



MÁSTER EN CIENCIAS ANALÍTICAS Y BIOANALÍTICAS

UNIVERSIDAD DE OVIEDO

Trabajo Fin de Máster

TÍTULO:

Desarrollo y caracterización de nuevas metodologías basadas en movilidad iónica: análisis de diferentes compuestos orgánicos utilizando DMA (Differential Mobility Analysis)

AUTOR:

Marcos Bouza Areces

FECHA:

**Julio 2013,
Oviedo**

ROSARIO PEREIRO GARCÍA, Catedrática de la Universidad de Oviedo adscrita al Departamento de Química Física y Analítica de la Facultad de Química, Universidad de Oviedo, CERTIFICA:

Que el presente Trabajo Fin de Master titulado “**Desarrollo y caracterización de nuevas metodologías basadas en movilidad iónica: análisis de diferentes compuestos orgánicos utilizando DMA (Differential Mobility Analysis)**” ha sido realizado en el Departamento de Química Física y Analítica de la Universidad de Oviedo por el estudiante del Máster en Ciencias Analíticas y Bioanalíticas Marcos Bouza Areces, bajo mi dirección, constituyendo la Memoria de Trabajo Fin de Master, cuya presentación autorizo.

Oviedo, 15 de Julio de 2013

Handwritten signature of Rosario Pereiro García in blue ink.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
1.1 <u>Introducción a la espectrometría de movilidad iónica como técnica de separación</u>	6
1.1.1 <i>Química en fase gaseosa en la espectrometría de movilidad</i>	7
1.1.1.1. <i>Formación de iones positivos</i>	8
1.1.1.2. <i>Formación de iones negativos</i>	8
1.2 <u>Tipos de instrumentos basados en la separación por movilidad iónica</u>	9
1.3 <u>Aplicaciones analíticas de la separación basada en movilidad iónica</u>	12
1.4 <u>Compuestos orgánicos volátiles</u>	13
2. EXPERIMENTAL	17
2.1. <u>HRIMS (High Resolution Ion Mobility Spectrometer)</u>	17
2.2. <u>Componentes del HRIMS</u>	18
2.3. <u>Materiales y reactivos</u>	23
3. OBJETIVOS	24
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	25
4.1. <u>Optimización de las condiciones de trabajo</u>	25
4.1.1. <i>Caudal de muestreo</i>	25
4.1.2. <i>Caudal de extracción</i>	26
4.1.3. <i>Uso de un gas de impulsión</i>	27
4.1.4. <i>Barrido de voltaje</i>	27
4.1.5. <i>Uso de un material deshidratante</i>	28
4.1.6. <i>Influencia de la temperatura sobre la movilidad iónica</i>	29
4.1.6.1. <i>Análisis a 30°C</i>	30
4.1.6.2. <i>Análisis a 50°C</i>	33
4.1.6.3. <i>Análisis a 70°C</i>	34
4.1.6.4. <i>Análisis a 90°C</i>	37
4.2. <u>Caracterización de compuestos orgánicos en función de sus movilidades iónicas</u>	39
4.2.1. <i>Separación de VOCs por familias utilizando la movilidad iónica</i>	39
4.2.2. <i>Influencia de los grupos funcionales y la masa en la movilidad iónica</i>	42
5. CONCLUSIONES	43
6. BIBLIOGRAFÍA	44

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figuras

Figura 1. Esquema general de un espectrómetro de movilidad iónica (IMS)..... 10

Figura 2. Principales contaminantes de origen orgánico entre los que se encuentran los VOCs 14

Figura 3. Aporte de los diferentes sectores que utilizan compuestos orgánicos a la contaminación generada por VOCs 15

Figura 4. Esquema de la zona de separación del HRIMS 17

Figura 5. Esquema de las diferentes partes del HRIMS 18

Figura 6. Partículas deshidratantes que se pueden utilizar en el HRIMS: a) Drierita, b) *Molecular sieve* y c) Gel de sílice 19

Figura 7. Zona de laminarización donde se encuentra el *honey comb* 20

Figura 8. Zona de clasificación del HRIMS. Se muestra la fuente de ionización (lámpara UV), la zona de separación, la zona de entrada de muestra y el detector 21

Figura 9. Sistema de introducción de muestra en el HRIMS 22

Figura 10. Zona de separación del HRIMS. a) Placas utilizadas para crear las rendijas, b) Zona de separación 22

Figura 11. Compuestos orgánicos volátiles utilizados clasificados en 3 familias: Cetonas (acetona, 2-butanona, 2-pentanona y 2-octanona), Alcoholes (etanol, 1-propanol, 2-propanol (Isopropanol), 1-butanol, 1-pentanol y 1-heptanol) y Compuestos aromáticos (benceno, tolueno, xileno y Bromo-benceno) 23

Figura 12. Espectros de movilidad recogidos entre 0,5 y 4,0 cm²/Vs para el 1-butanol 26

Figura 13. Influencia de la utilización de un gas de impulsión sobre las señales de movilidad iónica 27

Figura 14. Espectros completos de movilidad para los tres desecantes propuestos (Drierita, Gel de Sílice y *Molecular sieve*) para a) 2-propanol y b) acetona 29

Figura 15. Movilidades correspondientes a las diferentes familias de orgánicos estudiados a 30°C y las condiciones óptimas desarrolladas; a) Alcoholes, b) Cetonas 31

Figura 16. Movilidades correspondientes a las diferentes familias de orgánicos estudiados a 50°C y las condiciones óptimas desarrolladas; a) Alcoholes, b) Cetonas 33

Figura 17. Movilidades correspondientes a las diferentes familias de orgánicos estudiados a 70°C y las condiciones óptimas desarrolladas; a) Alcoholes, b) Cetonas 35

Figura 18. Influencia de la temperatura sobre el porcentaje de diferentes clústers de agua protonados ($n=x(\text{H}_2\text{O})$) utilizando ^{63}Ni -IMS.....36

Figura 19. Movilidades correspondientes a las diferentes familias de orgánicos estudiados a 90°C y las condiciones óptimas desarrolladas; a) Alcoholes, b) Cetonas38

Figura 20. Influencia de la variación de la temperatura (30, 50, 70 y 90°C) en los espectros de movilidad de la acetona39

Figura 21. Movilidades relativas a un pico de movilidad correspondiente al analito de interés agrupados por familias de VOCs a) alcoholes, b) cetonas y c) compuestos aromáticos40

Figura 22. Movilidades de los compuestos que presentan a) misma cadena carbonada y diferente grupo funcional y b) compuestos con masas moleculares similares42

Tablas

Tabla 1. Valores para las diferentes variables optimizadas en el HRIMS25

Tabla 2. Potenciales de ionización de los compuestos analizados30

Tabla 3. Movilidad característica de los diferentes a) Alcoholes, b) Cetonas y c) Compuestos aromáticos en la zona de movilidad correspondiente a cada familia de compuestos.....40

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción a la espectrometría de movilidad iónica como técnica de separación

El concepto de movilidad iónica en fase gaseosa surge entorno a los años 70 del siglo veinte, cuando Karasek y Cohen¹ realizaron los primeros estudios basados en este principio de separación. En dicho principio se basan, por ejemplo, las técnicas actuales que utilizan la movilidad eléctrica para la detección y/o análisis de sustancias volátiles en el aire ambiental².

La espectrometría de movilidad iónica es una técnica de separación de moléculas en fase gaseosa basada en la acción de un campo eléctrico³. A grandes rasgos ésta sería la definición general de la movilidad iónica pero, además del campo eléctrico como elemento determinante para la separación, existen una serie de factores que también ejercen influencia y que se comentan a continuación.

La movilidad iónica está relacionada con la velocidad que adquiere una partícula (o una molécula) cargada a una presión cercana a la atmosférica en el seno de un campo eléctrico. Dependiendo de la masa de la molécula, de su volumen, de su forma y de la carga asociada al ion, las moléculas presentan diferentes movilidades en presencia del mismo campo eléctrico y a la misma presión de gas. De esta forma, especies con la misma carga pero distinta masa, volumen o forma, se desplazan a distinta velocidad en un mismo campo eléctrico, y, por tanto, se podrían separar y detectar independientemente.

La velocidad (v) que adquiere un determinado ion viene dada por el número de colisiones que experimenta en el tubo de deriva con las moléculas de gas de deriva bajo la acción de un campo eléctrico. Ésta es directamente proporcional al campo eléctrico, E ($V \cdot cm^{-1}$) a través de la ecuación (1).

$$v = K \cdot E \quad (1)$$

siendo K el coeficiente de movilidad iónica (en función de la técnica de movilidad el coeficiente de movilidad se expresa indistintamente como K o Z).

El coeficiente de movilidad iónica es característico para cada ion en condiciones de operación constantes. K se ve afectado también por la naturaleza del gas de deriva (éste el medio en el que se realiza la separación; fase móvil), la presión y la temperatura. Una descripción teórica de la constante de movilidad iónica proviene de la teoría cinética de los gases. Este modelo se desarrolló para relacionar el coeficiente de movilidad a las propiedades del ion a través de la ecuación de Revercomb y Mason⁴ (véase ecuación (2)).

$$K = \frac{3 q (2\pi)^{\frac{1}{2}}(1+\alpha)}{16 N (\mu k T_{eff})^{1/2} \Omega_d(T_{eff})} \quad (2)$$

donde N es la densidad de moléculas de gas neutro a la presión de medida, q es la carga del ion, μ es la masa reducida consecuencia de la relación de las masas del ion y del gas de la atmósfera soporte (o gas de deriva), α es el factor de corrección, T_{eff} es la temperatura efectiva del ion determinado mediante energía térmica y la energía adquirida gracias a la acción del campo eléctrico, y Ω_d es la sección media de colisión efectiva del ion en la atmósfera soporte.

La movilidad de iones se normaliza generalmente con la temperatura y presión a través de la constante de movilidad reducida (K_0), con el fin de comparar los espectros obtenidos usando diferentes condiciones experimentales. Los valores de K_0 se calculan de acuerdo a la ecuación convencional:

$$K = K_0 \frac{273}{T} \frac{P}{101} \quad (cm^2 \cdot V^{-1} \cdot s^{-1}) \quad (3)$$

donde T y P son la temperatura y presión de trabajo en grados Kelvin y pascales, respectivamente. El cálculo de K_0 según la ecuación (3) sólo es posible realizarlo para valores bajos de campo eléctrico, ya que para valores altos de campo la movilidad iónica deja de ser constante y pasa a depender del campo aplicado.

1.1.1 Química en fase gaseosa en la espectrometría de movilidad

Las separaciones basadas en movilidad iónica necesitan que las moléculas, además de en estado gaseoso, se encuentren ionizadas. Existen diferentes fuentes de ionización que se pueden acoplar a este tipo de espectrómetros, siendo las más habituales la fotoionización, las fuentes radioactivas y las descargas corona. Las consideraciones cinéticas, termodinámicas y estructurales de las reacciones que ocurren durante el proceso de ionización son conocidas. Además, es factible obtener (dependiendo del analito) tanto iones positivos como negativos.

Las dificultades en la interpretación de los espectros de movilidad vienen derivados por la falta de control exhaustivo de los parámetros experimentales citados en el apartado anterior, siendo el principal problema la formación de clústers de hidratación durante el proceso de ionización de la molécula, debido a la posible humedad presente en el gas de deriva.

La ionización en movilidad iónica depende de la formación de un tipo de especies que se denominan *iones reactivos* que se forman en la fuente de ionización a través de la reacción de las moléculas de aire presente en la zona de ionización de los equipos de movilidad y los

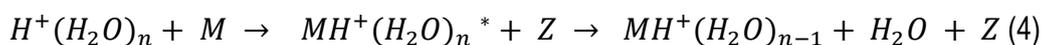
electrones suministrados por la fuente de ionización. De esta manera, tiene lugar transferencia de carga u otros mecanismos de ionización para formar los iones analito de las moléculas de interés. Dada la heterogeneidad de las reacciones de ionización se pueden llegar a formar iones positivos y negativos.

1.1.1.1. Formación de iones positivos

Como ya se ha indicado, la formación de iones analito es la consecuencia de la reacción química entre los moléculas de estudio y una especie a la que se denomina *ion reactivo*. La simplicidad de las típicas fuentes de ionización unida a la utilización de presión atmosférica (generalmente aire) en la etapa de separación, confiere a la espectrometría de movilidad iónica un valor añadido en términos de sencillez. Como se ha citado, la ionización es la consecuencia de la colisión de los electrones generados en la fuente de ionización con las diferentes moléculas, sobretodo las de aire ya que están en mayor proporción; esto tienen como consecuencia la reactividad de moléculas de nitrógeno, oxígeno y vapor de agua presentes en la atmósfera y la formación de los iones reactivos. En este caso, $H^+(H_2O)_n$ son las llamadas especies reactivas que se suelen formar en mayor proporción⁵. La movilidad de estas especies reactivas está altamente influenciada por la variación de su concentración dentro de la zona de clasificación de los compuestos, lo que a su vez influye al nivel de hidratación del ion analito que va a reaccionar con los *iones reactivos*.

En la ecuación (4) se puede observar la reacción típica que experimenta un analito cuando interacciona con los iones reactivos; dicha reacción es dominante para la formación de iones producto cuando los clústers de reacción presentan carga positiva. El rendimiento de esta reacción depende de las frecuencias de colisión, de la concentración del analito y de la concentración de $H^+(H_2O)_n$ (grado de hidratación).

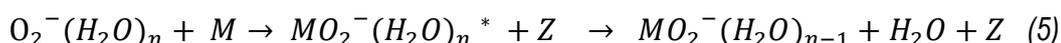
Si el analito se encuentra a altas concentraciones, la reactividad de los clústers de agua puede conllevar la dimerización del analito.



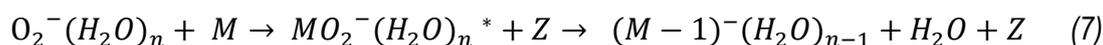
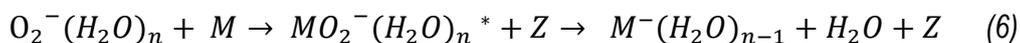
1.1.1.2 Formación de iones negativos

Los iones negativos formados son consecuencia de la aparición de electrones termalizados en el medio y no por electrones generados por la fuente de ionización. Estos electrones son de baja energía y en aire pueden interaccionar con el oxígeno, que mediante una colisión de tres cuerpos producen iones negativos e hidratos⁶ ($O_2^-(H_2O)_n$).

Como se ha visto anteriormente, el ion reactivo principal en estos casos es $O_2^-(H_2O)_n$. La reacción que conlleva la ionización del analito se corresponde con la ecuación (5).



En el caso de los iones reactivos con carga negativa existe la posibilidad de reacciones de transferencia de carga y de abstracción del protón (ecuaciones (6) y (7)).



1.2 Tipos de instrumentos basados en separación por movilidad iónica

En sus comienzos en los años 70, la espectrometría de movilidad iónica era conocida como Cromatografía de Plasma¹. Este término se usó en primer lugar porque una mezcla de iones positivos y negativos en fase gas se conoce como plasma y el término de cromatografía proviene del hecho de que se consigue una separación. El nombre de espectrometría de movilidad iónica no empezó a usarse hasta el año 1985.

