

UNIVERSIDAD DE BURGOS

ESCUELA DE DOCTORADO

TESIS DOCTORALES

- TÍTULO:** ESTRATEGIAS QUIMIOMÉTRICAS APLICADAS A TÉCNICAS CROMATOGRÁFICAS PARA EL ANÁLISIS DE MONÓMEROS Y ADITIVOS
- AUTORA:** ARCE ANTÓN, MARÍA DEL MAR.
- PROGRAMA DE DOCTORADO:** QUÍMICA AVANZADA
- ACTO Y FECHA DE LECTURA:** EL ACTO PÚBLICO DE DEFENSA DE TESIS SE DESARROLLARÁ EL DÍA 16 DE FEBRERO DE 2021, A LAS 10:00 HORAS, DE MANERA TELEMÁTICA.
- DIRECTORAS:** DÑA. MARÍA CRUZ ORTIZ FERNÁNDEZ
DÑA. SILVIA SANLLORENTE MÉNDEZ
- TRIBUNAL:** D. RAFAEL CELA TORRIJOS
DÑA. CELIA REGUERA ALONSO
D. LUIS CUADROS RODRÍGUEZ
DÑA. ANA HERRERO GUTIÉRREZ
D. JOAN FERRÉ BALDRICH
- RESUMEN:** El eje central de la tesis de investigación consiste en la implementación de procedimientos analíticos, empleando como técnica de análisis la cromatografía líquida con distintos detectores (FLD y DAD), que presentan bajo impacto tanto medioambiental como económico. Los métodos desarrollados se han aplicado para la determinación de sustancias perjudiciales para la salud (mutágenos, carcinógenos o disruptores endocrinos) en materiales de uso cotidiano, focalizado en el ámbito del cumplimiento de las regulaciones vigentes referentes a migrantes.
- Las muestras de migración habitualmente presentan matrices complejas, en gran parte motivada por los diferentes componentes (monómeros, aditivos, impurezas, NIAS, etc.) que forman parte de los materiales a partir de los cuales se obtienen las muestras. He aquí dónde toma especial relevancia la identificación inequívoca de los analitos de interés junto con el cumplimiento de los criterios de funcionamiento de los métodos analíticos siguiendo normativas europeas. Con este objetivo, se han utilizado distintas herramientas quimiométricas multivariantes (PARAFAC, PARAFAC2, diseños D-óptimos, frente Pareto, algoritmos genéticos, coordenadas paralelas) para obtener la información útil contenida en la ingente cantidad de datos que se obtiene en cada análisis cromatográfico.
- La memoria está estructurada en nueve capítulos. Se describe el proceso de migración y los factores que intervienen, así como las condiciones establecidas en la reglamentación para realizar los ensayos de migración. Además, se detallan las sustancias analizadas y sus efectos nocivos para la salud. También se recoge el marco legal incluyendo los aspectos relativos a migrantes, tanto para materiales en contacto con alimentos (FCM) como en otros objetos, por ejemplo en juguetes.
- Se incide en la importancia de la "ventaja de segundo orden" que presentan algunas técnicas quimiométricas como la descomposición PARAFAC, para poder identificar inequívocamente las sustancias de interés en consonancia con la reglamentación legal. Se detallan herramientas como un diseño D-óptimo, de gran utilidad en la reducción del número de experimentos; o un Frente Pareto de

soluciones optimales, vital para los estudios multiobjetivo o multirrespuesta; para finalizar el capítulo con la Tecnología Analítica de Procesos (PAT) y la AQbD (Calidad Analítica Diseñada), ambas de incipiente incorporación en laboratorios de investigación. El capítulo IV describe la técnica instrumental utilizada, la cromatografía de líquidos de alta eficacia acoplada a diferentes detectores: HPLC-FLD o HPLC-DAD.

Se ha aplicado la metodología de diseño de experimentos en la optimización de las condiciones de análisis (temperatura, composición y flujo de la fase móvil) para la determinación de fenol y bisfenol A en juguetes y envases de suero mediante HPLC-FLD. La elección de las condiciones óptimas, maximizando áreas de pico y minimizando tiempos de retención simultáneamente, se ha realizado a través de la construcción de un frente Pareto y su representación en coordenadas paralelas.

Se lleva a cabo un análisis de migrantes en utensilios de resina de melamina-formaldehído siendo HPLC-DAD la técnica utilizada. Se ha realizado un análisis univariante empleando como respuesta las áreas de pico integradas a una longitud de onda fija con los datos registrados de muestras provenientes de test y cinéticas de migración.

Se ha remarcado la importancia del uso de la metodología multivía (en concreto la descomposición PARAFAC) cuando se analizan matrices complejas, para resolver problemas de interferentes con tiempos de retención próximos al de la melamina que provocan sobreestimación y por tanto mayor riesgo de falsas no conformidades. Se ha realizado la comparación entre análisis univariante y multivariante, partiendo de los mismos datos cromatográficos, tomando como criterios evaluadores: el error relativo en predicción, la correlación espectral frente a una muestra de referencia y la concentración migrada de melamina.

En el marco de la Tecnología Analítica de Procesos (PAT) y la Calidad Analítica Diseñada (AQbD), se detalla un nuevo enfoque basado en la inversión de un modelo PLS2 a través de un algoritmo genético, para buscar un perfil analítico predeterminado (ATP). Esta metodología se ha aplicado en la determinación de cinco bisfenoles mediante HPLC-DAD, estableciendo como respuestas (ATP) las resoluciones entre picos contiguos y los tiempos inicial y final que dependen de los parámetros de control del método (composición y flujo de la fase móvil). También se han empleado un diseño de experimentos compuesto (mezcla-proceso), un frente Pareto y un diagrama de coordenadas paralelas.

Se ha aplicado el método de análisis desarrollado en la determinación de cinco bisfenoles (BPS, BPF, BPA, BPAF y BPZ) en muestras de migración obtenidas a partir de vasos de policarbonato "libre de BPA". Ha sido necesaria la comparación entre poblaciones (concentraciones) de blancos analíticos y de muestras de test de migración para distinguir si migraban o no cada uno de los bisfenoles desde los vasos. Para finalizar se recogen las conclusiones.

Los resultados obtenidos de la investigación han dado lugar a cinco publicaciones en revistas internacionales, posicionadas en el primer cuartil Q1, según consta en el JCR (Áreas: Química Analítica y/o Estadística), y otro trabajo que está en este momento sometido a revisión.

La doctoranda ha sido beneficiaria de un contrato predoctoral cofinanciado por la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León y el Fondo Social Europeo (Orden EDU/1100/2017). El desarrollo de la investigación ha contado con el apoyo financiero del MINECO de España (AEI/FEDER, UE), CTQ2014-53157-R y CTQ2017-88894-R y de la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León (BU012P17 y BU052P20). Todos cofinanciados con Fondos Europeos de Desarrollo Regional).

PALABRAS CLAVE:

KEYWORDS: