



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

## Compostos orgànics regulats en la Directiva Marc de l'Aigua: presència en aigües residuals, superficials i potables

Adrià Rubirola Gamell

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) i a través del Dipòsit Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) y a través del Repositorio Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service and by the UB Digital Repository ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

PROGRAMA DE DOCTORAT:

“QUÍMICA ANALÍTICA DEL MEDI AMBIENT I LA POL·LUCIÓ”

**COMPOSTOS ORGÀNICS REGULATS EN LA  
DIRECTIVA MARC DE L’AIGUA: PRESÈNCIA EN  
AIGÜES RESIDUALS, SUPERFICIALS I POTABLES.**

Memòria presentada per tal d’optar al títol de Doctor  
per la Universitat de Barcelona per:

**Adrià Rubirola Gamell**

Treball desenvolupat a Aigües de Barcelona

**Dra. M<sup>a</sup> Teresa Galceran Huguet**

**Directora/ Tutora de Tesis.**

Barcelona, Juliol 2017



La Dra. **Maria Teresa Galceran Huguet**, professora emèrita del Departament d'Enginyeria Química i Química Analítica de la Universitat de Barcelona,

FA CONSTAR

Que la present memòria titulada "*Compostos orgànics regulats en la Directiva Marc de l'Aigua: Presència en aigües residuals, superficials i potables*", ha estat realitzada sota la meva direcció pel Sr. **Adrià Rubirola Gamell** en el Departament de Química Orgànica del Laboratori d'Aigües de Barcelona i que tots els resultats presentats són fruit de les experiències realitzades pel citant doctorand.

I perquè així es faci constar, expedixo i firmo el present certificat.

Barcelona, Juliol 2017

Dra. Maria Teresa Galceran Huguet



# **AGRAÏMENTS**

Arribat a aquest punt i després de tres anys molt intensos només tinc paraules d'agraïment. En primer lloc dirigits a les persones que em van donar l'oportunitat d'embranchar-me en aquesta aventura, a la Dra. Maria Teresa Galceran i la Dra. Maria Rosa Boleda, per tot el que m'han ensenyat i per ajudar-me en tots aquells moments de "bajon" a tirar endavant, i que no han estat pocs!! En especial, vull donar les gràcies a la Rosa i al Miquel Paraira per donar-me l'oportunitat de continuar la meva carrera professional en el Laboratori, i per tot el que heu hagut de lluitar perquè fos així!!

També m'agradaria agrair especialment l'atenció que han tingut per mi, el Dr. Xavi Santos i la Dra. Encarna Moyano, que han estat donant-me suport sempre que ho he necessitat, gràcies per tots els moments que hem compartit i per tot el que m'heu ensenyat. També als companys del CECM, Juanfra, Raquel, Òscar per l'ajuda que he rebut per part vostre.

Als meus companys de departament, Jordi, Agus, Lúdia, Guillem, Sandra i Marta, perquè sense el vostre suport i ajuda en moltes etapes d'aquest projecte no hauria arribat aquí, gràcies nois! També a tots els companys del Laboratori d'Aigües de Barcelona que en algun moment han posat el seu gra de sorra perquè jo pogués tirar endavant.

Als meus amics que han hagut d'aguantar xerrades i xerrades mono-tema, gràcies per aguantar-me Òscar, Pili, Elena, Fran, Meri, Silvia, Albert, Anna. A partir d'ara seré una mica més lliure!!

Imprescindible ha estat per mi l'ajuda de les famílies, tan la gironina (Uri, Neus i Pere) com la barcelonina (Carme, Alfonso, Cinti, Xavi i Lúdia) que han hagut d'aguantar el que no està escrit, però finalment gràcies a ells també he pogut arribar al final! La veritat és que si he arribat aquí és gràcies a tots ells!

Però sobretot a la meva parella, la Laura, que sempre ha estat allà, aguantant cada dia els bons i mals moments que he viscut, però que sempre m'ha ajudat a treure el costat positiu de les coses i m'ha ajudat a arribar fins aquí, gràcies per fer-me somriure en tots els mals moments. T'estimo molt, i aquesta tesi va especialment dedicada a tu.

I sobretot espero no haver-me deixat a ningú!!



# ÍNDEX

<b>Resum.....</b>	<b>I</b>
<b>Abreviatures i acrònims.....</b>	<b>V</b>
<b>Objectius i estructura.....</b>	<b>1</b>
<b>Capítol 1. Introducció.....</b>	<b>7</b>
1.1.Marc legal: La Directiva Marc de l'Aigua (DMA).....	11
1.2.Les substàncies orgàniques prioritàries.....	17
1.2.1. Característiques i presència a les aigües.....	17
1.2.2. Mètodes d'anàlisi.....	34
1.3. La potabilització de l'aigua del riu Llobregat a l'ETAP de Sant Joan Despí.....	43
1.4. Determinació de les substàncies prioritàries al Laboratori d'Aigües de Barcelona.....	48
<b>Capítol 2. Les substàncies prioritàries analitzades per cromatografia de gasos.....</b>	<b>55</b>
2.1. Introducció.....	57
2.2. Parafines clorades de cadena curta (SCCPs).....	63
2.2.1. Cromatografia de gasos amb detecció de captura d'electrons (GC-ECD).....	64
2.2.2. Mètodes analítics alternatius.....	81
2.2.2.1. Cromatografia de gasos acoblada a la ionització química negativa-espectrometria de masses en tàndem (GC-NICI-MS/MS).....	81
2.2.2.2. Cromatografia de gasos acoblada a la ionització química a pressió atmosfèrica.....	89



2.3. Mètode multi-residu per a la determinació de 32 substàncies prioritàries de la Directiva Marc de l'Aigua.....	96
2.3.1. Optimització del mètode analític.....	97
2.3.2. Validació del mètode.....	104
2.3.3. Mètode proposat i aplicació.....	108
2.4. Presència de les substàncies prioritàries a la conca hidrogràfica del Riu Llobregat.....	110
2.4.1. La conca hidrogràfica del Riu Llobregat.....	110
2.4.2. Resultats dels mostrejos realitzats.....	112
<b>Capítol 3. Les substàncies prioritàries analitzades per cromatografia de líquids.....</b>	<b>117</b>
3.1. Introducció.....	119
3.2. Mètode <i>on-line</i> per a la determinació de 24 substàncies prioritàries de la Directiva Marc de l'Aigua.....	123
3.2.1. Optimització del mètode analític.....	123
3.2.2. Validació del mètode.....	134
3.2.3. Mètode proposat i aplicació.....	139
3.3. Presència de les substàncies prioritàries a la conca hidrogràfica del Riu Llobregat.....	141
3.4. Identificació de subproductes generats en la dioxiclорació (ClO <sub>2</sub> ).....	146
3.4.1. Eritromicina.....	148
3.4.2. Claritromicina.....	159
3.4.3. Clorpirifós.....	164
3.4.4. Imidacloprid.....	171

<b>Capítol 4. Les substàncies prioritàries i els seus subproductes a l'ETAP de Sant Joan Despí.....</b>	<b>179</b>
4.1. Introducció.....	181
4.2. Determinació de les substàncies prioritàries a l'ETAP de Sant Joan Despí.....	184
4.3. Identificació de subproductes a l'ETAP de Sant Joan Despí.....	194
4.4. Presència de compostos farmacèutics a l'ETAP de Sant Joan Despí.....	203
<b>Conclusions.....</b>	<b>213</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>221</b>
<b>Annexos.....</b>	<b>255</b>
Annex A: Instrumentació.....	257
Annex B: Reactius i materials.....	260
Annex C: Presa de mostra.....	266
Annex D: Anàlisi mostres de l'ETAP de Sant Joan Despí.....	266



## **RESUM**

La Directiva de la Unió Europea 2013/39/UE, que modifica la Directiva Marc de l'Aigua (Directiva 2000/60/CE) i la Directiva 2008/105/CE, inclou un total de 45 substàncies prioritàries que cal regular degut a la seva toxicitat i persistència en el medi aquàtic. En aquesta Directiva, s'inclouen unes normes de qualitat ambiental o llimdars de concentració màxims per aquestes substàncies les quals es recomana no superar en les aigües superficials. Més recentment, l'any 2015 es va publicar la Llista de vigilància (Decisió 2015/495) on s'inclouen fins a un total de 10 grups de substàncies que han de ser monitoritzades i estudiades com a pas previ a la seva possible futura inclusió en les revisions de la Directiva que es realitzen periòdicament. L'augment del nombre de substàncies regulades en la legislació comporta i de fet obliga, que el Laboratori d'Aigües de Barcelona disposi de metodologia analítica que permeti el control dels compostos prioritaris. La metodologia a establir pretén reduir tan el nombre d'anàlisis que cal dur a terme per a cada mostra com el temps d'anàlisi i els costos.

Amb aquesta idea, en aquesta tesi s'han optimitzat i validat metodologies d'anàlisi tipus multi-residu que permeten determinar un nombre elevat de compostos orgànics de diferents famílies en una única anàlisi. Tan sols es proposa emprar un mètode diferenciat per a la determinació de les parafines clorades de cadena curta atesa la dificultat d'analitzar aquests compostos, ja que es tracta de mescleres complexes de milers d'isòmers que actualment no es poden separar per cromatografia. El mètode proposat per aquests compostos utilitza una extracció líquid-líquid, posterior *clean-up* i anàlisi per cromatografia de gasos i detecció de captura d'electrons i és senzill, ràpid i amb una adequada sensibilitat per al control de rutina d'aquestes substàncies. La incertesa obtinguda demostra que el mètode compleix els requeriments necessaris per ser utilitzat per a l'anàlisi de SCCPs en mostres d'aigua ambiental. Com a part de la validació i per garantir que la selectivitat del mètode no representa un problema important en l'anàlisi de les mostres en el laboratori de rutina, s'han comparat els resultats amb els obtinguts emprant espectrometria de masses amb ionització química negativa i els resultats obtinguts han estat satisfactoris, amb diferències en les concentracions inferiors al 13 %. Per altra banda, s'han avaluat dos nous mètodes analítics per a la determinació d'aquestes substàncies basats en cromatografia de gasos; el primer utilitzant espectrometria de masses en tàndem i ionització química negativa i el segon amb una font d'ionització química a pressió atmosfèrica amb un

analitzador de temps de vol. No obstant, els resultats obtinguts no han permès proposar aquests mètodes per l'anàlisi de les SCCPs.

Per a l'anàlisi de la resta dels compostos orgànics de la directiva, s'han desenvolupat dos mètodes analítics multi-residu. El primer d'ells utilitza microextracció líquid-líquid dispersiva i cromatografia de gasos acoblada a l'espectrometria de masses en tàndem i permet la determinació de 32 substàncies prioritàries on s'inclouen pesticides, PAHs i PBDEs. El segon es basa en una extracció en fase sòlida *on-line* i cromatografia de líquids acoblada a l'espectrometria de masses en tàndem i permet la determinació de 24 substàncies orgàniques prioritàries (fàrmacs, pesticides, hormones, fenols). Els dos mètodes desenvolupats són ràpids, exactes i precisos, i presenten uns límits de detecció baixos, que arriben a valors dels pocs ng/L (0.1-2.6 ng/L pel mètode de cromatografia de gasos, i 0.1-1.4 ng/L pel mètode de cromatografia de líquids), que permeten la detecció d'aquestes substàncies als nivells requerits per la legislació.

Els mètodes analítics desenvolupats en aquesta tesi s'han aplicat a la determinació de les substàncies orgàniques prioritàries de la DMA en aigües superficials i residuals. En concret, s'ha analitzat exhaustivament la conca hidrogràfica del riu Llobregat, inclosos els seus afluents més importants, i l'entrada de la planta potabilitzadora de Sant Joan Despí. Els resultats obtinguts en les mostres del riu Llobregat han posat de manifest la presència de determinades substàncies com alguns dels pesticides (imidacloprid, diuró i terbutrina) i diversos compostos farmacèutics entre els que cal esmentar el diclofenac, l'eritromicina i la claritromicina que s'han detectat a concentracions d'entre els ng/L fins als pocs µg/L. El compost més abundant ha estat el diuró amb concentracions que han arribat fins als 1460 ng/L a la riera de Rubí. Aigües avall, a l'aigua de la captació a l'entrada de la planta potabilitzadora de Sant Joan Despí, s'han detectat per sobre el límit de quantificació fins a vuit substàncies prioritàries (terbutrina, diclofenac, clorpirifós, diuró, isoproturó, eritromicina, claritromicina, imidacloprid), a uns nivells de concentració que arriben als 105 ng/L, concentració màxima obtinguda pel diclofenac.

La darrera part d'aquesta tesi s'ha enfocat a estudiar el comportament de les substàncies de la DMA identificades a l'aigua crua d'entrada en els tractaments utilitzats en la potabilitzadora de Sant Joan Despí. En una primera fase s'ha estudiat la possible generació de subproductes en la primera etapa d'oxidació (la dioxiacloració). Cal esmentar que mentre l'estudi de la formació de compostos clorats en els tractament de cloració ha estat àmpliament estudiat, hi ha molt poca informació sobre la possible formació de subproductes de les substàncies prioritàries utilitzant la

dioxicloraçió, que és el tractament que actualment s'utilitza a la potabilitzadora de Sant Joan Despí. Els estudis duts a terme en experiments de degradació a escala laboratori i utilitzant cromatografia de líquids acoblada a espectrometria de masses d'alta resolució han permès identificar diversos subproductes de la degradació de la eritromicina, claritromicina, clorpirifós i imidacloprid que es deuen principalment a reaccions de desmetilació (eritromicina i claritromicina) o des-sulfuració del grup tio (P=S) (clorpirifós). Dos d'aquests subproductes, la anhidroeritromicina i la desmetil claritromicina s'han pogut identificar en mostres de la planta potabilitzadora de Sant Joan Despí. En una segona fase, s'ha avaluat l'eliminació de les substàncies (naftalè, terbutrina, diclofenac, clorpirifós, diuró, isoproturó, eritromicina, claritromicina, imidacloprid) detectades a l'aigua captada del riu Llobregat al llarg dels tractaments de la potabilitzadora de Sant Joan Despí. D'entre aquestes, només el diclofenac s'aconsegueix eliminar en una elevada proporció (>95%) en l'etapa de la dioxicloraçió mentre que les altres substàncies requereixen l'ozonització, l'adsorció sobre carbó actiu o la osmosi inversa per a la seva eliminació. Cal esmentar que els resultats obtinguts en aquesta tesi posen de manifest que es poden aconseguir bones eliminacions per totes les substàncies identificades a l'aigua de captació, tant amb el tractament convencional (que inclou ozonització i filtració per carbó) com amb el tractament avançat (que inclou membranes d'ultrafiltració i osmosi inversa), la qual cosa posa de manifest que almenys per als compostos de la DMA presents més freqüentment a l'aigua de captació, l'aplicació d'un tractament convencional seria suficient per garantir que l'aigua tractada es troba lliure d'aquests compostos.



# **ABREVIATURES I ACRÒNIMS**

ACN: Acetonitril

APCI: Ionització química a pressió atmosfèrica (*Atmospheric pressure Chemical ionization*)

BHT: 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol

C<sub>18</sub>: octadecilsilà

C.E: Energia de col·lisió (*collision energy*)

CPs: parafines clorades (*chlorinated paraffins*)

DMA: Directiva Marc de l'Aigua

DLLME: Microextracció líquid-líquid dispersiva (*Dispersive liquid-liquid microextraction*)

ECD: Detecció de captura d'electrons (*electron capture detection*)

E<sub>1</sub>: Estrona

E<sub>2</sub>: 17-beta-estradiol

EDAR: Estació depuradora d'aigua residual

EE<sub>2</sub>: 17-alfa-etinilestradiol

EHMC: 2-etilhexil-4-metoxicinamat

EI: impacte electrònic (*electron impact*)

EQS: Normes de qualitat ambiental (*Environmental quality standards*)

ESI: Ionització per electroesprai (*electrospray ionization*)

ETAP: Estació de tractament d'aigües potables

GAC: Carbó actiu granular (*granular activated carbon*)

GC: Cromatografia de Gasos (*gas chromatography*)

GC-MS: Cromatografia de Gasos acoblada a espectrometria de masses (*Gas chromatography/ mass spectrometry*)

GC-MS/MS: Cromatografia de Gasos acoblada a espectrometria de masses en tàndem (*Gas chromatography/ tandem mass spectrometry*)

HRMS: Espectrometria de masses d'alta resolució

HS: Espai de cap (*head-space*)

IT: Trampa d'ions (*ion trap*)

LC: Cromatografia de Líquids (*liquid chromatography*)

LC-HRMS: Cromatografia de Líquids acoblada a espectrometria de masses d'alta resolució.

LC-MS/MS: Cromatografia de Líquids acoblada a espectrometria de masses en tàndem (*Liquid chromatography/ tandem mass spectrometry*)



LLE: Extracció líquid-líquid (*liquid- liquid extraction*)  
LOD: Límit de detecció  
LOQ: Límit de quantificació  
LPME: microextracció en fase líquida  
MeOH: Metanol  
MRM: *Multiple reaction monitoring*  
MS: Espectrometria de masses (*mass spectrometry*)  
MS/MS: Espectrometria de masses en tàndem (*tandem mass spectrometry*)  
OI: Osmosi Inversa  
PAHs: Hidrocarburs aromàtics policíclics  
PBDEs: Difenil èters bromats  
PFOS: Àcid sulfònic del perfluoroctà  
Q: Quadrupol  
QqQ: Triple quadrupol  
Q-TOF: Quadrupol-Temps de vol  
QqLIT: Quadrupol-Trampa iònica línia  
RSD: Desviació estàndard relativa  
SBSE: Extracció per absorció emprant una barra agitadora  
SCCPs: Parafines clorades de cadena curta (*Short-chain chlorinated paraffins*)  
SIM: Monitorització selectiva d'ions  
SPE: Extracció en fase sòlida (*solid phase extraction*)  
SPME: Microextracció en fase sòlida  
UE: Unió Europea  
UF: Ultrafiltració  
USEPA: Agència de protecció del medi ambient dels Estats Units  
VOCs: Compostos orgànics volàtils (*volatile organic compounds*)

**Objectius i estructura.**

---



## Objectius

Avui dia la presència de contaminants a les aigües és un problema que suscita un notable interès social degut a que pot representar un risc tant per la salut humana com pels ecosistemes. Per tant, es fa necessari implementar sistemes de control especialment de les substàncies que es troben amb més freqüència en el medi ambient, la qual cosa requereix disposar de metodologia analítica contrastada. Pel que fa als compostos a analitzar, en el marc de la Unió Europea la Directiva 2013/39/UE (Directiva Marc de l'Aigua), regula una llista de substàncies prioritàries i a més, a efectes de seguiment s'estan establint llistes de vigilància de substàncies, la més recent és l'establerta en la Decisió 2015/495.

En aquest context, l'objectiu d'aquesta tesi doctoral és desenvolupar metodologies analítiques tipus multi-residu que permetin la determinació de les substàncies regulades a la normativa per tal que el Laboratori d'Aigües de Barcelona pugui dur a terme d'una manera ràpida i efectiva l'anàlisi d'aquests compostos en els diversos tipus d'aigües que actualment gestiona l'empresa, aigües residuals, aigües superficials i a l'aigua potable.

En aquest marc, els objectius concrets de la present tesi, són:

- Desenvolupar mètodes analítics (tipus multi-residu) utilitzant tant cromatografia de gasos com cromatografia de líquids acoblades a l'espectrometria de masses per a la determinació del màxim nombre de substàncies orgàniques prioritàries de la Directiva 2013/39/UE i la Decisió 2015/495 així com validar-los en les diferents matrius aquoses a estudiar: aigües residuals, superficials i potables.
- Avaluar la presència d'aquestes substàncies en el medi aquàtic utilitzant les metodologies desenvolupades. S'estudiaran especialment les aigües de l'estació de tractament d'aigua potable (ETAP) de Sant Joan Despí i la conca hidrogràfica del Riu Llobregat, que és d'on procedeix l'aigua a tractar. Addicionalment, es pretén avaluar l'aplicabilitat de les metodologies desenvolupades a l'anàlisi de mostres d'aigües residuals.
- Estudiar, a escala laboratori, la formació de subproductes d'aquelles substàncies de la Directiva Marc de l'Aigua i de la Decisió 2015/495 presents a les aigües de captació del riu Llobregat a l'ETAP de Sant Joan Despí, en l'etapa de tractament de dioxiclорació i avaluar la seva presència i eliminació en les diferents etapes del tractament que es realitzen en aquesta potabilitzadora.

## Estructura

La present memòria s'ha estructurat en quatre capítols, unes conclusions i una sèrie d'annexos:

- **Capítol 1: Introducció.** En la introducció es comenta la Directiva Marc de l'Aigua (DMA) i la seva evolució en els últims anys, s'inclouen les substàncies prioritàries orgàniques i es discuteix la seva presència en el medi aquàtic així com els mètodes d'anàlisi proposats a la literatura. Finalment, es descriu el funcionament de l'ETAP de Sant Joan Despí i s'inclouen els procediments d'anàlisi de les substàncies prioritàries establerts al laboratori d'Aigües de Barcelona en el moment d'iniciar aquesta tesi doctoral.
- **Capítol 2: Les substàncies prioritàries analitzades per cromatografia de gasos.** El segon capítol està dedicat al desenvolupament i validació de mètodes basats en cromatografia de gasos per a l'anàlisi de les parafines clorades de cadena curta i per 32 substàncies orgàniques prioritàries de la DMA que s'engloben en un mètode multi-residu. A més, s'estudia la presència d'aquestes substàncies en mostres d'aigües residuals recollides a la sortida de depuradores i a la conca hidrogràfica del Riu Llobregat.
- **Capítol 3: Les substàncies prioritàries analitzades per cromatografia de líquids.** Aquest capítol inclou per una banda el desenvolupament, optimització i validació d'un mètode d'extracció *on-line* acoblat a la cromatografia de líquids – espectrometria de masses per a la determinació de 24 substàncies orgàniques prioritàries de la DMA i l'avaluació de la presència d'aquestes substàncies en els efluent de dues depuradores i en la conca hidrogràfica del Riu Llobregat. Per altra banda, el segon apartat d'aquest capítol està dedicat a l'estudi a escala laboratori de la formació per dioxiclорació de subproductes de les substàncies de la Directiva Marc de l'Aigua que s'han detectat a l'entrada de l'ETAP de Sant Joan Despí i per les quals no hi ha dades a la literatura.
- **Capítol 4: Les substàncies prioritàries i els seus subproductes a l'ETAP de Sant Joan Despí.** L'últim capítol està dedicat a l'estudi de la presència i eficiència d'eliminació de les substàncies orgàniques prioritàries de la Directiva Marc de l'Aigua, així com dels potencials subproductes generats en l'etapa de

dioxiclорació, en les diferents etapes de tractament de l'ETAP de Sant Joan Despí.

**Conclusions.** En aquest apartat s'inclouen les conclusions generals obtingudes a partir del treball experimental realitzat en aquesta tesi.

A més s'inclouen una sèrie d'Annexos amb la informació referent a la instrumentació utilitzada (Annex A), els reactius i materials (Annex B), la presa de mostra (Annex C) i finalment els resultats obtinguts en l'anàlisi de les mostres de l'ETAP de Sant Joan Despí mitjançant l'espectrometria de masses d'alta resolució (Annex D).



## **Capítol 1. Introducció.**

---





L'aigua és un recurs natural, valuós i imprescindible per a la vida i per a la major part de les activitats humanes, tan domèstiques, com agrícoles o industrials. Ara bé, la majoria d'aquestes activitats utilitzen o generen una gran quantitat de productes que sovint acaben contaminant el medi ambient. En concret i pel que fa referència a la qualitat de l'aigua, aquests productes acaben amb freqüència en els sistemes aquàtics, aigües residuals, aigües superficials, aigües subterrànies i fins i tot a l'aigua potable, on han estat detectats a nivells de concentració d'entre els pocs ng/L als µg/L. Les últimes dècades s'han publicat nombrosos articles que fan referència a la presència de contaminants en el medi aquàtic, informació que es pot trobar recollida en recents articles de revisió (Bell *et al.* 2011; da Silva *et al.* 2012; da Silva *et al.* 2013; Bu *et al.* 2013; Liu i Wong, 2013; Li 2014; Sima *et al.* 2014; Zhang *et al.* 2014; Li *et al.* 2015), la qual cosa posa de manifest la continua preocupació de la societat i la comunitat científica pel que fa a la presència de contaminants en els sistemes aquàtics i els riscos potencials que comporta. En aquest sentit, la NORMAN ([www.norman-network.net](http://www.norman-network.net)) ha publicat una llista amb els contaminants emergents més freqüentment detectats al medi ambient aquàtic, on l'any 2016 ja hi havien incloses més de mil substàncies. La majoria d'aquests contaminants són compostos farmacèutics, productes d'higiene personal o disruptors endocrins, que entren al medi ambient aquàtic a través de l'excreció en l'orina i femta dels humans i els animals o per usos domèstics, entre d'altres. Algunes d'aquestes substàncies estan incloses en els programes habituals de control i monitorització d'aigües però d'altres, les considerades emergents, tot i que s'han detectat en aigües superficials encara no ho estan. D'aquestes, algunes, les més abundants o que poden presentar problemes tan pels ecosistemes com per la salut de la població, estan regulades en diverses normatives internacionals i en conseqüència s'haurien d'incloure en els programes mentre que d'altres, estan considerades possibles candidates a ésser regulades en futures legislacions (llistes de vigilància). En aquests casos ja no es parla de contaminants emergents sinó de substàncies prioritàries com per exemple en la Directiva Marc de l'Aigua.

Les principals fonts d'entrada de contaminants en el medi aquàtic (Figura 1.1) són les aigües residuals de tipus domèstic i industrial, els efluent i residus de les plantes de tractament, els efluent hospitalaris i els abocadors, tot i que també cal destacar el paper de l'agricultura i la ramaderia com a fonts de contaminació difusa de pesticides i antibiòtics, respectivament (Ribeiro *et al.* 2015). Cal esmentar que amb freqüència l'eliminació dels contaminants en les estacions de depuració d'aigües residuals (EDARs) convencionals no és completa ja que aquestes plantes, dissenyades per

eliminar un determinat tipus de compostos, no són del tot adequades per eliminar alguns dels contaminants emergents com per exemple, alguns fàrmacs i/o els seus metabòlits (Tijani *et al.* 2013). Aquest fet acaba provocant que s'alliberin a les aigües superficials i per tant, que puguin arribar a les estacions de tractament d'aigües potables (ETAPs) i fins i tot a les aigües de consum si l'eliminació en aquestes últimes no és prou eficient. Actualment existeixen noves tecnologies de tractament que permeten augmentar l'eficàcia d'eliminació, des de les més conegudes com poden ser els bioreactors de membrana a d'altres de major cost com la osmosis inversa, la microfiltració o els processos d'oxidació avançada. No obstant això, l'aplicació d'aquest tipus de tecnologies suposa un augment considerable del cost del tractament de l'aigua que encara poques empreses gestores estan disposades a assumir. Ara bé, la modernització dels processos de tractament de les aigües a les EDARs és una tasca ineludible ja que és imprescindible minimitzar la descàrrega de contaminants en les aigües superficials i a més, millorar la qualitat de l'aigua dels efluentis la qual cosa pot fer possible la reutilització d'aquesta aigua (Comninellis *et al.* 2008, De Luca *et al.* 2013). Pel que fa referència a la contaminació de les aigües, cal també tenir en compte que l'ús dels fangs de depuradora per usos agrícoles, una pràctica comuna que permet millorar l'estructura del sòl i proveir-lo de nutrients, pot representar una potencial font de contaminació ambiental i en concret de les aigües superficials i subterrànies, degut a l'acumulació de substàncies perilloses (patògens, metalls pesants i contaminants orgànics) (Dichtl *et al.* 2007).

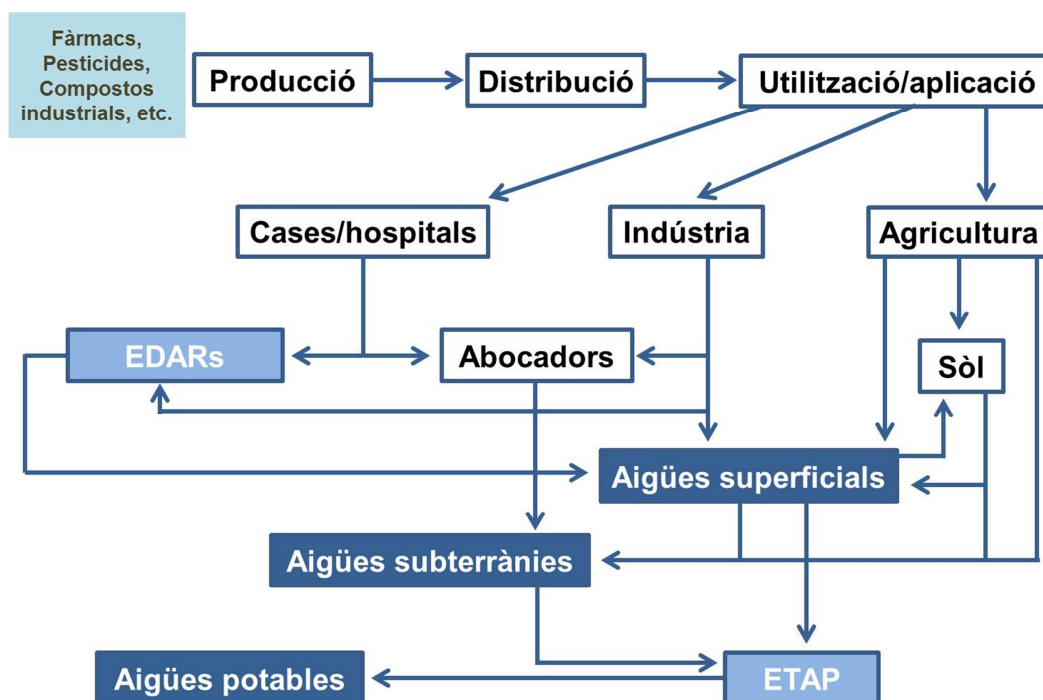


Figura 1.1. Fonts representatives i rutes dels contaminants al medi ambient.

Atesa la problemàtica que presenta la ubiqüitat de la presència de contaminants en les aigües, es fa necessari implementar sistemes de control que permetin conèixer els nivells de concentració d'aquestes substàncies a les aigües, especialment les prioritàries regulades, i poder realitzar les corresponents valoracions de riscos. Actualment, a la Unió Europea, la Directiva Marc de l'Aigua (DMA) regula una llista de substàncies prioritàries però a més, s'estan establint llistes de vigilància de substàncies a efectes de seguiment de certs contaminants emergents que per la seva elevada freqüència d'aparició, el risc potencial per a la salut humana i la vida aquàtica, i/o per manca de dades i tècniques analítiques fiables, han de ser monitoritzats i estudiats. La implementació i gestió del control de totes aquestes substàncies és un repte, ja que cal mantenir els costos del control a nivells raonables i probablement aquesta és la raó per la qual normalment el sistema de control s'ajusta a un nombre limitat de compostos. Pel que fa referència al control de les substàncies prioritàries que han de dur a terme les empreses del sector d'abastament d'aigua potable, la pressió de les directives internacionals i les corresponents transposicions de les Directives Europees a les legislacions estatals mitjançant decrets del respectius països, les obliga a implementar metodologies analítiques que permetin la determinació del màxim nombre de compostos regulats amb el mínim cost i la màxima automatització possible. A més, és necessari que els laboratoris de control disposin de un equipament analític avançat que permeti arribar a detectar les substàncies regulades als límits de detecció establerts en la legislació.

## **1.1. Marc legal: La Directiva Marc de l'Aigua (DMA).**

És un fet comunament acceptat que la contaminació de les aigües augmenta a mesura que augmenta la població i l'activitat, fent més difícil l'obtenció d'aigua potable i compromentent tots els altres usos de l'aigua. Com a conseqüència i amb l'objectiu de reduir les emissions de contaminants i els problemes que aquests poden ocasionar al medi ambient, alguns organismes com l'Agència Americana de Protecció Ambiental (*Environmental Protection Agency*, USEPA) o la Unió Europea (UE) han publicat en les últimes dècades diferents normatives, entre les quals cal esmentar la Directiva Marc de l'Aigua (DMA, 2000/60/CE) d'aplicació al nostre país.

La DMA, publicada a l'*Official Journal of the European Community* el 22 de desembre del 2000, és probablement l'instrument legislatiu més destacat creat pels estats membres de la UE amb l'ambició objectiu de retornar els sistemes aquàtics a un estat ecològic adequat i promoure un ús sostenible de l'aigua. La DMA neix com a resposta a la necessitat d'unificar les actuacions en matèria de gestió de l'aigua a la Unió Europea. La creixent pressió que suposa el continu augment de la demanda d'aigua de bona qualitat i en quantitat suficient per a tot tipus d'usos, ha comportat la necessitat de prendre mesures per protegir les aigües tan en termes qualitius com quantitius i preservar així la seva sostenibilitat. La Directiva va néixer doncs amb l'objectiu d'aconseguir i assegurar que l'any 2015 totes les masses d'aigua dels països de la Comunitat Europea tinguessin "un bon estat ecològic i químic" mitjançant l'actualització i implementació de plans d'acció sobre les aigües superficials. Per una banda, es proposa avaluar l'estat ecològic tenint en compte els possibles efectes negatius sobre la població i l'ecosistema emprant índexs específics i índexs de qualitat ecològica (fitoplàncton, macro-algues, angiospermes). Per altra banda, per aconseguir un bon estat químic es requereix que les concentracions dels contaminants específics no superin els nivells establerts en les normes de qualitat ambiental (EQS) dels Estats membres. Amb aquest objectiu, es va incloure una llista indicativa, no exhaustiva, a l'annex VIII de la DMA de possibles contaminants específics, que incloïa un nombre ampli de substàncies o grups de substàncies prioritàries que sovint es detecten en les masses d'aigua superficials.

La DMA va partir dels següents principis bàsics:

- Masses d'aigua: no-deteriorament i assoliment d'un bon estat integral de les masses d'aigua superficials i subterrànies.
- Gestió: enfocament combinat de la contaminació i gestió integrada del recurs.
- Recuperació de costos: plena recuperació dels costos dels serveis relacionats amb l'aigua i l'ús dels espais aquàtics.
- Participació: participació pública i transparència en les polítiques de l'aigua.

Més concretament, l'objectiu fonamental d'aquesta directiva fou la protecció de totes les aigües d'Europa (superficials, subterrànies, de transició i costaneres) per tal de:

- Prevenir la pèrdua de qualitat i protegir l'estat dels ecosistemes.
- Promoure un ús sostenible a llarg termini.
- Aconseguir una major protecció i millora del medi aquàtic.

- Garantir la reducció de la contaminació en les aigües subterrànies, i
- Disminuir els efectes d'inundacions i sequeres, per tal de garantir el subministrament i protegir les aigües territorials i marines.

Per tal de complir aquests objectius, la DMA va establir diferents plans de control de les conques hidrogràfiques. El primer pas va ser definir, mitjançant la Decisió 2455/2001/CE, una primera llista de 33 substàncies prioritàries (Taula 1.1) que conformarien l'annex X de la DMA. Aquestes substàncies van ésser seleccionades d'entre les que presentaven un risc significatiu per al medi aquàtic, i entre elles hi figuren els metalls cadmi, plom, mercuri i níquel, el benzè, els hidrocarburs aromàtics policíclics (PAHs) i diversos pesticides. D'entre les 33 substàncies, 21 van ser classificades com a perilloses.

Aquesta primera llista va ser reemplaçada per l'annex II de la Directiva sobre normes de qualitat ambiental (Directiva 2008/105/CE- EQSD), també coneguda com la Directiva de les substàncies prioritàries. Aquesta estableix per a les 33 substàncies els EQS (*environmental quality standards*), límits màxims de concentració permesos a les aigües superficials (rius, llacs, aigües de transició i costeres) i confirma la seva designació com a substància prioritària o com a substància perillosa prioritària. Es van proposar dos tipus de EQS per a cada substància:

- Un límit per la concentració mitjana anual de la substància (AA-EQS), calculada a partir de les mesures preses durant un any. L'objectiu d'aquesta norma és garantir la protecció contra la exposició a llarg termini a contaminants presents en el medi aquàtic,
- Una concentració màxima permesa de la substància (MAC-EQS), és a dir, el valor màxim per una mesura puntual. L'objectiu d'aquesta norma és garantir la protecció contra la exposició a curt termini, és a dir, els pics de contaminació.

Aquests EQS poden diferir segons si es tracta d'aigües superficials continentals (rius i llacs) o d'altres aigües superficials (de transició, costeres i territorials) (Taula 1.1).

Tan la DMA com la directiva EQSD obliguen a revisar la llista de substàncies prioritàries, i per tant, la Comissió l'any 2012 va presentar una proposta de modificació del llistat de la DMA. Finalment, el 12 d'agost de l'any 2013, es va publicar la Directiva 2013/39/UE del Parlament Europeu i del seu Consell, que modificava les Directives 2000/60/CE i 2008/105/CE pel que fa a substàncies prioritàries en l'àmbit de la política d'aigües. La Directiva 2013/39/UE promou un canvi en la política de la Unió en l'àmbit

del medi ambient que s'ha de basar en els principis de cautela i d'acció preventiva, en el de correcció, i finalment en el de qui contamina paga. En particular, introdueix una millora significativa en la política marc de l'aigua modificant la llista de substàncies prioritàries definides prèviament a la Directiva 2008/105/CE, estableix els valors de EQS d'aquestes noves substàncies (a complir abans de finals de l'any 2027) i revisa els de les substàncies ja incloses a la directiva anterior (a complir abans de finals de l'any 2021). A més, s'estableixen els EQS en biota per algunes de les substàncies prioritàries. La Directiva 2013/39/UE inclou doncs 45 substàncies o grups de substàncies amb els seus valors d'EQS (Taula 1.1). Degut a l'augment del nombre de publicacions científiques referents a la presència d'altres contaminants emergents, com per exemple drogues i compostos farmacèutics en aigües i sòls, la Comissió Europea té la intenció de reforçar l'avaluació del risc que representa la seva presència en el medi aquàtic, així com revisar la política marc amb l'objectiu de seguir protegint els compartiments aquàtics i la salut humana. En aquest sentit, la Comissió va promoure l'establiment d'una llista de vigilància (*Watch List*). En una primera fase es va recomanar la inclusió en aquesta llista de vigilància de dos compostos farmacèutics, el diclofenac i la hormona sintètica 17-alfa-etinilestradiol (EE<sub>2</sub>), així com de la hormona natural 17-beta-estradiol (E<sub>2</sub>).

**Taula 1.1.** Normes de qualitat ambiental (EQS) per les substàncies prioritàries i altres contaminants.

nº	Nom de la substància	AA-EQS	AA-EQS	MAC-EQS	MAC-EQS
		aigües superficials continentals	altres aigües superficials	aigües superficials continentals	altres aigües superficials
1	Alaclor	0.3	0.3	0.7	0.7
2	Antracè	0.1	0.1	0.1	0.1
3	Atrazina	0.6	0.6	2.0	2.0
4	Benzè	10	8	50	50
5	Difenilèters bromats			0.14	0.014
6	Cadmi i els seus compostos (en funció de la duresa de l'aigua)	≤0.08 (classe 1) 0.08 (classe 2) 0.09 (classe 3) 0.15 (classe 4) 0.25 (classe 5)	0.2	≤0.45 (classe 1) 0.45 (classe 2) 0.6 (classe 3) 0.9 (classe 4) 1.5 (classe 5)	≤0.45 (classe 1) 0.45 (classe 2) 0.6 (classe 3) 0.9 (classe 4) 1.5 (classe 5)
6a	Tetraclorur de carboni	12	12	No aplicable	No aplicable
7	Cloralcans C <sub>10-13</sub>	0.4	0.4	1.4	1.4
8	Clorfenvinfos	0.1	0.1	0.3	0.3
9	Clorpirifos	0.03	0.03	0.1	0.1
9a	Pesticides ciclodietà: aldrin, dieldrin, endrin, isodrin	Σ = 0.01	Σ = 0.005	No aplicable	No aplicable

9b	DDT total	0.025	0.025	No aplicable	No aplicable
	p,p'- DDT	0.01	0.01	No aplicable	No aplicable
10	1,2-dicloretà	10	10	No aplicable	No aplicable
11	Diclorometà	20	20	No aplicable	No aplicable
12	Ftalat de di(2-etilhexil) (DEHP)	1.3	1.3	No aplicable	No aplicable
13	Diuró	0.2	0.2	1.8	1.8
14	Endosulfà	0.005	0.0005	0.01	0.004
15	Fluorantè	0.0063	0.0063	0.12	0.12
16	Hexaclorbenzè	-	-	0.05	0.05
17	Hexaclorbutadiè	-	-	0.6	0.6
18	Hexaclorciclohexà (lindà)	0.02	0.002	0.04	0.02
19	Isoproturó	0.3	0.3	1.0	1.0
20	Plom i els seus compostos	1.2	1.3	14	14
21	Mercuri i els seus compostos	-	-	0.07	0.07
22	Naftalè	2	2	130	130
23	Níquel i els seus compostos	4	8.6	34	34
24	Nonilfenol	0.3	0.3	2.0	2.0
25	Octilfenol	0.1	0.01	No aplicable	No aplicable
26	Pentaclorbenzè	0.007	0.0007	No aplicable	No aplicable
27	Pentaclorfenol	0.4	0.4	1	1
28	PAHs	No aplicable	No aplicable	No aplicable	No aplicable
	Benzo(a)pirè	$1.7 \times 10^{-4}$	$1.7 \times 10^{-4}$	0.27	0.027
	Benzo(b)fluorantè	Veure nota 1	Veure nota 1	0.017	0.017
	Benzo(g,h,i)perilè	Veure nota 1	Veure nota 1	0.017	0.017
	Benzo(k)fluorantè	Veure nota 1	Veure nota 1	$8.2 \times 10^{-3}$	$8.2 \times 10^{-4}$
	Indeno(1,2,3-cd)pirè	Veure nota 1	Veure nota 1	No aplicable	No aplicable
29	Simazina	1	1	4	4
29a	Tetracloretilè	10	10	No aplicable	No aplicable
29b	Tricloretilè	10	10	No aplicable	No aplicable
30	Compostos del tributiltin	0.0002	0.0002	0.0015	0.0015
31	Triclorbenzens	0.4	0.4	No aplicable	No aplicable
32	Triclorometà (cloroform)	2.5	2.5	No aplicable	No aplicable
33	Trifluralina	0.03	0.03	No aplicable	No aplicable
34	Dicofol	$1.3 \times 10^{-3}$	$3.2 \times 10^{-5}$	No aplicable	No aplicable
35	Àcid perfluorooctanosulfònic i derivats (PFOs)	$6.5 \times 10^{-4}$	$1.3 \times 10^{-4}$	36	7.2
36	Quinoxifè	0.15	0.015	2.7	0.54
37	Dioxines i compostos similars	-	-	No aplicable	No aplicable
38	Aclonifè	0.12	0.12	0.12	0.12
39	Bifenox	0.012	0.0012	0.04	0.004
40	Cibutrina	0.0025	0.0025	0.016	0.016
41	Cipermetrina	$8 \times 10^{-5}$	$8 \times 10^{-6}$	$6 \times 10^{-4}$	$6 \times 10^{-5}$
42	Diclorvós	$6 \times 10^{-4}$	$6 \times 10^{-5}$	$7 \times 10^{-4}$	$7 \times 10^{-5}$
43	Hexabromociclododecà (HBCDD)	0.0016	0.0008	0.5	0.05
44	Heptaclor i èpoxid de	$2 \times 10^{-7}$	$1 \times 10^{-8}$	$3 \times 10^{-4}$	$3 \times 10^{-5}$



	<i>heptaclor</i>				
45	<i>Terbutrina</i>	0.065	0.0065	0.34	0.034

*En cursiva les substàncies de nova incorporació a la Directiva 2013/39/UE.*

**AA:** mitjana anual. **MAC:** concentració màxima permesa. **Unitats:** µg/L

**Nota 1:** pel que fa referència al grup de substàncies prioritàries PAHs (nº 28), les EQS corresponents a AA-EQS en aigua es refereixen a la concentració de benzo(a)pirè, en la toxicitat del qual es basen. El benzo(a)pirè es pot considerar com un marcador dels altres PAHs.

No va ser fins el 20 de març del 2015, quan es va publicar la Decisió d'execució 2015/495 de la Comissió, amb la llista definitiva de substàncies de vigilància que ha passat a ser de 17, agrupades en 10 grups, i on a més de les tres substàncies que ja eren presents a la primera *Watch List* (diclofenac, 17- $\alpha$ -etinilestradiol, EE<sub>2</sub> i 17- $\beta$ -estradiol, E<sub>2</sub>), es van incloure tres antibiòtics macròlids (eritromicina, claritromicina i azitromicina), juntament amb la hormona natural estrona (E<sub>1</sub>), alguns pesticides, un filtre UV i un antioxidant utilitzat en la indústria alimentària. Aquestes substàncies han de ser monitoritzades i hom pretén que s'incloguin en la propera revisió de la Directiva 2013/39/UE. En aquesta Decisió es recomana un mètode d'anàlisi indicatiu per a cada compost i s'indica el límit de detecció màxim acceptable per a cada mètode (Taula 1.2).

**Taula 1.2.** Grups de substàncies incloses a la Llista de vigilància (Decisió d'execució 2015/495).

Nom de la substància/ grup de substàncies	Mètode analític indicatiu <sup>(1)</sup>	Límit de detecció acceptable (ng/L)
17-alfa-etinilestradiol (EE <sub>2</sub> )	SPE-LC-MS/MS (grans volums)	0.035
17-beta-estradiol (E <sub>2</sub> ), estrona (E <sub>1</sub> )	SPE-LC-MS/MS	0.4
Diclofenac	SPE-LC-MS/MS	10
2,6-di-terc-butil-4-metilfenol	SPE-GC-MS	3160
4-metoxicinamat de 2-etilhexil	SPE-LC-MS/MS o GC-MS	6000
Antibiòtics macròlids	SPE-LC-MS/MS	90
Metiocarb	SPE-LC-MS/MS o GC-MS	10
Neonicotinoids	SPE-LC-MS/MS	9
Oxadiazon	LLE/SPE-GC-MS	88
Triat-lat	LLE/SPE-GC-MS o LC-MS/MS	670

<sup>(1)</sup>Mètodes d'extracció: LLE (extracció líquid-líquid), SPE (extracció en fase sòlida); mètodes analítics: GC-MS (cromatografia de gasos acoblada a espectrometria de masses, LC-MS/MS: cromatografia de líquids acoblada a l'espectrometria de masses en tàndem.

Pel que fa a la legislació espanyola, a finals de l'any 2015 i com a resultat de la transposició de la Directiva 2013/39/UE es va publicar el *Real Decreto* 817/2015, pel qual s'estableixen els criteris de seguiment i avaluació de l'estat de les aigües

superficials i els EQS en l'àmbit estatal. Aquest reial decret té per objectiu establir uns criteris bàsics i homogenis per al disseny i la implantació dels programes de seguiment de l'estat de les masses d'aigua superficials i per al control addicional de les zones protegides i definir els criteris, condicions de referència i els valors límit per establir l'estat ecològic de les masses d'aigua. A més, estableix les normes de qualitat ambiental (EQS) de les substàncies prioritàries a aplicar en la classificació de l'estat de les aigües, defineix el procediment per al càlcul d'aquestes normes per als contaminants específics, i per últim, recull les obligacions d'intercanvi de informació i defineix el sistema d'informació sobre l'estat de les aigües per tal de complir amb la legislació europea. També s'incorporen les obligacions derivades de la Decisió 2015/495 de la Comissió.

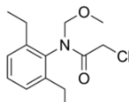
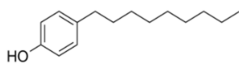
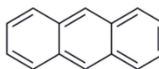
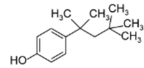
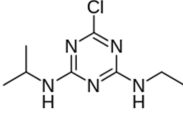
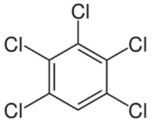
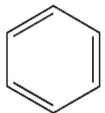
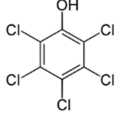
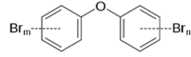
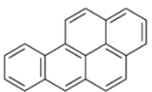
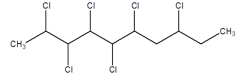
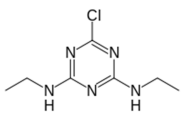
## **1.2. Les substàncies orgàniques prioritàries.**

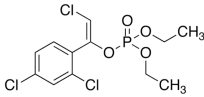
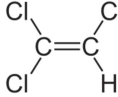
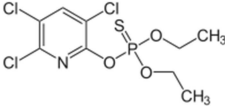
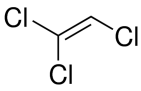
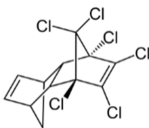
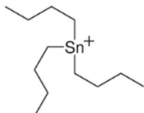
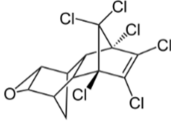
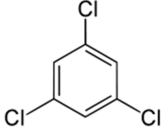
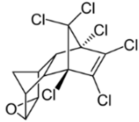
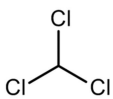
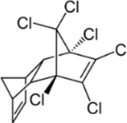
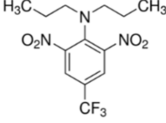
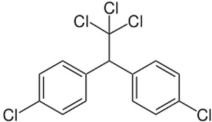
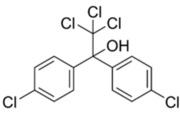

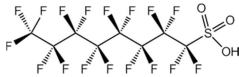
Del total de 45 grups de substàncies prioritàries incloses a la Directiva 2013/39/UE, quatre d'elles, les inorgàniques (cadmi, plom, mercuri i níquel), no s'han estudiat en aquesta tesi doctoral ja que formen part del grup de substàncies que s'analitzen en el departament de substàncies inorgàniques del Laboratori d'Aigües de Barcelona i per a les quals el laboratori ja té metodologia establerta. Aquesta tesi s'ha dut a terme en el departament dedicat a l'anàlisi de compostos orgànics i per tant, només s'han considerat les substàncies prioritàries orgàniques.

### **1.2.1. Característiques i presència a les aigües.**

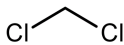
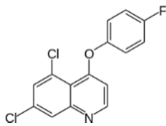
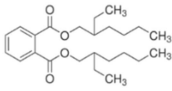
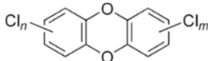
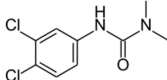
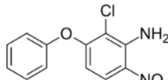
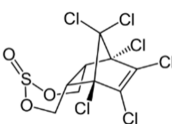
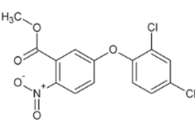
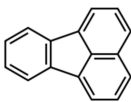
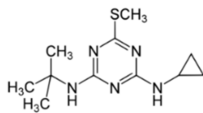
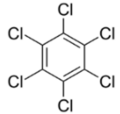
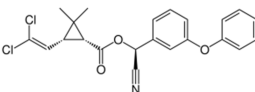
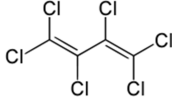
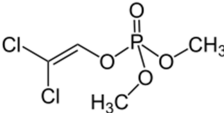
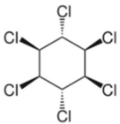
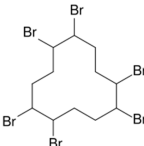
En aquest apartat es comenten breument les característiques químiques, propietats i usos de les substàncies orgàniques prioritàries agrupades en famílies així com la seva presència a les aigües reportada a la literatura des de l'entrada en vigor de la DMA l'any 2000. A la Taula 1.3 s'inclouen les substàncies de la Directiva 2013/39/UE i s'indica la seva estructura química, el pes molecular, i altres propietats fisicoquímiques.

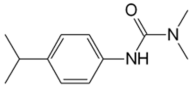
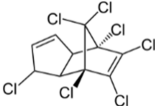
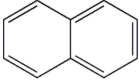
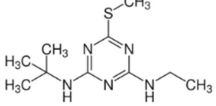
**Taula 1.3.** Propietats fisicoquímiques de les substàncies prioritàries orgàniques incloses a la Directiva 2013/39/UE.

Família Nom substància Estructura química	Fórmula molecular / Mw Solubilitat (25°C) $K_{ow}$ Pressió vapor (mm Hg, 25°C)	Família Nom substància Estructura química	Fórmula molecular / Mw Solubilitat (25°C) $K_{ow}$ Pressió vapor (mm Hg, 25°C)
<b>Pesticida (herbicida)</b> Alaclor 	$C_{14}H_{20}ClNO_2$ / 269.7 Solubilitat: 18 mg/L Log $K_{ow}$ : 3.5 P. vapor: $2.2 \times 10^{-5}$	<b>Compostos industrials</b> (*) Nonilfenols 	$C_{15}H_{24}O$ / 220.4 Solubilitat: 3-11 mg/L Log $K_{ow}$ : 5.8 P. vapor: $8.2 \times 10^{-4}$
<b>PAH</b> (*) Antracè 	$C_{14}H_{10}$ / 178.2 Solubilitat: 1.3 mg/L Log $K_{ow}$ : 4.5 P. vapor: $6.6 \times 10^{-6}$	<b>Compostos industrials</b> (*) Octilfenol (inclòs isòmer 4-(1,1',3,3'-tetrametilbutil)-fenol) 	$C_{14}H_{22}O$ / 206.3 Solubilitat: 5 mg/L Log $K_{ow}$ : 5.3 P. vapor: 0.035
<b>Pesticida (herbicida)</b> Atrazina 	$C_8H_{14}ClN_5$ / 215.7 Solubilitat: 35 mg/L Log $K_{ow}$ : 2.6 P. vapor: $2.9 \times 10^{-7}$	<b>Solvent</b> (*) Pentaclorbenzè 	$C_6HCl_5$ / 250.3 Solubilitat: 0.18 mg/L Log $K_{ow}$ : 5.2 P. vapor: 0.002
<b>Solvent</b> Benzè 	$C_6H_6$ / 78.1 Solubilitat: 1790 mg/L Log $K_{ow}$ : 2.1 P. vapor: 95	<b>Pesticida</b> Pentaclorfenol 	$C_6HCl_5O$ / 266.3 Solubilitat: 14 mg/L Log $K_{ow}$ : 3.3 P. vapor: $1.1 \times 10^{-4}$
(*) Difenilèters bromats 	$C_{12}H_{(10-x)}Br_xO$ (x=1,2,...,10=m+n) Solubilitat: < 10 µg/L Log $K_{ow}$ : 5.0-8.1	(*) PAHs (Benzo[a]pirè, benzo[b]fluorantè, benzo[k]fluorantè, indeno[1,2,3-cd]-pirè, Benzo[g,h,i]-perilè) 	benzo[a]pirè $C_{20}H_{12}$ / 252.3 Solubilitat: 1.6-3.8 µg/L Log $K_{ow}$ : 3-6 P. vapor: $5.5 \times 10^{-9}$
(*) Cloralcans, $C_{10}$ - $C_{13}$ 	$C_xH(2_{x-y}+2)Cl_y$ , x=10-13, y= 1-x Solubilitat: 0.2-0.5 mg/L Log $K_{ow}$ : 4.4-8.7 P. vapor: $1.3 \times 10^{-4}$ - $2.7 \times 10^{-4}$	<b>Pesticida (herbicida)</b> Simazina 	$C_7H_{12}ClN_5$ / 201.7 Solubilitat: 5-6.2 mg/L Log $K_{ow}$ : 2.4 P. vapor: $2.2 \times 10^{-8}$

<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p><b>Clorfenvinfos</b></p>  <p><math>C_{12}H_{14}Cl_3O_4P</math> / 359.6 Solubilitat: 124 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 4.2 P. vapor: <math>7.5 \times 10^{-6}</math></p>	<p><i>Solvent</i></p> <p><b>Tetraclorètilè</b></p>  <p><math>C_2Cl_4</math> / 165.8 Solubilitat: 206 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 3.4 P. vapor: 18.5</p>
<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p><b>Clorpirifos</b></p>  <p><math>C_9H_{11}Cl_3NO_3PS</math> / 350.6 Solubilitat: 0.4 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 4.7 P. vapor: <math>2.0 \times 10^{-5}</math></p>	<p><i>Solvent</i></p> <p><b>Tricloretilè</b></p>  <p><math>C_2HCl_3</math> / 131.4 Solubilitat: 1280 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 2.6 P. vapor: 69</p>
<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p><b>Aldrin</b></p>  <p><math>C_{12}H_8Cl_6</math> / 364.9 Solubilitat: 170 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 6.5 P. vapor: <math>1.2 \times 10^{-4}</math></p>	<p><i>Organoestànics</i></p> <p>(*) Compostos de tributilestany (inclòs el catió de tributilestany)</p>  <p><math>C_{12}H_{27}Sn</math> / 290.1 Solubilitat: Insoluble Log <math>K_{ow}</math>: 3.2-3.8 P. vapor: &lt;0.08</p>
<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p><b>Dieldrin</b></p>  <p><math>C_{12}H_8Cl_6O</math> / 380.9 Solubilitat: 0.195 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 5.4 P. vapor: <math>8.0 \times 10^{-7}</math></p>	<p><i>Solvent</i></p> <p><b>Triclorbenzè</b></p>  <p><math>C_6H_3Cl_3</math> / 181.5 Solubilitat: 49 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 4.0 P. vapor: 0.46</p>
<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p><b>Endrin</b></p>  <p><math>C_{12}H_8Cl_6O</math> / 380.9 Solubilitat: 0.3 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 5.2 P. vapor: <math>3.0 \times 10^{-6}</math></p>	<p><i>Solvent</i></p> <p><b>Triclormetà (cloroform)</b></p>  <p><math>CHCl_3</math> / 119.4 Solubilitat: 7500 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 1.9 P. vapor: 197</p>
<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p><b>Isodrin</b></p>  <p><math>C_{12}H_8Cl_6</math> / 364.9 Solubilitat: 0.014 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 6.8 P. vapor: <math>4.4 \times 10^{-5}</math></p>	<p><i>Pesticida (herbicida)</i></p> <p><b>Trifluralina</b></p>  <p><math>C_{13}H_{16}F_3N_3O_4</math> / 335.3 Solubilitat: &lt;1 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 5.3 P. vapor: <math>4.6 \times 10^{-5}</math></p>
<p><i>Pesticida</i></p> <p><b>DDT</b></p>  <p><math>C_{14}H_9Cl_5</math> / 354.5 Solubilitat: <math>5.5 \times 10^{-3}</math> mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 6.9 P. vapor: <math>1.6 \times 10^{-7}</math></p>	<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p>(*) Dicofol</p>  <p><math>C_{14}H_9Cl_5O</math> / 370.5 Solubilitat: 1.2 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 5.0 P. vapor: <math>3.9 \times 10^{-7}</math></p>
<p><i>Solvent</i></p> <p><b>1,2-dicloretà</b></p>  <p><math>C_2H_4Cl_2</math> / 98.9 Solubilitat: 8690 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 1.5 P. vapor: 79</p>	<p><i>Compostos industrials</i></p> <p>(*) Àcid perfluoro- octano- sulfònic i els seus derivats (PFOS)</p>  <p><math>C_8HF_{17}O_3S</math> / 500.1 Solubilitat: 0.032 mg/L Log <math>K_{ow}</math>: 4.5 P. vapor: <math>2 \times 10^{-3}</math></p>

## Capítol 1

<p><i>Solvent</i></p> <p>Diclorometà</p> 	<p><math>\text{CH}_2\text{Cl}_2</math> / 84.9</p> <p>Solubilitat: 13700 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 1.3</p> <p>P. vapor: 435</p>	<p><i>Pesticida (fungicida)</i></p> <p>(*) Quinoxifè</p> 	<p><math>\text{C}_{15}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{FNO}</math> / 308.1</p> <p>Solubilitat: 0.12 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 4.7</p> <p>P. vapor: <math>1.5 \times 10^{-7}</math></p>
<p><i>Compost industrial</i></p> <p>Ftalat de di(2-etilhexil) (DEHP)</p> 	<p><math>\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_4</math> / 390.6</p> <p>Solubilitat: 0.3 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 7.6</p> <p>P. vapor: <math>1.4 \times 10^{-7}</math></p>	<p>(*) Dioxines i compostos similars (PCDDs, PCB-DL, PCDFs)</p>  <p>n i m entre 0-4</p>	<p>PCDDs</p> <p>Solubilitat: 0.0004 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 6.8</p> <p>P. vapor: <math>1.5 \times 10^{-9}</math></p>
<p><i>Pesticida (herbicida)</i></p> <p>Diuró</p> 	<p><math>\text{C}_9\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}</math> / 233.1</p> <p>Solubilitat: 36 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 2.7</p> <p>P. vapor: <math>6.9 \times 10^{-8}</math></p>	<p><i>Pesticida (herbicida)</i></p> <p>Aclonifè</p> 	<p><math>\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_3</math> / 264.7</p> <p>Solubilitat: 1.4 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 3.9</p> <p>P. vapor: <math>1.2 \times 10^{-7}</math></p>
<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p>(*) Endosulfà</p> 	<p><math>\text{C}_9\text{H}_6\text{Cl}_6\text{O}_3\text{S}</math> / 406.9</p> <p>Solubilitat: 0.3-0.5 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 3.6-3.8</p> <p>P. vapor: <math>1.73 \times 10^{-7}</math></p>	<p><i>Pesticida (herbicida)</i></p> <p>Bifenox</p> 	<p><math>\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}_5</math> / 342.1</p> <p>Solubilitat: 0.4 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 4.5</p> <p>P. vapor: <math>2.4 \times 10^{-6}</math></p>
<p><i>PAH</i></p> <p>Fluorantè</p> 	<p><math>\text{C}_{16}\text{H}_{10}</math> / 202.3</p> <p>Solubilitat: 0.3 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 4.7</p> <p>P. vapor: <math>9.2 \times 10^{-6}</math></p>	<p><i>Pesticida (herbicida)</i></p> <p>Cibutrina</p> 	<p><math>\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{S}</math> / 253.4</p> <p>Solubilitat: 7 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 4.0</p> <p>P. vapor: <math>5.9 \times 10^{-8}</math></p>
<p><i>Pesticida (fungicida)</i></p> <p>(*) Hexaclorbenzè</p> 	<p><math>\text{C}_6\text{Cl}_6</math> / 284.8</p> <p>Solubilitat: 0.05 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 3.0-6.9</p> <p>P. vapor: <math>1.7 \times 10^{-5}</math></p>	<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p>Cipermetrina</p> 	<p><math>\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_3</math> / 416.3</p> <p>Solubilitat: 0.004 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 6.6</p> <p>P. vapor: <math>1.7 \times 10^{-9}</math></p>
<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p>(*) Hexaclorbutadiè</p> 	<p><math>\text{C}_4\text{Cl}_6</math> / 260.8</p> <p>Solubilitat: 2-4 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 3.7-4.8</p> <p>P. vapor: 0.2</p>	<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p>Diclorvós</p> 	<p><math>\text{C}_4\text{H}_7\text{Cl}_2\text{O}_4\text{P}</math> / 220.9</p> <p>Solubilitat: 8000 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 1.4</p> <p>P. vapor: <math>1.6 \times 10^{-2}</math></p>
<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p>(*) Hexaclorciclohexà (HCH): <math>\gamma</math>-HCH o Lindà</p> 	<p><math>\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6</math> / 290.8</p> <p>Solubilitat: 7.3 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 3.9</p> <p>P. vapor: <math>1.0 \times 10^{-5}</math></p>	<p>(*) HBCDD</p> <p>Hexabromociclododecans</p> 	<p><math>\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{Br}_6</math> / 641.7</p> <p>Solubilitat: Insoluble</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 5.6</p> <p>P. vapor: <math>4.5 \times 10^{-7}</math></p>

<p><i>Pesticida (herbicida)</i></p> <p>Isoproturó</p> 	<p><math>C_{12}H_{18}N_2O</math> / 206.3</p> <p>Solubilitat: 144 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 2.8</p> <p>P. vapor: <math>3.6 \times 10^{-8}</math></p>	<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p>(*) Heptaclor i epòxid de heptaclor</p> 	<p><math>C_{10}H_5Cl_7</math> / 373.3</p> <p>Solubilitat: 0.2 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 6.1</p> <p>P. vapor: <math>4.0 \times 10^{-4}</math></p>
<p><i>PAH</i></p> <p>Naftalè</p> 	<p><math>C_{10}H_8</math> / 128.2</p> <p>Solubilitat: 30 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 3.3</p> <p>P. vapor: 0.08</p>	<p><i>Pesticida (herbicida)</i></p> <p>(*) Terbutrina</p> 	<p><math>C_{10}H_{19}N_5S</math> / 241.4</p> <p>Solubilitat: 25 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 3.7</p> <p>P. vapor: <math>1.7 \times 10^{-6}</math></p>

(\*) Identificada com a substància prioritària perillosa.

Entre els compostos de la Taula 1.3 hi ha diversos hidrocarburs aromàtics policíclics (PAHs). Aquests compostos s'introdueixen al medi ambient principalment per processos de combustió incomplets, tan naturals (erupcions volcàniques, incendis forestals) com antropogènics (tubs d'escapament d'automòbils, degradació de neumàtics, incineració de residus, etc.). Atesos els efectes mutagènics i carcinogènics dels PAHs, les agències de salut i medi ambient de la major part dels països els consideren compostos que requereixen una atenció prioritària. De fet, ja la DMA de l'any 2000 inclou 8 PAHs, tres com a compostos individuals (antracè, fluorantè i naftalè) i la resta en un únic grup de substàncies (benzo[a]pirè, benzo[b]fluorantè, benzo[k]fluorantè, benzo[g,h,i]perilè i indeno[1,2,3-cd]pirè). Encara que els PAHs són molt poc solubles en aigua degut al seu elevat pes molecular i baixa polaritat i s'adsorbeixen en les partícules de manera que tendeixen a acumular-se en els sediments, s'han trobat en aigües residuals especialment en la matèria particulada, molt abundant en aquest tipus de mostres encara que alguns d'ells, en general els de menor pes molecular com l'antracè i el naftalè, es poden trobar a les aigües (Srogi 2007). Així, diversos estudis han reportat la presència en diferents matrius d'aigua (Taula 1.4), si bé és cert que pocs estudis han mostrat nivells de concentració elevats excepte alguns rius on hi ha hagut importants aportacions de contaminació de tipus industrial. Per exemple, Gasperi *et al.* 2009 van trobar al Riu Sena concentracions de PAHs, especialment de naftalè, de fins a 3000 ng/L o Pan *et al.* 2011 que van identificar fluorantè al Riu Xiangjiang (Xina) a nivells de fins a 550 ng/L.

Un altre grup de compostos inclosos a la DMA (Taula 1.3) són els pesticides. Aquestes substàncies han estat i estan àmpliament utilitzats en agricultura per prevenir, destruir o repel·lir plagues i incrementar la productivitat dels conreus. Ara bé, l'exposició

crònica a pesticides presenta importants riscos tant per al medi ambient com per a la salut humana ja que pot causar, entre altres patologies, càncer, disrupció endocrina i problemes de fertilitat (Baldi *et al.* 2001, Garry *et al.* 2002). Els pesticides més utilitzats a nivell mundial pertanyen a diferents classes químiques i tenen propietats fisicoquímiques diferents, la qual cosa comporta una diferent persistència i capacitat de degradació en el medi. Avui dia es tendeix a emprar pesticides fàcilment degradables però tot i així representen un seriós problema per als ecosistemes aquàtics ja que en part van a parar a l'aigua superficial i/o subterrània i per tant, representen un risc potencial per la vida aquàtica així com per a la qualitat de l'aigua. Per tal de controlar la contaminació per pesticides en les aigües, en diverses directives s'ha desenvolupat legislació específica on s'han establert els nivells màxims permesos. A Espanya, tot i que des del 2004 s'observa una disminució en la utilització de pesticides encara són molt utilitzats i una evidència és la seva presència en les aigües superficials, sobretot en els rius. A la Taula 1.4 s'inclou un recull dels nivells de concentració trobats pels pesticides regulats a la DMA en diferents matrius d'aigua arreu del món. Tal i com es pot observar, la presència de pesticides és encara un problema no resolt i en concret, pel que fa a les aigües residuals, a Espanya s'han reportat nivells de concentració de fins a 2393 ng/L força superiors als d'alguns països europeus com Suïssa (5-40 ng/L). La presència dels pesticides inclosos a la DMA en les aigües superficials queda àmpliament demostrada en diferents estudis publicats arreu del món. Destaquen els nivells dels rius de països com Xina (3.4-581 ng/L), o de països europeus com França, Suïssa, Alemanya, Regne Unit i Grècia (0.04-990 ng/L). A Catalunya, s'han trobat els pesticides prioritaris a concentracions de l'ordre dels ng/L tan al Riu Ebre (2.8-451 ng/L) com al Riu Llobregat (29-110 ng/L). Aquestes substàncies s'han detectat fins i tot, en les aigües potables, per exemple, s'ha trobat isoproturó (0.9 ng/L), diuró (2.8 ng/L), simazina (16 ng/L) i atrazina (8.9 ng/L) en aigües potables a Alemanya (Asperger *et al.* 2002). Aquests últims dos compostos també s'han detectat en aigües potables del Canadà (entre 7 i 28 ng/L) (Garcia-Ac *et al.* 2009), i a Barcelona (fins a 6.9 i 62 ng/L respectivament) (Quintana *et al.* 2001, Kampioti *et al.* 2005).

L'octilfenol i el nonilfenol són productes de degradació dels alquilfenols polietoxilats, tensioactius no-iònics utilitzats principalment com a detergents d'us industrial i domèstic. Aquests dos compostos són especialment persistents i tòxics i el seu principal efecte nociu és la seva capacitat d'actuar com a disruptors endocrins, és a dir, poden alterar l'equilibri hormonal d'una espècie, bé interrompent alguns processos fisiològics controlats per hormones, o generant una resposta de major o menor

intensitat que l'habitual (Lee *et al.* 2003). Aquests compostos es troben habitualment a concentracions força elevades, de l'ordre dels  $\mu\text{g/L}$  (Taula 1.4) en rius d'arreu del món. Es poden destacar els nivells trobats al riu Llobregat fa més de 10 anys, on es van arribar a detectar en concentracions de entre 90 i 16000  $\text{ng/L}$  (Diaz *et al.* 2002, Cespedes *et al.* 2006), valors que en alguns casos superaven amb escreix el límit màxim establert a la DMA (2000  $\text{ng/L}$ ). Fins i tot, Diaz *et al.* 2002 van detectar el nonilfenol en l'aigua tractada de dues potabilitzadores de la zona del riu Llobregat a nivells de entre 100 i 330  $\text{ng/L}$ . Aquestes substàncies han estat també detectades en altres països arreu del món i a concentracions especialment significatives en rius de Xina (fins a 98900  $\text{ng/L}$ ). En el grup de substàncies d'origen industrial, cal esmentar els ftalats i els PFOS. La família de les substàncies perfluorades (PFASs) comprèn un nombrós grup de compostos ( $>100$ ), entre els quals els més estudiats i detectats en el medi ambient són l'àcid perfluorooctanoic (PFOA) i l'àcid sulfònic de perfluorooctà (PFOS). La DMA va incloure el PFOS i els seus derivats com a substàncies prioritàries, degut a la seva persistència i al seu efecte potencial sobre els sistemes aquàtics. A Espanya hi ha dades sobre la presència de PFOS en les aigües tan residuals com superficials i de consum (Taula 1.4). En general, els nivells trobats han estat sempre de pocs  $\text{ng/L}$ , excepte en algunes zones del riu Llobregat més industrialitzades on s'han arribat a detectar fins a 11120  $\text{ng/L}$  (Flores *et al.* 2013, Campo *et al.* 2015). A les aigües potables també s'han detectat, encara que a baixos nivells (Ericson *et al.* 2008, Filipovic, *et al.* 2015) amb un valor màxim de 21  $\text{ng/L}$  (Flores *et al.* 2013). Els ftalats, són un altre grup de substàncies d'origen industrial que s'utilitzen per millorar la plasticitat de polímers emprats en un ampli ventall de productes (cosmètica, envasos d'aliments, materials per a la construcció, etc.). D'entre aquestes substàncies, la DEHP ha estat considerada una substància prioritària per la DMA. Aquest ftalat ha estat detectat en aigües superficials i esporàdicament en aigües potables a Alemanya i Polònia (Luks-Betlej *et al.* 2001). De les dades de la Taula 1.4, destaquen els 287  $\mu\text{g/L}$  trobats en aigües residuals en una zona amb forta presència industrial (Sanchez-Avila *et al.* 2009).

Una altra família de compostos de la DMA d'origen industrial són els difenil èters bromats (PBDEs) utilitzats actualment com a retardants de flama en substitució dels bifenils policlorats (PCBs). Aquests últims, eren utilitzats anys enrere com a additius, lubricants, plastificants i retardants de flama tot i que la seva producció es va aturar al voltant dels anys 80. Tan els PCBs com els PBDEs són compostos d'elevada toxicitat (Ulbrich i Stahlmann 2004, Roze *et al.* 2009, Herbstman *et al.* 2010), ambdós són persistents i presenten una baixa solubilitat en aigua i un coeficient de partició



octanol/aigua que comporta una elevada tendència a acumular-se en els sediments i en els teixits dels organismes aquàtics. En aquest cas doncs, la concentració d'aquests compostos en les aigües acostuma a ser baixa, de fet els PCBs pràcticament no es troben i els PBDEs, s'han detectat en molt pocs estudis. De fet, en aigües superficials les concentracions es troben a nivells de pg/L (Streets *et al.* 2006, Gonzalez-Gago *et al.* 2015). Pel que fa a les dioxines, nom genèric amb el que es coneixen les dibenzo-*p*-dioxines policlorades (PCDDs) i els dibenzofurans policlorats (PCDFs), són compostos que s'han inclòs a la directiva (Taula 1.3) degut a la seva elevada toxicitat i persistència però les seva hidrofobicitat fa que es trobin a la matèria particulada i sediments i que no es trobin a les aigües.

Els solvents, benzè, els seus derivats clorats i altres compostos clorats com el diclorometà, tetracloretilè, clorbenzens i triclorometà entre d'altres, formen un altre grup de substàncies prioritàries de la DMA. Els solvents clorats són molt utilitzats en nombroses aplicacions industrials degut al seu baix cost i es troben amb freqüència en les aigües residuals i en les descàrregues industrials. Són tòxics per a la fauna aquàtica i nocius per als éssers humans ja que són cancerígens (Crebelli *et al.* 1995). Aquestes substàncies s'engloben dintre el grup dels compostos orgànics volàtils (VOCs) i atesa la seva gran utilització les concentracions en les aigües poden arribar a ser de l'ordre dels µg/L (Taula 1.4). Dels valors d'aquesta taula cal comentar els publicats per Herrera *et al.* 2013 en aigua potable on per exemple, van detectar cloroform a una concentració de 130 µg/L. Aquests valors tan elevats s'expliquen perquè aquests compostos es generen com a subproductes de desinfecció en el tractament aplicat a la potabilitzadora (cloració).

Per últim, la directiva també inclou les parafines clorades (CPs), formulacions industrials consistents en mesclures tècniques d'alcans policlorats de cadena lineal (de 30 al 70% en massa) amb cadenes hidrocarbonades que varien entre 10 i 30 àtoms de carboni i que s'utilitzen com additius, plastificants o retardants de flama. Tan sols les parafines clorades de cadena curta (C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub>, SCCPs), es troben regulades a la DMA. Les seves propietats fisicoquímiques comporten que aquestes substàncies siguin persistents i bioacumulables (Houde *et al.* 2008) tot i que la seva toxicitat per als organismes aquàtics és limitada (Thompson i Madeley 1983, Pellizzato *et al.* 2007, El-Sayed i Legler 2010). Pel que fa a la seva presència en aigües superficials i residuals, hi ha molt poca informació a la literatura probablement perquè la seva hidrofobicitat fa que no es trobin a les aigües. Tot i així s'han detectat en aigües residuals a l'entrada de les plantes de tractament (EDARs) a concentracions de entre 0.22 µg/L i 4.7 µg/L

(Taula 1.4). Pel que fa a les aigües superficials, les SCCPs s'han detectat a concentracions de fins a 2.1 µg/L al riu Llobregat (Castells *et al.* 2003).

**Taula 1.4.** Presència de substàncies prioritàries orgàniques en diverses matrius d'aigua.

Substància prioritària	Matriu aigua	Interval conc. (ng/L)	Lloc geogràfic	Referència
PAHs	Subterrània	0.3-3.7	Zeitz (Alemanya)	Popp <i>et al.</i> 2001
	Superficial	0.2-264	Bitterfeld (Alemanya)	
PAHs	Potable	5-9	Galícia (Espanya)	Garcia-Falcon <i>et al.</i> 2004
PAHs	Superficial	1.8-6.6	Riu Guadajoz (Espanya)	Ballesteros-Gómez <i>et al.</i> 2008
	Residual	<2		
PAHs	Superficial	50-3000	Riu Sena (França)	Gasperi <i>et al.</i> 2009
PAHs	Potable	1-3	Torino (Itàlia)	Bruzzoniti <i>et al.</i> 2010
PAHs	Superficial	54-159	Xina	Ma <i>et al.</i> 2010
PAHs	Superficial	240-550	Xina	Pan <i>et al.</i> 2011
PAHs	Residual	1-612	País Basc (Espanya)	Bizkarguenaga <i>et al.</i> 2012
PAHs	Residual	0.4-7.5	Bizerte (Tuníssia)	Limam <i>et al.</i> 2013
pesticides	Superficial	29-110	Riu Llobregat (Barcelona)	Quintana <i>et al.</i> 2001
	Subterrània	46-164		
	Potable	31-62		
pesticides	Superficial	3.5-581	Xinmin (Xina)	Gfrerer <i>et al.</i> 2002
pesticides	Superficial	0.5-9.9	Sant Joan Despí, Barcelona (Espanya)	Kampioti <i>et al.</i> 2005
	Potable	0.8-6.9		
	Subterrània	1.4-54		
pesticides	Superficial	100-370	València (Espanya)	Marin <i>et al.</i> 2006
pesticides	Superficial	26-451	Riu Ebre (Espanya)	Claver <i>et al.</i> 2006
pesticides	Superficial	34-137	Riu Qiantang (Xina)	Zhou <i>et al.</i> 2006
pesticides	Superficial	100-1500	València (Espanya)	Hernandez <i>et al.</i> 2007
pesticides	Superficial	300-990	Riu Sena (França)	Gasperi <i>et al.</i> 2009
pesticides	Potable	7-28	Montreal (Canada)	Garcia-Ac <i>et al.</i> 2009
	Superficial	2-48		
pesticides	Superficial	4-30	Regensdorf (Suïssa)	Singer <i>et al.</i> 2010
	Residual	5-40		
pesticides	Residual	24-512	Delta Riu Llobregat, Barcelona (Espanya)	Teijon <i>et al.</i> 2010
	Subterrània	0.3-155		
pesticides	Subterrània	1.7-37	Catalunya (Espanya)	Postigo <i>et al.</i> 2010
pesticides	Superficial	10-24	Tarragona (Espanya)	Cherta <i>et al.</i> 2012
pesticides	Residual	13-79	País Basc (Espanya)	Bizkarguenaga <i>et al.</i> 2012
pesticides	Superficial	0-134	Madrid (Espanya)	Gomez <i>et al.</i> 2012
	Residual	0-41		
pesticides	Superficial	<LOQ	Almeria (Espanya)	Hurtado-Sanchez <i>et al.</i> 2013
pesticides	Potable	0.9-16	Leipzig (Alemanya)	Asperger <i>et al.</i> 2002
	Superficial	0.9-12		
pesticides	Residual	3.0-110	Riu Ebre (Tortosa, Espanya)	Campo <i>et al.</i> 2013
	Superficial	2.8-31		
pesticides	Superficial	1.0-88	Espanya	Masia <i>et al.</i> 2013

## Capítol 1

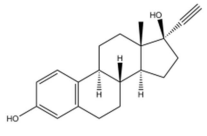
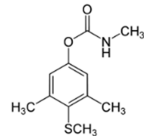
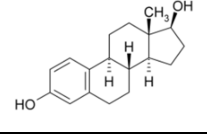
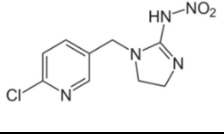
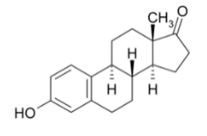
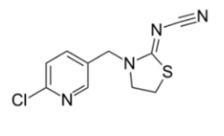
	Residual	1.1-2393		
pesticides	Superficial	0.04-3.3	Escòcia (Regne Unit)	Zhang <i>et al.</i> 2014
pesticides	Superficial	0.22-160	Riu Llobregat (Barcelona)	Masia <i>et al.</i> 2015
pesticides	Superficial	2.1-4.1	USA	Anumol <i>et al.</i> 2015
pesticides	Superficial	2-110	Atenes (Grècia)	Golfinopoulos <i>et al.</i> 2017
alquilfenols	Superficial	3.3-201	Jamaica	Ferguson <i>et al.</i> 2000
alquilfenols	Superficial Potable	700-16000 100-330	Riu Llobregat (Barcelona)	Díaz <i>et al.</i> 2002
alquilfenols	Superficial	90-6410	Barcelona (Espanya)	Cespedes <i>et al.</i> 2006
alquilfenols	Superficial	80-2540	Grècia	Kanaki <i>et al.</i> 2007
alquilfenols	Residual	14-4084	Prato (Itàlia)	Ciofi <i>et al.</i> 2016
alquilfenols	Superficial	0-700	Riu Sena (França)	Gasperi <i>et al.</i> 2009
alquilfenols	Superficial	970-98900	Riu Pearl (Xina)	Luo <i>et al.</i> 2010
alquilfenols	Superficial	3.1-1582	Riu Nanming (Xina)	Tao <i>et al.</i> 2011
alquilfenols	Residual	2-2959	País Basc (Espanya)	Bizkarguenaga <i>et al.</i> 2012
alquilfenols	Superficial	3.8-474	Jinan (Xina)	Yang <i>et al.</i> 2013a
PFOS	Superficial Potable	1.6-5.9 0.4-0.9	Catalunya (Espanya)	Ericson <i>et al.</i> 2008
PFOS	Superficial	254-275	Catalunya (Espanya)	Loos <i>et al.</i> 2009
PFOS	Superficial Residual	1.1-9.6 0.03-72	Catalunya (Espanya)	Sanchez-Avila <i>et al.</i> 2010
PFOS	Residual	0.09-5.1	Cantàbria (Espanya)	Gomez <i>et al.</i> 2011
PFOS	Superficial	9.9-40	Riu Sena (París)	Labadie i Chevreuil 2011
PFOS	Superficial Potable	<1.1-11120 3.0-21	Riu Llobregat (Barcelona)	Flores <i>et al.</i> 2013
PFOS	Superficial	2710	Riu Llobregat (Barcelona)	Campo <i>et al.</i> 2015
PFOS	Superficial Subterrània Potable	<1-45 <1-42200 <1-1.1	Estocolm (Suècia)	Filipovic <i>et al.</i> 2015
PFOS	Residual	13-24	San Francisco (EUA)	Houtz <i>et al.</i> 2016
Ftalat (DEHP)	Potable	20-600	Alemanya i Polònia	Luks-Betlej <i>et al.</i> 2001
Ftalat (DEHP)	Superficial Residual	10-90 20	Riu Hoeje (Suècia)	Bendz <i>et al.</i> 2005
Ftalat (DEHP)	Residual	550	Santiago de Compostela (Espanya)	Regueiro <i>et al.</i> 2008
Ftalat (DEHP)	Residual	7470-287000	Maresme (Catalunya)	Sanchez-Avila <i>et al.</i> 2009
Ftalat (DEHP)	Superficial	<460	Madrid (Espanya)	Dominguez-Morueco <i>et al.</i> 2014
PBDEs	Superficial	0.0001-0.01	Llac Michigan (EUA)	Streets <i>et al.</i> 2006
PBDEs	Superficial Marina	7.2-10 11-99	Xina	Liu <i>et al.</i> 2009
PBDEs	Superficial	0.2	Almeria (Espanya)	Barco-Bonilla <i>et al.</i> 2015
PBDEs	Superficial	0.002-0.04	-	Gonzalez-Gago <i>et al.</i> 2015
VOCs	Superficial	250-3000	Portugal	Guimaraes <i>et al.</i> 2008
VOCs	Superficial	113-270	Iran	Farajzadeh <i>et al.</i> 2008
VOCs	Residuals	30-2160	Girona (Espanya)	Alonso <i>et al.</i> 2011
VOCs	Superficial Marina Potable	49-4100 0-439 185-139566	Madrid (Espanya)	Herrera <i>et al.</i> 2013
SCCPs	Superficial	2100	Riu Llobregat (Barcelona)	Castells <i>et al.</i> 2003

SCCPs	Superficial	300-1100	Rius Anoia, Rubí, Tenes (Barcelona)	Castells <i>et al.</i> 2004a
SCCPs	Superficial	16-60	Riu Laurence (Canadà)	Moore <i>et al.</i> 2004
SCCPs	Residual Superficial	16-35 7.6-31	Japó	Iino <i>et al.</i> 2005
SCCPs	Residual Superficial	1130-1210 120	Riu Llobregat (Barcelona)	Llorca-Porcel <i>et al.</i> 2009

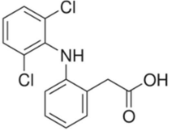
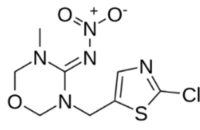
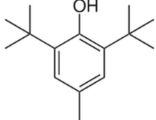
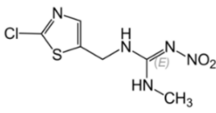
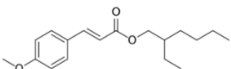
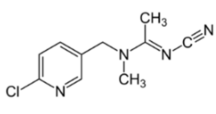
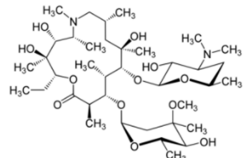
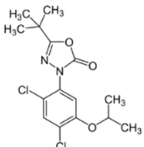
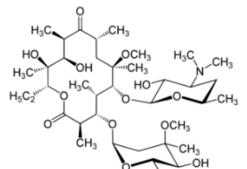
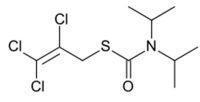
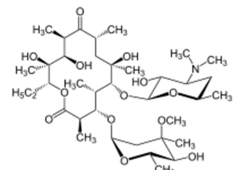
**Nota:** concentracions en matriu d'aigua residual de sortida de EDARs.

Com s'ha esmentat anteriorment, a principis de l'any 2015, es va modificar la *Watch List* on s'inclouen les substàncies que han de ser monitoritzades a la Unió Europea (Decisió d'execució 2015/495). L'objectiu d'aquesta llista és acotar el nombre de substàncies que s'han de sotmetre a un seguiment a fi i efecte de disposar de dades d'alta qualitat en relació a les seves concentracions en el medi aquàtic que permetin a la Unió Europea definir els plans de control adients per reduir la contaminació en les aigües. A la Taula 1.5 s'inclouen les substàncies de la llista, la seva estructura química i el pes molecular, juntament amb les seves principals característiques fisicoquímiques.

**Taula 1.5.** Propietats fisicoquímiques de les substàncies incloses a la Decisió 2015/495 (Llista de Vigilància).

Família Nom substància Estructura química	Fórmula molecular / Mw Solubilitat (25°C) K <sub>ow</sub> Pressió vapor (mm Hg, 25°C)	Família Nom substància Estructura química	Fórmula molecular / Mw Solubilitat (25°C) K <sub>ow</sub> Pressió vapor (mm Hg, 25°C)
<p><i>Hormona sintètica</i> 17-<math>\alpha</math>-etinilestradiol (EE<sub>2</sub>)</p> 	<p>C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> / 296.4 Solubilitat: 11.3 mg/L Log K<sub>ow</sub>: 3.7 P.vapor: 1.9x10<sup>-9</sup></p>	<p><i>Pesticida (insecticida)</i> Metiocarb</p> 	<p>C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S / 225.3 Solubilitat: 27 mg/L Log K<sub>ow</sub>: 2.9 P. vapor: 2.7x10<sup>-7</sup></p>
<p><i>Hormona natural</i> 17-<math>\beta</math>-estradiol (E<sub>2</sub>)</p> 	<p>C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub> / 272.4 Solubilitat: 3.9 mg/L Log K<sub>ow</sub>: 4.0 P.vapor: 6.4x10<sup>-9</sup></p>	<p><i>Pesticida (insecticida)</i> Imidacloprid</p> 	<p>C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>2</sub> / 255.7 Solubilitat: 610 mg/L Log K<sub>ow</sub>: 0.6 P. vapor: 7x10<sup>-12</sup></p>
<p><i>Hormona natural</i> Estrona (E<sub>1</sub>)</p> 	<p>C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub> / 270.4 Solubilitat: 30 mg/L Log K<sub>ow</sub>: 3.1 P. vapor: 2.5x10<sup>-10</sup></p>	<p><i>Pesticida (insecticida)</i> Tiacloprid</p> 	<p>C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>4</sub>S / 252.7 Solubilitat: 185 mg/L Log K<sub>ow</sub>: 1.3 P. vapor: 6x10<sup>-12</sup></p>

## Capítol 1

<p><i>Compost farmacèutic</i></p> <p>Diclofenac</p> 	<p><math>C_{14}H_{11}Cl_2NO_2</math> / 296.1</p> <p>Solubilitat: 2.4 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 4.5</p> <p>P. vapor: <math>6.1 \times 10^{-8}</math></p>	<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p>Tiametoxam</p> 	<p><math>C_8H_{10}ClN_5O_3S</math> / 291.7</p> <p>Solubilitat: 4100 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: -0.1</p> <p>P. vapor: <math>4.9 \times 10^{-11}</math></p>
<p><i>Additiu antioxidant</i></p> <p>2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT)</p> 	<p><math>C_{15}H_{24}O</math> / 220.4</p> <p>Solubilitat: 0.6 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 5.1</p> <p>P. vapor: <math>5.2 \times 10^{-3}</math></p>	<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p>Clotianidina</p> 	<p><math>C_8H_8ClN_5O_2S</math> / 249.7</p> <p>Solubilitat: 327 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 0.7</p> <p>P. vapor: <math>9.8 \times 10^{-10}</math></p>
<p><i>Filtre solar</i></p> <p>2-etilhexil-4-metoxicinamat (EHMC)</p> 	<p><math>C_{18}H_{26}O_3</math> / 290.4</p> <p>Solubilitat: 0.2 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 6.1</p> <p>P. vapor: <math>2.3 \times 10^{-5}</math></p>	<p><i>Pesticida (insecticida)</i></p> <p>Acetamiprid</p> 	<p><math>C_{10}H_{11}ClN_4</math> / 222.7</p> <p>Solubilitat: 4250 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 0.8</p> <p>P. vapor: <math>4.4 \times 10^{-5}</math></p>
<p><i>Antibiòtic macròlid</i></p> <p>Azitromicina</p> 	<p><math>C_{38}H_{72}N_2O_{12}</math> / 748.98</p> <p>Solubilitat: 2.4 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 4.0</p> <p>P. vapor: <math>2.7 \times 10^{-24}</math></p>	<p><i>Pesticida (herbicida)</i></p> <p>Oxadiazon</p> 	<p><math>C_{15}H_{18}Cl_2N_2O_3</math> / 345.2</p> <p>Solubilitat: 0.7 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 4.8</p> <p>P. vapor: <math>1.2 \times 10^{-7}</math></p>
<p><i>Antibiòtic macròlid</i></p> <p>Claritromicina</p> 	<p><math>C_{38}H_{69}NO_{13}</math> / 747.95</p> <p>Solubilitat: 1.7 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 3.2</p> <p>P. vapor: <math>2.3 \times 10^{-25}</math></p>	<p><i>Pesticida (herbicida)</i></p> <p>Triat-lat</p> 	<p><math>C_{10}H_{16}Cl_3NOS</math> / 304.7</p> <p>Solubilitat: 2 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 4.6</p> <p>P. vapor: <math>1.2 \times 10^{-4}</math></p>
<p><i>Antibiòtic macròlid</i></p> <p>Eritromicina</p> 	<p><math>C_{37}H_{67}NO_{13}</math> / 733.93</p> <p>Solubilitat: 4.2 mg/L</p> <p>Log <math>K_{ow}</math>: 3.1</p> <p>P. vapor: <math>2.1 \times 10^{-25}</math></p>		

A partir de la publicació de dades sobre la presència de fàrmacs a l'aigua als anys 70 del segle passat (Monteiro i Boxall 2010), la preocupació per la presència i comportament dels compostos farmacèutics en tots els compartiments ambientals ha anat en augment i ha portat a la Unió Europea a incloure'n alguns a la Decisió d'execució 2015/495. En aquesta llista hi consten 7 fàrmacs: tres hormones ( $E_1$ ,  $E_2$ ,  $EE_2$ ), el diclofenac, i tres antibiòtics macròlids (eritromicina, claritromicina i

azitromicina). Tot i que en general els fàrmacs són uns compostos degradables, avui dia es consideren contaminants persistents, atesa la seva constant introducció a les aigües superficials a partir dels efluent de les plantes de tractament d'aigües residuals i dels sistemes sèptics. Tenint en compte que hi ha una clara tendència a l'augment de l'ús de fàrmacs, degut a causes tan diverses com la introducció de fàrmacs genèrics, la gran quantitat de publicitat dirigida al consumidor, el fàcil accés als productes mitjançant Internet o l'envelliment de la població, és evident que aquests compostos poden representar un problema per al medi ambient aquàtic. Pel que fa referència a les concentracions detectades a les aigües, les dades de la Taula 1.6 posen de manifest que els compostos farmacèutics presenten concentracions força elevades, des dels ng/L fins a pocs µg/L (diclofenac i antibiòtics macròlids). Si s'analitzen aquests nivells pel tipus de matriu d'aigua, s'observen nivells especialment elevats en els efluent de les depuradores amb concentracions de fins a 5922 ng/L pel diclofenac, 145 ng/L per l'azitromicina, 247 ng/L per la claritromicina o 973 ng/L per l'eritromicina. Aquests nivells indiquen que aquests compostos no són eliminats completament a les plantes de tractament d'aigües residuals, i de fet, hi ha dades a la literatura, per exemple, pel diclofenac que ho confirmen (Jelic *et al.* 2011). En canvi, les concentracions de les hormones en aigües residuals es troben per sota dels 107 ng/L. Pel que fa a les aigües superficials, els nivells dels fàrmacs continuen sent elevats i destaquen els valors trobats pel diclofenac en rius a Espanya (1.2-380 ng/L), Suècia (10-120 ng/L) o Suïssa (50-370 ng/L) i les concentracions especialment altes d'antibiòtics macròlids, fins a 778 ng/L per la claritromicina i 2191 ng/L per la eritromicina, al Vietnam (Hoa *et al.* 2011). Pel que fa a la presència de les hormones, les concentracions trobades són especialment baixes a les aigües superficials, en certs casos de l'ordre dels pg/L (Taula 1.6). A Catalunya, només en un estudi s'han detectat concentracions més elevades (36-54 ng/L) de E<sub>1</sub> en el riu Llobregat (Matamoros *et al.* 2010).

Un altre grup de compostos importants que s'ha introduït a la Llista de vigilància és el dels neonicotinoids (Taula 1.5). L'última dècada, els neonicotinoids han estat els insecticides més utilitzats en la protecció de cultius especialment en conreus de girasol, colza, cotó i blat de moro. De fet l'any 2008, els neonicotinoids van representar un 24% del total de vendes de insecticides a Europa. Els principals motius de la seva gran utilització en vivers i camps de cultiu són la seva alta selectivitat i eficàcia en el tractament de plagues d'artròpodes a més de la versatilitat en els mètodes d'aplicació i la seva baixa toxicitat per als peixos i mamífers. Tres d'aquests compostos (clotianidina, tiametoxam i imidacloprid) són d'especial preocupació per a la comunitat

científica ja que semblen ser en part, els responsables de la desaparició de milions d'abelles. És conegut que aquests compostos poden afectar al sistema nerviós dels insectes causant paràlisis i fins i tot la mort, tot i que no suposen cap risc per a la salut humana. El fet que l'imidacloprid sigui un compost àmpliament utilitzat comporta que es detecti amb freqüència a les aigües superficials (Taula 1.6) arreu del món, en països com Austràlia, Grècia, Portugal, França i Espanya a nivells de concentració entre 1 i 4560 ng/L. Pel que fa a la resta de neonicotinoids, hi ha molt pocs estudis sobre la seva presència en el medi aquàtic, tot i que destaquen els nivells de tiametoxam (1230-1580 ng/L) trobats en aigües superficials en un estudi dut a terme al Brasil (da Rocha et al. 2015), tot i que els autors justifiquen aquests valors tan elevats per la forta presència de l'agricultura en la zona d'estudi.

A banda dels neonicotinoids, també s'han inclòs a la Llista de Vigilància altres pesticides, com el metiocarb, l'oxadiazon i el trial·lat. El metiocarb és un dels pesticides de la família dels carbamats més utilitzats arreu del món des dels anys 60 contra insectes en els conreus. No obstant això, les concentracions detectades en les aigües són baixes, i només s'ha detectat en aigües residuals a nivells inferiors als 105 ng/L (Campo et al. 2013). Pel que fa a l'oxadiazon, un herbicida utilitzat per combatre les males herbes en conreus com l'arròs, el cotó o les patates, és un compost hidrofòbic que queda fortament adsorbit en els sòls reduint la seva possibilitat de passar a les aigües. De fet, només s'ha trobat un estudi dut a terme al Canadà a nivells fins als 1440 ng/L (Furtula et al. 2006), en un punt de mostreig situat en una zona amb una important aplicació d'aquest pesticida. Pel que fa al trial·lat, no hi ha estudis recents que demostrin la seva presència en aigües, fet que concorda amb el seu comportament hidrofòbic.

L'additiu utilitzat en l'alimentació, 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT), és un compost utilitzat per a estabilitzar productes d'alimentació animal i ha estat utilitzat des dels anys 50. L'ús d'aquest compost com a additiu alimentari no sembla que suposi un risc important cap a la salut pública però al medi ambient es degrada a 3,5-di-tert-butil-4-hidroxibenzaldehid (BHT-CHO), compost que provoca importants afectacions al sistema nerviós. El BHT s'ha trobat en aigües (Taula 1.6), per exemple a Espanya, s'ha pogut detectar tan en aigües residuals com superficials, a concentracions de l'ordre dels ng/L (<800 ng/L). Finalment, l'EHMC és un altre compost de la llista que pertany al grup de filtres solars orgànics que són àmpliament utilitzats en molts productes de higiene personal. La seva presència en el medi ambient ha estat descrita en moltes publicacions. S'ha pogut detectar en aigües residuals i superficials de

diversos països a nivells de fins als µg/L (Taula 1.6), i fins i tot, en aigües potables de Barcelona a unes concentracions que arriben als 260 ng/L (Diaz-Cruz *et al.* 2012).

**Taula 1.6.** Presència de substàncies incloses a la Decisió 2015/495 en diverses matrius d'aigua.

Substància prioritària	Matriu aigua	Interval conc. (ng/L)	Lloc geogràfic	Referència
EE <sub>2</sub>	Residual	0.3-1.7	Itàlia	Baronti <i>et al.</i> 2000
	Residual	31-43	California (EUA)	Soliman <i>et al.</i> 2004
	Superficial	0.1-5.1	Alemanya	Kuch i Ballschmitter 2001
	Residual	0.1-8.9		
	Superficial	1.4	EUA	Benotti <i>et al.</i> 2009
	Residual	0.1-0.7	Beijing (Xina)	Chang <i>et al.</i> 2011
	Superficial	1.4	Riu Roina (França)	Vulliet i Cren-Olive, 2011
	Residual	3.1-5.9	Gran Canaria (Espanya)	Vega-Morales <i>et al.</i> 2012
	Superficial	2.5-4.5	Florència (Itàlia)	Ciofi <i>et al.</i> 2013
	Residual	1.4		
Superficial	1-4	Darvil (Àfrica)	Manickum i John 2014	
Residual	1-8			
E <sub>2</sub>	Residual	0.4-3.5	Itàlia	Baronti <i>et al.</i> 2000
	Superficial	0.2-3.6	Alemanya	Kuch i Ballschmitter 2001
	Residual	0.2-5.2		
	Superficial	17	EUA	Benotti <i>et al.</i> 2009
	Residual	0.2-0.8	Beijing (Xina)	Chang <i>et al.</i> 2011
	Superficial	0.2	Riu Roina (França)	Vulliet i Cren-Olive, 2011
	Residual	8.3-52	Gran Canaria (Espanya)	Vega-Morales <i>et al.</i> 2012
	Residual	1.2	Florència (Itàlia)	Ciofi <i>et al.</i> 2013
	Residual	33-51	Montreal (Canada)	Fayad <i>et al.</i> 2013
	Superficial	1-66	Darvil (Àfrica)	Manickum i John 2014
Residual	4-107			
E <sub>1</sub>	Residual	2.5-82	Itàlia	Baronti <i>et al.</i> 2000
	Superficial	0.1-4.1	Alemanya	Kuch i Ballschmitter 2001
	Superficial	0.4-18		
	Superficial	0.7	Riu Llobregat (Barcelona)	Rodriguez-Mozaz <i>et al.</i> 2004
	Residual	4-42	California (EUA)	Soliman <i>et al.</i> 2004
	Superficial	0.3	Riu Roina (França)	Vulliet <i>et al.</i> 2008
	Superficial	0.9	EUA	Benotti <i>et al.</i> 2009
	Residual	44	Kristianstad (Suècia)	Zorita <i>et al.</i> 2009
	Superficial	36-54	Catalunya (Espanya)	Matamoros <i>et al.</i> 2010
	Residual	0.2-8.6	Beijing (Xina)	Chang <i>et al.</i> 2011
	Superficial	0.5	Riu Roina (França)	Vulliet i Cren-Olive, 2011
	Residual	24	Ulsan (Corea)	Behera <i>et al.</i> 2011
	Residual	13	Xina	Nie <i>et al.</i> 2012
	Residual	4.3-5.5	Gran Canaria (Espanya)	Vega-Morales <i>et al.</i> 2012
Residual	25-42	Montreal (Canada)	Fayad <i>et al.</i> 2013	
Superficial	0.5-1.5	Florència (Itàlia)	Ciofi <i>et al.</i> 2013	



	Residual	0.7-1.6		
	Superficial	1-32	Darvil (Àfrica)	Manickum i John 2014
	Residual	3-78		
	Residual	14	Gran Canaria (Espanya)	Guedes-Alonso <i>et al.</i> 2015
Diclofenac	Superficial	10-120	Riu Hoeje (Suècia)	Bendz <i>et al.</i> 2005
	Residual	120		
	Residual	6-5922	Espanya	Martinez <i>et al.</i> 2007
	Superficial	1.2	EUA	Benotti <i>et al.</i> 2009
	Superficial	0-219	Catalunya (Espanya)	Gros <i>et al.</i> 2009
	Residual	10-640		
	Superficial	50-370	Regensdorf (Suïssa)	Singer <i>et al.</i> 2010
	Residual	690		
	Superficial	22-84	Catalunya (Espanya)	Matamoros <i>et al.</i> 2010
	Residual	187-855	Riu Llobregat (Barcelona)	Teijon <i>et al.</i> 2010
	Superficial	358	Castelló de la Plana i	Gracia-Lor <i>et al.</i> 2011
	Residual	690	València (Espanya)	
	Residual	13-49	Ulsan (Corea)	Behera <i>et al.</i> 2011
	Residual	223-800	Vall Po (Itàlia)	Al Aukidy <i>et al.</i> 2012
	Residual	61-264	Riu Llobregat (Barcelona)	Cabeza <i>et al.</i> 2012
	Subterrània	15-55		
	Residual	210-620	Castelló de la Plana (Espanya)	Gracia-Lor <i>et al.</i> 2012
	Residual	4425	Almeria (Espanya)	Prieto-Rodriguez <i>et al.</i> 2012
Subterrània	1.2-380	Barcelona (Espanya)	Lopez-Serna <i>et al.</i> 2013	
Residual	35	Nova York (EUA)	Lara-Martin <i>et al.</i> 2014	
Residual	27-177	Lisboa (Portugal)	Pereira <i>et al.</i> 2015	
2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT)	Residual	20-45	California (EUA)	Soliman <i>et al.</i> 2004
	Superficial	100-620	Riu Hoeje (Suècia)	Bendz <i>et al.</i> 2005
	Residual	610		
	Superficial	44-579	Espanya	Gomez <i>et al.</i> 2009
	Residual	11-564		
	Superficial	49	EUA	Benotti <i>et al.</i> 2009
	Superficial	32-112	Santiago de Compostela (Espanya)	Rodil <i>et al.</i> 2010
	Residual	251-801		
Superficial	284	Catalunya (Espanya)	Matamoros <i>et al.</i> 2010	
Residual	213	Riu Llobregat (Espanya)	Cabeza <i>et al.</i> 2012	
Superficial	0-151	Riu Henares (Madrid)	Gomez <i>et al.</i> 2012	
Residual	63-778			
2-etilhexil-4-metoxicinamat (EHMC)	Residual	30-67	Tianjin (Xina)	Li <i>et al.</i> 2007
	Superficial	16-177	Espanya	Gomez <i>et al.</i> 2009
	Residual	14-153		
	Superficial	3009	Leipzig (Alemanya)	Rodil <i>et al.</i> 2009b
	Residual	<LOD		
	Residual	9.5	Riu Llobregat (Espanya)	Cabeza <i>et al.</i> 2012
	Potable	260	Barcelona (Espanya)	Diaz-Cruz <i>et al.</i> 2012
	Superficial	0-97	Riu Henares (Madrid)	Gomez <i>et al.</i> 2012
Residual	0-259			
Residual	18-1018	Hong Kong (Xina)	Tsui <i>et al.</i> 2014a	
Residual	<5	Noruega	Langford <i>et al.</i> 2015	

Azitromicina	Superficial	40	Catalunya (Espanya)	Abuin <i>et al.</i> 2006
	Superficial	0-28	Catalunya (Espanya)	Gros <i>et al.</i> 2009
	Residual	0-145		
	Superficial	36-81	Sèrbia	Grujic <i>et al.</i> 2009
	Residual	150		
	Superficial	91	Vietnam	Hoa <i>et al.</i> 2011
	Residual	69	Almeria (Espanya)	Prieto-Rodriguez <i>et al.</i> 2012
	Residual	22-209	Vall Po (Itàlia)	Al Audiky <i>et al.</i> 2012
	Subterrània	5.9-1620	Barcelona (Espanya)	Lopez-Serna <i>et al.</i> 2013
	Residual	0-956	Dresden (Saxònia)	Rossmann <i>et al.</i> 2014
	Residual	138-1220	Eslovàquia	Birosova <i>et al.</i> 2014
	Residual	58-111	Xina	Yan <i>et al.</i> 2014
Claritromicina	Superficial	0.3-5.6	Shahu (Xina)	Tong <i>et al.</i> 2014
	Subterrània	0.2-0.7		
	Residual	0-12	Lisboa (Portugal)	Pereira <i>et al.</i> 2015
	Superficial	120	Catalunya (Espanya)	Abuin <i>et al.</i> 2006
	Superficial	0-37	Catalunya (Espanya)	Gros <i>et al.</i> 2009
	Residual	0-184		
	Superficial	0.01-778	Vietnam	Hoa <i>et al.</i> 2011
	Superficial	91	Castelló de la Plana i València (Espanya)	Gracia-Lor <i>et al.</i> 2011
	Residual	247		
	Residual	10-60	Castelló de la Plana (Espanya)	Gracia-Lor <i>et al.</i> 2012
	Residual	89-374	Vall Po (Itàlia)	Al Audiky <i>et al.</i> 2012
	Residual	54	Almeria (Espanya)	Prieto-Rodriguez <i>et al.</i> 2012
Subterrània	1.6-21	Barcelona (Espanya)	Lopez-Serna <i>et al.</i> 2013	
Residual	61-794	República Txeca	Tylova <i>et al.</i> 2013	
Residual	18-1800	Dresden (Saxònia)	Rossmann <i>et al.</i> 2014	
Residual	624-1890	Eslovàquia	Birosova <i>et al.</i> 2014	
Superficial	0.6-16	Shahu (Xina)	Tong <i>et al.</i> 2014	
Subterrània	0.2-0.7			
Residual	103	Nova York (EUA)	Lara-Martin <i>et al.</i> 2014	
Eritromicina	Superficial	40-200	Catalunya (Espanya)	Abuin <i>et al.</i> 2006
	Residual	106-973	Espanya	Martinez <i>et al.</i> 2007
	Superficial	4-131	Riu Sena (França)	Dinh <i>et al.</i> 2011
	Superficial	78	Castelló de la Plana i València (Espanya)	Gracia-Lor <i>et al.</i> 2011
	Residual	82		
	Superficial	0.3-2191	Vietnam	Hoa <i>et al.</i> 2011
	Residual	50-120	Castelló de la Plana (Espanya)	Gracia-Lor <i>et al.</i> 2012
	Residual	24-39	Riu Llobregat (Barcelona)	Cabeza <i>et al.</i> 2012
	Subterrània	154	Almeria (Espanya)	Prieto-Rodriguez <i>et al.</i> 2012
	Residual	78		
	Subterrània	19-41	Barcelona (Espanya)	Lopez-Serna <i>et al.</i> 2013
	Superficial	15-199	Riu Miami (EUA)	Panditi <i>et al.</i> 2013
	Residual	27-204	República Txeca	Tylova <i>et al.</i> 2013
	Superficial	4-382	Shahu (Xina)	Tong <i>et al.</i> 2014
Subterrània	2.3-378			
Residual	136-174	Xina	Yan <i>et al.</i> 2014	

	Residual	12-20	Eslovàquia	Birosova <i>et al.</i> 2014
Metiocarb	Residual	1.3-105	Espanya	Campo <i>et al.</i> 2013
	Residual	5.7	Espanya	Masiá <i>et al.</i> 2013
Imidacloprid	Residual	1.4-166	Espanya	Campo <i>et al.</i> 2013
	Superficial	1.1-6.1	Espanya	Masiá <i>et al.</i> 2013
	Residual	2.0-6.7		
	Superficial	40-4560	Sydney (Austràlia)	Sánchez-Bayo i Hyne, 2014
	Superficial	28-102	Grècia	Papadakis <i>et al.</i> 2015
	Superficial	1-8	Riu Arade (Portugal)	Gonzalez-Rey <i>et al.</i> 2015
	Superficial	5.3-11	França	Guibal <i>et al.</i> 2015
	Potable	1.2-40	Iowa (EUA)	Klarich <i>et al.</i> 2017
Tiacloprid	Superficial	20-1370	Sydney (Austràlia)	Sánchez-Bayo i Hyne, 2014
Tiametoxam	Superficial	40-170	Sydney (Austràlia)	Sánchez-Bayo i Hyne, 2014
	Superficial	950	Vietnam	Chau <i>et al.</i> 2015
	Superficial	1230-1580	Brasil	da Rocha <i>et al.</i> 2015
	Potable	0.2-4.2	Iowa (EUA)	Klarich <i>et al.</i> 2017
Clotianidina	Superficial	20-110	Sydney (Austràlia)	Sánchez-Bayo i Hyne, 2014
	Potable	3.9-57	Iowa (EUA)	Klarich <i>et al.</i> 2017
Acetamiprid	Superficial	20-380	Sydney (Austràlia)	Sánchez-Bayo i Hyne, 2014
Oxadiazon	Superficial	4-1440	Riera Nathan (Canada)	Furtula <i>et al.</i> 2006
Trial-lat	nd	nd	nd	nd

\*n.d: no disponible.

**Nota:** concentracions en matriu d'aigua residual de sortida de EDARs.

## 1.2.2. Mètodes d'anàlisi.

Per a l'anàlisi de residus de contaminants orgànics en el medi ambient aquàtic són necessaris mètodes sensibles, selectius, precisos i aplicables a un gran nombre de compostos en una àmplia gama de matrius d'aigua, ja siguin aigües potables, superficials o residuals. Les tècniques analítiques més comunes emprades per a la determinació de les substàncies prioritàries orgàniques de la DMA en aigües utilitzen les tècniques de separació, cromatografia de gasos (GC) i cromatografia de líquids (LC) normalment acoblades a l'espectrometria de masses (Barrek *et al.* 2009). La cromatografia de líquids acoblada a l'espectrometria de masses (LC-MS) amb electrospai (ESI) com a font d'ionització és la tècnica comunament utilitzada per a l'anàlisi de les substàncies polars i semi-polars, mentre que per a les substàncies poc polars, relativament volàtils i tèrmicament estables, s'utilitza de forma habitual la cromatografia GC-MS emprant ionització electrònica (EI). Pel que fa referència als analitzadors i a la tècnica d'espectrometria de masses en els darrers 10 anys s'ha produït un desplaçament des dels quadrupols senzills que treballen normalment en SIM cap a l'espectrometria de masses en tàndem (MS/MS) emprant analitzadors de

trampa d'ions (IT) i més recentment instruments de triple quadrupol (QqQ) en mode *multiple reaction monitoring* (MRM) que permeten obtenir bons resultats en termes de sensibilitat i robustesa als nivells de traces als que es troben els contaminants en les matrius ambientals. La possibilitat de seleccionar dues transicions per compost permet obtenir una adequada selectivitat i a més complir els criteris de confirmació recomanats per a identificar els compostos en espectrometria de masses. La Directiva 96/23/EC (European Commission, 1996) i la 2009/90/CE (European Commission, 2009) estableixen el nombre de punts d'identificació necessaris en funció de la tècnica i el nombre de transicions seleccionades. Per a la cromatografia acoblada a l'espectrometria de masses es requereixen com a mínim un ió precursor i dos ions producte, que donen quatre punts d'identificació. En els darrers anys s'han començat a emprar espectròmetres de masses d'alta resolució (HRMS), que permeten identificar compostos que poden estar presents en la mostra i que són ignorats en l'adquisició en mode MRM, per exemple productes de transformació. Els instruments d'alta resolució que s'utilitzen són majoritàriament els de temps de vol (TOF) que permeten obtenir informació en mode d'escombratge (*full scan*) amb elevada resolució i exactitud en la massa, sense necessitat de disposar de patrons de referència per a cadascun dels compostos identificats. També són utilitzats els Orbitraps, instruments de resolució superior als TOFs, que permeten treballar en tàndem en alta resolució per als ions producte.

Ara bé, tot i els progressos en les tècniques analítiques instrumentals, els límits de detecció assolits no permeten l'anàlisi directa de les mostres d'aigua i per tant, cal aplicar una etapa d'extracció i preconcentració per tal d'obtenir els límits de quantificació que requereix la legislació vigent. La selecció de la millor tècnica d'extracció ve condicionada per les característiques de les substàncies. En aquest sentit, per l'anàlisi de compostos orgànics volàtils (VOCs) com per exemple el benzè, les tècniques més adients i les més utilitzades són les de purga i trampa (Martinez *et al.* 2002, Nikolaou *et al.* 2002) o d'espai de cap (HS) (Wang *et al.* 2002, Serrano i Gallego 2004, Cervera *et al.* 2011). Per altra banda, i per a l'anàlisi de les substàncies prioritàries semi-volàtils i no volàtils en aigües, l'extracció líquid-líquid (LLE) ha estat la tècnica més àmpliament utilitzada. Ara bé, aquesta tècnica requereix elevats volums de mostra i de dissolvents orgànics, generalment tòxics, raó per la qual en els últims anys ha anat sent substituïda per altres tècniques d'extracció. En aquest sentit, les tendències més recents en preparació i extracció dels compostos prioritari de la DMA van encaminades a la simplificació de l'etapa d'extracció i a la minimització en l'ús del volum de dissolvents orgànics necessari. Per exemple, s'han proposat tècniques com

la microextracció en fase líquida (LPME), la microextracció en fase sòlida (SPME) o l'extracció per absorció en la superfície d'una barra agitadora (SBSE) per a la determinació de substàncies prioritàries, bàsicament per aquells compostos analitzables per GC. Per exemple, la SBSE s'utilitza per a la determinació de pesticides i PAHs (Leon *et al.* 2006, Quintana *et al.* 2007, Camino-Sanchez *et al.* 2012).

Pel que fa a les substàncies que es determinen per LC, el mètode d'extracció més habitual en l'anàlisi d'aigües és l'extracció en fase sòlida (SPE). Es tracta d'una tècnica que pot ser utilitzada tan si la determinació es duu a terme per GC com per LC, tot i que la majoria d'estudis publicats empen LC. La SPE presenta una avantatge important sobretot si acobla a la cromatografia de líquids que és que l'extracció i la posterior separació cromatogràfica es pot realitzar en línia (sistemes *on-line*). Una altra característica important de la SPE és que si s'escull adequadament l'adsorbent, sovint permet la determinació de més d'una família de compostos en una sola anàlisi, com per exemple la determinació de pesticides i fàrmacs en un únic mètode d'extracció. Ara bé, a la pràctica la majoria dels mètodes desenvolupats a la literatura s'han centrat en l'anàlisi de famílies de contaminants específics com per exemple pesticides (Asperger *et al.* 2002, Kampioti *et al.* 2005, Claver *et al.* 2006, Diaz *et al.* 2008, Campo *et al.* 2013, Hurtado-Sanchez *et al.* 2013, Margoum *et al.* 2013, Masia *et al.* 2013, Guibal *et al.* 2015), PAHs (Crozier *et al.* 2001, Bruzzoniti *et al.* 2010, Kouzayha *et al.* 2011, Limam *et al.* 2013, Aragón *et al.* 2015, Guo *et al.* 2015, Shamsipur i Hashemi 2015), alquilfenols (Cantero *et al.* 2006, Cespedes *et al.* 2006, Gadzala-Kopciuch *et al.* 2008, Guerreiro *et al.* 2008, Vega-Morales *et al.* 2010, Chen *et al.* 2013) o ftalats (Luks-Betlej *et al.* 2001, Farahani *et al.* 2007, Domínguez-Morueco *et al.* 2014, Ye *et al.* 2014). En pocs estudis es desenvolupen mètodes per a la determinació simultània de contaminants orgànics pertanyents a diferents famílies, i encara menys estan centrats en els compostos de la DMA (Barrek *et al.* 2006, Hernandez *et al.* 2007, Gasperi *et al.* 2009, Camino-Sanchez *et al.* 2012, Erger *et al.* 2013). A la Taula 1.7 es recullen alguns dels mètodes més representatius que s'han utilitzat fins avui dia per a l'anàlisi multi-residu de contaminants orgànics en aigües que inclouen algunes de les substàncies prioritàries de la DMA, on s'indica tant la tècnica cromatogràfica com la corresponent tècnica d'extracció emprades en cada estudi.

**Taula 1.7.** Anàlisi multi-residu de contaminants orgànics prioritaris: resum dels mètodes més representatius (a partir de l'any 2000).

Analits	Matriu aigua	Extracció mostra	Tècnica	LOQs (ng/L)	Referència
109 (VOCs, pesticides, PAHs, PBDEs)	Superficial	SPE (Oasis HLB)	GC-EI-MS (Q)	0.22-126 pg*	Lacorte et al. 2000
22 (pesticides)	Superficial	SPME	GC-FID GC-EI-MS (Q)	5-80*	Lambropoulou et al. 2002
35 (pesticides, PAHs)	Subterrània Superficial Potable	SBSE	GC-EI-MS (Q)	0.1-36.1	Leon et al. 2006
>50 (pesticides, PBDEs, surfactants, PCBs)	Superficial Subterrània Residual	SPE (C <sub>18</sub> )	GC-EI-MS/MS (QqQ)	25-250	Pitarch et al. 2007
46 (fenols, fàrmacs, pesticides)	Superficial Residual Potable	SBSE	GC-EI-MS/MS (IT)	1-800*	Quintana et al. 2007
60 (pesticides, surfactants, PAHs)	Superficial	SPME (CW/DVB)	GC-EI-HRMS (TOF)	10-500	Hernandez et al. 2007
36 (pesticides, PAHs, compostos organoclorats)	Superficial	SPE (Strata-X)	GC-EI-MS (Q) LC-FLD LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.2-30	Barrek et al. 2009
42 (VOCs, PAHs, pesticides, alquilfenols, PCBs)	Superficial	LLE, SPE (Oasis HLB)	GC-EI-MS LC-MS (Q)	10-20000	Gasperi et al. 2009
35 (fàrmacs, pesticides, hormones, PFOS)	Superficial	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	1-50*	Loos et al. 2009
73 (fàrmacs)	Superficial Residual	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.02-62	Gros et al. 2009
53 (fàrmacs, filtres UV, retardants de flama, pesticides)	Potable Residual Superficial	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	0.7-99	Rodil et al. 2009a
24 (fàrmacs, pesticides)	Residual	<i>On-line</i> SPE (Strata-X)	LC-ESI-MS/MS	5-200	Singer et al. 2010
84 (pesticides, fàrmacs)	Residual	SPE (Oasis MCX i Strata-X)	UPLC-ESI-HRMS (TOF)	11-360	Nurmi et al. 2011
88 (fàrmacs, pesticides)	Subterrània Superficial Residual	<i>On-line</i> SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	10-100	Huntscha et al. 2012
81 (fàrmacs, drogues)	Potable Superficial	SPE (Oasis HLB)	UPLC-ESI-MS/MS	0.01-140	Gros et al. 2012

## Capítol 1

	Residual		(QqLIT)		
72 (pesticides, retardants de flama, fàrmacs)	Potable Superficial Residual	<i>On-line</i> SPE (C <sub>18</sub> Hypersil Gold)	LC-ESI-HRMS (Orbitrap)	10-380	Wode et al. 2012
77 (pesticides, PCBs, PAHs)	Superficial	SBSE	GC-EI-MS/MS (QqQ)	0.1-10	Camino-Sanchez et al. 2012
24 (pesticides, PBDEs, PCBs, PAHs)	Superficial	SPE disk (C <sub>18</sub> )	GC-EI-MS (Q)	0.1-40	Erger et al. 2013
19 (fàrmacs i productes de cura personal)	Superficial	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	0.5-25	Ferguson et al. 2013
81 (fàrmacs)	Potable Subterrània Superficial Residual	SPE (Oasis HLB)	UPLC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.01-51	Petrovic et al. 2014
98 (fàrmacs, pesticides, fragàncies, drogues, filtres UV, PFOS)	Residual	SPE (Chromabond HR-X)	LC-ESI-HRMS (LTQ-Orbitrap)	N.A.	Hug et al. 2014
400 (pesticides, hormones, drogues d'abús, compostos perfluorats)	Superficial Residual	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-HRMS (TOF)	0.1-12658	Robles-Molina et al. 2014
34 (fàrmacs, pesticides, hormones, compostos industrials)	Residual Subterrània Superficial	<i>On-line</i> SPE (PLRP-s)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	0.1-10*	Anumol et al. 2015

\* Valors de LODs.

La majoria dels estudis publicats per a l'anàlisi multi-residu de substàncies com pesticides o fàrmacs (Taula 1.7) utilitzen com adsorbent, l'Oasis HLB (Waters), ja que la seva composició copolimèrica de polidivinil-benzè/N-vinilpirrolidina proporciona una major versatilitat a la hora d'extreure simultàniament compostos amb diferent polaritat, acidesa o basicitat, encara que alguns autors utilitzen també el sorbent polimèric Strata-X, que conté N-vinilpirrolidina, o les fases mixtes, polimèriques amb intercanvi iònic, com l'Oasis MCX (Waters). Fins i tot, alguns autors (Nurmi *et al.* 2011) utilitzen una combinació de dues fases (Oasis MCX i Strata-X) per a l'extracció de pesticides i fàrmacs i justifiquen aquesta combinació per tal de poder retenir les substàncies neutres, àcides i bàsiques. Quan es treballa amb mode *on-line*, l'adsorbent més

emprat és també el Oasis HLB juntament amb el PLPR-s (polímer de estirè-divinilbenzè) que són molt semblants entre ells, segons les especificacions.

Pel que fa referència als espectròmetres de masses utilitzats en l'anàlisi de les substàncies prioritàries en mètodes multi-residu, la major part dels autors utilitzen un triple quadrupol (QqQ) o un triple quadrupol amb una trampa d'ions lineal com a tercer quadrupol (QqLIT), tots ells amb una font d'electrosprai (ESI) per la LC, mentre que el quadrupol i ionització electrònica predomina àmpliament per les substàncies determinades per GC. La sensibilitat (LOQs) obtinguda d'aquests mètodes multi-residu, i tenint en compte que en certes ocasions cal prendre un compromís a la hora de determinar un grup de substàncies amb propietats molt diferents, és de l'ordre dels ng/L o dels pocs µg/L, si bé és cert que en algun estudi i per algun compost els valors són elevats, dels 12 als 20 µg/L (Gasperi *et al.* 2009, Robles-Molina *et al.* 2014).

Pel que fa als compostos inclosos en la llista de vigilància com s'ha comentat a l'apartat anterior, en la pròpia Decisió d'execució 2015/495 ja s'indica que la SPE és un mètode universal que pot permetre extraure tots els analits de la llista, si bé és cert que es recomana especialment per les substàncies analitzables per cromatografia de líquids mentre que la LLE es proposa per les substàncies analitzables per cromatografia de gasos (Taula 1.2). Aquestes recomanacions es basen en els mètodes proposats a la literatura per a l'anàlisi d'aquests compostos en aigües. Un recull bibliogràfic dels mètodes proposats es presenta a la Taula 1.8.

**Taula 1.8.** Anàlisi de les substàncies de la Decisió d'execució 2015/495: mètodes més representatius.

Analit	Matriu aigua	Extracció mostra	Tècnica	LOQs (ng/L)	Referència
Diclofenac	Superficial	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	10	Hao <i>et al.</i> 2006
	Superficial Residual	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	5-7	Gros <i>et al.</i> 2006; Gros <i>et al.</i> 2009
	Residual	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	1	Martínez <i>et al.</i> 2007
	Superficial Subterrània	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	0.49	Grujic <i>et al.</i> 2009
	Superficial Subterrània Residual	<i>On-line</i> SPE (HySphere Resin GP)	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.02-0.7	Lopez-Serna <i>et al.</i> 2010
	Superficial Residual	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	3-4	Boleda <i>et al.</i> 2013
	Residual	<i>On-line</i> SPE (Oasis)	LC-ESI-MS/MS	0.4-0.7	Salvador <i>et al.</i>



Capítol 1

		HLB)	(QqQ)		2007
E <sub>1</sub> ,E <sub>2</sub> ,EE <sub>2</sub>	Superficial	SPE (Oasis HLB); <i>clean-up</i> amb Florisil	LC-ESI-MS/MS (IT)	0.22-0.26	Matejicek i Kuban 2008
	Superficial Subterrània	SPE (Strata C <sub>18</sub> )	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.01-0.2	Vulliet <i>et al.</i> 2008
	Superficial Residual	SPE (Oasis HLB)	GC-EI-MS/MS (QqQ) LC-ESI-MS/MS (QqQ)	0.3 0.4-0.6	Grover <i>et al.</i> 2009
	Superficial Residual	SPE; (Oasis HLB) <i>clean-up</i> amb Florisil	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.4-1.2	Miège <i>et al.</i> 2009
	Potable	SPE (Oasis HLB)	UPLC-ESI- MS/MS (QqLIT)	0.2	Huerta-Fontela <i>et al.</i> 2011
	Superficial Residual	SPE (Oasis HLB); <i>clean-up</i> amb silica gel	UHPLC-ESI- MS/MS (QqQ)	0.1-0.2	Chang <i>et al.</i> 2011
	Superficial Residual	SPE (poliestirè- divinilbenzè); <i>clean-up</i> amb GPC	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	0.05	Williams <i>et al.</i> 2012
	Superficial Subterrània	SPE (Oasis HLB); <i>clean-up</i> amb silica gel	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	0.10-0.18	Li <i>et al.</i> 2013
	Superficial Residual	<i>On-line</i> SPE (Strata C <sub>18</sub> )	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.15-0.52*	Ciofi <i>et al.</i> 2013
	Superficial	<i>On-line</i> SPE (Hypersil Gold)	UHPLC-ESI- MS/MS (QqQ)	0.12-0.47	Esteban <i>et al.</i> 2014
	Residual	<i>On-line</i> SPE (Oasis HLB i XBridge C <sub>18</sub> )	UHPLC-ESI- MS/MS (QqQ)	4.1-8.5*	Guedes-Alonso <i>et al.</i> 2015
	Eritromicina Claritromicina Azitromicina	Superficial Residual	SPE (LiChrolute EN i LiChrolute RP-18)	LC-ESI-MS (Q)	4-8 (superficial); 10-20 (residual)
Superficial		SPE (LiChrolute EN)	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.3	Calamari <i>et al.</i> 2003
Superficial Residual		SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	3-14	Gros <i>et al.</i> 2006
Superficial		SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	0.1-0.6	Managaki <i>et al.</i> 2007
Superficial Subterrània		SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.6-2	Gros <i>et al.</i> 2009
Superficial Subterrània Residual		<i>On-line</i> SPE (HySphere Resin GP)	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.36-66	Lopez-Serna <i>et al.</i> 2010
Superficial		<i>On-line</i> SPE (Oasis HLB, Strata XCW, Strata XAW, Isolute ENV)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	2.2-14	Heeb <i>et al.</i> 2012
Residual		SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	9.9-10	Martinez <i>et al.</i> 2012
Superficial		<i>On-line</i> SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	8	Gibs <i>et al.</i> 2013

	Superficial	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	10	Liang <i>et al.</i> 2013
	Superficial Residual	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	0.2-1	Boleda <i>et al.</i> 2013
	Superficial	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	0.5	Jiang <i>et al.</i> 2014
Metiocarb	Superficial Residual	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	1	Masiá <i>et al.</i> 2013
EHMC	Superficial	SPE	GC-EI-MS (Q)	2	Straub 2002
	Superficial Residual	SPE (poliestirè- divinilbenzè)	GC-EI-MS (Q)	2 (superficial); 10 (residual)	Balmer <i>et al.</i> 2005
	Superficial	SBSE	GC-EI-MS (Q)	-	Hernandez Leal <i>et al.</i> 2010
	Superficial Residual	LLE	GC-EI-MS (Q)	4-17	Gomez <i>et al.</i> 2012
	Residual	SPE (Bond Elut C <sub>18</sub> )	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.85	Tsui <i>et al.</i> 2014a
	Marina	SPE (Bond Elut C <sub>18</sub> )	LC-ESI-MS/MS (QqLIT)	0.41	Tsui <i>et al.</i> 2014b
Oxadiazon	Superficial	LLE	GC-EI-MS (Q)	2	Sudo <i>et al.</i> 2002
	Superficial	SPE (Oasis HLB)	GC-EI-MS (Q)	5	Comoretto <i>et al.</i> 2007
	Superficial	Mostreig passiu	GC-EI-MS (Q)	3.5	Schäfer <i>et al.</i> 2008
Triat-lat	-	SPE (C <sub>18</sub> )	GC-ECD o EI-MS	50	Wang <i>et al.</i> 1998
	Superficial Subterrània	Injecció directe	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	10	Reemtsma <i>et al.</i> 2013
Tiacloprid Imidacloprid Clotianidina Tiametoxam Acetamiprid	Potable	SPE (LiChrolut EN)	LC-ESI-MS (Q)	30	Seccia <i>et al.</i> 2005
	Superficial	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	3.8-4.9	Hladik <i>et al.</i> 2012
	Superficial	SPE (Oasis HLB)	LC-ESI-MS/MS (QqQ)	1.1-1.8	Main <i>et al.</i> 2014
BHT	Potable	SPME (polidimetilsiloxà)	GC-EI-MS (Q)	139000	Tombesi i Freije 2002
	Superficial	SPE (Bond Elut PPL)	GC-EI-MS (Q)	5	Fries i Püttmann 2002
	Potable	LLE	GC-EI-MS (Q)	-	Higuchi <i>et al.</i> 2004
	Potable	SPME (Carbowax/divinilbenzè)	GC-EI-MS (Q)	1000*	Stiles <i>et al.</i> 2008
	Superficials Residuals	LLE	GC-EI-MS (Q)	6-16*	Gomez <i>et al.</i> 2009
	Superficials Residuals	SPE (Oasis HLB)	GC-EI-MS (Q)	600	Rodil <i>et al.</i> 2010

\* Valors de LODs.

Tal i com es pot observar a la Taula 1.8, la majoria de substàncies de la Llista de Vigilància són analitzades per LC. Pel que fa als compostos farmacèutics, incloses les hormones, tots s'han analitzat amb LC-MS/MS i ionització per electrospai. La majoria

de treballs publicats utilitzen triple quadrupol (QqQ) o bé triple quadrupol amb trampa d'ions lineal (QqLIT). Per a l'extracció d'aquestes substàncies en general s'utilitza SPE i com adsorbent l'Oasis HLB, que continua sent el més emprat, tot i que anys enrere també se n'utilitzaven d'altres, polimèrics com per exemple LiChrolute EN pels antibiòtics macròlids, o de fase invertida C<sub>18</sub> per aquests mateixos compostos i per les hormones. Alguns autors recomanen una etapa de *clean-up* posterior a l'extracció de les hormones per SPE amb l'objectiu d'aconseguir uns límits de detecció baixos. Per exemple, Chang *et al.* 2011 i Li *et al.* 2013 utilitzen cartutxos de sílica (500 mg, Waters), mentre que Matejcek i Kuban 2008 i Miege *et al.* 2009 realitzen la purificació de l'extracte amb florisil. En els últims anys, l'anàlisi d'aquestes substàncies majoritàriament s'ha dut a terme amb sistemes *on-line* i també en aquest cas l'adsorbent més utilitzat és l'Oasis HLB. Pel que fa a l'anàlisi cromatogràfica, es realitza utilitzant columnes de fase invertida (C<sub>18</sub>) en la gran majoria dels treballs publicats. Aquesta metodologia, LC-ESI-MS/MS emprant un triple quadrupol i extracció amb SPE i utilitzant l'adsorbent Oasis HLB és la que proposen la majoria dels autors per a la determinació dels neonicotinoids (Taula 1.8) i per als altres pesticides de la llista de vigilància excepte l'oxadiazon que s'analitza per GC-MS amb ionització electrònica emprant un quadrupol simple i ionització electrònica (Taula 1.8). Aquesta tècnica és la proposada per a l'anàlisi del BHT i del filtre solar EHMC. Per a l'extracció de la mostra també s'ha utilitzat majoritàriament la SPE emprant l'Oasis HLB com a adsorbent tot i que alguns autors empren la LLE i s'han proposat altres tècniques com la SBSE per a l'extracció de la EHMC i la SPME per a l'anàlisi de la BHT en aigües potables. Cal dir que els darrers estudis publicats referents a l'anàlisi de l'EHMC, utilitzen la LC-MS/MS amb electrospai i SPE amb un cartutx de C<sub>18</sub> per a l'extracció.

Pel que fa a la sensibilitat dels mètodes proposats a la literatura per totes aquestes substàncies, en la majoria de casos, es poden detectar els compostos als nivells que estableix la Llista de Vigilància (Taula 1.2), on es proposa el límit de detecció acceptable que han de tenir els mètodes analítics. La pràctica totalitat dels LOQs inclosos a la Taula 1.8 són inferiors als límits de detecció de la Llista, i per tant, es poden considerar acceptables. Per exemple, per als antibiòtics macròlids es requereix un LOD de 90 ng/L a la Llista de Vigilància i la totalitat dels estudis duts a terme els darrers anys i amb les tècniques analítiques disponibles són capaços d'aconseguir aquests nivells de detecció, àdhuc en matrius d'aigües residuals. Fins i tot, per aquelles substàncies per a les quals el LOD requerit és força inferior, com per exemple els neonicotinoids (9 ng/L per cadascun), els LOQs trobats a la literatura són en general inferiors a aquest valor, tan sols els valors obtinguts per Seccia *et al.* 2005, de

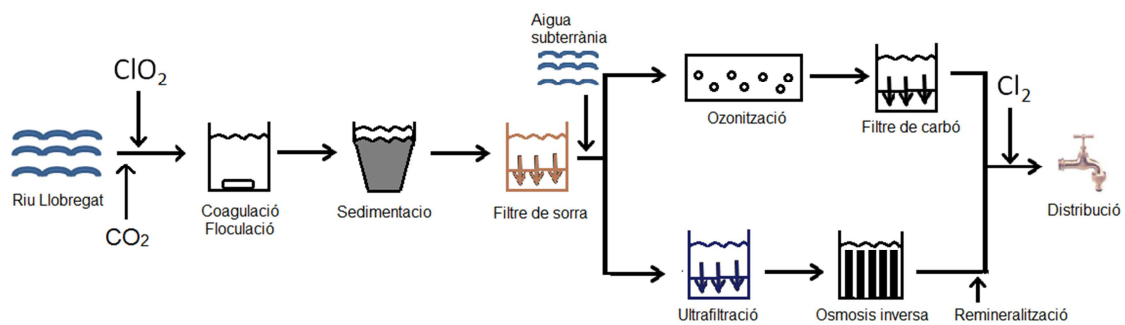
30 ng/L per l'imidacloprid, tiametoxam i acetamiprid en una matriu d'aigua potable són superiors a aquest valor. Ara bé, hi ha més casos en els quals la sensibilitat dels mètodes analítics no és suficient per complir amb els requeriments de la legislació. Per exemple, per a les hormones hi ha diversos estudis on no s'obtenen els nivells que es demanen a la Llista de vigilància com per exemple, per a la E<sub>2</sub> i la E<sub>1</sub> en el mètode *on-line* proposat per Guedes-Alonso *et al.* 2015. Cal esmentar però que el nivell requerit per a la EE<sub>2</sub> (LOD: 0.035 ng/L) és especialment baix, i amb les tècniques analítiques disponibles actualment és molt difícil, sinó pràcticament impossible aconseguir LOQs de l'ordre de pocs pg/L. De fet, en els estudis publicats a la literatura, només Vulliet *et al.* 2008 per a la E<sub>1</sub> (0.02 ng/L) i Williams *et al.* 2012 (0.05 ng/L) per als tres estrògens s'aproximen a aquests nivells. En canvi per altres compostos com el BHT, l'EHMC i el triatlat no hi ha problema ja que els LODs requerits a la Llista de Vigilància són molt elevats (3160, 6000 i 670 ng/L, respectivament), els quals fàcilment es poden assolir amb les tècniques instrumentals actuals. Només en el cas del BHT, i en estudis duts a terme fa més de 15 anys (Tombesi i Freije 2002), on s'utilitza SPME com a tècnica d'extracció es va obtenir LOQs superiors (139 µg/L).

### **1.3. La potabilització de l'aigua del riu Llobregat a l'ETAP de Sant Joan Despí.**

L'estació de tractament d'aigua potable (ETAP) de Sant Joan Despí es va construir entre els anys 1953 i 1955 per tal d'utilitzar l'aigua superficial del riu Llobregat i donar servei a la ciutat de Barcelona i els seus voltants. Des de la seva construcció fins avui dia, s'han portat a terme diverses modificacions en les instal·lacions amb l'objectiu de satisfer l'increment progressiu de la demanda d'aigua que hi ha hagut a l'Àrea Metropolitana de Barcelona i millorar-ne el tractament per tal d'adaptar-se a l'evolució dels estàndards de qualitat requerits per les corresponents legislacions, els quals són cada vegada més exigents. Inicialment, el tractament de l'aigua superficial es basava en mètodes clàssics convencionals: una precloració inicial seguida de coagulació-floculació, la posterior sedimentació i filtració ràpida per sorra i una postcloració al final del tractament. Al llarg dels anys s'han anat incorporant noves etapes i tècniques en el tractament de l'aigua crua del riu Llobregat donat que la contaminació d'aquest riu ha anat augmentant considerablement degut a la industrialització i l'augment demogràfic.

Així l'any 1977 es va incorporar al tractament la filtració per carbó actiu granular (GAC) per tal de reduir la presència de productes orgànics solubles, fet que va permetre millorar la qualitat de l'aigua en termes de sabor i olor. Posteriorment, l'any 1991 es va dur a terme una important ampliació que va consistir en introduir l'ús de l'ozó en el procés de tractament a més d'una doble filtració de l'aigua per sorra i per GAC. Aquest és el que actualment anomenem el tractament convencional. Les últimes millores han estat la introducció l'any 2009 d'un tractament mitjançant membranes d'ultrafiltració i osmosi inversa, el que ara anomenem tractament avançat. La incorporació d'aquestes membranes en el tractament ha permès reduir la presència d'alguns contaminants com per exemple fàrmacs i drogues (Boleda, Tesi Doctoral, 2015), que persistien en el tractament utilitzat fins l'any 2009. Per altra banda, es va substituir el clor per diòxid de clor en la etapa de precloració amb l'objectiu de disminuir la generació de trihalometans, uns importants subproductes de la desinfecció, i garantir l'assoliment del límit sanitari fixat per aquests compostos gràcies a l'eliminació pràcticament total dels precursors orgànics i inorgànics que provoquen la seva generació. Tanmateix, el diòxid de clor és un agent oxidant més eficaç que el clor per a l'eliminació de microorganismes.

Actualment a l'ETAP es tracten més de 5.300 litres d'aigua per segon i el sistema de potabilització consta de diverses etapes físiques i químiques que s'indiquen de forma esquemàtica a la Figura 1.2. L'any 2013 es va incorporar l'addició de  $\text{CO}_2$  a l'aigua crua d'entrada per tal de baixar el pH i optimitzar la coagulació.



**Figura 1.2.** Esquema del tractament a l'ETAP de Sant Joan Despí.

La captació de l'aigua del riu Llobregat es porta a terme mitjançant unes reixes formades per un conjunt de barres paral·leles de formigó armat, col·locades a nivell del llit del riu. L'aigua captada és bombejada cap a dues centrals paral·leles, construïdes en diferents anys. El primer pas consisteix en una des-arenació, l'objectiu del qual és eliminar els materials gruixuts (graves i sorres grosses) que puguin haver entrat a la

galeria de captació. Aquestes sorres acumulades són extreïdes mitjançant unes dragues. A continuació, l'aigua s'eleva fins a les cambres de mescla, elevació que possibilita la circulació per gravetat de l'aigua durant el pretractament a l'ETAP. A cada cambra de mescla s'afegeixen els coagulants (sulfat d'alumini, clorur fèrric, o coagulants minerals) per tal d'aglutinar les partícules presents en l'aigua fins assolir una grandària que permeti la seva sedimentació per gravetat. Normalment, també s'addicionen floculants, que són polielectròlits de tipus catiònic, aniònic o no iònic. La mescla homogènia obtinguda gràcies a una agitació hidràulica passa cap a uns vessadors on se subministra el diòxid de clor. Aquest reactiu es genera *in-situ* en una instal·lació d'oxidació adjacent a la captació, a partir d'una mescla de clor i clorit sòdic, i té una doble funció: d'una banda, de desinfecció, i de l'altra, d'oxidant de certs metalls com el ferro i el manganès i de la matèria orgànica.

L'aigua amb els reactius vessa a uns canals de distribució que alimenten els decantadors. En l'etapa de sedimentació/decantació hi tenen lloc dos processos paral·lels: la sedimentació de matèries coagulades i la decantació de l'aigua clarificada. A fi d'eliminar les restes de flocs i altres materials més fins que no han sedimentat en l'etapa anterior, es fa passar l'aigua per gravetat a través de filtres de sorra oberts. El llit filtrant està format per diverses capes de sorres i graves de granulometria diversa, de tal manera que s'optimitza el procés global pel que fa a l'eficàcia d'eliminació, i també a la capacitat de filtració. En aquest punt s'eliminen també certs microorganismes, com la *Giardia* i el *Cryptosporidium*, que per les seves grandàries hi queden retinguts. Aquests filtres de sorra es van saturant per l'efecte de la retenció de les partícules presents en l'aigua, i per tant, cal procedir a recuperar la seva capacitat de filtració mitjançant rentats a contracorrent. Les aigües del rentat, es tracten en una planta de fangs, construïda amb aquesta finalitat.

A la sortida de la filtració per sorra i en un dipòsit obert que actua com a cambra d'aspiració de la segona elevació o bombament intermedi, s'incorpora aigua subterrània, provinent de l'aqüífer del riu Llobregat. Aquest recurs subterrani possibilita cobrir la demanda en cas de manca d'altres recursos, i permet si és necessari, optimitzar la qualitat de l'aigua tractada, diluint l'aigua provinent de l'etapa del tractament anterior. En aquest punt, l'aigua es reparteix en dues línies independents: una part se sotmet a un tractament convencional (ozó i filtració amb carbó actiu), i l'altra, a un tractament avançat (membranes d'ultrafiltració i osmosi inversa amb posterior re-mineralització). En funció de les necessitats de l'explotació, el percentatge del tractament avançat per membranes és del 40 o 50% de l'aigua final tractada.

El tractament convencional amb ozó i filtració a través de carbó actiu permet millorar les condicions organolèptiques de l'aigua (color, gust i olor). En aquesta planta l'ozó es genera a partir d'oxigen líquid. La mescla d'oxigen i ozó es difon en les cambres de contacte per on circula l'aigua, mitjançant difusors porosos confeccionats amb materials ceràmics. Aquesta difusió té efectes biocides, constitueix una barrera eficaç per eliminar microorganismes i, a més, oxida els compostos orgànics afavorint la seva retenció en els filtres de carbó actiu col·locats a continuació. L'aigua procedent de les cambres d'ozonització arriba als filtres a través de quatre canonades que desguassen a uns canals perimetrals, els quals reparteixen els cabals a cada filtre a través de vàlvules de comporta. La finalitat d'aquesta etapa és l'eliminació de compostos orgànics així com dels òxids metàl·lics (ferro, manganès, níquel, etc.), els quals queden adsorbits en el carbó actiu granular (GAC). La capacitat d'adsorció del filtre de carbó va disminuint a mesura que s'utilitza i per tant, cal realitzar un seguiment de la seva capacitat per assegurar una adequada eliminació dels contaminants. Quan el carbó actiu està saturat de matèria orgànica i perd la seva capacitat adsorbent, es duu a terme una regeneració mitjançant forns de combustió. Els filtres de GAC, com els de sorra, requereixen rentats a contracorrent quan el llit filtrant queda saturat.

La fracció de l'aigua provinent del bombament intermedi que es tracta mitjançant tecnologia de membranes requereix una acidificació prèvia amb àcid sulfúric, per tal de treballar a unes condicions que maximitzin la retenció de l'alumini residual en la primera etapa del tractament amb les membranes d'ultrafiltració (UF). Les membranes d'UF treballen submergides i funcionen per aspiració de l'aigua cap al seu interior. Atesa la seva grandària de pas es comporten com una barrera total contra bacteris encara que permeten el pas dels virus. També eliminen la matèria en suspensió fins el nivell requerit per al correcte funcionament de les membranes d'osmosi inversa (OI) col·locades a continuació. Mitjançant un canal de repartiment, l'aigua es distribueix en 9 cambres on estan submergits els trens de membranes d'UF. Per recollir l'aigua permeada es disposa de 9 bombes, una per cambra, que vehiculen l'aigua cap a dos canals de recollida, que vessen l'aigua a un dipòsit d'emmagatzematge de 1.600 m<sup>3</sup> de capacitat. Aquest dipòsit disposa de 12 bombes verticals, les quals impulsen l'aigua ultrafiltrada cap al tractament d'OI. Periòdicament s'han de realitzar rentats a contracorrent dels mòduls d'UF per recuperar la capacitat de la instal·lació, que es veu disminuïda per l'acumulació de substàncies a la superfície exterior de les membranes.

L'aigua provinent de la UF, abans de ser bombada als bastidors d'osmosi inversa, és vehiculada a un pretractament consistent en radiació ultraviolada, addició de reactius, filtració per un cartutx (de grandària de porus superior al de la UF, dissenyat per

protegir les membranes OI en cas de fuga en l'etapa de UF) i un altre cop radiació ultraviolada. La finalitat d'aquest pretractament és protegir les membranes d'osmosi inversa. La radiació ultraviolada permet eliminar els bacteris i virus supervivents a les etapes anteriors i els possibles recreixements que podrien afectar posteriorment les membranes d'osmosi. Per tal de protegir les membranes d'osmosi de possibles precipitacions, si cal, es reajusta el pH de l'aigua amb àcid sulfúric, s'afegeix bisulfat sòdic per eliminar les restes d'oxidants, i un dispersant que alenteix els fenòmens de cristal·lització de les sals presents a l'aigua.

L'OI suposa una barrera total per a virus i bacteris. A més, elimina pràcticament la totalitat dels compostos orgànics i inorgànics presents en l'aigua, i permet assolir conductivitats i valors de carboni orgànic total (TOC) extremadament baixos. En aquest procés, es genera un rebuig concentrat de sals (salmorra) el qual s'aboca a un dipòsit que s'injecta al col·lector de salmorres de la conca del Llobregat, el qual aboca al mar sense causar impacte ambiental. Aquesta línia de tractament produeix una aigua pràcticament sense sals que requereix una re-mineralització posterior per assegurar que l'aigua no sigui agressiva. Aquesta re-mineralització es realitza en uns filtres de calcita, unes cambres de contacte en què es fa passar l'aigua osmotitzada a través d'un llit de carbonat de calci.

Finalment, les aigües provinents de les dues línies de tractament, convencional i avançat van a parar a una cambra de mescla. L'aigua d'aquesta cambra s'aboca a un dipòsit on té lloc la cloració que assegura l'eliminació de la pràctica totalitat del contingut d'amoni que pugui romandre després del tractament i garanteix també la desinfecció total de l'aigua. L'aigua d'aquest dipòsit es sotmet a un recorregut laberíntic que impedeix l'existència de zones mortes. El temps de retenció és de 30 minuts. Posteriorment l'aigua es fa passar a un altre dipòsit on s'efectua la última fase de cloració i té una funció estabilitzadora dels bombaments a xarxa. El temps de retenció en aquest dipòsit també és de 30 minuts.

Un cop acabat el tractament, l'aigua es recull en dos dipòsits, amb una capacitat total de 4.000 m<sup>3</sup>, que serveixen per alimentar dues estacions de bombament que transporten l'aigua des de la planta fins als nodes de la xarxa de distribució. Una estació de bombament impulsa l'aigua a la cota 10 m amb un cabal de 3.300 L/s a la central de Cornellà, i l'altra la impulsa a la cota 50 m i a la cota 70 m, amb un cabal de 2.600 L/s a la central de Rellu (al terme de Sant Joan Despí) i 400 L/s a la zona de Gavà.



## 1.4. Determinació de les substàncies prioritàries al Laboratori d'Aigües de Barcelona.

A la planta de tractament de Sant Joan Despí hi ha instal·lat un laboratori, en el qual es duen a terme anàlisis físiques, químiques i microbiològiques per al control permanentment de la qualitat de l'aigua de captació (superficial i subterrània), de l'aigua a les etapes intermèdies del tractament i de l'aigua tractada que és distribuïda a la xarxa d'abastament. Aquestes tasques de control rutinàries es completen amb les realitzades al laboratori situat en el centre de Collblanc (Barcelona). És aquest laboratori l'encarregat de l'anàlisi de les substàncies prioritàries regulades a la DMA en totes les matrius d'aigua (potables, superficials i residuals) que actualment gestiona Aigües de Barcelona. El Departament de Química Inorgànica és l'encarregat d'analitzar les substàncies prioritàries inorgàniques com per exemple, els metalls emprant mètodes analítics basats en ICP-MS, mentre que en el Departament de Química Orgànica es realitzen les anàlisis de les substàncies prioritàries orgàniques utilitzant tècniques cromatogràfiques, cromatografia de gasos i cromatografia de líquids, acoblades a l'espectrometria de masses.

Des de l'any 2015, amb l'entrada en vigor del Real Decreto 817/2015 les empreses d'abastament d'aigua potable han de controlar els nivells de concentració de les substàncies prioritàries a les aigües que tracten i comprovar que es compleixen les corresponents normes de qualitat ambiental (EQS). Cal esmentar que el Laboratori d'Aigües de Barcelona ha estat un pioner en l'anàlisi de compostos orgànics emergents en aigües, per exemple, ja als anys 80 del segle passat i en relació amb la presència i control de trihalometans en l'aigua va posar de manifest la generació de compostos bromats degut a la presència de bromurs a l'aigua de captació (Ventura i Rivera 1985). Posteriorment, ha estat un laboratori actiu en l'estudi de la presència a l'aigua de nombrosos compostos de la DMA i la *Watch List* com per exemple els pesticides (Quintana *et al.* 2001), compostos fenòlics (Diaz *et al.* 2002 i 2004), fàrmacs (Huerta-Fontela *et al.* 2011, Boleda *et al.* 2013 i 2014). En aquesta línia també cal esmentar que ha estat un dels primers laboratoris en estudiar la presència de drogues en aigües (Huerta-Fontela *et al.* 2007 i 2008, Boleda *et al.* 2007 i 2009).

Atès que els mètodes analítics que s'utilitzen en el Laboratori han estat desenvolupats a mesura que ha anat apareixent la corresponent legislació o que ha sorgit un determinat problema, la majoria estan enfocats a l'anàlisi d'un compost determinat o

bé d'una família de compostos, molts d'ells inclosos a les llistes de substàncies orgàniques prioritàries de la DMA. Tot i així, l'any 2014, a l'inici d'aquesta tesi doctoral, no es disposava de cap mètode analític per determinades substàncies, com per exemple, per a les parafines clorades de cadena curta (SCCPs) i per la majoria de les 12 substàncies incorporades l'any 2013 a la DMA. Per altra banda, cal esmentar que els mètodes del Laboratori no estaven unificats i per tant, es disposava de diversos mètodes per l'anàlisi de certs compostos, especialment els analitzats per cromatografia de gasos, mentre que per d'altres no se'n disposava de cap. A més, als darrers anys, la necessitat de disposar de dades sobre la presència de les substàncies prioritàries a les aigües que gestiona l'empresa i l'augment de la demanda d'aquestes dades, va començar a generar alguns problemes d'eficiència de resposta del laboratori que calia resoldre. En primer lloc, calia implementar metodologia analítica per alguns compostos no avaluats fins aleshores, i en segon lloc, calia desenvolupar mètodes multi-anàlit per tal de dur a terme les anàlisis sense una elevada inversió en temps i costos. Només en el cas dels compostos volàtils (VOCs) de la DMA, el Laboratori disposava d'un mètode automatitzat que emprava purga i trampa i cromatografia de gasos acoblada a l'espectrometria de masses, acreditat per ENAC (ISO 17.025). A la Taula 1.9 es recullen els mètodes analítics implementats al Laboratori abans de la realització d'aquesta tesi doctoral per a les substàncies orgàniques prioritàries.

**Taula 1.9.** Mètodes d'anàlisi per a les substàncies orgàniques prioritàries de la DMA del Laboratori d'Aigües de Barcelona (Any 2014).

Substància prioritària	Mètode extracció	Mètode instrumental
<b>Directiva 2013/39/UE</b>		
Alaclor	SBSE	GC-MS/MS
Antracè	SBSE	GC-MS/MS
Atrazina	SBSE / SPE off-line	GC-MS/MS / LC-MS/MS
Benzè	Purga i trampa	GC-MS
PBDEs	SBSE	GC-MS/MS
Cloralcans, C <sub>10</sub> -C <sub>13</sub>	n.d.	n.d.
Clorfenvinfos	SBSE	GC-MS/MS
Clorpirifos	SBSE	GC-MS/MS
1,2-dicloretà	Purga i trampa	GC-MS
Diclormetà	Purga i trampa	GC-MS
DEHP	SBSE	GC-MS/MS
Diuró	SPE off-line	LC-MS/MS
Endosulfà	SBSE	GC-MS/MS
Fluorantè	SBSE	GC-MS/MS
Hexaclorbenzè	SBSE	GC-MS/MS
Hexaclorbutadiè	Purga i trampa	GC-MS

Hexaclorociclohexà	SBSE	GC-MS/MS
Isoproturó	SPE off-line	LC-MS/MS
Naftalè	Purga i trampa	GC-MS
Nonilfenols	SPE off-line	LC-MS/MS
Octilfenols	SPE off-line	LC-MS/MS
Pentaclorbenzè	SBSE	GC-MS/MS
Pentaclorfenol	SPE off-line	LC-MS/MS
PAHs	SBSE	GC-MS/MS
Simazina	SBSE / SPE off-line	GC-MS/MS / LC-MS/MS
Tributilestany	SBSE	GC-MS/MS
Triclorbenzens	Purga i trampa	GC-MS
Cloroform	Purga i trampa	GC-MS
Trifluralina	SBSE	GC-MS/MS
Dicofol	n.d.	n.d.
PFOS*	SPE off-line	LC-MS/MS
Quinoxifè	n.d.	n.d.
Dioxines	SBSE	GC-MS/MS
Aclonifè	n.d.	n.d.
Bifenox	n.d.	n.d.
Cibutrina	n.d.	n.d.
Cipermetrina	n.d.	n.d.
Diclorvós	n.d.	n.d.
Hexabromociclododecans	n.d.	n.d.
Heptaclor i epòxid heptaclor	SBSE	GC-MS/MS
Terbutrina	SBSE	GC-MS/MS
<b>Watch List (Decisió 2015/495)</b>		
17- $\alpha$ -etinilestradiol (EE <sub>2</sub> )	SPE off-line	LC-MS/MS
17- $\beta$ -estradiol (E <sub>2</sub> )	SPE off-line	LC-MS/MS
Estrona (E <sub>1</sub> )	n.d.	n.d.
Diclofenac	SPE off-line	LC-MS/MS
2,6-di-tert-butil-4-metilfenol	n.d.	n.d.
2-etilhexil-4-metoxicinamat	n.d.	n.d.
Azitromicina	SPE off-line	LC-MS/MS
Claritromicina	SPE off-line	LC-MS/MS
Eritromicina	SPE off-line	LC-MS/MS
Metiocarb	n.d.	n.d.
Imidacloprid	SPE off-line	LC-MS/MS
Tiametoxam	n.d.	n.d.
Tiacloprid	n.d.	n.d.
Clotianidin	n.d.	n.d.
Acetamiprid	n.d.	n.d.
Oxadiazon	n.d.	n.d.
Trial-lat	n.d.	n.d.

n.d.: mètode no disponible al Laboratori.

\* Conveni col·laboració CSIC

Cal destacar que totes les substàncies que es determinen per SBSE no es poden analitzar en una única extracció, ja que les condicions necessàries són diferents en funció dels compostos a analitzar, fet que alenteix l'obtenció dels resultats de l'anàlisi en una mostra determinada. Per exemple, en l'anàlisi de pesticides per SBSE cal afegir sal (clorur de sodi) a la mostra, mentre que per a la determinació de PBDEs no s'afegeix sal però en canvi cal afegir-hi una petita quantitat de metanol.

En aquest context, el Laboratori es va plantejar la necessitat d'analitzar totes les substàncies prioritàries de la DMA amb el mínim cost possible i reduint al màxim el temps d'anàlisi i a més, proposar nous mètodes analítics de rutina aplicables a la problemàtica del Laboratori. Aquest objectiu implica desenvolupar metodologies de tipus multi-residu, proposar la millor tècnica d'extracció possible per a cadascuna de les diferents matrius que s'analitzen en el Laboratori (aigües potables, superficials i residuals) i escollir la millor tècnica de separació i determinació possible, bàsicament cromatografia de líquids acoblada a l'espectrometria de masses o cromatografia de gasos acoblada a l'espectrometria de masses que són les tècniques instrumentals més avançades de les que disposa actualment el Laboratori. És en aquest marc en el que s'ha desenvolupat aquesta tesi doctoral.

Per tant, els compostos per als quals hom pretén optimitzar metodologia analítica i estudiar la seva presència a les aigües, s'han escollit tenint en compte la llista de la Directiva 2013/39/UE i la recent llista de vigilància (*Watch List*, Decisió 2015/495) ja que com s'acaba de comentar, per alguns d'aquests compostos el Laboratori d'Aigües de Barcelona no disposava de metodologia analítica, o bé no disposava de mètodes multi-residu. De fet, un dels objectius d'aquesta tesi ha estat agrupar el màxim nombre possible d'aquestes substàncies en el mínim nombre possible de mètodes d'anàlisi amb la finalitat d'estalviar costos i temps d'anàlisi. Per tal de decidir la tècnica cromatogràfica (cromatografia de gasos, GC, o cromatografia de líquids, LC) més adient per a cada substància, s'han tingut en compte les propietats fisicoquímiques de les substàncies incloses a les Taules 1.3 i 1.5. En determinats casos, les substàncies es poden analitzar per ambdues tècniques GC i LC, com per exemple la simazina i l'atrazina, mentre que per d'altres l'elecció de la tècnica analítica és més clara, per exemple per als PBDEs o certs pesticides (analitzats per GC) o els compostos farmacèutics i les hormones (analitzats per LC). A la Taula 1.10 s'inclouen les substàncies per a les quals s'ha optimitzat metodologia, agrupades segons la tècnica cromatogràfica emprada, GC o LC. Cal esmentar no obstant, que hi ha un grup de substàncies prioritàries orgàniques que no s'han tractat en aquesta tesi. En alguns casos, perquè el Laboratori ja disposava de metodologia analítica establerta, com per

exemple per a les substàncies prioritàries volàtils (benzè, 1,2-dicloretà, diclormetà, cloroform, 1,2,4-triclorbenzè, 1,2,3-triclorbenzè) per a les que s'utilitza el mètode acreditat de purga i trampa i GC-MS comentat més amunt, per l'ftalat de di(2-etilhexil) (DEHP) que s'analitza per GC-MS/MS conjuntament amb altres ftalats o els compostos de tributil estany per als quals el laboratori té establert un mètode basat en SBSE i GC-MS/MS.

**Taula 1.10.** Distribució de les substàncies prioritàries orgàniques estudiades segons la millor tècnica instrumental (GC o LC).

GC	LC
SCCPs C <sub>10</sub> -C <sub>13</sub>	Atrazina
Alaclor	Clorfenvinfos
Antracé	Clorpirifos
PBDEs	Diuró
Endosulfà	Isoproturó
Hexaclorbenzè	Nonilfenol
Fluorantè	Octilfenol
Hexaclorbutadiè	Cibutrina
Hexaclorciclohexà (Lindà)	Simazina
Naftalè	17- $\alpha$ -etinilestradiol (EE <sub>2</sub> )
Pentaclorbenzè	17- $\beta$ -estradiol (E <sub>2</sub> )
Benzo(a)pirè	Estrona (E <sub>1</sub> )
Benzo(b)fluorantè	Diclofenac
Benzo(g,h,i)pirè	2-etilhexil-4-metoxicinamat
Benzo(k)fluorantè	Claritromicina
Indeno(1,2,3-cd)pirè	Eritromicina
Trifluralina	Metiocarb
Dicofol	Imidacloprid
Quinoxifè	Tiametoxam
Aclonifè	Tiacloprid
Bifenox	Clotianidin
Cipermetrina	Acetamiprid
Diclorvós	Trial-at
Heptaclor	Pentaclorfenol
Epòxid de heptaclor	
Terbutrina	
Oxadiazon	

Per alguns compostos el laboratori disposa de metodologia desenvolupada per laboratoris col·laboradors, com per exemple pel CSIC per a l'àcid perfluoro-octano-sulfònic i els seus derivats (PFOS), mentre que d'altres com els hexabromociclododecans (HBCDD) i el 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol (BHT) es té previst incorporar-los properament als mètodes optimitzats en aquesta tesi, el primer al mètode multi-residu per LC-MS/MS i el segon al mètode DLLME i GC-MS/MS, ja que proves preliminars han mostrat un bon comportament d'aquests compostos emprant aquests mètodes. Aquesta distribució és la que s'ha tingut en compte a la hora de desenvolupar dos mètodes multi-residu un amb GC-MS/MS i un altre per LC-MS/MS.



## **Capítol 2. Les substàncies prioritàries analitzades per cromatografia de gasos**

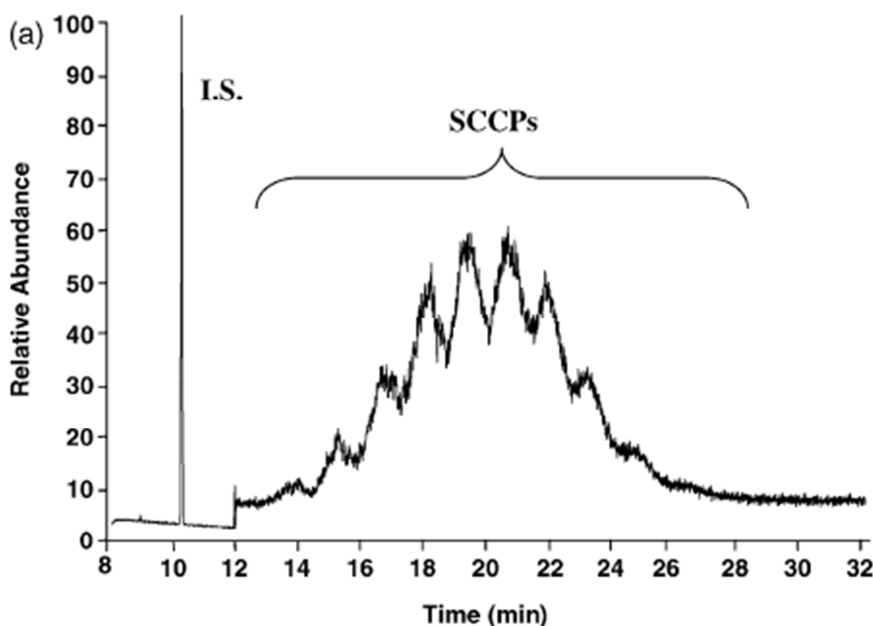
---





## 2.1. Introducció.

Aquest capítol està dedicat a l'optimització, validació i avaluació de l'aplicabilitat de mètodes d'anàlisi basats en cromatografia de gasos per a la determinació de les substàncies de la DMA i de la llista de vigilància per a les quals com ja s'ha indicat al capítol anterior, el Laboratori d'Aigües de Barcelona no disposa de metodologia establerta i contrastada. Les substàncies prioritàries orgàniques que s'han estudiat són per una banda les parafines clorades de cadena curta (SCCPs) i per l'altra, un grup de substàncies prioritàries semi-volàtils que pertanyen a diferents famílies de compostos. Les parafines clorades de cadena curta (SCCPs) són mesclades complexes d'hidrocarburs clorats ( $C_{10}$  a  $C_{13}$ ) que requereixen un mètode d'anàlisi independent atès el gran nombre d'isòmers que contenen, els quals a més de no poder ser separats per cromatografia de gasos, elueixen en una gran banda, normalment de més de 10 minuts, que dificulta l'anàlisi d'altres compostos que coelueixen en aquest interval de temps de retenció. A mode d'exemple a la Figura 2.1 es mostra el cromatograma d'un patró mescla de SCCPs  $C_{10}$ - $C_{13}$  amb un 63% de clor. En aquest context, hom pretén en primer lloc, posar a punt un mètode ràpid i senzill que permeti el control de la presència de SCCPs en aigües i en segon lloc, desenvolupar un mètode multi-residu per a la resta de substàncies prioritàries (veure distribució de les substàncies a la Taula 1.10).



**Figura 2.1.** Cromatograma d'un patró de SCCPs  $C_{10}$ - $C_{13}$ , 63% Cl. *Extret de Parera et al. 2004.*

### *Anàlisi de SCCPs*

L'anàlisi de les *SCCPs* en mostres d'aigües és un tema que està lluny d'estar ben resolt i la principal raó és la complexa composició de les mescles de parafines clorades (*CPs*) amb diferents longituds de cadena (*SCCPs*,  $C_{10}$ - $C_{13}$ ; *MCCPs*  $C_{14}$ - $C_{17}$ ; *LCCPs*  $C_{18}$ - $C_{30}$ ) i diferents graus de cloració que comporten que s'obtinguin diferents perfils de composició difícils de diferenciar en les mostres ambientals. Actualment no és possible separar per cromatografia aquests milers de isòmers de *CPs* amb les tècniques cromatogràfiques disponibles, ni amb cromatografia de gasos multidimensional integrada (GCxGC). En cromatografia monodimensional, els cromatogrames mostren pics no resolts enlloc de pics individuals (Figura 2.1) i aquesta coelució comporta que existeixin interferències intrínseques que dificulten la quantificació. De totes maneres, és la cromatografia de gasos la tècnica que normalment s'utilitza per a la determinació de les parafines clorades normalment amb detecció per captura d'electrons (ECD) o acoblada a l'espectrometria de masses (MS). La naturalesa dels compostos (amb abundant presència de clor) comporta que la GC-ECD sigui una tècnica especialment sensible tot i que no permet distingir entre mescles de parafines de diferents longituds de cadena. A més, els compostos organohalogenats (per exemple els PCBs, pesticides organoclorats o el toxafè) que poden coeluir amb les *CPs*, representen una interferència important. Per tant, es fa imprescindible una etapa de purificació i fraccionament de la mostra exhaustiu per tal de separar tots aquests compostos de la mostra a analitzar. Un altre inconvenient de la detecció per captura d'electrons és l'alta dependència de la resposta amb el grau de cloració de la mescla de *CPs* a determinar, que pot ser molt diferent per cada mostra, la qual cosa provoca que l'elecció del patró de calibració sigui crucial per evitar cometre importants errors en la quantificació.

En aquest context, la GC-MS sembla ser més adequada per a l'anàlisi de les *CPs* ja que és una tècnica molt més selectiva. En general, es treballa en espectrometria de masses en baixa resolució (LRMS), en mode *selected ion monitoring* (SIM) i utilitzant ionització química negativa (NICI) amb metà com a gas de reacció. La NICI ha estat més utilitzada que la ionització electrònica (EI) o la ionització química positiva (PCI) ja que proporciona selectivitats i sensibilitats més elevades per a la determinació de *CPs* (Castells *et al.* 2004b). Això es deu a que l'espectre d'aquestes substàncies en EI es caracteritza per una elevada fragmentació que dificulta la identificació inequívoca i fa augmentar els límits de detecció. Tot i que la fragmentació és menor en PCI, la resposta és baixa, no es detecta l'ió molecular i s'observen fragments corresponents a les pèrdues de Cl i HCl (Castells *et al.* 2004b). En canvi, en NICI l'abundància dels

ions és més elevada, es genera l'adducte amb clor,  $[M+Cl]^-$  i la fragmentació és molt menor amb únicament els ions  $[M-Cl]^-$ ,  $[M-HCl]^-$ ,  $[Cl_2]^-$  i  $[HCl_2]^-$ , que presenten diferents abundàncies, en funció del grau de cloració i la temperatura de la font. D'aquests ions, el  $[M-Cl]^-$  acostuma a ser el més intens i és per tant, el més utilitzat per a la quantificació d'aquestes substàncies. Cal esmentar que amb l'objectiu de reduir interferències i augmentar la sensibilitat, alguns autors han proposat emprar tàndem en EI (Zencak *et al.* 2004). Ara bé, atès que totes les CPs, independentment de la longitud de la cadena de CPs, donen lloc als mateixos ions fragment, aquesta tècnica només permet obtenir la determinació conjunta de totes les CPs (SCCPs, MCCPs i LCCPs). Tot i això, és molt sensible amb nivells de detecció baixos (1.75 ng injectats en una trampa d'ions i 0.25-0.5 ng injectats en un triple quadrupol), i a més la resposta és independent del grau de cloració de la mescla patró utilitzada (Zencak *et al.* 2004).

Tot i que la NICI-LRMS és la tècnica més utilitzada en l'actualitat, presenta un seguit d'inconvenients. Per una banda, la quantificació de les CPs també és complexa en NICI-MS, ja que els factors de resposta varien en funció del grau de cloració de la mescla, fet que obliga a una acurada selecció del patró a utilitzar per a la quantificació. En aquest sentit, a la literatura s'han proposat diferents procediments de quantificació amb l'objectiu de reduir la dependència de la resposta amb el grau de cloració de la mescla problema. Actualment, el més acceptat és el proposat per Reth *et al.* 2005, que permet minimitzar aquesta dependència mitjançant l'ús d'una correlació lineal entre els factors de resposta i el contingut de clor de les mescles patró. Aplicant aquesta corba de calibració, es pot realitzar la quantificació de les SCCPs i MCCPs en les mostres independentment del contingut de clor de les mescles patró utilitzades per a la quantificació. No obstant, aquest mètode requereix un elevat temps d'anàlisi ja que cal realitzar un nombre molt elevat d'injeccions de cada mostra per tal de monitoritzar els ions  $[M-Cl]^-$  dels diferents grups d'homòlegs ( $C_{10-13}$  i  $Cl_5-Cl_{10}$ ), i això, redueix la seva aplicabilitat en els laboratoris de rutina. Com a alternativa a la monitorització dels ions  $[M-Cl]^-$ , diversos autors (Nicholls *et al.* 2001, Castells *et al.* 2004a,b) han proposat l'ús dels ions  $[Cl_2]^-$  i  $[HCl_2]^-$  de l'espectre obtingut en NICI. No obstant, emprant aquest procediment la diferenciació entre SCCPs i MCCPs no és possible i els resultats han de ser expressats com a concentració de CPs total. Finalment, cal esmentar que la quantificació de les SCCPs amb NICI-MS a baixa resolució (LR) siguin quins siguin els ions seleccionats, ve condicionada per tot un seguit de interferències que poden ser externes (compostos organoclorats com PCBs, pesticides organoclorats o toxafè presents a la matriu) o internes (congèneres de SCCPs amb diferent grau de cloració o congèneres de MCCPs amb mateixa massa nominal) i aquestes interferències poden

provocar errors en la quantificació de les SCCPs. Avui dia està acceptat que la millor tècnica de quantificació per aquests compostos és la cromatografia de gasos acoblada a l'espectrometria de masses d'alta resolució (HRMS) en ionització química negativa (NICI) (Tomy *et al.* 1997, Diefenbacher *et al.* 2015). Aquesta tècnica permet obtenir límits de detecció baixos, una alta selectivitat i l'eliminació de les interferències provinents tant d'altres contaminants policlorats (PCBs, pesticides organoclorats o el toxafè) com de les CPs amb mateixa massa nominal, si es treballa a una resolució de 12000 (Tomy *et al.* 1997). Ara bé, la majoria dels laboratoris de control no poden disposar d'aquest tipus d'instrumentació degut al seu alt cost. Això explica que per a la determinació d'aquests compostos, normalment a la literatura s'hagin utilitzat les altres tècniques descrites, que són més assequibles, com per exemple la GC-ECD (Nilsson *et al.* 2001, Parera *et al.* 2002, Castells *et al.* 2003, Llorca-Porcel *et al.* 2009, Bo *et al.* 2010, Nilsson *et al.* 2012), GC-NICI-MS (Coelhan 1999, Reth i Oehme 2004, Castells *et al.* 2004a, Hüttig i Oehme 2005, Castells *et al.* 2008, Iozza *et al.* 2009, Gao *et al.* 2011, Zeng *et al.* 2011, Chen *et al.* 2013), GC-EI-MS (Castells *et al.* 2004b) i GC-EI-MS/MS (Zencak *et al.* 2004, Iozza *et al.* 2009, Friden *et al.* 2011). D'entre aquestes tècniques, la GC-NICI-MS és la més popular i utilitzada arreu del món degut al seu baix cost respecte la NICI-HRMS. Pel que fa a la NICI, al llarg dels anys s'han anat publicant millores en l'ús d'aquesta tècnica per la determinació de SCCPs com per exemple la introducció d'una mescla de gas reactiu ( $\text{CH}_4/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) per tal d'afavorir la formació de ions adducte amb clor  $[\text{M}+\text{Cl}]^-$  (Zencak *et al.* 2003) la qual cosa permet disminuir les interferències d'altres compostos organoclorats (PCBs o el toxafè) i aconseguir una resposta instrumental menys dependent del grau de cloració de la mescla.

La cromatografia de líquids acoblada a l'espectrometria de masses (LC-MS) pràcticament no ha estat utilitzada per a l'anàlisi de les SCCPs. No obstant això, Zencak i Oehme 2004 van avaluar l'ús de LC emprant una font de ionització química a pressió atmosfèrica (APCI) en mode negatiu i espectrometria de masses en baixa resolució i van observar que la resposta en APCI era menys dependent del grau de cloració que la ionització en NICI. Això ho van aconseguir utilitzant cloroform com a fase mòbil, la qual cosa va permetre promoure la formació d'un adducte amb clor,  $[\text{M}+\text{Cl}]^-$  per a tots els congèneres i evitar la formació d'altres ions com per exemple els generats per la pèrdua de clor,  $[\text{M}-\text{Cl}]^-$ ,  $[\text{M}-2\text{Cl}]^-$ , etc. Aquest mode d'ionització basat en afavorir la formació de l'adducte amb clor també ha estat emprat més recentment per Bogdal *et al.* 2015 que han proposat un mètode per a la quantificació de mescles de CPs (SCCPs, MCCPs i LCCPs) utilitzant injecció directa, espectrometria de masses

d'alta resolució (QTOF) i un algoritme matemàtic que els ha permès transformar el perfil de CPs obtingut en una combinació lineal de les mesclures tècniques patró que s'utilitzen per a la quantificació. El mètode els ha permès fer una estimació de les CPs en una mostra tot i que no és de fàcil implementació.

Les CPs s'han detectat a les mostres ambientals a nivells de concentració molt baixos, i per tant, la seva determinació requereix una extracció i preconcentració que permetin aconseguir els límits de detecció requerits per a la seva anàlisi. A més, per tal d'eliminar les interferències tant de la matriu com d'altres contaminants, cal aplicar un procediment de *clean-up*. Pel que fa a l'extracció de les SCCPs de les aigües, els mètodes més utilitzats han estat l'extracció líquid-líquid (Moore *et al.* 2004, Geiß *et al.* 2010, Zeng *et al.* 2013) i l'extracció en fase sòlida (Nicholls *et al.* 2001, Castells *et al.* 2004a, Coelhan 2010, Ma *et al.* 2014), tot i que alguns autors també proposen la SPME (Castells *et al.* 2004a, Gandolfi *et al.* 2015) o la SBSE (Llorca-Porcel *et al.* 2009). En SPE els adsorbents més utilitzats han estat els polimèrics com el Strata-X (Coelhan 2010) o els de C<sub>18</sub> base sílice degut al caràcter hidrofòbic d'aquests compostos. Per exemple, Castells *et al.* 2004a van avaluar diferents cartutxos de SPE (Bond Elut-C18, Discovery DSC-18, Supelclean ENVI-18 i Discovery DSC-18LT) per l'extracció de SCCPs en aigües superficials i potables i van proposar el Bond Elut-C18 ja que els va permetre obtenir les millors recuperacions (96%). Per al *clean-up*, molt important pel fraccionament de les CPs i l'eliminació de les interferències ja esmentades, normalment s'usen columnes empaquetades amb adsorbents com sílica, florisil o alumina. En l'anàlisi d'aigües, el florisil completament activat o parcialment desactivat amb un 1.2% d'aigua ha estat utilitzat per separar les SCCPs d'altres contaminants (Moore *et al.* 2004). Utilitzant aquest adsorbent, la primera fracció (hexà) conté els PCBs, els clorbenzens, el DDT i els seus metabòlits, el toxafè i altres compostos aromàtics clorats, mentre que les SCCPs elueixen en la segona fracció en augmentar la força elutràtica del solvent afegint diclorometà (hexà/diclorometà (85:15, v/v) i hexà/diclorometà (1:1, v/v)).

#### *Mètode multi-residu*

L'altre objectiu d'aquest capítol ha estat l'establiment d'un mètode multi-residu acoblable a la GC, adequat per a la determinació de les 32 substàncies prioritàries de la DMA i la llista de vigilància indicades a la Taula 1.10. Amb aquesta finalitat es va escollir la millor tècnica instrumental disponible al Laboratori d'Aigües de Barcelona per

l'anàlisi d'aquestes substàncies, la GC-EI-MS/MS. Ara bé, per analitzar aquestes substàncies en mostres d'aigua és imprescindible una etapa d'extracció donades les baixes concentracions màximes permises per la legislació, i com a conseqüència, es necessiten factors de preconcentració elevats. D'entre les diferents tècniques d'extracció de mostres aquoses adequades per a l'anàlisi de substàncies semi-volàtils per GC, l'extracció líquid-líquid (LLE) ha estat àmpliament utilitzada tot i que presenta certs inconvenients com són per exemple, la formació d'emulsions, l'ús de grans volums de mostra i també de dissolvents orgànics, a més de ser una tècnica d'extracció lenta i que per tant, cal evitar, sempre que sigui possible en un laboratori de rutina. La tendència en els darrers anys ha anat encaminada a la simplificació del procés d'extracció i a la reducció dels dissolvents orgànics utilitzats. En aquest context, la SPE que utilitza una menor quantitat de dissolvents orgànics que la LLE, ha estat utilitzada també per l'anàlisi de substàncies prioritàries en aigües, tot i que és més adequada per ser acoblada a la cromatografia de líquids que a la cromatografia de gasos i és una tècnica relativament cara. En els últims anys i com a alternativa a la LLE i la SPE, s'han desenvolupat tècniques miniaturitzades i automatitzades que permeten reduir el consum de solvents orgànics i que tendeixen a substituir les tècniques d'extracció convencionals. En aquesta línia, la introducció de la microextracció en fase sòlida (SPME) per Pawliszyn l'any 1990 (Arthur i Pawliszyn 1990) va iniciar la utilització de les tècniques de microextracció. Tant la SPME com la SBSE s'han emprat per a l'extracció de substàncies prioritàries en aigües, per exemple a la Taula 1.9 es recullen els mètodes establerts en el Laboratori d'Aigües de Barcelona que utilitzen SBSE. Tot i que aquestes tècniques no utilitzen solvents orgànics, presenten alguns inconvenients. Per exemple, no són barates, la vida de les fibres de SPME és relativament curta i és una tècnica amb reproductibilitats relativament baixes. Per altra banda, mentre existeixen fibres de SPME amb un ampli interval de polaritats, en SBSE tan sols es poden extreure analits de  $K_{ow} \geq 3$  i en ambdós mètodes els temps d'anàlisi són llargs. Alguns d'aquests problemes es poden resoldre emprant tècniques de microextracció amb solvents que ofereixen avantatges respecte les tècniques ja descrites, bàsicament l'ús de poca quantitat de solvent orgànic, la rapidesa i la senzillesa del procediment. Entre aquestes tècniques cal esmentar la microextracció en una gota (*single-drop microextraction*, SDME), la microextracció en fibres buides (*hollow-fiber liquid phase microextraction*, HF-LPME) i la microextracció líquid-líquid dispersiva (*dispersive liquid-liquid microextraction*, DLLME). La SDME, en la qual una microgota de solvent que penja d'una microxeringa s'exposa a l'espai de cap del vial que conté la mostra, és barata i senzilla tot i que la gota és inestable i la sensibilitat i precisió són baixes. La LPME soluciona molts

d'aquests problemes ja que utilitza una fibra buida com a suport del solvent extractant. De totes maneres, la DLLME introduïda l'any 2006 per Rezaee *et al.* 2006, que utilitza una mescla ternària de solvents, és avui dia la tècnica més popular i el nombre de treballs publicats utilitzant aquesta tècnica ho posen de manifest (Saraji i Boroujeni, 2014). Entre els avantatges d'aquesta tècnica cal esmentar la seva simplicitat, rapidesa en l'operació, alta sensibilitat, baix cost, elevades recuperacions i factors d'enriquiment i la senzillesa en el desenvolupament dels mètodes analítics. A més i en relació a les altres tècniques d'extracció descrites, la DLLME presenta importants avantatges pels laboratoris de rutina com són per exemple, la capacitat d'analitzar compostos amb un ampli interval de polaritats emprant un únic mètode analític, el consum de poc volum de mostra i de dissolvents orgànics i finalment la rapidesa en l'extracció de la mostra. En aquesta tècnica s'afegeixen a la mostra d'aigua que conté els compostos a analitzar uns pocs microlitres d'una solució que conté un dissolvent orgànic (extractant), generalment d'elevada densitat, i un altre dissolvent orgànic (dispersant) que sigui miscible en ambdós, solvent extractant i mostra aquosa. La fase extractant, que conté fines gotes del solvent immiscible disperses en la mostra d'aigua s'obté després d'un procés d'agitació i s'analitza una vegada centrifugada i recollida, amb la tècnica instrumental més adequada, en general cromatografia de gasos. Pel que fa a les aplicacions ambientals, la DLLME-GC s'ha utilitzat en l'anàlisi de contaminants específics com pesticides (Berijani *et al.* 2006, Nagaraju i Huang 2007, Cortada *et al.* 2009, Tsai i Huang 2009, Carro *et al.* 2012, Chen *et al.* 2014, Martins *et al.* 2014), PAHs (Rezaee *et al.* 2006, Clavijo *et al.* 2014, Guo *et al.* 2016), i PBDEs (Santos *et al.* 2015). Aquests autors posen de manifest les elevades recuperacions i factors d'enriquiment que s'obtenen amb aquesta tècnica d'extracció i destaquen els avantatges que suposa en rapidesa, simplicitat i baix cost respecte a d'altres tècniques com la SPME o la LPME.

## **2.2. Parafines clorades de cadena curta (SCCPs).**

L'estudi de les parafines clorades de cadena curta (SCCPs) inclòs en aquest capítol està subdividit en dos apartats. En el primer es posa a punt un mètode de cromatografia de gasos per implementar-lo com a mètode de rutina en el Laboratori d'Aigües de Barcelona i en el segon apartat, s'avaluen mètodes analítics alternatius



basats en espectrometria de masses en tàndem i ionització química a pressió atmosfèrica amb l'objectiu principal de disminuir les interferències en la determinació.

### 2.2.1. Cromatografia de gasos amb detecció de captura d'electrons (GC-ECD).

Per a l'anàlisi de rutina de les SCCPs en aigües es va optar per utilitzar la cromatografia de gasos amb detecció de captura d'electrons (GC-ECD), una tècnica analítica senzilla i ràpida que a més, presenta una alta sensibilitat pels compostos organoclorats. En aquest apartat es descriu l'optimització del procediment analític i la seva validació així com la seva aplicació a l'anàlisi de mostres d'aigües residuals. La informació relativa a la instrumentació utilitzada es troba a l'Annex A mentre els patrons i materials utilitzats es troben referenciats a l'Annex B.

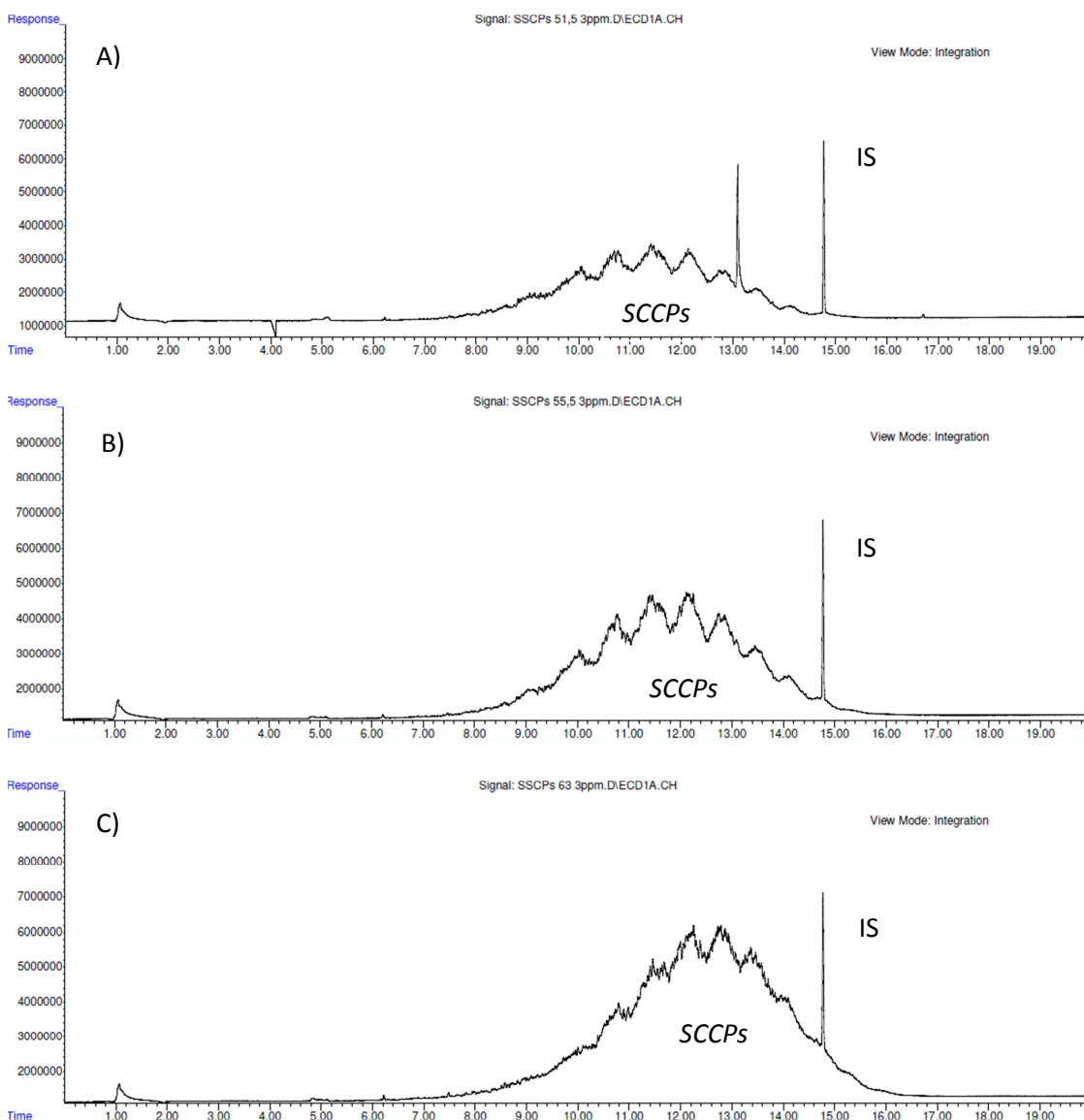
#### Condicions cromatogràfiques

Per a la separació cromatogràfica es va utilitzar una columna amb una fase 5% fenil-95% metilpolisiloxà recomanada a la literatura per l'anàlisi d'aquests compostos i amb l'objectiu d'obtenir el millor límit de detecció instrumental possible, es va utilitzar una columna curta, de 15 m, com recomanen diversos autors (Reth *et al.* 2005, Zencak *et al.* 2005) i una rampa de temperatura pronunciada. Aquestes condicions permeten obtenir un perfil cromatogràfic estret per a les diferents mescles de SCCPs i en conseqüència millorar la sensibilitat del mètode. Les condicions cromatogràfiques i instrumentals optimitzades pel mètode GC-ECD es resumeixen a la Taula 2.1.

**Taula 2.1.** Condicions instrumentals del mètode GC-ECD.

Instrument	GC-ECD de Agilent Technologies
Columna cromatogràfica	DB-5MS (15 m x 0.25 mm i.d., 0.25 µm)
Temperatura	90°C (1 min), fins 300°C a 15°C/min, 300°C (5 min)
Injecció	1 µL en mode <i>Splitless</i> (1 min)
Temperatura de l'injector	280°C
Gas portador	Heli, a un cabal de 1 mL/min
Temperatura del detector	310°C
<i>Make-up</i> gas del detector	N <sub>2</sub> a 40 mL/min

A la Figura 2.2 es mostra el cromatograma obtingut de cadascuna de les tres mescles tècniques de SCCPs de diferents graus de cloració (51.5% Cl, 55.5% Cl i 63% Cl) a una concentració de 3 mg/L en isooctà. Com es pot observar, la sensibilitat de la mescla augmenta a mesura que el contingut de clor és més elevat, fet que posa de manifest la coneguda alta dependència en aquest sistema de detecció de la resposta amb el grau de cloració i en conseqüència, la necessitat de quantificar amb patrons de composició el màxim de similar possible a les mostres analitzades. La quantificació, tant per al càlcul de les recuperacions com en l'anàlisi de les mostres, s'ha dut a terme emprant el mètode del patró intern (CB-209) i integrant l'àrea total del perfil d'elució de les SCCPs escollint com a patró la mescla amb un contingut total de clor que dona un perfil similar al de la mostra en estudi.

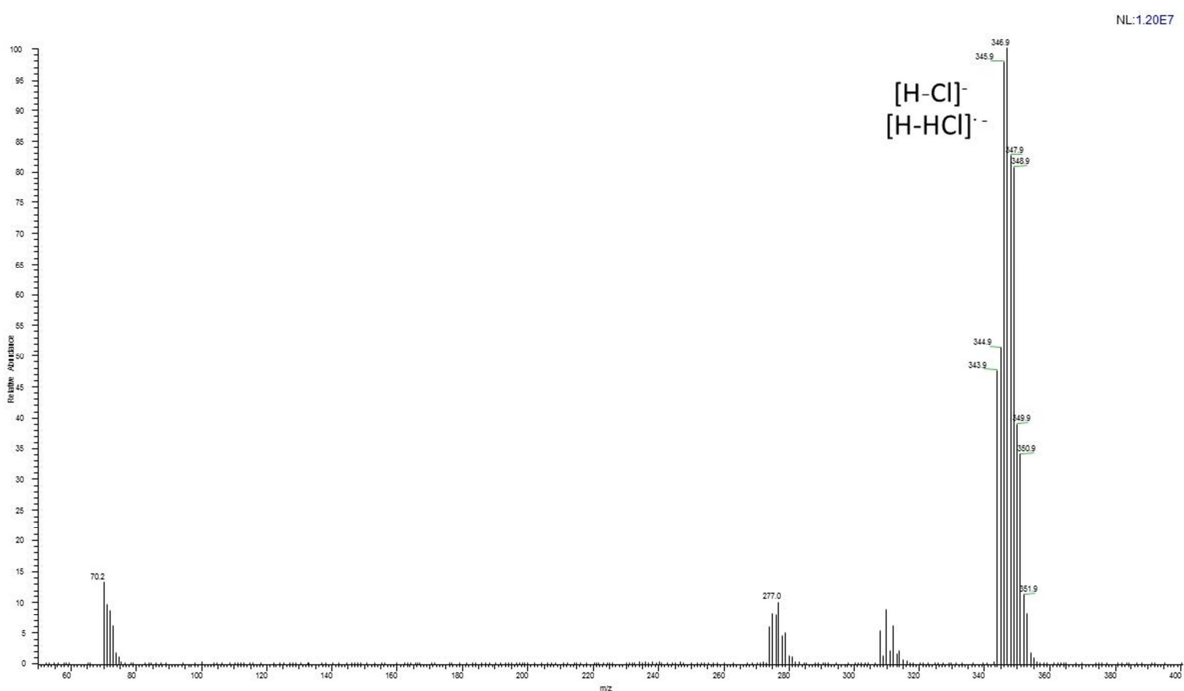


**Figura 2.2.** Cromatograma obtingut amb GC-ECD per les mescles de SCCPs C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub> (3 mg/L): A) 51.5% Cl, B) 55.5% Cl i C) 63% Cl.

Amb l'objectiu de validar el mètode d'anàlisi de rutina GC-ECD proposat, s'ha utilitzat un mètode de GC-NICI-MS desenvolupat i validat en el Departament de Química Analítica de la Universitat de Barcelona ja que la tècnica d'ionització química negativa no estava implementada en el Laboratori d'Aigües de Barcelona. Les condicions cromatogràfiques han estat les mateixes que en el mètode GC-ECD mentre que les condicions específiques per la NICI-MS s'indiquen a la Taula 2.2.

**Taula 2.2.** Condicions instrumentals pel mètode de GC-NICI-MS.

Instrumentació	GC-MS (TSQ II) de Thermo Finnigan
Temperatura línia transferència	280°C
NICI	Metà: 2 mL/min Energia electrònica: 120 eV Corrent d'emissió: 50 µA Temperatura font: 160°C



**Figura 2.3.** Espectre de *full scan* en NICI-MS de l'heptaclordecà.

En NICI-MS la quantificació de les SCCPs es va dur a terme emprant el procediment descrit per Reth *et al.* 2005. Es van seleccionar vint-i-quatre congèneres de SCCP

(C<sub>10</sub>- C<sub>13</sub> amb 5-10 àtoms de clor) en mode *selected ion monitoring (SIM)*. Per a cada grup d'homòlegs amb diferent nombre de carbonis i clors, es van monitoritzar els dos ions més abundants del clúster [M-Cl]<sup>-</sup>. A la Figura 2.3 es mostra a mode d'exemple, l'espectre obtingut pel congèner heptaclordecà, mentre que les masses a monitoritzar i la composició isotòpica dels ions seleccionats s'indiquen a la Taula 2.3. Els ions [M-Cl]<sup>-</sup> més abundants del clúster pels congèneres de 5 a 8 clors són els que contenen un clor *m/z* 37 [M-Cl+2]<sup>-</sup>, mentre els dels congèneres de 9 i 10 clors contenen dos clors *m/z* 37 [M-Cl+4]<sup>-</sup>.

**Taula 2.3.** Ions [M-Cl]<sup>-</sup> dels dos isòtops més abundants dels congèneres de SCCPs utilitzats per a la quantificació i confirmació.

Congènere CP	Isòtop més abundant (100%)	Segon isòtop més abundant
C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>5</sub>	279.0 (M+2)	277.0 (M, 78%)
C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>6</sub>	312.9 (M+2)	314.9 (M+4, 64%)
C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>7</sub>	346.9 (M+2)	348.9 (M+4, 80%)
C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>8</sub>	380.9 (M+2)	382.9 (M+4, 96%)
C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>9</sub>	416.8 (M+4)	414.8 (M+2, 89%)
C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>10</sub>	450.8 (M+4)	448.8 (M+2, 78%)
C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>5</sub>	293.0 (M+2)	291.0 (M, 78%)
C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>6</sub>	327.0 (M+2)	329.0 (M+4, 64%)
C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>7</sub>	360.9 (M+2)	362.9 (M+4, 80%)
C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>8</sub>	394.9 (M+2)	396.9 (M+4, 96%)
C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>9</sub>	430.9 (M+4)	428.9 (M+2, 89%)
C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>10</sub>	464.8 (M+4)	462.8 (M+2, 78%)
C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>5</sub>	307.0 (M+2)	305.1 (M, 78%)
C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> Cl <sub>6</sub>	341.0 (M+2)	343.0 (M+4, 64%)
C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>7</sub>	374.9 (M+2)	376.9 (M+4, 80%)
C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>8</sub>	408.9 (M+2)	410.9 (M+4, 96%)
C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>9</sub>	444.9 (M+4)	442.9 (M+2, 89%)
C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>10</sub>	478.8 (M+4)	476.8 (M+2, 78%)
C <sub>13</sub> H <sub>23</sub> Cl <sub>5</sub>	321.1 (M+2)	319.1 (M, 78%)
C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> Cl <sub>6</sub>	355.0 (M+2)	357.0 (M+4, 64%)
C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>7</sub>	389.0 (M+2)	391.0 (M+4, 80%)
C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> Cl <sub>8</sub>	422.9 (M+2)	424.9 (M+4, 96%)
C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>9</sub>	458.9 (M+4)	456.9 (M+2, 89%)
C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>10</sub>	492.9 (M+4)	490.9 (M+2, 78%)

El mètode de Reth consisteix en establir una correlació lineal entre els factors de resposta total de cada mescla tècnica (C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub> 51.5, 55.5 i 63% Cl) i el seu contingut

de clor. Aplicant aquesta corba de calibració, i calculant el grau de cloració de cada mostra, es determina el seu factor de resposta per tal de conèixer la concentració de SCCPs. D'aquesta manera, es realitza la quantificació de forma independent del contingut de clor de les mescles utilitzades per a la quantificació. Donat l'elevat nombre d'ions a monitoritzar i per tal d'incrementar la sensibilitat de l'instrument, aquests van ser dividits en quatre grups ( $C_{10}$ ,  $C_{11}$ ,  $C_{12}$  i  $C_{13}$ ) utilitzant un *dwell time* de 100 ms. Per tant, es van realitzar quatre injeccions per a cada mostra. Pels patrons *surrogate*  $^{13}C_6$ -hexaclorbenzè i el patró intern CB-209, es van monitoritzar els ions  $m/z$  290 i 292, i  $m/z$  498 i 500, respectivament.

### Extracció i clean-up

Per a l'extracció de les SCCPs de les mostres d'aigua es van estudiar dos procediments: l'extracció en fase sòlida (SPE) i l'extracció líquid-líquid (LLE). Amb l'objectiu de proposar un mètode d'anàlisi que utilitzi SPE per a l'extracció, es van avaluar diversos adsorbents, tan de base polimèrica (Oasis HLB, Isolute ENV, Strata-X) com de base sílice ( $C_{18}$  ODS) emprant una dissolució de SCCPs ( $C_{10}$ - $C_{13}$  63% Cl) en aigua Milli-Q a una concentració de 1  $\mu g/L$ . A la Taula 2.4 s'indiquen els cartutxos avaluats així com les condicions de treball, condicionament, volum de mostra, neteja del cartutx, assecat i elució, i finalment, la recuperació obtinguda.

**Taula 2.4.** Resultats obtinguts de l'avaluació de diferents cartutxos en l'extracció de SCCPs en aigua Milli-Q.

Cartutx	Condicionament <sup>1</sup>	Càrrega <sup>1</sup>	Neteja <sup>1</sup>	Secat	Elució <sup>2</sup>	Recuperació (%) <sup>3</sup>
Oasis HLB (200 mg)	5 mL MeOH 5 mL H <sub>2</sub> O Milli-Q	500 mL	4 mL H <sub>2</sub> O Milli-Q	20 min	7 mL ciclohexà	38±3
$C_{18}$ ODS (500 mg)						52±3
Isolute ENV (500 mg)						40±1
Strata-X (200 mg)	10 mL MeOH 10 mL H <sub>2</sub> O Milli-Q		10mL H <sub>2</sub> O Milli-Q	12 min	10 mL ciclohexà	45±5
Strata-X (500 mg)				30 min		43±4

<sup>1</sup> Cabal a 5 mL/min.

<sup>2</sup> Cabal a 1 mL/min.

<sup>3</sup> Concentració de la mostra 1  $\mu g/L$ .

Els resultats obtinguts no van ser satisfactoris per cap dels cartutxos avaluats, les recuperacions foren inferiors al <52% i sense grans diferències entre els cartutxos, si bé és cert que les recuperacions més elevades es van obtenir amb el cartutx C<sub>18</sub>, probablement degut a l'hidrofobicitat d'aquests compostos. Cal esmentar que els nostres resultats són molt inferiors als obtinguts per Castells *et al.* 2004a que van obtenir recuperacions del 96% amb els cartutxos Bond Elut-C<sub>18</sub> i s'aproximen als valors obtinguts per Nicholls *et al.* 2001 que van obtenir recuperacions de entre 36 i 79% utilitzant un cartutx C<sub>18</sub>.

Donades les baixes recuperacions obtingudes amb SPE, es va avaluar la possibilitat d'emprar LLE. Per a l'extracció, els solvents més utilitzats per l'extracció d'aquestes substàncies són el diclorometà (Moore *et al.* 2004, Zeng *et al.* 2013), l'heptà (Geiß *et al.* 2010, ISO 12010) així com hexà (ISO 12010). En aquesta tesi s'ha emprat aquest solvent últim solvent ja que els resultats de recuperació són satisfactoris. Breument, el mètode consisteix en una primera etapa de filtració i la posterior extracció de la matèria particulada afegint al filtre una petita quantitat de metanol. Finalment, l'aigua filtrada s'extreu amb hexà, agitant vigorosament. L'extracte es seca amb sulfat sòdic anhidre i es concentra en un rotavapor.

Per a la purificació de l'extracte es va adaptar el mètode descrit a la ISO 12010, on es recomana l'ús de florisil activat per a l'eliminació de les interferències de l'extracte de la LLE. Utilitzant florisil, la primera fracció amb hexà conté els PCBs, benzens clorats, DDT i els seus metabòlits, el toxafè i altres compostos aromàtics clorats (Moore *et al.* 2004), mentre que a la segona fracció utilitzant hexà/diclorometà s'elueixen les SCCPs. Els resultats preliminars obtinguts en l'avaluació de la LLE en aigua Milli-Q van ser satisfactoris, amb recuperacions properes al 100% amb el mètode descrit. Per aquest motiu, es va decidir realitzar la validació del mètode analític de rutina en diferents matrius d'aigua utilitzant la LLE, tot descartant la SPE.

#### *Paràmetres de qualitat del mètode*

Per tal d'assegurar la idoneïtat del mètode LLE GC-ECD, es van avaluar els paràmetres de qualitat, linearitat, exactitud (recuperació), precisió (repetibilitat i reproductibilitat) i límits de quantificació (MLOQs) seguint les directrius de la ISO 17025. Amb aquesta finalitat, es van utilitzar les dues mesclures comercials de SCCP

d'elevat grau de cloració (55.5 i 63% Cl) per tal de cobrir els grups de congèneres de SCCPs que tenen major probabilitat de trobar-se a les mostres i per tant, prevenir errors en la quantificació produïts per les diferències entre els patrons utilitzats i les mostres analitzades.

En l'avaluació de la linearitat, es van obtenir valors de  $r^2$  acceptables ( $r^2 > 0.998$ ) pels dos patrons comercials (55.5 i 63% Cl) en un interval de concentració de 0.1 a 4.0 µg/mL. Per tal de determinar les recuperacions i la precisió del mètode, es van utilitzar tres matrius d'aigua diferents: aigua superficial mostrejada del Riu Llobregat (SW), aigua tractada (EWW) i l'aigua d'entrada (IWW) de la EDAR del Prat de Llobregat. Les mostres (blancs) de SW i EWW no contenen SCCPs, mentre que en la IWW es van trobar SCCPs encara que per sota el límit de quantificació (<MLOQ). En aquest darrer cas per al càlcul de la recuperació en les mostres dopades es va restar l'àrea corresponent a les SCCPs en la mostra no dopada. Les recuperacions de SCCPs es van avaluar afegint a cadascuna de les matrius les solucions patró a dos nivells de concentració (0.5 µg/L i 1.5 µg/L), els quals van ser seleccionats tenint en compte el nivell màxim establert (EQS) a la Directiva 2013/39/UE (mitjana anual 0.4 µg/L i concentració màxima permesa 1.4 µg/L). Les recuperacions obtingudes per les dues mesclades de SCCPs amb diferent grau de cloració (55.5 i 63% Cl) als dos nivells de concentració no van ser significativament diferents i el valor mitjà es mostra a la Taula 2.5.

**Taula 2.5.** Recuperació, precisió i límits de quantificació del mètode (MLOQ) per les dues mesclades de SCCPs (55.5 i 63% Cl) en les tres matrius d'aigua: entrada EDAR (IWW), sortida EDAR (EWW) i riu (SW).

	Recuperació (%) ± SD		Precisió (RSD, %)				MLOQ (ng/L)	
	Concentració (µg/L)		Repetibilitat <sup>a</sup>		Reproductibilitat <sup>b</sup>			
	0.5	1.5	0.5	1.5	0.5	1.5	55.5% Cl	63% Cl
IWW	75±6	73±5	7	5	11	7	131	21
EWW	85±5	80±3	5	3	10	7	82	10
SW	90±5	84±4	5	5	8	5	79	9

<sup>a</sup> n=3 <sup>b</sup> n=5

Les recuperacions obtingudes en l'aigua a l'entrada de la planta de tractament (IWW) van ser lleugerament més baixes (73-75%) que les obtingudes en aigües més netes, com l'aigua residual tractada i l'aigua superficial (80-85 i 84-90%, respectivament). Aquestes recuperacions són comparables a les que es troben a la literatura (68-119%)

(Geiß *et al.* 2010) per a l'extracció líquid-líquid de SCCPs de mostres de riu i aigua residual.

La precisió en termes de repetibilitat (n=3) i de reproductibilitat (n=5) expressades com a desviació estàndard relativa (RSD,%) va ser determinada als dos nivells de concentració (0.5 µg/L i 1.5 µg/L) esmentats. Els valors de %RSD obtinguts per la precisió de repetibilitat van ser iguals o inferiors al 7%, mentre la precisió associada a la reproductibilitat va ser inferior al 11% per totes les matrius d'aigua (veure Taula 2.5). A més, es van obtenir %RSD inferiors al 3.6% pel patró intern CB-209. Els límits de quantificació del mètode (MLOQ) es van calcular com la quantitat mínima de SCCP detectable amb una relació senyal/soroll de 10 per les dues solucions estàndard i les matrius d'aigua estudiades (Taula 2.5). Els valors obtinguts per la mescla de 63% Cl van ser inferiors (9-21 ng/L) que els obtinguts per la mescla de 55.5% Cl (79-131 ng/L) degut al major grau de cloració dels congèneres de SCCPs presents a la mescla de 63% Cl. Aquests resultats mostren l'elevada sensibilitat de l'ECD per aquests compostos.

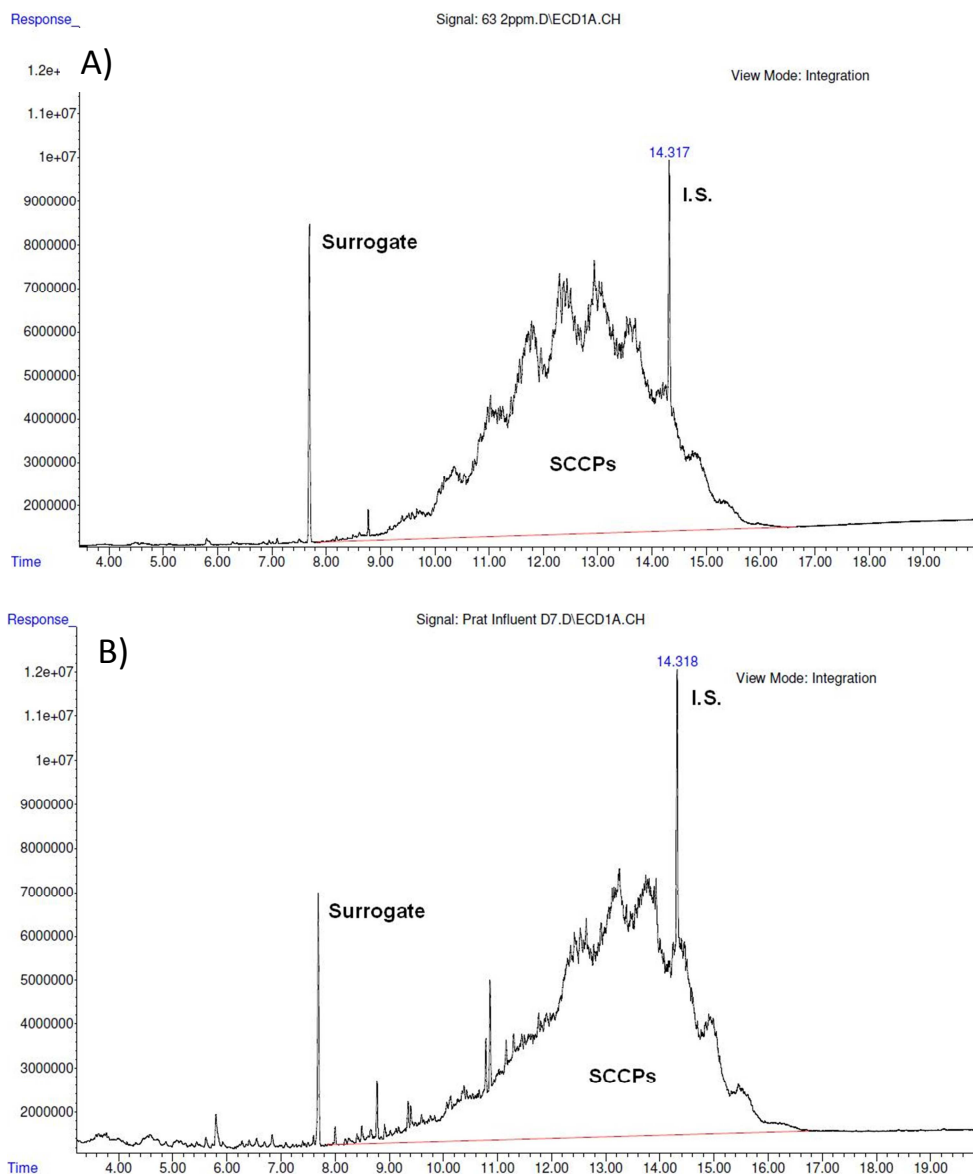
#### *Validació del mètode i càlcul de la incertesa*

Per validar el mètode GC-ECD proposat en aquesta tesi com a mètode de rutina per a l'anàlisi de SCCPs en mostres d'aigües, a més dels paràmetres de qualitat avaluats en la secció precedent, s'han comparat els resultats que s'obtenen amb GC-ECD amb els que proporciona el mètode GC-NICI-MS que s'ha utilitzat com a referència. A més, s'han calculat les incerteses seguint les recomanacions de la norma ISO 17025 (ISO 17025, 2005).

En primer lloc i per comparar les dades obtingudes en ambdós mètodes (GC-ECD i GC-NICI-MS), es van analitzar mostres d'aigua a l'entrada (IWW) de tres EDARs que són les que poden presentar unes majors concentracions de SCCPs i més interferències. Per a la quantificació per ECD es va utilitzar com a patró per a la calibració la mescla de SCCPs amb un 63% de clor. Aquesta decisió es va prendre després de comparar el cromatograma obtingut amb els dels patrons i les mostres i escollir aquell que proporcionava un perfil més similar entre mostra i patró.

A la Figura 2.4 es mostren a mode d'exemple els cromatogrames obtinguts per una mostra i un patró.





**Figura 2.4.** Cromatogrames LLE-GC-ECD obtinguts per A) solució patró de C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub>, 63% CI SCCPs (2 µg/mL), i B) mostra d'entrada d'aigua residual (IWW).

Amb el mètode GC-NICI-MS i el mètode de quantificació descrit, es va poder obtenir la composició de cada grup d'homòlegs de SCCP present en les mostres analitzades que va resultar ser molt similar a la de la mescla comercial amb un 63% Cl. A la Figura 2.5 es mostra el perfil dels congèneres obtingut per una mostra de IWW i el corresponent per les mescles de 55.5% i 63% de clor on es posa de manifest que el perfil d'homòlegs de la mescla de SCCP 63% Cl és molt més similar a la mostra de IWW analitzada que l'obtingut de la mescla de 55.5% Cl. Això confirma la selecció de la mescla de SCCPs de 63% Cl com a la més apropiada per a la quantificació de SCCPs amb GC-ECD i indica que la comparació dels cromatogrames permet la selecció del patró.

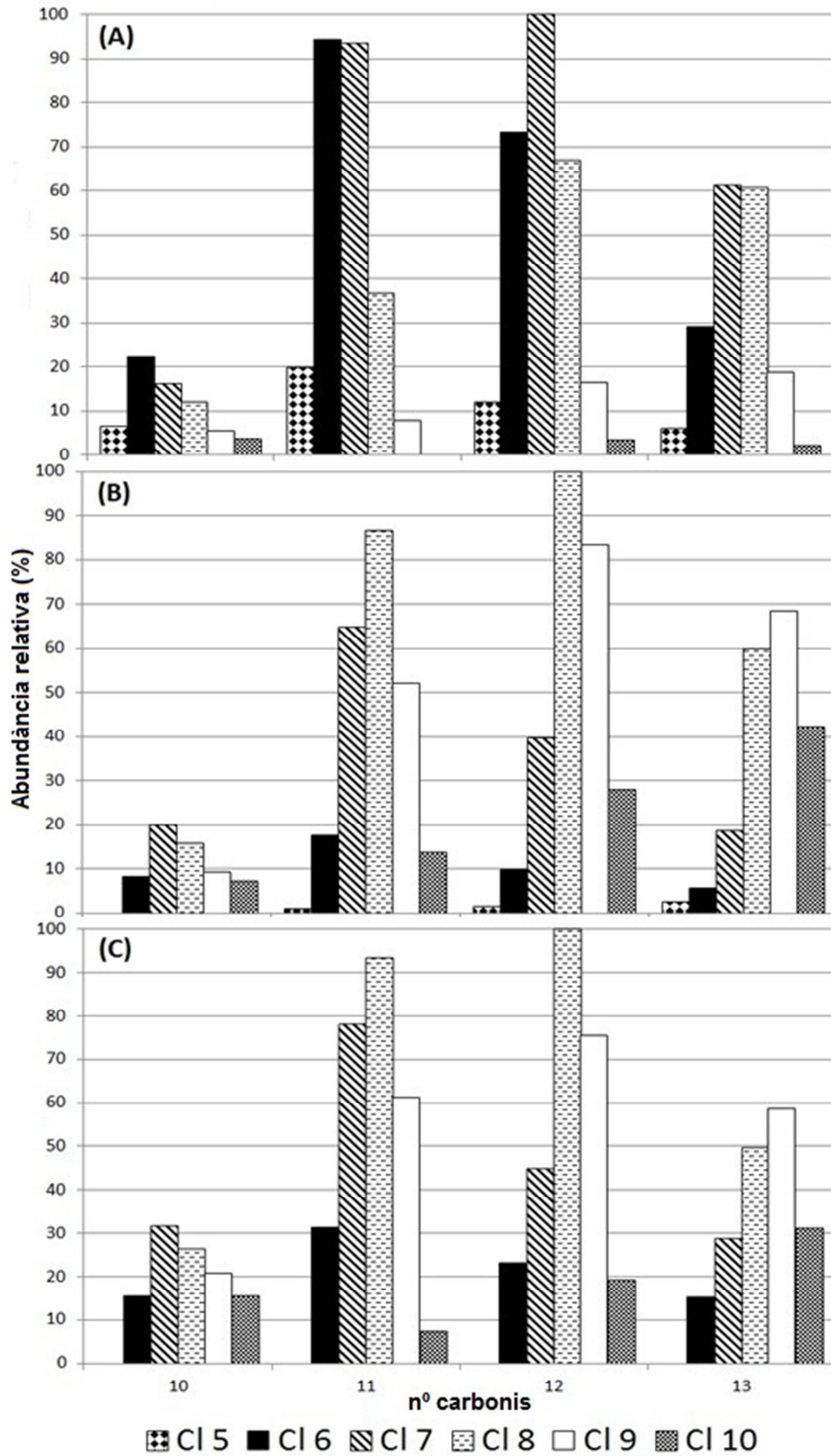
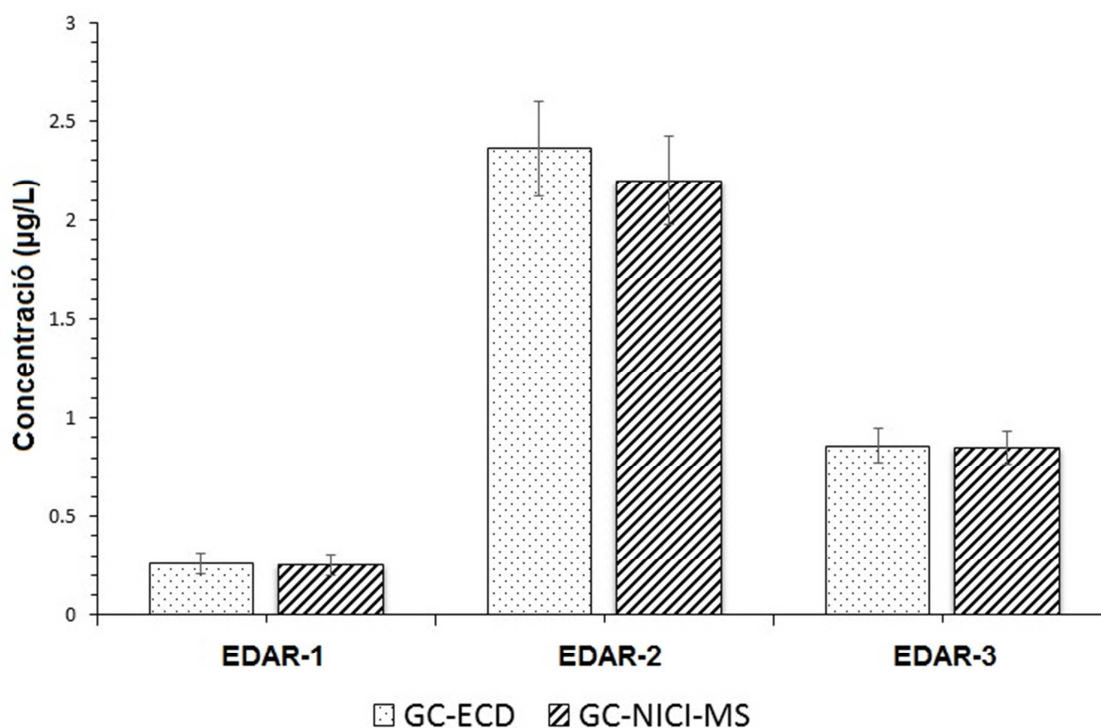


Figura 2.5. Perfil de congèneres de SCCP C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub> dels patrons amb (A) 55.5% Cl, (B) 63% Cl i, (C) IWW obtingut per GC-NICI-MS.

Les concentracions de SCCPs obtingudes per a les mostres d'aigua (IWW) analitzades amb ambdós mètodes analítics i els corresponents mètodes de quantificació (mescla de C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub>, 63% CI com a patró de quantificació en ECD, i correlació lineal entre els factors de resposta total i el contingut de clor en NICI-MS) es mostren a la Figura 2.6, on es pot observar que ambdues tècniques donen resultats comparables, amb errors relatius inferiors al 13%, i per concentracions de SCCPs a diferents nivells (des de pocs ng/L fins a pràcticament 2.5 µg/L). El tractament estadístic d'aquestes dades no va mostrar diferències significatives entre els mètodes GC-ECD i GC-NICI-MS ( $p$ -valor:  $0.143 > 0.05$ ) demostrant l'aplicabilitat del mètode GC-ECD.



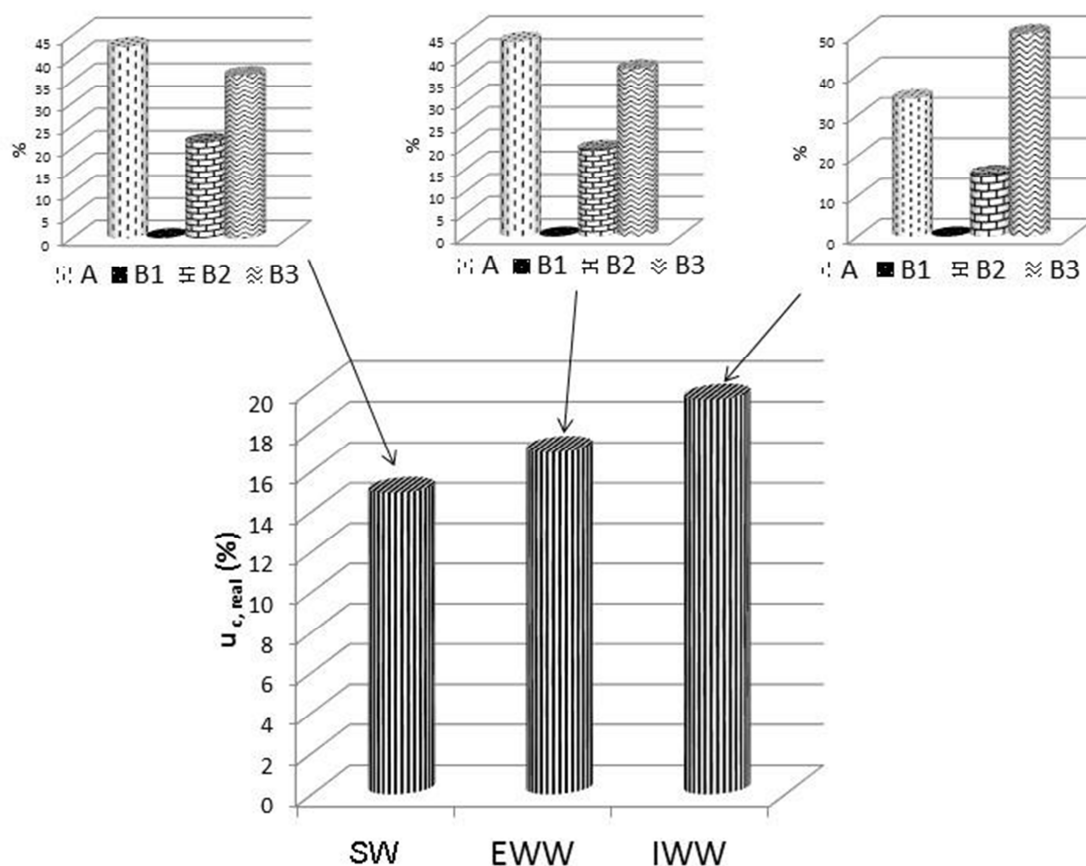
**Figura 2.6.** Comparativa de concentracions de SCCPs (µg/L) trobades en les tres aigües d'entrada de EDAR utilitzant GC-ECD i GC-NICI-MS.

Pel que fa referència a la incertesa associada als resultats quantitatius obtinguts amb el mètode GC-ECD, aquesta s'ha determinat seguint el procediment descrit a la ISO 11352 i utilitzant els valors dels paràmetres de qualitat descrits a l'apartat anterior. La incertesa combinada relativa (Equació 1) s'ha calculat tenint en compte el component de la incertesa associat a la reproductibilitat (terme A), i el component de la incertesa associat al mètode i al biaix (terme B= B1+B2+B3).

$$u_{c,rel} = \sqrt{\underbrace{u_R^2}_A + \underbrace{u_{C_{std}}^2}_{B1} + \underbrace{sb^2}_{B2} + \underbrace{b^2}_{B3}} \quad (1)$$

El component de la incertesa associat a la reproductibilitat (terme A) es va estimar a partir del coeficient de variació dels resultats obtinguts en l'anàlisi de les mostres dopades a un nivell de concentració similar a les mostres seguint l'equació:  $u_R = S_{RW}/\bar{x}$ , on  $S_{RW}$  és la desviació estàndard de la concentració mitjana ( $\bar{x}$ , µg/L) de les mostres (SW, EWW i IWW) adicionades a una concentració de 1.5 µg/L. El terme B inclou tres components: la incertesa del valor de referència (terme B1), la incertesa associada a la desviació estàndard del valor mitjà dels replicats (terme B2) i la incertesa associada a la concentració d'anàlit una vegada corregida (terme B3) que en el nostre cas concret està relacionada amb la recuperació. La incertesa del valor de referència (terme B1), en el nostre cas la concentració de les SCCPs a la mostra dopada (1.5 µg/L) es va calcular a partir de l'equació:  $u_{C_{std}} = u_{assoc}/k Rv$ , on  $u_{assoc}$  és la incertesa expandida de la concentració de l'anàlit addicionat (µg/L),  $k$  és el factor de cobertura ( $k=2$ ) i  $Rv$  és el valor teòric de la concentració afegida. Si el patró és preparat al laboratori, la  $u_{assoc}$  es calcula tenint en compte les incerteses associades a la puresa del patró i a les etapes de pesada i dilució. Pel que fa referència a la incertesa associada al valor mitjà dels replicats (terme B2), aquest es calcula utilitzant la següent equació:  $Sb = Sb/\sqrt{N}\bar{x}$ , on  $Sb$  és la desviació estàndard de la concentració obtinguda per a les mostres dopades ( $\bar{x}$ , µg/L), calculada a partir de l'anàlisi dels replicats en l'estudi de la reproductibilitat del mètode ( $N = 5$ ). Finalment, la incertesa associada a la recuperació (terme B3) es calcula a partir de l'equació:  $b = |\bar{x} - Rv|/Rv$ , on  $\bar{x}$  és la concentració mitjana obtinguda i  $Rv$  és el valor de la concentració teòrica dopada.

Els resultats de l'estimació de la incertesa calculada aplicant l'equació 1, expressats com a incertesa combinada relativa ( $u_{c,rel}$ , %) per a les tres matrius estudiades (aigua superficial, aigua residual (influent i efluent EDAR)) es mostren a la Figura 2.7 on a més s'indiquen les contribucions de cadascun dels termes (A, B1, B2 i B3) de la incertesa.



**Figura 2.7.** Incertesa combinada relativa en les tres matrius estudiades: aigua superficial fluvial (SW), efluent d'EDARs (EWW) i aigua residual a l'entrada d'EDARs (IWW). Les contribucions (%) de tots els termes (A, B1, B2 i B3) a cada matriu s'indiquen a la part superior de la figura.

La incertesa associada a la reproductibilitat (terme A) i la relacionada amb la recuperació (terme B3) són les contribucions més significatives a la incertesa total. De fet, en funció de la matriu, del 34 al 43% de la incertesa combinada relativa està associada a la reproductibilitat. Aquesta incertesa és deguda a diferents factors com són: la utilització de diferents solucions patrons ja que els patrons es preparen diàriament, la variabilitat en la resposta instrumental del mètode GC-ECD i al fet que les mesures es realitzin en dies diferents. Un altre factor que afecta substancialment a la incertesa total és la recuperació (terme B3), i aquest efecte és especialment important per a les aigües residuals a l'entrada de les plantes de tractament (IWW-Figura 2.7), on contribueix fins a un 50% de la incertesa combinada relativa. Aquests resultats posen de manifest la necessitat de realitzar la correcció de la concentració final de SCCPs tenint en compte la recuperació obtinguda en la validació com una mesura per reduir la incertesa.

Finalment, i amb l'objectiu de definir l'interval de seguretat del mètode, s'han calculat les incerteses relatives expandides aplicant l'equació:  $U_{rel} = k * u_{c,rel}$ , i utilitzant un factor de cobertura de 2 ( $k = 2$ ) a un nivell de confiança del 95%. Els resultats obtinguts van anar des del 30% per l'aigua superficial fins al 39% per l'aigua residual a l'entrada de les EDARs. Ara bé, la correcció de les concentracions aplicant els valors de les recuperacions obtingudes en la validació del mètode va permetre reduir de forma significativa la incertesa total expandida fins a valors del 19-20% per a totes les matrius. Aquests valors compleixen els requeriments de la DMA (<50%) i són comparables als reportats a la literatura per l'anàlisi d'altres contaminants orgànics en aigües. Per exemple, es troben valors d'incerteses expandides entre l'11 i el 51% per l'anàlisi de pesticides (Quintana *et al.* 2001, Ratola *et al.* 2006), entre el 33 i el 43% per l'anàlisi de nonilfenols (Diaz *et al.* 2004) o entre el 7 i el 20% en un mètode multi-residu per a l'anàlisi de compostos farmacèutics en aigües (Boleda *et al.* 2013).

La determinació de la incertesa posa de manifest que el mètode d'extracció líquid-líquid, posterior *clean-up* i anàlisi per GC-ECD compleix els requeriments necessaris per ser utilitzat per a l'anàlisi de SCCPs en mostres d'aigua ambiental. No obstant això, cal implementar controls de qualitat (determinació de blancs cada 10 mostres, control dels patrons, anàlisi de mostres adicionades per controlar la recuperació, anàlisis de mostres control, i obtenció de gràfics de control) per tal d'assegurar el correcte comportament del mètode i del sistema GC-ECD durant l'anàlisi de mostres d'aigua.

#### *Mètode proposat*

A l'Annex C s'indica al procediment de presa de la mostra utilitzat. En aquest cas, el volum de mostra és de 1 L atesa la baixa concentració d'aquests compostos a les mostres. El mètode analític consisteix en una primera etapa de filtració de la mostra (500 mL) a través de filtres de fibra de vidre (1.2 µm) i posterior extracció de la matèria particulada afegint al filtre 10 mL de metanol i deixant en repòs durant 1 minut. L'aigua filtrada que conté els 10 mL de metanol s'extrauen amb 30 mL de hexà, agitant vigorosament durant 3 minuts, després d'haver afegit 100 µL de <sup>13</sup>C<sub>6</sub>-hexaclorbenzè a 25 ng/mL en acetona a la mostra, patró que serveix per controlar el procés d'extracció (*surrogate*). L'extracte es seca amb sulfat sòdic anhidre i es concentra fins a 1 mL en un rotavapor a 40°C.

La purificació de l'extracte es porta a terme utilitzant columnes de vidre empaquetades, començant per la base de la columna, amb coure activat (2.5 gr), florisil activat (3 gr) i sulfat sòdic anhidre (1 gr). L'activació d'aquests reactius s'especifica a l'Annex B d'aquesta tesi. La columna es condiona amb 10 mL de hexà i, un cop passat l'extracte per la columna, es recullen dues fraccions de l'extracte: fracció 1, amb 8 mL de hexà, que conté les potencials interferències i per tant es descarta, i la fracció 2, amb 11 mL de hexà: DCM (50:50, v/v) que conté les SCCPs. Aquesta darrera fracció es concentra fins a 500 µL utilitzant un evaporador Turbo-Vap amb corrent de nitrogen. Abans de la seva injecció en el GC, s'afegeixen 10 µL del patró intern CB-209 a 250 ng/mL en isooctà.

### *Aplicació del mètode a l'anàlisi de mostres d'aigua residual*

El mètode GC-ECD ha estat aplicat a l'anàlisi de SCCPs en aigües procedents de cinc EDARs que actualment gestiona Aigües de Barcelona (EDARs A-E). Tres de les EDARs A-C estan localitzades a la zona del Baix Llobregat, mentre que les altres dues EDARs D-E es situen prop del Riu Besòs. El període de mostreig fou d'Octubre a Desembre de l'any 2014 i es van prendre mostres (n=7) de forma integrada (24 h) tant de les aigües d'entrada a les plantes (IWW) com de les aigües tractades (EWW), emprant mostrejadors automàtics (SIGMA a les EDARs A, C-E i ISCO a l'EDAR B). A la Taula 2.6, s'indiquen les característiques de les EDAR estudiades. Totes les mostres recollides (1L) es van refrigerar a 4°C i transportar al laboratori on van ser analitzades abans de 48 h després del seu mostreig.

Taula 2.6. Característiques de les cinc EDARs estudiades.

EDAR	Habitants	Habitants equivalents	Cabal entrada (m <sup>3</sup> /dia)	Font aigua residual	Tractament	TRH <sup>a</sup> (dies)	Destinació aigua residual
EDAR-A	205600	384000	64000	Mix urbana/ industrial	Secundari (convencional) Secundari (avançat)	1 1	Mar Mediterrani Irrigació
EDAR-B	1094500	2275000	420000	Mix urbana/ industrial	Secundari (convencional) Secundari (avançat)	1 1	Mar Mediterrani Irrigació
EDAR-C	209300	373333	64000	Mix urbana/ industrial	Secundari (avançat)	1.2	Riu Llobregat/ irrigació
EDAR-D	242300	425000	73000	Industrial	Secundari (convencional)	0.9	Riu Besòs
EDAR-E	1451600	3000000	525000	Urbana	Secundari (convencional)	0.8	Mar Mediterrani

<sup>a</sup> TRH: temps de residència hidràulic.



Els resultats de les concentracions de SCCPs en les mostres dels influents i efluents de les EDARs A, B i C que tracten aigües residuals mixtes urbanes i industrials, es mostren a la Taula 2.7. En totes les aigües d'entrada a les EDARs (IWW) es va detectar la presència de SCCPs a nivells d'entre 0.13 i 2.36 µg/L i els valors de les concentracions mitjanes posen de manifest que l'indústria és la principal font de SCCPs en les aigües residuals. Per exemple, la concentració mitjana més elevada obtinguda en aquest treball (3.2 µg/L) correspon a l'EDAR-D que rep aigües residuals principalment d'origen industrial. En canvi, el nivell mitjà de SCCP obtingut per a la EDAR-E que rep aigua residual principalment urbana, va ser 30 vegades menor (0.1 µg/L). Les concentracions en aigües residuals (IWW) obtingudes en aquest treball són similars a les que es troben a la literatura (0.22-4.7 µg/L) (Castells *et al.* 2004a, lino *et al.* 2005, Llorca-Porcel *et al.* 2009, Zeng *et al.* 2011). Pel que fa als nivells trobats en els efluents de les plantes de tractament d'aigües residuals (EWW), han estat sempre molt baixos, generalment per sota dels límits de quantificació del mètode (0.01 µg/L). Només en casos puntuals d'aigües tractades en EDARs que utilitzen tractaments convencionals (EDAR-A i EDAR-B), es van trobar concentracions superiors (0.13 µg/L) que el MLOQ.

**Taula 2.7.** Concentracions de SCCPs (µg/L) en IWW i EWW en tres de les EDAR estudiades (n=7).

EDAR	Línia	n <sup>a</sup>	Interval (µg/L)	Mitjana (µg/L)	Percentil 90	% eliminació
EDAR-A	IWW	7	0.19-1.11	0.45	0.78	
	EWW (convencional)	2	<MLOQ-0.13	0.04	0.11	>99
	EWW (avançat)	0	<MLOQ	<MLOQ	<MLOQ	>99
EDAR-B	IWW	5	0.17-2.36	0.71	1.68	
	EWW (convencional)	2	<MLOD-0.12	0.03	0.10	94
	EWW (avançat)	0	<MLOD	<MLOD	<MLOD	>99
EDAR-C	IWW	7	0.13-0.86	0.34	0.61	
	EWW (avançat)	0	<MLOD	<MLOD	<MLOD	>99

<sup>a</sup> Número de mostres amb concentració superior al MLOQ.

El percentatge d'eliminació, calculat a partir de les concentracions de les aigües d'entrada (IWW) i les aigües tractades (EWW) de cada EDAR (Taula 2.7) permet conèixer el comportament de les SCCPs a les EDARs. En aquells casos en què les concentracions en les EWW van ser inferiors al límit de quantificació o de detecció, es

van utilitzar respectivament, els valors de MLOQ/2 o MLOD/2 per al càlcul. L'eficiència de les EDARs estudiades en l'eliminació de les SCCPs és alta, amb eliminacions superiors al 94% en totes les plantes i tractaments. Aquests resultats estan acord amb altres estudis (Iino *et al.* 2005, Zeng *et al.* 2011, Zeng *et al.* 2013) i mostren que totes les EDARs estudiades són eficients en l'eliminació d'aquests compostos, independentment del tractament secundari (convencional o avançat) aplicat. L'adsorció de les SCCPs en els fangs, descrit per altres contaminants (per exemple PCBs) amb característiques químiques similars a les SCCPs (Yao *et al.* 2014) és probablement el mecanisme d'eliminació.

## 2.2.2. Mètodes analítics alternatius.

Tot i que el mètode de GC-ECD proposat permet l'anàlisi de rutina de les SCCPs i que com s'ha comentat a la introducció, existeixen metodologies que empen espectrometria de masses que permeten disminuir el nombre d'interferències, avui dia la separació de les parafines és encara un tema no resolt. Amb l'objectiu de poder millorar la separació i disminuir almenys les interferències intrínseques, s'han estudiat dos mètodes analítics alternatius basats en la cromatografia de gasos. Per una banda, s'ha avaluat la potencialitat de l'espectrometria de masses en tàndem emprant NICI per a la ionització (NICI-MS/MS) ja que no existeix literatura al respecte tot i que alguns autors han utilitzat el tàndem amb ionització electrònica (EI) (Zencak *et al.* 2004, Castells *et al.* 2004b), i per altra banda, s'ha estudiat l'aplicabilitat de la GC acoblada a una font d'ionització química a pressió atmosfèrica. En aquest segon cas es promou la formació d'adductes amb clor per tal de reduir la fragmentació a la font i així augmentar la selectivitat.

### 2.2.2.1. Cromatografia de gasos acoblada a la ionització química negativa-espectrometria de masses en tàndem (GC-NICI-MS/MS).

L'espectrometria de masses en tàndem ha estat molt poc utilitzada en l'anàlisi de les parafines clorades tot i que com ja s'ha esmentat, alguns autors han estat estudiat el

comportament d'aquests compostos en MS/MS (Zencak *et al.* 2004; Castells *et al.* 2004b; Zencak *et al.* 2005). Ara bé, la selectivitat que proporciona aquesta tècnica és limitada ja que la fragmentació es caracteritza principalment per pèrdues successives de HCl i Cl<sup>-</sup> que poden provenir de diversos congèneres que coelueixen cromatogràficament. Atès que, els espectres que s'obtenen amb la NICI presenten un menor grau de fragmentació, la selectivitat que es pot obtenir és més elevada i per aquest motiu, ens hem proposat estudiar els espectres de tàndem en NICI de les SCCPs.

Aquest estudi s'ha realitzat al Laboratori d'Aigües de Barcelona i té dos objectius principals: en primer lloc, introduir i posar a punt la tècnica NICI-MS al Laboratori d'Aigües de Barcelona per la qual cosa s'ha implementat la metodologia establerta al Departament de Química Analítica de la Universitat de Barcelona que s'ha utilitzat en aquesta tesi, com s'ha comentat a l'apartat anterior, per a la validació del mètode de GC-ECD. El segon objectiu és avaluar l'aplicabilitat de l'espectrometria de masses en tàndem (MS/MS) amb aquesta tècnica d'ionització per a la determinació de les SCCPs.

En primer lloc es van optimitzar les condicions d'ionització de les SCCPs en NICI-MS en l'instrument GC Ultra Trace- TSQ Quantum XLS de Thermo. Es tracta d'un triple quadrupol que permetrà estudiar l'aplicabilitat del tàndem. Donat que els paràmetres que afecten a la ionització química (cabal del gas de reacció, temperatura de la font, energia electrònica) poden alterar l'espectre obtingut pels congèneres de CPs, i tenint en compte que la instrumentació és diferent, es van optimitzar aquests paràmetres en l'instrument disponible al Laboratori d'Aigües de Barcelona. Per a l'optimització, es va utilitzar el patró mescla de CPs individuals (Mix 2- veure Annex B), diluït 1:10, v/v en isooctà, i que conté els següents compostos: 1,2,5,6,9-pentaclordecà (CP-3), 1,2,4,5,9,10-hexaclordecà (CP-6), 1,2,4,5,6,9,10-heptaclordecà (CP-7), 2,3,4,5,6,7,8,9-octaclordecà (CP-9) i el 1,2,3,4,5,6,7,8,9-nonaclordecà (CP-10). L'instrument es va calibrar en els modes d'ionització electrònica (EI), ionització química positiva (PCI) i ionització química negativa (NICI) utilitzant perfluorotributilamina (FC-43) d'acord amb les recomanacions del fabricant per tal d'obtenir la màxima sensibilitat. Les condicions experimentals de la cromatografia de gasos han estat les mateixes que les utilitzades en el mètode GC-ECD (Taula 2.1), la temperatura de la línia de transferència fou de 280°C i es va injectar 1 µL de la mescla de CPs individuals.

## NICI-MS

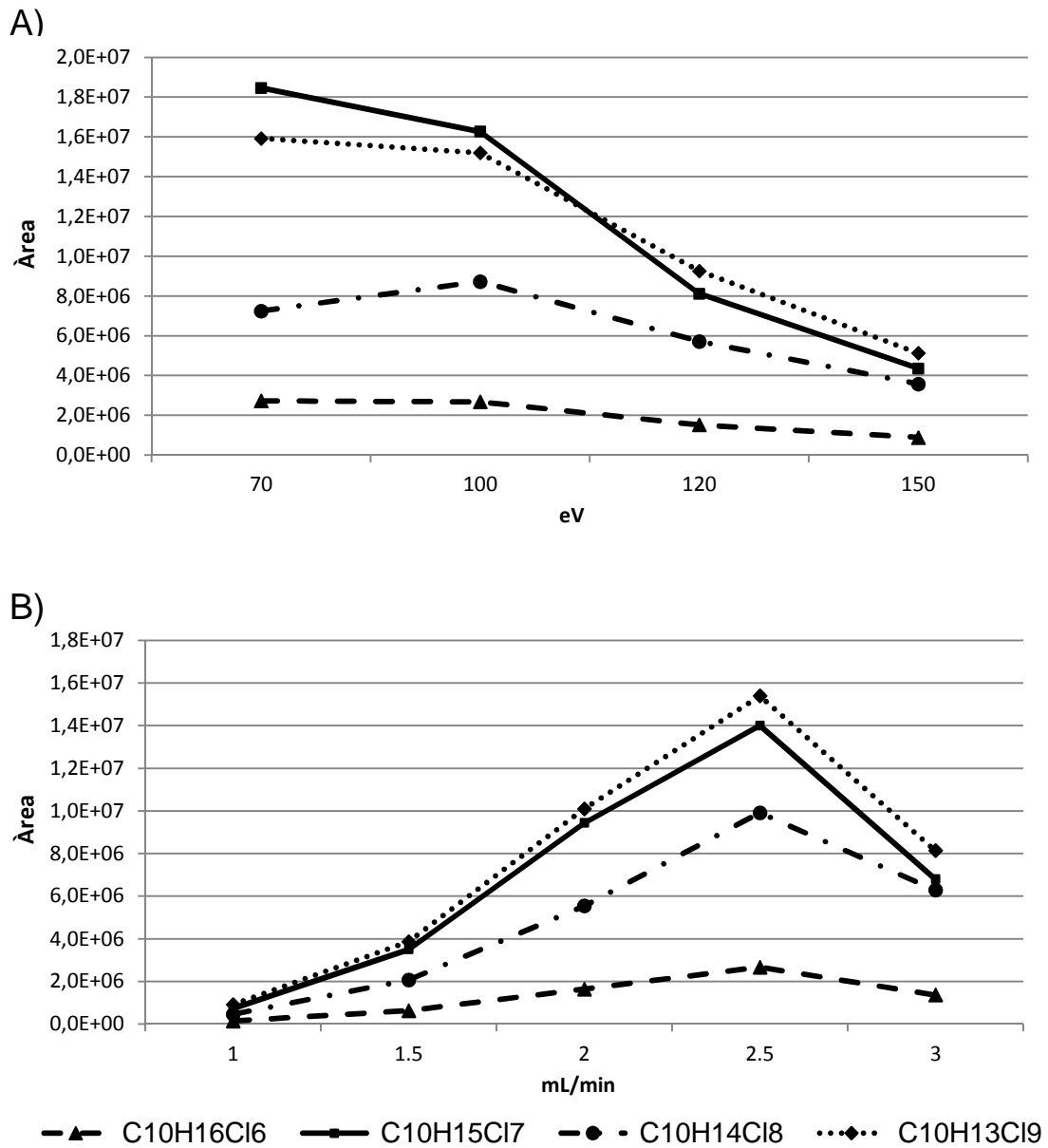
Els principals paràmetres que afecten a la NICI són l'energia dels electrons emprats per ionitzar el gas de reacció que en aquest cas ha estat metà, el cabal del gas i la temperatura de la font. En l'estudi dut a terme en aquesta tesi en primer lloc s'ha optimitzat l'energia electrònica entre 70 a 150 eV treballant a un cabal de metà de 2.0 mL/min i a 200°C. Una vegada optimitzada l'energia electrònica s'ha estudiat l'efecte del cabal del gas (d'1 a 3 mL/min) i finalment l'efecte de la temperatura (150, 180 i 200°C). En tots els casos s'ha emprat un corrent d'emissió de 100 µA.

Atès que el clúster més abundant a la zona de  $m/z$  elevat és el  $[M-Cl]^-$  (Figura 2.3), es proposa emprar l'ió més intens d'aquest clúster com a ió precursor en mode tàndem i per tant, s'han optimitzat les condicions de treball a fi i efecte d'obtenir la màxima intensitat per aquest ió. A la Taula 2.8 s'indiquen les relacions  $m/z$  dels ions  $[M-Cl]^-$  que s'han utilitzat per a cadascun dels quatre congèneres del patró de CPs individuals.

**Taula 2.8.** Relació  $m/z$  dels ions seleccionats per a cada congènere.

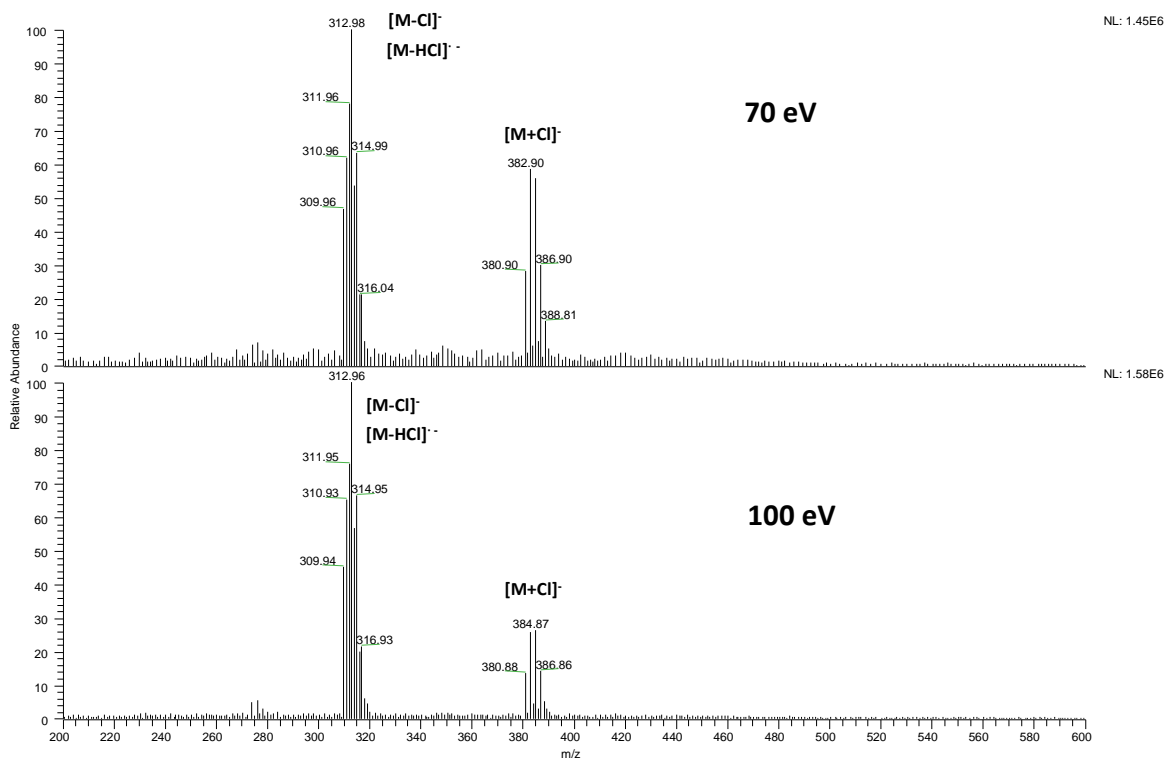
CP congènere	Isòtop més abundant
C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>6</sub> (CP-6)	312.9 [M+2-Cl] <sup>-</sup>
C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> Cl <sub>7</sub> (CP-7)	346.9 [M+2-Cl] <sup>-</sup>
C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>8</sub> (CP-9)	380.9 [M+2-Cl] <sup>-</sup>
C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>9</sub> (CP-10)	416.8 [M+4-Cl] <sup>-</sup>

L'efecte de l'augment de l'energia electrònica i del cabal de metà en la ionització es mostren a la Figura 2.8, on es representen les àrees de l'ió més abundant del clúster per a cadascun dels quatre congèneres estudiats. En la Figura 2.8a es pot observar que un augment de l'energia electrònica provoca en general, una pèrdua del senyal dels CPs. Aquesta pèrdua és més gran per als compostos menys clorats i és especialment significativa a 120 i 150 eV.



**Figura 2.8.** Variació de la resposta de l'ió més abundant del clúster [M-Cl]<sup>-</sup> amb A) l'energia electrònica, i B) el cabal de gas metà.

L'energia òptima de treball es troba entre 70 i 100 eV, però s'opta per treballar a 100 eV degut a que a 70 eV s'afavoreix més la formació de l'adducte amb clor, [M+Cl]<sup>-</sup>. A més, cal esmentar que per al congènere de vuit clors (CP-9) la resposta millora fins a un 30% quan es treballa a 100 eV. A la Figura 2.9 es mostra a mode d'exemple, l'espectre obtingut pel congènere hexaclorat (CP-6) treballant a 70 i a 100 eV.



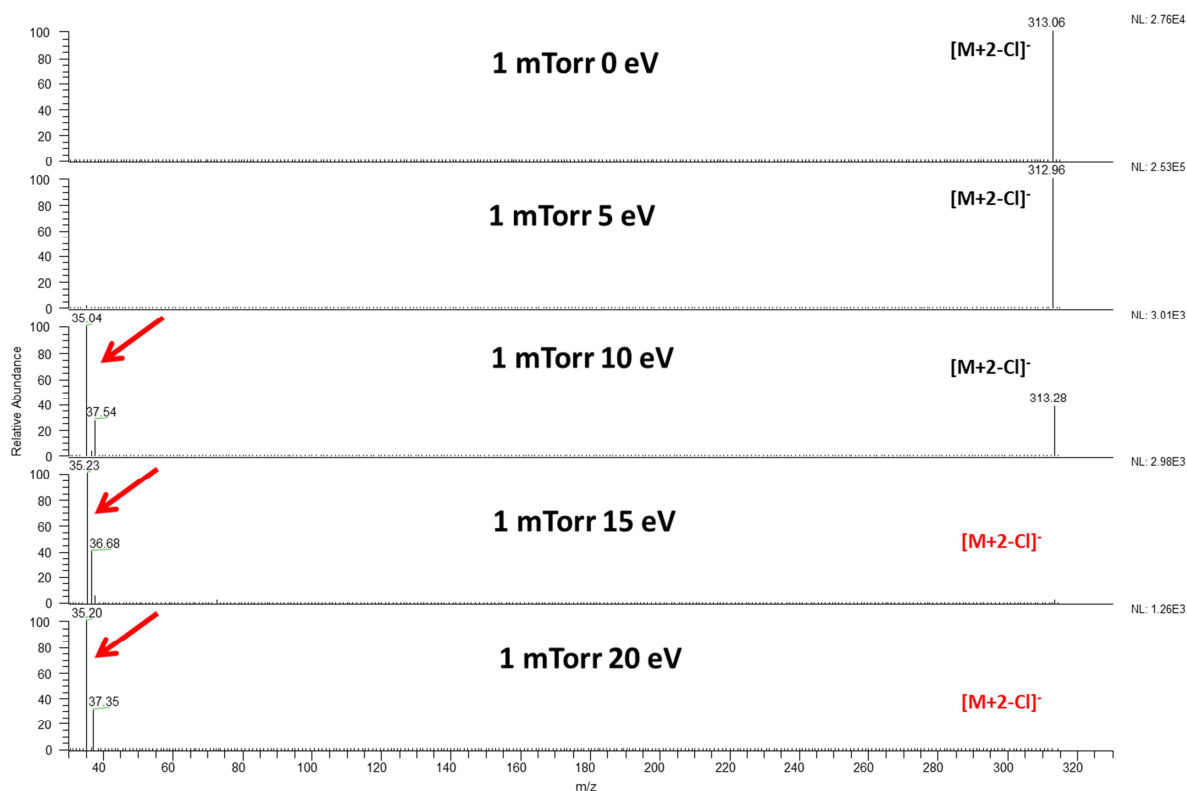
**Figura 2.9.** Espectre de *full scan* en NICI-MS de l'hexaclordecà (CP-6) a unes energies electròniques de 70 i 100 eV.

Pel que fa al cabal de gas, un augment (Figura 2.8b) afavoreix la resposta. De fet, a un cabal d'1 mL/min de gas metà, pràcticament no es produeix ionització d'aquests compostos. El màxim en la resposta s'observa a un cabal de metà de 2.5 mL/min i a partir d'aquest valor el senyal disminueix, probablement degut a que a una pressió massa elevada de metà es produeixen pèrdues per dispersió.

Pel que fa a l'efecte de la temperatura, l'augment produeix una disminució de l'àrea de l'ió precursor que pot arribar a ser de més de deu vegades com passa per exemple, per al congènere de grau de cloració més baix (CP-6), per al qual l'ió [M+2-Cl]<sup>-</sup> pràcticament desapareix quan s'aplica una temperatura de 220°C. Això és degut a que es produeix un important augment de la fragmentació a la font. Per tant, cal treballar a la temperatura més baixa possible (150°C). A temperatures més baixes de 150°C es produeixen fenòmens d'adsorció/condensació dels analits a la font.

NICI-MS/MS.

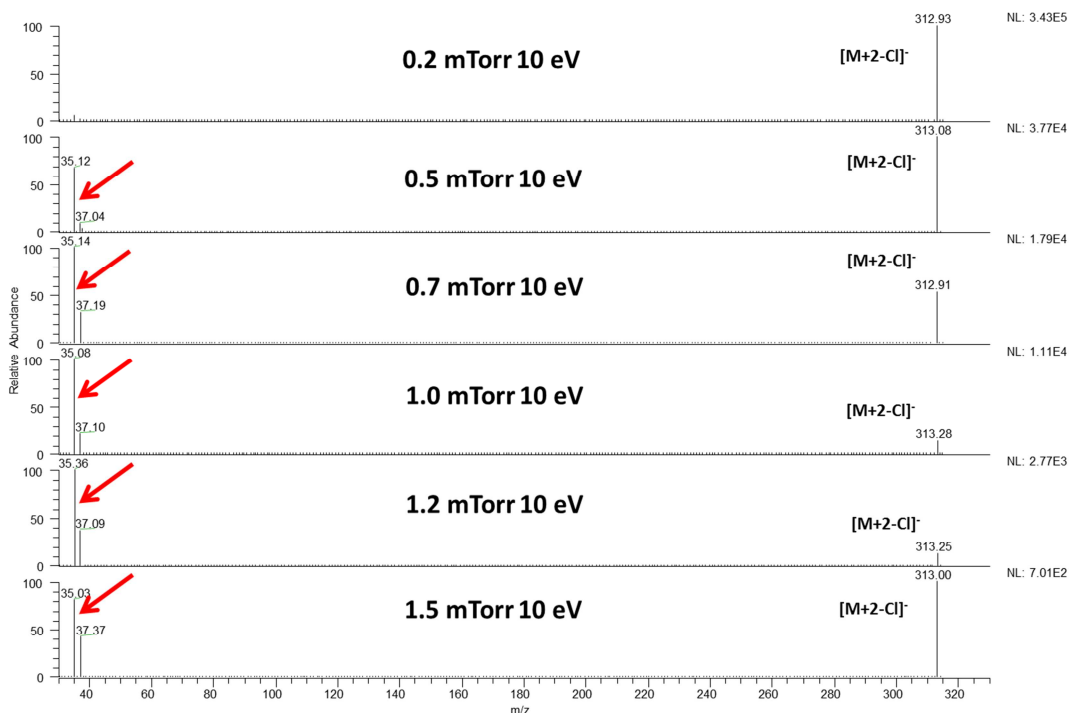
Una vegada seleccionats els ions precursors del clúster  $[M-Cl]^-$  per a cadascun dels quatre congèneres de CPs utilitzats en aquest estudi, es van optimitzar els paràmetres que influeixen en la fragmentació: la pressió d'argó (gas de col·lisió) a la cel·la de col·lisió i l'energia de col·lisió aplicada. Amb aquest objectiu es van obtenir els espectres de tàndem a diverses pressions de gas (0.2, 0.5, 0.7, 1.0, 1.2 i 1.5 mTorr) i a diferents energies de col·lisió (0, 3, 5, 8, 10, 13, 15 i 20 eV). A mode d'exemple a la Figura 2.10 es mostren els espectres MS/MS obtinguts per al patró hexaclorat (CP-6) a una pressió d'argó d'1 mTorr variant el potencial aplicat a la cel·la.



**Figura 2.10.** Espectres MS/MS del congènere hexaclorat (CP-6) a una pressió constant d'argó (1 mTorr) en aplicar diferents energies de col·lisió.

Els espectres mostren la presència d'un únic ió producte, el  $[Cl]^-$  ( $m/z$  35/37) amb independència de l'energia de col·lisió aplicada. No s'observa cap pèrdua característica i de fet, ja a energies de col·lisió baixes (10 eV) la intensitat de l'ió precursor ha disminuït considerablement i a partir de 15 eV l'ió desapareix per complet i tan sols s'observa l'ió producte  $[Cl]^-$ . Tots els compostos i a totes les

pressions de gas estudiades es comporten de la mateixa manera. Per exemple, a la Figura 2.11 es mostra l'efecte de la pressió d'argó en la fragmentació per al mateix patró, CP-6, mantenint constant l'energia a 10 eV on s'observa que la intensitat del senyal va disminuint a mesura que s'augmenta la pressió.



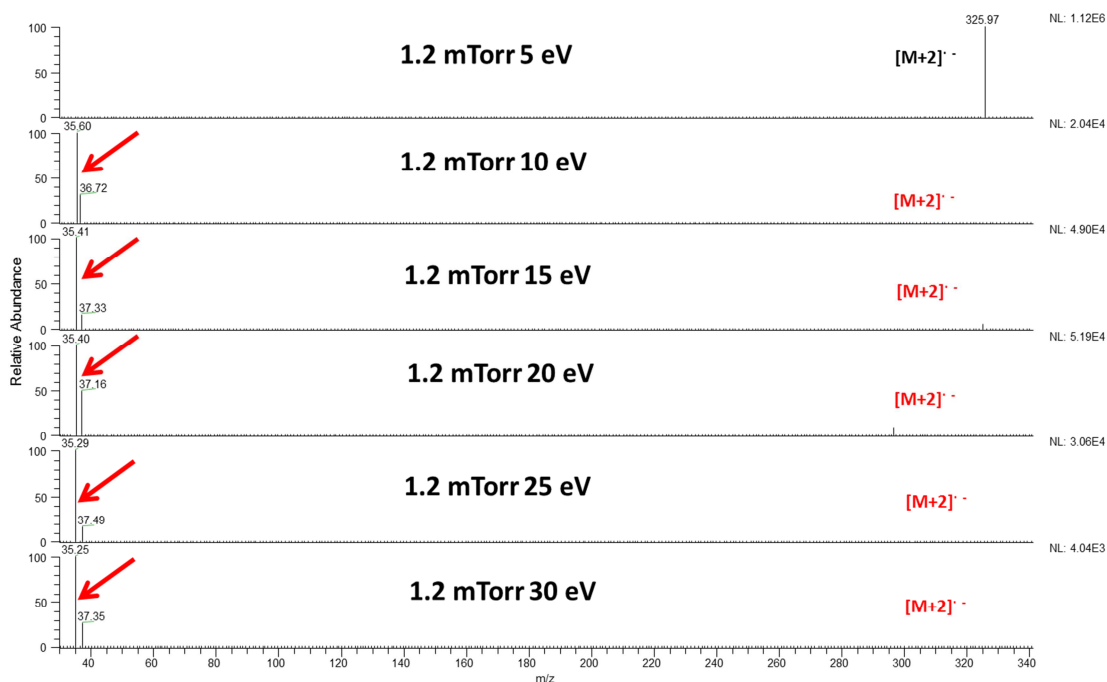
**Figura 2.11.** Espectres MS/MS del congènere hexaclorat CP-6 a una energia de col·lisió constant (10 eV) i diferents pressions d'argó.

Aquests experiments posen de manifest la dificultat d'obtenir espectres de les CPs de tàndem en NICl que siguin útils per a l'anàlisi d'aquests compostos ja que l'únic ió producte observable a l'espectre és el [Cl] i aquest és un ió molt poc característic atès que el proporcionen tots els compostos que contenen àtoms de clor, la qual cosa fa disminuir la selectivitat del mètode.

A fi i efecte de completar l'estudi i comprovar si aquest comportament és específic de les CPs es van obtenir els espectres en NICl-MS/MS d'uns compostos de característiques similars a les SCCPs com són els PCBs. El patró utilitzat ha estat una mescla de PCBs (Mix 3-veure Annex B) que conté els següents compostos: PCB 28, PCB 52, PCB 101, PCB 118, PCB 138, PCB 153 i PCB 180. Per a l'obtenció de l'espectre de tàndem en mode NICl, es va utilitzar una pressió d'argó de 1.2 mTorr que és la recomanada per Huo *et al.* 2012 per a l'obtenció dels espectres de tàndem en



ionització electrònica (EI-MS/MS) en un instrument igual a l'utilitzat en aquesta tesi, i es va variar l'energia de col·lisió (5, 10, 15, 20, 25 i 30 eV). A la Figura 2.12 es mostren els espectres de tàndem obtinguts per al PCB 118 a diferents energies de col·lisió on es pot observar que el comportament dels PCBs amb NICI-MS/MS és el mateix que el de les CPs, és a dir, a energies de col·lisió baixes no s'observa fragmentació i quan aquesta es comença a produir tan sols s'observen ions a uns valors de  $m/z$  que són poc adequats per a la quantificació/confirmació.



**Figura 2.12.** Espectres del PCB 118 en NICI-MS/MS a diferents energies de col·lisió, *full scan* d'ions producte (ió precursor  $m/z$  326).

El fet de no observar la presència dels ions fragment deguts a pèrdues consecutives de Cl i/o HCl que s'observen en els espectres de tàndem en EI dels PCBs (Huo *et al.* 2012) i de les CPs (Castells *et al.* 2004b) és degut a les diferències en els ions precursors corresponents, en EI un radical amb càrrega positiva,  $[M]^+$ , i en NICI un amb càrrega negativa,  $[M]^-$ , els quals en conseqüència, donen lloc a rutes de fragmentació diferents. L'únic ió producte amb càrrega negativa generat per aquests últims és el  $[Cl]^-$ . Els altres fragments presenten estructures sense càrrega negativa ( $[M-Cl]$ ) i per tant, no són detectables en NICI.

#### 2.2.2.2. Cromatografia de gasos acoblada a la ionització química a pressió atmosfèrica.

La generació d'adductes amb clor utilitzant ionització química negativa és coneguda des dels anys 70. Concretament, aquesta estratègia ha estat aplicada en l'anàlisi de pesticides (Dougherty *et al.* 1975, Dougherty i Wander 1980) i altres compostos orgànics com àcids carboxílics aromàtics i alifàtics, amides, aminoàcids i fenols (Tannenbaum *et al.* 1975). Ara bé, no va ser fins a l'any 2003 que aquesta estratègia es va aplicar per Zencak *et al.* 2003 en l'anàlisi de CPs utilitzant una mescla de diclorometà i metà com a gas de reacció que va permetre la formació exclusiva dels ions  $[M+Cl]^-$ . Tot i que aquest procediment va permetre introduir millores en termes de sensibilitat i selectivitat respecte la NICl convencional que utilitza únicament metà com a gas de reacció, aquestes no van solucionar completament els problemes d'interferències i de dependència en la resposta instrumental amb el grau de cloració de la mescla.

En els últims anys, s'han publicat a la literatura diversos estudis que utilitzen aquesta estratègia en LC-MS. Per exemple, Zencak i Oehme 2004 van avaluar l'ús de la LC, utilitzant cloroform com a fase mòbil, emprant APCI com a tècnica d'ionització i van demostrar que la resposta era menys dependent del grau de cloració que en emprar NICl. No obstant, el mètode no es va aplicar a mostres ambientals, probablement degut a la baixa sensibilitat obtinguda. Més recentment, Bogdal *et al.* 2015 també ha utilitzat el mateix sistema utilitzant diclorometà com a eluent.

En aquest context, la recent comercialització de la font APCI per GC representa una alternativa atractiva per a l'anàlisi de compostos difícils d'analitzar per EI. L'APCI és una tècnica de ionització suau que dona lloc a l'ió molecular protonat degut a la transferència de càrrega des del gas reactiu, que acostuma a ser  $N_2$ , tot i que es pot produir la protonació degut a la presència de traces de vapor d'aigua a la font (Figura 2.13). Els avantatges de les fonts de APCI per GC estan relacionades amb la presència de l'ió molecular a l'espectre de masses. A més, l'acoblament d'aquesta font a un analitzador de triple quadrupol (QqQ) (Portolés *et al.* 2012) permet un augment de la sensibilitat i selectivitat. Per altra banda, aquests nous instruments disponibles comercialment basats en GC-APCI han inclòs el QTOF com analitzador de masses, amb el que la presència de l'ió molecular contribueix a una major fiabilitat en la identificació de desconeguts (Portolés *et al.* 2010).

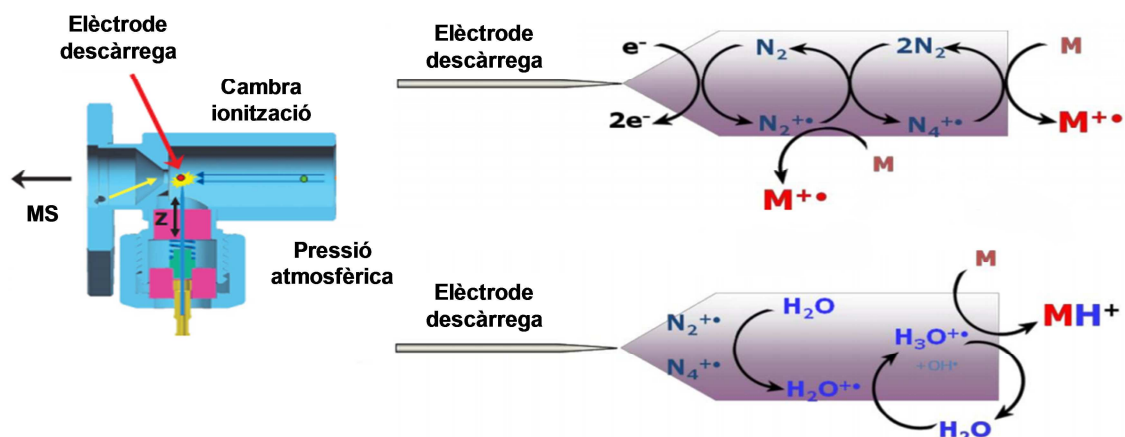


Figura 2.13. Esquema d'una font APCI i els seus mecanismes d'ionització.

L'objectiu d'aquest capítol fou l'estudi de l'aplicabilitat d'acoblar la cromatografia de gasos a la ionització química a pressió atmosfèrica en espectrometria de masses d'alta resolució, afavorint la formació dels adductes amb clor per a la determinació de les CPs. En primer lloc, es pretén estudiar si disminueixen les interferències en obtenir tan sols un ió en l'espectre i en segon lloc, conèixer si les respostes dels diversos congèneres són menys dependents del contingut en clor de la molècula que en NICl de manera que es faciliti la quantificació.

L'estudi s'ha dut a terme emprant un cromatògraf de gasos GC 7890A (Agilent) acoblat a una font d'ionització química a pressió atmosfèrica (APCI) amb un espectròmetre de masses QTOF (Xevo G2 QTOF) (Annex A: Instrumentació). Les condicions cromatogràfiques han estat les mateixes que en el mètode GC-ECD optimitzat a l'apartat 2.2. En aquest treball, i per afavorir la formació de l'adducte amb clor,  $[M+Cl]^-$ , es proposa introduir un dissolvent clorat (modificador) a la font d'ionització d'APCI. De fet en LC-APCI el dissolvent clorat és la pròpia fase mòbil però en GC cal introduir el solvent. En aquest cas concret s'ha optat per introduir el dissolvent clorat en un vial col·locat a l'interior de la font (veure Figura 2.14).

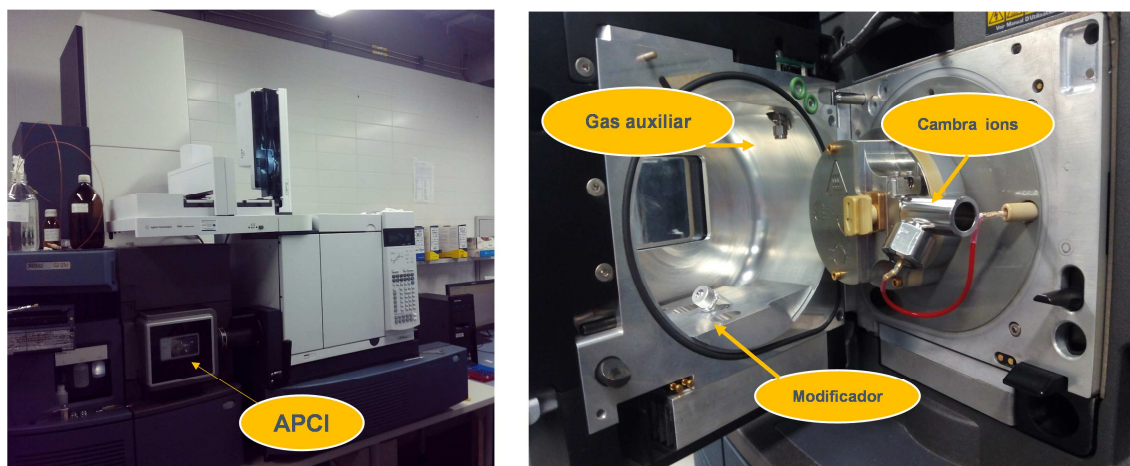


Figura 2.14. Fotografies amb les parts més importants d'una font APCI.

En primer lloc s'han avaluat una sèrie de dissolvents per escollir el que proporciona una millor eficiència d'ionització per aquests compostos en APCI. Els quatre dissolvents avaluats són el diclorometà, cloroform, 2-clor-2-metilpropà i cloracetoneitril, el primer ha estat emprat per altres autors (Zencak i Bogdal) i els altres es van escollir tenint en compte els seus punts d'ebullició. A la Figura 2.15, es mostren les respostes obtingudes en injectar els congèneres individuals en la columna cromatogràfica per als diferents dissolvents clorats avaluats. Les àrees dels ions més intensos del clúster  $[M+Cl]^-$  han estat normalitzades en funció de les àrees més abundants, en aquest cas, les obtingudes en utilitzar diclorometà.

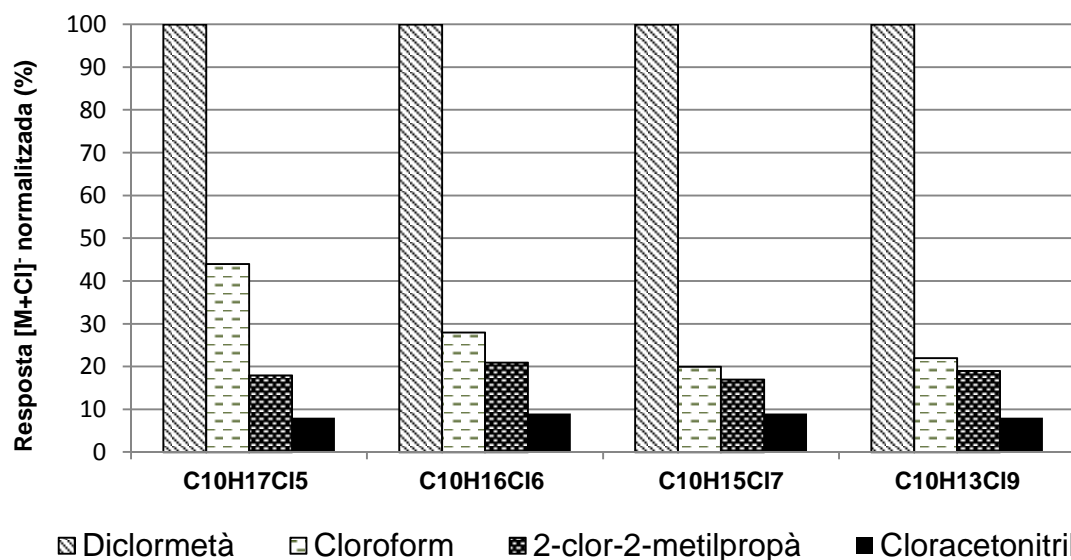
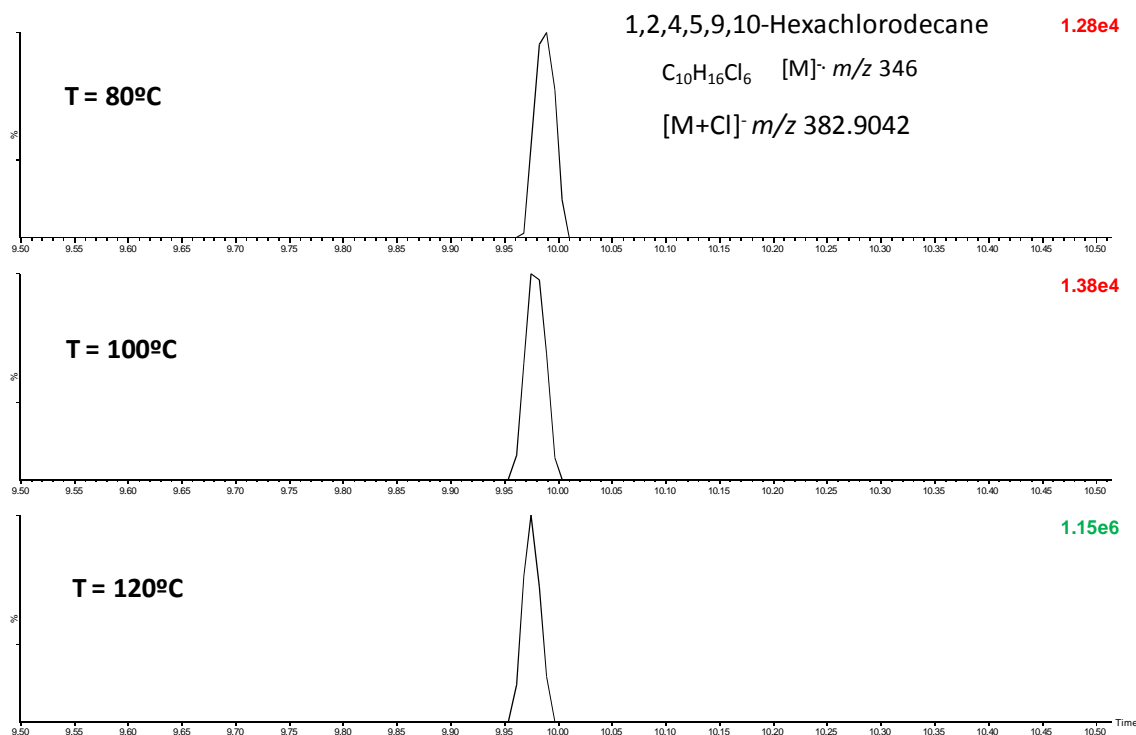


Figura 2.15. Respostes de l'ió més abundant del clúster  $[M+Cl]^-$  per a cada dissolvent clorat avaluat, normalitzades a les àrees obtingudes amb diclorometà per cadascun dels congèneres de SCCPs.

Com es pot observar, el diclorometà és clarament el dissolvent que proporciona les respostes més elevades, que per tots els congèneres són més d'un 50% superiors a les obtingudes amb els altres dissolvents clorats utilitzats.

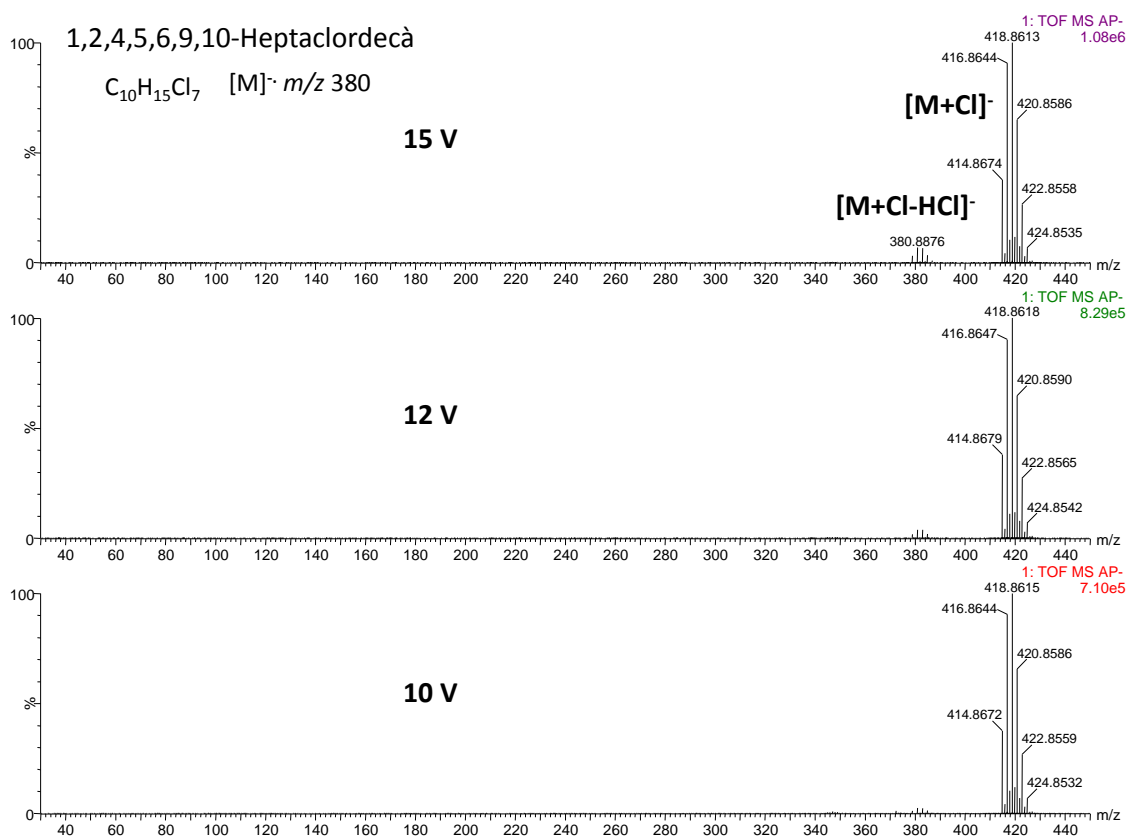
Seguidament, es van optimitzar els paràmetres de la font en APCI: la temperatura i el voltatge de con. Pel que fa a la temperatura, es van avaluar tres valors de temperatura (80, 100 i 120 °C). A la Figura 2.16, es mostra un cromatograma amb les respostes obtingudes pel congènere hexaclorat on es pot observar que la resposta més elevada s'obté a 120°C i cau fins a 100 vegades, a temperatures de la font inferiors a aquest valor. Aquest mateix comportament s'ha observat pels altres congèneres de diferent grau de cloració estudiats. Per tant, es proposa emprar una temperatura de la font de 120°C.



**Figura 2.16.** Cromatogrames obtinguts pel 1,2,4,5,9,10-hexaclordecà a les diferents temperatures de la font avaluades.

El voltatge de con es va optimitzar amb l'objectiu de reduir al màxim la fragmentació dels congèneres a la font, aconseguir un únic o pràcticament únic ió, el [M+Cl]<sup>+</sup>, i evitar així el màxim possible les interferències entre els congèneres. A la Figura 2.17, es

mostren els espectres obtinguts per l'heptaclordecà als tres potencials avaluats (10, 12 i 15 V).



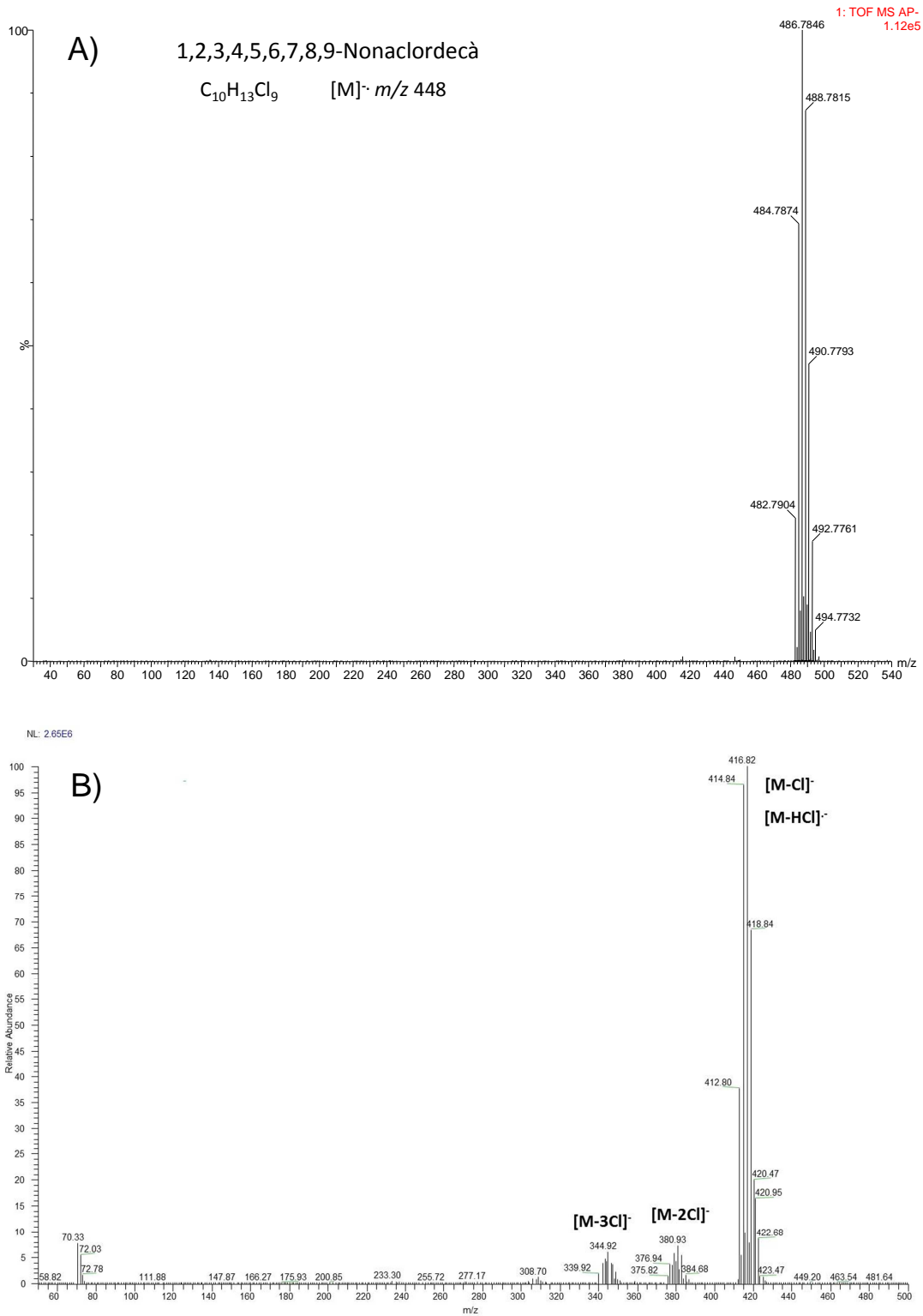
**Figura 2.17.** Espectres obtinguts pel 1,2,4,5,6,9,10-heptaclordecà en els diferents potencials del voltatge de con avaluats.

Com es pot observar, la resposta disminueix lleugerament en disminuir el voltatge de con. No obstant això, si s'aplica un potencial de 10V s'aconsegueix eliminar completament la fragmentació a la font, fet molt important per evitar tenir interferències internes entre congèneres de diferents graus de cloració, problema no resolt actualment com ja s'ha comentat, amb la tècnica de GC-NICI-MS en baixa resolució. Per aquest motiu, es va escollir el potencial de 10V.

Les millors condicions per l'APCI han estat, la utilització de diclorometà com a dissolvent clorat, una temperatura de la font de 120°C i un voltatge de con de 10V.

Si es comparen els espectres obtinguts en APCI i NICI posa de manifest una important disminució en la fragmentació dels congèneres de SCCPs quan s'utilitza la font de APCI, respecte a la fragmentació obtinguda en NICI. A la Figura 2.18 es pot observar a

mode d'exemple, els espectres obtinguts amb ambdós modes d'ionització pel congèner de nou clors.



**Figura 2.18.** Espectres obtinguts pel 1,2,3,4,5,6,7,8,9-nonaclordecà amb, A) APCI-QTOF i B) NICI-LRMS.

En el cas de la NICI, s'observa una certa fragmentació, amb fins a tres pèrdues successives de clor, mentre que l'espectre obtingut en APCI no mostra fragmentació a la font i només s'observa la formació de l'adducte  $[M+Cl]^-$ . Aquest és doncs un avantatge molt important a la hora de proposar aquest mètode per quantificar les SCCPs.

Per altra banda, s'han comparat els factors de resposta obtinguts pels diferents congèneres estudiats amb ambdós tècniques i els resultats es mostren a la Figura 2.19 on es pot observar que la resposta instrumental és més dependent del nombre de clors en NICI que en APCI. Per exemple, en APCI la diferència entre el factor de resposta dels congèneres de cinc i nou clors es d'un 75% mentre que en NICI, és del 100%. Per tant, és d'esperar que els errors de quantificació en mescles de SCCPs en APCI siguin inferiors als que es poden obtenir amb NICI, la qual cosa és un avantatge de la tècnica APCI per a la determinació d'aquestes substàncies.

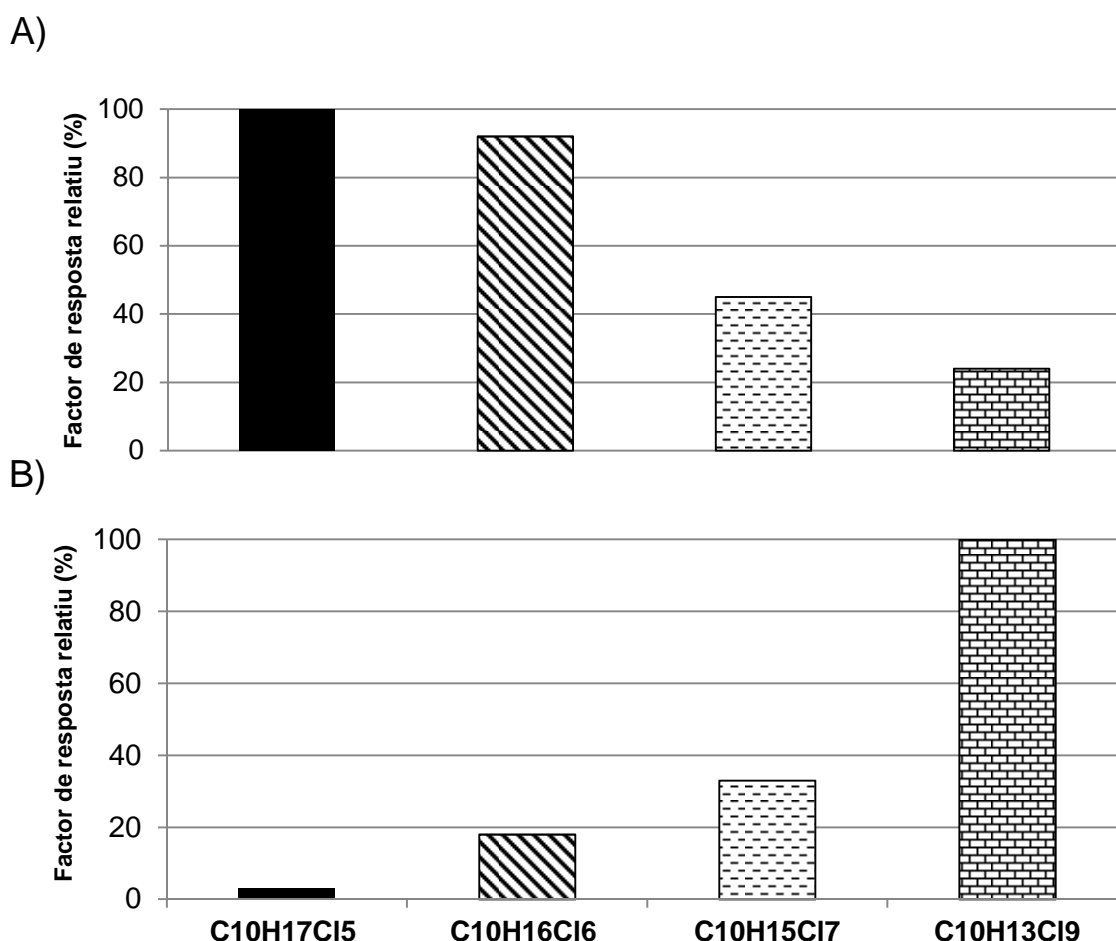


Figura 2.19. Efecte del factor de resposta entre els diferents congèneres utilitzant A) APCI, i B) NICI.



No obstant, a l'hora d'avaluar la sensibilitat d'aquesta tècnica per la mescla de SCCPs C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub> del 63% de grau de cloració, que és la més utilitzada en la quantificació de SCCPs en mostres ambientals, s'ha observat una disminució important en la sensibilitat de la tècnica. Això ha fet de moment inviable desenvolupar i proposar un mètode analític lo suficientment sensible a la hora de determinar aquestes substàncies en aigües ambientals, tot i els avantatges discutits que aporta de nou aquesta tècnica pel que fa a la disminució d'interferències internes entre congèneres i la disminució de la dependència del factor de resposta en funció del grau de cloració respecte la NICI.

### **2.3. Mètode multi-residu per a la determinació de 32 substàncies prioritàries de la Directiva Marc de l'Aigua.**

Com ja s'ha comentat, un dels objectius d'aquesta tesi ha estat desenvolupar metodologia analítica multi-residu capaç d'analitzar un nombre elevat de compostos en una única anàlisi. Dels compostos de la Directiva n'hi ha un grup important que són analitzables per cromatografia de gasos i per tant s'ha optimitzat un mètode adequat pel control d'aquests compostos. D'entre les tècniques d'extracció proposades a la literatura per a l'anàlisi de compostos orgànics semivolàtils s'ha optat per emprar la DLLME atès que és una tècnica d'extracció més ràpida, de menor cost i més sensible que altres mètodes ja establerts al Laboratori com pot ser la SBSE. La tècnica escollida per a la separació ha estat la cromatografia de gasos acoblada a l'espectrometria de masses treballant en mode tàndem (GC-MS/MS) degut a l'elevada sensibilitat i selectivitat que proporciona aquesta tècnica.

En aquest apartat es discuteix l'optimització de les condicions d'extracció, la validació del mètode i finalment l'aplicació del mètode a l'anàlisi de diferents matrius d'aigua.

### 2.3.1. Optimització del mètode analític.

#### Condicions GC-MS/MS

L'instrument utilitzat per l'optimització del mètode de GC-EI-MS/MS és un cromatògraf de gasos acoblat a un espectròmetre de masses amb un analitzador de triple quadrupol que permet treballar en tàndem. La instrumentació utilitzada s'inclou a l'Annex A d'aquesta tesi. Pel que fa a la injecció, aquesta s'ha realitzat en mode de temperatura programada (*programmed temperature vaporizing*, PTV) amb un sistema d'injecció en fred (*cooled injection system*, CIS-6) de Gerstel, amb l'objectiu de millorar la retenció dels compostos més volàtils, especialment el naftalè. Per a la separació cromatogràfica s'ha emprat una columna DB-5MS, amb una fase estacionària no polar equiparable a una 5% fenilmetilpoliciclohexà i de baix sangrat. La programació de temperatura s'ha optimitzat per tal d'aconseguir una bona separació dels 32 compostos estudiats. Les condicions de treball optimitzades es resumeixen a la Taula 2.9.

**Taula 2.9.** Condicions del mètode GC-EI-MS/MS.

Instrument	GC-MS (TSQ Quantum XLS) de Thermo
<b>Columna cromatogràfica</b>	DB-5MS (30 m x 0.25 mm i.d., 0.25 µm)
<b>Temperatura</b>	80°C (3min) fins a 150°C a 10°C/min, fins a 160°C a 1°C/min i fins a 300°C a 10°C/min (10 min).
<b>Injecció</b>	2 µL en mode PTV (-25°C fins a 270°C a 2°C/s (5 min).
<b>Gas portador</b>	Heli a un cabal de 1 mL/min
<b>Temperatura línia transferència</b>	280°C
<b>Font d'ionització electrònica (EI)</b>	Energia electrònica: 70 eV Corrent d'emissió: 100 µA Temperatura: 280°C

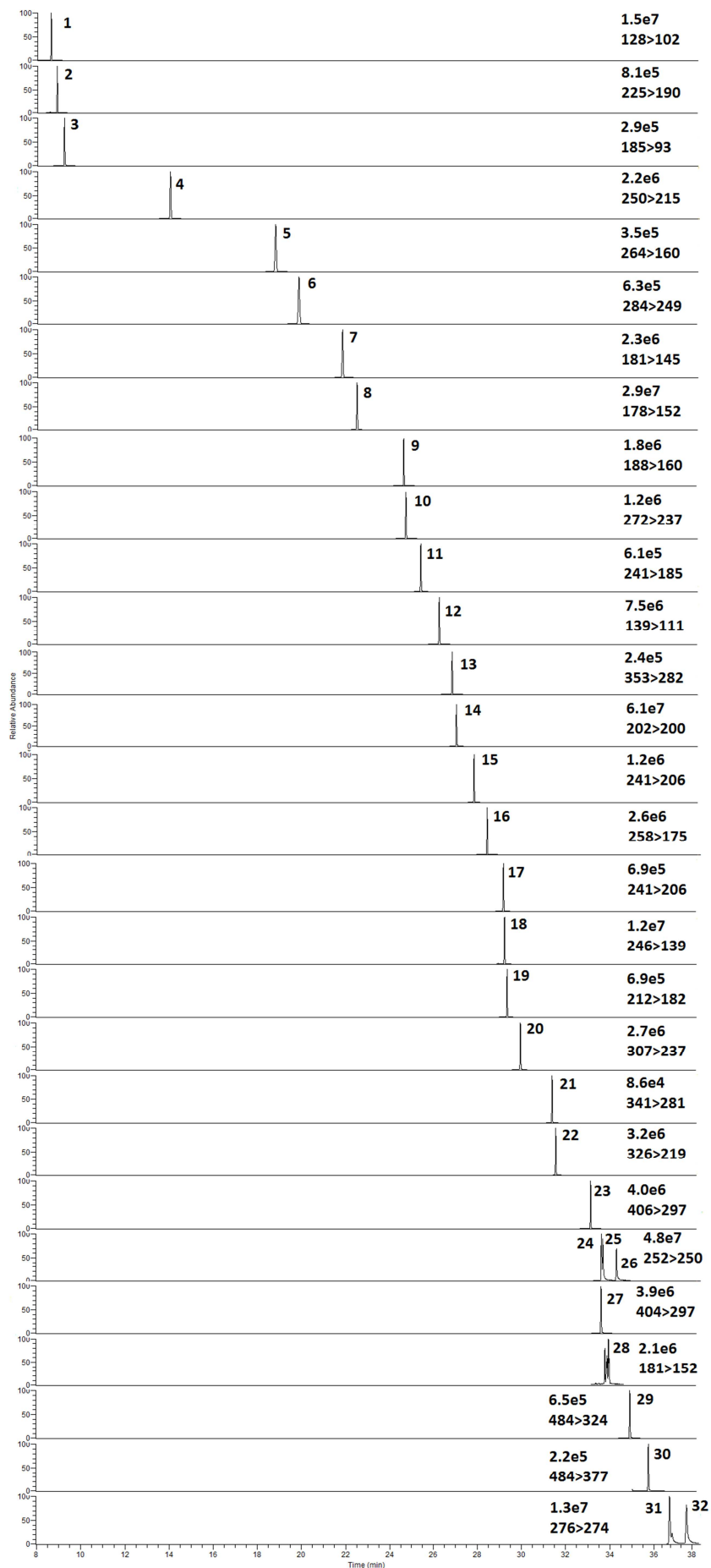
En aquest mètode d'espectrometria de masses de tàndem s'ha treballat en el mode de *multiple reaction monitoring* (MRM) que és el que permet assolir uns millors límits de detecció més baixos. Es va programar l'adquisició en mode MRM per finestres de detecció (30 seg per a cada transició) amb un temps total del cicle de 0.3 s. La pressió del gas a la cel·la de col·lisió es va establir a 2.0 mTorr. A la Taula 2.10 s'indiquen els

temps de retenció dels compostos estudiats així com les dues transicions escollides (la més intensa per a la quantificació i la segona més intensa per a la confirmació) per als diferents anàlits amb l'objectiu d'aconseguir una elevada sensibilitat i especificitat per a tots ells. A la Figura 2.20 es mostra el cromatograma obtingut per a una mescla patró de 100 ng/L de cada substància.

Taula 2.10. Paràmetres del mètode GC-EI-MS/MS (MRM).

Compost	$t_R$ (min)	Quantificació			Confirmació			Ion ratio ( $\pm$ SD)
		Ío precursor ( $m/z$ )	Ío producte ( $m/z$ )	C.E. (eV)	Ío precursor ( $m/z$ )	Ío producte ( $m/z$ )	C.E. (eV)	
Naftalè	8.5	128	102	25	128	78	25	1.68 $\pm$ 0.02
Hexaclorbutadiè	8.8	225	190	15	260	225	15	3.07 $\pm$ 0.15
Diclorvós	9.1	185	93	15	109	79	15	3.32 $\pm$ 0.89
Pentaclorbenzè	13.9	250	215	20	252	217	20	2.06 $\pm$ 0.05
Trifluralina	18.7	264	160	15	306	264	15	2.94 $\pm$ 0.28
Hexaclorbenzè	19.8	284	249	20	286	214	30	1.48 $\pm$ 0.04
Lindà	21.8	181	145	15	219	183	15	2.82 $\pm$ 0.20
Antracè	22.7	178	152	30	178	151	30	1.24 $\pm$ 0.03
Alaclor	24.6	188	160	10	161	146	12	2.73 $\pm$ 0.35
Heptaclor	24.7	272	237	15	274	239	15	1.45 $\pm$ 0.04
Terbutrina	25.4	241	185	10	170	128	15	1.79 $\pm$ 0.09
Dicofol	26.2	139	111	15	139	75	20	1.81 $\pm$ 0.03
Epòxid d'heptachlor	26.9	353	282	16	353	253	15	1.24 $\pm$ 0.12
Fluorantè	27.1	202	200	35	202	176	35	12.35 $\pm$ 0.24
alfa-Endosulfà	27.8	241	206	20	265	193	20	4.01 $\pm$ 0.18
Oxadiazon	28.4	258	175	8	258	112	20	1.17 $\pm$ 0.02
beta-Endosulfà	29.1	241	206	20	195	125	25	1.45 $\pm$ 0.11
BDE 28	29.2	246	139	30	408	248	20	9.30 $\pm$ 0.69
Aclonifè	29.3	212	182	10	264	194	15	1.16 $\pm$ 0.05
Quinoxifè	30.0	307	237	20	307	272	10	2.19 $\pm$ 0.31
Bifenox	31.4	341	281	14	343	283	12	1.84 $\pm$ 0.40
BDE 47	31.5	326	219	35	486	326	20	1.24 $\pm$ 0.04
BDE 100	33.2	406	297	40	404	297	40	1.02 $\pm$ 0.02
Benzo[b]fluorantè	33.6	252	250	30	252	226	25	9.15 $\pm$ 0.37
BDE 99	33.6	404	297	40	406	297	45	2.24 $\pm$ 0.14
Benzo[k]fluorantè	33.7	252	250	30	252	226	25	9.76 $\pm$ 0.28
Cipermetrina	33.9	181	152	25	163	127	10	9.21 $\pm$ 2.83
Benzo[a]pirè	34.3	252	250	30	252	226	25	7.33 $\pm$ 0.63
BDE 153	34.9	484	324	45	486	324	65	13.17 $\pm$ 1.32
BDE 154	35.8	484	377	45	486	377	45	1.03 $\pm$ 0.05
Indeno[1,2,3,c,d]pirè	37.0	276	274	45	276	272	60	1.19 $\pm$ 0.06
Benzo[g,h,i]perilè	37.7	276	274	45	276	272	60	1.96 $\pm$ 0.05

# Les substàncies prioritàries analitzades per cromatografia de gasos

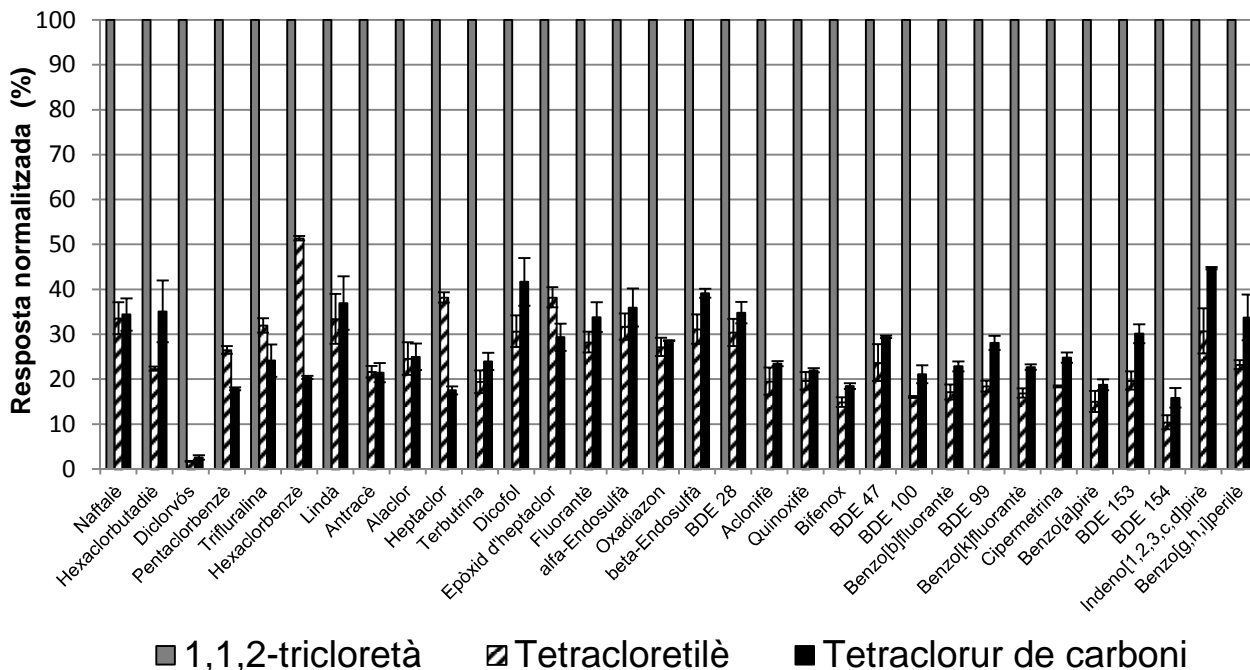


**Figura 2.20.** Cromatograma GC-MS/MS d'un patró mescla (100 ng/L). 1: naftalè, 2: hexaclorbutadiè, 3: diclorvós, 4: pentaclorbenzè, 5: trifluralina, 6: hexaclorbenzè, 7: lindà, 8: antracè, 9: alaclor, 10: heptaclor, 11: terbutrina, 12: dicofol, 13: epòxid d'heptaclor, 14: fluorantè, 15: alfa-endosulfà, 16: oxadiazon, 17: beta-endosulfà, 18: BDE 28, 19: aclonifè, 20: quinoxifè, 21: bifenox, 22: BDE 47, 23: BDE 100, 24: benzo[b]fluorantè, 25: benzo[k]fluorantè, 26: benzo[a]pirè, 27: BDE 99, 28: cipermetrina, 29: BDE 153, 30: BDE 154, 31: indeno[1,2,3,c,d]pirè, 32: benzo[g,h,i]perilè.

### *Extracció líquid-líquid dispersiva*

En DLLME, els paràmetres més importants que afecten el comportament i l'eficiència d'extracció dels anàlits i que per tant, cal optimitzar són per una banda, el tipus i volum dels dissolvents extractant i dispersant i per l'altra, la força iònica del medi. En l'elecció del dissolvent extractant en DLLME cal tenir en compte quatre factors: la densitat (generalment més elevada que la de l'aigua), la solubilitat en aigua que ha de ser baixa, la capacitat d'extracció dels anàlits en estudi i el comportament cromatogràfic (Zgola-Grzeskowiak i Grzeskowiak 2011, Chen *et al.* 2016). En aquest treball, s'han seleccionat quatre dissolvents que compleixen aquests requeriments i que han estat utilitzats com a dissolvents extractants per a la determinació amb DLLME de pesticides i PAHs en aigües (Rezaee *et al.* 2006, Cortada *et al.* 2009, Tsai i Huang 2009, Carro *et al.* 2012, Chen *et al.* 2014, Martins *et al.* 2014). Els dissolvents estudiats han estat: el cloroform (densitat, 1.5 g/mL), el 1,1,2-tricloretà (densitat, 1.4 g/mL), el tetracloretilè (densitat, 1.6 g/mL) i el tetraclorur de carboni (densitat, 1.6 g/mL). Per dur a terme la comparació d'aquests dissolvents s'ha utilitzat aigua Milli-Q (35 mL) que conté els anàlits a una concentració de 25 ng/L, 4 g de clorur sòdic, 3.2 mL de acetonitril com a dissolvent dispersant i 75 µL de cada dissolvent extractant.

A la Figura 2.21 es mostren les respostes normalitzades per a cada compost obtingudes en utilitzar diferents dissolvents extractants. El cloroform no s'hi ha inclòs ja que amb aquest solvent no es va obtenir cap separació de fases.

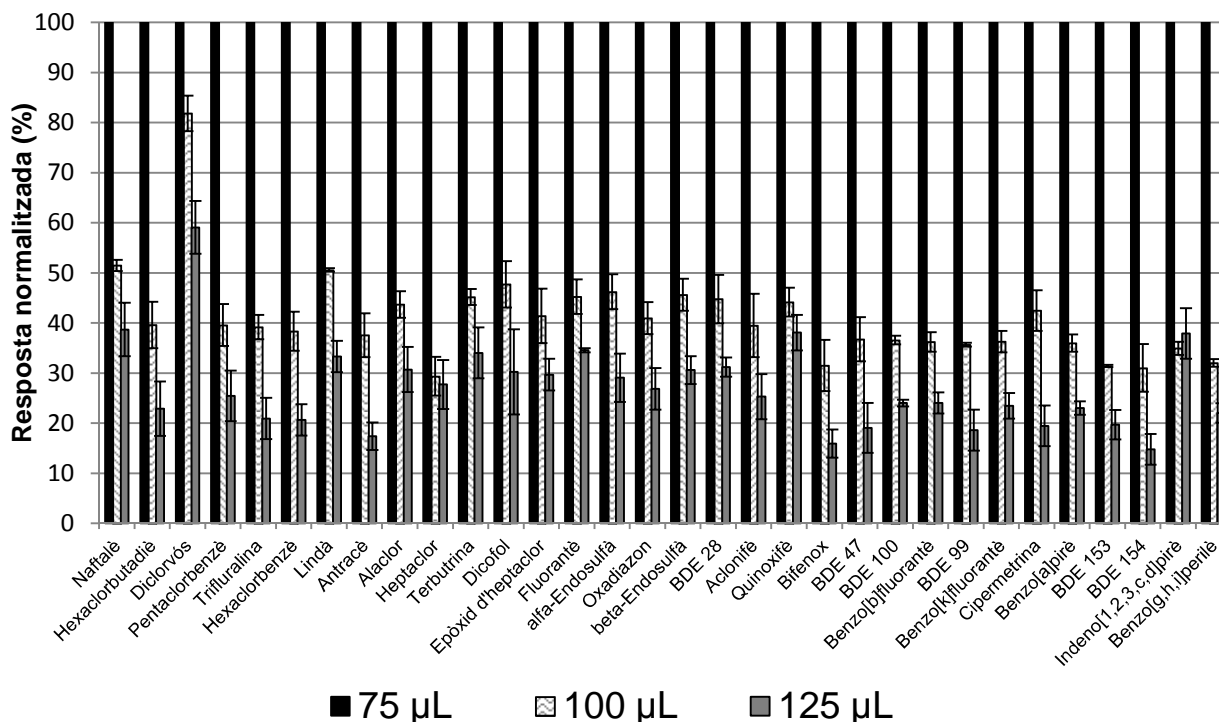


**Figura 2.21.** Àrees normalitzades dels pics cromatogràfics dels anàlits utilitzant 1,1,2-tricloretà, tetracloretilè i tetraclorur de carboni com a dissolvents extractants (n=2).

D'entre els altres dissolvents avaluats, el 1,1,2-tricloretà és el que permet aconseguir les millors eficiències d'extracció, que són de 2 fins a 50 vegades superiors, especialment pel diclorvós, que les obtingudes utilitzant tetraclorur de carboni i tetracloretilè. Per tant, es va seleccionar el 1,1,2-tricloretà com al dissolvent extractant òptim. Aquest dissolvent no ha estat gaire utilitzat per a la determinació de substàncies prioritàries en aigües amb DLLME. Només Carro *et al.* 2012 indiquen que es poden obtenir eficiències elevades utilitzant tricloretà en l'extracció de pesticides en aigües en un treball on incloïa una substància prioritària, la cipermetrina. En altres treballs que també inclouen alguna substància prioritària generalment s'utilitzen altres dissolvents, per exemple Martins *et al.* 2014 proposen emprar tetraclorur de carboni per l'extracció de diclorvós, trifluralina, lindà i endosulfà. De totes maneres, probablement el més utilitzat és el tetracloretilè que ha estat proposat per Tsai i Huang 2009 per a l'extracció per l'heptaclor i l'endosulfà, per Cortada *et al.* 2009 per a l'extracció de pesticides prioritaris com el lindà, l'heptaclor, l'epòxid de heptaclor i l'endosulfà, i per Rezaee *et al.* 2006 per a la determinació de PAHs en aigües. En aquest últim treball s'indica que el 1,1,2-tricloretà permet obtenir també resultats prou satisfactoris per a la determinació multi-analit de diverses famílies de substàncies prioritàries (pesticides, PAHs i PBDEs).

Pel que fa al dissolvent dispersant, els que han estat més utilitats a la literatura són el metanol, l'acetona i l'acetonitril (Rezaee *et al.* 2006, Berijani *et al.* 2006, Nagaraju i Huang 2007, Tsai i Huang 2009, Carro *et al.* 2012, Chen *et al.* 2014, Martins *et al.* 2014). Per tant, són aquests els que s'han avaluat utilitzant el mateix procediment però emprant 75 µL de 1,1,2-tricloretà i 3.2 mL de cada dispersant. No es va obtenir fase sedimentada utilitzant metanol com a dispersant mentre que per als altres dos agents dispersants es van obtenir eficiències d'extracció similars tot i que les respostes obtingudes en emprar acetona foren lleugerament superiors a les de l'acetonitril. No obstant això, les desviacions estàndard relatives (RSD,%) obtingudes utilitzant acetona foren força més elevades. Per exemple, els valors de %RSD per a tots els compostos són de l'ordre del 4% utilitzant acetonitril mentre que per l'acetona són del 14% (75 percentil, RSD 19%). Això és probablement degut a la major volatilitat de l'acetona. Chen *et al.* 2016 també van observar grans desviacions utilitzant acetona com a agent dispersant en un estudi sobre l'extracció de pesticides que incloïa l'alaclor en mostres de vins. No obstant això, a la literatura, l'acetona ha estat freqüentment utilitzada com a dissolvent dispersant (Rezaee *et al.* 2006, Berijani *et al.* 2006, Nagaraju i Huang 2007, Cortada *et al.* 2009, Chen *et al.* 2014, Martins *et al.* 2014, Guo *et al.* 2016) mentre que l'acetonitril ha estat molt poc emprat tot i que alguns autors (Carro *et al.* 2012) l'utilitzen per l'extracció d'algunes de les substàncies prioritàries de la DMA en mostres d'aigua. Ara bé, atès que les desviacions estàndard són menors en emprar acetonitril, és aquest el que es proposa per a l'extracció per DLLME de substàncies prioritàries de la DMA en aigües.

Amb l'objectiu d'avaluar l'efecte del volum de dissolvent extractant, es van portar a terme experiments utilitzant diferents volums (50, 75, 100 i 125 µL) de 1,1,2-tricloretà. A la Figura 2.22 es mostren les respostes normalitzades per a cada compost obtingudes en emprar diferents volums de dissolvent extractant. Quantitats de dissolvent extractant inferiors a 75 µL no van permetre obtenir dues fases, mentre que a quantitats superiors es produeix una disminució en les respostes que s'explica per la dilució en la solució extractant. Per tant, es proposa emprar 75 µL de 1,1,2-tricloretà per a l'extracció dels 32 compostos de la DMA emprant el mètode de DLLME.



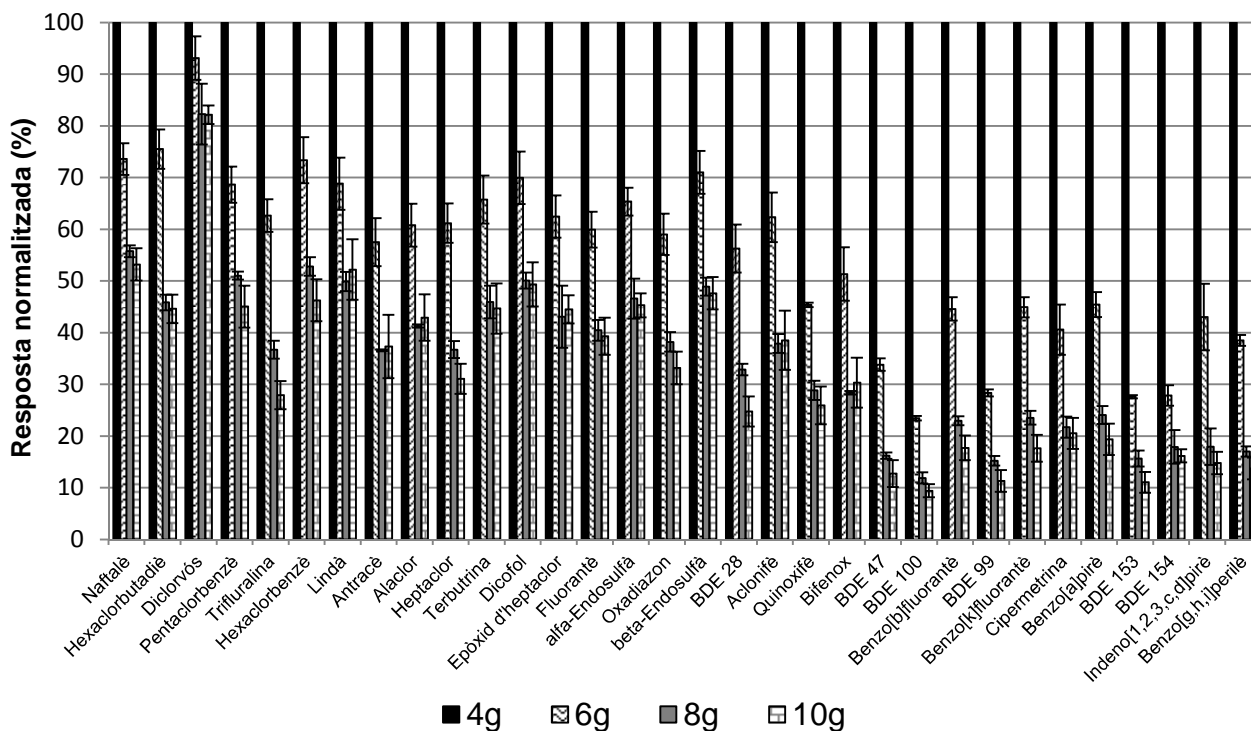
**Figura 2.22.** Respostes normalitzades dels analits en emprar diferents volums de 1,1,2-tricloretà com a dissolvent extractant (n=2).

Pel que fa referència al volum del dissolvent dispersant, l'acetonitril, aquest es va augmentar de 2.5 a 4 mL. Si s'utilitza un volum massa baix (2.5 mL) és molt difícil extreure el dissolvent extractant sedimentat i per tant, aquest volum va ser descartat. Pel que fa als altres volums avaluats (3.2, 3.5 i 4 mL), no es van obtenir diferències significatives en les respostes tot i que es va observar una certa tendència a disminuir amb l'augment del dissolvent dispersant, especialment pel diclorovós (20%), antracè (15%) i heptaclor (8%). Per tant, es proposa emprar 3.2 mL d'acetonitril.

A la hora d'avaluar l'efecte de la força iònica es van utilitzar les matrius d'aigua superficial i de sortida de la depuradora (SW i EWW) donat que la salinitat d'aquestes matrius pot ser molt diferent que la de l'aigua Milli-Q i, per tant, afectar l'extracció dels analits. Així doncs, es van utilitzar aquestes aigües lliures de les substàncies analitzades, a les que es van afegir els analits a 25 ng/L i afegir diferents quantitats de clorur sòdic (0, 2, 4, 6, 8 i 10 g) a les condicions de DLLME optimitzades. L'addició de quantitats de clorur sòdic inferiors a 2 g no van permetre aconseguir la formació de la fase extractant. A la Figura 2.23 es mostren a mode d'exemple els resultats obtinguts per a l'aigua de riu (SW) on s'observa una important disminució de les respostes en augmentar les quantitats de clorur de sodi de 4 a 10 g, la qual cosa



es deu a l'increment del volum de la fase extractant (des de 25 a 70 µL). Això s'explica degut a que l'increment de la força iònica provoca que la solubilitat del solvent extractant a la fase aquosa disminueixi. Pel que fa a la EWW es va observar un comportament molt similar, per tant, finalment es va optar per utilitzar 4 g de NaCl.



**Figura 2.23.** Àrees normalitzades dels pics cromatogràfics dels analits avaluant diferents quantitats de sal en aigua superficial (SW) (n=2).

### 2.3.2. Validació del mètode.

El mètode analític optimitzat s'ha validat segons la ISO 17025 (ISO 17025, 2005), avaluant la linearitat, precisió, exactitud (recuperació), els límits de detecció (MLOD) i quantificació (MLOQ) i la incertesa expandida. Les matrius utilitzades en la validació van ser una aigua embotellada (DW), una aigua superficial provinent de l'embassament de La Baells al Riu Llobregat (SW) i una aigua tractada obtinguda de la EDAR de Vallvidrera-Barcelona (EWW). Donat que aquesta última (la EWW) contenia alguns dels analits estudiats, es va determinar la seva concentració en els blancs i posteriorment es va restar dels resultats obtinguts en l'anàlisi de les mostres adicionades. Els paràmetres de qualitat del mètode s'inclouen a la Taula 2.11.

Els MLODs i MLOQs es van estimar experimentalment a partir de l'anàlisi de les mostres d'aigua com aquella concentració que proporciona una relació senyal-soroll de 3 i 10, respectivament. Els MLOQs (Taula 2.11) obtinguts van des de 0.3 a 4.8 ng/L en l'aigua embotellada i fins a 5.2 ng/L en l'aigua superficial (SW), i des de 0.6 a 8.8 ng/L en l'aigua tractada a la sortida de l'EDAR (EWW), valors que demostren una excel·lent sensibilitat pel mètode multi-residu establert. Cal esmentar a més, que aquests valors de límits de quantificació permeten la determinació de les substàncies prioritàries estudiades als nivells establerts a les normes de la Unió Europea excepte per l'heptaclor (0.9 ng/L) i l'epòxid de l'heptaclor (4.4 ng/L), els MLOQs dels quals són superiors als màxims establerts (0.3 ng/L per ambos compostos). Això no obstant, aquests valors són inferiors als MLOQs obtinguts per altres autors utilitzant mètodes multi-residu que van dels 12 als 50 ng/L (Claver *et al.* 2006, Hernandez *et al.* 2007, Ruiz-Gil *et al.* 2008). A més, els valors de MLOQs d'aquesta tesi són similars i fins i tot millors que els obtinguts per altres autors utilitzant la DLLME en la determinació de famílies de compostos com per exemple PAHs (Rezaee *et al.* 2006, Clavijo *et al.* 2014, Guo *et al.* 2016) o pesticides (Cortada *et al.* 2009, Chen *et al.* 2014, Martins *et al.* 2014) en aigües. Aquest és un avantatge important ja que posa de manifest que en termes de sensibilitat, el mètode proposat és capaç d'analitzar substàncies prioritàries de diferents famílies de compostos amb un únic mètode analític.

El mètode presenta una bona linearitat amb coeficients de correlació ( $r^2$ ) que van des de 0.990 a 0.999 en un interval de concentració entre el MLOQ i els 100 ng/L. Les mostres amb concentracions fora de l'interval de linealitat s'analitzen de nou després de realitzar la corresponent dilució de la mostra, la qual cosa no representa un greu problema en l'anàlisi de rutina atès que es realitza de forma molt ràpida amb aquesta tècnica d'extracció. Aquest és un avantatge important en termes de temps d'anàlisi en front altres tècniques d'extracció com la SBSE, SPME o la SPE, que no són tècniques tan ràpides com la DLLME.

Taula 2.11. Paràmetres de qualitat del mètode.

	Exactitud (%)			Precisió (% RSD)			MLODs (ng/L)			MLOQs (ng/L)			U <sub>rel</sub> (%)		
	DW	SW	EW	DW	SW	EW	DW	SW	EW	DW	SW	EW	DW	SW	EW
Naftalè	100	101	99	2	3	5	0.2	0.2	0.4	0.6	0.6	1.5	13	10	12
Hexaclorbutadiè	101	101	99	3	7	9	0.8	0.8	0.9	2.5	2.7	3.0	15	17	20
Diclorvòs	102	101	90	3	4	5	0.4	0.4	0.4	1.2	1.2	1.4	12	13	23
Pentaclorbenzè	100	100	92	4	7	11	0.1	0.2	0.2	0.4	0.6	0.8	14	16	28
Trifluralina	104	101	100	3	3	7	0.1	0.1	0.3	0.3	0.4	1.0	13	15	16
Hexaclorbenzè	100	100	99	5	7	10	0.1	0.4	0.5	0.5	1.4	1.7	15	17	22
Lindà	101	101	92	4	7	8	0.2	0.2	0.5	0.7	0.7	1.5	15	16	23
Antracè	95	95	94	5	5	9	0.4	0.5	1.5	1.5	1.7	5.0	12	20	24
Alaclor	101	101	99	4	7	8	0.4	0.5	0.9	1.3	1.5	2.9	15	16	17
Heptaclor	102	96	91	2	7	6	0.2	0.3	0.3	0.5	0.9	0.9	15	21	23
Terbutrina	98	98	98	5	6	13	1.0	1.5	2.0	3.4	5.1	6.8	13	16	28
Dicofol	100	101	98	4	5	6	0.3	0.3	0.4	1.0	1.2	1.4	14	13	14
Epòxid d'heptaclor	103	103	103	5	4	6	0.9	1.3	2.6	3.1	4.4	8.8	11	13	16
Fluorantè	100	98	91	2	4	5	0.3	0.3	0.4	0.9	1.1	1.3	12	14	22
alfa-Endosulfà	99	100	99	2	5	7	0.4	0.5	1.3	1.4	1.6	4.3	10	11	16
Oxadiazon	99	100	99	4	5	6	0.1	0.1	0.2	0.3	0.3	0.6	13	12	13
beta-Endosulfà	96	97	95	3	8	10	0.9	1.2	1.5	2.9	4.0	5.0	7	21	24
BDE 28	99	100	99	4	5	6	0.2	0.5	0.9	0.8	1.8	3.0	12	12	14
Aclonifè	99	99	98	3	5	7	0.7	1.5	1.6	2.4	4.9	5.3	12	13	16
Quinoxifè	100	100	99	2	7	10	0.2	0.3	0.3	0.8	1.0	1.0	12	16	22
Bifenox	96	96	97	6	8	9	0.4	0.9	2.2	1.3	2.9	7.3	14	23	20
BDE 47	99	96	96	3	5	3	0.4	0.5	0.5	1.3	1.5	1.6	11	18	13
BDE 100	101	97	94	2	9	12	0.2	0.3	0.4	0.5	1.0	1.3	14	23	29
Benzo[b]fluorantè	97	97	85	2	4	6	1.2	1.3	1.3	3.9	4.4	4.4	8	16	34
BDE 99	100	99	96	5	7	8	0.9	1.1	1.2	3.1	3.7	4.0	15	17	18
Benzo[k]fluorantè	100	100	91	4	5	6	1.4	1.6	1.6	4.7	5.2	5.3	14	13	23

Cipermetrina	102	100	102	2	5	7	0.2	0.3	0.4	0.7	0.9	1.4	15	13	16
Benzofa]pirè	100	100	96	6	5	6	1.4	1.5	1.7	4.8	5.1	5.6	14	13	16
BDE 153	100	99	91	6	8	9	0.6	1.0	1.3	2.1	3.5	4.4	16	19	27
BDE 154	97	98	94	4	4	3	0.7	1.0	1.2	2.3	3.4	4.0	10	14	15
Indeno[1,2,3,c,d]pirè	98	97	96	6	7	8	0.9	1.2	1.3	2.9	4.1	4.3	15	20	19
Benzofg,h,i]perilè	100	97	99	6	6	8	0.4	0.5	0.6	1.3	1.7	2.1	17	18	19

L'exactitud i la precisió, avaluada com a precisió associada a la reproductibilitat ( $n=5$ ), del mètode proposat van ser determinades amb un conjunt d'experiments realitzats durant cinc dies consecutius utilitzant les tres aigües (matrius) estudiades, DW, SW i EWW, addicionades a tres nivells de concentració 15, 25 i 50 ng/L. Aquests nivells es van escollir tenint en compte les concentracions típiques d'aquests compostos en aquestes matrius. L'exactitud del mètode es va determinar en els estudis de recuperació efectuats per a totes les matrius i compostos estudiats i els resultats s'indiquen en % a la Taula 2.11. Per a la quantificació s'utilitza la calibració per patró intern emprant com a patrons els compostos marcats naftalè-d8, trifluralina-d14, cipermetrina-d6, fluorantè-d10, i el MBDE-77 (veure Annex B). Aquests patrons s'han escollit tenint en compte les similituds en les característiques físico-químiques, temps de retenció o comportament cromatogràfic. Els resultats mostren que el mètode proporciona bones exactituds en totes les matrius estudiades amb valors de entre 85 i 104%. La precisió del mètode, expressada com a desviació estàndard relativa (RSD, %) és molt satisfactòria per totes les matrius amb valors d'entre 2 i 6% per la DW, 3 i 9% per la SW i 3 i 13% per la EWW.

