



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
MÁSTER EN TÉCNICAS AVANZADAS EN QUÍMICA,
ANÁLISIS Y CONTROL DE CALIDAD
TRABAJO FIN DE MÁSTER

**ESTUDIO CUALITATIVO DE LA PRESENCIA
DE COMPUESTOS ORGÁNICOS VOLÁTILES
EN AIRE DE INTERIOR**

Autor: Adrián Ramos Pascual

Tutores: Raúl Muñoz Torre y Javier González Martín

Valladolid, 2021

Índice

1. Acrónimos.....	4
2. Resumen.....	6
3. Introducción.....	8
3.1. Clasificación de los contaminantes químicos en aire de interior.....	10
3.1.1. Contaminantes químicos inorgánicos.....	10
3.1.2. Contaminantes químicos orgánicos.....	13
4. Muestreo de contaminantes en aire de interior.....	15
4.1. Microextracción en fase sólida de CO ₂	15
4.2. Microextracción en fase sólida de CO.....	16
4.3. Microextracción en fase sólida de óxidos de azufre y nitrógeno.....	16
4.4. Microextracción en fase sólida de ozono.....	16
4.5. Microextracción en fase sólida de compuestos orgánicos.....	17
4.5.1. Técnicas de calibración para microextracción en fase sólida.....	17
4.5.2. Elección de la fibra para microextracción en fase sólida.....	20
5. Separación de COVs mediante cromatografía de gases.....	23
5.1. Desorción de analitos.....	23
5.1.1. Extracción con solventes.....	23
5.1.2. Desorción térmica.....	24
5.2. Elección de fase móvil y fase estacionaria.....	24
6. Técnicas de detección de COVs.....	26
6.1. Detección de fotoionización.....	26
6.2. Detección de ionización en llama.....	26
6.3. Detectores de óxidos metálicos.....	27
6.4. Espectrometría de masas.....	30

6.4.1. Fuentes de ionización.....	30
6.4.2. Analizadores de masas.....	32
7. Objetivos.....	35
8. Experimental.....	36
8.1. Instrumentación.....	36
8.2. Optimización de las condiciones de análisis.....	36
8.2.1. Optimización de la etapa de muestreo.....	36
8.2.2. Optimización de la metodología de cromatografía de gases.....	36
8.2.3. Optimización en espectrometría de masas.....	37
9. Resultados.....	39
9.1. Aula 1.13, antigua sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid).....	39
9.2. Laboratorio F03 (LTI 1.3), antigua sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid).....	41
9.3. Domicilio particular.....	42
9.4. Café “Entrehoras”. Calle Covadonga, 17 (Valladolid).....	44
9.5. Laboratorio 1223, nueva sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid).....	45
9.6. Aula 1.7, sede Cauce de la Escuela de Ingenierías industriales de la Universidad de Valladolid (Valladolid).....	47
9.7. Aula 6, edificio Alfonso VIII. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid) y Laboratorio de Análisis Instrumental 1, antigua sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid).....	49
10. Conclusiones.....	50
11. Bibliografía.....	51

1. Acrónimos

- ADN Ácido desoxirribonucleico
- APCI Ionización química a presión atmosférica
- APPI Fotoionización a presión atmosférica
- BTEX Benceno, tolueno, etilbenceno y xilenos
- CAR Carboxen
- COVs Compuestos orgánicos volátiles
- CW Carbowax
- DART-MS Espectrometría de masas de análisis directo en tiempo real
- DVB Divinilbenceno
- EI Ionización electrónica
- ESI Ionización por electrospray
- FID Detector de ionización en llama
- GC Cromatografía de gases
- MRM Seguimiento de reacciones seleccionadas
- MS Espectrometría de Masas
- NIST National Institute of Standards and Technology
- OMS Organización Mundial de la Salud
- PA Poliacrilato
- PAHs Hidrocarburos aromáticos policíclicos
- PCBs Policlorobifenilos
- PDMS Polidimetilsiloxano
- PID Detector de fotoionización
- PM_{0.1} Material particulado de 0.1 µm
- PM_{2.5} Material particulado de 2.5 µm
- PM₁₀ Material particulado de 10 µm
- PPBV Partes por billón (en volumen)
- PPMV Partes por millón (en volumen)
- PPTV Partes por trillón (en volumen)

- PRT-MS Espectrometría de masas de reacción de transferencia de protones
- SCOVs Compuestos orgánicos semivolátiles
- SESI Ionización secundaria por electropulverización
- SIFT-MS Espectrometría de masas de tubo de flujo de iones seleccionado
- SIM Monitoreo de ion seleccionado
- SPME Microextracción en fase sólida
- TEA Trietilamina
- VCOVs Compuestos orgánicos muy volátiles

2. Resumen

La presencia de contaminantes en aire interior ha sido menos estudiada que la contaminación en exteriores a pesar de que la concentración de contaminantes en interiores suele ser mucho más elevada y de que las personas pasen más del 80% de su vida en espacios interiores. Según la Organización Mundial de la Salud, más de 3.8 millones de personas mueren cada año a causa de enfermedades atribuibles a la baja calidad del aire de interior.

Los contaminantes de aire interior incluyen material particulado, contaminantes biológicos, contaminantes químicos inorgánicos (CO_2 , CO , NO_x , SO_x ...) y contaminantes químicos orgánicos (compuestos orgánicos muy volátiles, compuestos orgánicos volátiles y compuestos orgánicos semivolátiles).

La propuesta de metodologías analíticas para la determinación de compuestos orgánicos volátiles en aire es un campo en auge dentro del área de la Química Analítica. Estos compuestos se encuentran en concentraciones muy bajas en las muestras de aire interior, por lo que la sensibilidad y selectividad son dos parámetros fundamentales en su determinación. En general, estas metodologías analíticas se basan en técnicas de microextracción, cromatografía de gases y espectrometría de masas.

Todos los métodos de determinación de compuestos orgánicos volátiles incluyen una etapa inicial en la que se llevan a cabo microextracciones en fase sólida. Para ello se emplean fibras de polidimetilsiloxano (para la extracción general de compuestos orgánicos de volatilidad media y baja) o fibras de microextracción más específicas como las fibras de carbowax/divinilbenceno (adecuadas para los analitos más polares), fibras de polidimetilsiloxano/divinilbenceno (utilizadas para la extracción de compuestos de polaridad media y con bajo peso molecular) o fibras de carboxen/polidimetilsiloxano (muy eficaces en la extracción de compuestos orgánicos muy volátiles de bajo peso molecular).

La siguiente fase de la metodología tiene el objetivo de separar los compuestos orgánicos volátiles retenidos en la fibra de microextracción. Para ello se emplea la cromatografía de gases ya que permite alcanzar límites de detección muy bajos especialmente si se acopla a espectrometría de masas.

La etapa de separación habitualmente comienza con una extracción con solventes o con desorción térmica. Suele elegirse la segunda opción debido a la mayor sensibilidad que proporciona y a que es compatible con la mayoría de compuestos orgánicos volátiles.

En general, este proceso cromatográfico se lleva a cabo en columnas capilares de carácter apolar con una fase estacionaria 100% polidimetilsiloxano como BP-1 o DB-1 y empleando gases inertes (principalmente He, N_2 o H_2) como fase móvil.

La última etapa de la metodología se centra en la detección de los compuestos orgánicos volátiles. Esta detección puede llevarse a cabo empleando detectores de fotoionización (empleado principalmente para analitos que presentan anillos aromáticos o grupos funcionales carbonilo), detectores de ionización en llama (adecuado para análisis de compuestos orgánicos volátiles que se encuentran en concentraciones relativamente altas) o detectores de óxidos metálicos específicos para determinados contaminantes como etanol, acetona o formaldehído.

Sin embargo, la técnica de detección por excelencia en el análisis de compuestos orgánicos volátiles es la espectrometría de masas, debido a la elevada sensibilidad y selectividad que proporciona.

Entre las fuentes de ionización más empleadas en este tipo de análisis se encuentra la ionización por electrospray o la ionización electrónica. Sin embargo, en los últimos años se han aplicado otras estrategias basadas en espectrometría de masas de inyección directa que mejora notablemente la selectividad del estudio.

Respecto a los analizadores de masas, lo más habitual es el uso del seguimiento de reacciones seleccionadas empleando analizadores de triple cuadrupolo debido a la elevada selectividad y sensibilidad que proporciona. En algunos estudios se han empleado otros analizadores de masas como el tiempo de vuelo.

En el presente estudio se ha desarrollado una metodología analítica basada en SPME-GC-MS para la detección de compuestos orgánicos volátiles en aire la cual ha sido aplicada a varios espacios interiores. De este modo se detectaron compuestos orgánicos volátiles como heptano, tolueno y etilbenceno en una sala de estudio; n-hexano, acetona y alcohol bencílico en un laboratorio; D-limoneno, etanol y nonanal en un domicilio particular; ácido acético y ácido pentanoico en un bar; benzaldehído, acetofenona y nitrobenzoceno en un edificio recién reformado; y etanol, estireno en un aula.

El estudio también se realizó en otros lugares como una sala de profesores y un laboratorio de la Universidad de Valladolid donde no se detectaron contaminantes en aire, por lo que se intuye que estos espacios no presentaban contaminación elevada por COVs en aire. Los bajos niveles de contaminación podrían deberse a la exhaustiva ventilación de espacios cerrados durante la situación de pandemia por COVID-19.

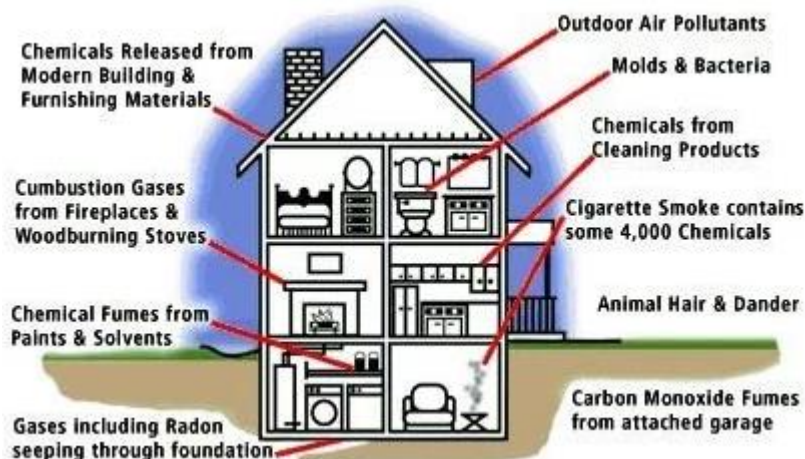
Tras la realización del estudio se pudo concluir que los COVs se encuentran en la mayoría de espacios interiores que ocupamos a diario, lo cual supone un riesgo para la salud. Además, se trata de compuestos muy estables, que pueden llegar a permanecer meses en el ambiente, por lo que es de gran importancia mantener una buena ventilación en los espacios cerrados para evitar la acumulación de este tipo de contaminantes en aire.

3. Introducción

El modo de vida de la sociedad ha cambiado drásticamente en las últimas décadas, haciendo que las personas pasen más del 80% de su tiempo en espacios interiores como oficinas, aulas o casas particulares, por lo que la calidad del aire de interior es un tema de gran preocupación en la actualidad por sus implicaciones en la salud de las personas. La presencia de contaminantes ambientales pueden afectar gravemente a la salud, pudiendo ocasionar a largo plazo problemas en el sistema respiratorio (enfermedad pulmonar obstructiva y cáncer de pulmón) y el sistema cardiovascular (enfermedad isquémica del corazón). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la contaminación de aire de interior es responsable de 3.8 millones de muertes anuales en el mundo [1][2][3].

En la década de 1980 se observó que las personas que permanecían largos periodos de tiempo en espacios cerrados desarrollaban una serie de síntomas inespecíficos que fueron recogidos bajo el término “síndrome del edificio enfermo” por la OMS. Actualmente, se considera que el síndrome del edificio enfermo se debe a la presencia de distintos compuestos químicos de diversa procedencia, así como a niveles de temperatura y humedad poco salubres (ilustración 1) que pueden provocar síntomas como dolor de cabeza, fatiga, irritación de ojos, nariz y garganta y piel seca con picazón. Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional en 1988 determinó que una ventilación inadecuada es el principal contribuyente a los problemas relacionados con el síndrome del edificio enfermo [4][5].

Ilustración 1: Principales fuentes de contaminación que provocan el síndrome del edificio enfermo



Los síntomas derivados del “síndrome del edificio enfermo” no ponen en peligro la vida de las personas, pero pueden suponer serias molestias en los pacientes y, en consecuencia, pueden provocar pérdida de tiempo de trabajo y reducción de la productividad. Se ha comprobado que las empresas en las que aparece el síndrome del

edificio enfermo experimentan una reducción de la productividad de sus trabajadores de hasta el 20%, además de la necesidad de aumentar la frecuencia en la rotación del personal. Estas consecuencias, junto con la necesidad de trabajos de reparación como la renovación de los sistemas de ventilación, suponen un gran impacto económico negativo en muchas empresas [6].

A grandes rasgos, se pueden distinguir 3 grandes familias de contaminantes de interior:

- **Material particulado:** Incluye partículas sólidas o líquidas presentes en el aire y que pueden depositarse en el sistema respiratorio tras ser inhaladas. Las partículas de menor tamaño suponen un mayor riesgo para la salud debido a que pueden alcanzar zonas más profundas de los pulmones, como los bronquiolos o los alveolos. Por este motivo, con frecuencia se realizan mediciones de las partículas del orden de 10 μm (material particulado grueso; PM_{10}) y de 2.5 μm (partículas finas; $\text{PM}_{2.5}$). Las partículas con un tamaño aproximado de 0.1 μm (partículas ultrafinas; $\text{PM}_{0.1}$) no suelen ser medidas, a pesar de que también suelen encontrarse en lugares cerrados [1][7].

Un ejemplo de contaminación por material particulado es el amianto, el cual ha sido empleado en construcción durante décadas debido a su elevada resistencia y baja conductividad térmica. Se ha comprobado que la exposición a las fibras que se desprenden al manipular este material puede provocar cáncer de pulmón, mesotelioma y fibrosis pulmonar [8].

- **Contaminantes biológicos:** Se trata de alérgenos procedentes de mascotas, insectos, ácaros, plantas, hongos y de las personas. Los alérgenos de interior se originan principalmente en los ácaros del polvo, las mascotas con pelo, mohos, plantas y roedores [9].
- **Contaminantes químicos:** En este grupo se encuentran todos los compuestos químicos, orgánicos e inorgánicos, que pueden estar presentes en el aire de interior. Hasta el momento se han detectado más de 400 compuestos diferentes con concentraciones y propiedades muy variadas [1].

Los contaminantes de aire interior del tipo químico suponen un grave riesgo debido al elevado potencial nocivo para la salud, la frecuencia con la que se encuentran y su variabilidad, que dificulta su eliminación. La exposición a este tipo de compuestos químicos puede producir efectos dañinos en nuestro organismo de forma irreversible, incluso cuando se encuentran en concentraciones muy bajas y el tiempo de exposición es corto. Además, estas dolencias pueden aparecer de forma inmediata tras la exposición o surgir a lo largo de los años [10].

3.1. Clasificación de los contaminantes químicos en aire de interior

Los contaminantes químicos que podemos encontrar en aire de interior se pueden clasificar en dos grandes familias en función de su carácter orgánico o inorgánico.

3.1.1 Contaminantes químicos inorgánicos

- **Dióxido de carbono (CO₂)**

La concentración de CO₂ en espacios de aire de interior se utiliza frecuentemente como indicador del nivel general de contaminación y la necesidad de ventilación de espacios cerrados. En general, una concentración de CO₂ inferior a 1000 ppm_v indica una ventilación adecuada, pero en espacios concurridos y con escasa ventilación, la concentración de dióxido de carbono puede alcanzar las 5000 ppm_v [1][11].

Habitualmente este contaminante se encuentra en concentraciones entre 350 y 2500 ppm en lugares cerrados, pero a partir de 800 ppm_v pueden manifestarse síntomas como hiperventilación, dolor de cabeza o diaforesis (sudoración excesiva). La presencia de CO₂ puede suponer un peligro para la vida cuando se superan los 50.000 ppm_v debido a que a partir de esta concentración el oxígeno es desplazado por el CO₂ y puede provocar pérdidas de conocimiento o, en casos extremos, asfixia por desplazamiento [11].

- **Monóxido de carbono (CO)**

El monóxido de carbono es un gas incoloro e inodoro que se genera en la combustión incompleta de cualquier hidrocarburo. Las principales fuentes de CO en espacios interiores son el humo de tabaco, estufas de gas, chimeneas de leña, motores de gasolina, etc.[12]

La exposición a concentraciones elevadas de CO en ambientes interiores es inusual y tan solo se produce en condiciones concretas en las que se produce un escaso intercambio de aire y en presencia de una fuente emisora de monóxido de carbono. La concentración de este contaminante en aire no suele superar las 30 ppm_v en condiciones normales con una ventilación adecuada [12].