Las tres técnicas que en la actualidad utilizan movilidad iónica como principio de separación son: **IMS** (*Ion Mobility Spectrometry*), **DMS** (*Differential Mobility Spectrometer*) y **DMA** (*Differential Mobility Analyzer*).

La aplicación tecnológicamente más madura de la clasificación por movilidad eléctrica se suele denominar directamente como **IMS**⁷, en la que las moléculas que se desean detectar son ionizadas, en general obteniendo una carga unitaria (positiva o negativa) y son inyectadas en un tubo de deriva o *drift tube*, a través del cual son sometidas a un gradiente de potencial. De este modo, los iones entran en la región de campo eléctrico y su movilidad será mayor cuanto más pequeños y más ligeros sean estos. A la salida del tubo de deriva, se encuentra una placa circular metálica (placa de Faraday) que actúa como colector de iones y que está conectada a un electrómetro (el cual mide la corriente de los iones recogidos por la mencionada placa). En el caso de poder ionizar las moléculas con dobles o triples cargas, un ion con una carga doble llegaría al detector antes que el mismo ion con una carga sencilla. En la Figura 1 se puede observar un “esquema tipo” de un equipo de IMS.

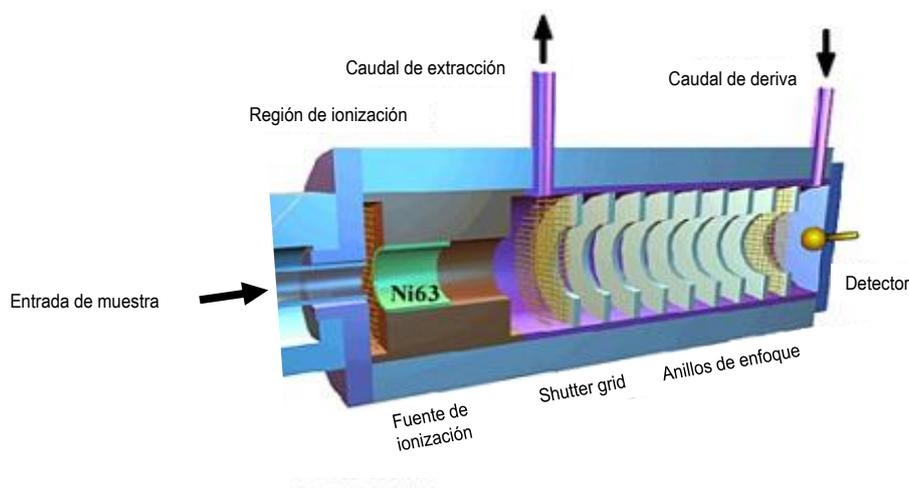


Figura 1. Esquema general de un espectrómetro de movilidad iónica (IMS).

Los espectrómetros de movilidad iónica clásicos son conceptualmente análogos a los espectrómetros de masas de tiempo de vuelo (ToF, time of flight)⁸. Sin embargo, existe una diferencia fundamental que consiste en que un tiempo de vuelo requiere el uso de vacío para poder detectar los iones. Por el contrario, en los espectrómetros de movilidad todos los procesos se realizan a presión atmosférica, lo que implica en principio menos requerimientos técnicos. Sin embargo, el hecho de trabajar a presión atmosférica conlleva ciertos problemas que es necesario resolver. Concretamente, generar y separar iones a presión atmosférica comporta fenómenos de agregación que complican la interpretación de los espectros obtenidos puesto que se generan los iones de la molécula de interés, pero también se pueden formar aductos de éstos con moléculas de agua u otros interferentes que puedan estar presentes en el medio en el que se lleva a cabo la ionización o la separación; además, si las concentraciones de analito son suficientemente altas pueden formarse dímeros o trímeros de las moléculas objeto de estudio⁹. La detección a presión atmosférica implica, a su vez, problemas técnicos como la imposibilidad de utilizar multiplicadores de electrones, por lo que las señales obtenidas corresponden exactamente con el número de iones que impactan contra el detector, siendo muy difícil amplificar la señal.

La ventaja principal de las técnicas basadas en movilidad iónica con respecto a la espectrometría de masas es que no son necesarias bombas de alto vacío para evitar colisiones moleculares. Al poder analizar moléculas a presión atmosférica, este tipo de equipamiento requiere un nivel de complejidad técnica mucho menor. Esta mayor simplicidad técnica implica la posibilidad de que la técnica se pueda adaptar a su uso en campo. Otra de las ventajas de las técnicas basadas en movilidad eléctrica es la capacidad para separar isómeros dado que la

disposición espacial de los iones es diferente y los tiempos de vuelo a presión atmosférica asociados también se pueden diferenciar.

Se han descrito otras variantes de técnicas de movilidad iónica como es el caso de la Espectrometría de Movilidad Diferencial o **DMS**. Además del anterior, a esta técnica se le han dado diferentes nombres como espectrometría de campo de iones (FIS), espectrometría de movilidad iónica de campo asimétrico (FAIMS) o espectrometría de movilidad de radiofrecuencia (RFIMS).

En un tubo de deriva los iones se transportan junto con el flujo de gas desde una fuente de iones y son derivados a través de una región que se compone de dos placas paralelas o un par de tubos concéntricos. Un electrodo se mantiene conectado a tierra, mientras que un campo eléctrico de radiofrecuencia, $E(t)$, se aplica a la otra placa. El campo de radiofrecuencia se aplica perpendicular al flujo de gas y hace que los iones oscilen entre las placas transversalmente a la dirección del flujo de gas. Los iones son desplazados hacia la placa superior (o electrodo) cuando se tiene de campo alto, en este caso los iones “vuelan” perpendicularmente a la dirección del flujo de gas. Durante la porción de campo bajo, el movimiento de los iones se invierte, y se produce la deriva de iones hacia la placa inferior, sin embargo, el valor de $K(E)$ será diferente del que presenta durante la aplicación del campo alto¹⁰. Sólo los iones con un desplazamiento transversal total menor que la distancia del tubo de deriva alcanzarán el detector, mientras que el resto de los iones serán neutralizados o impactarán sobre las paredes del tubo. Los iones con una variación de movilidad dada pueden evitar chocar contra la placa superior y así llegar al detector, mediante la aplicación de un voltaje de baja intensidad (llamado potencial de compensación) que se aplica a la placa inferior para atraer el ion y así evitar la colisión de este. La posición de los iones en el espectro de movilidad depende de su polaridad y a su vez, del potencial de compensación necesario, lo que refleja la dependencia del movimiento de los iones con el campo. A diferencia de un espectrómetro de movilidad tradicional, en el DMS los iones se introducen continuamente en el analizador. De esta manera, el funcionamiento de un analizador de DMS es análogo al de un cuadrupolo, mientras que un tubo de deriva tradicional se asemeja a un ToF.

Además de las técnicas que se denomina IMS y DMS, y dado el auge que presenta este tipo de metodologías de separación, existen líneas de investigación dedicadas al desarrollo de nuevas herramientas analíticas que utilizan la movilidad iónica como mecanismo de separación. El denominado Analizador de Movilidad Diferencial o **DMA** es otra de las variantes desarrolladas en movilidad¹¹, siendo esta tecnología la que se va a utilizar durante el presente trabajo. El DMA también clasifica las moléculas en función de su movilidad eléctrica. Sin embargo, en el análisis

de movilidad diferencial se separan las moléculas no en función del tiempo que tardan en llegar a un detector, sino que se inyectan los iones en un gas de arrastre perpendicular a un campo eléctrico y siendo separados estos en función de la distancia que recorren dentro de la zona de separación. Los iones son deflectados de la trayectoria definida por las líneas de campo eléctrico y el caudal de gas, en función de la relación caudal/campo llegan a un determinado lugar del electrodo a alta tensión. Cambiando las condiciones de campo y de caudal se pueden seleccionar los iones que llegan al detector. Si se realiza un barrido en una de las variables (típicamente el campo eléctrico) manteniendo la otra constante, se podrán elegir los iones de una determinada movilidad para que lleguen al detector².

1.3 Aplicaciones analíticas de la separación basada en movilidad iónica

Aunque la espectrometría de movilidad iónica apareció hace más de cuarenta años, los avances en la instrumentación y la creación de diferentes empresas encargadas de la producción de espectrómetros de movilidad iónica propiciaron que a mediados de la década de los 90 la movilidad iónica experimentara un gran desarrollo¹². La fuerza motora de estos avances fue la capacidad de la técnica para proporcionar una respuesta rápida y sensible para la detección de explosivos y drogas. La idoneidad de la espectrometría de movilidad iónica para las determinaciones de explosivos y agentes de guerra química se debe a la alta electronegatividad que presentan los explosivos por la presencia de nitrocompuestos, los cuales forman iones negativos. La determinación de este tipo de compuestos requiere el uso de estrategias de muestreo útiles para que puedan ser detectadas usando el dispositivo de movilidad iónica debido a la baja presión de vapor de algunos explosivos¹³. Hoy en día, la movilidad iónica se encuentra implantada en la seguridad de numerosos aeropuertos internacionales para detectar de forma rápida explosivos en equipajes y pasajeros.

Aunque las principales aplicaciones de espectrometría de movilidad iónica se centran en la detección de explosivos y la técnica está ampliamente desarrollada para el control de rutina de tales sustancias, existen otras áreas donde la espectrometría de movilidad iónica está en auge y futuros avances de la técnica podrán dar lugar a la implantación de la técnica en laboratorios de análisis de rutina para resolver problemas analíticos como alternativa rápida y fiable a los métodos analíticos tradicionales.

En el campo de la ciencia forense, la movilidad iónica se usa para detectar cantidades muy pequeñas de drogas en materiales de contrabando o como método de *screening* para identificar pequeñas cantidades de sustancias ilícitas en individuos¹⁴. La espectrometría de

movilidad iónica resulta útil para esta aplicación, ya que estos compuestos presentan alta afinidad protónica debido a la presencia de los grupos amida, los cuales forman iones positivos.

En el campo medioambiental¹⁵, los espectrómetros de movilidad iónica se han usado para determinaciones *on-site* de un gran número de compuestos químicos¹⁶. Esto ha estado motivado por la portabilidad de los equipos de medida, por el carácter de la información (cualitativa y cuantitativa) y sus apropiados límites de detección. Además del análisis medioambiental, los procesos industriales a menudo requieren la continua monitorización de agua y aire por lo que el empleo de los equipos de movilidad iónica resultan útiles¹⁷. Además, la movilidad iónica se ha usado para medir la calidad del aire en estaciones espaciales¹⁸.

En el campo farmacéutico¹⁹, la espectrometría de movilidad iónica se usa principalmente para el control de la calidad de fármacos, monitorización de procesos, verificación de la limpieza de los equipos de fabricación, análisis directo de fármacos y para el mantenimiento de la salud y seguridad de los trabajadores.

En los últimos años, la movilidad iónica se ha empleado en el campo clínico para detectar trazas de metabolitos volátiles presentes en el aire exhalado de individuos para utilizarlos como posibles marcadores de enfermedades²⁰. Utilizando la movilidad iónica como técnica de monitorización se pueden realizar *screening* rápido y así poder llevar a cabo un diagnóstico precoz de enfermedades. Por ejemplo, se ha empleado para la monitorización de sulfuro de carbonilo, disulfuro de carbono, isopreno y decano en pacientes con enfermedades crónicas de hígado²¹, monóxido de carbono en pacientes con asma²², e isopreno y decano en pacientes con cáncer de pulmón²³. En el campo biológico el IMS se ha introducido gracias a la utilización de nuevas técnicas de ionización tales como electrospray y desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI). Estas técnicas de ionización junto con el acoplamiento IMS a la espectrometría de masas se ha aplicado para conocer la estructura conformacional de biomoléculas, por ejemplo, de péptidos y proteínas.²⁴

1.4 Compuestos orgánicos volátiles

Los compuestos orgánicos volátiles (VOCs) se convierten fácilmente en vapor o gas y tienen a 20°C una presión de vapor igual o mayor a 0,01 kPa, o una volatilidad equivalente en las condiciones particulares de uso. En general son compuestos con puntos de ebullición que oscilan entre 50 y 260°C²⁵. Los heteroátomos más habituales que forman parte de los VOCs suelen ser oxígeno, flúor, cloro, bromo, azufre o nitrógeno. El término VOC agrupa a una gran cantidad de tipos de compuestos químicos, entre los que se incluyen los hidrocarburos alifáticos y aromáticos (clorados o no), y otros compuestos como aldehídos, cetonas, éteres, ácidos y

alcoholes. Como se puede observar en la Figura 2, los VOCs están englobados en el grupo de compuestos orgánicos contaminantes.

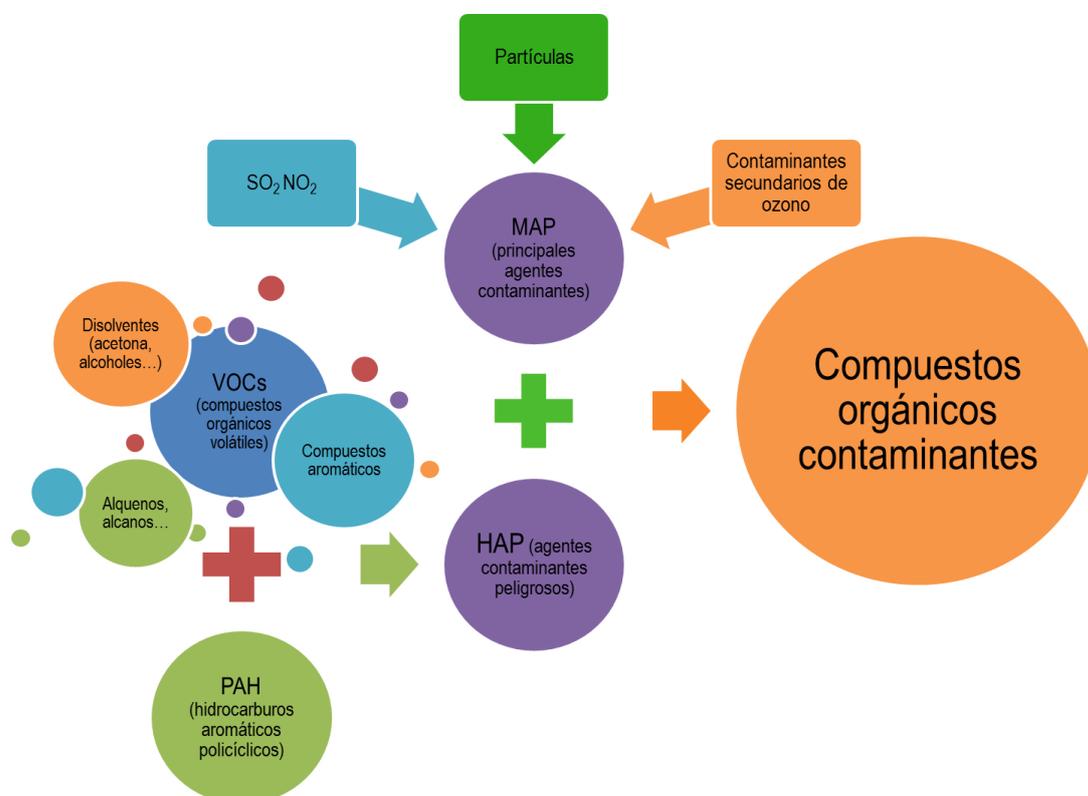


Figura 2. Principales contaminantes de origen orgánico entre los que se encuentran los VOCs

Los VOCs son liberados por la quema de combustibles, como gasolina, madera, carbón o gas natural. También son liberados por disolventes, pinturas, pegamentos y otros productos empleados y almacenados en los hogares y centros de trabajo. Muchos compuestos orgánicos volátiles se usan comúnmente en disolventes de pintura y de laca, repelentes de polillas, aromatizantes del aire, materiales empleados en pasatiempos, conservantes de madera, sustancias en aerosol, disolventes de grasa, productos de uso en la industria automovilística y líquidos para la industria de lavado en seco²⁶. En la Figura 3 se encuentran recogidas las diferentes fuentes de emisión de VOCs.

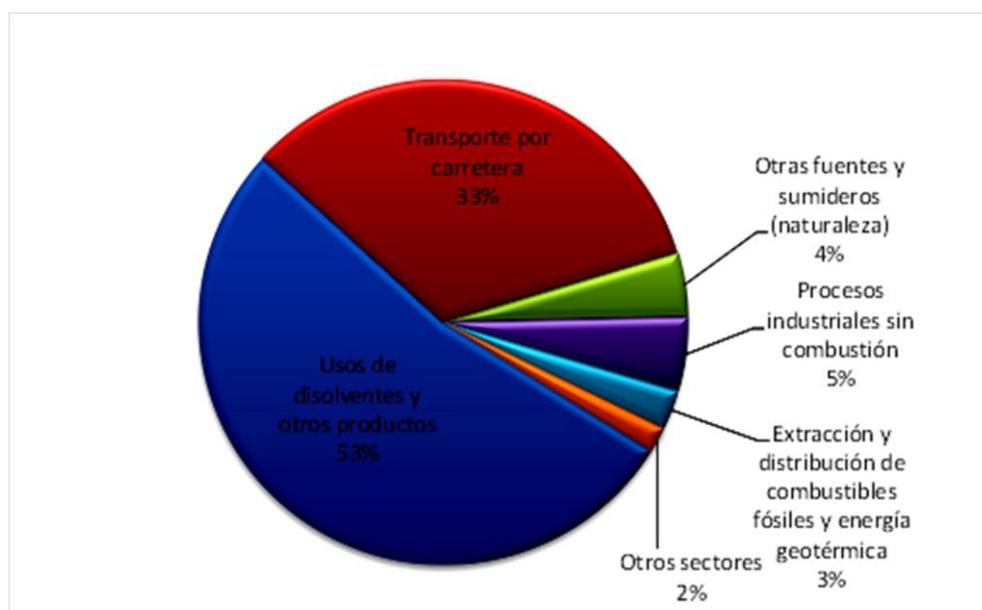


Figura 3. Aporte de los diferentes sectores que utilizan compuestos orgánicos a la contaminación generada por VOCs.

La importancia de los VOCs generados por la actividad humana en la química atmosférica se estableció ya en los años cincuenta a través de estudios realizados sobre el *smog* de Los Ángeles; en dichos estudios se identificó el papel clave de la oxidación de estos compuestos, en presencia de luz solar y óxidos de nitrógeno.

Los procesos biogénicos naturales también suponen un aporte de VOCs a la atmósfera e incluyen las emisiones de plantas, árboles, animales, incendios forestales, procesos anaerobios en turberas y pantanos, etc. Por otra parte, algunos compuestos orgánicos volátiles también están presentes en la atmósfera como resultado de la degradación fotoquímica de otros compuestos de naturaleza similar.

El estudio de los VOCs resulta de especial relevancia debido a que dichos contaminantes juegan un papel importante en muchos de los problemas medioambientales actuales:

- a) *Agotamiento del ozono estratosférico*: muchos VOCs presentan gran estabilidad química y son capaces de alcanzar la estratosfera. Si contienen cloro o bromo en su estructura, los procesos de fotólisis estratosférica y la destrucción a cargo del radical hidroxilo pueden conducir a la liberación de compuestos desencadenantes de la destrucción de ozono²⁷.
- b) *Efectos tóxicos o carcinogénicos en la salud humana*: muchos VOCs causan efectos directos sobre la salud humana mediante su olor, o por su efecto narcótico. Especial interés tienen aquellos que presentan efectos carcinogénicos como el benceno y el 1,3-

butadieno²⁸, que son agentes inductores de leucemia, o los hidrocarburos aromáticos policíclicos, que están clasificados como carcinogénicos y mutagénicos²⁹.

c) *Formación fotoquímica de ozono troposférico*: en presencia de óxidos de nitrógeno y luz solar, los VOCs reaccionan formando ozono³⁰, que no sólo resulta alarmante para la salud humana, sino también para cultivos y vegetación, receptores sobre los que ejerce un efecto fitotóxico. Por tanto, los VOCs no sólo presentan problemas de acción directa, sino también como contaminantes secundarios, siendo precursores de sustancias oxidantes.

d) *Potenciación del efecto invernadero global*: si los VOCs que se acumulan en la troposfera tienen la capacidad de absorber radiación infrarroja terrestre o solar pueden potenciar el efecto invernadero. Algunos compuestos carecen de dicha capacidad, pero pueden modificar las distribuciones globales de otros gases que sí la poseen. En consecuencia, pueden contribuir mediante la formación de ozono troposférico (gas de efecto invernadero)³⁰.

e) *Acumulación y persistencia en el ambiente*: algunos compuestos orgánicos volátiles, especialmente los de alto peso molecular, superan los procesos de oxidación y se vuelven persistentes, siendo adsorbidos sobre partículas y transportados a largas distancias³¹.

Surge la necesidad por tanto de analizar la concentración de estos compuestos en diversos ámbitos (medio ambiente, ambientes de trabajo, exposición diaria en medios urbanos, etc). Desde el punto de vista de la legislación que regula las emisiones en España existen una serie de normativas al respecto (Real Decreto 665/1997 y sus dos modificaciones posteriores (R.D. 1124/2000 y R.D. 349/2003)) con el fin de controlar la exposición de los trabajadores a estos agentes cancerígenos y mutágenos en el trabajo; entre estos compuestos se encuentran los VOCs. La técnica de rutina establecida para este tipo de análisis suele conllevar la retención de los VOCs en cartuchos, normalmente de carbono activo, seguido de la desorción de los mismos con sulfuro de carbono como disolvente (también puede llevarse a cabo utilizando la desorción térmica como método de extracción de los orgánicos³²), y su posterior inyección en un cromatógrafo de gases equipado con un detector de ionización de llama. En este contexto, las técnicas basadas en movilidad iónica abren un nuevo camino en este tipo de análisis dado que permiten realizar identificaciones de manera mucho más rápida que en el caso de la cromatografía de gases y representan una instrumentación más sencilla.

2. EXPERIMENTAL

2.1 HRIMS (High Resolution Ion Mobility Spectrometer)

Durante este trabajo se ha utilizado un equipo basado en la tecnología DMA y ha sido inicialmente desarrollado por la empresa RAMEM, siendo el nombre comercial previsto **HRIMS**. El principio de funcionamiento del DMA establece que una muestra de gas que contiene las especies ionizadas entra en el equipo a través de una rendija y se encuentra con un caudal de partículas de aire, que fluye entre los dos electrodos de placas paralelas. Los iones migran de un electrodo a otro bajo la acción de un campo eléctrico uniforme, que se establece por la aplicación de un potencial entre las placas. Sólo los iones de una polaridad y la movilidad eléctrica características abandonan el DMA a través de la segunda rendija que se practica en el electrodo exterior (Figura 4).

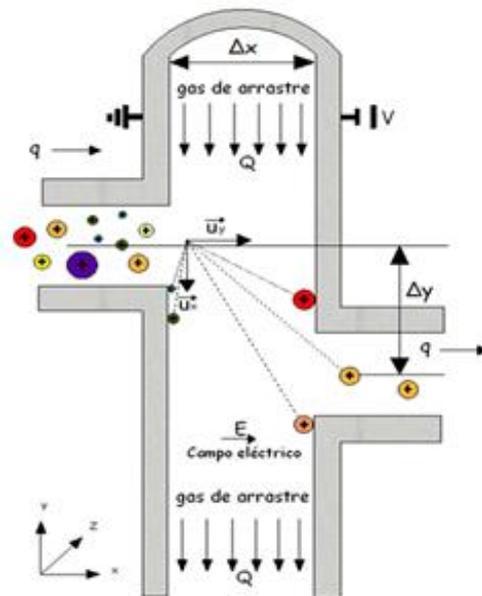


Figura 4. Esquema de la zona de separación del HRIMS

Por lo general, el DMA opera en condiciones tales que la inyección de iones (muestreo) y los caudales de extracción de iones son iguales. Entonces, la movilidad de los iones, denominada Z para esta técnica, depende de las condiciones de operación y de la geometría de la región de trabajo del DMA, en la que Q es el caudal de gas de arrastre, V es el voltaje aplicado entre las placas, Δy es la distancia entre las rendijas de entrada y salida de la zona de separación, Δx es la separación entre los electrodos, y Δz es la anchura (en la dirección

perpendicular al plano) de la zona de trabajo. Variando el potencial (V) los iones presentes en la muestra con diferentes movilidades (Z) son separados. En la ecuación (8) se recoge la influencia de los diferentes parámetros en la movilidad para los equipos basados en este principio.

$$Z = \frac{Q \cdot \Delta y}{V \cdot \Delta x \cdot \Delta z} \quad (8)$$

Las ventajas del DMA con respecto al IMS tradicional son diversas. Una de ellas estriba en la capacidad del DMA para clasificar y detectar iones en continuo, a diferencia de los equipos basados en IMS que funcionan de manera pulsada. Esta capacidad de trabajar en continuo hace que los detectores (que son electrómetros) funcionen durante todo el tiempo de estabilización de la señal, en lugar de sólo durante una fracción de tiempo. Por tanto la sensibilidad analítica esperable es mayor para los DMAs que para los IMSs. También el uso de altos caudales de gas de arrastre y altos campos eléctricos podría proporcionar al DMA una mayor resolución.

2.2 Componentes del HRIMS

Todos los equipos basados en movilidad iónica presentan una serie de elementos comunes y a su vez, el prototipo con el que se ha realizado los experimentos tiene algunas particularidades específicas dependientes de su funcionamiento. En la Figura 5 se muestra un esquema de las partes principales de este prototipo.

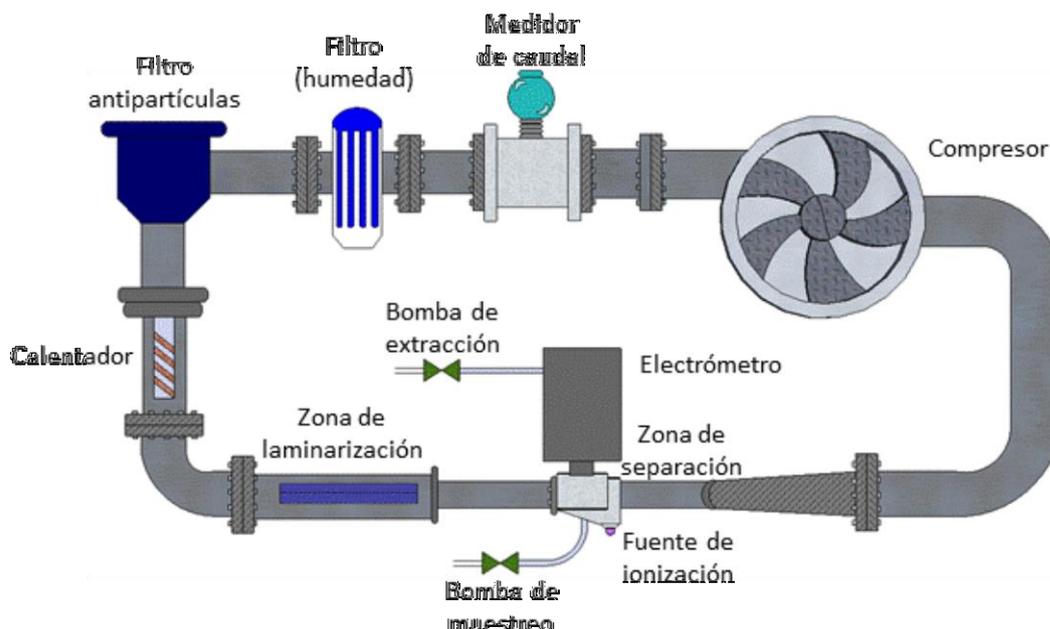


Figura 5. Esquema de las diferentes partes del HRIMS

El gas de arrastre o *sheath* que se utiliza en este equipo es aire, por lo que se requiere de la ayuda de un compresor con el que generar la corriente de aire con el caudal necesario para producir la separación en la zona de separación; este aire circula por un circuito semi-estanco como se puede observar en la Figura 5. Como ya se citó anteriormente el aire y sobre todo, la magnitud de su caudal es un parámetro que influye en la movilidad de los compuestos que se estén analizando con el HRIMS. El control del caudal de gas que está impulsando el compresor se realiza mediante un medidor de caudal o caudalímetro.

Una vez obtenido un caudal de gas de arrastre estable, la siguiente parte del equipo que se ha de destacar es la zona en la que se produce la reducción de la humedad o la eliminación de partículas contaminantes presentes en el aire. Para ello se utiliza un filtro en el que se pueden colocar diferentes tipos de partículas con las que eliminar este tipo de interferentes. Existen diferentes tipos de partículas (Figura 6) que se pueden llegar a introducir en el este filtro dependiendo de la función que se les quiera asignar:

- *Partículas desecantes* con las que eliminar el exceso de humedad de la corriente de arrastre. La Drierita (sulfato cálcico anhidro) es la partícula que más se utiliza para este tipo de aplicaciones. También podría llegar a utilizarse gel de sílice o cualquier otra partícula de este tipo cuyo principal cometido es la absorción de humedad del medio de trabajo.
- *Partículas tamiz o Molecular sieve*, estas son unas partículas que presentan un tamaño de poro variable y en función de éste permiten la eliminación de humedad o incluso de posibles restos de compuestos orgánicos presentes en el gas de arrastre.



Figura 6. Partículas deshidratantes que se pueden utilizar en el HRIMS: a) Drierita, b) *Molecular sieve* y c) Gel de sílice

Estudios previos utilizando IMS³³, que como ya se ha citado es una técnica en cierta medida similar en cuanto a principio de medida al DMA, demuestran que la utilización de temperaturas altas favorecen la separación de los picos de movilidad y aumenta la resolución de la técnica. La temperatura del circuito en el HRIMS se varía utilizando un calentador que permite

el calentamiento del aire que circula por el circuito. El hecho de usar un solo calentador para una superficie tan grande de circuito, como es el caso de este equipo, implica una serie de limitaciones, siendo la más destacable el hecho de que el HRIMS sólo llega a alcanzar, hasta el momento, una temperatura de 90°C como máximo, mientras que los equipos de IMS pueden llegar a trabajar a temperaturas de alrededor de 200°C; esto limita el trabajo que hasta el momento se puede desarrollar con este equipo. A lo largo del circuito la T^a se controla con 4 termopares distribuidos a lo largo del sistema, 3 exteriores y uno interior (salida del caudalímetro), siendo los más importantes los dos que se encuentran a la entrada y a la salida de la zona de separación.

Como la movilidad está influida por la difusión Browniana y por ello el gas de deriva ha de ser laminarizado y así evitar este tipo de difusión. En caso de que el flujo sea turbulento se dificulta la separación. Para proceder a la laminarización de la corriente de gas, se utiliza una zona denominada *honey comb*, que presenta una estructura de panal como se puede observar en la Figura 7.



Figura 7. Zona de laminarización donde se encuentra el *honey comb*.

La zona de separación es la zona más importante del equipo, esta parte es aquella en la que se provoca la separación de los compuestos en función de sus movilidades. Como se observa en la Figura 8, la zona de separación presenta una serie de componentes, como son la zona de entrada de muestra, la fuente de ionización (lámpara UV), la zona de separación y el detector.

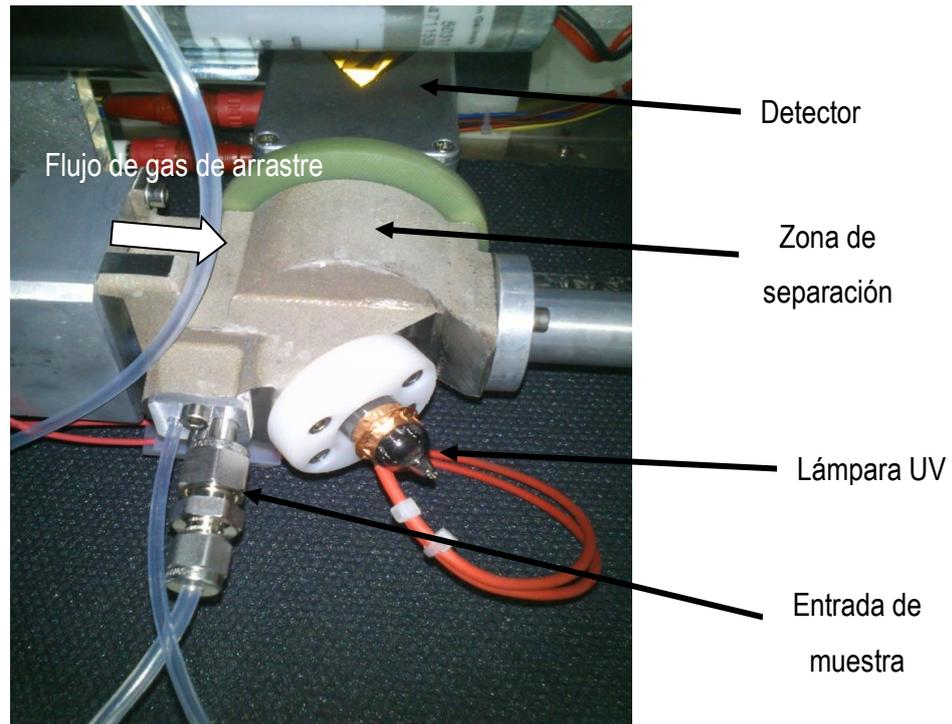


Figura 8. Zona de clasificación del HRIMS. Se muestra la fuente de ionización (lámpara UV), la zona de separación, la zona de entrada de muestra y el detector.

Además de las zonas citadas existen otra serie de partes del prototipo que han de ser resaltadas:

- *Bombas de muestreo*: es una bomba de aspiración que permite introducir un caudal variable de muestra entre 0 y 1,5 l/min. La muestra se puede introducir utilizando el aire como gas de arrastre o se pueden utilizar diferentes gases de impulsión con los que facilitar la entrada de muestra y cambiar la atmósfera en la que la muestra es introducida.

- *Sistema de introducción de muestra*: hasta el momento la muestra se introduce gracias a un sistema en el que el analito se introduce en una botella de 250 ml que presenta dos aberturas en su tapón, como se observa en la Figura 9. Una de las entradas se utiliza para introducir el aire de aspiración o el gas de impulsión y la otra se utiliza para introducir la muestra mediante aspiración en la zona de ionización.

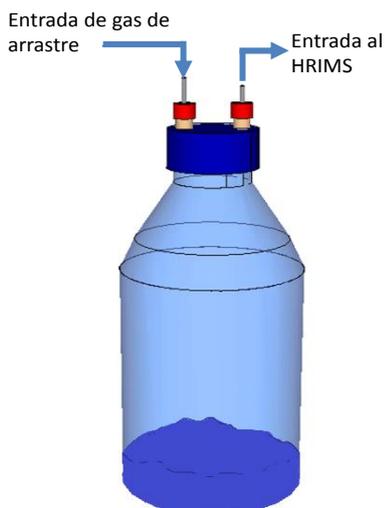


Figura 9. Sistema de introducción de muestra en el HRIMS.

- *Bomba de extracción:* esta bomba permite el impacto de un mayor número de iones sobre el detector y con ello obtener una mayor sensibilidad. El hecho de trabajar a presión atmosférica no permite la introducción de mecanismos que amplifiquen la señal, por ello este elemento se hace necesario. Los caudales a los que se puede trabajar con esta bomba varían entre 0 y 1,5 l/min.

- *Zona de clasificación:* es la zona más importante de este tipo de equipos, ya que en esta zona se produce la separación de los analitos en función de su movilidad de acuerdo a los parámetros que se han citado. Las placas paralelas son el punto distintivo de este equipo con respecto al resto de equipos que utilizan la movilidad iónica como principio de separación; las placas constan de una ranura en cada una de ellas separadas por una distancia diagonal optimizada. En la Figura 10 se observa las placas que utiliza este equipo en la zona de separación y el soporte sobre el cual se colocan para generar la zona de separación.

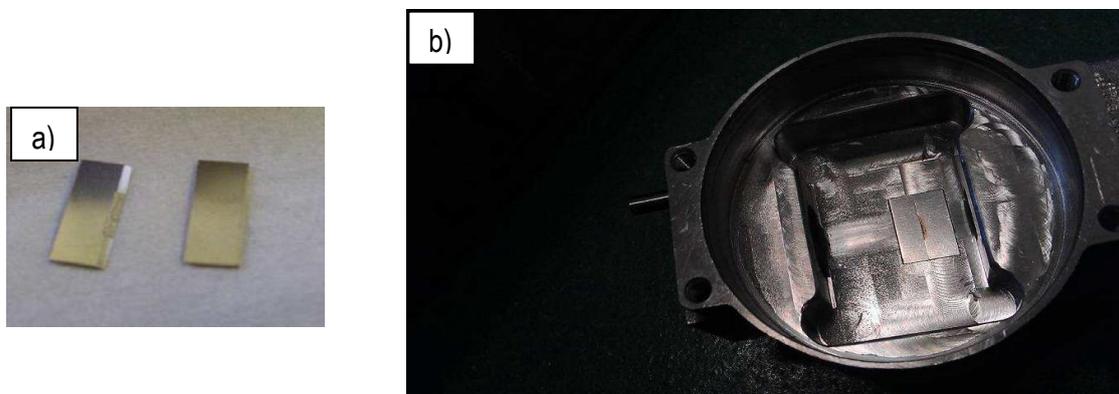


Figura 10. Zona de separación del HRIMS. a) Placas utilizadas para crear las rendijas
b) Zona de separación.

- *Lámpara UV*: es la fuente de excitación e ionización que vienen equipada en este prototipo. Aplica un potencial de 10,6 eV con lo que la capacidad de ionización se limita a especies con potencial de ionización igual o menor a este.

- *Detector*: es una copa de Faraday que se encuentra integrada en un electrómetro. Los iones impactan sobre una punta metálica al que se le aplica un potencial para así atraer las partículas cargadas de interés. Con este tipo de detectores y dada la versatilidad del equipo se pueden detectar iones positivos y negativos.

2.3 Materiales y reactivos

La optimización de las condiciones de análisis y la evaluación del comportamiento del equipo se han utilizado una serie de compuestos volátiles. Estos se han seleccionado por diferentes criterios, ya que dado el diseño los compuestos han de evaporarse fácilmente a temperatura ambiente (cetonas) y por otro lado se propusieron otro tipo de compuestos por su posible utilización de cara a buscar alguna aplicación analítica en la que el HRIMS pueda resultar una potente herramienta analítica (alcoholes y compuestos aromáticos). Los compuestos utilizados se reparten en 3 familias, como se puede observar en la Figura 11.

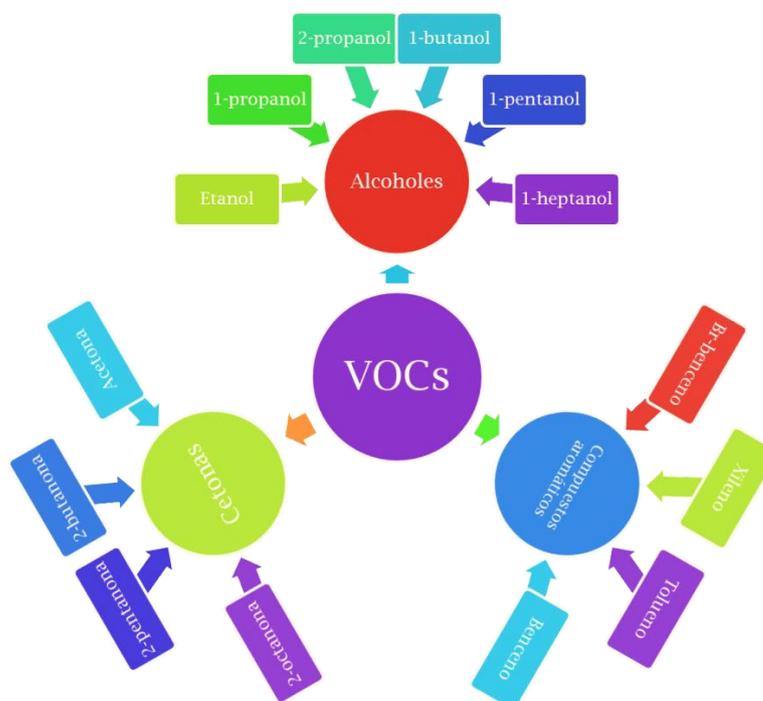


Figura 11. Compuestos orgánicos volátiles utilizados clasificados en 3 familias: Cetonas (acetona, 2-butanona, 2-pentanona y 2-octanona), Alcoholes (etanol, 1-propanol, 2-propanol (Isopropanol), 1-butanol, 1-pentanol y 1-heptanol) y Compuestos aromáticos (benceno, tolueno, xileno y Bromo-benceno).

3. OBJETIVOS

La construcción y el perfeccionamiento de las técnicas y los métodos analíticos siempre han representado un reto y una parte importante en la química analítica. Durante los últimos años la movilidad iónica se está convirtiendo en un campo que ha evolucionado mucho, dadas sus posibles aplicaciones sustituyendo o complementando a la cromatografía como método de separación y la simplicidad de la instrumentación necesaria para su utilización.

Durante este trabajo se ha llevado a cabo una serie de estudios basados en el desarrollo de un prototipo creado por la empresa RAMEM, denominado HRIMS, cuyo principio de funcionamiento está cimentado en la tecnología DMA. El HRIMS es un equipo que todavía no se puede adquirir comercialmente y cuyo comportamiento no ha sido estudiado hasta el momento. De lo anteriormente expuesto se desprende la necesidad de optimizar y caracterizar el prototipo desarrollado en función de criterios de movilidad.

Unos compuestos que representan una buena aproximación a la investigación de las capacidades del HRIMS son los VOCs. Se trata de compuestos orgánicos que presentan fácil volatilidad y dado que el sistema de introducción de muestra requiere la aspiración directa de un gas son unos analitos perfectos para el estudio que se pretende realizar.

Para el desarrollo de este Trabajo Fin de Master se han planteado dos objetivos con los que estudiar el comportamiento del equipo, y a su vez, establecer las correctas condiciones de operación:

- Optimización de las condiciones de trabajo en el HRIMS para el análisis de compuestos volátiles orgánicos.
- Evaluación del comportamiento en función de criterios de movilidad de tres familias de compuestos orgánicos (cetonas, alcoholes y compuestos aromáticos).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Optimización de las condiciones de trabajo

Existen una serie de variables que influyen sobre la movilidad iónica, desde el caudal de gas *sheath* hasta la temperatura. En la Tabla 1 se recogen los diferentes parámetros que se optimizaron y los valores óptimos obtenidos para cada variable. Para la optimización de las condiciones de análisis se utilizaron los compuestos citados anteriormente; para las diferentes optimizaciones se introdujeron 2 ml de los compuestos puros en el recipiente de trabajo.

Tabla 1. Valores para las diferentes variables optimizadas en el HRIMS.

Gas de deriva	Aire
Caudal de aire	140 l/min
Temperatura	90°C
Voltaje de barrido	500-4500 V
Caudal de muestreo	1 l/min
Caudal de extracción	1,2 l/min
Desecante	Drierita
Gas de arrastre	Nitrógeno

A continuación se detallan las optimizaciones llevadas a cabo.

4.1.1 Caudal de muestro

Las bombas de succión utilizadas para la introducción de las muestras para su posterior ionización, permiten trabajar con caudales entre 0 - 1,5 l/min sobre el recipiente donde está colocada la muestra. Es necesaria una optimización del caudal de muestreo dado que rige la cantidad de muestra que se puede llegar a introducir en la zona de ionización y por tanto la posibilidad de que además del compuestos de interés se formen otras especies del compuesto (p. e. dímeros, fragmentos) que puedan complicar el espectro de movilidad.

La optimización del caudal de muestreo se ha llevado a cabo utilizando cuatro caudales que abarcan el rango de trabajo de la bomba (0,1, 0,5, 1,0 y 1,5 l/min). En la Figura 12 se recogen los espectros de movilidad correspondientes a un compuesto tipo (1-butanol) para diferentes caudales de muestreo.

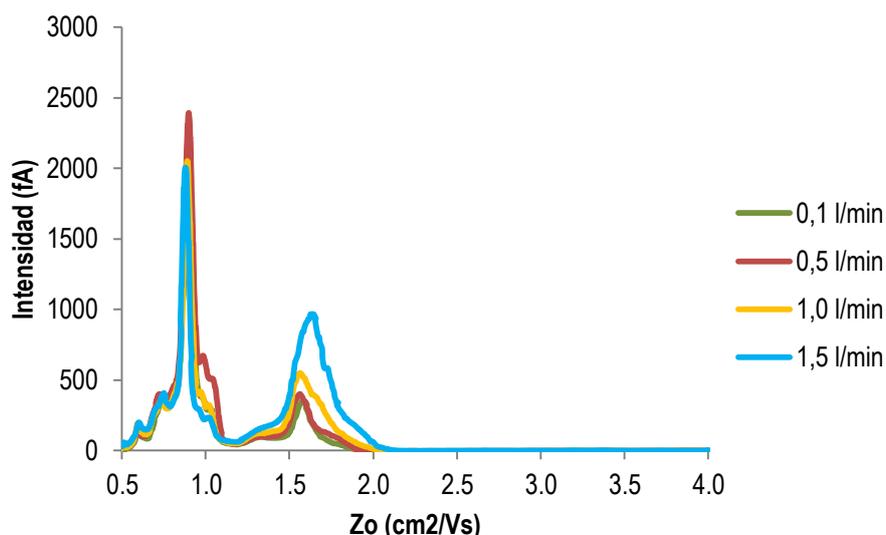


Figura 12. Espectros de movilidad recogidos entre 0,5 y 4,0 cm^2/Vs para el 1-butanol.

