

# CROMATOGRAFÍA Y TÉCNICAS AFINES

**SECYTA**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
CROMATOGRAFÍA  
Y TÉCNICAS AFINES

**39**

BOLETÍN DE LA SECYTA  
VOLUMEN 39 NÚM. 2 (2018)  
[WWW.SECYTA.ORG](http://WWW.SECYTA.ORG)

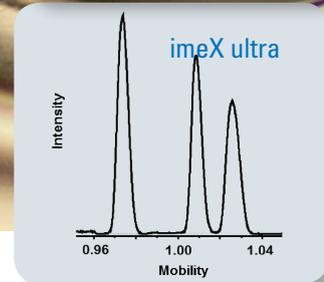
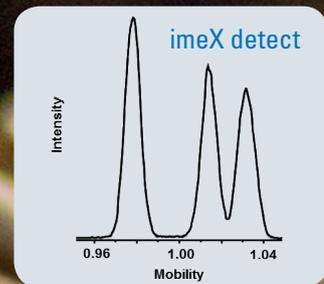
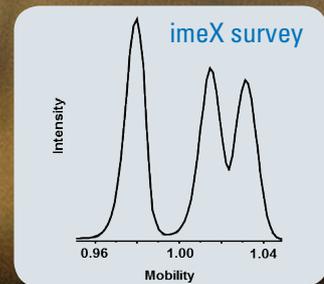


# Bruker timsTOF™

## Flexibilidad para realizar sus ideas



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



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

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

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

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

Innovation with Integrity

TIMS-QTOF MS

Solo para investigación. No para uso diagnóstico.

# CROMATOGRAFÍA Y TÉCNICAS AFINES

Madrid, 2018 Vol. 39, núm. 2

ISSN 1132-1369

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

## ÍNDICE

50 **EDITORIAL**

**ARTÍCULO**

- 51 Análisis de ácido valproico en tabletas por cromatografía líquida de fase inversa.  
*D. Vega, M. Bor, L. Gómez*

**NOTICIAS DE LA SECyTA**

- 57 XVIII Reunión Científica de la SECyTA (47ª Reunión Científica del GCTA)  
58 XIV Edición de los Premios "José Antonio García Domínguez" y Premio CIDAF  
62 18ª Asamblea General de la SECyTA  
68 Nuevos socios

**INFORMACIONES**

- 70 Congresos celebrados  
74 Calendario de actividades  
75 Nuevas Tesis Doctorales

**INFORMACIÓN BIBLIOGRÁFICA**

- 76 Artículos de interés

**DE NUESTRAS EMPRESAS COLABORADORAS**

- 80 Notas técnicas  
92 Novedades técnicas



**Redacción:** María Luz Sanz ([mlsanz@iqog.csic.es](mailto:mlsanz@iqog.csic.es))  
Ana Cristina Soria Monzón ([acsoria@iqog.csic.es](mailto:acsoria@iqog.csic.es))  
Mario Fernández ([mario@iqog.csic.es](mailto:mario@iqog.csic.es))  
Instituto de Química Orgánica General (CSIC)  
Juan de la Cierva 3, 28006 Madrid. Tel.91-562 29 00  
Fco. Javier Moreno ([javier.moreno@csic.es](mailto:javier.moreno@csic.es))  
Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CSIC-UAM)  
Nicolás Cabrera 8, 28049 Madrid. Tel. 91-0017900

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

**Depósito legal:** M-1902-1975

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

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

**Diseño de la portada:** Pau de Riba

Los autores son responsables del contenido de sus artículos.

# EDITORIAL

Queridos socios de la SECyTA,

Un año más querría celebrar con vosotros el éxito de la XVIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (47ª Reunión del Grupo de Cromatografía y Técnicas Afines), celebrada en Granada del 2 al 4 de octubre de 2018. Este éxito se lo debemos a la Dra. Ana M.ª García Campaña y a todo su grupo de investigación por el excelente y cuidado trabajo realizado en la organización de la reunión, tanto desde un punto de vista científico como social. En esta ocasión, nuestra reunión tuvo lugar de forma coordinada con la XVI Reunión del Grupo Andaluz de Química Analítica (GRASEQA), con la que compartimos una conferencia plenaria para facilitar el contacto entre los asistentes a ambas reuniones. Desde aquí me gustaría dar las gracias al Dr. Luis Fermín Capitán, Presidente de la XVI GRASEQA, por su valiosa ayuda para que la organización de ambos eventos haya sido un éxito. También me gustaría agradecer la colaboración inestimable de la Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM), tanto en la organización de la reunión, como por el curso impartido por la Dra. Encarnación Moyano y el Dr. Juan Vicente Sancho, dedicado monográficamente al acoplamiento LC-MS y con un elevado éxito de participación.

Durante estos tres días se desarrolló un intenso programa científico y, en mi opinión, atractivo para todos los asistentes, donde se abordaron temas de gran interés en los campos del medio ambiente, alimentación, análisis clínico y farmacéutico, preparación de muestra, así como nuevos desarrollos en instrumentación y técnicas ómicas, todo ello combinado con un programa social que nos ha permitido disfrutar de los encantos de la ciudad de Granada. La reunión contó con una participación elevada de más de 190 asistentes y se presentaron un total de 191 comunicaciones científicas, distribuidas en 6 conferencias plenarias, 21 orales ordinarias, 16 orales de jóvenes investigadores que optaban al Premio José Antonio García Domínguez y 148 pósteres, 12 de los cuales fueron seleccionados para su presentación en formato rápido o flash. Respecto a las conferencias plenarias, éstas fueron impartidas por investigadores nacionales e internacionales de reconocido prestigio que nos dieron a conocer los últimos avances y aplicaciones de la electroforesis capilar de alta velocidad y la cromatografía de líquidos de alta presión (Dr. Robert Kennedy), el uso de la movilidad iónica combinada con la cromatografía multidimensional y la espectrometría de masas de alta resolución en el estudio de mezclas complejas (Dr. Oliver J. Schmitz), las ventajas de la caracterización de perfiles metabolómicos mediante técnicas cromatográficas (Dr. Serge Rudaz), el análisis no orientado de muestras complejas mediante cromatografía de gases bidimensional completa acoplada a la espectrometría de masas (Dra. Lourdes Ramos), el estado actual de los métodos de tratamiento de muestra para el análisis medioambiental (Dra. Soledad Muniategui) y los avances de las técnicas de separación en la identificación de ingredientes bioactivos en alimentos (Dr. Antonio Segura). Como en ediciones anteriores, continuamos con la apuesta por nuestros jóvenes investigadores, dedicando sesiones específicas dentro del programa científico para la presentación de sus trabajos, y concediendo becas de inscripción y ayudas de viaje para facilitar su asistencia. Desde la Junta seguimos pensando que ésta es la mejor manera de ayudar a la formación de nuestros futuros investigadores y profesionales y, por tanto, una forma de mantener activo uno de los principales objetivos de nuestra Sociedad.

Durante la XVIII Reunión Científica tuvo lugar una sesión dedicada a la memoria del Dr. Guillermo Ramis Ramos, miembro destacado de nuestra Sociedad. En esta sesión tuvimos la fortuna de contar con la colaboración de su esposa, la Dra. María Celia García Álvarez-Coque, y el Dr. Ernesto Simó Alfonso, miembro de su grupo de investigación. El acto de homenaje culminó con la entrega a su esposa de la medalla de la SECyTA como homenaje póstumo al Dr. Guillermo Ramis por su inestimable contribución al avance y desarrollo de las técnicas cromatográficas en España.

Por último, me gustaría animaros a participar en las XIX Reunión Científica de la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (48ª Reunión del GCTA) que se celebrará en Santiago de Compostela del 8 al 11 de octubre de 2019, conjuntamente con la Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM) y el Grupo de Espectrometría de Masas de la Sociedad Portuguesa de Química, en el marco del *1<sup>st</sup> Iberian Meeting on Separation & Mass Spectrometry*. Esta reunión estará organizada por la Dra. Marta Lores y la Dra. Carmen García Jares. Esperamos poder ofrecer una reunión a la altura de vuestras expectativas y deseamos poder contar con vuestra asistencia. Os esperamos a todos en Santiago de Compostela.

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

## ARTÍCULO

## Análisis de ácido valproico en tabletas por cromatografía líquida de fase inversa

Dubraska Vega<sup>1, 2\*</sup>, Marisabel Bor<sup>1</sup>, Luis Gómez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Análisis de Medicamentos, Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela.

<sup>2</sup> Centro de Química Analítica, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela.

\* Correspondencia: Laboratorio de Análisis de Medicamentos, Facultad de Farmacia, Universidad Central de Venezuela. Apdo. 40109 - Caracas 1040A Venezuela.

e-mail: [dubraska.ucv@gmail.com](mailto:dubraska.ucv@gmail.com), [marisabel.bor@gmail.com](mailto:marisabel.bor@gmail.com), [lgbeбето20@gmail.com](mailto:lgbeбето20@gmail.com)

## RESUMEN

Se presenta una nueva metodología para el análisis de ácido valproico en tabletas por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC). Se empleó una columna Sun-Fire™ C<sub>18</sub> (5 μm; 150 × 4,6 mm), y una fase móvil compuesta por etanol: agua (60:40) ajustada a pH 3,5 con H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> al 85%. La naturaleza de los disolventes empleados garantiza una metodología limpia y respetuosa con el medio ambiente. El volumen de inyección fue 5 μL, el flujo 0,8 mL min<sup>-1</sup> y la detección se realizó a una longitud de onda de 212 nm. Las curvas de calibración demostraron linealidad en un rango de concentración de 0,5 a 3,2 mg mL<sup>-1</sup> (R<sup>2</sup> = 0,999). Los límites de detección y cuantificación fueron 0,07 y 0,20 mg mL<sup>-1</sup>, respectivamente. La repetitividad y precisión intermedia, presentaron coeficientes de variación inferiores al 2%, demostrando la precisión del método. Los porcentajes de recuperación de 99,6% a 100,2% indicaron exactitud del método.

**Palabras clave:** ácido valproico, tabletas, RP-HPLC, validación.

## 1. INTRODUCCIÓN

El ácido valproico (AVP) o ácido 2-propilpentanoico (Figura 1), es un antiepiléptico clásico, al igual que fenobarbital, carbamazepina y algunas benzodiazepinas. Entre este grupo de fármacos antiepilépticos, se ha seleccionado el AVP como principio activo a estudiar, por ser un medicamento de amplio espectro empleado en el tratamiento de crisis epilépticas parciales y generalizadas. También es eficaz en el tratamiento del desorden bipolar, prevención de migrañas y demencias (Flórez y col., 1997; Agudelo y col., 2008). De acuerdo con el registro del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (INHRR 2013), en Venezuela se comercializa el AVP y sus diferentes sales, tales como valproato de sodio [C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>], valproato de

magnesio [Mg(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>)<sub>2</sub>] y divalproato de sodio [C<sub>16</sub>H<sub>31</sub>NaO<sub>4</sub>], bajo diversas formulaciones farmacéuticas como tabletas, jarabes, soluciones orales e inyectables.

En la actualidad, se encuentran descritos en la bibliografía diferentes métodos analíticos por cromatografía de líquidos en fase inversa (RP-HPLC) para la cuantificación de AVP y sus sales en matrices biológicas y en diversas formulaciones farmacéuticas, a excepción de las tabletas. Entre estas metodologías, la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 41-NF 36 (2018), sugiere cuantificar el AVP empleando una mezcla compuesta por acetonitrilo y una disolución acuosa de 3,5 g L<sup>-1</sup> de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> ajustada a pH 3,5 con H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, en proporciones 45:55, tanto para el análisis de la materia prima como para formulaciones farmacéuticas (cápsulas y solución oral), haciendo uso de una columna C<sub>8</sub> (5 μm; 150 × 4,6 mm) a un flujo de 1 mL min<sup>-1</sup> y a 215 nm. En 2015, Silva-Trujillo y col. desarrollaron un método para el análisis de AVP en microsomas hepáticos de ratas, empleando una columna C<sub>18</sub> y una fase móvil compuesta por 0,2% (v/v) ácido acético en agua y acetonitrilo (40:60, v/v), a un flujo de 0,5 mL min<sup>-1</sup>. En el año 2010, Gupta y col. determinaron el contenido de AVP en cápsulas de gelatina blanda mediante una columna Nova-Pak fenil (4 μm; 150 × 3,9 mm) bajo una elución isocrática con una fase móvil compuesta por acetonitrilo y buffer fosfato (30:70, v/v) ajustada a pH 2,5 con H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, a un flujo de 1,2 mL min<sup>-1</sup> y a 210 nm. Por otro lado, De Souza y col. (2013) describieron también un método analítico para la determinación de este principio activo en cápsulas, utilizando una columna C<sub>18</sub> (5 μm; 250 × 4 mm), y una fase móvil compuesta por una mezcla de acetonitrilo y una disolución acuosa 0,05% de ácido trifluoroacético (pH 2,3) en proporciones 55:45 (v:v), a un flujo de 1,0 mL min<sup>-1</sup> y a una longitud de onda de 210 nm.

Debido a que el AVP es un fármaco empleado en el tratamiento de diferentes trastornos neurológicos, su cuantificación es necesaria para garantizar la cali-

dad del medicamento y el beneficio terapéutico de su empleo en las dosis prescritas. Debido a la no disponibilidad de métodos analíticos para el análisis de este compuesto en tabletas, se planteó desarrollar y validar un nuevo método mediante HPLC para el análisis de AVP en dichas formulaciones farmacéuticas, prestando especial atención también al empleo de disolventes respetuosos con el medio ambiente y con baja toxicidad para el analista.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. Reactivos y muestras

Se ha empleado un patrón de referencia secundario de AVP al 100 % de pureza, suministrado por Global Pharma Care, Maharashtra, India, vigente para el momento de la investigación.

El medicamento estudiado, bajo la forma farmacéutica de tabletas, es un producto disponible comercialmente y expandido en Venezuela, que declara como único principio activo el AVP (500 mg). Se tomaron 30 tabletas y se sometieron a molienda para obtener una muestra representativa. De este material se prepararon disoluciones  $2,5 \text{ mg mL}^{-1}$  de AVP disueltos en fase móvil.

Todas las soluciones fueron preparadas con agua ultrapura ( $18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$  a  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ), purificada en un sistema NANOpure de Barnstead International (Dubuque, Iowa, USA).

Se emplearon también etanol absoluto grado HPLC (Chromasolv® 99,8 %) (Sigma Aldrich, Missouri, USA) y ácido orto-fosfórico con una pureza del 85,7 % (Fisher Scientific, Massachusetts, USA).

### 2.2. Análisis por HPLC-PDA

#### 2.2.1. Desarrollo del método

El análisis cromatográfico se realizó con un cromatógrafo de líquidos Waters (Massachusetts, USA) compuesto por: una bomba modelo 600E, un automuestreador 717 Plus, un detector de diodos en serie (PDA) modelo 996 y una columna analítica SunFire™ C<sub>18</sub> ( $5 \mu\text{m}$ ;  $150 \times 4,6 \text{ mm}$ ).

Como fase móvil, se ensayaron combinaciones: acetonitrilo:buffer fosfato  $0,05 \text{ M}$  ( $65:35, \text{ v/v}$ )

$\text{pH} = 3,5$ ; etanol:agua ( $70:30, \text{ v/v}$ )  $\text{pH} = 3,5$  y etanol:agua  $\text{pH} = 3,5$  ( $60:40, \text{ v/v}$ ). Se realizaron pruebas para la optimización del flujo de la fase móvil (de  $0,8$  a  $1,5 \text{ mL min}^{-1}$ ) y el volumen de inyección (de  $5$  a  $15 \mu\text{L}$ ).

La adquisición y procesamiento de los cromatogramas se llevó a cabo con el programa Millennium 32.

#### 2.2.2. Validación

La validación del método en cuanto a los parámetros analíticos abajo indicados se llevó a cabo siguiendo las especificaciones establecidas en: el apartado <1225> Validación de Procedimientos de la Farmacopea de los Estados Unidos USP 41 (2018), la guía Q2 (R1) de la Conferencia Internacional de Armonización ICH (2005) y la asociación española de farmacéuticos en la industria AEFI (2001), para la categoría I asociada a la cuantificación del principio activo.

##### a) Linealidad

Se construyeron tres curvas de calibración en diferentes días, cada una de ellas incluyendo siete concentraciones diferentes de AVP en el rango  $0,5 - 3,2 \text{ mg mL}^{-1}$ , analizadas por triplicado. Se empleó el método del ajuste por mínimos cuadrados para establecer la ecuación de la recta y el coeficiente de determinación ( $r^2$ ).

##### b) Selectividad

Para comprobar la selectividad del método, que tiene como objetivo diferenciar la señal del analito de las posibles interferencias presentes en la matriz de la muestra, se analizó la pureza espectral de la banda cromatográfica de AVP en las disoluciones de patrón y muestra mediante el uso del detector PDA.

##### c) Límites de detección (LOD) y de cuantificación (LOQ)

Las concentraciones mínimas detectable y cuantificable de AVP se calcularon, respectivamente, como 3 y 10 veces la desviación estándar del ruido, haciendo uso de la correspondiente curva de calibración.

##### d) Precisión del sistema o repetitividad instrumental

Se realizaron seis inyecciones sucesivas de una disolución patrón de AVP en concentración  $2,5 \text{ mg mL}^{-1}$ . Se determinó el coeficiente de variación (CV) del tiempo de retención ( $t_R$ ) y del área (A) de pico.

e) Precisión del método o repetitividad del método

Para el estudio de la precisión del método, se prepararon seis réplicas de la disolución de la muestra a una concentración de 2,5 mg mL<sup>-1</sup> de AVP y cada una se inyectó por duplicado en el sistema de HPLC, bajo las mismas condiciones de: laboratorio, día, analista y equipo. Para su evaluación, se determinó el CV de la cantidad de AVP determinado en las seis muestras.

f) Precisión intermedia

La precisión intermedia fue evaluada el mismo día, con los mismos equipos y en el mismo laboratorio, con distintos analistas. Para ello, cada analista preparó por triplicado réplicas de disoluciones de la muestra a una concentración de 2,5 mg mL<sup>-1</sup> de AVP, las cuales fueron inyectadas por duplicado en el cromatógrafo. Finalmente, se calculó el CV del contenido de AVP en las muestras preparadas por cada analista.

g) Exactitud

Para estimar la exactitud se empleó el método del patrón añadido a una muestra. En primer lugar, se determinó la concentración de AVP en el polvo de tabletas. Para ello, se prepararon nueve disoluciones de la muestra que fueron analizadas con el método previamente desarrollado. Una vez conocida la concentración de AVP en la muestra, se prepararon por triplicado disoluciones de muestra compuestas por 50 % de AVP del polvo de tabletas, posteriormente se añadieron cantidades de una disolución de patrón de AVP de 30 %, 50 % y 80 % para alcanzar los niveles de concentración del 80, 100 y 130 %, respectivamente. Cada muestra se inyectó por duplicado en el cromatógrafo. Posteriormente, se determinó el porcentaje de recuperación (%R).

### 2.3. Análisis estadístico

Adicionalmente al cálculo de la desviación estándar (S) y CV, se complementó el análisis estadístico correspondiente a la precisión intermedia empleando los criterios reportados por Horwitz (1982), específicamente el cálculo del coeficiente de variación de Horwitz (CV<sub>H</sub>):

$$CV_H = 2^{(1-0,5) \log C}$$

donde C es la concentración de analito, expresada en mg mL<sup>-1</sup>.

Según Horwitz (1996), la precisión intermedia se considera aceptable cuando el valor de CV obtenido

experimentalmente es menor que CV<sub>H</sub>. Otro parámetro empleado en la evaluación de la precisión intermedia fue P de Horrat (P<sub>H</sub>):

$$P_H = CV/CV_H$$

Según Jurado (2008), si el valor de P<sub>H</sub> es igual o menor a 2 se puede decir que el método tiene valores aceptables de precisión intermedia.

Para el estudio de la exactitud, se empleó el criterio estadístico *t* de Student para las evaluaciones de los niveles de significación de los resultados obtenidos, con un 95 % de nivel de confianza. El criterio aplicado fue si  $t_{\text{experimental}} < t_{\text{tabulado}}(0,05; n - 1)$ , no existen diferencias significativas entre la recuperación promedio y el valor de referencia.

## 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 3.1. Desarrollo del método de HPLC

Tomando como base para el desarrollo del método diversas fuentes bibliográficas, (Gupta y col., 2009; De Souza y col., 2013), se ensayaron distintas mezclas de eluentes compuestas por agua y un disolvente orgánico (acetonitrilo o etanol) a diferentes proporciones y flujo de fase móvil. Para garantizar la presencia de la forma no disociada (protonada) de AVP, se tomó en cuenta el valor de pKa del AVP (4,6), procediéndose a ajustar el pH de todas las fases móviles a 3,5 con H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> al 85,7 %.

Para la selección de las condiciones óptimas, se evaluaron los parámetros cromatográficos  $t_R$ , factor de asimetría ( $A_s$ ), factor de capacidad ( $k'$ ) y número de platos teóricos ( $N$ ), encontrándose los mejores resultados para la fase móvil compuesta por una mezcla de etanol-agua (60:40, %v/v). Los valores encontrados para estos parámetros se reportan en la Tabla 1. Como criterio adicional para la selección del modificador orgánico, se tuvo en cuenta la menor toxicidad del etanol, lo que confiere a la metodología propuesta un menor impacto sobre el medio ambiente.

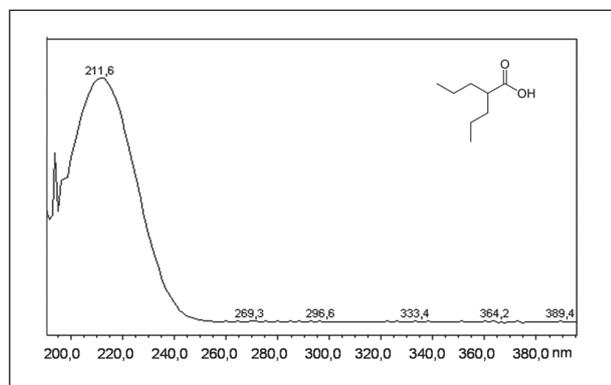
Una vez seleccionada la fase móvil, se optimizaron diversos parámetros experimentales como volumen de inyección y flujo de fase móvil, con el propósito de obtener mejoras en cuanto a  $A_s$ ,  $k'$  y resolución ( $R_s$ ) del AVP con respecto a los excipientes presentes en la matriz de la muestra. Una vez realizadas todas las eva-

**Tabla 1.** Criterios empleados para la selección de la fase móvil.

| Fase móvil                            | $t_R$ (min) | $k'$ | $A_s$ | $N$   |
|---------------------------------------|-------------|------|-------|-------|
| ACN/buffer fosfato 0,05 M 65/35 (v/v) | 4,9         | 2,3  | 1,5   | 2.000 |
| EtOH/H <sub>2</sub> O 70/30 (v:v)     | 8,5         | 4,7  | 1,5   | 2.800 |
| EtOH/H <sub>2</sub> O 60/40 (v:v)     | 6,3         | 3,2  | 1,2   | 4.096 |

luaciones, se eligieron como condiciones cromatográficas de trabajo: una elución isocrática a temperatura ambiente, empleando la fase móvil seleccionada a un flujo de 0,8 mL min<sup>-1</sup> y empleando un volumen de inyección de 5  $\mu$ L.