L'estimació de la incertesa expandida relativa ( $U_{rel}$ , %) s'ha dut a terme tenint en compte les directius proposades a la ISO 11352 (ISO 11352, 2012) a partir de la informació obtinguda dels paràmetres de qualitat. Els càlculs i les fórmules utilitzades han estat les mateixes que les que s'han utilitzat en l'optimització del mètode de GC-ECD per a l'anàlisi de les SCCPs apartat 2.2.1 d'aquest capítol. Els valors obtinguts (Taula 2.11) van del 7 a 17% per la DW, de 10 a 23% per la SW i de 12 a 34% per la EWW per a tots els compostos i compleixen els requeriments de la DMA (<50%). Les incerteses obtingudes en aquest mètode són similars a les reportades a la literatura per la determinació de PBDEs en aigües utilitzant DLLME (14 a 22%) (Santos *et al.* 2015).

### 2.3.3. Mètode proposat i aplicació

#### *Mètode proposat*

El mètode de presa de la mostra s'indica a l'Annex C. Per aquestes anàlisis es prenen mostres de 100 mL que es mantenen refrigerades a 4°C fins a la seva anàlisi. Les

mostres es filtren a través d'un filtre de membrana 0.22 µm (veure Annex B) per tal d'eliminar les partícules col·loïdals i la formació d'emulsions durant l'extracció. Es col·loquen 35 mL d'aigua en els tubs de DLLME, s'addicionen els patrons interns a 50 ng/L (18µL solució patrons interns a 0.1 ng/µL en MeOH) i 4 g de clorur sòdic. S'afegeix una mescla binària dels dissolvents orgànics consistent en 3.2 mL de acetonitril (com a dispersant) i 75 µL de 1,1,2-tricloretà (com a dissolvent extractant) a la mostra d'aigua i s'agita en un vòrtex durant 1 minut. La solució se separa per centrifugació (4000 rpm, 15 min) i la fase orgànica es recull amb una xeringa i es transfereix als vials d'injecció. Finalment, s'injecten 2 µL en el sistema GC-MS/MS.

#### *Aplicació del mètode a l'anàlisi de mostres d'aigua residual*

El mètode analític posat a punt s'ha utilitzat per analitzar mostres d'aigua d'efluents de plantes de tractament d'aigües residuals. Concretament, es van mostrejar les aigües tractades de dues EDARs que aboquen les seves descàrregues al Riu Anoia (EDAR-1) i al Riu Llobregat (EDAR-2) (Figura 2.24). Aquestes mostres es van prendre durant 3 campanyes de mostreig, el mes de novembre de l'any 2015, al desembre del mateix any i al juliol de l'any 2016 i s'han analitzat segons el procediment optimitzat. Els resultats obtinguts han posat de manifest una poca presència d'aquest grup de substàncies prioritàries de la DMA en les aigües tractades d'aquestes dues EDARs. En concret, durant les tres campanyes de mostreig tan sols es van detectar el lindà i la terbutrina, sent la terbutrina el compost que s'ha trobat a concentracions més elevades. De fet, el lindà només va poder ser quantificat per sobre el MLOQ en el mostreig efectuat el novembre del 2015 (2.1 ng/L) a la EDAR-1. En canvi, la terbutrina s'ha trobat a nivells significativament més elevats. A la EDAR-1, la terbutrina s'ha detectat a nivells de 41 ng/L i 32 ng/L en les mostres dels mesos de novembre i desembre de l'any 2015 i 493 ng/L el mes juliol de l'any 2016, mentre a la EDAR-2 es va trobar a nivells de 89, 54 i 81 ng/L, respectivament. D'entre totes aquestes mostres, la que prové de la EDAR-1 corresponent al mostreig del mes de juliol de l'any 2016 presenta un nivell de terbutrina superior al EQS establert a la DMA per aigües superficials (340 ng/L). L'elevada concentració trobada en aquesta EDAR indica que la terbutrina no s'elimina completament en el tractament aplicat (biològic amb eliminació de nitrogen i fòsfor). De fet diversos estudis han reportat eliminacions incompletes d'aquest compost a les EDARs (Singer *et al.* 2010, Campo *et al.* 2013).

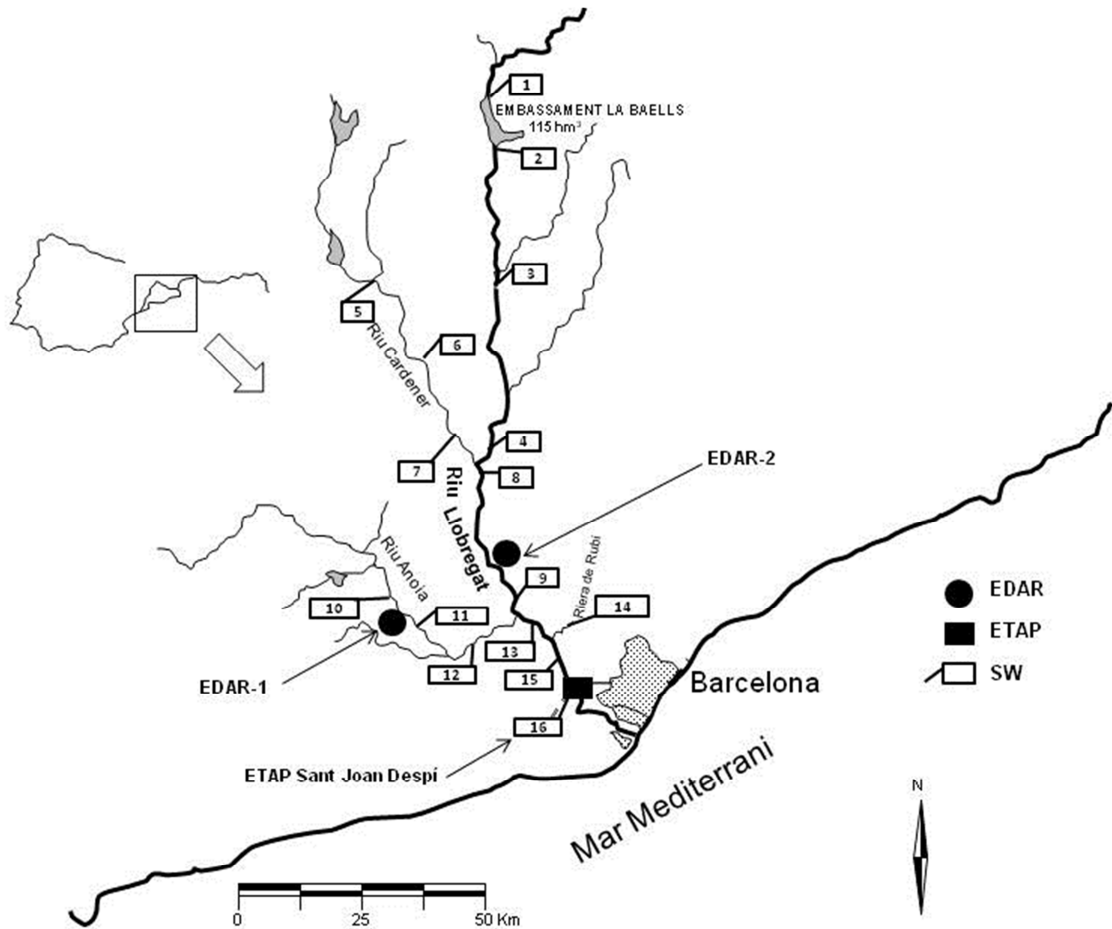
## **2.4. Presència de les substàncies prioritàries a la conca hidrogràfica del Riu Llobregat.**

L'aigua del Riu Llobregat és la principal aportació d'aigua a l'ETAP de Sant Joan Despí, situada a pocs kilòmetres de la desembocadura del riu i que com ja s'ha esmentat al Capítol 1 subministra aigua potable a la ciutat de Barcelona i a les seves rodalies. Atès que un dels objectius d'aquesta tesi és l'avaluació de la presència dels compostos de la DMA en les aigües utilitzades a l'ETAP, s'ha considerat imprescindible estudiar la presència d'aquestes substàncies en aquest riu. En aquest apartat es descriu la conca hidrogràfica del Riu Llobregat, s'indiquen els diferents punts de mostreig i es presenten els resultats obtinguts en les diferents campanyes de mostreig que s'han portat a terme per a la determinació de les SCCPs i les 32 substàncies prioritàries de la DMA analitzades amb el mètode DLLME GC-MS/MS.

### **2.4.1. La conca hidrogràfica del Riu Llobregat.**

El Riu Llobregat és el segon riu més llarg de Catalunya (170 km) i és un típic riu Mediterrani subjecte a àmplies variacions de cabal que estan relacionades tant amb el règim de pluges, escasses i amb períodes de sequera, com a les captacions, n'hi ha més de 60, per irrigació, per ús urbà o per a la producció d'aigua potable. Les descàrregues també contribueixen a la variació del cabal i especialment a la contaminació. Es tracta d'una conca hidrogràfica molt estressada ja que unes 50 EDARs i 260 indústries alliberen els seus efluents a la conca del Riu Llobregat comprometent la qualitat de l'aigua. Per estudiar el grau de contaminació del riu, al llarg de la conca hidrogràfica i avaluar els efectes de la població i les aportacions de les indústries i les EDARs, es van seleccionar fins a 16 punts de mostreig que es mostren a la Figura 2.24. Els punts de mostreig 1 i 2 estan localitzats abans i després de l'embassament de La Baells, en zones poc poblades que no presenten aportacions importants de les EDARs. El punt 3 està situat aigües avall en una zona ja més poblada on més del 30% del cabal del Riu Llobregat és utilitzat per a la irrigació i per a la producció d'aigua potable, la qual cosa comporta que al punt 4 s'observi una important disminució del cabal com a conseqüència de les captacions produïdes al

punt 3. A partir d'aquest punt, la qualitat de l'aigua del riu disminueix considerablement degut a l'aportació de diverses EDARs. Això queda demostrat amb paràmetres físico-químics com per exemple el TOC, l'amoni i els fosfats, els quals es veuen fortament alterats aigües avall. Per exemple, pel que fa als valors de fosfats, els resultats obtinguts de mostres realitzats l'any 2017 pel Laboratori, mostren valors més de quatre vegades superiors a les mostres preses al punt 16 que a les obtingudes al punt 3.



**Figura 2.24.** Situació geogràfica dels punts de mostreig en la conca del riu Llobregat.

El Riu Llobregat té al voltant de 40 afluents, tot i que els dos més importants són els rius Anoia i Cardener (Figura 2.24) i per conèixer l'impacte d'aquests dos afluents en el Riu Llobregat s'han establert els punts de mostreig, un situat aigües amunt i l'altre aigües avall de les confluències d'aquests dos afluents, els punts 4 i 8 a la confluència del Riu Cardener amb el Riu Llobregat i els punts 9 i 13 en la confluència del Riu Anoia. Per avaluar les aportacions urbanes, industrials i de les EDARs en cadascun



dels dos afluent, s'han establert punts de mostreig en diverses zones. En el cas del Riu Cardener, es van establir tres punts de mostreig, dos d'ells (5 i 6) es localitzen abans i després de zones mineres, mentre el tercer (7) es troba prop de la confluència amb el Riu Llobregat i està afectat principalment per contribucions urbanes. Pel que fa al Riu Anoia, els punts de mostreig (10, 11 i 12) es van establir amb l'objectiu d'avaluar l'efecte d'àrees densament poblades. Aquests dos afluent del Riu Llobregat constitueixen un punt important d'aportació de contaminants orgànics donat que són àrees amb forta presència de indústries i zones densament poblades amb importants demandes d'aigua. Actualment, s'han instal·lat diverses estructures al llarg del curs d'aquests rius amb l'objectiu de reduir la contaminació al Riu Llobregat. Per exemple, s'han construït canals que deriven l'aigua al final del Riu Anoia (punt de mostreig 12) i de la Riera de Rubí (punt de mostreig 14). Ambdós són derivats i utilitzats amb fins agrícoles (per regar). Aquests canals que deriven l'aigua d'aquests rius estan construïts de tal manera que l'aigua no utilitzada és retornada al Riu Llobregat després de la captació de l'ETAP de Sant Joan Despí (punt de mostreig 16). D'aquesta manera, s'aconsegueix que no disminueixi la qualitat de l'aigua del Riu Llobregat que arriba a l'ETAP de Sant Joan Despí.

En total doncs, en aquesta tesi sempre que s'ha estudiat la presència de contaminants en el Riu Llobregat s'han analitzat 16 mostres d'aigua superficial (SW) del Llobregat i els seus afluent i la mostra del punt 16 correspon a l'aigua de captació (aigua crua) de l'ETAP de Sant Joan Despí (Figura 2.24). El fet que la majoria dels punts es trobin situats a la part baixa del riu, es deu d'una banda a que són més propers a la captació d'aquesta ETAP i de l'altra, a que és on conflueixen les aportacions dels afluent principals.

### **2.4.2. Resultats dels mostrejos realitzats.**

L'estudi de la presència de les SCCPs en el Riu Llobregat es va dur a terme a l'octubre del 2014, i es van prendre mostres al llarg de tota la seva conca en els 16 punts esmentats anteriorment. A més, es van prendre mostres d'aigua crua del Riu Llobregat a l'entrada de l'ETAP de Sant Joan Despí (punt 16, Figura 2.24) tots els dimarts i dijous de la primera setmana de cada mes des de novembre del 2014 fins a febrer del 2015.

Pel que fa referència als resultats cal comentar que les SCCPs no s'han trobat a les aigües superficials estudiades, tan sols van ser detectades a una concentració de 0.15 µg/L en un únic punt de mostreig al Riu Anoia (punt 12, Figura 2.24). Això pot ser degut a que aquest punt de mostreig situat al final del Riu Anoia es troba fortament influït per aportacions industrials. Aquests resultats són consistents amb els nivells baixos (0.41-2.1 µg/L) trobats sovint en aquest riu per altres autors (Castells *et al.* 2003, Castells *et al.* 2004a). Finalment, pel que fa referència a la presència de SCCPs en l'aigua d'entrada (crua) a l'ETAP de Sant Joan Despí que es va analitzar durant 4 mesos cal esmentar que en cap de les mostres es van detectar SCCPs la qual cosa indica que aquests compostos no semblen significar cap problema per aquesta planta de tractament. A més, i després de la implementació del mètode de rutina al Laboratori d'Aigües de Barcelona, s'han realitzat diversos controls rutinaris el 2016 i tampoc s'han detectat.

Pel que fa referència a la presència de les 32 substàncies prioritàries analitzades per GC-MS/MS en les aigües del riu Llobregat i la seva conca hidrogràfica, aquesta es va avaluar durant 3 campanyes de mostreig (16 punts, Figura 2.24) realitzades al novembre de 2015, desembre de 2015 i el juliol del 2016. Respecte als resultats obtinguts, cal comentar que només tres substàncies (terbutrina, lindà i dicofol) (Taula 2.12) s'han detectat en les mostres analitzades, sent la terbutrina la substància que es troba amb més freqüència i a concentracions més elevades. Si s'estudien en detall els diferents punts de mostreig, s'observa que cap substància prioritària ha estat detectada en les zones amb poca població i poc impacte industrial (punts de mostreig 1-3). Les concentracions més elevades de terbutrina es van trobar al Riu Anoia (7.9-58 ng/L) i a la Riera de Rubí (181-431 ng/L) que creuen zones altament industrialitzades (indústries de l'adoberia). No obstant això, cal esmentar que l'impacte del Riu Anoia i també el de la Riera de Rubí en el Riu Llobregat es minimitza ja que aquests rius són derivats (90% el primer i totalment el segon) per prevenir la contaminació i la disminució de la qualitat de l'aigua del Riu Llobregat aigües avall i que podria afectar l'aigua de captació de l'ETAP de Sant Joan Despí. La presència de terbutrina en el Riu Llobregat ha estat descrita per alguns autors i les concentracions trobades són molt similars. Per exemple, Masia *et al.* 2015 indiquen nivells de entre 1.0 i 23.4 ng/L, Quintana *et al.* 2001 entre 40 i 110 ng/L, Damasio *et al.* 2008 entre 4 i 57 ng/L i Terrado *et al.* 2009 entre 2 i 343 ng/L. Alguns d'aquests autors van mostrejar els mateixos punts de mostreig del Riu Llobregat que els mostrejats en aquest estudi i la comparació dels resultats mostra que les concentracions han disminuït lleugerament, especialment en els punts localitzats aigües avall al Riu Llobregat (P15-P16). Per

exemple, Quintana *et al.* 2001 o Damasio *et al.* 2008 van detectar terbutrina en aquests punts a uns nivells de concentració dels 5 als 70 ng/L, mentre que en aquest estudi els nivells màxims han estat de 16 ng/L. Del total de mostres analitzades, tan sols una d'elles que correspon a la Riera de Rubí va presentar uns nivells de terbutrina (431 ng/L) superiors al EQS establert a la DMA per aigües superficials (340 ng/L). No obstant, com ja s'ha comentat l'impacte d'aquest nivell de concentració al riu Llobregat és minimitzat ja que l'aigua de la riera de Rubí és desviada. Aquesta riera és considerada l'afluent més contaminat del Llobregat donada l'elevada quantitat d'efluents que rep de les depuradores. Pel que fa als nivells trobats a les aigües de captació de l'ETAP de Sant Joan Despí, es van trobar nivells molt baixos (MLOQ) sent la terbutrina el compost detectat a més concentració (fins a 15 ng/L).

Finalment, cal destacar que no es van observar diferències estacionals en les concentracions obtingudes per aquests compostos en les tres campanyes de mostreig realitzades la qual cosa s'explica perquè l'ús d'aquests compostos és principalment industrial.

**Taula 2.12.** Concentracions de les substàncies prioritàries (ng/L) en els diferents punts de mostreig de la conca hidrogràfica del Riu Llobregat, els seus afluents i l'ETAP durant les tres campanyes de mostreig.

	Riu Llob.		Riu Cardener		Riu Llob.		Riu Anoia		Riu Llob.		Riera Rubí		Riu Llob.		Crua ETAP		
	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P15	P16	P15	P16	
Lindà	-/-	-/-	-/-	-/-	-<LOQ/-	-<LOQ/-	1,4/1,2/0,9	0,9/1,0/<LOQ	0,7/<LOQ/<LOQ	1,0/0,8/1,7	0,7/<LOQ/<LOQ	<LOQ/<LOQ/<LOQ	10/10/16	10/10/16	11/8,7/15	-/-	-/-
Terbutrina	<LOQ/-	<LOQ/-	<LOQ/-	<LOQ/<LOQ/-	<LOQ/<LOQ/6,4	8,4/6,8/11	18/21/58	7,9/12/15	10/10/16	200/431/181	10/10/16	11/8,7/15	10/10/16	10/10/16	11/8,7/15	-/-	-/-
Dicofol	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	1,3/<LOQ/<LOQ	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	

Concentracions obtingudes al Novembre 2015/ Desembre 2015/ Juliol 2016.

Compostos no identificats en cap mostra: Nafталè, Hexaclorbutadiè, Diclorvós, Pentaclorbenzè, Trifluralina, Hexaclorbenzè, Antracè, Alaclor, Heptaclor, Epòxid d'heptaclor, Fluorantè, alfa-Endosulfà, Oxadiazon, beta-Endosulfà, BDE 28, Aclonifè, Quinoxifè, Bifenox, BDE 47, BDE 100, Benzo[b]fluorantè, BDE 99, Benzo[k]fluorantè, Cipermetrina, Benzo[a]pirè, BDE 153, BDE 154, Indeno[1,2,3-c,d]pirè, Benzo[g,h,i]perilè.

LOQs (ng/L): lindà (0.7), terbutrina (5.1) i dicofol (1.2).



## **Capítol 3. Les substàncies prioritàries analitzades per cromatografia de líquids.**

---



### 3.1. Introducció.

El present capítol està dedicat a dos objectius concrets, per una banda, a l'optimització, validació i l'aplicació d'un mètode multi-residu per a la determinació de les substàncies prioritàries de la DMA i de la llista de vigilància, analitzables per cromatografia de líquids per a les quals no es disposa de metodologia analítica al Laboratori d'Aigües de Barcelona i per l'altra, a estudiar els subproductes generats en la dioxidoració, primera etapa d'oxidació a l'ETAP de Sant Joan Despí, de les substàncies prioritàries identificades a les mostres d'aigua a l'entrada a la potabilitzadora.

#### *Mètode multi-residu*

El total de substàncies prioritàries de la DMA i la llista de vigilància analitzables per LC (veure Taula 1.10) per a les quals ens hem proposat establir un mètode multi-residu és de 24. Tal i com s'ha comentat a la Introducció d'aquesta tesi, la tècnica instrumental que s'utilitza amb més freqüència a la literatura per a l'anàlisi de les substàncies d'aquestes llistes és la LC-MS/MS, tècnica que actualment es troba disponible al Laboratori d'Aigües de Barcelona. L'espectròmetre de masses del que disposa el Laboratori és un instrument híbrid triple quadrupol-trampa d'ions lineal (Qtrap). Tot i que en tenir un analitzador de trampa d'ions pot realitzar fragmentació en etapes successives ( $MS^n$ ), la qual cosa permet obtenir informació estructural i establir l'ordre genealògic dels ions producte, normalment es treballa en tàndem en l'espai ( $MS/MS$ ) en mode *multiple reaction monitoring* (MRM) duent a terme la fragmentació en el segon quadrupol, fet que permet obtenir una elevada sensibilitat i bona robustesa als nivells de concentració als que es troben les substàncies prioritàries en les matrius ambientals. La selecció de dues transicions per compost permet obtenir una adequada selectivitat i complir els criteris de confirmació recomanats per la Directiva del Consell 96/23/EC per a la identificació dels compostos per espectrometria de masses. És a dir, com a mínim un ió precursor i dos ions producte, que donen lloc a quatre punts d'identificació.

Per a l'extracció de la mostra, una etapa del procediment analític especialment important si hom pretén automatitzar el màxim possible el mètode d'anàlisi i obtenir els



límits de quantificació establerts a la legislació, s'ha optat per la SPE ja que d'entre les diferents tècniques proposades per a l'extracció de les substàncies orgàniques analitzables per LC de matrius aquoses, ha estat la més freqüentment utilitzada com s'ha posat de manifest en el recull bibliogràfic de la Introducció d'aquesta memòria. Dels dos procediments de treball emprats en SPE, *off-line* i *on-line*, el primer ha demostrat ser eficaç per a l'extracció de la major part de les substàncies prioritàries (Taules 1.7 i 1.8 de la Introducció), és versàtil i permet la re-anàlisi de les mostres emprant el mateix o un altre mètode cromatogràfic tot i que requereix etapes d'evaporació i reconstitució dels extractes que fan que la preparació de la mostra sigui lenta, llarga i presenti el risc de pèrdua d'anàlits per evaporació o degradació. En canvi, els procediments *on-line*, tot i ser menys versàtils, presenten l'avantatge de que permeten automatitzar totes les etapes, condicionament, purificació i elució i requereixen una menor quantitat de mostra. A més, emprant aquests mètodes es simplifica i minimitza la manipulació de la mostra, evitant contaminacions, i es millora la precisió. Per als laboratoris de rutina presenta avantatges importants en termes de reducció dels temps d'anàlisi i dels costos, ja que per exemple, es poden reutilitzar els cartutxos. Durant l'última dècada, hi ha hagut un considerable augment de l'ús d'instrumentació automatitzada que integra les etapes d'extracció, purificació i separació cromatogràfica, com per exemple els sistemes Symbiosis<sup>TM</sup> i Prospekt-2 fabricats per Spark Holland. En el nostre cas, s'ha emprat el Symbiosis Pico, un equip completament automatitzat que permet dos modes de treball, exclusivament en cromatografia (mode LC) i amb extracció en fase sòlida acoblada *on-line* a la cromatografia (mode XLC). El mòdul d'extracció *on-line* disposa d'un sistema de canvi de cartutx automàtic que compta amb dos safates amb capacitat per a 96 cartutxos cadascuna, dues pinces i dues vàlvules d'alta pressió, la qual cosa permet l'elució simultània d'un cartutx mentre que el següent s'està condicionant. Actualment, amb l'augment del nombre de mostres (control de l'ETAP, control EDARs, projectes I+D) que es reben al Laboratori d'Aigües de Barcelona i el nombre de compostos a analitzar cada vegada major en mostres de rutina, es requereix l'ús de mètodes multi-residu automatitzats. Per aquestes raons, en aquesta tesi s'ha optat per desenvolupar un mètode amb SPE *on-line*.

### *Identificació de subproductes generats en l'etapa de dioxiclорació*

Com s'ha comentat a la Introducció d'aquesta tesi, des de la modificació de l'any 2009 en el tractament de pre-oxidació que es duu a terme a l'ETAP de Sant Joan Despí,

s'ha substituït el clor pel diòxid de clor ( $\text{ClO}_2$ ). El diòxid de clor presenta una sèrie d'avantatges, és un oxidant que pràcticament no genera trihalometans, diferència significativa respecte al clor (Hua i Reckhow 2007, Sharma 2008, Yang *et al.* 2013b), és més selectiu que aquest últim i actua específicament sobre grups funcionals com els fenols i les amines terciàries (Huber *et al.* 2005) tot i que atesa la baixa reactivitat de les formes protonades d'aquests grups funcionals (Hoigne i Bader 1994), és imprescindible el control del pH de l'aigua en l'etapa de dioxiacloració. Atès que actualment no es disposa d'informació sobre la potencial formació de subproductes en aquesta etapa del tractament a l'ETAP de Sant Joan Despí, s'ha considerat d'interès dedicar una part del treball d'aquesta tesi doctoral a avaluar la possible presència de subproductes generats a partir de les substàncies prioritàries presents a l'aigua de captació (aigua crua) d'aquesta ETAP.

Els compostos prioritariis de la DMA identificats a l'aigua crua a l'entrada de la planta (apartat 3.3) han estat 7 (diuró, isoproturó, diclofenac, eritromicina, claritromicina, imidacloprid i clorpirifós). Per als tres primers hi ha dades a la literatura sobre possibles subproductes de dioxiacloració. Així, pel que fa al diclofenac, s'han publicat diversos estudis sobre els productes de degradació generats en els processos de cloració ( $\text{Cl}_2$ ) i dioxiacloració ( $\text{ClO}_2$ ) que posen de manifest que mentre que en l'oxidació amb  $\text{Cl}_2$  es generen subproductes corresponents a reaccions d'hidroxilació, descarboxilació/hidroxilació (Quintana *et al.* 2010, Soufan *et al.* 2012) i substitució aromàtica d'un hidrogen per un clor (Rigobello *et al.* 2013), en emprar  $\text{ClO}_2$  només s'identifiquen subproductes procedents de reaccions de descarboxilació i hidroxilació. Pel que fa als pesticides diuró i isoproturó, en un estudi de degradació amb  $\text{ClO}_2$  a escala laboratori es van identificar subproductes corresponents a hidroxilacions (Tian *et al.* 2014).

Per als altres compostos identificats a l'aigua d'entrada a planta (eritromicina, claritromicina, imidacloprid i clorpirifós) per als quals no s'ha trobat informació a la literatura sobre possibles subproductes, s'han realitzat estudis de degradació, mitjançant experiments a escala de laboratori. La identificació dels possibles subproductes generats s'ha dut a terme emprant la cromatografia de líquids acoblada a l'espectrometria de masses d'alta resolució (LC-HRMS) emprant un analitzador orbitrap. Aquest analitzador, desenvolupat l'any 2000 (Makarov, 2000), permet resolucions elevades ( $>100000$  FWHM a  $m/z$  200) i una molt bona exactitud en la mesura de la massa ( $<2-3$  ppm), característiques que el fan molt adequat per a la identificació dels subproductes. A més, presenta una gran estabilitat de l'eix de

masses, fet que permet treballar amb calibratge extern, diferència important amb el TOF, que requereix calibratge intern (*lock mass*). Ara bé, encara que és un analitzador basat en la tecnologia trampa d'ions, no permet dur a terme la fragmentació dels ions dins del mateix analitzador i per poder obtenir informació estructural, cal acoblar-lo a algun dispositiu on tingui lloc la fragmentació. L'instrument utilitzat en aquest treball, un Q-Orbitrap incorpora una cel·la de dissociació HCD (*Higher-energy Collisional Dissociation*) que permet dur a terme la fragmentació de tots els ions generats a la font d'ionització quan es treballa en el mode *all-ion fragmentation* o bé dels ions precursors seleccionats en el quadrupol quan es treballa en el mode *target-MS<sup>2</sup>*. Pel que fa als modes d'adquisició de dades, aquest instrument permet treballar amb dos tipus diferents. Per un costat, els mètodes *data-dependent analysis* (DDA), que consisteixen en un primer escombratge no selectiu (generalment un *full scan*) i un segon experiment més selectiu que generalment emprava espectrometria de masses en tàndem. Aquest segon experiment només es duu a terme si determinada informació del primer experiment es compleix, per exemple quan un ió es troba per sobre d'un cert llindar d'intensitat (*threshold*). A més, amb l'objectiu d'incrementar la informació espectral obtinguda en tot l'interval de l'eix de *m/z*, es pot aplicar l'energia de col·lisió per a la fragmentació dels ions de diferents maneres. Per exemple, el mode d'energies de col·lisió esglaonades (*stepped*), emprat en els sistemes de Q-orbitrap, permet obtenir un espectre de tàndem únic a partir del promig de tres espectres adquirits a tres energies de col·lisió (baixa, mitjana i alta). Un dels principals inconvenients dels mètodes DDA és la possibilitat de pèrdua d'informació ja que no es pot realitzar un espectre d'ions producte per a tots els ions d'interès si el nombre d'ions que coelueixen és molt elevat. Per altra banda, els mètodes *data-independent analysis* (DIA) permeten millorar en part aquest inconvenient. Aquests mètodes realitzen dos tipus d'escombratges consecutius, el primer és un *full scan* i en el segon es fragmenten tots els ions procedents de la font d'ionització (*all ion fragmentation* – AIF). En el cas dels mètodes DIA, la informació obtinguda no és tan selectiva com en el DDA, però el mètode d'adquisició és molt més ràpid i es minimitza la possibilitat de pèrdua d'informació. Per aquest motiu, el mètode DIA és el més emprat en l'estudi dels subproductes de degradació, ja que sovint aquests es troben presents en nivells molt baixos, i per tant, es pot perdre informació quan es treballa en mode DDA, si aquests no superen el llindar d'intensitat establert.

## **3.2. Mètode *on-line* per a la determinació de 24 substàncies prioritàries de la Directiva Marc de l'Aigua.**

En aquest apartat es descriu l'optimització d'un procediment analític basat en una extracció SPE *on-line* acoblada a LC-MS/MS, la seva validació així com la seva aplicació a l'anàlisi de mostres d'aigües. En concret, en primer lloc, es descriu l'optimització de les condicions cromatogràfiques per a la separació dels compostos a estudiar, els paràmetres d'espectrometria de masses que permeten obtenir uns bons paràmetres de qualitat del mètode, així com les condicions de treball en SPE *on-line*. Entre els avantatges dels mètodes de SPE *on-line* respecte als mètodes convencionals de SPE *off-line* cal esmentar que en el primer cas, tot el compost eluït del cartutx s'introdueix a la columna cromatogràfica sense necessitat d'evaporar l'extracte i que el volum de mostra és menor. Aquest fet facilita l'emmagatzemament i el transport de les mostres en les campanyes de mostreig. A continuació de l'optimització del mètode analític, s'inclou la validació del mètode i finalment la seva aplicació a l'anàlisi dels compostos en mostres d'aigua superficial (SW) i residual (EWW).

### **3.2.1. Optimització del mètode analític.**

Per a l'extracció de les mostres i la separació cromatogràfica es va utilitzar un instrument automatitzat de SPE *on-line*-LC (Symbiosis Pico- veure Annex A: Instrumentació), que disposa d'un injector que pot mostrejar volums de entre 10 µL i 10 mL, i pot treballar en mode *off-line* (LC) o en mode SPE *on-line* (XLC) amb dues línies de treball on es col·loquen els cartutxos d'extracció. El protocol de SPE *on-line* utilitzat consta de quatre etapes: condicionament del cartutx, injecció de la mostra, neteja i elució. En primer lloc, el cartutx es condiona utilitzant 6 mL de MeOH i es renta amb 4 mL de H<sub>2</sub>O qualitat LC (cabal de 10 mL/min, recomanat per Spark Holland), es carrega la mostra a un cabal de 2 mL/min (recomanat per Spark Holland) i es renta amb H<sub>2</sub>O qualitat LC (1.5 mL) per tal d'eliminar interferències com per exemple sals inorgàniques. Finalment, els analits retinguts s'elueixen del cartutx cap a la columna cromatogràfica utilitzant la fase mòbil que passa contínuament pel cartutx de SPE cap

a la columna cromatogràfica. Per tal d'assegurar una completa elució amb la fase mòbil dels anàlits del cartutx, especialment els més retinguts, el pas de la fase mòbil pel cartutx es manté durant 18 minuts. A partir d'aquest moment, es gira la vàlvula i es procedeix a la neteja del cartutx per a la seva posterior reutilització, mentre s'està duent a terme la separació cromatogràfica de la mostra. Aquest instrument, donat que presenta dues posicions de treball, permet realitzar l'elució del primer cartutx (posició de la dreta) i al mateix temps condicionar i carregar la mostra en un segon cartutx (posició de l'esquerra), agilitzant d'aquesta manera l'anàlisi de mostres de rutina en el laboratori.

### *Condicions LC-MS/MS*

En aquest treball, s'ha utilitzat el mode de treball LC per a l'optimització de la separació cromatogràfica i per calcular les recuperacions dels anàlits a partir de comparar les àrees obtingudes en l'anàlisi de mostres dopades amb els compostos en estudi emprant SPE *on-line* (XLC) i les àrees obtingudes en la injecció directa en columna (LC) de la mateixa quantitat (ng) dels patrons dels anàlits preparats en MeOH/H<sub>2</sub>O (40:60, v/v). L'equip de SPE *on-line*-LC està connectat en sèrie amb un espectròmetre de masses híbrid de triple quadrupol-trampa d'ions lineal (3200QTRAP-veure Annex A: Instrumentació) equipat amb una font de electrospai (ESI). Les condicions de treball de la font han estat: el gas cortina, el gas de nebulització i el gas auxiliar a 30, 40 i 40 u.a. (unitats arbitràries), respectivament, el voltatge de l'electrospai a 5500 V (mode PI) i a -4000 V (mode NI), i una temperatura de la font de 600°C. Per a l'espectrometria de masses en tàndem, la pressió de nitrogen emprada ha estat de  $2.6 \times 10^{-5}$  Torr. Per tal d'optimitzar el potencial de desolvatació (*declustering potential*- DP) i l'energia de col·lisió (CE), es va infundir cada substància de forma individual (1 mg/L en MeOH/H<sub>2</sub>O 50:50, v/v) a l'espectròmetre de masses. El mode de treball és *multiple reaction monitoring* (MRM) i les dues transicions monitoritzades, una per a la quantificació i la segona per a la confirmació d'acord amb la Directiva del Consell 96/23/EC s'indiquen a la Taula 3.1. Per a la identificació dels analits s'han utilitzat les relacions entre les abundàncies relatives de les dues transicions (*ion-ratio*) i els temps de retenció dels compostos. En aquest treball, s'ha emprat el mode *Scheduled MRM* que utilitza els temps de retenció dels analits (en aquest cas amb una finestra de detecció de 120 seg per a cada transició) per optimitzar automàticament els *dwell times* de cada transició i el temps total del cicle de cada experiment. La quantificació es duu a terme utilitzant dilució isotòpica per a tots els compostos

excepte per al tiacloprid, trial-lat, E<sub>2</sub>, EE<sub>2</sub>, claritromicina i EHMC ja que els patrons marcats d'aquests compostos no es troben disponibles al mercat o el seu preu és molt elevat. En aquests casos es van utilitzar els patrons marcats d'altres compostos, tenint en compte l'estructura química, el temps de retenció cromatogràfic i la resposta instrumental. En aquest treball, s'han realitzat dues injeccions de cada mostra; una d'elles per les substàncies prioritàries analitzades en ESI en mode positiu (PI) i una altra per les determinades en ESI en mode negatiu (NI).

**Taula 3.1.** Condicions LC-MS/MS. Transicions MRM, amb les corresponents energies de col·lisió (CE) i *ion ratio*.

Compost	t <sub>R</sub> (min)	Ió Precursor (m/z)	DP (V)	Ió Producte 1	CE (eV)	Ió Producte 2	CE (eV)	<i>Ion ratio</i> (±SD)
<i>Compostos analitzats en mode PI</i>								
Tiametoxam	2.6	292.1 [M+H] <sup>+</sup>	26	211.1	19	181.1	29	2.28 ± 0.06
Imidacloprid	3.0	256.1 [M+H] <sup>+</sup>	41	209.2	21	175.1	25	0.94 ± 0.05
Clotianidina	3.2	250.0 [M+H] <sup>+</sup>	36	169.2	19	132.1	21	1.05 ± 0.05
Acetamiprid	3.5	223.2 [M+H] <sup>+</sup>	41	126.0	27	99.2	47	4.31 ± 0.21
Tiacloprid	4.4	253.0 [M+H] <sup>+</sup>	51	126.1	29	186.1	19	16.57 ± 0.61
Simazina	6.7	202.2 [M+H] <sup>+</sup>	41	132.3	25	104.1	33	1.06 ± 0.01
Eritromicina	7.3	734.7 [M+H] <sup>+</sup>	46	158.1	41	576.4	29	2.33 ± 0.06
Atrazina	8.9	216.2 [M+H] <sup>+</sup>	36	174.2	23	104.1	39	2.52 ± 0.05
Isoproturó	9.2	207.2 [M+H] <sup>+</sup>	46	72.0	35	165.2	19	4.06 ± 0.23
Claritromicina	9.3	748.6 [M+H] <sup>+</sup>	56	158.2	37	590.4	29	2.61 ± 0.06
Diuró	9.6	233.1 [M+H] <sup>+</sup>	51	72.1	35	160.1	33	11.63 ± 0.79
Cibutrina	10.8	254.2 [M+H] <sup>+</sup>	51	198.2	25	91.2	35	7.52 ± 0.17
Metiocarb	11.3	226.2 [M+H] <sup>+</sup>	36	121.1	25	169.2	15	0.96 ± 0.03
Clorfenvinfós	14.6	359.0 [M+H] <sup>+</sup>	61	99.2	43	155.2	19	0.85 ± 0.03
Trial-lat	17.6	305.9 [M+H] <sup>+</sup>	46	83.0	69	143.0	33	0.84 ± 0.04
Clorpirifós	17.7	350.0 [M+H] <sup>+</sup>	46	198.0	27	97.1	47	0.93 ± 0.02
EHMC	19.7	291.2 [M+H] <sup>+</sup>	41	161.1	25	179.3	15	1.13 ± 0.03
Tiametoxam-d4	2.6	296.0 [M+H] <sup>+</sup>	36	215.0	19	-	-	-
Imidacloprid-d4	3.0	260.1 [M+H] <sup>+</sup>	41	179.0	23	-	-	-
Clotianidina-d3	3.2	253.0 [M+H] <sup>+</sup>	36	131.9	23	-	-	-
Acetamiprid-d3	3.5	226.0 [M+H] <sup>+</sup>	46	126.0	27	-	-	-

### Capítol 3

Simazina-d5	6.6	207.2 [M+H] <sup>+</sup>	46	129.1	25	-	-	-
Eritromicina-d6	7.3	740.5 [M+H] <sup>+</sup>	46	164.3	41	-	-	-
Atrazina-d5	8.8	221.2 [M+H] <sup>+</sup>	41	179.0	25	-	-	-
Isoproturó-d6	9.1	213.3 [M+H] <sup>+</sup>	36	78.0	35	-	-	-
Diuró-d6	9.5	239.1 [M+H] <sup>+</sup>	41	77.9	39	-	-	-
Cibutrina-d9	10.6	263.0 [M+H] <sup>+</sup>	41	199.0	25	-	-	-
Metiocarb-d3	11.3	229.0 [M+H] <sup>+</sup>	36	169.0	15	-	-	-
Clorfenvinfós-d10	14.5	369.0 [M+H] <sup>+</sup>	41	165.0	21	-	-	-
Clorpirifós-d10	17.6	360.0 [M+H] <sup>+</sup>	36	198.8	27	-	-	-
<i>Compostos analitzats en mode NI</i>								
Diclofenac	4.4	293.9 [M-H] <sup>-</sup>	25	249.9	14	213.9	26	14.62 ± 0.17
Pentaclorfenol	5.2	264.7 [M-H] <sup>-</sup>	45	35.0	38	80.0	90	2.68 ± 0.40
Estrona (E <sub>1</sub> )	11.4	269.1 [M-H] <sup>-</sup>	85	144.8	50	143.0	66	3.26 ± 0.22
17-β-estradiol (E <sub>2</sub> )	11.6	271.1 [M-H] <sup>-</sup>	100	144.7	56	183.0	56	1.60 ± 0.18
17-α-etinil estradiol (EE <sub>2</sub> )	11.8	295.0 [M-H] <sup>-</sup>	80	144.9	50	158.9	50	2.04 ± 0.15
4-tert-octilfenol	16.5	205.0 [M-H] <sup>-</sup>	70	133.0	34	117.0	82	6.92 ± 1.03
Nonilfenol	17.8	218.9 [M-H] <sup>-</sup>	55	132.8	44	116.8	80	6.36 ± 0.34
Diclofenac-d4	4.3	298.0 [M-H] <sup>-</sup>	40	254.0	16	-	-	-
Pentaclorfenol-13C6	5.1	270.8 [M-H] <sup>-</sup>	50	35.0	44	-	-	-
Estrona-2,4,16,16-d4	11.3	273.0 [M-H] <sup>-</sup>	95	147.0	54	-	-	-
4-tert-octilfenol-13C6	16.5	211.1 [M-H] <sup>-</sup>	50	139.0	34	-	-	-
4-nonilfenol-13C6	17.8	225.1 [M-H] <sup>-</sup>	50	138.8	50	-	-	-

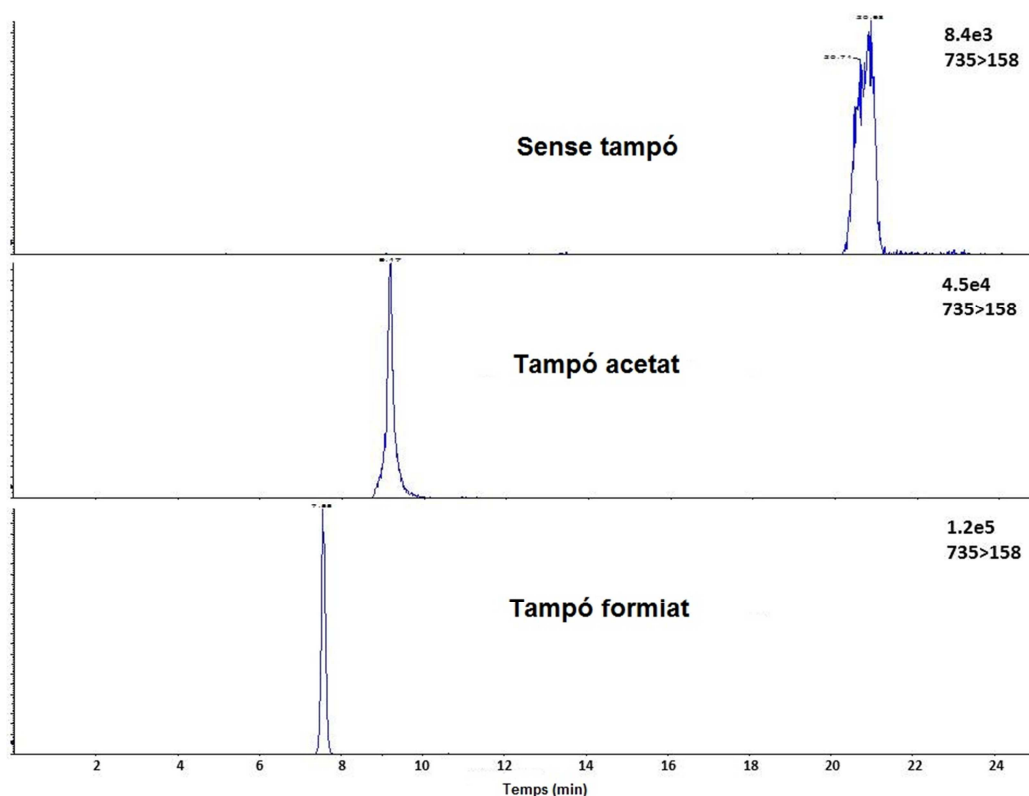
Pel que fa a les condicions cromatogràfiques, aquestes es van optimitzar treballant en mode de cromatografia, injectant 20 µL del patró mescla de les substàncies (50 µg/L, preparades en MeOH/H<sub>2</sub>O (20:80, v/v)). Per a la separació cromatogràfica dels compostos estudiats que pertanyen a famílies diferents (pesticides, fenols, estrògens, fàrmacs i un filtre UV), es va utilitzar una columna de fase invertida (C<sub>18</sub>) (Kinetex EVO C<sub>18</sub>) que permet treballar en un ampli interval de pH (des de 1 fins a 12). Amb l'objectiu d'optimitzar la separació cromatogràfica, es van avaluar diferents fases mòbils i additius. Així es van estudiar dos tampons, acetat amònic/ àcid acètic (pH 4.1) i formiat amònic/ àcid fòrmic (pH 3.0) i l'addició de 0.1% d'àcid fòrmic a la fase mòbil aquosa,

així com dos dissolvents orgànics, acetonitril (ACN) i metanol (MeOH). Inicialment, es va estudiar la separació cromatogràfica emprant una fase mòbil consistent en ACN i aigua i un gradient lineal (del 20% ACN al 100% en 20 min, 100% durant 5 min, retorn a les condicions inicials en 3 min) a un cabal de 0.2 mL/min. En aquestes condicions es van obtenir respostes molt baixes per als 17 compostos adquirits en mode positiu (PI) i uns pics amples especialment pels antibiòtics. Per tal de millorar la resposta i disminuir l'amplada del pic cromatogràfic per aquests últims compostos, es va avaluar l'addició d'un tampó a la fase mòbil. Afegint el tampó acetat (pH 4.1) a la fase mòbil (aigua/ ACN), es va obtenir una millora significativa en la resposta dels antibiòtics tot i que per altres substàncies com per exemple el tiametoxam, imidacloprid, clotianidina o acetamiprid, les respostes van disminuir considerablement (fins a un 40%).

A la Figura 3.1 a mode d'exemple, es mostren els pics cromatogràfics obtinguts per a l'eritromicina a diverses condicions. Per altra banda, l'ús del tampó formiat amònic (pH 3.0) o 0.1% d'àcid fòrmic van proporcionar una important millora en termes de sensibilitat (amb unes respostes fins a cinc vegades superiors) i a més, una disminució de les amplades dels pics dels antibiòtics, especialment per a la eritromicina (Figura 3.1). Aquesta millora en presència de formiat amònic o d'àcid fòrmic ha estat descrita a la literatura on s'indica que per a molts compostos farmacèutics s'obtenen pics amb cues i baixes sensibilitats si s'utilitza tampó acetat (Gros *et al.* 2009). Finalment, es proposa emprar una fase mòbil amb un 0.1% d'àcid fòrmic a la fase aquosa ja que és una fase més senzilla de preparar que la que conté formiat amònic i no es van obtenir diferències significatives entre les dues.

Per altra banda, es va avaluar l'ús de MeOH enlloc de ACN en ambdós modes d'ionització, PI i NI. En general, es van obtenir millors respostes utilitzant MeOH. Per exemple, per compostos com la simazina, atrazina, metiocarb, clotianidina i diclofenac, es van obtenir àrees dues vegades superiors amb MeOH i aquest augment és superior, de fins a set vegades, pels compostos amb els temps de retenció més elevats (trial-lat, clorpirifós i EHMC). Per tant, es proposa emprar MeOH com a dissolvent orgànic a la fase mòbil.



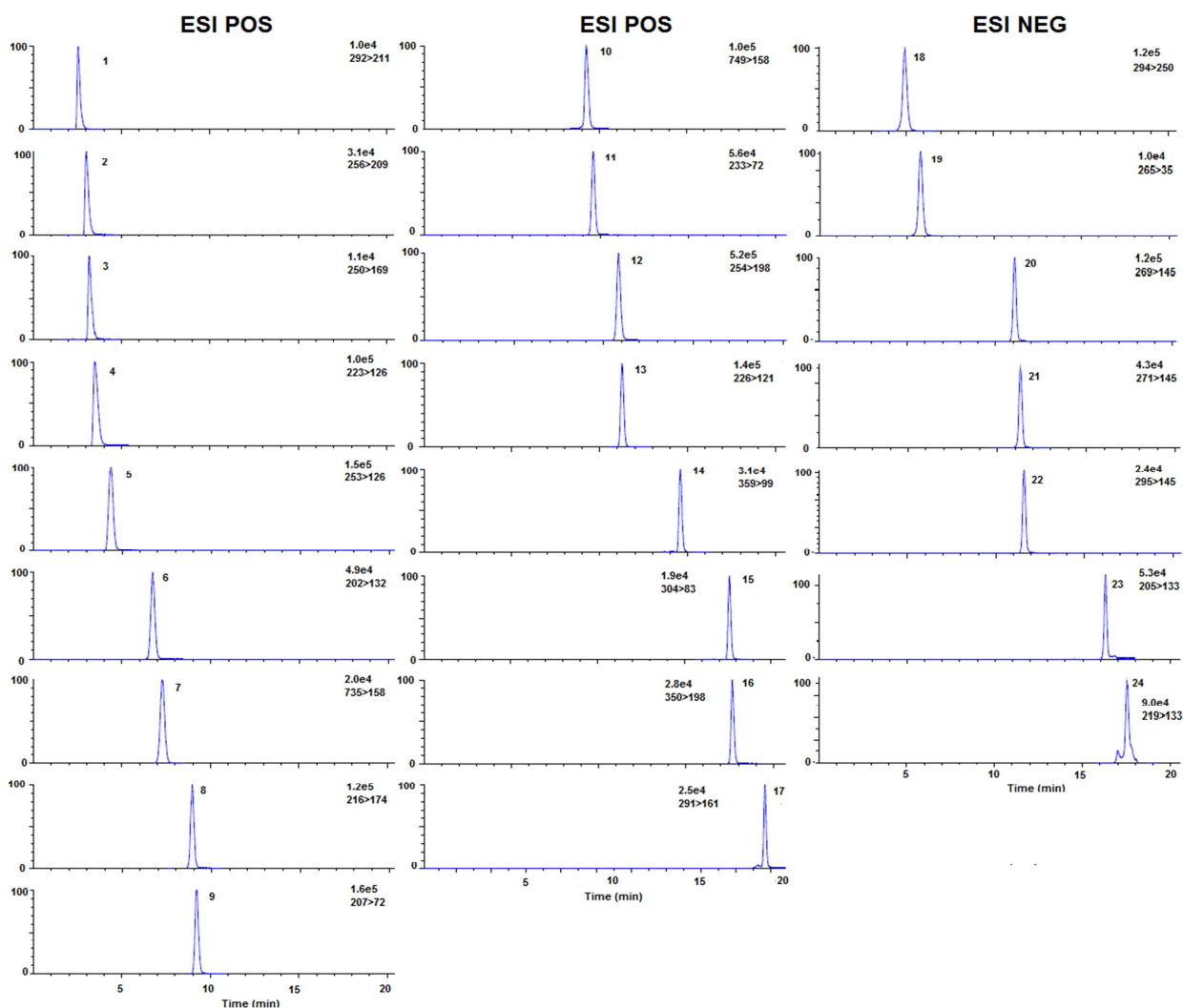


**Figura 3.1.** Cromatogrames obtinguts per la eritromicina utilitzant diferents fases mòbil (sense tampó, amb tampó acetat i tampó formiat).

Pel que fa a la separació dels 7 compostos analitzats en mode negatiu (NI), les condicions òptimes es van aconseguir en medi bàsic utilitzant MeOH/ 0.05% NH<sub>4</sub>OH com a fase mòbil, condicions de treball que es recomanen a la literatura per a la determinació de hormones (Vega-Morales *et al.* 2012, Guedes-Alonso *et al.* 2015). De fet, l'avantatge de tenir un medi bàsic per incrementar la resposta de les hormones en ESI-MS ha portat a molts autors a afegir algun agent bàsic post columna per tal d'afavorir la seva desprotonació (Baronti *et al.* 2000, Gentili *et al.* 2002).

Una vegada escollida la fase mòbil i amb la finalitat de millorar la resolució cromatogràfica i reduir el temps total d'anàlisi, es va optimitzar el gradient d'elució. Per ambdós modes d'ionització, NI i PI, es va utilitzar una composició inicial de fase mòbil de MeOH/ fase aquosa 40:60, v/v amb una proporció inicial relativament elevada de dissolvent orgànic que va permetre una ràpida elució dels analits del cartutx *on-line* sense incrementar l'amplada del pic dels compostos més polars que elueixen al començament del cromatograma. Finalment, el gradient d'elució proposat va del 40% inicial de MeOH fins al 100% en 20 min, es manté a 100% de MeOH durant 5 min i en 3 min es torna a les condicions inicials, condicions que es mantenen durant 5 min per

aconseguir establir la columna abans de la següent injecció. A la Figura 3.2 es mostra un cromatograma d'una mescla patró de les substàncies prioritàries a 100 ng/L.



**Figura 3.2.** Cromatograma d'ions totals d'una mescla de les substàncies prioritàries a 100 ng/L adquirit en mode MRM. 1: tiametoxam, 2: imidacloprid, 3: clotianidina, 4: acetamiprid, 5: tiacloprid, 6: simazina, 7: eritromicina, 8: atrazina, 9: isoproterolol, 10: claritromicina, 11: diuró, 12: cibutrina, 13: metiocarb, 14: clorfenvinfós, 15: triacloprid, 16: clorpirifós, 17: EHMC, 18: diclofenac, 19: pentaclofenol, 20: estrona, 21: 17- $\beta$ -estradiol, 22: 17- $\alpha$ -etil estradiol, 23: 4-tert-octilfenol, 24: nonilfenol.

### Extracció en fase sòlida *on-line*

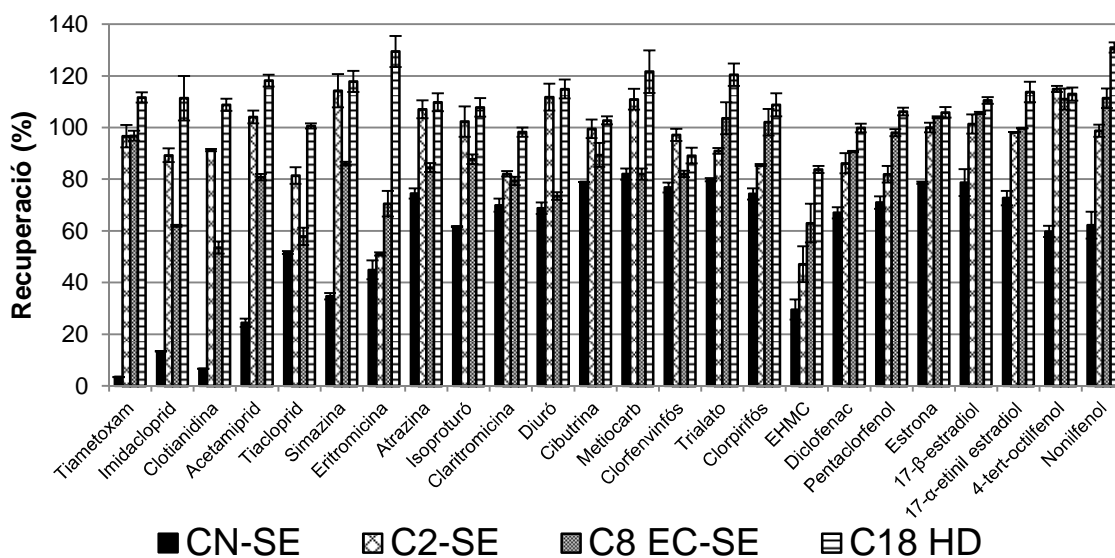
Amb l'objectiu d'optimitzar les condicions de la SPE *on-line* per a l'anàlisi dels compostos estudiats, es van realitzar diversos experiments amb la finalitat de seleccionar el cartutx, el volum de mostra i el volum de neteja. Els principals criteris emprats per seleccionar el valor més apropiat per a cada paràmetre estudiat foren les recuperacions i els MLOQs.

Pel que fa referència als adsorbents a utilitzar per a la preconcentració de les substàncies prioritàries estudiades en aquest capítol, cal esmentar que a la literatura s'han proposat diferents adsorbents majoritàriament polimèrics o bé de C<sub>18</sub> base sílice, tot i que sempre s'han avaluat per a l'extracció de determinades famílies de compostos. Per exemple, en l'anàlisi per SPE *on-line* s'han utilitzat fases polimèriques (Strata-X, PLRPs, HySphere Resin GP, LiChrolut EN, Oasis HLB) per a la preconcentració de diversos pesticides prioritaris com l'atrazina, el clorpirifós, el diuró, l'isoproturó o la simazina (Kampioti *et al.* 2005, Marin *et al.* 2006, Garcia-Ac *et al.* 2009, Postigo *et al.* 2010, Singer *et al.* 2010, Hurtado-Sanchez *et al.* 2013, Anumol i Snyder 2015) així com per a compostos farmacèutics (diclofenac, eritromicina, claritromicina) (Singer *et al.* 2010, Lopez-Serna *et al.* 2010, Panditi *et al.* 2013, Anumol i Snyder 2015) mentre que les de base sílice (HySphere C<sub>18</sub>, Hypersil Gold) han estat menys utilitzades per ambdós tipus de compostos, pesticides (Wode *et al.* 2012) i fàrmacs (Dinh *et al.* 2011). Pel que fa a les hormones, s'han emprat principalment adsorbents de fase polimèrica (PLRPs, Oasis HLB) (Salvador *et al.* 2007, Vega-Morales *et al.* 2012, Guedes-Alonso *et al.* 2015).

Tenint en compte que en aquest cas s'han de concentrar compostos amb diferents propietats químiques i que el tipus d'adsorbents utilitzats a la literatura per a la preconcentració de cada família de substàncies és molt variat, en aquest treball es van avaluar diversos cartutxos amb diferents adsorbents i polaritats. L'objectiu fou seleccionar l'adsorbent més apropiat per retenir tots els compostos inclosos en aquest estudi sense comprometre la separació cromatogràfica. Així, s'ha avaluat el comportament de dos cartutxos polimèrics, un de divinilbenzè (HySphere Resin GP) i l'altre de poliestirè-divinilbenzè (HySphere Resin SH) i quatre cartutxos de base sílice amb fases estacionàries de diferents polaritats; una cianopropil (HySphere CN-SE), una etil (HySphere C<sub>2</sub>-SE), i dos de fase invertida *end-capped*, una octíl (HySphere C<sub>8</sub> EC-SE) i l'altre octadecíl d'alta densitat (HySphere C<sub>18</sub> HD). Per dur a terme l'estudi, en tots els casos, es va analitzar per triplicat una mostra d'1 mL de H<sub>2</sub>O de qualitat LC, a la que es van addicionar els analits a 1 µg/L (1 ng de cada analit en columna). En aquest experiment, els cartutxos es van rentar amb 1 mL d'aigua qualitat LC i els compostos es van eluir amb les fases mòbils corresponents per a les anàlisis per espectrometria de masses en mode PI i NI, respectivament. Els dos adsorbents polimèrics (HySphere Resin GP, HySphere Resin SH) es van descartar ja que es va observar un eixamplament inacceptable dels pics cromatogràfics (1 minut a mitja alçada de pic), probablement degut a l'elevada retenció dels analits en els cartutxos. Tot i que diversos autors han utilitzat adsorbents polimèrics i han obtingut

recuperacions satisfactòries per alguns d'aquests compostos com per exemple, per a pesticides (Kampioti *et al.* 2005, Postigo *et al.* 2010) amb un cartutx de estirè-divinilbenzè (PLRPs) o bé per a fàrmacs (Lopez-Serna *et al.* 2010) amb un cartutx HySphere Resin GP, cal esmentar que sempre el dissolvent utilitzat per a l'elució ha estat l'acetonitril i aquest, en tenir una força elutòrica superior al metanol pot facilitar l'elució. En el nostre cas, en analitzar un gran nombre de compostos de famílies diferents i utilitzar MeOH com a dissolvent d'elució no fou possible aconseguir uns pics cromatogràfics acceptables.

Les recuperacions obtingudes en l'extracció de les substàncies prioritàries en els quatre adsorbents de base sílice avaluats es mostren a la Figura 3.3 on es pot observar que el cartutx de fase estacionària cianopropil (CN-SE) dona lloc a recuperacions baixes, especialment per als compostos més polars analitzats en mode PI, per exemple, el tiametoxam i la clotianidina amb recuperacions del 3 i 7%, respectivament, probablement degut als baixos valors de Log  $K_{ow}$  (-0.1-0.7) d'aquestes substàncies.



**Figura 3.3.** Eficiència d'extracció dels diferents cartutxos avaluats ( $H_2O$  qualitat LC addicionada a 1  $\mu g/L$ , volum d'extracció 1 mL, volum de neteja 1.0 mL).

Entre els altres cartutxos avaluats, els compostos menys polars com per exemple, el clorpirifós, trial-lat, EHMC o nonilfenol, presenten millors eficiències a mesura que augmenta la hidrofobicitat dels cartutxos ( $C_{18} > C_8 > C_2$ ). Per la resta dels anàlits, també les millors recuperacions es van obtenir amb els cartutxos  $C_{18}$  HD encara que per alguns compostos com la simazina, l'isoproturó, l'atrazina i l'acetamiprid entre

d'altres, la fase estacionària etil (C<sub>2</sub>-SE) proporciona millors recuperacions que l'octil (C<sub>8</sub> EC-SE) (Figura 3.3). Aquest fet pot ser degut a que els cartutxos C<sub>2</sub>-SE no són *end-capped* i els grups –SiOH del suport de sílice poden interaccionar amb els anàlits, incrementant la seva retenció.

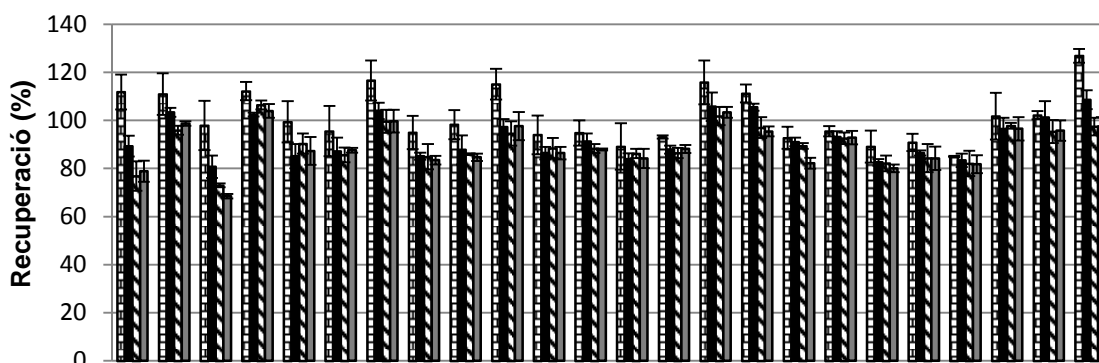
Donat que per ambdós grups de compostos, tant els analitzats en mode PI com els analitzats en mode NI, s'han obtingut les millors recuperacions amb el cartutx HySphere C<sub>18</sub> HD (>85%), aquest ha estat seleccionat per a la retenció dels compostos en el sistema *on-line*.

Un dels paràmetres importants en l'optimització d'un mètode de SPE *on-line* és el volum de mostra a utilitzar, ja que un volum molt petit pot no ser suficient per obtenir la sensibilitat desitjada mentre que un volum elevat pot comportar l'elució dels analits del cartutx. En aquest treball, es van avaluar quatre volums de mostra diferents (1, 2.5, 5 i 10 mL) utilitzant tan H<sub>2</sub>O qualitat LC, com diverses matrius ambientals, aigua superficial (SW) i aigua efluent (EWW) de plantes de tractament d'aigües residuals que es van dopar a diferents concentracions, 1 µg/L (volum de mostra 1 mL), 400 ng/L (volum de mostra 2.5 mL), 200 ng/L (volum de mostra 5 mL) i 100 ng/L (volum de mostra 10 mL), per tal d'injectar sempre la mateixa quantitat (1 ng) de cada analit en la columna cromatogràfica. A la Figura 3.4 es mostren les recuperacions obtingudes per a tots els compostos en els diferents experiments realitzats.

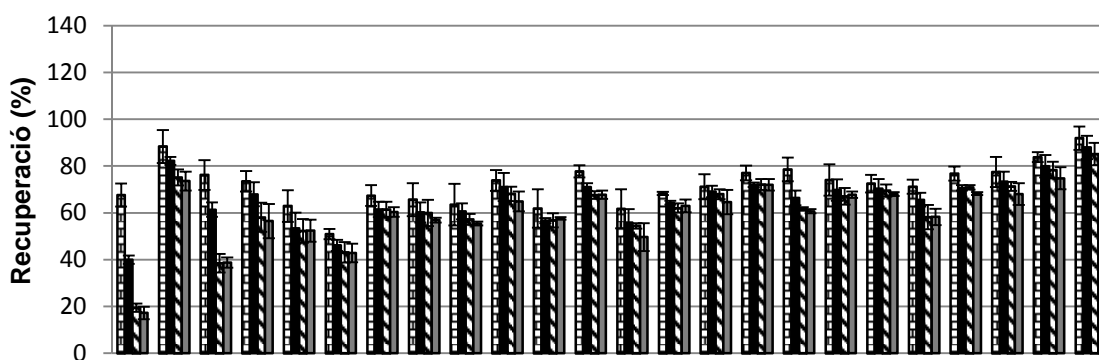
En general, en utilitzar H<sub>2</sub>O qualitat LC, no es van observar diferències significatives en les eficiències d'extracció en augmentar el volum de mostra des d'1 mL fins a 10 mL, excepte per als compostos més solubles en aigua, com la clotianidina o el tiametoxam per als quals s'observa una reducció en les recuperacions d'aproximadament el 20%.

Per a les matrius d'aigües ambientals, SW i EWW, es va observar el mateix comportament. Atès que no es van detectar pèrdues importants, es proposa emprar 10 mL de mostra ja que en augmentar el volum augmenta la quantitat dels analits retinguda en el cartutx i com a conseqüència, es poden obtenir millors límits de quantificació del mètode (MLOQs). Per exemple, utilitzant H<sub>2</sub>O qualitat LC com a matriu, en augmentar el volum de 1 a 10 mL es van observar reduccions en els MLOQs d'unes 10 vegades, de 13 a 1.5 ng/L per la simazina i de 4.0 a 0.4 ng/L pel diclofenac.

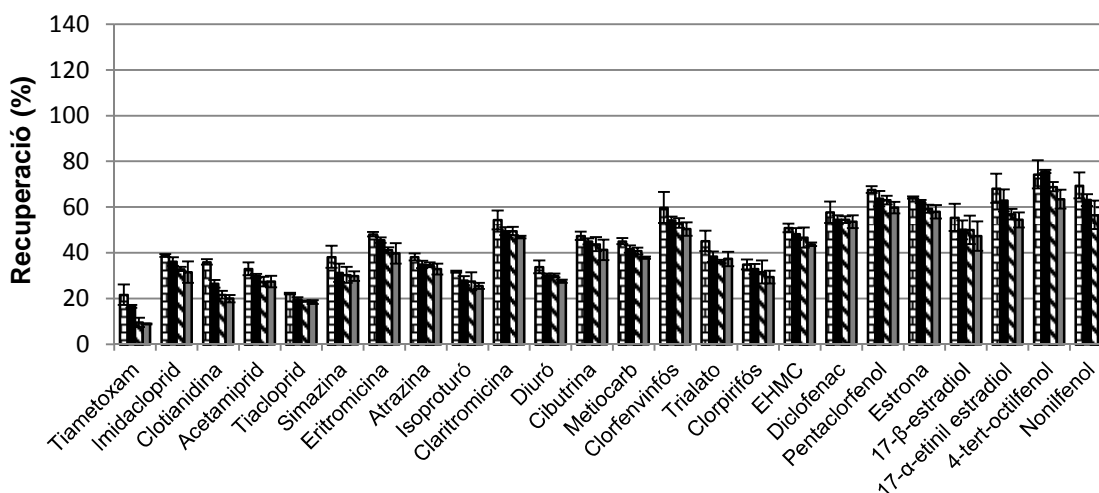
A) H<sub>2</sub>O qualitat LC



B) SW



C) EWW



1 mL
  2.5 mL
  5 mL
  10 mL

**Figura 3.4.** Efecte del volum de mostra en l'eficiència d'extracció de les substàncies prioritàries. A) H<sub>2</sub>O qualitat LC, B) aigua superficial, C) aigua tractada de EDAR (cartutx C<sub>18</sub> HD, volum neteja 1.0 mL).

Cal esmentar que en les aigües ambientals (SW i EWW) es produeix una reducció important de les recuperacions (Figura 3.4). Aquesta disminució és més important per als compostos analitzats en mode PI i depèn de la matriu. Així mentre que per l'aigua superficial s'obtingueren recuperacions d'entre el 40 i el 80%, en les aigües efluentes de l'EDAR (EWW) tots els valors van disminuir a menys del 40% i pels compostos més polars (clotianidina, tiacloprid i tiametoxam) les recuperacions obtingudes foren inferiors al 20%. Tot i això, es recomana emprar 10 mL de mostra ja que aquest volum permet obtenir suficient sensibilitat tal i com es pot observar a la Taula 3.2 on s'inclouen els MLOQs. Cal indicar que l'ús de patrons marcats per a la quantificació d'aquests compostos permet reduir els errors relacionats amb les baixes recuperacions.

El volum d'aigua utilitzat en la neteja del cartutx abans de l'elució és un altre paràmetre important que cal optimitzar en SPE ja que un volum baix pot no ser suficient per eliminar les interferències de la matriu mentre que un volum massa elevat pot provocar l'elució dels analits del cartutx. En aquest treball, s'han avaluat dos volums de neteja (1 mL i 1.5 mL) de H<sub>2</sub>O qualitat LC utilitzant la matriu més bruta, l'EWW. Atès que no es van observar diferències significatives en comparar les respostes obtingudes (àrees), es va utilitzar 1.5 mL amb l'objectiu de reduir al màxim l'efecte matriu. A mode de resum, les condicions optimitzades a la SPE *on-line* són: cartutx HySphere C<sub>18</sub> HD, 10 mL de volum de mostra i 1.5 mL d'aigua qualitat LC per a la neteja.

### 3.2.2. Validació del mètode.

Per tal d'avaluar el comportament del mètode desenvolupat, es van estimar els paràmetres de qualitat per a cada compost; límits de detecció (MLODs), límits de quantificació (MLOQs), linearitat, precisió, i exactitud (Taula 3.2). També es van avaluar els efectes matriu en cadascuna de les tres matrius d'aigua estudiades (DW, SW i EWW) emprant una aigua embotellada (DW), aigua de l'embassament de La Baells (Riu Llobregat) com a aigua superficial (SW) i aigua tractada (EWW) de la EDAR de Vallvidrera (Barcelona). Donat que aquesta última contenia alguns dels compostos d'interès (diclofenac, imidacloprid, diuró i claritromicina), es va determinar la seva concentració (386, 165, 58 i 47 ng/L, respectivament) i el valor corresponent es va restar dels resultats obtinguts en l'anàlisi de les mostres dopades. Addicionalment, es va estudiar la possibilitat d'analitzar pel mètode de SPE *on-line* mostres d'aigua

residual a l'entrada de l'EDAR (IWW) però aquesta matriu no es pot analitzar per aquest procediment ja que els efectes matriu són molt elevats i a més, el mètode no és reproductible i es genera un important augment en la pressió del sistema cromatogràfic. Per analitzar aquestes mostres pel mètode *on-line* cal diluir-les almenys deu vegades.

Pel que fa a la sensibilitat, s'han calculat els MLODs, concentració d'analit més baixa que proporciona una relació senyal/soroll (S/N) de 3 i els MLOQs, concentració que proporciona una relació S/N de 10. Els MLOQs (Taula 3.2) obtinguts van des de 0.3 ng/L en DW i SW fins a 4.8 ng/L en EWW, valors que permeten la quantificació en aigües superficials de les substàncies prioritàries seleccionades als nivells establerts a la Directiva 2013/39/UE. A més, els MLODs obtinguts en aquest treball per les substàncies de la Llista de Vigilància (Decisió 2015/495) són iguals o inferiors als nivells de detecció acceptables indicats en aquesta directiva excepte per a la EE<sub>2</sub> per a la qual el límit de detecció obtingut és sis vegades superior (0.2 ng/L) que el proposat a la Decisió 2015/495 (0.035 ng/L), cal dir però que els límits proposats per aquest compost són molt baixos i difícils d'assolir. Una de les estratègies més emprades a la literatura per aconseguir aquests nivells de detecció tant baixos per a les hormones és augmentar el volum de mostra, tot i que utilitzant SPE *off-line*. Per exemple, Baronti *et al.* 2000 proposen utilitzar fins a 4 L d'aigua de riu per obtenir uns límits de detecció inferiors a 0.01 ng/L, mentre que Vulliet *et al.* 2008 aconseguixen LODs en el rang de 0.01-0.20 ng/L concentrant 1 L de mostra. Tot i això, és important remarcar els baixos valors de MLOQs obtinguts en aquesta tesi emprant el mètode proposat tenint en compte la diversitat de famílies de compostos analitzats. De fet, els MLODs obtinguts són similars o fins i tot inferiors als publicats en altres estudis que utilitzen SPE *on-line* per a l'anàlisi d'alguns d'aquests compostos en mètodes multi-residu (Singer *et al.* 2010, Wode *et al.* 2012, Anumol i Snyder 2015). Per exemple, Wode *et al.* 2012 reporten LODs en aigües superficials de 14 ng/L per l'atrazina, clorfenvinfós i diuró i 9 ng/L pel diclofenac i Singer *et al.* 2010 en el seu mètode multi-residu van obtenir LOQs en SW de 5 ng/L pel diuró, 6 ng/L per l'atrazina, cibuquina i diclofenac i 15 ng/L per l'isoproturó.

En aquest estudi la precisió ha estat determinada com la desviació estàndard relativa (RSD, %) de cinc replicats analitzats en diferents dies (n=5) (condicions de reproductibilitat) de cada matriu dopada a 10 ng/L, 25 ng/L i 50 ng/L per a la DW, SW i EWW, respectivament. Els valors de precisió obtinguts calculats en base a la concentració són inferiors a 7.8% per tots els compostos i matrius estudiats. Pel que fa



al calibratge, aquest es duu a terme utilitzant H<sub>2</sub>O qualitat LC addicionada amb els analits a concentracions d'entre el MLOQ a 500 ng/L i els resultats mostren que les relacions són lineals amb coeficients de correlació ( $r^2$ ) superiors a 0.99. En aquelles mostres que presenten algun compost amb concentració fora del rang lineal, es proposa realitzar la dilució corresponent i tornar a injectar la mostra.

Els efectes matriu suposen un repte important en la quantificació de mostres ambientals i per aquest motiu es va avaluar el seu efecte en totes les matrius estudiades (DW, SW i EWW). Amb aquest objectiu es van analitzar cinc replicats de les mostres dopades (10 ng/L per la DW, 25 ng/L per la SW i 50 ng/L per la EWW) i de H<sub>2</sub>O qualitat LC i els resultats s'inclouen a la Taula 3.2. En aquesta taula es pot observar que en emprar ionització en mode positiu (PI) tots els compostos presenten supressió de senyal (*ion suppression*) (valor negatiu). Pel que fa als compostos analitzats en mode negatiu (NI) sempre s'observa un augment de senyal (*ion enhancement*) (valor positiu).

Aquest efecte d'augment de senyal per aquests compostos en mostres d'aigües, es troba freqüentment descrit a la literatura, per exemple Martinez *et al.* 2007 i Anumol i Snyder 2015 observaren augments del 40% i del 15% respectivament, pel diclofenac en aigua residual (EWW). A més, i tal i com és d'esperar, a mesura que la mostra esdevé més complexa s'observa un augment de l'efecte matriu tot i que les diferències entre compostos són importants ja que en part depèn de la zona d'elució en el cromatograma. Per exemple, per la claritromicina, en EWW l'efecte matriu fou relativament baix, amb una supressió de senyal que arriba a -40% mentre que per el tiametoxam la supressió va ser molt més elevada amb valors de 60, 67 i 91% en DW, SW i EWW, respectivament.

En general, les substàncies més polars com el tiametoxam, la clotianidina i l'imidacloprid foren les més susceptibles a patir una pèrdua de senyal i aquest fet es pot explicar perquè en eluir a l'inici del cromatograma co-elueixen amb altres compostos polars presents a les matrius. Per altra banda, els compostos més retinguts com el clorpirifós, triatlat i EHMC estan menys afectats per la supressió de la senyal amb només un 7-33% de disminució. Cal remarcar que la supressió o l'increment de senyal és diferent per cada mostra analitzada fins i tot entre mostres del mateix tipus. Per tant, és necessari utilitzar algun procediment que permeti corregir al màxim aquest efecte amb l'objectiu de preservar l'exactitud en la quantificació quan s'analitzen mostres ambientals. En aquest treball, s'ha utilitzat la dilució isotòpica per a la quantificació de la majoria dels compostos (18 patrons marcats pels 24 estudiats) tot i

que s'ha hagut d'aplicar un calibratge amb patrons interns per aquells compostos per als quals no es disposa dels seus patrons marcats.

L'avaluació de l'exactitud del mètode es va dur a terme analitzant les tres matrius d'aigua dopades amb els analits a uns nivells corresponents a les concentracions baixes habituals per la majoria d'aquests compostos en les aigües de la zona d'estudi que foren, 10 ng/L per la DW, 25 ng/L per la SW i 50 ng/L per la EWW. L'exactitud del mètode s'expressa com al biaix relatiu (%) a la Taula 3.2 i els valors han estat sempre per sota del 10% (Taula 3.2). Cal remarcar que l'exactitud obtinguda per als compostos per als quals no es disposa de patró ( $E_2$ ,  $EE_2$ , claritromicina, triazolam, tiacloprid i EHMC) ha estat similar a la obtinguda per a la resta de substàncies, la qual cosa indica que l'elecció dels patrons marcats ha estat apropiada.

Un dels avantatges del mètode de SPE *on-line* proposat davant d'altres mètodes de SPE *off-line* és com ja s'ha comentat, la possibilitat de reduir el volum de mostra. De fet en els mètodes de SPE utilitzats a Aigües de Barcelona per a l'anàlisi de fàrmacs i drogues en aigües s'utilitzen normalment de 200 mL a 500 mL (Huerta-Fontela *et al.* 2012, Boleda *et al.* 2013) mentre que en el mètode proposat en aquesta tesi aquests volums es redueixen a només 10 mL. Això representa un avantatge important pel que fa a la presa de mostra en les companyies d'aigua on el nombre de mostres a analitzar és molt elevat. Ara bé, cal esmentar que els MLOQs obtinguts en els mètodes *on-line* són superiors als obtinguts emprant mètodes *off-line*. Per exemple, en una matriu d'aigua superficial (riu Llobregat), Boleda *et al.* 2013 amb un mètode de SPE *off-line* van obtenir LOQs per la eritromicina i la claritromicina de 0.2 ng/L, mentre en aquest estudi els valors han estat lleugerament superiors, de 0.5 i 0.3 ng/L, respectivament. No obstant això, en el mètode *on-line* desenvolupat en aquesta tesi, com ja s'ha indicat, aquests LOQs són suficientment baixos per complir amb els nivells establerts a la Directiva 2013/39/UE. En termes de cost i especialment temps d'anàlisi, que és de gran importància en laboratoris de rutina, l'anàlisi amb el sistema SPE *on-line* és de només 30 min mentre que es necessiten més de 3 h si s'utilitza SPE *off-line*. Addicionalment i donat que la SPE *on-line* es troba completament automatitzada, la precisió del mètode és millor. Per exemple, pels compostos farmacèutics eritromicina, claritromicina i el diclofenac, s'han trobat millores en les precisions en condicions de reproductibilitat del 12 al 40% (Boleda *et al.* 2013).