En el caso de este alcohol se observan dos picos de movilidad. De manera general en movilidad se establece que un mayor valor de movilidad implica una menor masa de la molécula; siguiendo esta idea, vemos que un aumento de caudal aumenta la intensidad del segundo pico de movilidad (mayor movilidad), por lo que al aumentar la cantidad de muestra introducida aumenta la cantidad de la segunda especie. Hasta el momento no podemos identificar qué tipo de especies son, ya que no existe ningún trabajo con este prototipo (somos el primer laboratorio que lo prueba) con el que se puedan comparar resultados, sólo se puede llegar a conjeturar sobre su tamaño correlacionándolo con la movilidad.

A la vista de los espectros de movilidad y con el fin de tener un compromiso de intensidad entre ambos picos de movilidad observados, se toma como caudal óptimo 1 l/min.

4.1.2 Caudal de extracción

Como ya se ha citado en la Introducción, el detector utilizado es una copa de Faraday y dado que trabajamos a presión atmosférica se requiere de algún sistema que permita aumentar la señal obtenida. El detector que se utiliza en el HRIMS sólo permite el conteo de los iones que impactan sobre la punta de éste, por ello se utiliza una bomba de aspiración con la que aumentar el número de iones que puedan impactar sobre la punta del detector. El caudal de extracción se optimiza, al igual que el caudal de muestreo, entre 0,1 y 1,5 l/min.

Se ha observado que un mayor caudal implica siempre un aumento de la intensidad de los picos de movilidad; por ello, sería lógico que el caudal de extracción fuera el de 1,5 l/min pero

ese valor está muy cerca del límite de aspiración de la bomba por lo que se tiende a trabajar a caudales de 1,4 l/min.

4.1.3 Uso de un gas de impulsión

La experiencia en IMS dice que la utilización de un gas de impulsión o de arrastre de la muestra hacia la zona de clasificación influye en las especies detectadas, es decir, la naturaleza de este gas conlleva cambios en la reactividad. De manera general, la aspiración de la muestra se hacía con aire atmosférico por lo que el grado de humedad de la habitación en la que se realizan las medidas influye sobre el resultado final del espectro. En nuestros estudios, además del empleo de aire aspirado como gas de arrastre se ha investigado la posibilidad de utilizar nitrógeno (en este caso, se está introduciendo un gas sintético con grados de humedad conocidos y con posibles contaminantes controlados, dado que está embotellado).

En la Figura 13 se observa la influencia de la utilización del nitrógeno o del aire aspirado. Como se puede ver, la utilización de nitrógeno implica un aumento de intensidad de la señal y a su vez, cambios en las especies obtenidas.

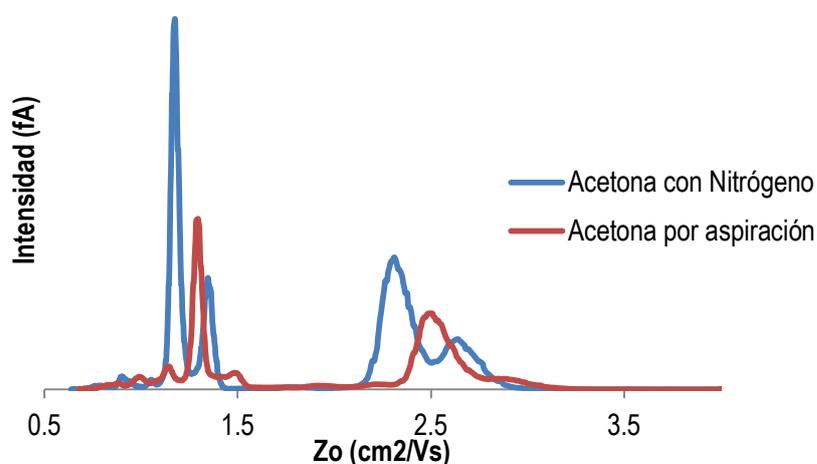


Figura 13. Influencia de la utilización de un gas de impulsión sobre las señales de movilidad iónica

4.1.4 Barrido de voltaje

El barrido de voltaje no es un parámetro a optimizar como tal. En esta parte de nuestros experimentos lo que se hace es acotar el potencial de partida para realizar el barrido y el potencial final al que se quiere llegar. Con esto lo que se controla es el rango de movilidades sobre el que se realiza el estudio, dado que la movilidad depende entre otros factores del voltaje aplicado entre los electrodos en los que se realiza la separación.

Se ha realizado un estudio de optimización del voltaje de partida aplicado y del voltaje en el que se quiere terminar el barrido y se ha establecido que el barrido de potencial que permite el control del espectro de movilidad completo es de 500 a 4500 V.

4.1.5 Uso de un material deshidratante

La presencia de diferentes grados de humedad en el circuito donde se realiza la separación por movilidad influye en las especies reactivas y por ello en los diferentes picos de movilidad que se pueden observar. El prototipo con el que se está trabajando presenta una zona en la que se puede colocar un desecante que elimine la posible humedad presente en el gas de arrastre. Para llevar a cabo estos estudios se han utilizado tres tipos de desecantes: Drierita, gel de sílice y un *molecular sieve*; la Drierita es el nombre comercial de un desecante hecho de sulfato de calcio anhidro que presenta como indicador cloruro de cobalto (II).

Con los parámetros anteriormente optimizados se ha realizado un estudio para dos compuestos modelo como son la acetona y el 2-propanol con los que estudiar la influencia de la presencia o no de desecante y a su vez, poder establecer si alguno de los desecantes propuestos permite la obtención de espectros más limpios. En la Figura 14 se puede observar los resultados obtenidos con los diferentes desecantes.

Como se observa para ambos compuestos, la presencia de desecante permite obtener de manera general los mismos espectros, salvo diferencias en intensidad de picos de movilidad. Este hecho puede deberse a la diferente naturaleza de los desecantes y la posibilidad de que faciliten la formación de unos compuestos u otros. Con el detector actual y sin conocimiento profundo sobre las posibles especies formadas no se puede identificar cuál de los picos corresponde a qué especie y por tanto qué favorecen los diferentes desecantes. Aunque no se muestren en las Figuras, la presencia del desecante permite aumentar un poco la resolución del equipo, pero no es significativa. Dado el hecho de que el desecante no entorpece la medida y es útil su presencia desde el punto de vista de la eliminación de la humedad, se propone trabajar con la Drierita como desecante para esta instrumentación.

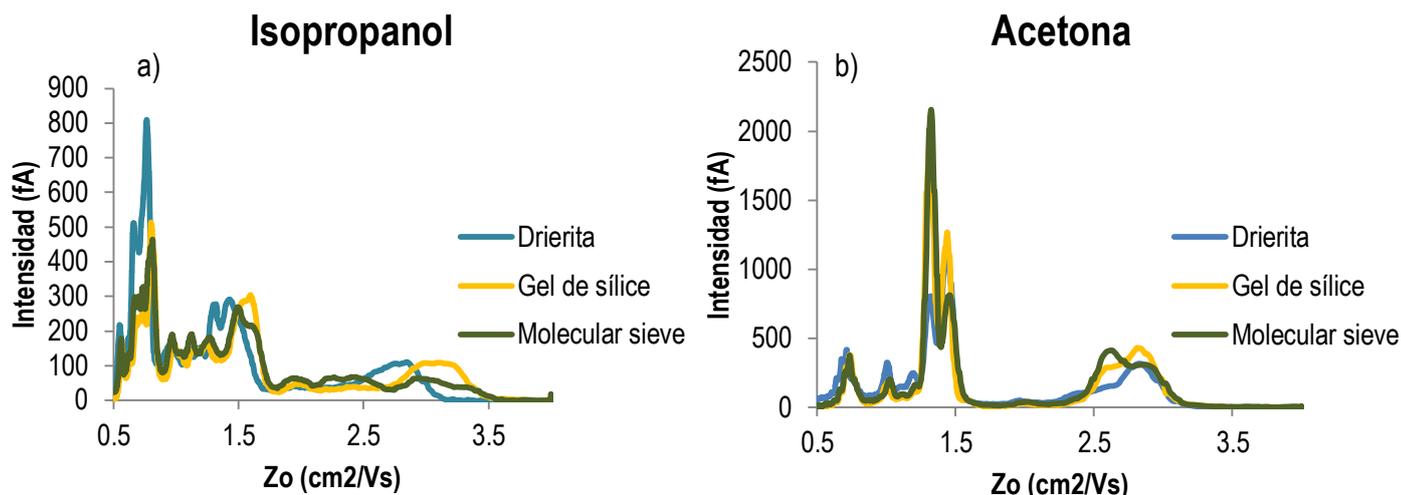


Figura 14. Espectros completos de movilidad para los tres desecantes propuestos (Drierite, Gel de Sílice y Molecular sieve) para a) 2-propanol y b) acetona.

4.1.6 Influencia de la temperatura sobre movilidad iónica

Como ya sabemos, las movilidades iónicas de los analitos dependen de muchos factores (forma, masa, carga y tamaño). Se seleccionaron diferentes analitos pertenecientes a las mismas familias de compuestos con el objetivo de observar cómo la presencia de moléculas que van aumentando su tamaño pero que mantienen su grupo funcional o la característica química que las hace pertenecer a una misma familia, hace que la movilidad varíe o se vea afectada por estas características estructurales. Las condiciones de análisis han sido optimizadas y por tanto, los análisis se realizaron utilizando:

- Aire como gas sheath o de deriva, a un caudal de 140 l/min.
- Como caudal de muestreo se ha utilizado 1 l/min y como caudal de extracción 1,4 l/min.
- El barrido de potencial se realiza entre 500 y 4500 V, con un paso de voltaje de 5 V cada 0,1 s.
- Como se ha observado que la temperatura representa un parámetro crítico, se ha realizado un estudio pormenorizado de la influencia de esta en los espectros de movilidad de los diferentes compuestos. Se ha realizado un estudio a 30, 50, 70 y 90°C.
- Se ha utilizado la drierite como material desecante en el circuito del HRIMS.

La fuente de ionización de la que disponemos tiene un potencial de ionización (10,6 eV) que limita su aplicabilidad para el análisis de VOCs. En la Tabla 2 se recogen los potenciales de

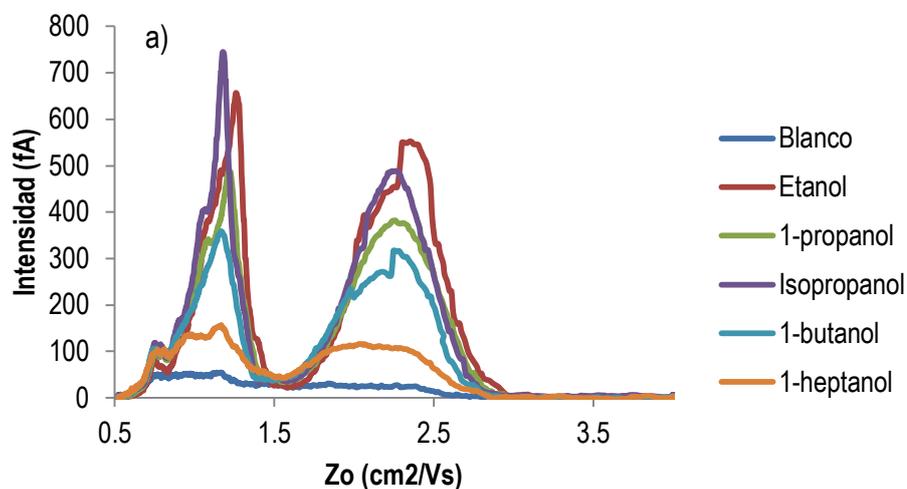
ionización de los compuestos analizados durante los diferentes estudios realizados con el HRIMS.

Tabla 2. Potenciales de ionización de los compuestos analizados.

Compuesto	Potencial de ionización (eV)
Etanol	10,41
1-propanol	10,32
2-propanol	10,29
1-butanol	10,44
1-pentanol	10,38
1-heptanol	10,40
Acetona	9,70
2-butanona	9,54
2-pentanona	9,37
2-octanona	9,85
Benceno	9,25
Tolueno	8,80
Xileno	8,60
Br-benceno	8,69

4.1.6.1 *Análisis a 30°C*

La primera temperatura a la que se realizaron las medidas fueron 30°C y se corresponde con medidas en las no se ha encendido el calentador. Los 30°C son consecuencia del calentamiento que se va generando en el circuito por el uso del motor, es decir, el análisis se realiza a condiciones normales (T^a ambiente y presión atmosférica). En la Figura 15 se recogen los espectros de movilidad correspondientes a los análisis a 30°C.



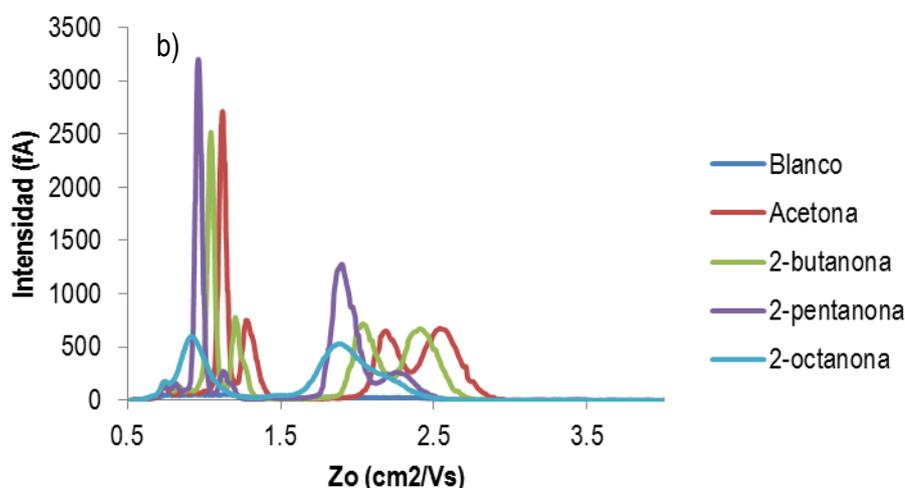


Figura 15. Movilidades correspondientes a las diferentes familias de orgánicos estudiados a 30°C y las condiciones óptimas desarrolladas; a) Alcoholes, b) Cetonas.