Para la selección de la longitud de onda de trabajo, se realizó un registro del correspondiente espectro de absorción ultravioleta en el rango 200-400 nm, encontrándose 212 nm como longitud de onda óptima para la detección con máxima sensibilidad de AVP (Figura 1).

**Figura 1.** Estructura química del AVP y espectro de absorción ultravioleta del AVP en el intervalo de 200 a 400 nm.

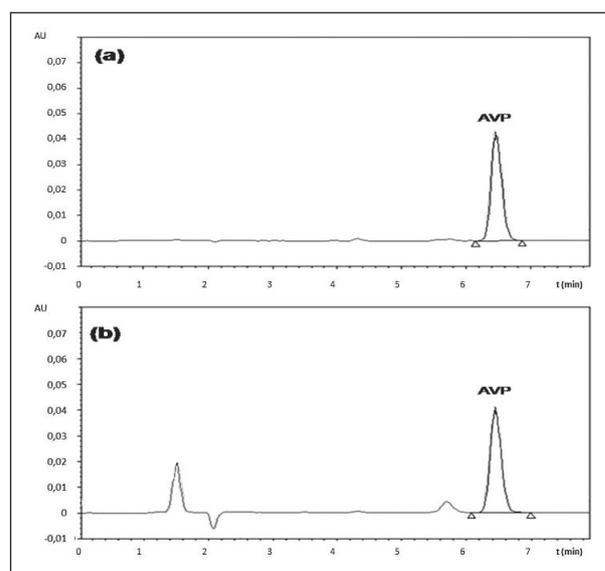
### 3.2. Validación del método

El estudio de linealidad del método desarrollado se basó en la evaluación de los coeficientes de determinación de las diferentes curvas de calibración obtenidas tal y como se describe en materiales y métodos. Los coeficientes determinados, todos ellos superiores al 0,9997, permitieron confirmar la correlación lineal área-concentración de AVP en el rango de concentraciones evaluado y que incluye la concentración de principio activo en las muestras en estudio.

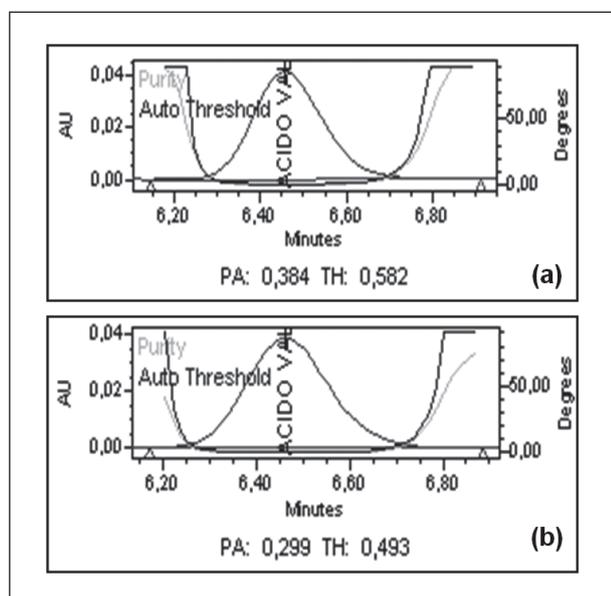
Con respecto a los límites de detección y cuantificación determinados (0,07 y 0,20 mg mL<sup>-1</sup>, respectivamente), estos resultaron ser notablemente inferiores a la concentración declarada en el medicamento

analizado, probando así su validez para el control de calidad de este tipo de muestras.

En la Figura 2a, se puede visualizar en el cromatograma correspondiente al patrón de AVP la ausencia de impurezas apreciables, mientras que en el cromatograma de la Figura 2b, correspondiente a la muestra de AVP, se observa la presencia de una banda a 1,5 minutos, posiblemente atribuida a uno o varios compuestos de la muestra que eluyen antes de la señal correspondiente al AVP. Una segunda señal, que aparece de forma invertida a 2,1 minutos, podría estar asociada a un excipiente presente en la muestra que posea un coeficiente de absorción menor que la fase móvil. Seguidamente, se observa una tercera señal desconocida a un  $t_R$  de 5,6 minutos, que eluye antes de la señal del AVP. Es importante destacar que antes de realizar este estudio, se evaluó un blanco de análisis, de esta manera se pudo descartar que algunas de estas señales fuesen originadas por los disolventes empleados. Por otra parte, y gracias al empleo de un detector PDA, se obtuvieron los gráficos de pureza del pico cromatográfico correspondiente al AVP, con los que es posible discriminar y separar la señal

**Figura 2.** Cromatogramas de la disolución del AVP (a) patrón y (b) muestra, empleados en el estudio de selectividad.

del compuesto de interés de la de otros interferentes presentes en la matriz. Estas pruebas consisten en la evaluación de las diferencias espectrales entre cada punto de la señal cromatográfica y el espectro obtenido en el ápice del mismo, esto corresponde específicamente a la interpretación de los valores de ángulo de pureza (PA) y ángulo umbral (TH), la cual puede llevarse a cabo hasta en 4 pasos (Keller y col., 1991). En los gráficos de pureza del primer paso (Figura 3) obtenidos experimentalmente, se obtuvo una constante aparición de la línea PA por debajo de TH, lo que indica la ausencia de otros compuestos coeluyendo con el analito de interés. Además, al no existir diferencias espectrales significativas a lo largo de la banda cromatográfica, no resulta necesario continuar con el análisis espectral en fases sucesivas. Se puede concluir, por tanto, que el método propuesto no presenta interferentes en la determinación de AVP en tabletas.



**Figura 3.** Análisis de pureza espectral (primer paso), de la disolución del AVP (a) patrón y (b) muestra empleados en el estudio de selectividad. PA: ángulo de pureza, TH: ángulo umbral.

Con respecto a la precisión del sistema cromatográfico, se obtuvo un  $t_r$  promedio de 6,28 minutos con un CV del 0,1 %, mientras que el promedio obtenido de las áreas ( $A = 479783$ ) proporcionó un CV igual al 1 %. De acuerdo con la USP 41-NF 36, se considera que el método es preciso a nivel de repetitividad instrumental, ya que los valores de los CV, tanto del  $t_r$  como de las áreas del patrón de AVP, son inferiores al 2 %, lo que representa una conformidad en esta evaluación.

La repetitividad (Tabla 2), determinada a partir de la evaluación de los datos correspondientes a  $n = 6$  réplicas de una muestra de AVP analizada en las condiciones previamente optimizadas, dio lugar a un CV igual a 1,3 %, es decir, un valor menor al 2 %, evidenciándose así la capacidad del método propuesto para generar resultados repetitivos en la cuantificación de AVP.

**Tabla 2.** Estudio de la precisión para AVP.

|                           | Precisión intermedia |            |            | Repetitividad |
|---------------------------|----------------------|------------|------------|---------------|
|                           | Analista 1           | Analista 2 | Analista 3 |               |
| Cantidad de AVP (mg/tab)  | 523,7                | 518,0      | 503,3      | 486,7         |
| % respecto a lo declarado | 104,7                | 103,6      | 100,7      | 97,3          |
| S                         | 7,0                  | 4,1        | 5,0        | 6,2           |
| CV (%)                    | 1,4                  | 0,8        | 1,0        | 1,3           |
| Promedio = 514,98 mg/tab  |                      |            |            |               |
| S = 10,22                 |                      |            |            |               |
| CV = 1,98 %               |                      |            |            |               |
| $CV_H = 5,88$             |                      |            |            |               |
| $P_H = 0,34$              |                      |            |            |               |

En cuanto a la precisión intermedia, el CV asociado a la cantidad de AVP obtenido por cada analista resultó  $\leq 1,4$  %. El CV promedio de todos los resultados fue de 1,98 %. Según la AEFI, se aceptan valores de coeficiente de variación para la precisión intermedia inferiores al doble del CV de la repetitividad del método, por lo cual el CV obtenido se encuentra dentro de los límites aceptables. A su vez, se aplicó el criterio estadístico descrito por Horwitz (1982); se realizó el cálculo  $CV_H$ , obteniéndose un valor de 5,88, este resultado es mayor que el CV encontrado ( $CV = 1,98$ ) y, por tanto, la precisión del método se considera aceptable. El parámetro  $P_H$  dio un valor de 0,34, siendo un valor menor a 2. Según Jurado (2008), si el valor el  $P_H$  es igual o menor a 2 se puede decir que el método tiene valores aceptables de precisión intermedia.

Por otra parte, en la evaluación de los resultados correspondientes al estudio de la exactitud (Tabla 3), se encontró un porcentaje de AVP recuperado de 99,6-100,2 %, estando estos valores incluidos en el rango (98 – 102 %) aceptado por la Asociación Oficial de Químicos Analíticos (AOAC, 1993). De igual manera, al evaluar la recuperación con la  $t$  de Student, se obtuvo un valor de  $t_{\text{experimental}} (0,5) < t_{\text{tabulado}} (2,306)$  para ocho grados de libertad, con un contraste de dos

colas y una probabilidad  $\alpha = 0,05$ . En consecuencia, el porcentaje de recuperación promedio (99,8 %) obtenido con el método propuesto se aproxima de manera aceptable al valor de referencia de 100 %.

**Tabla 3.** Porcentaje de recuperación de AVP obtenido en el estudio de la exactitud del método.

| Nivel de concentración (%) | % de recuperación promedio | CV (%) |
|----------------------------|----------------------------|--------|
| 80                         | 100,2                      | 1,9    |
| 100                        | 99,7                       | 0,6    |
| 130                        | 99,6                       | 1,1    |
| Promedio                   | 99,8                       |        |
| S                          | 1,2                        |        |
| CV (%)                     | 1,2                        |        |

#### 4. CONCLUSIONES

Se ha desarrollado un método analítico para la cuantificación de AVP en tabletas por RP-HPLC, que proporciona tiempos de retención, simetría y eficacia de las señales cromatográficas adecuados. El método propuesto permite la determinación rápida de dicho principio activo, sin interferencias de excipientes, y con una sensibilidad adecuada a las concentraciones en las que normalmente se encuentra presente en tabletas, siendo por tanto de gran utilidad para su análisis de rutina. Además, el empleo de disolventes limpios hace de esta una metodología más respetuosa al medioambiente y de menor toxicidad para el analista que las comúnmente empleadas para la determinación de AVP en otras formulaciones, generalmente basadas en el empleo de acetonitrilo. La metodología aquí desarrollada podría también adaptarse, con ligeras modificaciones, al análisis de AVP en otras formulaciones distintas a tabletas.

#### 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agudelo, A. M., Gómez Ramírez, M. D., Bustamante, J. C. J. (2008). *Manual de pediatría ambulatoria/Manual of Ambulatory Pediatrics*. Ed. Médica Panamericana.

- AOAC Peer Verified Methods Advisory Committee (1993). *AOAC Peer Verified Methods Program—Manual on Policies and Procedures*. AOAC International, Gaithersburg, USA, 1-35.
- Castro, M., Gascón, S., Pujol, M., Sans, J., Vicente, L. (2001). *Validación de Métodos Analíticos—Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria (AEFI)*.
- De Souza, S. P., Machado, C. J., Mazzei, A. A., Costa, M. J., Leandro, K. (2013). Development and validation of a method for the determination of valproic acid in pharmaceutical formulations by high performance liquid chromatography with diode array detection (HPLC-DAD). *Vigilância Sanitária em Debate* 1(1): 52-58.
- Flórez, J., Armijo, J. A., Mediavilla, Á. (1997). *Farmacología humana*. Tercera edición. Masson Editorial S.A. 497:499.
- Gupta, R., Kumar, S., Singh, U., Iqbal, K., Sethia, S. (2010). Reverse Phase High Performance Liquid Chromatographic method for the estimation of Valproic acid in bulk drug and soft gelatin capsules. *Der Pharma Chemica* 2(1): 22-27.
- Horwitz, W. (1982). Evaluation of analytical methods used for regulation of foods and drugs. *Analytical chemistry* 54(1): 67-76.
- Horwitz, W., Albert, R. (2006). The Horwitz ratio (HorRat): a useful index of method performance with respect to precision. *Journal of AOAC International* 89(4): 1095-1109.
- ICH, I. (2005). Q2 (R1): Validation of analytical procedures: text and methodology. In *International Conference on Harmonization*, Ginebra.1:13.
- Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (INHRR). (2013). Listado de especialidades farmacéuticas registradas, gerencia sectorial registro y control. Disponible en [http://www.inhrr.gob.ve/doc/rc\\_doc/ef23042013.pdf](http://www.inhrr.gob.ve/doc/rc_doc/ef23042013.pdf).
- Jurado, J. M. (2008). *Aplicación de Microsoft Excel a la Química Analítica: validación de métodos analíticos*. Sevilla: Universidad de Sevilla-Departamento de Química Analítica.
- Keller, H. R., Massart, D. L. (1991). Peak purity control in liquid chromatography with photodiode-array detection by a fixed size moving window evolving factor analysis. *Analytica Chimica Acta* 246(2): 379-390.
- Miller, J. N., Miller, J. C. (2002). *Estadística y quimiometría para química analítica*. Pearson Educación: 125-127.
- Silva-Trujillo, A., Correa-Basurto, J., Romero-Castro, A., Albores, A., Mendieta-Wejebe, J. E. (2015). A simple validated RP-HPLC bioanalytical method for the quantitative determination of a novel valproic acid arylamide derivative in rat hepatic microsomes. *Biomedical Chromatography* 29(4): 523-528.
- United States Pharmacopeia - National Formulary USP 41 - NF 36 (2018). Rockville: The United State Pharmacopeia Convention USP.

# NOTICIAS DE LA SECyTA

## XVIII REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA SECyTA (47ª REUNIÓN CIENTÍFICA DEL GCTA)

La celebración de la XVIII reunión científica de la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines (SECyTA) tuvo lugar entre el 2 y el 4 de octubre de 2018, en el Palacio de Congresos de la insigne ciudad de Granada, siendo la Dra. Ana María García Campaña del Departamento de Química Analítica de la Universidad de Granada (UGR), la presidenta del evento. En esta ocasión la reunión se coordinó con la decimosexta reunión del Grupo Andaluz de la Sociedad Española de Química Analítica (GRASEQA), presidida por el Prof. Luis Fermín Capitán, y celebrada los días 4-5 de Octubre en la misma sede. Previo al evento, el día 1 de octubre se organizó, junto a la Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM) y en colaboración con el Dpto. de Química Analítica de la UGR, un curso sobre "Espectrometría de Masas como sistema de detección en Cromatografía Líquida (LC-MS)" que fue impartido por los Dres. Encarnación Moyano (Universidad de Barcelona) y Juan Vicente Sancho (Universidad Jaume I).

Como en ocasiones anteriores, la reunión proporcionó un foro excelente para el intercambio de conocimientos científicos y tecnológicos en el ámbito de las técnicas analíticas separativas, desde la preparación de muestra hasta los aspectos fundamentales de las técnicas cromatográficas y electroforéticas y sus aplicaciones en los campos de análisis clínico, farmacéutico, medioambiental y de alimentos, entre otros.

El programa científico destacó por su gran calidad y alto nivel e incluyó 6 conferencias plenarias, diversas comunicaciones orales, sesiones especiales dedicadas a jóvenes investigadores, sesiones de posters, así como comunicaciones flash de posters previamente seleccionados por el Comité Científico como destacados. La reunión estuvo también acompañada por una exposición comercial donde se presentaron novedades en instrumentación analítica y se impartieron seminarios por algunas de las empresas asociadas y protectoras.

Las conferencias plenarias fueron impartidas por investigadores de gran prestigio internacional, tanto españoles como extranjeros, que dieron una visión completa y actual sobre el avance de las técnicas analíticas en sus distintos campos de aplicación. Así,

**Robert Kennedy** del Department of Chemistry de la Universidad de Michigan (Ann Arbor, MI, USA) fue el encargado de impartir la conferencia inaugural del evento que llevó por título "Pushing the limits of separations: high speed and high pressure". Ese mismo día, la **Dra. Lourdes Ramos** (Instituto de Química Orgánica, CSIC) impartió una interesante conferencia titulada "Analysis of complex mixtures by comprehensive two-dimensional gas chromatography-mass spectrometry: non-orientated studies" sobre el empleo de esta técnica multidimensional para el análisis de distintos tipos de muestras de interés ambiental. Al día siguiente, el **Dr. Oliver J. Schmitz** de la Universidad de Duisburg-Essen (Alemania) aportó una visión novedosa sobre las técnicas multidimensionales, concretamente sobre acoplamientos con espectrometría de movilidad iónica y de masas en su conferencia titulada "Thousands of separated signals in a four-dimensional separation approach: How can we manage the data?", mientras que el **Dr. Serge Rudaz** de la School of Pharmaceutical Sciences (Universidad de Ginebra, Suiza) habló sobre las herramientas necesarias para análisis metabolómicos en su conferencia titulada "New insights into separation techniques for endogenous metabolomic profiling". El último día, la **Dra. Soledad Muniategui Lorenzo** (Universidad de A Coruña (UDC) - Instituto Universitario de Medio Ambiente) impartió una interesante conferencia sobre técnicas de preparación de muestra titulada "Current trends in sample treatment for environmental analysis", que sirvió también como inauguración de la reunión de la GRASEQA. Por último, la conferencia de clausura corrió a cargo del **Dr. Antonio Segura** del Departamento de Química Analítica de la Universidad de Granada, con la ponencia titulada "Advanced analytical strategies in the field of bioactive ingredients", en la que dio una visión actual sobre el avance de las técnicas analíticas para el estudio de compuestos bioactivos y su efecto en la salud.

La Asamblea General de la SECyTA se celebró el día 3 por la tarde, concediéndose las becas y ayudas de viajes a los jóvenes investigadores. Previo a la Asamblea, se rindió un emotivo y merecido homenaje al **Dr. Guillermo Ramis Ramos** (Departamento de Química Analítica, Facultad de Química, Universidad de Valencia), fallecido en junio de 2017, concediéndole

dosele la medalla de la SECyTA que fue recogida por su mujer, la **Dra. María Celia García Álvarez-Coque**. Ella en una sentida presentación, nos hizo partícipes de la vida científica de Guillermo, intercalando escenas de su vida personal. Posteriormente, el **Dr. Ernesto Francisco Simó-Alfonso**, compañero de Guillermo, impartió la conferencia titulada "Single-pump heart-cutting two-dimensional liquid chromatography applied to the determination of fatty alcohol ethoxylates", en homenaje al fallecido, por ser este tema uno de los más destacados de su carrera profesional.

Esta reunión contó también con un destacable programa social dentro del cual merece la pena destacar la visita guiada que se realizó la tarde del día 2 de octubre por el barrio del Albaicín, terminando con un cóctel en el "Carmen de la Victoria" con excelentes vistas a la Alhambra, y la cena de gala del congreso, la noche del 3 de octubre, en un emplazamiento excepcional como es el "Carmen de los Chapiteles".

Durante la ceremonia de clausura de la reunión, se concedieron los "Premios José Antonio García Domínguez" (edición XIV) a las mejores comunicaciones orales y en formato póster de jóvenes investigadores patrocinados por Bruker, y el premio CIDAF, concedido por el Centro Tecnológico de Investigación y Desarrollo del Alimento Funcional, al mejor póster en la temática "Uso de técnicas separativas para el análisis de alimentos funcionales y/o compuestos bioactivos". También se presentó la sede de la próxima reunión científica de la SECyTA que tendrá lugar en Santiago de Compostela, bajo la coordinación de las Dras. Marta Lores y Carmen García Jares.

Por último, felicitar al Comité Organizador y Científico, y en especial a la Dra. Ana María García Campaña, que, con su esfuerzo y dedicación, han conseguido que esta Reunión Científica de la SECyTA haya sido, sin lugar a dudas, todo un éxito.

**MARÍA LUZ SANZ**

*Instituto de Química Orgánica General del CSIC*

## XIV EDICIÓN PREMIOS "JOSÉ ANTONIO GARCÍA DOMÍNGUEZ" Y PREMIO CIDAF

En el marco de la XVIII Reunión Científica de la SECyTA (47ª Reunión Científica del GCTA) celebrada en Granada del 2 al 4 de octubre de 2018, se otorgaron los premios José Antonio García Domínguez a las mejores comunicaciones orales y tipo cartel presentadas en dicha reunión, patrocinados, como en ediciones anteriores, por Bruker. En esta ocasión se concedió también el premio CIDAF al mejor póster en la temática "Uso de técnicas separativas para el análisis de alimentos funcionales y/o compuestos bioactivos" por el Centro Tecnológico de Investigación y Desarrollo del Alimento Funcional.

### PREMIOS "JOSÉ ANTONIO GARCÍA DOMÍNGUEZ"

#### 1º Premio a la mejor Comunicación Oral (800 euros)

Comunicación: Y1

Título: RAPID IDENTIFICATION OF SYNTHETIC CATHINONES IN SEIZED PRODUCTS TAKING PROFIT OF THE FULL CAPABILITIES OF TRIPLE QUADRUPOLE ANALYSER

Autores: *David Fabregat-Safont, Juan Vicente Sancho, Félix Hernández, María Ibáñez.*

*Research Institute for Pesticides and Water, University Jaume I, Avda. Sos Baynat, E-12071, Castellón, Spain.*

#### 2º Premio a la mejor Comunicación Oral (600 euros)

Comunicación: Y13

Título: DEVELOPMENT OF A NEW METHODOLOGY FOR THE ANALYSIS OF BIOACTIVE OLIGOSACCHARIDES BY COMPREHENSIVE TWO-DIMENSIONAL HYDROPHILIC INTERACTION×REVERSED PHASE LIQUID CHROMATOGRAPHY

Autores: *Andrea Martín<sup>a</sup>, Ana Isabel Ruiz-Matute<sup>a</sup>, María Luz Sanz<sup>a</sup>, Francisco Javier Moreno<sup>b</sup>, Miguel Herrero<sup>b</sup>.*

<sup>a</sup> *Instituto de Química Orgánica General (IQOG-CSIC). c/ Juan de la Cierva, 3, 28006, Madrid, España.*

<sup>b</sup> *Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación CIAL (CSIC-UAM). c/ Nicolás Cabrera, 9, 28049, Madrid, España.*

**1<sup>er</sup> Premio al mejor Póster (400 euros)**

Comunicación: P-OA-01

Título: PRODUCTION AND COMPREHENSIVE CHARACTERIZATION BY LC×LC-PDA-MS OF AQUEOUS PHASES FROM PYROLYSIS OF DIFFERENT BIOMASSES

Autores: Eliane Lazzari<sup>a</sup>, Katia Arena<sup>b</sup>, Elina B. Caramão<sup>a,c</sup>, Miguel Herrero<sup>d</sup>

<sup>a</sup> UFRGS, Instituto de Química, ZIP 91501-970, Porto Alegre, RS, Brazil.

<sup>d</sup> Department of Chemical Science, Biology, Pharmaceutical and Ambiental, University of Messina, Messina, Italy.

<sup>c</sup> UNIT, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Industrial (PBI), Aracaju, SE, Brazil.

<sup>d</sup> Department of Bioactivity and Food Analysis, Institute of Food Science Research (CIAL, CSIC-UAM), Nicolás Cabrera 9, 28049 - Madrid, Spain.

**2<sup>o</sup> Premio al mejor Póster (300 euros)**

Comunicación: P-OT-08

Título: METABOLOMICS FINGERPRINTING OF BILE SAMPLES IN A CHOLANGIOCARCINOMA STUDY

Autores: Ángeles López-López<sup>a</sup>, Ángeles López-González<sup>a</sup>, Vanesa Alonso-Herranz<sup>a</sup>, Alberto Paradela<sup>b</sup>, Fernando José Corrales<sup>b</sup>, Coral Barbas<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Centro de Excelencia en Metabolómica y Bioanálisis, CEMBIO, Universidad San Pablo-CEU.

<sup>b</sup> Centro Nacional de Biotecnología, CSIC Laboratorio de Proteómica Funcional C/Darwin, 3 28035 Madrid.

**PREMIO CIDAF**

Comunicación: PF-A-23

Título: IDENTIFICATION OF BIOACTIVE PEPTIDES AND POLYPHENOLS IN HIGHLY BIOACTIVE EXTRACTS OBTAINED FROM POMEGRANATE (PUNICA GRANATUM L.) PEEL BY RP-HPLC-ESI-Q-TOF

Autores: Ester Hernández-Corroto<sup>a</sup>, María Luisa Marina<sup>a,b</sup>, María Concepción García<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Química Analítica, Química Física e Ingeniería Química, Universidad de Alcalá, Ctra. Madrid-Barcelona km. 33,600, 28871 Alcalá de Henares (Madrid), Spain.

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

**RESÚMENES DE LOS PREMIOS “JOSÉ ANTONIO GARCÍA DOMÍNGUEZ”****1<sup>er</sup> Premio a la mejor Comunicación Oral**

RAPID IDENTIFICATION OF SYNTHETIC CATHINONES IN SEIZED PRODUCTS TAKING PROFIT OF THE FULL CAPABILITIES OF TRIPLE QUADRUPOLE ANALYSER

D. Fabregat-Safont, J. V. Sancho, F. Hernández, M. Ibáñez.

It is undeniable the rising of the so-called “new psychoactive substances” (NPS) in the last decade. The European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction (EMCDDA) recently highlighted the increasing presence of synthetic cathinones in seized products. So, in 2015, out of around 80,000 seizures of NPS reported in Europe, the 33 % corresponded to synthetic cathinones. These compounds have similar effects to stimulants drugs such as amphetamines, cocaine and MDMA. They represent the second largest group of NPS controlled by the EMCDDA, with a total of 118 cathinones being currently monitored.

Several LC-based methods have been reported in literature for cathinone identification, being HRMS the preferred technique for identification of active ingredients in seized materials and legal high samples. Different strategies have been described using HRMS, illustrating the tentative identification of cathinones and novel derivatives without the use of reference standards. Nevertheless, the high cost and expensive maintenance of LC-HRMS instruments, together with the complexity of use, make this technique less extended than LC-low-resolution MS/MS in forensic and toxicological laboratories.

In this work, a rapid pseudo-target screening strategy based on monitoring cathinone-typical common fragments and neutral losses has been developed using low-resolution MS/MS. The “pseudo-target” term refers to a methodology developed not for specific compounds (target analysis), but for the detection and tentative identification of a certain family, in this case, synthetic cathinones. In addition, two different sample introduction techniques have been studied: atmospheric solid analysis probe (ASAP) for the direct analysis of the products, and flow-injection analysis (FIA) for extracts. A total of 22 neutral losses and 36 common fragments were acquired and evaluated for cathinone identification. In order to test the approach, 14 blind samples were analysed and the results com-

pared with HRMS data. From the data obtained, the different moieties of the cationones (and therefore their structure) could be derived, allowing their identification. This methodology will be useful for first, rapid synthetic cationones detection in laboratories that have low-resolution MS/MS instrumentation.

## 2º Premio a la mejor Comunicación Oral

DEVELOPMENT OF A NEW METHODOLOGY FOR THE ANALYSIS OF BIOACTIVE OLIGOSACCHARIDES BY COMPREHENSIVE TWO-DIMENSIONAL HYDROPHILIC INTERACTION×REVERSED PHASE LIQUID CHROMATOGRAPHY

A. Martín, A. I. Ruiz-Matute, M. L. Sanz, F. J. Moreno, M. Herrero

Nowadays, there is a high interest in obtaining bioactive oligosaccharides (OS) to be used as functional components in the food and pharmaceutical industry. Among them, prebiotic OS are in great demand and different commercial formulations can be found in the market. The high complexity of these formulations, with different monomeric units, linkages and degrees of polymerization (DP), makes difficult their characterization and requires the use of analytical techniques with high resolving power and sensitivity. Chromatographic techniques, especially liquid chromatography (LC), have been widely used for OS analysis<sup>[1]</sup>. However, in the case of complex mixtures, the separation capacity of conventional LC is not enough and the use of multidimensional liquid chromatography, with a higher resolving power, could be an attractive alternative. However, to the best of our knowledge, the application of comprehensive two-dimensional LC (LC × LC) to the analysis of OS mixtures has not yet been performed. Thus, the aim of this work was to develop a new methodology for the analysis of bioactive OS by LC×LC coupled to diode array detection (DAD) and mass spectrometry (MS).

For the method optimization, carbohydrate standards with different DP, monomeric units and linkages were used. Before their analysis, a previous derivatization with 4-aminobenzoic acid ethyl ester (ABEE) was required. LC × LC analyses were carried out on an Agilent 1200 series liquid chromatograph (Agilent Technologies, Santa Clara, CA) equipped with a DAD

and an Agilent 6320 Ion Trap mass spectrometer equipped with an electrospray interface. The best orthogonality was achieved using a HILIC XBridge Amide column (2.1 × 150 mm, 3.5 µm particle size) and a partially porous Ascentis Express C18 column (50 × 4.6 mm, 2.7 µm particle size), as the first and the second dimension, respectively. Different parameters were also tested such as gradients, flow rates, injection volumes and modulation times. Moreover, the use of active modulation using two C18 trapping columns in the interface was able to efficiently minimize the solvent strength mismatch problems related to this coupling.

The developed methodology was applied to different commercial prebiotic formulations allowing the separation and identification of OS with different structures. To the best of our knowledge, this is the first time that HILIC×RP-LC-DAD-MS has been applied for the analysis of bioactive carbohydrates; based on our results, this could be considered as a powerful analytical technique for the characterization of other OS complex mixtures.

## 1º Premio al mejor Póster

PRODUCTION AND COMPREHENSIVE CHARACTERIZATION BY LC×LC-PDA-MS OF AQUEOUS PHASES FROM PYROLYSIS OF DIFFERENT BIOMASSES

E. Lazzari<sup>a</sup>, K. Arena<sup>b</sup>, E. B. Caramão<sup>a,c</sup>, M. Herrero<sup>d</sup>

Pyrolysis is an efficient process for the transformation of biomass into bio-oil (high-added value product). Bio-oil has a complex chemical composition, consisting of water and a hundreds of organic compounds in a two immiscible phases (organic and aqueous) both with potential for the generation of important chemicals for the industry. In order to get improved insight into the composition of the bio-oil, as well to better evaluate their potential applications, detailed chemical analysis techniques are necessary<sup>[1, 2]</sup>.

In the case of the organic phase, many papers describing the use of comprehensive two-dimensional gas chromatography (GC × GC) verify the suitability of this technique for this sample. However, for the aqueous phase, due to the unsuitability of water in GC, it is necessary the use of liquid chromatography for the

<sup>[1]</sup> A. Martín-Ortiz, D. Barile, J. Salcedo, F. J. Moreno, A. Clemente, A. I. Ruiz-Matute, M. L. Sanz, J. Agric. Food Chem, 65 (2017), 3523-3531.

<sup>[1]</sup> A. Effendi, H. Gerhauser, A. V. Bridgwater, *Renew. Sustain. Energy.Rev.*, 12 (2008), 2092-2116.

<sup>[2]</sup> E. Lazzari et. al., *Ind. Crops Prod.*, 83 (2016), 529-536.

direct analysis of the sample without extraction steps. In this context, a very interesting approach is the use of comprehensive two-dimensional liquid chromatography (LC × LC). The main advantage of this technique compared to 1D-LC is the increased peak capacity due to use different retention mechanisms in each dimension, which is essential for separation of complex mixture, such as the bio-oil aqueous phase<sup>[1]</sup>.

In a previous work<sup>[2]</sup>, fifteen different biomasses were pyrolyzed and their bio-oils were analyzed by GC/MS, but their aqueous phase could not be analyzed by this technique. Thus, the aim of this study is to elucidate the chemical composition of the aqueous phase generated during the pyrolysis of fifteen different biomasses using LC × LC – DAD-MS.

The biomasses evaluated are agro-industrial wastes, which were submitted to a pyrolysis process in a fixed bed reactor with a heating rate of 100 °C min<sup>-1</sup>, nitrogen flow of 100 mL min<sup>-1</sup> and final temperature of 650 °C. The phase separation was obtained by simple decantation and the aqueous phase was collected without any further pretreatment or extraction. The aim of this contribution is to optimize a new LC × LC method employing reversed phase separations in both dimensions together with the information provided by DAD and mass spectrometry data to propose a detailed characterization of the entire aqueous phase samples. The total characterization of these samples will aid to confirm their potential use as a source of valuable industrial chemicals.

## 2º Premio al mejor Póster

### METABOLOMICS FINGERPRINTING OF BILE SAMPLES IN A CHOLANGIOCARCINOMA STUDY

A. López-López<sup>a</sup>, A. López-González<sup>a</sup>, V. Alonso-Herranz<sup>a</sup>, A. Paradela<sup>b</sup>, F. J. Corrales<sup>b</sup>, C. Barbas<sup>a</sup>

Cholangiocarcinoma (CCA) is the primary hepatic malignancy, despite being a relatively rare cancer. It presents a poor prognosis, a late clinical presentation and, therefore, a high mortality<sup>[2]</sup>. Currently, advances in metabolomics research are focused on the discovery of potential biomarkers in high-incidence dis-

eases (e.g. cancer), since early diagnosis is mandatory for patient survival. The study of the metabolic profile of bile provides information on the pathogenesis of CCA and allows the identification of biochemical markers of the disease.

A non-targeted metabolomics study based on CE-TOF/MS would be a suitable approach to cover the spectra of ionic and polar metabolites as much as possible. For this purpose, we performed a metabolic fingerprinting study based on bile samples, divided in two groups: six healthy controls ( $t = 16$  and  $t = 30$  weeks) and seven cases ( $t = 30$ ). For sample treatment, one volume of bile was mixed with three volumes of cold (–20 °C) ACN. The supernatant was evaporated to dryness and reconstituted in 35 µl of formic acid 0.1 M containing 0.2 mM Methionine Sulfone as the IS. The electropherograms of these samples were overlaid and aligned using specific Agilent software. The features were then filtered by frequency, and subjected to multivariate and univariate data analysis. The robustness of the analysis was tested by the clustering of the QCs observed in a PCA plot, and the differences between groups were investigated by a PLS-DA model. Finally, a tentative identification of those metabolites that were shown to be significantly affected after data reprocessing and statistical analysis was performed across the entire profile. At the end of the process, a chemical identity was assigned to 88 signals by searching their  $m/z$  against CEU Mass Mediator<sup>[3]</sup>.

In addition, a targeted metabolomics strategy is intended for the detection of relevant candidates. Therefore, a targeted analysis including methionine, glutathione, spermine and cystathionine, among others, was carried out with the aim of identifying the metabolites present in the one-carbon metabolism pathway since its alteration was previously reported by a proteomics study<sup>[4]</sup>.

This metabolomics-based study not only provides a wide metabolic signature to identify potential biomarkers in bile samples of CCA patients but also strengthens the importance of the one-carbon metabolism pathway in the onset and progression of this pathology.

<sup>[1]</sup> L. Montero, M. Herrero, E. Ibáñez, A. Cifuentes J. *Chromatogr. A* 1313 (2013), 275-283.

<sup>[2]</sup> S. A. Khan, H. C. Thomas, B. R. Davidson, S. D. Taylor-Robinson, *The Lancet*, 366 (2005), 1303-14.

<sup>[3]</sup> A. Gil de la Fuente, J. Godzien, M. Fernández López, F. J. Rupérez, C. Barbas, A. Otero, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 154 (2018), 138-149.

<sup>[4]</sup> M. I. Mora, et al. *Journal of Proteome Research*, 16 (2017), 4506-14

## ACTA DE LA 18ª ASAMBLEA GENERAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CROMATOGRFÍA Y TÉCNICAS AFINES (SECyTA)

La 18ª Asamblea General de la SECyTA, que contó con la asistencia de 98 socios, se celebró el día 3 de octubre de 2018, a las 19:00 h, en la sala "Machuca-Albéniz" del Palacio de Congresos de Granada (Paseo del Violón, s/n, 18006, Granada) con el siguiente orden del día:

- 1) Lectura y aprobación, si procede, del acta de la reunión anterior.
- 2) Informe del presidente.
- 3) Informe del secretario.
- 4) Informe del tesorero.
- 5) Ruegos y preguntas.

### Desarrollo de la sesión y acuerdos adoptados

En primer lugar, el Presidente da la bienvenida a todos los asistentes y expresa su más sincero agradecimiento a los miembros de los Comités Científico y Organizador de la SECyTA2018 por el excelente trabajo realizado.

#### 1. Lectura y aprobación del acta de la reunión anterior

El Presidente indica a los asistentes que el acta de la 17ª Asamblea General de la SECyTA celebrada el año pasado en Barcelona está disponible en la página web de la SECyTA y fue remitida por correo electrónico a los socios la semana pasada, por lo que ha habido tiempo suficiente para que la consulten todos los socios. En este momento el Presidente pregunta si alguno de los asistentes quiere hacer alguna modificación al acta o si algún socio quiere que se lea el acta en su totalidad. Al no haber ninguna intervención por parte de los socios presentes, se procede a aprobar el acta y se pasa al punto siguiente.

#### 2. Informe del presidente

En su informe, el presidente trató los siguientes temas.

##### 2.1. Celebración de la XVIII Reunión Científica de la SECyTA

El Presidente da las gracias a la Dra. Ana M.ª García Campaña y a todo su grupo, también al Comité Or-

ganizador y Comité Científico, por el atractivo programa científico y social que han preparado, que nos ha permitido disfrutar de excelentes conferencias y comunicaciones, tanto orales como pósteres, y de la inigualable ciudad de Granada. También da las gracias al presidente del Comité Organizador, Dr. Luis Fermín Capitán, de la XVI Reunión del Grupo Andaluz de Química Analítica (GRASEQA) que inician mañana su reunión con una Conferencia Plenaria común. También, agradece la colaboración de la Sociedad Española de Espectrometría de Masas (SEEM) en la reunión y la organización de un curso previo al Congreso dedicado monográficamente al acoplamiento LC-MS, que ha sido un éxito de participación, impartido por Encarnación Moyano y Juan Vicente Sancho, a quienes agradece su colaboración.

En esta edición, se han recibido un total de 191 comunicaciones, distribuidas en 21 orales ordinarias y 16 orales de jóvenes investigadores, que optan al premio José Antonio García Domínguez, y 148 pósteres, de los cuales 12 han sido seleccionados para su presentación en formato flash, además de las 6 conferencias invitadas. El número total de inscritos en esta edición (alrededor de 190 congresistas) ha sido claramente superior a la participación alcanzada en las 15ªs JAI celebradas en 2017, que fue de 130 asistentes. Comparada con las reuniones propias de la SECyTA, la participación en SECyTA 2018 ha sido también ligeramente superior. Por ejemplo, en la reunión de Sevilla (2016) se alcanzaron 181 inscritos, mientras que en Castellón (2015) en la reunión conjunta SECyTA-SEEM el número total de participantes fue de 178. En este sentido, el Presidente indica que seguimos manteniendo un nivel de participación similar al conseguido en ediciones anteriores de nuestras reuniones.

Respecto a las becas de inscripción y ayuda de viaje concedidas para facilitar la asistencia de los jóvenes investigadores a esta edición de SECyTA2018, se han concedido 48 becas de inscripción (250 €) y 46 ayudas de viaje (175 €), por un importe total de 20.050 €. El Presidente indica a los socios junior que han solicitado las ayudas que, para no alargar la Asamblea, se acerquen al lugar de la sala donde se encuentran el Secretario y el Tesorero para recibir el cheque bancario correspondiente.

Como en años anteriores, se ha gestionado con la revista *Journal of Chromatography A* la creación de un volumen especial virtual dedicado a recoger los trabajos presentados en la XVIII Reunión Científica de la SECyTA. Los trabajos presentados deberán seguir el proceso habitual de revisión por pares para su aceptación. El Presidente recuerda que la fecha límite para el envío de trabajos es el 31 de enero de 2019. Todos los asistentes a este congreso han recibido por email las instrucciones para el envío de los trabajos y dichas instrucciones están también disponibles en la web de la reunión.

El Presidente aprovecha para informar que el volumen especial virtual de la reunión SECyTA 2017 ya se puede consultar en la web de la revista *Journal of Chromatography A*. El número total de artículos aceptados es de 6 y esperamos que este número pueda aumentar antes de su cierre definitivo. Comparado con el volumen especial de 2016 (16 artículos), el número de artículos es sensiblemente menor, aunque comparable a la edición de 2015, correspondiente al congreso conjunto SECyTA-SEEM celebrado en Castellón, que fue de 7 artículos. Desde la Junta queremos seguir impulsando la publicación en esta revista científica de los trabajos presentados en nuestras reuniones. Creemos que mantener la relación con la revista *Journal of Chromatography A* supone un prestigio para nuestra sociedad y sirve para dar a conocer la investigación que se realiza en este país.

## 2.2. Cierre económico de la XVII Reunión SECyTA 2017 – JAI 2017

El Presidente informa que se ha procedido al cierre económico de las JAI 2017. El balance final de la reunión ha sido positivo. En todo caso el Tesorero nos podrá dar información más detallada del cierre económico del congreso. Desde la Junta ya hemos empezado a reflexionar sobre la conveniencia de seguir manteniendo el compromiso de organizar futuras ediciones. La próxima edición se celebraría en 2020. Es evidente que las JAI han ido perdiendo su atractivo tanto desde los miembros de la SECyTA como de los propios expositores y desde la Junta creemos que no tiene mucho sentido que estas Jornadas sean organizadas por una única Sociedad cuando el espíritu de la Reunión es reunir a investigadores y especialistas de diferentes campos de la Química Analítica, miembros de diferentes sociedades y ámbitos profesionales, con un mismo denominador común como es el análisis instrumental. Es importante conocer la opinión de los socios a dos años vista para poder tomar una decisión sobre este tema.

## 2.3. XIV Edición de los premios José Antonio García Domínguez – SECyTA 2018

El Presidente informa de la convocatoria de la XIV Edición de los Premios José Antonio García Domínguez. En esta edición, se han presentado un total de 16 comunicaciones orales y 39 pósteres. El jurado encargado de fallar dichos premios se ha escogido entre los miembros del Comité Científico y Organizador y el acto de entrega de los mismos tendrá lugar el jueves 4 de octubre durante la ceremonia de clausura de la XVIII Reunión científica de la SECyTA. El Presidente agradece a Bruker el apoyo y patrocinio de estos premios que ha permitido mantener su vigencia durante 14 años.

## 2.4. Colaboración de la SECyTA en otros congresos

El Presidente informa que la SECyTA ha participado como sociedad colaboradora en los siguientes congresos, concediendo becas para facilitar la asistencia de jóvenes socios. Los congresos han sido:

- SETAC Europe 28<sup>th</sup> Annual Meeting 2018, Roma, 13-17 de mayo de 2018.
- International Conference on Emerging Contaminants, EmCon 2018, Oslo, 25-28 de junio de 2018.
- XXII International Mass Spectrometry Conference, IMSC2018, Florencia, 26-31 de agosto de 2018.
- 40<sup>th</sup> International Conference on Environment and Food Monitoring (ISEAC40), Santiago de Compostela, 29-22 de junio de 2018.
- HPLC 2018: 47<sup>th</sup> International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Washington D.C., 29 de julio-2 de agosto de 2018.
- 42<sup>nd</sup> International Symposium on Capillary Chromatography and 15<sup>th</sup> GCxGC Symposium, Riva del Garda (Italy), 3-18 de mayo de 2018.

## 2.5. Acto homenaje a Socios destacados de la SECyTA

El Presidente comenta que el año pasado fallecieron miembros muy queridos de nuestra Sociedad, el Dr. Guillermo Ramis, y los socios de honor de la SECyTA, el Dr. Lluís Eek y el Sr. Luis Esteban. Como homenaje y recuerdo a sus figuras se incluyeron sendos obituarios en el último número del Boletín del año 2017.

Asimismo, el Presidente indica que desde la Junta se ha querido rendir un homenaje póstumo a Guiller-

mo Ramis Ramos, miembro activo y muy querido de nuestra Sociedad, y por ello por acuerdo de la Junta de Gobierno de la SECyTA se le ha concedido la medalla de la SECyTA que se ha entregado a su esposa, la Dra. M.<sup>ª</sup> Celia García Álvarez-Coque, durante la sesión incluida en el programa científico de las XVIII Reunión Científica de la SECyTA para recordar su memoria.

## 2.6. Ley de protección de datos

El Presidente informa que este mismo año se ha contratado los servicios de la empresa CONVERSIA para adaptar la gestión de la SECyTA a la nueva ley de protección de datos. Esta empresa se encargará de gestionar toda la documentación necesaria y establecer las pautas y procedimientos de acuerdo con la actual ley y sus posibles modificaciones, además de realizar las auditorías internas y externas. El coste anual de esta gestión es de 450 euros. El pasado mes de julio se realizó la primera auditoría para evaluar la gestión realizada hasta el momento por la sociedad en el tema de la protección de datos. En el primer informe recibido se confirma la adecuada gestión llevada a cabo respecto a la confidencialidad de los datos que dispone la sociedad de sus socios y durante el mes de octubre recibiremos el informe final con las actuaciones que debemos realizar en los próximos meses en la web, solicitudes de inscripción de socio, ayudas, mails, etc.

## 2.7. Informe del Editor del Boletín

El Presidente solicita al Dr. Javier Moreno o la Dra. María Luz Sanz, redactores del Boletín de la Sociedad, que hagan un pequeño resumen de los aspectos más relevantes de este último año.

En nombre de los editores del Boletín, Javier Moreno comenta el cambio de la empresa encargada de la impresión de éste debido a diversos problemas con la anterior imprenta, y además con una reducción de costes importante. Este último hecho compensará la disminución de ingresos por publicidad que venimos observando en los últimos años. Además, de las habituales secciones de que consta el Boletín se vuelve a recordar a los socios la posibilidad de enviar artículos remunerados para su publicación en el Boletín.

El Presidente recuerda a los socios la importancia del Boletín, que se seguirá editando en papel, aunque las nuevas tecnologías parece que indiquen lo contrario, y exhorta de nuevo a que se envíen contribucio-

nes en forma de artículos, resúmenes de tesis, etc. para mantenerlo activo y útil para todos los asociados.

