considerado como la opción óptima, combinando separaciones de alta eficiencia con tiempos de análisis cortos. Aunque el hidrógeno tiene un riesgo de seguridad: una concentración del 4% en aire provoca una explosión.

A día de hoy, el gas portador más ampliamente usado es el segundo más eficiente: el helio. Sin embargo, con un coste al alza y la evidente escasez de este gas, el uso de gases portadores alternativos se está incrementando con el paso del tiempo.

### Discusión

En Scion Instruments tomamos gran cuidado en diseñar soluciones analíticas, y como tal, en esta aplicación evaluamos el gas helio frente al nitrógeno y al hidrógeno como gas portador.

Todos los análisis se llevaron a cabo en el cromatógrafo de gases Scion modelo 456 GC equipado con un inyector Split/ Splitless y un detector FID.

Se utilizó una columna capilar estándar. Los datos cromatográficos se registraron y evaluaron con el sistema de datos Compass CDS. Una mezcla estándar de BTEX y una mezcla estándar de C14-C16 en iso-octano fueron utilizadas como muestras para generar estos datos.

La Figura 2 resume tres análisis de la mezcla BTEX en una columna WAX de SCION a 60 °C isoterma (ref. SC2423). Para el nitrógeno la velocidad del gas portador fue la óptima, 13,5 cm/s; para el helio e hidrogeno se escogieron velocidades mayores (37 y 53 cm/s, respectivamente).

Se obtuvo la separación completa para todos los gases pero el nitrógeno empleó tres veces el tiempo de análisis respecto al hidrogeno, lo cual refleja los resultados esperados según la curva de Van Deemter.

El riesgo de trabajar con hidrogeno puede reducirse utilizando un sistema de seguridad, un sistema que continuamente monitoree la concentración de hidrogeno dentro del horno. A concentraciones demasias altas, el suministro de hidrogeno a la columna se interrumpe y se sustituye por otro gas inerte y además se generan avisos predefinidos. Este sistema permite usar hidrogeno como gas portador de manera segura.

En muchos casos, los cromatografistas no solo estudian la aplicación con respecto a la mayor eficiencia o al menor tiempo de análisis sino que también tienen en cuenta la solución más práctica. La mayor parte de aplicaciones usan programación de temperatura para reducir el tiempo de análisis.

En la Figura 3, tres cromatogramas de una muestra de alcanos son registrados con tres gases portado-

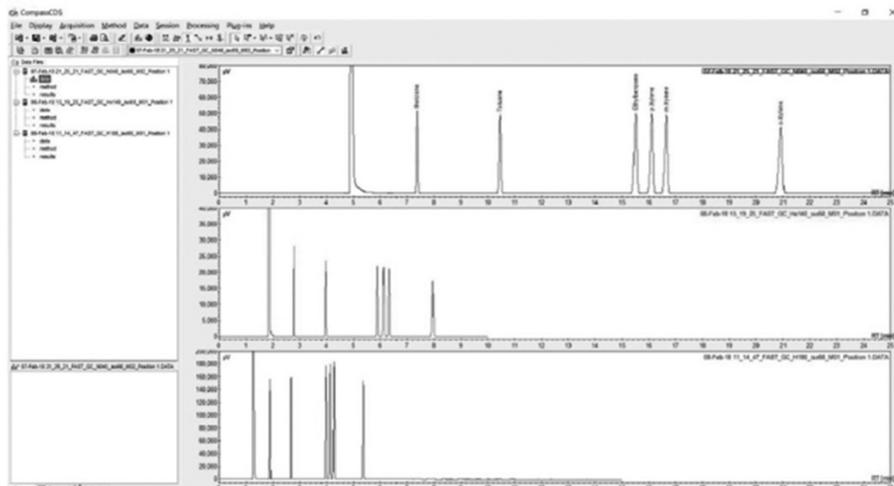


Figura 2. Nitrógeno (arriba), helio (en medio), e hidrógeno (abajo).