De manera general a 30°C observamos que la intensidad de señal no es alta, salvo en el caso de las cetonas. En todos los casos se realizaron análisis de los diversos blancos generados cuando solo se hace pasar el gas de impulsión por la zona de ionización y, como se puede observar, el blanco no representa efectos significativos sobre la señal medida. Si se realiza un estudio pormenorizado de las diferentes familias estudiadas, nos encontramos con:

- **Alcoholes (Figura 15a)**

En movilidad iónica existe una regla general que se suele cumplir cuando se está trabajando con compuestos de una misma familia química y por tanto de comportamiento similar; esta regla dice que una menor masa implica una mayor movilidad. Si esto se extrapola a las medidas realizadas con la familia de los alcoholes, gráficamente se observa cómo conforme aumenta la masa de los compuestos, las movilidades disminuyen. De esta manera se hace posible una clasificación de los alcoholes en función de su movilidad (etanol>1-propanol>1-butanol>1-heptanol=isopropanol).

Se observa una excepción a la regla que relaciona masa y movilidad y es el caso del isopropanol cuya movilidad es del orden de la movilidad del 1-heptanol. Si se estudia detenidamente, este hecho puede presentar como explicación la diferente forma del 2-propanol y la presencia del grupo funcional en la parte media del compuesto y no en un extremo; ya se ha citado varias veces que la movilidad iónica depende de varios factores: además de la masa, influyen la forma y la carga de las moléculas.

En el espectro de movilidad, en todos los casos existen uno o varios picos con movilidades cercanas a $1 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ y un segundo grupo de picos a $2 \text{ cm}^2/\text{Vs}$. Si este resultado se compara con lo obtenido hasta ahora con IMS, estos espectros se corresponden con los picos de movilidad del monómero (mayor movilidad) y el dímero del compuesto (menor movilidad); aunque dado que no identificamos lo que se está midiendo, también podría existir la posibilidad de que los picos de movilidad observados sean la consecuencia de un diferente grado de hidratación de uno de los iones del compuesto generado durante los procesos de ionización y de clasificación.

Hasta el momento y sobre todo en función de los compuestos estudiados, una de las tendencias que se están estableciendo en la investigación cuyo principio de separación es la movilidad iónica es la utilización de análisis de componentes principales u otro tipo de tratamiento estadísticos con los que poder diferenciar compuestos dado el gran número de picos característicos para cada compuesto que se pueden llegar a generar durante los análisis (se observará a temperaturas mayores). En este caso, los espectros presentan dos o más picos que son característicos de cada uno de los analitos por separado, por lo que si se tienen en cuenta todos los picos de movilidad obtenidos se podría llegar a realizar una identificación de los compuestos por las movilidades características de estos durante el espectro completo.

De todas maneras, parece posible una diferenciación de los compuestos en función de la movilidad como se observa en la Figura anterior cuando la zona de interés se centra en picos de movilidad cercana a $1 \text{ cm}^2/\text{Vs}$. A movilidades mayores se hace difícil la interpretación del espectro dada la anchura de los picos generados.

- **Cetonas (Figura 15b)**

Los espectros de movilidad para el caso de las cetonas son algo diferentes que para los alcoholes. Dado el potencial de ionización de las cetonas, éstas son especies que se ionizan más fácilmente con la lámpara UV y por tanto se observa una mayor intensidad en los picos de movilidad. Se ha de destacar que los espectros de movilidad en estos casos son algo más complicados, también se pueden dividir en dos zonas de movilidad una de los $1 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ y otra cerca de $2 \text{ cm}^2/\text{Vs}$; a movilidades menores los picos de los diferentes compuestos tiene más de un pico de movilidad definido, salvo en el caso de la 2-octanona que solo presenta dos picos (uno en cada región). Las cuatro especies de cetonas estudiadas se pueden diferenciar por sus espectros de movilidad e incluso por cada uno de los picos de movilidad característicos de cada analito. Utilizando las movilidades para clasificar los compuestos se pueden ordenar de la siguiente manera: acetona > 2-butanona > 2-pentanona = 2-octanona. La 2-octanona presenta un comportamiento anómalo con respecto al resto de los compuestos cetónicos; esto puede ser

debido a una posible fragmentación del compuesto durante el proceso de ionización, de ahí que se observe una menor cantidad de compuesto.

4.1.6.2 Análisis a 50°C

Las modificaciones introducidas en el sistema permiten el aumento de la temperatura en el circuito de trabajo hasta los 90°C pero es de interés estudiar cómo van evolucionando las movilidades a las diferentes condiciones intermedias que se pueden desarrollar con el HRIMS. La siguiente temperatura a la que se ha realizado el estudio es de 50°C cuyos resultados se encuentran recogidos en la Figura 16.

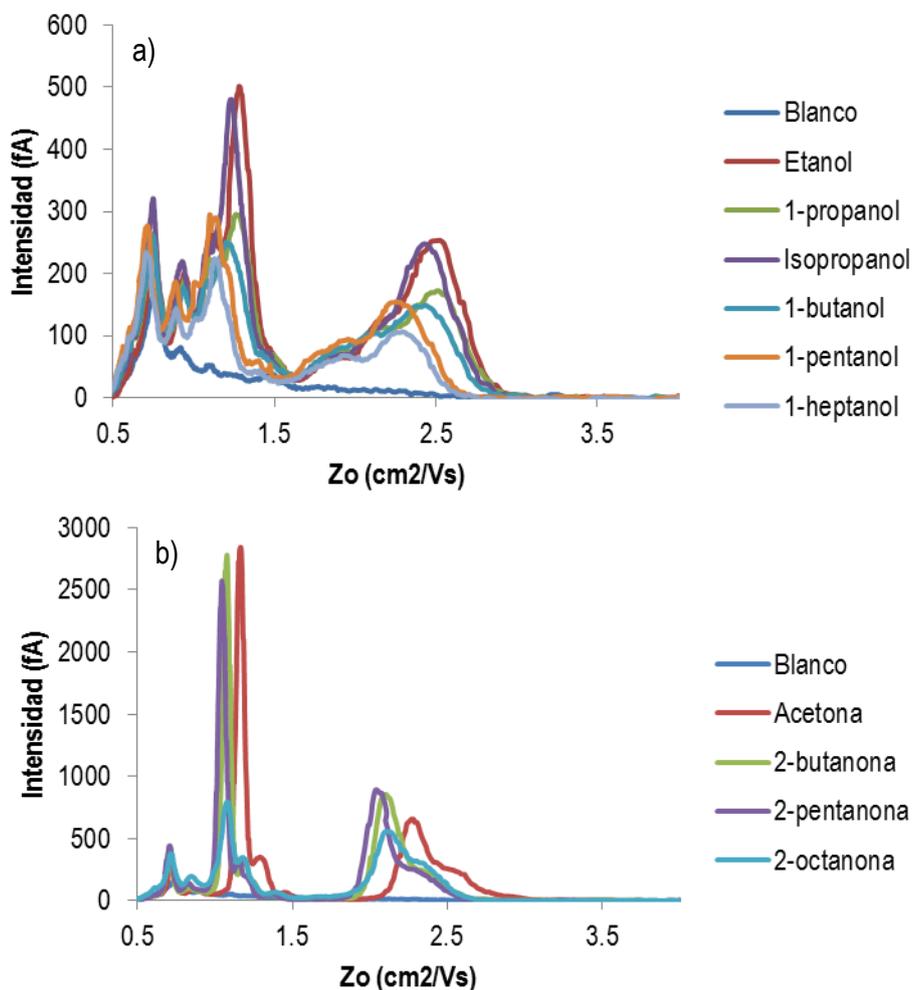


Figura 16. Movilidades correspondientes a las diferentes familias de orgánicos estudiados a 50°C y las condiciones óptimas desarrolladas; a) Alcoholes, b) Cetonas.

- Alcoholes (Figura 16a)

El espectro tipo de un alcohol a 50°C aumenta en complejidad. El primer hecho destacable es la presencia de un pico de movilidad del blanco que también se encuentra presente en los alcoholes y que parece indicar la presencia de una serie de moléculas que se generan en presencia de aire que posteriormente cuando se introduce compuesto en la zona de clasificación persiste a estas condiciones. Las medidas realizadas y sobre todo si se estudian las movilidades características ya observadas a 30°C (1 cm²/Vs y 2,5 cm²/Vs), podría procederse a la identificación de los diferentes alcoholes en función de sus picos de movilidad característicos. Si se realiza una evaluación más detallada de las movilidades correspondientes al pico de mayor intensidad, los compuestos presentan las movilidades esperadas por la hipótesis que ya planteada (mayor movilidad = menor masa), de esta manera los alcoholes se pueden clasificar de la siguiente manera: etanol>1-propanol>isopropanol>1-butanol>1-pentanol≈1-heptanol. Sólo parece que existe una anomalía cuando la masa de los compuestos aumenta ya que estos tiende a presentar espectros de movilidad similares.

- Cetonas (Figura 16b)

A la vista de todo lo observado, de manera general en este prototipo los compuestos presentan dos zonas en las que se manifiestan los picos de movilidad. Al igual que ocurría en el caso de los estudios llevados a cabo a 30°C, las cetonas son los compuestos que presentan una mayor intensidad de señal.

Si se realiza un análisis exhaustivo de los espectros de movilidad se observa como de nuevo el pico a movilidades bajas que también se encontraba en el espectro de movilidad del blanco aparece cuando se realizan las medidas con los analitos. Si se define como zona de interés aquella correspondiente a movilidades cercanas a 1 cm²/Vs, se observa cómo se podría llegar a clasificar los diferentes compuestos en función de su movilidad, dejando una ordenación del tipo: acetona>2-butanona>2-pentanona=2-octanona. El dato discordante con el comportamiento esperado lo establece la 2-octanona cuya movilidad resulta ser similar a la de 2-pentanona. Por lo observado en este caso, y cuando se trabaja a 30°C, todo hace indicar una posible fragmentación del analito generando iones que presentan unas características similares a los generados cuando se ionizan las moléculas de 2-pentanona.

4.1.6.3 Análisis a 70°C

Cuando la temperatura se aumenta a 70°C los espectros de movilidad parece que no son suficientes para poder conseguir una separación de los compuestos. Se observa que la

complejidad de los compuestos es mayor; este hecho se debe a que al aumentar la temperatura se observa un aumento de la presencia de especies que se encuentran en el blanco, es decir, aparecen posiblemente diferentes clusters de agua de gran tamaño de ahí que aparezcan a movilidades bajas (del orden $0,6 \text{ cm}^2/\text{Vs}$). En la Figura 17 se recogen los espectros de movilidad para alcoholes y cetonas.

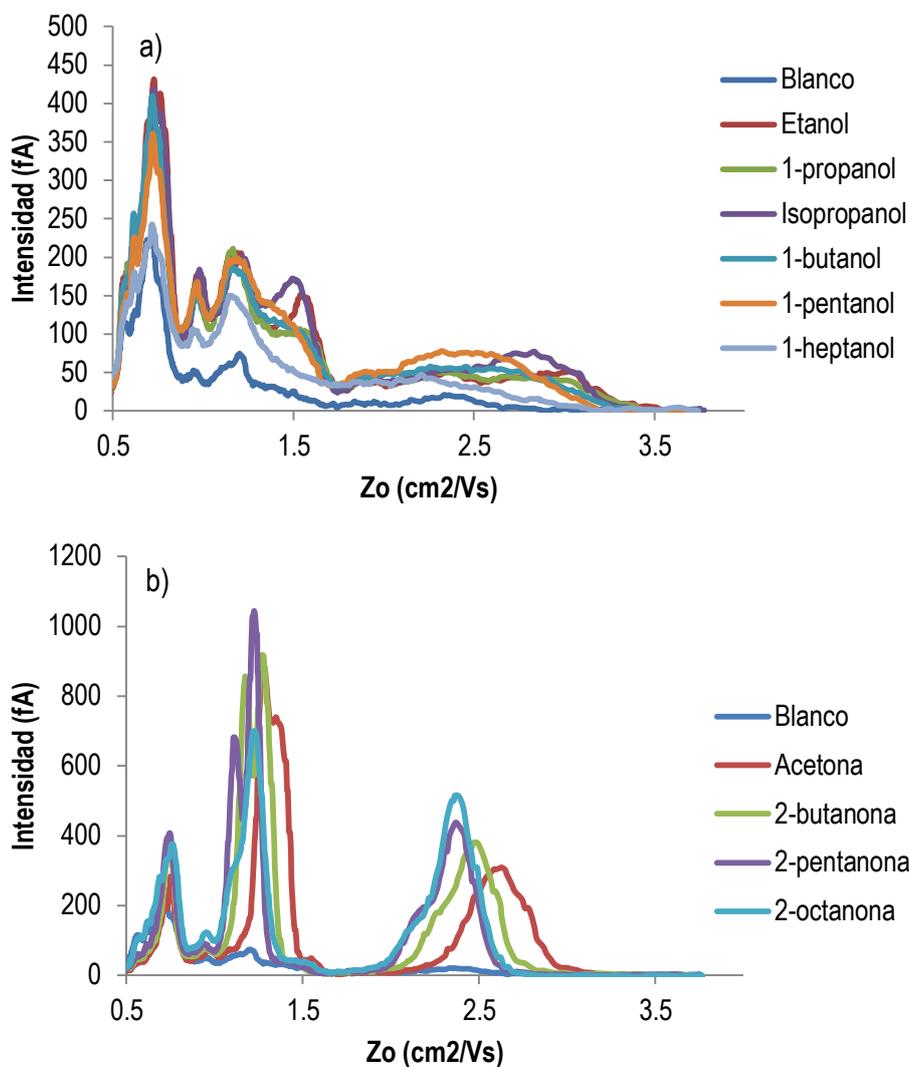


Figura 17. Movilidades correspondientes a las diferentes familias de orgánicos estudiados a 70°C y las condiciones óptimas desarrolladas; a) Alcoholes, b) Cetonas.

Como se observa en la Figura anterior, a esta temperatura los picos que se corresponden con la movilidad de los analitos tienen una menor intensidad debido a los diferentes grados de hidratación generados por esta temperatura. En IMS, como se observa en la Figura 18, la temperatura influye en los clusters formados y observados posteriormente en el detector; estos clusters presentan reactividad con el compuesto y por tanto el analito reparte su concentración entre las posibles especies formadas.

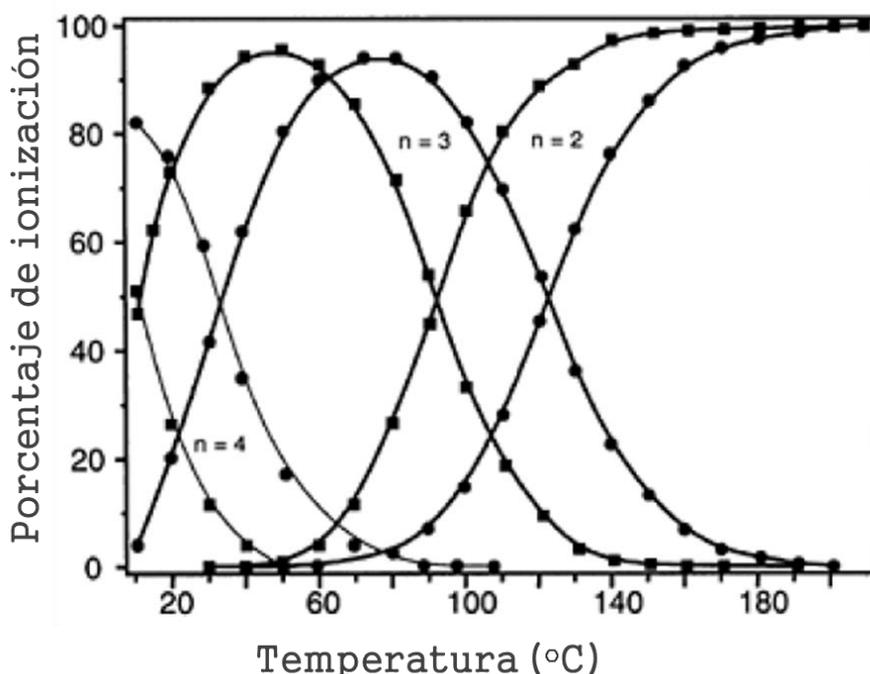


Figura 18. Influencia de la temperatura sobre el porcentaje de diferentes clústers de agua protonados ($n=x(\text{H}_2\text{O})$) utilizando ^{63}Ni -IMS.