Taula 3.2. Resultats del paràmetres de qualitat del mètode.

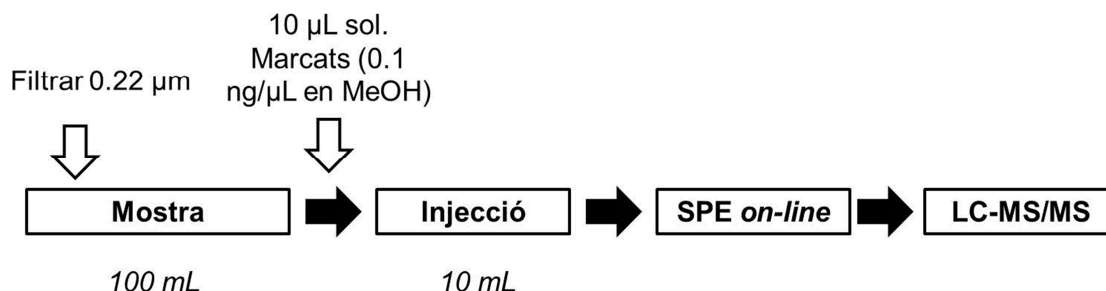
Compost	Biaix relatiu <sup>a</sup> (%)		Precisió (% RSD)		MLODs (ngL <sup>-1</sup> )		MLOQs (ngL <sup>-1</sup> )		Efecte matriu (%)	
	DW	SW	DW	SW	DW	SW	DW	SW	DW	SW
Tiametoxam	-3.8	1.2	3.7	2.1	0.3	0.5	1.1	1.5	-60	-67
Imidacloprid	-7.6	2.3	3.8	2.4	0.2	0.3	2.5	0.9	-51	-56
Ciotianidina	-5.4	0.5	4.5	5.1	0.3	0.3	2.7	1.1	-49	-60
Acetamiprid	-3.8	2.3	2.7	2.6	0.1	0.2	1.3	0.7	-33	-50
Tiacloprid	0.1	3.3	2.0	2.6	0.1	0.1	2.9	0.4	-37	-82
Simazina	-3.1	3.5	2.6	4.0	0.3	0.5	3.4	1.0	-33	-56
Eritromicina	3.8	1.1	3.7	3.6	0.1	0.1	4.9	0.5	-24	-44
Atrazina	-0.8	1.8	2.8	4.1	0.1	0.2	3.7	0.7	-35	-52
Isoproturó	-2.7	3.1	2.6	2.4	0.1	0.1	3.4	0.3	-26	-49
Claritromicina	-2.7	0.9	6.6	7.0	0.1	0.1	6.8	0.3	+2	-22
Diuró	-1.0	2.9	4.1	4.5	0.2	0.2	4.9	0.7	-29	-48
Cibutrina	-2.6	0.1	5.5	4.7	0.1	0.1	1.4	0.4	-35	-55
Metiocarb	-5.6	2.7	3.7	3.3	0.1	0.2	3.8	0.7	-37	-55
Clorfenvinfos	-3.8	3.1	4.5	4.8	0.2	0.2	4.2	0.6	-55	-69
Triat-lat	-1.0	1.7	5.1	4.5	0.2	0.2	3.8	0.8	-15	-33
Clorpirifós	-1.2	-2.2	4.1	4.0	0.1	0.2	4.0	0.3	-7	-28
EHC	0.1	-5.5	4.3	4.6	0.3	0.5	3.7	1.1	-17	-16
Diclofenac	-8.9	-8.2	6.0	5.2	0.1	0.1	7.8	0.4	+17	+42
Pentaclofenol	0.5	1.3	2.2	3.5	0.2	0.3	4.7	1.0	+41	+30
Estrona	-0.2	1.5	2.4	3.9	0.1	0.2	3.9	0.7	+32	+28
17-β-estradiol	1.9	-0.3	4.3	4.4	0.2	0.3	5.8	1.1	+20	+29
17-α-etinilestradiol	3.5	0.9	5.4	6.1	0.2	0.2	6.1	0.8	+17	+34
4-tert-octifenol	-0.1	5.2	4.3	3.0	0.5	0.5	3.0	1.6	+40	+37
Nonilfenol	-6.1	-3.7	3.1	3.8	0.5	0.6	6.8	2.1	+60	+35

<sup>a</sup>Biaix relatiu (%) = ((concentració teòrica-concentració experimental)/concentració teòrica) x 100

### 3.2.3. Mètode proposat i aplicació

#### *Mètode proposat*

La presa de les mostres d'aigua, es realitza en ampolles de 100 mL i com es descriu a l'Annex C. Un cop les mostres han estat preses i arriben al laboratori, es guarden a 4°C a la nevera fins a la seva anàlisi. Prèviament a l'anàlisi de les mostres es filtren a través d'un filtre de membrana 0.22 µm i tot seguit es col·loquen 10 mL en els vials d'injecció on s'afegeixen 10 µL de la solució dels patrons marcats (0.1 ng/µL) en MeOH i s'agita el vial en un vòrtex. Cada mostra es prepara per duplicat, una per als compostos analitzats en mode PI i l'altra pels compostos determinats en mode NI. A partir d'aquí el procediment es troba totalment automatitzat, s'injecten 10 mL de mostra en el sistema de SPE *on-line*, on l'extracció es realitza utilitzant els cartutxos HySphere C<sub>18</sub> HD segons el procediment descrit a l'apartat 3.2.1. Al esquema següent es resumeix el procediment del mètode analític:



#### *Aplicació del mètode a l'anàlisi de mostres d'aigua residual*

El mètode de SPE *on-line* LC-MS/MS desenvolupat, es va aplicar a l'anàlisi de les 24 substàncies prioritàries a les aigües efluentes de dues EDAR (EDAR-1 i EDAR-2, veure Figura 3.5) que són les mateixes que s'han mostrejat en l'aplicació del mètode de GC-MS/MS del capítol 2 d'aquesta tesi. Aquestes mostres es van prendre durant 3 campanyes de mostreig (novembre de 2015, desembre de 2015 i juliol del 2016). Els resultats obtinguts es recullen a la Taula 3.3.

**Taula 3.3.** Concentracions (ng/L) de les substàncies prioritàries a dues EDARs corresponents a les tres campanyes de mostreig. Entre parèntesis es mostra el valor de concentració mitjà.

	EDAR-1	EDAR-2
Imidacloprid	42/56/113 (70)	71/127/156 (118)
Acetamidrid	-/-/3.7 (1.2)	5.8/-/8.4 (4.7)
Tiacloprid	-/6.6/- (2.2)	-/-/-
Eritromicina	98/-/- (33)	48/51/38 (46)
Isoproturó	3.1/5.6/4.1 (4.3)	13/13/10 (12)
Claritromicina	89/204/169 (154)	177/186/48 (137)
Diuró	32/76/93 (67)	36/101/120 (86)
Clorpirifós	2.2/-/- (0.7)	-/-/-
Diclofenac	438/532/961 (644)	397/317/418 (377)
Estrona	8.6/40/- (16)	-/LOQ/-
4-tert-octilfenol	-/-/-	-/-/22

Concentracions obtingudes al novembre 2015 / desembre 2015 / juliol 2016.  
LOQ = valors inferiors al MLOQ.

D'entre les 24 substàncies, 11 d'elles es van detectar en les mostres d'efluents de les EDARs (EWW) a concentracions relativament elevades. Per exemple, en la EDAR-1, el diclofenac es va trobar a nivells d'entre 438 i 961 ng/L (valor mitjà de 644 ng/L), mentre la claritromicina es va trobar a concentracions d'entre 89 i 204 ng/L (valor mitjà de 154 ng/L). Aquests resultats s'expliquen perquè de fet les EDARs no estan específicament dissenyades per a l'eliminació completa d'aquests compostos sinó que els paràmetres habituals que es prenen en el disseny de les EDARs són: els nivells de nutrients (nitrogen i fòsfor total), les matèries en suspensió, la DQO i la DBO. De fet, hi ha dades a la literatura que indiquen que alguns d'aquests compostos no s'eliminen completament en les plantes de tractament d'aigües residuals. Per exemple, per al diclofenac, s'han reportat valors d'eliminació molt baixos que són inferiors al 24% (Jelic *et al.* 2011) o fins i tot la generació a la planta amb valors d'eliminació negatius (Gracia-Lor *et al.* 2012). Tot i això, és important destacar que en aquest estudi, cap substància prioritària inclosa a la DMA s'ha detectat a concentracions superiors als nivells màxims permesos, si bé és cert que els límits màxims establerts a la DMA es corresponen a aigües superficials. Un altre resultat a destacar és que la majoria de les substàncies prioritàries detectades pertanyen a la Llista de Vigilància (Decisió 2015/495) la qual cosa posa de manifest la importància d'incloure nous compostos a la directives per potenciar la disminució de la seva presència a les aigües. D'entre els compostos de la DMA, tan sols s'han trobat l'isoproturó, el diuró, el clorpirifós i el 4-tert-octilfenol. Els nivells detectats per aquestes quatre substàncies són especialment baixos, de l'ordre de pocs ng/L, amb l'excepció del diuró que presenta uns nivells més elevats, d'entre 32 i 120 ng/L, tot i que aquests valors es troben molt lluny del EQS establert a la DMA (1800 ng/L).

### 3.3. Presència de les substàncies prioritàries a la conca hidrogràfica del Riu Llobregat.

Com ja s'ha comentat a l'apartat 2.4 del segon capítol d'aquesta memòria, en aquesta tesi que té com un dels seus objectius l'avaluació de la presència dels compostos de la DMA en les aigües utilitzades a l'ETAP de San Joan Despí, s'ha considerat important estudiar la presència d'aquestes substàncies en el riu Llobregat i els seus dos principals afluents, Anoia i Cardener. En aquest apartat es presenten els resultats obtinguts en l'anàlisi de les 24 substàncies prioritàries de la DMA i la llista de Vigilància utilitzant el mètode de SPE *on-line* acoblat a la LC-MS/MS. Els punts de mostreig són exactament els mateixos que els utilitzats en l'avaluació de la presència de les SCCPs i les 32 substàncies prioritàries analitzades per GC-MS/MS i la informació relativa als diferents punts de mostreig es troba a l'apartat 2.4.1, tot i que aquí per facilitar el seguiment de la discussió, s'ha inclòs de nou una figura (Figura 3.5).

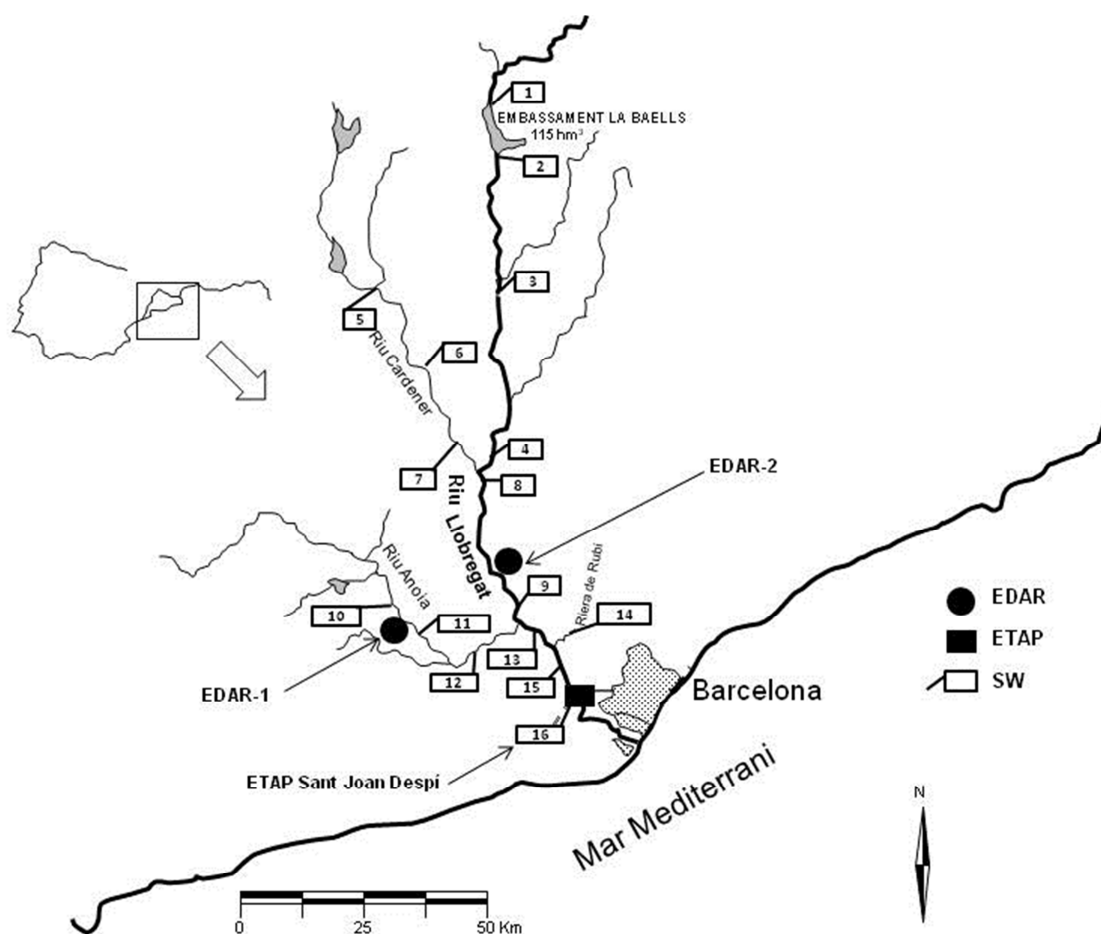


Figura 3.5. Situació geogràfica dels punts de mostreig en la conca del riu Llobregat.

La presència d'aquestes substàncies s'ha avaluat durant 3 campanyes de mostreig realitzades al novembre i desembre de l'any 2015 i el mes de juliol de l'any 2016. Els resultats de les concentracions obtingudes s'inclouen a la Taula 3.4.

En les mostres s'han detectat la major part de les substàncies prioritàries de la DMA, 15 de 24, a nivells d'entre els ng/L i pocs µg/L. Les 9 substàncies no identificades en cap mostra foren: 4-tert-octilfenol, clorfenvinfós, EE<sub>2</sub>, pentaclorfenol, EHMC, cibutrina, clotianidina, tiametoxam i trial·lat, mentre que els compostos que s'han trobat a les concentracions més elevades són el diclofenac i la claritromicina, fet que concorda amb els nivells d'aquests compostos trobats en els efluent de les EDARs analitzades a l'apartat anterior. Pel que fa als compostos identificats en els diferents punts de mostreig del riu Llobregat, cap substància prioritària ha estat detectada aigües amunt (punts de mostreig 1 i 2; Figura 3.5), fet que confirma que aquests punts no tenen importants aportacions de les EDARs. En general, les concentracions de tots els compostos tendeixen a augmentar al llarg del curs del riu ja que, com ja s'ha esmentat, aquest riu passa per zones altament industrialitzades i poblades i com a conseqüència més de 50 EDARs hi descarreguen els seus efluent. Per exemple, la concentració del diclofenac augmenta des de pocs ng/L en el punt 3 fins a 68 ng/L en el punt 15. Aquestes aportacions comporten que el riu Llobregat exhibeixi uns nivells de contaminació que poden afectar la qualitat de l'aigua captada en les ETAPs que es localitzen a la seva conca hidrogràfica i que utilitzen la seva aigua per a la producció d'aigua potable. Aquest problema evidentment augmenta a mesura que ens acostem a la desembocadura del riu.

Pel que fa als afluents principals (rius Cardener i Anoia), algunes de les substàncies com el diclofenac, la claritromicina i el imidacloprid es van detectar a concentracions relativament elevades, principalment al riu Anoia on el diclofenac arriba a una concentració de 610 ng/L. En ambdós afluents, les concentracions més elevades corresponen a punts de mostreig situats just abans de la confluència de cadascun dels afluents amb el riu Llobregat (P7 pel Cardener i P12 per l'Anoia), la qual cosa també en aquest cas comporta l'augment dels nivells de pol·lució riu avall. En general, les concentracions més elevades per a les substàncies prioritàries es van trobar a la riera de Rubí (P14).

Taula 3.4. Concentracions (ng/L) de les substàncies prioritàries en els diferents punts de mostreig del riu Llobregat en les tres campanyes de mostreig realitzades.

	Riu Llob.			Riu Cardener			Riu Llob.			Riu Anoia			Riu Llob.			Riera Rubí			Riu Llob.			Crua ETAP															
	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P17	P18	P19	P20	P21	P22	P23	P24	P25	P26	P27	P28	P29	P30	P31	P32	P33	P34	P35	P36			
Imidacloprid	LOQ/-LOQ	2.3/-LOQ	-/-	-/-LOQ	4.3/4.6/7.9	4.0/5.2/3.8	6.2/6.7/5	2.3/3.8/10	24/36/120	27/30/258	8.0/10/8.6	78/71/101	8.8/10/8.0	9.0/7.1/10																							
Acetamiprid	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-4.3/-	2.0/3.7/2.7	LOQ/-	6.0/4.7/7.1	LOQ/-	LOQ/-LOQ																							
Tiacloprid	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-5.8/-	-7.3/LOQ	-/-	-/-	-/-	-/-																							
Simazina	LOQ/-	1.9/-	-/-	-/-	-/-	1.6/-	3.3/-	-/-	-/-	2.1/6.1/7.0	3.9/-	3.9/-	3.9/-	-/-																							
Efritromicina	LOQ/-	LOQ/-	-/-	-/-	7.7/9.5/2.7	6.1/10/2.3	6.9/10/2.5	-/-	98/26/-	20/17/9.4	7.2/11/2.4	39/64/41	7.8/11/2.6	7.3/10/2.7																							
Atrazina	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	1.2/-	-/-	-/-	-/-	-/-																							
Isoproturó	-/-	0.9/2.9/0.8	LOQ/1.9/-	-2.4/LOQ	1.6/9.5/1.4	1.6/10/1.2	2.0/22/1.5	2.1/2.7/0.9	5.1/5.6/4.2	10/8.6/7.7	2.8/33/1.4	8.0/11/7.4	2.8/31/1.3	2.9/34/1.5																							
Claritromicina	1.3/LOQ/-	3.5/LOQ/1.6	-/-	0.5/LOQ/-	19/18/5.5	12/16/3.4	1.7/15/4.1	1.7/20/2.3	64/95/287	5.1/12/4.4	10/18/3.7	288/147/37	10/17/3.1	11/15/4.1																							
Diuró	-/-	1.9/-	-/-	-/-	3.5/5.4/-	2.6/4.8/LOQ	4.3/8.4/0.9	-5.4/-	21/46/93	18/23/26	8.1/12/1.5	1460/378/811	7.8/11/1.4	10/12/4.5																							
Metocarb	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-5.6/-	10/-	LOQ/-	-/-	LOQ/-	-/-																							
Clorpirifós	-/-	-/-	1.4/-	0.9/-	1.6/-	1.2/-	1.2/-	3.5/-	-/-	18/1/1.0	6.2/-	2.6/-	4.8/-	3.8/-LOQ																							
Diclofenac	15/LOQ/4.7	23/13/5.7	4.0/LOQ/-	11/LOQ/4.3	76/72/29	49/50/11	59/68/6.8	14/18/-	322/396/610	162/194/68	55/68/6.9	436/340/385	55/68/7.1	56/45/11																							
Estrona	-/-	-4.7/-	-/-	-/-	LOQ/-	0.7/-	LOQ/4.1/-	LOQ/15/-	5.3/5.7/-	2.9/6.8/-	LOQ/6.4/-	4.3/34/-	LOQ/6.7/-	LOQ/LOQ/-																							
17-β-estradiol	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	30/13/-	-/-	-/-																							
Nonilfenol	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	63/-	-/-	138/-	-/-	-/-																							

Concentracions obtingudes en novembre 2015 / desembre 2015 / juliol 2016.  
LOQ = valors inferiors al MLOQ.



A la Figura 3.6 es mostra un cromatograma d'una mostra recollida en aquest punt de mostreig on es pot observar la presència de 7 compostos, entre els quals la claritromicina, el diclofenac i el diuró són els prioritaris i es troben a nivells de fins a 288, 436 i 1460 ng/L, respectivament. Això no obstant, cal remarcar que l'impacte en l'aigua del riu Llobregat a l'entrada de l'ETAP de Sant Joan Despí d'aquests nivells tan elevats de contaminació queda minimitzat ja que l'aigua de la riera de Rubí es deriva fins passada la captació de la planta. Les dades de presència dels compostos de la DMA en la conca del riu Llobregat (Taula 3.4) posen de manifest l'impacte de les descàrregues de les EDARs. Especialment l'efecte de la EDAR-1, situada a Igualada (Barcelona), en el riu Anoia ja que s'observa un augment important dels nivells de certes substàncies prioritàries com per exemple, el diclofenac entre el punt de mostreig 10 (fins a 18 ng/L) i 11 (fins a 610 ng/L).

La presència d'alguns d'aquests compostos en el riu Llobregat ha estat estudiada per altres autors. Per exemple, Lopez-Serna *et al.* 2010 van trobar nivells de 89-177 ng/L, 50-175 ng/L i 43-89 ng/L pel diclofenac, eritromicina i claritromicina, respectivament, mentre que Lopez-Roldan *et al.* 2010 també van reportar nivells de presència de diclofenac (18-358 ng/L) i eritromicina (6.9-112 ng/L). En el nostre estudi, els nivells per aquestes substàncies en el riu Llobregat han estat inferiors, entre 4.7 i 68 ng/L pel diclofenac, entre valors del LOQ i 11 ng/L per la eritromicina i entre el LOQ i 18 ng/L per la claritromicina. Alguns pesticides prioritaris (atrazina, clorfenvinfós, clorpirifós, diuró, isoproturó, imidacloprid, metiocarb i simazina) també han estat trobats per altres autors (Masia *et al.* 2015) a concentracions (<160 ng/L) similars a les trobades en aquest estudi.

Pel que fa a les variacions estacionals, s'observa d'acord amb dades obtingudes en un estudi previ en aquest riu (Boleda *et al.* 2013), que els nivells de concentració dels compostos farmacèutics (diclofenac, eritromicina i claritromicina) tendeixen a ser superiors a la tardor i l'hivern (mesos de novembre i desembre) que al mes de juliol. Per exemple, la concentració de diclofenac en el punt de mostreig 13 fou de 68 ng/L durant l'hivern mentre a l'estiu va disminuir deu vegades fins a un valor de 6.9 ng/L. Per altra banda, les concentracions màximes de certs pesticides i especialment l'insecticida imidacloprid foren superiors a l'estiu, d'acord amb l'ús més elevat d'insecticides durant l'estiu que a l'hivern mentre que el consum de fàrmacs és superior a l'hivern que a l'estiu quan a més, l'activitat biològica és més elevada.

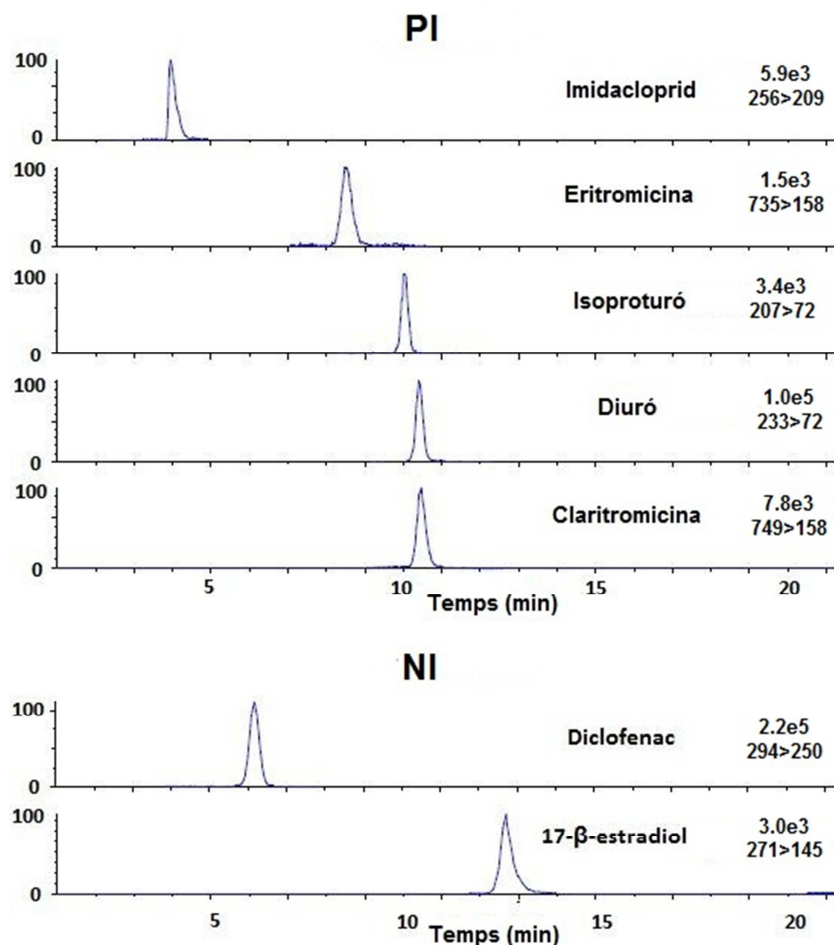


Figura 3.6. Cromatograma LC-MS/MS d'una mostra d'aigua superficial (Riera de Rubí-P14).

Finalment, a l'aigua de la captació de l'ETAP de Sant Joan Despí (P16), els nivells trobats de substàncies prioritàries van des dels límits de quantificació fins a 56 ng/L, sent el diclofenac el compost detectat a concentracions més elevades. De les 24 substàncies prioritàries, 7 (diuró, isoproturó, diclofenac, clorpirifós, imidacloprid, eritromicina i claritromicina) van poder ser quantificades en algun dels mostresos realitzats. Això posa de manifest la presència de certes substàncies prioritàries a l'aigua de captació emprada per a la producció d'aigua potable a l'ETAP. Per això és d'especial interès conèixer l'evolució d'aquestes substàncies en els diferents tractaments de la planta, la formació i posterior eliminació dels potencials productes de transformació i si finalment són eliminades completament o bé si es troben subproductes a l'aigua tractada, tema que s'estudia al Capítol 4 d'aquesta memòria. No obstant això, cal esmentar que en les aigües superficials del riu Llobregat no s'ha trobat cap substància prioritària inclosa a la DMA a concentracions superiors als nivells màxims permesos.

### **3.4. Identificació de subproductes generats en la dioxiclорació (ClO<sub>2</sub>).**

En aquesta tesi s'ha utilitzat la cromatografia de líquids acoblada a l'espectrometria de masses d'alta resolució (orbitrap) per estudiar els subproductes que es poden generar en el tractament d'oxidació per dioxiclорació a partir dels compostos de la directiva que s'han identificat a l'aigua crua a l'entrada de la planta (ETAP) de Sant Joan Despí. Aquests compostos són: diuró, isoproturó, eritromicina, claritromicina, diclofenac, imidacloprid i clorpirifós. Com s'ha comentat a la introducció d'aquest capítol a la literatura hi ha informació sobre els subproductes d'oxiclорació d'alguns d'aquests compostos però no hi ha dades sobre l'eritromicina, la claritromicina, el clorpirifós i l'imidacloprid, raó per la qual s'han realitzat experiments en el laboratori utilitzant aquests compostos i intentant simular les condicions de dioxiclорació que s'utilitzen en l'ETAP de Sant Joan Despí.

Aquests experiments s'han portat a terme en reactors de 50 mL a la foscor, amb agitació constant i a una temperatura de 25°C. S'han utilitzat dissolucions de cadascun dels analits a 1 mg/L (50 µL del patró a 1000 mg/L en MeOH) en H<sub>2</sub>O Milli-Q a les que s'afegeix un tampó (en general 45 mL de tampó fosfat a pH 7) per controlar el pH, ja que s'ha demostrat que les reaccions de dioxiclорació presenten una elevada dependència amb el pH (Hoigne i Bader 1994). A aquesta solució s'afegeixen, just abans de començar l'experiment, 5 mL d'una solució de ClO<sub>2</sub> d'1 g/L, per aconseguir una concentració de ClO<sub>2</sub> de 0.1 g/L. La solució mare de ClO<sub>2</sub> (Annex B) es va preparar a l'ETAP de Sant Joan Despí. Paral·lelament i amb l'objectiu de controlar el procés i detectar els subproductes generats, s'han emprat una sèrie de blancs. Així s'ha utilitzat una mostra patró dels anàlits a 1 mg/L (Blanc 1) per controlar el temps de retenció del compost pare mentre que la resta de blancs són utilitzats pel control del procés. El Blanc 2 que conté el tampó (50 mL) i el patró (50 µL a 1000 mg/L en MeOH) permet avaluar la possible hidròlisi al pH de treball i el Blanc 3 que no conté l'anàlit (45 mL de tampó i 5 mL de ClO<sub>2</sub>) forneix informació sobre els possibles compostos generats en l'oxidació del tampó.

Per a la major part dels compostos, els experiments es van dur a terme a pH neutre ja que és el pH de l'aigua que es tracta a l'ETAP de Sant Joan Despí en l'etapa de dioxiclорació; aquest pH s'aconsegueix amb l'addició de CO<sub>2</sub> (Capítol 1.3) a l'aigua d'entrada. En aquests experiments, per controlar el pH es va utilitzar un tampó fosfat

(dihidrogen fosfat de sodi i hidrogen fosfat de sodi) 5 mM (pH = 7). No obstant això, en l'estudi de la degradació de l'imidacloprid i atès que a pH 7 no s'observava la degradació del compost, es va treballar en medi bàsic utilitzant un tampó borat (tetraborat de sodi i àcid bòric) 5 mM (pH = 8.75). La no degradació de l'imidacloprid en medi neutre es pot explicar perquè l'amina terciària (pKa 9.39) de la molècula d'aquest compost es troba en la forma protonada i com ja s'ha comentat el ClO<sub>2</sub> no actua sobre aquest grup funcional en aquestes condicions.

En cadascun dels experiments es prenen alíquotes (500 µL) a diferents temps de reacció, en funció de la velocitat de degradació de cada compost, les quals s'analitzen per LC-HRMS després d'afegir 50 µL de tiosulfat sòdic per tal d'aturar la reacció. L'anàlisi de les mostres s'ha realitzat en un sistema Accela LC-HRMS Q-Exactive (veure Annex A: Instrumentació), sense cap etapa prèvia de preconcentració donat que les concentracions dels anàlits són suficientment elevades per ser detectades directament en les mostres. Les condicions cromatogràfiques i d'espectrometria de masses utilitzades s'indiquen a la Taula 3.5.

**Taula 3.5.** Condicions instrumentals del mètode de LC-HRMS (Q-Exactive Orbitrap).

Instrumentació	Accela LC-Q-Exactive Orbitrap (Thermo)
Columna cromatogràfica	Kinetex EVO C <sub>18</sub> (Phenomenex)
Fase mòbil	H <sub>2</sub> O 0.1% àcid fòrmic / MeOH
Gradient	10% al 100% de MeOH en 15 min, 2 min 100% de MeOH, retorn a condicions inicials en 1 min i estabilització durant 4 minuts.
Injecció	10 µL en mode <i>full loop</i>
ESI	Mode positiu i negatiu Voltatge ESI: 3.2 kV Temperatura capil·lar: 275 °C Gas nebulitzador: 45 u.a. Gas auxiliar: 20 u.a.
Condicions MS, MS/MS	<i>Full scan</i> a 70000 de resolució (FWHM) <i>All Ion Fragmentation</i> (AIF) a 70000 de resolució ( <i>m/z</i> 200) utilitzant tres energies de col·lisió (15, 35 i 45 eV) <i>Target- MS<sup>2</sup></i> a 17500 de resolució ( <i>m/z</i> 200)

Les mostres es van analitzar en ESI en mode positiu i negatiu, i en ambdós casos es va treballar amb un mètode de *data-independent analysis* (DIA) en el qual es realitzen dos escombratges consecutius, un primer en *full scan* i un segon on tots els ions generats a la font d'ionització es fragmenten simultàniament en la cel·la HCD (*all ion*

*fragmentation* - AIF). Cal esmentar que només es van poder identificar subproductes de les substàncies estudiades en treballar en mode ESI positiu, mode amb el què fou possible identificar els ions corresponents a la protonació de les substàncies,  $[M+H]^+$ , sense observar la formació d'adductes. La no detecció de cap subproducte en mode ESI negatiu pot estar relacionada amb el fet que les substàncies precursors tampoc són ionitzables en aquest mode.

En aquests experiments s'ha avaluat l'estabilitat de cada compost i la seva capacitat d'eliminació a unes determinades condicions de pH i per altra banda, s'ha dut a terme la cerca i identificació dels subproductes generats en la seva degradació. Per a la identificació dels subproductes, s'ha seguit el següent procediment: en primer lloc es proposa la composició elemental a partir de la massa exacta del ió  $[M+H]^+$  corresponent, amb un error màxim inferior a 5 ppm i una coincidència del perfil isotòpic (*isotòpic fit*) superior al 80%. A continuació, a partir de l'estructura molecular del compost pare i de l'espectre de tàndem del patró d'aquest compost (eritromicina, claritromicina, clorpirifós i imidacloprid), tenint en compte les pèrdues entre els fragments obtinguts, es proposa una estructura per cadascun dels subproductes. En la majoria dels casos, un cop temptativament identificat un possible subproducte, s'han re-injectat les mostres treballant en mode *target-MS<sup>2</sup>*, és a dir, aïllant l'ió precursor ( $[M+H]^+$ ) d'aquest subproducte en el quadrupol i obtenint l'espectre d'ions producte a una determinada energia de col·lisió. Aquest mode de treball permet simplificar l'espectre d'ions producte i eliminar bona part del soroll de fons que s'observa en mode AIF. En els següents apartats es comenten els resultats obtinguts en l'estudi d'oxicloració de l'eritromicina, la claritromicina, el clorpirifós i l'imidacloprid.

### 3.4.1. Eritromicina

Els resultats obtinguts per l'eritromicina mostren que aquest compost es degrada a pH 7 en presència de diòxid de clor amb una eliminació superior al 90% als 60 minuts de reacció (Figura 3.7). Aquests resultats estan d'acord amb els publicats per Huber *et al.* 2005, que van obtenir elevades eliminacions (>75% en 30 minuts) per aquest compost en experiments realitzats a pH 7.5.

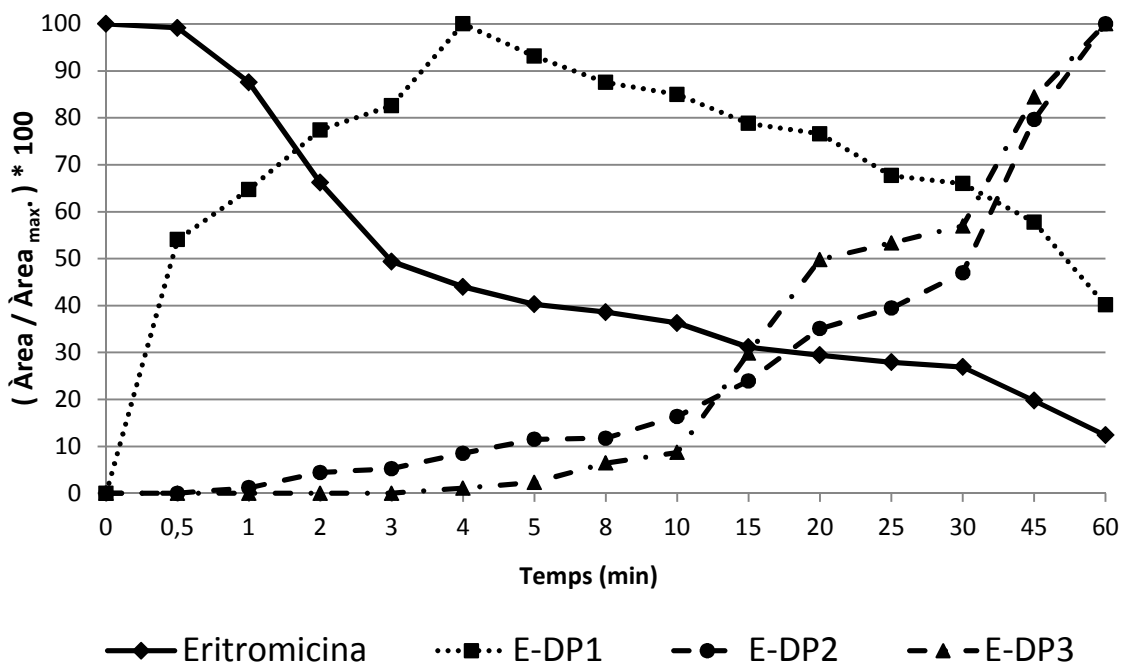


Figura 3.7. Evolució temporal de la degradació de l'eritromicina i generació de subproductes en els experiments de dioxidoració.

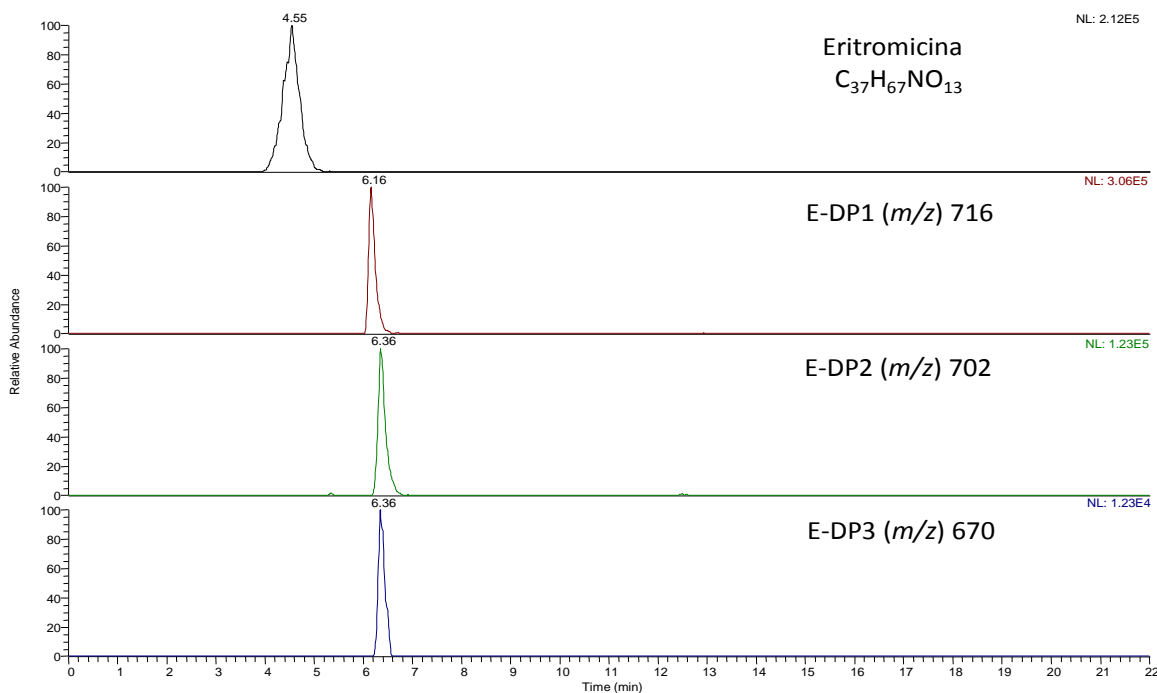


Figura 3.8. Cromatograma d'una mostra d'eritromicina i dels tres subproductes generats en els experiments de dioxidoració. Cromatograma de l'aliquota obtinguda a un temps de reacció de 15 min.

En el cromatograma de les mostres obtingudes en l'estudi de la degradació de la eritromicina amb  $\text{ClO}_2$  es va poder detectar la presència de tres subproductes (Figura 3.8). El subproducte (E-DP1) a una  $m/z$  716.45812 és el que es genera en primer lloc i mostra un màxim als 4 minuts de reacció per tot seguit disminuir la seva presència (Figura 3.7), tot i que encara es troba a les mostres recollides després de 60 minuts de reacció, al final de l'experiment. A la Figura 3.7 s'observa clarament que a mesura que disminueix el E-DP1 es comencen a generar dos nous subproductes (E-DP2 i E-DP3), la presència pels quals va augmentant fins al final de l'experiment.

A la Figura 3.9 es mostra l'espectre de tàndem de l'eritromicina obtingut en el Q-orbitrap (ió precursor  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , mode *target-MS*<sup>2</sup>) que s'ha utilitzat per ajudar a identificar els productes de degradació obtinguts. Els ions predominants d'aquest espectre són: l'ió precursor a  $m/z$  734.46800 i diversos ions producte a  $m/z$  576.37406, 558.36361, 540.35300, 522.34192, 158.11747. El primer,  $[\text{C}_{29}\text{H}_{54}\text{NO}_{10}]^+$ , correspon a la pèrdua del sucre cladinosa (158 uma) i els tres ions a  $m/z$  558, 540 i 522 corresponen a la pèrdua de la cladinosa i d'una, dues o tres molècules d'aigua (-18 uma) de l'anell macròlid. Segons dades de la literatura (Gates *et al.* 1999, Haghedooren *et al.* 2006) aquestes pèrdues consecutives poden iniciar-se tant per la cladinosa com per les pèrdues d'aigua. Finalment, el fragment a  $m/z$  158.11747 correspon al aminosucre (desosamina).

El primer subproducte estudiat ha estat l'E-DP1 que és el primer en generar-se. La massa exacta mesurada de l'ió de l'espectre d'aquest compost,  $m/z$  716.45812, correspon a la pèrdua de 18 unitats de massa respecte la massa de l'ió  $[\text{M}+\text{H}]^+$  de l'eritromicina, la qual cosa juntament amb la confirmació del perfil isotòpic a partir del coeficient de semblança del clúster isotòpic (*isotòpic fit*, 94%), permet proposar la fórmula molecular  $\text{C}_{37}\text{H}_{65}\text{NO}_{12}$  (error de massa, -0.2 ppm) per aquest compost. Per dilucidar la seva estructura, es va procedir a estudiar l'espectre de tàndem d'aquest compost (mode *target-MS*<sup>2</sup>). A la Figura 3.10, es mostra l'espectre de tàndem de l'E-DP1 on es pot observar que la pauta de fragmentació és molt similar a la obtinguda per la eritromicina. Així, s'observa la pèrdua del grup cladinosa (158 uma), donant lloc al fragment a  $m/z$  558.36368 i les pèrdues addicionals d'una i dues molècules d'aigua per donar lloc als fragments a  $m/z$  540.35323 i  $m/z$  522.34258. Aquesta és una diferència substancial respecte l'eritromicina, que perd fins a tres molècules d'aigua. Finalment, s'observa també la presència del fragment a  $m/z$  158.11736, la qual cosa confirma que aquesta part de la molècula és idèntica a la de la eritromicina. Aquests resultats posen de manifest que la diferència entre l'estructura d'aquest subproducte i la de l'eritromicina es troba en l'anell del macròlid.

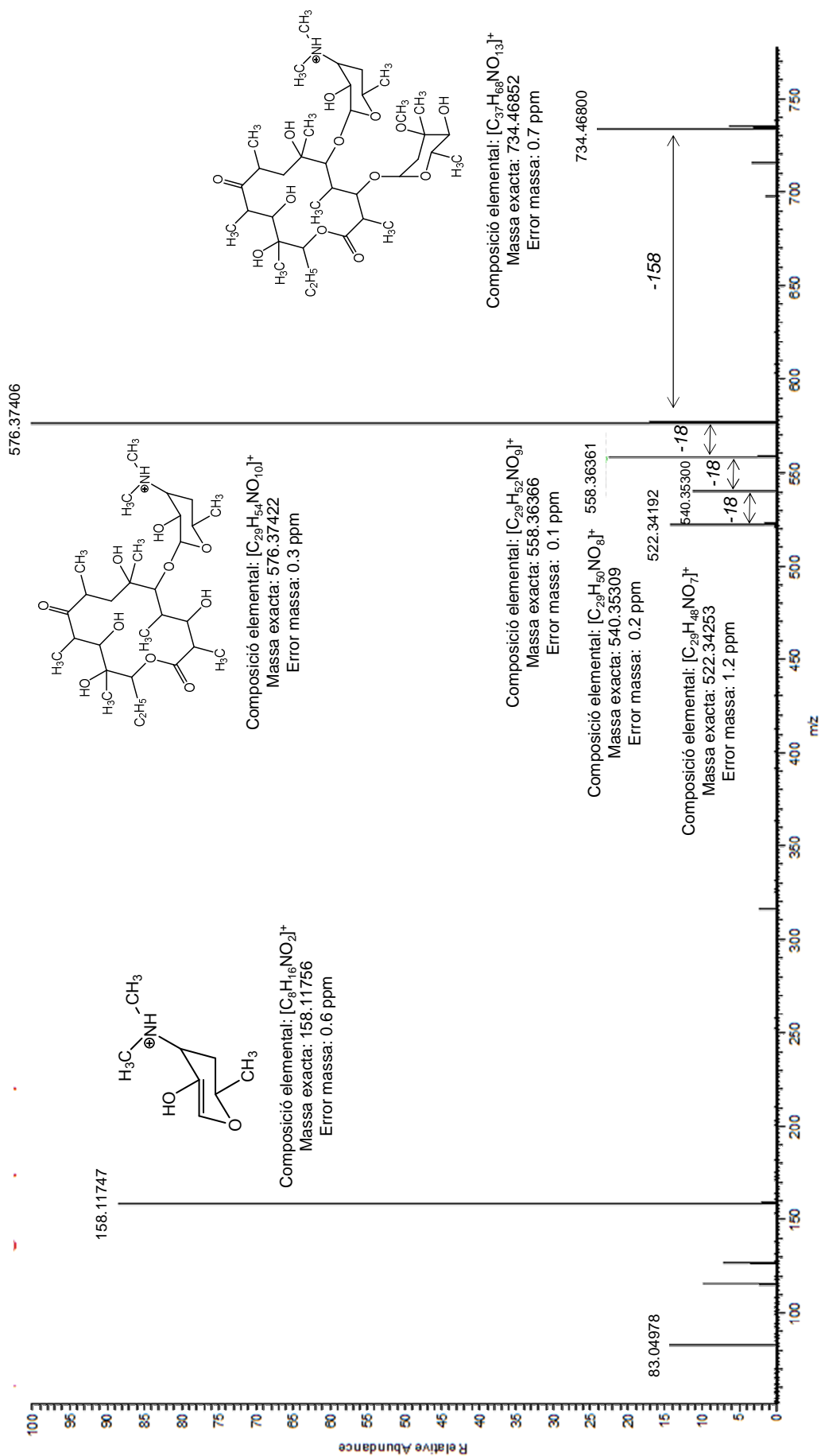


Figura 3.9. Espectre de tàndem (C.E=15 eV) de l'eritromicina.



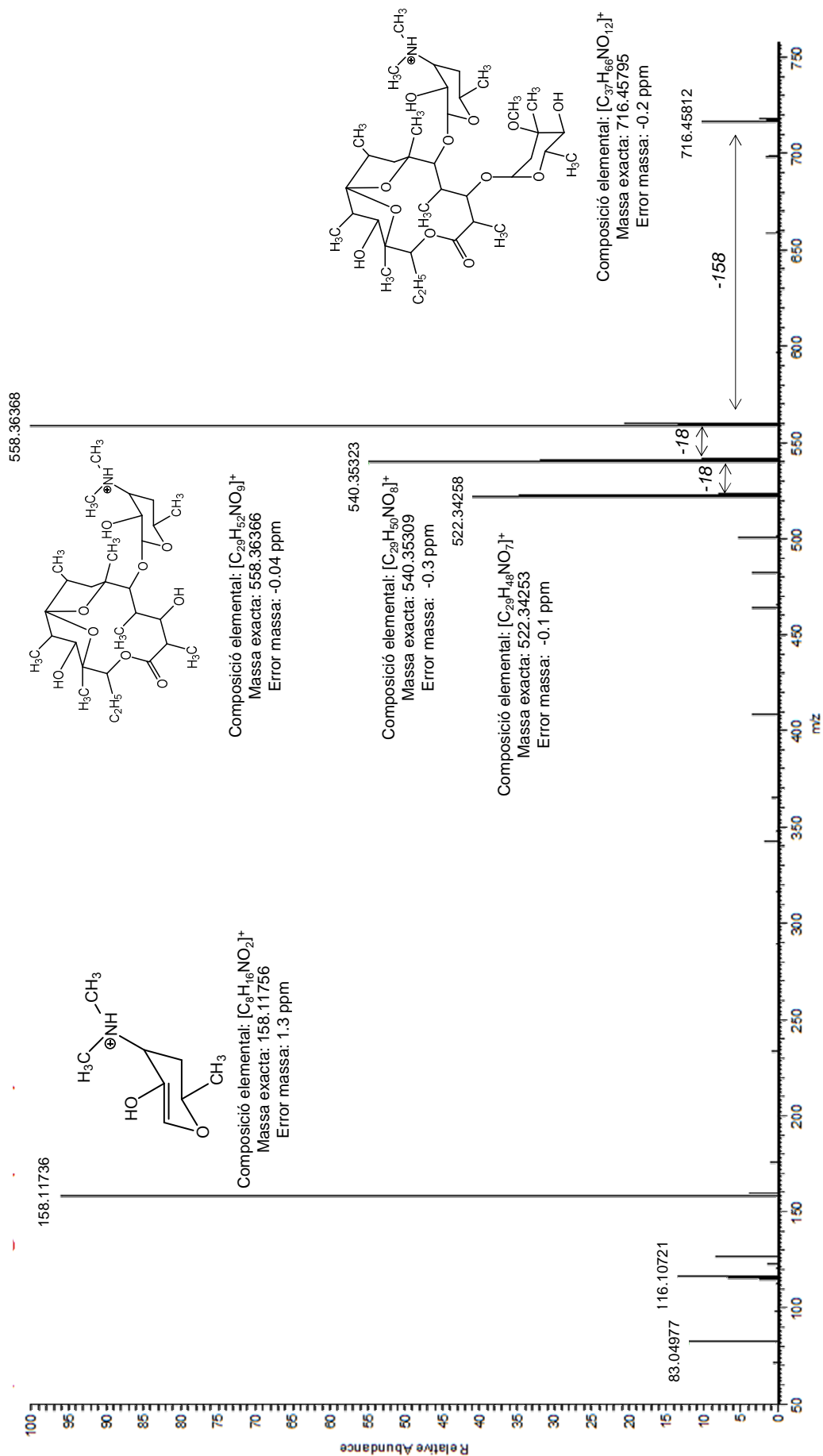
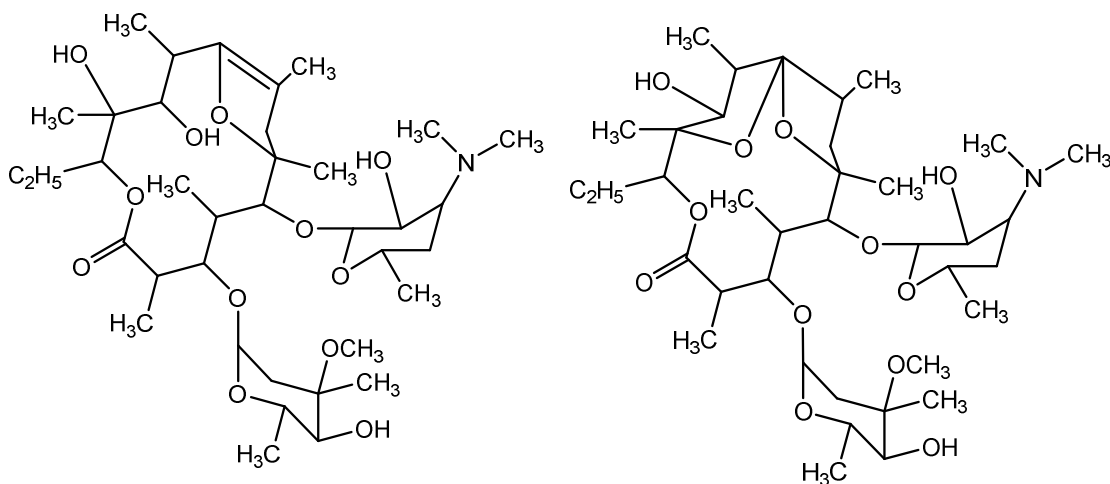


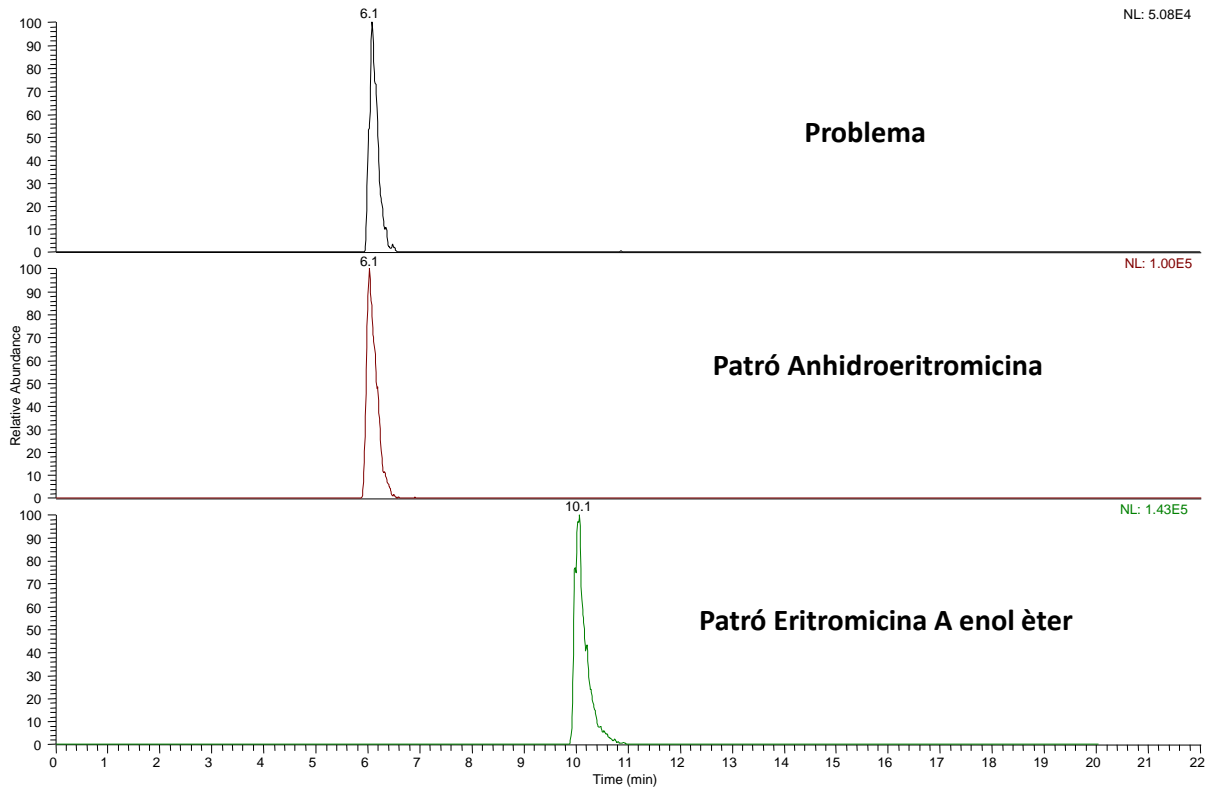
Figura 3.10. Espectre de tàndem (C.E=15 eV) del subproducte E-DP1.

Prenent en consideració la fórmula molecular ( $C_{37}H_{65}NO_{12}$ ) del subproducte E-DP1 i els resultats obtinguts de l'estudi de l'espectre de tàndem, es van proposar com a possibles candidats, l'anhidroeritromicina i l'eritromicina A enol èter (Figura 3.11), compostos que han estat descrits a la literatura com a productes de degradació de l'eritromicina A en solució aquosa (Kim *et al.* 2004). Ambdós són productes comercials, fet que va permetre comprar els patrons (Annex B: Reactius i materials) i estudiar el comportament cromatogràfic i els espectres de masses de les substàncies pures.

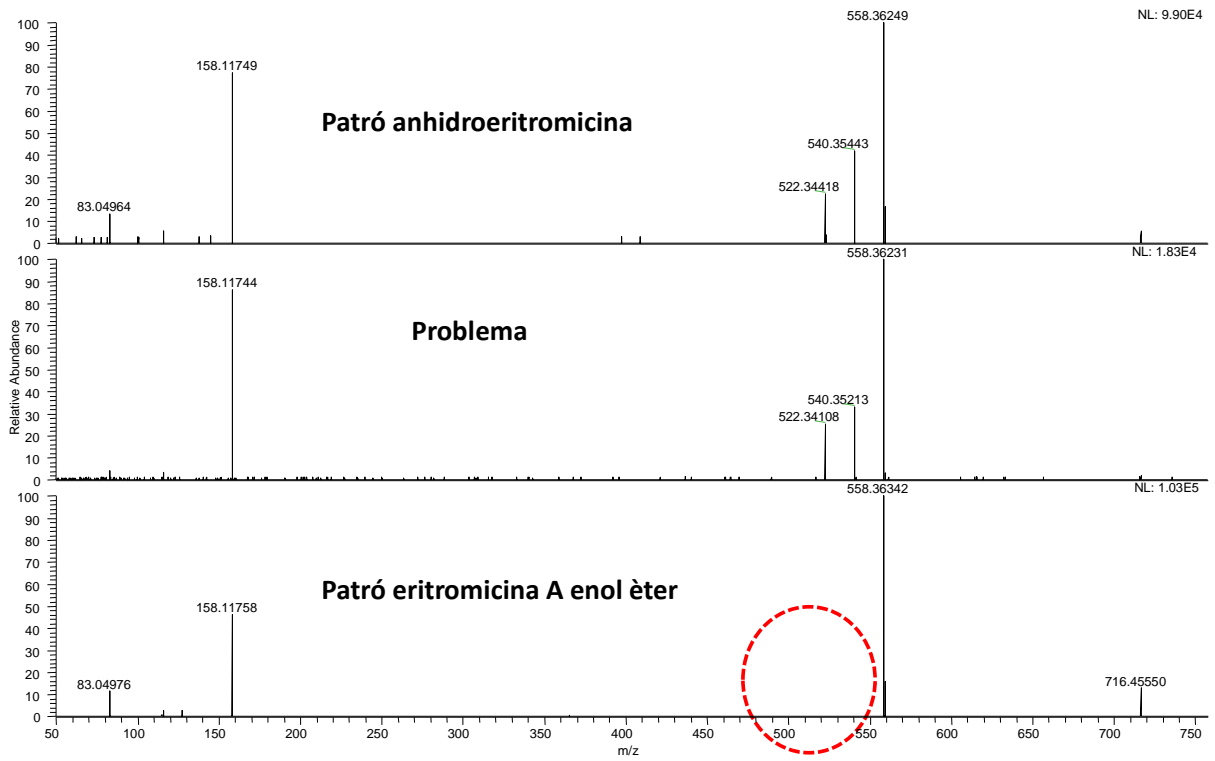


**Figura 3.11.** Estructures químiques de l'eritromicina A enol èter (esquerra) i l'anhidroeritromicina (dreta) de fórmula molecular  $C_{37}H_{65}NO_{12}$ .

La injecció dels patrons comercials de l'anhidroeritromicina i l'eritromicina A enol èter ha permès descartar que l'eritromicina A enol èter sigui el subproducte E-DP1 ja que no elueix al temps de retenció d'aquest patró i proposar l'anhidroeritromicina com el subproducte generat (Figura 3.12). Cal esmentar a més, que els espectres d'ions producte dels dos compostos (patrons comercials) presenten certes diferències. A la Figura 3.13 es mostren els espectres de tàndem obtinguts per aquestes dues substàncies juntament amb el del compost E-DP1 detectat en una mostra problema. Els resultats posen de manifest que els espectres de tàndem de l'anhidroeritromicina i el subproducte E-DP1 són pràcticament idèntics. En canvi, l'espectre de tàndem de l'eritromicina A enol èter presenta diferències importants, especialment l'absència dels dos fragments a  $m/z$  522 i  $m/z$  540 la qual cosa permet confirmar que el subproducte E-DP1 és l'anhidroeritromicina.



**Figura 3.12.** Cromatograma dels compostos de  $m/z$  716.45795: mostra problema ( $t = 10$  min), patrò d'anhidroeritromicina i patrò d'eritromicina A enol èter.



**Figura 3.13.** Espectres de tàndem (C.E=15 eV) de l'ió precursor  $[M+H]^+$  ( $m/z$  716.45795) pel patrò de anhidroeritromicina, el compost de la mostra problema i el patrò de eritromicina A enol èter.

Per identificar els altres subproductes generats en la oxiclорació de l'eritromicina s'ha utilitzat el mateix procediment. Així, la massa exacta de l'ió corresponent al compost E-DP2 ( $m/z$  702.44146), amb una diferència de 14 unitats de massa respecte al subproducte E-DP1, ha permès proposar una composició elemental per a l'ió de l'espectre,  $[C_{36}H_{64}NO_{12}]^+$ , corresponent al compost generat (error de massa, 1.2 ppm i perfil isotòpic; *isotòpic fit*, 98%). L'espectre de tàndem d'aquest ió (Figura 3.14) mostra similituds i diferències respecte al de l'eritromicina i l'E-DP1. En primer lloc, la pèrdua inicial de 158 unitats de massa ( $702 > 544$ ), corresponent a la pèrdua del sucre cladinosa, posa de manifest que la transformació no s'ha produït en aquesta part de la molècula. També s'observen una i dues pèrdues d'aigua per donar lloc als fragments a  $m/z$  526.33738 i 508.32734 que indiquen que la transformació tampoc s'ha produït en aquesta part de la molècula. Aquest fet sembla indicar que aquest subproducte és generat a partir de l'E-DP1 (on també s'observa la pèrdua d'aigua dues vegades) i no directament de la eritromicina (que presenta fins a tres pèrdues d'aigua). Finalment, la pèrdua de l'anell macròlid dóna lloc al fragment a  $m/z$  144.10185, fragment que no s'observa ni en l'espectre de tàndem de la eritromicina ni en el de l'E-DP1 on s'obtenia el fragment a  $m/z$  158. Aquest fet posa de manifest que la pèrdua de 14 unitats de massa té lloc en aquesta part de la molècula i es correspon amb la pèrdua d'un grup metil de l'E-DP1. Per tant, el subproducte E-DP2 sembla provenir de la desmetilació del grup desosamina de l'E-DP1. L'espectre de tàndem obtingut per al tercer subproducte generat, el E-DP3,  $m/z$  670.41589 es mostra a la Figura 3.15. La diferència de massa exacta entre aquest ió i el de l'E-DP2 (-32 uma) ha permès proposar la composició elemental,  $C_{35}H_{60}NO_{11}$  (error de massa, 0.3 ppm i perfil isotòpic; *isotòpic fit*, 81%). L'espectre d'ions producte obtingut en aquest cas és pràcticament idèntic al de l'E-DP2, amb els mateixos fragments tot i que amb abundàncies relatives diferents, fet que confirma que es manté la pèrdua del grup metil en el grup desosamina (fragment  $m/z$  144.10190) i que la diferència entre l'estructura de l'E-DP2 i de l'E-DP3 s'ha d'haver produït en la part de la molècula que correspon al sucre cladinosa, primer fragment (neutre) que es perd en la fragmentació en tàndem d'aquests compostos. De fet, això queda corroborat pel fet que la primera pèrdua és de 126 uma (Figura 3.15) i no de 158 uma com en l'eritromicina, l'E-DP1 i l'E-DP2. Pel que fa a la resta de l'espectre, es continuen observant les dues pèrdues d'aigua característiques de l'E-DP1 i l'E-DP2, per donar lloc als fragments a  $m/z$  526.33786 i 508.32706, fet que demostra que aquesta part de la molècula es manté idèntica en els tres subproductes. El subproducte E-DP3 correspondria a la pèrdua addicional del grup funcional metoxi (-OCH<sub>3</sub>) del grup cladinosa de l'E-DP2.

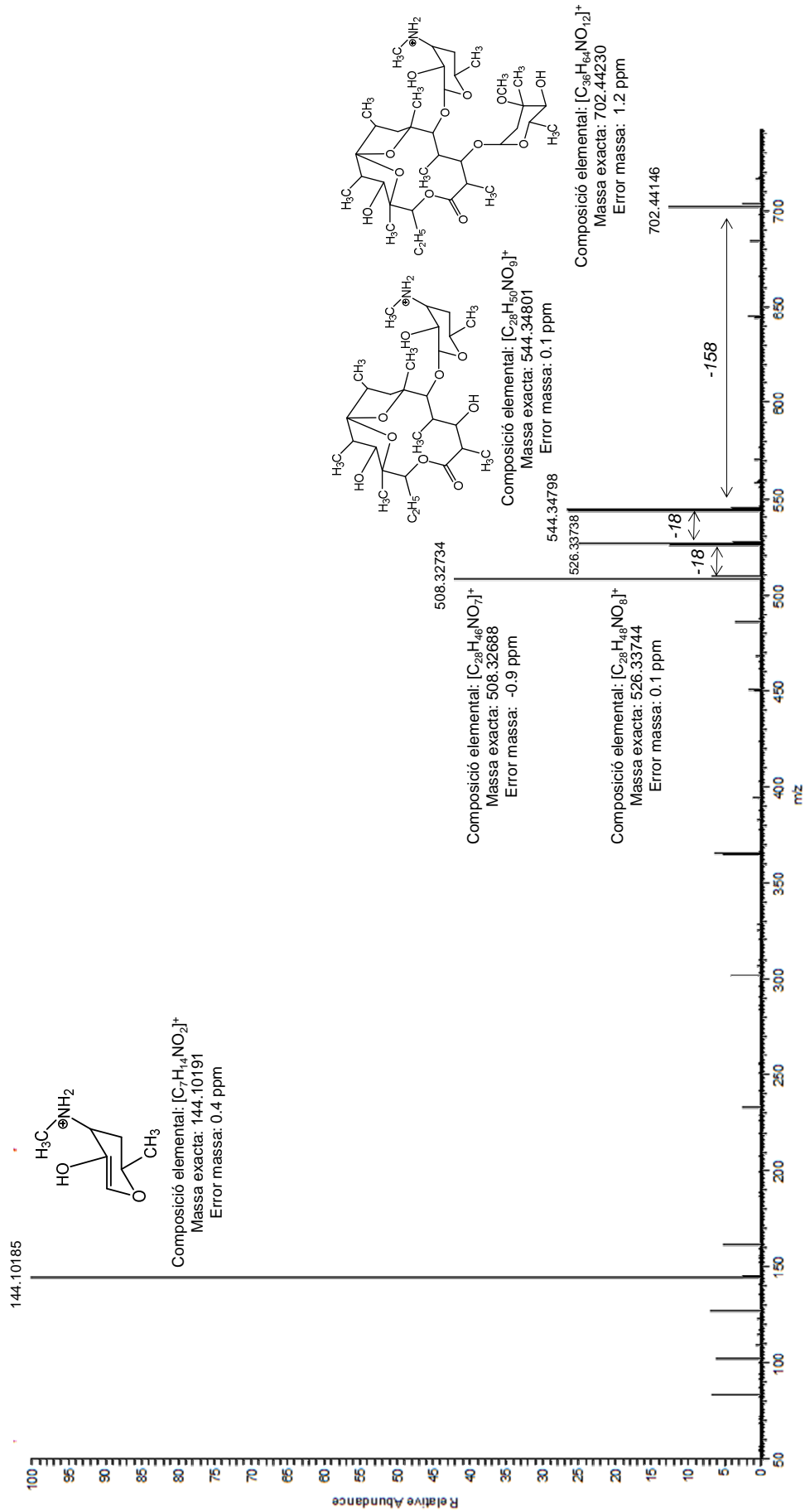


Figura 3.14. Espectre de tàndem (C.E=15 eV) del subproducte E-DP2.

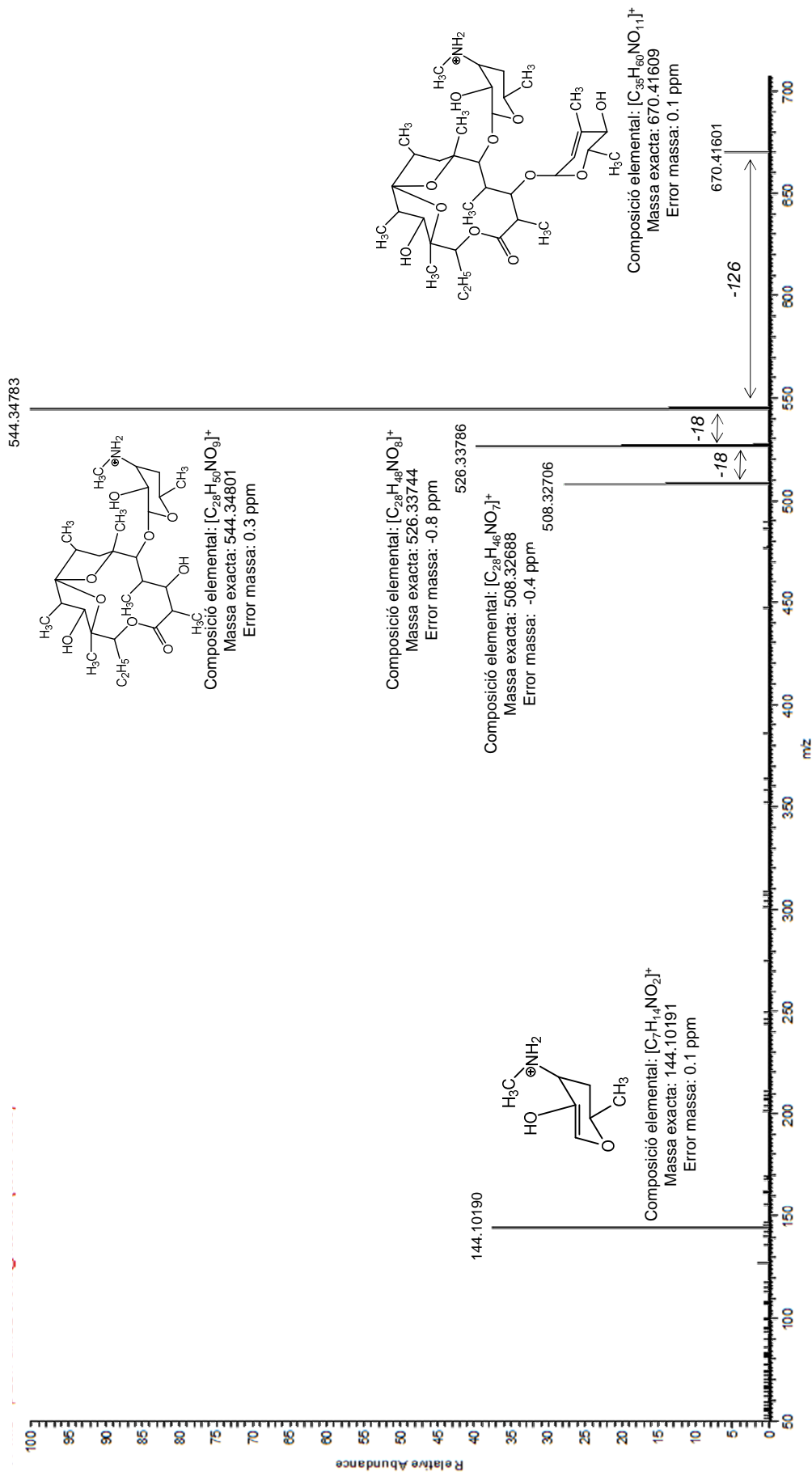
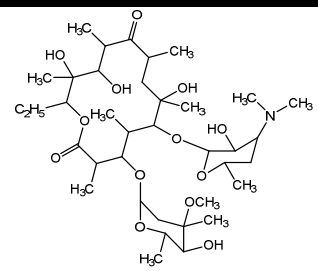
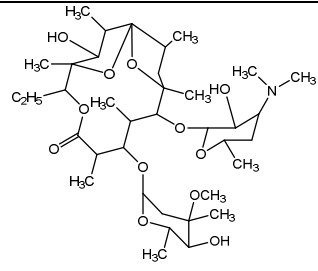
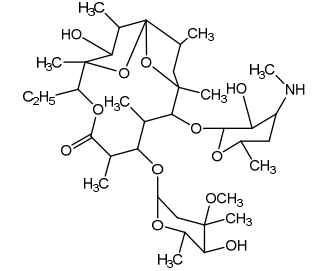
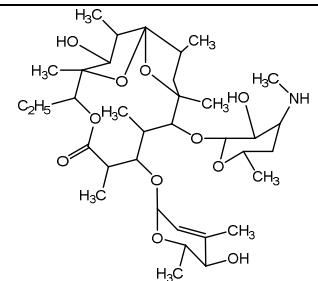


Figura 3.15. Espectre de tàndem (C.E=10 eV) del subproducte E-DP3.

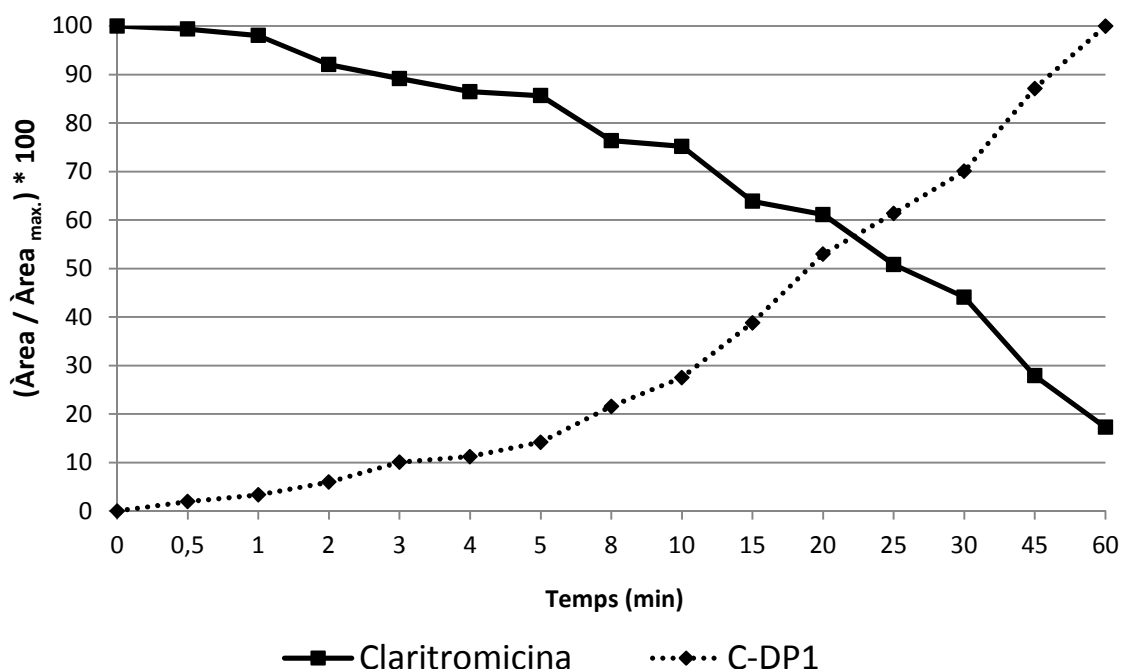
A mode de resum, a la Taula 3.6, es mostren l'estructura i la fórmula química de l'eritromicina i la proposta d'estructura química per a cadascun dels tres subproductes generats.

**Taula 3.6.** Proposta de fórmula molecular i estructura química per les substàncies identificades com a subproductes de la eritromicina en els experiments de dioxiacloració.

Nom substància	Fórmula molecular	[M+H] <sup>+</sup> teòrica	[M+H] <sup>+</sup> experimental	Error de massa (ppm)	Estructura proposada
<b>Eritromicina</b>	$C_{37}H_{67}NO_{13}$	734.46852	734.46800	0.7	
<b>E-DP1</b>	$C_{37}H_{65}NO_{12}$	716.45795	716.45812	-0.2	
<b>E-DP2</b>	$C_{36}H_{63}NO_{12}$	702.44230	702.44146	1.2	
<b>E-DP3</b>	$C_{35}H_{59}NO_{11}$	670.41609	670.41589	0.3	

### 3.4.2. Claritromicina

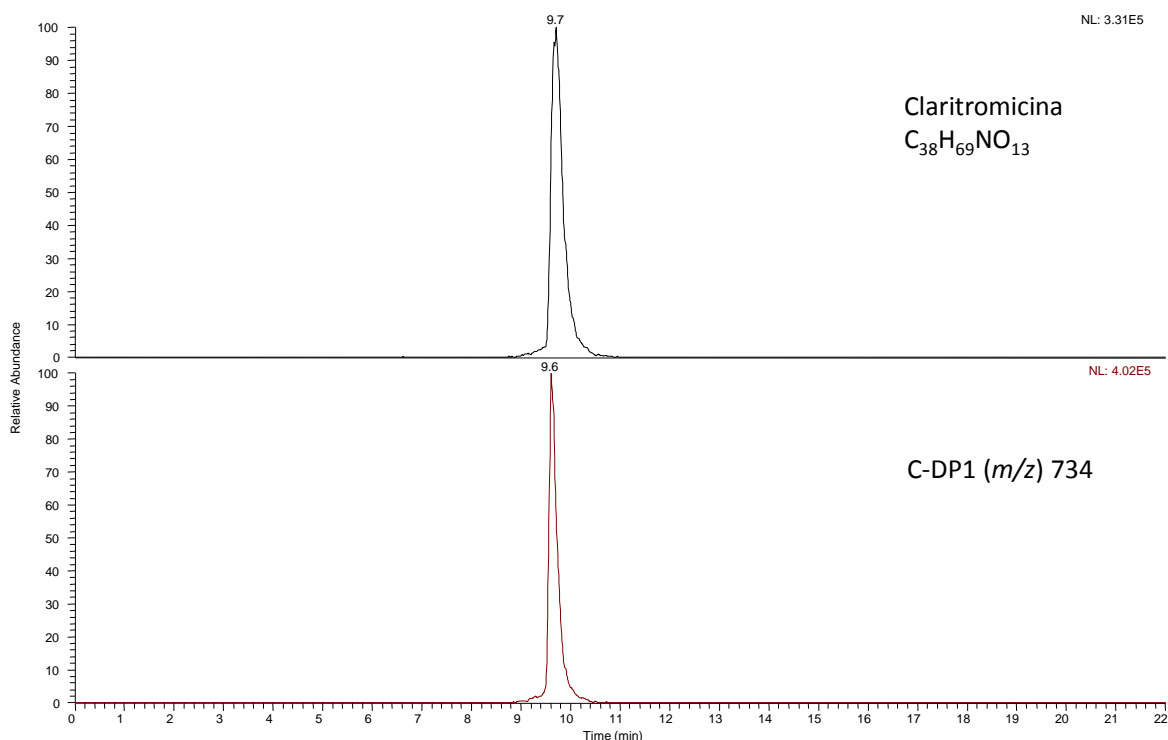
Pel que fa a la claritromicina, el seu comportament en el tractament amb diòxid de clor ha estat molt similar al de l'eritromicina amb una important degradació de més d'un 80% als 60 minuts de reacció. Per aquest compost, Huber *et al.* 2005 també van obtenir a pH neutre, eliminacions elevades, superiors al 60% al cap de 30 minuts de reacció. A la Figura 3.16 es mostra la disminució de la claritromicina durant el procés de dioxiclació.



**Figura 3.16.** Evolució temporal de la degradació de la claritromicina i generació del seu subproducte en els experiments de dioxiclació.

Com es pot observar en aquesta figura, l'eliminació de la claritromicina comporta la generació d'un subproducte, el C-DP1. Aquests dos compostos no se separen bé cromatogràficament (Figura 3.17) però les masses dels ions són suficientment diferents com per poder diferenciar-los. El subproducte a  $m/z$  734.46833 (C-DP1) ha estat l'únic que s'ha detectat i la seva evolució mostra una gran concordança amb l'eliminació de la claritromicina. No s'ha observat la formació de cap altre subproducte durant l'experiment, de 60 minuts de durada.





**Figura 3.17.** Cromatograma d'una mostra de claritromicina i el seu subproducte generat en els experiments de dioxidoració. Cromatograma de l'alíquota obtinguda a un temps de reacció de 5 min.

L'espectre d'ions producte (mode *target-MS<sup>2</sup>*) obtingut per al patró de claritromicina es mostra a la Figura 3.18. També en aquest cas, com passa amb l'eritromicina, s'observa la pèrdua del sucre cladinosa (-158 unitats de massa) per donar lloc al fragment a  $m/z$  590.38888 (748>590). S'obté un segon fragment, tot i que molt menys intens ( $m/z$  558.36321) que correspon a la desmetoxilació, pèrdua de 32 unitats de massa de l'anell macròlid (grup  $-OCH_3$ ). L'últim fragment observat correspon a la pèrdua de l'anell macròlid per donar lloc a l'aminosucre, la desosamina a  $m/z$  158.11746, fragment característic també de l'espectre de tàndem de la eritromicina. Aquests ions fragment foren identificats en un estudi publicat per Hernandez *et al.* 2011, on s'identifiquen alguns metabòlits de compostos farmacèutics en mostres d'aigua residual.

