CROMATOGRAFÍA Y TÉCNICAS AFINES

SECYTA

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
CROMATOGRAFÍA
Y TÉCNICAS AFINES

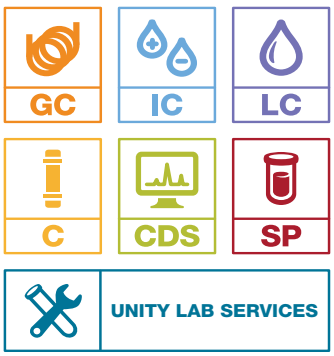
40

BOLETÍN DE LA SECYTA
VOLUMEN 40 NÚM. 1 (2019)
WWW.SECTYA.ORG

thermoscientific

El poder colectivo de la cromatografía

Un CDS para hacerlo todo



Desde la estación de trabajo hasta el despliegue global, Thermo Scientific™ Chromeleon™, sistema de datos de cromatografía (CDS) se adapta perfectamente a cualquier negocio, desde la investigación, pasando por el desarrollo, hasta el control de calidad. Chromeleon CDS ofrece una mejor productividad, cumplimiento directo y una unificación única de flujos de trabajo para el análisis de cromatografía y espectrometría de masas.

Es un software listo para el sistema cloud que lo hace todo, respaldado por un equipo de producto dedicado a mantenerle un paso adelante para los próximos cambios normativos o de mercado. Con el mayor portafolio de soluciones de cromatografía, seguimos siendo un socio firme y comprometido en su esfuerzo por mejorar el mundo que nos rodea.

ThermoFisher SCIENTIFIC

Para más información **thermofisher.com/chromatography**

© 2019 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.

AD72972-ES 0419S

CROMATOGRAFÍA Y TÉCNICAS AFINES
Madrid, 2019, Vol. 40, núm. 1
ISSN 1132-1369

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

ÍNDICE

2 **EDITORIAL**

ARTÍCULO
3 Deconvolución de perfiles isotópicos aplicada a espectrometría de masas de dilución isotópica. *A.F. Roig-Navarro, J. Pitarch-Motellón*

NOTICIAS DE LA SECyTA
14 XIX Reunión Científica de la SECyTA (48ª Reunión Científica del GCTA) First Iberian Meeting in Separation Sciences & Mass Spectrometry
17 Premios a socios
18 Nuevos socios

INFORMACIONES
20 Congresos celebrados
24 Calendario de actividades
26 Nuevas Tesis Doctorales

DE NUESTRAS EMPRESAS COLABORADORAS
28 Notas técnicas
47 Novedades técnicas

◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇◇

Redacción: María Luz Sanz (mlsanz@iqog.csic.es)
Ana Cristina Soria Monzón (acsoria@iqog.csic.es)
Mario Fernández (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)
Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CSIC-UAM)
Nicolás Cabrera 8, 28049 Madrid. Tel. 91-0017900
Publicidad: Mario Fernández (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 y 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,

Como ya sabéis, este año 2019 tendrá lugar la XIX Reunión Científica de la SECyTA (XLVIII Reunión del Grupo de Cromatografía y Técnicas Afines) en el marco del *1st Iberian Meeting on Separation Science and Mass Spectrometry*, como resultado de un acuerdo de colaboración entre la Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM), el Grupo de Espectrometría de Masas de la Sociedad Portuguesa de Química y la SECyTA. Este congreso, que se celebrará en la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela del 8 al 11 de octubre de 2019, pretende reunir por primera vez a investigadores, especialistas y profesionales que desarrollan su trabajo en los campos de la Cromatografía y otras técnicas de separación y la Espectrometría de masas de España y Portugal. Los responsables de la organización de este congreso, las Dras. Marta Lores y Carmen García-Jares, junto con el Comité Científico han preparado un programa atractivo, competitivo y de calidad, así como un programa social excelente y a la altura de vuestras expectativas. En esta ocasión contaremos con expertos de elevado prestigio internacional, como Adrian Covaci (Universidad de Antwerp, Bélgica), Frantisek Svec (Universidad de Hradec Kralove, República Checa), Jane Thomas-Oates (Universidad de York, Reino Unido), Cristina Maria Barrocas Dias (Universidad de Évora, Portugal), Valerie Gabelica (Inserm Research Organization, Francia), Miguel Herrero (Foodomics Laboratory CIAL-CSIC, España) y Rosario Pereiro (Universidad de Oviedo, España), que nos presentarán los últimos avances en el análisis medioambiental y alimentario, caracterización de componentes bioactivos y biomoléculas, metabolómica, exposómica, movilidad iónica acoplada a la espectrometría de masas y análisis mediante cromatografía multidimensional y técnicas acopladas. Además, contaremos con un programa social que nos permitirá descubrir y disfrutar de los encantos de la ciudad de Santiago de Compostela. Desde aquí os animo a todos a asistir a la Reunión y espero poderos saludar en Santiago de Compostela.

Como ocurre cada dos años, durante la XIX Asamblea General de la SECyTA, que tendrá lugar el 9 de octubre de 2019 en Santiago de Compostela, se procederá a la renovación parcial de la Junta de Gobierno. En esta ocasión se renuevan los cargos de Presidente, Vicepresidente, Secretario y siete vocales. El plazo de presentación de candidaturas está abierto y finalizará el próximo 2 de septiembre de 2019. Por tanto, os animo a que presentéis vuestra candidatura para formar parte de la Junta. Creo honestamente que es muy importante la implicación y colaboración de los socios de la SECyTA en la dirección de nuestra Sociedad para aportar soluciones y nuevas ideas y conseguir que nuestra Sociedad sea cada vez más atractiva y útil para nuestros asociados. La Junta es el vehículo que sirve para canalizar vuestras propuestas, promover actividades a nivel local o nacional, mejorar la calidad científica de nuestras reuniones, así como potenciar la política de becas para aumentar la asistencia de nuestros jóvenes investigadores y dinamizar el papel del Boletín y de nuestra web, con la finalidad de dar una mayor visibilidad a nuestras actividades.

No querría olvidar el hecho de que este año se conmemora un siglo y medio de vida de la Tabla Periódica. Desde el año 1869 en el que el químico Dimitri Mendeléiev presentó su sistema de ordenación de los elementos, la Tabla Periódica se ha convertido en un icono de la ciencia y el fundamento de la Química atómica y molecular. Su sistema fue tan versátil y eficaz que rápidamente fue aceptado por la comunidad científica y, con las aportaciones de otros científicos, la Tabla Periódica fue creciendo hasta convertirse, en palabras de Theodor Benfey, en "el corazón de la química", comparable a la teoría de la evolución en Biología o las leyes de la termodinámica en la Física clásica. Prueba de este dinamismo y vigencia la encontramos en la incorporación en 2011 de tres nuevos elementos con los números atómicos 110, 111 y 112, bautizados respectivamente como darmstadtio (Ds), roentgenio (Rg) y copernicio (Cn), y la reciente incorporación de los elementos 113, 115, 117 y 118, con los nombres provisionales de ununtrium, ununpentium, ununseptium y ununoctium.

Por último, me gustaría recordaros la importancia que tiene para la Sociedad vuestra participación en las reuniones de la SECyTA. Por parte de la Junta, nuestra intención es seguir trabajando junto con los organizadores y el resto de Sociedades implicadas en el *1st Iberian Meeting on Separation Science and Mass Spectrometry* para preparar un programa científico que os permita conocer de primera mano los avances y nuevas aplicaciones en el campo de las técnicas de separación. Os espero en Santiago de Compostela.

Francisco Javier Santos Vicente
Presidente de la SECyTA

ARTÍCULO

Deconvolución de perfiles isotópicos aplicada a espectrometría de masas de dilución isotópica

A.F. Roig-Navarro, J. Pitarch-Motellón
Research Institute for Pesticides and Water, Universitat Jaume I, Castelló, Spain

RESUMEN

En el presente trabajo, tras una breve introducción a la espectrometría de masas de dilución isotópica, se aborda la posibilidad de emplear esta técnica mediante una alternativa de cálculo basada en la medida de abundancias en la muestra fortificada con el patrón marcado. Esta metodología, conocida con el nombre de deconvolución de perfiles isotópicos (IPD), proporciona la fracción molar de cada compuesto en la mezcla y no necesita preparar ni medir la curva de calibrado. Se muestra el fundamento teórico y se explica el procedimiento detallado mediante un ejemplo concreto. Además, se presentan algunos ejemplos donde ha sido empleada dicha técnica y finalmente se comentan los requisitos y las ventajas de la metodología propuesta.

1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas la espectrometría de masas (MS) se ha convertido en una potente herramienta ampliamente usada en el campo de la química analítica, tanto para análisis cuantitativo como cualitativo. La técnica se caracteriza por una excelente precisión y exactitud a muy bajas concentraciones y por la posibilidad de proporcionar información estructural y cuantitativa en una sola medida. Más recientemente, la capacidad de identificar compuestos desconocidos [1,2] asociada a la alta resolución (HRMS) ha dado un nuevo auge a la química analítica cualitativa, que parece desplazar a las determinaciones cuantitativas. Sin embargo, por motivos obvios, siempre hará falta llevar a cabo cuantificaciones.

Por otro lado, los problemas asociados a las medidas analíticas son bien conocidos: deriva instrumental, efecto matriz, falta de selectividad provocada por la interferencias, recuperaciones no cuantitativas o pérdidas de analito durante el proceso de medida química. La mayoría de ellos pueden, cuanto menos, minimizarse mediante el uso adecuado de patrón interno (IS). Cuando el patrón interno es el mismo compuesto que el analito de interés, pero marcado isotópicamente y las medidas se llevan a cabo mediante MS, la técnica se denomina espectrometría de masas de dilución isotópica (IDMS). Su uso está ampliamente extendido en química analítica. Aunque para la gran mayoría de usuarios IDMS supone simplemente una cuantificación mediante curva de calibrado usando el compuesto marcado isotópicamente como patrón interno, realmente esta técnica implica una realidad más compleja.

IDMS ha experimentado un desarrollo histórico diferente en función del objetivo a analizar: elementos o moléculas. En ambos casos la medida se basa en la naturaleza multi-isotópica de la mayoría de elementos. Cada isótopo presenta las mismas propiedades químicas, aunque su masa es diferente, hecho que origina diferente respuesta en el espectrómetro de masas. Tanto un elemento enriquecido en un isótopo poco abundante como un compuesto marcado con un isótopo pesado son considerados el patrón interno ideal.

Podemos aceptar que, en el campo de la espectrometría de masa molecular, el trabajo de Pickup y McPherson [3] representa el primer intento de desarrollar el fundamento teórico que subyace en la técnica. IDMS queda definido como un caso particular de calibrado con IS usando el compuesto marcado a tal efecto. El IS se añade a muestras y patrones al comienzo del proceso de medida química y se asume que la relación isotópica entre natural y marcado se mantiene constante durante todo el proceso una vez alcanzado el equilibrio (la mezcla homogénea). Esta relación coincide con la relación de señales, R_{kl}, medida mediante MS. De acuerdo con la nomenclatura usada por Pickup y McPherson, la ecuación general de la recta de calibrado es (la derivación de esta ecuación puede encontrarse en el trabajo citado):

$$R_{kl} = \frac{\left(\frac{x}{y} \cdot \frac{p_k}{E}\right) + \frac{q_k}{F}}{\left(\frac{x}{y} \cdot \frac{p_l}{E}\right) + \frac{q_l}{F}} \qquad \text{(Ec. 1)}$$

donde x e y son las masas de los compuestos natural y marcado respectivamente. p_k y p_l, las probabilidades

de existir de las formas isotópicas k (más ligero) y l (más pesado) en el compuesto natural, y q_k y q_l, en el compuesto marcado. E y F son las masas moleculares del compuesto natural y marcado respectivamente.

La aplicación más habitual implica seleccionar un compuesto marcado con un número suficientemente grande de isótopos pesados de forma que se evite el solapamiento en el espectro de masas. Así, $p_l = 0$, y la ecuación 1 se reduce a:

$$R_{kl} = \frac{x}{y} \cdot \frac{F \cdot p_k}{E \cdot q_l} + \frac{q_k}{q_l} \qquad \text{(Ec. 2)}$$

que corresponde con la expresión habitual usada en IDMS molecular

$$R_{kl} = a + b \cdot \frac{x}{y} \qquad \text{(Ec. 3)}$$

La pendiente $\left(b = \frac{F \cdot p_k}{E \cdot q_l} \right)$ es diferente de la unidad y es proporcional a la relación de probabilidades p_k y q_l. La ordenada es diferente de cero y es proporcional a la relación de probabilidades q_k y q_l.

Si nos fijamos en el campo de la espectrometría atómica de masas observaremos que no se hace uso de curva de calibrado. La concentración en muestra se determina a partir de la ecuación general de IDMS para elementos, que relaciona dicha concentración con la medida experimental de relaciones isotópicas en la muestra fortificada con el patrón enriquecido (Ec. 4). Esta ecuación se presenta, entre otros, en el trabajo clásico de Heumann [4] o en el de García-Alonso y colaboradores [5] donde se muestra también la obtención de la ecuación.

$$C_s = C_t \cdot \frac{m_t}{m_s} \cdot \left(\frac{R_m - R_t}{1 - R_m \cdot R_s} \right) \cdot \frac{A_t^b}{A_s^a} \qquad \text{(Ec. 4)}$$

donde C_s es la concentración de analito (compuesto natural) en muestra, C_t la concentración del patrón de compuesto marcado (denominado aquí trazador); m_t y m_s la masa pesada de analito y trazador respectivamente; A_s^a, A_s^b, A_t^a y A_t^b las abundancias de los isótopos escogidos, **a** y **b**, en la muestra y en el trazador respectivamente; $R_s = \frac{A_s^b}{A_s^a}$ la relación isotópica (**b/a)** en la muestra; $R_t = \frac{A_t^a}{A_t^b}$ la relación isotópica (**a/b**) en el trazador. Todos éstos son valores constantes conocidos. R_m, la relación isotópica de ambos isótopos (**a/b**) en la mezcla (la muestra fortificada), es la única variable experimental. Las abundancias, A, de los isótopos **a** y **b** son los equivalentes a la probabilidad de existir, p y q, de las formas isotópicas k y l en la ecuación de Pickup y McPherson.

Esta ecuación es también aplicable a IDMS molecular. Sin embargo, como se ha comentado, en este campo tradicionalmente se hace uso de curva de calibrado. Por otro lado, la necesidad de usar patrón interno marcado con 3 o más isótopos pesados para evitar solapamientos espectrales, puede producir efectos isotópicos que no afectan a los cálculos mediante curva de calibrado, pero sí a los obtenidos mediante la ecuación 4. Aunque si tenemos en cuenta el proceso de medida completo (incluido el tratamiento de muestra) el uso de marcajes elevados puede provocar efectos adversos por el diferente comportamiento de cada isótopo, en las dos metodologías.

En ambos casos la medida no depende de la sensibilidad instrumental, está basada en la relación de señales y presenta las ventajas típicas de este tipo de medida relativa: se compensan los posibles problemas derivados de la deriva instrumental, se elimina o minimiza el efecto matriz y no importa la existencia de pérdidas de muestra durante el proceso de medida una vez alcanzado el equilibrio isotópico. Además, el fundamento de la metodología es perfectamente conocido y se basa en la comparación de cantidades de materia directamente trazables al SI. Estas características hacen que IDMS sea considerada una metodología de elevada calidad metrológica [6-8]. La diferencia entre las dos formas de aplicarse radica en el trabajo y el tiempo necesarios para la preparación y medida de la curva de calibrado. Mediante la ecuación 4, una medida origina directamente un resultado. Se plantea así un problema aparentemente insalvable en análisis orgánico: que los resultados puedan estar afectados por el solapamiento espectral o que puedan estarlo por el efecto isotópico.

Existe sin embargo una alternativa de cálculo que permite usar marcaje mínimo en IDMS molecular, para evitar posibles efectos isotópicos, y para la que el solapamiento espectral no es ningún obstáculo. Esta herramienta, basada en la medida de abundancias (no de relaciones isotópicas) de todo o parte del perfil isotópico de una molécula se denomina deconvolución de perfiles isotópicos (IPD) y se lleva a cabo mediante regresión lineal multivariante. La descripción del fundamento y la medida experimental se describe en el apartado siguiente.

2. IDMS MEDIANTE DECONVOLUCIÓN DE PERFILES ISOTÓPICOS

IPD es una alternativa de cálculo a la curva de calibrado (Ec. 1) y a la medida basada en la relación entre dos isótopos (Ec. 4). Se basa en la determinación de la contribución de cada compuesto, natural y marcado, al espectro de masas obtenido de una mezcla de ambos. Cuando se añade una cantidad de compuesto marcado a una muestra se produce una alteración del perfil isotópico de compuesto natural y se obtiene un perfil mezcla que es una combinación lineal de ambos. El perfil isotópico es el conjunto de abundancias relativas de cada isotopólogo[1] que conforma una determinada sustancia. La abundancia de cada isotopólogo depende de la abundancia natural de cada isótopo que lo compone. Para las masas superiores a la masa monoisotópica (donde todos los isótopos presentes son los de menor masa) la señal medida en baja resolución, con un analizador cuadrupolar, a cada relación *m/z* engloba el conjunto de isotopólogos que contengan el mismo número de isótopos pesados, aunque de diferente elemento (^{13}C, ^{15}N, ^{17}O, ^{2}H). Se asume que todos estos isotopólogos presentan la misma eficiencia de ionización y, en su caso, de fragmentación. En la Figura 1 se observa el espectro de masas del diclofenaco natural, el marcado con 4 átomos de deuterio y una mezcla al 50% de ambos. La existencia de isotopólogos de masa inferior a 300 en el marcado con 4 deuterios indica que el marcaje es inferior al 100%.

Como resultado de la dilución isotópica se obtiene un espectro que expresa tanto la concentración de cada compuesto como su perfil isotópico. IPD es una herramienta matemática que permite llevar a cabo el cálculo en sentido opuesto: a partir del espectro de la muestra fortificada podemos obtener la proporción de compuesto natural, el nativo en la muestra, y el marcado, el agregado.

Para la exposición de un ejemplo general suponemos que la muestra contiene una determinada cantidad (moles, N_{nat}) de un compuesto determinado. A esta muestra le añadimos una cantidad de moles conocida de dicho compuesto, pero marcado isotópicamente (N_{lab}). Los moles totales en la mezcla después de la adición serán, N_m:

$$N_m = N_{nat} + N_{lab} \qquad \text{(Ec. 5)}$$

Este balance de masa puede plantearse para cada isotopólogo, *i*, de cada perfil isotópico:

$$N_m^i = N_{nat}^i + N_{lab}^i \qquad \text{(Ec. 6)}$$

La ecuación 6 puede expresarse como una combinación lineal de la cantidad total de cada compuesto y de las abundancias relativas del isotopólogo *i* en cada uno de ellos

$$N_m \cdot A_m^i = N_{nat} \cdot A_{nat}^i + N_{lab} \cdot N_{lab}^i \qquad \text{(Ec. 7)}$$

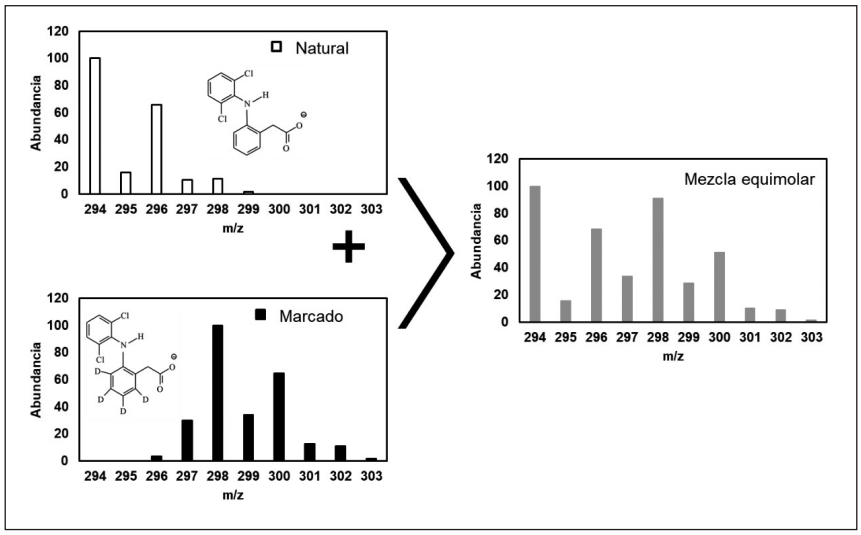


Figura 1. Espectros MS del diclofenaco natural y marcado. El resultado de la dilución isotópica se observa en la mezcla al 50% de ambos compuestos.

[1] Moléculas que difieren únicamente en su composición isotópica.

donde A_m^i, es la abundancia medida experimentalmente del isotopólogo *i* en la mezcla; A_{nat}^i la abundancia en la muestra y A_{lab}^i la abundancia en el patrón marcado.

Si dividimos la ecuación 7 entre el número de moles total en la mezcla, se llega a:

$$A_m^i = \frac{N_{nat}}{N_m} \cdot A_{nat}^i + \frac{N_{lab}}{N_m} \cdot A_{lab}^i \qquad \text{(Ec. 8)}$$

Los cocientes $\frac{N_{nat}}{N_m}$ y $\frac{N_{lab}}{N_m}$ corresponden a las fracciones molares de compuesto natural, x_{nat}, y marcado, x_{lab}, respectivamente, en la muestra. Para un compuesto con n formas isotópicas se puede plantear la ecuación 8 para cada una de ellas. Si se expresa en forma matricial, el sistema de ecuaciones queda de la siguiente manera:

$$\begin{bmatrix} A_m^1 \\ A_m^2 \\ \cdots \\ A_m^n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_{nat}^1 & A_{lab}^1 \\ A_{nat}^2 & A_{lab}^2 \\ \cdots & \cdots \\ A_{nat}^n & A_{lab}^n \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x_{nat} \\ x_{lab} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} e^1 \\ e^2 \\ \cdots \\ e^n \end{bmatrix} \qquad \text{(Ec. 9)}$$

Las abundancias en la mezcla, A_m^i, son siempre el resultado de la medida experimental. Se obtienen a partir de las áreas de los picos cromatográficos, de cada isotopólogo, al tiempo de retención del compuesto de interés. Las abundancias en el compuesto natural, A_{nat}^i, y el marcado, A_{lab}^i, constituyen la matriz de referencia y pueden ser calculadas teóricamente o medidas experimentalmente.

Para el cálculo teórico puede usarse, por ejemplo, el programa Isopatrn© disponible en el trabajo de Ramaley y Herrera [9]. Para poder comparar las abundancias experimentales de la mezcla con la calculadas previamente debe conocerse si existe o no impureza espectral (por ejemplo, debido a la pérdida o reorganización de átomos de H durante la ionización) lo que provoca solapamientos en el espectro de masas debido a diferentes caminos de fragmentación. Este fenómeno ocurre mayoritariamente cuando se usan fuentes de ionización muy energéticas, como EI en GC [10], aunque también puede ocurrir en fuentes poco energéticas, como ESI en LC-MS, si se trabaja en modo colisión (MS/MS). Además, en el caso del compuesto marcado debe conocerse exactamente el grado de marcaje, no siempre proporcionado por el fabricante de manera correcta [11]. La obtención experimental de las abundancias de la matriz de referencia, que debe llevarse a cabo de manera replicada y comprobarse a diferentes concentraciones, evita el cálculo de las impurezas espectrales y de la extensión de marcado.

La resolución de la ecuación 9 da como resultado las fracciones molares en la mezcla de compuesto natural (la incógnita) y de compuesto marcado añadido y, por tanto, conocido. Como se dispone de mayor número de ecuaciones que de incógnitas se añade el vector error, e^i, La minimización del error mediante ajuste lineal multivariante por mínimos cuadrados proporciona las fracciones molares óptimas. El ajuste lineal multivariante se puede llevar a cabo mediante la función "regresión lineal" de la hoja de cálculo Excel por ejemplo.

Una vez conocidas las fracciones molares, la cantidad de moles de compuesto natural se calcula directamente de la ecuación 10, puesto que los moles de compuesto marcado añadidos son conocidos.

$$\frac{x_{nat}}{x_{lab}} = \frac{N_{nat}}{N_{lab}} \qquad \text{(Ec. 10)}$$

2.1. IPD aplicada a MS/MS

Es bien conocido que la técnica LC-MS/MS presenta ventajas sobre MS simple respecto a selectividad y sensibilidad. IPD es también aplicable a la metodología de masas en tándem. Cuando se usa MS/MS (mediante triple quadrupolo) en modo "Selected reaction monitoring", el ion precursor correspondiente a la masa monoisotópica solo puede generar un ion producto para una determinada fragmentación. Sin embargo, el resto de isotopólogos generan varios iones producto para la misma fragmentación seleccionada, pues el isótopo pesado puede permanecer en el fragmento ionizado o en el neutro. Así, la distribución de isotopólogos de los iones producto es diferente a la del precursor. Como ya se ha comentado, se asume que la eficiencia de fragmentación no depende de la composición isotópica. De esta manera, la abundancia de cada isotopólogo del ion precursor se reparte entre los diferentes productos que pueda generar. Es decir, la suma de abundancias relativas de todas las transiciones originadas por la misma masa nominal será equivalente a la abundancia de dicho ion precursor [12].

De nuevo, la matriz de referencia, puede calcularse teóricamente o medirse experimentalmente. En ambos

casos debe conocerse bien la fragmentación y la presencia o ausencia de pérdidas o transposiciones de H que puedan generar impureza espectral (solapamientos debido a diferentes caminos de fragmentación que ocurran simultáneamente). Deben obtenerse todas las transiciones posibles que genere cada isotopólogo, así como las correspondientes a las posibles impurezas espectrales que interfieran, si se da el caso, para construir una matriz de abundancias de referencia correcta. En el caso de MS/MS dicha matriz quedaría como sigue, donde A_m^{SRMi}, A_{nat}^{SRMi} y A_{lab}^{SRMi}, son las abundancias medidas para las transiciones seleccionadas,

$$\begin{bmatrix} A_m^{SRM1} \\ A_m^{SRM2} \\ \cdots \\ A_m^{SRMn} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_{nat}^{SRM1} & A_{lab}^{SRM1} \\ A_{nat}^{SRM2} & A_{lab}^{SRM2} \\ \cdots & \cdots \\ A_{nat}^{SRMn} & A_{lab}^{SRMn} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x_{nat} \\ x_{lab} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} e^{SRM1} \\ e^{SRM2} \\ \cdots \\ e^{SRMn} \end{bmatrix} \quad \text{(Ec 11)}$$

En ambos casos (MS o MS/MS) se necesitan todas las masas o transiciones para construir correctamente la matriz de referencia. Sin embargo, para realizar una cuantificación no es necesario usarlas todas. Un mínimo de tres transiciones permite llevar a cabo el ajuste lineal por mínimos cuadrados que proporciona las fracciones molares óptimas. Debe comprobarse que ninguna de las masas o transiciones esté interferida por otros compuestos que puedan coeluir y efectuar un control riguroso de los blancos de procedimiento que puedan modificar el cálculo de abundancias y producir un resultado erróneo.