- **Alcoholes (Figura 17a)**

En el caso de los alcoholes se observa cómo los picos de movilidades se encuentran repartidos en dos zonas como en los casos anteriores, pero los picos de movilidades más altas ($2,5 \text{ cm}^2/\text{Vs}$) son casi inexistentes. Este hecho se atribuye a lo citado anteriormente: un aumento de la temperatura ha llevado a una mayor presencia de clusters de agua y esto asociado a la dificultad de la ionización de este tipo de compuestos, hace que la identificación de los alcoholes a 70°C se presente complicada. El camino a seguir para la identificación, dado que los espectros son muy parecidos, es realizar un tratamiento estadístico en el que se tomen en cuenta todos los picos de los espectros de cada analito y mediante PLS (*partial least squares*) u otras herramientas estadísticas llevar a cabo la identificación.

- **Cetonas (Figura 17b)**

En el caso de las cetonas se observa un espectro más sencillo que a temperaturas menores pero la intensidad de los picos es menor. Se siguen observando los iones correspondientes a moléculas de agua protonadas a movilidades bajas ($0,6 \text{ cm}^2/\text{Vs}$) pero en las zonas de movilidad correspondientes a los analitos esta temperatura conlleva una pérdida de resolución. Cuando se trabaja a movilidades del orden de $1 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ en lugar de dos picos diferenciados, como ocurría a 30 y 50°C , se obtiene un pico más ancho o dos picos pero que no

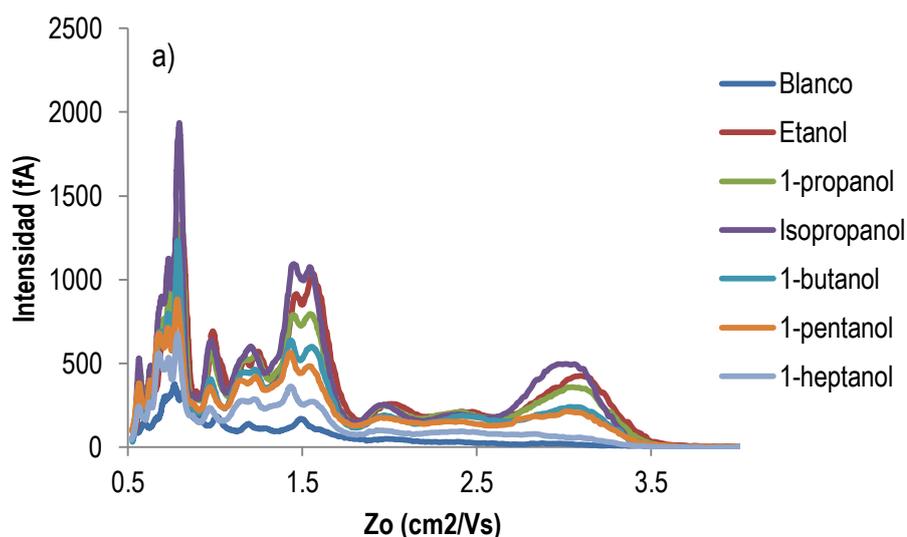
son tan fácilmente diferenciables. Cuando la movilidad es del orden $2,5 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ el pico observado es de menor intensidad y también con una mayor anchura.

Aun teniendo en cuenta los resultados observados en la Figura 17b se pueden llegar a separar las especies presentes de la siguiente manera: acetona>2-butanona>2-pentanona≈2-octanona.

4.1.6.4 Análisis a 90°C

Está demostrado en estudios utilizando IMS que la temperatura es un factor determinante en las medidas de movilidad y es algo que se ha observado en este trabajo. Cuando se sube la temperatura de trabajo hasta los 90°C , siendo este el máximo que se puede alcanzar con el diseño actual del HRIMS, se observan cambios significativos en los espectros. Las intensidades de señal son mayores para todos los casos estudiados y a su vez, aunque el número de picos de movilidad es mayor que en los otros casos estudiados, por separado o utilizando el espectro completo se pueden llegar a realizar una separación de los compuestos analizados cuando se agrupan en familias. En la Figura 19 se observan los diferentes espectros de movilidad obtenidos para alcoholes y cetonas.

En los espectros de movilidad cabe destacar que en este caso la presencia de la zona en la que se generan los iones reactivos (clusters de agua) aumenta en intensidad al igual que el resto de picos observados.



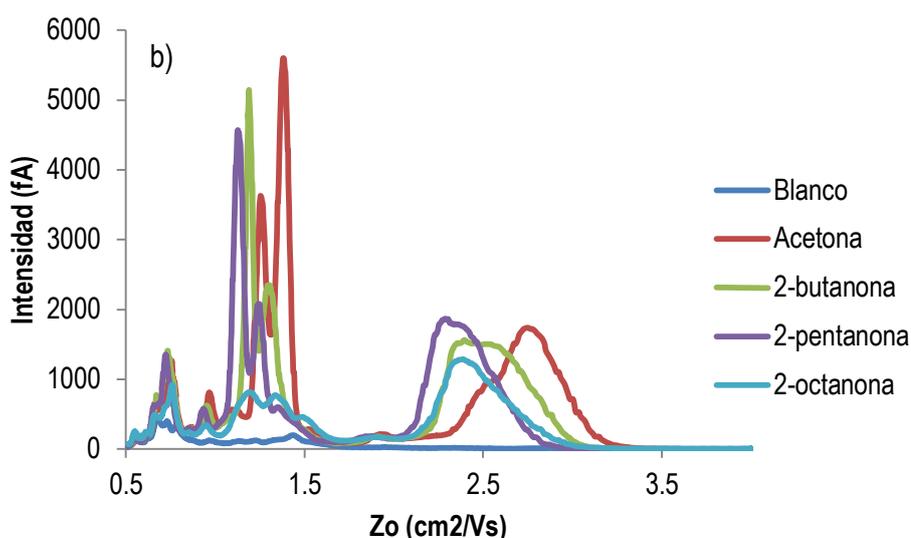


Figura 19. Movilidades correspondientes a las diferentes familias de orgánicos estudiados a 90°C y las condiciones óptimas desarrolladas; a) Alcoholes, b) Cetonas.

- **Alcoholes (Figura 19a)**

A esta temperatura se empieza a intuir más de un pico en las zonas de interés en cuanto a movilidad de los analitos se refiere (1 y 2,5 cm²/Vs). A su vez la tendencia de cada uno de los compuestos es diferente, lo que da lugar a un punto de partida para intentar subir la temperatura y con ello poder separar los compuestos más fácilmente. Aun así en este caso los alcoholes pueden diferenciarse en función de su movilidad utilizando uno de sus picos característicos de movilidad y se pueden clasificar de la siguiente manera: etanol>1-propanol>isopropanol>1-butanol>1-pentanol=1-heptanol.

- **Cetonas (Figura 19b)**

Es el caso más claro de que estas condiciones favorecen la separación. Se pueden destacar dos zonas bien diferenciadas con picos de movilidad característicos de las cetonas y a su vez, se observa claramente el aumento de intensidad. El ordenamiento en función de la movilidad en este caso sería el esperado: acetona>2-butanona>2-pentanona=2-octanona.

A la vista de los estudios anteriores, la temperatura es un factor que influye significativamente en la movilidad y la resolución de los equipos de movilidad iónica. El estudio realizado a temperaturas variables entre 30°C y 90°C y como se observa en la Figura 20, resalta la capacidad de generar una mayor intensidad de señal cuanto mayor es la temperatura. Se ha de destacar la aparición de desplazamiento en los picos de movilidad, posiblemente debidos a la

predominancia de diferentes especies presentes en la zona de separación en función de la temperatura utilizada.

De cara a posibles aplicaciones analíticas de este equipo se ha de buscar un compromiso entre la intensidad de señal que se requiere y la posible simplicidad de los espectros. Para la optimización y perfeccionamiento de los análisis, a la vista de los resultados, con el HRIMS se ha seleccionado actualmente como temperatura de trabajo 90°C.

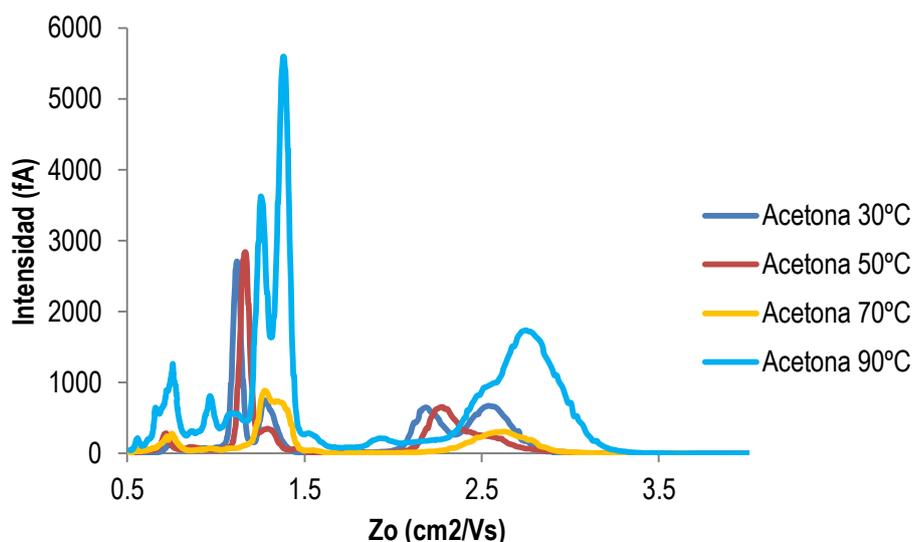


Figura 20. Influencia de la variación de la temperatura (30, 50, 70 y 90°C) en los espectros de movilidad de la acetona.

4.2 Caracterización de compuestos orgánicos en función de sus movilidades

La última parte de este trabajo se centra en un estudio más pormenorizado de las movilidades características de los diferentes compuestos y la utilización de estas para la separación de compuestos de una misma familia e incluso para observar cómo influye la presencia de diferentes grupos funcionales cuando la cadena carbonada presenta la misma longitud o si la masa es muy similar.

4.2.1 Separación de VOCs por familias utilizando la movilidad iónica

Se ha llevado a cabo un estudio en el que utilizando la media de las movilidades resultantes de triplicados para uno de los picos de movilidad característicos de los compuestos estudiados, se comparan los VOCs agrupados en familias. Los resultados son consecuencia de medidas de cada uno de los compuestos por separado y se encuentran recogidos en la Figura 21 y en las Tablas 3a), b) y c).

Tabla 3. Movilidad característica de los diferentes a) Alcoholes, b) Cetonas y c) Compuestos aromáticos en la zona de movilidad correspondiente a cada familia de compuestos.

a)		b)		c)	
Compuesto	Zo (cm ² /Vs)	Compuesto	Zo (cm ² /Vs)	Compuesto	Zo (cm ² /Vs)
Etanol (46,07 g/mol)	0,806±0,006	Acetona (58,08 g/mol)	1,385±0,021	Benceno (78,11 g/mol)	1.407±0,001
1-propanol (60,1 g/mol)	0,797±0,002	2-butanona (72,11 g/mol)	1,191±0,008	Tolueno (92,14 g/mol)	1.438±0,004
Isopropanol (60,1 g/mol)	0,794±0,001	2-pentanona (86,12 g/mol)	1,137±0,003	Xileno (106,16 g/mol)	1.422±0,004
1-butanol (74,12 g/mol)	0,789±0,003	2-octanona (128,21 g/mol)	1,188±0,005	Br-benceno (157,02 g/mol)	1.4301±0,0004
1-pentanol (88,15 g/mol)	0,784±0,001				
1-heptanol (116,2 g/mol)	0,7837±0,0006				

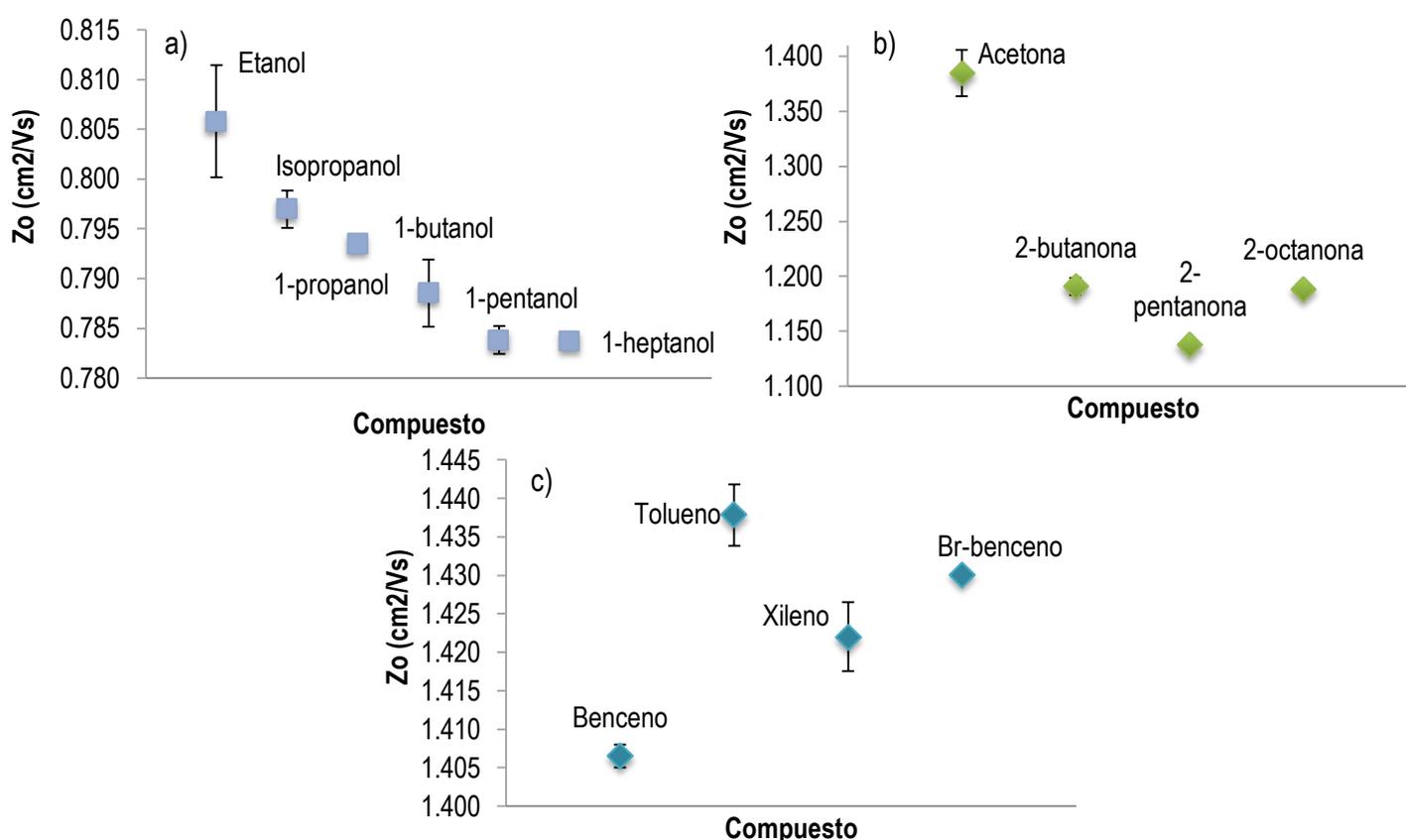


Figura 21. Movilidades relativas a un pico de movilidad correspondiente al analito de interés agrupados por familias de VOCs a) alcoholes, b) cetonas y c) compuestos aromáticos.

