

CROMATOGRAFÍA Y TÉCNICAS AFINES

SECYTA

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
CROMATOGRAFÍA
Y TÉCNICAS AFINES

47
BOLETÍN DE LA SECYTA
VOLUMEN 47 NÚM. 1 (2026)
WWW.SECYTA.ORG



TIMS-MS
timsMetabo™



Discover MoRE with Mobility Range Enhanced 4D-Metabolomics™

Our next-generation workhorse 4D-Metabolomics and 4D-Lipidomics workflows

- Game-changing advancement in sensitivity
- TIMS-enabled confidence in automated analyte annotation
- A digital metabolome archive of every sample analyzed
- Fully featured 4D-enabled quality control and established software ecosystem

For Research Use Only. Not for use in clinical diagnostic procedures.



For more information please visit www.bruker.com/timsmetabo

CROMATOGRAFÍA Y TÉCNICAS AFINES

Madrid, 2026, Vol. 47, núm. 1
ISSN 1132-1369

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

ÍNDICE

2 EDITORIAL

ARTÍCULO

- 3 Estrategias para mejorar la sensibilidad en el análisis quiral de fármacos por electroforesis capilar
Sandra Salido-Fortuna, María Luisa Marina, María Castro-Puyana

NOTICIAS DE LA SECyTA

- 21 CAI2026 y XXV Scientific Meeting of SECyTA (54.ª Reunión Científica del GCTA)
24 5.ª edición del Premio SECyTA a la mejor Tesis Doctoral en Cromatografía y Técnicas Afines
25 Jubilaciones: Mercedes de Frutos Gómez
26 Nuevos socios

INFORMACIONES

- 27 Congresos celebrados
32 Calendario de actividades
33 Nuevas Tesis Doctorales

INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA

- 36 Artículos de interés

DE NUESTRAS EMPRESAS COLABORADORAS

- 40 Notas técnicas
63 Novedades técnicas



Redacción: Ana Cristina Soria Monzón (acsoria@iqog.csic.es)
Ana Isabel Ruiz Matute (ana.ruiz@csic.es)
Ángel de la Puerta García-Barroso (angeldelapuerta@iqog.csic.es)
Belén Gómara Moreno (bgomara@iqog.csic.es)

Instituto de Química Orgánica General (CSIC)
Juan de la Cierva 3, 28006 Madrid. Tel. 91-562 29 00

Publicidad: Ángel de la Puerta García-Barroso (angeldelapuerta@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.

Diseño de la portada: Pau de Riba

Los autores son responsables del contenido de sus artículos.

EDITORIAL

Queridos socios y socias de la SECyTA,

Estamos a las puertas de una nueva reunión de nuestra Sociedad, que en esta ocasión realizaremos en el marco del I Congreso de Análisis Instrumental 2026 (CAI2026). Este simposio es una iniciativa conjunta de las sociedades españolas relacionadas con las técnicas de análisis instrumental —SEQA, SEEM, SESMet, SEA y nuestra SECyTA— y reunirá en Salamanca del 21 al 24 de julio de 2026 a más de 450 investigadores, con cerca de 400 comunicaciones, entre formato póster y orales.

El programa científico contará con la participación de destacados especialistas nacionales e internacionales, propuestos por las distintas sociedades, que ofrecerán una visión amplia y actualizada de las técnicas analíticas y sus aplicaciones. En este contexto, se concederá el Premio SECyTA a la mejor Tesis Doctoral en Cromatografía y Técnicas Afines, que alcanza ya su quinta edición. Asimismo, se han convocado los premios José Antonio García Domínguez, patrocinados por Bruker, que fomentan la participación de nuestros jóvenes investigadores. Confiamos en que este congreso alcance un alto nivel científico y favorezca la interacción entre investigadores de las diferentes sociedades, cumpliendo así con las expectativas que todos hemos depositado en él. Quiero agradecer desde estas líneas el trabajo que está llevando a cabo el Comité Organizador, encabezado por el Dr. José Luis Pérez Pavón, para que así sea.

En el marco del CAI2026, celebraremos también nuestra Asamblea General. Como ya sabéis, se han convocado elecciones para la renovación parcial de la Junta de Gobierno (vicepresidencia, tesorería y varias vocalías). Os animo a presentar vuestras candidaturas y a participar en las votaciones, ya sea presencialmente en Salamanca o por correo para quienes no podáis asistir.

Por otro lado, este boletín marca un cambio importante, ya que es el primero que no recibiréis en formato impreso. Basándose en criterios de sostenibilidad ambiental y eficiencia en el uso de recursos, la Junta de Gobierno y la Asamblea General aprobaron que, a partir de 2026, la revista *Cromatografía y Técnicas Afines* se publique exclusivamente en formato digital. Consideramos que esta es una evolución necesaria, manteniendo al mismo tiempo la tradición iniciada en julio de 1973 del boletín como herramienta clave de comunicación entre los socios y de difusión de la cromatografía y las técnicas de separación. Confiamos en que continuaréis leyendo la revista en este nuevo formato y que os animaréis a contribuir con artículos, reseñas, resúmenes de tesis, novedades técnicas, etc.

En esta línea de actualización de nuestros canales de comunicación, estamos trabajando también en una nueva página web. El proyecto, liderado por Patricia Plaza y Javier Hernández, miembros de la Junta de Gobierno, esperamos que esté finalizado en la segunda mitad de 2026. Esta nueva web ofrecerá un entorno más moderno y dinámico, mejorando la interacción con los socios y facilitando el acceso a toda la información sobre la Sociedad y sus actividades. Entre sus mejoras, está prevista una experiencia de lectura más cómoda y atractiva del boletín digital.

Espero veros en Salamanca y tener la oportunidad de saludarnos personalmente.

Un abrazo,

JORDI DÍAZ FERRERO
Presidente de SECyTA

ARTÍCULO

Estrategias para mejorar la sensibilidad en el análisis quiral de fármacos por electroforesis capilar

Sandra Salido-Fortuna^{1*}, María Luisa Marina^{1,2}, María Castro-Puyana^{1,2}

¹ Departamento de Química Analítica, Química Física e Ingeniería Química. Universidad de Alcalá. Ctra. Madrid-Barcelona, km 33,600, 28871 Alcalá de Henares (Madrid), Spain.

² Instituto de Investigación Química Andrés M. del Río. Universidad de Alcalá. Ctra. Madrid-Barcelona, km 33,600, 28871 Alcalá de Henares (Madrid), Spain.

* Correspondencia: salido-fortuna@outlook.es. Sandra Salido-Fortuna, Departamento de Química Analítica, Química Física e Ingeniería Química. Universidad de Alcalá. 28871 Alcalá de Henares (Madrid), Spain.

RESUMEN

El análisis quiral de fármacos es fundamental en el desarrollo de nuevos principios activos, su control de calidad y el estudio de procesos farmacocinéticos y metabolómicos. La electroforesis capilar (CE) se ha consolidado como una técnica de separación clave para llevar a cabo análisis quirales por su elevada selectividad, su versatilidad y su bajo consumo de reactivos y muestras. En el desarrollo de metodologías enantioselectivas, la sensibilidad es un parámetro crítico para poder detectar y cuantificar enantiómeros a niveles traza y llevar a cabo la evaluación de la pureza enantiomérica y el perfil farmacológico del fármaco. Este artículo presenta los avances descritos entre 2022 y 2026 dirigidos a mejorar la sensibilidad por CE quiral en el ámbito farmacéutico. Los trabajos publicados destacan la eficacia de estrategias de preconcentración fuera de línea o en el propio capilar, y el uso de detectores más sensibles. Estos progresos consolidan el potencial de la CE en aplicaciones clínicas y bioanalíticas donde la sensibilidad y la rapidez son esenciales.

1. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, la electroforesis capilar (*capillary electrophoresis* o CE) se ha consolidado como una de las técnicas separativas más versátiles y eficientes en el campo de las separaciones quirales. Desde su aparición [1], su popularidad ha aumentado exponencialmente debido a su elevada eficacia de separación, sus requerimientos mínimos tanto de muestra como de reactivos, y la posibilidad de trabajar en una amplia gama de condiciones experimentales y modos de separación [2, 3]. Su fundamento teórico se basa en la distinta movilidad/migración de los analitos (relación carga/masa) en un medio electrolítico (*background electrolyte* - BGE) bajo la acción de un campo eléctrico.

Modificando la composición del BGE, ya sea por la naturaleza y concentración del tampón empleado, y/o la adición de modificadores (orgánicos, selectores quirales, etc.), esta técnica muestra una gran capacidad de adaptación en la resolución de problemas analíticos complejos. Además, con el desarrollo de instrumentación más robusta, detectores más sensibles y dispositivos microfluidicos, la aplicabilidad de la CE se ha expandido en diversos ámbitos, como la química farmacéutica, la toxicología, la biomedicina y el análisis clínico, la industria alimentaria, la biotecnología o el análisis medioambiental, especialmente cuando los analitos se encuentran a niveles de trazas [4-7].

En el ámbito farmacéutico, la separación enantiomérica de fármacos quirales tiene una gran relevancia debido a la relación entre la quiralidad de las moléculas y su actividad biológica. La quiralidad hace referencia a la existencia de moléculas que no son superponibles con su imagen especular, generando un par de enantiómeros. Estos, pueden mostrar actividades biológicas, farmacocinéticas, farmacodinámicas y toxicidades significativamente distintas en los sistemas biológicos. En el ámbito farmacéutico, esta característica es crucial porque cada enantiómero puede interactuar de forma distinta con nuestro organismo, afectando a la eficacia terapéutica y a la seguridad del medicamento. Por este motivo, la discriminación enantioselectiva es esencial no solo en el desarrollo de nuevos principios activos, sino también en el control de calidad, la monitorización terapéutica y la toxicología clínica [8]. Dado que muchos principios activos aparecen en matrices complejas en concentraciones bajas, el desarrollo de metodologías de enantioseparación altamente sensibles y selectivas constituye, actualmente, un importante desafío para la Química Analítica.

En este contexto, la CE constituye una alternativa eficaz y versátil a técnicas como la cromatografía líquida.

da, de gases o de fluidos supercríticos, especialmente cuando se dispone de selectores quirales adecuados para cada fármaco. Los selectores quirales (ciclodextrinas, antibióticos macrocíclicos, polímeros, derivados de carbohidratos, etc.) son capaces de establecer interacciones específicas con cada enantiómero formando complejos diastereoisoméricos los cuales tienen diferente movilidad electroforética lo que hace posible la detección y cuantificación de cada uno de los enantiómeros de un fármaco quiral [9, 10]. Así, el empleo de la CE en los formatos de cromatografía electrocinética (EKC del inglés *electrokinetic chromatography*), la cromatografía electrocinética micelar (MEKC del inglés *micellar electrokinetic chromatography*), o la CE en medio no acuoso (NACE del inglés *nonaqueous capillary electrophoresis*), proporciona alternativas para modular la selectividad y mejorar la resolución en sistemas complejos [2, 3].

No obstante, aunque la CE presenta claras ventajas en términos de eficacia y versatilidad, la sensibilidad suele constituir uno de sus principales desafíos analíticos. La detección UV-Vis, ampliamente utilizada por su simplicidad y universalidad, está limitada por la corta longitud del paso óptico del capilar (50-100 μm de diámetro interno), lo que en muchas ocasiones dificulta la detección de compuestos a niveles traza. Esta limitación ha impulsado el desarrollo de numerosas estrategias dirigidas a mejorar la sensibilidad, tanto antes del proceso separativo como durante la migración de los analitos en el capilar. Entre estas estrategias, destacan los procedimientos de pretratamiento y concentración previa de la muestra, las técnicas de preconcentración en el interior del capilar basadas en principios electroforéticos (como el *stacking* o el *sweeping*), y el empleo de detectores alternativos como la fluorescencia (FD del inglés *fluorescence detection*) o la espectrometría de masas (MS del inglés *mass spectrometry*), entre otros [11-13].

En este artículo de revisión bibliográfica se recogen los resultados obtenidos en los trabajos publicados entre 2022 y 2026 que se han centrado en mejorar la sensibilidad de la CE en el campo farmacéutico manteniendo una alta capacidad de discriminación quiral. Asimismo, se destacan los principales avances conseguidos que abren nuevas perspectivas en el análisis de fármacos quirales, particularmente en aplicaciones clínicas y bioanalíticas en las que la sensibilidad, la rapidez y la mínima manipulación de la muestra son factores determinantes.

2. ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA SENSIBILIDAD EN CE QUIRAL

La mejora de la sensibilidad en análisis quiral por CE se aborda fundamentalmente mediante tres estrategias: el tratamiento de muestra fuera de línea (*off-line*), las técnicas de preconcentración en el interior del capilar basadas en principios electroforéticos (*in-capillary*), y el empleo de detectores de elevada sensibilidad.

Asimismo, existen estrategias de preconcentración en línea acopladas a la separación quiral por CE que permiten automatizar el tratamiento previo de la muestra y su posterior inyección directa en el capilar, o mejorar la sensibilidad mediante una derivatización en el interior del capilar. Sin embargo, estas aproximaciones han sido escasamente aplicadas en los últimos años, posiblemente debido a su complejidad operativa y a la limitada automatización disponible en los equipos comerciales. Del mismo modo, la derivatización previa de los analitos tampoco se utiliza de manera habitual como estrategia para incrementar la sensibilidad, ya que los fármacos no suelen derivatizarse ya que disponen de grupos cromóforos, por lo que el proceso de derivatización incrementaría significativamente el tiempo total de análisis [11, 14].

En los siguientes apartados se describen las principales técnicas de preconcentración de muestra empleadas en el desarrollo de estrategias de CE en el ámbito farmacéutico en los últimos años, así como su aplicación a muestras reales.

2.1. Tratamientos de preconcentración fuera de línea (*off-line*)

En general, los tratamientos de preconcentración de muestra son ampliamente utilizados para extraer, aislar o enriquecer los analitos de interés en distintos campos científicos. Entre las técnicas convencionales más populares se encuentran la extracción en fase sólida (*solid-phase extraction* o SPE) y la extracción líquido-líquido (*liquid-liquid extraction* o LLE). En los últimos años, los artículos publicados ilustran de manera clara la evolución desde estas técnicas convencionales [15, 16] hacia nuevas estrategias miniaturizadas como micro-SPE [17-19] y micro-LLE dispersiva y/o asistida por ultrasonidos (DLLME – *dispersive liquid-liquid microextraction* o UAE – *ultrasound assisted extraction*) [20-22], y técnicas integradas en la toma de muestra [23]. Como se puede observar en la **Tabla 1**, estas

Tabla 1. Técnicas de preconcentración de muestra fuera de línea y en línea empleadas para mejorar la sensibilidad en el análisis quiral de fármacos por CE.

Técnica de preconcentración fuera de línea	Técnica de preconcentración en línea	Análito quiral	Modo de CE - detección	Muestras	BGE	LD	Ref.
SPE	—	Propranolol	EKC-UV (290 nm)	Agua de río	0,20 % NDs + 15 μ M HSA en 40 mM tampón fosfato (pH 9,5)	0,85 μ g/L	[15]
LLE (acetato de etilo)	FASI	Metoprolol	NACE-UV (193 nm)	Orina humana	80 mM claritromicina en 10 mM hidróxido sodico + 240 mM ácido bórico + 100 mM ácido cítrico en metanol	0,015 μ g/mL	[16]
MSPE	—	Tramadol	EKC-UV (195 nm)	Plasma humano	0,01 g S- β -CD en 25 mM tampón fosfato (pH 9,05)	50 ng/mL	[17]
MEPS	—	Amlodipino	EKC-UV	Orina humana	5,5 mg CM- β -CD en 125 mM trietilamina (pH 6,0)	—	[18]
μ SPeEd (cartuchos de PSDVB-RP)	—	Duvelisib	EKC-UV (215 nm)	Aguas residuales y suero	10 mM SB- β -CD en 25 mM tampón formiato (pH 3,0)	Aguas: 10 μ g/L Suero: 60 μ g/L	[19]
UA-DLLME	LVSS	Secobarbital, pentobarbital	MEKC-UV (220 nm)	Suero humano	35 mM HP- β -CD + 17,5 mM SDTC en 600 mM tris-ácido bórico (pH 9,5)	0,1 ng/mL	[20]
UESA-DLLME	FASI	10 fenotiazinas	EKC-C ¹⁸ D	Orina y suero humanos	4 mM HP- γ -CD en 30 mM MES + 30 mM ácido aspártico-tampón acetato (pH 2,5)	0,16-0,31 nM (0,2-2,6 μ g/L)	[21]
	Acumulación mediada por PDDAC	Mirtazapina, N-demetilmirtazapina, 8-hidroximirtazapina	EKC-UV (205 nm)	Orina y suero humanos	20 mM DM- β -CD + 0,9 % PDDAC en 10 mM tampón fosfato (pH 3,0)	0,3-0,5 nM (0,08-0,54 ng/mL)	[22]
qDUS-UAE	FASI	Clembuterol	EKC-MS	Orina humana	5,3 mM CM- β -CD en 30 mM tampón formiato amónico (pH 3,4)	0,1 ng/mL	[23]
—	LVSS	GHRH análogos	EKC-UV	Orina humana	15 mM DM- β -CD en 100 mM tampón fosfato de litio (pH 3,5), capilar recubierto con 0,2 % polibreno	75-200 ng/mL	[25]
—	FASS	Tamsulosina	EKC-MS	Aguas residuales	4,0 mg/ml S- β -CD en 200 mM ácido acético/amoniaco (pH 4,0)	1,6 nM	[26]
—	Preconcentración en dos etapas	Ketorolaco	EKC-UV (254 nm)	Plasma humano y formulación farmacéutica	1 mM tosilato de 1-butil-3- β -ciclodextrinimidazolio en 25 mM tampón fosfato sodico (pH 6,4)	44-55 ng/mL	[27]
—	FASI	Palonosetron	MEKC-UV (254 nm)	Formulación farmacéutica	30 mM STC en 30 mM tampón tetraborato	0,014 μ g/mL	[28]

Tabla 1. (continuación)

Técnica de preconcentración fuera de línea	Técnica de preconcentración en línea	Analito quiral	Modo de CE - detección	Muestras	BGE	LD	Ref.
—	FASI	Ofloxacin	EKC-UV (300 nm)	Condensado del aire exhalado humano	8 mM vancomicina en 100 mM tampón acetato (pH 4,0) + 16% (v/v) metanol	0,0005 µg/mL	[29]
—	CSEI-sweeping	Citalopram	EKC-UV (230 nm)	Plasma de rata	25 mg/ml S-β-CD en 50 mM tampon fosfato (pH 3,0)	3,0-4,1 ng/mL	[31]

Abreviaturas: BGE, electrolito de fondo (*background electrolyte*); CE, electroforesis capilar (*capillary electrophoresis*); CM-β-CD, carboximetil-β-ciclodextrina; CSEI-sweeping, barrido por inyección exhaustiva selectiva de cationes (*cation selective exhaustive injection*); C/D, conductividad sin contacto acoplada capacitivamente (*capactively coupled conductivity detection*); DLLME, extracción líquido-líquido dispersiva (*dispersive liquid-liquid microextraction*); DM-β-CD, 2,6-di-O-metil-β-ciclodextrina; EKC, cromatografía electrocinética (*electrokinetic chromatography*); FASI, inyección de muestra amplificada por campo eléctrico (*field amplified sample injection*); FASS, apilamiento de muestra amplificado por campo (*field amplified sample stacking*); GHRH, Hormona liberadora de la hormona del crecimiento; HP-β-CD, (2-hidroxipropil)-β-ciclodextrina; HP-γ-CD, (2-hidroxipropil)-γ-CD; HSA, albúmina de suero humano; LD, límite de detección; LLE, extracción líquido-líquido; LVSS, acumulación de muestra de gran volumen (*large-volume sample stacking*); MECK, cromatografía electrocinética micelar (*micellar electrokinetic chromatography*); MEPS, microextracción con sorbente empaquetado (*microextraction by packed sorbent*); MES, ácido 2-(N-morfolino) etanosulfónico; MS, espectrometría de masas (*mass spectrometry*); MSPE, extracción en fase sólida magnética (*magnetic solid-phase extraction*); NAACE, electroforesis capilar no acuosa (*nonaqueous capillary electrophoresis*); NDs, nanodiamantes; PDDAC, cloruro de polidialildimetilamonio); PSDVB-RP, fase reversa polimérica de PSDVB poroso (*porous PSDVB reversed phase*); qDIUS, cuantificación en el muestreo de volumen de orina (*quantitative dried urine spotting*); S-β-CD, β-ciclodextrina sulfatada; SB-β-CD, β-ciclodextrina sulfobutilada; SDTC: taurodeoxicolato de sodio; SPE, extracción en fase sólida (*solid phase extraction*); STC, sal sódica de taurocolato; UA-DLLME, microextracción dispersiva líquido-líquido asistida por ultrasonidos; UAE, extracción asistida por ultrasonidos; UES-DLLME, microextracción dispersiva líquido-líquido asistida por surfactante y asistida por ultrasonidos (*ultrasound-enhanced and surfactant-assisted dispersive liquid-liquid microextraction*); μSPEd, micro-extracción en fase sólida en aguja desechable (*micro solid-phase extraction in a disposable needle*).

estrategias se pueden combinar con técnicas de pre-concentración en el capilar, lo que permite alcanzar límites de detección (LDs) en el rango de ng/mL o nM para una amplia variedad de fármacos quirales en matrices ambientales y biológicas.

Además de estas técnicas convencionales y sus avances miniaturizados, existen diversas estrategias integradas de muestreo y preconcentración en matrices biológicas en las que el propio procedimiento de muestreo contribuye a la preconcentración. Desde el 2022 se ha publicado un único artículo en el que se describe la preconcentración de un fármaco quiral (clenbuterol) mediante la técnica denominada "*quantitative dried urine spotting*" (*qDUS*) con extracción asistida por ultrasonidos (*UAE*) y microondas (*MAE* – *microwave assisted extraction*) en orina [23]. Esta estrategia (*qDUS*) implica depositar y secar un volumen controlado de orina sobre un soporte sólido, lo que conlleva una preconcentración pasiva, facilitando su almacenamiento, transporte y estabilidad. Posteriormente, mediante *UAE* (50 kHz, 5 min) y *MAE* (1000 W, 3 min) se extrae la muestra en 200 μ L de tolueno, se evapora el disolvente y se reconstituye en el medio y volumen deseado (50 μ L *BGE*) [23].

Este enfoque refleja claramente la creciente tendencia de integrar el muestreo, la preconcentración y la limpieza de la matriz; reduciendo así el número de etapas, el tiempo total de análisis y el empleo de disolventes.

2.1.1. Técnicas de preconcentración en fase sólida

Las técnicas de preconcentración empleadas en los últimos años para el análisis de fármacos quirales, basadas en la separación y concentración de analitos mediante su retención selectiva en un sorbente sólido, se pueden diferenciar según el grado de miniaturización y automatización:

- *SPE* convencional.
- Extracción en fase sólida magnética (*MSPE* del inglés *magnetic solid-phase extraction*).
- Microextracción con sorbente empaquetado (*MEPS* del inglés *microextraction by packed sorbent*).
- Micro-*SPE* en formato de aguja desechable (μ *SPEd*[®] del inglés *micro solid-phase extraction in a disposable needle*).

SPE convencional ofrece una alta recuperación, buena robustez y selectividad gracias a la gran variedad de sorbentes sólidos que existen. La puesta a punto de *SPE* requiere de una etapa de optimización y (normalmente) del uso de disolventes orgánicos [15]. En estos últimos años, la *SPE* se ha aplicado a la preconcentración de propranolol en agua de río, empleando posteriormente como selector quiral nanodiamantes (nanopartículas de carbono sintetizadas) y albúmina de suero humano. En este caso la técnica de *SPE* destaca por su capacidad para tratar volúmenes relativamente grandes de agua de forma adecuada para la monitorización ambiental de este fármaco, obteniendo LDs de 0,85 μ g/L [15] en un tiempo de análisis de 12 min por *EKC-UV* (Figura 1).

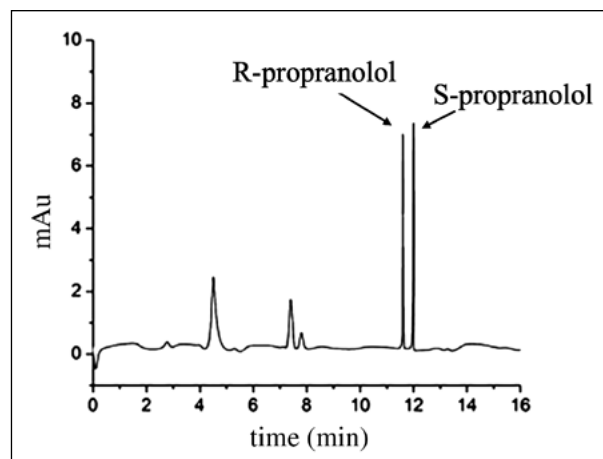


Figura 1. Electroferograma correspondiente a la separación quiral de propranolol en una muestra de agua de río. Adaptada y reproducida de Protti y col. [15], con permiso de Wiley-VCH GmbH.

MSPE es una variante de la *SPE* convencional que se basa en el empleo de partículas magnéticas que facilitan la separación de la fase sólida y la fase líquida mediante la aplicación de un campo magnético externo, lo que reduce la manipulación de la muestra (evitando, por ejemplo, una etapa de centrifugación) [17]. Estas partículas magnéticas pueden combinarse con otros sorbentes, sumando sus ventajas. Morales de Paula y col. [17] emplearon un polímero de impresión molecular magnético para la extracción y concentración altamente selectiva de tramadol en plasma humano. En este estudio, se llevó a cabo una caracterización del material magnético empleado (termogravimetría, espectroscopía de infrarrojo, humectabilidad, microscopía electrónica y difracción de rayos X), y una amplia optimización de las condiciones de ex-

tracción: disolvente de lavado (200 μ L de agua), volumen y pH de muestra (100 μ L a pH 8.0), eluyente y su volumen (1 mL de acetonitrilo), cantidad de sorbente (20 mg por cada extracción), y tiempo de agitación (60 s). En estas condiciones, se consiguió una recuperación cercana al 100 % y un LD de 50 ng/mL por enantiómero de tramadol en una matriz compleja como el plasma humano con una detección por UV.

MEPS representa otra variante miniaturizada de SPE con elevada eficacia, en la que el sorbente se integra en un cartucho de pequeño volumen acoplado a una jeringa. Esta novedosa configuración reduce de forma notable el consumo de muestra y disolvente. Permite además la reutilización del sorbente siguiendo así los principios de la química verde [18]. Como se puede observar en la **Figura 2A**, el empleo de MEPS y sus etapas son similares a las usadas en SPE con cartuchos, pero reduciendo ampliamente la cantidad de sorbente y disolventes. En los últimos años se ha aplicado esta técnica a la concentración y análisis quiral por CE de amlodipino en muestras de orina con buenos resultados. Para ello, se usó como sorbente un polímero de impresión molecular basado en un núcleo sólido no poroso recubierto por una capa externa porosa. En este caso, la complejidad de la matriz condicionó que el sorbente solo se pudiera emplear una vez [18].

μ SPEed® es una técnica automatizada que representa una evolución reciente de SPE y MEPS, caracterizándose por el uso de cartuchos microSPE confinados entre fritas metálicas y de jeringas electrónicas que permiten un control preciso del caudal y del volumen de las distintas etapas de la extracción trabajando con presiones elevadas [19]. En comparación con MEPS, que emplea un sorbente (1-2 mg con tamaño de partícula de 30-50 μ m) empaquetado directamente en la jeringa (variabilidad asociada al empaquetado y al manejo manual del flujo), μ SPEed® favorece un flujo uniforme y eficiente que mejora la reproducibilidad y el rendimiento de la extracción empleando 4-5 mg de sorbente con partículas menores a 3 μ m [24] (ver **Figura 2B**).

García-Cansino y col. [19] emplearon de forma exitosa la μ SPEed® para la concentración de duvelisib en muestras de suero y de agua residual empleando un sorbente polimérico poroso que permite interacciones de fase inversa, previamente a su separación enantiomérica por CE-UV. Aunque los LDs obtenidos (10 μ g/L en aguas residuales y 60 μ g/L en suero) son moderados en comparación con otras metodologías (ver **Tabla 1**),

la principal ventaja de la μ SPEed® reside en su rapidez, automatización y bajo consumo de disolvente [19].

2.1.2. Técnicas de preconcentración líquido-líquido

Por otro lado, las técnicas de preconcentración de LLE empleadas en los últimos años para el análisis de fármacos quirales no han llegado a los mismos niveles de automatización y miniaturización que los encontrados en SPE. Aun así, estas técnicas se han mejorado implementando el uso de ultrasonidos y/o surfactantes, y combinándolas con otras técnicas de preconcentración (descritas en el apartado 2.2):

- LLE convencional.
- Microextracción dispersiva líquido-líquido asistida por ultrasonidos (UA-DLLME del inglés *ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction*).
- Microextracción dispersiva líquido-líquido asistida por surfactante y potenciada por ultrasonidos (UESA-DLLME del inglés *ultrasound-enhanced and surfactant-assisted dispersive liquid-liquid microextraction*).

LLE convencional: esta técnica permite una preconcentración preliminar del analito y una eliminación de la matriz de forma sencilla. En los últimos años los avances de esta técnica se han centrado en la reducción de volúmenes empleados y en el uso de disolventes "verdes" [16]. LLE se ha empleado en el análisis de metoprolol en muestras de orina de pacientes hipertensos, llevando a cabo la extracción del fármaco en 2 mL de orina, eluyéndolo con 4 mL de acetato de etilo, secando a 1 mL y reconstituyéndolo en 100 μ L de metanol (concentrándolo 4 veces) [16]. Posteriormente, se realizó una segunda concentración del analito en el interior del capilar (ver apartado 2.2) lo que permitió aumentar considerablemente la sensibilidad del método.