2.2. Caracterización del compuesto marcado. Dilución isotópica inversa (RID)

Como criterio general conviene utilizar un patrón marcado con un único isótopo pesado para evitar efecto isotópico. Como ya se ha comentado debe calcularse o medirse su perfil isotópico y debe conocerse exactamente su concentración. Este último es un requisito innecesario si se hace uso de curva de calibrado, pero es obligatorio, aunque una sola vez, cuando se quiere emplear IPD. Generalmente, los patrones marcados, contrariamente a los naturales, no suelen comercializarse con certificado de concentración. La determinación exacta de su concentración puede realizarse mediante IPD donde el marcado ejerce de muestra problema. El patrón natural, cuya concentración sí está certificada, se usa como trazador. Es por ello que esta metodología se conoce como dilución isotópica inversa (RID). Una vez conocida su concentración, el patrón marcado se usa de manera habitual para cuantificar muestras reales por IPD.

Un factor a tener en cuenta es el nivel de fortificación. Como norma general, se puede demostrar que una proporción entre natural y marcado que oscile en el intervalo 10:1 – 1:10 proporciona resultados fiables. Fuera de este intervalo la incertidumbre puede adquirir valores excesivos [13]. Este es un dato del que cabe tener u obtener información previa.

3. EJEMPLO DETALLADO DE USO DE IPD. DETERMINACIÓN DE TESTOSTERONA EN ORINA. ESTUDIO DE LA INCERTIDUMBRE

El objetivo de este trabajo fue comparar la incertidumbre asociada a la determinación de testosterona en orina al usar curva de calibrado o IPD [14]. Se prepararon 6 muestras de orina de diferente concentración conocida aproximadamente (entre 2 y 70 ppb) y se usaron en un pequeño ejercicio interlaboratorio. Todos los participantes usaron el mismo patrón marcado, $^{13}C_2$-Testosterona, y llevaron a cabo la cuantificación con LC-MS/MS mediante curva de calibrado (normal y ponderada) y mediante IPD. Además, se cuantificaron las muestras mediante técnicas y metodologías alternativas que incluían el método oficial de la agencia mundial antidopaje (WADA) [15] basado en GC-MS. Todos los valores fueron sometidos al test de Hampel para encontrar valores discordantes. Con los valores que pasaron el test (la mayoría) se obtuvo un valor medio y una RSD que se usaron como valor de referencia para calcular la incertidumbre combinada. Como se verá, la metodología de cálculo IPD resultó ser la más precisa.

Los pasos seguidos se detallan a continuación (tabla 1). Se expone el cálculo por IPD y la comparación de la incerteza estimada para cada método de cuantificación.

3.1. Determinación experimental de las abundancias de la matriz de referencia

En base a la información bibliográfica y a experimentos preliminares se seleccionó una fragmentación y las

transiciones correspondientes al clúster natural y marcado. La Tabla 1 muestra las abundancias medidas por sextuplicado. En este caso no se encontró impureza espectral. La pérdida adicional de hidrógenos que pueda darse durante la fragmentación no genera espectros que solapen con la fragmentación escogida. Las abundancias obtenidas corresponden exclusivamente a transiciones originadas por los iones precursores de testosterona, natural o marcada.

Tabla 1. Abundancias experimentales de las transiciones escogidas para la testosterona natural y la marcada.

Transición	Abundancia media (n = 6)	RSD
Testosterona		
289 > 97	0,8203	0,4%
290 > 97	0,1170	1,2%
290 > 98	0,0533	2,3%
291 > 97	0,0094	5,5%
$^{13}C_2$-Testosterona		
290 > 98	0,0129	2,4%
291 > 98	0,0072	4,8%
291 > 99	0,8186	0,2%
292 > 99	0,1171	1,3%
292 > 100	0,0350	2,3%
293 > 99	0,0093	3,0%

3.2. Determinación de la concentración exacta de la disolución de patrón de $^{13}C_2$-Testosterona

Se preparó una disolución patrón que contenía una cantidad similar de testosterona natural y testosterona marcada y se midieron las transiciones seleccionadas. Se aplicó el cálculo de dilución isotópica inversa (la incógnita es el patrón marcado) y se obtuvo la concentración exacta. El cálculo se realizó por triplicado. La concentración de la disolución stock de patrón marcado resultó ser de 12.20 ± 0.10 mg L^{-1}.

3.3. Determinación de la concentración de testosterona en las muestras de orina sintética mediante IPD

Se prepararon 6 muestras (A-F) de concentración creciente de testosterona. 2,5 mL de cada muestra se fortificaron con 25 mL de 1 mg mL^{-1} $^{13}C_2$-Testosterona. A continuación, fueron sometidas a hidrólisis enzimática y posterior purificación mediante extracción líquido-líquido. Cada orina fue analizada por quintuplicado y cada extracto final fue inyectado por duplicado. Se midieron las abundancias de las transiciones seleccionadas y se procedió al cálculo de la concentración mediante IPD. La Figura 2 muestra un resumen

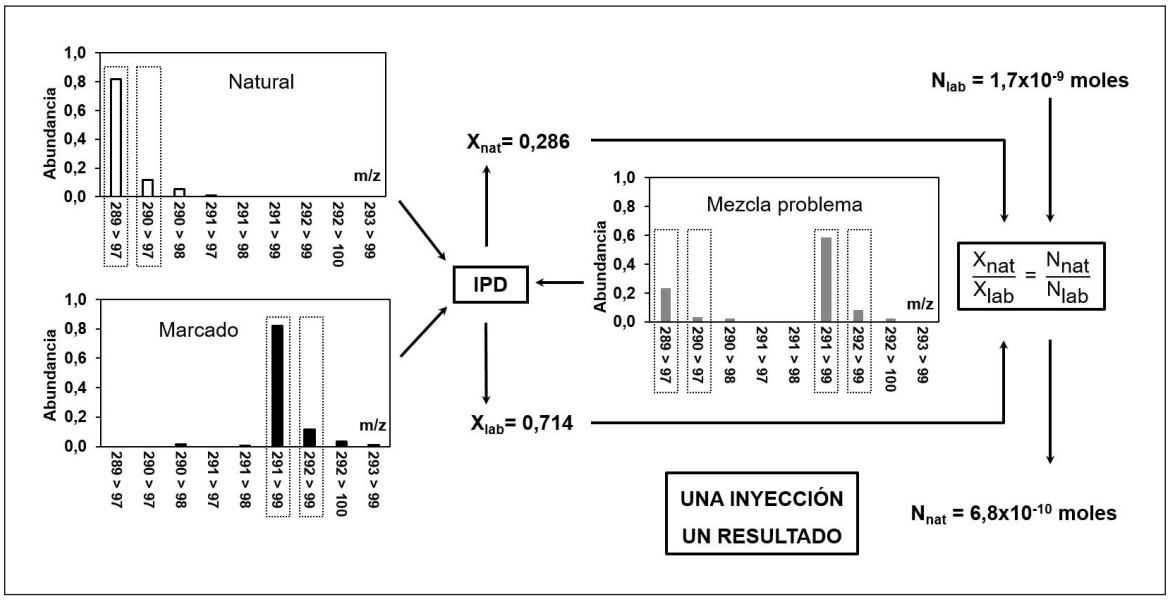


Figura 2. Resumen gráfico del procedimiento de cálculo por IPD. Las abundancias medidas en la muestra fortificada (mezcla problema) se comparan con las de la matriz de referencia, las individuales de cada compuesto: natural y marcado. El cálculo IPD proporciona las fracciones molares de cada compuesto en la mezcla y a partir de su relación se obtiene la cantidad, los moles, de testosterona en la muestra.

gráfico del procedimiento de cálculo. En la figura se resalta que cada inyección proporciona un resultado (sin necesidad de preparar ni medir curva de calibrado). Los espectros de masa muestran todas las transiciones disponibles que son las que constituyen la matriz de referencia. Para el cálculo por IPD, como se ha comentado más arriba, solo se han utilizado 4 transiciones, las enmarcadas en línea de puntos.

La Figura 3 muestra un ejemplo de hoja de cálculo para las dos inyecciones con todos los pasos explicados. Se muestra el cálculo de la fracción molar de los compuestos natural y marcado en la muestra. A partir de ellas se calcula el número de moles de la testosterona natural (los moles del compuesto marcado son conocidos) y el valor de concentración medio en muestra expresado en ppb. También se puede observar la información que proporciona la regresión lineal multivariante.

En el ejemplo que se presenta se ha resaltado la primera inyección. Los datos experimentales son las áreas de los picos cromatográficos para las transiciones seleccionadas. A partir de ellas se calculan las abundancias en la mezcla. Para realizar el cálculo se seleccionan las celdas donde aparecerá el resultado: F6 – G10. Ahora introducimos la fórmula de regresión lineal en la barra de fórmulas: "=ESTIMACION.LINEAL(E6:E9;C6:D9;0;1).

E6:E9 son las "y" conocidas, las abundancias experimentales en la mezcla.

C6:D9 son las "x" conocidas, las abundancias de la matriz de referencia.

";0" obliga a pasar las regresiones por el origen.

";1" proporciona los valores de la estadística de la regresión.

Como se trata de un cálculo matricial presionamos simultáneamente "Ctrl" + "mayúsculas" + "Enter" y se obtiene el resultado. Cabe observar que Excel presenta los resultados en columnas en orden inverso "nat" "lab" a los datos introducidos "lab" "nat". Entre los valores estadísticos presentados se puede observar los errores del ajuste estimados para las fracciones molares, así como el coeficiente de regresión y la suma cuadrática de los residuales. Estos dos últimos parámetros nos informan de la bondad de la regresión.

SUMA | =ESTIMACIO.LINEAL(E6:E9;C6:D9;0;1)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1	**Example of sample quantification**									
2	Sample:	A								
3									Información proporcionada	
4	**Injection 1**		**Abundances**			**Linear Regression**			**Linear regression**	
5	m/z	**Area**	**Labelled**	**Natural**	**Ab mix**	**Nat**	**Lab**		**Nat**	**Lab**
6	289 > 97	**11651**	0	0,820283	**0,127643**	0,1556389	0,9129543		Xnat	Xlab
7	290 > 97	**1678**	0	0,117007	**0,018387**	0,0003156	0,0003163		error Xnat	error Xlab
8	291 > 99	**68217**	0,818558	0	**0,747352**	0,9999998	0,0002615		R2	error Y
9	292 > 99	**9732**	0,117135	0	**0,106618**	4287324	2		F	grados libertad
10	Sum	91279			1	=ESTIMACIO.LINI	1,368E-07		suma (Y)^2	suma (resid)^2
11										
12										
13										
14	**Injection 2**		**Abundances**			**Linear Regression**				
15	m/z	**Area**	**Labelled**	**Natural**	**Ab mix**	**Nat**	**Lab**			
16	289 > 97	**11483**	0	0,820283	**0,128342**	0,1565871	0,9118666			
17	290 > 97	**1704**	0	0,117007	**0,019050**	0,0008846	0,0008865			
18	291 > 99	**66792**	0,818558	0	**0,746519**	0,9999982	0,0007330			
19	292 > 99	**9492**	0,117135	0	**0,106089**	544745	2			
20	Sum	89472			1	0,5853788	1,075E-06			
21										
22										
23										
24										
25			N lab	X nat	X lab	N nat	**[T] ng/mL (ppb)**			
26		**Inj 1**	1,03E-10	0,1556389	0,9129543	1,76E-11	**2,04**			
27		**Inj 2**	1,03E-10	0,1565871	0,9118666	1,78E-11	**2,05**			
28										
29			**A**							
30			**Testosterone in sample (ng/mL)**							
31			**Mean**	**SD**	**RSD**					
32			**2,042**	**0,010**	**0,51%**					
33										

Figura 3. Ejemplo detallado de cálculo mediante IPD. Testosterona en orina determinada por LC-MS/MS.

El cálculo se ha realizado con cuatro transiciones escogidas. Si se lleva acabo con el clúster entero el resultado es idéntico. Sin embargo, se pierde capacidad instrumental para analizar más compuestos simultáneamente puesto que se pueden adquirir un número limitado de transiciones con buena sensibilidad y precisión.

3.4. Comparación de la incertidumbre asociada a cada método de cuantificación

Una vez analizadas todas las muestras mediante las diferentes metodologías se evaluó la incertidumbre asociada al método y laboratorio (con los datos del IUPA) y la reproducibilidad interlaboratorio.

La incertidumbre del método y laboratorio fue estimada de acuerdo con la guía Nordtest [16]. Se analizaron las 6 muestras (A-F) por quintuplicado durante 5 días consecutivos y se calculó la reproducibilidad y la incerteza asociada al sesgo respecto al valor considerado de referencia. La incertidumbre combinada se calcula como la raíz de la suma cuadrática de la reproducibilidad y el sesgo a cada concentración. La Tabla 2 muestra que IPD presenta una incertidumbre combinada mínima y constante para todas las concentraciones analizadas.

La incertidumbre interlaboratorio se calculó como la desviación estándar relativa, a cada nivel de concentración estudiado, de 5 réplicas analizadas, cada una en uno de los cinco laboratorios participantes. La Figura 4, de nuevo, muestra que IPD presenta la mejor reproducibilidad interlaboratorio. Los valores de RSD son constantes para todas las concentraciones y oscilan alrededor de 10%.

Tabla 2. Incertidumbre combinada para cada método de cuantificación y nivel de concentración.

		Incertidumbre de cada método (%)		
		Cal_IS	w-Cal_IS	IPD
u_{ref}			3,1	
RMS_{bias}		10,4	8,3	6,9
u_{bias}		10,9	8,8	7,6
Muestra	C_{ref} (ppb)	Incertidumbre combinada (%)		
A	2,0	17,9	9,4	7,8
B	4,0	13,2	9,6	7,8
C	11,2	11,7	10,0	7,9
D	20	12,0	10,0	8,4
E	57	11,2	9,1	7,8
F	76	11,3	9,1	7,7

u_{ref} es la incertidumbre asociada al valor de referencia obtenida del ejercicio interlaboratorio.

RMS_{bias} es la incertidumbre asociada al sesgo respecto a C_{ref} que afecte al método.

u_{bias} es la incertidumbre asociada a cualquier tipo de sesgo. Se calcula como la raíz de la suma cuadrática de los dos anteriores.

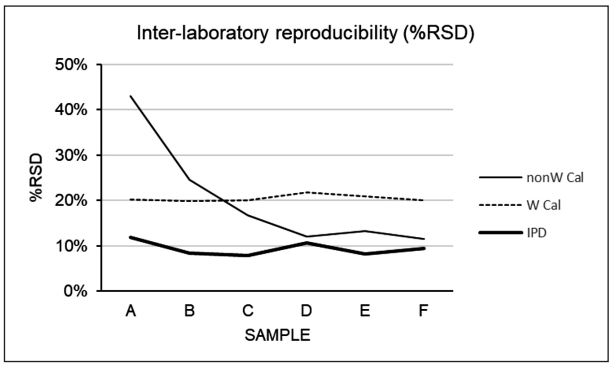


Figura 4. RSD de los valores medios interlaboratorio para los tres métodos de cuantificación usados. Intervalo de concentración: 2 ng/mL (muestra A) a 70 ng/mL (muestra F).

Con este trabajo se confirmó que IPD es un método rápido (no requiere curva de calibrado) y proporciona una incertidumbre igual o menor que el calibrado ponderado. La curva de calibrado sin ponderar mostró, como era de esperar, los valores más altos de incertidumbre a bajas concentraciones.

Finalmente, un balance de incertidumbre llevado a cabo para conocer cuáles eran las fuentes de error y proponer una posible mejora, demostró que puede reducirse la incertidumbre de la metodología IPD si las diferentes disoluciones se preparan por pesada en lugar de hacerlo volumétricamente. Otra fuente de error importante la constituía la medida experimental de las abundancias, tanto las de referencia como las de cada mezcla. Esta contribución solo es minimizable con instrumentación que presente mejor reproducibilidad en la medida.

4. APLICACIONES ESCOGIDAS DE LA METODOLOGÍA IPD

Desde su introducción en el campo de las determinaciones analíticas de compuestos orgánicos, IPD se ha aplicado sobre todo en análisis cuantitativos. Se ha utilizado, por ejemplo, para la cuantificación de diclofenaco [12] y nonilfenol [11] en aguas residuales y medioambientales, testosterona [14], otros esteroi-

des [17] y clenbuterol [18] en orina, micotoxinas en alimentos [19] o estrógenos en suero humano [20].

Entre otras aplicaciones cabe comentar la contribución de Meija y Caruso [21], uno de los primeros trabajos de IPD para la reconstrucción de un espectro experimental de una mezcla a partir de los espectros teóricos de especies isobáricas. IPD permitió calcular la contribución de cada compuesto al espectro global. Rodríguez-González [22] y colaboradores llevaron a cabo estudios de metabolismo de derivados de butilestaño. Usaron tres especies diferentes de butilestaño enriquecidas a su vez en un isótopo diferente del estaño. Tras su administración a ratones se comprobó donde se acumula cada especie y las interconversiones que sufrieron durante el proceso metabólico. Rodríguez-Castrillón [23] y colaboradores llevaron a cabo un estudio de determinación de selenio en muestras biológicas. En este trabajo se desarrolló un método que permite corregir simultáneamente la discriminación de masa en ICP-MS y las interferencias espectrales producidas por la presencia de Br en la muestra y a la formación de BrH en el plasma. Castillo [24] y colaboradores determinaron el contenido de Hg y Me-Hg en materiales de referencia certificados de pescado mediante un método que permitía corregir las interconversiones que se producen durante el tratamiento de muestra basado en microondas. La cuantificación se llevó a cabo mediante GC(EI)-MS y se usaron patrones marcados de Hg y Me-Hg con diferentes isótopos de Hg. Tchaykovski y colaboradores [25] han desarrollado un método que permite evaluar la contribución de cada fuente natural en la composición isotópica de estroncio en muestras de caviar y otolitos. Con esta información se pretende abordar el problema del origen del caviar natural y procesado. Un último ejemplo corresponde a la recertificación de patrones de Vitamina D (VTD). Pitarch-Motellón [26] y colaboradores han desarrollado un método rápido y fiable para la recertificación de la concentración de patrones comerciales de VTD. La determinación de esta vitamina en muestras de suero es un problema todavía actual. Uno de los errores más encontrados está relacionado con la mala certificación de patrones comerciales habitualmente usados en rutina. Con ello se ha corregido un sesgo que en ocasiones alcanza valores cercanos al 30%.

5. A MODO DE CONCLUSIONES

IDMS es una técnica que proporciona resultados de elevada calidad metrológica. Se basa en la adición a la muestra del compuesto de interés marcado, con uno o varios isótopos pesados, que actúa como patrón interno. Esta adición altera la composición isotópica del analito, lo que permite emplear la metodología de cálculo IPD, basada a su vez en la medida de abundancias, que proporciona la fracción molar de cada componente, natural y marcado, en la muestra.

5.1. Requisitos

Una vez hecha la mezcla debe alcanzarse el equilibrio isotópico antes de llevar a cabo las medidas. Este equilibrio se alcanza rápidamente en líquidos: En muestras sólidas cabe asegurar que la disolución o la extracción del analito previa a la adición del marcado es cuantitativa.

El marcaje del patrón interno debe ser mínimo para evitar efectos isotópicos (diferencias de comportamiento químico entre natural y marcado) bien en las etapas de tratamiento de muestra, bien en la medida instrumental. En general, para moléculas pequeñas, es recomendable usar un patrón interno marcado con único isótopo de ^{13}C. La falta de compuestos marcados con estas características, y en general la escasez de compuestos marcados, unida a su precio, puede representar un problema cuando se quiere aplicar esta metodología.

El patrón interno debe añadirse en proporción adecuada para obtener resultados con buena precisión. Habitualmente, una proporción entre 0,1 a 10 respecto del natural es adecuada.

Es necesario conocer el perfil isotópico de ambos compuestos, natural y marcado. De este último cabe, además, comprobar su concentración exacta.

Las masas o transiciones seleccionadas deben estar libres de interferencias. En caso contrario debe tenerse en cuenta su contribución durante el cálculo por IPD. La resolución en el espectro de masas debe ser suficiente para evitar que las colas de picos muy intensos afecten a la medida de picos adyacentes. Aunque el poder de resolución nominal en un cuadrupolo es de una u.m.a., este valor es suficientemente ajustable de modo que se evitan problemas de solapamiento espectral sin perder excesiva señal.

El control de blancos de procedimiento debe ser exhaustivo para evitar su efecto sobre las abun-

dancias medidas en la mezcla, lo que puede provocar errores importantes. Cuando no se disponga de blancos reales puede cuantificarse su concentración por IPD y sustraerla de la correspondiente a la muestra.

5.2. Etapas propuestas

1) estudio de la fragmentación y medida experimental de las abundancias del compuesto natural y del marcado para construir la matriz de abundancias de referencia. Debe comprobarse la existencia de impureza espectral para tenerla en cuenta correctamente en su caso.

2) determinación de la concentración exacta de patrón marcado mediante RID usando patrón certificado de compuesto natural.

3) fortificación de cada muestra, antes de su tratamiento, con la cantidad adecuada de patrón marcado para proceder a la cuantificación por IPD de compuesto natural nativo.

5.3. Ventajas

Una vez alcanzado el equilibrio isotópico la proporción entre compuesto natural y marcado ya no varía.

Las abundancias son una medida relativa y, por tanto, no importan las pérdidas ni las etapas no cuantitativas durante el tratamiento de muestra.

El resultado no está afectado por la deriva instrumental y, en ausencia de efecto isotópico, se corrige el efecto matriz en la medida instrumental.

Se evita la preparación y la medida de curva de calibrado. Para cada muestra una medida produce un resultado.

Es un método rápido, exacto y preciso, el resultado que genera es directamente trazable a la cantidad de materia del SI, el mol, y es considerado como un método de elevada calidad metrológica.

IPD representa una alternativa de cálculo hoy en día infrautilizado, probablemente por la aparente complejidad del cálculo matemático y por la dificultad de encontrar patrones marcados. Disponer de patrones marcados de manera extensiva depende de factores técnicos y comerciales. Salvar las aparentes dificultades de cálculo sólo implican un cambio de actitud sencillo. Una vez construidas, las hojas de cálculo necesarias se usan de manera repetida y automática, de igual manera que el ajuste de la recta por mínimos cuadrados. Por otro lado, el trabajo extra de obtener las abundancias de la matriz de referencia y la recertificación de la concentración del patrón marcado es escaso, solo cabe llevarlas a cabo la primera vez. La tarea de comprobaciones periódicas de su validez no es diferente de la necesaria para los patrones naturales. Cuando se disponga de patrones marcados, una vez hecho el cambio de mentalidad, la rapidez y la fiabilidad de los resultados compensa el poco trabajo extra necesario para arrancar.

BIBLIOGRAFÍA

[1] F. Hernández, J. V. Sancho, M. Ibáñez, E. Abad, T. Portolés, L. Mattioli, Current use of high-resolution mass spectrometryin the environmental sciences, Anal Bioanal Chem 403 (2012) 1251-1264.

[2] B. Rochat, From targeted quantification to untargeted metabolomics: Why LC-high-resolution-MS will become a key instrument in clinical labs, Trends in Analytical Chemistry 84 (2016) 151-164.

[3] J. F. Pickup, K. McPherson, Theoretical Considerations in Stable Isotope Dilution Mass Spectrometry for Organic Analysis, Analytical Chemistry, 48 (1976) 1885-90.

[4] K. G. Heumann, Isotope dilution mass spectrometry, International Journal of Mass Spectrometry and Ion Processes, 118/119 (1992) 575-592.

[5] P. Rodríguez-González, J. M. Marchante-Gayón, J. I. García-Alonso, A. Sanz-Medel, Isotope dilution analysis for elemental speciation: A tutorial review, Spectrochimica Acta Part B 60 (2005) 151-207.

[6] P. De Bièvre, Stable isotope dilution: an essential tool in metrology, Fresenius J Anal Chem, 350 (1994) 277-283.

[7] M. Berglund, Introduction to Isotope Dilution Mass Spectrometry, in:Handbook of Stable Isotope Analytical Techniques, Elsevier, 2004, pp. 820-834.

[8] J. I. García-Alonso, P. Rodríguez-González, Traceability in Isotope Dilution Mass Spectrometry, in: Isotope Dilution Mass Spectrom, RSC Publishing, 2013, pp. 351-378.

[9] L. Ramaley, L. C. Herrera, Software for the calculation of isotope patterns in tandem mass spectrometry, Rapid Commun, Mass Spectrom. 22 (2008) 2707-2714.