La exposición al CO produce diversos efectos en el sistema cardiovascular, respiratorio y nervioso debido a que el O₂ es desplazado por el CO a causa de su mayor afinidad en su reacción con la hemoglobina para producir carboxihemoglobina. Los problemas de salud serán más graves cuanto mayor sea la cantidad de carboxihemoglobina que se produzca, y por tanto, cuanto mayor sea la concentración de CO en el aire que respiramos y mayor sea el tiempo de exposición. En la tabla 1 se recogen los síntomas que aparecen a las distintas concentraciones de carboxihemoglobina [11]:

Tabla 1: Problemas de salud provocados por distintas concentraciones de carboxihemoglobina [11]

Nivel sanguíneo de carboxihemoglobina	Síntomas
> 10%	Dolor de cabeza; disminución de la capacidad de ejercicio; angina con enfermedad de las arterias coronarias
> 20%	Dolor de cabeza palpitante; mareo; deterioro del juicio, cálculo y destreza manual
> 30%	Dolor de cabeza intenso; náuseas y vómitos; debilidad; letargo
> 40%	Taquipnea; taquicardia; obnubilación; lesión del miocardio
> 50%	Insuficiencia respiratoria; coma; convulsiones; muerte

- **Óxidos de nitrógeno (NO_x)**

Existen siete óxidos de nitrógeno que se pueden encontrar en el aire interior, pero los más comunes son el óxido nítrico y el dióxido de nitrógeno.

El óxido nítrico (NO) es un gas relativamente inerte generado en combustiones a alta presión o tras la oxidación del nitrógeno atmosférico. Generalmente el NO se oxida rápidamente a NO₂ debido a los agentes oxidantes atmosféricos como el ozono [11].

El dióxido de nitrógeno (NO₂) es el óxido de nitrógeno más recurrente en los análisis de aires de interior. En altas concentraciones es un gas marrón-anaranjado picante e irritante al gusto y olfato mientras que para concentraciones más bajas se presenta en tonos amarillos con un olor similar al de la lejía. Habitualmente se encuentra en concentraciones entre 25 y 75 ppb_v en espacios cerrados, aunque puede llegarse a alcanzar niveles de NO₂ de 4 ppm_v en presencia de fuentes de este contaminante como las cocinas de gas [11][13].

Se necesitan concentraciones superiores a 200 ppm_v para suponer un peligro inmediato en la salud; aunque concentraciones entre 50 y 100 ppm_v pueden provocar lesiones pulmonares crónicas. La exposición a niveles moderados (50 ppm_v) puede producir tos, disnea y dolor en el pecho, pero en concentraciones más altas (>100 ppm_v) comienza a producirse la degradación oxidativa de las proteínas de los tejidos y de los lípidos de las membranas celulares pulmonares que puede producir un edema pulmonar [11][13].

- **Dióxido de azufre (SO₂)**

El dióxido de azufre es un gas incoloro soluble en agua generado, principalmente, en la combustión de combustibles fósiles empleados en calefacciones y vehículos. Es un compuesto de baja toxicidad, pero puede ser peligroso en concentraciones altas. Por este motivo, la OMS recomienda que no se supere una concentración de SO₂ de 7.65 ppm_v en ambientes interiores [14].

La exposición a concentraciones medias de dióxido de azufre provoca irritaciones en la piel y mucosas de nariz, garganta y pulmones, pero en concentraciones elevadas puede llevar a la inflamación del sistema respiratorio, provocando dolor profundo al respirar, dificultad para respirar o empeorar ataques de asma [14].

- **Ozono (O₃)**

El ozono es un gas atmosférico natural caracterizado por su elevado potencial oxidante pero que puede ser generado por dispositivos como purificadores iónicos de aire, generadores de ozono, impresoras o fotocopiadoras. A diferencia de otros contaminantes de aire interior, cuyas concentraciones han disminuido notablemente, las concentraciones de ozono permanecen estables o incluso aumentando a pesar de los protocolos establecidos para su control [1][15].

Los efectos adversos sobre la salud humana son provocados por la inhalación de este gas o por reacciones adversas al entrar en contacto con la piel. Para proteger la salud humana, la OMS ha establecido las 50 ppb_v como la concentración de ozono media máxima durante 8 horas [1][15].

Concentraciones de O₃ entre 80 y 120 ppb_v pueden provocar irritación ocular, alteraciones visuales, dolores de cabeza, mareos, sequedad de boca y garganta, opresión en el pecho y tos. La exposición a concentraciones mayores de ozono se asocia con dificultad para respirar, irritación del tracto respiratorio y complicación de enfermedades respiratorias como el asma. Además, estudios recientes han demostrado que la exposición diaria a altos niveles de ozono puede provocar graves daños en la estructura del ADN [1].

Además, el alto poder oxidante del ozono produce reacciones con otros contaminantes, especialmente orgánicos, dando como resultado nuevas especies como contaminantes secundarios o radicales, que pueden ser incluso más dañinos para la salud [16].

3.1.2. Contaminantes químicos orgánicos

Existen cientos de compuestos químicos de carácter orgánico en los espacios de aire interior, pero la mayoría se encuentran en concentraciones muy bajas (del orden de ppm, ppb y ppt). La OMS clasifica estos contaminantes en función de su punto de ebullición pudiendo distinguir entre compuestos orgánicos muy volátiles, compuestos orgánicos volátiles y compuestos orgánicos semivolátiles [17].

Tabla 2: Clasificación de los contaminantes químicos orgánicos

	Punto de ebullición (°C)
Compuestos orgánicos muy volátiles (VCOVs)	0 – 100
Compuestos orgánicos volátiles (COVs)	100 – 260
Compuestos orgánicos semivolátiles (SCOVs)	260 - 400

- **Compuestos orgánicos muy volátiles (*very volatile organic compounds*) (VCOVs)**

La norma europea EN 16516 define a los compuestos orgánicos muy volátiles como sustancias que eluyen antes que el n-hexano en una columna cromatográfica para gases compuesta por 5% fenil 95% metilpolisiloxano. En general se trata de compuestos con menos de 6 átomos de carbono como el formaldehído, acetaldehído, acroleína, butanal, pentanal, 2-butanona o isopreno [18].

El formaldehído y acetaldehído son los VCOVs más comunes. Ambos se generan en la combustión de compuestos con dobles enlaces terminales y están presentes en pinturas, cosméticos, humo del tabaco y algunos suelos. El formaldehído fue uno de los primeros contaminantes medidos en interiores (a partir de 1950) debido a que era emitido por la madera contrachapada. Numerosos estudios han demostrado que la exposición a estos dos compuestos provoca irritación de garganta y ojos, náuseas, daños en la piel, asma... [19] [20].

- **Compuestos orgánicos volátiles (*volatile organic compounds*) (COVs)**

Se han identificado 130 compuestos orgánicos volátiles diferentes en muestras de aire tomadas en hogares. Los más abundantes son los alcanos, que representan el 32% de los COVs, seguido de los hidrocarburos aromáticos (17%), ésteres y alquenos (7%). En cualquier ambiente interior existe una gran variedad de fuentes de este tipo de contaminantes entre los que se encuentran las pinturas, adhesivos, materiales de construcción, materiales de combustión, limpiadores, desinfectantes, ambientadores... [1] [17].

A pesar de la concentración relativamente baja en la que se suelen encontrar estos contaminantes, la exposición continuada a COVs puede provocar el síndrome del edificio enfermo, con síntomas como irritación en los sistemas sensoriales y en la piel, dolores de cabeza y malestar general. Además se han demostrado otros efectos sobre la salud relacionados con el cáncer de corazón, riñón e hígado [17].

- **Compuestos orgánicos semivolátiles (*semi-volatile organic compounds*) (SCOVs)**

Se trata de moléculas orgánicas que pueden encontrarse en concentraciones significativas tanto en fase gaseosa como en fase condensada y que se encuentran como ingredientes activos de productos de cuidado personal, limpiadores o pesticidas entre otros. La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos identifica cientos de compuestos orgánicos semivolátiles entre los que se encuentra la nicotina, el bisfenol A o la cipermetrina [21].

Estudios toxicológicos han demostrado que los compuestos orgánicos semivolátiles pueden tener efectos adversos importantes en la salud humana. Los efectos sobre la salud de un determinado SCOV depende de su naturaleza química. Por ejemplo, los ésteres de ácido ftálico, éteres de difenilo polibromados e hidrocarburos aromáticos policíclicos pueden afectar al sistema respiratorio y reproductivo de los seres humanos. Ciertos SCOVs pueden actuar como disruptores endocrinos debido a su similitud estructural con algunas hormonas humanas [21].

4. Muestreo contaminantes aire de interior

El muestreo de contaminantes de aire interior se puede llevar a cabo de forma activa o pasiva. En el primer caso, el aire se hace circular por un dispositivo con el objetivo de que los analitos queden absorbidos en un líquido tras una reacción química, adsorbidos en la superficie de un material sólido o condensados sobre la pared de un recipiente a baja temperatura. En el segundo caso, los analitos cercanos al muestreador llegan al medio de captura (tubos, membranas semipermeables...) mediante procesos de difusión o permeación, por lo que las moléculas de analito se mueven libremente y no se necesitan dispositivos adicionales como aspiradores. El muestreo pasivo permite una acumulación continua de los analitos, por lo que es muy empleado para realizar estudios prolongados sobre la presencia o ausencia de un contaminante en un lugar, pero no proporciona resultados cuantitativos.

El presente estudio se centrará en el muestreo de contaminantes gaseosos mediante la adsorción de los analitos sobre superficies adsorbentes sólidas, concretamente mediante la modalidad de microextracción en fase sólida (*solid phase microextraction* o *SPME*, por sus siglas en inglés) debido a que los contaminantes de estudio en las muestras de aire interior se encuentran en concentraciones inferiores a mg/m^3 . Esta modalidad de extracción permite:

- Separar los analitos de otras especies interferentes presentes en la muestra.
- Preconcentrar los analitos, mejorando los límites de detección y cuantificación del análisis
- Adecuar la muestra a los instrumentos empleados posteriormente en el análisis

4.1. Microextracción en fase sólida de CO_2

Una de las formas más habituales de capturar el CO_2 presente en ambientes interiores es el empleo de tubos de adsorción rellenos de carbón activo como el modelo *Carboxieve S-II* comercializado por Sigma Aldrich. La desorción de los analitos retenidos puede llevarse a cabo mediante un incremento de temperatura o mediante arrastre con un gas inerte, aunque en muchas ocasiones se combinan ambas estrategias para conseguir una mejor desorción [22].

Otra posibilidad de recoger el CO_2 del aire es el empleo de fibras de polidimetilsiloxano (PDMS), un polímero de alto peso molecular formado por una cadena principal inorgánica de carácter hidrofóbico y cadenas laterales orgánicas con el que se pueden alcanzar rendimientos en torno al 90% en la adsorción del dióxido de carbono. Habitualmente, las fibras de polidimetilsiloxano son tratadas con agentes entrecruzantes que permiten modificar la selectividad de la extracción como se expone en el estudio realizado por He Zhimin y colaboradores [23]:

Tabla 3: Selectividad en la extracción de CO₂ para distintos agentes entrecruzantes empleando fibras de polidimetilsiloxano [23]

Agente entrecruzante	Selectividad
Aminopropiltriétoxissilano (C ₉ H ₂₃ NO ₃ Si)	95%
Tetraetil titanato	91%
N-[(3-trimetilsilil)propil] etilendiamina	97.5%
Etil ortosilicato	75.6%
Triétoxivinilsilano	36.5%
Feniltriétoxissilano	25.0%

4.2. Microextracción en fase sólida de CO

En los últimos años se ha desarrollado el estudio de la sorción del monóxido de carbono en materiales organometálicos porosos. Dentro de este tipo de materiales existe un grupo con estructura similar a la de las zeolitas que presentan una mayor estabilidad térmica y química que el resto de materiales organometálicos y, por tanto, son adecuados para aplicaciones prácticas. En concreto, el ZIF-8 ha sido el más estudiado de este grupo, comprobando que se consigue una retención efectiva del monóxido de carbono y su desorción se puede llevar a cabo de forma térmica [24][25].

4.3. Microextracción en fase sólida de óxidos de azufre y nitrógeno

La mayoría de las técnicas desarrolladas para el análisis de óxidos de azufre y nitrógeno se basan en el empleo de sorbentes impregnados con soluciones acuosas que contienen sales de hidróxido, bicarbonato o carbonato sódicas o potásicas junto con glicerina o trietanolamina (TEA) como humectante. En la desorción se suelen emplear disoluciones de agentes oxidantes (generalmente H₂O₂) que permiten oxidar todos los óxidos de azufre y nitrógeno hasta SO₄²⁻ y NO₃⁻, respectivamente [26] [27].

Existen cartuchos comerciales destinados a este tipo de análisis; por ejemplo, Sigma Aldrich comercializa los cartuchos *RAD166* que presentan una matriz de polietileno microporoso impregnado con trietanolamina.

4.4. Microextracción en fase sólida de ozono

El muestreo pasivo para ozono se ha convertido en un método bien desarrollado en los últimos años. Se han utilizado varios reactivos para la captura de O₃ como el 1,2-di(4-piridil)-etileno, yoduro de potasio, nitritos, compuestos de índigo, 3-metil-2-benzotiazolinona acetona azina con 2-fenilfenol y p-acetamidofenol. Entre todos estos reactivos, solo el 1,2-di(4-piridil)-etileno y el nitrito reaccionan de forma específica con el ozono mientras que el empleo de los otros reactivos puede presentar interferencias en

presencia de otros oxidantes atmosféricos como los óxidos de nitrógeno o el nitrato de peroxiacilo [28].

Sigma Aldrich comercializa los cartuchos RAD172 constituidos por un tubo de polietileno microporoso relleno de gel de sílice recubierto del reactivo 1,2-di(4-piridil)-etileno.

4.5. Microextracción en fase sólida de compuestos orgánicos

La microextracción en fase sólida de compuestos orgánicos es una técnica que incorpora el muestreo, aislamiento y enriquecimiento en un solo paso. Se basa en la captura de los analitos sobre una fina fibra recubierta con un polímero líquido o un sorbente sólido, con una posterior desorción en una fase móvil cromatográfica directa en el puerto de inyección de un cromatógrafo de líquidos o gases. Cabe mencionar que esta técnica no requiere de disolventes en la extracción [29].

4.5.1. Técnicas de calibración para microextracción en fase sólida

Los procesos analíticos basados en microextracción en fase sólida seguido de cromatografía de gases requieren de una calibración cuidadosa. Se puede distinguir entre calibración cualitativa (la presencia del analito está relacionado con una determinada señal del instrumento de medida) y calibración cuantitativa (la concentración del analito está relacionado con un valor de respuesta del instrumento). Por otro lado, estos métodos de calibración pueden tener un enfoque de equilibrio (donde el objetivo es alcanzar el equilibrio entre la muestra y la fase extractante) o de pre-equilibrio (donde la cantidad de analito extraída estará relacionada con el tiempo y la cuantificación se puede realizar midiendo el tiempo de exposición de la fibra). En general, el proceso de calibración consiste en la preparación de mezclas estándar adecuadas a las que se somete al proceso analítico y se establece la relación entre la respuesta final del instrumento con la concentración de la muestra calibrante. Para que estas muestras calibrantes gaseosas sean consideradas como mezclas estándar deben cumplir una serie de requisitos [30] [29]:

- La concentración de los analitos de interés debe conocerse con una precisión superior a la precisión del instrumento o método calibrado.
- La concentración de los analitos debe ser constante durante mucho tiempo, por lo que es necesario conocer la estabilidad de los compuestos de estudio. Este requisito puede suponer un problema cuando se trabaja con sustancias inestables, reactivas o que presentan volatilidades muy distintas entre sí y por tanto podrían producirse fenómenos de estratificación.
- Se debe emplear la misma mezcla en todos los experimentos planificados

- Posibilidad de calcular concentraciones a partir de unidades básicas como la masa, temperatura o presión.

La preparación de estas mezclas estándar suele presentar varias dificultades, especialmente cuando el estudio se basa en componentes traza (ppm_v , ppb_v) y ultratrazas (ppt_v , ppq_v o inferiores). Para la obtención de mezclas estándar gaseosas en la calibración de un método SPME-GC de compuestos orgánicos volátiles se suelen emplear métodos dinámicos. Estos métodos están basados en el transporte de los analitos desde un recipiente que contiene el analito en forma sólida o líquida hasta un gas de dilución empleando membranas semipermeables de teflón, polietileno o silicona. Este proceso depende de la dilución o sorción de los analitos en la membrana, su permeación a través de la membrana y la desorción o evaporación de estos compuestos en la superficie de la membrana que está en contacto con el gas de dilución [30] [29].