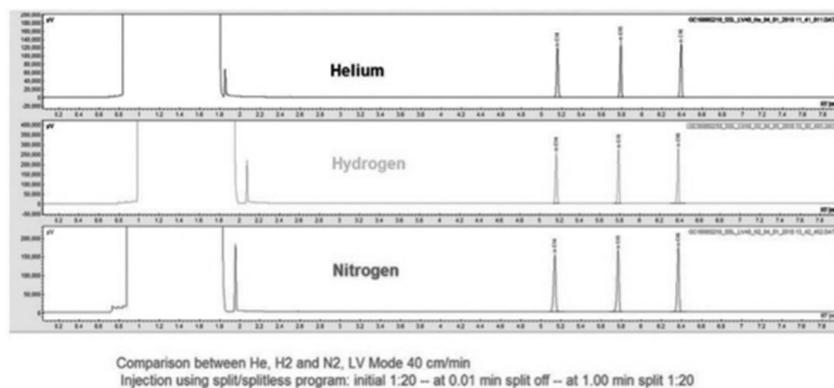


Figura 3. Comparación en condiciones de programación de temperatura.

# NOTAS TÉCNICAS

res en condiciones idénticas, 40 cm/s y rampa de temperatura entre 80 y 200 °C por minuto.

A primera vista, los análisis parecen idénticos, lo cual hace pensar que no hay cuestión respecto al portador usado. Un examen más cercano de la anchura de los picos revela que el helio y el hidrogeno son casi idénticos y el nitrógeno es alrededor de un 30% menos eficaz basado en los valores de Trenzahl (TZ), el cual mide el número de picos separados entre un par de homólogos.

En modo Split se obtienen idénticos resultados. La anchura de pico no solo está afectada por la anchura cromatográfica del corte con la línea base sino también por los fenómenos de la inyección y la detección. Por tanto, no solo las consideraciones teóricas como la curva de Van Deemter, sino también consideraciones prácticas han de tenerse en cuenta para elegir el gas portador alternativo.

Scion ayuda a los usuarios con sus métodos y mostrando que los gases portadores alternativos son una solución que la firma puede asesorar. Aparte de varias opciones instrumentales que ayudan a los usuarios al ahorro o a reducir los riesgos como un sistema de seguridad para el hidrogeno, nosotros ayudamos con nuestro nivel de conocimiento en el área de la cromatografía de gases.

## Conclusiones

A partir de este estudio en que el uso de un gas portador alternativo fue examinado con detalle, se concluyó que:

- Con el uso de gases portadores alternativos se pueden reducir los costes cambiando a gas hidrógeno y optimizando la velocidad de análisis sin sacrificio del poder de resolución.
- Con el uso de gases portadores alternativos es posible reducir los costes cambiando a gas nitrógeno o hidrogeno y optimizando los análisis después de consideraciones prácticas de los resultados.
- En futuros estudios, en Scion nos centraremos en la transferencia de soluciones analíticas desde la utilización del gas helio a la utilización del gas nitrógeno.

## Contacto

José M.<sup>a</sup> Sangenis, especialista de Producto  
Cromatógrafos Scion Instruments Ibérica  
Tel.: +34 91 728 08 10  
Móvil: +34 638 286 304  
e-mail: [jmsangenis@scioninstruments.es](mailto:jmsangenis@scioninstruments.es)

# NOVEDADES TÉCNICAS



## Agilent Technologies

### NOVEDADES AGILENT TECHNOLOGIES

#### Nuevo Agilent Intuvo 9000: la cromatografía de gases nunca ha sido tan fácil

El pasado 30 de agosto, Agilent Technologies anunció la presentación del nuevo desarrollo en cromatografía de gases llamado Agilent Intuvo 9000, un nuevo hito tecnológico del líder en cromatografía de gases, basado en la experiencia, conocimiento y necesidades de los usuarios. El nuevo Agilent Intuvo 9000 ofrece a los usuarios una novedosa tecnología que ayudará a los laboratorios a conseguir las metas no solo operativas, sino financieras, técnicas y científicas.