[10] A. González-Antuña, P. Rodríguez-González, G. Centineo, J. I. García Alonso, Evaluation of minimal 13C-la-

belling for stable isotope dilution in organic analysis, Analyst 135 (2010) 953.
[11] N. Fabregat-Cabello, Á. Castillo, J. V. Sancho, F. V. González, A.F.Roig-Navarro, Fast methodology for the reliable determination of nonylphenol in water samples by minimal labeling isotope dilution mass spectrometry, J.Chromatogr. A 1301(2013)19.
[12] Á. Castillo, E. Gracia-Lor, Á.F. Roig-Navarro, J.V. Sancho, P. Rodríguez-González, J. I. G. Alonso, Isotope pattern deconvolution-tandem mass spectrometry for the determination and confirmation of diclofenac in wastewaters, Anal. Chim. Acta. 765 (2013) 77-85.
[13] J. I. García-Alonso, P. Rodríguez-González, Selection of isotopically enriched elements and isotopically labelled molecules, in: Isotope Dilution Mass Spectrom, RSC Publishing, 2013, pp. 193-225.
[14] J. Pitarch-Motellón, A. F. Roig-Navarro, J. V. Sancho, M. Ibáñez, N. Fabregat-Cabello, O. J. Pozo, R. Ventura, J. I. García Alonso, P. Rodríguez-González, A. González Gago, A. Ereño Artabe, P. Van Eenoo, K. Deventer, Y. Dehnes, S. Rzeppa, Evaluation of uncertainty sources in the determination of testosterone in urine by calibration-based and isotope dilution quantification using ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, Journal of Chromatography A, 1508 (2017) 73-80.
[15] World Anti-Doping Agency, WADA Technical Document TD2016EAAS, (2016) 1-16.
[16] Nordtest, Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories, (2012).
[17] J. Pitarch-Motellón, J. V. Sancho, M. Ibáñez, O. Pozo, A.F. Roig-Navarro, Determination of selected endogenous anabolic androgenic steroids and ratios in urine by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry and isotope pattern deconvolution, Journal of Chromatography A, 1515 (2017) 172-178.
[18] A. González-Antuña, P. Rodríguez-González, I. Lavandera, G. Centineo, V. Gotor, J.I. García Alonso, Development of a routine method for the simultaneous confirmation and determination of clenbuterol in urine by minimal labeling isotope pattern deconvolution and GC-EI-MS, Analytical and Bioanalytical Chemistry, 402 (2012) 1879-1888.
[19] N. Fabregat-Cabello, P. Zomer, J. V. Sancho, A. F. Roig-Navarro, H. G. J. Mol, Comparison of approaches to deal with matrix effects in LC-MS/MS based determinations of mycotoxins in food and feed, World Mycotoxin Journal, 9 (2016) 149-161.
[20] J. Pitarch-Motellón, N. Fabregat-Cabellob, C. Le Goff, A.F.Roig-Navarro, J. V. Sancho-Llopis, E. Cavalier, Comparison of isotope pattern deconvolution and calibration curve quantification methods for the determination of estrone and 17β-estradiol in human serum, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 171 (2019) 164-170.
[21] J. Meija, J. A. Caruso, Deconvolution of isobaric interferences in mass spectra, Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 15 (2004) 654-658.
[22] P. Rodríguez-González, A. Rodríguez-Cea, J. I. García Alonso, A. Sanz-Medel, Species-specific isotope dilution analysis and isotope pattern deconvolution for butyltin compounds metabolism investigations, Analytical Chemistry, 77 (2005) 7724-7734.
[23] J. A. Rodríguez-Castrillón, L. H. Reyes, J.M. Marchante-Gayón, M. Moldovan, J. I. García Alonso, Internal correction of spectral interferences and mass bias in ICP-MS using isotope pattern deconvolution: Application to the determination of selenium in biological samples by isotope dilution analysis, Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 23 (2008) 579-582.
[24] A. Castillo, P. Rodríguez-González, G. Centineo, A.F. Roig-Navarro, J. I. García Alonso, Multiple spiking species-specific isotope dilution analysis by molecular mass spectrometry: Simultaneous determination of inorganic mercury and methylmercury in fish tissues, Analytical Chemistry, 82 (2010) 2773-2783.
[25] A. Tchaikovsky, J Irrgeher, A. Zitek, T. Prohaska, Isotope pattern deconvolution of different sources of stable strontium isotopes in natural systems, Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 32(2017) 2300-2307.
[26] J. Pitarch-Motellón, A. F. Roig-Navarro, C. Le Goff, E. Cavalier, N. Fabregat-Cabello, Re-certification of hydroxyvitamin D standards by isotope pattern deconvolution, Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 1120 (2019) 89-94.

XIX REUNIÓN DE LA SECyTA 2019

First Iberian Meeting in Separation Sciences & Mass Spectrometry

El comité organizador se complace en anunciar el First Iberian Meeting in Separation Sciences & Mass Spectrometry, que tendrá lugar en la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela del 8 al 11 de octubre de 2019. Este comité está formado por representantes de la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA), la Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM) y el Grupo de Espectrometría de Masas de la Sociedad Portuguesa de Química (SPQ).

Programa científico

Durante los cuatro días de la reunión, se combinarán sesiones con conferencias invitadas presentadas por ponentes distinguidos, que darán una visión actualizada en sus respectivos campos, presentaciones orales y comunicaciones *flash* con la presentación de los carteles más destacados. Precisamente, la sesión de carteles será un atractivo punto de encuentro donde jóvenes y experimentados investigadores, podrán compartir los resultados de su investigación en un ambiente más distendido. Tampoco hay que olvidar la exposición comercial que acompañará el desarrollo de la reunión.

A lo largo de esta reunión, en el programa científico se incluirán los siguientes temas:

- Fundamentos de cromatografía y electroforesis.
- Fundamentos de espectrometría de masas, estado actual, aplicaciones e innovaciones.
- Acoplamientos de técnicas cromatográficas y otras técnicas de separación.
- Acoplamientos con espectrometría de masas, aplicaciones y nuevos desarrollos.
- Nuevos avances y desarrollos en cromatografía y técnicas afines.
- Miniaturización, automatización e imagen.
- Análisis clínico, toxicológico y forense.
- Farmacéutico.
- Cosméticos, aromas y perfumes.
- Análisis ambiental y nuevos retos sobre nano- y micro-contaminantes.
- Análisis de control, salud y seguridad de alimentos.
- Técnicas ómicas.
- Productos naturales.
- Aplicaciones industriales.
- Preparación de muestra y análisis de trazas.
- Quimiometría y desarrollos de procesamiento de datos.

Comité organizador

Presidentas

- Carmen García Jares, Universidade de Santiago de Compostela (USC).
- Marta Lores Aguín, Universidade de Santiago de Compostela (USC).

Miembros

- Francisco J. Santos Vicente (Presidente de la SECyTA).
- Juan Vicente Sancho Llopis (Secretario de la SECyTA).
- Jordi Díaz Ferrero (Tesorero de la SECyTA).
- Encarnación Moyano Morcillo (Presidenta de la SEEM).
- Sandra Pérez Solsona (Secretaria de la SEEM).
- Pablo Rodríguez González (Tesorero de la SEEM).
- Carlos Cordeiro (SPQ).
- Maria Helena Florêncio (SPQ).
- Marta Sousa Silva (SPQ).
- María Llompart Vizoso (USC).
- María Celeiro Montero (USC).
- Perla Ferrer Espinilla (USC).

Comité científico

- Esteban Abad, IDAEA–CSIC, Barcelona.
- Isabel Abreu, ITQB, Lisboa.
- Francisco Amado, Univ. Aveiro.
- Joaquín Beltrán, Univ. Jaume I, Castelló.
- Pilar Bermejo Barrera, Univ. Santiago de Compostela.
- Montserrat Carrascal, IIBB-CSIC, Barcelona.
- Antonia Carro Díaz, Univ. Santiago de Compostela.
- Carlos Cordeiro, SPQ.
- Jordi Díaz Ferrero, IQS-Univ. Ramón Llul, Barcelona.

- Maria Helena Florêncio, SPQ.
- Núria Fontanals Torroja, Univ. Rovira i Virgili, Tarragona.
- Ana M. García Campaña, Univ. Granada.
- Carmen García Jares, Univ. Santiago de Compostela.
- Juan Francisco García-Reyes, Univ. Jaén.
- Belén Gómara Moreno, IQOG–CSIC, Madrid.
- José A. González Pérez, IRNAS-CSIC, Sevilla.
- Joan Grimalt Obrador, IDAEA–CSIC, Barcelona.
- Begoña Jiménez Luque, IQOG–CSIC, Madrid.
- María Llompart Vizoso, Univ. Santiago de Compostela.
- Marta Lores Aguín, Univ. Santiago de Compostela.
- Rosa Antonia Lorenzo, Univ. Santiago de Compostela.
- Antonio Moreda Piñeiro, Univ. Santiago de Compostela.
- Rui Moreira, Fac. Farmacia, Univ. Lisboa.
- Encarnación Moyano Morcillo, Univ. Barcelona.
- Maria da Conceição Oliveira, Inst. Sup. Técnico, Lisboa.
- Hugo Osório, Inst. Molecular Pathology and Immunology, Univ. Porto.
- Deborah Penque, National Institute of Health Dr. Ricardo Jorge, (INSA), Lisboa.
- Sandra Pérez, IDAEA–CSIC, Barcelona.
- Pablo Rodríguez, Univ. Oviedo.
- Juan Vicente Sancho Llopis, Univ. Jaume I, Castelló.
- Francisco J Santos Vicente, Univ. Barcelona.
- Marta Sousa Silva, SPQ.
- Rosa Ventura, Fundació IMIM, Barcelona.
- Óscar Yanes, Univ. Rovira i Virgili, Tarragona.

Conferenciantes invitados

- Cristina Maria Barrocas Dias, *Prof. Chemistry Department of Évora University,* "Unveiling the secrets of the past using hyphenated chromatographic techniques".
- Adrian Covaci, *Prof. Environmental Toxicology and Chemistry University of Antwerp, Belgium,* "Trends in mass spectrometry for human biomonitoring and exposomics".
- Valerie Gabelica, *Inserm Research Director,* "Ion mobility spectrometry: principles of separation and applications in structural characterization".
- Miguel Herrero, *Research Associate Institute of Food Science Research (CIAL-CSIC), Foodomics Laboratory,* "Application of comprehensive two-dimensional liquid chromatography to characterize very complex food-related samples".
- Rosario Pereiro, *Prof. University of Oviedo, Dept. Química Fisica y Analítica,* "Laser ablation ICP-MS for simultaneous quantitative imaging of elements and biomolecules in biological studies: achievements and trends".
- Frantisek Svec, *Prof. Pharmaceutical Faculty of the Charles University in Hradec Kralove, Czech Republic,* "Porous polymer monoliths: A versatile tool in chromatography".
- Jane Thomas-Oates, *Director of the Centre of Excellence in Mass Spectrometry. University of York.* "Alternative chromatographic and mass spectrometric approaches to metabolomic challenges".

Premios

Como en anteriores ediciones, este año se convoca la XV Edición de los premios "José Antonio García-Domínguez" con los que se pretende reconocer el mérito científico de los trabajos expuestos a lo largo de la reunión, tanto orales como carteles, presentadas por jóvenes investigadores. Estos premios están 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.

Se pueden consultar las bases de los premios en https://www.secyta-seem-spq.es/awards.php.

Becas

Para incentivar la participación de jóvenes investigadores, la 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 la SECyTA 2019 y realizar el pago de la inscripción como cualquier otro participante; 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

12 de julio de 2019
Fecha límite ampliada para el envío de resúmenes.

15 de julio de 2019
Notificación de la aceptación de los resúmenes (presentaciones orales, comunicaciones flash o carteles).

31 de julio de 2019
Fecha límite para registros con tarifa reducida. Fecha límite para la solicitud de becas.

6 de septiembre de 2019
Fecha límite para el envío de resúmenes de última hora (sólo para carteles).

Inscripción y cuotas

La inscripción debe realizarse a través del formulario online disponible en la web https://www.secyta-seem-spq.es/register.php La cuota general incluye la participación, comidas y cóctel de despedida, coffee breaks, bolsa con la documentación, cóctel de bienvenida y baile el 8 de octubre, la cena de gala del 10 de octubre y visita el 9 octubre.

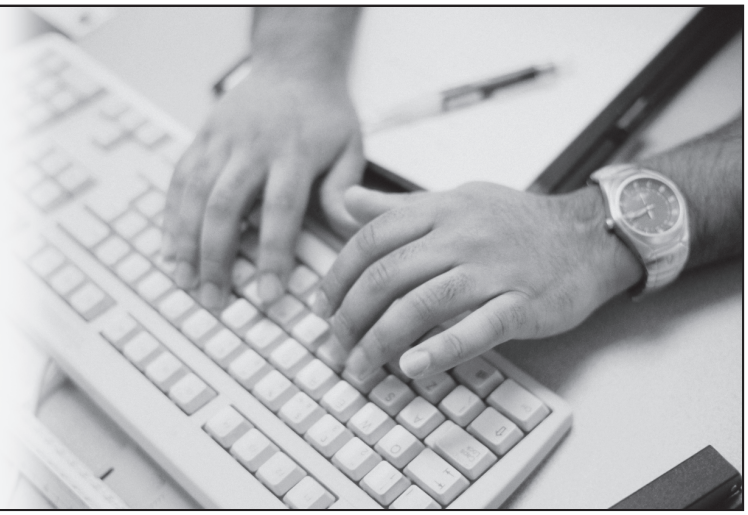
Cuotas de inscripción (21% IVA incluido	Hasta el 31 de julio de 2019	A partir del 1 de agosto de 2019
General	500 €	600 €
Miembros de SECyTA, SEEM y SPQ	450 €	550 €
Estudiantes	270 €	320 €
Estudiantes miembros de SECyTA, SEEM y SPQ	250 €	300 €

Special Issue

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. Más información en https://www.secyta-seem-spq.es/page.php?IdPag=210.

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.



PREMIOS A SOCIOS

María Dolores Cabezudo Ibáñez: Medalla al Mérito en la Investigación y en la Educación Universitaria

El pasado 1 de marzo, mediante el Real Decreto 127/2019, el Consejo de Ministros concedió a María Dolores Cabezudo Ibáñez la Medalla al Mérito en la Investigación y en la Educación Universitaria en su categoría de Oro. Esta distinción queda recogida en el Boletín Oficial del Estado número 53 (Sección III, páginas 20567-20568) de 2 de marzo de 2019, en la que, de manera detallada, se destacan los numerosos méritos de Dolores Cabezudo, entre los cuales cabe destacar la insignia de Oro y Brillante de la Asociación Nacional de Químicos de España (ANQUE).

María Dolores Cabezudo ha sido uno de los miembros fundadores del Grupo de Cromatografía y Técnicas Afines (GCTA) de la Real Sociedad Española de Química (RSEQ) que, posteriormente, se convirtió en la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA). En ella ha participado muy activamente desde su creación como tesorera en dos períodos consecutivos (1973-1976 y 1976-1980), como vicepresidenta (1980-1984) y como vocal (1980-1984 y 1984-1988). Contribuyó en muchas actividades del grupo, impulsó la creación de la sección de Nomenclatura, animó el Boletín con diversos pasatiempos cromatográficos y ha sido siempre una de los miembros más participativos del grupo. Ha sido Profesora de Investigación del CSIC y catedrática de Tecnología de Alimentos de la Universidad de Castilla-La Mancha, destacando entre otros, su papel como impulsora de la cromatografía de gases aplicada al análisis de alimentos y, especialmente, al estudio de su aroma.

El pasado 9 de mayo, el ministro de Ciencia e Innovación en funciones, Pedro Duque, presidió en el Campus de la Fábrica de Armas de Toledo el acto de entrega de las Medallas al Mérito en la Investigación y en la Educación Universitaria a María Dolores Cabezudo y a los otros dos galardonados, el catedrático de Filosofía Emilio Lledó y la catedrática de Química Inorgánica, María Vallet-Regí, lo que da idea de la dimensión y la calidad de estos galardones. Como destacó el ministro, "son medallas muy merecidas, de dilatadísimas carreras mediante las que se trata de fomentar la excelencia investigadora".

Desde aquí queremos dar la enhorabuena a Lola Cabezudo por este más que merecido galardón.

El Comité Editorial

NUEVOS SOCIOS

1925
Abad Gil, Lucía
Valdecaleras, 11
28043 Madrid

1928
Sala Solà, Berta
IDAEA-CSIC
Jordi Girona, 18-26
08034 Barcelona

1931
Carbonell Rozas, Laura
Departamento Química Analítica, Facultad de Ciencias
Universidad de Granada
Avenida Fuentenueva, s/n
18071 Granada

1932
Peró Gascón, Roger
París, 128 3º 2ª
08036 Barcelona

1933
Guzmán Lorite, Miriam
Joan Miró, 6
28342 Valdemoro (Madrid)

1934
Jiménez Jiménez, Sara
Cardeñosa, 17
05005 Ávila

1935
Salido Fortuna, Sandra
Avenida del Parque, 1 portal 3, 3º D
28907 Getafe (Madrid)

1936
Castro Serrano, Óscar
Josep Roqué, 30
43006 Tarragona

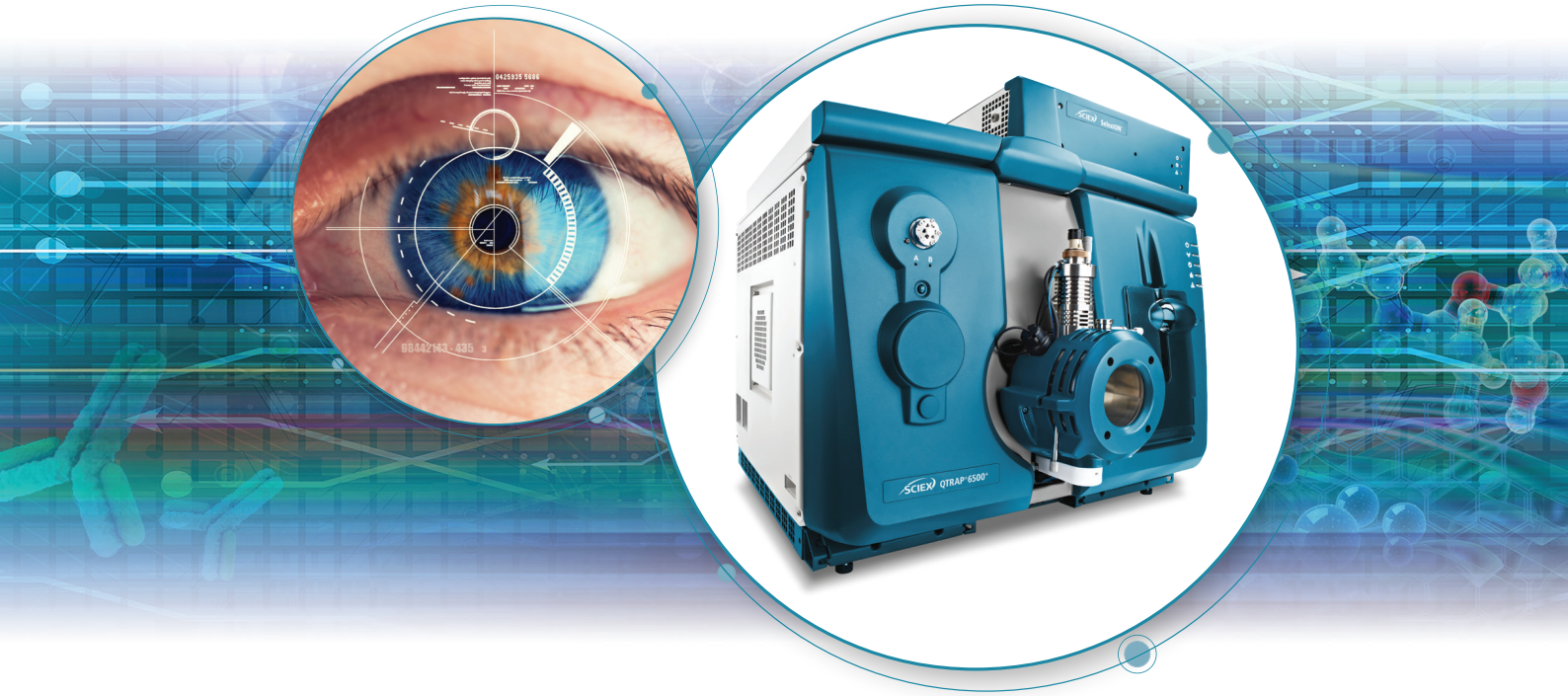
1937
Núñez Téllez, Nerea
Avda. Alfonso XIII, 536, 4º 1ª
08913 Badalona (Barcelona)

1938
Aparicio Muriana, María del Mar
Departamento Química Analítica, Facultad de Ciencias
Universidad de Granada
Avda Fuentenueva, s/n
18071 Granada

1939
Gálvez Ontiveros, Yolanda
Av. de Jaén, 34
18210 Peligros (Granada)

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^3 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

SCIEX

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-13-6894-B

CONGRESOS CELEBRADOS

The General Assembly 2019 of the European Geosciences Union (EGU)

The General Assembly 2019 of the European Geosciences Union (EGU) was held at the Austria Center Vienna (ACV) in Vienna, Austria, from 7–12 April 2019. The sessions of the meeting covered a wide range of topics, including volcanology, planetary exploration, earth internal structure, atmosphere, climate, as well as energy and resources.

On Monday 8th, the session dedicated to the contamination of soils by emerging contaminants shared the knowledge generated by researchers whose interest lies in the role of soil in the destination and the behavior of emerging contaminants, including pesticides. Later on, the session focused on emerging persistent organic pollutants (ePOPs) in aquatic ecosystems, gave an overview of the current research and state of knowledge on contamination of these ecosystems with ePOPs and identified the factors affecting their distribution and fate. Examples of sustainable mitigation/remediation practices and research needs were proposed.

On Tuesday 9th, during the interdisciplinary session "*Scientific challenges posed by global warming*", the ECRA (European Climate Research Alliance) collaborative Programme on "High Impact Events and Climate Change" promoted the research on the mechanisms behind high impact events and climate extremes, simulation of high impact events under present and future climatic conditions, and on how relevant information for climate risk analysis, vulnerability and adaptation may be co-created with users. The next session was about the contributions describing new scientific findings on the climate of the Mediterranean region, its dynamics, variability, change, and studies of climate related impacts on societies and ecosystems.

On Wednesday 10th, the press conference entitled "*Marks of the Anthropocene: past, present and future*" took place, in which researchers talked about the marks of human activities on the planet. In one presentation, reporters heard about 3D models of anthropogenic sediments under the city of Vienna, dating back up to more than 2,000 years ago. In another presentation, researchers showed evidence of elevated levels of radionuclides (fallout from Chernobyl and nuclear weapons testing) in glaciers across the globe. Journalists learned how climate change and the urban heat island effect may leave the urban poor more exposed to deadly heat in major cities worldwide. Afterwards, in the session "*Effects of environmental stressors on the aquatic biosphere*", scientists from different backgrounds showed the effects of environmental (both biotic and abiotic) stressors on the aquatic biosphere, from individual organisms through to whole ecosystems with the aim of simulating truly interdisciplinary research.

On Thursday 11th and Friday 12th, 28 different disciplinary and interdisciplinary sessions included remarkable scientific communications covering biogeosciences, earth magnetism, geodynamics, natural hazards, hydrological sciences, urban geoscience, Anthropocene, and scientific challenges posed by global warming.

The EGU General Assembly 2019 was again a great success with 5531 oral, 9432 posters, and 1287 interactive presentations, 683 unique scientific sessions together with 87 short courses and 338 side events created an interesting programme. At the conference, 16273 scientists from 113 countries participated.

Pau Calatayud Vernich
(CIDE-Universitat de València)

17th ICCE –International Conference on Chemistry and the Environment–: 5 days for Academia-industry-govern institutions information exchange

From 16th to 20th June 2019, in Thessaloniki, Greece was held the ***17th International Conference on Chemistry and the Environment.*** An important international event, which according to the records, was held with more than 500 participants from more than 70 countries. The conference covered a wide range of topics connecting chemistry and the environment. The first day, Sunday, four satellite events focused on soil

pesticides, water reuse, glyphosate, and scientific writing and publication. Unfortunately, there were parallel events, so it was impossible to attend all of them. However, I had the opportunity to attend two of them, quite interesting and very connected with some research I am working on, so it was quite enriching.

Oral presentations and posters started on Monday. Two main topics that were analytical chemistry and analysis of target contaminants and suspect screening based on chromatography and high resolution spectrometry were the most predominant on that day. Combining these two topics with their importance in the environment, Professor Susan Richardson of the University of South Carolina, USA, presented an interesting state of the art about the research that has been carried out and the results obtained in the analysis of wastewater and drinking water. Professor Richardson works closely with experts in the field such as Professor Thernes (from the Federal Institute of Hydrology, Koblenz, Germany), Professor Barceló (Institute of Environmental Assessment and Water Research, IDAEA, Barcelona Spain and the Catalan Institute for Water Research, ICRA, Girona, Spain), among others. During her presentation, Dr. Richardson spoke about the broad spectrum of pollutants that are present in wastewater. She also explained why treatments in wastewater treatment plants are not fully effective in removing or transforming all contaminants. She presented some works that she carried with her research group as pollutants of the type of illicit drugs, pharmaceuticals, DBPS, 1,4-dioxane, per and polyfluoroalkyl substances (PFAS). Among the case studies that Dr. Richardson commented on illicit drugs, she commented on an interesting study in American schools analyzing wastewater for detection of drug consumption and also commented on how the monitoring of wastewater showed changes in consumption trends during the economic crisis in some regions, because is clear the change of consumption of expensive illicit drugs and increased the use of cheaper ones. During the same day, my talk entitled: *Fast method for the extraction, clean-up and quantification of human pharmaceuticals residues in biological samples using USE and d-SPE followed by LC-QToFMS analysis in SWATH™ mode,* supported with a scholarship of the ***Spanish Society of Chromatography and Related Techniques, SECyTA*** was presented.

During the second day of talks, two main topics covered most of the sessions: micropollutants and microplastics in the aquatic environment and air pollution-chemistry and health risks. In addition to that, on this second day, a gala dinner was organized by the congress. A beautiful evening with typical Greek food: *papoutsakia, horiatiki, musaka* among others. To accompany, live traditional Greek music that ended in the tradition of Greek group dances and the breaking of the plates. This event was quite nice because not everything is about the conferences. The congresses intend to connect you with different cultures, cities and other life environments.

The third day of conferences was mainly focused on the topic of oxidation and advanced oxidation processes in water and wastewater treatment and an innovative session as a panel discussion by some journal editors. The idea of this panel discussion was to present essential information about publishing articles in peer reviewed journals, and the revision process: was an interactive session, were the public could formulate their questions and commentaries about the publications processes. The editors were replying the questions according their own journal and point of view. It was an interesting session with many tips, information and global observation about the publishing procedure. As a journal editors, researchers well known in the chemistry field, were present: **Dr. Susan Richardson** (University of South Carolina, U.S. EPA, United States, Journal: *Environmental Science & Technology*), **Dr. Philippe Garrigues** (Institut des Sciences Moléculaires, Université Bordeaux, France, *Editor in Chief, Environmental Science and Pollution Research & Analytical and Bioanalaytical Chemistry*); **Dr. Adrian Covaci** (University of Antwerp, Belgium, *Journal: Environment International & Science of the Total Environment*); **Dr. Athanasios Katsoyiannis** (Joint Research Centre of the European Commission, Ispra, Italy, *Journal: Environmental Research*); **Dr. Dionysios Dionyisiou** (University of Cincinnati, USA *Journal: Chemical Engineering Journal & Journal of Environmental Engineering*).

During the conference, some sponsors of the international congress had some talks; this was the case of Sciex, Thermo Fisher scientific, Bayer, and Bruker. They presented their last commercial instruments and software for research and quality control analysis. The importance of the presence of these commercial sponsors during the conference gave the opportunity to talk directly about research, get feedback each other, looking for new solutions for everyday lab problems, and simultaneously, talk about new projects, products and so on.

The last and final day, had as main topics Green and Sustainable Chemistry and also University Educa-

tion in Environmental Sciences with a final ceremony with a recognition of best oral presentation and best poster presentation with a final and nice invitation to the next **ICCE in Italy in June 2021**. After this 5 days of full immersion in conferences, posters, and social interaction with colleagues from all around the world, I am very happy to have had the opportunity to participate in this nice and enrichment event, and because of that, last but not the least, I want to acknowledge **SECyTA** for the travel support and the opportunity to attend the ICCE 2019.