A continuación se explicarán las bases del funcionamiento de los métodos más importantes que se pueden emplear en la calibración del proceso SPME junto con las ventajas y desventajas que presenta cada uno de ellos:

- **Calibración SPME mediante estándar externo**

Este método implica el análisis de varias soluciones estándar con distintas concentraciones empleando las mismas condiciones de extracción para obtener una curva de calibración que permita calcular las concentraciones de los analitos presentes en las muestras. Este método no requiere preparaciones de muestra complejas, pero el proceso de muestreo y las condiciones cromatográficas deben ser constantes para las soluciones estándar y para las muestras.

La calibración mediante estándar externo es muy empleada en el análisis cuantitativo de compuestos orgánicos volátiles en aire [31][32].

- **Calibración de SPME mediante adición estándar**

Consiste en agregar cantidades conocidas del analito o analitos objeto de estudio a la muestra que inicialmente contiene una cantidad desconocida de analito. Posteriormente se analiza la mezcla y se obtiene un gráfico con las respuestas obtenidas para el analito obtenido y la concentración original en la muestra se calcula mediante la extrapolación del gráfico a la respuesta cero.

La principal ventaja de este método es el bajo efecto matriz en el análisis, pero presenta una preparación de muestra, lo cual puede suponer un problema para el análisis de un gran número de muestras. Por lo tanto, este método suele emplearse cuando se tienen pocas muestras que presentan una composición compleja y desconocida [18] [31].

- **Calibración SPME mediante estándar interno**

La calibración mediante estándar interno se basa en la adición de una concentración fija de un compuesto distinto a los analitos a las muestras y a las disoluciones calibrantes. Este compuesto añadido debe presentar una buena resolución y debe presentar un equilibrio similar al de los analitos. Al analizar las disoluciones calibrantes se construye un gráfico en el que se relaciona el área del pico del analito con el estándar interno y a partir del cual se podrá obtener la concentración de analito en las muestras.

La estrategia de patrón interno permite compensar el efecto matriz y la pérdida de analitos durante la preparación de muestra, pero en algunas ocasiones es difícil encontrar patrones internos adecuados para muestras complejas. En algunos estudios se han empleado patrones marcados con isótopos y se han obtenido buenos resultados, pero estos patrones marcados isotópicamente no se comercializan para todos los analitos de interés [31] [33].

- **Calibración SPME basada en extracción de equilibrio**

La extracción SPME en equilibrio es un método muy utilizado en el muestreo *in-situ* y consiste en exponer la fase de extracción a la muestra hasta que se alcanza el equilibrio, el cual se define por la expresión:

$$n = \frac{K_{fs} V_f V_s}{K_{fs} V_f + V_s} C_0$$

Donde n es la cantidad extraída de analito, C_0 la concentración inicial de analito en la muestra, V_s el volumen de la muestra, V_f el volumen de recubrimiento de la fibra y K_{fs} el cociente de distribución de analitos entre ambas fases. En el caso del muestreo de compuestos orgánicos volátiles en ambiente interior, el volumen de la muestra es muy grande, por lo que la expresión anterior se puede simplificar, obteniendo una nueva ecuación en la que la cantidad de analito extraído es independiente del volumen de muestra:

$$n = K_{fs} V_f C_0$$

En este tipo de extracciones la fibra se expone directamente al aire, por lo que se elimina el paso de muestreo y por tanto se acelera el proceso analítico y se evitan errores asociados a pérdida de analito debido a descomposiciones o adsorción en las paredes del recipiente de muestreo. La concentración de los analitos objeto de estudio se puede determinar a partir de la cantidad de analitos presentes en la fibra en situación de equilibrio y conociendo los coeficientes de distribución de los analitos.

La determinación de los coeficientes de distribución entre la fase extractante y la muestra suele ser un paso crucial en el muestreo de cualquier compuesto orgánico

volátil presente en aire. Esta determinación se puede llevar a cabo de forma experimental (empleando métodos estáticos o dinámicos desarrollados para cada tipo de analito y fibra empleada) o de forma teórica empleando datos fisicoquímicos y parámetros cromatográficos [31] [34].

El objetivo de este trabajo es estudiar los distintos compuestos orgánicos volátiles que se pueden encontrar en diversos lugares públicos. Este tipo de muestras de aire presentan una elevada complejidad debido al gran número de sustancias químicas que pueden encontrarse. Esta complejidad química dificulta enormemente la realización de curvas de calibrado que permitan llevar a cabo un estudio cuantitativo de los contaminantes. Por este motivo, en este trabajo se decidió realizar un estudio cualitativo de los compuestos orgánicos volátiles en aire, aunque sería muy interesante continuar investigando para conseguir curvas de calibrado que permitieran determinar las concentraciones de los contaminantes encontrados.

4.5.2. Elección de la fibra para microextracción en fase sólida

Una de las primeras investigaciones sobre el empleo de SPME en el análisis de compuestos orgánicos en aire se llevó a cabo en 1990 y empleaba fibras de sílice fundida recubierta de poliimida. Sin embargo, en los últimos años se ha trabajado con revestimientos de distinta naturaleza química en función de las propiedades de los analitos [35]. En la actualidad, la variedad de revestimientos de fibras disponibles comercialmente es bastante limitado ya que solo se encuentra una fibra apolar (PDMS), dos fibras polares (PA y CW/DVB) y tres fibras de polaridad media (PDMS/DVB, CAR/PDMS y DVB/CAR/PDMS).

En la siguiente tabla se exponen las fibras más adecuadas para cada familia de analito y el tipo de matriz en la que se ha llevado el análisis:

Tabla 4: Fibras más adecuadas a cada familia de compuestos orgánicos [36]

Familia de analito	Tipo de fibra (orden creciente de eficacia)	Matriz
Hidrocarburos alifáticos y aromáticos	PDMS, CAR/PDMS	Aire atmósfera industrial Aire interior (hogar, piscina, coche, tren, laboratorio) Aire oficina
Aldehidos y cetonas	PDMS/DVB, PDMS	Aire oficina
Alcoholes	PDMS, PDMS/DVB	Aire oficina
Fenoles	PDMS, CAR/PDMS	Aire oficina
Compuestos organoclorados	PDMS, CAR/PDMS	Aire interior (hogar, piscina, coche, tren, laboratorio) Aire oficina
Compuestos nitrogenados	PDMS	Aire de oficina
Aminas	PDMS, PDMS/DVB	Aire oficina

Hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH)	PDMS, CAR/PDMS	Aire oficina
Compuestos organosulfurados	CAR/PDMS	Atmosfera aire industrial Aire oficina
Policlorobifenilos (PCB)	PDMS	Aire oficina
Ácidos carboxílicos y ésteres	PA, PDMS	Aire oficina
Éteres	PDMS/DVB/CAR, CAR/PDMS	Aire oficina
Compuestos organometálicos	PDMS, CW/DVB	Aire oficina

A continuación se describirán las fibras más utilizadas en el análisis de compuestos orgánicos volátiles.

- **Fibras de polidimetilsiloxano**

Las fibras de PDMS se han descrito como una buena opción para la extracción general de compuestos orgánicos volátiles y semivolátiles. Por este motivo son las primeras fibras a las que se recurre cuando se quiere llevar a cabo un estudio de los contaminantes orgánicos presentes en ambientes interiores pero no se conoce cuál es la fibra de extracción más apropiada para un conjunto de analitos.

Actualmente se encuentran disponibles comercialmente fibras de sílice con revestimientos de polidimetilsiloxano de distinto grosor desde los 7 hasta los 100 μm . Las fibras de PDMS de menor grosor son empleadas para el estudio de compuestos orgánicos semivolátiles como los bifenilos policlorados (PCBs) o hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) mientras que las fibras de mayor grosor se destinan a la determinación de compuestos orgánicos de volatilidad media como la familia BTEX (benceno, tolueno, etilbenceno y orto, meta y para-xilenos) [35][37].

- **Fibras de carbowax/divinilbenceno (CW/DVB)**

Las fibras CW/DVB están formadas por una mezcla de polietilenglicol líquido (polímero de polietilenglicol también conocido como carbowax) con partículas sólidas de divinilbenceno. Las fibras que contienen polietilenglicol presentan una excelente reproducibilidad entre análisis y análisis y son altamente selectivas respecto a los analitos polares, lo que permite una buena separación de analitos con puntos de ebullición similares. Además, son térmicamente muy estables, tienen tiempos de extracción y desorción de los analitos cortos y ofrece una excelente recuperación de los analitos polares.

Este tipo de fibras se encuentran disponibles de forma comercial con un espesor de 60 μm y, según el fabricante, son adecuadas para la toma de muestras de alcoholes y compuestos orgánicos polares con pesos moleculares entre 40 y 275 g/mol. Las fibras de carbowax/divinilbenceno han sido aplicadas para la extracción de plaguicidas, BTEX, fenoles, aminas aromáticas, cetonas, aldehídos o terpenos [38] [39] [40].

- **Fibras de polidimetilsiloxano/divinilbenceno (PDMS/DVB)**

Las fibras PDMS/DVB están formadas por una mezcla de un polímero sólido poroso de divinilbenceno disperso en un polímero líquido de polidimetilsiloxano. El recubrimiento de divinilbenceno presenta un tamaño de poro uniforme, lo cual permite una menor discriminación en la adsorción de compuestos con diferentes pesos moleculares. La combinación de estos dos polímeros proporciona una mejor retención de analitos más pequeños que con el polímero de PDMS [29][41].

Se trata de fibras con un carácter semipolar que presentan una elevada eficacia de extracción para compuestos entre 2 y 12 átomos de carbono, ya que las moléculas con un mayor número de carbonos se adsorben de un modo muy intenso, por lo que su desorción se dificulta. Este tipo de fibras se han aplicado para el estudio de compuestos orgánicos volátiles de polaridad media-alta como la acetona, el etanol, isopreno o terpenos [29][41].

Este tipo de fibras se encuentran disponibles comercialmente con grosores del orden de 65 μm .

- **Fibras de carboxen/polidimetilsiloxano (CAR/PDMS)**

Las fases estacionarias compuestas por carboxen/polidimetilsiloxano han demostrado ser de gran utilidad en la monitorización de aire interior, pero la investigación hacia materiales de recubrimiento optimizados aún está en curso. Estas fibras son especialmente sensibles para la extracción de moléculas pequeñas, por lo que se recomienda su uso en el análisis de compuestos con un peso molecular entre 30 y 225 g/mol. Se ha comprobado que son las más eficaces para el estudio de moléculas orgánicas de pequeño tamaño y muy volátiles (VCOV) como el etanol, acetona, pentano, isopropanol, éter dietílico, tetrahidrofurano o el acetato de metilo ya que permiten obtener una recuperación de los analitos próxima al 100%. Los compuestos retenidos se desorben térmicamente en el inyector del cromatógrafo de gases [42] [43]. Actualmente se encuentran disponibles cartuchos de carboxen/polidimetilsiloxano comerciales con un grosor de 85 μm o 75 μm .

5. Separación de COVs mediante cromatografía de gases

La cromatografía de gases (GC) es la técnica analítica más importante en la actualidad para el estudio y determinación de compuestos orgánicos con bajos pesos moleculares en matrices complejas ya que permite separar los analitos de forma eficaz en función de las interacciones que presente con la fase móvil y la fase estacionaria. Para conseguir una separación eficaz de los analitos se deben tener en cuenta una serie de parámetros entre los que se encuentra el modo de desorción de los analitos, la elección de la fase estacionaria, la fase móvil y la temperatura a la que tiene lugar el análisis [44].

5.1. Desorción de analitos

Como se ha comentado anteriormente, la adsorción de compuestos orgánicos volátiles en sorbentes sólidos es una de las técnicas de muestreo más comunes para el estudio de COVs en aire en concentraciones muy bajas. Tras la captación de los analitos en el sorbente, estos deben ser liberados para su posterior determinación mediante cromatografía de gases. En la actualidad, la mayoría de los métodos oficiales de estudio de compuestos orgánicos volátiles incluyen dos tipos de desorción: extracción con solventes y desorción térmica.

5.1.1. Extracción con solventes

En este modo de desorción los analitos se extraen del adsorbente empleando solventes de bajo punto de ebullición como el diclorometano o el disulfuro de carbono, siendo éste último el más utilizado debido a su elevada capacidad de solubilización para muchos compuestos orgánicos volátiles, su rápida elución en las columnas cromatográficas más habituales y por presentar respuestas muy bajas en analizadores como el detector de ionización de llama (FID). Pero se debe tener en cuenta que el CS₂ puede ser reactivo en presencia de algunos compuestos como las aminas (por lo que puede interferir en el análisis de algunos contaminantes) y que el CS₂ tiene una elevada respuesta en espectrometría de masas. Además, los compuestos más volátiles podrían llegar a evaporarse debido a la energía de adsorción emitida durante el proceso de desorción, por lo que es frecuente el empleo de patrones internos para controlar estas posibles pérdidas de analitos. También se deben considerar las desventajas que implica el uso de este tipo de solventes como su elevada toxicidad para la salud humana o el efecto negativo que presenta sobre el medio ambiente [45] [46].

La principal ventaja que presenta la desorción con solventes es la posibilidad de aplicación en el estudio de contaminantes térmicamente lábiles y de elevado peso molecular. Además, permite trabajar con flujos y volúmenes de muestra mayores que la desorción térmica, lo cual reduce el tiempo de análisis. Sin embargo, se debe tener en cuenta que los analitos estarán diluidos tras su desorción, por lo que aumenta el límite de detección del método. Esto supone que los análisis de compuestos traza pueden requerir una reconcentración adicional mediante la evaporación del solvente donde podría producirse la pérdida de los compuestos más volátiles [45] [46].

Por otro lado, se debe tener en cuenta que la desorción mediante solventes no suele ser adecuada para compuestos de elevada polaridad debido a que presentan interacciones fuertes con los materiales adsorbentes e incluso adsorciones irreversibles que provocan bajas o nulas eficacias de desorción. Este hecho puede agravarse en presencia de otras especies polares como el vapor de agua [45] [46].

5.1.2. Desorción térmica

La desorción térmica es una buena alternativa a la desorción por disolventes. Se basa en la liberación de los analitos retenidos en el sorbente mediante la aplicación de elevadas temperaturas provocando su concentración en el inyector del cromatógrafo de gases, por lo que puede ayudar a reducir la anchura de los picos cromatográficos. Esta estrategia se incluye en la mayoría de métodos oficiales para la determinación de compuestos orgánicos volátiles como UNE-EN 14662-1 o EPA TO-17.

La desorción térmica es compatible con compuestos polares y apolares que no presenten degradación en el rango de temperatura empleado para la desorción. En general, los COVs presentan temperaturas de ebullición inferiores a 250 °C, por lo que las temperaturas habituales de desorción suele encontrarse entre 200 y 300 °C [45] [46].

Este modo de desorción proporciona mayor sensibilidad (ya que la muestra se transfiere completamente a la columna cromatográfica), lo cual permite obtener límites de detección más bajos respecto a los que se obtendrían en la desorción con disolventes. También se evita la presencia de un pico cromatográfico correspondiente al disolvente que puede enmascarar las señales de los analitos y al mismo tiempo se evita la pérdida de analitos al minimizar la manipulación de la muestra [45] [46].

Uno de los inconvenientes de la desorción térmica es el consumo de la muestra en un único análisis. Por otro lado, los adsorbentes empleados en desorción térmica deben presentar una elevada estabilidad térmica para evitar su degradación en la que se emitirían especies que podrían interferir en el análisis [45] [46].

5.2. Elección de fase móvil y fase estacionaria

La elección de la fase móvil y la fase estacionaria adecuadas es uno de los puntos críticos en la metodología analítica, ya que la completa separación de los analitos solo se podrá conseguir si se establece un equilibrio fase móvil- fase estacionaria adecuado. Para optimizar el proceso de separación se deben tener en cuenta parámetros que influyen en el mecanismo de retención como la polaridad de la fase estacionaria, la superficie de contacto entre ambas fases, la accesibilidad de los analitos a los poros de la fase estacionaria o la longitud y anchura de la columna.

En los primeros análisis de aire de interior, los compuestos orgánicos volátiles eran separados en columnas capilares revestidas con paredes de silicona o en columnas capilares con capa porosa de alúmina para los compuestos de elevada volatilidad. En los últimos años se han desarrollado nuevas tecnologías para la separación de estos compuestos [47].

Según la norma ISO 16000-6 [48], lo más común en cromatografía de gases es el empleo de columnas capilares de 30 metros de longitud, un diámetro interno entre 0.25 y 0.32 mm y un espesor de fase de 0.25 a 0.5 μm . Como fase estacionaria, es habitual el uso de columnas capilares de carácter apolar (que contienen entre un 5 y un 1% de PDMS) o de polaridad media.