## 2.8. Organización de la próxima Reunión Científica SECyTA 2019

El Presidente anuncia que la próxima Reunión Científica SECyTA 2019 (XIX Reunión de la SECyTA, XLVIII GCTA) se celebrará en Santiago de Compostela de forma conjunta con la IX Reunión Científica de la SEEM, del 8 al 11 de octubre de 2019. La reunión tendrá lugar en la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela y será organizada por las Dras. Marta Lores y Carmen García Jares. Por ello, solicitó la ayuda e implicación no sólo de los miembros de la Junta de Gobierno, sino también de todos los socios para que la próxima reunión sea un éxito, esperando su participación. Se ha invitado a participar a esta reunión a los Grupos de Cromatografía y de Espectrometría de Masas portugueses de la Real Sociedad Portuguesa de Química, para que participen otras sociedades extranjeras y darle una mayor internacionalidad. El Grupo portugués de Espectrometría de Masas ha aceptado celebrar su reunión junto con la SECyTA y la SEEM. Desgraciadamente, el Grupo Portugués de Cromatografía no podrá asistir por problemas de agenda. Se informará puntualmente de este tema con la suficiente antelación, pero por el momento el Presidente instó a reservar del 8 al 11 de octubre de 2019 para poder acudir a este evento. El Presidente comenta que durante la Clausura de SECyTA 2018, la Dra. Marta Lores realizará una breve presentación de SECyTA 2019.

## 2.9. Colaboración en la organización de las 4<sup>th</sup> International Mass Spectrometry School

El Presidente recuerda que como ya se informó en la anterior Asamblea, en el año 2019 está prevista la celebración de la 4<sup>th</sup> International Mass Spectrometry School: *Raiders of the latest advances in mass spectrometry*, organizada por la SEEM y con la colaboración de la Sociedad Española de Cromatografía y Técnicas Afines, la Sociedad Española de Proteómica, la Sociedad de Espectroscopia Aplicada y la Sociedad Española de Química Analítica. La Escuela se celebrará del 15 al 20 de septiembre de 2019 en Sitges (Barcelona). A continuación, la Dra. Encarnación Moyano, Presidenta de la SEEM, informa de los aspectos organizativos más relevantes de la IMSS.

La Dra. Moyano presenta a los socios los aspectos más relevantes de la IMSS 2019, que como se ha comentado tendrá lugar en Sitges del 15 al 20 de sep-

tiembre de 2019. Esta Escuela estará organizada por las Dras. Encarna Moyano y Montse Carrascal, con la colaboración de *Activa Congressos* como Secretaría Técnica. El objetivo es poder traer los mejores profesores de MS a nivel mundial, para que tanto jóvenes investigadores como seniors puedan actualizar sus conocimientos sobre MS, disfrutando de este magnífico elenco de profesorado. El número de participantes está restringido a un máximo entre 120-150 personas, para favorecer el *networking* entre estudiantes, profesorado y personal de casas comerciales, que también participarán. El programa se está terminando de perfilar y ya han aceptado su participación en la Escuela Graham Cooks, Facundo Fernández, Juan V. Sancho, José Ignacio García Alonso, entre otros. Se está buscando empresas patrocinadoras para poder traer a más profesores de prestigio internacional. Para finales de noviembre se espera que la página web de la Escuela ya esté operativa y la pre-inscripción se empiece a realizar a partir del mes de febrero/marzo de 2019, con el objetivo de realizar una selección en el caso de que se supere el número máximo de participantes. La sede de la Escuela será el Hotel Calípolis, en primera línea de playa, por lo que esperamos que el programa sea lo suficientemente atractivo para mantener a los estudiantes centrados en temas científicos. La Escuela se realiza de manera intensiva, de domingo a mediodía hasta viernes a mediodía, con clase todos los días, tanto de teoría, como en grupos más pequeños para realizar actividades más interactivas. La inscripción rondará los 400 €, mientras que el alojamiento con desayuno incluido para los cinco días será de unos 350 €.

La Dra. Moyano, recuerda que desde las diferentes Sociedades que organizan la IMSS 2019 se darán becas a sus socios jóvenes para poder asistir a la misma.

### 3. Informe de la Secretaría

En su informe, la Secretaría trató los siguientes temas.

#### 3.1. Socios de la SECyTA

El Secretario de la SECyTA, Dr. Juan V. Sancho, informa que, desde la última Asamblea General, celebrada el 4 de octubre de 2017 en Barcelona, hasta hoy, 3 de octubre de 2018, se han recibido un total de 42 altas y 43 bajas. Tras cuatro ediciones con balances negativos en número de socios, se mantiene el cambio de tendencia observado en la anterior edición, con un balance neto de -1 socio. En el listado actual de Secretaría el número de socios a día de la celebración de esta Asamblea es de 533 socios.

El número de altas se está manteniendo respecto en la media de los últimos dos-tres años y de las 43 bajas, 12 corresponden a bajas estatutarias (debido a que el socio en cuestión lleva tres impagos consecutivos), dos bajas realizadas desde secretaría/tesorería al tratarse de socios de los que no se disponía de número de cuenta y con los que se intentó contactar sin éxito por todos los medios disponibles y 4 corresponden a jubilación. El resto de bajas (25) engloban las bajas anuales habituales, quizás algo más este último año, típicamente por cambios profesionales donde las técnicas cromatográficas ya no son tan importantes.

#### 3.2. Ayudas concedidas por la SECyTA

Se han concedido un total de 3 ayudas (de 500 € cada una) para la asistencia a congresos internacionales, distribuidos de la siguiente forma:

- 1 ayuda para la asistencia al SETAC 2018: 28<sup>th</sup> Europe Annual Meeting. May 13<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> 2018. Rome, Italy.
- 1 ayuda para la asistencia al International Conference on Emerging Contaminants, EmCon 2018. June 25<sup>th</sup>-28<sup>th</sup>, 2018, Oslo, Norway.
- 1 ayuda para la asistencia al XXII International Mass Spectrometry Conference, IMSC2018. August 26<sup>th</sup>-31<sup>st</sup> 2018. Florence, Italy.

Se han concedido un total de 4 ayudas (de 250 € cada una) para la asistencia a congresos patrocinados por nuestra Sociedad, distribuidos de la siguiente forma:

- 4 ayudas para la asistencia al 40<sup>th</sup> International Conference on Environment and Food Monitoring (ISEAC40). June 19-22, 2018. Santiago de Compostela.

En este año la inversión en ayudas para que nuestros socios jóvenes puedan asistir a eventos internacionales, así como patrocinados se ha reducido y ha vuelto a niveles de 2015. En cualquier caso, la política de becas debería revisarse en función de la disponibilidad presupuestaria de la Sociedad.

Sin embargo, en el caso de la presente Reunión, la Sociedad ha concedido un total de 48 becas de inscripción a la XVIII Reunión Científica de la SECyTA (que han supuesto un total de 12.000 €) y 46 ayudas de viaje (8.050 €) a jóvenes investigadores socios de la SECyTA que se desplazasen desde fuera de Granada. De nuevo, poner de manifiesto el esfuerzo de la

Sociedad para que sus socios estudiantes puedan asistir y difundir los resultados de sus investigaciones.

### 3.3. *Colaboración de la SECyTA con otros congresos*

La SECyTA colaboró en la celebración del 40<sup>th</sup> International Conference on Environment and Food Monitoring (ISEAC40) celebrado en Santiago de Compostela del 19 al 22 de junio de 2018. La colaboración consistía en la concesión de ayudas para la asistencia a dicho congreso apareciendo el logo de la Sociedad en la correspondiente web del congreso. Como se ha indicado en el punto anterior, se solicitaron y concedieron 4 ayudas.

### 3.4. *Special issue Journal of Chromatography A*

Como ya ha mencionado el Presidente, desde Secretaría también se recuerda a los asistentes que se pueden enviar los trabajos presentados a la Reunión actual como artículos a publicar en un Volumen Virtual Especial de la revista *Journal of Chromatography A*, como se ha venido haciendo en los 6 años anteriores. Las instrucciones para el envío de los artículos, así como la fecha límite (31 de enero de 2019) están indicados en la página web del congreso. Se anima a los socios a que envíen los trabajos a publicar, ya que los números de los últimos años eran relativamente bajos para el número de comunicaciones presentadas a la Reunión, aunque la pasada edición se ha producido un repunte que debemos intentar consolidar.

## 4. Informe del Tesorero

En el informe del Tesorero se trataron los siguientes asuntos.

El Tesorero de la SECyTA, Dr. Jordi Díaz Ferrero, presenta el estado de cuentas y el balance de ingresos y gastos desde la pasada Asamblea General celebrada en Barcelona el 4 de octubre de 2017 (del 01-10-2017 al 30-09-2018), indicando que dicho balance es positivo.

Respecto a este balance el Tesorero llama la atención sobre los siguientes puntos:

- Se está produciendo una disminución en los ingresos por publicidad en el Boletín, de modo que el mismo representa un costo para la Sociedad, a pesar de ya haber disminuido los costes de impresión. Como ha indicado el responsable,

al disminuir todavía más los costes de impresión, el balance quedará más equilibrado en el futuro.

- Respecto a las cuotas de empresas, agradecer a las mismas su aportación al balance anual. Durante este año se ha incorporado alguna más a ser empresa colaboradora o patrocinadora de SECyTA.
- Respecto a las cuotas de socios, tenemos unos ingresos más o menos estables al mantener el número de los mismos, así como la cuota de socio, desde el año 2000.
- Este año los Gastos de Junta han sido más elevados de lo habitual, no por realizar más Juntas de Gobierno, sólo ha habido una, sino por incorporar en este capítulo, dos nuevos conceptos como son la empresa contratada para gestionar la Ley de Protección de Datos, así como la Asesoría Fiscal, que también se ha contratado. Esta última empresa, además nos ha informado que ciertos aspectos de Tesorería se deberían abordar desde otra perspectiva, aunque actualmente no se está haciendo mal.
- Los gastos respecto a la web han sido bajos, sólo mantenimiento de dominio.
- Respecto a los impuestos, básicamente la declaración del IRPF.
- Como se puede observar, los intereses no compensan los gastos bancarios, a pesar del depósito fijo que dispone la Sociedad.
- En el apartado de Congresos tenemos un balance negativo porque ahora se han contabilizado los gastos de Secretaría Técnica de las JAI 2017, mientras que el ingreso de Fira de Barcelona por organizar las JAI 2017 se contabilizó el año pasado. Este hecho recuerda el Tesorero que ya lo avisó en la pasada Asamblea General.
- El apartado de Becas de asistencia a congresos internacionales y patrocinados, como ya se ha comentado anteriormente, y las becas de asistencia al curso de LC-MS que se ha impartido previo a este Congreso.

El Tesorero presenta a modo comparativo los balances de 2016 y 2017, para que se observe el desfase que provoca en el balance la realización de las JAI, que tenemos los ingresos en un año, mientras que los gastos en el siguiente. Sin embargo, un año se compensa con el otro, y a dos años vista cuadra todo. A continuación, el Tesorero presenta el balance económico de la XVII Reunión Científica de la SECyTA celebrada en Barcelona en 2017 dentro de las JAI en Fira de Barcelona que también es positivo.

Al final de su intervención, el Tesorero aborda algunos temas generales, y en primer lugar comenta el tema de los impagados, que este año ha habido unos 20, y que nos genera gastos bancarios. Por lo tanto, el Tesorero recuerda a los socios que si en lugar de impagar la cuota correspondiente al año en curso se avisase a la Sociedad de la baja correspondiente antes de pasar al cobro de las cuotas (habitualmente a final del primer trimestre), se haría un favor a la Sociedad. Asimismo, el Tesorero informa que desde aproximadamente el pasado mes de abril se ha contratado una Asesoría Fiscal (Contafitax, Barcelona) que nos llevará la Declaración de IVA, IRPF, Impuesto de Sociedades, así como la Contabilidad. A este respecto, como son profesionales, se han dado cuenta que, en base a nuestros Estatutos, no estamos realizando correctamente los Balances, ya que se deberían realizar de 1 de julio a 30 de junio. No pasa nada porque la Asamblea General siempre ha estado informada.

El Tesorero presenta a la Asamblea el Balance que ha preparado la Asesoría, en forma de Pérdidas y Ganancias a 30 de junio, que no de Tesorería, como se venía habitualmente informando a la Asamblea. Este

año será de transición, pero para la próxima Asamblea, ya se presentará el Balance de Pérdidas y Ganancias a 30 de junio de 2019, ya que así se debe aprobar por los socios durante la Asamblea General.

## 6. Ruegos y preguntas

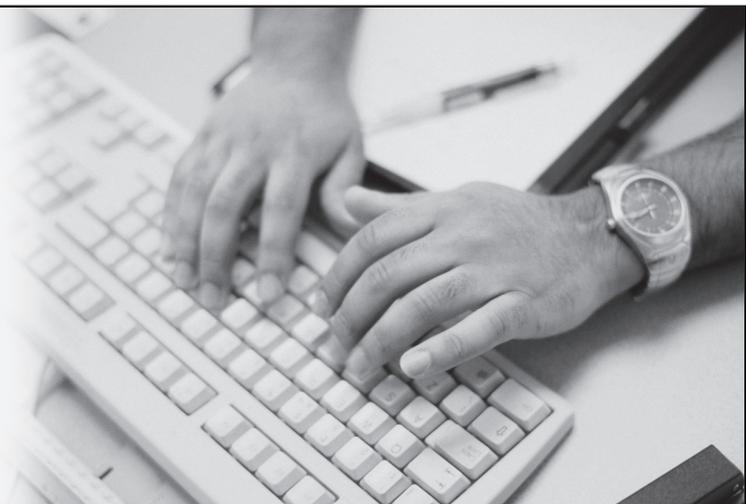
A continuación, se abre el turno de ruegos y preguntas. Como ninguno de los socios pide la palabra, el Presidente cierra este punto. Pero antes recuerda a los socios presentes que el próximo año hay elecciones para la renovación parcial de la Junta de Gobierno de SECyTA y que cualquier miembro de la Sociedad puede presentarse a estas elecciones.

En este punto del orden del día y a la vista de que no hay más ruegos ni preguntas, ni más asuntos que tratar, el Presidente da por finalizada la 18ª Asamblea General de la SECyTA a las 20:05 h. del citado día, de todo lo cual doy fe como Secretario y firmo la presente con el VºBº del Presidente.

**JUAN VICENTE SANCHO LLOPIS**  
Secretario de la SECyTA

## 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.*



## NUEVOS SOCIOS

1897

Medina Pérez, Noemí Inmaculada  
Sant Paulí de Nola, 1, 6º 2ª  
08004 Barcelona

1898

Contreras Llin, Albert  
Comte Vilardaga, 8, 4º 4ª  
08980 Sant Feliu de Llobregat (Barcelona)

1899

Carrasco Pancorbo, Alegría  
Departamento de Química Analítica,  
Facultad de Ciencias, Universidad de Granada  
Av. Fuentenueva, s/n  
18071 Granada

1900

Konjevod, Marcela  
CEMBIO  
Fac. de Farmacia (Edificio B), Univ. San Pablo CEU  
28660 Boadilla del Monte (Madrid)

1901

Mancera Arteu, Montserrat  
Cúspide, 9  
43881 Segur de Calafell (Tarragona)

1902

Borrull Callau, Josep  
Consorci d'Aigües de Tarragona  
Carretera N-340, Km 1094  
43895 L'Ampolla (Tarragona)

1904

Pascual Caro, Sergi  
Depto. de Química Analítica i Química Orgánica  
Campus Sescelades, Universitat Rovira i Virgili  
Marcel·lí Domingo, s/n (Edifici N4)  
43007 Tarragona

1906

Bedelean, Sebastian Emanuel  
Instituto Universitario de Plaguicidas y Aguas (IUPA)  
Edificio de Investigación I, Universitat Jaume I  
Avda. Vicente Sos Baynat, s/n  
12071 Castelló

1909

Khelifa Mahdjoubi, Choukri  
Depto. de Química Analítica, Universidad de Granada  
Avda. Fuentenueva, s/n  
18071 Granada

1910

Márquez San Emeterio, Layla  
Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Sevilla (IR-  
NAS-CSIC)  
Avda. Reina Mercedes, 10  
41012 Sevilla

1911

García Nicolás, María  
Reyes Católicos, 76  
30500 Molina de Segura (Murcia)

1913

Arce Jiménez, Lourdes  
Depto. de Química Analítica, Univ. de Córdoba  
Campus de Rabanales, Edif. Anexo C-3  
14071 Córdoba

1914

Suárez Montenegro, Zully Jimena  
Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación  
(CIAL, CSIC-UAM)  
C/Nicolás Cabrera, 9, Campus UAM, Cantoblanco  
28049 Madrid

1915

Ballesteros Vivas, Diego  
Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación  
(CIAL, CSIC-UAM)  
C/Nicolás Cabrera, 9, Campus UAM, Cantoblanco  
28049 Madrid

1916

Lazzari, Eliane  
Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación  
(CIAL, CSIC-UAM)  
C/Nicolás Cabrera, 9, Campus UAM, Cantoblanco  
28049 Madrid

1919

Cocovi Solberg, David Jaime  
Metge Joan Bauza Mestre, 16, 217Q  
07013 Palma de Mallorca (Islas Baleares)

1920

Reyes Vaquero, Lorena  
Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación  
(CIAL, CSIC-UAM)  
C/Nicolás Cabrera, 9, Campus UAM, Cantoblanco  
28049 Madrid

1921

Campmajó Galván, Guillem  
Roger de Flor, 73-75  
08013 Barcelona

1923

Piñeiro Méndez, Zulema  
IFAPA-Centro Rancho de la Merced  
Carretera Cañada de la Loba (CA-3102), PK 3.1,  
11471 Jerez de la Frontera (Cádiz)

1924

González Méndez, Ramón  
101 Carver Street, Apartment 11 (The Orb)  
B13AP Birmingham (UK)

# OptiFlow Quant Solution

## Microflow Sensitivity, Analytical Flow Usability



M5  
MicroLC  
System

OptiFlow™  
Turbo V  
Source

### Introducing the Intelligent Union of Sensitivity, Ease-of-use, and Robustness for Quantitation.

The new OptiFlow Quant Solution from SCIEX provides the sensitivity benefits of microflow separations, but with the reliability and usability expected from traditional analytical flow assays, giving you:

- Boosted Sensitivity from Microflow Rates and Decreased Ion Suppression on the M5 MicroLC System
- Easy Tool-free Set-Up and Use with the OptiFlow™ Turbo V Source
- Flexibility to Use Any Microflow Column, Including a Variety of Phases from our Partners at Phenomenex
- Robustness and Reliability you Can Count On

Open your mind to the possibilities of microflow quantitation with a robust microflow system and proven Mass Spec platform. Flexible enough to take on anything you throw at it, including challenging biotherapeutics.

For more information visit [www.sciex.com/OptiFlowQuant](http://www.sciex.com/OptiFlowQuant)



AB Sciex is doing business as SCIEX. © 2018 AB Sciex. For research use only. Not for use in diagnostic procedures. The trademarks mentioned herein are the property of the AB Sciex Pte. Ltd. or their respective owners. AB SCIEX™ is being used under license. RUO-MKT-13-7176-A



## CONGRESOS CELEBRADOS

### XXII International Mass Spectrometry Conference (IMSC 2018-Florence)

The International Mass Spectrometry Conference (IMSC) has been held each two years alternating between Europe, North America and Asia. However, the next IMSC will be celebrated in South America for the first time ever (Rio de Janeiro, Brazil). This year, the 22<sup>nd</sup> meeting took place in Florence (26<sup>th</sup>-31<sup>st</sup> August) under the organization of the International Mass Spectrometry Foundation (IMSF) in collaboration with the Società Chimica Italiana (Divisione di Spettrometria di Massa) and it was chaired by Professor Gianluca Giorgi, from the University of Siena (Italy). It was the IMSC conference with the highest number of attendees (around 1,800 people) and the most participative (1,246 abstracts submitted).

IMSC is generally devoted to highlight the main advances in mass spectrometry and related techniques such as chromatography and ion mobility. The conference was organized in different sessions: life sciences (proteomics, metabolomics, doping and toxicology, etc.), instrumentation and methods (hyphenated techniques, high resolution MS, ion mobility MS, ambient and new ionization methods, etc.), foods and beverages (food additives and contaminants, food integrity, authenticity and traceability, etc.), fundamental mass spectrometry (astrochemistry, ion spectroscopy and dissociation, etc.), and organic and inorganic MS: challenges and applications (environmental MS, nanomaterials, polymers, nose-space analysis, etc.).

The conference started with an opening ceremony and an interesting plenary lecture *"At the intersection between chemistry and art: scientific research for the study and preservation of cultural heritage"* by Marco Leona (Metropolitan Museum of Art, NY, USA). The rest of the days, the meeting was always started by a conference on a hot topic. Richard Caprioli (Vanderbilt University, TN, USA) presented a lecture entitled *"Advances in MALDI imaging mass spectrometry: molecular microscopy in the new age of biology and medicine"*, in which he introduced new technological developments and their application in the biological and clinical field. Moreover, the first Thomson medalist, Albert Heck (Utrecht University, Netherlands), also presented the main advances in the modification of

Orbitrap-based instruments in order to increase the sensitivity and mass resolution, focusing on bridging the gap between interaction proteomics and structural biology (*"Gaining weight in mass spectrometry: from analysing electrons to intact molecular machineries"*). Daniel Austin (Brigham Young University, UT, USA), who was also awarded with the Curt Brunée medal, presented the oral communication *"Lithographically patterned electrodes for miniaturized ion trap mass spectrometers and other ion optics devices"*, while the second Thomson medalist, John Yates (Scripps Research Institute, CA, USA), gave a talk about *"Driving innovation – from a protein sequence to a proteome"*. The last plenary lecture of the conference (*"Mass spectrometry and theoretical chemistry in service of catalysis research: a ménage-à-trois at its best"*) was presented by Helmut Schwarz from the Technische Universität Berlin (Germany).

Everyday, five parallel sessions took place where researchers presented the latest advances on their works in a specific topic. Afterwards, long poster sessions were celebrated where people could exchange ideas and establish collaborations for future works. At the same time, different companies organized lunch symposia where they presented the latest advances on instrumentation.

During the afternoon, it was possible to attend five different parallel sessions and, finally, the committee organized several workshops on very interesting topics. The conference finished with a presentation of the next IMSC 2020 and a farewell Italian cocktail. To sum up, the scientific program included 5 short courses for students, 6 plenary lectures, 45 keynotes, 180 oral communications and more than 1,500 posters. Moreover, during the lunch time and afternoon, it was possible to attend 16 workshops and different events organized by companies.

In this conference, it should be highlighted that Susan D. Richardson (University of South Carolina, USA) presented a very interesting communication entitled *"Emerging contaminants: state of the art and new discoveries"*, where she made an overview of

emerging contaminants and the strategies that have been developed in order to detect, quantify or remove these compounds (per- and polyfluoroalkyl substances, pharmaceuticals, illicit drugs, artificial sweeteners, 1,4-Dioxane, algal toxins or flame retardants among others). It was an extraordinary occasion to update the state of the art in environmental chemistry.