Juan Manuel Peña Herrera
PhD student
Analytical and Environmental Chemistry
Universidad Barcelona
Institute of Environment Assessment and Water Research
IDAEA-CSIC

48th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques (HPLC 2019)

The 48th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques was held in the University of Milano-Bicocca in Milan (Italy) from the 16th to the 20th of June 2019. This year, the symposium was chaired by Professor Alberto Cavazzini from the University of Ferrara, and Professor Massimo Morbidelli from the Polytechnic University of Milan.

This symposium, originated in 1973 in Interlaken (Switzerland), is an international forum that covers the fundamental and practical aspects of high-performance liquid chromatography in its various forms, along with the complementary separation techniques such as electrophoresis, electrochromatography, field-flow fractionation, supercritical fluid chromatography and hyphenated techniques. In addition, microfluidic, nanofluidic and chip separations, diagnostic systems, and other leading technologies together with applications and quality assessment and control in a wide variety of fields are also considered.

In this edition, there were more than 1300 participants, highlighting the great attendance to this event from scientists all over the world. The conference covered up to 14 scientific themes with 830 contributions, including 308 oral communications and 506 poster presentations divided in 6 different poster sessions. The HPLC conference featured a big sponsor exhibition with over 40 companies presenting their products and services together with 12 vendor seminars. This edition also encouraged younger scientists to actively participate in the conference. Among the initiatives, two new contests were presented: The Separation Science SLAM, in which the finalists had to present the most important results of their research in only 5 minutes; and the HPLC Tube, which awarded the best self-produced video on HPLC research. There were 24 applications for each contest, with 6 and 10 finalists, respectively.

The congress started on Sunday with short courses with 278 attendees and taught by leading industrial and academic scientists to improve the productivity and to solve separation problems. Sunday afternoon, the chairs welcomed the attendees at Milan's "Giuseppe Verdi" Conservatory, followed by the awards and fellowships presentation. Afterwards, a musical pause in honor for Leonardo Da Vinci's death 500th anniversary was carried out by Martin J. Kemp from Oxford University and the young musicians of the Conservatory. Finally, the opening ceremony was closed by Prof. Attila Felinger from the University of Pécs with a plenary lecture entitled 'The art of chromatography'. The opening finished with a welcome standing cocktail in the inner court of the conservatory.

The next days, four parallel sessions were run in different halls covering the different topics: fundamental aspects of separations such as column efficiency, retention and selectivity; miniaturization and innovations in the instrumentation, including 3D printing and microchips; omics sessions, leading with proteomics, lipidomics and glycomics; advances in hyphenations, multidimensional chromatography, supercritical fluid chromatography, capillary electrophoresis, thin-layer chromatography, hydrophilic interaction chromatography, chiral separations, and ion-exchange chromatography; and applications, ranging from sample preparation and quality control to food, environmental, forensic, pharmaceutical and biomedical analysis. Vendor seminars took place during lunch times, while the exhibition and poster sessions were held during the coffee breaks and lunches.

On Monday, sessions took place from 10:15 to 18:30, with two coffee breaks. They were focused on proteomics, miniaturization and electrodriven technologies, fundamentals (column efficiency and stationary phases), food analysis, sample preparation, miniaturization and microfluidics, ion exchange and chromatography.

The schedule was similar on Tuesday. That day, there were three poster sessions and the main themes were multidimensional chromatography, environmental analysis, chiral separations, LC-MS bioactive molecules, pharmaceuticals and biopharmaceuticals, biosample preparation, capillary electrophoresis and data analysis, among others. That evening after the sessions, the participants of the Separation Science SLAM presented their short communications. On Wednesday, the main themes of the sessions were forensic, doping and toxicology, instrumentations and quantitation, quality control or lipodomics, among others. Two poster sessions and the HPLC Tube event took also place that day.

The Gala dinner was celebrated on Wednesday night at the central courtyard of The University of Milan, which is located in the Renaissance Palace of Ca' Granda. The attendees could enjoy a typical Italian dinner while feeling the spirit of old Milan in this extraordinary place.

On Thursday, the last sessions were focused on capillary electrophoresis, thin-layer chromatography, preparative chromatography, supercritical fluid chromatography, quality control, data analysis and innovative applications. During the coffee break, the final session of the Best Poster Award took place at the hall of the faculty. In this second round, the posters selected as finalists by the Scientific Committee were exposed to the public and evaluated again.

The closing ceremony included the plenary lectures given by the chairs of the next editions of the HPLC Symposium. First, Prof. Koji Otsuka, who will host the Asian meeting of HPLC2019 in Kyoto (Japan), gave a talk on the functionalization of spongy-like porous monoliths and silica monoliths using proteins and fullerenes to prepare LC columns able to specifically interact with the target compounds, leading to efficient separations. Prof. Mary J. Wirth will be the chair of HPLC2020, which will be held in San Diego (USA). She gave an interesting lecture about the use of polymer brush bonded phases, prepared by surface-initiated polymerization on silica particles, in LC-MS applications for the separation of proteins with enhanced resolution and sensitivity. The last plenary lecture was given by Prof. M. Lämmerhofer, the chair of HPLC2021 Symposium, which will be held in Düsseldorf (Germany). His talk was focused on the evaluation of the different workflows employed in lipidomics and their applications in clinical analysis for being an adequate tool to generate useful information for diagnostic and prognostic process.

Finally, Dr. Gerard Rozing, the chairman of the Best Poster Award Review Board, explained the review system followed by the Scientific Committee and announced the 12 Poster Awards, which were sponsored by Agilent Technologies. Furthermore, Prof. Attila Felinger presented the 10 finalists for the Csaba Horváth Young Scientist Award (over 60 applications) and delivered the award to Sebastian Piendl, from Leipzig University. Once the closing ceremony finished, the chairs invited the attendees to join a farewell drink outside the University of Milano-Bicocca building to keep networking and celebrate the success of this conference.

As a conclusion, the 48th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques has been an interesting conference where the main advances on separation techniques have been presented. The diverse sessions and the social events were an excellent opportunity to know about different international research groups and create new collaborations for future projects, not only with other universities but also with other enterprises.

Idaira Pacheco Fernández
Departament of Analytical, Chemistry
University of La Laguna

Adal Mena García
Department of Instrumental Analysis
and Environmental Chemistry (AIQA)
Institute of General Organic Chemistry (IQOG-CSIC)

Enric Pellicer Castell
Carolina Belenguer Sapiña
José Antonio Navarro Huerta
Department of Analytical Chemistry
University of Valencia

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

1. **HPLC 2019: 48th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques**
16-20 junio 2019. Milán (Italia)

Chairs: **A. Cavazzini y M. Morbidelli**
https://www.hplc2019-milan.org/

2. **ExTech 2019: 20th International Symposium on Advances in Extraction Technologies**
19-22 junio 2019. Ames, Iowa (EE.UU.)

Chair: **J. L. Anderson**
Contacto: Jared Anderson
extech2018@iastate.edu
https://register.extension.iastate.edu/extech

3. **Metabolomics 2019: 15th International Conference of the Metabolomics Society**
23-27 junio 2019. La Haya (Holanda)

http://metabolomics2019.org/

4. **PREP 2019: 32nd International Symposium on Preparative and Process Chromatography**
7-10 julio 2019. Baltimore (EE.UU.)

Contacto: **J. Cunningham**
janet@barrconferences.com
https://www.prepsymposium.org/

5. **Dioxin 2019: 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants**
25-30 agosto 2019. Kioto (Japón)

Chair: **Shinichi Sakai**
http://www.dioxin2019.org/
dioxin2019@congre.co.jp

6. **ITP 2019: 26th International Symposium on Electro-and Liquid Phase-Separation Techniques**
1-4 septiembre 2019. Toulouse (Francia)

Co-chairs: **H. Cottet y F. Couderc**
Contacto: Thierry Guermonprez
info@itp2019.com
http://www.itp2019.com/

7. **Euroanalysis 2019: XX European Conference on Analytical Chemistry**
1-5 septiembre 2019. Estambul (Turquía)

Chairs: **S. A. Ozkan y M. Mahramanlioglu**
Secretaría: Alen Demirel
alen.demirel@brosgroup.net
http://euroanalysis2019.com/

8. **ILSEPT 2019: 4th International Conference on Ionic Liquids in Separation and Purification Technology**
8-11 septiembre 2019. Sitges (España)

Chairs: **T. Schubert y B. Schuur**
www.elsevier.com/events/conferences/international-conference-on-ionic-liquids-in-separation-and-purification-technology

9. **LACE 2019: 25th Latin-American Symposium on Biotechnology, Biomedical, Biopharmaceutical, and Industrial Applications of Capillary Electrophoresis and Microchip Technology**
29 septiembre-2 octubre 2019. Alcalá de Henares (Madrid).

Chairs: **A. Escarpa y A. González**.
Chair emérito: **Norberto A. Guzmán**
https://congresosalcala.fgua.es/lace2019
lace2019@fgua.es

10. **1st Iberian Meeting in Separation Sciences & Mass Spectrometry, XIX Conference of the Spanish Society of Chromatography and Related Techniques, IX Conference of the Spanish Society of Mass Spectrometry, and VI Conference of the Mass Spectrometry Group of the Portuguese Society of Chemistry**
8-11 octubre 2019. Santiago de Compostela (España)

Chairwomen: **Marta Lores** y **Carmen García-Jares**
https://www.secyta-seem-spq.es/
xestioneventos@usc.es

11. **PBA 2019: 30th International Sympoisum on Pharmaceutical & Biomedical Analysis**
15-18 septiembre 2019. Tel-Aviv (Israel)

Chair: **Vladimir Ioffe**
https://pba2019.org/

12. **ISSS 2019: 25th International Symposium on Separation Sciences**
15-18 septiembre 2019. Lodz (Polonia)
Co-chairs: **Joanna Kaluzna-Czaplinska** y **Rafal Glowacki**
https://www.isss2019.p.lodz.pl/

13. **MicroTAS: 23rd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences**
27-31 octubre 2019. Basilea (Suiza)
Co-chairs: **P. Dittrich, A. Hierlemann y E. Delamarche.**
info@cbmsociety.org
http://www.cbmsociety.org/MicroTAS2019

14. **RAFA 2019: 9th International Symposium on Recent Advances in Food Analysis**
5-8 noviembre 2019. Praga (República Checa)
Chairs: **J. Hajslova y M. Nielen**.
www.rafa2019.eu

15. **HPLC 2019: 49th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques**
1-5 diciembre 2019. Kioto (Japón)
Co-chairs: **K. Otsuka, K. Hamase y Y. Ishihama.**
https://hplc2019kyoto.com/

1st Iberian Meeting in Separation Sciences & Mass Spectromegtry

XIX Conference of the Spanish Society of Chromatography and Related Tecniques
IX Conference of the Spanish Society of Mass Spectrometry
VI Conference of the Mass Spectrometry Group of the Portuguese Society of Chemistry

https://www.secyta-seem-spq.es

Santiago de Compostela (spain)
October 8th-11th, 2019

NUEVAS TESIS DOCTORALES

"Desarrollo de nuevas metodologías avanzadas para el análisis de oligosacáridos bioactivos"

Autora: **Andrea Martín Ortiz**
Directores: María Luz Sanz Murias, Ana Isabel Ruiz Matute y Francisco Javier Moreno Andújar
Instituto de Química Orgánica General (IQOG, CSIC) / Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL, CSIC-UAM)
30 de mayo de 2019

Resumen:

El análisis de mezclas complejas de carbohidratos bioactivos no es una tarea sencilla y requiere de técnicas con gran poder de separación e identificación, como son las técnicas cromatográficas y su acoplamiento a la espectrometría de masas. Además, generalmente es necesaria una etapa previa de preparación de muestra para la extracción y/o fraccionamiento selectivo de estos carbohidratos que facilite su análisis. Por tanto, en esta Tesis Doctoral se han optimizado, validado y aplicado diferentes metodologías para el análisis de oligosacáridos bioactivos, tanto de preparación de muestra como de análisis, con el fin de superar muchas de las limitaciones asociadas a los métodos actualmente existentes.

La leche de cabra es una fuente rica de carbohidratos, mayoritariamente constituida por lactosa, pero también por mezclas complejas de oligosacáridos bioactivos (COS). En esta tesis se han empleado diferentes técnicas de fraccionamiento para la eliminación selectiva de la lactosa, destacando el uso combinado de enzimas con actividad β-galactosidasa y de levaduras, metodología que permitió preservar los COS originalmente presentes en la muestra. A continuación, los métodos desarrollados en esta tesis mediante técnicas cromatográficas y su acoplamiento a espectrometría de masas (GC-MS, HILIC-Q MS y nano-LC-Chip-Q-ToF MS) permitieron la caracterización de los COS, algunos de ellos descritos por primera vez, así como llevar a cabo un estudio exhaustivo de su evolución durante diferentes etapas de lactación.

Por otro lado, en esta tesis también se ha evaluado el uso de datos cromatográficos (basados en el empleo de columnas de HILIC y PGC) y espectrométricos (MS^n) de disacáridos para establecer nuevos criterios para la caracterización tentativa de estructuras más complejas, como son los trisacáridos. Además, se ha desarrollado por primera vez un método mediante cromatografía bidimensional completa (LC × LC) para el análisis de mezclas complejas de carbohidratos bioactivos, cuya resolución no era posible en una dimensión. Los resultados obtenidos abren una nueva y prometedora vía de investigación para futuras aplicaciones en este campo.

De manera genérica, se puede afirmar que los resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral suponen una contribución destacable en el estudio de carbohidratos bioactivos, proponiendo soluciones a diversas problemáticas existentes, tanto en la etapa de preparación de muestra como en el análisis mediante el uso de técnicas cromatográficas y espectrométricas.

EMPRESAS colaboradoras

PROTECTORAS

- AGILENT TECHNOLOGIES SPAIN, S.L.
  Parque Empresarial Alvia
  José Echegaray, 8. Edif. 3, Planta 1.ª
  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 Tecnologic del Vallès
  08290 CERDANYOLA DEL VALLÈS (Barcelona)

ASOCIADAS

- BIOTECH AB
  Råövägen 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

- SUGELABOR
  Sicilia, 36
  28038 MADRID

CUANTIFICACIÓN DE PESTICIDAS Y PPCPS POR LC-MS/MS Y CAMBIO DE POLARIDAD EN MUESTRAS DE AGUA

Optimizando análisis de agua mediante sistema SCIEX Triple Quad™ 5500+ QTRAP® Ready

KC Hyland[1], Robert Di Lorenzo[2]
[1]SCIEX, Redwood City, CA; [2]SCIEX, Concord, ON

Los productos farmacéuticos y de cuidado personal (PPCP, siglas en inglés) representan una clase de contaminantes relevantes en el medio ambiente y muestras de agua que han sido afectadas por la actividad humana. La capacidad de detectar y cuantificar de manera fiable y sensible estas especies antropogénicas en agua y otros sistemas es fundamental en la evolución continua de los estándares y marcos regulatorios en todo el mundo.

Durante años, el triple cuadrupolo LC-MS/MS se ha mantenido como el estándar más alto en calidad de datos y rendimiento del método en el análisis cuantitativo de los PPCP. Los aspectos de este enfoque tecnológico lo hacen especialmente adecuado para esta aplicación. Específicamente, la sensibilidad para detectar niveles de trazas en sistemas acuáticos diluidos; la selectividad para medir con fiabilidad un analito en presencia de matrices complejas medioambientales; la respuesta dinámica lineal para abarcar un rango de concentraciones ambientales potenciales; robustez para manejar el rendimiento de muestras importantes sin degradación de la calidad de los datos; y la precisión y reproducibilidad en la cuantificación son las conclusiones científicas importantes que se pueden extraer.

El Sistema SCIEX Triple Quad 5500+ LC-MS/MS QTRAP Ready L se presenta como una plataforma cuantitativa con excelente comportamiento en rapidez, cambio de polaridad, rango de linealidad dinámico, y facilidad de uso y manejo mediante SCIEX OS-Q Software.

Ventajas clave - SCIEX Triple Quad 5500+ System QTRAP Ready para análisis de PPCPs

- El rendimiento del cambio de polaridad del sistema SCIEX 5500+ se muestra en la capacidad de combinar grandes cantidades de analitos (~ 300 transiciones MRM) en un solo método.
- Se alcanza un amplio rango dinámico lineal (LDR) en la respuesta para PPCP en agua, y permite la ventaja de la detección en un amplio rango de concentraciones de residuos ambientales relevantes.
- Se consiguen tiempos de ejecución cromatográfico de menos de 10 minutos con el algoritmo MRM™ programado combinado y el cambio de polaridad durante la adquisición.

Método experimental

Muestras: se recogieron muestras de agua de fuentes ambientales e interiores para evaluar tanto el comportamiento del método en matrices relevantes, como la recuperación obtenida.

Adquisición de datos: para el análisis MRM se emplea un sistema SCIEX Triple Quad 5500+ junto con el sistema ExionLC™ AD. La fuente de ionización Turbo V™ opera en modo de ionización por electrospray (ESI) en polaridad positiva y negativa. La columna Phenomenex C18 Luna Omega Polar demuestra los niveles de separación y resolución cromatográfica requeridos. Las condiciones cromatográficas y de fuente de iones se muestran en la Tabla 1, y el gradiente cromatográfico se muestra en la Tabla 2.

Este método tiene 298 transiciones MRM programadas con cambio de polaridad positiva y negativa, por ello, el tiempo de cambio de polaridad de 5 ms es crítico para lograr buena cobertura y calidad de datos en modos positivo y negativo. Se utilizaron estándares de stock mixto que contenían 131 analitos de productos farmacéuticos y de cuidado personal para la optimización del método y para la construcción de curvas de calibración externas.

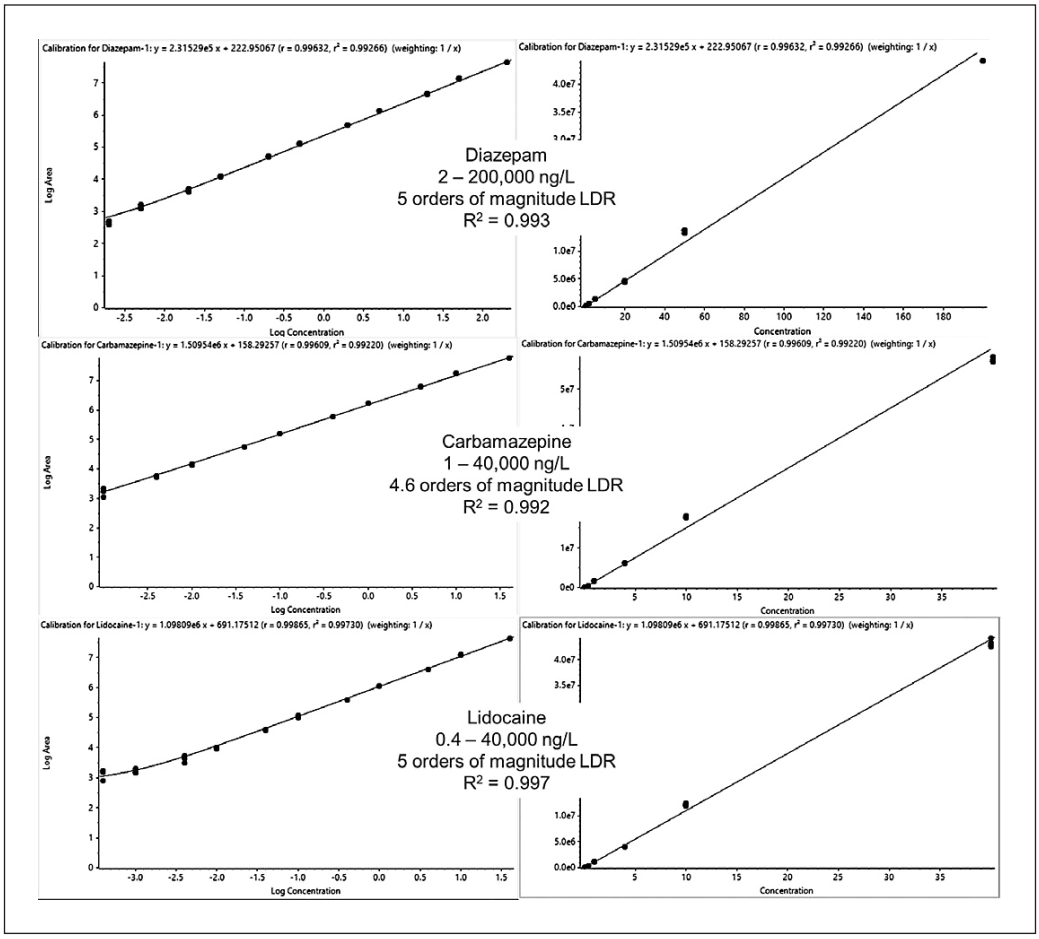


Figura 1. Rango dinámico lineal (LDR) Demostrado para paneles de analitos quimicamente diversos. La mejora en los LDR en cuantificación de residuos en medioambiente permite al método de adquisición llegar al resultado final en menos inyecciones (menor necesidad de hacer diluciones extra). Se muestran tres analitos de ejemplo con linealidad excelente desde el rango de concentración de ng/L-subng/L hasta los ng/mL, con potencial para concentraciones aún mayores a comportarse linealmente. Las curvas de la izquierda muestran la escala log-log para mostrar el rango completo de comportamiento del punto de calibración. Las curvas de calibración de espacio lineal típicamente utilizadas se muestran en los paneles del lado derecho.

Tabla 1. Condiciones cromatográficas y de MS.

Condiciones cromatográficas			
Columna LC	Phenomenex C18 Luna Omega Polar 1,7 µm, 2,1 × 150 mm		
Fase Móvil A	Agua + 0,1 % ácido fórmico + 5 mM formiato amónico		
Fase Móvil B	Metanol		
Flujo	0,5 mL/min		
Tª Columna	40 °C		
Volumen Inyección	100 µL		
Condiciones de MS			
CUR	25 psi	CAD	10 psi
IS Voltage	2500V / –2500V	TEM	650 °C
GAS 1	50 psi	GAS 2	70 psi

Tabla 2. Gradiente Cromatográfico.

Tiempo total (min)	Flujo (µL/min)	A%	B%
0,50	500	100	0
0,51	500	75	25
2,50	500	40	60
7,00	500	0	100
8,50	500	0	100
8,51	500	100	0
10,00	500	100	0

Procesado de datos: Se usa SCIEX OS-Q como plataforma para el procesado de datos. El módulo Analytics es la interfaz principal para el análisis cuantitativo y todas las curvas de calibración, los LOQ, los parámetros de integración, los cálculos de concentración, los cálculos de precisión y los análisis estadísticos se realizan dentro de este módulo.

COMPORTAMIENTO DEL MÉTODO

1. Linealidad, Exactitud, Precisión

Maximizar el rango dinámico lineal en los análisis ambientales es ventajoso para detectar un amplio rango de concentraciones de residuos ambientales relevantes, al tiempo que minimiza los pasos de preparación de la muestra (como dilución, concentración o la construcción de múltiples curvas de calibración externa); minimizando el proceso de datos; y potencialmente reducir la necesidad de volver a inyectar muestras que de otro modo podrían caer fuera de una curva de calibración de rango inferior. Muchos de los PPCP en el panel objetivo fueron cuantificables en una curva lineal desde el rango de partes por trillón o subpartes por trillón (ppt o ng/L) hasta el rango de partes por billón (ppb o µg/L). El potencial de una variación drástica en los niveles detectados de este conjunto diverso de productos químicos en muestras de agua ambientales complejas requiere esta capacidad para un alto rango de respuesta lineal. La Figura 1 muestra las curvas de calibración con rangos de concentración, órdenes de magnitud lineal y valores R^2 de algunos compuestos de ejemplo.

2. Sensibilidad

La sensibilidad del sistema SCIEX 5500+ se evaluó determinando los valores del límite inferior de cuantificación (LLOQ) del método para el panel de destino de los PPCP. Los valores de LOQ se determinaron como el estándar de calibración de concentración más baja que se ajusta a los requisitos de rendimiento estándar de: S/N > 10; la precisión de la concentración calculada en el 30% del 100% del límite legal, debe dar una curva de calibración lineal con un valor $R^2 > 0.995$. La Figura 2 muestra la intensidad máxima a un nivel bajo (0,5 ng/L) hasta estándares de concentración cada vez más altos para el contaminante Carbofurano, mientras que la Tabla 3 destaca los valores LOQ para un subconjunto de compuestos.

3. Cambio de polaridad y algoritmo Scheduled MRM

El cambio de polaridad es un enfoque enormemente ventajoso para el análisis cuantitativo de un gran panel de contaminantes químicamente diversos, como los PPCP. La capacidad de ionizar un panel mayor de compuestos químicos diversos demuestra una y otra

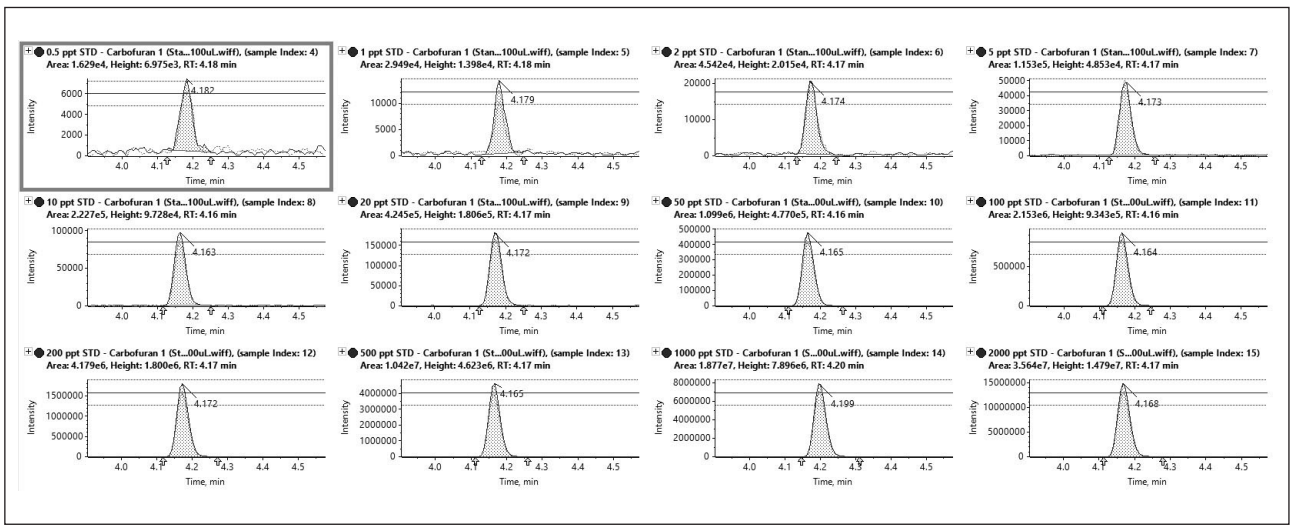


Figura 2. Sensibilidad y rango dinámico. Caso del Carbofurano, de izquierda a derecha se muestran los picos de concentraciones de 0,5 ng/L hasta 2.000 ng/L. Incluso para elevadas concentraciones, se preserva la calidad y forma del pico y la respuesta (R^2=0,99824 para Carbofurano) permanece lineal.

vez que es altamente relevante para los análisis ambientales y los contaminantes químicos.