Las variantes UA-DLLME y UESA-DLLME representan un claro avance hacia procedimientos de preconcentración simples, rápidos, miniaturizados y con menor consumo de disolventes. En concreto en UADLLME la dispersión del disolvente extractante en la muestra se realiza mediante la aplicación de ultrasonidos lo que genera el fenómeno de la cavitación acústica (aumentando el área interfacial por rotura de las gotas del disolvente) y acelera la transferencia de masa entre las dos fases, mejorando así la eficacia de extrac-

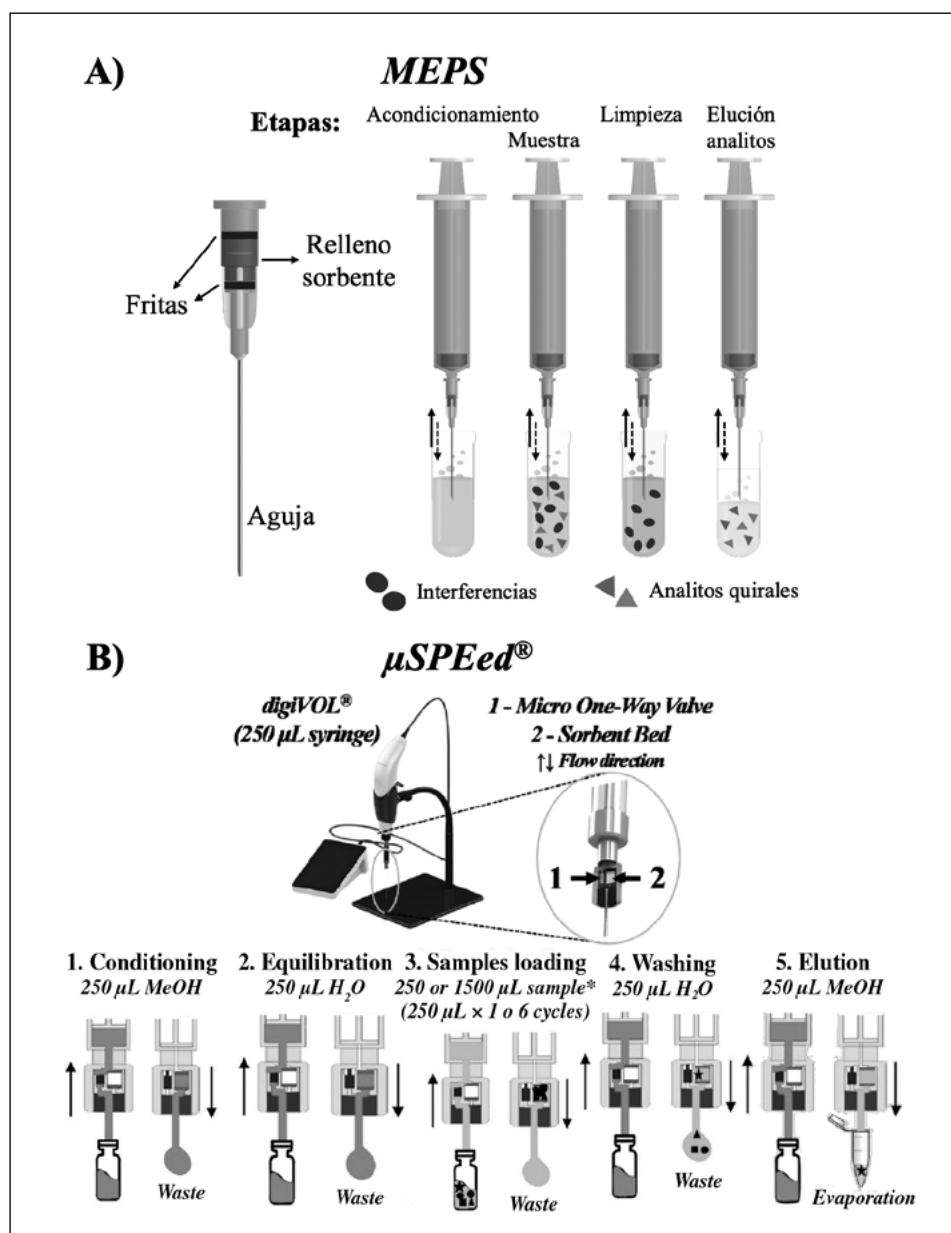


Figura 2. Esquema del funcionamiento y las etapas básicas de las técnicas de preconcentración A) MEPS, y B) μ SPEd[®]. Figura 1B adaptada y reproducida de García-Cansino y col. [19], con permiso de Elsevier.

ción. Por otro lado, en *UESA-DLLME*, además de ultrasonidos, se incorporan surfactantes neutros para facilitar la dispersión del extractante y aumentar la solubilización de analitos (especialmente los compuestos más hidrofóbicos). Los surfactantes forman micelas con la capacidad de “capturar” los analitos y ayudan a su extracción, además de resolver problemas de pérdida de eficacia de extracción que pueden aparecer al usar como dispersantes los disolventes orgánicos típicos (metanol, acetonitrilo, o acetona). Como

se puede observar en la **Tabla 1**, tanto *UADLLME* como *UESA-DLLME* se han empleado en los últimos años para concentrar fármacos quirales en muestras biológicas (suero y orina) en combinación con técnicas de preconcentración en el interior del capilar de *CE* (descritas en apartado 2.2), y empleando como selector quiral ciclodextrinas neutras [20-22]. Chen y col. [20] llevaron a cabo la extracción de dos pares de enantiómeros de barbitúricos en 1 mL de suero con 40 μ L de CHCl_3 mediante *UA-DLLME*, empleando

200 μL de tetrahidrofurano como agente dispersante, y obteniendo mejoras en la sensibilidad de aproximadamente 140 veces, y LDs para los 4 enantiómeros del orden de 5 ng/mL empleando un detector UV. Estos LDs se pueden reducir añadiendo una etapa de concentración en el interior del capilar de CE (ver apartado 2.2). Sung y col. [21] y Yan y col. [22] emplearon UESA-DLLME para concentrar fenotiazinas y mirtazapina, respectivamente, en muestras de orina y suero. En ambos trabajos se recalca la importancia del valor de pH de las muestras acuosas, ya que la forma en la que se encuentre el fármaco es determinante para su extracción (en forma neutra la extracción es más eficaz por su solubilidad en el disolvente orgánico). Realizando la extracción de fenotiazinas con diclorometano y añadiendo 0,1 mM Tween 80 (2 min de ultrasonidos), se obtuvieron recuperaciones que variaban entre 55 % y 83 %, y un incremento de la sensibilidad entre 110-166 veces [21]. En cambio, la extracción de mirtazapina se llevó a cabo con 120 μL de tetracloroetano y, como agente dispersante, 0,05 mM Brij-35 (2 min de ultrasonidos). En estas condiciones la sensibilidad se incrementó entre 150 y 193 veces [22].

2.2. Técnicas de preconcentración en el interior del capilar (*in-capillary*)

Entre las técnicas de preconcentración más empleadas en CE, se encuentran las estrategias de acumulación (*stacking*) y de barrido (*sweeping*) destinadas a mejorar la sensibilidad mediante el enriquecimiento de los analitos directamente dentro del capilar (previo a su separación electroforética). Estas estrategias aprovechan las diferencias en movilidad electroforética, conductividad o solubilidad entre el BGE y la matriz de la muestra, incrementando la concentración de los analitos en zonas específicas del capilar, y pueden clasificarse según el fenómeno fisicoquímico empleado. Los artículos publicados en los últimos años basados en el empleo de estas técnicas de concentración en el capilar para la separación quiral de fármacos por CE se recogen en la **Tabla 1**.

La acumulación de gran volumen de muestra (*large volume sample stacking* - LVSS), permite la inyección de grandes volúmenes (ver **Figura 3, etapa 1**), mayores que en CE convencional y, gracias a la diferencia en conductividad entre la muestra y el BGE, se expulsa el disolvente de la muestra antes de comenzar el proceso de separación enantioselectiva (ver **Figura 3, etapa 2**), lo que concentra los analitos en un pequeño tramo de capilar. Es una estrategia muy útil

para matrices diluidas, pero tiene un mayor riesgo de pérdida de selectividad y resolución de picos si no se realiza de manera óptima (**Figura 3**). Chen y col. [20], después de incrementar la sensibilidad del método de CE llevando a cabo una extracción UA-DLLME, procedieron a inyectar un gran volumen de muestra (480 s, 23 % del volumen del capilar) con baja conductividad (50 % metanol) después de una inyección de agua (10 s). Al aplicar un voltaje negativo, el flujo electroósmotico (EOF del inglés *electroosmotic flow*) elimina el disolvente de la muestra y el agua inyectada, y los analitos cargados negativamente se concentran al inicio del capilar (ver **Figura 3**). Gracias a esta concentración de los analitos en el interior del capilar, los LDs para los 4 enantiómeros de barbitúricos disminuyeron desde los 5 ng/mL obtenidos llevando a cabo únicamente UA-DLLME hasta los 0,1 ng/mL conseguidos con UA-DLLME-LVSS-CE-UV. La combinación de ambas técnicas de concentración incrementó la sensibilidad del método de CE entre 6300 y 6500 veces, permitiendo aplicar con éxito el método al análisis de RS-secobarbital y RS-pentobarbital en muestras de suero [20].

La técnica LVSS también se ha aplicado a la determinación por CE de análogos de la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH - *growth hormone-releasing hormone*) en orina, previa limpieza de la matriz mediante SPE [25]. Siguiendo la estrategia descrita en la **Figura 3**, pero invirtiendo la polaridad en la etapa de acumulación (positiva) y en la separación electroforética (negativa) debido a la carga positiva de los analitos, se obtuvieron LDs de 75-200 ng/mL que representaban una mejora significativa frente a los alcanzados sin aplicar LVSS (LD 0,01 mg/mL) (ver **Tabla 1**). Otin y col. [25] concluyeron que, si bien los resultados eran prometedores, aún no se cumplían los requisitos de sensibilidad necesarios para la determinación de los niveles traza de GHRH presentes en muestras de orina. No obstante, señalaron que los LDs podrían mejorarse combinando LVSS-CE-UV con una etapa previa adicional de concentración mediante SPE.

Yan y col. [22] emplearon otra variante de LVSS para la determinación de mirtazapina y sus metabolitos quirales en muestras de orina y suero. En este caso, se realizó un recubrimiento de las paredes internas del capilar con un polímero con carga positiva que hace que, al aplicar un voltaje negativo, el EOF se mueva hacia el final del capilar arrastrando el selector quiral (ciclodextrina neutra, ver **Tabla 1**) y los analitos inyectados (67 nL). La mirtazapina y sus metabolitos al pH básico del BGE se encuentran cargados positivamente,

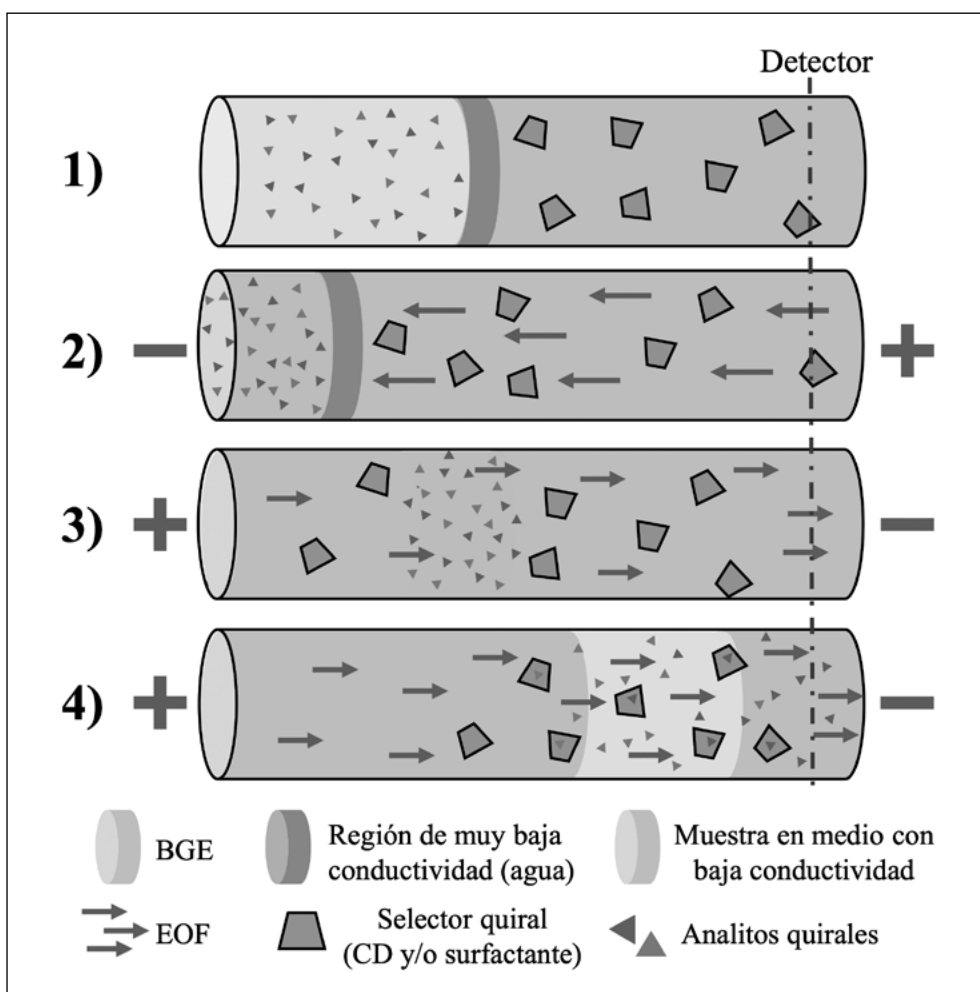


Figura 3. Representación esquemática de un sistema de preconcentración por LVSS-CE. Etapas: 1) inyección de agua y de muestra, 2) aplicación de voltaje negativo para invertir el sentido del EOF (las muestras deben tener movilidad electroforética en contra del EOF) y eliminar el disolvente de la muestra, 3) aplicación del voltaje de separación, 4) separación quiral gracias a los selectores quirales.

lo que produce una movilidad electroforética hacia el inicio del capilar (polo negativo) y su acumulación al ir en contra del EOF [22]. La combinación de este tipo de LVSS (mejora de la sensibilidad de unas 18-21 veces) con la previa concentración mediante UESA-DLLME (lo que mejoraba la sensibilidad entre 150 y 193 veces, ver apartado 2.1.) permitió conseguir incrementos de sensibilidad de 2824-4022 veces, alcanzando LDs de 0,08-0,54 ng/mL en muestras de orina y suero, respectivamente, empleando un detector UV.

La acumulación de muestra amplificada por campo eléctrico (*field-amplified sample stacking - FASS*), consiste en introducir la muestra en una matriz de baja conductividad seguida de un electrolito de mayor

conductividad. La diferencia del campo eléctrico en ambos medios electrolíticos provoca que los analitos reduzcan su velocidad al entrar en el BGE, acumulándose en una zona estrecha del capilar (**Figura 4A**). Es una técnica sencilla y muy eficaz cuando los analitos tienen una alta movilidad electroforética, pero requiere muestras o matrices con baja conductividad, lo que puede necesitar de una etapa previa de tratamiento de muestra (desalinización) (**Figura 4A**).

Esta estrategia fue empleada por Polášek y col. [26] para concentrar los enantiómeros de tamsulosina en muestras de aguas residuales, logrando LD de 1,6 nM por enantiómero con una inyección hidrodinámica (50 bar) de 40 s y detección por MS. Para ello, única-

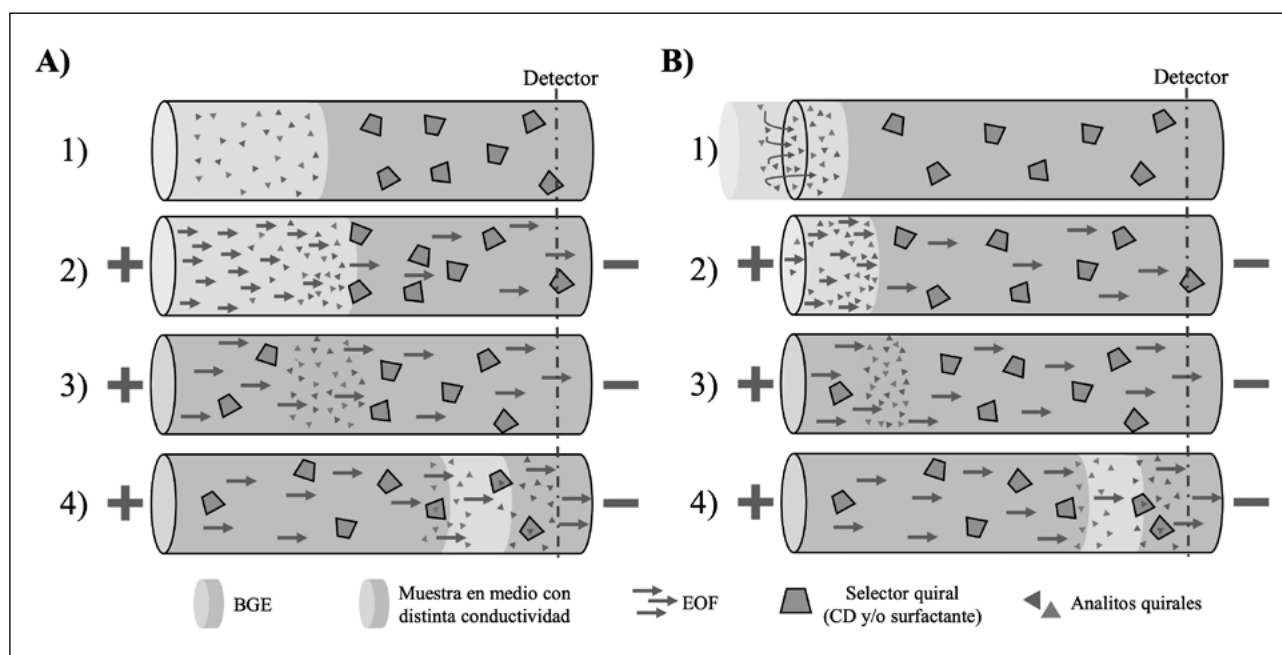


Figura 4. Esquema de funcionamiento de la estrategia A) FASS (inyección hidrodinámica), y B) FASI (inyección electrocinética). Etapas: 1) inyección de la muestra; 2) acumulación de analitos en el BGE al aplicar un alto voltaje y/o cambio de movilidad al cambiar la conductividad del medio; 3) acumulación de analitos en una zona estrecha del capilar; 4) separación por CE.

mente se diluyó la muestra en 50 % metanol/BGE (v/v). La diferencia entre la fuerza del campo eléctrico de la matriz de la muestra y el campo eléctrico creado en el BGE produjo la acumulación de los analitos al verse modificada su movilidad [26]. Este método electroforético también podría aplicarse al análisis de muestras biológicas gracias a la alta sensibilidad alcanzada. Por otro lado, Kravchenko y col. [27] propusieron distintas estrategias de preconcentración de ketorolaco y ketoprofeno en el interior del capilar, incluyendo LVSS, FASS, y de barrido (*sweeping*), entre otras. La técnica de barrido se descartó ya que los fármacos no se resolvieron enantioméricamente al añadir un surfactante al BGE, interfiriendo en las interacciones analito-ciclodextrina. En la **Figura 5A** se muestran los electroferogramas obtenidos al aplicar las distintas estrategias de preconcentración con poco éxito en la mejora de la sensibilidad. Con el objetivo de aumentar la sensibilidad del método (LD 2 µg/mL sin preconcentración), se desarrolló un procedimiento de preconcentración en dos etapas de acumulación del analito basado en la modificación secuencial de la movilidad electroforética de los analitos: etapas 1 y 2) micelas aniónicas arrastran los compuestos hacia una zona estrecha dentro del capilar; 3) en la interfase entre la muestra y el BGE, los analitos se liberan de las micelas e invierten su movilidad efectiva al formar complejos de inclusión con

el selector quiral positivo; y 4) separación en modo *EKC-UV* (ver el esquema de las distintas etapas en **Figura 5B**) [27]. Este método finalmente se aplicó a la determinación de los enantiómeros de ketorolaco en una formulación farmacéutica y, después de una etapa de precipitación de proteínas, en muestras de plasma sanguíneo, con LD de 44-55 ng/mL por enantiómero en muestras de plasma [27].

La inyección de muestra amplificada por campo eléctrico (*field-amplified sample injection - FASI*) se basa en la aplicación de un voltaje elevado durante la etapa de inyección, lo que aprovecha diferencias de conductividad entre la muestra (la matriz no puede presentar alta fuerza iónica) y el BGE para introducir selectivamente mayor cantidad de analitos sin aumentar el volumen de inyección (**Figura 4B**). Hu y col. [28] compararon los modos FASS y FASI para el análisis enantioselectivo de palonosetrón mediante MEKC (**Tabla 1**). En el modo FASS, el elevado volumen de muestra redujo la longitud efectiva de separación en CE, lo que provocó el solapamiento de los picos correspondientes a cada enantiómero y, en consecuencia, la pérdida de resolución quiral. Por el contrario, en FASI la inyección se realizó en un tiempo más corto y se introdujo un menor volumen de muestra que ocupa un volumen menor del capilar. De este modo,

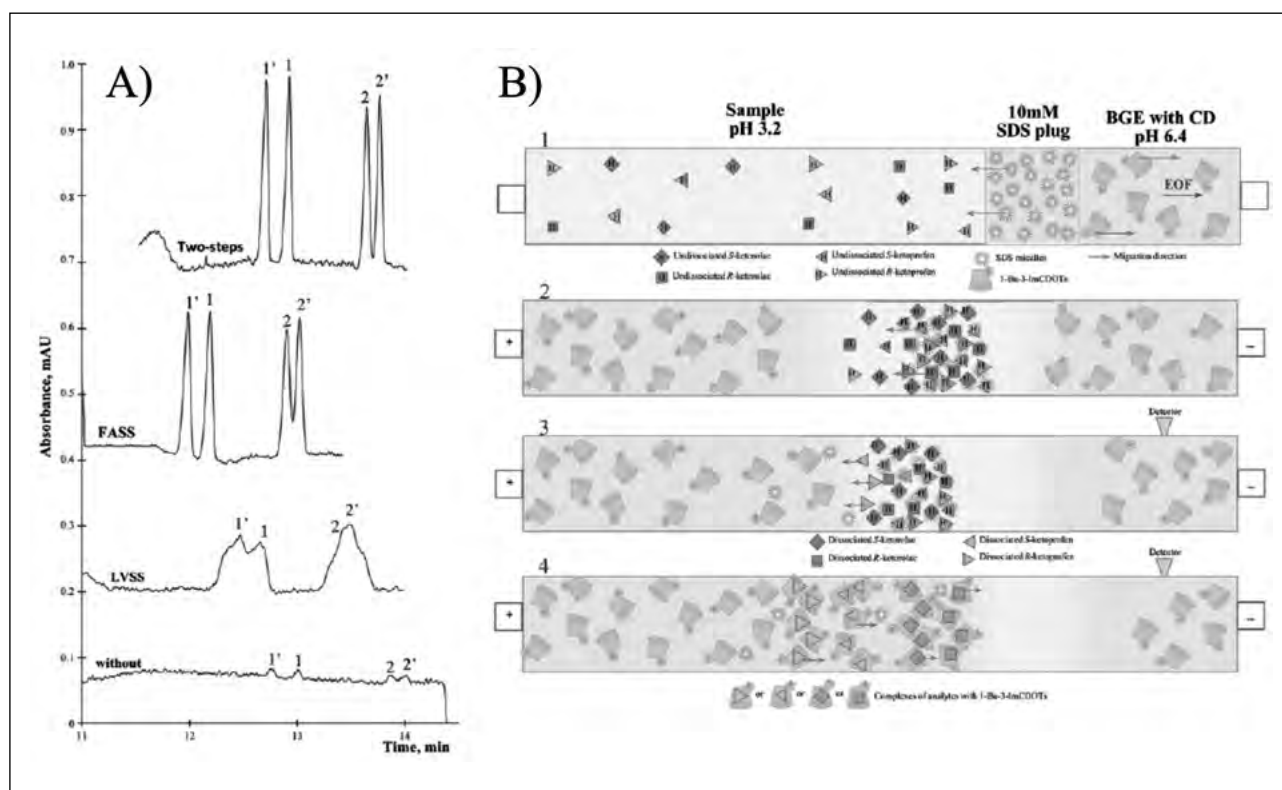


Figura 5. A) Electroferogramas correspondientes a la separación quiral de 1-ketorolaco y 2-ibuprofeno empleando distintas estrategias de preconcentración; y B) esquema de la estrategia desarrollada en dos etapas de acumulación en el interior del capilar. Adaptada y reproducida de Kravchenko y col. [27], con permiso de Wiley-VCH GmbH.

se puede incrementar la sensibilidad sin comprometer la resolución enantiomérica [28]. De forma similar Javan y col. [29] llegaron a la misma conclusión (emplear *FASI* – preconcentración de 2000 veces, frente a *FASS* – preconcentración de 5 veces) para aumentar la sensibilidad de un método *CE* quiral con el objetivo de cuantificar los enantiómeros de ofloxacina en muestras de condensado del aire exhalado (matriz altamente diluida). Gracias a la preconcentración por *FASI* se alcanzaron LDs en torno a 0,5 ng/mL empleando detección UV (**Tabla 1**).

De entre las técnicas de preconcentración empleadas en el análisis quiral de fármacos por *CE*, *FASI* ha sido la más utilizada en los últimos años debido a su sencilla y versátil aplicación. Además de emplearse como única técnica de concentración [28, 29], también ha sido frecuentemente combinada con otras técnicas de extracción previas [16, 21, 23]. En el caso del análisis quiral de metoprolol en muestras de orina de pacientes hipertensos [16], se optó por una *LLE* convencional (ver apartado 2.1.) seguida de *FASI-NA-CE-UV* lo que permitió aumentar la sensibilidad del

método unas 173 veces dando lugar a un LD de 0,015 µg/mL (en comparación con un método desarrollado previamente sin preconcentración del analito con LD de 2,8 µg/mL [30]). Sung y col. [21] combinaron *FASI* con una etapa previa de concentración de fenotiazinas por *UESA-DLLME* en muestras de orina y suero. Con esta estrategia se logró una mejora de 1200-1960 de sensibilidad respecto al método sin preconcentración y de 12 veces empleando únicamente *FASI-EKC-C⁴D* [21]. La estrategia *qDUS*, descrita en el apartado 2.1, también se combinó con una etapa de preconcentración en el interior del capilar para el análisis de clenbuterol en orina [23]. Esta etapa permitió aumentar 50 veces la sensibilidad del método desarrollado por Protti y col. por *EKC-MS* obteniendo un LD de 0,1 ng/mL (**Tabla 1**), aunque este tipo de inyección disminuyó la reproducibilidad del método aumentando el RSD en muestras concentradas de 2,0 % a 4,2 %.

La preconcentración por barrido (*sweeping*) tiene lugar cuando una pseudofase cromatográfica (micelas o surfactantes poliméricos) presente en el *BGE* retiene

temporalmente los analitos durante la migración, concentrándolos en un frente estrecho. Esta estrategia es adecuada para la concentración de analitos neutros o con baja movilidad con una alta interacción con la pseudofase, la cual se encuentra únicamente en el BGE. En los años considerados en este artículo de revisión, únicamente un artículo ha evaluado este tipo de preconcentración en el interior de capilar con el objetivo de cuantificar los enantiómeros de citalopram en plasma de ratas [31]. Zhou y col. emplearon una ciclodextrina (S- β -CD) como selector quiral y como agente de barrido ya que la movilidad electroforética del analito y del selector quiral tenían sentidos opuestos, y la ciclodextrina retiene/ralentiza al fármaco concentrándolo a lo largo de su separación quiral. Durante el desarrollo del método se descartó el empleo de un surfactante debido a la pérdida de resolución observada entre los enantiómeros. Para incrementar la sensibilidad, además, se combinó el barrido/*sweeping* con LVSS o CSEI (inyección de matriz con baja conductividad, en inglés *cation selective exhaustive injection*). Una vez optimizada cada estrategia, se consiguió una mejora de sensibilidad de 663 veces empleando LVSS-*sweeping*-EKC y 2163 veces empleando CSEI-*sweeping*-EKC, siendo esta última la estrategia utilizada para el análisis de orina [31].

2.3. Sistemas de detección alternativos a la absorción UV-Vis

Como se ha mencionado previamente, la limitada sensibilidad de la detección UV en CE es una de las grandes desventajas de este sistema de detección debido al estrecho paso óptico que corresponde al diámetro interno del capilar. Una de las estrategias empleadas para mejorar la sensibilidad en CE-UV que es sencilla, barata y ampliamente disponible, consiste en el uso de capilares con un camino óptico aumentado, en forma de "Z" o con forma de burbuja (*bubble cell*). Aunque es compatible con la mayoría de los selectores quirales y no requiere modificación química del analito, puede disminuir la resolución quiral conseguida a lo largo del capilar, por lo que es escasamente empleada en este campo. En los últimos años, no se han encontrado aplicaciones con este tipo de capilares para la determinación de enantiómeros en el campo farmacéutico.

Otra de las estrategias empleadas para la mejora de la sensibilidad es el uso de sistemas de detección alternativos, como la FD, detección por fosforescen-

cia, o quimioluminiscencia, la detección de MS y los detectores electroquímicos. En los últimos años en el campo de las separaciones quirales de fármacos se han empleado como sistemas de detección:

- La detección por fluorescencia (FD).
- La espectrometría de masas (MS).
- La detección electroquímica.

Es importante recalcar que, con frecuencia, en las separaciones quirales, se requieren estrategias que eviten que el selector quiral llegue al detector (para prevenir interferencias), especialmente cuando se emplea CE-MS (normalmente el selector quiral no es volátil y puede producir la supresión de la señal), u otros tipos de detección alternativos. Entre estas estrategias destacan la técnica de llenado parcial (*partial filling technique* - PFT) en la que únicamente una parte del capilar se rellena con el medio electrolítico que contiene el selector quiral; y la técnica de migración en contracorriente (*counter-migration technique* - CMT) basada en el empleo de selectores quirales cuya movilidad electroforética los hace moverse en dirección opuesta al detector [32, 33].

En las separaciones por CE-FD, los analitos fluorescentes (o derivatizados) son excitados a una longitud de onda y se detecta la emisión de radiación resultante. Esto ofrece una sensibilidad y selectividad muy superior a la absorbancia UV-Vis, pero es de limitada aplicación ya que no existen gran número de fármacos quirales con grupos cromóforos fluorescentes o que se puedan derivatizar fácilmente. La determinación quiral de ofloxacina es posible por CE-LIF (del inglés *laser-induced fluorescence* – fluorescencia inducida por láser) con una alta especificidad al minimizar interferencias de compuestos no fluorescentes. H. Chao y col. [34] desarrollaron un método novedoso empleando oligonucleótidos de ADN como selectores quirales para la separación enantiomérica de este antibiótico e implementando la estrategia PFT para evitar que el selector quiral llegara al detector. Además, la formación de complejos analito-selector quiral puede aumentar la intensidad de fluorescencia o modificar las propiedades espectrales del fármaco. Empleando 3 tipos de oligonucleótidos se alcanzaron resoluciones de entre 2,46 y 3,94 para los enantiómeros de ofloxacina, si bien no se aplicó el método al análisis de muestras reales [34].

El uso de CE-MS permite detectar analitos en función de su relación masa/carga con una sensibilidad

muy superior a la de los detectores ópticos convencionales, aunque este equipamiento es de alto coste y presenta una mayor complejidad técnica en comparación con detectores convencionales (UV-Vis). Aun así, este tipo de detección acoplada a técnicas separativas es el más empleado (aparte de la detección UV). En estos últimos años se han publicado distintos artículos basados en el empleo de *CE-MS* para llevar a cabo separaciones quirales de distintos fármacos [23, 26, 35] (ver **Tabla 2**). En el caso del análisis enantioselectivo de clenbuterol, la detección por *MS* aportó una elevada sensibilidad y selectividad, alcanzándose LDs de 0,1 ng/mL incluso en una matriz compleja como la orina (junto con preconcentración de analito mediante *qDUS-UAE* y *FASI*, ver apartados 2.1 y 2.2) [23]. Protti y col. [23] lograron la separación de estos enantiómeros empleando una ciclodextrina negativa por *EKC* acoplado a *MS* (triple cuadrupolo) con ionización mediante electrospray (*ESI* - *electrospray ionization*) evitando que el selector quiral alcanzara el detector por *CMT* (baja concentración de electrolito para disminuir el *EOF* y ciclodextrina con movilidad inversa al *EOF*) (ver **Figura 6**). De modo similar, en el análisis de enantiómeros de tamsulosina en aguas residuales [26], la detección por *MS* (triple cuadrupolo) combinada con *FASS* permitió alcanzar un LD de 1,6 nM, poniendo de manifiesto que la combinación de distintas técnicas para aumentar la sensibilidad es una herramienta muy eficaz para la determinación de compuestos a niveles de trazas en muestras ambientales. Además, los autores de este trabajo consideraron posible la aplicación de la estrategia desarrollada al análisis de muestras biológicas gracias a los reducidos valores de los LDs obtenidos [26]. En este trabajo, Polášek y col. [26] evitaron las interferencias del selector quiral (ciclodextrina negativa) en el detector *MS* mediante el uso de la técnica *CMT*, ya que el analito se encuentra cargado positivamente (migración hacia el detector). Por otro lado, Sandbaumhüter y col. [35] emplearon la técnica *PFT*, utilizando un capilar relleno al 75 % con el *BGE*, con el objetivo de evitar que la ciclodextrina aniónica empleada como selector quiral alcanzara el sistema de ionización y el analizador cuadrupolo-tiempo de vuelo (*QTOF* del inglés *quadrupole time-of-flight*). Esta estrategia se aplicó a la determinación quiral de metabolitos de la ketamina en muestras de orina, **Figura 7**. El principal objetivo del trabajo fue incrementar la sensibilidad en la detección de un elevado número de metabolitos de la ketamina y permitir, de forma simultánea, la elucidación estructu-

ral de los mismos mediante su fragmentación en el detector. No obstante, esta mejora analítica conllevó un aumento aproximado de 10 min en el tiempo total de análisis en comparación con métodos basados en *CE-UV* [35].