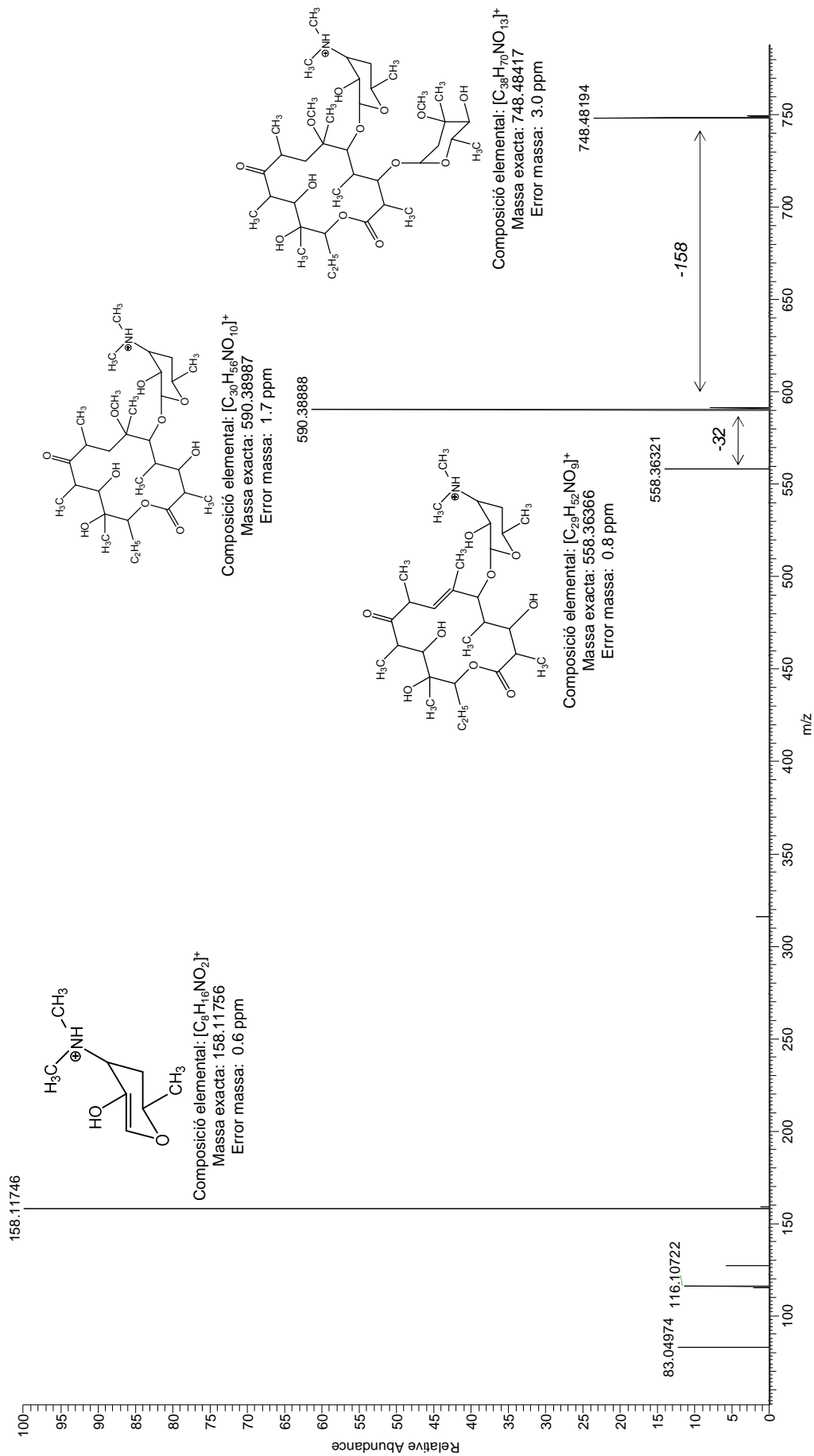


Figura 3.18. Espectre de tàndem (C.E=15 eV) de la claritromicina.

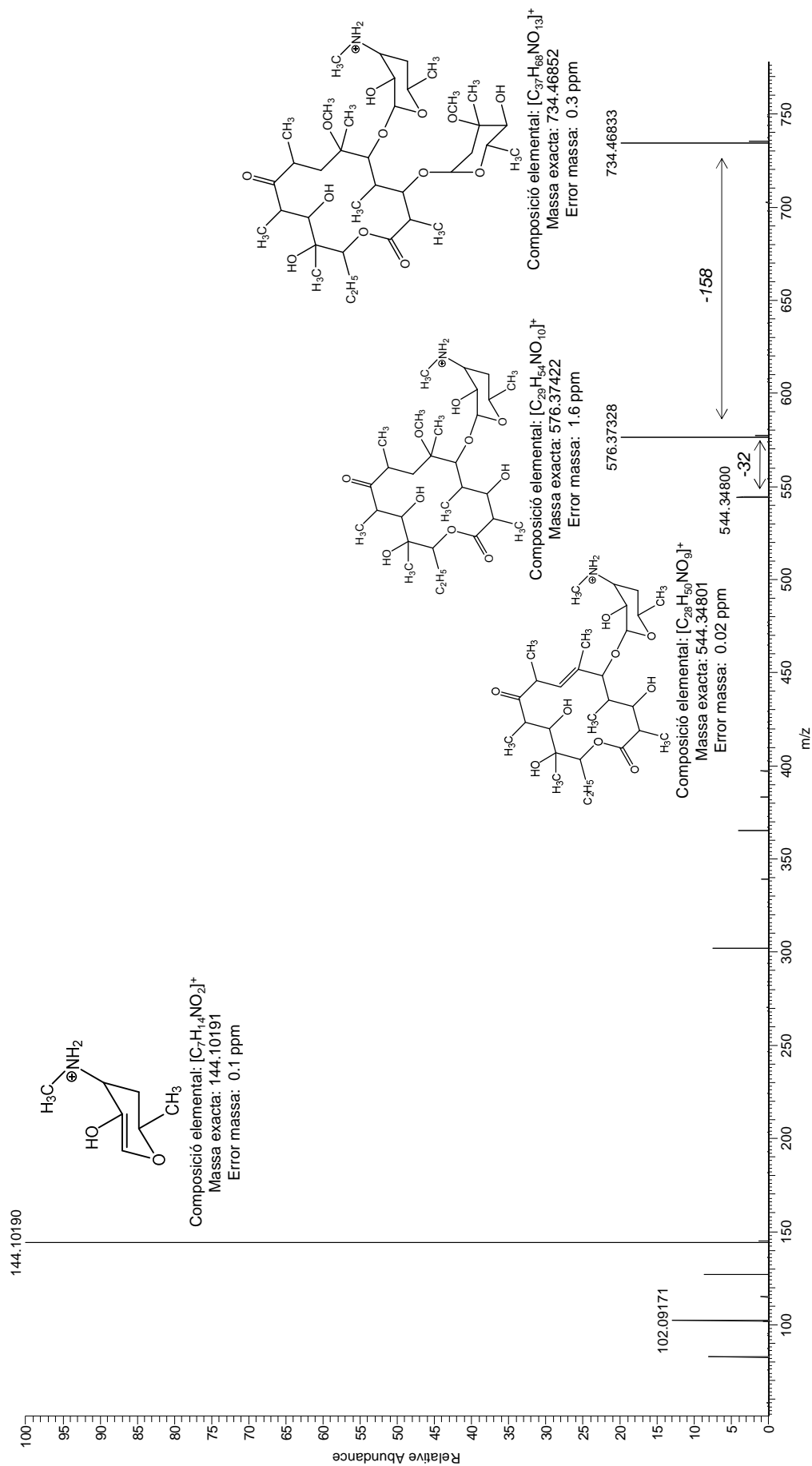


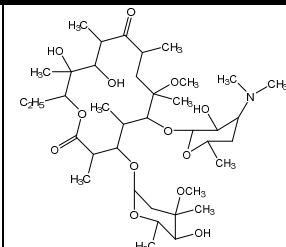
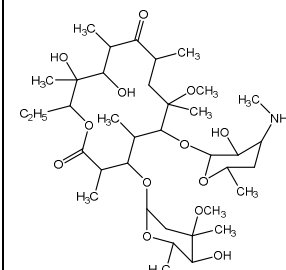
Figura 3.19. Espectre de tàndem (C.E=15 eV) del subproducte C-DP1.

A la Figura 3.19 es mostra l'espectre de tàndem obtingut per al subproducte C-DP1. La diferència de 14 unitats de massa entre la massa exacta dels ions precursors del C-DP1 i de la claritromicina ( $[M+H]^+$ ) ha permès proposar la composició elemental de l'ió precursor del subproducte,  $C_{37}H_{68}NO_{13}$ , amb un error de massa, 0.3 ppm i una bona correspondència amb el perfil isotòpic (*isotòpic fit*, 92%). De la mateixa manera que amb els subproductes E-DP2 i E-DP3 de l'eritromicina, el fragment procedent de la pèrdua del grup metil del grup desosamina ( $m/z$  144.10190) ha estat clau per confirmar que l'oxiclорació comporta la desmetilació del grup dimetilamino de la claritromicina.

Pel que fa referència als altres fragments de l'espectre d'aquest subproducte, tots ells concorden amb les pèrdues observades en l'espectre de la claritromicina. Així s'observa la pèrdua del grup cladinosa (-158 uma) per donar lloc al fragment a  $m/z$  576.37328 ( $734 > 576$ ) i també, tot i que a una intensitat molt baixa, el fragment corresponent a la desmetoxilació de l'anell macròlid, pèrdua de 32 unitats de massa, a  $m/z$  544.34800. Aquest subproducte també va ser identificat per Lange *et al.* 2006 en un estudi de degradació de la claritromicina amb ozó, i per Hernandez *et al.* 2011 com un metabòlit humà de la claritromicina en aigües residuals.

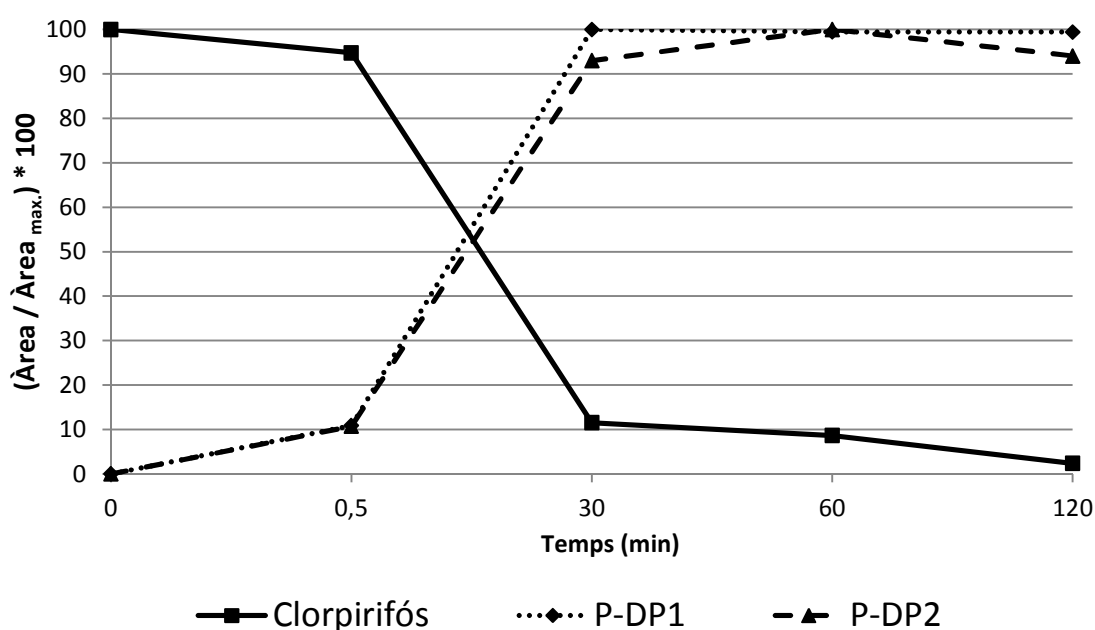
A mode de resum, a la Taula 3.7 es mostren les dades obtingudes per la claritromicina i el seu subproducte desmetil claritromicina (C-DP1), juntament amb l'estructura química proposada.

**Taula 3.7.** Proposta de fórmula molecular i estructura química per la substància identificada com a subproducte de la claritromicina en els experiments de dioxiclорació.

Nom substància	Fórmula molecular	$[M+H]^+$ teòrica	$[M+H]^+$ experimental	Error de massa (ppm)	Estructura proposada
Claritromicina	$C_{38}H_{69}NO_{13}$	748.48417	748.48194	2.9	
C-DP1	$C_{37}H_{67}NO_{13}$	734.46852	734.46833	0.3	

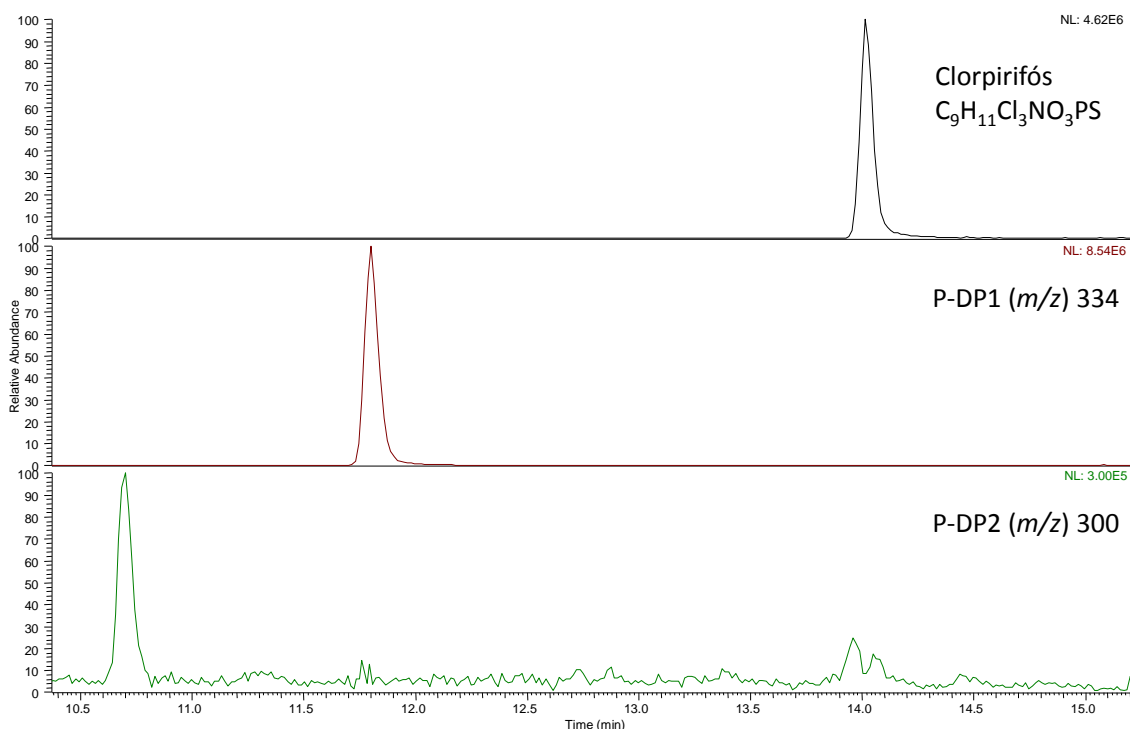
### 3.4.3. Clorpirifós

Els resultats obtinguts en l'estudi de la degradació del clorpirifós amb el  $\text{ClO}_2$  es mostren a la Figura 3.20 on es pot observar que la degradació és força ràpida, amb més del 85% del compost degradat en 30 minuts. Com a resultat de la degradació d'aquesta substància, es van generar dos subproductes (P-DP1 i P-DP2), el comportament dels quals és similar, tots dos es comencen a generar ràpidament, mostren un augment important a l'inici de la reacció i es mantenen a partir dels 30 minuts sense que s'observi cap degradació.



**Figura 3.20.** Evolució temporal de la degradació del clorpirifós i de la generació de subproductes en els experiments de dioxiclорació.

A la Figura 3.21, es mostra un cromatograma del clorpirifós i els dos subproductes generats en una mostra problema on es pot observar una bona separació entre ells.



**Figura 3.21.** Cromatograma d'una mostra de clorpirifós i dels dos subproductes generats en els experiments de dioxiacloració. Cromatograma de l'aliquota obtinguda a un temps de reacció de 30 min.

Com en els casos anteriors en primer lloc es va obtenir l'espectre de tàndem (mode *target-MS<sup>2</sup>*) del clorpirifós a fi i efecte d'utilitzar-lo per a la identificació dels subproductes. A la Figura 3.22 es mostra l'espectre obtingut per aquest compost on es poden observar dos ions a  $m/z$  321.90111 i 293.87001 que corresponen a la pèrdua dels grups etil ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) del tiofosfat, el fragment corresponent a la pèrdua de tot el grup O,O-dimetiltiofosfat ( $m/z$  197.92685) i el fragment a  $m/z$  114.96131 corresponent al tiofosfat protonat.

La diferència de massa (16 unitats de massa) entre l'ió precursor ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ) del clorpirifós i l'ió que apareix a l'espectre obtingut en *full-scan* de la solució sotmesa a la dioxiacloració ( $m/z$  333.95515), subproducte P-DP1, permet proposar la següent composició elemental per aquest ió  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{NO}_4\text{P}$  (error de massa, 2.6 ppm), que prové de la des-sulfuració oxidativa del grup tio ( $\text{P}=\text{S}$ ) a grup oxon ( $\text{P}=\text{O}$ ). A més, el perfil isotòpic de l'espectre de l'ió precursor del P-DP1 confirma la presència de tres clors a la molècula (*isotòpic fit*, 97%).

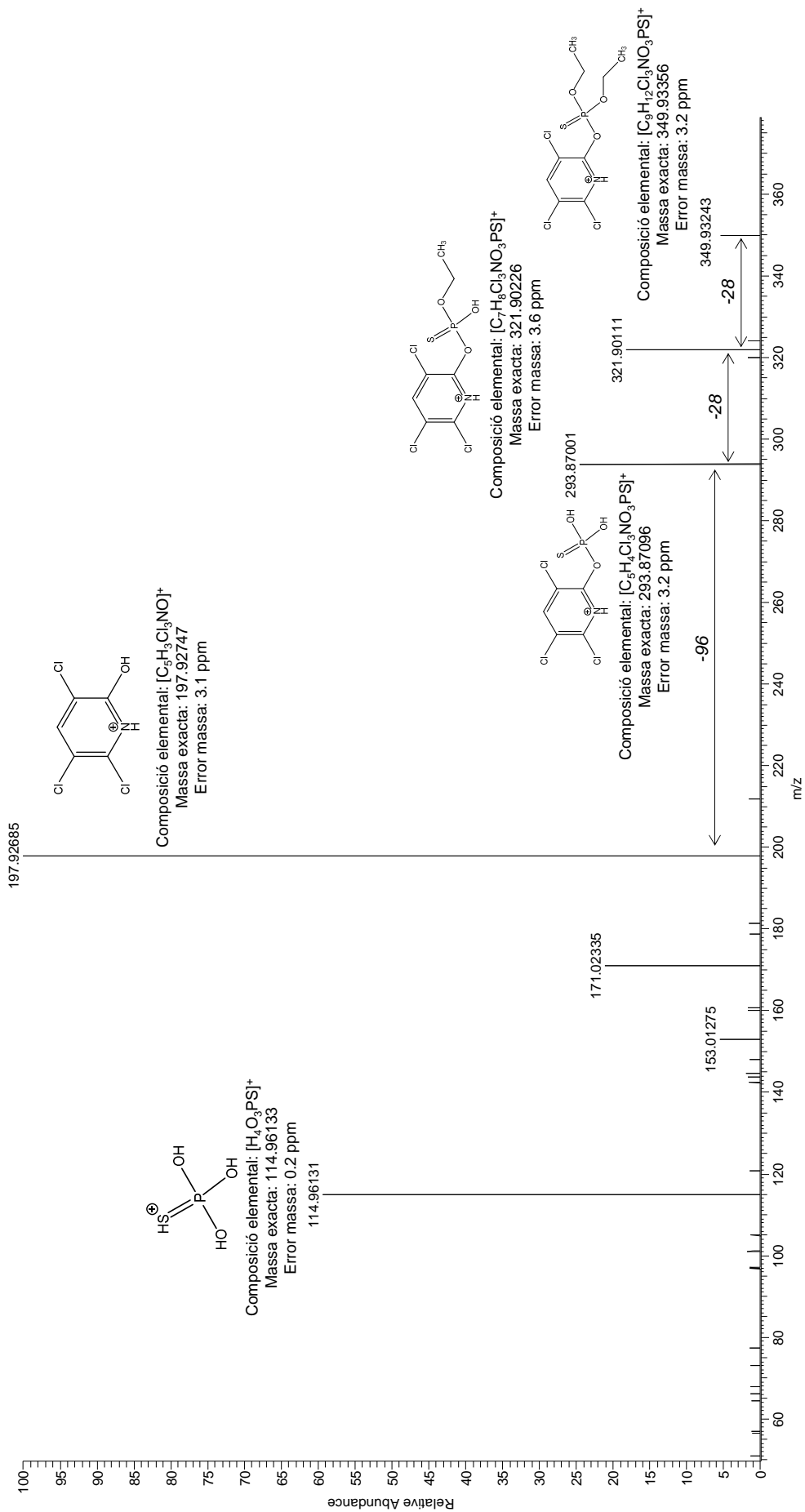


Figura 3.22. Espectre de tàndem (C.E=20 eV) del clorpirifós.

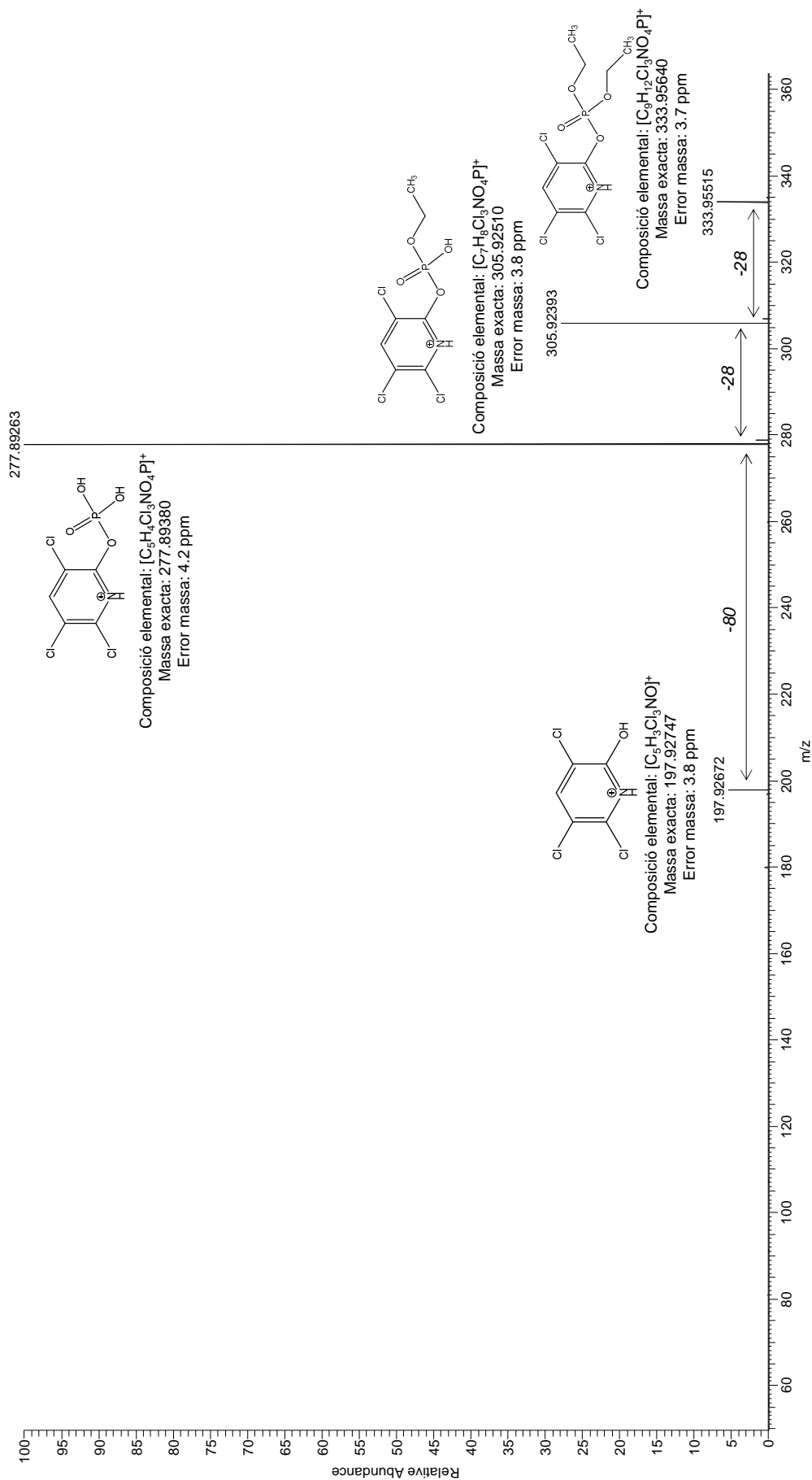


Figura 3.23. Espectre de tàndem (C.E = 20 eV) del subproducte P-DP1.



A la Figura 3.23 es mostra l'espectre de tàndem per aquest subproducte obtingut utilitzant com ió precursor l'ió a  $m/z$  333.95515  $[M+H]^+$  on es pot observar que apareixen els pics corresponents a la pèrdua dels dos grups etil ( $m/z$  305.92393 i 277.89263) així com el fragment a  $m/z$  197.92672, a la mateixa massa que el pic base de l'espectre de tàndem del clorpirifós, la qual cosa posa de manifest que la transformació no s'ha produït en aquesta part de la molècula. L'absència del fragment a  $m/z$  114.96133 obtingut en l'espectre del clorpirifós acaba de confirmar la substitució del grup P=S pel grup P=O en aquest subproducte.

La formació de l'oxon clorpirifós ha estat descrita en la degradació del clorpirifós amb  $Cl_2$  (Duirk i Collette, 2006) i de fet, aquest tipus de transformació és habitual en la cloració de pesticides organofosfats (Magara *et al.* 1994).

Pel que fa al subproducte P-DP2, el clúster molecular (veure Figura 3.24) mostra un perfil isotòpic de dos clors (*isotòpic fit*, 91%) enlloc de tres com el P-DP1 i el clorpirifós i la diferència de massa entre el P-DP1 i el P-DP2 confirma la pèrdua d'un clor. A més, la diferència entre la massa d'aquest ió ( $m/z$  299.99452) i el del clorpirifós ( $m/z$  349.93253) suggereix que es tracta d'un derivat de l'oxon clorpirifós. Aquestes observacions permeten proposar la composició elemental  $C_9H_{13}Cl_2NO_4P$  (error de massa, 2.9 ppm) per aquest ió. L'espectre de tàndem de l'ió  $m/z$  299.99452 (Figura 3.25) mostra de nou les pèrdues (-28 uma) dels dos grups  $-CH_2CH_3$  i el fragment a  $m/z$  163.96700 que correspon a un anell aromàtic amb només dos clors. A més, l'absència del fragment a  $m/z$  114.96133 confirma l'absència del grup P=S en el P-DP2. La comparació dels espectres de tàndem del clorpirifós i els dos subproductes posa de manifest que la presència del grup P=S afavoreix el trencament de la molècula pels enllaços ester amb el grup piridil que fa augmentar considerablement la resposta relativa dels ions a  $m/z$  197 i 114 a l'espectre del clorpirifós.

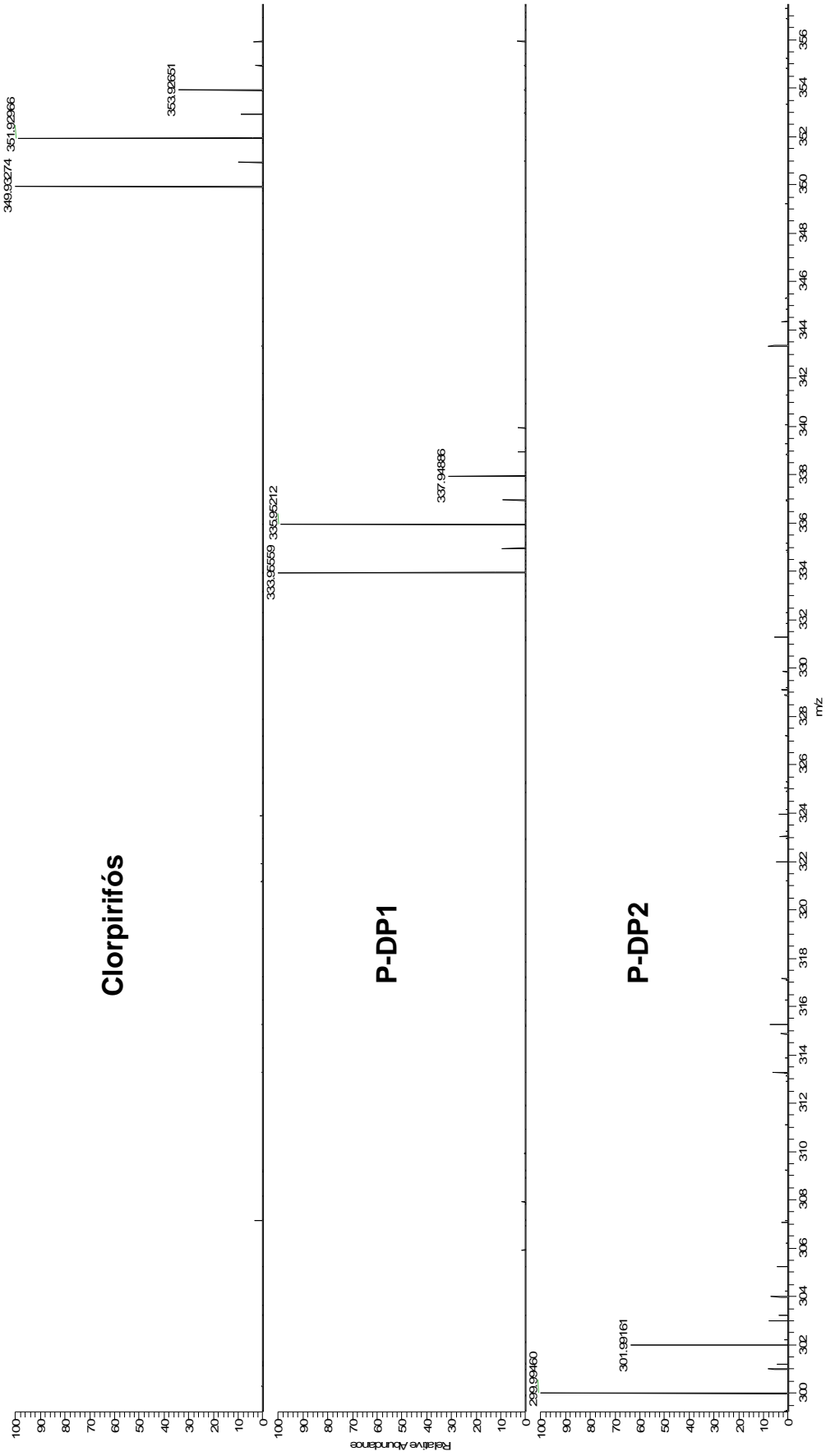


Figura 3.24. Espectre de full scan en HRMS pel clorpirifós, el P-DP1 i el P-DP2, on es pot observar el clúster isotòpic.

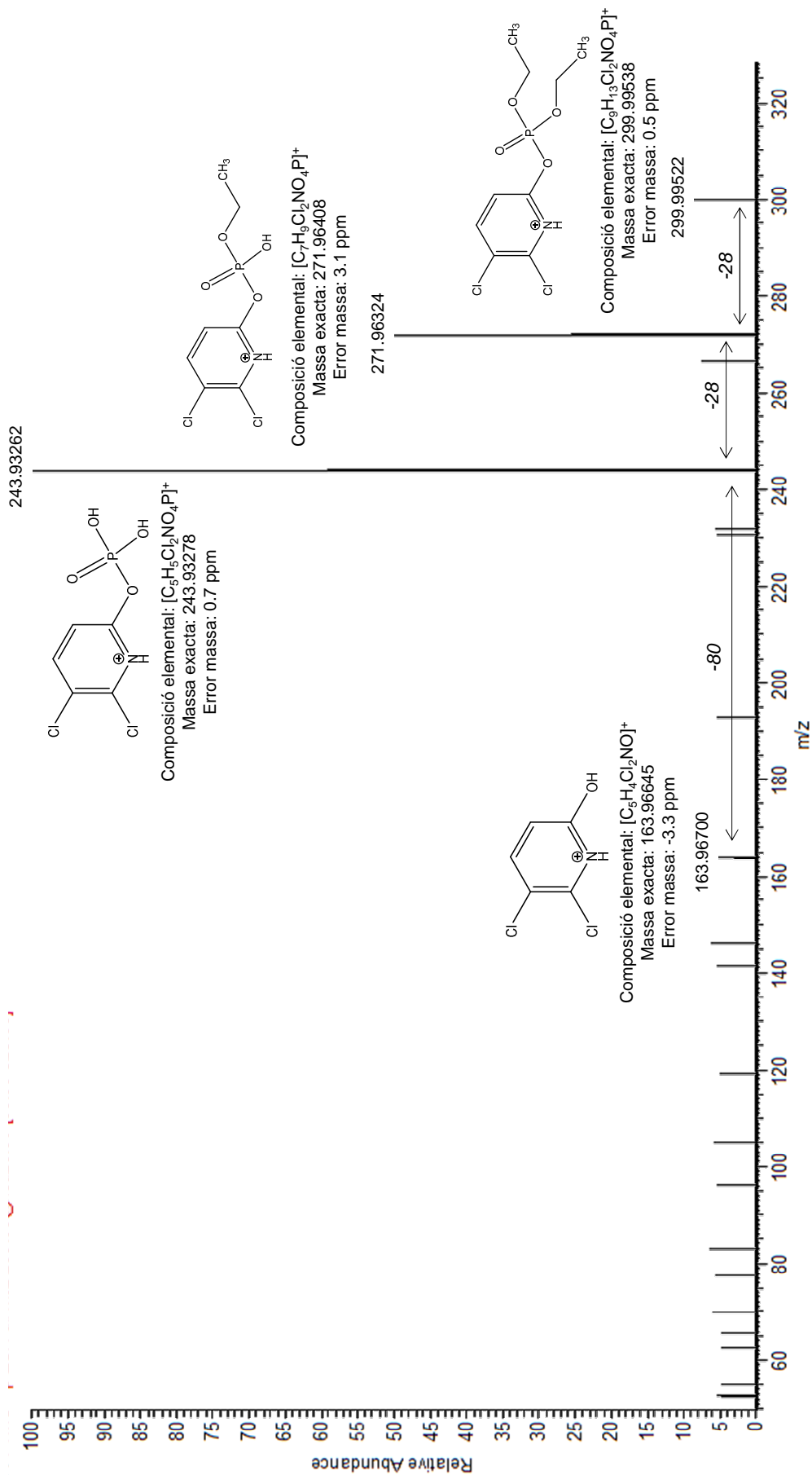
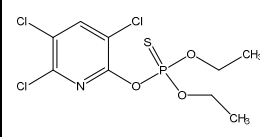
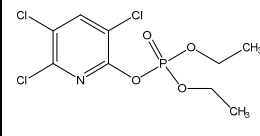
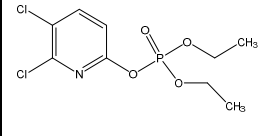


Figura 3.25. Espectre de tàndem (CE=20 eV) del subproducte P-DP2.

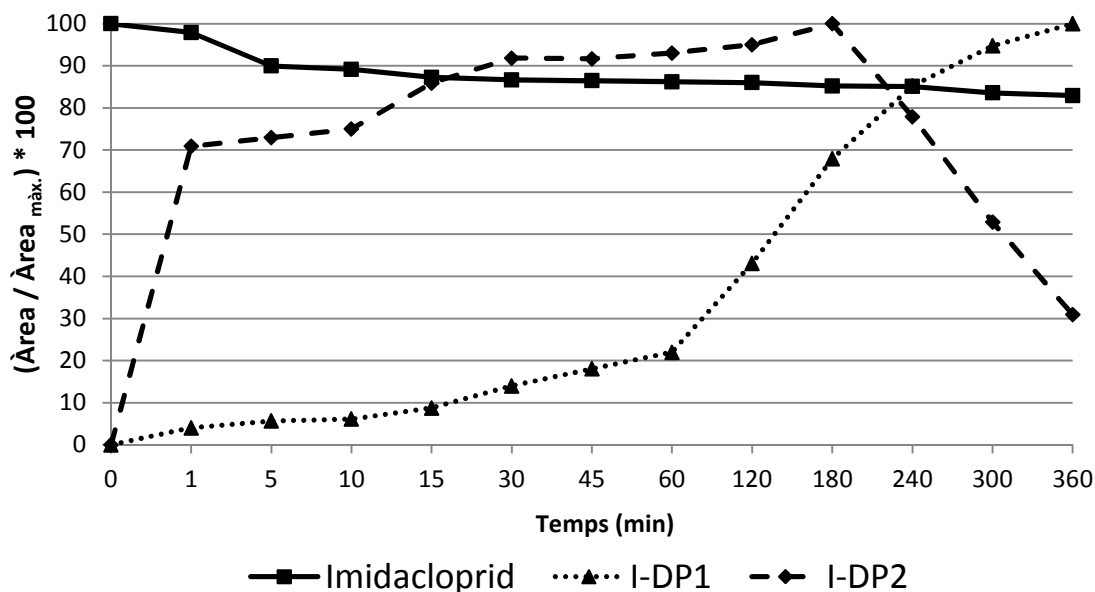
A la Taula 3.8, s'inclouen les fórmules i les estructures químiques proposades per aquests subproductes.

**Taula 3.8.** Proposta de fórmula molecular i estructura química per a les substàncies identificades com a subproductes del clorpirifós en els experiments de dioxiacloració.

Nom substància	Fórmula molecular	[M+H] <sup>+</sup> teòrica	[M+H] <sup>+</sup> experimental	Error de massa (ppm)	Estructura proposada
<b>Clorpirifós</b>	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> PS	349.93356	349.93253	2.9	
<b>P-DP1</b>	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>4</sub> P	333.95640	333.95554	2.6	
<b>P-DP2</b>	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>4</sub> P	299.99538	299.99452	2.9	

### 3.4.4. Imidacloprid

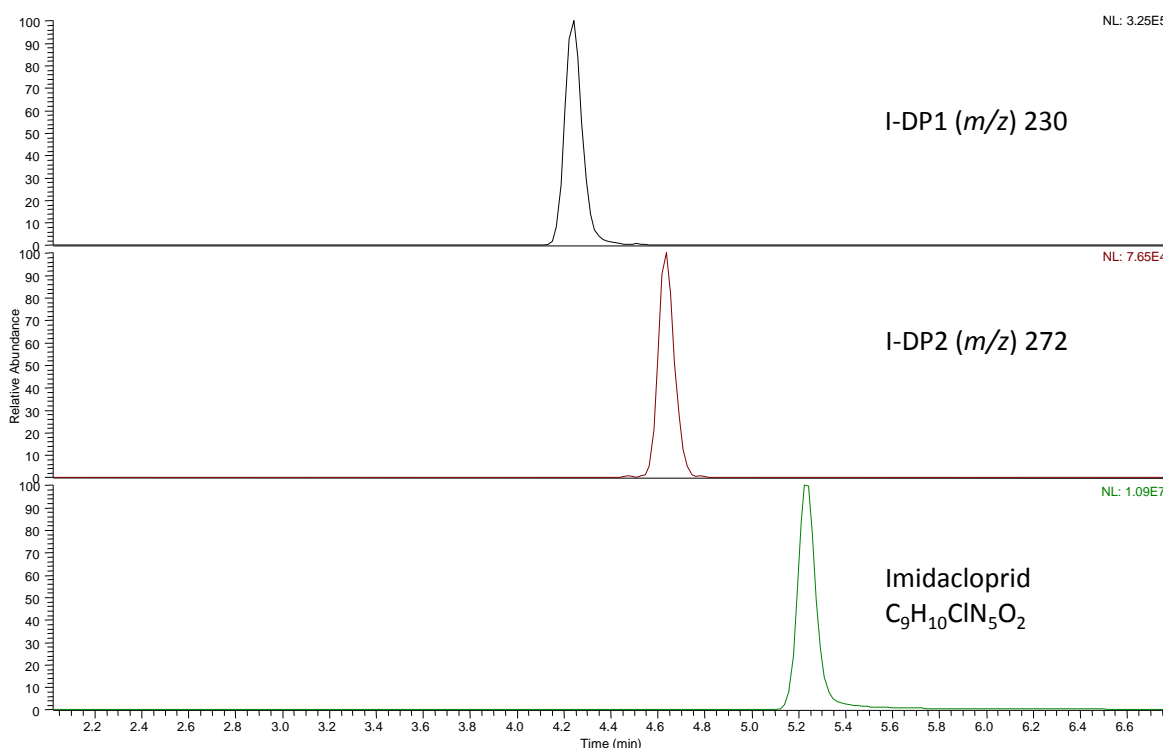
Tal i com s'ha esmentat anteriorment, i donades les baixes eliminacions obtingudes en experiments previs a pH neutre, l'estudi de la degradació amb diòxid de clor de l'imidacloprid es va portar a terme a un pH més elevat (tampó borat a pH 8.75) i es va realitzar durant més temps (fins a 6 hores). Els resultats obtinguts es mostren a la Figura 3.26.



**Figura 3.26.** Evolució temporal de la degradació de l'imidacloprid i generació de subproductes en els experiments de dioxícloració (pH: 8.75).

La degradació de l'imidacloprid a pH bàsic tampoc va resultar ser gaire elevada (aproximadament un 20% en 6 hores), probablement perquè l'amina terciària encara es troba en la forma protonada ( $pK_a$  9.39) i tal i com ja s'ha indicat les eliminacions de les amines terciàries protonades en dioxícloració són baixes. No es van realitzar experiments a pHs superiors al  $pK_a$  d'aquesta substància ja que valors tant elevats de pH no es troben a l'aigua d'entrada a la planta de Sant Joan Despí. Això no obstant, es va observar la formació de dos subproductes (I-DP1 i I-DP2) procedents de la degradació, encara que baixa, de l'imidacloprid en aquestes condicions.

A la Figura 3.27, es mostra el cromatograma d'una mostra problema que conté l'imidacloprid, i els dos subproductes generats on es pot observar que s'aconsegueix una bona separació dels tres compostos.



**Figura 3.27.** Cromatograma d'una mostra de imidacloprid i dels dos subproductes generats en els experiments de dioxiacloració. Cromatograma de l'aliquota obtinguda a temps de reacció de 3 h.

L'espectre de tàndem de l'imidacloprid (ió precursor  $m/z$  256.05951) es mostra a la Figura 3.28 on es poden observar bàsicament quatre ions producte intensos a  $m/z$  209.05883, 175.09791, 210.06662 i 212.05843 corresponents a les pèrdues de 47, 81, 46 i 44 unitats de massa respecte l'ió precursor. Els ions a  $m/z$  210.06662 i 209.05883 provenen de les pèrdues de  $\text{NO}_2$  i  $\text{HNO}_2$  mentre que la diferència de massa de 35 unitats entre els dos ions fragments a 210 i 175 posa de manifest la pèrdua del clor (Bourgin *et al.* 2011).

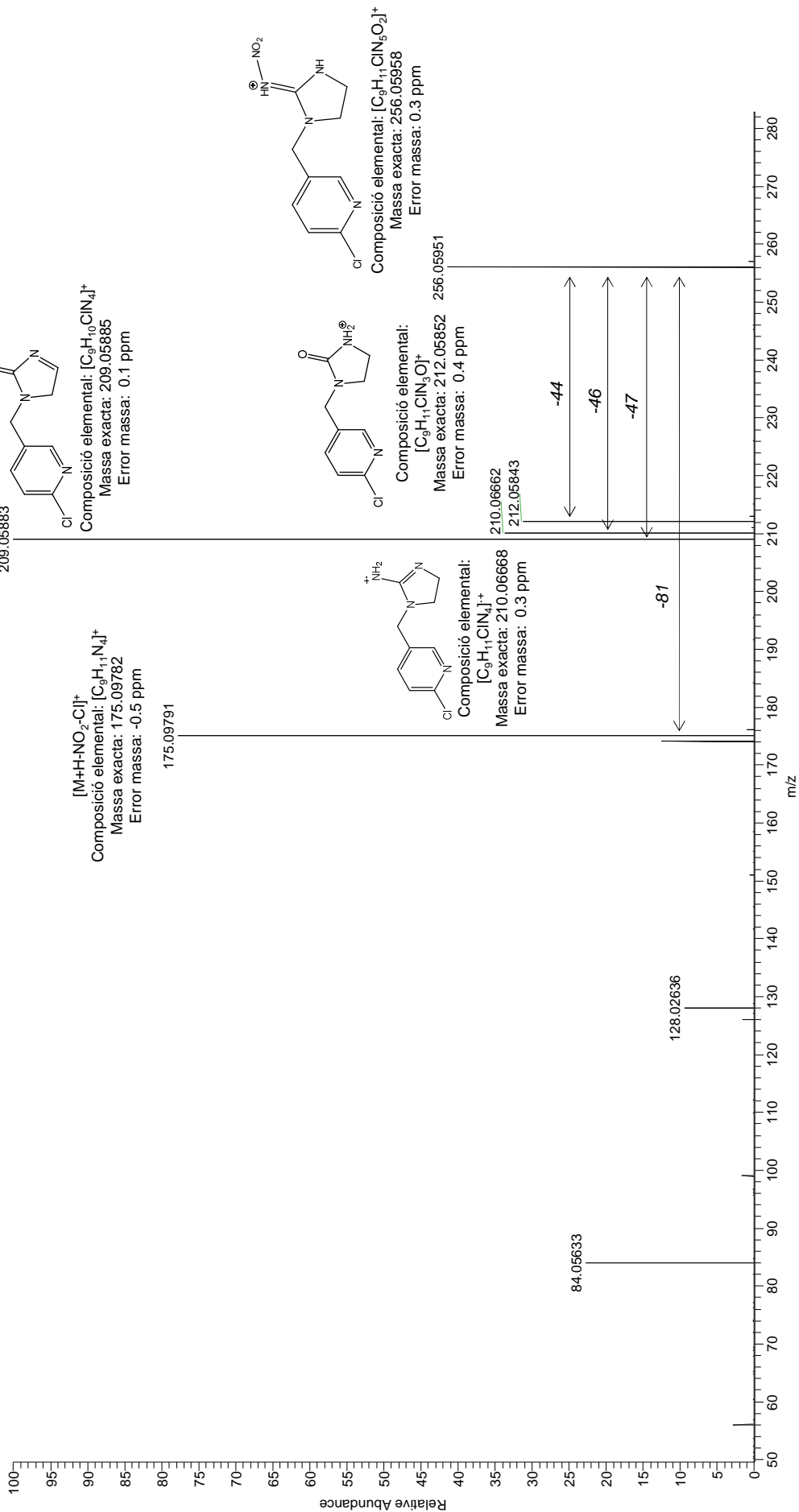


Figura 3.28. Espectre de tàndem (C.E=15 eV) de l'imidacloprid.

L'ió obtingut en ionització positiva d'un dels subproductes, l'I-DP1, de  $m/z$  230.04384 presenta una diferència de massa respecte l'imidacloprid de -26 unitats de massa i un perfil isotòpic que correspon a la presència d'un àtom de clor a la molècula (*isotòpic fit*, 98%). Una diferència de 26 unitats de massa pot provenir de la pèrdua d'un grup  $C_2H_2$  pel trencament del grup imidazol i ha permès proposar la fórmula molecular  $C_7H_8ClN_5O_2$  (error de massa, 0.4 ppm). L'espectre de tàndem d'aquest subproducte (Figura 3.29) és similar a l'obtingut per l'imidacloprid i posa de manifest que la zona de la molècula on té lloc la reacció de formació del subproducte no està implicada en la fragmentació, per la qual cosa es proposa que el I-DP1 provingui de la obertura de l'anell imidazolidina. En aquest subproducte, s'observen les mateixes pèrdues que per l'imidacloprid, 44 uma i 46 uma que corresponen a les pèrdues de  $N_2O$  i  $NO_2$ , i 81 i 82 uma tot i que les abundàncies relatives són diferents. En aquest cas, la pèrdua de 82 uma en l'espectre del I-DP1, corresponent a la pèrdua de  $NO_2 + HCl$  ( $m/z$  148.07444), està afavorida i correspon al pic base de l'espectre mentre que en el cas de l'imidacloprid la seva intensitat relativa és inferior al 15% (Figura 3.28). Aquest compost que prové del trencament del grup imidazol ha estat també identificat com a subproducte de la reacció d'ozonització de l'imidacloprid (Bourgin *et al.* 2011).

Pel que fa al subproducte I-DP2, s'observa un ió en l'espectre en *full scan* a  $m/z$  272.05484 que correspon a un augment de 16 unitats de massa respecte a la massa de l'ió ( $[M+H]^+$ ) de l'imidacloprid, i podria indicar una oxidació d'aquest compost en la reacció amb el diòxid de clor. Ara bé, la baixa senyal obtinguda en l'espectre de masses de l'I-DP2 no ha permès obtenir informació fefaent sobre aquest subproducte ja que tan sols es van poder observar dos ions fragment, el primer d'ells a  $m/z$  226.06181 correspon a la pèrdua de  $NO_2$  i el segon a  $m/z$  191.09142 correspon a la pèrdua de clor de l'ió  $m/z$  226.06181. Ara bé, es pot indicar que tan la massa del compost com aquests fragments coincideixen amb els d'un subproducte resultat de la hidroxilació de l'imidacloprid que ha estat identificat per Bourgin *et al.* 2011 en el seu estudi d'ozonització. No obstant, es fa necessari realitzar més estudis per poder confirmar la presència o no d'aquest compost.



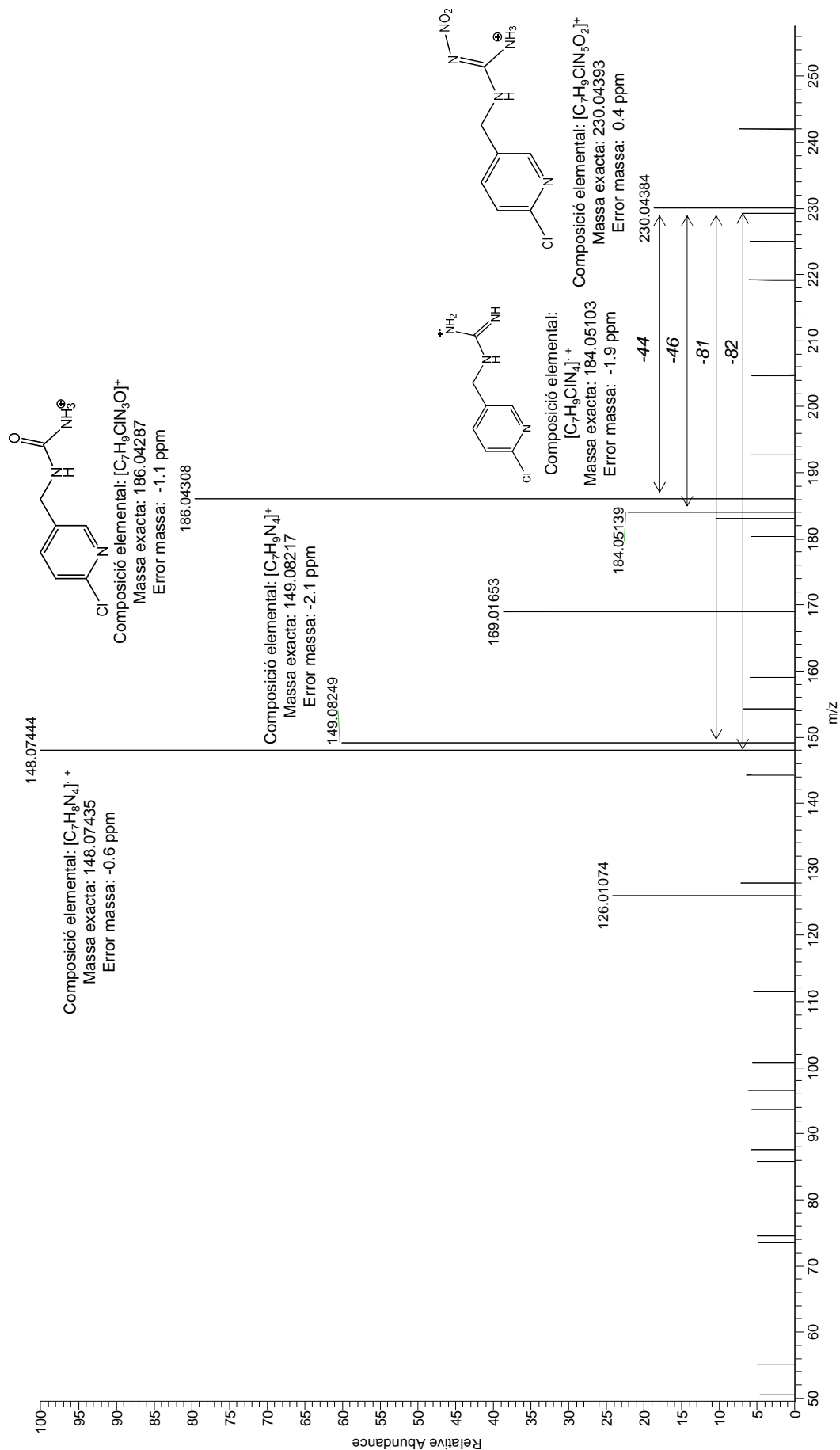
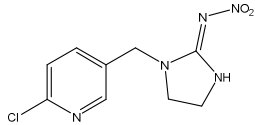
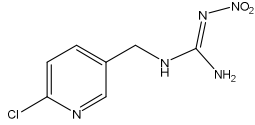


Figura 3.29. Espectre de tàndem (C.E=10 eV) del subproducte I-DP1.

A la Taula 3.9, es mostra la fórmula i l'estructura química proposada per al subproducte de l'imidacloprid.

**Taula 3.9.** Proposta de fórmula molecular i estructura química per la substància identificada com a subproducte de l'imidacloprid en els experiments de dioxidoració.

Nom substància	Fórmula molecular	[M+H] <sup>+</sup> teòrica	[M+H] <sup>+</sup> experimental	Error de massa (ppm)	Estructura proposada
<b>Imidacloprid</b>	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	256.05958	256.05951	0.3	
<b>I-DP1</b>	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	230.04393	230.04384	0.4	



## **Capítol 4. Les substàncies prioritàries i els seus subproductes a l'ETAP de Sant Joan Despí.**

---



## 4.1. Introducció.

Un dels objectius d'aquesta tesi és estudiar la presència i el comportament de les substàncies prioritàries de la DMA en l'aigua de la potabilitzadora de Sant Joan Despí i avaluar la possible presència d'aquests compostos en l'aigua tractada. El comportament durant les diferents etapes del tractament que es realitzen a la planta i l'eficàcia de cadascuna d'aquestes etapes en l'eliminació d'aquestes substàncies es discuteix en el present capítol. L'estudi de la presència de les substàncies prioritàries a l'aigua durant el procés de potabilització normalment s'aborda des de dues perspectives diferents: l'eficiència dels tractaments utilitzats en la seva eliminació i la garantia de la producció d'una aigua potable lliure d'aquests compostos. Ara bé, un aspecte que no es pot obviar és que el procés d'eliminació pot comportar una transformació del compost en altres espècies, lleugerament o altament modificades. De manera general, cal tenir sempre present que el recorregut complet d'una substància pel cicle integral de l'aigua pot comportar la introducció de noves espècies en el medi aquàtic. Això condueix a la pràctica a que una de les línies de recerca força conreada avui dia estigui dirigida a la identificació de compostos desconeguts en les aigües tractades, com per exemple els subproductes generats en els tractaments d'oxidació a les plantes de tractament d'aigües residuals o a les potabilitzadores (Barbosa *et al.* 2016).

Per a la identificació de compostos polars desconeguts la tècnica analítica més utilitzada és la cromatografia de líquids acoblada a l'espectrometria de masses d'alta resolució (LC-HRMS), instrumentació que permet realitzar mesures de massa amb una elevada exactitud. A més, si s'utilitzen instruments híbrids que permeten realitzar experiments en tàndem (MS/MS) o fins i tot de fragmentació en múltiples etapes, MS<sub>n</sub>, (tàndem en el temps) es poden obtenir espectres de masses dels ions fragment en alta resolució i amb una elevada exactitud de massa. Amb aquests instruments es poden seguir estratègies d'identificació diferents en funció del coneixement que es tingui de la mostra a analitzar. Així, es poden analitzar (i) substàncies de les quals es disposa de patrons de referència (target screening); (ii) compostos dels quals en tenir indicis de la seva possible presència, es pot disposar d'informació tant cromatogràfica com espectral, compostos sospitosos, (suspect screening), i (iii) compostos totalment desconeguts (unknown screening) i per als quals per tant, no es disposa de cap tipus d'informació. A la Figura 4.1 es resumeixen aquestes estratègies.

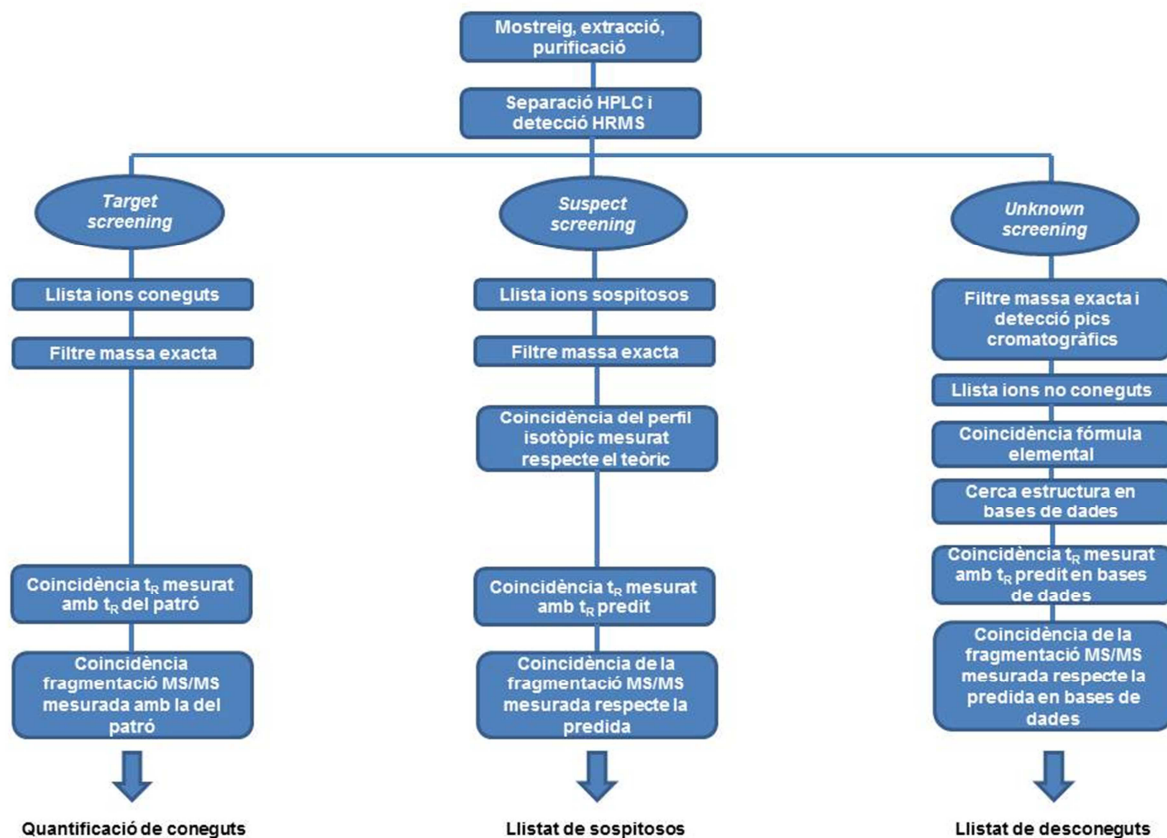


Figura 4.1. Estratègies de treball en mostres ambientals utilitzant LC-HRMS. Adaptat de Krauss *et al.* 2010.

L'anàlisi dirigida (*target*), pressuposa una selecció prèvia dels compostos a incloure en el mètode analític i requereix la utilització de patrons de referència la qual cosa permet conèixer els temps de retenció cromatogràfics en les condicions de treball, l'espectre de masses en *full scan* i els ions precursors i producte en tàndem. Aquest és el procediment habitual de treball en la majoria de mètodes d'anàlisi quantitativa, on en general es treballa amb instruments de triple quadrupol en baixa resolució i mode MRM seleccionant dues transicions amb un ió precursor i dos ions producte. L'avantatge que presenten els analitzadors d'alta resolució és que permeten adquirir l'espectre complet (*full scan*) amb mesures de massa exacta i suficient sensibilitat, la qual cosa permet que no només es pugui treballar amb patrons, sinó que es pugui investigar qualsevol compost que estigui present a la mostra sempre que aquest elueixi a les condicions cromatogràfiques utilitzades, es ionitzi a la font d'ionització de l'espectròmetre de masses (normalment ESI en LC), i sigui compatible amb el tractament de mostra aplicat. Per aquesta raó, es poden fer tan anàlisis dirigides (*target*), com identificar els compostos sospitosos i/o desconeguts (*non-target*)

presentes en una mostra. Això fa que la HRMS sigui una tècnica molt adequada si es pretén fer el *screening* d'un elevat nombre de compostos. A diferència de l'anàlisi *target*, la identificació de compostos sospitosos (*suspect screening*) no es basa en l'ús de patrons tot i que es disposa d'informació específica com per exemple la fórmula molecular i/o l'estructura. La fórmula molecular permet el càlcul de la massa exacta  $m/z$  de l'ió precursor teòric que en el cas de ionització per electrosprai (ESI) són principalment les formes  $[M+H]^+$  i  $[M-H]^-$ , tot i que en alguns casos es poden formar ions adducte i ions amb múltiple càrrega. El perfil isotòpic de l'ió precursor que ha de coincidir amb el teòric, ajuda especialment quan la molècula conté àtoms de Cl, Br o S a confirmar la composició elemental. De la mateixa manera, l'espectre de tàndem obtingut en alta resolució en els instruments híbrids ha de coincidir amb el teòric del compost sospitós. En canvi, en l'anàlisi de compostos desconeguts (*unknown screening*) no es disposa de cap informació sobre els compostos i ha de ser la informació obtinguda la que ha de permetre, a partir de cerques en bases de dades espectrals i programaris de fragmentació *in-silico*, aconseguir un llistat de possibles candidats, els espectres de tàndem dels quals s'han de comparar amb el del compost desconegut. Molts estudis a la literatura es situen entre aquests dos modes de treball (*suspect* i *unknown*), utilitzats per exemple en l'anàlisi de metabòlits o productes de transformació (TPs) de determinats compostos. Així, en experiències de degradació a escala laboratori, es pot utilitzar aquesta aproximació per identificar els productes de transformació formats quan un pesticida, droga d'abús o fàrmac, per exemple, es sotmet a assajos de fotodegradació, cloració, hidròlisis, biodegradació, etc.

En la realització dels experiments inclosos en aquest capítol s'ha treballat amb instruments que permeten diferents aproximacions. En primer lloc, s'ha dut a terme una anàlisi *target* per a la quantificació dels 56 compostos de la directiva emprant GC i LC acoblades a espectròmetres de masses de triple quadrupol i treballant en mode MRM (apartat 4.2). Per altra banda, s'ha realitzat una anàlisi de compostos sospitosos (*suspect screening*) utilitzant un quadrupol-orbitrap (Q-orbitrap) en *full-scan* i en *all ion fragmentation*, treballant a 70000 de resolució en ambdós casos amb la finalitat d'identificar la possible presència dels potencials subproductes generats a partir dels compostos de la DMA identificats a les mostres d'aigua a l'entrada de la planta (apartat 4.3). S'han considerat tant els subproductes proposats en aquesta tesi a partir dels experiments de dioxioració realitzats a escala laboratori (apartat 3.4) com els proposats a la literatura per a les altres substàncies prioritàries també identificades a les mostres. A més, en l'anàlisi de compostos sospitosos també s'han considerat diversos compostos farmacèutics que s'han detectat a les aigües d'entrada de la

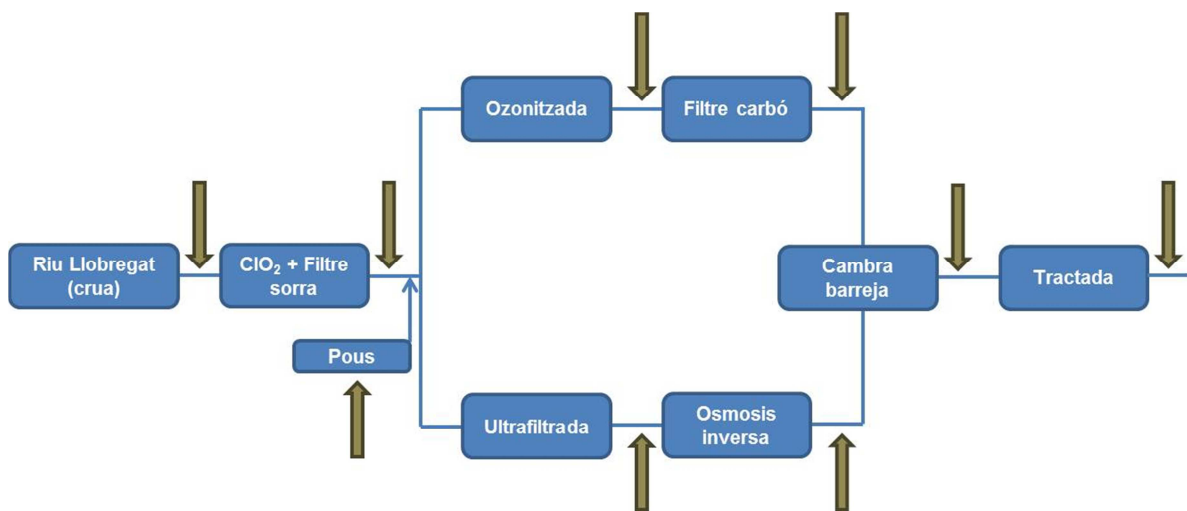


planta en estudis previs (apartat 4.4). En el cas dels subproductes que s'han identificat en aquesta tesi en l'estudi dut a terme a escala laboratori (apartat 3.4), s'ha disposat de la massa exacta tant de l'ió molecular com dels ions fragment i del temps de retenció, tot i que no s'ha disposat del patró de referència, excepte per la anhidroeritromicina. D'altra banda, pels subproductes proposats a la literatura, s'ha realitzat una cerca bibliogràfica amb l'objectiu d'obtenir la màxima informació tant de la massa exacta del compost com del seu espectre d'ions fragment. No obstant, la informació que es va poder obtenir de l'espectre de tàndem sovint fou escassa, en alguns casos nul·la, i sempre en baixa resolució (MS/MS). Pel que fa referència als compostos farmacèutics, detectats en estudis previs a les aigües de la potabilitzadora de Sant Joan Despí, s'ha disposat del patró de cadascun d'ells la qual cosa ha permès conèixer els temps de retenció i disposar d'informació en HRMS sobretot de l'espectre de tàndem, ja que els estudis previs on es van identificar aquests compostos es van realitzar a baixa resolució. Tota aquesta informació fou introduïda en una base de dades, utilitzada per identificar les substàncies a les mostres d'aigua obtingudes en la potabilitzadora de Sant Joan Despí. En tots els casos, l'espectròmetre de masses Q-orbitrap s'ha programat en mode DIA donat els avantatges que presenta (veure apartat 3.1).

## **4.2. Determinació de les substàncies prioritàries a l'ETAP de Sant Joan Despí.**

Els mètodes analítics desenvolupats basats en DLLME GC-MS/MS i en SPE *on-line* LC-MS/MS es van utilitzar en l'anàlisi de les 56 substàncies orgàniques prioritàries de la DMA i la llista de vigilància estudiades en aquesta tesi que inclouen pesticides, PAHs, PBDEs, fenols i compostos farmacèutics entre d'altres, en les mostres preses en les diferents etapes dels tractaments de l'ETAP de Sant Joan Despí. No es va realitzar l'anàlisi de les SCCPs atesa l'escassa presència d'aquestes substàncies en les aigües superficials de la zona d'estudi (veure Capítol 2.4.2).

Tal i com s'ha esmentat a l'apartat 1.3 de la Introducció, actualment a la planta de Sant Joan Despí es disposa de dos tipus de tractaments: el que anomenem convencional i l'avançat. Amb l'objectiu d'avaluar l'efecte de cada etapa del tractament en l'eliminació dels compostos detectats a l'entrada i la possible formació de subproductes, s'han pres 9 mostres en els punts de mostreig que s'indiquen a l'esquema de la Figura 4.2 i que són els següents: aigua del riu Llobregat a la captació de la potabilitzadora (Crua), aigua procedent del pretractament amb dioxicloració després del filtre de sorra (Filtre sorra), aigua de pous, aquesta mostra s'agafa en cas que la planta hagi funcionat captant aigua subterrània (Pous), aigua ozonitzada (Ozonitzada), aigua filtrada per carbó (Filtre carbó), aigua ultra-filtrada (Ultrafiltrada), aigua sotmesa a una etapa d'osmosi inversa (Osmosis inversa), aigua de la cambra de barreja (Cambra barreja) i finalment aigua tractada (Tractada).



**Figura 4.2.** Esquema de les etapes del tractament de l'ETAP de Sant Joan Despí, on s'indiquen els punts de mostreig.

Totes les mostres (1L) es van prendre (Annex C) tenint en compte el corresponent temps de retenció hidràulic (HRT) per tal de poder establir els percentatges d'eliminació en cada un dels tractaments i que siguin representatius de la mateixa aigua.

Es van realitzar 5 campanyes de mostreig de gener a març de l'any 2017, 25 de gener (1r mostreig), 1 de febrer (2n mostreig), 22 de febrer (3r mostreig), 1 de març (4t mostreig) i 13 de març (5è mostreig). Només en el cas del primer mostreig, l'ETAP va funcionar captant un 15% d'aigua subterrània i un 85% d'aigua crua del Riu Llobregat, i en aquest cas també es va prendre la mostra d'aigua subterrània (Pous). A la Taula

4.1 es resumeixen els paràmetres generals de l'aigua crua captada del riu Llobregat en les cinc campanyes de mostreig realitzades.

**Taula 4.1.** Paràmetres generals de l'aigua crua del riu Llobregat en els cinc mostrejos realitzats a l'any 2017.

	Temp. (°C)	pH	TOC (mg C/L)	Absorció UV (Abs. /100 cm)	Terbolesa (UNF)	Oxigen dissolt (mg O <sub>2</sub> /L)	Amoni (mg NH <sub>4</sub> /L)	Conductivitat (µS/cm)
25 gener	6.2	8.1	4.2	7.2	17.0	11.2	0.61	1405
1 febrer	8.4	8.2	4.1	8.4	50.4	11.0	0.52	1374
22 febrer	10.2	8.2	5.0	9.5	79.4	10.6	0.54	1149
1 març	10.6	8.1	4.5	8.2	55.0	9.8	0.57	1267
13 març	13.6	8.1	4.8	7.9	119.6	9.6	0.30	1151

En general, paràmetres com el pH, TOC o l'absorció UV mostren valors semblants en tots els mostrejos. En el cas del primer mostreig, els paràmetres com la conductivitat o l'amoni foren més elevats que en els altres mostrejos i per tant s'afegeix un 15% d'aigua de pous amb l'objectiu de reduir precisament aquests valors més elevats. També cal remarcar les diferències en la temperatura de l'aigua del riu, que va augmentar uns 7 graus de gener a març mentre que l'oxigen dissolt va anar disminuint (des de 11.2 fins a 9.6 mg O<sub>2</sub>/L).

Els resultats obtinguts en els cinc mostrejos realitzats s'inclouen a la Taula 4.2. En primer lloc, cal destacar la recurrència de la presència de certes substàncies prioritàries a l'aigua crua a l'entrada de l'ETAP que coincideixen amb els trobats en els mostrejos realitzats en anteriors campanyes (Capítols 2 i 3), tot i realitzar-se la presa de mostra en diferents mesos i en diferents anys. Pel que fa referència a les substàncies analitzades per GC, la terbutrina continua sent el compost detectat amb més freqüència (es detecta per sobre el MLOQ en els cinc mostrejos realitzats), i cal esmentar que aquest compost també es va detectar en totes les mostres analitzades en les campanyes realitzades l'any 2015 (capítol 2, Taula 2.12). En aquest cas també s'ha detectat la presència de naftalè, compost que no es va detectar en les campanyes anteriors, tot i que només s'ha trobat a concentracions per sobre el MLOQ en les dues primeres campanyes, la qual cosa podria estar relacionada amb la temperatura de l'aigua del riu que fou més baixa en aquests mostrejos (veure Taula 4.1) i que pot fer disminuir l'eliminació d'aquest compost per evaporació. Respecte als compostos analitzats per cromatografia de líquids, els pesticides (diuró, isoproturó, imidacloprid i clorpirifós) així com els compostos farmacèutics (eritromicina, claritromicina i diclofenac) s'han continuat trobant a l'aigua crua a l'entrada de l'ETAP.

Tots ells es detecten per sobre el MLOQ, excepte el clorpirifós que tan sols es va detectar en les mostres del mes de març. Pel que fa als nivells de les substàncies identificades a l'aigua crua, el diclofenac continua sent el compost detectat a una concentració més elevada (fins a 105 ng/L), seguit de la terbutrina (valor màxim de 50 ng/L) i la claritromicina (fins a 37 ng/L). Aquests compostos també són els que es van trobar a les concentracions més elevades en les campanyes de mostreig de la conca hidrogràfica del riu Llobregat (apartats 2.4.2 i 3.3). Altres substàncies com l'imidacloprid, el diuró o la eritromicina, que es troben a nivells de concentració més baixos (<12 ng/L), també s'han detectat en els cinc mostrejors, fet que concorda amb les dades dels mostrejors duts a terme al llarg de la conca hidrogràfica del riu Llobregat en les campanyes anteriors (apartat 3.3).

Pel que fa a la variació temporal de les concentracions d'aquestes substàncies a l'aigua del riu Llobregat a l'entrada a la planta en els cinc mostrejors realitzats de gener a març de l'any 2017 (Figura 4.3), els nivells dels compostos farmacèutics tenen una clara tendència a ser més elevats durant el mes de gener. Per exemple, el diclofenac i la claritromicina presenten nivells de 105 i 37 ng/L respectivament, concentracions que disminueixen més d'un 60% al llarg dels dos mesos següents fins a arribar a detectar-se a nivells de 42 i 6.2 ng/L respectivament, a mitjans del mes de març. Aquest fet torna a posar de manifest la relació directa entre les concentracions dels compostos farmacèutics a les aigües i el consum humà, el qual és més elevat els mesos d'hivern i disminueix a mesura que s'acosta la primavera. Ambdós compostos són àmpliament utilitzats per la població, mentre el diclofenac pertany a la família dels antiinflamatoris no esteroides i és indicat per reduir inflamacions i dolors com l'artritis, entre d'altres, i és utilitzat durant tot l'any, la claritromicina s'utilitza contra infeccions bacterials com la pneumònia, bronquitis, mal d'orella i de gola, i aquesta és més utilitzada en períodes hivernals.

**Taula 4.2.** Concentracions de les substàncies prioritàries (ng/L) detectades en les diferents etapes del tractament a l'ETAP de Sant Joan Despi (n=5; Gener 2017 a Març 2017).

	MLOQ (ng/L)		Crua		Filtre sorra		Pous <sup>b</sup>		Ozonitzada			
	n <sup>a</sup>	Interval	Mitjana	n <sup>a</sup>	Interval	Mitjana	n <sup>a</sup>	Interval	Mitjana	n <sup>a</sup>	Interval	Mitjana
Naftalè	0.6	2	11	2	6.3-9.1	7.7	0	-	-	0	-	-
Terbutrina	3.4	5	25	5	7.2-41	22	1	6.8	6.8	1	8.9	8.9
Estrona	0.5	0	LOQ	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Diclofenac	0.3	5	42-105	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Clorpirifós	0.3	2	1.4-4.1	2	1.4-4.1	2.8	0	-	-	1	1.5	1.5
Diuró	0.6	5	6.1-12	5	5.6-11	7.7	1	12	12	5	1.9-3.5	2.8
Isoproturó	0.3	5	3.8-13	5	3.3-13	6.1	0	LOQ	LOQ	0	-	-
Simazina	1.0	0	-	0	-	-	0	LOQ	LOQ	0	-	-
Eritromicina	0.3	5	2.8-9.1	5	2.2-5.5	3.3	0	-	-	0	-	-
Claritromicina	0.3	5	6.2-37	5	4.1-21	9.3	0	-	-	0	-	-
Imidacloprid	0.7	5	4.6-8.3	5	4.6-8.3	5.6	0	LOQ	LOQ	5	1.7-4.1	2.4

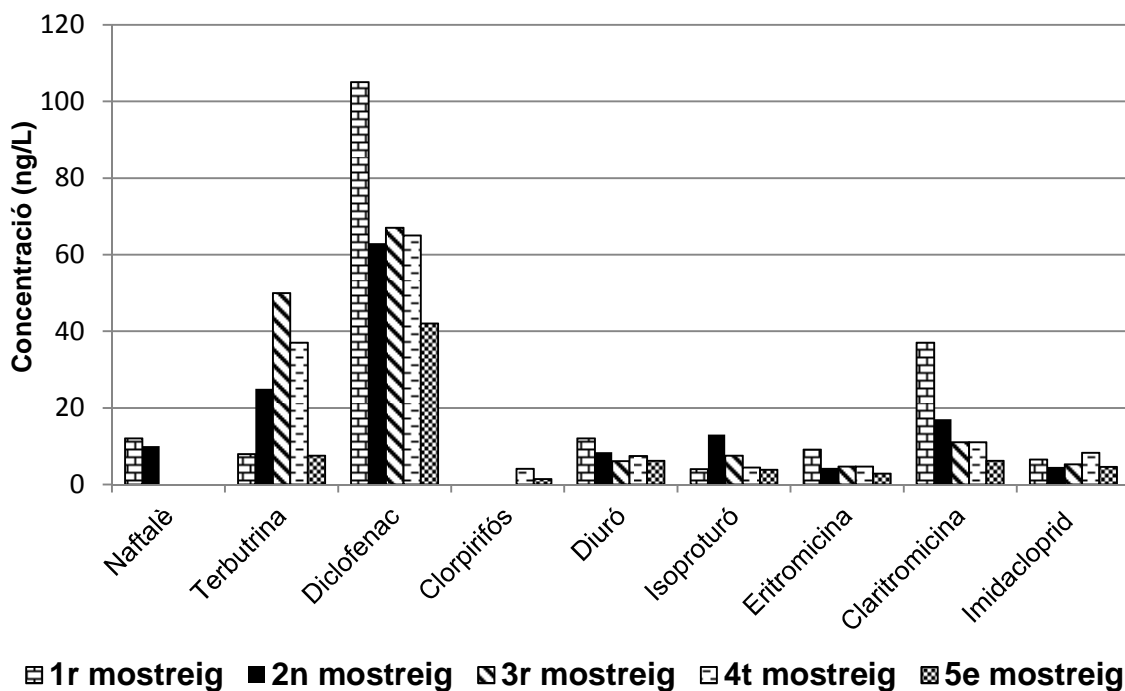
  

	Filtre carbó		Ultrafiltrada		Osmosis inversa		Cambra barreja		Tractada			
	n <sup>a</sup>	Interval	Mitjana	n <sup>a</sup>	Interval	Mitjana	n <sup>a</sup>	Interval	Mitjana	n <sup>a</sup>	Interval	Mitjana
Naftalè	0	2	6.2-6.7	6.5	0	0	0	0	0	0	0	0
Terbutrina	0	5	6.5-41	22	0	0	0	0	0	0	0	0
Estrona	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0
Diclofenac	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0
Clorpirifós	0	2	1.0-4.0	2.5	0	0	0	0	0	0	0	0
Diuró	0	5	5.4-8.2	6.9	0	0	0	0	0	0	0	0
Isoproturó	0	5	2.6-13	6.0	0	0	0	0	0	0	0	0
Simazina	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0
Eritromicina	0	5	2.0-4.4	2.9	0	0	0	0	0	0	0	0
Claritromicina	0	5	4.1-16	7.8	0	0	0	0	0	0	0	0
Imidacloprid	0	5	3.9-7.8	5.2	0	0	0	0	0	0	0	0

<sup>a</sup> Nombre de mostres amb concentracions superiors al MLOQ.

<sup>b</sup> En el cas de les mostres de pous només van ser preses al primer mostreig (gener 2017) quan l'ETAP funcionava amb aigua de riu i aigua subterrània (85-15%).