La velocidad a la que el espectrómetro de masas puede manejar la conmutación de polaridad puede tener un impacto directo en el tiempo de ciclo del instrumento. Se sabe que la integridad y la calidad de los resultados cuantitativos dependerán de la integración consistente y precisa de los picos cromatográficos utilizados para generar datos de concentración. Para este fin, es fundamental que se recopile un número adecuado de puntos de datos a lo largo del pico que garantice una integración, cuantificación y confirmación fiables del pico. La Figura 3 muestra los puntos obtenidos de algunos picos cromatográficos de ejemplo para el análisis de PPCP, y un perfil cromatográfico completo para ambos modos de polaridad.

Para asegurar la recopilación de puntos de datos y la forma de los picos es crucial el tiempo de ciclo del método. La velocidad de cambio de polaridad de 5 mseg del sistema SCIEX Triple Quad 5500+ más la adquisición programada del algoritmo MRM hace que la reducción del tiempo del ciclo del método conserve la calidad de los datos. Esto también permite la reducción del tiempo total del método por inyección, al hacer que los tiempos de ejecución cromatográficos sean más cortos con una mayor coelución posible sin pérdida de capacidad cuantitativa. Lograr una forma de pico optimizada a través de la recolección de puntos de datos adecuada tiene el efecto adicional de proporcionar la máxima precisión y reproducibilidad posibles en los datos proporcionados.

Tabla 3. Valores de LOQ para los compuestos estudiados.

Nombre	LOQ (ng/L)	CV LOQ	CV 10x LOQ	Polaridad
Atenolol	2	6%	1%	Pos
Carbadox	20	24%	17%	Pos
Carbamazepina	1	7%	2%	Pos
Cloranfenicol	2	13%	6%	Neg
Glipizida	0,8	11%	2%	Neg
Hidrocortisona	4	16%	2%	Pos
Lidocaina	0,4	23%	3%	Pos
Lincomicina	0,4	23%	7%	Pos
Noretindrona	20	14%	7%	Pos
Progesterona	0,4	9%	5%	Pos
Sulfametoxazol	10	13%	8%	Pos
Trimetoprim	2	15%	12%	Pos
Warfarina	1	13%	13%	Neg

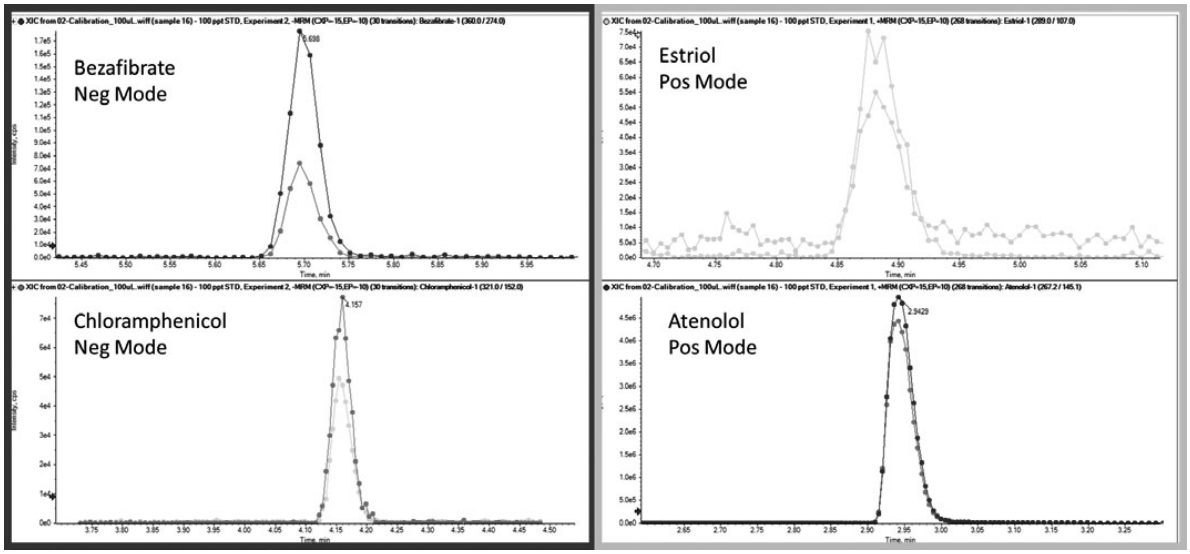


Figura 3. Cambio rápido de polaridad para un buen muestreo de datos. Bezafibrato, Cloranfenicol, Estriol y Atenolol muestran suficientes puntos para disponer de calidad en la integración de forma fiable.

4. Maximizando Eficacia en el Procesado de Datos

SCIEX OS-Q con la herramienta "Automatic Outlier Removal" reduce el tiempo de tratamiento de datos en paneles de más de 200 MRM. Como muestra la figura 4, el usuario define los niveles de tolerancia para %CV, precisión y "r". Se puede definir tanto tolerancias relativas a "positive hit", como las de "Ion Ratio" o "Retention Time delta". Se reduce así la subjetividad.

RESULTADOS EXPERIMENTALES

Análisis de muestra de agua para PPCPs

Se analizan diferentes muestras de agua de superficie, del grifo destiladas y embotelladas. Los resultados demuestran la aparición de PPCPs a diferentes niveles. Se cuantifican utilizando patrones internos deuterados y se confirman por ion ratios con dos MRM/compuesto. Para calcular la reproducibilidad se inyectan 14 replicados asegurando la robustez del método en matrices complejas (aguas de superficie). La preparación de muestra se describe anteriormente y se inyecta directamente sin etapas de clean-up. Se observa que los PPCPs son detectables y prevalecen en las matrices medioambientales de aguas. Se detecta carbamazepina y cafeína en casi todas las muestras de agua de superficie; acetaminofén, bisfenol A y *N*,*N*-dietil-meta-toluamida (DEET) también se detectan frecuentemente. En una muestra se detectaron 14 compuestos incluyendo pesticidas (imidacloprid, carbofurano, azoxistrobin); fármacos (acetaminofen, sulfametoxazol, carbamazepina); y otros (DEET, cafeína) a concentraciones mayores a 100 ng/L.

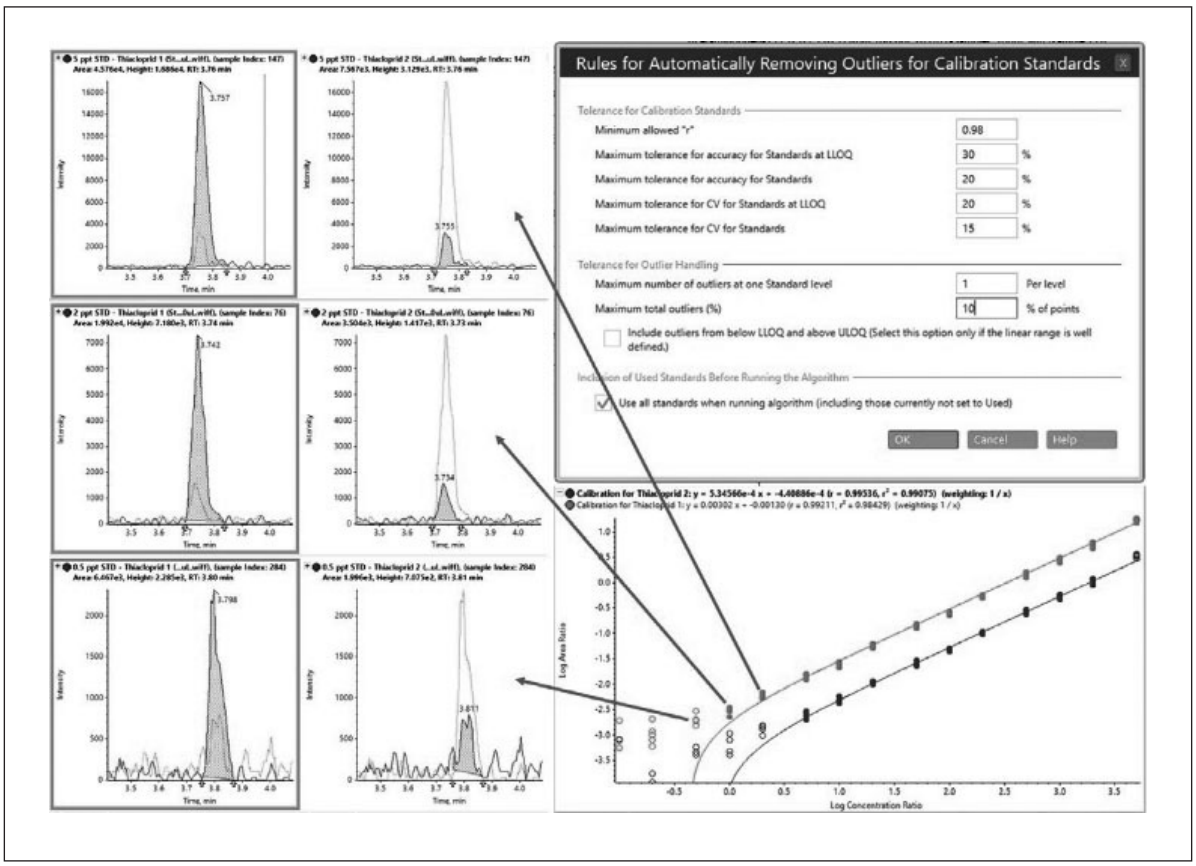


Figura 4. La característica de SCIEX OS "Automatic Outlier Removal" permite eliminar puntos de la calibración que no cumplan con unos criterios determinados (Círculos abiertos), aumentando la fiabilidad de los resultados. En el caso del Thiacloprid, la respuesta lineal en la parte baja de la curva empieza a fallar; no se diferencia significativamente de la respuesta del blanco y la reproducibilidad disminuye. SCIEX OS elimina los puntos de la curva con mal comportamiento, dejándola dentro de los criterios establecidos.

La figura 5 muestra la Carbamazepina confirmada en varias muestras. El software SCIEX OS-Q cuenta con una marca de verificación verde que dice las muestras que cumplen o pasan los criterios definidos; en este caso, pasa el límite de tolerancia del 20% para la relación de iones que se definió como confirmación de identidad cualitativa. El software también permite filtrar en esta columna de manera que la tabla de resultados solo muestre las muestras que pasan (o fallan) estos criterios.

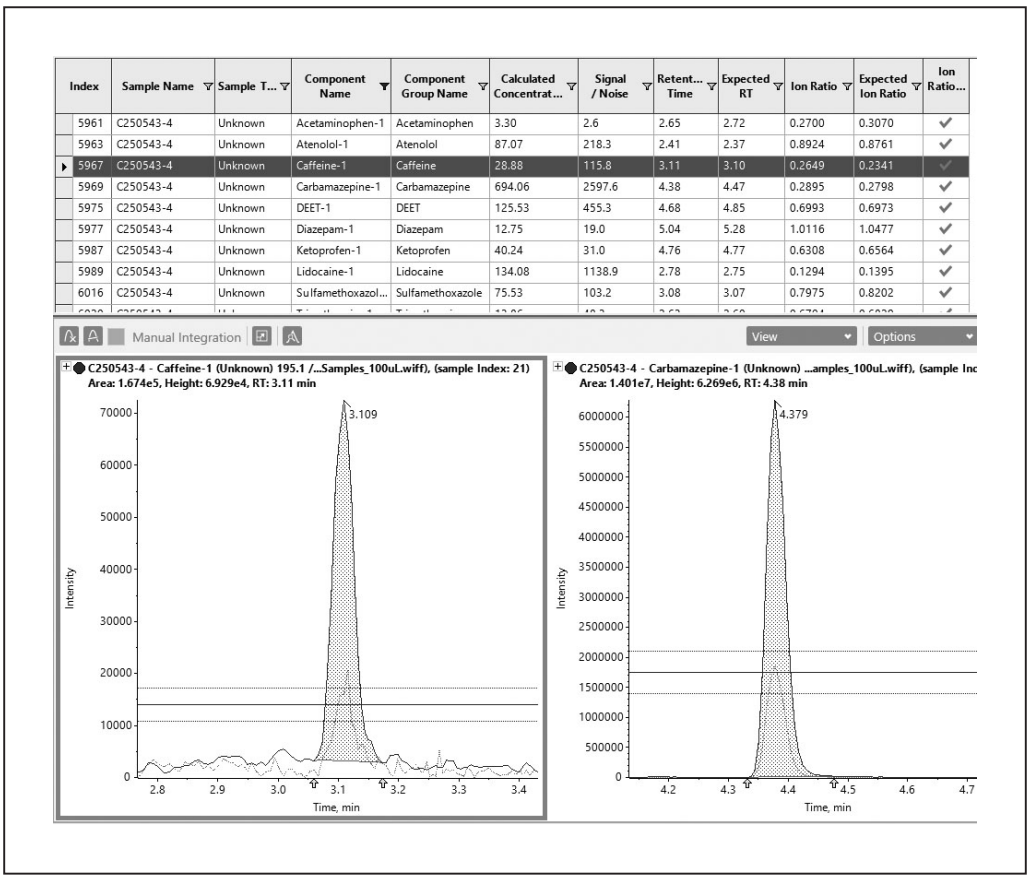
RESUMEN

Se describe el uso del SCIEX Triple Quad 5500+ LC-MS/MS QTRAP Ready para el análisis de contaminantes antropogénicos en muestras ambientales de agua. Se combinan los modos de ionización por ESI positivo y negativo en un solo método, para una amplia gama de analitos sin compromiso en la calidad e integridad de los datos. La gran sensibilidad y rango dinámico proporcionan la base para un método robusto para paneles de gran cantidad de especies químicamente diversas.

Herramientas como Automatic Outlier Removal, confirmación mediante marcas de verificación e integración inteligente AutoPeak, aumentan la habilidad del SCIEX OS-Q para el análisis de gran cantidad de resultados.

Para solicitar más información o aclarar dudas:

Josep Lliberia, Ph.D.
Senior Applications Chemist
josep.lliberia@sciex.com
+34 649 914 311



Index	Sample Name	Sample T...	Component Name	Component Group Name	Calculated Concentrat...	Signal / Noise	Retent... Time	Expected RT	Ion Ratio	Expected Ion Ratio	Ion Ratio...
5961	C250543-4	Unknown	Acetaminophen-1	Acetaminophen	3.30	2.6	2.65	2.72	0.2700	0.3070	✔
5963	C250543-4	Unknown	Atenolol-1	Atenolol	87.07	218.3	2.41	2.37	0.8924	0.8761	✔
5967	C250543-4	Unknown	Caffeine-1	Caffeine	28.88	115.8	3.11	3.10	0.2649	0.2341	✔
5969	C250543-4	Unknown	Carbamazepine-1	Carbamazepine	694.06	2597.6	4.38	4.47	0.2895	0.2798	✔
5975	C250543-4	Unknown	DEET-1	DEET	125.53	455.3	4.68	4.85	0.6993	0.6973	✔
5977	C250543-4	Unknown	Diazepam-1	Diazepam	12.75	19.0	5.04	5.28	1.0116	1.0477	✔
5987	C250543-4	Unknown	Ketoprofen-1	Ketoprofen	40.24	31.0	4.76	4.77	0.6308	0.6564	✔
5989	C250543-4	Unknown	Lidocaine-1	Lidocaine	134.08	1138.9	2.78	2.75	0.1294	0.1395	✔
6016	C250543-4	Unknown	Sulfamethoxazol...	Sulfamethoxazole	75.53	103.2	3.08	3.07	0.7975	0.8202	✔

Figura 5. Detección de PPCPs en aguas superficiales. Se muestran los gráficos con los ratios de iones. La marca verde asegura la confirmación ya que está dentro de la tolerancia marcada (20%). El pico azul corresponde a la traza de cuantificación y la rosa a la de confirmación. Cafeína y carbamazepina se confirman por Ion Ratio y también por exceso de concentración. Cafeína 28,88 ng/L y Carbamazepina 694 ng/L.

ThermoFisher
SCIENTIFIC

DETECTOR DE AEROSOL CARGADO THERMO SCIENTIFIC DIONEX CORONA VEO

Detecta aquello que otros detectores universales no ven

Introducción

No existe un detector para cromatografía de líquidos (LC) que proporcione resultados ideales. Quizás la característica más deseada en un detector es la capacidad de analizar de forma exacta y precisa un amplio rango de compuestos con una respuesta consistente y uniforme para todos ellos.

Habitualmente, un analito responde más que otros, o simplemente no responde nada en un detector particular. El detector UV requiere que la molécula contenga un cromóforo y la respuesta entre analitos varía ampliamente según la naturaleza del cromóforo presente. El detector de índice de refracción no puede utilizarse en elución en gradiente y es sensible a la temperatura. La espectrometría de masas sólo puede analizar compuestos que formen iones en fase gas. Y el detector evaporativo de dispersión de luz muestra variación en la respuesta entre analitos y curvas de calibrado complejas y no lineales.

El detector de aerosol cargado (CAD) es una tecnología revolucionaria que proporciona una respuesta consistente para compuestos no volátiles y la mayoría de compuestos semi-volátiles a niveles sub-nanogramo en columna y a lo largo de un amplio rango dinámico. Este detector no requiere que la molécula contenga un cromóforo o sea capaz de ionizarse (Figura 1). La variación de respuesta entre analitos es mínima e independiente de la estructura química, desde azúcares simples a proteínas. Finalmente, este detector no condiciona los procesos de separación al ser un detector completamente compatible con elución en gradiente.

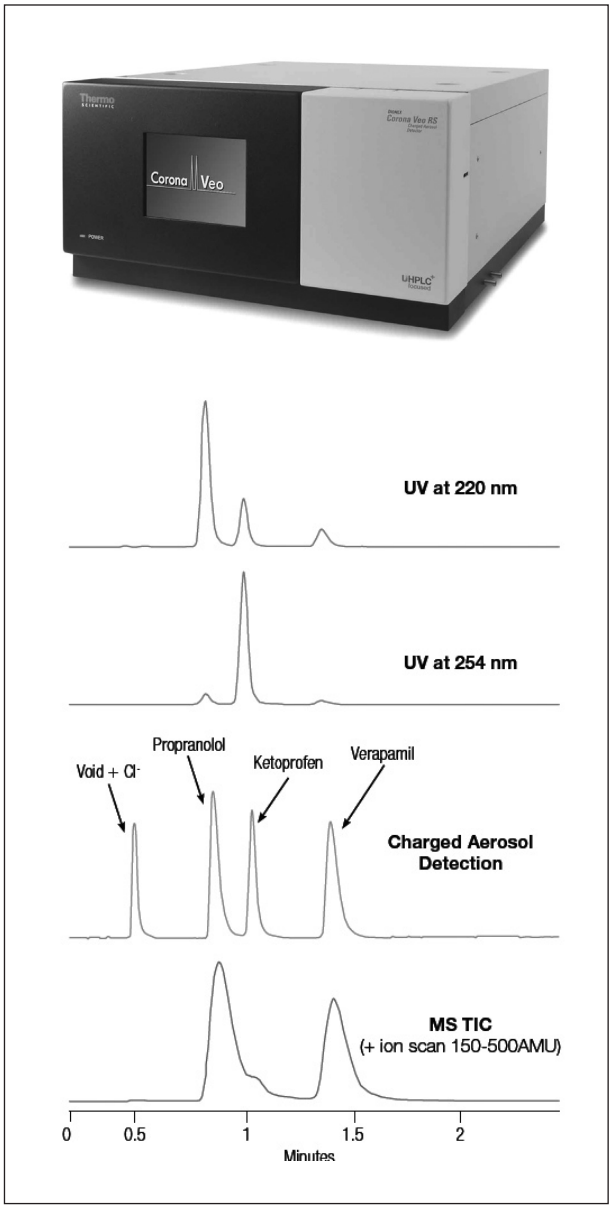


Figura 1. Arriba: detector Thermo Scientific Dionex Corona Veo; Abajo: Comparación de la respuesta de detectores UV, CAD y MS. Obsérvese la ausencia de respuesta para todos los compuestos con detector UV y MS, así como la uniformidad de respuesta para el detector CAD.

Funcionamiento del detector

El principio de operación de este detector se ilustra en la Figura 2. Básicamente, el detector convierte el efluente de la columna en un aerosol seco y aplica una carga eléctrica a las partículas, de manera que la cantidad de carga medida por el electrómetro es proporcional a la masa del compuesto. Los procesos que tienen lugar en el detector son:

1) El eluente de la columna cromatográfica entra en el detector.

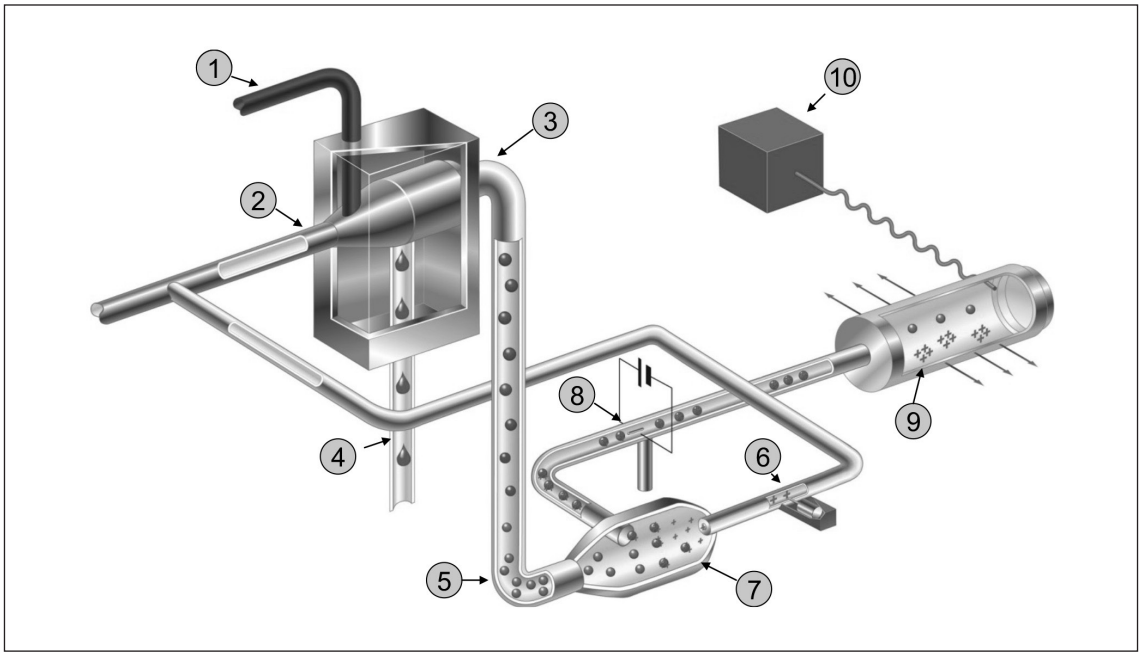


Figura 2. Esquema de funcionamiento del detector de aerosol cargado.

2) Se produce la nebulización neumática del eluente.
3) Las gotas más pequeñas entran en el tubo de secado y forman partículas una vez que el disolvente es evaporado.
4) Las gotas más grandes se expulsan por el drenaje.
5) Las partículas secas entran en la cámara de mezcla.
6) El flujo de gas del detector pasa a través de la aguja de descarga (corona).
7) El gas cargado colisiona con las partículas del aerosol, transfiriéndoles carga.
8) El gas ionizado sin reaccionar es eliminado.
9) Las partículas cargadas remanentes son analizadas.
10) La señal originada se transfiere al software cromatográfico.

La respuesta del detector está directamente relacionada con la masa de compuesto que entra en el detector. Un incremento en la cantidad de compuesto que entra en el detector conlleva un incremento en el tamaño de las partículas que se forman en el detector. Las partículas más grandes pueden acomodar más carga, resultando en una mayor respuesta en el detector. Siempre que un compuesto forme una partícula en el proceso de nebulización y desolvatación podrá ser analizado mediante detección de aerosol cargado, independientemente de su estructura química.

Características del detector

El detector Thermo Scientific Dionex Corona Veo mejora las capacidades y extiende las ventajas de la detección de aerosol cargado frente a versiones precedentes. Las principales características del detector son:

1) Respuesta independiente de la estructura química. Una elección excelente para la medida relativa cuando no hay patrones disponibles (estudios de impurezas o degradación).
2) Excelente sensibilidad, sub-nanogramo en columna, independiente del flujo de fase móvil (detector de masa).
3) Amplio rango dinámico, hasta 4 órdenes de magnitud, que permite analizar en el rango pg a µg en columna (por ejemplo, permite la medida simultánea de principios activos farmacéuticos e impurezas a niveles < 0,05% en un mismo análisis).
4) Amplio rango de aplicación que permite analizar cualquier compuesto no volátil y la mayoría de semi-volátiles sin necesidad de cromóforos o ionización.

5) Compatible con HPLC, UHPLC y micro LC al permitir flujos de trabajo entre 0,01 y 2,0 mL/min.
6) Compatible con operación en gradiente.
7) Operación simple e intuitiva, sin requisitos de optimización
8) Integración sencilla en cualquier sistema cromatográfico, HPLC, UHPLC o SFC de cualquier fabricante.
9) Detección complementaria ortogonal a la proporcionada por los detectores UV y MS.