Agilent ha diseñado, junto a nuestros clientes y pensado para ellos, una revolucionaria tecnología dentro de lo llamado como "Fácil de usar", usando conexiones rápidas y sin férulas, además de una tecnología de chip para aumentar la vida de las columnas, evitando los problemas inherentes a los cortes de las mismas.

Con la tecnología de chip y las llaves "Smart ID", diseñada para este equipo, el Intuvo 9000 identifica todos los componentes instalados en el mismo, evitando problemas derivados de la incompatibilidad de configuración con los métodos analíticos, por ejemplo, de las columnas instaladas y las temperaturas aplicadas en el método. Gracias a esta verificación de compatibilidad, operaciones como la instalación y desinstalación de columnas y/o dispositivos de retroflujo para una eliminación de restos de matrices complejas se hacen más sencillas.

La interfaz de usuario táctil nos da un acceso rápido no solo al estado de todo el sistema en tiempo real, sino también a los cromatogramas durante la adquisición, como también a las operaciones rutinarias de mantenimiento. Por otro lado, es un equipo diseñado para estar acorde con los tiempos que vivimos gracias a la expansión y popularidad de Internet, conexión desde nuestro Smartphone o tableta que sirve a los directores de laboratorio para saber el estatus del sistema y/o de todo el laboratorio.

Es el perfecto compañero de un espectrómetro de masas, sobre todo en laboratorios de altísimo rendi-



miento, como los dedicados a análisis agroalimentarios, medioambientales, químicos, farmacéuticos y forenses, por la versatilidad de cambios rápidos de columna sin pérdida de vacío del espectrómetro de masas y sin necesidad de un alto nivel técnico para dicho procedimiento.

Para más información sobre Agilent Intuvo 9000 contacte con jose.rivero@agilent.com, tel. 901.11.6890 o visite la web: <http://www.agilent.com/en-us/promotions/intuvo>

#### Cromatografía Líquida Multidimensional 2D-LC: "Multiple Heart-Cutting"

Con el objetivo de incrementar aún más la capacidad resolutoria de los sistemas de UHPLC y LC/MS (Q, QqQ, QTOF, Ion Mobility-QTOF), Agilent introdujo recientemente en sus sistemas **1290 Infinity II 2D-LC** ("Comprehensive" LC x LC + "Heart Cutting") la opción de añadirles una innovadora tecnología **"Multiple Heart-Cutting" para aparcar alícuotas 1D durante los ciclos de 2D**. Ésta permite tomar múltiples cortes de picos 1D con alta frecuencia para ser analizados posteriormente en la segunda dimensión, con columnas de mayor longitud y/o gradientes más lentos (más resolutivos) que los habitualmente utilizados en LC x LC, con un software de gestión automatizada. Ello permite resolver cromatográficamente compuestos que coeluyen en muestras complejas con UHPLC monodimensional e incluso en LCxLC bidimensional.

La solución 1290 Infinity II 2D-LC permite trabajar en:

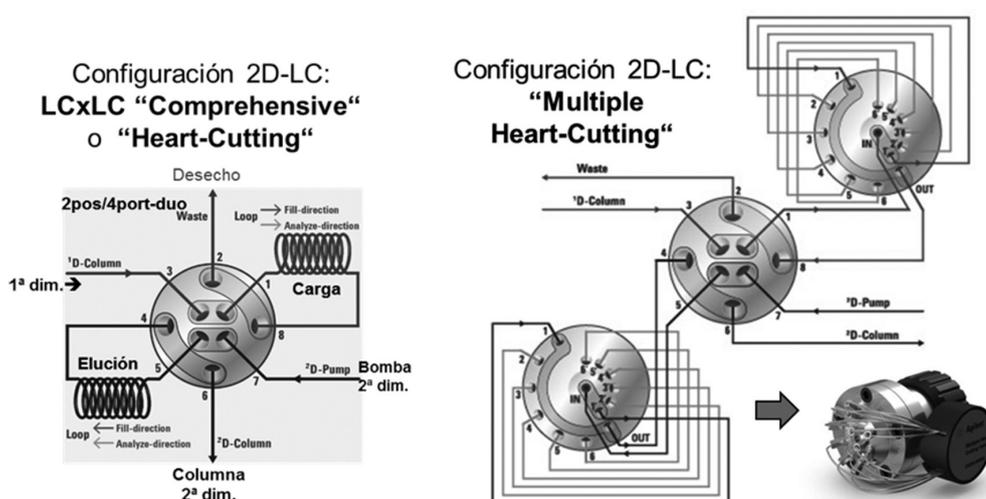
- **Modo LCxLC: analiza todo el efluente de la 1ª dimensión, mediante cortes continuos cada 20-40 segundos, en la 2ª dimensión a**