As conclusion, the 22<sup>nd</sup> IMSC has been a very interesting conference where the main advances on

mass spectrometry and chromatography have been presented. Furthermore, the social events and the easy relationship between researchers and commercial brands made possible to exchange a great deal of ideas and to set a number of good collaborations for future projects.

**JUAN FRANCISCO AYALA CABRERA**

*Departamento de Ingeniería Química  
y Química Analítica. Universidad de Barcelona*

## 6<sup>th</sup> International Conference on Emerging Contaminants (EmCon2018)

This year the emerging contaminants conference took place on 25<sup>th</sup> to 28<sup>th</sup> June 2018. This international conference occurs every three years in a different country each time. This year, Oslo has been the city elected. The conference was organized with a huge success by NIVA (Norwegian Institute for Water Research) which is the Norway's leading institute for fundamental and applied research on marine and freshwaters. Their research comprises a wide array of environmental, climatic and resource-related fields. The conference was also sponsorship by Wellington laboratories, Agilent and Matriks Kjemisk Toknologi.

EmCon2018 gives the opportunity to discuss and hear the latest research news on all aspects of emerging contaminants in the environment. It covered all aspects of emerging contaminant research whilst placing focus on microplastics, nanomaterials, pharmaceuticals and personal care products, the presence of emerging contaminants in the Arctic, new analytical techniques and technologies and the emerging contaminants on the horizon.

The conference counted with the participation of three invited speakers from different parts of the world. About 200 attendees coming from universities, laboratories, research groups or from the industry to meet and share their experiences and knowledge about their studies of new and emerging contaminants.

The conference starts on Monday 25<sup>th</sup> with the welcome session and the three sessions of the invited speakers. The first speaker was Dr. Katrin Vorkamp who works in the department of Environmental science in the Aarhus University and talks about emerg-

ing organic contaminants in Arctic ecosystems. Later on, Alistair Boxall, professor in environmental science on the York university did his session about urban environments and megacities. Finally, Dr. Edward Kolodziej, associate professor in civil and environmental engineering of university of Washington did his talk about storm water-derived chemicals and ecosystem health.

On Tuesday 26<sup>th</sup>, the platform sessions started and were divided into different topics throughout the day. The first platform session was about Arctic ecosystems and how the emerging contaminants coming from the waste water are reaching the arctic zones, focusing the talks in arctic treatment water plants and rivers that cross urban areas. This platform session was followed by the second session about urban environments and megacities, in which they talked about how to monitor the new pollutants and deduce their effects through predictive modelling systems. The next session was about waste, wastewater, recycling and reuse and it could be resumed in how efficient the water purification plants are with the elimination these emerging pollutants and how healthy is the drinking water. The final session of the day was about microplastics, a topic that is being talked about in the last month in the scientific world, and the different speakers presented the analysis and quantification of microplastics in a wide range of sources such as water, drinking water, fish tissues, microorganisms, etc.

Wednesday 27<sup>th</sup>, was a day in which the sessions were focused on how to analyse the emerging pollutants. The two platforms sessions presented that day were about new contaminants on the horizon and

# INFORMACIONES

non-target analyses. Different analysis methods were proposed by the research groups in which they studied thoroughly how to carry out the study of a complex mixture of unknown pollutants in a complex matrix and at the same time which is the ideal technique to do it, arriving at the conclusion that for the non-target analysis, the best technique to use is the MS/MS detection.

At the end of the day, Agilent and PerkinElmer did two talks related with the topics of the conference (emerging contaminants and microplastics) and explaining with of their instruments are the most suitable for different kind of analysis.

The last day of the conference, Thursday 28<sup>th</sup>, the platform session topics were ecotoxicology and wastewater forensics. The talks were focused on which are

the effects of this emerging pollutants on the living organisms due to the most of these pollutants are persistent (POPs).

During the four days that the conference lasted there were also sessions in which all the posters presented by the participant members could be commented.

This conference was an excellent opportunity to know different research groups and create new collaborations with other universities, learning new skills regarding analytical chemistry and emerging contaminants from different points of view.

**MIREIA SINGLA MILÀ**  
(IQS School of Engineering)

## 40<sup>th</sup> International Conference on Environmental and Food Monitoring (ISEAC 40)

The International Symposium on Environmental and Food Monitoring (ISEAC) comprises the innovative use of analytical methods for the investigation of environmental and food relevant questions. The conference covers a wide range of topics from sampling, target and non-target analysis, rapid testing systems and on-site applications, to risk assessment or food authenticity. This year, the 40<sup>th</sup> International Conference on Environmental and Food Monitoring (ISEAC-40) took place on 19<sup>th</sup>-22<sup>nd</sup> of June in Santiago de Compostela (Spain). The conference was extraordinarily co-organized by the Institute for Food Analysis and Research (IIAA) of the University of Santiago de Compostela (USC), the University of Zaragoza (UNIZAR) and the International Association of Environmental Analytical Chemistry (IAEAC). Several international renowned scientists composed the scientific committee and the meeting was chaired by Dr. José Benito Quintana (USC), and Dr. Cristina Nerín (UNIZAR).

This was the 40<sup>th</sup> edition of a conference which started back in 1971 in Halifax (Canada). Along this time, the conference has been held in many locations across USA, Europe and Canada. This edition encompassed 16 keynote speakers from different disciplines who highlighted their main research advances for the

approximately 300 worldwide-coming attendees. The meeting was scheduled during four days and involved a total of 372 contributions: 16 keynotes, 100 oral presentations and 256 posters. Concerning the poster communications, they were presented in 6 sessions during Tuesday, Wednesday and Thursday. Furthermore, out of this 372 contributions, 46 oral communications and 96 posters were presented by young researchers. The whole conference was organized in two parallel sessions: one for food and the other for environmental monitoring.

On Tuesday, the conference started with three keynotes remarking the state-of-the-art of environmental and food monitoring by Xenia Trier, Luke K. Ackerman and Mónica Rosell. Later on, a specific session on wastewater based epidemiology was held including a keynote by Sara Castiglioni showing the past, present and future applications of this strategy. The afternoon was devoted to recent developments in photocatalytic degradation of environmental pollutants and to screening strategies for the identification of emerging contaminants in aquatic environment. Regarding the food session, Maria Rosaria Milana talked about the current analytical challenges in the evaluation of food contact contaminants which

may pose toxicological risks. An outstanding welcoming cocktail took place in an antique faculty of University of Santiago (Pazo de Fonseca) dating from the 16<sup>th</sup> century.

Wednesday started with a keynote on highly polar organic compounds by Thorsten Reemtsma and it was followed by some extraordinary presentations on developments in analysis of these type of compounds in environmental samples. Also, special interest was paid to the development of sensors for a wide range of compounds such as antibiotics, antioxidants, etc. Food session started with interesting presentations about diverse analytical methodologies to evaluate different processed foods and drinks, coffee roasting and beer brewing, for the identification of varied substances as pathogens and biogenic amines, etc. The afternoon was dedicated to various approaches for the analysis of contaminants of emerging concern in agricultural systems derived from reuse of reclaimed wastewater irrigation practices, as well as new contaminants found in air, dust and marine environments.

On Thursday, Imma Ferrer held a keynote on characterization of hydraulic fracturing by HRMS, highlighting the benefits of this technique for this kind of approaches. A complete session on screening strategies followed this keynote. Then, implications and risk assessment of micro plastics in marine environment was discussed in a keynote by Ricardo Beiras. Finally, Adrian Covaci showed how to find biomarkers of organophosphate flame retardants in urine and wastewater. The parallel session began with methodologies applied to the evaluation of metal pollution of sediments and fish. Then, oral presentations were focused on the development of ana-

lytical strategies for the evaluation of different contaminants in environmental waters, animal tissues and products of animal origin. Later, Margarita Aznar presented the new challenges on the determination of non-intentionally added polymers and additives during food processing, being the rest of the afternoon devoted to this issue. At the end of the day, an extraordinary gala dinner was offered to the attendees to make easier the networking among different research groups.

On Friday, Félix Hernández highlighted the main advances of chromatography tandem mass spectrometry in environmental research. Finally, José Manuel Barat showed how to use nanotechnology in food industry. The ISEAC 2018 concluded with the closing ceremony where all the participants were invited to attend the next ISEAC conference. One of the participants in ISEAC 2018, who attended this conference thanks to a SECyTA grant, was awarded with the Young Lecture Award for her oral presentation.

**ALBERTO CELMA TIRADO**

*Research Institute for Pesticides and Water,  
University Jaume I*

**MARINA CELIA CAMPOS MAÑAS**

*Solar Energy Research Centre (CIESOL), Joint Centre  
University of Almeria-CIEMAT*

**RAQUEL PÉREZ MÍGUEZ**

*Department of Analytical Chemistry, Physical Chemistry and Chemical Engineering, University of Alcalá*

**ANA BELÉN MARTÍNEZ PIERNAS**

*Solar Energy Research Centre (CIESOL), Joint Centre  
University of Almeria-CIEMAT*

## CALENDARIO DE ACTIVIDADES

- 1. MDC 2019: 10<sup>th</sup> Multidimensional Chromatography Workshop**  
 21-23 de enero de 2019. Lieja (Bélgica)  
 Organización: K. Perrault y P. H. Stefanuto  
<http://www.multidimensionalchromatography.com/>
- 2. MSB 2019: 35<sup>th</sup> International Symposium on Microscale Separations and Bioanalysis**  
 25-28 de marzo de 2019. Oregón (EE.UU.)  
 Chairs: V. Remcho y K. Waldron  
<https://msb2019.org/>
- 3. 43<sup>rd</sup> International Symposium on Capillary Chromatography & 16<sup>th</sup> GCxGC Symposium**  
 12 de mayo de 2019. Fort Worth, Tejas (EE.UU.)  
 Chairs: D. W. Armstrong y K. A. Schug.  
 Secretaría: Danielle Schug  
[info@isccgcxgc.com](mailto:info@isccgcxgc.com)  
<https://www.isccgcxgc.com/>
- 4. SETAC Europe 2019. 29<sup>th</sup> Annual Meeting**  
 26-30 de mayo de 2019. Helsinki (Finlandia)  
<https://helsinki.setac.org/>
- 5. HPLC 2019: 48<sup>th</sup> International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques**  
 16-20 de junio de 2019. Milán (Italia)  
 Chairs: A. Cavazzini y M. Morbidelli  
<https://www.hplc2019-milan.org/>
- 6. ExTech 2019: 20<sup>th</sup> International Symposium on Advances in Extraction Technologies**  
 19-22 de junio de 2019. Ames, Iowa (EE.UU.)  
 Chair: J. L. Anderson  
 Contacto: Jared Anderson  
[extech2018@iastate.edu](mailto:extech2018@iastate.edu)  
<https://register.extension.iastate.edu/extech>
- 7. Metabolomics 2019: 15<sup>th</sup> International Conference of the Metabolomics Society**  
 23-27 de junio de 2019. La Haya (Holanda)  
<http://metabolomics2019.org/>
- 8. PREP 2019: 32<sup>nd</sup> International Symposium on Preparative and Process Chromatography**  
 7-10 de julio de 2019. Baltimore (EE.UU.)  
 Contacto: J. Cunningham  
[janet@barrconferences.com](mailto:janet@barrconferences.com)  
<https://www.prepsymposium.org/>
- 9. ITP 2019: 26<sup>th</sup> International Symposium on Electro –and Liquid Phase– Separation Techniques**  
 1-4 de septiembre de 2019. Toulouse (Francia)  
 Co-chairs: H. Cottet y F. Couderc  
 Contacto: Thierry Gueronprez  
[info@itp2019.com](mailto:info@itp2019.com)  
<http://www.itp2019.com/>
- 10. Euroanalysis 2019: XX European Conference on Analytical Chemistry**  
 1-5 de septiembre de 2019. Estambul (Turquía)  
 Chairs: S. A. Ozkan y M. Mahramanlioglu  
 Secretaría: Alen Demirel  
[alen.demirel@brosgroup.net](mailto:alen.demirel@brosgroup.net)  
<http://euroanalysis2019.com/>
- 11. ILSEPT 2019: 4<sup>th</sup> International Conference on Ionic Liquids in Separation and Purification Technology**  
 8-11 de septiembre de 2019. Sitges (España)  
 Chairs: T. Schubert y B. Schuur  
[www.elsevier.com/events/conferences/international-conference-on-ionic-liquids-in-separation-and-purification-technology](http://www.elsevier.com/events/conferences/international-conference-on-ionic-liquids-in-separation-and-purification-technology)
- 12. MicroTAS: 23<sup>rd</sup> International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences**  
 27-31 de octubre de 2019. Basilea (Suiza)  
 Co-chairs: P. Dittrich, A. Hierlemann y E. Delamarche.  
[info@cbmsociety.org](mailto:info@cbmsociety.org)  
<http://www.cbmsociety.org/MicroTAS2019>
- 13. RAFA 2019: 9<sup>th</sup> International Symposium on Recent Advances in Food Analysis**  
 5-8 de noviembre de 2019. Praga (Chequia)  
 Chairs: J. Hajslova y M. Nielen.  
[www.rafa2019.eu](http://www.rafa2019.eu)
- 14. HPLC 2019: 49<sup>th</sup> International Symposium on High Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques**  
 1-5 de diciembre. Kioto (Japón)  
 Co-chairs: K. Otsuka, K. Hamase y Y. Ishihama.  
<https://hplc2019kyoto.com/>

## NUEVAS TESIS DOCTORALES

**“Electroforesis capilar de isoformas de glicoproteínas en fluidos biológicos como potenciales marcadores de cáncer de próstata”**Autora: **Noemí Fariña Gómez**

Directores: Mercedes de Frutos Gómez y José Carlos Díez-Masa

Instituto de Química Orgánica General (IQOG-CSIC). Madrid.

6 de noviembre de 2018

**Resumen:**

El objetivo general de esta Tesis Doctoral ha sido desarrollar metodología analítica que permita avanzar en la búsqueda de biomarcadores de cáncer de próstata con mejores características que los empleados actualmente en clínica y contribuir a un mejor diagnóstico de esta enfermedad.

El marcador actual de cáncer de próstata más utilizado en clínica es la concentración en suero sanguíneo del antígeno específico de próstata (PSA). Este biomarcador presenta valores elevados de PSA tanto en pacientes con cáncer de próstata como en individuos con enfermedades no malignas, como la hiperplasia benigna de próstata. Esta falta de selectividad del biomarcador conduce, entre otros problemas, a la realización de un elevado número de biopsias innecesarias para confirmar o excluir el cáncer de próstata.

Un enfoque para tratar de encontrar biomarcadores más selectivos consiste en tener en cuenta que las modificaciones postraduccion (PTMs), y especialmente la glicosilación, de diferentes proteínas son función del estado fisiopatológico del individuo, y en muchos caso concretos, de la existencia de cáncer.

Estas PTMs dan lugar a diferentes proteoformas de una proteína, que pueden diferir en la carga y/o el tamaño, y que, por tanto, podrían separarse por electroforesis capilar (CE), obteniéndose varios picos (isoformas) para una glicoproteína pura. Si las proporciones de isoformas fueran diferentes en individuos con diferentes patologías, se podría tener un biomarcador de las enfermedades correspondientes.

En esta Tesis se han desarrollado metodologías analíticas que permiten aislar el PSA y la  $\alpha$ 1-glicoproteína ácida (AGP) de diferentes fluidos biológicos (plasma seminal, suero sanguíneo y orina) y obtener los perfiles de CE de ambas glicoproteínas. Una vez desarrollada la metodología completa de tratamiento de muestra basada en inmunocromatografía y de análisis por CE de las isoformas de las glicoproteínas aisladas, se ha demostrado su aplicabilidad en el análisis de muestras obtenidas de pacientes con distintas enfermedades prostáticas (cáncer de próstata e hiperplasia benigna de próstata) y se ha realizado un estudio exploratorio de la utilidad del perfil de CE de las dos proteínas estudiadas como posibles marcadores del cáncer de próstata.

## ARTÍCULOS DE INTERÉS

### Una nueva dimensión de separación agregada a la cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas. ¿Qué nos aporta la espectrometría de movilidad iónica?

La espectrometría de movilidad iónica es una técnica analítica conocida desde hace más de 100 años, que implica la separación de iones en fase gaseosa en función de su tamaño, forma y carga. Si bien la espectrometría de movilidad iónica, por sí sola, solo puede ser útil para algunas aplicaciones (en su mayoría análisis de seguridad para detectar ciertas clases de narcóticos y explosivos), se vuelve mucho más potente en combinación con la espectrometría de masas (MS) y la cromatografía de líquidos de elevada eficacia (HPLC). De hecho, el limitado poder de resolución de la espectrometría de movilidad iónica (IMS) solo puede compensarse cuando se combina esta estrategia analítica con MS o bien con HPLC-MS. En los últimos años, la hibridación IMS-MS o HPLC-IMS-MS ha mostrado cada vez más interés, con avances significativos tanto técnicos como en aplicaciones pioneras.

Hoy en día, la mayor complejidad de las muestras (por ejemplo, análisis de productos naturales, caracterización biofarmacéutica, mezclas de proteínas en proteómica, biofluidos en metabolómica o lipidómica, etc.) exige métodos analíticos capaces de ofrecer un poder de resolución muy alto para alcanzar los objetivos analíticos y adquirir suficiente información de la muestra.

La adición de esta nueva dimensión de separación IMS a la configuración analítica existente puede representar una estrategia atractiva para lograr este objetivo. De hecho, IMS es una técnica de separación en fase gaseosa que permite la separación de iones generados por una fuente (típicamente ESI) y conducidos a través de una celda de movilidad de iones rellena con un gas inerte (generalmente nitrógeno o helio) bajo la influencia de un campo eléctrico. Una vez en la celda de deriva, los iones se separan según su movilidad, que depende de su tamaño, forma y carga. Después, en función del tipo de separador IMS, la movilidad también puede permitir la determinación de la sección transversal de colisión (CCS), una propiedad física relacionada con la forma del ion para un compuesto dado en un entorno de gas específico. El CCS es una propiedad importante que puede mejorar la

caracterización de diferentes compuestos, tanto moléculas pequeñas como lípidos, proteínas o glicanos.

El acoplamiento IM-MS ha experimentado un crecimiento espectacular en los últimos años. De hecho, la información obtenida por IMS y MS puede considerarse complementaria ya que IMS puede potencialmente permitir la separación de iones isobáricos (no resueltos por MS) en función de sus diferencias en su forma.

Además de IMS y MS, una tercera dimensión de separación, como LC u otra técnica previa de separación también se puede incluir en la configuración analítica. Esta separación tridimensional (LC – IM – MS) está comenzando a atraer un creciente interés para los análisis de muestras muy complejas, ya que permite la separación de los diferentes constituyentes de una mezcla en función de su lipofiliidad (LC), forma (IMS), masa (MS) y carga (IMS y MS). Otro aspecto importante es la escala de tiempo de IMS (en el rango de milisegundos), que se ajusta muy bien entre la separación cromatográfica (en el rango de minutos) y el barrido de MS (en la escala de tiempo de microsegundos). Debido al rápido ciclo de barrido de los espectrómetros de masas basados en tiempo de vuelo (TOF), estos instrumentos parecen ser los analizadores más adecuados para el acoplamiento UHPLC-ESI-IMS-TOFMS.

Los trabajos que se presentan a continuación son una muestra de las aplicaciones que se están desarrollando actualmente con este acoplamiento.

#### “Mobilising ion mobility mass spectrometry for metabolomics”

Eleanor Sinclair, Katherine A. Hollywood, Cunyu Yan, Richard Blankley, Rainer Breitling and Perdita Barran *Analyst*, 2018, 143, 4783-4788

En este trabajo se presentan los beneficios de la movilidad iónica en los análisis metabolómicos. En metabolómica no dirigida se usan comúnmente análisis basados en cromatografía-espectrometría de masas (x<sub>C</sub>-MS), que proporcionan tiempo de retención, valores de m/z y fragmentos específicos, los cuales se

usan para identificar y validar un analito desconocido. Sin embargo, la falta de reproducibilidad como resultado de la varianza en las matrices de muestra, la cantidad de muestra e incluso una ligera variabilidad entre los fabricantes de columnas puede llevar a un cambio en los tiempos de retención (RT) y, por lo tanto, se complica la comparación con una base de datos para la identificación de los metabolitos.

La espectrometría de masas acoplada a movilidad iónica (IM-MS) está surgiendo como una mejora de las estrategias clásicas de xC-MS, al ofrecer una separación adicional de los iones, así como una determinación de la sección de colisión transversal (CCS). Por lo tanto, unos de los objetivos de este trabajo fue determinar si la IM-MS podría usarse para mejorar los flujos de trabajo de espectrometría de masas para la identificación de moléculas pequeñas. Las limitaciones mencionadas de la cromatografía con respecto a la estabilidad y la compatibilidad entre instrumentos del RT generan dificultades para identificar de manera fiables moléculas pequeñas. La movilidad iónica muestra un gran potencial para mejorar la caracterización analítica del metaboloma.

Para aplicar este enfoque al flujo de trabajo de la metabolómica, se necesitan datos verificados con estándares de los metabolitos. En este trabajo se presentan valores experimentales de  $^{DT}CCS_{N_2}$  para un amplio rango de metabolitos en modos de ionización positiva (35 metabolitos) y negativa (50 metabolitos) utilizando la espectrometría de movilidad iónica con tubo de deriva (DT-IM-MS) utilizando nitrógeno como gas de celda y realizando una calibración del eje de CCS. La importancia de las medidas de  $^{DT}CCS_{N_2}$  para la identificación de metabolitos se basa en que sea una técnica robusta que permita mediciones de alta reproducibilidad.

Los autores indican que los valores de CCS encontrados para el 86 % de los metabolitos medidos en modo positivo y el 90 % de los metabolitos medidos en modo negativo presentan una desviación estándar relativa inferior al 0,2 %, tras realizar esta calibración. También demuestran con dos parejas de metabolitos con una masa casi idéntica (homocisteína y inosina; quercetina y hesperetina) que se pueden separar por movilidad iónica ya que presentan una diferencia de más del 4 % en los valores medidos de  $^{DT}CCS_{N_2}$ . Por lo tanto, se llega a la conclusión de que la integración de la movilidad iónica en los flujos de trabajo actuales de LC-MS puede ayudar en la identificación de moléculas pequeñas tanto para la detección de metabolitos específicos como no dirigidos.

### “Collision Cross Section (CCS) Database: An Additional Measure to Characterize Steroids”

Maykel Hernández-Mesa, Bruno LeBizec, Fabrice Monteau, Ana M. García-Campaña and Gaud Dervilly-Pinel

*Analytical Chemistry*, 2018, 90, 4616-4625

La espectrometría de movilidad iónica mejora el rendimiento de los flujos de trabajo basados en cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) destinados a obtener el perfil esteroideal al proporcionar una nueva dimensión de separación y un nuevo parámetro de caracterización, la llamada sección transversal de colisión (CCS).

En este trabajo, los autores proponen la primera base de datos de valores de CCS para 300 esteroides (tanto, endógenos, incluyendo metabolitos de fase I y fase II, como compuestos sintéticos exógenos), que incluye 1080 iones y cubre el CCS de 127 andrógenos, 84 estrógenos, 50 corticosteroides y 39 progestágenos.

Esta base de datos proporciona información para todas las especies ionizadas por electrospray e identificadas para cada esteroide en modo de ionización positivo así como para el caso de los estrógenos, también en negativo.