Amplio rango de aplicación

El detector Thermo Scientific Dionex Corona Veo proporciona resultados previsibles sin necesidad de una optimización compleja. Este detector puede

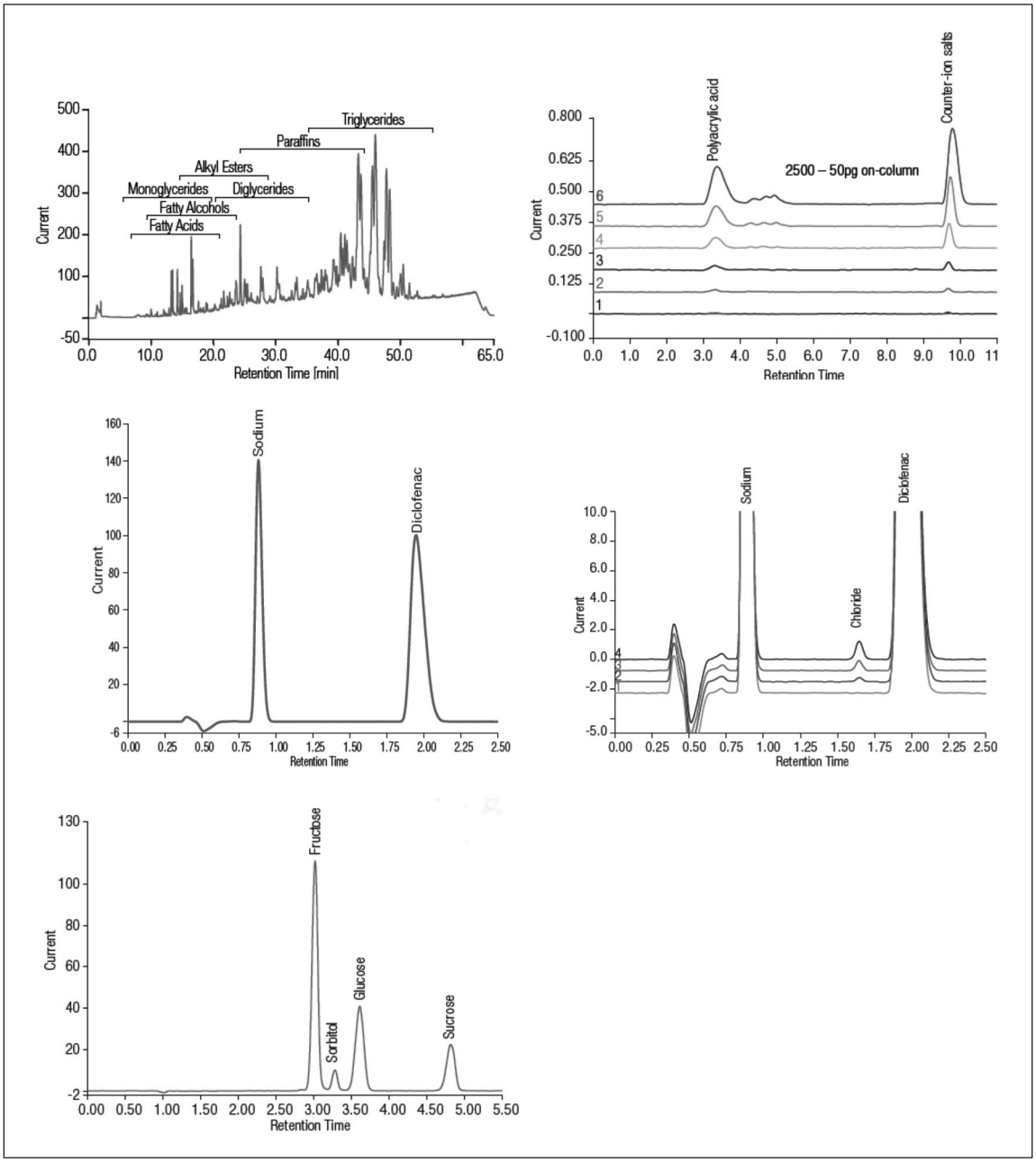


Figura 3. Ejemplos de aplicación del detector de aerosol cargado. Arriba-derecha: análisis de lípidos en aceite de algas. Arriba-izquierda: ácido poliacrilíco en agua de refrigeración. Centro: análisis rápido de diclofenaco, contraión e impurezas. Abajo-izquierda: análisis de azúcares en zumo de manzana.

utilizarse en un amplio rango de aplicaciones tanto en investigación básica com o en procesos de control de calidad. En la Figura 3 se muestran algunos ejemplos:

1) Lípidos.
2) Polímeros.
3) Fármacos.
4) Azúcares.

Thermo Fisher Scientific, San Jose, CA USA is ISO Certified.
Thermo Fisher Scientific, Austin, TX USA is ISO Certified.

thermoscientific.com

©2012 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. ISO is a trademark of the International Standards Organization. All other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific Inc. and its subsidiaries. This information is presented as an example of the capabilities of Thermo Fisher Scientific Inc. products. It is not intended to encourage use of these products in any manners that might infringe the intellectual property rights of others. Specifications, terms and pricing are subject to change. Not all products are available in all countries. Please consult your local sales representative for details.

Africa-Other +27 11 570 1840
Australia +61 2 8844 9500
Austria +43 1 333 50 34 0
Belgium +32 53 73 42 41
Canada +1 800 530 8447
China +86 10 8419 3588
Denmark +45 70 23 62 60
Europe-Other +43 1 333 50 34 0
Finland /Norway/Sweden +46 8 556 468 00
France +33 1 60 92 48 00
Germany +49 6103 408 1014
India +91 22 6742 9434
Italy +39 02 950 591
Japan +81 45 453 9100
Latin America +1 608 276 5659
Middle East +43 1 333 50 34 0
Netherlands +31 76 579 55 55
South Africa +27 11 570 1840
Spain +34 914 845 965
Switzerland +41 61 716 77 00
UK +44 1442 233555
USA +1 800 532 4752

Thermo SCIENTIFIC
Part of Thermo Fisher Scientific

Izasa Scientific
A Werfen Company

ULTRA FAST ANALISIS DE PFAS EN AGUAS MEDIANTE ULTRA-FAST LC-MS/MS

Las sustancias perfluoroalquiladas (PFAS) forman parte de los contaminantes orgánicos persistentes (POPs, Persistent Organic Pollutants). Los PFAs son un grupo de compuestos químicamente sintetizados que consisten en una cadena alquílica hidrofóbica de longitud variable con un grupo final hidrofílico. Debido a este carácter anfifílico, estas sustancias presentan una elevada estabilidad química y térmica, así como una elevada actividad superficial. Por todo ello, los PFAS tienen un amplio uso en aplicaciones industriales y de consumo que incluyen revestimientos antimanchas de tejidos y moquetas, pinturas y barnices, muebles, zapatos, revestimiento lipofóbicos destinados a productos de papel aptos para el contacto con los alimentos, espumas extintoras, abrillantadores de suelos y fórmulas de insecticidas.

La gran penetración que tiene el uso de este tipo de compuestos y la elevada toxicidad y estabilidad de los mismos ha provocado que exista una preocupación creciente por el grado de afectación del medio ambiente debido a la presencia de PFAS. En este sentido, el agua potable es una de las matrices a las que estamos expuestos con un mayor riesgo de ingesta de este tipo de compuestos; por tanto, se hace necesario el control de la presencia de PFAS en aguas potables destinadas al consumo humano.

Shimadzu ha desarrollado un método robusto y rápido. En el método que se describe no existe tratamiento previo de la muestra, ya que la inyección es directa; se incrementa, por tanto, de forma significativa el rendimiento del equipo disminuyendo sensiblemente el ruido de fondo originado por las etapas de preparación de la muestra.

Analitos investigados

El método desarrollado incluye 30 PFAS y 19 estándares internos. La lista de compuestos evaluados incluye los siguientes grupos de analitos:

- Ácidos perfluoroalcanosulfónicos (PFASs).
- Ácidos perfluoroalquílcarboxílicos (PFCAs).
- Ácidos perfluorooctanosulfónicos (PFOSs).
- Ácidos perfluorooctanosulfonamida acéticos (FOSAAs).
- Alcoholes fluorotelomericos (FTOHs).

- Ácidos fluorotelomérico (FTAs).
- Ácidos fluorotelomérico insaturados (FTUAs).
- Ácidos sulfónico fluorotelomérico (FTSs).

Configuración del sistema cromatográfico

El análisis de PFAS se ha desarrollado utilizando el sistema de UHPLC de Shimadzu Nexera X2 acoplado al detector de triple cuadrupolo LCMS-8060.

La cromatografía se ha ajustado con el objeto de obtener la máxima resolución entre picos en el menor tiempo posible, minimizando así la posible coelución de isómeros. El método cromatográfico tiene una duración de 20 minutos (incluyendo una etapa final de lavado con acetonitrilo para eliminar cualquier contaminación que pueda quedar en el sistema).

En el sistema cromatográfico se ha incluido una columna entre la bomba de UHPLC y el sistema de inyección al objeto de retener la posible contaminación de PFAS que pueda existir en los componentes de las fases móviles, evitando así obtener resultados analíticos distorsionados por dicha contaminación.

Las condiciones instrumentales son las siguientes (véase tabla 1).

A continuación, se muestra un cromatograma de un estándar de PFAS a una concentración de 100 ng/L

Método de preparación de la muestra

A cada una de las preparativas se le adicionará estándar interno de PFAS marcados isotópicamente.

- Tomar 5 mL de agua y llevarlos a un tubo de centrífuga de 15 mL.
- Añadir un volumen adecuado de estándar interno.
- Añadir 5 mL de metanol.
- Agitar la muestra en vortex durante 2 minutos.
- Añadir 10 µL de ácido acético.
- Tomar una alícuota y llevarla a un vial cromatográfico.
- Desarrollar el análisis cromatográfico según las condiciones descritas.

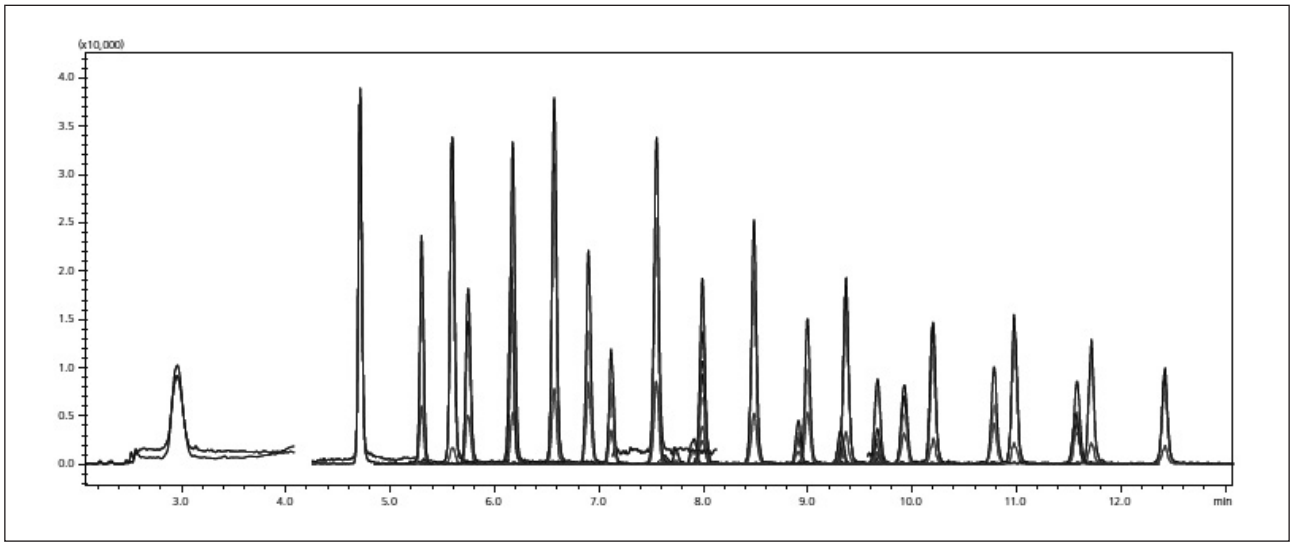
Recta de calibrado

La cuantificación de la posible presencia de la presencia de PFAS en la muestra se realizará mediante una recta de calibrado de nueve puntos para cada uno de los analitos. El rango lineal se establece desde 5 ng/L hasta 200 ng/L para todos los PFAS, a excepción de los compuestos de la familia de los FTAs, cuyo rango lineal se establece desde los 100 ng/L hasta los 4000 ng/L.

El ajuste de la recta de calibrado es lineal y se aplica un ajuste para cada punto de 1/x para dar mayor peso a las concentraciones más diluidas de la recta de calibrado.

La preparación de cada uno de los puntos de la recta de calibrado se realizó sobre una muestra de agua que no contenía ninguno de los analitos a evaluar. Cada uno de los puntos de la recta de calibrado se preparó siguiendo el mismo protocolo que se ha descrito para preparar las muestras.

Parámetro	Valor	
LCMS	Shimadzu LCMS-8060	
Columna analítica	Shim-pack GIST Phenyl-Hexyl (2,1 mm ID x 100 mm x 3 µm)	
Columna de retención de PFAS	Shim-pack XR-ODS (3 mm ID x 52 mm x 2,2 µm)	
Temperatura del horno	40 °C	
Volumen de inyección	10 µL	
Fase móvil A	20 mmol de acetato amónico en agua calidad LCMS	
Fase móvil B	Acetonitrilo	
Flujo de fase móvil	0,4 mL/min	
Gradiente de elución	**Tiempo (minutos)**	**% Fase móvil B**
	0	10
	1	10
	3	30
	14	65
	14,1	98
	17,1	10
	20	10
Tiempo de análisis	20 minutos	
Flujo de gas de nebulización	3 L/minuto	
Flujo de gas de calentamiento	15 L/minuto	
Temperatura de la interfaz	300 °C	
Temperatura de la línea de desolvatación	100 °C	
Temperatura del bloque caliente	200 °C	
Flujo de gas de secado	5 L/minuto	
Tiempo de adquisición	20 minutos	
Número total de MRMs	74	



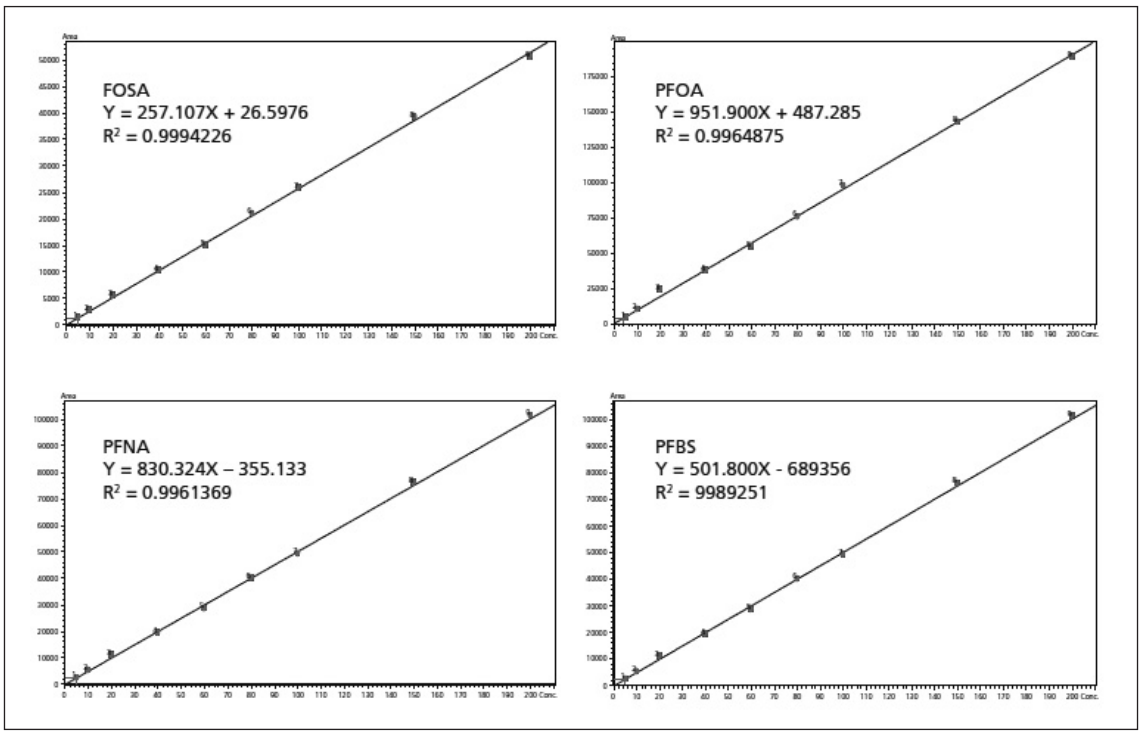
A continuación, tenemos alguna de las rectas de calibrado obtenidas:

Resultados obtenidos y conclusión

Con la recta de calibrado descrita y siguiendo el protocolo de preparación de muestras indicado se realizó el análisis de 8 muestras de aguas fortificadas al nivel de 20 ng/L. Los resultados de recuperación que se obtuvieron están comprendidos todos entre el 85 % y el 115 %, con un RSD máximo del 15 %.

Según lo indicado, el método de análisis tiene una exactitud y precisión adecuadas para analizar los compuestos indicados en aguas potables.

Las capacidades analíticas del sistema cromatográfico permiten diseñar un método de análisis rápido, preciso y reproducible consiguiendo incrementar de forma significativa el rendimiento de los laboratorios de análisis y control que realizan análisis medioambientales.



LECO Corporation; Saint Joseph, Michigan USA

DIFERENCIACIÓN DE PERFILES AROMÁTICOS EN MIEL MEDIANTE FLUX TM GC×GC-ToF MS

Introducción

El perfil aromático es la colección de analitos volátiles y semivolátiles asociados con una muestra individual. En aplicaciones de alimentos y bebidas, el perfil de aroma puede ser particularmente interesante porque muchos de los analitos volátiles y semivolátiles son importantes contribuyentes al olor y al sabor global. La monitorización de estos analitos puede ayudar a diferenciar las muestras, realizar el seguimiento de un proceso, proporcionar información de control de calidad y, por lo general, puede proporcionar mejor conocimiento de un producto. En este trabajo, nuestro objetivo es diferenciar variedades de miel y entender las diferencias en las descripciones generales de aromas determinando las variaciones de analitos individuales. Para muestras complejas, la amplia gama de analitos que contribuyen al perfil aromático puede ser difícil de separar únicamente con GC. En estos casos, la GC bidimensional exhaustiva (GC × GC) puede ser muy útil, pues agrega una segunda columna con una fase estacionaria complementaria que es conectada a la primera columna mediante un dispositivo modulante. El papel del modulador es inyectar efluente de la columna primaria en la columna secundaria a intervalos de tiempo durante la separación primaria, separando eficazmente los analitos en ambas dimensiones. A menudo, los analitos que coeluyen en la primera dimensión se pueden separar en la segunda dimensión, proporcionando una mejor resolución cromatográfica. En este trabajo, un sistema de GC×GC robusto y fácil de usar que incorpora un modulador basado en el flujo es acoplado a un espectrómetro de masas de tiempo de vuelo (ToF MS) para la obtención del perfil aromático de la miel. Las variedades de miel se compararon y se presentan aquí variaciones representativas de analitos individuales, algunas de las cuales fueron oscurecidos por coeluciones en la primera dimensión.

Experimental

Se analizaron diversas muestras de miel con HS-SPME acoplado a GC × GC-ToF MS. Aproximadamente 3,5 g de muestra se transfirieron a un vial de 20 mL. Las muestras se analizaron por GC × GC-ToF MS con las condiciones enumeradas en la tabla 1. Los datos representativos de GC también se adquirieron con el mismo hardware simplemente apagando el modulador. Se analizó un estándar de alcanos con una inyección líquida para los cálculos del índice de retención.

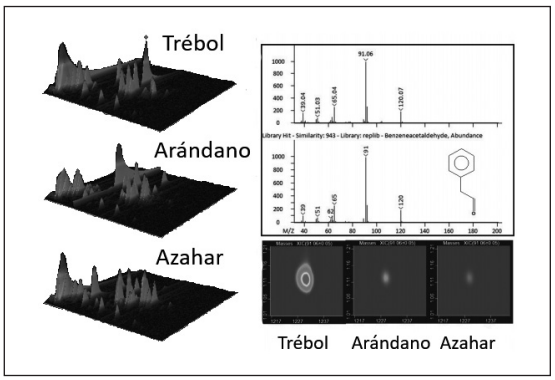


Figura 1. TIC correspondiente a tres variedades diferentes de miel. Se observan diferentes niveles de fenilacetaldehído entre los diferentes tipos de miel.

Resultados y discusión

En este trabajo se analizaron y compararon varias muestras de miel de variedades o tipos diferentes. Cada tipo de miel se describió con características de olor y sabor ligeramente diferentes. La miel de trébol fue descrita como ligera, suave y floral. La miel de arándano fue descrita como oscura, picante, afrutada y ácida. La miel de azahar fue descrita como suave, afrutada y cítrica. Cromatogramas TIC representativos de las muestras se muestran en la figura 1. Las diferencias químicas en los perfiles aromáticos que pueden conectar con estas descripciones fueron estudiadas. Se detectaron cientos de analitos y se identificó una amplia gama de compuestos. Muchos analitos estuvieron presentes en niveles similares entre las diferentes variedades de miel, pero también hubo muchas diferencias notables. Un ejemplo, el fenilacetaldehído, se resalta en la figura 1. La identificación se determinó de acuerdo a la similitud respecto a la base de datos de bibliotecas NIST (puntuación de similitud = 943) y a la coincidencia de índice de retención (se observó RI = 1049,3 y biblioteca RI = 1045). El fenilacetaldehído se define como un olor a verde, dulce, floral, jacinto, trébol y miel. Este analito se obser-

Tabla 1. Condiciones Pegasus BTGC-ToF MS.

Autosampler	LECO L-PLA 3
SPME fiber	DVB/CAR/PDMS fiber (conditioned 5 min pre and post injection at 250 °C)
Incubation	5 minutes at 40 °C
Extraction	10 minutes at 40 °C
Gas Chromatograph	**LECO FLUX GC×GC**
Injection	SPME, 3 min desorption in 250 °C intel, splitless
Carrier Gas	He @ 0.80 mL/min, corrected constant flow
Column One	Rxi-5ms, 30 m × 0.25 mm i.d. × 0,25 µm coating (Restek) * 0.60 m coiled in 2nd oven and 0.31 m in transfer line
Temperature Program	3 min at 40 °C, ramped 4.2 °C/min to 250 °C, hold 5 min
Secondary Oven	+20 °C relative to primary oven
2nd Dimension Separation Time	1 s, injection duration of 0.05 s
Transfer Line	250 °C
Mass Spectrometer	**LECO *Pegasus* BT**
Ion Source Temperature	250 °C
Mass Range	33-500 m/z
Acquisition Rate	200 spectra/s

vó en los niveles más altos en la variedad de trébol (que se describe como ligera, suave y floral), y en niveles más bajos en las mieles de arándano y azahar. El fenilacetaldehído y su diferencia entre las muestras se pueden observar con una separación de GC (no se muestra por brevedad), pero otros analitos diferenciadores de la muestra no se pudieron observar sin GC × GC. La cromatografía bidimensional GC × GC ofrece el importante beneficio de incrementar la resolución cromatográfica, pues tiene el potencial de separar en la segunda dimensión analitos que coeluyen en la primera dimensión.

En este tipo de muestras complejas, las coeluciones en la primera dimensión son comunes. La deconvolución puede matemáticamente separar algunas coeluciones, pero una cierta cantidad de separación cromatográfica debe estar presente para que los algoritmos de deconvolución puedan tener éxito. Coeluciones perfectas, donde los analitos tienen tiempos de retención idénticos, superan las capacidades de la deconvolución. En estos casos, aparece un único marcador de pico y el espectro resultante es la combinación de los analitos.

Un ejemplo de esto se muestra en la figura 2. Con GC, se observó un pico único. El espectro tenía una coincidencia de biblioteca moderada (puntuación de similitud = 794) con octano. La baja puntuación de similitud se debe a las masas adicionales presentes

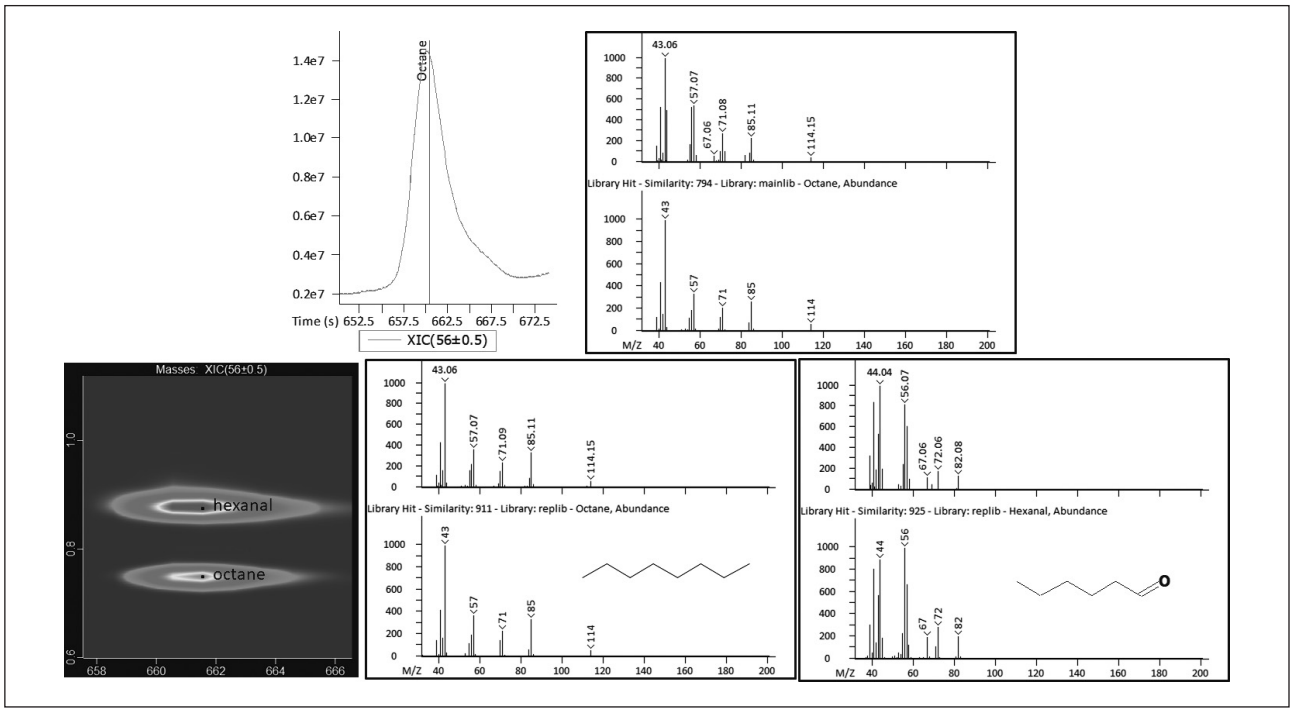


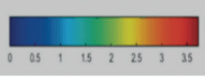
Figura 2. Se muestra una coelución que excede las capacidades de la deconvolución. GC × GC separa los analitos en la segunda dimensión.

(m/z 67, 72 y 82), y debido a las diferencias en las proporciones espectrales (m/z 56 y 44 son más altas de lo esperado), en comparación con la biblioteca. La separación de GC×GC revela un analito de coelución que fue responsable de las desviaciones del espectro de la biblioteca en una dimensión. Con GC×GC, el analito recién observado, hexanal, todavía coeluye con octano en la primera dimensión, pero es resuelto cromatográficamente en la segunda dimensión. Los espectros puros para cada uno de estos analitos se determinaron a partir de los datos GC×GC, permitiendo la identificación mejorada de octano y la identificación adicional de hexanal. La determinación del Índice de retención es consistente con ambas identificaciones (RI

Instrument: Pegasus® BT 4D

Tabla 2. Analitos representativos que diferencian los perfiles aromáticos en miel.