# NOVEDADES TÉCNICAS

flujos muy elevados (2-3 mL/min) en columnas cortas de UHPLC. Los cortes se efectúan con la innovadora válvula 2pos/4port-duo que se observa en el lado izquierdo de la figura; mientras un "loop" se está llenando con el efluente de la 1ª dimensión, el otro se está analizando en la segunda dimensión.

- **Modo "Heart-Cutting": analiza cortes "distantes" del efluente de la 1ª dimensión** en la segunda, pero exige haber terminado el análisis en la 2ª dimensión, para poder capturar otro corte de la primera.

- **Modo "Multiple Heart-Cutting": permite analizar múltiples cortes, incluso consecutivos del mismo pico**, del efluente de la 1ª dimensión en la segunda. Éstos se almacenan temporalmente en los 12 "loops" que se observan en el lado derecho de la figura. Permite, incluso en cortes consecutivos, utilizar cromatografía altamente resolutive en la 2ª dimensión. Es muy útil para resolver solapamientos de múltiples picos, e incluso debajo de mayoritarios, como, por ejemplo, en el análisis de impurezas en fármacos.



Para más información sobre 2D-LC contacte con [isidre\\_masana@agilent.com](mailto:isidre_masana@agilent.com), tel. 901.11.6890 o visite la web: <http://www.agilent.com/en-us/products/liquid-chromatography/extended-lc-systems-workflow-solutions/2d-lc-solution/1290-infinity-ii-2d-lc-solution>



**BRUKER PRESENTA NOVEDADES EN LA ASMS 2018. NUEVO SCIMAX™ MRMS, NUEVAS METODOLOGÍAS EN TIMSTOF PRO PASEF PARA PROTEÓMICA Y SOLUCIONES PARA METABOLÓMICA**

**Nueva plataforma para estudios fenomícos "phenomics" scimaX™ MRMS**

Bruker ha presentado la revolucionaria plataforma **scimaX™** Sistema de Espectrometría de Masas por Re-

sonancia Magnética MRMS *en sus siglas en inglés (Magnetic Resonance Mass Spectrometry)*. El **scimaX™ MRMS** ofrece la máxima resolución mostrada en un equipo estándar, superior a veinte millones



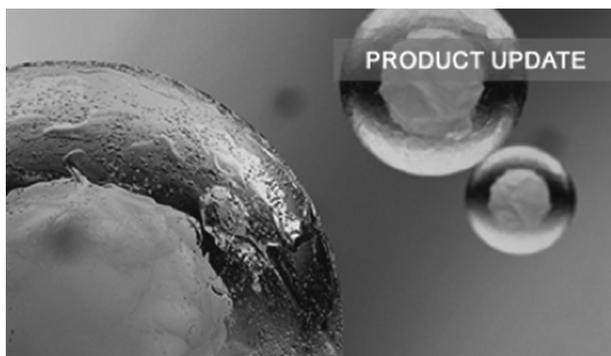
( $R > 20,000,000$ ), con un tamaño más compacto y sin consumo de líquidos criogénicos. La innovadora tecnología de Bruker con imán refrigerado por conducción Maxwell™ convierte al imán en virtualmente “invisible”, ofreciendo las máximas prestaciones de resolución para un sistema estándar MRMS y diseñado para los laboratorios actuales de espectrometría de masas.