En la actualidad se comercializan columnas de carácter apolar para uso general a base de silicona con una fase estacionaria 100% PDMS como SPB-1, RTX-1, BP-1, OV-1, DB-1, CP-Sil 5 CB, RTX-1, AT-1 comercializadas por Agilent. Además de estas columnas, también se encuentran disponibles columnas de baja polaridad diseñadas específicamente para el estudio de COVs que han sido diseñadas para reducir los tiempos de análisis y obtener una resolución óptima de estos analitos. Una de las más empleadas es DB-VRX la cual se encuentra en los métodos 502.2 y 8260 de la EPA de EE.UU y es comercializada por Agilent [47][49].

Otro tipo de fases estacionarias interesantes son las columnas quirales basadas en ciclodextrina para la separación enantioselectiva de contaminantes de aire de interior. Principalmente se aplican en el estudio de compuestos orgánicos derivados del terpeno, como el D-limoneno y L-limoneno, los cuales se encuentran habitualmente en productos cosméticos. La importancia de determinar la isomería óptica de los contaminantes detectados en ambientes interiores radica en la distinta actividad biológica que puede presentar cada uno de los enantiómeros [47][49].

Respecto a la fase móvil, en la mayoría de los estudios se emplean gases inertes como He, N₂ o H₂ cuya única función es desplazar los analitos a través de la fase estacionaria pero sin establecer interacciones químicas con ellos [47]. Sin embargo, otros estudios como el realizado por Berezkin y colaboradores [50] utilizan gases o vapores específicos como fase móvil, dando lugar a una “cromatografía de gases ácido-base” la cual se basa en el grado de disociación que presentan algunos COVs en presencia de gases de carácter ácido (como el CO₂ acidificado) o básico (como amoníaco), lo cual conlleva cambios en el tiempo de retención de los analitos de estudio y permite obtener mejores resoluciones en el análisis [50].

6. Técnicas de detección de COVs

La mayoría de las metodologías analíticas desarrolladas para la medición de compuestos orgánicos volátiles en aire emplean la espectrometría de masas como técnica de detección. Sin embargo, en algunos estudios se han encontrado distintas estrategias para esta etapa, como el empleo de detectores de fotoionización, detectores de ionización de llama o detectores de semiconductores de óxidos metálicos entre otros.

6.1. Detector de fotoionización (PID)

Los detectores de fotoionización son capaces de detectar una gran variedad de especies químicas siempre que presenten interacción con la radiación electromagnética. Por este motivo, el detector PID es adecuado para el estudio de compuestos orgánicos volátiles que presenten anillos aromáticos o grupos funcionales carbonilo que provocan una elevada deslocalización electrónica, lo cual les permite absorber radiación ultravioleta de forma eficaz [51].

Las principales ventajas de los detectores PID son la elevada selectividad que presenta (pudiendo llegar a detectar concentraciones de ppb_v), proporcionan una respuesta en tiempo real, es poco probable que se desvíen con el tiempo (debido a que la medición se basa en procesos físicos) y tiene un coste relativamente bajo [51] [52].

Agbroko y colaboradores [52] desarrollaron una metodología analítica para la determinación de COVs en aire donde se incorporaba un detector PID y demostraron que este detector podía diferenciar con éxito entre 2-hexanona, isobutileno, propanol, 2-pentanona, 2-octanona y 2-heptanona.

6.2. Detector de ionización en llama (FID)

El detector de ionización en llama es un detector de uso común en el análisis de compuestos orgánicos volátiles cuando éstos se encuentran en concentraciones relativamente altas, como por ejemplo, en el control de las emisiones de hidrocarburos en una industria. La respuesta generada por este detector depende de la cantidad de átomos de carbono que presente una molécula, pero aproximadamente, solo una de cada 10.000 moléculas experimenta la reacción de ionización a partir de la cual se llevará a cabo la detección del contaminante, por lo que este detector presenta una sensibilidad relativamente baja [53].

Tradicionalmente, los controles de calidad el aire se han llevado a cabo mediante la medición continua de compuestos orgánicos volátiles en aire mediante GC-FID. Una de las principales ventajas es la ausencia de señal frente a los gases portadores más empleados en cromatografía de gases como el helio, nitrógeno y argón o compuestos mayoritarios del aire como el oxígeno o el agua. Sin embargo, en ocasiones pueden presentarse problemas de identificación de algunos contaminantes, por lo que en los últimos años se ha propuesto la combinación de GC-FID y GC-MS como técnicas

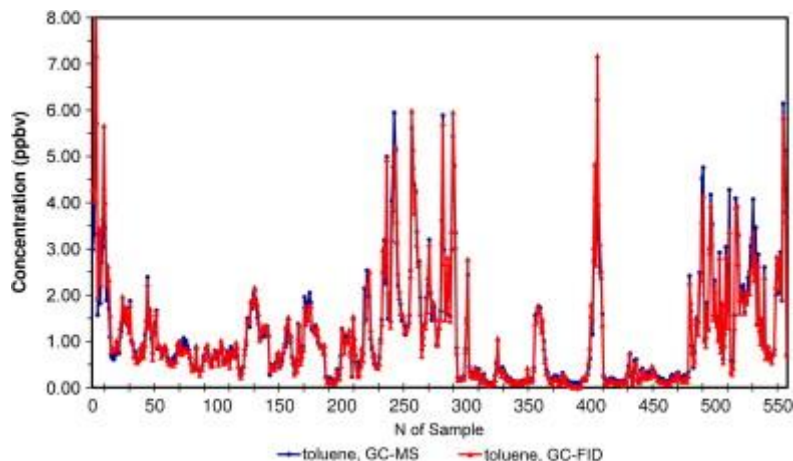
complementarias para la medición de COVs en aire en niveles inferiores a ppb [53] [54].

Blas y colaboradores [54] llevaron a cabo un estudio sobre la presencia de 60 COVs diferentes en un área urbana de Bilbao empleando GC-FID y GC-MS simultáneamente. De este modo pretendían comprobar la eficacia de ambas técnicas en la determinación de COVs y emplear los resultados obtenidos mediante GC-MS para solucionar problemas de identificación, coelución y cuantificación que surgen durante el análisis de algunos COVs mediante GC-FID.

Este tipo de problemas surgieron, por ejemplo, en la detección del 2,2,4-trimetilpentano y 1-hepteno los cuales presentaban un tiempo de retención muy similar o en el caso de 3-metilheptano y 3-etilhexano que también presentaban fenómenos de coelución.

En general, ambos métodos proporcionaron respuestas similares para la mayoría de los compuestos de estudio. Como ejemplo se compara en la *figura 1* la señal generada por los equipos GC-FID y GC-MS frente a las variaciones en la concentración de tolueno que tuvieron lugar en la ciudad de Bilbao entre octubre de 2007 y febrero de 2008.

Ilustración 2 : Concentraciones de tolueno medidas empleando GC-FID y GC-MS de forma simultánea [54]



6.3. Detectores de óxidos metálicos

Los sensores semiconductores de óxidos metálicos son dispositivos basados en la variación de la conductividad eléctrica de un elemento sensible en presencia de determinados analitos. La reacción de los óxidos metálicos con compuestos orgánicos volátiles da lugar a una variación de conductividad que puede ser relacionada con la concentración de COVs en aire. El tipo de reacción que se produce entre la superficie del óxido metálico y el analito es crucial en la sensibilidad que presenta el dispositivo, por lo que se emplearán distintos materiales en función de los analitos de estudio [55].

- **Sensores de etanol**

La detección de etanol mediante sensores de óxidos metálicos ha sido muy estudiada en los últimos años debido al elevado uso de este compuesto en diferentes industrias y la importancia de su cuantificación en el aire espirado en conductores ebrios.

Se ha demostrado que varios óxidos metálicos con diferentes estructuras son capaces de detectar etanol en concentraciones de pocas partes por millón. Entre ellos se encuentran nanoestructuras basadas en ZnO, SnO₂, TiO₂, CuO o V₂O₅.

Lin Mei y colaboradores [56] sintetizaron nanoestructuras de SnO₂ que presentan una geometría similar al aloe empleando un método hidrotermal e informaron que el sensor obtenido podía detectar la presencia de etanol en concentraciones de hasta 50 partes por billón.

Otro ejemplo, Zhang y colaboradores (2014) [57] trataron de mejorar la respuesta del ZnO puro en las mediciones de etanol. Para ello sintetizaron nanovarillas de p-CuO y n-ZnO en forma de flor con una relación de 0.25:1 de óxido de cobre y óxido de zinc respectivamente y consiguieron aumentar 2.5 veces la respuesta que presentaba el óxido de zinc puro.

- **Sensores de acetona**

Como en el caso de la acetona, en los últimos años se han desarrollado sensores de acetona basados en diferentes óxidos metálicos. Entre los más investigados se encuentran el ZnO, In₂O₃ y α -Fe₂O₃ debido a su elevado potencial en la detección de este compuesto.

Recientemente se ha demostrado que el WO₃ es otro óxido metálico prometedor para la detección selectiva y cuantitativa de acetona, alcanzando concentraciones de partes por billón en condiciones de humedad relativa en aire muy bajas. Kim y colaboradores [58] sintetizaron nanovarillas de WO₃ recubiertas de nanopartículas de un catalizador bimetalico de Au/Pd que promueve la disociación de las moléculas de acetona, lo cual mejora la adsorción y activación de la acetona sobre la superficie del óxido metálico.

Karmaoui y colaboradores [59] sintetizaron nanopartículas esféricas de In₂O₃/ Pt mediante una ruta de sol gel para fabricar un sensor que presentaba una sensibilidad extremadamente alta y un límite de detección del orden de 10 ppb_v, siendo uno de los límites de detección más bajos que se han conseguido empleando sensores quimio-resistivos.

- **Sensores de formaldehído**

El formaldehído es un compuesto volátil de elevada toxicidad, por lo que se han realizado numerosas investigaciones con el objetivo de desarrollar sensores capaces de alertar de su presencia en entornos industriales o residenciales. Se ha demostrado que los óxidos de perovskita, zinc, wolframio y níquel presentan una excelente sensibilidad hacia este analito.

- **Sensores de tolueno**

En el caso del tolueno a menudo se emplean estructuras basadas en ZnO o Co₃O₄ mesoporoso.

Zeng y colaboradores [60] prepararon nanoestructuras de ZnO y ZnO dopado con TiO₂ y comprobaron su eficacia para la detección de tolueno. Para ello emplearon muestras gaseosas que contenían concentraciones perfectamente conocidas de tolueno entre 1 y 100 ppm_v y demostraron que el óxido de zinc presentaba una elevada eficacia en la detección de este compuesto. Además, el sensor de ZnO dopado con TiO₂ generó una respuesta notablemente mayor y menores tiempos de respuesta que el ZnO puro.

Sen Liu y colaboradores [61] sintetizaron Co₃O₄ con poros entre 2 y 50 nm utilizando sílice mesoporosa como plantilla. Demostraron que el Co₃O₄ poroso presenta una respuesta muy buena en presencia de tolueno en concentraciones de 1 a 1000 ppm_v además de proporcionar una elevada selectividad para este compuesto en presencia de otros COVs interferentes como etanol, formaldehído, etanol, acetona, metanol o amoníaco.

- **Sensores de metanol**

Las elevadas aplicaciones que presenta el metanol junto con su elevada toxicidad han hecho necesario desarrollar sensores de metanol eficaces. Para ello se emplean detectores semiconductores basados en óxidos metálicos comunes como SnO₂, ZnO o In₂O₃ y principalmente, perovskitas de tipo ferrita que han mostrado una excelente sensibilidad en la detección de metanol.

Yang y colaboradores [62] prepararon esferas huecas de hematita mediante una reacción hidrotermal para fabricar un sensor de metanol en aire. Este sensor presentó un excelente rendimiento de detección, alcanzando límites de detección de hasta 1 ppm_v.

6.4. Espectrometría de masas

La espectrometría de masas ha desempeñado un papel crucial en el análisis de compuestos orgánicos volátiles en la caracterización de aire ambiental debido a los límites de detección del orden de partes por millón hasta partes por trillón en volumen y a la caracterización estructural automatizada y detallada de una gran variedad de compuestos.

6.4.1. Fuentes de ionización

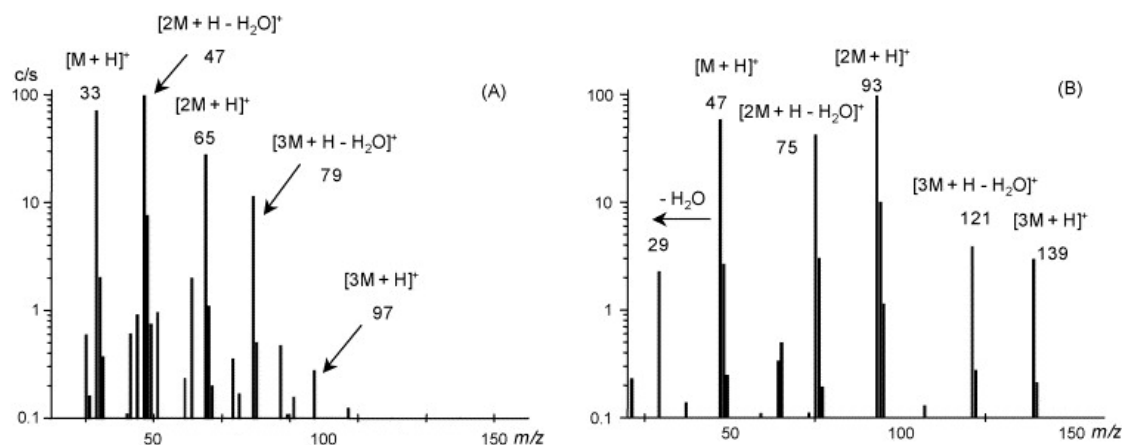
El método de ionización empleado en espectrometría de masas debe ser adecuado a las propiedades físico-químicas de los compuestos a analizar. Entre las fuentes de ionización más empleadas en análisis de compuestos orgánicos volátiles se encuentra la ionización por electrospray (ESI) o la ionización electrónica (EI). Sin embargo, se debe tener en cuenta que cuando se aplica este tipo de ionización en moléculas tan pequeñas como los COVs, la probabilidad de obtener fragmentos similares para distintos compuestos aumenta notablemente, lo cual dificulta el proceso de identificación. Por este motivo, en los últimos años se han empleado otras estrategias basadas en espectrometría de masas de inyección directa como la espectrometría de masas de reacción de transferencia de protones (PTR-MS), espectrometría de masas de análisis directo en tiempo real (DART-MS), fotoionización a presión atmosférica (APPI-MS), ionización química a presión atmosférica (APCI-MS), espectrometría de masas de tubo de flujo de iones seleccionado (SIFT-MS) o la ionización secundaria por electropulverización (SESI-MS). Estos modos de ionización permiten el análisis en línea de componentes gaseosos traza en tiempo real con una elevada sensibilidad, lo cual ha permitido conocer mejor los componentes químicos atmosféricos y realizar estudios sobre procesos de degradación de COVs [63] [64].

Entre todas las técnicas mencionadas, PTR-MS ha sido la más utilizada en el monitoreo en tiempo real de COVs atmosféricos [63] [65] [66] [67] [68]. La ionización selectiva de COVs mediante PTR-MS se basa en reacciones de transferencia de protones (semejantes a las que ocurren durante la ionización química) empleando vapor de agua como fuente de iones H_3O^+ como fuente de iones reactivos. Los COV se pueden detectar a niveles de traza sin preconcentración debido a que presentan una afinidad protónica mayor a la del agua (166.5 kcal/mol).

La espectrometría de masas de reacción de transferencia de protones ha sido empleada en el análisis de varios alcoholes de bajo peso molecular como el metanol, etanol y butanol que presentan afinidades protónicas entre 181.8 y 191.7 kcal/mol. Los espectros de masas obtenidos mostraban iones abundantes $(\text{M}+\text{H})^+$ junto con dímeros $(2\text{M} + \text{H})^+$ y trímeros $(3\text{M} + \text{H})^+$ unidos a protones. Por ejemplo, en el espectro de masas se obtienen los picos a 33, 65 y 97 m/z correspondientes al metanol, el dímero y el trímero protonados respectivamente junto a picos de fragmentación a 47 y 79 m/z correspondientes a la pérdida de agua en los dímeros y trímeros protonados. En el caso

del etanol, se observa el ion $(M + H)^+$ en 47 m/z, el dímero protonado en 93 m/z y el trímero protonado en 139 m/z junto a iones fragmento debidos a la pérdida de moléculas de agua en el dímero y el trímero en 75 y 121 m/z respectivamente [69].

Ilustración 3: Espectros de masas obtenidos mediante PTR-MS de metanol (A) y etanol (B) [69].