Los valores de CCS se han medido utilizando nitrógeno como gas de deriva en la celda de movilidad iónica. En general, se ha observado una correlación más o menos directa entre la relación masa-carga ( $m/z$ ) y CCS ya que ambos parámetros están relacionados. A mayor masa, mayor volumen y mayor sección transversal. Sin embargo, varios esteroides, principalmente glucuronidos de esteroides y ésteres de esteroides, se han observado como moléculas más compactas o alargadas de lo esperado. En tales casos, los CCS dan como resultado información relevante adicional al tiempo de retención y datos espectrales de masas para la identificación de los mismos. Además, varios pares de esteroides isoméricos, como por ejemplo, 5 $\beta$ -androstan-3,17-diona y 5 $\beta$ -androstan-3,17-diona, se han podido separar en función de sus diferencias en CCS. Estos resultados indican que añadir el valor de CCS a las bases de datos que usamos en flujos de trabajo analíticos aumentaría la selectividad, lo que redundaría en una mayor confianza en el análisis e identificación de esteroides, en este caso.

Los autores discuten los beneficios de una medida robusta y reproducible del CCS para que se pueda implementar como parámetro identificativo en, por ejemplo, programas de control de residuos en alimen-

tos de origen animal. También se proponen criterios de calidad para la obtención de los CCS, así como la necesidad de llevar a cabo estudios de reproducibilidad interlaboratorio para definir los umbrales de tolerancia a aplicar, a la hora de implementar el uso del CCS como parámetro identificativo. Por último, los autores facilitan la base de datos de CCS generada como información suplementaria a disposición del público.

## **“Comparison of CCS Values Determined by Traveling Wave Ion Mobility Mass Spectrometry and Drift Tube Ion Mobility Mass Spectrometry”**

Vanessa Hinnenkamp, Julia Klein, Sven W. Meckelmann, Peter Balsaa, Torsten C. Schmidt and Oliver J. Schmitz

*Analytical Chemistry*, 2018, 90, 12042-12050.

Los valores de sección transversal de colisión (CCS,  $\Omega$ ) determinados mediante acoplamiento movilidad iónica-espectrometría de masas (IM-MS) permiten el estudio de la forma de iones en fase gaseosa y el uso de los mismos como información adicional para su identificación en distintas aplicaciones analíticas.

Recientemente, están apareciendo distintas bases de datos con valores CCS para una gran variedad de moléculas, medidos mediante diferentes tipos de instrumentos de movilidad iónica.

Los autores de este estudio, investigaron la comparabilidad de los valores de CCS determinados por un separador de movilidad iónica mediante de tubo de deriva acoplado a espectrómetro de masas (DTIM-MS) y un separador de movilidad iónica basado en trenes de ondas (*traveling wave*) acoplado a espectrómetro de masas (TWIM-MS), con el fin de evaluar si una única base de datos común podría utilizarse para ambas técnicas de movilidad.

Se determinaron un total de 124 sustancias con ambos sistemas y se compararon los valores de CCS para las moléculas protonadas  $[M + H]^+$  observadas (aproximadamente 104 en ambos sistemas) así como para los aductos sodiados  $[M + Na]^+$  observados (alrededor de 97 en ambos sistemas). Se encontraron desviaciones  $<1\%$  para la mayoría de las sustancias, pero algunos compuestos mostraron desviaciones de hasta el  $6.2\%$ , lo que indica que las bases de datos de CCS todavía no pueden usarse sin precaución, independientemente del tipo de instrumento utilizado. Por lo tanto, los autores recomiendan que cuando se crea una base de datos de CCS, se debe indicar que tipo de instrumento se utilizó para realizar las medidas.

Finalmente, se investigó el impacto de diferentes configuraciones de LC-IM-MS (composición y flujo de la fase móvil, caudal y temperatura del gas de desolvatación) para comprobar si presentan una influencia clara sobre los valores de CCS. Los resultados mostraron que estas condiciones no tienen un impacto significativo sobre el valor de los CCS medidos. Solo para el herbicida carbutilato se pudieron observar pequeños cambios en el mobiliograma al emplear diferentes flujos y tipo de solventes, principalmente en el sistema DTIM-MS, que podría ser causados por la protonación en diferentes puntos básicos de la molécula de carbutilato. De este modo, también debería indicarse las condiciones experimentales en que se realizó la medida, así como indicar se múltiples señales de movilidad iónica fueron observadas para un mismo compuesto.

Como resumen, los principales beneficios de la IM-MS son los siguientes: (i) Mejora de la confianza en la identificación de los picos cromatográficos gracias al uso de valores de CCS además del tiempo de retención, la masa exacta y los espectros de fragmentación, (ii) Reducción de la complejidad de los espectros de MS/MS y la asociación rápida de fragmentos con sus precursores, teniendo en cuenta la alineación por movilidad, (iii) Aumento de la resolución general del análisis, ya que HRMS no pueden separar los compuestos altamente isobáricos, (iv) Estudios en profundidad de la conformación en fase gaseosa de las moléculas, comparando los valores de CCS experimentales con calculados computacionalmente.

El campo de la movilidad iónica todavía está muy activo y novedades instrumentales aparecen regularmente. En este sentido, uno de los cuellos de botella de la IMS es su resolución limitada. Por lo tanto, existe la necesidad de disponer de celdas de deriva IMS más largas, o diseños IMS alternativos, ya que una mejora de un orden de magnitud en el poder de resolución sería claramente revolucionario. Otra limitación importante es la deficiente ortogonalidad entre IMS y MS. Para mejorar este aspecto, la adición de dopantes (pequeña cantidad de modificador orgánico) al gas de deriva IMS se ha propuesto como una estrategia prometedora, aunque esta solución desafortunadamente no es compatible con todos los instrumentos IM-MS.

**JUAN VICENTE SANCHO LLOPIS**

*Instituto Universitario de Plaguicidas y Aguas (IUPA).*

*Universitat Jaume I, Castellón*



# EMPRESAS colaboradoras

## PROTECTORAS

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

## ASOCIADAS

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



## CUANTIFICACIÓN DE DESMOPRESINA A NIVEL DE SUB-PICOGRAMO EN PEQUEÑOS VOLÚMENES DE PLASMA HUMANO UTILIZANDO UN SISTEMA MICROLC-MS DE TRAP-ELUTE

**Ofreciendo SCIEX QTRAP® 6500+ Mass Spectrometer con fuente OptiFlow™ Turbo V y sistema M5 MicroLC**

*Rahul Baghla, Khatereh Motamedchaboki, Remco van Soest y Lei Xiong  
SCIEX, Redwood City, California, USA*

La desmopresina es un análogo sintético de la vasopresina, una hormona pituitaria natural con propiedades antidiuréticas. La desaminación de la vasopresina en la posición N-terminal 1 y el reemplazo de 8-l-arginina con 8-d-arginina dan como resultado la formación de desmopresina. Tiene una actividad antidiurética más prolongada que la de la hormona natural y, esencialmente, carece de otros efectos farmacológicos asociados, como la vasoconstricción y la contracción de los músculos lisos en el útero o en el intestino<sup>1</sup>.

Terapéuticamente, la desmopresina reduce la producción de orina, y restringe la eliminación de agua de los riñones al unirse a los receptores V2R de vasopresina en conductos colectores renales, facilitando el aumento de la reabsorción de agua. La mayor vida media de la desmopresina sobre la vasopresina ofrece ventajas terapéuticas como dosis típicas de desmopresina para tratar la diabetes insípida y enuresis en el rango 0,200-1,20 mg/día, resultando concentraciones plasmáticas muy bajas.

La cuantificación de subpg/mL de desmopresina en plasma humano utilizando HPLC de flujo analítico se publicó en un método<sup>2</sup> descrito anteriormente, en el que se utilizó 1 mL de plasma humano para la cuantificación de desmopresina a 0,5 pg/mL. En este trabajo se usa la ventaja de MicroLC con nueva fuente de iones MS (Figura 1) para cuantificar desmopresina al mismo nivel (0,5 pg/mL) en plasma humano con 3,3x menos consumo de muestra de plasma e inyectando 3,3x menos volumen, asegurando mues-

tra suficiente para 5 reinyecciones. Se observó un LOQ similar al inyectar 7x menos muestra en columna, comparado con el ensayo de flujo analítico anterior.



**Figura 1.** Sistema SCIEX QTRAP® 6500+ LC-MS/MS con Fuente OptiFlow™ Turbo V acoplado a un Sistema M5 MicroLC.

### Claves de la solución SCIEX MicroLC-MS/MS

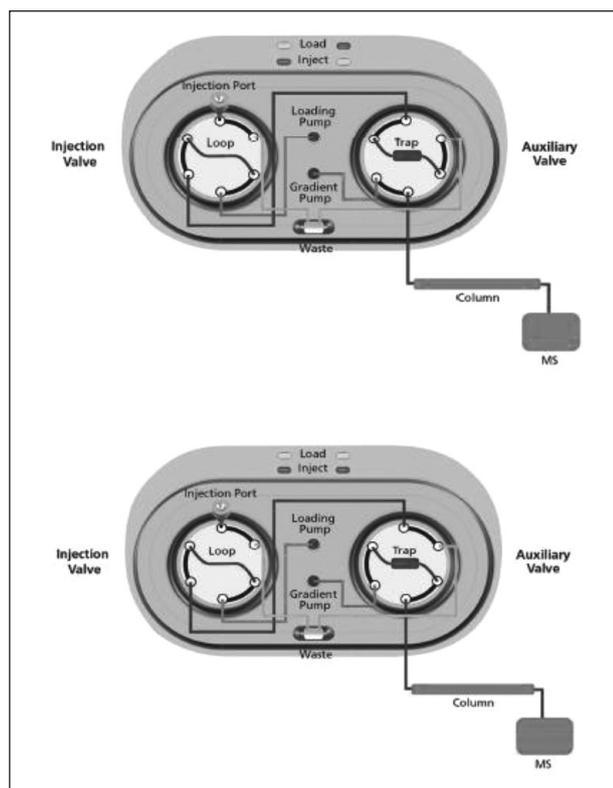
- El Sistema M5 MicroLC proporciona (Figura 1):
  - Control de flujo microfluídico para flujos precisos por debajo de 1  $\mu\text{L}/\text{min}$ .
  - Opción de Trap-Elute para carga incluso de gran volumen de muestra.
  - Flexibilidad para acoplar cualquier columna de microLC.
- La Fuente de OptiFlow™ Turbo V en el sistema QTRAP® 6500+ LC-MS/MS proporciona (Figura 1):
  - Uso sencillo sin optimización de posición de la sonda o del electrodo.
  - Comportamiento robusto y largo tiempo de vida del electrodo.

### Métodos

**Preparación de muestra:** Método modificado a partir de una nota de aplicación previamente publicada<sup>2</sup> para obtener extractos más limpios. Las muestras de plasma dopadas con desmopresina en el rango de 0,5

a 250 pg/mL, con 25 pg/mL de patrón interno, se extrajeron utilizando cartuchos de intercambio catiónico débil (WCX, Waters, Milford, MA, USA). Los cartuchos se acondicionaron con 1 mL de metanol, seguido de 1 mL de acetato de amonio 100 mM en agua. Se cargaron 0,3 mL de plasma enriquecido mezclado con 0,3 mL de ácido acético al 5 % en agua en el cartucho preacondicionado. Después de la carga, los cartuchos se lavaron con 1 mL de hidróxido de amonio al 5 % en agua, seguido de 2 mL de metanol. Los analitos se eluyeron usando ácido acético al 5 % en metanol, seguido de secado bajo corriente de nitrógeno a 40 °C. Las muestras se reconstituyeron en 0,1 mL de ácido acético al 0,1 % en agua y se inyectaron 15 µL para el análisis por LC-MS / MS.

**Condiciones de LC-MS para el análisis de microflujo:** Cada muestra se analizó por triplicado mediante un espectrómetro de masas SCIEX QTRAP® 6500+ acoplado a un sistema M5 MicroLC en modo de Trap/Elute (Figura 2). La Tabla 1 describe las condiciones cromatográficas para la captura de analitos. La tabla 2 describe las condiciones cromatográficas para la separación de analitos.



**Figura 2.** Configuración de válvula para carga (imagen superior) y elución (imagen inferior) de muestra.

**Tabla 1.** Condiciones cromatográficas para análisis de microflujos: atrapar el analito.

| Parámetro         | Valor  |    |    |
|-------------------|--|----|----|
| Fase estacionaria | Phenomenex Luna 5 µm, C18 Trap Column, 20 × 0,3 mm |    |    |
| Fase móvil A      | 0,1 % ácido acético en agua                        |    |    |
| Fase móvil B      | 0,1 % ácido acético en acetonitrilo                |    |    |
| Flujo             | 40 µL/min  |    |    |
| Tª Columna        | Temperatura ambiente                               |    |    |
| Volumen inyección | 15 µL  |    |    |
| Tiempo (min)      | Flujo (µL/min)                                     | %A | %B |
| 0,0               | 40   | 90 | 10 |
| 2,0               | 40   | 90 | 10 |
| 3,0               | 40   | 90 | 10 |

**Tabla 2.** Condiciones cromatográficas para análisis de microflujos: Análisis del analito.

| Parámetro         | Valor   |    |    |
|-------------------|---|----|----|
| Fase estacionaria | Phenomenex Kinetex 2,6 µm, XB-C18 Column, 50 × 0,3 mm |    |    |
| Fase móvil A      | 0,1 % ácido acético en agua                           |    |    |
| Fase móvil B      | 0,1 % ácido acético en acetonitrilo                   |    |    |
| Flujo             | 5 µL/min  |    |    |
| Tª Columna        | 40 °C   |    |    |
| Tiempo (min)      | Flujo (µL/min)  | %A | %B |
| 0,0               | 5   | 90 | 10 |
| 1,0               | 5   | 90 | 10 |
| 2,5               | 5   | 60 | 40 |
| 4,0               | 5   | 60 | 40 |
| 4,5               | 5   | 5  | 95 |
| 10,0              | 5   | 5  | 95 |
| 10,1              | 5   | 90 | 10 |
| 12,0              | 5   | 90 | 10 |

El análisis de MS se realizó en un sistema SCIEX QTRAP® 6500+ con fuente OptiFlow™ Turbo V con un electrodo SteadySpray™ de 25 µm. La fuente OptiFlow™ Turbo V no requiere ningún ajuste físico de la sonda o las posiciones de los electrodos. Los parámetros de MS optimizados se enumeran en la Tabla 3. Los datos se procesaron utilizando el software MultiQuant™ 3.0.

**Tabla 3.** Condiciones MS para análisis de microflujo.

| Nombre                       | Q1    | Q3                    | DP    | CE | CXP |
|------------------------------|-------|-----------------------|-------|----|-----|
| Desmopressin_1 <sup>1</sup>  | 535,4 | 328,2                 | 50    | 22 | 15  |
| Desmopressin_2               | 535,4 | 794,3                 | 50    | 27 | 15  |
| Desmopressin_d5 <sup>2</sup> | 537,9 | 328,2                 | 50    | 22 | 15  |
| Parámetros Fuente/Gas        | Valor | Parámetros Fuente/Gas | Value |    |     |
| Curtain gas:                 | 25    | CAD gas:              | High  |    |     |
| Ion source gas 1:            | 20    | Ion spray voltage:    | 4.500 |    |     |
| Ion source gas 2:            | 20    | Source temperature:   | 100   |    |     |

<sup>1</sup> Mejor transición para cuantificación.

<sup>2</sup> Transición para patrón interno.

### Condiciones LC-MS para análisis de flujo analítico:

para identificar la diferencia de sensibilidad entre análisis de flujo analítico y análisis de microflujo, se analizó cada muestra en un SCIEX QTRAP® 6500+ LC-MS/MS junto con un ExionLC™ AD HPLC. La Tabla 4 describe las condiciones de cromatografía líquida para el análisis de flujo analítico. Los MRM son idénticos a los del análisis de microflujo (Tabla 3). Los parámetros de fuente/gas se optimizaron a una velocidad de flujo de 0,5 mL/min. (Tabla 5). Los datos se procesaron utilizando MultiQuant™ 3.0.

**Tabla 4.** Condiciones cromatográficas para flujo analítico.

| Parámetro         | Valor                                      |    |    |
|-------------------|--|----|----|
| Fase estacionaria | Phenomenex Kinetex C18 column, 50 × 2,1 mm |    |    |
| Fase móvil A      | 0,1 % ácido acético en agua                |    |    |
| Fase móvil B      | 0,1 % ácido acético en acetonitrilo        |    |    |
| Flujo             | 0,5 mL/min.                                |    |    |
| Tª Columna        | 40 °C                                      |    |    |
| Volumen inyección | 15 µL                                      |    |    |
| Tiempo (min)      | Flujo (ml/min)                             | %A | %B |
| 0,0               | 0,5  | 95 | 5  |
| 1,0               | 0,5  | 95 | 5  |
| 2,5               | 0,5  | 60 | 40 |
| 3,0               | 0,5  | 60 | 40 |
| 3,5               | 0,5  | 5  | 95 |
| 8,0               | 0,5  | 5  | 95 |
| 8,1               | 0,5  | 95 | 5  |
| 10,0              | 0,5  | 95 | 5  |

**Tabla 5.** MRM parámetros de Fuente/gas para flujo analítico.

| Parámetros Fuente/Gas | Valor | Parámetros Fuente/Gas | Valor |
|-----------------------|-------|-----------------------|-------|
| Curtain gas:          | 35    | CAD gas:              | High  |
| Ion source gas 1:     | 55    | Ion spray voltage:    | 5.500 |
| Ion source gas 2:     | 60    | Source temperature:   | 500   |

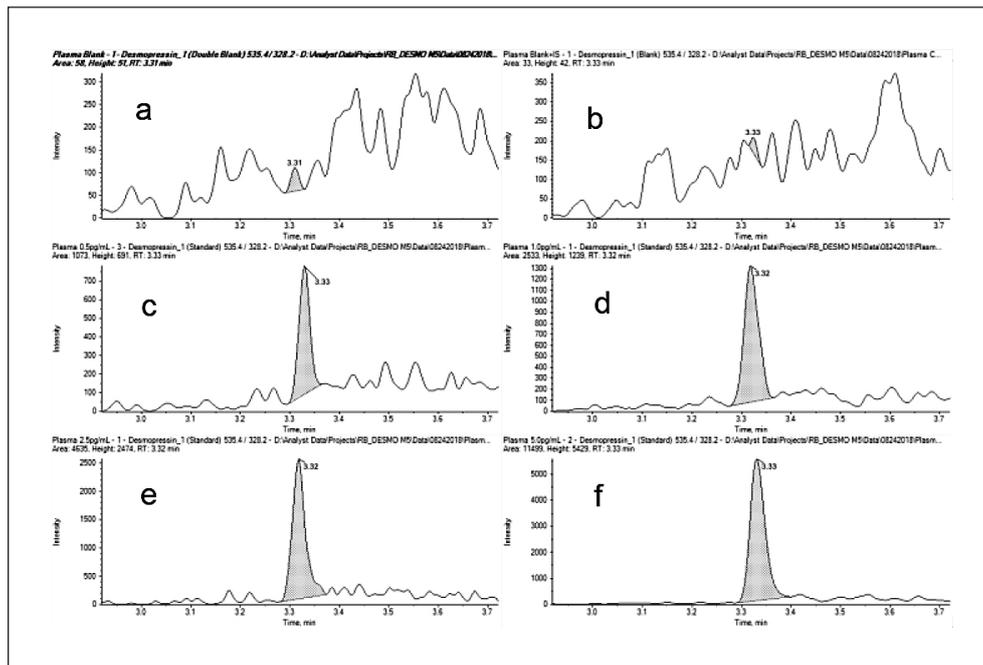
### Resultados y discusión

Para lograr la sensibilidad de ensayo deseada con menos volumen de muestra, se implementó una técnica cromatográfica de microflujo y un método de preparación de muestras basado en intercambio iónico. Se aplicó un caudal de LC de 5 µL/min para mejorar la eficiencia de ionización. Se optimizaron los parámetros MRM para los estándares internos de desmopresina y desmopresina-d5. La preparación de la muestra basada en SPE de intercambio iónico se optimizó para lograr muestras más limpias, resultando un menor efecto matriz a menor flujo.

Con la condición del método mejorado, el ensayo de microflujo alcanzó un LOQ de 0,5 pg/mL para cuantificación de desmopresina en 300 µL de plasma humano. El método mostró buena selectividad: las muestras blanco de matriz no mostraron interferencia del plasma humano (Figura 3). Como se resume en la Tabla 6, la precisión del ensayo es 91,82-104,34 % y el CV % cumple con los criterios de aceptación según las pautas de bioanálisis de la FDA para todas las muestras analizadas. La curva de calibración cubrió 3 órdenes de magnitud (0,5-250 pg/mL) y mostró una linealidad con coeficiente de regresión (r) de 0,997 usando ponderación de 1/x<sup>2</sup>.

**Tabla 6.** Resumen de cuantificación.

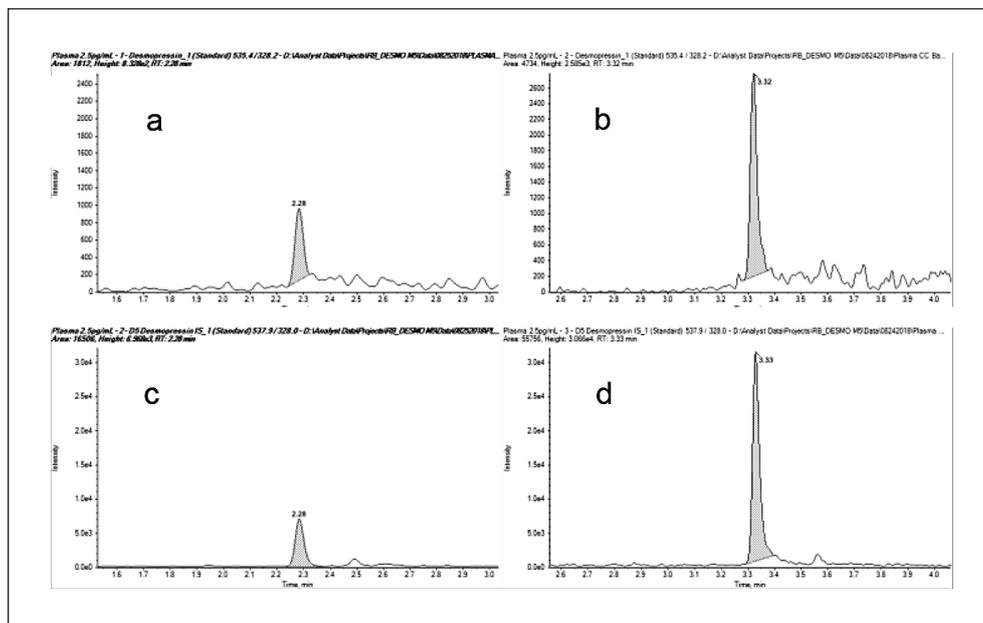
| Conc. actual. (ng/mL) | Conc. calculada (ng/mL) | Precisión (%) | CV (%) |
|-----------------------|-------------------------|---------------|--------|
| 0,5                   | 0,5                     | 99,85         | 15,10  |
| 1,0                   | 1,0                     | 104,34        | 6,46   |
| 2,5                   | 2,3                     | 91,82         | 1,94   |
| 5                     | 4,9                     | 97,86         | 8,40   |
| 10                    | 9,7                     | 96,64         | 1,01   |
| 20                    | 19,6                    | 98,03         | 2,22   |
| 50                    | 51,0                    | 101,94        | 1,58   |
| 100                   | 103,0                   | 103,04        | 4,47   |
| 200                   | 206,5                   | 103,25        | 1,29   |
| 250                   | 258,1                   | 103,23        | 1,49   |



**Figura 3.** Cromatogramas extraídos de desmopresina en plasma humano extraído a) doble blanco; b) blanco; c) 0,5 pg/mL; d) 1,0 pg/mL; e) 2,5 pg/mL; f) 5,0 pg/mL.