Esta resolución extrema en el MRMS permite la medida de la Estructura Fina Isotópica (*Isotopic Fine Structure —IFS—*) en rutina, pudiendo determinar la fórmula elemental exacta en mezclas complejas y sin necesidad de utilizar ningún sistema cromatográfico de separación. Con estas características, el **scimaX™ MRMS** permite un flujo de trabajo único mediante infusión directa de las muestras (FIA-MRMS) obteniendo así gran capacidad de análisis, de más de 200 muestras diarias, para estudios fenómicos.

Pero el **scimaX™ MRMS** no únicamente está diseñado para estas aplicaciones, también es una plataforma ideal para el análisis de proteínas nativas, para Biopharma y estudios de fragmentación de nuevos fármacos.

Con la fuente MALDI opcional, que puede ir incorporada, se amplían las capacidades a las aplicaciones de imagen molecular, para estudios “PK/PD Label Free” estudiando la distribución de metabolitos en cortes de tejidos. Todo ello eliminando los costes e incomodidades de los líquidos criogénicos y grandes instalaciones, el **scimaX™ MRMS** es el nuevo paradigma de máximas prestaciones en espectrometría de masas para el laboratorio actual.

#### Desarrollos en Proteómica timsTOF™ PRO



El revolucionario sistema Bruker **timsTOF™ Pro** ha abierto una nueva generación de análisis proteómicos, introduciendo la cuarta dimensión (4D) de separación

en una combinación única de instrumentos nLC-TIMS-MS/MS. Combina el diseño de trampa dual de movilidad iónica (TIMS) y el recientemente publicado método PASEF, lo que ofrece un potencial de mejora extraordinaria en los resultados de proteómica de alta capacidad y sensibilidad. El sistema **timsTOF™ Pro** se ha complementado con la compatibilidad con los software MaxQuant v1.6.2.0 y PEAKS Studio v8.5 para distintos flujos de trabajo como: Identificación de proteínas (ID), cuantificación “label free” (LFQ) y “Tandem mass tag” (TMT). El concepto de formato abierto de archivos propuesto por Bruker está permitiendo la incorporación de nuevas soluciones de software de terceros de forma ágil y continúa creciendo rápidamente con nuevos desarrolladores compatibles con el **timsTOF PRO**.

Otro aspecto novedoso es la completa integración con la plataforma Evosep One ([www.evosep.com](http://www.evosep.com)), sistema de separación controlado desde el software Bruker Hystar LC/MS Control. Diseñado para proteómica clínica de alta productividad, el Evosep One permite analizar más de 200 muestras por día. Esta tecnología, junto a la excelente sensibilidad del **timsTOF™ Pro**, permite identificar 1.200 proteínas a partir de 50 ng de digerido de HeLa en sólo cinco minutos, de las cuales se pueden cuantificar más de 1.000, lo que muestra un tremendo potencial para proteómica clínica.

#### Perfiles metabolómicos e investigación translacional



Bruker ha presentado la cuarta generación del software MetaboScape® 4.0 para facilitar el trabajo de detección, identificación y estudios estadísticos en metabolómica y lipidómica. Potenciado por la tecnología MRMS aXelerate™, incorpora un algoritmo especial que permite una mayor confianza en la asignación de fórmulas moleculares. Esta nueva versión

# NOVEDADES TÉCNICAS

soporta estudios con más de 1.000 muestras para investigación fenómica con la base única del sistema scimaX MRMS, que permite analizar más de 200 muestras diarias.

Asimismo, el algoritmo T-ReX 4D se ha desarrollado para trabajar con los archivos de timsTOF, procesando la cuarta dimensión del TIMS. Además de los datos de LC-MS/MS, esta funcionalidad permite incorporar los valores de "Collisional Cross Section" (CCS), para una mayor fiabilidad en la caracterización de compuestos. La incorporación de estos datos nos permite una más fiable y directa identificación de las moléculas de interés. Además, incorpora un sofisticado algoritmo de inteligencia artificial que calcula los valores teóricos de CCS para lípidos, comparándolos con los valores experimentales, lo que aumenta significativamente la fiabilidad de la identificación de este tipo de compuestos.