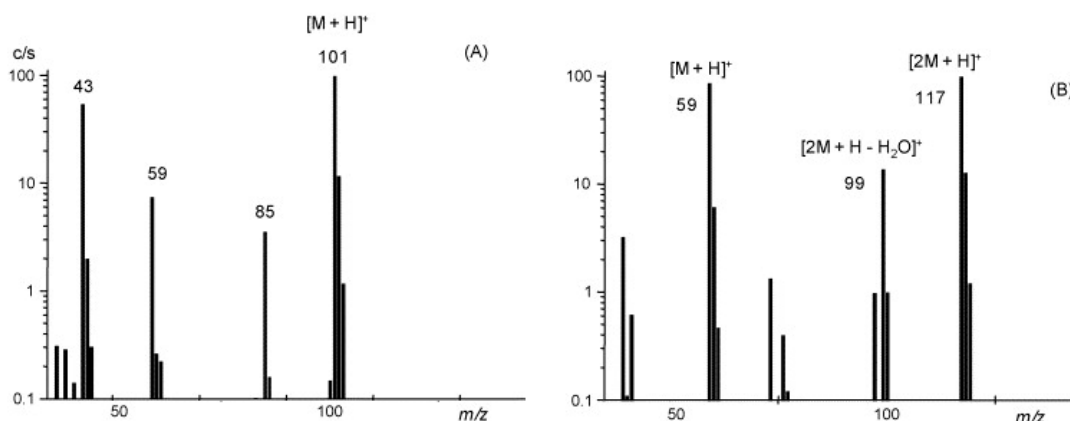


La espectrometría de masas de transferencia de protones también ha sido aplicada en el estudio de compuestos orgánicos volátiles que contienen algún grupo carbonilo como el ácido acético, acetona, acetilacetona o benzaldehído.

La acetona presenta una afinidad protónica de 194.1 kcal/mol y su espectro de masas reveló una tendencia a la formación de agregados $(2M + H)^+$ que se reflejaron en la señal a 117 m/z. Esta señal disminuye notablemente en comparación con el ion $(M + H)^+$ cuando se aumenta la temperatura durante el proceso de ionización, de modo que con una temperatura de ionización de 30 °C el ión $(2M + H)^+$ fue el ion más abundante, a 40°C la abundancia relativa de los iones $(2M + H)^+$ y $(M + H)^+$ fue similar y por encima de los 50°C predominó el ión $(M + H)^+$. En el espectro de masas de la acetona también se aprecian otras señales como el pico a 99 m/z el cual es producido por la pérdida de agua en el dímero protonado o el pico a 59 m/z correspondiente al ion $(M + H)^+$ [69].

Por otro lado, la acetilacetona, con una afinidad protónica de 208.8 kcal/mol, presentó su ión $(M + H)^+$ a 101 m/z junto con otros iones fragmentos que generaron señales en 85 m/z (ion formado tras la pérdida de un grupo metilo) y 59 m/z (el cual se explica por la pérdida del fragmento CH_2CO del ión $M+H^+$) [69].

Ilustración 4: Espectros de masas obtenidos mediante PTR-MS de acetilacetona (A) y acetona (B) [69].



El ácido acético tiene una afinidad protónica de 190,2 kcal/mol y su ión $(M + H)^+$ apareció en 61 m/z en una abundancia relativa muy inferior al fragmento acetilo (CH_3CO^+) de gran estabilidad generado tras una deshidratación de la molécula de ácido acético [69].

Respecto al análisis PTR-MS de benzaldehído se mostró el ión molecular $(M + H)^+$ en 107 m/z junto a un pico de fragmentación de elevada intensidad que se puede atribuir al fenilo protonado $(C_6H_7)^+$ de elevada estabilidad [69].

6.4.2. Analizadores de masas

Respecto a los analizadores de masas, el cuadrupolo y el tiempo de vuelo son los más utilizados en análisis de compuestos orgánicos volátiles en aire de interior. Pero, debido a la complejidad química de las muestras de aire ambiental y las bajas concentraciones de los analitos, se requiere una selectividad y sensibilidad elevada, por lo que la mejor opción es el empleo de la espectrometría de masas en tándem. En la detección de COVs se ha empleado el modo seguimiento de reacciones seleccionadas (MRM) empleando analizadores de masa de triple cuadrupolo. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la espectrometría de masas en tándem solo puede aplicarse al estudio de COVs con una masa molecular relativamente grande, ya que las moléculas pequeñas se fragmentan completamente tras la primera ionización, por lo que una segunda ionización no proporcionaría información adicional que ayude a identificar el compuesto [33] [64].

Los espectrómetros de masas con cuadrupolo como analizador de masas se han empleado en la detección de COVs de bajo peso molecular tanto en modo SCAN (seleccionando intervalos de relaciones m/z) como en modo SIM (fijando una única relación m/z)

El modo SCAN se ha aplicado principalmente en las primeras etapas de estudio de aire ambiental, donde aún no se conocen las propiedades químicas ni las concentraciones de los compuestos orgánicos volátiles del lugar y solo se pretende realizar un análisis

cualitativo. Este modo permite identificar un gran número de COVs en mezclas complejas (siempre que hayan sido separados adecuadamente en el proceso cromatográfico). Sin embargo, el uso del modo SCAN supone una pérdida notable de sensibilidad en el análisis, por lo que no suele aplicarse en estudios cuantitativos [70].

En el caso del modo SIM, solo se emplea cuando se tiene cierto conocimiento sobre los compuestos orgánicos volátiles que se encuentran en una muestra ya que se deben seleccionar iones específicos y representativos de los analitos. De este modo se lleva a cabo un mayor número de barridos para cada ion dentro del intervalo de iones especificado, aumentando así la sensibilidad del análisis de forma significativa. Otra ventaja del empleo del modo SIM es la capacidad de eliminar gran parte del ruido inherente al modo de escaneo completo de modo que se consigue aumentar aproximadamente 8 veces el factor señal/ruido [70].

En el estudio realizado por Jia y colaboradores [70] realizaron una comparativa de ambos modos de análisis de masas en 51 viviendas donde se detectaron un total de 50 compuestos orgánicos volátiles. Se esperaba que la mayor sensibilidad del modo SIM aumentara las frecuencias de detección de COVs, sin embargo, contaminantes como el benceno, tolueno, p-xileno o m-xileno se encontraban en concentraciones elevadas y superaban los límites de detección del modo SCAN, por lo que eran detectados en ambos métodos.

Pero los compuestos que se encontraban en concentraciones más bajas se detectaron con mucha más frecuencia empleando el modo SIM. Por ejemplo, COVs como n-butylbenceno, cloroformo, 1,1,1-tricloroetano o 1,2-dicloroetano se detectaron en muy pocas ocasiones en el modo SCAN (frecuencia de detección entre el 12 y el 45%), pero la frecuencia de detección superó el 90% en el modo SIM. Además, en el modo SCAN nunca se detectaron varios compuestos como el 1,2-dicloroetano o el clorobenceno, que fueron detectados en el modo SIM en 10 y 5 hogares respectivamente.

Tabla 5: Frecuencias de detección y concentraciones medias de algunos de los COVs detectados en el estudio realizado por Jia y colaboradores (2006) [70]

Compuestos	Modo SCAN		Modo SIM	
	Frecuencia de detección (%)	Concentración media ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Frecuencia de detección (%)	Concentración media ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Benceno	100	2.7	100	2.8
Tolueno	100	11.9	100	12.4
p-xileno, m-xileno	100	5.1	100	5.1
Isopropilbenceno	90	0.1	100	0.1
n-butylbenceno	35	0.1	96	0.1
1,4-diclorobenceno	61	2.3	90	2.2
Cloroformo	45	0.2	98	0.2
1,2-dicloroetano	0	0.0	24	0.0

1,1,1-tricloroetano	22	0.4	94	0.5
Tricloroetileno	12	0.0	98	0.1
α-pineno	100	5.6	100	5.8
α-limoneno	100	26.1	100	26.8

Otro analizador de masas muy empleado en el análisis de COVs en aire es el analizador de tiempo de vuelo. Por ejemplo, Graus y colaboradores (2010) [71] emplearon PTR-TOF para identificar y cuantificar COVs en línea alcanzando un poder de resolución de masas de 4000 a 5000 y un límites de detección del orden de partes por trillón, de modo que pudieron identificar de forma inequívoca hidrocarburos como benceno, tolueno o pineno y compuestos orgánico volátiles oxigenados como metanol, acetonitrilo, acetona, 2-butanona o hexanona.

Otros ejemplos del empleo de este analizador se encuentran en el estudio realizado por Juliane Kleeblatt y colaboradores [72] que llevaron a cabo la determinación de tolueno, etilbenceno, m-,o-,p-xileno, estireno, fenol, 1,2,4-trimetilbenceno, naftaleno, 1-metilnaftaleno y fenantreno. Zhao y colaboradores [73] determinaron benceno, tolueno, cloroetano, isopreno y pentanal. Sánchez y colaboradores (2006) [74] determinaron más de 100 COVs empleando el analizador de tiempo de vuelo.

7. Objetivos

Como se ha señalado anteriormente, los compuestos orgánicos volátiles están presentes en el aire de espacios de interior en los que pasamos largos periodos de tiempo. La exposición prolongada a este tipo de sustancias provoca problemas de salud que pueden ir desde náuseas, dolor de cabeza o irritación de ojos, hasta afecciones de mayor gravedad como daños en el hígado, riñones o sistema nervioso central.

Ante este problema, es necesario el desarrollo de métodos analíticos para la determinación de COVs en aire que permitan identificar los espacios que presentan este tipo de contaminación. De este modo se podrán realizar estudios sobre la procedencia de estos compuestos y formas de eliminarlos del aire que respiramos a diario.

El objetivo principal de este trabajo es desarrollar una metodología analítica que permita realizar una identificación cualitativa de los COVs que pueden encontrarse en aire de interior aplicando la microextracción en fase sólida junto a la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

Durante este estudio también se han perseguido otros objetivos como:

- Comparación de la eficacia de adsorción de COVs en distintas fibras de SPME, en concreto PDMS y PDMS-CAR.
- Estudio de la reproducibilidad en la detección de COVs en distintos espacios.

8. Experimental

8.1. Instrumentación

El estudio de realizado sobre la presencia de COVs en aire de interior se ha llevado a cabo empleando los siguientes equipos:

- Fibras para microextracción en fase sólida de PDMS (100 μm ; Supelco, Belleonte, USA) y PDMS-CAR (85 μm , Supelco, Bellefonte, USA).
- Cromatógrafo de gases Agilent 7820 equipado con un dispositivo de desorción térmica que permite la inyección directa de las fibras PDMS y un inyector split/splitless Este cromatógrafo de gases presenta una columna capilar DB-WAX de 30 metros de longitud, 0.25 mm de diámetro interno y 0.25 μm de espesor de fase estacionaria (PEG, polietilenglicol).
- Espectrómetro de masas Agilent (5977E MSD) que consta de una fuente de ionización electrónica y un analizador de masa cuadrupolar.

8.2. Optimización de las condiciones de análisis

8.2.1. Optimización de la etapa de muestreo

El primer parámetro a optimizar en el estudio fue el tiempo de exposición de las fibras de PDMS y PDMS-CAR en los lugares objeto de estudio. Para ello se partió de estudios realizados previamente sobre la contaminación por COVs en aire [32] y se llegó a la conclusión de que 15 horas de exposición es un tiempo adecuado y suficiente para que se produzca una adsorción representativa de los contaminantes del lugar.

Otro factor a tener en cuenta en el muestreo de contaminantes en aire de interior es el tramo horario en el que se toma la muestra. Se decidió realizar siempre el muestreo en horario nocturno y las primeras horas de la mañana para evitar que el flujo de personas y la excesiva ventilación de los espacios de interior como consecuencia de la pandemia de COVID-19 pudiera afectar a la eficacia de adsorción de los COVs en las fibras.

8.2.2. Optimización de la metodología de cromatografía de gases

Las primeras pruebas de análisis de COVs en aire se realizaron tomando muestras en un sistema de aire controlado en el que se sabía que se encontraban compuestos como acetona, tolueno o n-hexano. Se comenzó llevando a cabo el análisis con las condiciones cromatográficas propuestas en el método EPA 8260D:

Tabla 6: Condiciones cromatográficas indicadas en el método EPA 8260D

Flujo de fase móvil (Helio)	0.7 mL/min
Columna	DB-624
	20 m × 0.18 mm × 1.0 µm
Temperatura inicial	40 °C durante 4 minutos
Rampa de temperatura	15 °C/min hasta 190°C
Temperatura final	250 °C durante 1,5 minutos
Split	35:1

Sin embargo, la columna de la que se disponía era distinta a la indicada en el método EPA 8260D, por lo que fue necesario realizar una optimización de los parámetros cromatográficos. Para ello se continuaron realizando análisis tomando muestras en un sistema emisor de contaminantes controlado hasta que se consiguió una relación señal ruido adecuada, una total resolución de los picos cromatográficos y un tiempo de análisis viable. Los parámetros cromatográficos obtenidos tras la optimización se detallan en la siguiente tabla:

Tabla 7: Condiciones cromatográficas optimizadas

Temperatura de inyección	200 °C
Flujo de fase móvil (Helio)	0.3 ml/min
Temperatura inicial	40 °C durante 7 min
Rampa de temperatura	10 °C/ min
Temperatura final	200 °C
Split	20:1

Con estas condiciones cromatográficas se logra un tiempo de análisis de 23 minutos.

8.2.3. Optimización en espectrometría de masas

La detección de los COVs se llevó a cabo empleando el cuadrupolo en modo SCAN ya que este modo es muy útil en la detección cualitativa de los compuestos presentes en una muestra de aire cuya composición es desconocida.

En primer lugar se programó el espectrómetro de masas para realizar un barrido de relaciones masa/carga desde 10 hasta 400. Sin embargo, al realizar este análisis se obtenían grandes señales para compuestos de bajo peso molecular muy abundantes en el aire como el vapor de agua, O₂, N₂ etc. Las grandes señales generadas por estos compuestos ocultaban las señales de menor intensidad debidas a la presencia de COVs. Por este motivo, se decidió trabajar en modo SCAN desde 50 hasta 400 m/z.

Aplicando este rango de relaciones m/z se consiguió eliminar la interferencia de los compuestos mayoritarios del aire mencionados, por lo que se logró una mejora considerable en la identificación de las señales correspondientes a los COVs. Por otra parte, la restricción de los análisis a rangos de m/z superiores a 50 conllevó una gran

reducción de los porcentajes de coincidencia de los espectros de masas obtenidos con los registrados en las bases de datos, lo cual hacía que la fiabilidad en la identificación de los contaminantes fuera bastante pobre. Esta disminución de los porcentajes de coincidencia se debía a la gran pérdida de información que ocurre al no tener en cuenta los fragmentos de iones con una relación masa carga inferior a 50.

Por este motivo, fue necesario llegar a una situación de compromiso en la cual no se perdiera demasiada información sobre la fragmentación de los analitos y, al mismo tiempo, evitar que se detectaran los compuestos mayoritarios del aire. Así se llegó a la conclusión de que trabajando con un rango de m/z desde 40 hasta 550 se obtenía la suficiente información de fragmentación como para alcanzar porcentajes de coincidencia aceptable aunque en ocasiones se registraban señales de algunos compuestos del aire como el CO_2 o el NO_2 .

9. Resultados

Tras optimizar la metodología analítica para la detección de COVs en aire, se realizaron estudios sobre la composición del aire en 8 lugares diferentes:

- Aula 1.13, antigua sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid)
- Laboratorio F03 (LTI 1.3), antigua sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid)
- Domicilio particular
- Café “Entrehoras”. Calle Covadonga, 17 (Valladolid)
- Laboratorio 1223, nueva sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid)
- Aula 1.7, sede Cauce de la Escuela de Ingenierías industriales de la Universidad de Valladolid (Valladolid)
- Aula 6, edificio Alfonso VIII. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid)
- Laboratorio de Análisis Instrumental 1, antigua sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid)

En todos los casos, el proceso de muestreo se realizó empleando fibras de PDMS y PDMS-CAR expuestas de forma simultánea las cuales fueron analizadas aplicando el método cromatográfico y de espectrometría de masas optimizado.

El análisis se repitió durante tres días consecutivos en los que se obtuvieron los mismos resultados, garantizando así la reproducibilidad del estudio.

La identificación de los compuestos se realizó comparando los espectros de masas obtenidos con los que se encuentran registrados en el *National Institute of Standards and Technology (NIST)*.

9.1. Aula 1.13, antigua sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid)

El primer lugar donde se tomaron muestras de aire fue en una sala de estudio empleada por investigadores del Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid.