La detección electroquímica engloba detección amperométrica, voltamperométrica, potenciométrica y la conductimétrica. De todas ellas, la más empleada en *CE* ha sido la primera, siendo únicamente esta técnica electroquímica junto con la detección conductimétrica las empleadas en los últimos años para la determinación quiral de fármacos. La detección amperométrica (*AD* del inglés *amperometric detection*) se basa en la medida de la corriente a un potencial constante, ofrece bajos LDs y una elevada selectividad para compuestos redoxactivos.

El método desarrollado por *EKC-AD* para la determinación de los enantiómeros de adrenalina y salbutamol (compuestos electroactivos) en formulaciones farmacéuticas permitió obtener LDs en torno a 0,03 µg/mL [36]. En este trabajo Liu y col. [36] estudiaron el efecto de la adición de disolventes de punto eutéctico profundo (*deep eutectic solvents* - *DES*) junto con ciclodextrinas (selector quiral) en la resolución quiral de los analitos. Por su parte, la detección conductimétrica, especialmente en su modalidad sin contacto (*capacitively coupled contactless conductivity detection* - *C⁴D*), se basa en diferencias de conductividad entre las zonas de analito y el electrolito de fondo. No requiere contacto eléctrico directo, por lo que es muy versátil para especies cargadas; no requiere cromóforos ni derivatización. Sin embargo, normalmente su sensibilidad es inferior a *FD* y *MS*, y es menos específica, lo que puede dificultar la determinación de analitos en matrices complejas [37-39]. Sung y col. [21] desarrollaron un método *EKC-C⁴D* para la determinación de 10 fenotiazinas, que en combinación con *UESA-DLLME* y *FASI*, une la elevada capacidad de enriquecimiento de la preconcentración y de la acumulación en el interior del capilar para compensar la menor sensibilidad intrínseca de la detección conductimétrica (ver apartados 2.1 y 2.2). El empleo de esta metodología permitió obtener LDs entre 0,16 y 0,31 nM de fenotiazinas en muestras de orina y suero. Este resultado demuestra que, con la combinación de técnicas de preconcentración, la detección por *C⁴D* puede aproximarse a los niveles obtenidos con técnicas más sofisticadas como *MS* [21].

Tabla 2. Sistemas de detección alternativos a la absorción UV-Vis empleados para mejorar la sensibilidad en el análisis quiral de fármacos por CE.

Modo de CE - sistema de detección	Analito quiral	Técnicas de preconcentración	Muestras	BGE	LD	Ref
EKC-FD (λ_{exc} 400 nm, λ_{em} 500 nm)	Ofloxacina	—	—	Deoxyribonucleic acid en 20 mM tris-hidrócloruro + + 50 mM didoruro magnésico (pH 8,0)	—	[34]
EKC-MS	Clembuterol	qDUS-UAE + FASI	Orina humana	5,3 mM CM- β -CD en 30 mM tampón formiato amónico (pH 3,4)	0,1 ng/mL	[23]
EKC-MS	Tamsulosina	FASS	Aguas residuales	4,0 mg/ml S- β -CD en 200 mM ácido acético/amoniaco (pH 4,0)	1,6 nM	[26]
EKC-MS	Hidroxinorketamina (12 isómeros)	—	Orina equina	5 % HS- γ -CD en 20 mM tampón formiato de amonio + + 10 % ácido fórmico (pH 1,68)	—	[35]
EKC-AD	Adrenalina Salbutamol	—	Formulaciones farmacéuticas	0,3 % DES Cloruro de colina-Urea + 20 mM HP- β -CD en 30 mM tampón borato/fosfato (pH 3,0) 0,5 % DES Cloruro de colina-Urea + 10 mM CM- β -CD en 30 mM tampón fosfato (pH 4,0)	0,03 μ g/mL	[36]
EKC-C ^d D	10 fenotiazinas	UESA-DLLME + FASI	Orina y suero humanos	4 mM HP- γ -CD en 30 mM MES + 30 mM ácido aspártico- tampón acetato (pH 2,5)	0,16-0,31 nM (0,2-2,6 μ g/L)	[21]

Abreviaturas: AD, detección amperométrica; BGE, electrolito de fondo (background electrolyte); CE, electroforesis capilar (capillary electrophoresis); CM- β -CD, carboximetil- β -ciclodextrina; C^dD, conductividad sin contacto acoplada capacitivamente (capacitively coupled contactless conductivity detection); DES, disolventes de punto eutéctico profundo (deep eutectic solvent); EKC, cromatografía electrocinética (electrokinetic chromatography); FASI, inyección de muestra amplificada por campo eléctrico (field amplified sample injection); FASS, apilamiento de muestra amplificado por campo (field amplified sample stacking); FD, detección por fluorescencia (fluorescence detection); HP- β -CD, (2-hidroxipropil)- β -ciclodextrina; HP- γ -CD, (2-hidroxipropil)- γ -ciclodextrina; HS- γ -CD, γ -ciclodextrina altamente sulfatada; MES, ácido 2-(N-morfolino)etanosulfónico; MS, espectrometría de masas (mass spectrometry); qDUS, cuantificación en el muestreo de volumen de orina (quantitative dried urine spotting); UAE, extracción asistida por ultrasonidos; UESA-DLLME, microextracción dispersiva líquido-líquido asistida por surfactante y asistida por ultrasonidos (ultrasound-enhanced and surfactant-assisted dispersive liquid-liquid microextraction).

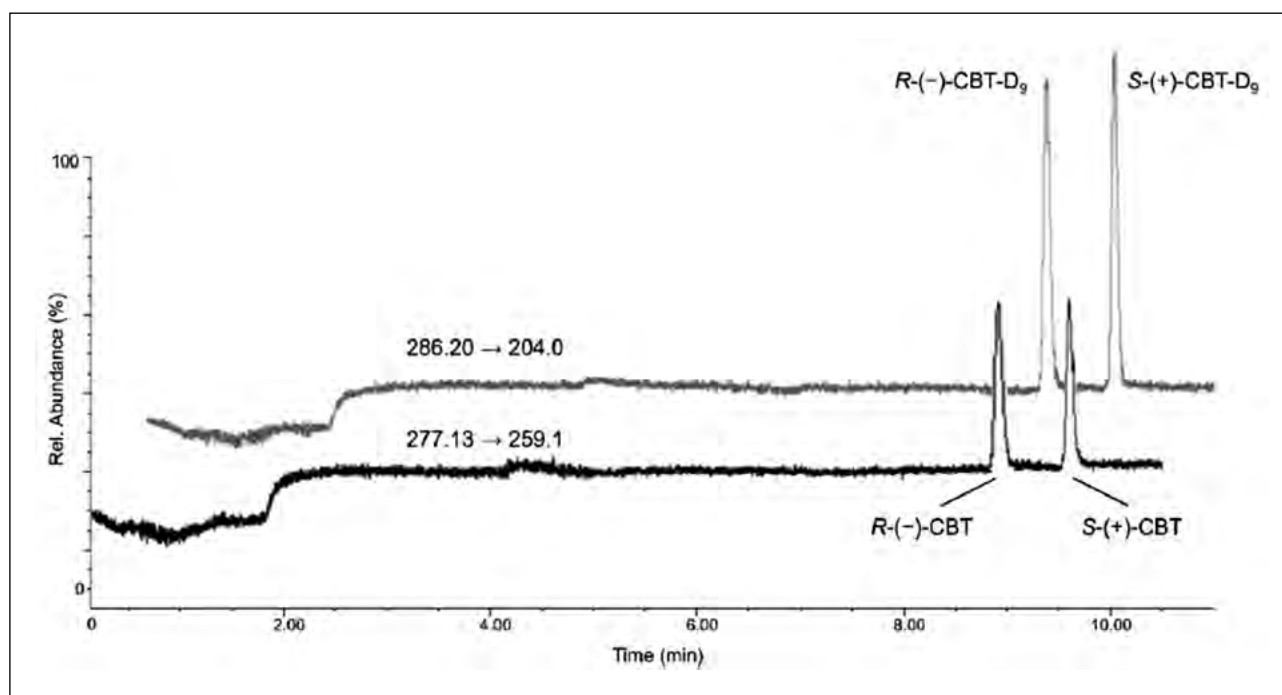


Figura 6. Electroferogramas correspondientes a la separación quiral de clembuterol en muestras de orina de pacientes y electroferograma de la muestra dopada con un patrón interno (CBT-D9). Reproducida de Protti y col. [23], con permiso de Elsevier.

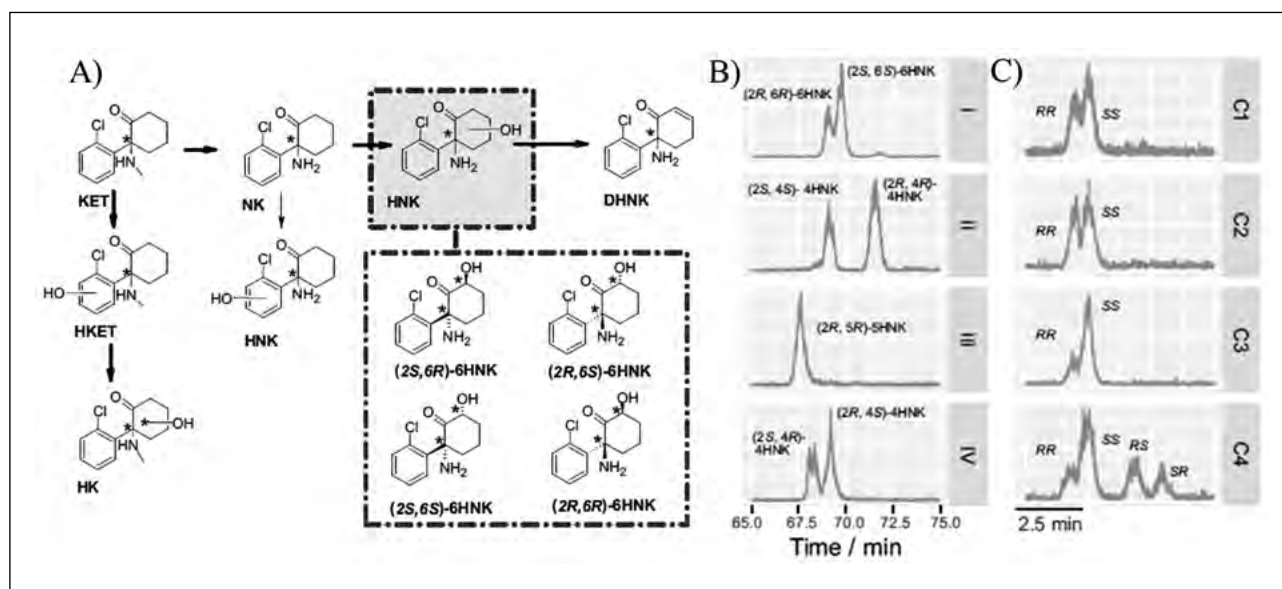


Figura 7. A) Vía metabólica de la ketamina (KET) (NK, norketamina; HK, hidroxiketamina; HNK, hidroxynorketamina; *centros quirales) y electroferogramas de B) HNK ($m/z = 240,07$) correspondientes a cuatro fracciones de orina (fracciones I, II y IV contienen dos picos de HNK mientras que la fracción III presenta solo un pico) y C) estereoisómeros de 6-HNK de interés farmacológico (C1: dilución 1:10 de la fracción I con (2S,6S)-6-HNK y (2R,6R)-6-HNK; C2: muestra C1 dopada con (2R,6R)-6-HNK; C3: muestra C1 dopada con (2S,6S)-6-HNK; y C4: muestra C3 dopada con (2R,6S)-6-HNK y (2S,6R)-6-HNK. Adaptada y reproducida de Sandbaumhüter y col. [35], con permiso de Wiley-VCH GmbH.

3. CONCLUSIONES

La detección por absorción UV-Vis continúa siendo una de las opciones más extendidas en CE debido a su simplicidad y accesibilidad económica. No obstante, la longitud del camino óptico (diámetro interno del capilar) compromete la sensibilidad en el análisis de compuestos poco absorbentes o presentes a muy bajas concentraciones, especialmente en matrices complejas de origen biológico. Estas limitaciones hacen necesario el desarrollo y la implementación de estrategias que permitan aumentar la sensibilidad de los métodos desarrollados por CE manteniendo la elevada capacidad de discriminación quiral que presenta.

En general, se observa una clara evolución desde metodologías de preconcentración clásicas y de mayor consumo de disolvente (*SPE* y *LLE*) hacia técnicas miniaturizadas, de bajo consumo de muestra y disolvente, y fácilmente acoplables con CE. Las técnicas de preconcentración en el propio capilar destacan como herramientas clave para mejorar la sensibilidad en CE quiral. Frente a las técnicas de preconcentración fuera de línea, las estrategias basadas en principios electroforéticos (*in-capillary*) ofrecen una mayor integración, reducen el consumo de muestra y evitan etapas previas que pueden ser más complejas y con un mayor consumo de tiempo. La correcta selección y optimización de estas técnicas, en función de la naturaleza del analito, la matriz y el sistema de separación quiral, resulta determinante para alcanzar mejoras significativas en la sensibilidad manteniendo una adecuada reproducibilidad y resolución enantiomérica.

Por otra parte, el empleo de sistemas de detección alternativos ha ampliado de forma notable las capacidades de la CE en el análisis quiral. El acoplamiento de CE con detectores como *FD* y *MS*, amplía la aplicabilidad de CE para la determinación enantioselectiva de compuestos quirales en bajas concentraciones o en matrices complejas, ya que requieren LD más bajos y una mayor selectividad. La integración de distintas modalidades de detección electroquímica, tales como la amperometría y la conductimetría, con CE constituye otra alternativa interesante para ampliar de forma significativa las capacidades analíticas de las separaciones quirales, especialmente en aplicaciones farmacéuticas y bioanalíticas.

Todos estos avances refuerzan el papel de la CE como una técnica versátil y competitiva en el ámbito

del análisis quiral moderno, y más específicamente en el ámbito farmacéutico.

Agradecimientos

Los autores agradecen la concesión del proyecto PID2022-140512NB-I00 financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICIU/AEI/10.13039/501100011033) y fondos FEDER, UE. S. Salido-Fortuna agradece a la Universidad de Alcalá la concesión del contrato predoctoral FPI para la realización de la Tesis Doctoral.

Referencias

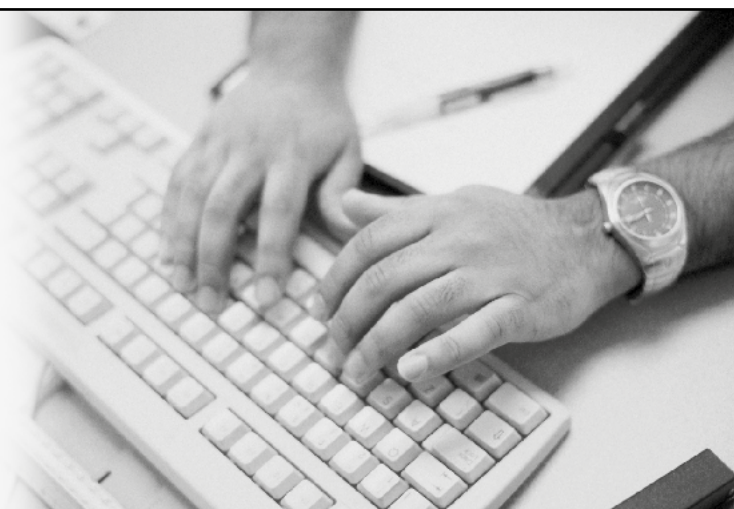
- [1] E. Gassmann, J.E. Kuo, R.N. Zare; *Electrokinetic separation of chiral compounds*; Science 230 (1985) 813–814. <https://doi.org/10.1126/science.230.4727.813>
- [2] S. Bernardo-Bermejo, S. Adámez-Rodríguez, M. Castro-Puyana, M. L. Marina; *Chiral analysis by capillary electromigration techniques*; TrAC Trends in Analytical Chemistry 189 (2025) 118256. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2025.118256>
- [3] L. A. Kartsova, D. V. Makeeva, A. V. Kravchenko, V. P. Morgacheva; *New Approaches to Chiral Separation by Means of Capillary Electrophoresis (A Review)*; Russian Journal of General Chemistry 94 (2024) S193–S204. <https://doi.org/10.1134/S1070363224140202>
- [4] K. Barman, M. M. Islam, K. S. Das, N. Singh, S. Priya, B. Das Kurmi, P. Pat; *Recent advances in enantioselective separation techniques of chiral molecules in the pharmaceutical field*; Biomedical Chromatography 39 (2025) e6073. <https://doi.org/10.1002/bmc.6073>
- [5] L. García-Cansino, M. L. Marina, M. A. García; *Chiral analysis of pesticides and emerging contaminants by capillary electrophoresis-application to toxicity evaluation*; Toxics 12 (2024) 185. <https://doi.org/10.3390/toxics12030185>
- [6] M. Xu, W. Pan, Y. Tian, H. Cong, B. Yu; *Research advances in capillary electrophoresis coating technology for protein analysis*; Analytical and Bioanalytical Chemistry (2025). <https://doi.org/10.1007/s00216-025-06285-1>
- [7] F. P. Busardò, A. Tini, A. F. Lo Faro, G. Basile, T. Farkas, B. Chankvetadze; *Enantioselective separation techniques in forensic analysis and clinical toxicology*; TrAC Trends in Analytical Chemistry 175 (2024) 117733. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2024.117733>
- [8] G. Hancu, A. Modroiu; *Chiral Switch: Between Therapeutic Benefit and Marketing Strategy*; Pharmaceuticals 15(2) (2022) 240. <https://doi.org/10.3390/ph15020240>
- [9] B. Chankvetadze, G. K. E. Scriba; *Cyclodextrins as chiral selectors in capillary electrophoresis: Recent trends*

- in mechanistic studies*; TrAC Trends in Analytical Chemistry 160 (2023) 116987. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.116987>
- [10] G. K. E. Scriba; *Recognition Mechanisms of Chiral Selectors: An Overview*; Methods in molecular biology 2994 (2026) 1-48. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-5023-3_1
- [11] A. L. Crego, M. Mateos, L. Nozal; *Recent contributions for improving sensitivity in chiral CE*; Electrophoresis 39 (2018) 67-81. <https://doi.org/10.1002/elps.201700293>
- [12] A. A. Elbashir, M. Musa Ali Omar; *Capillary Electrophoresis with Contactless Conductivity Detection for Pharmaceutical Analysis: A Comprehensive Review*; Electrophoresis (2026). <https://doi.org/10.1002/elps.70081>
- [13] B. Vallamkonda, S. Sethi, P. R. Satti, D. Kumar Das, S. Yadav, V. Kumar Vashistha; *Enantiomeric Analysis of Chiral Drugs Using Mass Spectrometric Methods: A Comprehensive Review*; Chirality 36 (2024) e23705 (<https://doi.org/10.1002/chir.23705>).
- [14] E. Sanchez-Lopez, M. L. Marina, A. L. Crego; *Improving the sensitivity in chiral capillary electrophoresis*; Electrophoresis 37 (2016) 19-34. <https://doi.org/10.1002/elps.201500315>
- [15] V. M. Lanaro, L. L. Sombra, J. C. Altamirano, C. A. Almeida, P. W. Stege; *Chiral separation of propranolol by electrokinetic chromatography using nanodiamonds and human serum albumin as a pseudo-stationary phase in river water*; Chirality 36 (2024) e23640. <https://doi.org/10.1002/chir.23640>
- [16] B. Seyfinejad, K. Jouyban, J. Houshyar, A. J. Sarmadian, A. Jouyban; *Profiling metoprolol enantiomers in urine of hypertensive patients*; DARU-Journal of Pharmaceutical Sciences 33 (2025) 19. <https://doi.org/10.1007/s40199-025-00563-0>
- [17] D. D. Moraes de Paula, R. C. Santos da Silva, L. A. Fonseca Dinali, C. Fonseca Silva, M. A. Leal de Oliveira, A. C. Pereira, K. Bastos Borges; *Magnetic solid phase extraction based on restricted access molecularly imprinted polymer with dually coated for enantioselective determination of tramadol in human plasma by capillary electrophoresis with ultraviolet detection*; Talanta 288 (2025) 127676. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2025.127676>
- [18] A. T. Maria da Silva, L. A. Fonseca Dinali, K. Bastos Borges; *Microextraction by packed sorbent using core-shell molecularly imprinted polymer as adsorbent and capillary electrophoresis for determination of amlodipine enantiomers from human urine*; Microchemical Journal 205 (2024) 111372. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2024.111372>
- [19] L. García-Cansino, M. A. García, M. L. Marina; *Enantiomeric separation of duvelisib by Electrokinetic Chromatography. Application to the analysis of pharmaceutical formulations and determination in serum and wastewater samples previous μ SPEd preconcentration*; Talanta 299 (2026) 129144. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2025.129144>
- [20] M. C. Chen, M. M. Hsieh, X. Y. Huang; *Ultrasensitive enantiomeric barbiturate analysis in body fluids through capillary electrophoresis with large volume sample stacking and ultrasound assisted dispersive liquid liquid microextraction*; Journal of Chromatography A 1730 (2024) 465103. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2024.465103>
- [21] Y.-Y. Sung, Y.-M. Chou, M.-M. Hsieh; *Ultrasensitive determination of 10 phenothiazine derivatives and their enantiomers in biological fluids by capillary electrophoresis with contactless conductivity detection*; Journal of Chromatography A 1705 (2023) 464212. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2023.464212>
- [22] Q.-T. Yan, M.-C. Chen, M.-M. Hsieh; *Ultrasensitive analysis of mirtazapine and its metabolites enantiomers in body fluids using ultrasound-enhanced and surfactant-assisted dispersive liquid-liquid microextraction followed by polymer-mediated stacking in capillary electrophoresis*; Journal of Chromatography A 1678 (2022) 463328. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463328>
- [23] M. Protti, R. Mandrioli, R. Di Lecce, M. T. Cartaxo Muniz, W. Taurino De Paula Junior, R. Sardella, L. Mercolin; *Quantitative urine spot microsamples for the chiral analysis of clenbuterol by capillary electrokinetic chromatography*; Microchemical Journal 210 (2025) 112940. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2025.112940>
- [24] M. M. Moein, A. Abdel-Rehim, M. Abdel-Rehim; *Microextraction by packed sorbent (MEPS)*; TrAC Trends in Analytical Chemistry 67 (2015) 34-44. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2014.12.003>
- [25] J. Otin, N. T. Tran, A. Benoit, C. Buisson, M. Taverna; *Online large volume sample staking preconcentration and separation of enantiomeric GHRH analogs by capillary electrophoresis*; Electrophoresis 44 (2023) 807-817. <https://doi.org/10.1002/elps.202200278>
- [26] R. Polášek, K. Konderlová, J. Petr; *Separation of tamulosin enantiomers by capillary electrophoresis with tandem mass spectrometry and online stacking preconcentration*; Analytical Methods 15 (2023) 3543. <https://doi.org/10.1039/d3ay00684k>
- [27] A. V. Kravchenko, E. A. Kolobova, A. A. Kechin, L. A. Kartsova; *Development of a capillary electrophoretic method for determination of ketorolac enantiomers in human plasma using cationic β -cyclodextrin derivative as a chiral selector*; Journal of Separation Science 46 (2023) 2200601. <https://doi.org/10.1002/jssc.202200601>
- [28] S. Hu, Z. Yang, M. Li, T. Sun, Y. Zhang, X. Guo; *Enhanced field-amplified sample injection by mobility decrease in capillary electrophoresis for the analysis of trace enantiomeric impurities in palonosetron injection*; Talanta 292 (2025) 127953. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2025.127953>
- [29] M. Javan, B. Seyfinejad, E. Rahimpour, V. Jouyban-Gharameleki, R. Kaviani, A. Shayanfar, M. Varshochi, M. Khoubnasabjafari, A. Jouyban; *Online preconcentration and chiral separation of ofloxacin in exhaled breath condensate by capillary electrophoresis*; Journal of

- Pharmaceutical and Biomedical Analysis 235 (2023) 115641. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115641>
- [30] M. V. Lebedeva, A. F. Prokhorova, E. N. Shapovalova, O. A. Shpigun; *Clarithromycin as a chiral selector for enantioseparation of basic compounds in nonaqueous capillary electrophoresis*; Electrophoresis 35 (2014) 2759-2764. <https://doi.org/10.1002/elps.201400135>
- [31] R. Zhou, S. Wang, K. Du, Y. Shang, J. He, J. Li, Y. Yao, Y. Chang; *Stereoselective enrichment and determination of citalopram enantiomers by cation-selective exhaustive injection and sweeping coupled with cyclodextrin modified electrokinetic chromatography*; Journal of Chromatography A 1669 (2022) 462951. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.462951>
- [32] S. A. Shamsi, F. Akter; *Capillary electrophoresis mass spectrometry: developments and applications for enantioselective analysis from 2011-2020*; Molecules 27 (2022) 4126. <https://doi.org/10.3390/molecules27134126>
- [33] N. de Koster, C. P. Clark, I. Kohler; *Past, present, and future developments in enantioselective analysis using capillary electromigration techniques*; Electrophoresis 42 (2021) 38-57. <https://doi.org/10.1002/elps.202000151>
- [34] H. Chao, L. Qiu, X. Zhou, P. Cui, C. Wang, H. Hu, P. Jiang, H. Shi, Y. Xuan, J. Wang; *Separation of ofloxacin enantiomers by capillary electrophoresis with fluorescence detection using deoxyribonucleic acid oligonucleotides as chiral selectors*; Journal of Separation Science 45 (2022) 2699-2707. <https://doi.org/10.1002/jssc.202200209>
- [35] F. A. Sandbaumhüter, J. T. Aerts, R. Theurillat, P. E. André, W. Thormann, E. T. Jansson; *Enantioselective CE-MS analysis of ketamine metabolites in urine*; Electrophoresis 44 (2023) 125-134. <https://doi.org/10.1002/elps.202200175>
- [36] R. Liu, B. Gu, M. Chen, J. Ye, Q. Chu; *Deep eutectic solvents combined with beta-cyclodextrin derivatives for chiral separation of typical adrenergic receptor agonists by capillary electrophoresis with amperometric detection*; Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 236 (2023) 115748. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115748>
- [37] S. A. Shamsi, F. Akter; *Capillary Electrophoresis Mass Spectrometry: Developments and Applications for Enantioselective Analysis from 2011-2020*; Molecules 27 (2022) 4126. <https://doi.org/10.3390/molecules27134126>
- [38] A. A. Elbashir, M. M. A. Omar; *Capillary electrophoresis with contactless conductivity detection for pharmaceutical analysis: a comprehensive review*; Electrophoresis (2026). <https://doi.org/10.1002/elps.70081>
- [39] S. Krait, M. L. Konjaria, G. K. E. Scriba; *Advances of capillary electrophoresis enantioseparations in pharmaceutical analysis (2017-2020)*; Electrophoresis 42 (2021) 1709-1725. <https://doi.org/10.1002/elps.202000359>

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.*



NOTICIAS DE LA SECyTA

CONGRESO DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL (CAI2026)

El **1.º Congreso de Análisis Instrumental (CAI2026)**, que enmarcará nuestra **XXV Reunión Científica de SECyTA**, nace de la colaboración entre sociedades científicas españolas para crear un foro de discusión sobre los aspectos fundamentales y aplicados del análisis químico.

Integran la organización de este evento:

- Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA).
- Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM).
- Sociedad de Espectroscopía Aplicada (SEA).
- Sociedad Española de Metabolómica (SESMet).
- Sociedad Española de Química Analítica (SEQA).

El congreso tendrá lugar del **21 al 24 de julio de 2026** en la Hospedería del Colegio Fonseca de la **Universidad de Salamanca**.

El **comité organizador** son miembros del Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología de la Universidad de Salamanca

Coordinadores:

- José Luís Pérez Pavón.
- Carmelo García Pinto.

Miembros:

- Ana Ballester Caudet.
- Myrian Bustamante Rangel.
- Ana María Casas Ferreira.
- Sergio Cortés Bautista.
- María Teresa Fernández del Campo García.
- María Esther Fernández Laespada.
- Diego García Gómez.
- Iria González Mariño.
- Eliseo Herrero Hernández.
- Miguel del Nogal Sánchez.
- Javier Peña González.
- Encarnación Rodríguez Gonzalo.

Mientras que el **comité científico** está compuesto de distintos miembros de las Juntas de Gobierno de las sociedades organizadoras.

Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA):

- Jordi Díaz Ferrero, Presidente, IQS Universitat Ramon Llull.
- Ana María García Campaña, Vicepresidenta, Universidad de Granada.
- Núria Fontanals Torroja, Secretaria, Universitat Rovira i Virgili.



Sociedad de Espectroscopía Aplicada (SEA):

- José M Vadillo Pérez, Presidente, Universidad de Málaga.
- Elena Benito Peña, Secretaria SEA, Universidad Complutense de Madrid.
- Rosa del Carmen Rodríguez Martín-Doimeadios, Tesorera SEA, Universidad de Castilla La Mancha.

Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM):

- Juan Vicente Sancho Llopis, Vicepresidente, Universitat Jaume I de Castelló.
- Encarnación Moyano Morcillo, Vocal, Universitat de Barcelona.
- Thierry Dagnac, Vocal, Agencia Gallega de Calidad Alimentaria en A Coruña.

Sociedad Española de Química Analítica (SEQA):

- María Montes Bayón, Presidenta, Universidad de Oviedo.
- Lourdes Ramos Rivero, Vicepresidenta, Instituto de Química Orgánica General CSIC.
- Beatriz Fernández García, Secretaria, Universidad de Oviedo.

Sociedad Española de Metabolómica (SESMet):

- Óscar Yanes Torrado, Presidente, Universitat Rovira i Virgili i CIBER.
- María del Coral Barbas Arribas, Vicepresidenta, Universidad CEU San Pablo.
- Marta Cascante Serratosa, Vocal, Universitat de Barcelona.

Este primer encuentro reunirá metodologías de vanguardia en espectroscopía, espectrometría de masas, cromatografía y técnicas de separación afines, y electroquímica. El congreso tiene como objetivo presentar tanto los avances en instrumentación como sus aplicaciones en metabolómica, biomedicina, medio ambiente, alimentación y otros ámbitos de interés.

Asimismo, se concibe como un foro multidisciplinar orientado a fomentar el intercambio científico, impulsar sinergias entre distintas comunidades y promover la transferencia de conocimiento para abordar nuevos retos en el ámbito de la química analítica.

Para ello se han seleccionado una serie de conferencias plenarias e invitadas impartidas por conferenciantes de alto nivel científico tanto de procedencia internacional como nacional:

Conferencias plenarias

- **Antonio Gallardo Melgarejo**, Subdirector General-Tecnológico. Departamento de Aduanas e Impuestos Especiales. Agencia Tributaria. **“Química Analítica, comercio exterior y fiscalidad: los laboratorios de aduanas e impuestos especiales”**.
- **Emma Schymanski**, Luxembourg Centre for Systems Biomedicine, University of Luxembourg, (Luxembourg). **“Enhancing interpretation of non-target mass spectrometry data with open chemical knowledge”**.
- **Benedikt Warth**, Exposome Austria, National Research Infrastructure and EIRENE-AT Node, Vienna, Austria. **“Deciphering the Exposome: Transforming How We Understand Environment and Disease”**.
- **Timothy Ebbels**, Department of Metabolism, Digestion and Reproduction. Imperial College London, UK. **“From Measurement to Meaning: Computational Insights from Complex Analytical Data in Metabolomics”**.
- **Warren Chan**, Chemistry, Chemical Engineering, and Biotechnology Nanyang Technological University (NTU), Singapore. **“Quantum dot smartphone device for diagnosing infectious diseases”**.