El tiempo de retención del analito y los tiempos de retención del estándar interno fueron consistentes, eluyendo ambos a 3,3 min para microflujo y a 2,3 min para flujo analítico. Para determinar la diferencia de

sensibilidad entre el análisis de flujo micro y analítico, se analizó el mismo conjunto de muestras con sistemas LC-MS de flujo micro y flujo analítico con el mismo volumen de inyección (Figura 4).



**Figura 4.** Cromatogramas de desmopresina y desmopresina d-5 en extractos de plasma humano con flujo analítico y microflujo: a) y b) 2,5 pg/mL de desmopresina, c) y d) desmopresina-d5.

## Conclusión

Se demostró con éxito un método micro LC-MS/MS para la cuantificación sensible de desmopresina en plasma humano. El sistema QTRAP® 6500+ LC MS/MS con OptiFlow™ junto con el M5 MicroLC proporciona una cuantificación fiable de desmopresina a nivel de 0,5 pg/mL con alta reproducibilidad, rendimiento y requisitos mínimos de optimización. El método MicroLC permitió una reducción de la cantidad de plasma utilizada en un factor de 3x, dada la mejor sensibilidad comparada con el método descrito anteriormente<sup>2</sup> que utiliza flujo analítico LC, logrando el mismo LOQ.

### For Research Use Only. Not for use in Diagnostics Procedures.

AB Sciex is operating as SCIEX.

© 2018, AB Sciex, The trademarks mentioned herein are the property of AB Sciex Pte, Ltd, or their respective owners, AB SCIEX™ is being used under license,

Document number: RUO-MKT-02-8508-A

## Referencias

1. Gudlawar, S. K., Pilli, N. R., Sidd iraju, S. y Dwivedi, J. (2017). Highly sensitive assay for the determination of therapeutic peptide desmopressin in human plasma by UPLC-MS/MS. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 7(3) 196-202. <http://doi.org/10.1016/j.jpha.2013.11.002>.
2. Baghla, R., Guttikar, S. et al. A Sub-picogram quantification method for desmopressin in plasma using the SCIEX Triple Quad™ 6500. SCIEX Technical Note.

### AB Sciex Spain, S.L.

C/ Valgrande, 8  
28108 Alcobendas (Madrid)  
T 900 809 751  
F 900 804 144  
Orders.emea@sciex.com

### Headquarters

500 Old Connecticut Path / Framingham, MA 01701 USA  
Phone 508-383-7700  
Sciex.com

### International Sales

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

## ThermoFisher SCIENTIFIC

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

D. Fco. Javier Rodríguez

Especialista de ventas en cromatografía, Thermo Fisher Scientific

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

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

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

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

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

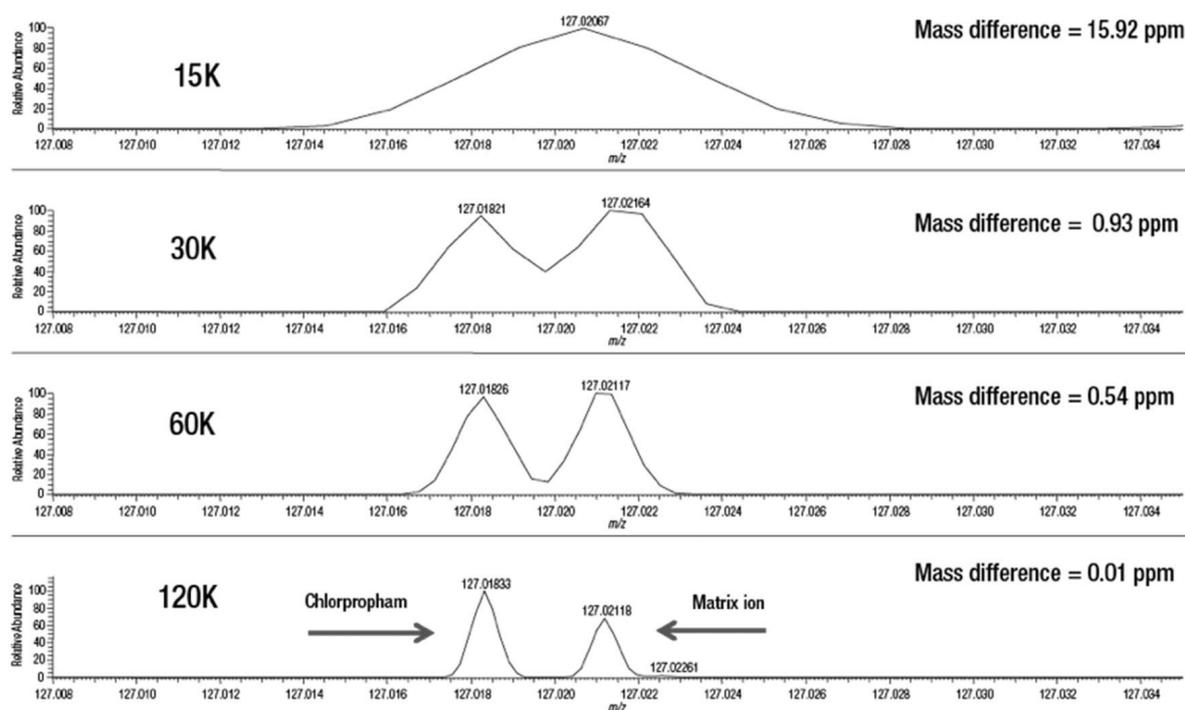
### El impacto de la resolución de masa en la selectividad para análisis dirigidos

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

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

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

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

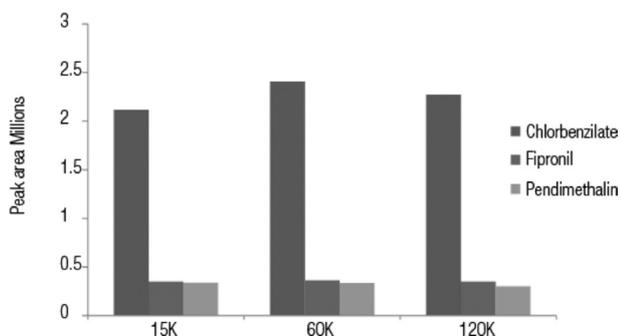


**Figura 1.** Efecto del poder de resolución en la exactitud de masa de un analito en una matriz. Los perfiles de masa del chlorpropham a 10 ng/g en puerro son adquiridos a resolución 15K, 30K, 60K y 120K. La interferencia de matriz a 15K y a 30K produce una diferencia de masa mas alta de la esperada.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

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

## Manteniendo la sensibilidad en alta resolución

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



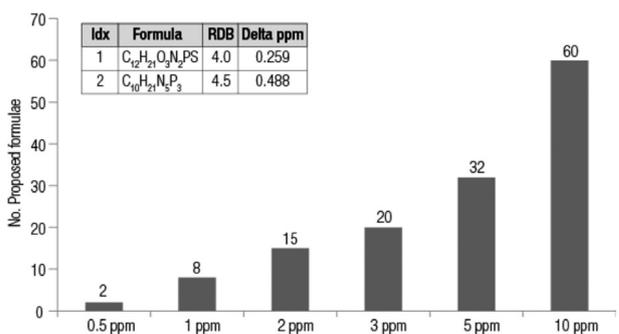
**Figura 2.** Chlorbenzilate, fipronil y pendimethalin en un extracto QhEChERS de zanahoria a una concentración de 10 ng/g mostrando las respuestas de área de pico obtenidas a resolución 15, 60 y 120K FWHM (m/z 200). La sensibilidad se mantiene a lo largo de los distintos modos de resolución tanto para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

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

## Alta resolución para la identificación de compuestos desconocidos

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

Se emplearon diferentes tolerancias de masa desde 0,5 a 10 ppm para sugerir la posible formula. El número de hits aparece en la Figura 3. Como era de esperar, a mayor tolerancia mayor número de posibles formulas es propuesto. A 10 ppm se proponen 60 posibles hits. Incluso a una tolerancia relativamente



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

baja de 3 ppm, 20 fórmulas elementales se ajustan al criterio empleado.

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

### Conclusiones

Con un ultra alta resolución en rutina y una exactitud de masa sub-ppm, el espectrómetro de masas Q Exac-

tive GC de Thermo Scientific es una herramienta de laboratorio única, de aplicación para descubrimiento de compuestos, screening, cuantificación, identificación de compuestos y para aplicaciones de elucidación estructural.

La resolución de masas de al menos 60.000 FWHM (a m/z 200) es necesaria de modo rutinario para resolver todos los compuestos de los iones interferentes de la matriz o de iones de masa similar, esencial para la identificación con confianza de nuestros compuestos.

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

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





## ANÁLISIS DE GRASAS EN PRODUCTOS ALIMENTICIOS CON GC-TOFMS

LECO USA Corporation; Saint Joseph, Michigan

### 1. Introducción

Informar sobre el contenido de grasa de los alimentos en los materiales de embalaje es un importante requisito para multitud de productos alimenticios. Por esto es importante la capacidad de detección y la discriminación entre los diferentes tipos de grasas. La AOAC tiene un método oficial, el Método 996.06, para la detección de grasas (totales, saturadas e insaturadas) que utiliza Cromatografía de Gases (GC) emparejado con un Detector de Ionización de Llama (FID) para separar los derivados metilados de los ácidos grasos. Como parte de este método, también se logra la distinción de algunos isómeros cis y trans, que es información deseable relacionada con la prohibición de las grasas trans. En el presente trabajo se combina GC con un Espectrómetro de Masas de Tiempo de Vuelo (TOFMS), el Pegasus BT de Leco, logrando separaciones cromatográficas comparables basadas en el Mé-

todo 996.06 para un estándar de ácidos grasos y para ácidos grasos extraídos de un conjunto de muestras de mantequilla, margarina y manteca. Si bien el FID es un detector estándar para estos análisis, se presentan algunos escenarios donde la detección de Espectrometría de masas (MS), en particular TOFMS con grandes capacidades de deconvolución, ofrece beneficios clave para ver qué se está perdiendo en su análisis de grasas.

### 2. Experimental

Se compró un estándar FAME, que contiene algunos e isómeros, para su análisis (CRM47885 de cis trans de Supelco). Las grasas también se extrajeron de un grupo de mantequillas, margarinas y mantecas y se derivaron a FAMEs siguiendo el protocolo AOAC Method 996.06. Unos 185 mg (+/-5 mg) de muestra se disolvieron en una solución de 2 ml de cloroformo y éter. Las muestras se evaporaron a sequedad bajo N<sub>2</sub> a 40 °C antes de la derivatización, lo que se realizó con la adición de 2 ml de BF<sub>3</sub> al 7 % en metanol + 1 ml de tolueno seguido de calentamiento a 100 °C durante 45 minutos, con agitación cada 10 minutos. Después de enfriar a temperatura ambiente, se agregaron 5 ml de agua, 1 ml de hexano + 1 g de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Después de agitar, la capa superior se transfirió a un vial limpio que contenía 1 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y posteriormente se analizó con GC-TOFMS. Las condiciones del instrumento se muestran en la Tabla 1.

| Gas Chromatograph Agilent 7890with Agilent 7693 Autosampler       |
|---|
| Injection 1 µL with inlet @ 250 °C, split 200:1                   |
| Carrier Gas He @ 0.6 mL/min                                       |
| Column SP 2560, 75 m x 0.18 mm i.d. x 0.14 µm coating (Supelco)   |
| Oven Program 6 min at 140 °C, ramp 4 °C/min to 240 °C hold 10 min |
| Transfer Line 250 °C  |
| Mass Spectrometer LECO Pegasus BT                                 |
| Ion Source Temperature 250 °C                                     |
| Mass Range 35-650 m/z   |
| Acquisition Rate 6 spectra/s                                      |

### 3. Resultados y discusión

El Pegasus BT está bien adaptado para aplicaciones de detección de rutina, como este análisis para grasas en alimentos. Una mezcla estándar que contenía

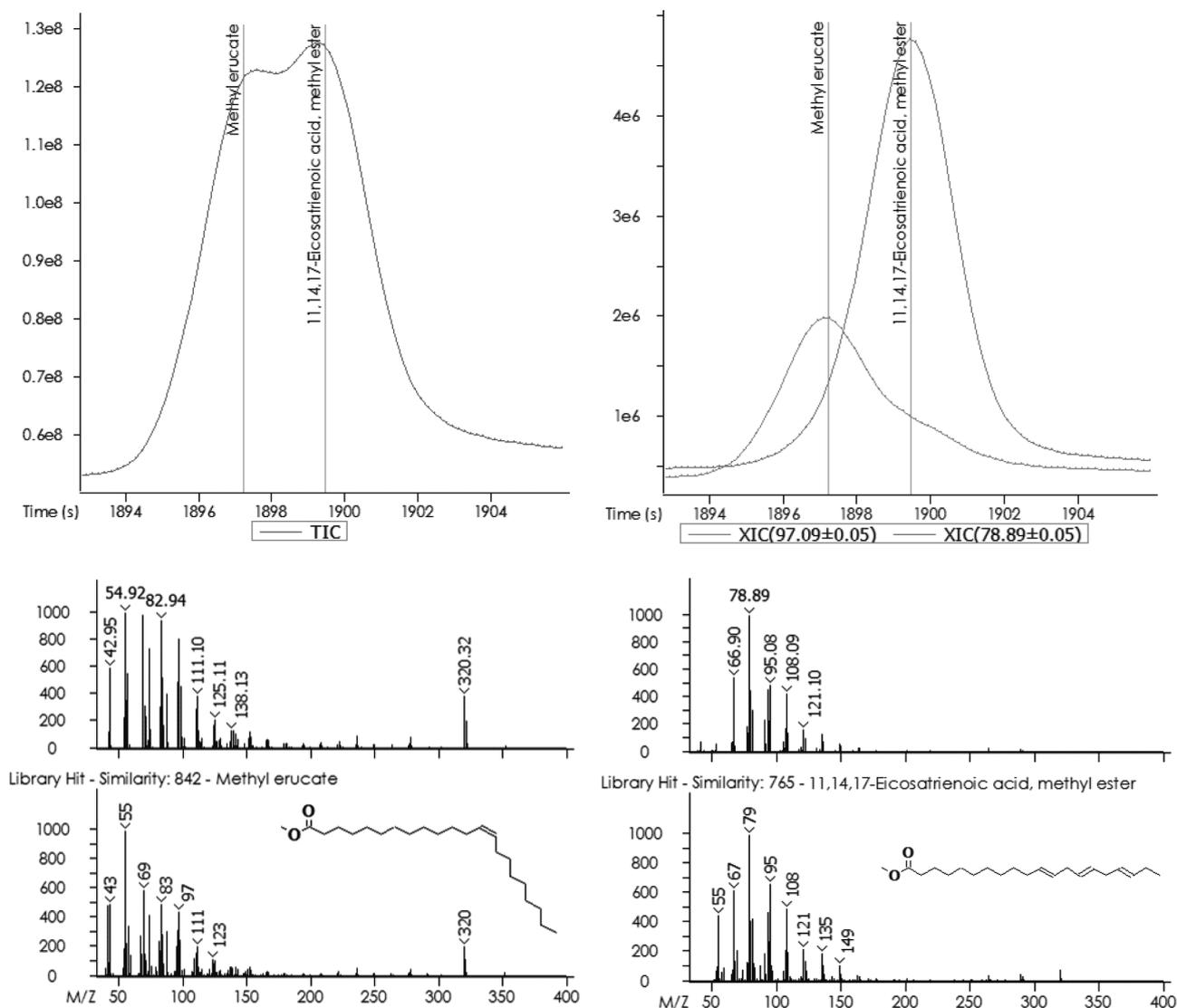
37 FAMEs se analizó con GC-TOFMS, y se observaron e identificaron los analitos esperados. La cromatografía fue esencial para separar algunos isómeros, como las versiones de octadecenoato de metil cis trans. En otros casos, la coelución cromatográfica todavía ocu-

ría y la deconvolución de los datos de TOFMS proporcionó una separación adicional para distinguir los analitos. La Figura 1 muestra la exitosa deconvolución del metil erucato y el éster metílico del ácido eicosatrienoico, dos analitos de coelución que serían difíciles de distinguir con FID.

También se examinaron diversas muestras de mantequilla, margarina y manteca y se compararon con el estándar de referencia. Los cromatogramas TIC para cada uno de ellos se muestran en la Figura 2. Se puede observar información general del perfil de grasa, el software ChromaTOF® contiene herramientas

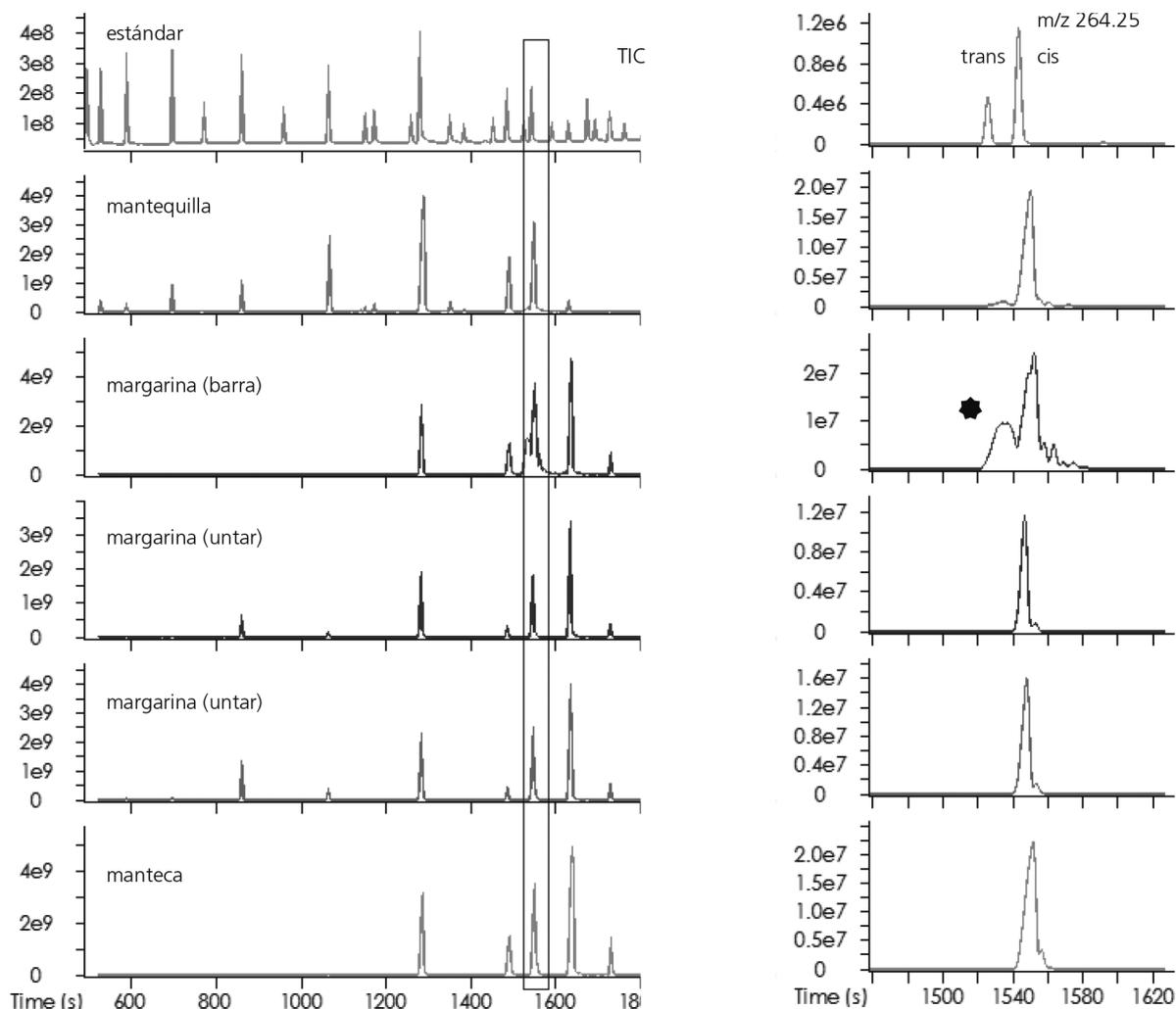
de análisis para una comparación rápida de los analitos presentes en las muestras con los estándares en términos de similitud espectral y tiempo de retención. Esta característica de referencia es esencialmente una calibración de un punto que provee información cuantitativa siempre que la concentración del analito en la referencia sea conocida.

Un ejemplo del tipo de información en cuanto al cribado de compuestos que se puede lograr se muestra en la Figura 2. Una ampliación de la zona de elución de los isómeros cis y trans del octadecenoato de metilo que se mostró en la Figura 1 es resaltada. To-



**Figura 1.** La deconvolución proporciona información adicional cuando hay diferencias espectrales de masa entre los analitos de coelución. Aquí, dos ácidos grasos se superponen cromatográficamente, pero se separan matemáticamente entre sí con la deconvolución. Los perfiles cromatográficos individuales se pueden observar con cromatogramas de iones extraídos (XIC) para cada analito. En los cromatogramas TIC, estos analitos se solaparían entre sí, como lo harían con FID.