La primera conclusión obtenida en este estudio fue la baja eficacia que presenta la fibra de PDMS en la adsorción de COVs en aire, ya que el cromatograma obtenido en el análisis de dicha fibra solo presentaba señales de ruido. Sin embargo, en el caso de la fibra PDMS-CAR se obtuvo un cromatograma con picos cromatográficos definidos:

Ilustración 5: Cromatograma obtenido con la fibra PDMS-CAR en el estudio de COVs en la sala de estudio

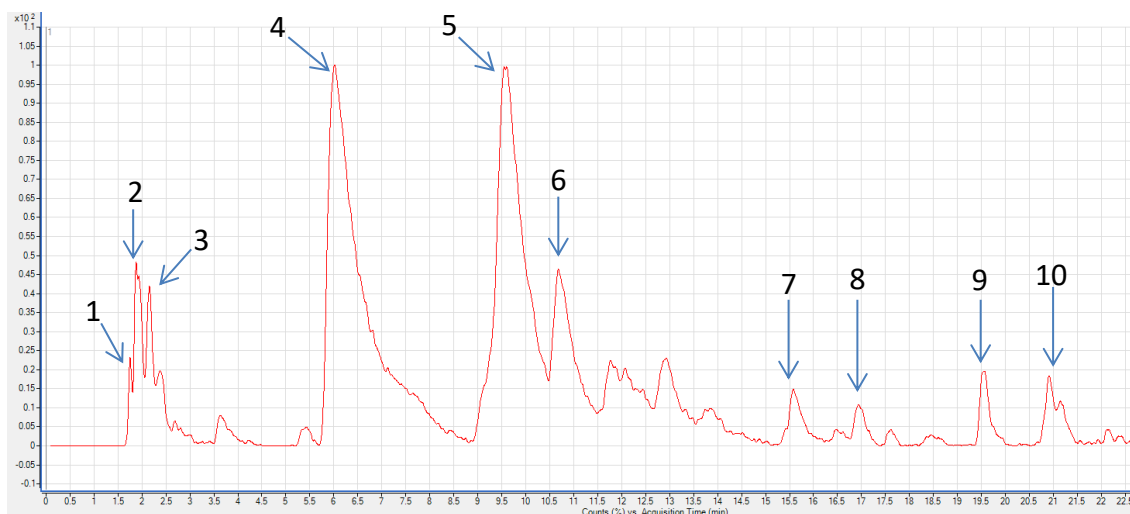


Tabla 8: Identificación de los contaminantes presentes en la sala de estudio

Pico	Tiempo de retención (min)	Compuesto
1	1.742	Heptano
2	1.919	2,3,4-trimetilhexano
3	2.154	3-metilbutanol
4	6.012	Tolueno
5	9.575	Etilbenceno
6	10.674	O-xileno
7	15.549	n-butilnitrito
8	16.979	Benzaldehído
9	19.597	Naftaleno
10	21.133	2-metilnaftaleno

Se intuye que algunos de los COVs detectados como el heptano, etilbenceno o tolueno, pueden proceder de los distintos laboratorios que se encuentran próximos a la sala de estudio donde se tomaron las muestras, ya que son muy empleados como disolventes de compuestos orgánicos. Otros compuestos como el 3-metilbutanol, o-xileno también son empleados con frecuencia en laboratorios. A este respecto se destaca las malas condiciones de ventilación de los laboratorios del Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente, que solo disponían de 2 campanas extractoras y no tenían sistemas de extracción y ventilación general.

La presencia del benzaldehído en el aire de interior no es sorprendente, debido a las múltiples aplicaciones de este compuesto. Algunos de sus usos se encuentran en la industria alimentaria (donde es empleado como aditivo que proporciona sabor a

almendras) o la industria cosmética (como intermedio en el procesamiento de perfumes) [75].

La detección de naftaleno en el aire del lugar de muestreo puede deberse a los diversos usos que presenta este compuesto. El naftaleno se usa comúnmente en la fabricación de tintes, resinas o conservantes para madera. También se usa como intermediario químico en la síntesis de productos farmacéuticos, repelentes de insectos y pesticidas [76].

9.2. Laboratorio F03 (LTI 1.3), antigua sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid)

El segundo lugar donde se tomaron muestras de aire fue en un laboratorio de la Universidad de Valladolid situado en el Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente donde se desarrollan investigaciones sobre el tratamiento de COVs en aire.

En este estudio se comprobó de nuevo la baja eficacia de adsorción de COVs en la fibra de PDMS, ya que el cromatograma obtenido en el análisis de dicha fibra solo presentaba señales de ruido. En cambio, mediante el análisis de la fibra PDMS-CAR se obtuvo un cromatograma con señales bien definidas:

Ilustración 6: Cromatograma obtenido con la fibra PDMS-CAR en el estudio de COVs en el laboratorio

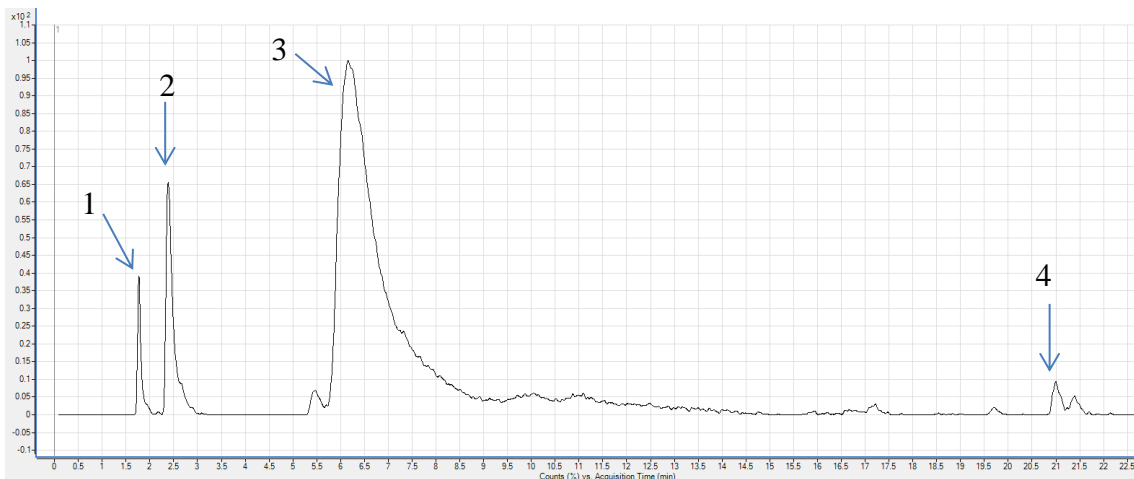


Tabla 9: Identificación de los contaminantes presentes en el laboratorio

Pico	Tiempo de retención (min)	Compuesto
1	1.770	n-hexano
2	2.308	Acetona
3	6.094	Tolueno
4	20.996	Alcohol bencílico

Habitualmente en los laboratorios se emplean disolventes orgánicos como el n-hexano, acetona o tolueno, por lo que es lógica su presencia en el aire del lugar. Además, estos compuestos se emplean en la investigación del departamento como contaminantes modelo a eliminar en los biorreactores objeto de estudio.

El alcohol bencílico fue aprobado en 2003 como medicamento para el tratamiento de piojos gracias a su mecanismo de actuación basado en la asfixia pulmonar de este tipo de parásitos. Por otro lado, la presencia de alcohol bencílico en una amplia gama de productos cosméticos se explica por sus propiedades bacteriostáticas y antisépticas y su toxicidad relativamente baja para las personas [77].

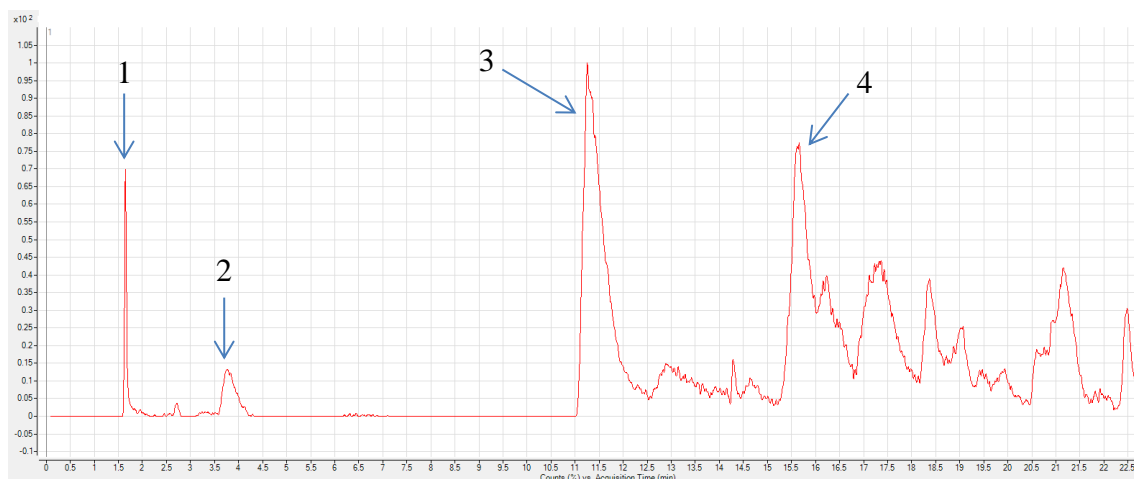
El alcohol bencílico encuentra otros usos en el revelado fotográfico en color y como disolvente de colorantes, ésteres de celulosa, caseína y ceras [77].

9.3. Domicilio particular

Otro de los lugares donde se realizó el estudio de contaminación por COVs fue en un domicilio particular.

Se comprobó que la fibra de PDMS no es adecuada para la adsorción de COVs en aire debido a que el cromatograma obtenido tras el análisis de esta fibra solo presentaba señales de ruido. En cambio, en el análisis de la fibra PDMS-CAR se registró un cromatograma con picos definidos:

Ilustración 7: Cromatograma obtenido con la fibra PDMS-CAR en el estudio de COVs en domicilio particular



Tras el estudio de la presencia de COVs en el domicilio particular se obtuvo un cromatograma con un gran número de señales, lo cual indica la presencia de varias especies químicas en el aire del lugar. Sin embargo, muchas de estas señales no pudieron ser identificadas debido al bajo porcentaje de probabilidad obtenido tras la comparación de los espectros de masas obtenidos con los que se encuentran registrados en el NIST. Los compuestos que sí pudieron ser identificados se recogen en la siguiente tabla:

Tabla 10: Identificación de los contaminantes presentes en la sala de estudio

Pico	Tiempo de retención (min)	Compuesto
1	1.639	D-limoneno
2	3.702	NO ₂
3	11.384	Etanol
4	15.693	Nonanal

En este estudio realizado sobre la presencia de COVs en el aire de interior se detectaron dos compuestos muy utilizados en productos de limpieza: d-limoneno y nonanal.

El d-limoneno se emplea desde 1995 como aromatizante en la industria alimentaria y farmacéutica para enmascarar sabores amargos y como fragancia en productos cosméticos. Por otro lado, el d-limoneno se emplea como disolvente en productos de limpieza debido a sus propiedades desengrasantes. En el caso del nonanal, forma parte de la composición química de muchos productos de limpieza debido a sus propiedades antimicrobianas [78] [79].

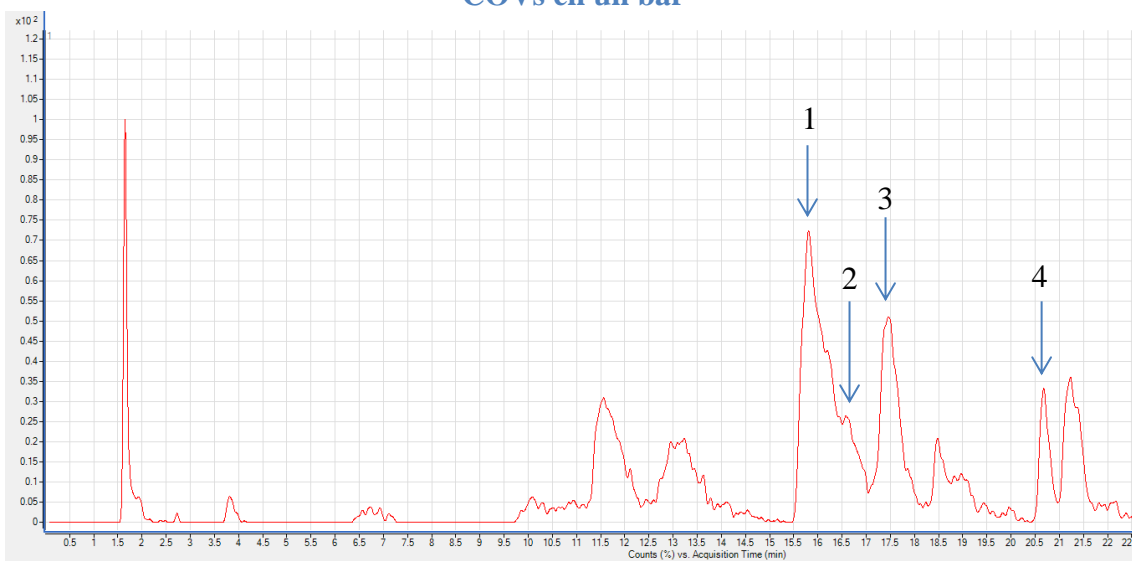
Respecto a la procedencia del etanol detectado se podrían considerar las numerosas aplicaciones que presenta este compuesto (como disolvente o reactivo en la industria química para la fabricación de medicamentos, plásticos, lacas, abrillantadores...). Teniendo en cuenta que la muestra fue tomada en una casa particular, lo más probable es que el etanol procediera de algún producto cosmético que contenga este alcohol (perfumes, aftershaves, enjuagues bucales...), de productos desinfectantes o de alguna bebida alcohólica [80]. A este respecto, el uso de productos desinfectantes basados en etanol se ha extendido masivamente durante la pandemia de COVID-19.

9.4. Café “Entrehoras”. Calle Covadonga, 17 (Valladolid)

En el desarrollo de este estudio se trató de tomar muestras de aire de lugares de distintas características, por eso se decidió tomar muestras en el interior de un bar, ya que estos espacios son lugares por donde pasa un gran número de personas diferentes a lo largo de un día.

En este caso tampoco se obtuvieron resultados en el análisis de la fibra PDMS, sin embargo, con la fibra PDMS-CAR se obtuvo un cromatograma con picos definidos:

Ilustración 8: Cromatograma obtenido con la fibra PDMS-CAR en el estudio de COVs en un bar



La identificación de los compuestos se realizó comparando los espectros de masas obtenidos con los que se encuentran registrados en el *NIST*.

Tabla 11: Identificación de los contaminantes presentes en el bar

Pico	Tiempo de retención (min)	Compuesto
1	15.580	Ácido acético
2	16.779	3-etil-2-heptanol
3	17.422	2-hexen-1-ol
4	20.663	Ácido pentanoico

El ácido acético es uno de los disolventes orgánicos más importantes en la industria. Este compuesto se utiliza, por ejemplo, en la síntesis de fármacos, en la obtención de pesticidas, en la fabricación de materiales fotográficos, como conservante alimentario o como disolvente de resinas, gomas y aceites [81]. Teniendo en cuenta que la muestra de

aire fue tomada en un bar es probable que el ácido acético detectado procediera de alguno de los alimentos que se encontraban en el lugar.

El ácido pentanoico o valérico se encuentra de forma natural como ácido o bien formando ésteres en el reino animal y vegetal. Se trata de un compuesto de unas características organolépticas desagradables que no presenta aplicaciones directas. Sin embargo, se utiliza en la preparación de derivados (principalmente ésteres de metilo, etilo y pentilo) que, a diferencia del ácido original, tienen olores agradables y sabores afrutados, por lo que tiene aplicación en perfumes, productos cosméticos o alimentos [82].

Los compuestos 3-etil-2-heptanol y 2-hexen-1-ol fueron detectados en el lugar de estudio, pero su uso en aplicaciones convencionales ha sido poco descrito en literatura.

9.5. Laboratorio 1223, nueva sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid)

Durante el estudio realizado sobre la presencia de COVs en aire se presentó la oportunidad de tomar medidas en un edificio renovado recientemente, antes y después de ser amueblado con mobiliario de laboratorio. De este modo se podría determinar si al introducir todos los muebles en el lugar se liberan contaminantes al ambiente.