Conferencias invitadas

- **Cristina Andrés Lacueva**, Universitat de Barcelona, Barcelona.
- **David Clases**, University of Graz, Austria.
- **Joan Grimalt**, Institute of Environmental Assessment and Water Research, CSIC, Barcelona.
- **María Jesús Martínez Bueno**, Universidad de Almería, Almería.
- **Pablo Rodríguez González**, Universidad de Oviedo, Oviedo.

Cursos precongreso

Antes de iniciar el congreso (la mañana del 21 de julio), se ofrecerán cuatro cursos cortos que se impartirán de forma simultánea, y que son gratuitos para los miembros de las sociedades participantes en la organización del congreso.

- **Movilidad Iónica: Una nueva dimensión para entender, medir y descubrir.** Encarnación Moyano, Juan Vicente Sancho y Juan Francisco Ayala-Cabrera.
- **Estandarización de datos en metabolómica: de la muestra al dataset reproducible.** Maria Llambrich, Francisco Javier Rupérez, Maria Vinaixa y Óscar Yanes.
- **Detección de partículas individuales mediante ICP-MS.** Francisco Laborda.
- **Cómo usar con coherencia las Métricas Verdes en Química Analítica.** Juan L. Benedé y Verónica Pino.

Inscripción y cuotas

El proceso de Inscripción – CAI 2026 se debe realizar a través de la web del congreso, donde previo a rellenar el formulario de inscripción se recibe un enlace para enviar la comunicación y finalmente se puede realizar el pago, respetando las fechas límite.

La cuota de inscripción al congreso incluye el acceso a todas las conferencias plenarias, sesiones de póster y orales, la exhibición de casa comerciales, los coffee breaks, las comidas de los días 22 y 23 de julio, el cóctel de bienvenida, la cena de gala y el certificado de asistencia y/o participación.

Tarifa ¹	Hasta el 5 de junio	A partir del 6 de junio
Socio	350 €	450 €
Socios jóvenes	200 €	250 €
No socios	500 €	600 €

¹ IVA 21 % incluido.

Ayudas

Los jóvenes investigadores miembros de SECyTA pueden solicitar una Ayuda SECyTA para la asistencia a CAI2026. La solicitud solo podrá tramitarse si el solici-

tante y su avalador están inscritos a CAI2026 como miembros de la SECyTA, de igual forma, solo podrá solicitar ayuda de asistencia al congreso por la sociedad por la que se inscribe y se envía la comunicación. El IMPRESO DE SOLICITUD que también contiene el resto de los requisitos, se debe enviar debidamente firmado y con toda la documentación a la secretaria@secyta.es.

Los solicitantes deberán pagar la cuota de inscripción como cualquier otro participante, y tras la concesión de la ayuda, se les abonará el importe correspondiente en el transcurso de la **Asamblea General de la SECyTA**, que tendrá lugar el miércoles 22 de julio.

Premios

Premio José Antonio García-Domínguez

XXI Edición de los Premios José Antonio García-Domínguez, cuyo objetivo es el reconocimiento del mérito científico de las comunicaciones presentadas por los jóvenes investigadores miembros de SECyTA, tanto en forma oral como cartel. Como siempre, estos premios están patrocinados por Bruker y en esta edición tienen las siguientes modalidades:

- Premio a la mejor comunicación oral: 800 €.
- Premio al mejor póster: 400 €.
- Premio al segundo mejor póster: 300 €.
- Premio al tercer mejor poster: 300 €.

Las **bases de los Premios José Antonio García Domínguez** y el resto de los detalles se encuentran disponibles en la web de SECyTA.

Premio Congreso de Análisis Instrumental: Desarrollos y aplicaciones

Se otorgarán 5 premios a los mejores pósteres con una dotación de 200 €. Se nombrará una comisión de selección que valorará todos los pósteres presentados y seleccionará los 5 premiados.

Fechas clave

26 de abril de 2026: Fecha límite de envío de resúmenes.

5 de junio de 2026: Fecha límite de inscripción a cuota reducida y para la solicitud de las ayudas y premios José Antonio García-Domínguez.

5.ª EDICIÓN DEL PREMIO SECyTA A LA MEJOR TESIS DOCTORAL EN CROMATOGRAFÍA Y TÉCNICAS AFINES (Aprobado por la Junta de Gobierno de la SECyTA el 20 de marzo de 2026)

La Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA) convoca, en su 5.ª edición en 2026, el premio SECyTA a la mejor Tesis Doctoral. Este premio tiene por objeto reconocer el mérito científico de las tesis doctorales realizadas por los socios de la SECyTA sobre Cromatografía y sus Técnicas Afines.

El premio se regirá por las siguientes bases:

1. Habrá un único premio indivisible en el que se entregará al ganador un diploma acreditativo y un cheque nominativo de 1.000 €. El premio podrá ser declarado desierto. El jurado podrá otorgar excepcionalmente un accésit, que consistirá en un diploma acreditativo y 500 €, en el caso que lo considere necesario.
2. Podrá optar al premio cualquier socio de la SECyTA que haya defendido su tesis doctoral entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2025 y haya obtenido una calificación de "Sobresaliente/Apto Cum Laude".
3. Los candidatos deben ser socios de SECyTA en la fecha de la defensa de la Tesis Doctoral, con una antigüedad mínima de un año en relación a la fecha de cierre de esta convocatoria y deberán estar al corriente del pago de la cuota de la Sociedad en la fecha de convocatoria del presente premio.
4. Las candidaturas deberán remitirse a la secretaría de la SECyTA por correo electrónico (secretaria@secyta.es) antes del **24 de abril de 2026**, incluyendo la siguiente documentación en un fichero comprimido o a través de una plataforma de envío de grandes ficheros (WeTransfer, Google Drive, Dropbox, etc.):
 - Carta de solicitud de participación en el premio.
 - Certificado acreditativo de la fecha de defensa de la tesis doctoral y su calificación.
 - En su caso, certificado acreditativo de la realización de la estancia de investigación para la obtención de la mención internacional (p. ej., certificado proporcionado por el centro receptor).
 - Ejemplar de la tesis doctoral en formato pdf.
 - *Curriculum Vitae* del candidato (en formato normalizado de la FECYT).
 - Resumen de la tesis doctoral, destacando aquellos aspectos más relevantes de su aportación científica en el área de las técnicas separativas/cromatográficas y afines (máximo 2 páginas*).
 - Foto del candidato con la finalidad de su publicación en el Boletín de SECyTA, caso de ser premiado.
 - Relación de los méritos valorables en la tesis doctoral (plantilla del ANEXO I).
5. El jurado del premio estará formado por entre 3 y 5 investigadores expertos, nombrados por la Junta de Gobierno de la Sociedad, que no tengan publicaciones comunes con los candidatos presentados.
6. Las decisiones del jurado se tomarán por votación secreta y serán inapelables.
7. Los criterios de concesión se basarán en la calidad y el carácter innovador de la investigación científica llevada a cabo por cada participante.
8. El fallo del jurado se comunicará con suficiente antelación a la reunión científica de SECyTA. En esta edición, el premio se entregará durante la celebración de la XXV Reunión Anual de la SECyTA que se celebrará en Salamanca del 21 al 24 de julio de 2026.
9. En el Acto de entrega del premio, se invitará al/la ganador/a a realizar una breve presentación de su Tesis doctoral (máximo 5 min) que resuma las principales aportaciones y conclusiones. Además, en el periodo de 12 meses siguientes a la aceptación del premio se deberá presentar un artículo relacionado con el contenido de la tesis para ser publicado en el Boletín de la Sociedad, la revista *Cromatografía y Técnicas Afines* (CTA).
10. La concurrencia a este premio supone la aceptación de las bases del mismo.

NÚRIA FONTANALS TORROJA
Secretaria de la SECyTA

* En el caso de una Tesis escrita en otra lengua diferente a castellano o inglés se aportará un resumen extendido (máximo 4 páginas) escrito en castellano o inglés.

JUBILACIONES: MERCEDES DE FRUTOS GÓMEZ



Mercedes de Frutos Gómez se licenció en Ciencias Químicas, especialidad Analítica, en la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Realizó su Tesis Doctoral, que defendió en 1989, bajo la dirección de los Dres. Jesús Sanz Perucha y José Car-

los Díez-Masa en el Instituto de Química Orgánica General (IQOG) del CSIC. En ella desarrolló metodologías de cromatografía de gases (GC) y cromatografía de líquidos (HPLC) para el análisis de compuestos volátiles de diversas variedades de quesos y el análisis de proteínas lácteas.

Nada más defender la tesis, y gracias a una beca Fulbright, Mercedes se incorporó al grupo del Prof. Fred Regnier en la Universidad de Purdue (Indiana, EE. UU.), donde entre 1990 y 1992 investigó en técnicas automáticas de inmunoanálisis en columnas capilares en sistemas de HPLC para análisis de proteínas.

A su regreso a España se incorporó al Instituto de Fermentaciones Industriales del CSIC, donde combinó las técnicas electroforéticas y cromatográficas con las técnicas inmunológicas, introduciendo las técnicas inmunocromatográficas para análisis de proteínas lácteas en quesos de leche de diferentes especies. Posteriormente se incorporó al IQOG, continuando allí esa área de investigación.

A lo largo de su carrera en el IQOG, Mercedes ha contribuido a desarrollar una amplia línea de trabajo —especialmente por HPLC y electroforesis capilar (CE)— para el análisis de proteínas y glicoproteínas de interés biomédico y alimentario. Su investigación abarca desde la preparación de muestra mediante técnicas de inmunopurificación hasta la detección por fluorescencia inducida por láser, pasando por la electroforesis capilar bidimensional y en microchip. Como investigadora principal, ha participado y liderado proyectos del MINECO/MICINN, la Comunidad de Madrid, el Consejo Superior de Deportes y organismos internacionales como el CSIC-JSPS japonés. Entre sus contribuciones más destacadas figuran el desarrollo de métodos para la caracterización de isoformas del antígeno específico de próstata (PSA) como potencial biomarcador de cáncer de próstata, el análisis de glicoproteínas como la

α -1-glicoproteína ácida (AGP) en el contexto de enfermedades cardiovasculares y tumorales, y el control antidopaje de eritropoyetina (EPO) y otros agentes estimuladores de la eritropoyesis.

Una faceta sobresaliente de la carrera de Mercedes ha sido su dedicación a la formación de investigadores. Ha dirigido diez tesis doctorales y ha supervisado numerosos trabajos fin de máster y estancias de investigadores nacionales y extranjeros en el Grupo de HPLC-CE del IQOG. Paralelamente, ha impartido docencia en másteres universitarios y programas de doctorado de la Universidad de Zaragoza, de la Universidad Autónoma de Madrid y de la Universidad de Alcalá en áreas de química analítica y técnicas de separación.

En el ámbito institucional, Mercedes ha ejercido el cargo de Jefa del Departamento de Análisis Instrumental y Química Ambiental del IQOG y ha participado activamente en comisiones de evaluación y en la gestión científica del instituto, además de haber colaborado como evaluadora de proyectos de I+D para la ANEP y organismos internacionales. Más allá de la labor de coordinación y gestión al frente del departamento, siempre ha sabido dar a esta faceta profesional el toque humano, que ha facilitado la cohesión de todos los miembros del departamento.

Su vinculación a la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA) es larga y fructífera. Se incorporó a la Sociedad (entonces Grupo de Cromatografía y Técnicas Afines) al comenzar su tesis doctoral, participando como ponente desde entonces en nuestras reuniones científicas. Ha formado parte de la Junta Directiva (2000-2005), contribuyendo activamente a la organización de reuniones científicas nacionales e internacionales, a la evaluación de premios y al fomento de las técnicas de separación entre la comunidad científica española. En las asambleas de la Sociedad nunca han faltado las valiosas sugerencias y aportaciones de Mercedes para el mejor funcionamiento de la SECyTA. Como asistente a los congresos de la SECyTA, no creemos que haya habido nadie que haya participado tan activamente en el turno de preguntas en las comunicaciones como Mercedes.

Quienes hemos tenido la fortuna de trabajar a su lado guardamos también recuerdos de una Mercedes dentro de la ciencia —como su meticulosidad en el

NOTICIAS DE LA SECyTA

diseño de los experimentos en el laboratorio o su capacidad para superar dificultades científicas—, y más allá de la ciencia —su perseverancia para superar las complicaciones administrativas del trabajo, su conformidad con las cosas que no funcionaran correctamente, su generosidad colaborando en múltiples tareas o su constante disposición a ayudar a los que estábamos a su alrededor—.

Mercedes: has dedicado más de cuatro décadas a hacer avanzar las técnicas cromatográficas y electroforéticas, a abrir puertas a jóvenes investigadores y a

dar visibilidad al nombre del IQOG y de la SECyTA en los mejores foros internacionales. Ahora te toca disfrutar de esta nueva etapa con la satisfacción de quien ha construido algo sólido y duradero. Ya sabemos que la vida de los jubilados es una vida muy ocupada donde no da tiempo para nada, pero seguro que sacarás tiempo para disfrutar de las visitas a los museos o para hacer algún viajecito que otro. ¡Enhorabuena y gracias por todo!

ÁNGEL DE LA PUERTA y JOSÉ CARLOS DíEZ-MASA
Instituto de Química Orgánica General, CSIC

NUEVOS SOCIOS

2113
Cabanillas Ocampo, Javier

2114
Sanz González, Miriam

2115
Vivó Truyols, Gabriel

2116
Sáez Rosique, Natalia

2117
Cordo del Álamo, Rubén

2118
Sánchez Piñero, Joel

2119
Martínez Alvarado, María

2120
López Sánchez, Carmen

2122
Entrena Jiménez, Elena

2123
Balderas Arroyo, Claudia Berenice

2124
Picazo Arijón, Ismael

2125
Matute Pinos, Juan José

2126
Rodríguez Blazquez, Sandra

2127
Lampadariou, Myrto

2128
Sentellas Minguillón, Sònia

2129
Pardo Cortina, Carlos

2131
Haddad, Rama

2132
Cano Faura, Pedro



CONGRESOS CELEBRADOS

44th International Symposium on Capillary Chromatography (ISCC 2026, Riva del Garda, Italy)

The 44th International Symposium on Capillary Chromatography (ISCC) was held simultaneously with the 21st GC×GC Symposium in Riva del Garda, Italy, from May 17th to 22nd, 2026. After an eight-year hiatus, this event was organised by Chromaleont S.r.l. and chaired by Luigi Mondello from the Messina Institute of Technology (Italy) with Pat Sandra, Emeritus Professor at Ghent University (Belgium), as Honorary Chairman. The conference provided a platform for experts from around the world to discuss recent advances in capillary chromatography and its broad range of applications, with particular emphasis on comprehensive separation technologies, mass spectrometry hyphenation, and developments in capillary GC and GC×GC coupled to various forms of MS resolution.

The conference began on Tuesday, May 19th, with the Opening Address chaired by Luigi Mondello, Pat Sandra, and Alessio Zanoni (Mayor of Riva del Garda, Italy), which included a heartfelt tribute to Rudolf Kaiser, one of the founders of the ISCC, highlighted by his memorable quote: "Chromatography separates substances but unites people". The recipient of the Golay Award, Carlo Bicchi (University of Turin, Italy), delivered a plenary lecture on his lifelong research into the determination of plant volatiles through capillary gas chromatography. A second plenary lecture was presented by Christian G. Huber (University of Salzburg, Austria), recipient of the ASAC Fritz Pregl Medal, on the use of microscale chromatography for the study of biological systems. Oral presentation sessions throughout the day covered *Nano- and Capillary Liquid Chromatography*, *Hyphenated and Multidimensional Techniques*, and *Supercritical Fluid Chromatography and Contaminants*. Sponsor-led seminars during the coffee breaks focused on the various applications of GC×GC, while the first poster sessions at the exhibition hall addressed topics including *Capillary Gas Chromatography*, *Nano and Capillary Liquid Chromatography*, *Column Technology*, *Hyphenated Techniques*, *Coupled and Multidimensional Techniques*, *Sampling Systems*, *Trace and PFAS Analysis*, and *Comprehensive GC*. In the evening, the participants could enjoy a cocktail reception offered by PeakScientific.

On Wednesday, May 20th, oral presentation sessions focused on *Capillary GC*, *Hyphenated Techniques*, *Column Technology*, and *Bio/Pharma*. During the coffee breaks, there were sponsor seminars on various novel products and poster sessions dedicated to *Miniaturized Sample Preparation*, *Automation*, *Instrumentation*, and *Artificial Intelligence*; *Environmental*; and *Biomedical and Pharmaceutical*. At midday, a round table discussion examined the IUPAC project on *Greenness of official sample preparation methods*. The session was moderated by Elia Psillakis (Technical University of Crete, Greece) with panellists Stig Pederesen-Bjergaard (University of Oslo, Norway), František Švec (Charles University, Czech Republic), Björn Erxleben (Shimadzu Europa, Germany), Frank Michel (Merck KGaA, Germany), and Massimo Santoro (Markes International, UK). The day concluded with two young scientists' sessions, and the traditional Wine and Cheese reception offered by Chromaleont S.r.l., RIC Group, and SPECTRA Analysis at Hotel Sole.

Thursday, May 21st, started with a session organized by the *DAC Sample Preparation Study Group*, and sessions on the topics of *Capillary GC*, *Automation and Sampling Systems*, *Miniaturized Sample Preparation*, and *Metabolomics and Artificial Intelligence*. Poster sessions focused on *Energy*, *Petrochemical*, and *Industrial*; *Natural Products*, *Food*, *Flavours*, and *Fragrances*; and *Supercritical Fluid Chromatography and Extraction*. During the coffee breaks, participants could attend sponsor seminars on sustainability and new instrumentation technologies, as well as a lecture on the future of Capillary LC Separations organised by James Grinias (Rowan University, USA) and Milton Lee (Brigham Young University, USA). Finally, there were the two last young scientists' sessions.

The final day of the conference, Friday, May 22nd, started with sessions on *Instrumentation*; *Miniaturized Sample Preparation*; *Natural Products*, *Food*, *Flavours*, and *Fragrances*; and *Electromigration Methods*. After these sessions, there was an interactive quiz on the newest products presented by the sponsors, and the closing address chaired by Luigi Mondello and Pat

Sandra. During this ceremony, awards to young scientists and the best poster presentations were presented by Shimadzu, ABC Springer, Analytical Methods RSC, Green Analytical Chemistry Elsevier, and Molecules MDPI. The conference concluded with the Farewell Cocktail reception offered by Waters Corporation, in front of the beautiful Lake Garda.

Overall, the 44th ISCC successfully gathered hundreds of researchers, academics, and industry representatives in Riva del Garda for a highly productive discussion on current advances in capillary chromatography, ranging from novel instrumentation to the challenge of sustainability in analytical chemistry, while providing many opportunities for networking

and collaboration with fellow academics and exhibitors. I would like to express my gratitude to the Spanish Society of Chromatography and Related Techniques (SECyTA) for their financial support, which made participation in this conference possible. The knowledge and professional connections gained during the symposium will be undoubtedly valuable for my ongoing research and scientific career.

LAURA SOLÉ-DOMÈNECH

*Research Group "Cromatografia.
Aplicacions mediambientals" (CROMA)
Departament de Química Analítica
i Química Orgànica
Universitat Rovira i Vigili*

19th International Symposium on Hyphenated Techniques in Chromatography and Separation Technology (HTC-19)

The 19th International Symposium on Hyphenated Techniques in Chromatography and Separation Technology (HTC-19) was held from 26 to 29 May 2026 in Leuven (Belgium). The symposium was organized by KU Leuven, Vrije Universiteit Brussel (VUB), and Ghent University, and brought together researchers, industrial professionals, instrument manufacturers, and young scientists working in the field of analytical chemistry, chromatography, and separation sciences. The symposium included plenary lectures, oral presentations, poster sessions, practical short courses, industrial exhibitions, and networking activities focused on the latest advances in chromatographic and analytical techniques.

The conference started on Tuesday 26 May with four parallel hands-on short courses organized at different Belgian universities. Short Course 1, entitled 'Hands-on 2D-LC', took place at KU Leuven and focused on practical aspects and applications of two-dimensional liquid chromatography. Simultaneously, VUB hosted the course 'Hands-on nano-LC-MS', dedicated to nano-liquid chromatography coupled to mass spectrometry. In parallel, the University of Liège organized the course 'Hands-on GC and GC×GC', covering gas chromatography and comprehensive two-dimensional gas chromatography methodologies. Finally, KU Leuven also hosted the short course 'AI MD development', focused on artificial intelligence and method development. These practical sessions al-

lowed participants to gain direct experience with advanced analytical instrumentation and current trends in chromatographic method optimization.

In the afternoon, registration took place at the historic University Hall of Leuven, followed by the official opening ceremony of HTC-19 chaired by Sebastian Eeltink, Deirdre Cabooter, and Frederic Lynen. During the opening session, the organizers welcomed participants and introduced the scientific program of the symposium. The congress then started with two plenary lectures held in the Promotiezaal auditorium. The first plenary lecture, entitled 'Shaken, not stirred - James Bond in the spotlight of physics', was delivered by Prof. Metin Tolan, while the second plenary lecture, 'A Chemical Journey Through the Kitchen: Delicious Science', was presented by Dr. Peter Van Broeck. The first day concluded with a welcome reception held at the Jubileumzaal, where attendees had the opportunity to establish initial contacts with other participants and discuss common research interests in an informal environment.

The scientific program on Wednesday began with the 'Opening Hyphenation session', chaired by Pierre-Hugues Stefanuto and Melissa Dunkle, which included plenary and keynote lectures on supercritical fluid chromatography, environmental analytical research, and non-targeted analysis of seized substances. After the coffee break, parallel sessions on 'AI and

Modelling', and 'Gas Chromatography' were held, followed by poster flash presentations. In the afternoon, poster sessions covered topics such as food analysis, GC-MS, GC×GC, and sample preparation, while oral sessions focused on advanced chromatographic hardware, bio-therapeutics, instrumental developments, data handling, artificial intelligence, and natural product screening. The day concluded with the 'HTC got talent' activity and a Belgian beer tasting session.

On Thursday 28 May, the program followed a structure similar to the previous days, beginning with registration, a welcome coffee, and the opening of the exhibition. The morning featured parallel sessions on 'NTS - The power of the Hyphen' and 'Fundamental Chromatography', focusing on non-target screening strategies and fundamental aspects of chromatographic separations. This was followed by poster flash presentations. After the coffee break, the program continued with sessions on 'NTS - Predicting the Future' and 'Sample Preparation', addressing future perspectives in non-target analysis and developments in sample preparation techniques. After lunch, poster sessions covered biopharmaceutical analysis, 2D-LC/SFC/LC-MS, and column technology.

In the afternoon, oral sessions included 'Sample Preparation (EuChemS-DAC)' and 'Supercritical Fluid Chromatography', followed by 'Hyphenated Metabolomics' and 'Pharmaceutical Analysis'. The day concluded with the official conference dinner held at the Faculty Club in Leuven, where participants had the opportunity to continue networking activities and strengthen collaborations in a more informal atmosphere.

The final day of HTC-19 opened with the HTC Innovation Award session. The 2026 HTC Innovation Award, presented by LCGC International, was awarded to Jim Grinias of Rowan University. Following the award presentation, he delivered a lecture entitled 'Advancing Miniaturized Column and Instrument Technologies'.

The morning program then continued with parallel scientific sessions on 'Multidimensional Chromatography' and 'Hyphenated Chromatography'. After

the coffee break, the program continued with sessions on 'Hyphenation for Industry' and 'Gas Chromatography', highlighting industrial applications and recent developments in gas chromatography. Following lunch, the symposium entered its final stage with the closing scientific session.

During the closing ceremony, several awards were presented. The award for best oral presentation was granted to Giorgia Purcaro, from the University of Liège, for the communication 'Exploit the Power of LC Selectivity to Enhance GC×GC Characterization of Complex Mixtures Using Hyphenated Techniques'. Three prizes were also awarded for the best poster presentations. The first prize was awarded to Enrico Friederich, from the University of Tübingen, for the poster entitled 'Silica-Based 3-Iodopyridinium Stationary Phase for High-Performance Liquid Chromatography Separation with Halogen Bonding'. The conference concluded with a farewell reception, marking the end of HTC-19.

Over the four-day program, HTC-19 featured 82 oral presentations, 56 poster presentations, 14 poster flash presentations, and 17 plenary and keynote lectures, covering a broad range of topics in analytical chemistry, chromatography, and hyphenated techniques.

Overall, HTC-19 was an important international meeting on chromatography and analytical sciences. The symposium provided a broad overview of recent developments in hyphenated techniques, multidimensional chromatography, sample preparation, artificial intelligence, metabolomics, pharmaceutical analysis, and instrumental innovation. In addition to the scientific programme, the conference encouraged interaction among academic researchers, industry professionals, and early-career scientists through poster sessions, exhibitions, networking activities, and social events, thereby supporting collaboration and the exchange of ideas throughout the event.

IRENE CAÑO CARRILLO

*Analytical Chemistry Research Group
Department of Physical and Analytical Chemistry
University of Jaén*

SETAC Europe 36th Annual Meeting (Maastricht, The Netherlands, 17-21 May 2026)

The SETAC Europe 36th Annual Meeting took place from 17 to 21 May 2026 in Maastricht (The Netherlands). Under the theme “*Embrace the Outlier: In Science, Regulations and Networks*”, the conference brought together researchers, professionals and students working in environmental chemistry, ecotoxicology, risk assessment and life cycle assessment. The meeting offered a broad scientific programme including platform presentations, poster sessions, poster corners, plenary lectures, networking activities and discussion spaces promoting collaboration across different disciplines and sectors.

The meeting started on Sunday afternoon with the Opening Ceremony. During this session, participants were welcomed and the programme committee presented the main objectives of the conference. This was followed by the Sunday plenary lecture entitled “*Eating the Elephant and Empowering the Next Generation: Early-Career Perspectives on Environmental Science, Academia, and the Future*”, delivered by some members of the SETAC Europe Student Advisory Council. The plenary consisted of an open and honest discussion among five early-career researchers about the challenges of working in environmental science at a time when global environmental problems can be both highly motivating and overwhelming. They also reflected the difficulties faced by PhD students and postdoctoral researchers, the importance of inclusion and the need to train the next generation of scientists for a rapidly changing world. This plenary was highly inspiring, especially from the point of view of career development and the role of young researchers in environmental science.

On Monday 18 May the platform presentation sessions started at 09:35 and continued until 13:00, with a coffee and poster break from 11:00 to 11:35. The conference was organised in multiple parallel sessions, which made it possible to choose among different scientific topics according to each participant's interests. Some of the sessions held that morning focused on the fate and toxicity of metals, PFAS and organic micropollutants, data-driven ecotoxicology, microplastics, cosmetics and personal care products, *in vitro* tools and biosensors, and fish model species in human and environmental toxicology. During the coffee break, the poster exhibition provided an excellent opportunity to discuss ongoing research with oth-

er scientists, exchange opinions and identify common interests with researchers from different institutions.

After the lunch break, which also helped to foster social connections and informal scientific interactions, the afternoon continued with further platform presentations from 14:30 to 15:45. Later in the afternoon, the meeting included poster social sessions and poster corners, where presenters briefly explained their research with the support of their posters. This format was especially useful because it allowed concise presentations followed by direct discussion with the audience.

The Monday plenary lecture by Michael Pocock from the UK Centre for Ecology and Hydrology, entitled “*Outliers in Decision Making? The Benefits and Impacts of Citizen Science for Science and Society*”, took place at 17 h. The lecture focused on the role of citizen science in environmental research and monitoring. Michael Pocock explained how volunteer participation can provide valuable data at large spatial scales, strengthening the link between science and society. The talk also addressed ethical challenges and the need to design citizen science projects that are inclusive, scientifically robust and socially useful.

On Tuesday 19 May the conference followed a similar structure, with morning platform sessions, a coffee and poster break, lunch, afternoon presentations and poster corners. Several interesting sessions were held in parallel, including topics such as environmental forensics, microbial ecotoxicology, PFAS in terrestrial and aquatic ecosystems, chemical pollution, environmental persistence of chemicals, and pharmaceuticals in the environment. The poster sessions during the breaks again provided a useful space to exchange ideas with other participants, ask questions about methodologies and discuss possible future collaborations.

In the afternoon, after the poster corner session, we attended the Tuesday plenary lecture by Kei Ohno Woodall, Senior Programme Management Officer. Her lecture entitled “*Two Decades of the Stockholm Convention and Science-Policy Lessons for Effective Global Chemicals Governance*” examined the evolution of the Stockholm Convention from the regulation of the

original persistent organic pollutants to the current challenge of addressing a much broader and more complex group of chemicals.

On Wednesday 20 May the platform sessions started again in the morning. During this day, 10 new parallel sessions related to pesticides, wastewater-based epidemiology, trifluoroacetic acid in the environment, micro and nanoplastics, bioremediation and marine pollution were performed. The diversity of the programme made it possible to obtain a broad overview of current advances in environmental science, from analytical and modelling approaches to regulatory discussions.

The coffee and lunch breaks were again dedicated to poster viewing and networking. These breaks were especially valuable because they allowed more detailed discussions than the formal presentation sessions. We were able to learn about different experimental approaches, analytical techniques and risk assessment strategies, as well as to exchange impressions with researchers working on related topics.

Unlike the previous days, Wednesday did not include a conventional plenary lecture. Instead, the *SETAC Science Slam* took place. In this session, several PhD students presented their research in a creative and accessible way, using humour, storytelling and performance to communicate complex environmental science to a broad audience. This session was very dynamic and demonstrated the importance of scientific communication, not only for specialists but also for wider audiences.

The last day of the conference included platform sessions from 09:35 to 13:00 h, with a coffee and poster break between the two morning blocks. The topics covered included safe organic waste circularity, recent advances in sample preparation, the chemical exposome, safe and sustainable by design strategies,

critical raw materials, aquatic risk assessment, soil ecotoxicology, ion mobility spectrometry coupled to high-resolution mass spectrometry, and approaches to reduce animal testing in chemical safety assessment. These sessions provided a final overview of current developments in both environmental analysis and environmental risk assessment.

After the lunch and final poster viewing session, the meeting concluded with the closing ceremony. During this ceremony, the SETAC Europe Best Student Presentation Awards were announced, closing remarks were delivered, and the next SETAC Europe Annual Meeting, to be held in Geneva (Switzerland) was introduced.

Overall, attending SETAC Europe 2026 in Maastricht has been a very valuable experience. The conference allowed us to broaden and update our knowledge on current trends in environmental chemistry, ecotoxicology, risk assessment and science-policy interaction. It also provided an excellent opportunity to learn about new analytical and methodological approaches, discuss research with international experts and early-career scientists, and establish professional contacts that may be useful for future collaborations. We are sincerely grateful to SECyTA for the financial support, which made our participation in this international meeting possible and enabled us to benefit from its scientific, professional and networking opportunities.