# NOTAS TÉCNICAS

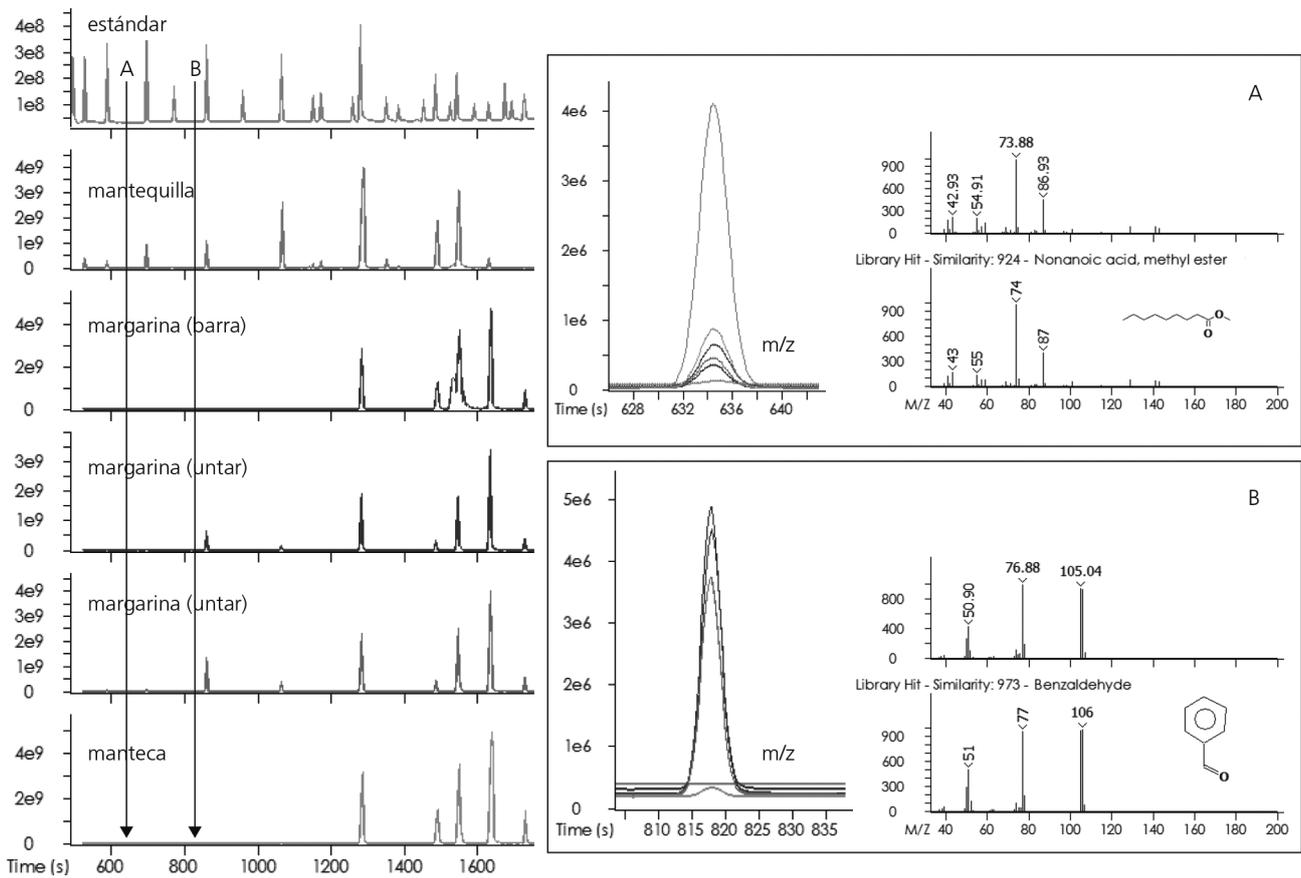


**Figura 2.** Cromatogramas TIC para el estándar y cada una de las muestras estudiadas. Se analizaron una mantequilla, una margarina en barra, dos pastas de margarina y una muestra de manteca. Se obtiene información general sobre el perfil de grasa, así como información sobre analitos específicos. Los ácidos grasos cis y trans que se muestran en la Figura 1 se resaltan aquí mediante la extracción de la masa 264.25. El isómero cis se observa en todas las muestras, mientras que el isómero trans se observa en niveles altos sólo en la muestra en cuya etiqueta figuran grasas trans (indicada con un asterisco).

das las muestras contienen isómero cis de este analito, y una de las margarinas también contiene el isómero trans en una gran concentración. El pico trans es probablemente una serie de isómeros coeluyentes. Esta margarina fue la única muestra que presentaba grasas trans en la etiqueta de información nutricional.

Otro beneficio de la detección de TOFMS en relación con el FID, es la capacidad de identificar analitos que se observa en las muestras, pero no estaban presentes en los estándares. Dos ejemplos de esto se muestran en la Figura 3. En cada caso, estos analitos probablemente sean detectados con FID, pero necesi-

tan MS para su identificación. Los espectros observados se buscaron en las bases de datos de la biblioteca para identificar otros analitos importantes que pueden haberse pasado por alto. En la Figura 3A, se observó un FAME que no estaba presente en el estándar. Éste y otros analitos similares podrían tener implicaciones sobre la forma en cómo se debería informar sobre las grasas en la etiqueta de información nutricional. En la Figura 3B, se observa el benzaldehído, el cual es conocido por estar presente en la mantequilla y podría contribuir al sabor y aroma del producto, pero no necesitaría estar incluido en el contenido en grasas de la etiqueta.



**Figura 3.** El éster metílico del ácido nonanoico y el benzaldehído son analitos no objetivo que se observaron y se identificaron a través de la comparación espectral con las bases de datos de la biblioteca. Estos analitos se observaron en todas las muestras, pero no estaban presentes en el estándar. Con FID, sería difícil saber su identidad y si deberían incluirse al determinar el contenido en grasas.

#### 4. Conclusión

El Pegasus BT es adecuado para aplicaciones de detección de rutina, como el análisis de grasas en alimentos. Las aplicaciones que típicamente usan FID pueden trasladarse beneficiosamente a MS, como se muestra aquí. Analitos que coeluyen cromatográficamente se pueden distinguir mediante su alta capacidad de deconvolución, y los analitos que no están presentes en el estándar pueden identificarse mediante la búsqueda de bases de datos espectrales. Se analizó un estándar FAME y un conjunto de muestras de mantequilla, margarina y manteca en busca de los analitos "target". Se consiguió la distinción entre algunos isómeros cis y trans de las grasas, y las observaciones fueron consistentes con la información de la etiqueta nutricional para cada muestra. El Pegasus BT le da la oportunidad de ver más allá en sus análisis.



# NOVEDADES TÉCNICAS



## BRUKER PRESENTA EN HUPO 2018 LOS ÚLTIMOS AVANCES EN PROTEÓMICA Y LIPIDÓMICA CON TIMSTOF™ PRO

En el 17º Congreso Mundial de la Organización del Proteoma Humano ([www.hupo.org](http://www.hupo.org)) Bruker ha presentado nuevos flujos de trabajo con el nuevo espectrómetro de masas timsTOF™ Pro. El sistema se presentó hace un año en la conferencia HUPO en Dublín. Esta revolucionaria plataforma de espectrometría de masas es una nueva tecnología que ofrece poder realizar experimentos de proteómica con una ultra alta sensibilidad y validaciones clínicas de grandes poblaciones. El sistema exclusivo PASEF ("Parallel Acquisition Serial Fragmentation") permite nuevos métodos con cobertura total del ciclo de trabajo, gracias a la tecnología exclusiva de trampa de movilidad iónica (TIMS). Además de la mayor productividad y máxima sensibilidad, esta combinación única TIMS-PASEF ofrece unas prestaciones extraordinarias en identificación de péptidos y proteínas, excelentes prestaciones de cuantificación y excepcional robustez.

Las novedades del timsTOF™ Pro presentadas en la HUPO, incluyen:

- Medida de valores precisos de "Collision Cross Section" (CCS) y muy reproducible de péptidos tripticos medidos a gran escala para la mejora de prestaciones en la cuantificación sin marcaje isobárico.
- Método FastPro™ para una máxima identificación de péptidos y grupos de proteínas, con mejor cobertura de secuencia, maximizando la detección de modificaciones post-traduccionales (PTMs).
- Lipidómica basada en valores de CCS, método revolucionario que incluye predicción de valores de CCS mediante algoritmos para una identificación fiable asociada a los tiempos de retención.

La potencialidad de la medida de valores exactos de CCS a gran escala es una característica exclusiva del timsTOF™ PRO. Los valores de CCS son propiedades intrínsecas y universales de los péptidos. En cada



análisis de LC-CCS-MS/MS se determinan decenas de miles de valores de CCS, con reproducibilidades mejores de 0,3 % entre análisis. La utilización a gran escala de los valores de CCS es una nueva confirmación de la posibilidad de identificar péptidos con este novedoso parámetro molecular, además la masa/carga ( $m/z$ ) y fragmentación MS/MS, ofreciendo mucha mejor reproducibilidad entre laboratorios y distintos sistemas que los tiempos de retención únicamente.

El primer uso a gran escala de los valores CCS de péptidos es la nueva característica "match between runs" del software MaxQuant. Permite utilizar los valores de CCS, además de la relación masa/carga y el tiempo de retención, para la búsqueda de péptidos en análisis donde no se han fragmentado. Con la tecnología TIMS se obtienen valores de CCS específicos de cada molécula y máxima especificidad. Bruker ha reforzado la colaboración con el grupo del Profesor Juergen Cox, el desarrollador del MaxQuant en el Instituto Max Planck de Bioquímica en Martinsried, Alemania.

Estos nuevos desarrollos han probado su importancia en la reducción de falsos positivos en la cuantificación sin marcaje.

Para aproximar el paradigma de la proteómica de célula única se ha desarrollado un nuevo método llamado FastPro, mediante la optimización de la energía de colisión. El timsTOF™ Pro con PASEF y FastPro™ requiere solo 200 ng de HeLa con un gradiente de LC de 90 min para ofrecer 6.000 identificaciones de proteínas (aprox.) y un 10 % de incremento adicional en

coincidencias espectrales de péptidos (PSMs), llegando a unos 60.000 PSM únicos. Esto proporciona una mejor cobertura de la secuencia de identificación de proteínas, cuantificación más fiable y una cobertura más profunda de modificaciones post-traduccionales y variantes de secuencia.

Bruker ha ampliado su colaboración con Bioinformatics Solutions Inc., desarrollador de PEAKS Software, que permite su oferta integrada. El software PEAKS puede analizar eficientemente los datos de timsTOF™ Pro para identificaciones, cuantificación "Label-free" y cuantificación con marcaje isotópico como TMT, iTRAQ y SILAC. PEAKS permite ahora el uso de las cuatro dimensiones de los datos timsTOF™ Pro para deconvolucionar los espectros de especies que solapan en 2 o más dimensiones. Estos solapamientos ofrecen espectros MS/MS que contienen picos con múltiples precursores que podrían ofrecer identificaciones poco fiables. La nueva capacidad de correlacionar las intensidades de picos con los perfiles de elución del TIMS representa otra aplicación única del timsTOF™ PRO para obtener una identificación de péptidos muy fiable.

Bruker también ha potenciado la colaboración con EVOSEP, que ofrece un novedoso sistema de cromatografía líquida de alta productividad y robustez. El sistema diseñado para investigación en proteómica clínica permite explotar al límite las prestaciones de ultra alta velocidad de barrido del timsTOF™ Pro con PASEF. Con el anuncio de la integración del control de ambos sistemas Evosep One LC y Bruker timsTOF™ PRO, ambas

compañías han anunciado también un acuerdo de colaboración y venta, que permite a Bruker comercializar y dar soporte ofreciendo soluciones completas a los laboratorios de proteómica que requieren extrema productividad, sensibilidad y robustez. Adicionalmente, ambas compañías han desarrollado una metodología de alta productividad para el análisis de proteínas de célula huésped (HCPs) en aplicaciones biofarmacéuticas con excelente sensibilidad y robustez.

Para más información puede acudir a:

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

#### **Bruker Española, S.A.**

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

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

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

o en la web

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



## **DISOLVENTES PARA GC-HEADSPACE**

La industria farmacéutica utiliza disolventes en la síntesis o recristalización de sus productos que deben eliminarse posteriormente debido a su toxicidad y a sus efectos indeseables en los consumidores.

Los disolventes residuales son impurezas orgánicas volátiles que provienen de los procesos de fabricación o purificación del producto final. Tanto la guía para el

control de disolventes residuales Q3C del ICH (Comité Internacional sobre armonización) como las Farmacopeas Americana (USP) y Europea (Ph Eur) (métodos en la USP capítulo <467> y en la Ph Eur capítulo 2.4.24) han establecido los límites máximos permitidos de disolventes residuales.

La cromatografía de gases de espacio de cabeza (HeadSpace) es el método de análisis más adecuado para analizar y cuantificar disolventes orgánicos volátiles en una amplia variedad de muestras. La técnica consiste en concentrar los compuestos volátiles de interés en la fase gaseosa de un vial de muestra y en analizar el gas muestreado por GC. Esto permite reducir los límites de detección a valores inferiores a 1 ppm.

# NOVEDADES TÉCNICAS

## Clasificación según toxicidad

Los disolventes residuales se clasifican en cuatro clases según su toxicidad. Los disolventes de la Clase 1 se consideran muy tóxicos y deben evitarse en la fabricación de productos farmacéuticos. La Clase 2 es menos tóxica pero sus niveles son limitados, y la Clase 3 es un riesgo menor para la salud humana, pero de ninguna manera pueden ser ignorados. Los disolventes de clase 4 son aquellos que deberían ser analizados, pero de los que no se conoce su toxicidad real en seres humanos.

Los disolventes utilizados para analizar estos compuestos volátiles deben tener un punto de ebullición mucho mayor que el compuesto. Estos disolventes serán la matriz donde se disolverá la muestra para poder analizar las impurezas de disolventes volátiles. En los disolventes de clase 3, cuando la pérdida por secado es superior a 0,5 % deben ser identificados y autenticados. Si la pérdida por secado es inferior al 0,5 %

se considera dentro de los niveles aceptados y no es necesario cuantificarlos.

## Comparación del grado HeadSpace con el grado analítico ACS

En este experimento evaluamos la idoneidad para el análisis de disolventes residuales con una DMF de grado HS-GC en comparación con una DMF de grado analítico, ambos marca Scharlau. El rendimiento de las dos DMF en las condiciones mencionadas a continuación, se comparó con el cromatograma obtenido para una mezcla estándar de los disolventes residuales. Se analizaron 10 ml de muestra.

La mezcla estándar estaba compuesta por una amplia variedad de disolventes residuales establecidos en ICH. La siguiente tabla muestra la composición de la mezcla estándar.

| Varian 3900 GC   | Concentración (mg/L) |
|------------------|----------------------|
| Diclorometano    | 1,06                 |
| tBME             | 2,07                 |
| Acetona          | 2,53                 |
| Metanol          | 2,53                 |
| THF              | 1,42                 |
| n-Hexano         | 0,53                 |
| Acetato de Etilo | 2,16                 |
| Etanol           | 1,9                  |
| Benceno          | 1,06                 |
| Ciclohexano      | 1,87                 |
| Acetonitrilo     | 2,52                 |
| 2-Propanol       | 2,18                 |

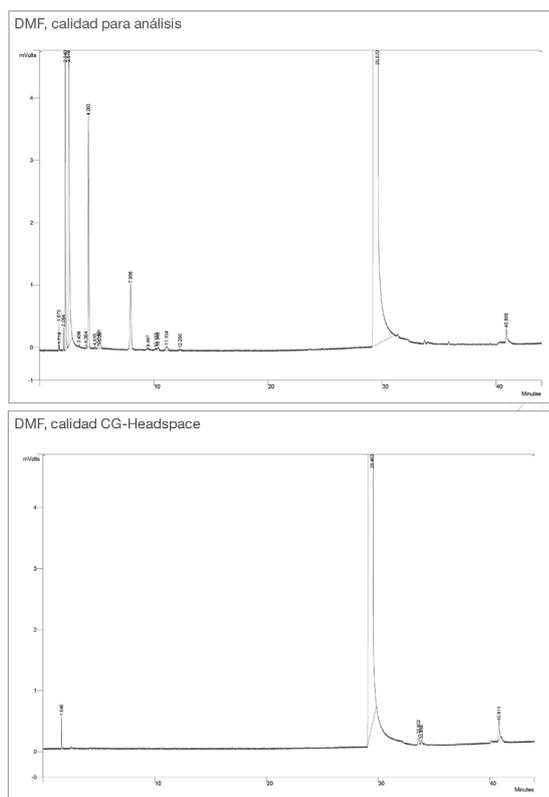
| Varian 3900 GC    | Concentración (mg/L) |
|-------------------|----------------------|
| Isopropil acetato | 2,1                  |
| n-Propanol        | 1,92                 |
| n-Heptano         | 1,9                  |
| Metilciclohexano  | 2,16                 |
| 1,4-Dioxano       | 2,47                 |
| Tolueno           | 1,74                 |
| Piridina          | 1,96                 |
| Butyl acetato     | 2,11                 |
| Etilbenceno       | 2,09                 |
| p-Xileno          | 2,06                 |
| m-xileno          | 2,06                 |
| o-xileno          | 2,11                 |

El cromatograma de la DMF grado analítico muestra más ruido de fondo y la presencia de picos interferentes en la zona de interés. Para evitar una incorrecta identificación y cuantificación de las impurezas volátiles presentes en la muestra, el producto HS es más adecuado.

Aunque algunos picos no interfieren directamente en el análisis porque nuestra muestra no puede contener esa impureza, a menudo la baja resolución de los picos dificulta el análisis. Por ejemplo, el tiempo de retención de la acetona es muy similar al del 2-propanol en las mismas condiciones, lo que llevaría a un posible error de identificación.

Este análisis de prueba es bastante exigente, no solo por la cantidad de muestra analizada (10,0 mL) para disminuir el límite de detección <1 ppm, sino también porque las condiciones de análisis requieren termostatar las muestras a 80 °C durante 50 min.

La alta calidad de la DMF HS-GC, cuyo cromatograma no tiene picos interferentes en el rango de interés, la hace especialmente idónea para el análisis de compuestos volátiles mediante la técnica HeadSpace.



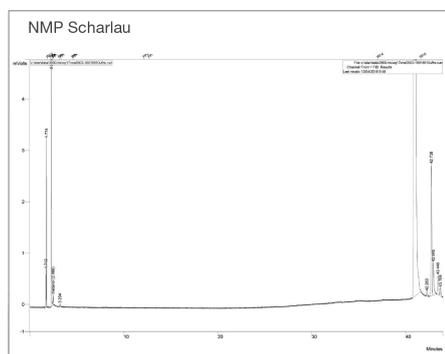
- Condiciones cromatográficas**
- Columna: 30m x 0,53mm x 3µm, sílice (6% cianopropil-fenil)
  - Programa de temperatura: 40°C (20 min), incremento de 5°C/min hasta 160°C
  - Inyector: 200°C
  - Detector: 300°C, FID
  - Carrier gas: Helio
  - Flujo columna constante: 4,0ml/min
  - Split ratio: 50
  - Flujo hidrógeno: 30ml/min
  - Flujo aire: 300ml/min
  - Flujo make up: 26ml/min

- Condiciones Headspace**
- Temp. horno: 80°C
  - Temp. loop: 90°C
  - Temp. línea transferencia: 90°C
  - Tiempo de incubación del vial con agitación: 50 min
  - Tiempo de inyección: 1 min
  - Volumen vial: 10,0ml
  - Volumen de inyección: 1ml

### Comparación de dos solventes de HeadSpace

Se comparan diferentes 1-Metil-2-pirrolidona (NMP) de calidad HeadSpace, una de ellas marca Scharlau y tres de marcas existentes en el mercado. El cromatograma de NMP Scharlau es limpio sin picos interferentes, mientras que los productos de la competencia presentan picos en el área de interés que pueden interferir con las impurezas de la muestra.

Además de los óptimos resultados obtenidos en la comparativa, mientras otras marcas de la competencia tan solo aseguran niveles de disolventes residuales por debajo de lo que marca la guía ICH Q3C, los disolventes para HeadSpace Scharlau garantizan los niveles más bajos en dichos disolventes en todos los lotes de fabricación.



# NOVEDADES TÉCNICAS

## Productos de GC Headspace Scharlau

Scharlab dispone de una línea completa de disolventes de alto punto de ebullición específicos para el análisis de solventes residuales por Headspace. Las principales características de los solventes de grado HS-GC son:

- Libres de impurezas de disolventes residuales.
- Alta pureza.
- Especificaciones muy estrictas y detalladas.
- Control de calidad específico mediante headspace GC.
- Línea base muy estable con buena linealidad en el rango de elución de la mayoría de los disolventes residuales.

Scharlab fabrica una amplia gama de disolventes para el espacio de cabeza del GC. Se utilizan procesos de purificación muy estrictos a la hora de eliminar las impurezas volátiles. El procedimiento de embotellado

también es crítico para evitar que los productos ya purificados se contaminen con trazas de disolventes residuales presentes en la atmósfera, por lo que Scharlab ha diseñado unos procesos de embotellado específicos para estos disolventes. Cada lote se analiza en nuestro laboratorio de control de calidad por medio de GC-HS para asegurar su idoneidad para el análisis de disolventes residuales y los valores de las trazas de impurezas se indican en el certificado de análisis.

Los productos para GC-HS Scharlau no solo cumplen con lo que indica la guía ICH Q3C sino que además establecen valores muy inferiores a los límites marcados.

Los límites máximos contenidos en los disolventes para GC-Headspace son los que se indican en la siguiente tabla:

| Varian 3900 GC   | Límite calidad GC-HS Scharlau (mg/L) |
|------------------|--------------------------------------|
| Diclorometano    | 0,6                                  |
| tBME             | 1                                    |
| Acetona          | 1                                    |
| Metanol          | 1                                    |
| THF              | 0,7                                  |
| n-Hexano         | 0,3                                  |
| Acetato de Etilo | 1                                    |
| Etanol           | 1                                    |
| Benceno          | 0                                    |
| Ciclohexano      | 1                                    |
| Acetonitrilo     | 0,4                                  |
| 2-Propanol       | 1                                    |

| Varian 3900 GC    | Límite calidad GC-HS Scharlau (mg/L) |
|-------------------|--------------------------------------|
| Isopropil acetato | 1                                    |
| n-Propanol        | 1                                    |
| n-Heptano         | 1                                    |
| Metilciclohexano  | 1                                    |
| 1,4-Dioxano       | 0,4                                  |
| Tolueno           | 0,9                                  |
| Piridina          | 1                                    |
| Butyl acetato     | 1                                    |
| Etilbenceno       | 1                                    |
| p-Xileno          | 1                                    |
| m-xileno          | 1                                    |
| o-xileno          | 1                                    |

Scharlau tiene además una línea de patrones de GC para la identificación y cuantificación de los disolventes residuales contenidos en la guía ICH Q3C.

El estudio completo puede consultarse en la web de Scharlab: [www.scharlab.com](http://www.scharlab.com)

### Scharlab S.L.

Gato Pérez, 33. Pol. Ind. Mas d'en Cisa. 08181 Sentmenat, Barcelona, Spain  
Tel.: +34 93 745 64 00 - Fax: +34 93 715 27 65  
E-mail: [consultas@scharlab.com](mailto:consultas@scharlab.com)

### Scharlab Italia S.r.l.

Via Alcide De Gasperi 56.  
20070 Riozzo Di Cerro al Lambro (Mi), Italy  
Tel.: +39 02 9823 0679 / +39 02 9823 6266  
Fax: +39 02 9823 0211  
E-mail: [customerservice@scharlab.it](mailto:customerservice@scharlab.it)

### Scharlab Philippines, Inc.

18G Miller Compound, Barangay Bungad  
San Francisco Del Monte, Quezon City  
1105 Philippines  
Tel.: +63 2 3514972 - Fax: +63 2 3514972  
E-mail: [infophilippines@scharlab.ph](mailto:infophilippines@scharlab.ph)

### Scharlab Brasil SA

Estrada do Campo Limpo, 780 São Paulo  
Tel.: (11) 5512 5744 - Fax: (11) 5511 9366  
E-mail: [scharlab@scharlab.com.br](mailto:scharlab@scharlab.com.br)

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

thermo scientific



NOW YOU'RE  
**UNSTOPPABLE**

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

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

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

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

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



Acquity® Arc™

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

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

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

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