En este caso tampoco se obtuvieron resultados en el análisis de la fibra PDMS, sin embargo, con la fibra PDMS-CAR se obtuvieron cromatogramas con picos definidos:

Ilustración 9: Cromatograma obtenido con la fibra PDMS-CAR en el estudio de COVs en el edificio reformado antes de ser amueblado

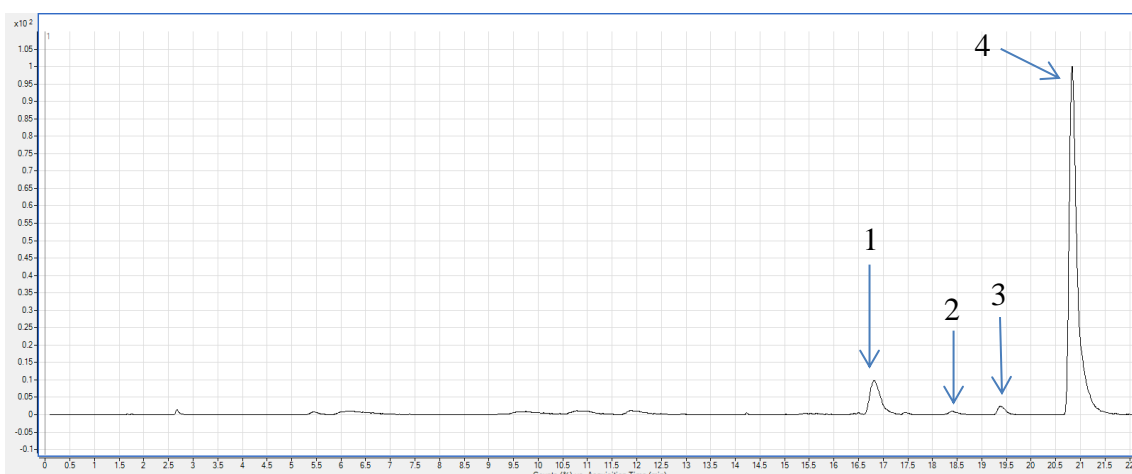


Ilustración 11: Cromatograma obtenido con la fibra PDMS-CAR en el estudio de COVs en el edificio reformado después de ser amueblado

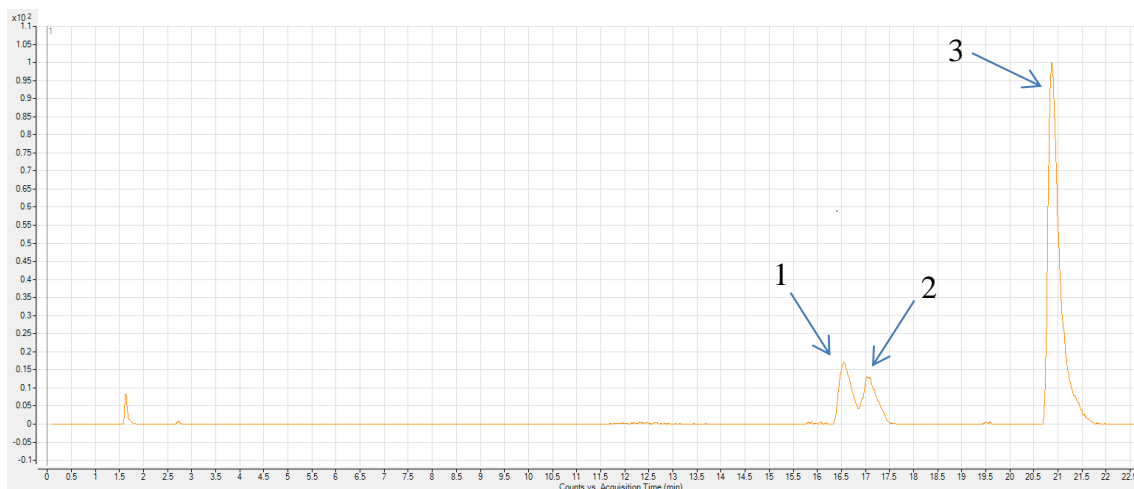


Tabla 12: Identificación de los contaminantes presentes en el edificio reformado

Edificio sin amueblar			Edificio amueblado		
Pico	Tiempo de retención	Compuesto	Pico	Tiempo de retención	Compuesto
1	16.779	Benzaldehído	1	16.647	2-hexanona oxima
2	18.387	Acetofenona	2	16.973	Benzaldehido
3	19.308	Nitrobenceno	3	20.797	Alcohol bencílico
4	20.859	Alcohol bencílico			

Además de las aplicaciones comentadas anteriormente sobre el benzaldehído y el alcohol bencílico, estos compuestos también son empleados en la construcción. En concreto, estos compuestos forman parte de la composición química de muchas pinturas y adhesivos [75] [77]. Por lo tanto, se puede concluir que la presencia de estos contaminantes en el edificio de nueva construcción puede deberse al uso reciente de pinturas o adhesivos.

La acetofenona se usa para impartir la fragancia de azahar en perfumes, jabones y detergentes. Además, está aprobada como aditivo alimentario como agente aromatizante que se puede encontrar en gomas de mascar y algunos productos de tabaco [83].

El nitrobenceno se utiliza principalmente en la industria química como intermedio para la producción de anilina y productos derivados que se emplean en la fabricación de pesticidas, tintes, explosivos y productos farmacéuticos. El nitrobenceno también se utiliza en abrillantadores de zapatos y pisos, en disolventes de pinturas o en aceites lubricantes necesarios en algunos motores [84].

Tras el estudio realizado en este edificio de nueva construcción se han obtenido tres conclusiones. Por un lado, se ha observado que la introducción del mobiliario en un edificio apenas influye en la liberación de COVs al ambiente, sin embargo, hay estudios que indican lo contrario [85]. Por otro lado, se ha comprobado que componentes presentes en pinturas y adhesivo como el benzaldehído o el alcohol bencílico son liberados al ambiente en el momento del empleo de estos productos y continúan liberándose durante meses.

Otra de las conclusiones obtenidas fue que en la construcción de este edificio no se emplearon materiales que emiten una gran cantidad de COVs al aire, como es el caso de la madera. Por este motivo, solo se detectaron contaminantes procedentes de pinturas, recubrimientos...

9.6. Aula 1.7, sede Cauce de la Escuela de Ingenierías industriales de la Universidad de Valladolid (Valladolid)

Otro lugar donde se tomaron muestras de aire para el estudio de contaminantes fue en un aula de la Universidad de Valladolid.

De nuevo se comprobó que la fibra de PDMS no es adecuada para la adsorción de COVs en aire debido a que el cromatograma obtenido tras el análisis de esta fibra solo presentaba señales de ruido. En cambio, en el análisis de la fibra PDMS-CAR se registró un cromatograma con picos definidos:

Ilustración 2: Cromatograma obtenido con la fibra PDMS-CAR en el estudio de COVs en el aula

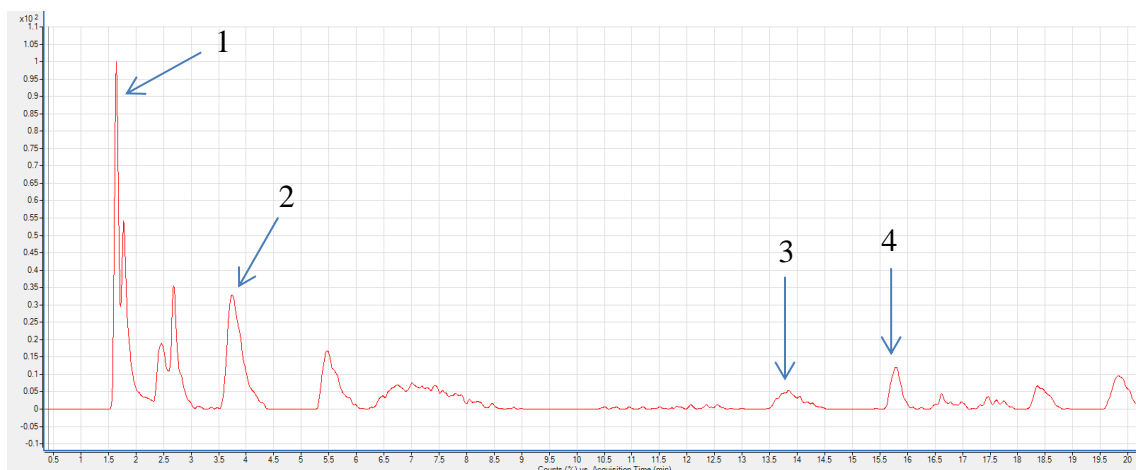


Tabla 13: Identificación de los contaminantes presentes en el aula

Pico	Tiempo de retención	Compuesto
1	1.766	n-hexano
2	3.695	Etanol
3	13.820	Estireno
4	15.679	Ácido acético

El n-hexano es utilizado como disolvente de algunas pinturas y pegamentos, en la industria de impresión y del caucho o como materia prima en la obtención de pinturas y lacas [86].

Respecto a la procedencia del etanol detectado se podrían considerar las numerosas aplicaciones comentadas anteriormente que presenta este compuesto (como disolvente o reactivo en la industria química para la fabricación de medicamentos, plásticos, lacas, abrillantadores...). Teniendo en cuenta que la muestra fue tomada en un aula, lo más probable es que el etanol procediera de algún producto cosmético que contenga este alcohol o de algún producto desinfectante dada la situación de continua desinfección de superficies en la que se realizó la toma de muestra [80].

El estireno se utiliza como materia prima para la producción de una gran variedad de polímeros con distintas propiedades. Por ejemplo, se emplea en la fabricación de poliestireno empleado en materiales de embalaje, tubos de plástico, piezas de automóviles, como aislante térmico y eléctrico... Cabe mencionar que el estireno está presente en el humo liberado tras algunos procesos de combustión como el que ocurre al encender un cigarrillo o en la combustión de hidrocarburos en los motores de los vehículos [87].

Como se ha mencionado anteriormente, el ácido acético es uno de los disolventes orgánicos más importantes en la industria. Es empleado en la síntesis de fármacos, en la obtención de pesticidas, en la fabricación de materiales fotográficos, como conservante alimentario o como disolvente de resinas, gomas y aceites [81].

9.7. Aula 6, edificio Alfonso VIII. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid) y Laboratorio de Análisis Instrumental 1, antigua sede Mergelina. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente de la Universidad de Valladolid (Valladolid)

Otros lugares donde se realizaron análisis del aire fueron una sala de profesores de la Universidad de Valladolid y un Laboratorio de Análisis Instrumental de la misma universidad.

En ambos casos, el proceso de muestreo se realizó empleando fibras de PDMS y PDMS-CAR expuestas de forma simultánea, las cuales fueron analizadas aplicando el método cromatográfico y de espectrometría de masas optimizado.

En ambos lugares se obtuvieron cromatogramas que únicamente presentaban señales de ruido para los dos tipos de fibras de extracción empleadas, por lo que se intuye que estos lugares no presentaban contaminación elevada por COVs en aire. Los bajos niveles de contaminación podrían deberse a la exhaustiva ventilación de espacios cerrados durante la situación de pandemia por COVID-19, especialmente en salas de trabajo universitarias con el fin de prevenir contagios.

Para asegurar la reproducibilidad del estudio, los análisis fueron repetidos durante 6 días consecutivos en los que las fibras fueron reemplazadas por otras nuevas, garantizando así que se empleaban fibras de extracción en perfectas condiciones. Sin embargo, en ningún caso se obtuvieron señales que indicaran la presencia de COVs.

10. Conclusiones

Tras realizar el estudio acerca de la presencia de COVs en aires de interior, se ha llegado a las siguientes conclusiones:

1. Los COVs están presentes en la mayoría de espacios interiores que ocupamos diariamente, lo cual supone un serio problema de salud para la sociedad actual. Por este motivo, es interesante el desarrollo de metodologías analíticas, como la que se ha propuesto en este estudio, que permitan identificar los lugares que presenten problemas de contaminación por COVs y posteriormente aplicar procesos de purificación de aire o ventilación que permitan disminuir la presencia de este tipo de contaminantes en el ambiente.
2. La presencia de COVs en aire de interior está claramente relacionada con las actividades que se realizan en el lugar, el número de ocupantes y principalmente, el grado de ventilación que presente. Actualmente los edificios son construidos con el objetivo de alcanzar el mejor aislamiento térmico y acústico posible, sin tener en cuenta que una escasa ventilación supone la acumulación de contaminantes atmosféricos entre los que se encuentran los COVs. La influencia de la ventilación en la presencia de COVs en aire se ha observado en este estudio, ya que las tomas de muestras fueron realizadas en unas condiciones de ventilación inusuales debido a la grave situación sanitaria causada por la pandemia del COVID-19. Esto hizo que en muchos casos se detectara un bajo número de contaminantes en aire o incluso que no se llegaran a detectar.
3. Entre los COVs más habituales en los lugares de estudio se encuentran el etanol, benzaldehído, tolueno, ácido acético y el n-hexano.
4. Los COVs son compuestos químicos muy estables, pudiendo llegar a permanecer meses en el ambiente.
5. Las fibras de microextracción basadas en PDMS-CAR son adecuadas para el muestreo de COVs en aire. Además, este tipo de fibras pueden ser reutilizadas para múltiples análisis, lo cual reduce el coste del estudio. Cabe mencionar que el empleo de este tipo de fibras junto con su posterior desorción térmica da lugar a un método analítico que sigue la filosofía de la Química Verde, ya que se evita el uso de disolventes orgánicos de elevada toxicidad. Por otra parte, se ha comprobado que las fibras de microextracción basadas exclusivamente en PDMS no son adecuadas para el muestreo de COVs en aire.

11. Bibliografía

- [1] A. Luengas, A. Barona, C. Hort, G. Gallastegui, V. Platel, A. Elias, A review of indoor air treatment technologies, *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.* 14 (2015) 499–522. <https://doi.org/10.1007/s11157-015-9363-9>.
- [2] OMS - Organização Mundial da Saúde, Burden of disease from household air pollution for 2012. Summary of results, *World Heal. Organ.* 35 (2014) 3. http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/FINAL_HAP_AAP_BoD_24March2014.pdf.
- [3] L. Carazo Fernández, R. Fernández Alvarez, F.J. González-Barcala, J.A. Rodríguez Portal, Indoor Air Contaminants and their Impact on Respiratory Pathologies, *Arch. Bronconeumol.* 49 (2013) 22–27. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2012.11.004>.
- [4] Y. Sun, J. Hou, R. Cheng, Y. Sheng, X. Zhang, J. Sundell, Indoor air quality, ventilation and their associations with sick building syndrome in Chinese homes, *Energy Build.* 197 (2019) 112–119. <https://doi.org/10.1016/j.enbuild.2019.05.046>.
- [5] T.K. Wai, H.C. Willem, Perceptions and physiological responses to indoor air quality, Second Edi, Elsevier, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63951-6.00272-2>.
- [6] J. Rostron, Sick building syndrome: A review of causes, consequences and remedies, *J. Retail Leis. Prop.* 7 (2008) 291–303. <https://doi.org/10.1057/rlp.2008.20>.
- [7] S. Weichenthal, A. Dufresne, C. Infante-Rivard, Indoor ultrafine particles and childhood asthma: Exploring a potential public health concern, *Indoor Air.* 17 (2007) 81–91. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2006.00446.x>.
- [8] OMS, Eliminación de las enfermedades relacionadas con el amianto, *Public Heal. Environ.* (2006) 4. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69481/1/WHO_SDE_OEH_06.03_spain.pdf.
- [9] S. Baldacci, S. Maio, S. Cerrai, G. Sarno, N. Baiz, M. Simoni, I. Annesi-Maesano, G. Viegi, Allergy and asthma: Effects of the exposure to particulate matter and biological allergens, *Respir. Med.* 109 (2015) 1089–1104. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.05.017>.
- [10] J.M. Logue, T.E. Mckone, M.H. Sherman, B.C. Singer, Hazard assessment of chemical air contaminants measured in residences, *Indoor Air.* 21 (2011) 92–109. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2010.00683.x>.
- [11] W.M. Alberts, Indoor air pollution : NO , NO 2 , CO , and CO , (1994) 289–295.
- [12] M. Fazlzadeh, R. Rostami, S. Hazrati, A. Rastgu, Concentrations of carbon monoxide in indoor and outdoor air of Ghalyun cafes, *Atmos. Pollut. Res.* 6 (2015) 550–555. <https://doi.org/10.5094/APR.2015.061>.