EMMA MORAGREGA KNOL

PhD student

Department of Analytical and Applied Chemistry

Institut Químic de Sarrià - URL

JULEN SEGURA ABARRATEGUI

PhD student

Department of Environmental Chemistry

IDAEA-CSIC

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

1. **74th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics**
31 de mayo-4 de junio de 2026. San Diego (EE. UU.)
Chairs: **C. Lebrilla**
<https://www.asms.org/conferences/annual-conference/annual-conference-homepage>
2. **XII NyNA 2026: International Congress on Analytical Nanoscience and Nanotechnology.**
2-5 de junio de 2026. Oviedo (España)
Chair: **A. de la Escosura-Muñiz**
<https://www.nyna2026.com/en/>
3. **HPLC 2026: 55th International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques (HPLC 2026)**
6-11 de junio de 2026. Indianápolis (EE.UU.)
Chairs: **J. Anderson y T. Maloney**
<https://hplc2026-symposium.org/>
4. **ExTech 2026: 28th International Symposium on Advances in Extraction Technologies**
6-9 de julio de 2026. Gembloux (Bélgica)
Chair: **G. Purcaro**
https://www.extech2026.uliege.be/cms/c_20456371/en/extech-2026
5. **ECC10: 10th EuChemS Chemistry Congress**
12-16 de julio de 2026. Amberes (Bélgica)
Chairs: **C. De Bie y T. Vranken**
<https://euchems2026.eu/>
6. **1.^{er} Congreso de Análisis Instrumental (XXV Reunión Científica de la SECyTA, 54.^a Reunión Científica del GCTA)**
21-24 de julio de 2026. Salamanca (España)
Chairs: **J. L. Pérez-Pavón**
<https://cai2026.es/>
7. **IMSC 2026: 26th International Mass Spectrometry Conference**
22-28 de agosto de 2026. Lyon (Francia)
Chairs: **I. Fournier e I. Compagnon**
<https://imsc26.com/>
8. **ISC 2026: 35th International Symposium on Chromatography**
6-10 de septiembre de 2026. Praga (Rep. Checa)
Chairs: **M. Holčápek y L. Nováková**
<https://www.isc2026.org/>
9. **Dioxin 2026: 46th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (POPs) and BFR 2026: 12th International Symposium on Flame Retardants**
13-17 de septiembre de 2026. Riva del Garda (Italia)
Chair: **W. Tirler y M. Rose**
<https://www.dioxin2026.org/>
10. **4th European Sample Preparation (EuSP2026) and the 3rd Green and Sustainable Analytical Chemistry (GSAC2026)**
13-16 de octubre de 2026. Santiago de Compostela (España)
Chairs: **M. Llompарт, M. Celeiro, T. Dagnac y E. Psillakis (chair honorario)**
<https://www.usc.gal/en/conference/2026-eusp-gsac>
11. **µTAS 2026: 30th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences-Micro-Total Analysis Systems**
18-22 de octubre de 2026. Granada (España)
Chairs: **L. Basabe Desmonts y F. Benito-López**
<https://microtas2026.org/>
12. **RAFA 2026: 12th International Symposium on Recent Advances in Food Analysis**
3-6 de noviembre de 2026. Praga (Rep. Checa)
Chairs: **J. Pulkrabova, S. van Leeuwen, M. Suman, J. Hajslova y M. Nielen**
<https://www.rafa2026.eu/>
13. **ITP 2026: 32nd International Symposium on Electro- and Liquid-Phase Separation Techniques**
8-11 de noviembre de 2026. Guangzhou (China)
Chairs: **Z. Jiang y Y. Zhang**
<https://www.itp2026.com/>

NUEVAS TESIS DOCTORALES

***Nuevas aproximaciones multidimensionales basadas en cromatografía y espectrometría de masas para el análisis de alimentos*****Autora: Irene Caño Carrillo**

Directores: Juan Francisco García Reyes y Bienvenida Gilbert López

Grupo de Investigación: Química Analítica (FQM-323), Universidad de Jaén

Fecha: 1 de diciembre de 2025

Resumen:

El desarrollo de técnicas cromatográficas avanzadas acopladas a espectrometría de masas (MS) ha sido clave en la evolución del análisis de alimentos. No obstante, las estrategias convencionales presentan ciertas limitaciones para determinar simultáneamente compuestos con propiedades fisicoquímicas muy diversas en matrices alimentarias complejas.

La presente tesis doctoral aborda estos retos mediante el desarrollo de estrategias cromatográficas multidimensionales, especialmente cromatografía líquida bidimensional (2D-LC) y sistemas híbridos basados en cromatografía de fluidos supercríticos (SFC), combinadas con distintas fuentes de ionización. Estas aproximaciones permiten ampliar la cobertura del espacio químico analizable, mejorar la capacidad de separación y aumentar la detectabilidad de contaminantes, así como de marcadores de autenticidad y otros compuestos de interés en el análisis de alimentos.

Se ha desarrollado un sistema 2D-LC-MS con mejoras instrumentales que permiten preservar toda la información cromatográfica en un único archivo de datos, facilitando la automatización y el procesamiento de datos. Asimismo, la estrategia 2D-LC-MS se aplicó al estudio detallado de perfiles lipídicos relevantes para la autenticidad del aceite de oliva. De forma complementaria, se implementó una metodología LCxSFC-MS para el análisis directo de lípidos en matrices complejas como posos de café, así como una estrategia SFC-MS para la caracterización de la fracción insaponificable del aceite de oliva. Finalmente, se evaluó una fuente de ionización basada en plasma miniaturizado (F_uTP) acoplada a LC-MS, capaz de ampliar la cobertura del espacio químico detectable.

En conjunto, esta tesis contribuye al desarrollo de metodologías basadas en cromatografía y espectrometría de masas más eficientes y versátiles, reforzando su aplicación en la seguridad, calidad y autenticidad alimentaria.



Innovative analytical strategies based on electrokinetic and liquid chromatographic techniques for the enantiomeric separation and/or determination of compounds of interest in the pharmaceutical, environmental, and food fields

Autora: **Laura García Cansino**

Directoras: María Ángeles García González y María Luisa Marina Alegre

Grupo de investigación: Técnicas de (Micro)Separación (Universidad de Alcalá)

Lugar y fecha: Facultad de Ciencias, Universidad de Alcalá. 12 de diciembre de 2025

Resumen:

La creciente preocupación por la presencia de contaminantes en muestras ambientales y alimentarias, así como por el control de calidad en el ámbito farmacéutico, hace necesario el desarrollo de metodologías analíticas rápidas, sensibles y sostenibles. La Química Analítica moderna apuesta por técnicas miniaturizadas y estrategias verdes que proporcionen información fiable sobre compuestos de interés y su impacto sobre la salud humana y los ecosistemas.

En esta Tesis Doctoral se han desarrollado metodologías avanzadas basadas en Cromatografía Electrocinética (EKC) y Cromatografía Líquida de Ultra-Alta Presión (UHPLC), combinadas con técnicas miniaturizadas de preparación de muestra, para abordar distintos desafíos analíticos en los campos farmacéutico, medioambiental y de la seguridad alimentaria, dividiéndose en tres capítulos:

- I. Desarrollo de metodologías mediante EKC para la separación enantiomérica de fármacos quirales, y su aplicación al control de calidad farmacéutico, al análisis de muestras biológicas y a su evaluación ecotoxicológica.
- II. Separación enantiomérica simultánea de pesticidas y sus metabolitos por EKC en muestras ambientales, incluyendo estudios de degradación y evaluación de toxicidad en organismos acuáticos.
- III. Diseño de estrategias sostenibles de preparación de muestra mediante μ SPEed y μ QuEChERS combinadas con UHPLC-DAD para la determinación de contaminantes en muestras ambientales, y empleo de disolventes supramoleculares (SUPRAS) y UHPLC-HRMS para el análisis de compuestos presentes en materiales de contacto con alimentos.

Los resultados obtenidos demuestran el gran potencial de estas metodologías analíticas sostenibles para el control de calidad farmacéutico, la protección ambiental y la seguridad alimentaria.

***Estrategias avanzadas para el análisis y extracción de compuestos bioactivos para el control del sobrepeso***

Autora: **Inmaculada Luque Jurado**

Directoras: Dras. Ana Cristina Soria Monzón y María Luz Sanz Murias

Departamento de Análisis Instrumental y Química Ambiental (IQOG, CSIC)

Día y lugar defensa: 14 de mayo de 2026, Universidad Autónoma de Madrid

Resumen:

La creciente preocupación del consumidor por la prevención y el control del sobrepeso ha contribuido a un aumento del consumo de complementos alimenticios e infusiones de origen vegetal con propiedades antiobesidad. Su hasta el momento laxa regulación ha favorecido una variedad de prácticas fraudulentas relacionadas con su composición, siendo necesario disponer de metodologías analíticas que permitan una evaluación fiable de su calidad y autenticidad. Así, en esta Tesis Doctoral se han desarrollado: (i) un método por SPME GC-MS que ha posibilitado la detección de adulteraciones de té Matcha con niveles de té verde > 20% mediante la propuesta de un marcador multicomponente, (ii) una estrategia multianalítica (GC-qMS y LC-qMS) que ha permitido identificar complementos de cetona de la frambuesa con discrepancias en cuanto al contenido de bioactivo declarado y experimentalmente determinado, así como de origen no natural, y (iii) se ha demostrado lo ventajoso de la combinación de una estrategia no dirigida (-ómica) y dirigida (convencional) en el tratamiento de datos de LC-qMS para la identificación de complementos genuinos procedentes de hojas de té verde, y de aquéllos cuya dilución hace cuestionar su utilidad.

Por otra parte, la obtención de extractos bioactivos es considerada como una de las estrategias más prometedoras para la revalorización de subproductos vegetales dentro de un contexto de economía circular. En esta Tesis se han desarrollado métodos basados en técnicas avanzadas de extracción (MWAE o UAE) y disolventes eutécticos profundos naturales hidrofóbicos (h-NADESs) para la obtención de extractos ricos en terpenoides bioactivos (betulina y ácido betulínico) a partir de corteza de abedul. Mientras el método h-NADES MWAE resultó el más eficaz en cuanto al rendimiento de extracción, el basado en h-NADES UAE mostró una mayor sostenibilidad, determinada mediante la métrica AGREEprep. Asimismo, y para la evaluación de los resultados obtenidos por ambos métodos de extracción, se desarrolló con éxito un método por LC-qMS compatible, no sólo con el empleo de h-NADESs como extractantes, sino también con otros biodisolventes.

ARTÍCULOS DE INTERÉS

Autenticación de miel mediante técnicas analíticas avanzadas y Ciencia de Datos

La miel es uno de los alimentos más falsificados a nivel mundial, particularmente mediante la adulteración y el mal etiquetado de su origen botánico y geográfico. Esto supone un gran perjuicio, tanto para los consumidores como para los productores, debido especialmente al alto valor económico que alcanzan en el mercado las variedades monoflorales con denominación de origen protegida. Esto hace que sea de la máxima importancia disponer de metodologías capaces de llevar a cabo la autenticación de mieles con la máxima eficiencia posible.

Tradicionalmente, para certificar la autenticidad de una miel se ha recurrido al análisis microscópico del polen que contiene (melisopolinología). Sin embargo, este procedimiento es laborioso y requiere personal altamente cualificado. Además, la gran variabilidad en el contenido de polen para las diferentes variedades de miel, dificulta la interpretación de los resultados, disminuyendo su porcentaje de acierto, y favoreciendo así las prácticas fraudulentas.

En este sentido, la Química Analítica ha llevado a cabo importantes aportaciones, que han permitido mejorar la robustez y eficiencia de los procedimientos de autenticación. En concreto, ha incorporado progresivamente estrategias en las que se han implementado de forma sinérgica, técnicas avanzadas de análisis instrumental (cromatografía de gases y de líquidos acopladas a espectrometría de masas, GC-MS y LC-MS, entre otras), con procedimientos propios de la Ciencia de Datos, en especial el aprendizaje automático o *machine learning*. En los últimos años se han ido imponiendo, debido a su elevada capacidad discriminante y su fácil integración con herramientas quimiométricas y de aprendizaje automático, los enfoques basados en la huella química (*fingerprinting*), que priorizan la información espectral global frente a la identificación individual de compuestos.

A continuación, se revisan tres trabajos recientes que muestran esta sinergia entre las técnicas analíticas instrumentales y el análisis avanzado de datos para la autenticación de la miel.

Empowering the Rapid Authentication of the Botanical Origin of Monofloral Honey by Coated Blade Spray Mass Spectrometry (CBS-MS)

A. Tata, A. Arrizabalaga-Larrañaga, A. Massaro, R. Stella, R. Piro, M. Alewijn, M. Blokland. *Food Control*, 166 (2024) 110738

En la búsqueda de metodologías de cribado rápidas, sostenibles y libres de disolventes tóxicos, las técnicas de espectrometría de masas con ionización en condiciones ambientales (presión atmosférica y/o temperatura ambiente) han adquirido un papel relevante. En este contexto, Tata *et al.* evalúan la tecnología CBS-MS (*coated blade spray mass spectrometry*), que integra en un único dispositivo una etapa de microextracción en fase sólida con la ionización directa. Para ello, se emplean cuchillas metálicas recubiertas con material hidrofílico-lipofílico (HLB), que se sumergen en un extracto hidroalcohólico de la muestra para retener los analitos de interés. Posteriormente, se añade un disolvente de desorción (metanol con acetato amónico) junto con alto voltaje para generar el electrospray en la entrada del espectrómetro de masas.

El análisis directo de 64 muestras de miel procedentes de siete orígenes botánicos distintos (acacia, diente de león, castaño, rododendro, cítricos, girasol y tilo) permitió obtener el perfil espectral (*full-scan* 100-1000 *m/z*) para cada una de las muestras, y con ellos construir la matriz de datos, para su posterior tratamiento quimiométrico.

El preprocesado inicial de la matriz de datos llevó a eliminar las señales con baja relación señal/ruido (inferior a 5) y varianza casi nula, reduciendo así la matriz de 359 a 252 características (relaciones *m/z*). A continuación, para poner de manifiesto la estructura general de los datos, se llevó a cabo un análisis de componentes principales (PCA). El gráfico de puntuaciones o *scores* resultante (**Figura 1**), permite apreciar una agrupación clara de las mieles de tilo, castaño, girasol y diente de león, mientras que las de acacia, cítricos y rododendro presentan un solapamiento considerable, lo que hizo necesario el uso de modelos discriminantes supervisados.

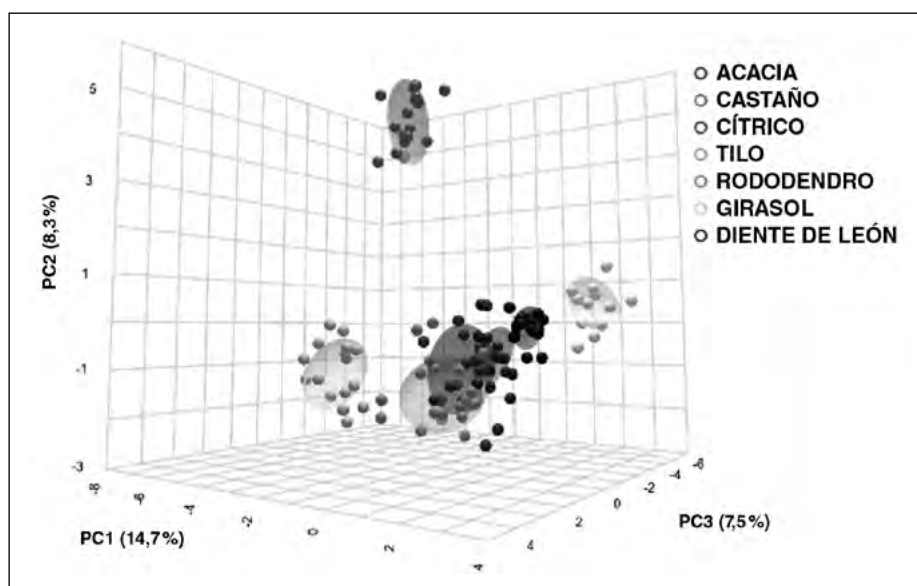


Figura 1. Puntuaciones PCA de los perfiles químicos obtenidos por CBS-MS. Elipses al 95 % de confianza. (Figura adaptada y traducida de Tata et al., 2024).

En concreto, se aplicaron los bosques aleatorios o *random forest* (RF), las redes neuronales (NN), el análisis discriminante por mínimos cuadrados parciales (PLS-DA) y el operador de selección y contracción mínima absoluta (LASSO), sobre un subconjunto de características optimizado mediante eliminación recursiva (RFE). Los modelos discriminantes se desarrollaron y optimizaron mediante validación cruzada.

El modelo RF fue el que presentó mejor rendimiento, alcanzando un valor de área bajo la curva (AUC) de 0,99, precisión de 0,94 y un índice Kappa de 0,93. El AUC resume en un único valor la capacidad discriminante del clasificador, donde 0,5 equivale al azar y 1,0 a la discriminación perfecta, mientras que la precisión refleja la fracción global de clasificaciones correctas y el índice Kappa la concordancia entre las predicciones del modelo y las etiquetas reales.

Finalmente, con objeto de asignar una identidad molecular a las relaciones m/z más relevantes seleccionadas por los clasificadores, se analizaron los mismos extractos mediante LC acoplada a MS de alta resolución en tándem (LC-HRMS/MS). Se identificó el ácido quinurénico (m/z 188,1) como marcador en miel de castaño, compuestos dicafeoilquínicos en girasol y el flavonoide pinocembrina (m/z 255,2) en rododendro, confirmando que las señales discriminantes tienen una base fitoquímica coherente con el origen botánico de cada variedad.

Headspace with Gas Chromatography-Mass Spectrometry for the Use of Volatile Organic Compound Profile in Botanical Origin Authentication of Honey

A. Castell, N. Arroyo-Manzanares, Y. Guerrero-Núñez, N. Campillo, P. Viñas. *Molecules*, 28 (2023) 4297

El análisis de compuestos orgánicos volátiles (VOCs) mediante GC-MS representa una aproximación que explota el perfil cromatográfico de la fracción aromática de la miel, estrechamente vinculado a su origen floral. El objetivo de este trabajo fue desarrollar un método capaz de discriminar mieles españolas de distinto origen botánico a partir de dicho perfil.

Se analizaron 31 muestras de once orígenes florales, agrupadas en cinco categorías. El método de preparación consistió en la incubación de 3 g de miel a 90 °C durante 20 min, seguida de la inyección de 1,5 mL del espacio de cabeza en modo *split* en una columna capilar HP-5MS.

La discriminación de las muestras se abordó inicialmente mediante un enfoque dirigido, cuantificando 21 compuestos en todas las muestras analizadas. El análisis de la varianza (ANOVA) reveló diferencias estadísticamente significativas para algunos compuestos entre categorías, pero no fue posible asignar marcadores capaces de discriminar claramente las cinco clases.

Ante esta limitación, los autores optaron por una estrategia más robusta basada en un enfoque mixto (dirigido/no dirigido), añadiendo todas las señales disponibles. Para ello, se construyó una matriz ampliada de 274 características cromatográficas: los 27 VOCs identificados, los 2 estándares internos y 245 señales detectadas, pero no identificadas. Sobre esta matriz, preprocesada mediante escalado a la varianza unitaria, se aplicó un análisis discriminante por mínimos cuadrados parciales ortogonales (OPLS-DA).

El modelo desarrollado clasificaba correctamente el 100 % de las muestras dentro del conjunto de muestras de entrenamiento, y el 91,7 % para el conjunto de validación externa, con solo una muestra de miel de romero incorrectamente asignada a la variedad milflores. El análisis de importancia de las características (VIP), que cuantifica la contribución de cada variable a la separación entre clases, asignó un valor de $VIP > 1$ (por encima del umbral de relevancia) a 121 características de las 274 que conforman la matriz de datos, incluyendo compuestos como el butirato de etilo, como marcador de albaidá, y la heptan-2-ona y el linalool, característicos del azahar.

La disminución del rendimiento para la validación externa refleja la elevada variabilidad natural de los perfiles volátiles en una misma categoría floral. Los autores señalan esta heterogeneidad como una limitación inherente al enfoque dirigido y justifican, por ello, la incorporación de señales no identificadas para mejorar la estabilidad del modelo.

Robust Multiclass Feature Selection for the Authentication of Honey Botanical Origin via Nontargeted LC-MS Analysis

S. Chahal, L. Tian, S. Bilamjian, F. Balogh, L. De Leoz, T. Anumol, D. Cuthbertson, S. Bayen. *Analytical Chemistry*, 97 (2025) 12521-12530

En este trabajo se presenta un escenario de mayor complejidad en el que se aborda un análisis no dirigido sobre miles de datos obtenidos mediante LC-MS. El objetivo de Chahal *et al.* fue desarrollar un flujo de trabajo robusto para la selección de características en un proceso de clasificación multiclase, abordando el sobreajuste derivado de trabajar con muchas más características que muestras ($p > n$).

Se analizaron 262 muestras de miel de seis orígenes botánicos diferentes, mediante el método de dilución directa (*dilute-and-shoot*), e inyección en un

sistema LC-MS con analizador de masas híbrido cuadrupolo-tiempo de vuelo (QTOF), e ionización por electrospray en modo positivo. De esta forma se obtuvo una matriz inicial de 2028 características (área de pico cromatográfico).

Para reducir esta elevada dimensionalidad, se incorporó la eliminación recursiva de características (RFE) en el desarrollo de un modelo discriminante basado en máquinas de soporte vectorial o *support vector machine* (SVM). Este algoritmo evalúa el rendimiento del modelo de forma iterativa, descartando progresivamente las características menos relevantes hasta aislar el subconjunto con el máximo poder discriminante.

Una de las principales aportaciones de este trabajo fue incorporar un filtro de los k-vecinos más cercanos (k-NN) previo al cálculo de importancias de las características que realiza el algoritmo SVM. De este modo, se evita que posibles *outliers* sesguen la selección de las mismas. En cada iteración del proceso de eliminación, el filtro evalúa la coherencia de cada muestra respecto a sus vecinos más cercanos y elimina aquellas cuya clase predicha no coincide con la etiqueta real. Esto reduce la influencia de muestras atípicas o mal etiquetadas, un problema especialmente relevante en la miel, debido a la dificultad de garantizar completamente su trazabilidad floral. El filtrado eliminó 38 muestras (14,5 % del total), y el proceso completo redujo la matriz en un 97,3 %, pasando de 2028 a 54 características, sin pérdida de capacidad predictiva. Para asegurar la robustez del subconjunto óptimo, el modelo SVM se desarrolló empleando validación cruzada anidada (*nested CV*), y se empleó el coeficiente de correlación de Matthews (MCC) como métrica principal de evaluación. Se alcanzó un valor de MCC de 0,803, superando significativamente el obtenido mediante perfiles polínicos, que alcanzó solo 0,563.

En conjunto, los tres trabajos revisados ilustran una progresión coherente: desde huellas espectrales globales de adquisición ultrarrápida (CBS-MS), pasando por perfiles dirigidos de VOCs con alta interpretabilidad química (HS-GC-MS), hasta el análisis no dirigido de alta dimensionalidad (LC-MS), donde la selección rigurosa de características se convierte en el elemento central para garantizar la robustez y reproducibilidad de los modelos.

PABLO ANTONIO CABANILLAS OCAMPO

Grupo de Fotólisis y Cromatografía
Instituto de Química-Física "Blas Cabrera" (IQF-CSIC)
C/ Serrano, 119 – 28006 Madrid, España



EMPRESAS colaboradoras

PROTECTORAS

- BRUKER ESPAÑOLA, S. A.
Avda. Marie Curie, 5.
Edificio Alfa – Planta Baja
(Parque Empresarial Rivas Futura)
28521 RIVAS-VACIAMADRID (Madrid)
- PERKINELMER SCIENTIFIC SPAIN, S. L.
Ronda de Poniente, 19
28760 TRES CANTOS (Madrid)
- TEKNOKROMA ANALÍTICA, S.A.
Camí de Can Calders, 14
08173 SANT CUGAT DEL VALLES
(Barcelona)

ASOCIADAS

- INGENIERÍA ANALÍTICA, S.L.
Avda. Cerdanyola, 73
08172 SANT CUGAT DEL VALLÈS (Barcelona)
- LECO INSTRUMENTOS, S. L.
Avda. de la Industria, 43
28760 TRES CANTOS (Madrid)
- PALEX MEDICAL, S. A.
Jesús Serra Santamans, 5.
Polígono Industrial Can Sant Joan
08174 SANT CUGAT DEL VALLÈS (Barcelona)
- SCHARLAB, S. L.
Gato Pérez, 33
Polígono Industrial Mas D'en Cisa
08181 SENTMENAT (Barcelona)
- SUGELABOR, S. A.
Sicilia, 36
28038 MADRID
- SYMTA, S. L. L.
San Máximo, 31
28041 MADRID



RESOLVING ISOMERIC ACYLCARNITINES IN CLINICAL RESEARCH USING TRAPPED ION MOBILITY SPECTROMETRY (TIMS)

A fast flow injection workflow for the confident separation and identification of clinically relevant metabolites

Michel van Weeghel^{1, 2}, Sven W. Meyer³, Stefanie Wernisch³, Henk van Lenthe¹, Yorrick R. J. Jaspers¹, Matthew R. Lewis³, Frédéric M. Vaz^{1, 2}

¹ Laboratory Genetic Metabolic Diseases, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam Gastroenterology Endocrinology Metabolism, Amsterdam, Netherlands; ² Core Facility Metabolomics, Amsterdam UMC, Amsterdam, Netherlands; ³ Bruker Daltonics GmbH & Co. KG, Bremen, Germany.

Introduction

In clinical metabolomics research, the accurate identification of small molecules is essential for investigating enzymatic pathways that may be related to systemic dysfunctions. Certain inherited diseases can lead to increased levels of acylcarnitines in blood sam-

ples collected for research purposes. While some acylcarnitines are structurally similar, such as the C5 species 2-methylbutyrylcarnitine and isovalerylcarnitine (Figure 1), they originate from distinct enzymatic pathways. Studying these pathways for clinical research requires selective quantitation of the two isomers. However, because they share identical mass-to-charge ratios and fragmentation patterns, these isomers cannot be reliably distinguished using conventional tandem quadrupole (QQQ) mass spectrometry. Thus, analytical methods capable of resolving such isomers while maintaining high throughput are needed for method development in research.

The timsMetabo™ platform integrates trapped ion mobility spectrometry (TIMS), enabling the separation of isobaric and isomeric metabolites based on their collisional cross sections.

(CCS), which substantially reduces reliance on chromatographic separation. The present study demonstrates how TIMS-enabled workflows support method development and biomarker validation in clinical research environments.

Keywords:

timsMetabo, acylcarnitines, trapped ion mobility spectrometry (TIMS), metabolomics, direct infusion, loop injection, collisional cross section (CCS), metabolism research, metabolic diseases.

Methods

Derivatized plasma extracts and standard mixtures of butyrlated acylcarnitines were analyzed using the

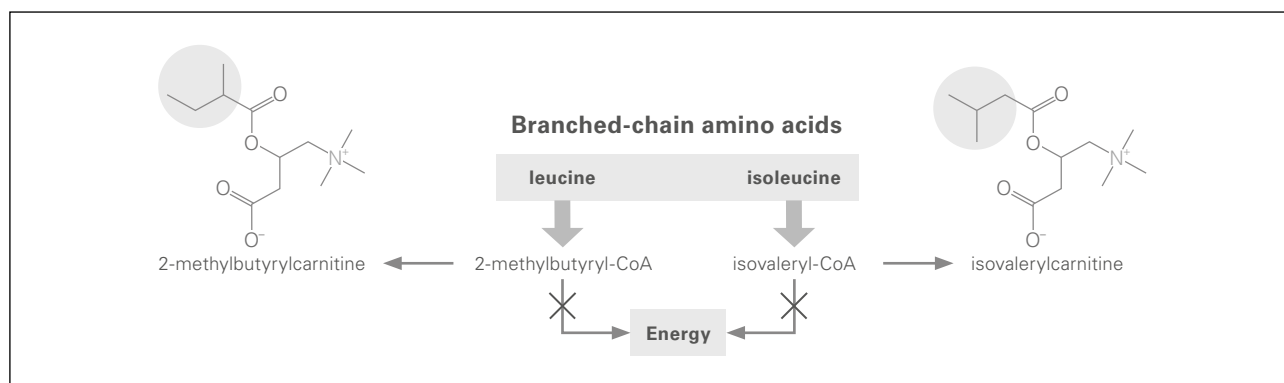


Figure 1. Metabolic pathways illustrating the effects of deficiencies in 2-methylbutyryl-CoA dehydrogenase and isovaleryl-CoA dehydrogenase activities, respectively.



timsMetabo platform. Direct infusion and loop injection workflows were employed to eliminate the need for chromatographic separation. Instrument parameters, including ion source conditions, mass range, TIMS ramp time, and collision energy, were optimized for acylcarnitine detection and for achieving adequate ion-mobility separation.

Instrumentation and sample preparation

To compare sensitivity and linearity, a dilution series of butylated C5-carnitine standards was prepared at concentrations of 0 (blank), 0.01, 0.1, 1, 10, and 100 nmol/L. This dilution series was analyzed using a loop-injection setup based on an Agilent UHPLC system configured for direct infusion with a very short LC cycle time. All analyses were performed using the timsMetabo platform (Bruker Daltonics), a high-resolution MS system equipped with trapped ion mobility spectrometry (TIMS) and Athena Ion Processor (AIP).

For comparison, selected samples were also analyzed using a standard triple quadrupole (QQQ) system [1].

Plasma samples from individuals with known enzymatic deficiencies were processed using a protein-precipitation and butylation protocol optimized for acylcarnitine profiling [1]. Briefly, 50 μ L of human plasma were mixed with 100 μ L of internal standard. Proteins were precipitated with acetonitrile (ACN), and the samples were centrifuged to pellet the precipitated proteins. The supernatant was transferred to a 4 mL glass vial and dried to completeness. To derivatize carboxyl-containing metabolites, a 1-butanol/ acetyl chloride solution was added, and samples were incubated at 60 °C. After incubation, the samples were dried under nitrogen. The residue was reconstituted in 200 μ L of ACN, vortex-mixed, and transferred into glass vials for subsequent LC–MS analysis.

Data acquisition and processing

Data were acquired via direct infusion or loop injections. An MS/MS workflow with the TIMS device in “pass-through mode” was used to generate baseline data for the target analytes.

A dedicated MS/MS mode employing manually optimized TIMS ramp parameters, precursor selection, and collision energies was applied to assess the impact of the ion mobility separation on spectral quality and calibration curve linearity.

For the timsMetabo workflow, MS and MS/MS traces were extracted for key diagnostic ions (e.g. m/z 85.03 from parent m/z 304 for the C4-3OH acylcarnitine and the C5-acylcarnitine).

MS data were processed using Bruker DataAnalysis 6.2. Ion mobility separation was visualized using Extracted Ion Mobilogram (EIM) traces, and compound annotation was supported through comparison of measured collisional cross section (CCS) values with reference standards.

Results and Discussion

High-throughput separation of isomeric acylcarnitines

The ability to resolve isovalerylcarnitine and 2-methylbutyrylcarnitine is essential for studying the activity of

specific enzymes involved in their respective metabolic pathways. High-throughput workflows that do not require extensive LC optimization facilitate rapid method development and support translational research. Using a direct infusion approach, a standard mixture containing both isomers was analyzed, and TIMS and MS/MS settings were optimized.

Figure 2 illustrates that the two isomers — indistinguishable in conventional direct infusion MS — can be separated by TIMS based on their distinct ion mobilities. TIMS-filtered MS and MS/MS spectra were obtained for each isomer individually, enabling confident qualitative analysis.

Quantitative performance and linearity

Beyond qualitative isomer separation, the quantitative performance of the workflow was evaluated to assess its suitability for biomarker studies. A dilution series of

C5-carnitine standards was analyzed via loop injection across concentrations relevant to metabolomics research. Compared with direct infusion using TIMS in passthrough (3D) mode, the mobility-enabled MS/MS acquisition produced cleaner spectra with reduced chemical noise, resulting in an improved signal-to-noise ratio (Figure 3). This enhancement supported excellent calibration curve linearity ($R^2 = 0.9997$, Figure 4). The high sensitivity of the workflow is beneficial for research requiring trace-level quantification, such as longitudinal monitoring, studies with small sample volumes, or detection of subtle metabolic changes.

Table 1. Instrumentation.

HPLC devices	Agilent 1290 Infinity II
MS devices	timsMetabo Standard Triple Quad device
Columns	No column for Direct Infusions or Loop Injections

Table 2. Method parameters (LC and MS).