Bruker ha presentado también una herramienta para metabolómica no-dirigida, llamada T-ReX LC-QTOF. Esta solución completa incluye el excelente y contrastado impact II UHR-QTOF, un UHPLC ELUTE, Kit de columnas T-ReX Metabolomics, las aplicaciones requeridas (MetaboScape 4.0 y TASQ 2.0) y un contenido metodológico de alta calidad (incluyendo procedimientos de preparación de muestra, optimización de métodos y bibliotecas actualizadas como la "HMDB Metabolite Library 2.0" que incluye los tiempos de retención para una operación más rutinaria.

## Toxicología y análisis alimentario



Bruker ha actualizado la versión de su sistema TargetScreener HR 3.1, basada en una sistema LC/MS de alta resolución QTOF, con una biblioteca específica para análisis de residuos alimentarios, toxicología, forense y veterinaria. En este caso se han añadido a la biblioteca más de 600 compuestos, incluyendo fármacos usados en veterinaria, nuevas sustancias psicoactivas y plaguicidas, lo que resulta en una biblioteca combinada de más de 2.800 compuestos que pueden identificarse en una única inyección. Todas las versiones de TargetScreener incluyen el software TASQ™ ("Target Analysis for Screening and Quantitation") que proporciona una plataforma unificada para el "screening" y la cuantificación, tanto con alta resolución como con Triple Cuadrupolo, optimizado para el análisis en el campo toxicológico, forense, medioambiental y alimentario. El concepto TASQ y su base de datos minimiza los falsos positivos y falsos negativos, proporcionando una cuantificación acreditable en el mismo análisis.

Para más información puede acudir a:

[www.bruker.com/events/2018/mass-spectrometry/asms-2018](http://www.bruker.com/events/2018/mass-spectrometry/asms-2018)

### **Bruker Española, S.A.**

Parque Empresarial Rivas Futura  
C/ Marie Curie, 5. Edificio Alfa  
28521 Rivas-Vaciamadrid  
Madrid – Spain  
Tel.: 91 499 46 34 / 4080  
Fax: 91 656 62 37  
[Info-bcad-spain@bruker.com](mailto:Info-bcad-spain@bruker.com)

Para obtener más información de Bruker, póngase en contacto con Bruker Daltonics en:

[info-bcad-spain@bruker.com](mailto:info-bcad-spain@bruker.com)

o en la web

[www.bruker.com](http://www.bruker.com)

thermo scientific



# NOW YOU'RE UNSTOPPABLE

Presentamos los sistemas IMPARABLES Thermo Scientific™ ISQ™ 7000 GC-MS de cuadrupolo sencillo y TSQ™ 9000 de triple cuadrupolo. Con una sensibilidad, facilidad de uso y un funcionamiento continuado sin precedentes, estas plataformas verdaderamente escalables le da el poder de convertirse en un superhéroe en la vida real.

Ahora puede triunfar contra el desafío de las demandas de las normativas y la presión de la productividad.

Descubra más en [thermofisher.com/unstoppableGCMS](https://www.thermofisher.com/unstoppableGCMS)

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

SUS MÉTODOS EXISTENTES.  
SUS FUTUROS OBJETIVOS.  
**PARTIENDO DE AQUÍ, LLEGUE  
DONDE USTED QUIERA.**



Acquity® Arc™

Presentamos una nueva y potente vía para construir el puente entre la HPLC y ACQUITY UPLC®. Imagine una compatibilidad de métodos “plug-and-play” real y un aumento de productividad que permitan a su laboratorio poder dar respuesta a las necesidades científicas, tecnológicas y económicas actuales y futuras. ¿Dónde le llevaría esta versatilidad LC sin compromisos? Elija su camino en [waters.com/arc](http://waters.com/arc)

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

INDUSTRIA FARMACÉUTICA ▪ CIENCIAS DE LA VIDA ▪ ALIMENTACIÓN ▪ MEDIO AMBIENTE ▪ ANÁLISIS QUÍMICO

©2015 Waters Corporation. Waters, The Science of What's Possible y ACQUITY UPLC son marcas registradas de Waters Corporation. Arc es una marca comercial de Waters Corporation.