- [13] WHO guidelines for air quality., *Indian Pediatr.* 35 (1998) 812–815.
- [14] W. World Health Organization, WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: Global update 2005, (2005) 1–21. [https://doi.org/10.1016/0004-6981\(88\)90109-6](https://doi.org/10.1016/0004-6981(88)90109-6).
- [15] H. Salonen, T. Salthammer, L. Morawska, Human exposure to ozone in school and office indoor environments, *Environ. Int.* 119 (2018) 503–514. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.07.012>.
- [16] J. González-Martín, N.J.R. Kraakman, C. Pérez, R. Lebrero, R. Muñoz, A state-of-the-art review on indoor air pollution and strategies for indoor air pollution control, *Chemosphere.* 262 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128376>.
- [17] R. Axelrad, Indoor Air Quality, *Safe Heal. Sch. Environ.* (2009) 223–228. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195179477.003.0010>.
- [18] A. Schieweck, J. Gunschera, D. Varol, T. Salthammer, Analytical procedure for the determination of very volatile organic compounds (C3–C6) in indoor air, *Anal. Bioanal. Chem.* 410 (2018) 3171–3183. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1004-z>.
- [19] C.J. Weschler, Changes in indoor pollutants since the 1950s, *Atmos. Environ.* 43 (2009) 153–169. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2008.09.044>.
- [20] K. Naddafi, R. Nabizadeh, R. Rostami, H.R. Ghaffari, M. Fazlzadeh, Formaldehyde and acetaldehyde in the indoor air of waterpipe cafés: Measuring exposures and assessing health effects, *Build. Environ.* 165 (2019) 106392. <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2019.106392>.
- [21] C.J. Weschler, W.W. Nazaroff, Semivolatile organic compounds in indoor environments, *Atmos. Environ.* 42 (2008) 9018–9040. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2008.09.052>.
- [22] Supelco, Air Monitoring A Complete Line of Products, (n.d.).
- [23] H. Zhimin, T. Zhigang, E. Ataeivarjovi, G. Dong, Z. Zhijun, L. Hongwei, Study on Polydimethylsiloxane Desorption Membrane of CO₂- Dimethyl carbonate System, *Energy Procedia.* 118 (2017) 210–215. <https://doi.org/10.1016/j.egypro.2017.07.024>.
- [24] P. Rocío-Bautista, A. Gutiérrez-Serpa, A.J. Cruz, R. Ameloot, J.H. Ayala, A.M. Afonso, J. Pasán, S. Rodríguez-Hermida, V. Pino, Solid-phase microextraction coatings based on the metal-organic framework ZIF-8: Ensuring stable and reusable fibers, *Talanta.* 215 (2020) 120910. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.120910>.
- [25] D.H. Gallaba, J. Villarroel-Rocha, K. Sapag, A.D. Migone, Carbon monoxide adsorption in ZIF-8: Kinetics and equilibrium, *Microporous Mesoporous Mater.* 265 (2018) 227–233. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2018.02.020>.
- [26] M. Watanabe, T. Takamatsu, M.K. Koshikawa, K. Sakamoto, K. Inubushi, Simultaneous determination of atmospheric sulfur and nitrogen oxides using a

- battery-operated portable filter pack sampler, *J. Environ. Monit.* 8 (2006) 167–173. <https://doi.org/10.1039/b512217a>.
- [27] J.E. Sickles, P.M. Grohse, L.L. Hodson, C.A. Salmons, K.W. Cox, A.R. Turner, E.D. Estes, Development of a Method for the Sampling and Analysis of Sulfur Dioxide and Nitrogen Dioxide from Ambient Air, *Anal. Chem.* 62 (1990) 338–346. <https://doi.org/10.1021/ac00203a006>.
- [28] D. Alejo, M.C. Morales, V. Nuñez, L. Bencs, R. Van Grieken, P. Van Espen, Monitoring of tropospheric ozone in the ambient air with passive samplers, *Microchem. J.* 99 (2011) 383–387. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2011.06.010>.
- [29] J. Namieśnik, B. Zygmunt, A. Jastrzębska, Application of solid-phase microextraction for determination of organic vapours in gaseous matrices, *J. Chromatogr. A.* 885 (2000) 405–418. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(99\)01157-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(99)01157-7).
- [30] J. Namieśnik, Generation of standard gaseous mixtures, *J. Chromatogr. A.* 300 (1984) 79–108. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)87581-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)87581-6).
- [31] G. Ouyang, J. Pawliszyn, A critical review in calibration methods for solid-phase microextraction, *Anal. Chim. Acta.* 627 (2008) 184–197. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.08.015>.
- [32] P. Mocho, V. Larroque, V. Desauziers, Modelling of toluene solid-phase microextraction for indoor air sampling, *Anal. Bioanal. Chem.* 388 (2007) 147–156. <https://doi.org/10.1007/s00216-007-1231-1>.
- [33] H. Lan, K. Hartonen, M.L. Riekkola, Miniaturised air sampling techniques for analysis of volatile organic compounds in air, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 126 (2020) 115873. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.115873>.
- [34] K. Kolář, M. Ciganek, J. Malecha, Air/polymer distribution coefficients for polycyclic aromatic hydrocarbons by solid-phase microextraction sampling, *J. Chromatogr. A.* 1029 (2004) 263–266. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.12.007>.
- [35] P. Popp, A. Paschke, Solid phase microextraction of volatile organic compounds using Carboxen-polydimethylsiloxane fibers, *Chromatographia.* 46 (1997) 419–424. <https://doi.org/10.1007/BF02490880>.
- [36] J. Namieśnik, B. Zabiegała, A. Kot-Wasik, M. Partyka, A. Wasik, Passive sampling and/or extraction techniques in environmental analysis: A review, *Anal. Bioanal. Chem.* 381 (2005) 279–301. <https://doi.org/10.1007/s00216-004-2830-8>.
- [37] N. Baimatova, B. Kenessov, J.A. Koziel, L. Carlsen, M. Bektassov, O.P. Demyanenko, Simple and accurate quantification of BTEX in ambient air by SPME and GC-MS, *Talanta.* 154 (2016) 46–52. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.03.050>.
- [38] A. Spietelun, M. Pilarczyk, A. Kloskowski, J. Namieśnik, Polyethylene glycol-coated solid-phase microextraction fibres for the extraction of polar analytes - A review, *Talanta.* 87 (2011) 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2011.09.061>.

- [39] G.L. Hook, G.L. Kimm, T. Hall, P.A. Smith, Solid-phase microextraction (SPME) for rapid field sampling and analysis by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), *TrAC - Trends Anal. Chem.* 21 (2002) 534–543. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(02\)00708-2](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(02)00708-2).
- [40] L. Pan, J.M. Chong, J. Pawliszyn, Determination of amines in air and water using derivatization combined with solid-phase microextraction, *J. Chromatogr. A.* 773 (1997) 249–260. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(97\)00179-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(97)00179-9).
- [41] Y.M. García, J.C.M. Rufini, M.P. Campos, M.N.S. Guedes, R. Augusti, J.O.F. Melo, SPME fiber evaluation for volatile organic compounds extraction from acerola, *J. Braz. Chem. Soc.* 30 (2019) 247–255. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180173>.
- [42] M. Hippelein, Analysing selected VVOCs in indoor air with solid phase microextraction (SPME): A case study, *Chemosphere.* 65 (2006) 271–277. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.02.041>.
- [43] V. Larroque, V. Desauziers, P. Mocho, Study of preservation of polydimethylsiloxane/Carboxen solid-phase microextraction fibres before and after sampling of volatile organic compounds in indoor air, *J. Chromatogr. A.* 1124 (2006) 106–111. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.05.043>.
- [44] T. Adamová, J. Hradecký, M. Pánek, Volatile organic compounds (VOCs) from wood and wood-based panels: Methods for evaluation, potential health risks, and mitigation, *Polymers (Basel).* 12 (2020) 1–21. <https://doi.org/10.3390/polym12102289>.
- [45] M.R. Ras, F. Borrull, R.M. Marcé, Sampling and preconcentration techniques for determination of volatile organic compounds in air samples, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 28 (2009) 347–361. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2008.10.009>.
- [46] N. Ramírez, A. Cuadras, E. Rovira, F. Borrull, R.M. Marcé, Comparative study of solvent extraction and thermal desorption methods for determining a wide range of volatile organic compounds in ambient air, *Talanta.* 82 (2010) 719–727. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.05.038>.
- [47] J. Dewulf, H. Van Langenhove, G. Wittmann, Analysis of volatile organic compounds using gas chromatography, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 21 (2002) 637–646. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(02\)00804-X](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(02)00804-X).
- [48] T. Ta, INTERNATIONAL STANDARD compounds in indoor and test chamber, 2011 (2011).
- [49] Guía de selección de columnas Agilent J & W para GC Confie en una reproducibilidad , (n.d.).
- [50] V.G. Berezkin, A.A. Korolev, V.R. Alishoev, I. V Malyukova, V. V Kuznetsov, *Acidic – Basic Gas Chromatography*, (1998).
- [51] F. Reading, *Workplace Air*, (2003) 48–55.
- [52] S.O. Agbroko, J. Covington, A novel, low-cost, portable PID sensor for the detection of volatile organic compounds, *Sensors Actuators, B Chem.* 275 (2018)

- 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.07.173>.
- [53] D.S. Hage, *Chromatography*, 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816063-3.00001-3>.
- [54] M. De Blas, M. Navazo, L. Alonso, N. Durana, J. Iza, Automatic on-line monitoring of atmospheric volatile organic compounds: Gas chromatography-mass spectrometry and gas chromatography-flame ionization detection as complementary systems, *Sci. Total Environ.* 409 (2011) 5459–5469. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.08.072>.
- [55] A. Mirzaei, S.G. Leonardi, G. Neri, Detection of hazardous volatile organic compounds (VOCs) by metal oxide nanostructures-based gas sensors: A review, *Ceram. Int.* 42 (2016) 15119–15141. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.06.145>.
- [56] L. Mei, J. Deng, X. Yin, M. Zhang, Q. Li, E. Zhang, Z. Xu, L. Chen, T. Wang, Ultrasensitive ethanol sensor based on 3D aloe-like SnO₂, *Sensors Actuators, B Chem.* 166–167 (2012) 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2011.06.054>.
- [57] Y. Bin Zhang, J. Yin, L. Li, L.X. Zhang, L.J. Bie, Enhanced ethanol gas-sensing properties of flower-like p-CuO/n-ZnO heterojunction nanorods, *Sensors Actuators, B Chem.* 202 (2014) 500–507. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.05.111>.
- [58] S. Kim, S. Park, S. Park, C. Lee, Acetone sensing of Au and Pd-decorated WO₃ nanorod sensors, *Sensors Actuators, B Chem.* 209 (2015) 180–185. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.11.106>.
- [59] M. Karmaoui, S.G. Leonardi, M. Latino, D.M. Tobaldi, N. Donato, R.C. Pullar, M.P. Seabra, J.A. Labrincha, G. Neri, Pt-decorated In₂O₃ nanoparticles and their ability as a highly sensitive (<10 ppb) acetone sensor for biomedical applications, *Sensors Actuators, B Chem.* 230 (2016) 697–705. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2016.02.100>.
- [60] Y. Zeng, T. Zhang, L. Wang, M. Kang, H. Fan, R. Wang, Y. He, Enhanced toluene sensing characteristics of TiO₂-doped flowerlike ZnO nanostructures, *Sensors Actuators, B Chem.* 140 (2009) 73–78. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2009.03.071>.
- [61] S. Liu, Z. Wang, H. Zhao, T. Fei, T. Zhang, Ordered mesoporous Co₃O₄ for high-performance toluene sensing, *Sensors Actuators, B Chem.* 197 (2014) 342–349. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.03.007>.
- [62] H.M. Yang, S.Y. Ma, G.J. Yang, W.X. Jin, T.T. Wang, X.H. Jiang, W.Q. Li, High sensitive and low concentration detection of methanol by a gas sensor based on one-step synthesis α -Fe₂O₃ hollow spheres, *Mater. Lett.* 169 (2016) 73–76. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2016.01.098>.
- [63] Z. Yu, C. Liu, H. Niu, M. Wu, W. Gao, Z. Zhou, Z. Huang, X. Li, Real time analysis of trace volatile organic compounds in ambient air: A comparison between membrane inlet single photon ionization mass spectrometry and proton transfer reaction mass spectrometry, *Anal. Methods.* 12 (2020) 4343–4350.

- <https://doi.org/10.1039/d0ay01102a>.
- [64] M. Even, E. Juritsch, M. Richter, Measurement of very volatile organic compounds (VVOCs) in indoor air by sorbent-based active sampling: Identifying the gaps towards standardisation, *TrAC - Trends Anal. Chem.* 140 (2021) 116265. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2021.116265>.
- [65] T. Schripp, S. Etienne, C. Fauck, F. Fuhrmann, L. Märk, T. Salthammer, Application of proton-transfer-reaction-mass-spectrometry for Indoor air quality research, *Indoor Air.* 24 (2014) 178–189. <https://doi.org/10.1111/ina.12061>.
- [66] Y. Liu, P.K. Misztal, J. Xiong, Y. Tian, C. Arata, R.J. Weber, W.W. Nazaroff, A.H. Goldstein, Characterizing sources and emissions of volatile organic compounds in a northern California residence using space- and time-resolved measurements, *Indoor Air.* 29 (2019) 630–644. <https://doi.org/10.1111/ina.12562>.
- [67] K.H. Han, J.S. Zhang, P. Wargoeki, H.N. Knudsen, B. Guo, Determination of material emission signatures by PTR-MS and their correlations with odor assessments by human subjects, *Indoor Air.* 20 (2010) 341–354. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2010.00662.x>.
- [68] WARNEKE CARSTEN, D.G.J. A., † AND RAY FALL ‡ KUSTER WILLIAM C.PAUL D. GOLDAN, Validation of Atmospheric VOC Measurements by Proton-Transfer- Reaction Mass Spectrometry Using a Gas-Chromatographic Preseparation Method Validation of Atmospheric VOC Measurements by Proton-Transfer- Reaction Mass Spectrometry Using a Gas-Chromatographi, 37 (2015) 2494–2501.
- [69] S.D. Maleknia, T.L. Bell, M.A. Adams, PTR-MS analysis of reference and plant-emitted volatile organic compounds, *Int. J. Mass Spectrom.* 262 (2007) 203–210. <https://doi.org/10.1016/j.ijms.2006.11.010>.
- [70] C. Jia, S. Batterman, S. Chernyak, Development and comparison of methods using MS scan and selective ion monitoring modes for a wide range of airborne VOCs, *J. Environ. Monit.* 8 (2006) 1029–1042. <https://doi.org/10.1039/b607042f>.
- [71] M. Graus, M. Müller, A. Hansel, High resolution PTR-TOF: Quantification and Formula Confirmation of VOC in Real Time, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 21 (2010) 1037–1044. <https://doi.org/10.1016/j.jasms.2010.02.006>.
- [72] J. Kleebblatt, B. Stengel, C. Radischat, J. Passig, T. Streibel, O. Sippula, R. Rabe, H. Harndorf, R. Zimmermann, Needle trap sampling thermal-desorption resonance enhanced multiphoton ionization time-of-flight mass spectrometry for analysis of marine diesel engine exhaust, *Anal. Methods.* 7 (2015) 3608–3617. <https://doi.org/10.1039/c5ay00321k>.
- [73] Y. Zhao, Y. Zhang, J. Gao, X. Wang, H. Li, Y. Wang, M. Duan, K. Cao, Y. Cai, J. Pan, VOC monitoring and ozone generation potential analysis based on a single-photon ionization time-of-flight mass spectrometer, *Photonics.* 7 (2020). <https://doi.org/10.3390/PHOTONICS7030061>.
- [74] J.M. Sanchez, R.D. Sacks, Development of a multibed sorption trap,

- comprehensive two-dimensional gas chromatography, and time-of-flight mass spectrometry system for the analysis of volatile organic compounds in human breath, *Anal. Chem.* 78 (2006) 3046–3054. <https://doi.org/10.1021/ac060053k>.
- [75] A. Paula Dionísio, G. Molina, D. Souza de Carvalho, R. dos Santos, J.L. Bicas, G.M. Pastore, *Natural flavourings from biotechnology for foods and beverages*, Woodhead Publishing Limited, 2012. <https://doi.org/10.1533/9780857095725.1.231>.
- [76] H. Robles, Naphthalene, *Encycl. Toxicol. Third Ed.* 3 (2014) 437–439. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00520-0>.
- [77] G.B. Corcoran, E. Applebaum, H. Sciences, *Benzyl Alcohol, Third Edit*, Elsevier, 2014. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00251-7>.
- [78] R. Hill, Ligroine see *Petroleum Ether*, 3 (2014) 78–82. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00628-X>.
- [79] R.W. Eber, R. Ag, F. Republic, *Aldehydes , Aliphatic*, (2012). <https://doi.org/10.1002/14356007.a01>.
- [80] B. Strohm, G. Eh, S.T. Services, *Environmental Fate*, 2 (2014) 263–266. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00379-1>.
- [81] S.D. Pravasi, *Acetic Acid, Third Edit*, Elsevier, 2014. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00216-5>.
- [82] I. Goldberg, J.S. Rokem, T. Hebrew, *Organic and Fatty Acid Production , Microbial*, (2009).
- [83] N. V. Soucy, Acetophenone, *Encycl. Toxicol. Third Ed.* 1 (2014) 43–45. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.01157-X>.
- [84] M. Cave, K.C. Falkner, C. McClain, *Occupational and Environmental Hepatotoxicity, Sixth Edit*, Elsevier Inc., 2012. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0881-3.00027-9>.
- [85] W.W. Liu, Y.P. Zhang, Y. Yao, J.G. Li, *Indoor decorating and refurbishing materials and furniture volatile organic compounds emission labeling systems: A review*, *Chinese Sci. Bull.* 57 (2012) 2533–2543. <https://doi.org/10.1007/s11434-012-5208-x>.
- [86] M.J. Aminoff, J.W. Albers, *Electrophysiologic Techniques in the Evaluation of Patients with Suspected Neurotoxic Disorders*, 6th ed., Elsevier Inc., 2012. <https://doi.org/10.1016/b978-1-4557-0308-1.00036-4>.
- [87] S. V. Vulimiri, M. Margaret Pratt, S. Kulkarni, S. Beedanagari, B. Mahadevan, *Reproductive and developmental toxicity of solvents and gases*, Elsevier Inc., 2017. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804239-7.00021-4>.