LC parameters							
Solvents	A: ACN/H ₂ O 9/1 (v/v), B: ACN (used as strong wash)						
Flow	0.1 mL/min up to 0.4 mL/min						
LC gradient Time (min)	No chromatographic separation was applied for the timsMetabo workflow. For QQQ comparison, LC conditions were as follows						
	Flow	Rate (mL/min)	%A	%B	%C	%D	Curve
	1 Initial	0.1	100	0	0	0	Initial
	2 0.6	0.1	100	0	0	0	6
	3 0.6	0.4	100	0	0	0	6
	4 1.1	0.4	100	0	0	0	6
5 1.11	0.1	100	0	0	0	6	
Injection Volume	20 µL						
MS parameters							
Ion Source	VIP-HESI source in pos. and neg. polarity						
Source Settings	Capillary Voltage (4500 V), Nebulizer 1.5 bar, Dry Gas 200 °C (8 L/min), Sheath Gas 400 °C (4 L/min)						
Mass range	20-1300 m/z						
Mobility range	0.1 – 1.3 1/K ₀ (V · s/cm ²)						
MS method	TIMS on and off						
MS/MS mode	MRM targeted MS/MS for selected precursors of acylcarnitines. 30 eV collision energy						

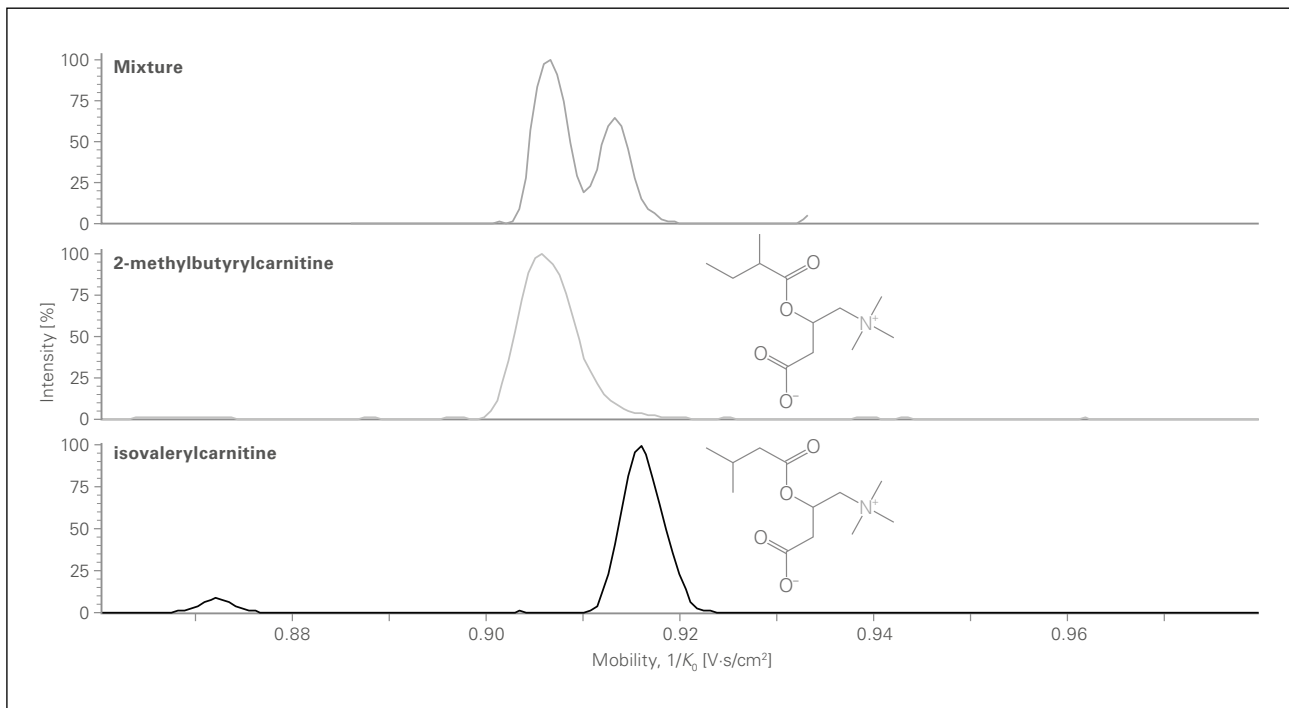


Figure 2. Ion mobility separation of the two C5-carnitine isomers 2-methylbutyrylcarnitine and isovalerylcarnitine using the timsMetabo. Analysis was done via direct infusion.

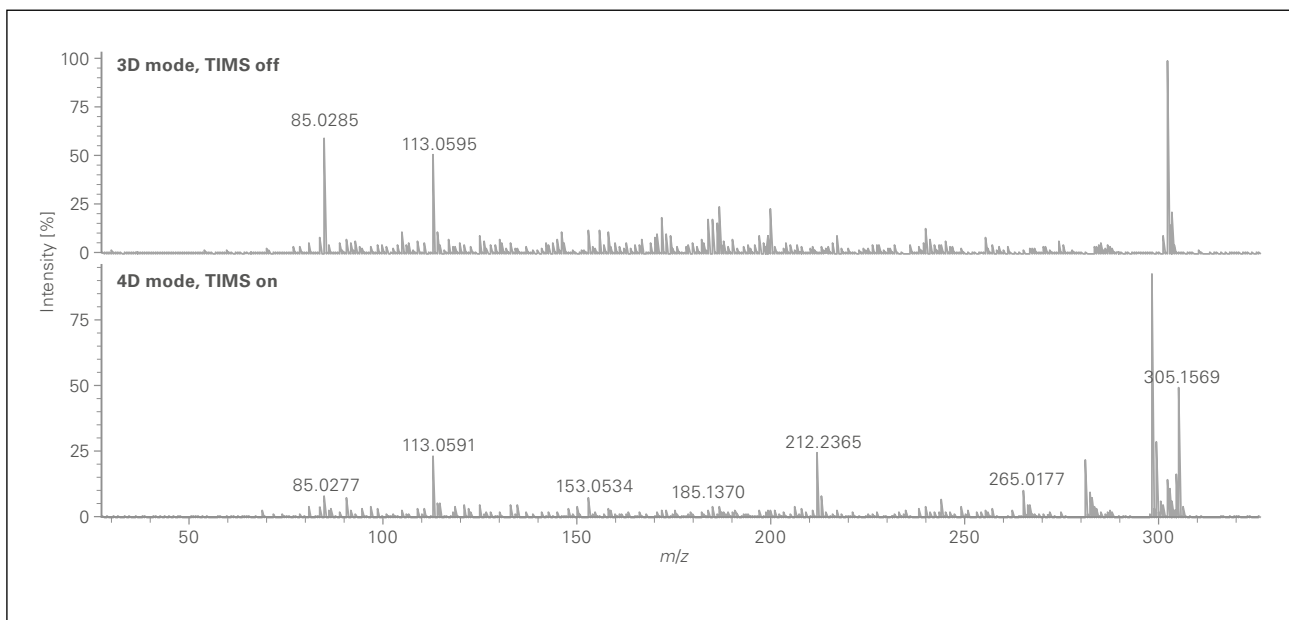


Figure 3. MS/MS spectra of the lowest concentration level of the C5-carnitine standard, acquired using loop injections in 3D mode and TIMS on (4D).

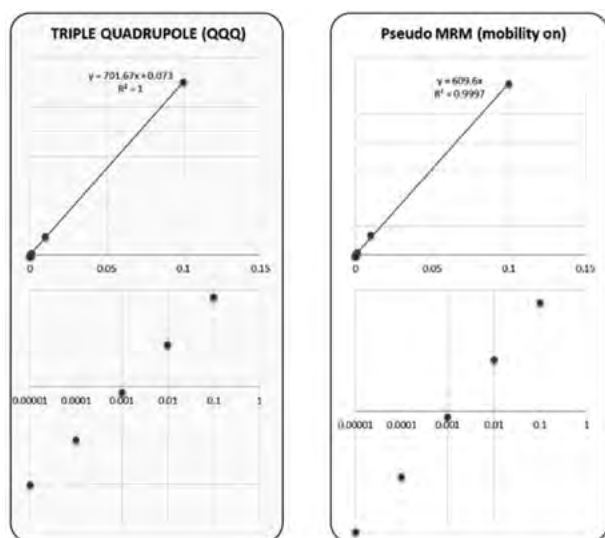


Figure 4. Comparison of linearity of a C5-carnitine dilution series on QQQ and timsMetabo, showing linearity with mobility switched on comparable to QQQ performance.

Translational research application: Differentiating isomers in patient plasma

To demonstrate the applicability of the workflow in translational research, plasma samples from the two enzyme deficiencies were analyzed using the loop injection method. Even within this complex biological matrix, the timsMetabo platform enabled selective quantitation of individual C5-carnitine isomers without requiring chromatographic separation (Figure 5). The extracted ion mobilograms showed distinct mobility peaks corresponding to 2-methyl-butrylcarnitine in sample A and to isovalerylcarnitine in sample B. In both cases, the respective alternative isomer was absent. This separation capability is valuable for biomarker research and supports a more precise interpretation of metabolic pathway disturbances associated with the underlying enzymatic defects.

Translational research application: separating C4-3OH vs. C5 (M+2)

In a human case study, elevated levels of C4-3OH-carnitine were observed in samples. In tandem MS analysis, its precursor ion overlaps with the M+2 isotope of C5-carnitine, and both compounds generate the characteristic fragment ion at m/z 85.03. Figure 6 illustrates that the mass-resolving power of the timsMetabo platform allows separation of the monoisotopic C4-3OH precursor from the C5-carnitine M+2 isotope peak. This level of precursor separation cannot be achieved using

conventional triple quadrupole (QQQ) instrumentation. The combination of mass resolution and ion mobility separation further enhances the distinction of these overlapping species. Extraction of the mobilogram for the shared fragment ion m/z 85.03 revealed distinct mobility peaks corresponding to an “unknown carnitine-like compound”, C4-3OH-carnitine, and the interfering C5-carnitine M+2 isotope (Figure 7). The mobilities of the known compounds matched those of the respective standards, while the mobility of the unknown compound may be used in follow-up studies to aid structural elucidation. This combined MS and TIMS capability enables independent quantification of C4-3OH-carnitine, improves confidence in analyte identification in complex matrices, and illustrates the strength of the timsMetabo workflow for resolving isomeric and isobaric species relevant to biomarker research.

Conclusion

The Bruker timsMetabo platform provides a straightforward approach for analysis of isomeric metabolites in complex biological samples for clinical research.

- Confident isomer separation: Trapped Ion Mobility Spectrometry (TIMS) enables the baseline separation of isomeric acylcarnitines, such as isovalerylcarnitine and 2-methylbutyrylcarnitine, which cannot be distinguished using conventional MS alone.
- Rapid flow injection analysis: Direct infusion and loop injection workflows eliminate the need for LC separation, reducing analysis time to under one minute per sample and lowering solvent consumption.
- Superior quantitative performance: TIMS-enhanced MS/MS delivers cleaner spectra with improved signal-to-noise ratio, resulting in excellent sensitivity and linearity for metabolomics and biomarker-focused research.
- Enhanced research workflows: By providing unambiguous identification of relevant metabolites, the timsMetabo is an ideal tool for translational research workflows, supporting biomarker validation, retrospective studies, and precision metabolomics.

References

- [1] Vreken P, van Lint AEM, Bootsma AH, Overmars H, Wanders RJA, van Gennip AH (1999). *Journal of Inherited Metabolic Disease*.

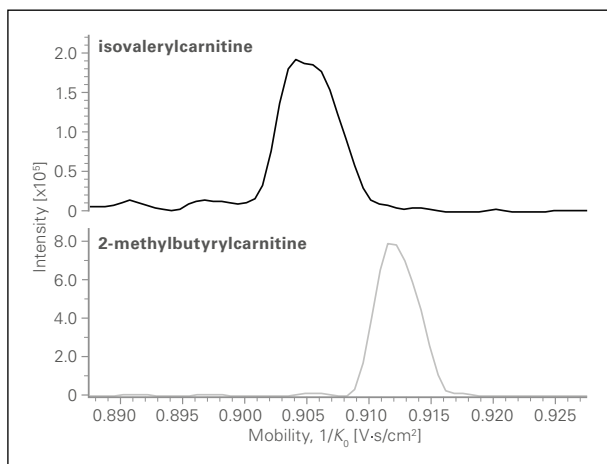


Figure 5. Ion mobilogram traces of loop injection data of human plasma samples from two patients. The comparison shows that only one of the two isomers isovalerylcarnitine or 2-methylbutyrylcarnitine is enriched in each of the two samples.

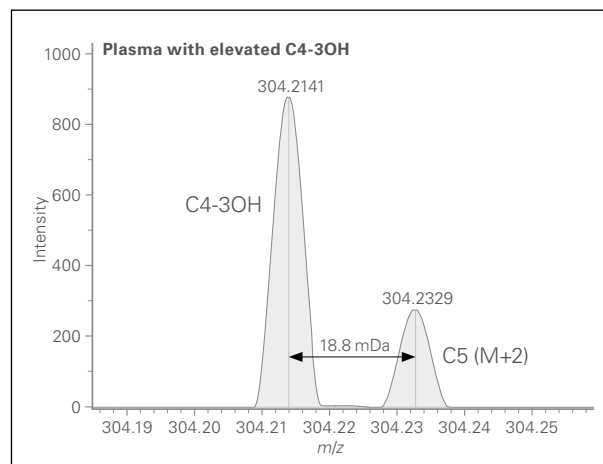


Figure 6. Screenshot of a mass spectrum zoomed into the precursor region at m/z 304 demonstrating the timsMetabo platform's ability to resolve the monoisotopic peak of C4-3OH from the C5-carnitine (M+2) peak.

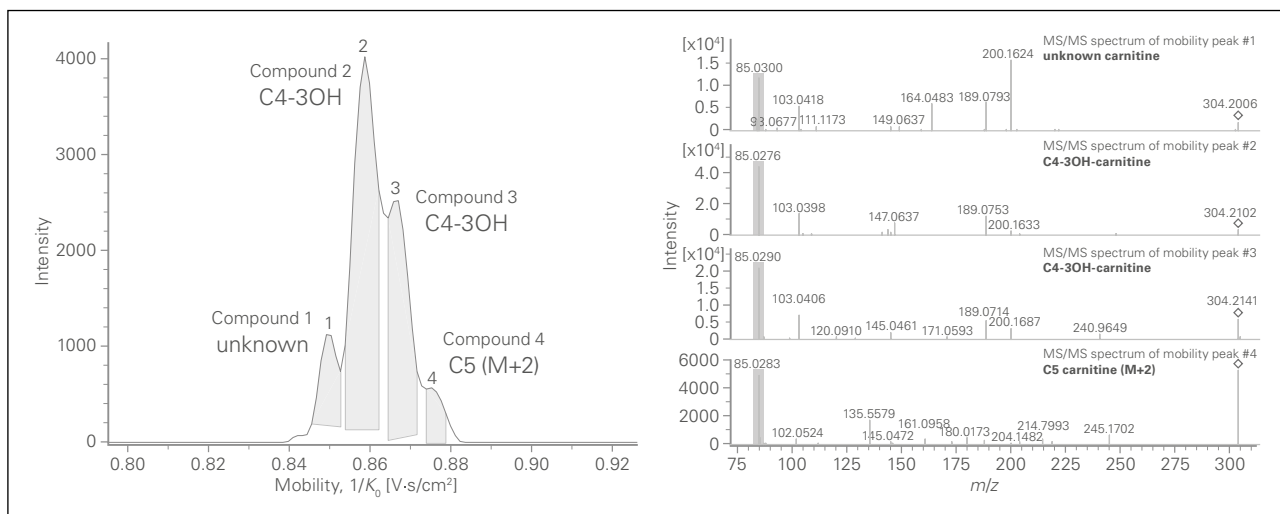


Figure 7. Mobilogram (EIM) based on the MS/MS fragment m/z 85.03 (precursor m/z 304), showing distinct mobility peaks corresponding to different compounds. The mobilities matched those of the respective acylcarnitine standards. The MS/MS spectra show carnitine species with the typical acylcarnitine fragment at 85.03 m/z but different fragment patterns. Compound 1 did not match any reference standard CCS values and remains unknown.

For Research Use Only. Not for use in clinical diagnostic procedures.

Bruker Switzerland AG

Bruker Scientific LLC

Fällanden · Switzerland
Phone +41 44 825 91 11

Billerica, MA · USA
Phone +1 (978) 663-3660

info.ms@bruker.com – www.bruker.com



Learn more at www.bruker.com/timsMetabo



INSTRUMENT: PEGASUS® BT 4D

Determination of PFAS in Environmental Waters Using DHS-GCxGC-TOFMS

LECO Corporation; St. Joseph, Michigan USA

Key Words: Dynamic Headspace Sampling, Thermal Desorption Tubes, Per- and Polyfluoroalkyl Substances, Solid-Phase Extraction, Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography, Time-of-Flight Mass Spectrometry, Persistent Organic Pollutants, Water Samples Analysis

Introduction

Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) represent a vast group of synthetic organic compounds, with over 15,000 known variants. Their structure, characterized by strong carbon-fluorine bonds and amphipathic properties, makes them highly resistant to chemical and biological degradation.¹ These unique features led to extensive industrial and domestic applications, including coatings, textiles, firefighting foams, packaging, and cosmetics.¹ However, their persistence and mobility in the environment, along with their bioaccumulative nature, have raised serious health and eco-



logical concerns. PFAS have been detected in human blood, breast milk, and umbilical cords, and studies since the 2000s have linked them to cancer, immune dysfunction, and endocrine disruption.²

Their recognition as persistent organic pollutants (POPs) under the Stockholm Convention in 2001 has prompted global efforts to limit their release.³ Yet treating PFAS-contaminated water remains challenging, particularly for short-chain congeners that are not included in conventional removal methods. Monitoring is further complicated by their low concentrations and the interference of complex sample matrices. In addition, traditional sample preparation techniques like liquid-liquid extraction (LLE) and solid-phase extraction (SPE) are laborious, solvent intensive, and prone to contamination.^{4, 5} In this context, the use of



thermal desorption tubes (TDTs) is well suited for trace-level compounds. They enable effective preconcentration while minimizing solvent use and sample handling, reducing the risk of contamination.⁶

This research aimed to leverage dynamic headspace extraction (DHS) combined with thermal desorption as an alternative for the extraction of volatile and semi-volatile PFAS in water samples. Advanced analytical techniques such as gas chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry (GC-TOFMS) and comprehensive two-dimensional gas chromatography (GCxGC)-TOFMS were used to enhance resolution, sensitivity, and selectivity.

Experimental

Certified standards of nine target PFAS, including fluorotelomer alcohols (FTOHs), fluorotelomer acrylates (FTAcS), perfluorooctane sulfonamides (FOSAs), and perfluorooctane sulfonamidoethanols (FOSEs), were used for calibration (Table 2). An external calibration method was developed and validated for each compound. Stock solutions (1000 mg L⁻¹) of individual analytes were prepared in MS-grade methanol and stored at -20 °C in the dark.

For PFAS extraction, three types of thermal desorption tubes (Tenax-TA, Carbotrap 202, and Carbotrap T420) were evaluated, with Tenax-TA providing the best overall performance. Extraction volumes of 1, 2, and 5 L were tested to assess compound re-

covery, with 1 L selected as the best compromise between recovery and reproducibility.

For the calibration curves, standard solutions (5, 10, 20, 30, and 40 µg L⁻¹) were prepared by spiking ultrapure water with 1-octanol added as the internal standard, as this compound has a similar amphiphilic molecular structure to the targets. The curves were constructed by plotting each target peak area against concentration.

A real water sample from an industrial site was also analyzed by GCxGC-TOFMS. Analyte concentrations were determined by interpolation from the calibration curves. Additional environmentally relevant compounds were identified, including halogenated compounds, monoaromatics, and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs).

Both GC-TOFMS and GCxGC-TOFMS analyses were performed on a *Pegasus* BT 4D GCxGC-TOFMS system (LECO Corporation, MI, USA) equipped with an Agilent 8890 GC and an RTC-PAL autosampler capable of automated handling of desorption tubes by employing a Capping/Decapping tool from GL Sciences (Eindhoven, The Netherlands). Sample injections were carried out using an Optic-4 multimode inlet (GL Science, Eindhoven, The Netherlands) with Peltier cooler and a liner exchanger (i.e., LINEX). The GC system was also equipped with a cryogenic trap, used for the secondary trapping/release stage. The instrument parameters are summarized in Table 1. Data were acquired and processed using ChromaTOF® software.⁷

Table 1. Instrumental parameters for GC(xGC)-TOFMS analysis.

GC(xGC) Parameters	LECO CG(xGC) with QuadJet™ Thermal Modulator
Carrier Gas	Helium 1.5 mL/min
Columns	¹ D: Rxi-5SilMS (30 m × 0.25 mm ID × 0.25 µm f.t.) ² D: Rxi-17SilMS /1.3 m × 0.25 mm ID × 0.25 µm f.t.)
Oven Program	40 °C (1 min), ramp 5 °C/min to 175 °C, ramp 30 °C to 300 °C (1 min)
Secondary Oven Temp	+5 °C (relative to the GC oven temperature)
Modulator Temp	+15 °C (relative to the secondary oven temperature)
Modulation Period	3 s
Transfer Line Temperature	280 °C
TOFMS	LECO <i>Pegasus</i> BT 4D
Ion Source Temperature	250 °C
Mass Range (<i>m/z</i>)	29-600
Acquisition Rate	10 Hz (150 Hz in GCxGC mode)

Results and Discussion

The performance of the GC-TOFMS analytical method was evaluated by assessing linearity, limits of detection (LOD), limits of quantification (LOQ), accuracy, and precision (Table 2). The method demonstrated linearity across the tested concentration range, with correlation coefficients above 0.98, further supported by Mandel's fitting test. LOD ranged from 2.17 ng L⁻¹ for 4:2 FTOH up to 194.12 ng L⁻¹ for N-EtFOSE, while LOQ extended from 6.57 to 588.24 ng L⁻¹. To confirm that a signal is near the calculated LODs, a blank wa-

ter sample was spiked at 5 ng L⁻¹, resulting in successful detection of the target analytes.

The validated method was further applied to analyze a real water sample. However, the separation capacity of a 1D GC-system might be challenged by the complexity of a real water sample. Thus, applying GCxGC and taking advantage of the increased resolving power enhances the possibility for a non-targeted screening approach. The 2D chromatographic contour plot generated by the LECO *Pegasus* BT 4D system (Figure 1) illustrates the chemical complexity in-

Table 2. Quantification parameters of the nine target compounds determined by 1D GC-TOFMS.

Target	CAS	Quantifier ion (m/z)	r ²	LOD (ng L ⁻¹)	LOQ (ng L ⁻¹)	Accuracy (%) ^a	Precision (%) ^b
4:2 FTOH	2043-47-2	31	0.9936	2.17	6.57	1.26	1.4
6:2 FTOH	647-42-7	31	0.9933	2.59	7.85	6.15	8.1
8:2 FTOH	678-39-7	31	0.9853	5.43	16.45	6.90	2.9
10:2 FTOH	865-86-1	31	0.9901	15.23	46.14	-4.23	9.0
8:2 FTAc	27905-45-9	77	0.9946	6.85	20.75	2.66	2.3
N-MeFOSA	31506-32-8	131	0.9851	9.25	28.03	4.45	7.9
N-EtFOSA	4151-50-2	131	0.9817	15.20	46.05	-5.38	6.7
N-MeFOSE	24448-09-7	131	0.9963	124.69	377.83	-1.57	3.4
N-EtFOSE	1691-99-2	131	0.9911	194.12	588.24	-1.53	7.0

^a 25 µg L⁻¹, n = 3.

^b 5 µg L⁻¹, n = 3.

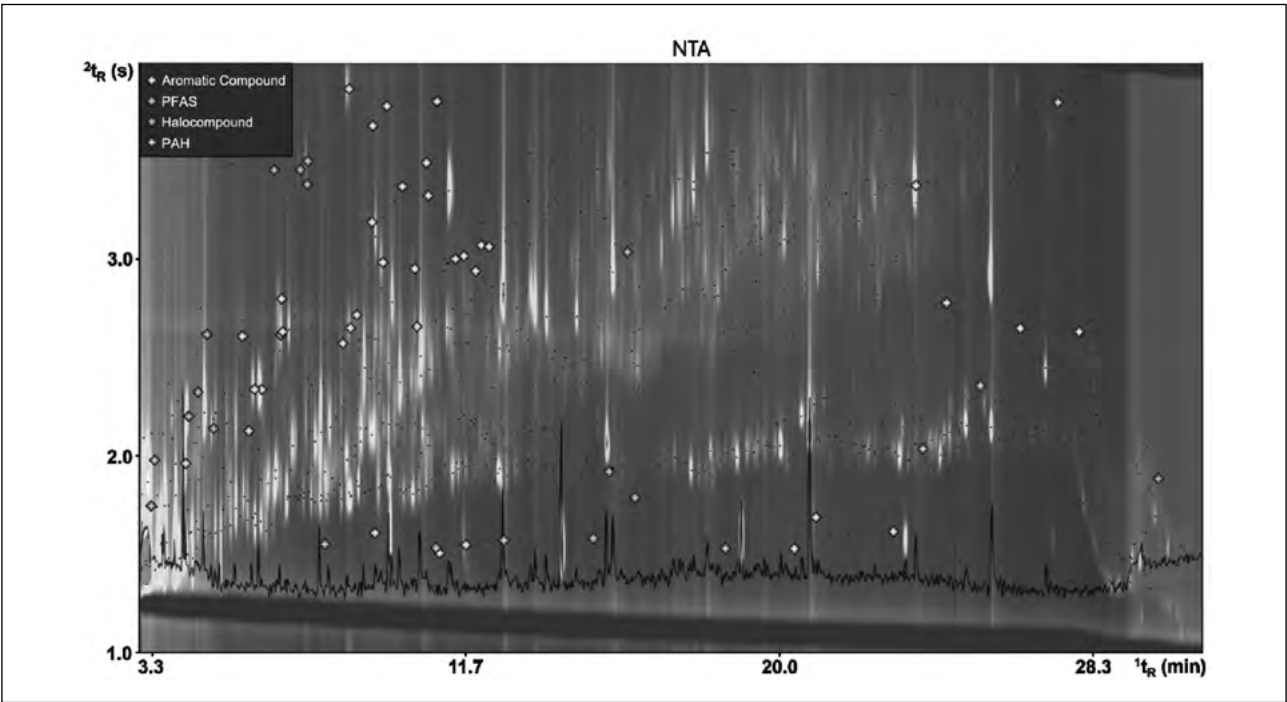


Figure 1. GCxGC-TOFMS contour plot and 1D chromatogram of a real-world water sample.

herent to environmental samples. The separation power of GCxGC enabled the detection and effective resolution of some of the studied target analytes from numerous co-extracted matrix interferences,

and the detection of 54 additional environmental contaminants, including aromatic compounds, halogenated compounds, and polycyclic aromatic hydrocarbons (Table 3).

Table 3. Analytes from Figure 1 validated with reference standards (Validated ID) and putatively identified combining a spectral similarity higher than 850/1000, 1D retention index within ± 20 units from reference values, and consistent positioning on the 2D plane. Class labels: (A) aromatic compounds; (H) halogen-containing compounds; (P) polycyclic aromatic compounds; (F) PFAS.

Compound	Class	Similarity (%)	Characteristic m/z	1 _{tr} (min)	2 _{tr} (s)	RI _{Exp}	RI _{Lib}
1,2-Dichloropropane	H	931	63	3.20	1.87	696	701
Trichloroethylene	H	929	95	3.25	1.75	699	700
Bromodichloromethane	H	879	83	3.35	1.99	706	706
Toluene	A	852	91	4.15	1.98	762	763
1, 1,2-Trichloroethane	H	966	97	4.25	2.22	769	768
1,3-Dichloropropane	H	866	76	4.45	2.34	783	780
Dibromochloromethane	H	898	129	4.65	2.63	797	800
Tetrachloroethylene	H	949	166	4.90	2.14	810	815
Chlorobenzene	A	960	112	5.65	2.62	844	849
<i>p</i> -Chlorobenzotrifluoride	A	881	180	5.85	2.14	853	868
Ethylbenzene	A	928	91	6.00	2.36	860	855
<i>p</i> -Xylene	A	949	91	6.15	2.35	867	865
Tribromomethane	H	941	173	6.50	3.46	883	892
Styrene	A	937	104	6.70	2.80	892	893
<i>o</i> -Xylene	A	914	91	6.75	2.64	894	888
1, 1,2,2-Tetrachloroethane	H	939	83	7.20	3.47	912	916
Anisole	A	890	108	7.35	3.40	918	921
1,2,3-Trichloropropane	H	946	75	7.40	3.51	920	938
8:2 FTOH*	F	—	31	7.85	1.56	936	—
Propylbenzene	A	882	91	8.30	2.58	953	953
Benzaldehyde	A	940	77	8.50	3.87	960	962
<i>p</i> -Ethyltoluene	A	905	105	8.55	2.66	962	954
Mesitylene	A	910	105	8.70	2.73	968	972
α -Methylstyrene	A	919	118	9.10	3.20	982	986
Phenol	A	942	94	9.10	3.69	982	981
Benzonitrile	A	885	103	9.20	1.61	986	984
1,2,4-Trimethylbenzene	A	897	105	9.40	3.00	994	990
Benzofuran	A	921	118	9.50	3.79	997	1000
1,4-Dichlorobenzene	A	916	146	9.90	3.38	1011	1021

Compound	Class	Similarity (%)	Characteristic <i>m/z</i>	1 _{IR} (min)	2 _{UR} (s)	RI _{Exp}	RI _{Lib}
1,2,3-Trimethylbenzene	A	905	105	10.25	2.96	1023	1013
<i>o</i> -Cymene	A	904	119	10.30	2.67	1025	1022
1,2-Dichlorobenzene	A	888	146	10.55	3.49	1034	1043
Indane	A	897	117	10.60	3.33	1035	1029
10:2 FTOH*	F	—	31	10.80	1.53	1042	—
Indene	A	910	116	10.85	3.80	1044	1041
Benzeneacetaldehyde	A	858	91	10.90	1.52	1046	1045
Bis(2-chloroisopropyl) ether	H	865	45	11.20	3.35	1056	1061
1-Ethyl-3,5-dimethyl-benzene	A	850	105	11.30	3.01	1060	1059
<i>o</i> -Propyltoluene	A	877	105	11.55	3.02	1068	1051
Acetophenone	A	878	105	11.60	1.56	1070	1066
2-Ethyl-1,4-dimethyl-benzene	A	870	119	11.85	2.95	1079	1076
3-(1-methylethenyl)-Toluene	A	902	132	12.00	3.08	1084	1082
<i>p</i> -Cymenene	A	901	117	12.20	3.08	1091	1090
8:2 FTAc*	F	—	77	12.60	1.59	1105	—
Naphthalene	P	958	128	14.95	1.60	1186	1182
N-MeFOSA*	F	—	131	15.40	1.93	1202	—
Hexachloro-1,3-butadiene	H	952	225	15.90	3.05	1220	1231
N-EtFOSA*	F	—	131	16.10	1.80	1227	—
α -Methylnaphthalene	P	904	142	18.50	1.54	1315	1307
Biphenyl	A	951	154	20.30	1.53	1384	1381
Diphenyl ether	A	907	170	20.90	1.70	1408	1405
<i>p</i> -Methylbiphenyl	A	885	168	22.95	1.62	1491	1494
2,4-Di-tert-butylphenol	A	903	191	23.55	3.38	1516	1514
Dibenzofuran	P	855	168	23.70	2.05	1522	1515
(1-propylheptyl)-benzene	A	866	91	24.35	2.79	1550	1546
Benzophenone	A	914	105	26.35	2.66	1637	1635
1,3-Di-iso-propylnaphthalene	P	858	197	27.35	3.81	1682	1662
(1-Methyldecyl)-benzene	A	909	105	27.90	2.65	1707	1708
2,4',6'-Trichloro-1,1'-biphenyl	A	874	119	30.00	1.88	1807	1808

* Identified with reference standards.