Name	Formula	Sim	R.T. (s)	Obs. RI	Lib. RI	CAS	CLOVER	BLUE	ORANGE	ODOR and FLAVOR Descriptions
cocoa butenal	$C_{10}H_{10}O$	886	1717.89,1.167	1280.9	1279	4411-89-6				sweet narcissus cortex beany honey cocoa nutty radish / green vegetative floral cocoa nutty
benzeneacetaldehyde	C_8H_8O	949	1229.92,1.119	1049.3	1045	122-78-1				green sweet floral hyacinth clover honey cocoa / honey sweet floral chocolate and cocoa with a spicy nuance
benzyl alcohol	C_7H_8O	881	1202.92,1.101	1037.3	1036	100-51-6				floral rose phenolic balsamic / chemical fruity cherry almond balsamic bitter
phenylethyl alcohol	$C_8H_{10}O$	920	1382.91,1.109	1118.3	1116	60-12-8				floral rose dried rose flower rose water / floral sweet rosey and bready
Z-linalool oxide	$C_{10}H_{18}O_2$	926	1293.92,0.888	1077.8	1074	5989-33-3				earthy floral sweet woody
limonene	$C_{10}H_{16}$	904	1196.92,0.853	1034.7	1030	138-86-3				citrus herbal terpene camphor
gamma-valerolactone	$C_5H_8O_2$	914	1014.94,1.242	955.5	958	108-29-2				herbal sweet warm tobacco cocoa woody / sweet tonka coumarinic tobacco cocoa dark chocolate coconut
linalool oxide	$C_{10}H_{18}O_2$	826	1512.9,0.955	1179.3	1178	14049-11-7				floral honey
lilac aldehyde A	$C_{10}H_{16}O_2$	926	1445.91,0.959	1147.9	1145	53447-46-4				flowery fresh
lilac aldehyde B	$C_{10}H_{16}O_2$	925	1464.91,0.964	1156.8	1154	53447-45-3				fresh flowery
lilac aldehyde D	$C_{10}H_{16}O_2$	925	1496.9,0.972	1171.8	1169	53447-47-5				sweet flowery
hexanal	$C_6H_{12}O$	934	659.958,0.876	803	800	66-25-1				fresh green fatty aldehyde grass leafy fruity sweaty / green woody vegetative apple grassy citrus and orange with fresh/lingering aftertaste
benzaldehyde	C_7H_6O	959	1036.93,1.106	964.9	962	100-52-7				strong sharp sweet bitter almond cherry / sweet oily almond cherry nutty and woody
ethyl butyrate	$C_6H_{12}O_2$	879	662.958,0.845	804.3	802	105-54-4				fruity juicy fruit pineapple cognac / fruity sweet tutti frutti apple fresh and lifting ethereal
2-heptanone	$C_7H_{14}O$	932	866.945,0.889	892.2	891	110-43-0				fruity spicy sweet herbal coconut woody / cheese fruity coconut waxy green
butanoic acid	$C_4H_8O_2$	951	687.956,0.791	815.1	805	107-92-6				sharp acetic cheese butter fruit / acidic sour cheesy dairy creamy with a fruity nuance
furfural	$C_5H_4O_2$	958	737.953,1.064	836.6	833	98-01-1				sweet woody almond fragrant baked bread / brown sweet woody bready nutty caramellic with burnt astringent nuance
isophorone	$C_9H_{14}O$	882	1402.91,1.047	1127.7	1124	78-59-1				cooling woody sweet green camphor fruity musty cedarwood tobacco leather / sweet green waxy woody cooling pulpy mouthfeel and citrus
cyclohexanol	$C_6H_{12}O$	895	855.945,0.949	887.5	880	108-93-0				camphor menthol phenol
cyclohexanone	$C_6H_{10}O$	881	878.944,1.060	897.4	894	108-94-1				minty acetone
linalool	$C_{10}H_{18}O$	894	1347.91,0.870	1101.9	1099	78-70-6				citrus floral sweet bois de rose woody green blueberry / citrus orange lemon floral waxy aldehydic and woody
methyl heptenone	$C_8H_{14}O$	877	1091.93,0.920	988.5	986	110-93-0				citrus green musty lemongrass apple / green vegetative musty apple banana and green bean-like
perilla alcohol	$C_{10}H_{16}O$	851	1750.89,1.011	1297.5	1296	536-59-4				green linalool terpineol fatty / sweet woody aromatic spicy cardamom green cumin like with dried orange peel and green waxy floral nuances



observado = 803 y 803,4 para hexanal y octano, respectivamente, y la biblioteca RI = 800 para ambos). El hexanal es un analito diferenciador que se observó a niveles más altos en las muestras de miel de arándano y a niveles más bajos en la miel de trébol. Las mieles de arándano y azahar se describieron como afrutadas, y los descriptores de olor para hexanal son afrutados, fresco, verde, graso, aldehídico, hierba, frondosa, y sudoroso. Este potencialmente importante contribuyente al aroma era difícil de detectar sin GC×GC.

En la tabla 2 se enumera una lista de otros analitos con propiedades aromáticas interesantes. La tabla 2 compila la información de identificación (la puntuación de similitud e índice de retención) y de cuantificación para este conjunto de analitos representativos (la media normalizada del área de pico relativa por analito se representa en el mapa de calor). También se enumeran los descriptores aromáticos de cada analito. Se puede obtener una buena percepción comparando los descriptores aromáticos de los analitos individuales con las descripciones globales de cada tipo de miel. La miel de trébol fue descrita como ligera, suave y floral. Algunos de los analitos que se observaron en niveles elevados en la miel de trébol tienen descriptores de olor y sabor como miel, dulce, floral, jacinto, rosa, rosa seca, trébol, verde, afrutado y cereza, como se indica en la tabla 2. La miel de arándano fue descrita como oscura, picante, afrutada y ácida. Algunos de los analitos que se observan a niveles elevados en la miel de arándano son dulces, afrutados, manzana, piña, cereza, *tutti frutti*, coco, cítricos, naranja, fresco, verde, coñac, picante, ácido, agrio, fuerte, agudo, herbal, fresco, alcanfor, mentol, y menta, como se indica en la tabla 2. La miel de azahar fue descrita como suave, afrutada y cítrica. Algunos de los analitos observados a niveles elevados en la miel de azahar tenían descriptores como cítricos, naranja, limón, limoncillo, cáscara de naranja seca, manzana, verde, dulce, floral, y rosa, como se indica en la tabla 2. Además, se observaron varios analitos a niveles más altos tanto en la miel de arándano como en la miel de azahar. Algunos de estos analitos tenían descriptores como floral, fresco, florido, miel y dulce. No se trata de una lista exhaustiva, pero algunos de estos analitos individuales son propensos a contribuir a las características generales de aroma y sabor de cada miel.

Conclusión

En este trabajo, los perfiles de aromas de tres variedades diferentes de miel se compararon con GC×GC-ToF MS incorporando un modulador basado en el flujo. El modulador es robusto y fácil de usar, con cálculos de flujo realizados por el software para un control sencillo por parte del usuario.

Este instrumento proporcionó datos muy útiles e informativos sobre el perfil aromático y aquellos analitos que diferencian las muestras fueron sondeados. Se observaron varias diferencias en analitos individuales y se conectaron con las descripciones sensoriales generales de las mieles. Algunos de estos analitos diferenciadores eran difíciles de identificar sin la resolución cromatográfica añadida de GC×GC.

SCION INSTRUMENTS

DETERMINATION OF HYDROCARBON GROUP TYPES IN SPARK IGNITION FUELS USING GAS CHROMATOGRAPHY WITH VACUUM ULTRAVIOLET ABSORPTION SPECTROSCOPY (GC-VUV)

Introduction

The VUV detector is the next generation GC detector for PIONA analysis; simplifying the complex analysis of hydrocarbon samples with short analysis times, including spark ignition fuels. There are many challenges within the petrochemical industry and associated GC analysis methods. As regulations continuously drive down the accepted levels of impurities in gasoline, lower detection and quantification levels must be observed when using GC as a method for analysis. Fuel impurities must be removed whilst also retaining and characterising paraffin, iso- paraffins, olefins, naphthenes and aromatics (PIONA) as well as other hydrocarbon classes to maintain the octane value of the system.

ASTM D6730 is the standard test method for the determination of individual components in spark ignition fuels using GC-FID. However, this detailed hydrocarbon analysis (DHA) is time-consuming with long analyses, column tuning and extensive post-processing times. DHA is reliant on reproducible retention index values; requiring optimal controlled operating,

flow and temperature conditions, for identification and quantification. Additionally, full gasoline analysis can be completed using multi-dimensional gas chromatography; a highly complex column switching technique to determine carbon number distribution for the different component classes. Due to the sophisticated setup of the multi-dimensional GC; which contains numerous valves, columns and traps, this analysis is expensive and challenging to use.

VUV Analytics has developed a benchtop vacuum ultraviolet (VUV) spectrometer that utilises an ultraviolet spectrum (stored library), retention indices and relative response factors to provide excellent sensitivity and unparalleled selectivity for the analysis of spark ignition fuels when coupled to a GC. The VUV PIONA+ analyser is preconfigured for the determination of bulk PIONA, specific oxygenates and BTEX (benzene, toluene, ethyl benzene and xylenes) compound content, in a single measurement. In addition, ASTM D8071 is the standard method for the determination of hydrocarbon group types using GC-VUV.

This application note details the analysis of reference standards along with gasoline, alkylate, reformate and racing fuel samples on the SCION 436 GC with VUV detector according to the ASTM D8071 method.

Experimental

The SCION 436 GC equipped with a 8400 autosampler, S/SL injector and VUV detector was used for the analysis of alkylate, gasoline and a racing fuel sample. Reference standards included a PIONA+ mix and a ASTM P-00800 reference and performance check. Repeatability of the system was completed using a Supelco reformate sample. System suitability was also tested using a benzene standard, in order to calculate the benzene response.

Table 1 details the analytical parameters with Figure 1 showing the analytical instrumentation, used throughout this application.

Results

The retention indices (RI) and relative response factors (RRF) of all hydrocarbon classes and individual compounds are used during data processing. RRF of the classes and compounds are pre-programmed in the VUV Analyze software.

The VUV detector scans during the GC analysis at a frequency of over 90Hz. The PIONA+ analyser eliminates the issue of complex chromatographic separation as the VUV Analyze software automatically deconvolves overlapping spectral responses. The VUV absorbance spectra are specific to the compound chemical structure. The VUV software is not dependent on very precise retention time. The built-in UV spectral library was used to confirm correct peak identification. Additionally, spectral filters can be used as a visualisation tool to assist in discriminating between different compound classes. The spectral filters are applied post data acquisition to enhance analyte sensitivity.

Table 1. Analytical conditions of the GC-VUV.

Conditions	
S/SL	250 °C, 0.3µL, split 20:1
Column	30m × 0,25mm × 0,25µm
Oven Programme	35 °C (hold 10 min), 7°C/min to 200 °C
Carrier Gas	Helium 1mL/min constant
Detector Flow Tube	275 °C
Transfer Tube	275 °C
Wavelength	125-240nm

Fig 1. SCION 436 GC with VUV detector.

Baseline resolution is not vital using the PIONA+ as the specific UV spectra still accurately identify and quantify compounds.

Figures 2-6 show the chromatograms of the ASTM P-00800 reference standard, PIONA reference standard, gasoline sample, alkylate sample and racing fuel sample, respectively.

Data processing is an automated process through the VUV Analyze software. The PIONA+ analyser divides the total chromatogram time region into individual time slices. Each time slice is then used to calculate the total absorbance. Both mass% and volume% are calculated from the total response contribution of Fig-

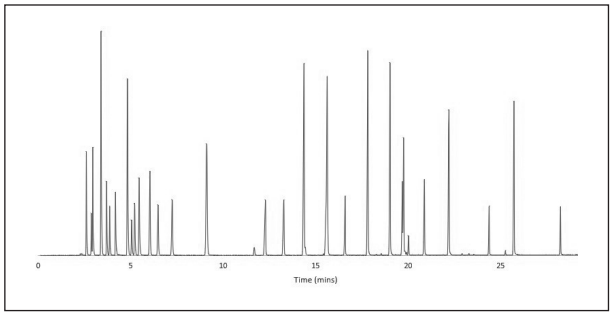


Fig 2. Separation of ASTM D8071 calibration standard.

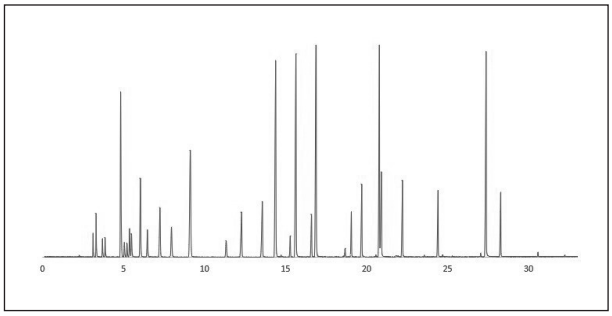


Fig 3. Separation of PIONA calibration standard.

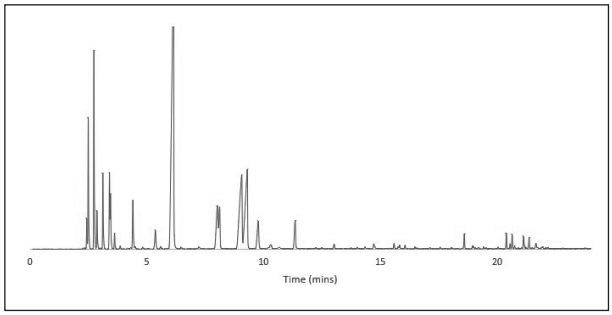


Fig 4. Separation of Alkylate sample.

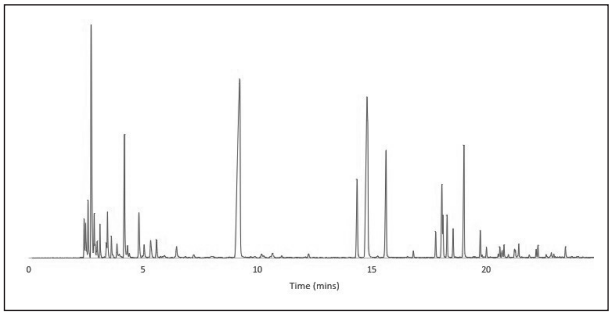


Fig 5. Separation of Gasoline sample.

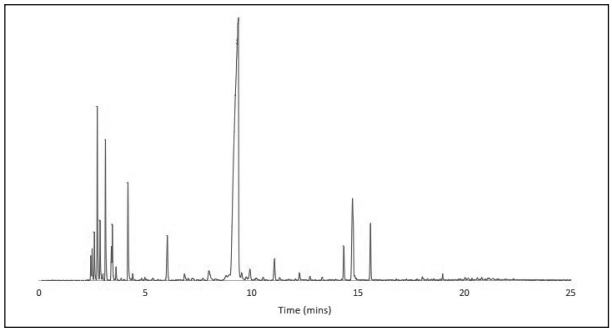


Fig 6. Separation of Racing Fuel sample.

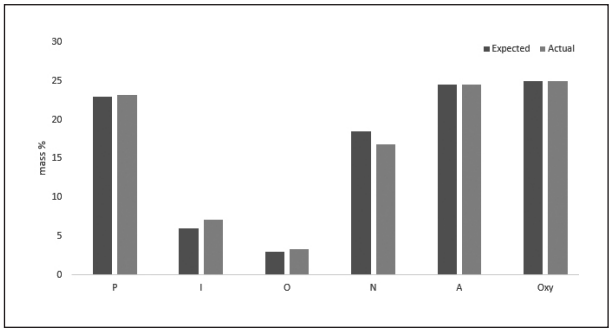


Fig 7. Expected and actual values of hydrocarbon groups ASTM standard (mass%).

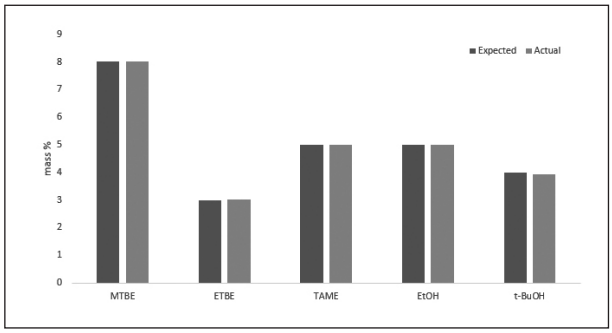


Fig 8. Expected and actual values of individual components ASTM standard (mass%).

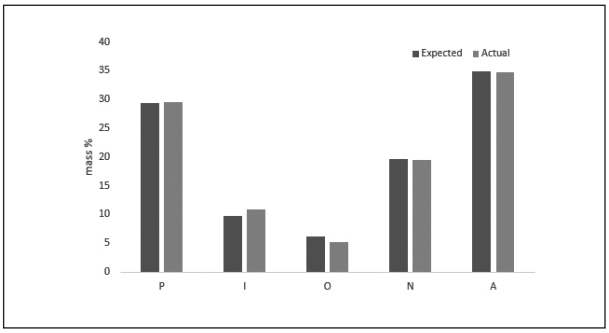


Fig 9. Expected and actual values of hydrocarbon groups PIONA standard (mass%).

ures 7-9 detail the comparison of the expected values and actual values of the ASTM P-00800 calibration standard and the PIONA standard results when analysed via the GC-VUV.

The actual and expected results gave comparable results, for both ASTM P-00800 and PIONA standards, highlighting the accuracy of the VUV system.

Table 2 details a typical PIONA report generated by the VUV Analyze software. The hydrocarbon class values, as well as a selection of individual compounds obtained when a gasoline sample was analysed via GC-VUV, is shown.

Table 2. Composition of a gasoline sample (mass%)

	P	I	O	N	A
C4	1.70	1.92	0.32		
C5	2.86	22.31	1.21	0.45	
C6	1.14	6.05	0.61	1.92	0.92
C7	1.00	3.85	0.78	0.54	11.54
C8	0.26	1.81	0.11	0.73	13.00
C9	0.08	0.47		0.05	7.85
C10	0.02	0.11	0.03	0.07	2.17
C11	0.01		0.01		0.15
C12					0.09
C13					
C14					
Total	**7.07**	**36.52**	**3.07**	**3.76**	**35.72**
	ETBE			9.15	
	Ethanol			4.16	
	Xylenes			9.73	

The Supelco reformate sample was analysed in five consecutive injections in order to determine the repeatability of the system. Table 3 details the repeatability values, as well as the reference values, stated in method D8071. The repeatability of benzene, the system suitability sample is also detailed, however, no D8071 reference is specified.

Table 3. Repeatability of reformate sample (n = 5).

	Mass %	SD	D8071 Ref
P	6.71	0.03	0.05-0.14
I	22.33	0.05	0.14-0.34
O	0.38	0.03	0.06-0.26
N	1.13	0.05	0.16
A	75.66	0.10	0.06-0.15
Benzene	6.08	0.01	

The values in Table 3 show excellent repeatability of the GC-VUV system, well within the specifications set in ASTM D8071. The excellent repeatability of benzene shows that the system was suitable for subsequent analyses.

Conclusion

The SCION GC with VUV detector offers the ideal solution for eliminating typical time consuming and difficult methods when analysing spark ignition fuels for the determination of hydrocarbon classes and individual compounds. The PIONA+ analyser offers PIONA compound class characterisation in a single measurement whilst being operated to ASTM D8071 standards. Easy analysis of complex samples combined with automated data processing and confirmation via a spectral library, ensures reliable performance with reproducible results in under 35 minutes.

SCION Instruments
1 Bain Square, Livingston EH54 7DQ, UK
Tel: +44 1506 300 200
sales-eu@scioninstruments.com
www.scioninstruments.com

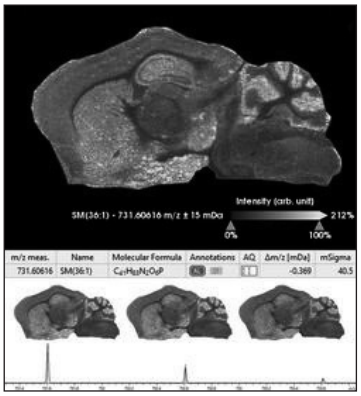
SCION Instruments NL BV Stanleyweg 4
4462GN, Goes, Netherlands
Tel: +31 113 348 926
sales-eu@scioninstruments.com
www.**scioninstruments.com**

NOVEDADES TÉCNICAS

NUEVO BRUKER TIMSTOF FLEX, ESI Y MALDI COMBINADOS PARA UN NUEVO CONCEPTO SPATIALOMX™

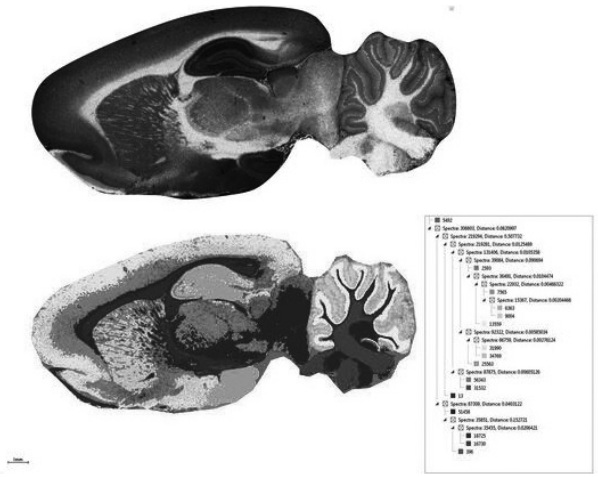
En la conferencia anual de la Sociedad Americana de Espectrometría de Masas ASMS, que se ha celebrado en Atlanta la primera semana de junio, Bruker ha presentado un novedoso concepto de espectrómetro de masas, el **timsTOF fleX™,** que incorpora una fuente MALDI y una fuente ESI, ambas conectadas a la plataforma **timsTOF PRO™**. Esta combinación única ofrece unas nuevas capacidades -ómicas con resolución espacial en un único instrumento, de ahí el término SpatialOMx™. El sistema **timsTOF fleX™** incorpora el láser SmartBeam 3D patentado por Bruker, con total fidelidad en la definición del pixel para una imagen MALDI de alta resolución espacial y alta calidad espectral, manteniendo toda la sensibilidad y potencialidad que ya ha demostrado el **timsTOF PRO™** en modo ESI para proteómica y fenómica.

Con esta aproximación única, SpatialOMx™ ofrece una nueva herramienta a los investigadores para profundizar en la distribución molecular en tejidos mediante imagen MALDI. Su uso también permite guiar a zonas concretas de un determinado tejido que tengan mayor relevancia fisiológica, estudios -ómicos en proteínas, péptidos minoritarios en cáncer, lípidos o metabolitos que no podrían detectarse con las técnicas tradicionales de marcaje. La técnica SpatialOMx™ guiada por MALDI permite dirigirse a grupos de células específicos, con flujos de trabajo ESI-TIMS/PASEF DDA o DIA, en protéomica 4D, o lipidómica/metabolómica 4D. Ahora pueden desarrollarse en un único instrumento, el **timsTOF fleX™,** con la robustez y sensibilidad requeridas para adentrarse en la investigación biológica incluso de célula única, un complemento perfecto para la transcriptómica y seq-RNA.



Bruker también ha presentado las placas **IntelliSlides™,** especialmente diseñadas para automatizar el flujo de trabajo en imagen MALDI con **timsTOF fleX™.** Las placas incorporan marcas de lectura en la superficie conductora para orientar dónde debe colocarse la muestra de tejido, un código de barras y número de identificación. La automatización con las **IntelliSlides™** mejora la eficiencia en la carga de muestras y asegura que siempre están bien posicionadas, bien identificadas, y el registro de la imagen MALDI se obtiene con un solo botón. En combinación con el software especializado en imagen, se consigue poner la técnica al alcance de la mayoría de usuarios.

Adicionalmente, Bruker ha introducido el software SCiLS Lab 2020 especializado en imagen MALDI, integrado con MetaboScape 5.0 que proporciona anotación automática para lípidos y metabolitos en imágenes moleculares con SpatialOMx™. Estas herramientas únicas permiten combinar automáticamente la identificación molecular sobre el tejido con la información obtenida en el trabajo de metabolómica y lipidómica, resaltando la información relevante desde el punto de vista biológico y potenciando la técnica de imagen MALDI.



Este nuevo flujo de trabajo integrado de imagen y metabolómica también es compatible con la plataforma MRMS Bruker scimaX™, así como con el **timsTOF fleX™**. El software MetaboScape incorpora el algoritmo único T-Rex 2D, de extracción de información iónica y de deconvolución en los datos de imagen. Los datos relevantes se pueden anotar mediante la masa exacta y la fidelidad isotópica combinando los algoritmos del software como el SmartFormula con bases de datos como HMDB o LipidMaps. Adicionalmente, esta solución incluye la información de movilidad iónica mediante los valores CCS *("Collisional Cross Sections")* proporcionados por el sistema timsTOF. Estas identificaciones se relacionan con el software de imagen SCiLS Lab para una anotación completa de las especies moleculares en la imagen con un nivel de integración en la información molecular y biológica sin precedentes.

https://www.bruker.com/products/mass-spectrometry-and-separations/lc-ms/o-tof/timstof-flex/overview.html

Bruker Española, S.A.
Parque Empresarial Rivas Futura
C/ Marie Curie, 5. Edificio Alfa
28521 Rivas-Vaciamadrid
Madrid – Spain
Tel.: 91 499 46 34 / 40 80
Fax: 91 656 62 37
Info-bcad-spain@bruker.com

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

info-bcad-spain@bruker.com

o en la web

www.bruker.com

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

WATERS NOVEL CYCLIC IMS AND NEW SYNAPT XS LEAD FULL PORTFOLIO OF MASS SPECTROMETRY INNOVATIONS AT ASMS

First-of-its-Kind Cyclic IMS Provides Unlimited Experimental Opportunities while the Research-Grade SYNAPT XS Brings Analytical Flexibility

Waters Corporation launched two new high resolution mass spectrometry systems addressing the most challenging analytical needs of leading R&D scientists at the 67th Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics (ASMS), June 2 – 6 in Atlanta.

The Waters SELECT SERIES Cyclic IMS seamlessly integrates cyclic ion mobility (cIM) technology into a high performance research-grade time-of-flight mass spectrometer providing limitless experimental potential. (Photo: Business Wire)

The first-of-its-kind Waters™ SELECT SERIES Cyclic™ IMS seamlessly integrates cyclic ion mobility (cIM) technology into a high performance research-grade time-of-flight mass spectrometer providing limitless experimental potential. Combining novel IMS capability with significantly improved mass spectrometry (MS) performance and enabling software, this platform allows leading researchers to unlock the potential in scientific discovery.