A la vista de los resultados obtenidos para las tres familias de compuestos, el HRIMS se presenta como una herramienta con potencial de separación cuando se trata de VOCs. Si se realiza un estudio familia a familia se han de destacar una serie de resultados:

- **Alcoholes (Figura 21a + Tabla 3a)**

Utilizando el pico de movilidad de cada una de los alcoholes cuando estos presentan una movilidad entre 0,7 y 0,9 cm²/Vs, se observa como los compuestos analizados de manera independiente se pueden separar en función de su movilidad salvo para el caso de los dos de mayor masa, es decir, 1-pentanol y 1-heptanol. Las movilidades cumplen la tendencia de que a mayor movilidad menor masa molecular. A su vez, se puede destacar el hecho de que la técnica permite la separación de isómeros de pequeño tamaño como son el 1-propanol y el isopropanol.

- **Cetonas (Figura 21b + Tabla 3b)**

Como se puede observar tanto en la Figura como en la Tabla, las cetonas se separan entre ellas utilizando los picos de movilidad que aparecen entre 1,1 y 1,4 cm²/Vs. Los compuestos se pueden separar en función de sus movilidades salvo en el caso de la 2-butanona y la 2-octanona; como ya se ha citado durante el trabajo este hecho se debe a la fragmentación de la 2-octanona durante los procesos de ionización. Al igual que los alcoholes y con la excepción de la 2-octanona se cumple la relación movilidad-masa.

- **Compuestos aromáticos (Figura 21c + Tabla 3c)**

El caso de los compuestos aromáticos merece un ulterior estudio en mayor detalle. Como se observa en la Figura 21c, la tendencia en el caso de los compuestos aromáticos sería contraria a lo esperado en movilidad (mayor movilidad implica menor masa molecular). Dada la naturaleza especial de estos compuestos con la deslocalización de la carga dentro de sus enlaces, se podría considerar que los compuestos sufren fragmentaciones durante la ionización y el hecho de poseer diferentes grupos funcionales les otorga diferente estabilidad, pero este hecho solo se puede refutar si el detector es un espectrómetro de masas y no una copa de Faraday como es nuestro caso. Las medidas de movilidad se realizaron entre 1,3 y 1,5 cm²/Vs.

4.2.2 Influencia de los grupos funcionales y la masa en la movilidad iónica

Una capacidad destacable de los instrumentos comerciales basados en movilidad es la capacidad de separación de compuestos que presentan pequeñas diferencias tanto estructurales como en masa. Durante este trabajo se realizaron estudios con diferentes compuestos que presentaban estas características, por ello se ha estudiado el comportamiento de los compuestos con pequeñas diferencias de masa y con diferentes grupos funcionales en compuestos con cadenas carbonadas de igual longitud. En la Figura 22 se recogen los resultados.

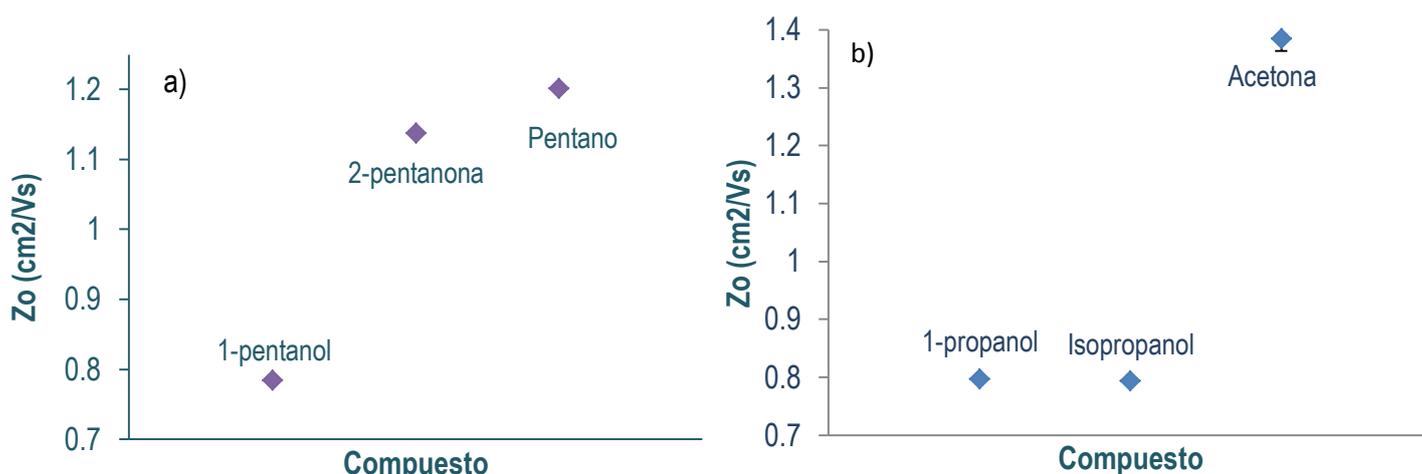


Figura 22. Movilidades de los compuestos que presentan a) misma cadena carbonada y diferente grupo funcional y b) compuestos con masas moleculares similares

En la Figura 22a se observa cómo para una cadena carbonada con 5 carbonos en su estructura, como son la 2-pentanona, el 1-pentanol y el pentano, los compuestos se pueden separar en función de su movilidad iónica. Este hecho pone de manifiesto por tanto que uno de los factores que influye en la movilidad es la forma de las moléculas asociada a la sección de colisión efectiva del analito.

Mientras que la Figura 22b pone de manifiesto cómo la masa molecular no es un factor limitante para realizar la separación de compuestos mediante movilidad iónica. Para tres compuestos con masas similares, como son el isopropanol (60,1 g/mol), el 1-propanol (60,1 g/mol) y la acetona (58,08 g/mol), las movilidades son diferentes. En la Figura no se aprecia por las escalas con las que se trabaja, pero los isómeros estructurales se separan en función de su movilidad y la acetona presenta una movilidad completamente diferente.

5. CONCLUSIONES

Se ha investigado y caracterizado el prototipo de HRIMS como sistema de separación. Hasta el momento los resultados obtenidos con este prototipo de movilidad iónica reflejan la necesidad de trabajar en el perfeccionamiento y desarrollo del equipo. Aún así, los primeros resultados obtenidos durante este trabajo reflejan la interesante capacidad de separación de este equipo cuando se trabaja con VOCs.

En el futuro se debe continuar avanzando en el campo instrumental y en el desarrollo de aplicaciones analíticas. Asimismo, el acoplamiento de nuevas fuentes de ionización (APGD, ESI, descargas corona, etc.) junto con la utilización de detectores con mayor resolución y sensibilidad que la copa de Faraday (p.e. un espectrómetro de masas), hacen que un gran abanico de posibilidades y problemas analíticos que este equipo podría permitir afrontar.

Por lo expuesto en esta Memoria, durante este trabajo se ha optimizado y realizado un acercamiento a la caracterización del comportamiento del HRIMS desarrollado por RAMEM. Se pueden llegar a extraer una serie de conclusiones:

- Se han optimizado los parámetros que presentan una mayor influencia en la movilidad iónica en este prototipo: caudal de muestreo, caudal de extracción, utilización de un desecante, utilización de un gas de impulsión para la introducción de muestra y la temperatura de la zona de clasificación.
- El empleo de un gas de impulsión que no sea aire permite, además de controlar las condiciones del gas de impulsión (humedad, contaminaciones...), un aumento de la intensidad de señal observada en los casos en los que se utiliza nitrógeno en lugar de aire.
- La temperatura se ha observado que presenta un valor determinante para la movilidad. Un aumento de la temperatura implica un aumento de la sensibilidad, aunque a su vez implica una mayor complejidad de los espectros por las variaciones de especies reactivas presentes en el medio de ionización.
- Se han investigado una serie de VOCs y se ha demostrado la posibilidad de separación de compuestos de manera aislada utilizando el HRIMS como herramienta de separación.
- La agrupación de los compuestos en familias pone de manifiesto la potencialidad del HRIMS para la separación de VOCs de una misma familia de compuestos. A su vez, los estudios con compuestos orgánicos demuestran la capacidad de separación cuando en las moléculas orgánicas se tienen pequeñas variaciones tanto en grupo funcional como en masa.

6. BIBLIOGRAFÍA

- 1 M.J. Cohen, F.W. Karasek, *J. Chromatogr. Sci.* 8, (1970), 330.
- 2 S. López-Vidal, E. Hontanón, E. Montoya, E. Ramiro, *Acta Científica y Tecnológica*, 16, (2010), 14.
- 3 G.A. Eiceman, Z. Karpas, *Taylor & Francis Group*, (2005), 3.
- 4 H.E. Revercomb, E. A. Mason, *Anal. Chem.*, 47, (1975), 970.
- 5 M. Darzi, M. Tabrizchi, *IJMS*, (2013), 1.
- 6 C.L. Crawford, H.H. Hill, *Talanta*, 107, (2013), 225.
- 7 I. Márquez-Sillero, E. Aguilera-Herrador, S. Cárdenas, M. Valcárcel, *Trac-Trends in Anal. Chem.*, 30, (2011), 677.
- 8 A.B. Kanu, H.H. Hill Jr., *J. Chromatogr. A*, 1177, (2008), 12.
- 9 E. Jazan, M. Tabrizchi, *Chem. Phys.*, 355, (2009), 37.
- 10 R. Parris, S. Freshman, *International News on Fats, Oils and Related Materials*, 23, (2012), 14.
- 11 J.P. Santos, E. Hontanón, E. Ramiro, M. Alonso, *Atmos. Chem. Phys.*, 9, (2009), 1.
- 12 J.I. Baumbach, *Int. J. Ion Mobility Spectrom.*, 11, (2008), 3.
- 13 R.G. Ewing, D.A. Atkinson, G.A. Eiceman, G.J. Ewing, *Talanta*, 54, (2001), 515
- 14 T. Keller, A. Keller, E. Tutsch-Bauer, F. Monticelli, *Forens. Sci. Int.*, 161, (2006), 130.
- 15 I. Márquez-Sillero, E. Aguilera-Herrador, S. Cárdenas, M. Valcárcel, *Trends Anal. Chem.*, 30, (2011), 677.
- 16 H.H. Hill, G. Simpson, *Field Anal. Chem. Tech.*, 1, (1997), 119.
- 17 H. Borsdorf, G.A. Eiceman, *App. Spectrosc. Rev.*, 41, (2006), 323.
- 18 P.V. Johnson, L.W. Beegle, H.I. Kim, G.A. Eiceman, I. Kanik, *Int. J. Mass Spectrom.*, 262, (2007), 1.
- 19 R.M. O'Donnell, X. Sun, P.B. Harrington, *Trends Anal. Chem.*, 27, (2008), 44.
- 20 B. Buszewski, M. Kesy, T. Ligor, A. Amann, *Biomed. Chromatogr.*, 21, (2007), 553.
- 21 S.S. Sehnert, L. Jiang, J.F. Burdick, T.H. Risby, *Biomarkers*, 7, (2002), 174.
- 22 S. Dragonieri, R. Schot, B.J. Mertens, S. Le Cessie, S.A. Gauw, A. Spanevello, O. Resta, N.P. Willard, T.J. Vink, K.F. Rabe, E.H. Bel, P.J. Sterk, J. Allergy, *Clin. Immunol.*, 120, (2007), 856.
- 23 M. Phillips, N. Altorki, J.H. Austin, R.B. Cameron, R.N. Cataneo, J. Greenberg, R. Kloss, R.A. Maxfield, M.I. Munawar, H.I. Pass, A. Rashid, W.N. Rom, P. Schmitt, *Cancer Biomark.*, 3, (2007), 95.
- 24 D.E. Clemmer, M.F. Jarrold, *J. Mass Spectrom.*, 32, (1997), 577.
- 25 P.H. Martin, A. B. Guenther, *J. Biogeogr.*, 22, (1995), 493.
- 26 W.A. McClenny, K.D. Oliver, H.H. Jacumin Jr, E.H. Daughtrey Jr, *J. Environ. Monit.*, 4, (2002), 695.
- 27 E. Vega, G. Sánchez-Reyna, V. Mora-Perdomo, G. S. Iglesias, J. L. Arriaga, T. Limón-Sánchez, S. Escalona-Segura, E. Gonzalez-Avalos, *Fuel*, 90, (2011), 3509.
- 28 L. A. Díaz-Robles, J. S. Fu, G. D. Reed, *Aerosol Air. Qual. Res.*, 13, (2013), 795.
- 29 K. Slezakova, J.C.M. Pires, D. Castro, M.C.M. Alvim-Ferraz, C. Delerue-Matos, S. Morais, M.C. Pereira, *Environ. Sci. Pollut. R.*, 20, (2013), 3932.
- 30 S.W. Kim, S.A. McKeen, G.J. Frost, S.H. Lee, M. Trainer, A. Richter, W.M. Angevine, E. Atlas, L. Bianco, K.F. Boersma, J. Brioude, J.P. Burrows, J. de Gouw, A. Fried, J. Gleason, A. Hilboll, J. Mellqvist, J. Peischl, D. Richter, C. Rivera, T. Ryerson, S. Lintel Hekkert, J. Walega, C. Warneke, P. Weibring, E. Williams, *Atmos. Chem. Phys.*, 11, (2011), 11361.
- 31 K.F. Ho, S.C. Lee, H. Guo, W.Y. Tsai, *Sci. Total Environ.*, 322, (2004), 155.
- 32 International Organization for Standardization, ISO 16017- 1:2000 (E). "Indoor, ambient and workplace air. Sampling and analysis of VOCs by sorbent tube/ thermal desorption/capillary gas chromatography".
- 33 A.-K. Viitanen, T. Mattila, J.M. Mäkelä, M. Marjamäki, O. Anttalainen, J. Keskinen, *Atmos. Res.*, 90, (2008), 115.