Even though the 1D GC-TOFMS LOD and LOQ were already low, a comparison between the 1D and 2D techniques at the lowest point was performed. Figure 2 shows the S/N ratio comparison for each of the perfluorinated target analytes between GC-TOFMS and GCxGC-TOFMS analysis. An average 11-

fold higher S/N was observed thanks to the focusing effect of cryogenic modulation in GCxGC mode, ranging from 1.4 for 4:2FTOH to 24.5 for the N-EtFO-SA. These results clearly show the higher sensitivity achieved using cryogenically modulated GCxGC, which is particularly valuable for trace analysis.

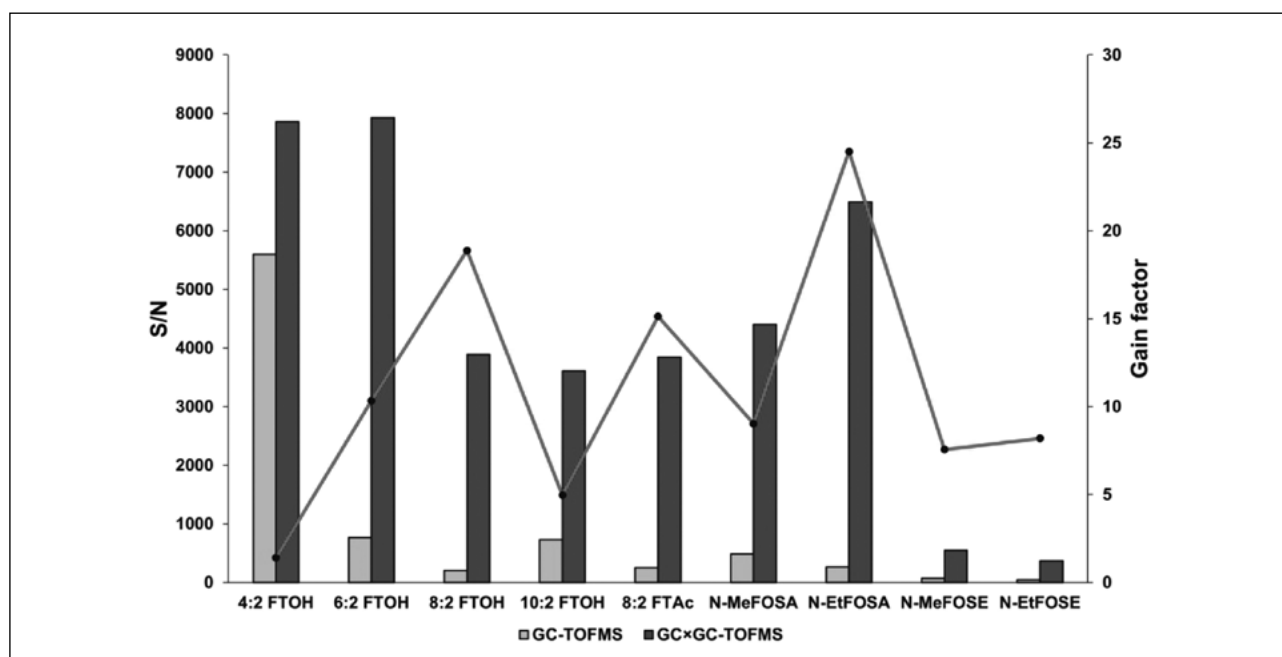


Figure 2. S/N ratio comparison of GC-TOFMS vs GCxGC-TOFMS at the lowest point of the calibration curve ($5 \mu\text{g L}^{-1}$).

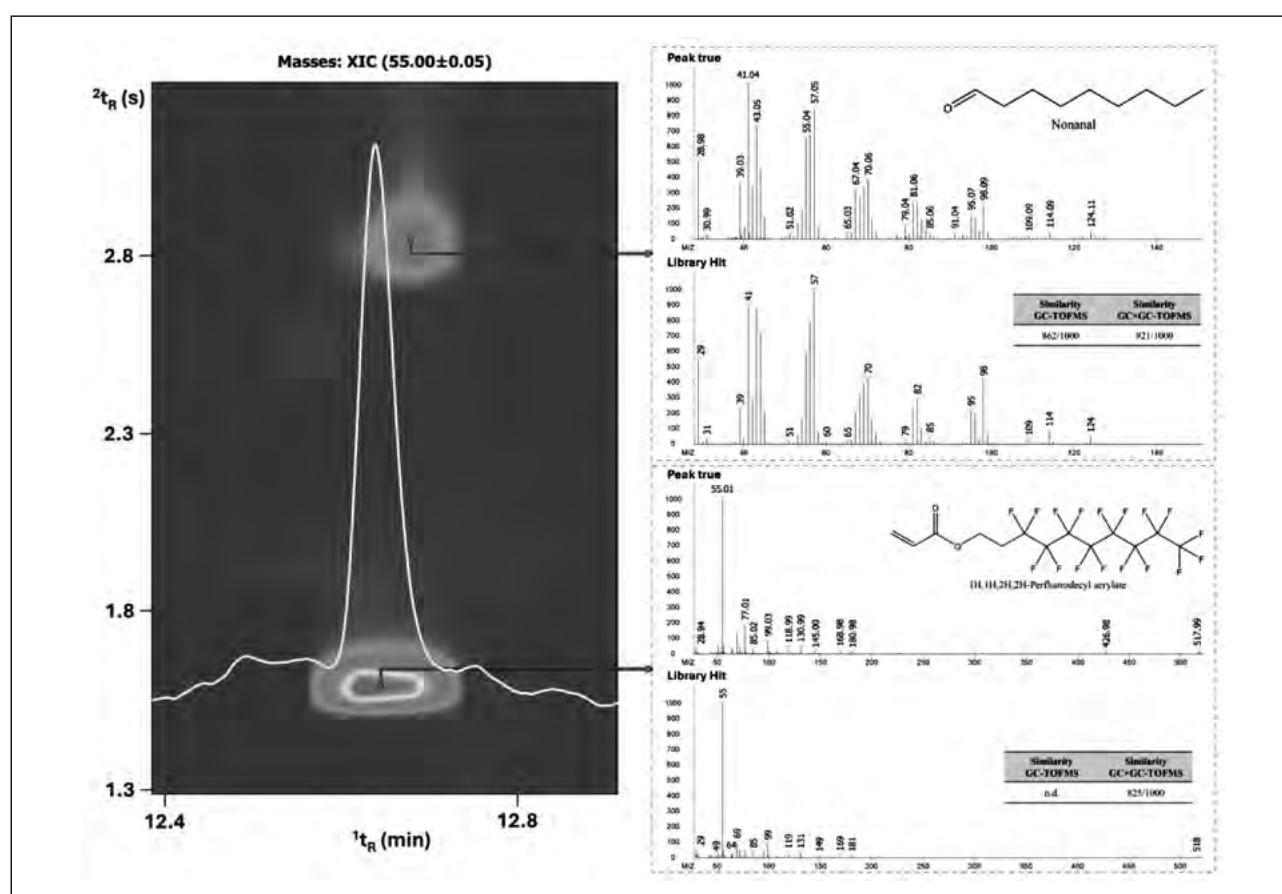


Figure 3. Section of a GC×GC-TOFMS extracted ion chromatogram (XIC) showing the 2D separation of 8:2 FTAc from an isobaric matrix interferent.

Additionally, the gains of the GCxGC-TOFMS approach for resolving matrix interferences were demonstrated for a couple of different classes of PFAS. Figure 3 and Figure 4 illustrate the ability of the second chromatographic dimension to effectively resolve the target 8:2 FTAc and N-MeFOSA from co-extracted matrix interferents with overlap-

ping isobaric MS signals, showcasing the importance of multidimensional separation for accurate quantification. These examples highlight the resolving capability of the LECO *Pegasus* BT 4D system, which increases confidence in analyte identification and quantification, even in challenging analytical scenarios.

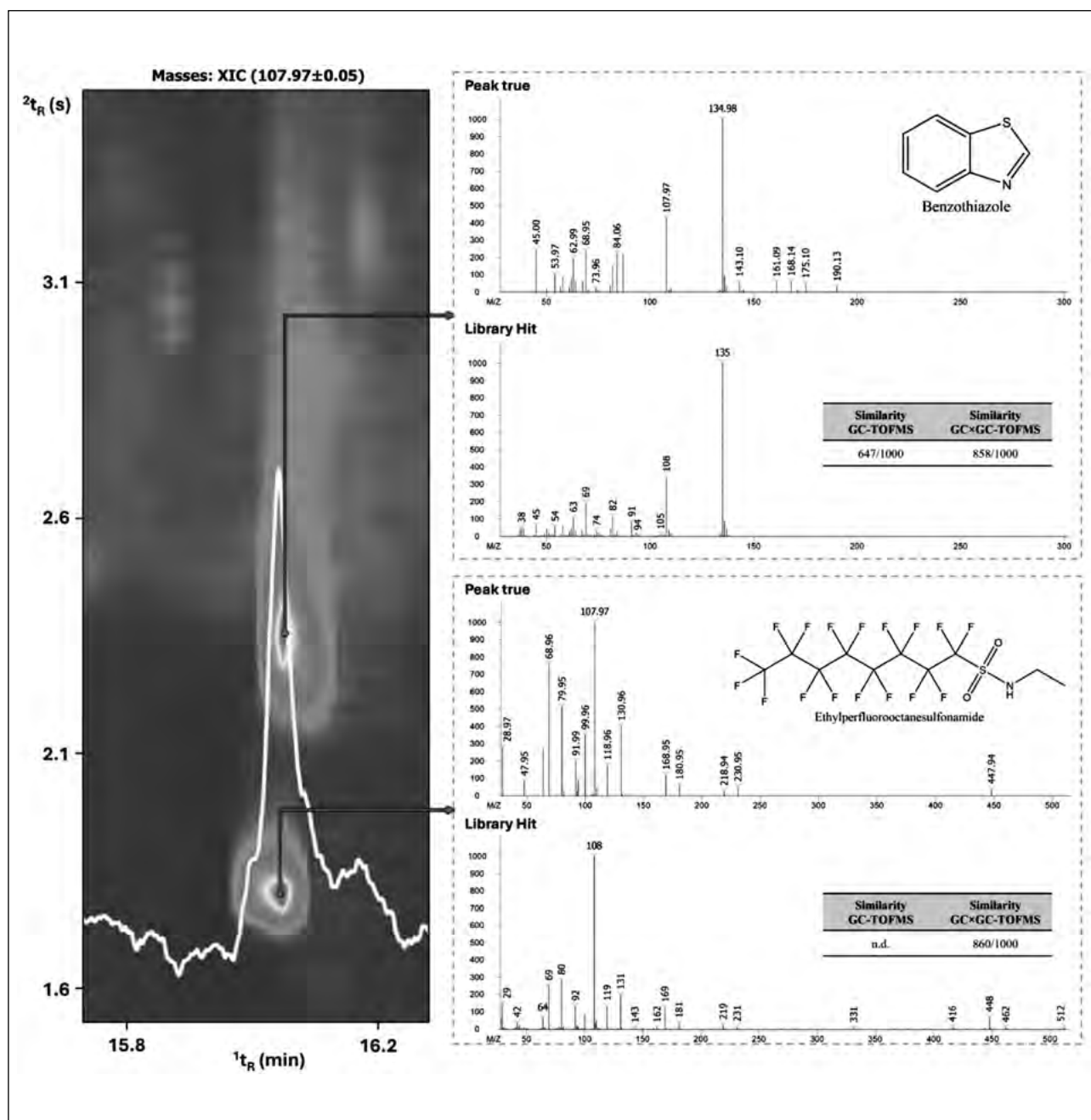


Figure 4. Expanded GCxGC-TOFMS chromatogram (XIC) illustrating the 2D separation of N-EtFOSA from an isobaric matrix interferent.

Conclusions

The use of dynamic head-space extraction and thermal-desorption GC(xGC)-TOFMS using the LECO *Pegasus* BT 4D enabled the determination of nine volatile PFAS targets, including fluorotelomer alcohols, acrylates, and alkyl sulfonamides. The method achieved sensitive and precise quantification, with LOQs down to 6.6 ng L⁻¹ and repeatability between 1.4-7.9 % RSD.

When compared with 1D GC, the enhanced sensitivity of GCxGC allowed reliable detection of PFAS even at much lower concentrations. Moreover, the superior separation power of GCxGC supported effective non-target screening, enabling the identification of additional environmentally relevant compounds in an industrial water case study.

The combination of DHS-TD with GC-TOFMS, and particularly with GCxGC, provides a versatile platform that ensures robust quantification, high sensitivity, and expanded capabilities for both targeted PFAS analysis and non-targeted screening, supporting its application in environmental monitoring. Given the presence of hundreds of molecules, many of which are still poorly known and characterized, future studies will extend the workflow by including GC(xGC)-HRMS, which represents an important step toward a more comprehensive characterization of this emerging class of (semi-)volatile

contaminants and will support the discovery of unknown congeners.

References

- ¹ R. C. Buck, J. Franklin, U. Berger, J. M. Conder, I. T. Cousins, P. de Voogt, A. A. Jensen, K. Kannan, S. A. Mabury, and S. P. van Leeuwen, *Integr Environ Assess Manag*, 2011, 7, 513–541, DOI: 10.1002/ieam.258
- ² E. Panieri, K. Baralic, D. Djukic-Cosic, A. Buha Djordjevic, and L. Saso, *Toxics*, 2022, 10, 44, DOI: 10.3390/toxics10020044. 3I. van der Veen, H. Fiedler and J. de Boer, *Chemosphere*, 2023, 313, 137549, DOI: 10.1016/j.chemosphere.2022.137549 4S. Dhiman and N. G. Ansari, *Microchemical Journal*, 2024, 196, 109667, DOI: 10.1016/j.microc.2023.109667
- ⁵ D. Perera, W. Scott, R. Smolinski, L. Mukhopadhyay and C. A. McDonough, *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 2024, 41, e00224, DOI: 10.1016/j.teac.2023.e00224
- ⁶ M. Aragón, F. Borrull and R. M. Marcé, *J Chromatogr A*, 2013, 1303, 76–82, DOI: doi.org/10.1016/j.chroma.2013.06.025
- ⁷ M. C. Corviseri, A. Polidoro, M. De Poli, C. Stevanin, T. Chenet, C. D'Anna, A. Cavazzini, L. Pasti and F. A. Franchina, *Talanta*, 2025, 292, 127944, DOI: 10.1016/j.talanta.2025.127944

Acknowledgment

Flavio A. Franchina and coworkers, University of Ferrara, Ferrara, Italy.

LECO Corporation | 3000 Lakeview Avenue | St. Joseph, MI 49085 | Phone: 800-292-6141 | 269-985-5496
info@leco.com • www.leco.com | ISO-9001:2015 Certified | *LECO* is a registered trademark of LECO Corporation.
Pegasus, *ChromaTOF*, *QuadJet* are trademarks of LECO Corporation.

Palex Improving technologies
Improving lives

SHIMADZU
Excellence in Science

APPLICATION NEWS

OAD RADICAL SOURCE I Oxygen Attachment Dissociation MS/MS Optional Kit LCMS-9050 High-Performance Liquid Chromatograph Mass Spectrometer

RAPID STRUCTURAL ELUCIDATION OF LIPIDS INCLUDING C=C POSITIONS USING DUAL-POLARITY CID/OAD IN A SINGLE LC-MS RUN

Yohei Arao, Mami Okamoto, Yusuke Aono, and Hidenori Takahashi

User Benefits

- Combining positive/negative polarity switching and simultaneous CID/OAD analysis acquires all the information required for detailed structural analysis of lipids in a single LC-MS analysis run.
- Carbon-carbon double bond positions in co-eluted lipid structural isomers are also determined.



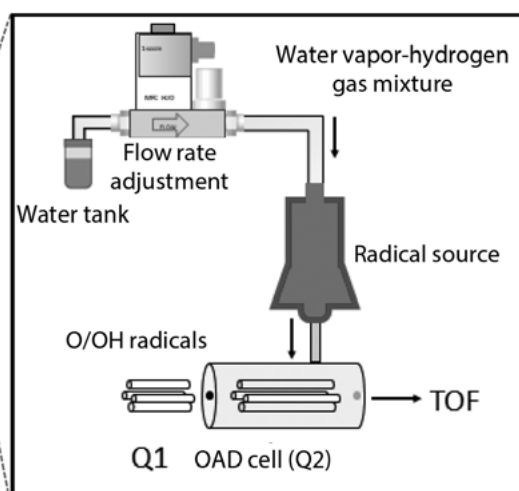
Figure 1. Principle of OAD.

Introduction

Lipids are essential for life and serve a variety of physiological functions, such as cell wall components, signal transmitters, energy storage, and epithelial barrier formation. Disruption of lipid homeostasis is implicated in many diseases, and non-targeted lipidomics is a powerful multi-omics research technique for elucidating disease pathologies and identifying specific biomarkers that show lipid changes in the body. Carbon-carbon double bond (C=C) position lipid isomers have a significant impact on enzyme selectivity, the physical properties of biomembranes, and other biological functions. However, these isomers are not easily distinguishable by collision-induced dissociation (CID) analysis. Analytical techniques capable of distinguishing double bond position isomers are extremely important in understanding the mechanisms of lipid homeostasis in different tissues and how these mechanisms change with various diseases.

Oxygen Attachment Dissociation Technology

Identifying the position of double bonds in lipids is a new and increasingly popular approach in lipidomics for the study of biological effects. Shimadzu's OAD-TOF system* integrates a new proprietary fragmentation technology called oxygen attachment dissociation (OAD).¹ This technology was developed by Shimadzu to identify the positions of double bonds in compounds by generating double bond position-specific fragment ions with no derivatization or other pretreatment. The principle of this OAD method is shown in Fig. 1.



* OAD-TOF system: LCMS-9050 equipped with OAD RADICAL SOURCE I.

This Application News describes a detailed analysis of the chemical structure of phosphatidylcholines (PCs) detected in mouse liver extract, including the position of double bonds.

Preparation of Mouse Liver Extract

The samples used in this Application News were provided by Makoto Arita of RIKEN and were prepared according to the following method, as described by Uchino *et al.*^[1]

Approximately 160 mg of mouse liver was homogenized for 15 seconds in a multi-beads shocker with metal cones at $1500 \times g$. Next, 800 μL of MeOH was added to the homogenate, and the mixture was homogenized again under the same conditions. A sample of the resulting tissue suspension was transferred to a 2 mL glass tube and made up to 400 μL with MeOH (resulting in a mixture containing 30 mg of tissue per 200 μL). Next, 200 μL of CHCl_3 was added, and the mixture agitated with a vortex mixer for 10 seconds. After incubating the mixture on ice for 1 hour, 20 μL of ultrapure water was added, and the mixture was agitated with a vortex mixer again for 10 seconds. The mixture was then incubated on ice for 10 minutes, centrifuged at $2000 \times g$ and 20°C for 10 minutes, and the supernatant was transferred to an LCMS vial.

Analytical Conditions

Analysis was performed using a Nexera X3 and an OAD-TOF system comprising an LCMS-9050 that was equipped with an OAD RADICAL SOURCE I (Fig. 2).



Figure 2. NexeraTM X3 and an OAD-TOF system.

The rapid positive/negative polarity switching feature of the LCMS-9050 was used to detect CID- and OAD-derived fragment ions in positive ion mode and CID-derived fragment ions in negative ion mode and to also perform a detailed structural analysis of PCs based on a single LC-MS analysis run.

Table 1. OAD-TOF System Analytical Conditions

System	Nexera X3 + OAD-TOF System
HPLC Conditions	
Flow rate	0.3 mL/min
Column	Shim-pack Scepter Claris (100 mm $\times$ 2.1 mm I.D., 1.9 μm)*
Mobile Phase A	20 mM Ammonium formate
Mobile Phase B	ACN/IPA = 1/1 (v/v)
Column Oven Temp.	40°C
MS Conditions	
Mode	CID/OAD
Polarity	Positive/Negative switching
Collision Energy (CE)	25 V (Positive), 35 V (Negative)
DL Temp.	250°C
Heat Block Temp.	50°C
Interface Voltage	4 kV (Positive), -3 kV (Negative)
MS Scan Range	m/z 100-1000
Measurement Time	20 min

* P/N: 227-31210-02.

XICs of Lipids Subjected to Structural Elucidation

The mouse liver extract was analyzed using data-dependent acquisition (DDA) with rapid positive/negative polarity switching, with the OAD mode enabled. As a demonstration, we focused on the precursor ion of phosphatidylcholine (PC) 36:4, detected at m/z 782.5695 $[\text{M}+\text{H}]^+$ in positive ion mode and at m/z 826.5604 $[\text{M}+\text{HCOO}]^-$ in negative ion mode to identify the lipid structure. Fig. 3 shows the extracted ion chromatograms (XICs) for the targeted precursor ion, acquired in both polarities from a single LC-MS run.

Negative-OAD Spectra for Fatty Acyl Chain Composition Analysis

Fig. 4 shows the OAD spectra corresponding to peaks A and B in Fig. 3, acquired in negative ion mode with a collision energy (CE) of 35 V. In negative ion mode, fragment ions derived from fatty acyl chains—commonly observed in conventional CID—were detected.

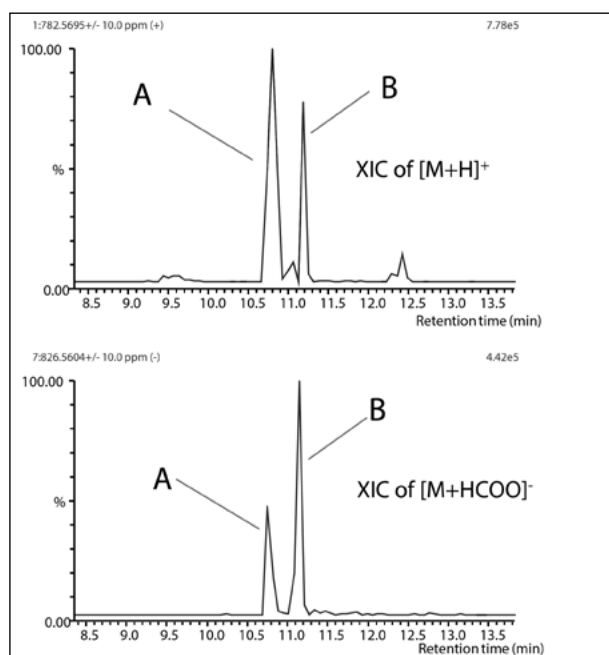


Figure 3. MS Chromatograms of PC 36:4 $m/z = 782.5695$ $[M+H]^+$ (Top) and $m/z = 826.5604$ $[M+HCOO]^-$ (Bottom).

These ions enabled identification of fatty acyl chain lengths and number of C=Cs. Peak A was found to consist of three fatty acyl chains: C18:3, C18:2, and C18:1, while peak B consisted of two fatty acyl chains: C20:4 and C16:0. These results indicate that even when OAD mode is enabled, CID-derived fragment ions appear at higher CE.

Positive-OAD Spectra for Lipid Class Analysis

Fig. 5 shows the OAD spectra corresponding to peaks A and B in Fig. 3, acquired in positive ion mode with CE = 25 V. As shown in Fig. 5, OAD-derived neutral losses (NLs) related to C=C positions—typically not observed in CID—were detected. These NLs provide information about C=C positions within fatty acyl chains. In addition, the fragment ion at m/z 184.0731, which is derived from the polar head group of PC and is commonly observed in conventional CID, was also confirmed. These results indicate that both peaks A and B are PCs. Even when the OAD mode is enabled, optimizing the CE allows simultaneous detection of both CID- and OAD-derived fragment ions, enabling more detailed structural information to be obtained in a single LC-MS run.

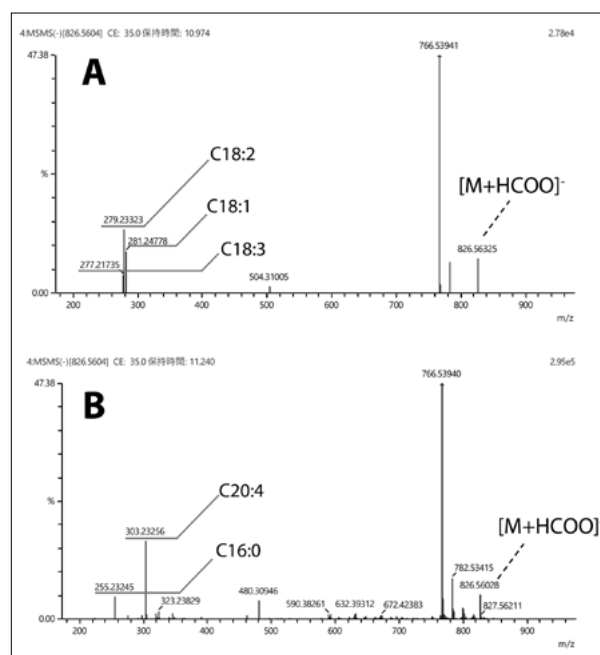


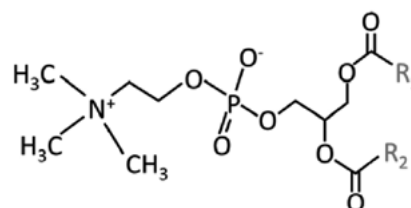
Figure 4. MS/MS Spectra of PC 36:4 Peaks Detected in Negative Ion Mode (CE = 35 V). Top: Peak A, Bottom: Peak B.

Estimation of *sn*-Positions

MS/MS analysis in negative ion mode typically provides more intense fragment ions derived from fatty acyl chains at the *sn*-2 position than at *sn*-1². Based on this, the MS/MS spectra in Fig. 4 were analyzed, and the *sn*-positions of the fatty acyl chains in peaks A and B were assigned as listed in Table 2. Phospholipids often have saturated chains at *sn*-1 and unsaturated ones at *sn*-2, consistent with these results.

Table 2. Fatty Acyl Chains Combinations in Peaks A and B.

PC:36:4	R1 (<i>sn</i> -1)	R2 (<i>sn</i> -2)
A	C18:2	C18:2
	C18:3	C18:1
B	C16:0	C20:4



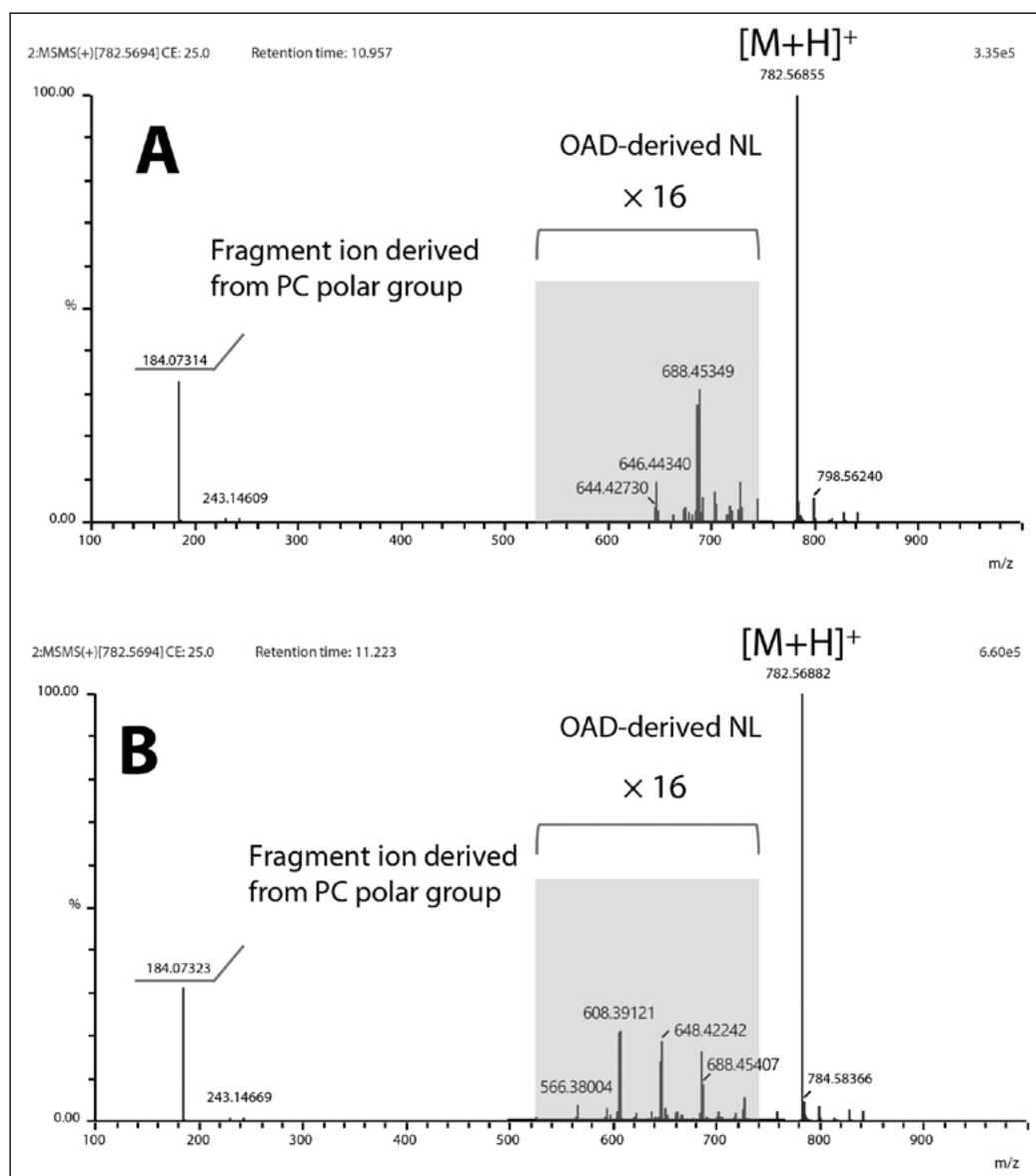


Figure 5. MS/MS Spectra Obtained in Positive Ion Mode (CE = 25 V). Top: Peak A, Bottom: Peak B.

Identification of C=C Positions via OAD-Derived Neutral Losses

When lipids undergo ion fragmentation via OAD, NLs associated with C=C positions are observed, as shown in Fig. 5 and Fig. 6. This allows for the identification of the C=C positions within the structure. Furthermore, when polyunsaturated fatty acids are present, NLs corresponding to each C=C position are also produced, enabling the identification of all C=C positions. Table 3 summarizes the C=C-related NLs obtained through OAD.

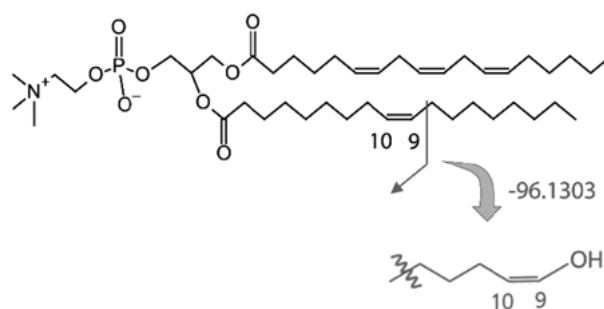


Figure 6. Example NL Obtained by OAD.

Table 3. Predicted NLs Obtained by OAD.