The SYNAPT™ XS is a new highly flexible, high resolution mass spectrometer for R&D labs focused on discovery applications which need the greatest variety of analytical strategies to tackle inherently challenging questions. By providing high-levels of flexibility through inlets and acquisition modes, the SYNAPT XS delivers greater freedom of analytical choice to support scientific creativity and technical success for any application.

"The introduction of the Cyclic IMS and SYNAPT XS systems is an exciting manifestation of our increased R&D investments at Waters, particularly in mass spectrometry technologies," said Chris O'Connell, Chairman and CEO of Waters Corporation. "These powerful new technologies add to our portfolio of recent Mass Spectrometry introductions such as the BioAccord System, Vion™ IMS QTof and the ACQUITY™ QDa™ Detector, and signal the accelerating pace of our exciting overall new product development cycle at Waters."

New SELECT SERIES Cyclic IMS

Ion mobility mass spectrometry is a proven technique to rapidly obtain information for structural elucidation and significantly enhances system peak capacity. Waters is a champion of this technology and leads the way in instrument research and development. The SELECT SERIES Cyclic IMS takes ion mobility separations to a new level by replacing the traditional linear ion mobility region with a novel compact cyclic ion guide. Ions traverse around the ion guide and with every pass, greater ion mobility resolution is achieved. The innovative cyclic device provides scalable, high-resolution ion mobility separations and introduces the unique ability to perform ion mobility/ion mobility and IMS^n experiments, extending the benefits of routine ion mobility.

"The improvements in ion mobility resolving power combined with the flexibility of the instrument which allows IMS^nexperiments, to select sub populations for further study, will be transformative for our work," said Dr. Kostas Thalassinos, a leading researcher at University College London, who has recently published results describing the benefits of the system for protein structural studies.

New Research-Grade SYNAPT XS System

The SYNAPT XS is the newest iteration in the SYNAPT family of research grade mass spectrometers. The SYNAPT family is known and acclaimed for both its flexibility and its unique T-Wave IMS configuration, which significantly extends the power of high-resolution analysis. IMS capability on the SYNAPT increases the

extent and confidence with which a scientist can profile complex mixtures and characterize complex molecules, and dramatically enhances sample definition.

The inherent power of SYNAPT is enhanced in the new SYNAPT XS with new technology building blocks that provide increased sensitivity for challenging compounds while further improving the levels of analytical robustness at far superior mass resolution than previous models. In addition, complementary modes of operation that increase analytical peak capacity providing 'clean and clear' fragmentation data provide a truly unique investigative toolbox for the interrogation of complex mixtures.

"Focused on discovery and characterization applications, the new SYNAPT XS provides enhanced levels of sensitivity and mass resolution combined with highly reproducible CCS "measurements," said Joanne Ballantyne, PhD, Principal Marketing Manager Mass Spectrometry Systems. "Unlike competitors' systems with restricted inlet options, scan function limitations, or requiring multiple mass spectrometers, only Waters offers an all-encompassing high-performing LC-MS solution which, by design, provides greater freedom of analytical choice to support scientific creativity."

About Waters Corporation (www.waters.com)

Waters Corporation (NYSE:WAT), the world's leading speciality measurement company, has pioneered chromatography, mass spectrometry, and thermal analysis innovations serving the life, materials, and food sciences for more than 60 years. With approximately 7,200 employees worldwide, Waters operates directly in 35 countries, including 15 manufacturing facilities, and with products available in more than 100 countries.

Contact us:

Email address: spain@waters.com
Phone: 902 254 254

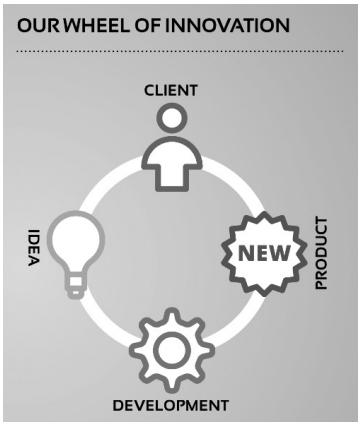
BIOTECH – GREAT FLUIDIC SOLUTIONS

The Anatomy of Biotech is to help our customers make their analytical work more effective and reliable. For more than 10 years we have developed and delivered innovative laboratory products to instrument manufacturers and distributors across the world. We specialize in chromatography, fluidic solutions and supply solutions for bubbles and gases in fluidic systems.

Degassing is at our heart and in the laboratory, this can optimize the performance of the analytical instruments and chromatography equipment. Our degassing solutions, standalone and OEM, save the industry both time and money by avoiding production disruptions caused by bubbles in the fluidic lines and detectors. Besides this Biotech is a Premium Distributor for IDEX, Chromanik and Runge Micron.

INNOVATIVE SOLUTIONS – FROM IDEA TO FINISHED PRODUCT

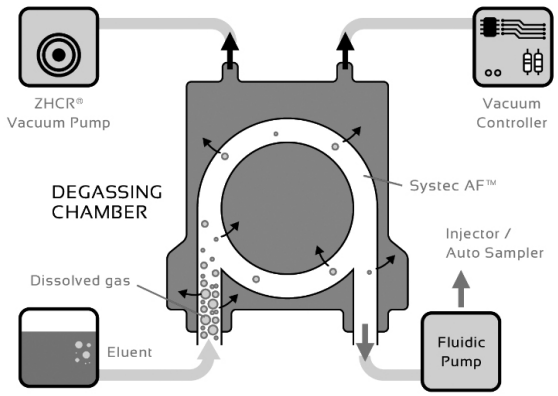
We are an OEM business partner and part of networks of expert partners in academia and industry. The availability of this accumulated knowledge and experience is an important prerequisite for developing unique and customized products. An example of this is SunShell – a new type of separation column developed in collaboration with Chromanik Technologies in Japan. The column uses core shell technology that delivers higher performance and more reliable results than conven-



tional columns. Most of our instruments and components are manufactured for the OEM market.

GET RID OF DISSOLVED GASSES

The critical component of the vacuum degasser is a short length Systec AF™ tubing through which the solvent flows. This tubing is located in a chamber where a partial vacuum is maintained by a vacuum pump that is constantly running at a low speed. Dissolved gasses migrate across the tubing wall under a concentration gradient produced by the vacuum as the solvent flows within the tubing in accordance with Henry's law. The gasses are expelled from the system and the chamber is maintained at a constant, preset vacuum level by varying the vacuum pump speed as needed. A special port in the vacuum pump continually flushes the pump head with a small "bleed" of air to remove any solvent vapors which may enter the pump from the vacuum chamber. It is usually not necessary to eliminate all dissolved gas from the flow, it only needs to be reduced to a concentration that is below the saturation point of the mixture. Typically, removal of around 50% of the dissolved gases is sufficient for analytical applications.



NO TROUBLE WITH BUBBLES

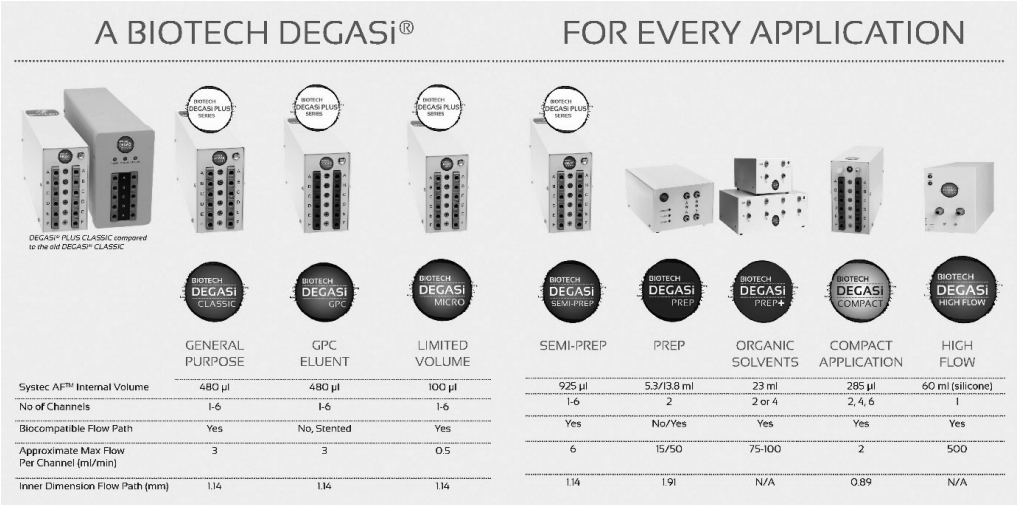
The Biotech DEGASi series of online degassers ensures efficient degassing of liquid flows under a variety of conditions. Ranging from microflows, with requirements of minimal dead volumes down to 100 µL, with the DEGASi Micro PLUS up to DEGASi HIGH FLOW with a capacity of 1000 mL/min and GPC degassers handling organic solvents from analytical (3 mL/min) to preparative (100 mL/min) flow rates, there is always a model that suits your needs for an efficient degassing process. Biotech has set a new world standard for vacuum degassers with the introduction of the DEGASi PLUS series, and with the outstandingly powerful DEGASi PREP+ model, as degassing of aqueous-organic solvents can now be accomplished also at very high flow rates. If in doubt what vacuum degassing model would best suit your conditions and demands, please contact Biotech for guidance and technical support.

Typical degassers for analytical and preparative systems

DEGASi PLUS Classic, stand-alone unit for typical reversed phase solvents and flow rates up to 3 mL/min.

DEGASi PLUS GPC, stand-alone unit for all organic solvents and flow rates up to 3 mL/min.

DEGASi COMPACT, very small footprint stand-alone unit for typical reversed phase solvents and flow rates up to 2 mL/min.



	GENERAL PURPOSE	GPC ELUENT	LIMITED VOLUME	SEMI-PREP	PREP	ORGANIC SOLVENTS	COMPACT APPLICATION	HIGH FLOW
Systec AF™ Internal Volume	480 µl	480 µl	100 µl	925 µl	5.3/13.8 ml	23 ml	285 µl	60 ml (silicone)
No of Channels	1-6	1-6	1-6	1-6	2	2 or 4	2, 4, 6	1
Biocompatible Flow Path	Yes	No, Stented	Yes	Yes	No/Yes	Yes	Yes	Yes
Approximate Max Flow Per Channel (ml/min)	3	3	0.5	6	15/50	75-100	2	500
Inner Dimension Flow Path (mm)	1.14	1.14	1.14	1.14	1.91	N/A	0.89	N/A

DEGASi PLUS MICRO, stand-alone unit for typical reversed phase solvents and flow rates up to 0.5 mL/min.

DEGASi PREP+, stand-alone unit for organic as well as reversed phase solvents and flow rates up to 100 mL/min.

DEGASi HIGH FLOW, stand-alone unit based on silicone-membrane technology for water solutions and flow rates up to 500 mL/min.

ULTRA-COMPACT LC DETECTORS BASED ON LED TECHNOLOGY

The modular ultracompact LC detector Runge Micron 31 photometer makes use of the opportunities offered by LED-technology. The LED light source, in principle, has an infinite life time, zero start up time and works just as well in chilled environments. For bioanalytical applications, it offers detection at 4°C without heating the sample. Light sources are available from stock with wavelengths from 255-410 nm and other wavelengths can be made based on customer need. The detector simultaneously takes measurements at one or two wavelengths by rapid scanning.

Runge Micron 31 photometer is easily integrated into your system by USB type C or RS434 and handless communication protocols like Clarity, SCPA ChromStar, SCPA PrepCon, LabVIEW together with an open Runge protocol. Flow cells are available in PEEK, stainless steel or titanium with geometries for analytical, micro analytical and preparative uses.

CONDUCTIVITYMETER AND FLUORIMETER FROM RUNGE MICRON

Runge Micron also provides just as compact detectors for Conductivity, Micron 81, and Fluorimetry, Runge 71, with characteristics similar to the Photometer Runge 31. These ultra-compact detectors are ideally suited for integration into analytical systems where durability, reliability and foot print is of the essence.

IDEX GLOBAL PREMIUM DISTRIBUTOR

As a Global Premium Distributor of IDEX, Health&Science Biotech has the competence and ability to support you for almost any need within fluidics, from consumables to detectors.

Biotech AB (HQ) is situated on the Onsala peninsula on the Swedish Westcoast near Gothenburg city and Landvetter International Airport. We operate globally and have subsidiaries in US and Japan to give you the best service and support.

Europe:
Biotech AB Tel: +46 (0)300-56 91 80/info@biotechfluidics.com/www.biotechfluidics.com

USA:
Biotech USA LLC Tel: 612-703-5718/sales@biotechfluidics.com/www.biotechfluidics.com

Japan:
BioNik Inc. Tel: +81-545-38-9125/info@bionikinc.com/www.bionikinc.com

DISOLVENTES PARA GC-MS

Scharlab presenta su nueva línea de disolventes para GC-MS Scharlau. La técnica GC-MS permite analizar y cuantificar compuestos a niveles de trazas dentro de matrices complejas con gran efectividad.

El análisis de hidrocarburos poliaromáticos (PAHs), de pesticidas clorados, de dioxinas y furanos en alimentos, de ftalatos en plásticos o la caracterización de materiales orgánicos, son algunas de las aplicaciones para los disolventes GC-MS Scharlau.

Scharlab somete a sus disolventes para GC-MS Scharlau a purificaciones optimizadas y los embotella en botellas de vidrio tratado con tapones con septum especial; todo ello para obtener unos disolventes de máxima calidad.

El uso de los disolventes para GC-MS Scharlau tiene múltiples beneficios:

- Espectros limpios y de fácil lectura.
- Amplio rango de tiempos de retención que aseguran una completa área de trabajo.
- Evitan la formación de aductos no deseados gracias a su bajo contenido en impurezas metálicas.
- Resultados precisos y reproducibles.

Los disolventes para GC-MS Scharlau aseguran que entre el *n*-undecano y el *n*-tetracontano no existen picos superiores a 3 ppt (expresados como tetradecano)

Descripción	Envase	Referencia
Acetato de Etilo, GC-MS	1 L	AC01371000
	2,5 L	AC01372500
Acetona, GC-MS	1 L	AC02931000
	2,5 L	AC02932500
Acetonitrilo, GC-MS	1 L	AC03661000
	2,5 L	AC03662500
Ciclohexano, GC-MS	1 L	CI00281000
	2,5 L	CI00282500
Diclorometano, GC-MS	1 L	CL03461000
	2,5 L	CL03462500
Isoctano, GC-MS	1 L	IS01671000
	2,5 L	IS01672500
n-Hexano, GC-MS	1 L	HE02481000
	2,5 L	HE02482500
Metanol, GC-MS	1 L	ME02981000
	2,5 L	ME02982500
Tolueno, GC-MS	1 L	TO00681000
	2,5 L	TO00682500

SUGELABOR, S.A.
www.sugelador.com

GENERADOR DE HIDRÓGENO, SG 500-6 bar

Sugelabor, S. A., empresa fundada hace más de tres décadas, dedicada a los suministros generales de Laboratorio, y desde sus comienzos, con una vocación clara de innovación y divulgación de nuevas tecnologías en el campo Analítico, Clínico y Biológico, tiene el placer de comunicar, el diseño, desarrollo y distribución en España de un **producto de fabricación 100% Española,** y totalmente nuevo en el mercado, compacto, de manejo sencillo, sin grandes instalaciones y muy económico, aumentando la productividad, optimización y ahorro en cualquier instalación Analítica o Laboratorio: **el Generador de Hidrógeno SG 500.**

Principio de funcionamiento de Producción de H_2 por membrana PEM

La electrólisis es un proceso electroquímico producido por el paso de una corriente eléctrica a través de una solución iónica. En el caso del electrólisis del agua, un electrolizador convierte la energía eléctrica en energía química contenida en el Hidrógeno. En el caso de los electrolizadores tipo PEM el electrolito es sólido y se denomina como **Célula de Intercambio Protónico de Membrana Polimérica (PEM).** Los protones circulan a través de la membrana y los electrones van por el circuito externo. El hidrógeno se produce en el cátodo.

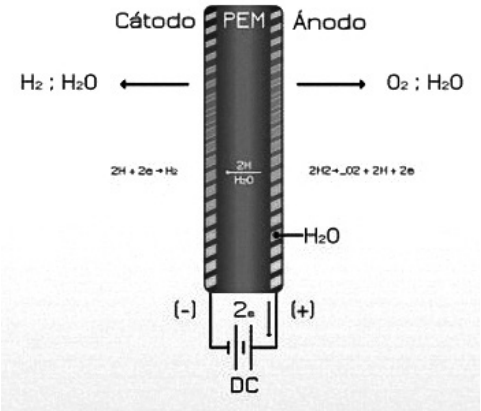


Figura 1. Esquema de celda de membrana polimérica.

Y con las siguientes características:

- **Producción de H_2:** ≈ 500ml/min.
- **Presión de salida:** hasta 6 bar, regulable.
- **Tiempo obtención presión nominal:** ≤ 5 minutos 5 bar ± 0,1 bar, ≈ 6 minutos Pmáx., 6 bar ± 0,1 bar.
- **Pureza del H_2:** ≥ 99,9999%.
- **Pantalla:** PLC, táctil.
- **Ajustes:**
  Idiomas: castellano/inglés.
  Unidades: bar/psi.
- **Alarmas:**
  Acústicas y visuales de: niveles de agua, sobrepresión (redundante), sobretensión/Intensidad, Ventilación de refrigeración forzada.
- **Historial de avisos y alarmas.**
- **Peso:** Aprox. 10 Kilogramos (en vacío)
- **Dimensiones:** 250 × 440 × 340 mm (ancho × alto × fondo).

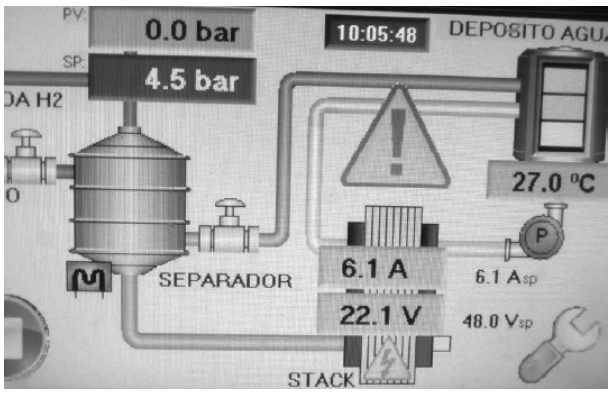


Figura 2. Pantalla principal: esquema y valores.

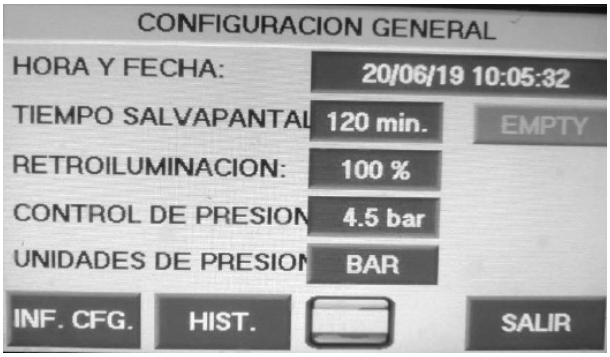


Figura 3. Pantalla de configuración general.

Cualquier información adicional, ficha técnica, precio, plazo de entrega, posibilidad de una demostración/presentación, de realizar test y validaciones reales, e incluso para diseñar un sistema de producción de H_2 a su medida, puede ponerse en contacto con:

SUGELABOR S. A.
Calle Sicilia, 36. 28038 MADRID
Teléfono: 915 013 936
Fax: 915 019 338
e-mail: info@sugelabor.com / tecni@sugelabor.com
web: www.sugelabor.com

LC-GC PARA MOSH/MOAH CON EPOXIDACIÓN AUTOMATIZADA

El sistema LC-GC con capacidad de rutina para la determinación en línea de contaminaciones de aceites minerales en alimentos, piensos y envases. Este sistema ha sido diseñado para la detección sensible y rápida de contaminantes de aceites minerales en diferentes matrices, como cosméticos, productos alimenticios, aceites y grasas, alimentos y embalajes. El dispositivo se utiliza con frecuencia para aplicaciones de rutina. En la columna de la derecha de esta página encontrará información adicional, solicitudes, carteles y documentos.

El método está completamente publicado y probado. En un artículo en **FoodProductionDaily**, el método se describió como el más eficiente: "Según la EFSA, el método más eficaz para detectar los niveles de MOH en los alimentos es mediante la separación previa mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en línea acoplada a GC con detección por ionización por llama (FID)".

Ventajas especiales del sistema LC-GC MOSH / MOAH

- Determinación simultánea y rápida de **MOSH** y **MOAH.** Este sistema permite una determinación de **MOSH** y **MOAH** en 30 minutos solamente.
- Alto nivel de automatización.

A través de HPLC de fase normal, se realiza una preparación de muestras automatizada y una separación previa. De este modo, las fracciones de **MOSH** (Hidrocarburos Saturados de Aceites Minerales) y **MOAH** (Hidrocarburos Aromáticos de Aceites Minerales) se separan entre sí y simultáneamente de componentes perturbadores como parafina o ésteres de cera. Los pasos estándar de preparación de la muestra, como la extracción en fase sólida o la purificación manual, ya no son necesarios.

- Determinación sensible.
- Alto nivel de reproducibilidad y precisión.
- Gran precisión de medición, similar a una inyección split / splitless normal, siendo un método validado.
- Métodos con capacidad de rutina.

Una conexión adecuada de LC y GC reduce el consumo de solvente y la contaminación del sistema GC, además de aumentar notablemente la estabilidad del sistema. El rendimiento de la muestra, por lo tanto, se incrementa y facilita mediante el control a través del software **CHRONOS** de muy fácil manejo.

- **GCxGC**-Funcionalidad para una mejor determinación de **MOSH, MOAH y POSH.**

Se aplican dos columnas GC con polaridades diferentes. Es necesaria una actualización para la interfaz **CHRONECT LC-GC**, pero se puede agregar fácilmente.

- **NUEVO: Epoxidación automatizada** como complemento para la aplicación **LC-GC MOSH/ MOAH.**

Ya no se requiere un cambio de disolvente debido a la modificación de las condiciones de reacción para la epoxidación. Adicionalmente, se da una mejor recuperación de los estándares internos. La epoxidación se puede automatizar dentro del sistema de aplicación LC-GC y se puede realizar durante el tiempo de ejecución de otras muestras. Otra opción es el banco de trabajo de la epoxidación que consiste en un **PAL3 RTC/RSI de CTC Analytics.** Por lo tanto, un gran número de muestras se pueden procesar fuera de línea.

Configuración técnica del dispositivo

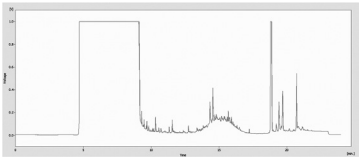
El sistema **MOSH/MOAH** consta de un sistema **HPLC** binario, un GC que incluye dos FID, un software de evaluación, **CHRONECT Robotic** que consiste en un inyector automático **PAL3** de **CTC Analytics** y la plataforma de software **CHRONOS de Axel Semrau.**

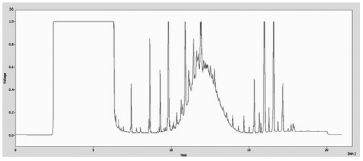
La clave del éxito son los siguientes detalles técnicos:

- Conexión de válvula inteligente: retiene la fracción **MOSH** eluida primero sin pérdidas hasta que la fracción **MOAH** se inserta al GC. Luego, se realiza la inyección de la muestra al GC.
- Inyección de gran volumen: la inyección en el GC se realiza mediante sistemas de inyección de gran volumen independientes. Se pueden procesar sin problemas volúmenes de inyección de hasta 450 µL.
- GC de 2 canales: se realizan dos separaciones cromatográficas paralelas y ortogonales con detecciones de FID posteriores. En consecuencia, los resultados relativos a los contenidos de **MOSH** y **MOAH** en una muestra sólo están disponibles después de 30 minutos.
- Software **CHRONOS:** la plataforma de software **CHRONOS** controla el muestreo, **LC y GC**, incluida la conexión de la válvula y, por lo tanto, constituye un control completamente automatizado del método y la preparación de la muestra.

Estos requisitos para dicho sistema se desarrollaron en estrecha colaboración con los usuarios finales. Usando la interfaz **CHRONECT LC-GC** de Axel Semrau, es posible el uso de varios cromatógrafos de gases. Con respecto al HPLC, el sistema puede configurarse con un sistema **HPLC** de, **KNAUER**, **Agilent** o **Shimadzu.**

CHRONECT LC-GC


MOAH fraction from rice extract

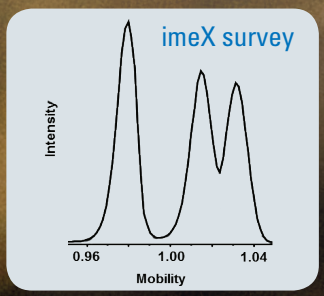

MOSH fraction from rice extract

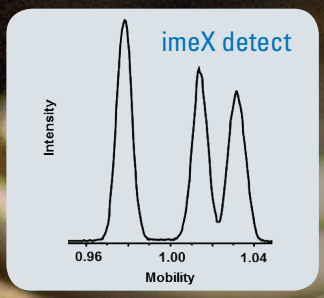
SUGELABOR, S. A.
Calle Sicilia, 36. 28038 MADRID
Teléfono: 915013936
Fax: 915019338
e-mail: info@sugelabor.com / tecni@sugelabor.com
web: www.sugelabor.com

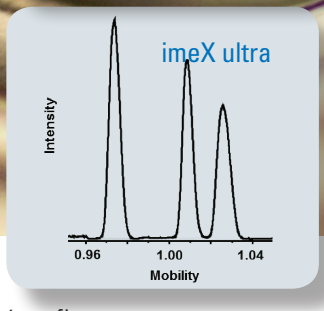
Bruker timsTOF™

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

TIMS-QTOF MS

Innovation with Integrity

Solo para investigación. No para uso diagnóstico.

BioAccord™ SYSTEM

Presentamos la primera solución para análisis biofarmacéutico con SmartMS

Un sistema LC-MS integrado con software inteligente, fases estacionarias y mantenimiento y soporte, que asegura:

- Datos reproducibles con una configuración simple para cualquier usuario
- Flujos de trabajo optimizados desde la preparación de la muestra hasta el resultado
- Rápida identificación y resolución de problemas sin necesidad de expertos especializados
- Herramientas preparadas para cumplimiento normativo que reducen los riesgos y simplifican la preparación de auditorías
- Resultados de calidad para las aplicaciones de análisis de masa intacta, mapeo de péptidos y análisis de glicanos liberados

www.waters.com/**BioAccord**