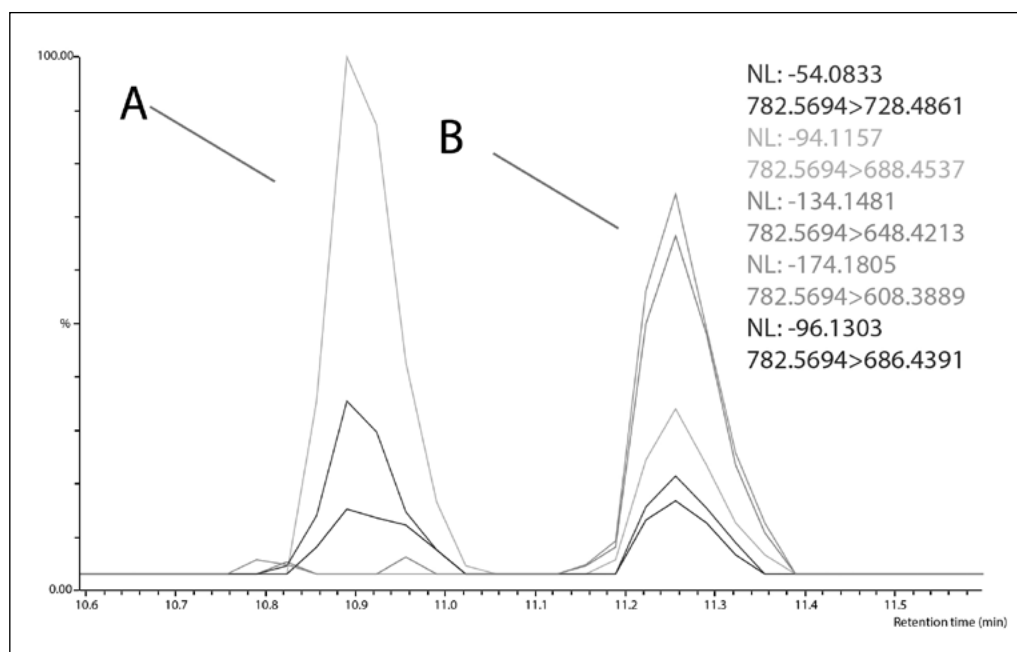
First Double Bond	n-	NL [Da]
n-3	3	-12.0364
	6	-52.0687
	9	-92.1012
	12	-132.1335
n-6	6	-54.0833
	9	-94.1157
	12	-134.1481
	15	-174.1805
n-9	9	-96.1303
	12	-136.1626
	15	-176.1951
	18	-216.2274

Extracted-Ion Chromatograms of C=C Positional Isomers

Fig. 7 shows the XICs of the OAD-derived NLs listed in Table 3, corresponding to peaks A and B. As shown in Table 2, two types of PCs co-elute at peak A, but the C=C positions of each were successfully identified, as summarized in Table 4 (A). On the other hand, the NL at 12.0364, which corresponds to a C=C position at n-3, was not observed in either peak A or B.

Detailed Structural Analysis of PC 36:4

Based on the results of Table 2 and Fig. 7, the compound identified as PC 36:4 was found to be a mixture of three structural isomers with the same exact mass: PC 18:2/18:2, PC 18:3/18:1, and PC 16:0/20:4, as listed in Table 4.

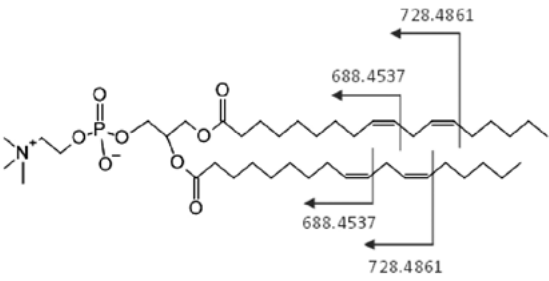
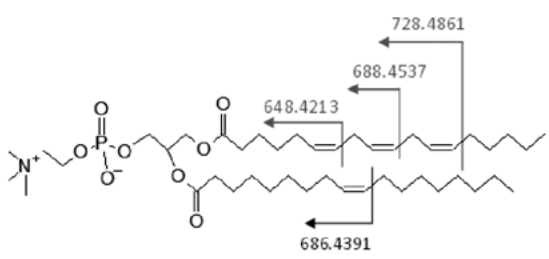
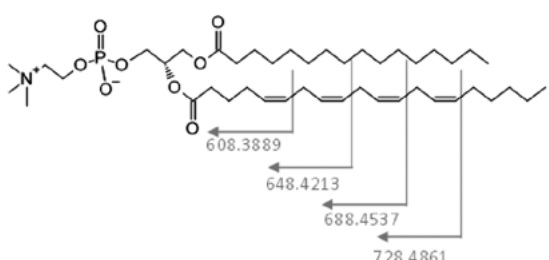

Figure 7. MS/MS Chromatograms Obtained by OAD Analysis of PC 36:4.

Conclusion

By combining rapid positive/negative polarity switching and simultaneous CID/OAD analysis using the OAD-TOF system, complementary fragment ions from CID and OAD were acquired in both positive and neg-

ative ion modes within a single LC-MS run. This enabled comprehensive structural analysis of lipids in mouse liver extract. Information such as polar head groups, fatty acyl chains, and the number of C=Cs was obtained from CID-derived ions, while C=C position information was derived from OAD. As a result,

Table 4. Estimated Structure of PC 36:4.

PC 36:4	R1	R2	Fragmentation	C=C position
A	18:2	18:2		18:2(n-6, n-9) Linoleic acid
	18:3	18:1		18:3(n-6, n-9, n-12) Gamma-Linolenic acid 18:1(n-9) Oleic acid
B	16:0	20:4		16:0 palmitic acid 20:4(n-6, n-9, n-12, n-15) Arachidonic Acid

detailed structural elucidation of PCs was achieved in a single analysis.

Acknowledgements

We are sincerely grateful to Professor Makoto Arita, Professor Hiroshi Tsugawa, and Dr. Haruki Uchino of RIKEN for their generous help in providing samples and data analysis for this Application News.

References

- [1] H. Uchino, H. Tsugawa, Takahashi, M. Arita, Computational mass spectrometry accelerates C=C position-resolved untargeted lipidomics using oxygen attachment dissociation, *Communications Chemistry*, 5, 162 (2022).
- [2] K. Ekroos, *et al.*, Charting molecular composition of phosphatidylcholines by fatty acid scanning and ion trap MS3 fragmentation, *Journal of Lipid Research*, 44, 2181 (2003).

Nexera, and Shim-pack Scepter are trademarks of Shimadzu Corporation and its affiliates in Japan and other countries.



Shimadzu Corporation
www.shimadzu.com/an/

For Research Use Only. Not for use in diagnostic procedures.

This publication may contain references to products that are not available in your country. Please contact us to check the availability of these products in your country.

The content of this publication shall not be reproduced, altered or sold for any commercial purpose without the written approval of Shimadzu.

See <https://www.shimadzu.com/about/trademarks/index.html> for details.

Third party trademarks and trade names may be used in this publication to refer to either the entities or their products/services, whether or not they are used with trademark symbol "TM" or "®".

Shimadzu disclaims any proprietary interest in trademarks and trade names other than its own.

The information contained herein is provided to you "as is" without warranty of any kind including without limitation warranties as to its accuracy or completeness. Shimadzu does not assume any responsibility or liability for any damage, whether direct or indirect, relating to the use of this publication. This publication is based upon the information available to Shimadzu on or before the date of publication, and subject to change without notice.

01-00678-EN

First Edition: Nov. 2025



TRANSFORMER OIL GAS ANALYZER (TOGA)

GC Engineered Solutions

Complete dissolved gas analysis in transformer oil with an integrated streamlined solution

Transformers play a vital role to ensure there are no interruptions in electrical power. Insulating Oil in the transformer must meet demanding chemical, electrical, and physical properties so that transformer and its internal components can function properly. Over time, due to demanding thermal and electrical conditions, decomposition occurs that forms gases that dissolve in the insulating oil. The American Society for Testing Materials (ASTM) offers reference testing methodology for **Transformer Oil Gas Analysis (TOGA)**. ASTM D3612 Method C is a standard test method using a headspace sampler to extract these dissolved gases for GC analysis to identify the gases and their concentration.

TOGA enables labs to detect changes in concentration over time of the dissolved gases in transformer oil to assess faults, perform preventive maintenance, and identify overall transformer health as specific gases signify different problems.

Why TOGA Matters?

- **Early Fault Detection:** Identify transformer issues before failure occurs and avoid unplanned downtime.
- **Critical Asset Monitoring:** Ensure reliability of power and grid infrastructure to avoid massive electricity blackouts.
- **Safety and Reliability:** Avoid serious explosion and enable preventive maintenance of transformers.



- **Regulatory Compliance:** Meet global standards for transformer oil testing as per ASTM D3612-C.
- **Actionable Insights:** Enable predictive maintenance and operational decisions.

Complete TOGA Solution with Clarus Nova GC

Clarus Nova GC delivers a fully integrated TOGA workflow, combining trusted pressure balanced headspace sampling, advanced valve control, and detection using TCD, methanizer and FID in series to enable complete separation and quantification of dissolved gases in transformer oil.

- Pressure-Balanced HS 2400™ Headspace sampler coupled with Clarus Nova GC for automated, precise and reliable analysis.
- TCD detector (Argon channel) for permanent gases.
- FID with high-capacity methanizer for CO, CO₂ and hydrocarbons.
- External valve oven with multifunctional Gas Sampling Valves (GSV) for precise gas handling connected to Mole Sieve 5A and Carboxen 1006 PLOT columns giving complete separation and detection of components as per ASTM D3612-C.
- Auxiliary PPCs for precise and accurate flow and pressure control.
- SimplicityChrom™ allows seamless interface to run the Clarus Nova GC-TOGA analyzer.

Performance That Meets ASTM D3612-C

Clarus Nova GC with HS 2400 provides an integrated, application-ready platform that meets ASTM D3612-C requirements with consistent, accurate and reproducible results, ensuring reliable identification of all components and consistent analytical performance.

Comprehensive Gas Analysis with Reliable Separation and Detection

- Full separation and quantitation of dissolved gases in transformer oil (Refer Figure 1) giving consistent performance across analyses.
- TCD Channel: H_2 , O_2 , N_2 .
- FID with Methanizer: CH_4 , CO , CO_2 , C_2H_2 , C_2H_4 , C_2H_6 , C_3H_6 , C_3H_8 .

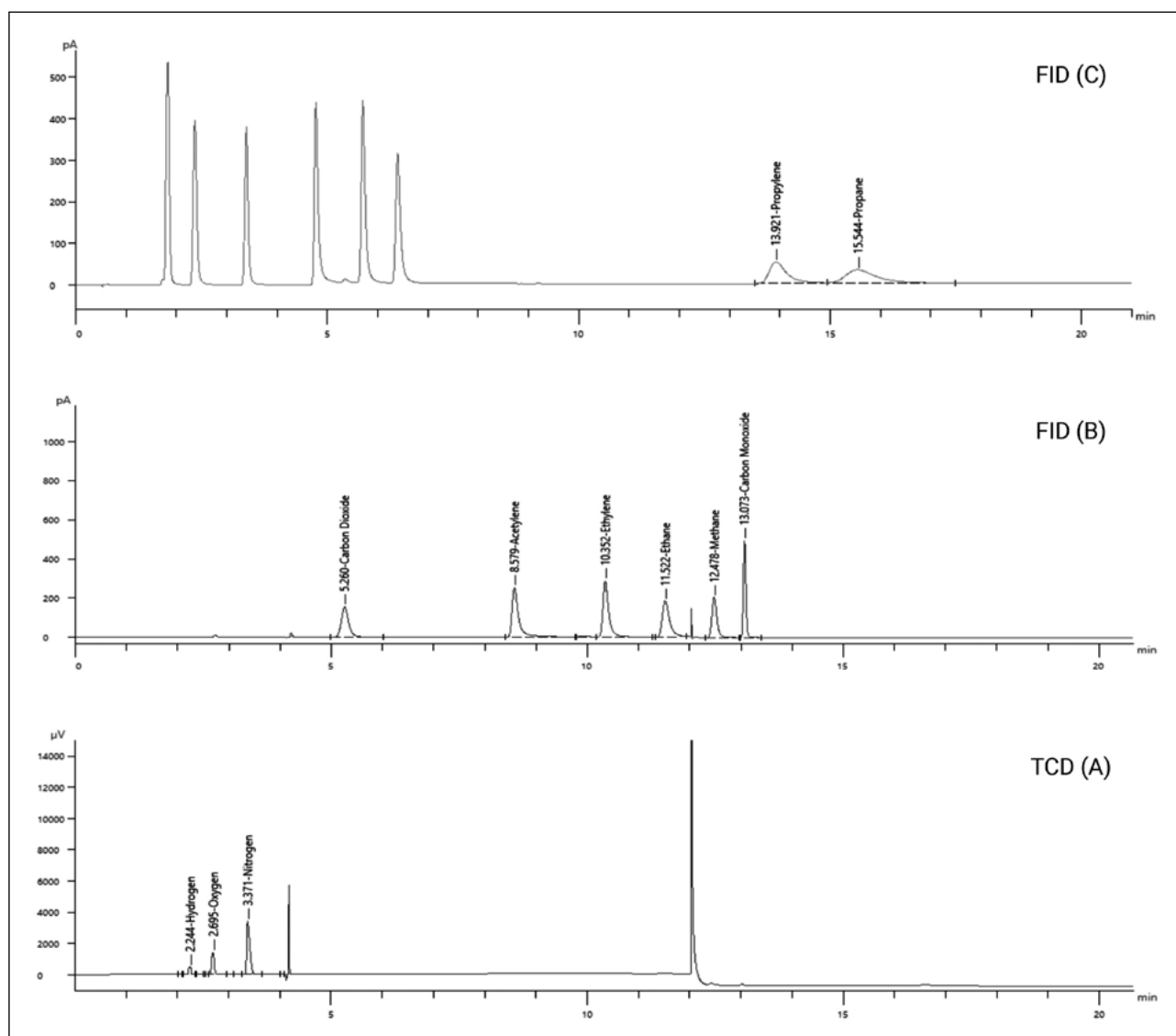


Figure 1. Chromatogram of a 500 ppm True North Transformer Oil Standard showing complete separation of all components required as per ASTM D3612-C method across TCD (A) and FID (B) channels simultaneously. Propane and Propylene were run as a separate run on FID Channel (C).

Linearity and sensitivity Across Components

- Excellent linearity ($r^2 > 0.999$) across components (Refer to Table 1 and Figure 2).
- Accurate quantification across concentration ranges.
- Meets the required detection limits as per ASTM D3612-C of 1 ppm for all components except 500 ppm for oxygen and nitrogen.

(Note: The detection limit were performed by using a gas standard for all the components at the limit and then were calculated for respective components in oil sample using the partition coefficient of these components at equilibrium as listed in the ASTM D3612-C regulation.)

Table 1. Linearity of a 6 point calibration curve (5, 10, 50, 100, 500 and 1000 ppm) was performed for analytes in True North Transformer Oil Standard.

Component	R ² Value
Hydrogen	0.999
Carbon Dioxide	0.999
Acetylene	0.999
Ethylene	0.999
Ethane	0.999
Methane	0.999
Carbon Monoxide	0.999
Propane	0.999
Propylene	0.999

Note: Oxygen and Nitrogen are not shown here as they had a single level concentration in the True North Transformer Oil Standard.

Designed for Reliability, Productivity and Accuracy

Clarus Nova GC and TOGA analyzer solution provides the analytical confidence needed to perform TOGA analysis. The pressure balanced headspace sampler (HS2400) offers class leading precision, accuracy and overlapping thermostating of vials for maximizing productivity. Clarus Nova GC: TOGA analyzer is an ideal platform for dissolved gas analysis in transformer oil to ensure functionality and longevity of electrical transformers.

PerkinElmer U.S. LLC
710 Bridgeport Ave.
Shelton, CT 06484-4794 USA
(+1) 855-726-9377
www.perkinelmer.com

For a complete listing of our global offices, visit www.perkinelmer.com/ContactUs

Copyright ©2026, PerkinElmer U.S. LLC. All rights reserved. PerkinElmer® is a registered trademark of PerkinElmer U.S. LLC. All other trademarks are the property of their respective owners.
2727946

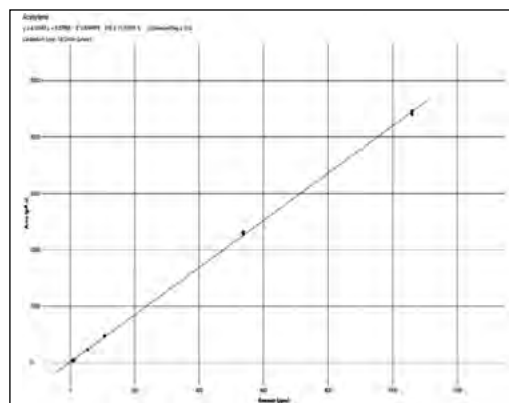
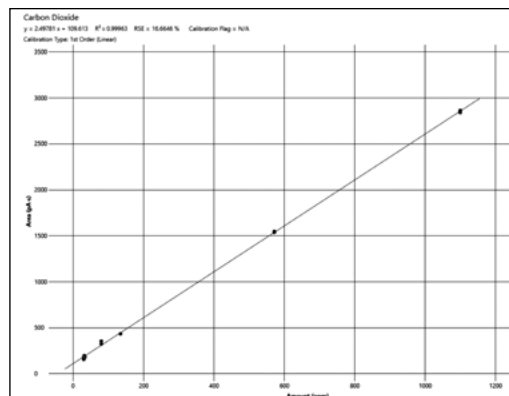
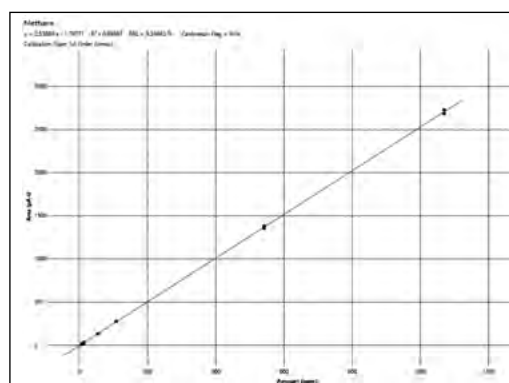
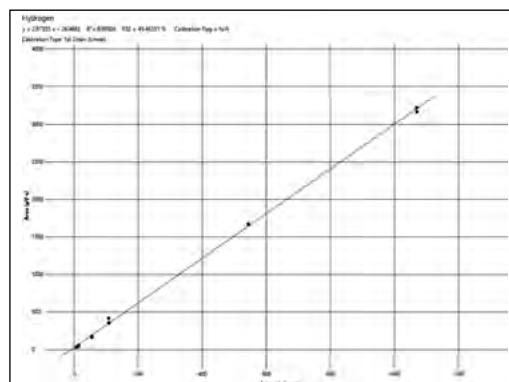


Figure 2. Calibration Curve Graph for Hydrogen, Methane, Carbon Dioxide, Acetylene.

NOVEDADES TÉCNICAS



QSIGHT STAYCLEAN HSID TECHNOLOGY

Liquid Chromotography/Mass Spectrometry

Unique Ion Transportation from Atmosphere to Vacuum

In LC/MS analysis, ions that are formed in an ion source are normally sampled into a mass spectrometer through a small aperture or capillary, followed by devices such as an ion funnel or ion guide. Often times, axial electric fields are applied in order to transfer ions through multiple pumping stages before reaching the mass analyzer at high vacuum. During this transfer to high vacuum, ions, neutrals, solvated charged species may deposit on inner surfaces, contaminating the path of the ions' migration to high vacuum, causing signal fluctuation, instability and drift. In addition, transporting ions under influence of the axial electric field in a collision- rich environment causes ion scattering and discrimination between high and low mass ions so that the mass spectrometer requires tuning to set different lens parameters for high and low masses. With the QSight™ StayClean™ hot-surface induced desolvation (HSID™) technology, ions and solvated charged species are entrained in a hot laminar flow of sampling gas to be transported to a vacuum region (Figure 1). The laminar flow gas shields ions and solvated species from striking the HSID walls, acting as a constant cleaning agent. Additionally, solvated species gain energy from the hot gas and become desolvated. This enables enhanced uniform response across the entire mass range with no lens optimization.

StayClean HSID Interface with Minimum Chemical Background and Long Term Robustness

Most mass spectrometers today have an orthogonal sampling introduction to reduce contamination of a

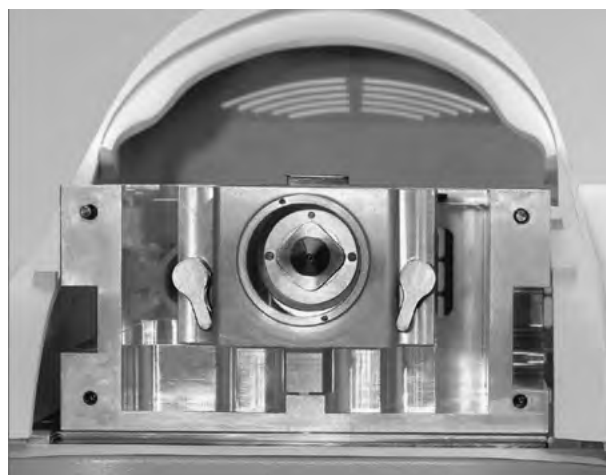
PerkinElmer, Inc.
940 Winter Street
Waltham, MA 02451 USA
P: (800) 762-4000 or
(+1) 203-925-4602
www.perkinelmer.com

For a complete listing of our global offices, visit www.perkinelmer.com/ContactUs

Copyright ©2016, PerkinElmer, Inc. All rights reserved. PerkinElmer® is a registered trademark of PerkinElmer, Inc. All other trademarks are the property of their respective owners.

013093_01

PKI



mass spectrometer. Because of the proximity to the ion source, the interface can still expose to contamination as described above. In the QSight triple quad mass spectrometer, the HSID interface provides a heated inner surface that prevents contaminants from depositing on the surfaces, while the hot laminar flow facilitates the desolvation of charged species, leading to reduced contamination and enhanced ion transmission efficiency. Through the combination of the coaxial flow ionization source and laminar flow ion guide technologies, long term signal stability and reproducibility is achieved, and frequent cleaning is no longer required.

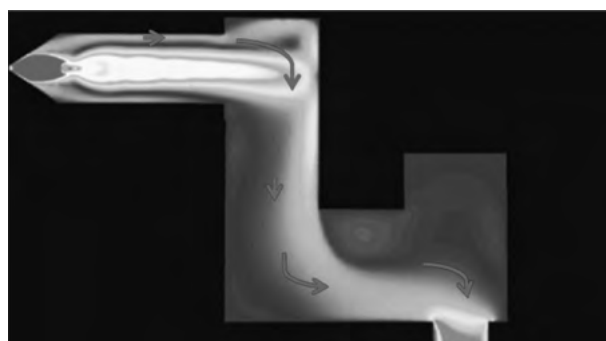


Figure 1. HSID schematic illustrates the path that ions are transferred by laminar flow (arrow). The entire HSID block is heated to help prevent contaminants from depositing on the inner surface. Laminar gas flow carries all the charged species from entrance to exit.

NORMAS DE PUBLICACIÓN

La revista *Cromatografía y Técnicas Afines (CTA)* (ISSN 1132-1369) es el boletín de la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA), cuya función es la de ser un medio de comunicación entre sus miembros, los profesionales que trabajan en cromatografía y técnicas relacionadas y las empresas del sector.

CTA CONSTA DE LAS SIGUIENTES SECCIONES:

1. Editorial.
2. Artículos científicos.
3. Noticias de la SECyTA (información relacionada con próximas actividades y reuniones de la SECyTA, y con cualquier tema que afecte a los socios de la misma).
4. Informaciones (congresos, reuniones, nuevas tesis doctorales y otros acontecimientos de interés).
5. Información bibliográfica (reseña de artículos científicos y libros).
6. Novedades y notas técnicas (sección de información de los nuevos productos y/o aplicaciones de las empresas colaboradoras con la SECyTA).

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

CTA publica artículos relacionados con técnicas analíticas (de separación, de identificación, etc.), bien sobre investigaciones en las propias técnicas o sobre aplicaciones de las mismas. Los autores de los artículos recibirán una compensación económica (**300 euros**) por cada artículo publicado en CTA.

Normas generales de publicación

Para publicar artículos en CTA **no** es necesario ser socio de la SECyTA.

El idioma de la revista y, por tanto, de escritura de los artículos, es el castellano, aunque se admiten también artículos en inglés.

Los **trabajos originales** pueden ser de los siguientes tipos:

- Artículos de investigación.
- Revisiones bibliográficas.
- Artículos de divulgación.
- Series monográficas.

Los trabajos deberán estar escritos a doble espacio, con un tamaño de fuente de 10-12 pt y cada página deberá ir numerada. El tamaño de los trabajos estará

comprendido entre 10 y 30 páginas (DIN A4), incluidas tablas, figuras y bibliografía, y deberán enviarse por e-mail a cualquiera de las siguientes direcciones:

ana.ruiz@csic.es, acsoria@iqog.csic.es,
angeldelapuerta@iqog.csic.es, bgomara@iqog.csic.es

Los trabajos de investigación no deberán haberse publicado previamente. Antes de su publicación todos los trabajos serán revisados por especialistas en el tema, quienes juzgarán la conveniencia de su publicación o propondrán a los autores las modificaciones oportunas.

Título: Deberá ser conciso y reflejar el contenido del trabajo. A continuación, se citará el nombre de los autores con la afiliación completa de cada uno de ellos, incluyéndose también el correo electrónico del autor al que deberá remitirse la correspondencia.

Resumen: De 100 a 150 palabras reflejando de forma clara y concisa el propósito y los resultados más relevantes del artículo.

Texto principal: los trabajos originales de investigación seguirán el formato tradicional, incluyendo **Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Discusión, Conclusiones y Bibliografía.**

Bibliografía: Las referencias bibliográficas aparecerán en el texto entre paréntesis con el apellido de los autores y el año (e.g. Bianco y Edwards, 2008). Si son más de dos autores, se citará el apellido del primero seguido por "y col.," y el año de publicación (e.g., García-Pérez y col., 2007). Si se citan varias referencias juntas se separarán por punto y coma (e.g., Smith y col., 1980; Brit y col., 1985). Al final del artículo las referencias serán ordenadas por orden alfabético con el siguiente formato:

- Hirota, T., Ohki, K., Kawagishi, R., Kajimoto, Y., Mizuno, S. *Hypertens. Res.* 2007 (30), 489-496.
- Venter, J. C. "The Emission of Sulfur to the Remote Atmosphere" en *The Biogeochemical Cycling of Sulfur and Nitrogen* (Eds. J. N. Galloway y col.). D. Reidel Publishing Co., Dordrech, Holland (1985), p. 346.

Tablas: Se enviarán con un breve encabezamiento y numeradas según el orden de aparición en el texto.

Figuras: Se enviarán en un archivo diferente, separadas y numeradas por orden de aparición en el texto. Las leyendas deberán incluirse al final del artículo a continuación de la bibliografía.

NUEVAS TESIS DOCTORALES

En esta sección se incluyen resúmenes en español de las tesis doctorales que se han defendido en el año en curso. La extensión no debe ser superior a 300 palabras incluyendo título de la tesis, lugar y fecha de defensa y directores de la misma. Sería conveniente incluir una foto del doctor.

El número de resúmenes estará condicionado al espacio disponible para esta sección dentro del Boletín.

INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA - ARTÍCULOS DE INTERÉS

En esta sección se incluye una revisión de **tres** artículos recientes y de diferentes autores sobre un tema de interés dentro del ámbito de la cromatografía y técnicas afines. La extensión máxima de esta sección será de 3 páginas con tamaño de fuente de 10-12 pt, espaciado 1,15 y texto configurado a doble columna (aproximadamente 1900 palabras). Estas contribuciones serán remuneradas con **75 euros**.

NOTAS TÉCNICAS

Las empresas colaboradoras de la SECyTA pueden contribuir de forma gratuita en esta sección con información técnica (e.g., notas de aplicación) en el campo de la cromatografía y técnicas afines. La extensión máxima será de 5-6 páginas (incluyendo tablas y figuras). Al igual que los artículos científicos, se admitirán notas tanto en castellano como en inglés. Deberán remitirse a la redacción de CTA con anterioridad a los días **1 de mayo** (para el primer número) y **1 de noviembre** (para el segundo).

NOVEDADES TÉCNICAS

Las empresas colaboradoras de la SECyTA disponen en cada número de un espacio gratuito (máximo 2 páginas) para informar sobre las novedades de sus productos. Dicho espacio podrá incluir gráficos y fotografías (no más de tres) y el idioma podrá ser castellano o inglés. Los plazos de envío serán los indicados en las Notas técnicas.

PUBLICIDAD

Cualquier empresa puede publicar anuncios de sus productos, teniendo las empresas colaboradoras de la SECyTA descuentos sobre las tarifas generales. La ad-

judicación de los espacios disponibles destinados a publicidad se realizará por riguroso orden de petición.

OTRAS SECCIONES

CTA agradecerá toda la información que reciba de sus lectores sobre asuntos de interés general dentro del campo de la cromatografía y técnicas afines, y para los miembros de la Sociedad:

- Reseñas de libros de interés para los socios y/o escritos/editados por los miembros de la SECyTA.
- Homenajes, premios y reconocimientos científicos a socios.
- Jubilaciones e *in memoriam*.
- Congresos celebrados a los que han asistido socios becados u organizados por los socios.
- Calendario de actividades (e.g. próximos congresos de interés para socios).
- Información relevante sobre el trabajo de grupos españoles y extranjeros (e.g. organización y participación en redes temáticas, plataformas y sociedades científicas, etc.).
- Correspondencia (preguntas y respuestas sobre problemas concretos de los lectores de CTA).
- Cualquier otro tipo de colaboración.

Para cualquier cuestión relacionada con CTA pueden ponerse en contacto con:

Dra. Ana Cristina Soria Monzón

Instituto de Química Orgánica General, CSIC.
Juan de la Cierva, 3. 28006 Madrid.
Tel.: +34 912 587 559
acsoria@iqog.csic.es

Dra. Ana Isabel Ruiz Matute

Instituto de Química Orgánica General, CSIC.
Juan de la Cierva 3, 28006 Madrid.
Tel.: +34 912 587 559
ana.ruiz@csic.es

Dr. Ángel de la Puerta García-Barroso

Instituto de Química Orgánica General, CSIC
Juan de la Cierva 3, 28006 Madrid.
Tel.: +34 912 587 559
angeldelapuerta@iqog.csic.es

Dra. Belén Gómara Moreno

Instituto de Química Orgánica General, CSIC.
Juan de la Cierva, 3. 28006 Madrid.
Tel.: +34 912 587 526
bgomara@iqog.csic.es

Si desea hacerse socio de la SECyTA rellene y envíe el siguiente Boletín de Inscripción, acompañado de la correspondiente autorización bancaria a:

Núria Fontanals Torroja
Secretaria de SECyTA
Dep. Química Analítica i Química Orgànica
Universitat Rovira i Virgili
Facultat de Química
Marcel·lí Domingo, 1
Edifici N4, Campus Sescelades
43007 Tarragona
e-mail: secretaria@secyta.es

Cuota anual: 30 EUROS

- Señale la casilla ☐ correspondiente a la dirección en la que desea recibir la correspondencia.
- Puede efectuar el pago de la cuota del primer año mediante cheque bancario (adjuntándolo a esta solicitud) o mediante ingreso/transferencia a la Cuenta Corriente del Banco BBVA:

ES13 0182 4162 2702 0153 0059 (Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines)

Debe figurar en el ingreso o transferencia: "ALTA SECYTA + nombre y primer apellido del Socio"

- ¿Autoriza a que aparezcan su nombre y número de socio en el apartado "Nuevos socios" del Boletín? (tache lo que NO proceda):

SÍ NO

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CROMATOGRFÍA Y TÉCNICAS AFINES

HOJA DE INSCRIPCIÓN

Apellidos Nombre
DNI

☐ Domicilio particular:

Calle Núm.
Municipio Provincia Código postal
Teléfono Correo electrónico

☐ Industria u organización:

Calle Núm.
Municipio Provincia Código postal
Teléfono Correo electrónico

DATOS BANCARIOS

Banco/Caja de Ahorros
Sucursal
Dirección Ciudad
D.
Con domicilio en

Y con IBAN ES__/_/___/_/___/_/___/_/___/_

en esta Sucursal, ruega a usted se digne dar las órdenes oportunas para que con cargo a dicha cuenta sean abonados los recibos de mi cuota anual de socio que les serán presentados al cobro por la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines.

Atentamente le saluda,

En a de de 20....

Firma:



VNIVERSIDAD
D SALAMANCA



1.º Congreso de

ANÁLISIS INSTRUMENTAL

Desarrollos y aplicaciones

21-24 de Julio de 2026

Hospedería del Colegio Fonseca
Universidad de Salamanca



SECYTA

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
CROMATOGRAFÍA
Y TÉCNICAS AFINES