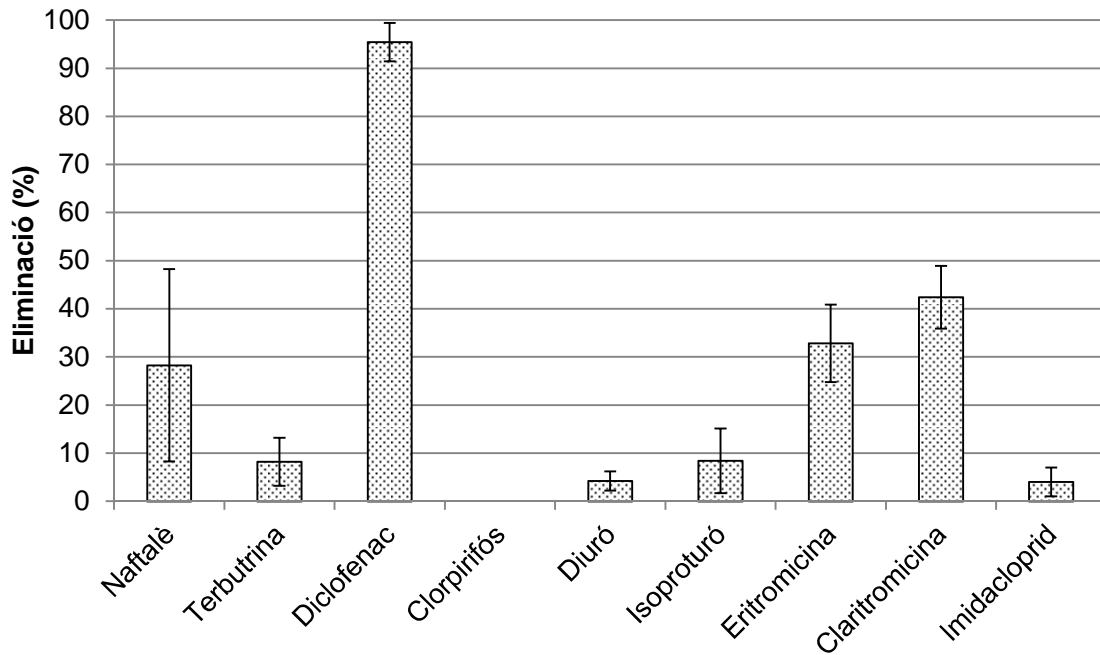
De fet, aquest comportament també es va observar en els mostrejos realitzats a la conca hidrogràfica del riu Llobregat realitzats en mesos d'estiu i hivern (Capítol 3.3) on es van observar disminucions de l'hivern a l'estiu de més de deu vegades. En canvi, a diferència dels resultats obtinguts en els estudis portats a terme en anteriors capítols on s'observava una clara tendència a l'augment dels nivells de pesticides a l'estiu, les concentracions dels pesticides (diuró, isoproturó o imidacloprid) no mostren diferències significatives durant els mesos de gener a març probablement degut al poc ús que es realitza d'aquestes substàncies durant aquesta època de l'any.



**Figura 4.3.** Concentracions (ng/L) de les substàncies prioritàries a l'aigua del riu Llobregat a l'entrada de l'ETAP de Sant Joan Despí en els mostrejos realitzats durant l'any 2017.

Pel que fa a la presència de les substàncies prioritàries a l'aigua tractada, els resultats de la Taula 4.2 posen de manifest que cap d'aquestes substàncies es troba present a l'aigua tractada a nivells de concentració superiors als límits de detecció, ni tan sols a la cambra de barreja, fet que demostra que el tractament aplicat és eficaç per a la seva eliminació. No obstant això, s'observa que hi ha diverses etapes del tractament on la presència d'aquestes substàncies és encara important, com per exemple, després de la dioxiclació i filtració per sorra o de la ultrafiltració. Així, a la Figura 4.4, es mostren les eficiències d'eliminació per cadascuna de les substàncies prioritàries a l'etapa de

dioxiclорació i filtre de sorra de l'ETAP de Sant Joan Despí on es pot observar que el diclofenac és el compost que s'oxida més ràpidament amb el ClO<sub>2</sub>, amb eliminacions superiors al 95% en aquesta etapa del tractament. Aquesta elevada eliminació en plantes de tractament ha estat també descrita per altres autors (von Gunten *et al.* 2006, Boleda *et al.* 2011), fins i tot alguns han estudiat a escala laboratori la degradació d'aquest compost en processos de dioxiclорació a pH neutre (Huber *et al.* 2005, Wang *et al.* 2014), i es pot relacionar amb l'elevada constant de reacció ( $1.05 \pm 0.1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ) del diclofenac amb el ClO<sub>2</sub> (Huber *et al.* 2005). En el cas concret de l'eritromicina i la claritromicina, en un treball realitzat en la mateixa planta de tractament (Boleda *et al.* 2011), es van obtenir eficiències d'eliminació superiors al 80% en aquesta etapa del tractament, valor superior a l'obtingut en aquest estudi en el qual les eficiències són inferiors al 50%. Aquestes diferències poden ser degudes a diferències en el pH de l'aigua a tractar, que tal i com ja s'ha esmentat, és molt important en l'eliminació d'aquestes substàncies en els processos de dioxiclорació. Cal recordar que les eficiències de degradació de les amines terciàries en dioxiclорació són inferiors quan aquestes es troben en la seva forma protonada. Les possibles diferències de pH en l'aigua de l'ETAP de Sant Joan Despí en aquesta etapa del tractament, entre l'estudi publicat l'any 2011 i l'actual, es poden deure a que l'any 2009 encara no s'afegia CO<sub>2</sub> per controlar el pH de l'aigua del riu, que normalment es trobava al voltant de 8-8.5, mentre que actualment (des de l'any 2013) es manté a pH entre 7-7.5 (Taula 4.1). De fet, els resultats obtinguts en els experiments de degradació realitzats al laboratori a pH neutre (capítol 3.4), indiquen una lenta degradació d'aquestes substàncies en aquestes condicions, d'acord amb les relativament baixes eliminacions obtingudes en aquest estudi.

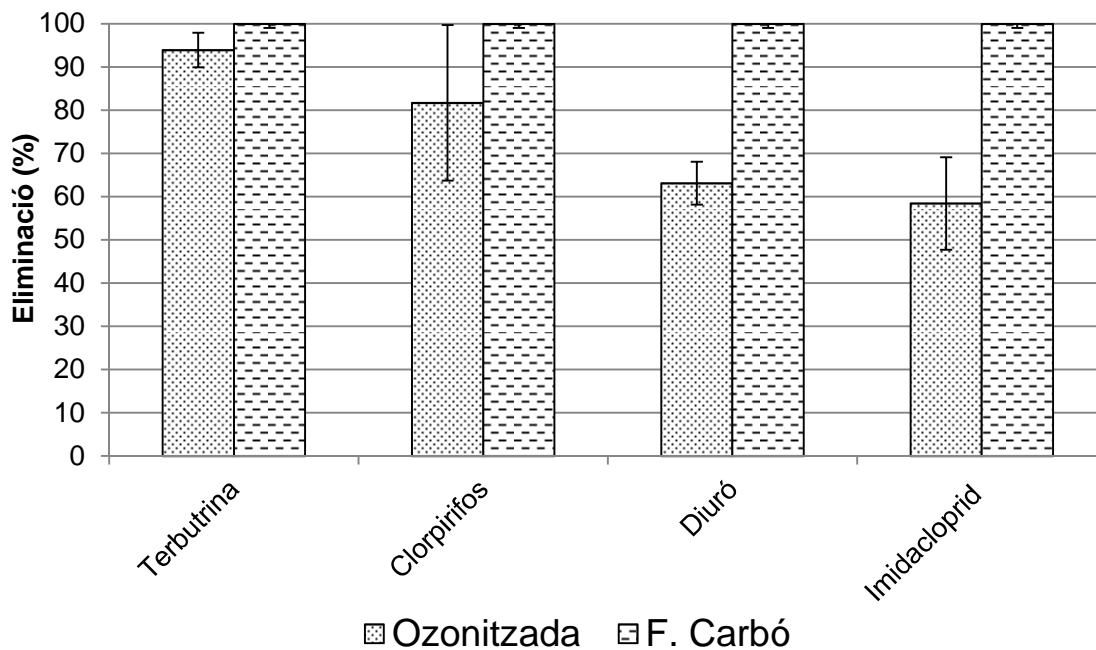


**Figura 4.4.** Eliminació (%) de les substàncies prioritàries en l'etapa de dioxiacloració i filtre de sorra.

Pel que fa a l'eliminació dels pesticides, les eficiències de degradació del diuró i isoproturó són especialment baixes, inferiors al 10% mentre que el clorpirifós no s'elimina en absolut. Aquest comportament concorda amb el descrit a la literatura (Rodríguez-Mozaz *et al.* 2006, Tian *et al.* 2014). Aquestes són substàncies per a les quals un tractament amb clor sembla ser més eficaç ja que s'han reportat eliminacions elevades, superiors al 99%, tant pel diuró i l'isoproturó (Ormad *et al.* 2008) com pel clorpirifós (Duirk i Collette 2006, Acero *et al.* 2008). Uns altres compostos que també presenten baixos nivells d'eliminació (inferiors al 10%) en aquesta etapa del tractament amb diòxid de clor són la terbutrina i l'imidacloprid per als quals no hi ha dades a la literatura sobre eficiències d'eliminació en processos de dioxiacloració. Els resultats obtinguts per l'imidacloprid estan d'acord amb els dels experiments de dioxiacloració realitzats en aquesta tesi a escala laboratori (Capítol 3.4.4), on no es va observar degradació d'aquest compost a pH neutre degut a que en aquestes condicions l'amina terciària de la molècula, que és el grup funcional reactiu amb  $\text{ClO}_2$ , es troba en la forma protonada ( $\text{pK}_a$  9.39). En general doncs, i amb l'excepció del diclofenac, l'etapa de la dioxiacloració presenta baixes eliminacions per a les substàncies prioritàries identificades.



Les eliminacions obtingudes per a les substàncies prioritàries en cada etapa del tractament convencional (ozonització i filtració per carbó actiu), tenint en compte les concentracions obtingudes a l'entrada i sortida de cada tractament, es mostren a la Figura 4.5, on no s'ha inclòs el diclofenac donades les elevades eliminacions obtingudes en el primer tractament d'oxidació. Mentre que per al naftalè, l'ozonització permet eliminacions superiors al 99% (informació no mostrada a la Figura 4.5), per als altres (terbutrina, clorpirifós, diuró, imidacloprid) es requereix la filtració per carbó actiu per aconseguir la seva eliminació (Figura 4.5). Per exemple, el diuró o l'imidacloprid tan sols s'eliminen prop del 60% en el tractament d'ozonització i s'acaben d'eliminar en el filtre de carbó. Els resultats obtinguts pel diuró concorden amb les dades de la literatura on per exemple, Rodriguez-Mozaz *et al.* 2006 i Ormad *et al.* 2008 van obtenir eliminacions properes al 75% pel diuró en l'etapa d'ozonització. Pel que fa a l'imidacloprid, a escala de laboratori (Bourgin *et al.* 2011) s'han pogut obtenir eliminacions del 98% aplicant l'ozó durant 30 minuts. Ara bé, en el nostre cas a escala real de planta, no es van aconseguir eliminacions tan elevades, probablement perquè el temps de contacte amb l'ozó fou inferior, d'aproximadament uns 15 minuts.

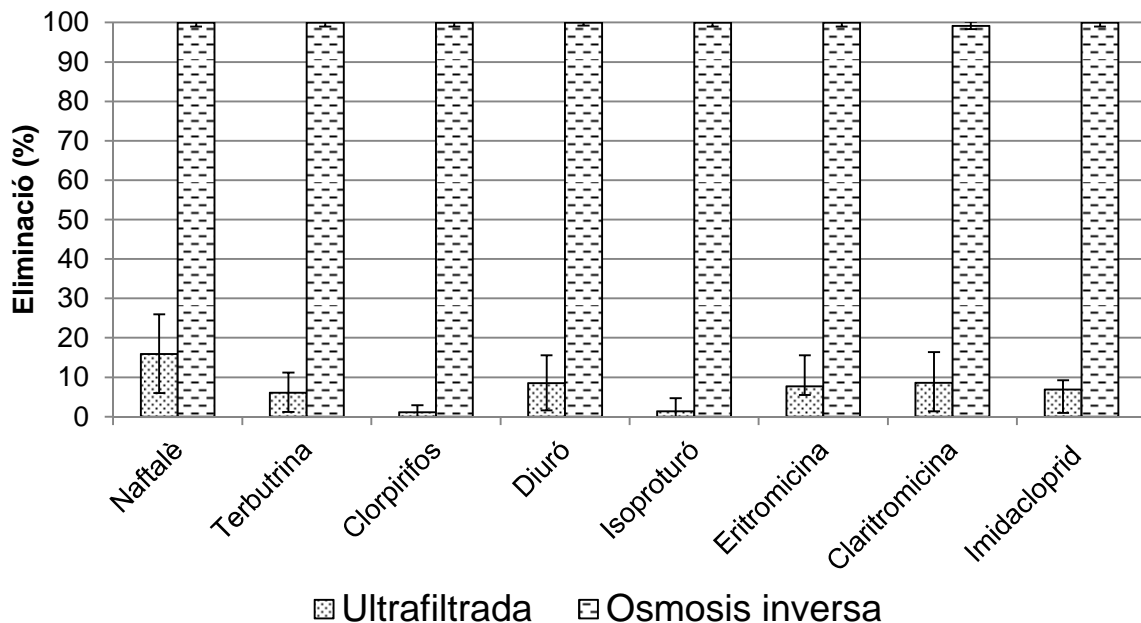


**Figura 4.5.** Eliminació (%) de les substàncies prioritàries en cadascuna de les etapes del tractament convencional (ozó i filtre carbó) de l'ETAP de Sant Joan Despí.

Pels antibiòtics macròlids, eritromicina i claritromicina, l'ozonització resulta ser un tractament molt eficaç ja que permet una eliminació superior al 99% (informació no mostrada a la Figura 4.5). L'alta capacitat de reacció de l'ozó amb l'amina terciària dels

macròlids (Lange *et al.* 2006, Sein *et al.* 2009) permet explicar aquest comportament. Pel que fa al clorpirifós, les eliminacions obtingudes en l'ozonització van ser elevades (>80%), fet que també està d'acord amb les dades de la literatura (Ormad *et al.* 2008).

Els resultats obtinguts en el tractament avançat (ultrafiltració i osmosis inversa), calculats a partir dels nivells de concentració obtinguts a l'entrada i la sortida de cada etapa del tractament (Figura 4.6), indiquen que l'etapa de ultrafiltració és ineficaç per a l'eliminació d'aquestes substàncies prioritàries, obtenint-se eliminacions inferiors al 16%, fet que posa en evidència que la ultrafiltració no és el tractament adequat per eliminar aquest tipus de contaminants. De fet, la ultrafiltració està situada abans de l'osmosi inversa tan sols amb l'objectiu de protegir les membranes d'osmosi i no s'ha dissenyat per l'eliminació de contaminants. En canvi, l'osmosi inversa és un procés de gran eficàcia, ja que després d'aquesta etapa no es va detectar cap de les substàncies. Cal recordar que pel diclofenac, les concentracions provinents del tractament de dioxidoració i filtre de sorra ja eren molt baixes amb eliminacions importants (>95%) respecte l'aigua crua del riu Llobregat i per tant, no es van calcular eficiències d'eliminació en els tractaments posteriors.



**Figura 4.6.** Eliminació (%) de les substàncies prioritàries en cadascuna de les etapes del tractament avançat (ultrafiltració i osmosis inversa) de l'ETAP de Sant Joan Despí.

Les eliminacions observades en la osmosis inversa concorden amb un estudi on ja van observar eliminacions pròximes al 97% pel diuró i l'isoproturó en aquest tractament (Mehta *et al.* 2015). Pel que fa als compostos farmacèutics eritromicina i claritromicina,

Boleda *et al.* 2011 també van observar per aquestes substàncies eliminacions superiors al 99% en el tractament avançat d'aquesta mateixa planta de tractament.

En aquest estudi s'ha posat de manifest que les etapes del tractament més eficaces són el filtre de carbó i la osmosis inversa, les quals asseguren una aigua lliure de substàncies prioritàries a la cambra de barreja i finalment, a l'aigua tractada. S'han observat eliminacions nul·les o molt baixes en les etapes anteriors del tractament com són la dioxicloraçió i filtració per sorra, la ultrafiltració i en menor mesura l'ozonització, que posen de manifest la importància de tenir implementats tractaments com la filtració per carbó o la osmosis inversa per tal d'eliminar les substàncies prioritàries a les aigües tractades. Cal esmentar que almenys pel que fa als compostos de la DMA identificats en aquesta tesi, el tractament convencional amb filtre de carbó, que és més econòmic que la osmosis inversa, seria suficient per aconseguir una eliminació superior al 99% d'aquestes substàncies a l'aigua potable. No obstant, l'ús de tècniques avançades de potabilització presenta dos avantatges fonamentals, en primer lloc una eliminació més eficient dels compostos recalcitrants que sobreviuen als tractaments convencionals i, per altra banda, una menor formació de subproductes de desinfecció, degut a la reducció o eliminació dels tractaments que en generen, per exemple l'ozonització.

### **4.3. Identificació de subproductes a l'ETAP de Sant Joan Despí.**

Un aspecte d'interès abordat en aquesta tesi ha estat l'estudi de la formació, caracterització i identificació a escala real de subproductes de les substàncies prioritàries en les diferents etapes del procés de potabilització, fent èmfasi en els generats a l'etapa de dioxicloraçió. En els anteriors apartats s'han comentat d'una banda les eficiències d'eliminació de les substàncies prioritàries en el procés d'oxidació amb diòxid de clor a la planta (apartat 4.2) i de l'altra, s'han identificat els subproductes generats d'aquesta oxidació en experiments al laboratori (apartat 3.4). Aquest apartat es centra en la identificació d'aquests subproductes, així com dels compostos descrits a la literatura com a potencials subproductes, en les mostres preses al llarg dels diferents tractaments de l'ETAP de Sant Joan Despí en els cinc mostres portats a terme a l'inici de l'any 2017. L'anàlisi dels subproductes s'ha

realitzat emprant un procediment de preconcentració amb extracció en fase sòlida *off-line* i Oasis HLB, un sorbent de fase polimèrica, capaç de retenir un ampli ventall de substàncies de diferents característiques com pesticides i compostos farmacèutics, i cromatografia de líquids acoblada a l'espectrometria de masses d'alta resolució. A la Figura 4.7 es mostra un esquema del mètode utilitzat i a la Taula 4.3 es recullen les condicions cromatogràfiques i d'espectrometria de masses.

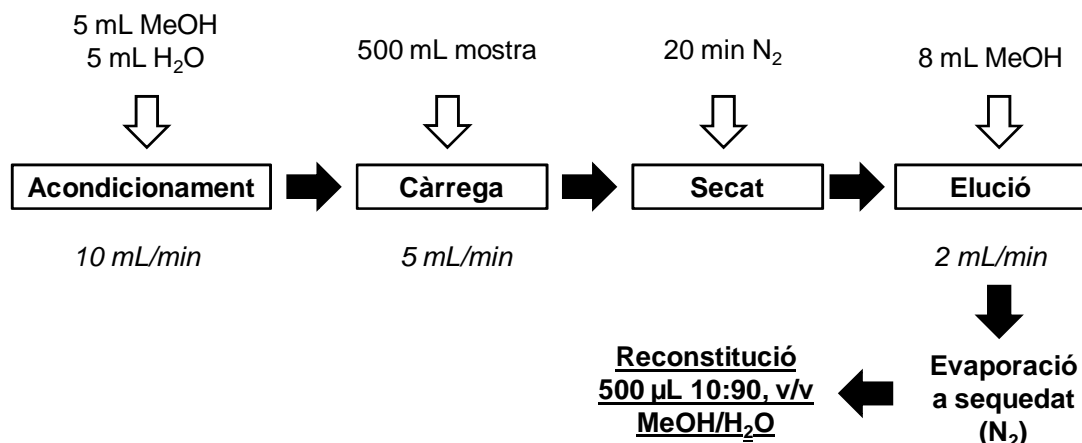


Figura 4.7. Esquema del procediment de SPE *off-line* emprat per l'anàlisi dels subproductes.

Taula 4.3. Condicions instrumentals pel mètode de LC-HRMS Q-Exactive Orbitrap.

Instrumentació	Accela LC-Q-Exactive Orbitrap de Thermo
Columna cromatogràfica	Kinetex EVO C <sub>18</sub> (100 x 2.1 mm, 2.6 µm) de Phenomenex
Fase mòbil	H <sub>2</sub> O 0.1% àcid fòrmic / MeOH (ESI positiu) H <sub>2</sub> O / MeOH (ESI negatiu)
Gradient	10% al 100% de MeOH en 15 min, 5 min 100% de MeOH, retorn a condicions inicials en 3 min i estabilització durant 5 minuts.
Injecció	10 µL en <i>full loop</i>
ESI	Mode: ESI positiu i negatiu Voltatge: 3.2 kV Temperatura capil·lar: 275 °C Gas nebulitzador: 45 u.a. Gas auxiliar: 20 u.a.
Condicions MS, MS/MS	<i>Full scan</i> a 70000 de resolució (FWHM) <i>All Ion Fragmentation</i> (AIF) a 70000 de resolució ( <i>m/z</i> 200) utilitzant tres energies de col·lisió (15, 35 i 45 eV)

Les mostres es van analitzar amb el mateix procediment que en el capítol 3, és a dir, emprant ESI en ambdós modes, positiu i negatiu i obtenint consecutivament un espectre en *full scan* i els espectres de fragmentació simultània de tots els ions generats a la font (AIF) dels compostos eluïts de la columna cromatogràfica. Una vegada analitzades les mostres, aquestes van ser processades mitjançant el software Exact Finder (versió 2.0) de Thermo, on es van introduir els subproductes d'oxiclорació identificats en els experiments duts a terme a escala laboratori a l'apartat 3.4 juntament amb tots aquells altres dels quals hi ha dades a la literatura. A la Taula 4.4 s'inclou un recull dels subproductes que es van cercar a les mostres on s'indica el nom del subproducte proposat a la literatura, la seva composició elemental, la massa exacta de la substància neutra, els ions producte (en cas de ser reportats), el mode d'ionització ESI (positiu o negatiu) i la referència bibliogràfica on s'ha proposat el subproducte.

**Taula 4.4.** Recull dels subproductes generats per les substàncies prioritàries identificades a l'aigua de l'entrada a la planta en tractaments de dioxiclорació, clорació i ozonització (dades de la literatura i dels compostos identificats en els experiments de dioxiclорació de l'apartat 3.4).

Substància prioritària precursora	Nom subproducte	Composició elemental	Compost	Massa exacta		Mode ESI	Referència
				ló producte 1 (m/z)	ló producte 2 (m/z)		
Diclofenac	Clordiclofenac	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>	328.97771	nd	nd	-	Wang <i>et al.</i> 2014
	Clor-descarboxi-diclofenac	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>3</sub> NO	300.98280	nd	nd	-	Rigobello <i>et al.</i> 2013
	Descarboxi-diclofenac	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> NO	265.00612	nd	nd	-	Wang <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>3</sub> NO	298.96715	nd	nd	-	Wang <i>et al.</i> 2014
	Hidroxi-diclofenac	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>	311.01160	nd	nd	-	Wang <i>et al.</i> 2014
	Diclofenac-2,5-iminoquinona	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>	308.99595	nd	nd	-	Sein <i>et al.</i> 2008
	2,6-dicloranilina	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> N	160.97990	nd	nd	-	Sein <i>et al.</i> 2008
Diuró	-	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	214.05091	126.9945	72.0440	+	Solis <i>et al.</i> 2016
	-	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	196.08479	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	264.00685	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> NO <sub>2</sub>	88.03985	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> NO	189.98264	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O	204.99354	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> N	161.98773	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> ClNO	143.01379	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub>	125.04768	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	264.00685	216.9940	159.9726	-	Solis <i>et al.</i> 2016
	-	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	249.99120	159.9731	nd	+	Solis <i>et al.</i> 2016

## Les substàncies prioritàries i els seus subproductes a l'ETAP de Sant Joan Despí

	-	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	248.01193	159.9715	nd	+	Solis <i>et al.</i> 2016
	-	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	245.99628	216.9941	187.9675	-	Solis <i>et al.</i> 2016
	-	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O	218.00137	161.9869	127.0183	+	Solis <i>et al.</i> 2016
	-	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	214.05091	167.9858	139.9909	-	Solis <i>et al.</i> 2016
	-	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	202.05897	185.0566	157.0604	+	Solis <i>et al.</i> 2016
	-	C <sub>7</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	202.95408	165.9701	nd	-	Solis <i>et al.</i> 2016
	-	C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> NO	188.97482	159.9726	116.0142	-	Solis <i>et al.</i> 2016
	-	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> N	160.9799	123.9960	nd	-	Solis <i>et al.</i> 2016
Isoproturó	Hidroxi-isoproturó	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	222.13683	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	Dihidroxi-isoproturó	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	238.13174	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> NO	161.08406	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> NO	163.09971	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N	135.10480	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
	-	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> NO <sub>2</sub>	88.03985	nd	nd	+	Tian <i>et al.</i> 2014
Clorpirifós	-	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>3</sub> NO <sub>4</sub> P	332.94913	277.8938	305.9251	+	Duirk i Collette 2006
	-	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>4</sub> P	298.98810	243.93278	271.96408	+	-
Claritromicina	Desmetil claritromicina	C <sub>37</sub> H <sub>67</sub> NO <sub>13</sub>	733.46124	144.10191	576.37422	+	-
	Claritromicina N-òxid	C <sub>38</sub> H <sub>69</sub> NO <sub>14</sub>	763.47181	nd	nd	+	Lange <i>et al.</i> 2006
Eritromicina	Anhidroeritromicina	C <sub>37</sub> H <sub>65</sub> NO <sub>12</sub>	715.45068	558.36366	158.11756	+	-
	-	C <sub>36</sub> H <sub>63</sub> NO <sub>12</sub>	701.43503	144.10191	508.32688	+	-
	-	C <sub>35</sub> H <sub>59</sub> NO <sub>11</sub>	669.40881	544.34801	144.10191	+	-
Imidacloprid	-	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	230.04448	169	124	+	Bourgin <i>et al.</i> 2011
	-	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ClNO	140.99814	124	nd	+	Bourgin <i>et al.</i> 2011
	-	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	229.03665	148.07435	186.04287	+	-
	-	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	287.04213	244	207	+	Bourgin <i>et al.</i> 2011
	-	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ClNO <sub>2</sub>	156.99306	140	nd	+	Bourgin <i>et al.</i> 2011
	-	C <sub>4</sub> H <sub>4</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	206.99211	127	166	+	Bourgin <i>et al.</i> 2011
	-	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	271.04722	191.09274	226.06159	+	-
	-	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	239.00977	169	126	+	Bourgin <i>et al.</i> 2011
	-	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	269.00721	226	189	+	Bourgin <i>et al.</i> 2011
	-	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	285.02648	268	242	+	Bourgin <i>et al.</i> 2011
-	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> ClN <sub>2</sub>	142.02978	126	nd	+	Bourgin <i>et al.</i> 2011	

nd: informació no disponible

La informació recollida en aquesta taula, juntament amb els temps de retenció dels subproductes per als quals es coneixia aquesta dada, es va introduir en una base de dades del programa Exact Finder. Els criteris utilitzats per a la identificació dels subproductes foren:

- 1) Error de massa exacta (<5ppm).
- 2) Perfil isotòpic (coincidència amb el teòric >80%), tan per la desviació de les masses com de la intensitat dels corresponents ions del clúster).
- 3) Temps de retenció (en cas de disposar d'aquesta informació, ±0.1 min).

- 4) Fragmentació (presència dels ions producte proposats a la literatura o en els estudis de degradació duts a terme en aquesta tesi; nombre de fragments identificats: 2).

Els resultats de la cerca d'aquests subproductes obtinguts per a cadascuna de les mostres analitzades s'inclouen a l'Annex D d'aquesta tesi, on s'indica per a cada mostra analitzada la informació referent als subproductes detectats i si compleixen o no cadascun dels criteris d'identificació establerts. Els compostos detectats a les mostres tenint en compte els criteris abans esmentats, són la desmetil claritromicina i la anhidroeritromicina, subproductes que s'havien obtingut en els experiments de degradació portats a terme a escala laboratori (Capítol 3.4). A la Taula 4.5 es resumeix la informació corresponent a la presència d'aquests dos subproductes a les mostres recollides en les diferents etapes de tractament de la planta. Amb la finalitat de simplificar i facilitar la discussió dels resultats, s'ha utilitzat un sistema identificatiu de colors. Així, en aquesta taula les caselles en color verd corresponen a les mostres en les quals s'han complert tots els criteris d'identificació; el color groc indica les mostres que no compleixen algun dels criteris de confirmació, mentre que les caselles en vermell indiquen aquelles mostres en les que no s'ha identificat el subproducte.

**Taula 4.5.** Resultats de la identificació de subproductes de les substàncies prioritàries en els diferents mostrejos realitzats.

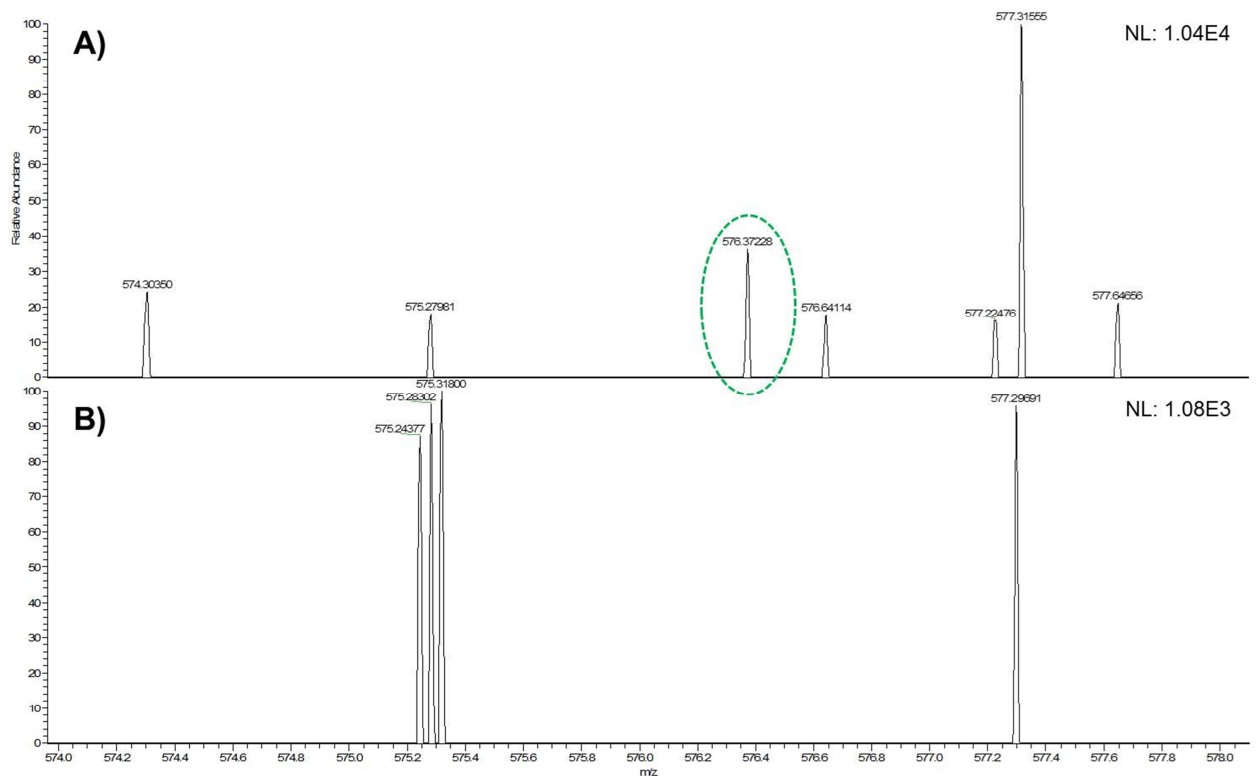
	1r mostreig								2n mostreig								3r mostreig								
	Crua	Pous	Filtre sorra	Ozonitzada	Filtre carbó	Ultrafiltrada	Osmosis inversa	Cambrà barreja	Tractada	Crua	Filtre sorra	Ozonitzada	Filtre carbó	Ultrafiltrada	Osmosis inversa	Cambrà barreja	Tractada	Crua	Filtre sorra	Ozonitzada	Filtre carbó	Ultrafiltrada	Osmosis inversa	Cambrà barreja	Tractada
<b>Anhidroeritromicina</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Desmetil claritromicina</b>	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd

	4t mostreig								5è mostreig							
	Crua	Filtre sorra	Ozonitzada	Filtre carbó	Ultrafiltrada	Osmosis inversa	Cambrà barreja	Tractada	Crua	Filtre sorra	Ozonitzada	Filtre carbó	Ultrafiltrada	Osmosis inversa	Cambrà barreja	Tractada
<b>Anhidroeritromicina</b>	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Desmetil claritromicina</b>	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd	Verd

Verd: tots els criteris de confirmació es troben dins els límits establerts.  
 Groc: algun dels criteris de confirmació no es troba dins els límits establerts.  
 Vermell: <LOD.  
 LOQs estimats (desmetil claritromicina 1 ng/L; anhidroeritromicina 10 ng/L).  
 LODs estimats (desmetil claritromicina 0.3 ng/L; anhidroeritromicina 3 ng/L).

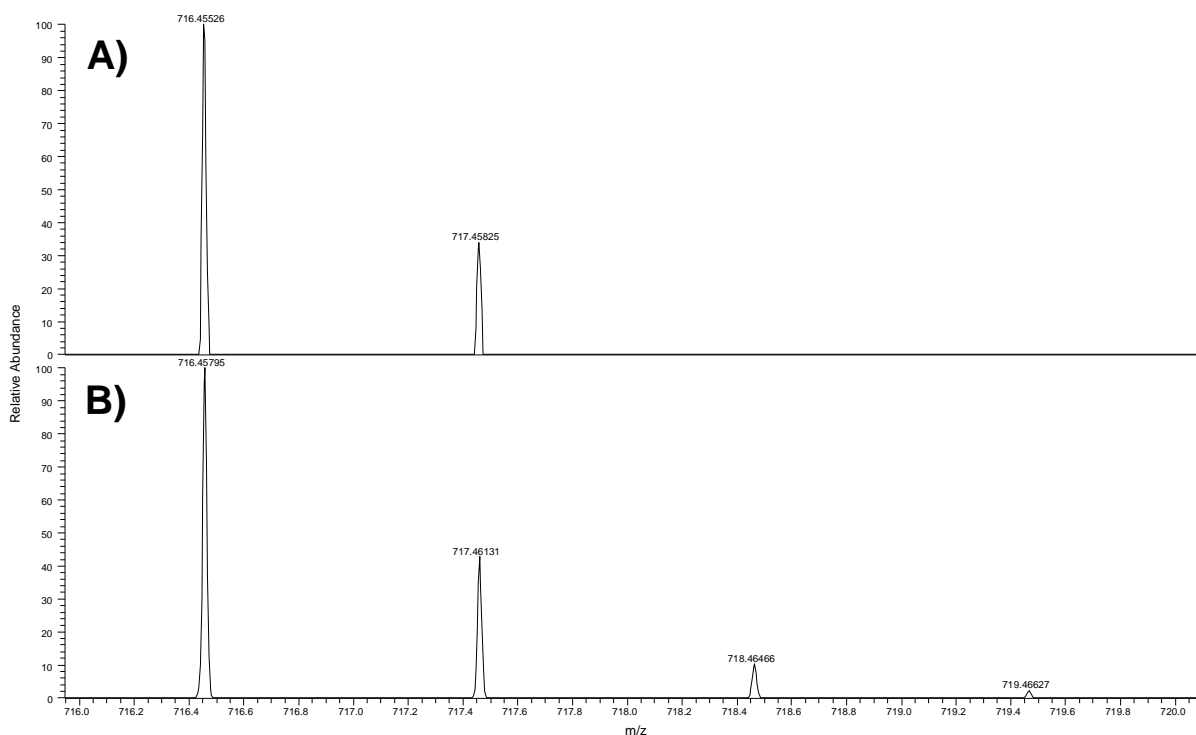
Pel que fa referència al grau de compliment dels criteris d'identificació cal esmentar que per ambdós compostos i per a totes les mostres analitzades, l'error en la massa exacta del compost identificat fou sempre <5 ppm i la coincidència del temps de retenció amb el del compost identificat en els estudis de degradació (Apartat 3.4) fou de  $\pm 0.1$  min. En canvi, en alguns casos, la coincidència del perfil isotòpic fou inferior al 80% i/o alguns dels fragments de l'espectre de tàndem inclòs en la llibreria pròpia (Taula 4.3) elaborada per aquest estudi no es troba en l'espectre de AIF. Per exemple en les mostres d'aigua a l'entrada a la planta (Taula 4.5), la desmetil claritromicina compleix tots els criteris de confirmació en les mostres del primer i quart mostreig, mentre que en les mostres amb una resposta menor corresponents al segon, tercer i cinquè mostreig, només s'observa el fragment més intens de l'espectre d'ions fragment ( $m/z$  144.10191) i no s'observa l'ió a  $m/z$  576 (Figura 4.8). Per tant, es va relacionar l'absència d'un dels dos fragments amb la baixa resposta obtinguda per la substància.



**Figura 4.8.** Espectre AIF obtingut en la zona d'elució de la desmetil claritromicina en, A) aigua crua primer mostreig, i B) aigua crua segon mostreig. Només es mostra la zona de l'espectre propera a l'ió  $m/z$  576.37422, corresponent al segon fragment.

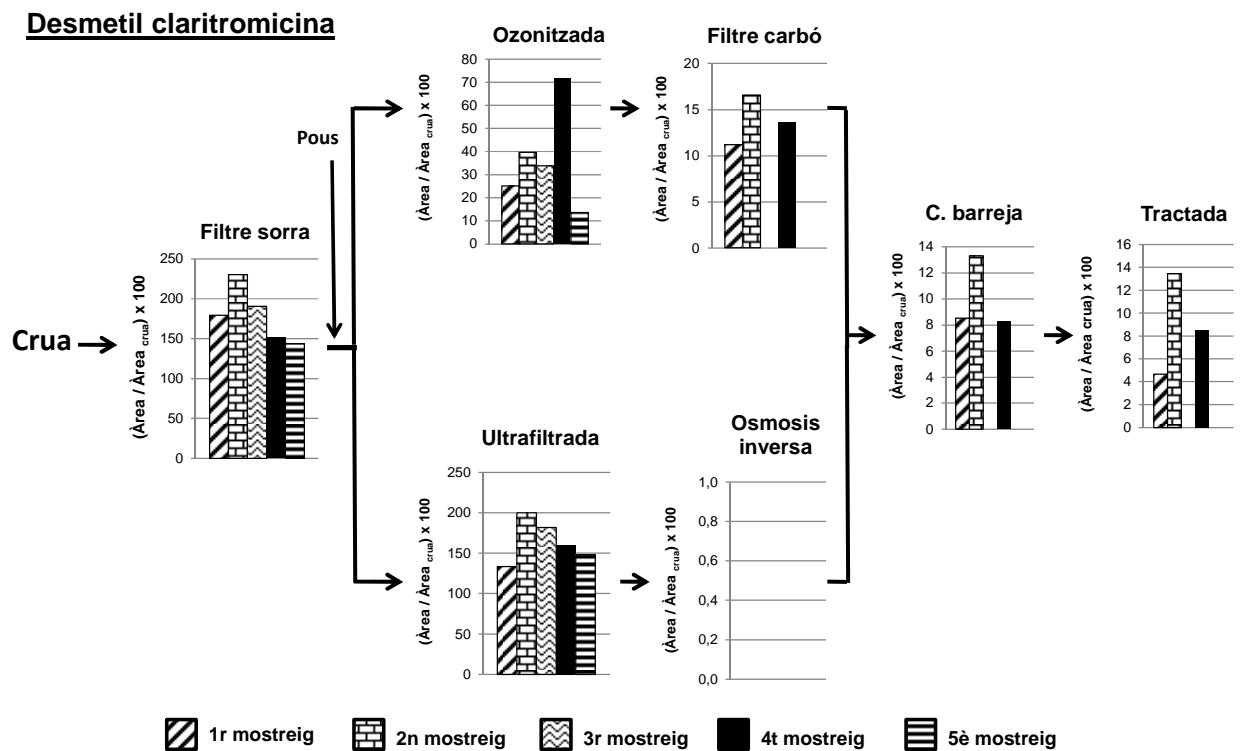


L'anhydroeritromicina és un altre exemple on es posa de manifest la importància de la concentració en la identificació. En aquest cas, cap de les mostres compleixen els requeriments de coincidència del perfil isotòpic, que sempre és inferior al 80%. A la Figura 4.9 es mostren, el perfil isotòpic teòric i l'obtingut en una mostra d'aigua crua corresponent al primer mostreig, pel compost temptativament identificat com anhydroeritromicina on es pot observar que l'abundància relativa dels dos ions més intensos ( $m/z$  716 i 717) de la mostra és molt similar al teòric, l'ió a  $m/z$  717 representa aproximadament un 40% d'abundància respecte l'ió més intens. No obstant, el tercer ió del clúster isotòpic ( $m/z$  718) no s'observa en l'espectre de la mostra. Això és degut a la baixa senyal obtinguda per aquesta substància, que es troba a unes concentracions inferiors al LOQ en totes les mostres. Cal tenir en compte que els efectes matriu en l'aigua captada del riu Llobregat podrien arribar a ser importants i provocar una disminució de la senyal dels compostos en l'anàlisi per ESI.



**Figura 4.9.** Perfil isotòpic de l'ió precursor ( $[M+H]^+$ ) de l'anhydroeritromicina ( $m/z$  716.45795) on A) espectre obtingut en una mostra de l'aigua crua de l'ETAP de Sant Joan Despí, i B) el perfil teòric.

La presència d'aquests dos compostos a les mostres d'aigua crua del riu Llobregat a l'entrada de la planta, tot i que a concentracions baixes, es pot explicar perquè són metabòlits humans de la eritromicina (Lopez-Serna *et al.* 2012a) i la claritromicina (Baumann *et al.* 2015), que no s'eliminen completament a les depuradores. De fet, hi ha dades a la literatura que indiquen que la desmetil claritromicina no s'elimina completament a les depuradores (Hernandez *et al.* 2011, Ibañez *et al.* 2017) i que l'anhydroeritromicina s'ha detectat en aigües tractades de EDARs (Miao *et al.* 2004, Yang *et al.* 2006), i fins i tot a nivells de pocs ng/L, al Riu Ebre (Lopez-Serna *et al.* 2012a) i en els seus afluents (Lopez-Serna *et al.* 2012b). Per tant, és possible que aquestes substàncies en ser alliberades al riu Llobregat pels efluent de les depuradores puguin trobar-se a l'aigua de captació de la planta potabilitzadora, i que siguin uns candidats a analitzar a l'entrada de la planta. Pel que fa a l'aigua crua dels pous, només mostrejada en la primera campanya, cal esmentar que no s'ha detectat cap de les dues substàncies.



**Figura 4.10.** Resposta de la desmetil claritromicina en les diferents etapes del tractament relativa a la de l'aigua crua (5 mostrejos).

Pel que fa a l'evolució de la presència de la desmetil claritromicina al llarg dels tractaments, destaca l'augment notable d'aquest subproducte després de l'etapa de dioxloració (mostra agafada a la sortida del filtre de sorra). L'augment d'aquest

subproducte en aquest punt de mostreig arriba en algun cas, a ser el doble de l'àrea del pic cromatogràfic obtingut per a l'aigua crua (Figura 4.10). Aquests resultats es poden explicar per la degradació de la claritromicina en aquesta etapa del tractament ja que tal i com s'ha explicat en el capítol precedent (apartat 4.2), la dioxiclорació produeix una degradació de més del 40% d'aquest compost i la formació del subproducte desmetilat. Aquesta substància es segueix detectant en les aigües de la planta després de ser sotmeses a tractaments posteriors. Per exemple, en el tractament convencional a la sortida del filtre de carbó encara es van observar respostes de fins un 17% superiors a les respostes obtingudes a l'aigua d'entrada que demostra que tot i que els tractaments posteriors a la dioxiclорació són força efectius per a l'eliminació d'aquest compost, aquesta no és completa. Cal remarcar que de tots els tractaments utilitzats, la osmosis inversa és l'únic eficaç per a l'eliminació d'aquest subproducte (Figura 4.10).

Tot i que no s'ha disposat del patró d'aquest subproducte per a realitzar una quantificació dels nivells en els quals es troba present a les mostres, s'ha portat a terme una estimació dels nivells de concentració utilitzant els factors de resposta obtinguts per a la claritromicina, donada la similitud de l'estructura molecular d'ambdues substàncies. Els resultats d'aquesta estimació es mostren a la Taula 4.6.

**Taula 4.6.** Interval de concentracions de la desmetil claritromicina (estimades a partir dels factors de resposta de la claritromicina) i de la anhidroeritromicina.

Mostra	Concentració (ng/L)	
	Desmetil claritromicina*	Anhidroeritromicina
Crua	2.4-9.7	<LOQ
Filtre sorra	3.4-18	<LOQ
Ozonitzada	<LOQ-2.4	nd
Filtre carbó	<LOQ-1.1	nd
Ultrafiltrada	3.5-13	<LOQ
Osmosis inversa	nd	nd
Cambra barreja	<LOQ-LOQ	nd
Tractada	<LOQ-LOQ	nd

*Desmetil claritromicina: LOQ estimat: 1 ng/L. / \* Concentracions en equivalents de claritromicina*

*Anhidroeritromicina: LOQ estimat: 10 ng/L.*

Els resultats obtinguts en la quantificació de la desmetil claritromicina a partir dels factors de resposta de la claritromicina mostren nivells de fins a 9.7 ng/L a l'aigua crua i es confirma l'augment de les concentracions de fins pràcticament el doble (fins a 18

ng/L) en les mostres del filtre de sorra. A partir d'aquest tractament, amb l'excepció de la ultrafiltració que no produeix cap disminució efectiva, els nivells de concentració baixen, especialment en l'etapa d'ozonització (<2.4 ng/L). Ara bé, degut a que el filtre de carbó no l'elimina completament, aquest compost arriba a la cambra de barreja i a l'aigua tractada, tot i que a nivells molt propers i/o fins i tot inferiors al LOQ estimat (1 ng/L).

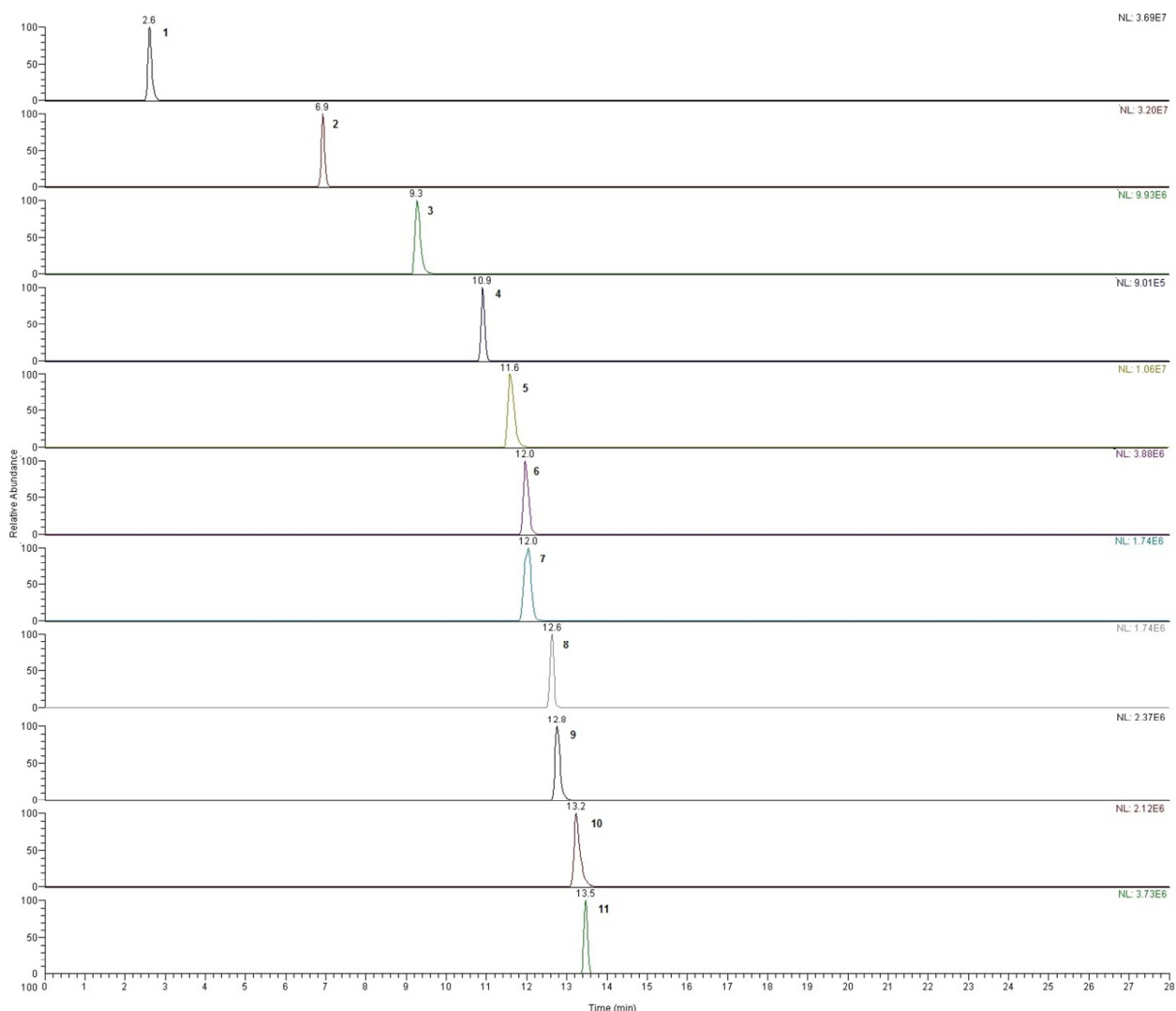
Referent a l'anhydroeritromicina, aquesta es troba present a l'entrada de l'ETAP a concentracions inferiors al LOQ, i es manté en aquests valors a la sortida de la filtració per sorra i tractament amb diòxid de clor, fet que indica que en aquest cas no s'ha generat a partir de la degradació de l'eritromicina a l'etapa de dioxinació. Finalment, cal remarcar que els tractaments de la planta són eficaços per a l'eliminació total d'aquesta substància, ja que no es detecta (LOD estimat de 3 ng/L) ni a l'aigua ozonitzada ni a l'aigua osmotitzada (Taula 4.6).

Aquests resultats posen de manifest la formació d'un subproducte, la desmetil claritromicina en el tractament de dioxinació a la potabilitzadora de Sant Joan Despí. Aquest compost no és eliminat completament a l'aigua tractada tot i que la seva concentració és inferior a 1 ng/L. La presència d'aquest compost és deguda essencialment a que el filtre de carbó no sempre és capaç d'eliminar-lo. De fet, per a l'eliminació d'aquesta substància cal utilitzar la osmosis inversa (Taula 4.5 i 4.6). Per tant, una possible solució per eliminar totalment aquest subproducte a l'aigua tractada seria reduir la proporció d'aigua a tractar mitjançant el tractament convencional i aportar més aigua al tractament avançat, si bé és cert que això augmentaria el cost del tractament de l'aigua. Una possible alternativa podria ser augmentar el volum d'aigua subterrània, de manera que es produeixi una dilució del subproducte en l'aigua a tractar.

#### **4.4. Presència de compostos farmacèutics a l'ETAP de Sant Joan Despí.**

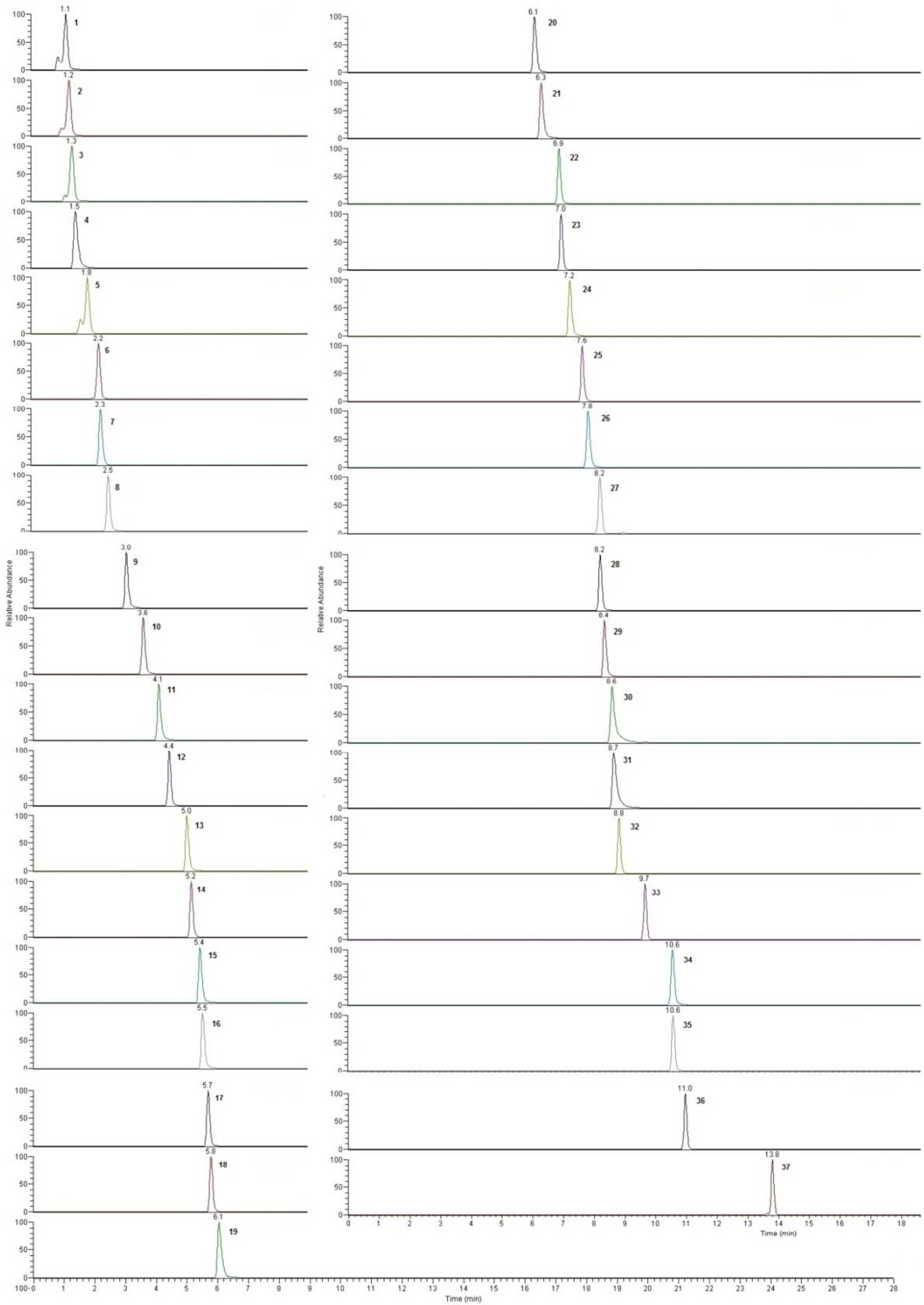
Diversos estudis duts a terme en el Laboratori d'Aigües de Barcelona han posat de manifest la presència de compostos farmacèutics a les aigües d'entrada de la planta potabilitzadora de Sant Joan Despí (Boleda, Tesi Doctoral, 2015; Huerta-Fontela, Tesi

Doctoral, 2015) i per aquesta raó en aquesta tesi s'ha realitzat una avaluació de la presència d'aquestes substàncies en les mostres de l'ETAP en les que s'ha estudiat la presència dels compostos de la DMA. En aquest cas, s'han emprat les mateixes condicions cromatogràfiques i d'espectrometria de masses que a l'apartat anterior (Taula 4.3). Per als compostos farmacèutics, l'estratègia s'ha basat en l'anàlisi *target*, donat que es va disposar d'una mescla patró d'aquests compostos, a la Figura 4.11 es mostra el cromatograma del patró obtingut en ESI en mode negatiu i a la Figura 4.12 l'obtingut en mode positiu.



**Figura 4.11.** Cromatograma d'extracte d'ió de la mescla patró (1 mg/L) dels compostos farmacèutics determinats en mode ESI negatiu. 1: hidroclortiazida, 2: fenobarbital, 3: furosemda, 4: naproxè, 5: àcid clofibric, 6: bezafibrat, 7: losartan, 8: ibuprofè, 9: irbesartan, 10: valsartan, 11: gemfibrozil.

# Les substàncies prioritàries i els seus subproductes a l'ETAP de Sant Joan Despí



**Figura 4.12.** Cromatograma d'extracte d'ió de la mescla patró (1 mg/L) dels compostos farmacèutics determinats en mode ESI positiu. 1: sotalol, 2: salbutamol, 3: atenolol, 4: ranitidina, 5: iohexol, 6: lincomicina, 7: olaquinox, 8: paracetamol, 9: trimetoprim, 10: desmetil venlafaxina, 11: metoprolol, 12: acebutolol, 13: zolpidem, 14: sulfametoxazol, 15: venlafaxina, 16: bisoprolol, 17: primidona, 18: labetalol, 19: propranolol, 20: clordiazepoxida, 21: betaxolol, 22: omeprazol, 23: sulfadimetoxina, 24: diltiazem, 25: sildenafil, 26: doxazosin, 27: tilosina, 28: bromazepam, 29: amlodipina, 30: clorpromazina, 31: sertralina, 32: carbamazepina, 33: oxazepam, 34: clopidrogel, 35: diazepam, 36: warfarina, 37: simvastatina.

Per a dur a terme aquest estudi, en primer lloc, es va recopilar informació sobre els fàrmacs que es van detectar a l'aigua crua dels mostrejos portats a terme els anys 2008 i 2009 en el Laboratori (Boleda *et al.* 2011, Huerta-Fontela *et al.* 2011). A la Taula 4.7 s'inclou la informació cromatogràfica i d'espectrometria de masses corresponent als compostos identificats a l'aigua crua de l'ETAP de Sant Joan Despí en els articles esmentats anteriorment.

**Taula 4.7.** Característiques dels compostos farmacèutics detectats a l'aigua crua de l'ETAP de Sant Joan Despí, en anteriors campanyes de mostreig realitzades al Laboratori d'Aigües de Barcelona.

Fàrmac	t <sub>R</sub> (min)	Composició elemental	Massa exacta			Mode ESI	Referència
			Compost	Íó Producte 1 (m/z)	Íó Producte 2 (m/z)		
Ranitidina	1.5	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	314.14126	176.04882	130.05592	+	Boleda <i>et al.</i> 2011
Iohexol	1.9	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> I <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>9</sub>	820.88031	803.87702	779.86579	+	
Lincomicin	2.2	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S	406.21376	126.12773	359.21516	+	
Olaquinox	2.3	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	263.09061	143.06037	221.05568	+	
Paracetamol	2.5	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	151.06333	110.06004	93.05730	+	
Trimetoprim	3.0	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	290.13789	230.11621	123.06652	+	
Sulfametoxazol	5.2	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	253.05211	92.04948	156.01138	+	
Sulfadimetoxina	6.9	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	310.07358	156.07675	92.04948	+	
Omeprazol	6.9	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	345.11471	198.05833	151.09917	+	
Sildenafil	7.6	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	474.20492	100.09950	283.11895	+	
Tilosin	8.2	C <sub>46</sub> H <sub>77</sub> NO <sub>17</sub>	915.51915	174.11247	772.44778	+	
Simvastatina	13.8	C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub>	418.27192	199.14813	285.18491	+	
Fenobarbital	6.9	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	232.08479	188.07061	-	-	
Naproxè	10.9	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	230.09429	170.07131	185.09609	-	
Àcid clofibrí	11.6	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> ClO <sub>3</sub>	214.03967	126.99452	85.02841	-	
Bezafibrat	12.0	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> ClNO <sub>4</sub>	361.10809	274.06293	154.00542	-	
Ibuprofè	12.6	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	206.13068	161.13248	-	-	
Gemfibrozil	13.5	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	250.15689	121.06479	127.07536	-	

## Les substàncies prioritàries i els seus subproductes a l'ETAP de Sant Joan Despí

Sotalol	1.1	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	272.11946	255.11618	213.06922	+	<i>Huerta- Fontela et al. 2011</i>
Salbutamol	1.3	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	239.15214	148.07569	222.14886	+	
Atenolol	1.4	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	266.16304	145.06479	190.08626	+	
Desmetilvenlafaxina	3.6	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>2</sub>	263.18853	246.18524	107.04914	+	
Metoprolol	4.1	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	267.18344	116.10699	72.08139	+	
Acebutolol	4.4	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	336.20491	116.10699	319.20162	+	
Zolpidem	5.0	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O	307.16846	235.12298	236.12812	+	
Venlafaxina	5.4	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>2</sub>	277.20418	260.20089	121.06479	+	
Bisoprolol	5.5	C <sub>18</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>4</sub>	325.22531	116.10699	74.06062	+	
Primidona	5.7	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	218.10553	91.05423	162.05496	+	
Labetalol	5.8	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	328.17869	311.17540	91.05423	+	
Propranolol	6.1	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	259.15723	116.10699	183.08044	+	
Clordiazepoxida	6.1	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O	299.08254	227.04963	283.08440	+	
Betaxolol	6.3	C <sub>18</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>3</sub>	307.21474	116.10699	72.08132	+	
Diltiazem	7.2	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	414.16133	178.03211	109.01065	+	
Doxazosin	7.8	C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	451.18557	344.17172	247.11895	+	
Bromazepam	8.2	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> BrN <sub>3</sub> O	315.00072	182.08385	209.09475	+	
Amlodipina	8.4	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	408.14520	238.06293	294.08915	+	
Clorpromazina	8.6	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub> S	318.09575	86.09643	158.97514	+	
Sertralina	8.7	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> N	305.07380	158.97628	275.03888	+	
Carbamazepina	8.8	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	236.09496	194.09643	192.08078	+	
Oxazepam	9.7	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	286.05091	104.04948	77.03890	+	
Clopidrogel	10.6	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> ClNO <sub>2</sub> S	321.05903	212.04728	155.02582	+	
Diazepam	10.6	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O	284.07164	193.08860	154.04180	+	
Warfarina	10.9	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	308.10486	163.03897	251.07027	+	
Carbamazepina epòxid	-	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	252.08992	180.08078	210.09134	+	
Hidroclortiazida	2.6	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	296.96447	77.96550	204.98330	-	
Furosemida	9.3	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	330.00772	285.00952	204.98330	-	
Losartan	12.0	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> N <sub>6</sub> ClO	422.16219	127.00575	179.08553	-	
Irbesartan	12.8	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O	428.23246	193.13354	399.21794	-	
Valsartan	13.2	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	435.22704	179.08553	350.16115	-	

Tant el procediment seguit per a la cerca d'aquestes substàncies a les mostres d'aigua, com els criteris d'identificació i confirmació han estat els mateixos que els utilitzats per als subproductes. A l'Annex D s'inclou un llistat desglossat per cada mostra, dels fàrmacs detectats juntament amb els criteris d'identificació i confirmació, mentre que a la Taula 4.8, es mostren de manera resumida els resultats obtinguts. Com a l'apartat anterior, les caselles marcades en verd indiquen que el compost s'ha identificat a la mostra ja que compleix tots els criteris de confirmació establerts, mentre que les marcades en vermell indiquen que no s'ha detectat el compost.



En alguna mostra i per algun compost, algun dels criteris de confirmació no es compleix (marcats en groc); en general això ocorre quan les respostes obtingudes són molt baixes. Per exemple, en la majoria de les mostres, per al fàrmac de contrast de raigs X iohexol només s'ha observat un dels dos ions fragment. Això es pot explicar perquè la intensitat relativa del segon ió fragment d'identificació ( $m/z$  779.86579) és de només un 5% de la de l'ió més intens ( $m/z$  803.87702) i, per tant, només es pot detectar l'ió fragment més intens si la concentració a la mostra és molt baixa.

Les dades de la Taula 4.8 posen de manifest que fins a 26 compostos farmacèutics, inclosos dos metabòlits humans (carbamazepina epòxid i desmetilvenlafaxina), han estat detectats en almenys una de les mostres d'aigua crua del riu Llobregat analitzades en aquesta tesi. Agrupant aquests compostos per famílies segons els codis ATC, es pot observar que els més freqüents són els utilitzats en malalties del sistema cardiovascular (gemfibrozil, atenolol, bisoprolol, metoprolol, sotalol, diltiazem, hidroclortiazida) així com del sistema nerviós (paracetamol, fenobarbital, bromazepam, carbamazepina, diazepam, oxazepam, primidona, venlafaxina). Alguns d'aquests fàrmacs com per exemple l'atenolol, la carbamazepina o el seu metabòlit epòxid es detecten amb una alta freqüència a les aigües de captació del riu Llobregat, fet que ja destacava Huerta-Fontela en la seva tesi doctoral.

Altres fàrmacs com el paracetamol o el sulfametoxazol, estudiats en la tesi doctoral de Boleda, mostraren i mostren actualment una alta freqüència de detecció a les mostres del riu Llobregat. De fet, tots aquests fàrmacs s'han trobat en totes les mostres d'aigua crua a l'entrada de la potabilitzadora analitzades. En canvi, altres substàncies com els angiotensinògens (irbesartan, valsartan o losartan), la presència dels quals fou important anys enrere, no s'han detectat en cap de les mostres analitzades en aquest estudi la qual cosa sembla indicar que el seu ús ha disminuït.



Pel que fa a l'evolució d'aquests fàrmacs al llarg dels diferents tractaments de la planta, cal indicar que tant la dioxloració (mostra recollida després del filtre de sorra) com la ultrafiltració es mostren com uns tractaments generalment poc eficaços per a l'eliminació de la majoria dels fàrmacs presents a l'aigua d'entrada a la planta. Això no obstant, alguns compostos com per exemple la lincomicina i la ranitidina són completament oxidats en presència del diòxid de clor, fet ja observat per Boleda *et al.* 2011, molt probablement degut a l'alta reactivitat del diòxid de clor i la amina terciària d'aquestes substàncies. Cal destacar el comportament de l'oxazepam que en aquesta etapa no s'elimina mentre que si que s'eliminava completament quan la planta de Sant Joan Despí funcionava amb la pre-oxidació amb Cl<sub>2</sub> (Huerta-Fontela *et al.* 2011) i això s'explica perquè està demostrat que el tractament de cloració és especialment efectiu per a substàncies que contenen amines primàries o secundàries en l'estructura, cas de l'oxazepam. Entre els compostos estudiats per Huerta-Fontela a la seva tesi doctoral que presenten eliminacions poc eficients en el tractament amb clor destaquen dos fàrmacs  $\beta$ -bloquejants, l'atenolol i el sotalol. En el nostre estudi l'atenolol tampoc s'ha eliminat en l'etapa de dioxloració, però el sotalol no es va detectar en cap de les mostres preses després del filtre de sorra, indicant una elevada reactivitat amb el diòxid de clor, tot i que en l'estructura d'aquest compost només es troben presents amines secundàries i no amines terciàries. Això pot ser degut a l'alta dependència del pH de l'aigua en la reactivitat amb el diòxid de clor; de fet aquests dos compostos presenten pK<sub>a</sub> diferents que poden explicar aquestes diferències (pK<sub>a</sub> atenolol: 9.6; pK<sub>a</sub> sotalol: 8.3).

En general, el tractament convencional (ozonització i filtració per carbó) es continua mostrant com un tractament eficaç per a l'eliminació d'aquests contaminants, ja que després de l'etapa de filtració per carbó actiu, la majoria dels compostos es troben a concentracions inferiors als límits de detecció del mètode, tot i que en determinats mostres alguns dels fàrmacs (bromazepam, primidona, oxazepam, carbamazepina epòxid) es troben presents a la sortida d'aquest tractament. Pel que fa a l'etapa d'ozonització, els resultats posen de manifest que és una etapa que permet una eliminació important de la majoria de compostos, més d'un 55% de les substàncies. Aquest tractament resulta especialment eficaç per a compostos que contenen grups amino, anilines alifàtiques, fenols i fenolats. En aquest sentit, per exemple, es continua observant com la carbamazepina, compost especialment recalcitrant en els tractaments que no empren ozonització, desapareix al final del tractament d'ozonització, amb excepció del quart mostreig. Un altre exemple, és el dels  $\beta$ -bloquejants, d'entre els quals, el salbutamol s'elimina en l'etapa d'ozonització tal com

van posar de manifest Huerta-Fontela *et al.* 2011 en l'estudi dut a terme a la planta l'any 2009, tot i que d'altres, com l'atenolol o el metoprolol amb freqüència es segueixen detectant després del tractament d'ozonització, de la mateixa manera que el diazepam, i requereixen la filtració per carbó actiu per aconseguir eliminar-los. Els fàrmacs del grup J01 (antibacterians) (sulfametoxazol i trimetoprim) s'eliminen després de l'ozonització, fet que concorda amb el comportament observat per Boleda *et al.* 2011. L'etapa de tractament amb carbó actiu també és necessària per a l'eliminació del paracetamol que amb freqüència (2n, 3r i 4t mostreig, Taula 4.8) continua detectant-se després de l'etapa d'ozonització. Aquest fet ja fou descrit per Boleda *et al.* 2011 tot i que aquests autors van observar que la presència d'aquesta substància es mantenia després de la filtració per carbó, fet que pot estar relacionat amb la pèrdua progressiva de capacitat d'adsorció del carbó actiu o bé amb una concentració més elevada del compost. En aquest estudi l'atenolol desapareix al final del tractament amb carbó actiu, diferència significativa respecte als estudis publicats per Huerta-Fontela, on s'obtenien eliminacions insuficients (56-77%) que atribuïen a la presència de grups funcionals ionitzables. Cal tenir present que la variació del pH de l'aigua ha estat una de les modificacions de l'ETAP a partir de l'any 2013 i que la reactivitat de l'ozó depèn del pH, de manera que als pH relativament baixos als que es treballava en els estudis esmentats la protonació de les amines podria haver evitat l'oxidació.

Pel que fa referència al tractament avançat es constata que la ultrafiltració no és un tractament adequat per a l'eliminació d'aquest tipus de contaminants ja que els compostos que no han estat eliminats en l'etapa de dioxiació i filtre de sorra es continuen detectant. De totes maneres, ja s'ha comentat anteriorment que les membranes d'ultrafiltració s'utilitzen com a protecció per les membranes d'osmosi i no estan dissenyades per a l'eliminació de microcontaminants. En canvi, la osmosis inversa es confirma com un tractament altament efectiu per a l'eliminació d'aquestes substàncies, excepte per determinats fàrmacs com el paracetamol, la hidroclortiazida, l'atenolol, la carbamazepina i l'oxazepam. Això fa que alguns d'aquests compostos (paracetamol, hidroclortiazida, bromazepam, carbamazepina, carbamazepina epòxid, atenolol) es trobin a l'aigua de la cambra de barreja i fins i tot en alguns mostrejos a l'aigua tractada tot i que a concentracions molt baixes. Tres d'aquestes substàncies ja van ser identificades a l'aigua tractada per Huerta-Fontela *et al.* 2011 (atenolol, hidroclortiazida i carbamazepina epòxid) i entre elles destaca la recurrència de la carbamazepina epòxid ja que ha estat detectada en totes les mostres d'aigua tractada en els dos estudis. En canvi, Huerta-Fontela *et al.* 2011 van trobar sotalol a l'aigua tractada, mentre en aquest estudi (Taula 4.8) aquest compost s'elimina

majoritàriament en l'etapa de dioxiclорació, una diferència interessant respecte l'estudi realitzat per Huerta-Fontela on la pre-oxidació era realitzada amb clor.

Aquests resultats posen de manifest en primer lloc, la capacitat de l'acoblament de la cromatografia de líquids amb l'espectrometria de masses d'alta resolució treballant en mode *full scan*, i *all ion fragmentation* per obtenir informació ràpida sobre el funcionament de la planta i la potencial presència de fàrmacs a l'aigua tractada a la sortida de la planta i en segon lloc, que la presència de fàrmacs en aquesta planta de tractament continua sent un problema que cal prendre en consideració, donada la relativament elevada concentració en les aigües de captació i la incompleta eliminació d'alguns d'ells.

## **Conclusions**

---



En aquesta memòria s'ha desenvolupat metodologia analítica per a la determinació de les substàncies orgàniques prioritàries de la Directiva Marc de l'Aigua (DMA) i la llista de vigilància en aigües residuals, superficials i potables i s'ha avaluat la presència d'aquestes substàncies en aigües tractades de depuradores, en la conca hidrogràfica del riu Llobregat i en la potabilitzadora de Sant Joan Despí d'Aigües de Barcelona. A més, s'ha estudiat el comportament dels compostos de la DMA i la llista de vigilància en els diferents tractaments d'aquesta planta tant pel que fa a l'eficàcia en la seva eliminació com a la possible generació de subproductes.

Les principals conclusions obtingudes del treball dut a terme són les següents.

#### **Respecte a l'establiment de metodologia analítica:**

- Per a l'anàlisi de rutina de les parafines clorades de cadena curta (SCCPs) es proposa utilitzar extracció líquid-líquid seguida d'un *clean-up* emprant Florisil i GC-ECD, ja que és un mètode ràpid i simple que permet obtenir baixos límits de quantificació (9-131 ng/L) i resultats amb incerteses inferiors al 20%. Per a la quantificació es proposa utilitzar el patró C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub> amb un 63% Cl ja que coincideix amb els perfils de CPs trobats en les mostres d'aigües i permet obtenir resultats comparables (errors relatius inferiors al 13%) als obtinguts emprant GC-NICI-LRMS.
- Els dos procediments alternatius estudiats en aquesta tesi per a la determinació de les SCCPs, el que utilitza espectrometria de masses en tàndem i ionització química negativa (GC-NICI-MS/MS) i el que utilitza la nova font d'ionització química a pressió atmosfèrica acoblada a cromatografia de gasos (GC-APCI-QTOF), no han donat bons resultats. Pel que fa al mètode de NICI i tàndem en la fragmentació dels ions del clúster [M-Cl]<sup>-</sup>, el més abundant de l'espectre de NICI, tan sols s'han obtingut els ions corresponents al clor, ions que generen la majoria dels compostos clorats i que per tant, fan que el mètode sigui molt poc selectiu. Per altra banda, l'acoblament GC-APCI-QTOF introduint un modificador a la font (diclormetà) ha permès obtenir en l'espectre de masses només l'ió corresponent a l'adducte amb clor i en conseqüència disminuir les interferències intrínseques degudes als diferents congèneres. A més, s'ha demostrat una menor dependència del factor de resposta en funció del grau de cloració de la mescla de CPs en comparació amb la NICI. No



obstant, la sensibilitat obtinguda amb aquesta tècnica amb el disseny actual de la font, no permet assolir els nivells necessaris per a la detecció d'aquestes substàncies en aigües ambientals.

- La metodologia multi-residu desenvolupada per a les substàncies determinades per GC basada en una microextracció líquid-líquid dispersiva seguida de l'anàlisi per GC-MS/MS ha permès l'extracció, preconcentració i determinació de 32 substàncies prioritàries de la DMA i la llista de vigilància, en aigües. El mètode d'extracció proposat aporta avantatges significatives pel laboratori en termes de rapidesa i costos respecte altres tècniques d'extracció com la SBSE o la SPE. Els paràmetres de qualitat del mètode amb bones exactituds (recuperacions 85-104%), baixes desviacions estàndard relatives (<13%) i baixos límits de quantificació (de 0.3 a 8.8 ng/L), permeten proposar el mètode per a l'anàlisi d'aquestes substàncies en les tres matrius d'aigües estudiades (potables, superficials i residuals).
- El mètode desenvolupat per a l'anàlisi de 24 substàncies orgàniques prioritàries de la DMA i la llista de vigilància (pesticides, hormones, compostos farmacèutics i compostos fenòlics), basat en una extracció en fase sòlida *on-line* seguida de l'anàlisi per LC-MS/MS presenta avantatges respecte a altres mètodes publicats com són: una completa automatització, uns límits de quantificació baixos en totes les matrius analitzades (0.3-4.8 ng/L), una bona precisió (<8% RSD) i exactitud (biaix relatiu inferior a 10%) i un baix volum de mostra (10 mL). Pel que fa als costos i especialment el temps d'anàlisi, dos aspectes d'especial importància en els laboratoris de rutina, suposa una disminució del temps d'anàlisi remarcable, que passa de 3 hores en un mètode SPE *off-line* a 30 minuts en el mètode *on-line* proposat.

### **Respecte a la presència de les substàncies prioritàries a les aigües:**

- L'anàlisi dels compostos de la DMA i la llista de vigilància en les aigües residuals estudiades en aquesta tesi ha posat de manifest que les SCCPs es poden trobar en les aigües residuals a l'entrada de plantes de tractament d'aigües residuals a concentracions relativament elevades (fins a 3.2 µg/L), especialment en aquelles depuradores que reben aigües principalment d'origen industrial mentre que en les aigües tractades i degut a les elevades eficiències d'eliminació a les depuradores es troben a concentracions baixes, sempre per

sota del límit de quantificació. En canvi si que s'ha detectat la presència de pesticides (lindà, terbutrina, imidacloprid, acetamiprid, tiacloprid, isoproturó, diuró i clorpirifós) i compostos farmacèutics (diclofenac, eritromicina i claritromicina) a concentracions d'entre els 2 ng/L als 0.6 µg/L en els efluent de depuradores que aboquen les aigües tractades a la conca del riu Llobregat la qual cosa posa de manifest la ineficient eliminació amb els tractaments aplicats.

- L'estudi de la presència de les substàncies prioritàries de la DMA i la llista de vigilància a la conca hidrogràfica del riu Llobregat ha posat de manifest que les SCCPs no es troben a les aigües superficials ja que només s'han detectat a una concentració de 0.15 µg/L, en un punt de mostreig situat a la confluència del riu Anoia amb el riu Llobregat en una zona amb una elevada presència industrial. La resta de substàncies detectades han estat principalment pesticides (imidacloprid, isoproturó, diuró, clorpirifós, terbutrina) i compostos farmacèutics (diclofenac, eritromicina, claritromicina), les quals coincideixen amb les dels efluent de les depuradores i que es troben en general a concentracions d'entre 1 ng/L i 400 ng/L depenent del compost i de la zona ja que augmenten a mesura que ens apropem a la desembocadura. Els valors màxims trobats en la conca del riu Llobregat, són els de la riera de Rubí (afluent més contaminat del Llobregat), on s'han arribat a detectar fins a 1460 ng/L de diuró. Pel que fa a l'aigua del riu en el punt de captació de l'ETAP de Sant Joan Despí, s'hi han detectat nou substàncies (naftalè, terbutrina, diclofenac, clorpirifós, diuró, isoproturó, eritromicina, claritromicina, imidacloprid) a concentracions de 1 fins a 105 ng/L.
- Respecte al tractament efectuat a la planta s'ha demostrat que el diòxid de clor només és efectiu per a l'eliminació del diclofenac (>95%). Per a la resta de substàncies les eliminacions són baixes, inferiors al 45%, fet que probablement està relacionat amb el pH de l'aigua ja que la reaccionabilitat del diòxid de clor amb determinats grups funcionals com les amines terciàries disminueix en baixar el pH.
- S'ha posat de manifest que el tractament convencional de l'ETAP de Sant Joan Despí (ozonització i filtre de carbó) permet una eliminació pràcticament completa (>99%) de totes les substàncies orgàniques prioritàries de la DMA identificades a l'aigua d'entrada de la planta si bé és cert que és el filtre de carbó actiu el que assegura aquesta eliminació ja que algunes substàncies tan sols s'eliminen parcialment per ozonització. Per exemple, el diuró o l'imidacloprid tan sols s'eliminen en un 60%.

- El tractament avançat (ultrafiltració i osmosis inversa) també assegura una aigua potable lliure de qualsevol substància orgànica prioritària de la DMA, tot i que la ultrafiltració s'ha demostrat com un tractament totalment ineficaç per a la seva eliminació (<16%) mentre que la osmosis inversa permet l'eliminació pràcticament total (>99%) d'aquestes substàncies.

### **Respecte a la formació i identificació de subproductes:**

- Els estudis de dioxloració portats a terme al laboratori han permès demostrar la formació de productes de transformació per dioxloració de quatre substàncies prioritàries (eritromicina, claritromicina, clorpirifós i imidacloprid). La utilització d'espectrometria de masses d'alta resolució treballant en mode *full scan* i *all ion fragmentation* i espectrometria de masses en tàndem ha permès identificar aquests subproductes amb una bona exactitud en la massa (errors en la massa < 3 ppm). S'han identificat per primera vegada tres subproductes d'oxicloració de la eritromicina, un de la claritromicina, dos del clorpirifós i un de l'imidacloprid.
- Dos d'aquests subproductes, la anhidroeritromicina i la desmetil claritromicina han estat detectats a concentracions per sota el LOQ estimat (10 ng/L) per la anhidroeritromicina i entre 2.4 i 9.7 ng/L per la desmetil claritromicina, en les aigües de captació de la potabilitzadora degut a la seva condició de metabòlits humans.
- S'ha demostrat que la desmetil claritromicina es genera en l'etapa d'oxicloració a la planta de tractament ja que s'ha observat un augment important (de més de dues vegades) en les concentracions d'aquesta substància a la sortida del filtre de sorra, fet que concorda amb els resultats obtinguts en els estudis de generació de subproductes duts a terme en el laboratori. A més, aquest compost és difícil d'eliminar en les etapes posteriors de tractament i de fet, ha estat detectat fins i tot l'aigua tractada, tot i que a nivells inferiors al LOQ, donada la seva incompleta eliminació en els filtres de carbó actiu.

En general, hom pot concloure que les noves metodologies analítiques desenvolupades en aquesta tesi de tipus multi-residu aporten una sèrie d'avantatges importants en termes de temps d'anàlisi i costos pels laboratoris de control d'aigües

com el d'Aigües de Barcelona. A més, l'aplicació d'aquests mètodes analítics ha permès adquirir un ampli coneixement sobre la presència d'aquestes substàncies a les aigües residuals i superficials i sobretot, demostrar l'elevada eficiència del tractament aplicat a la potabilitzadora de Sant Joan Despí. Els resultats obtinguts sobre la presència de nous compostos generats durant el procés de potabilització, posen de manifest la necessitat d'ampliar els estudis en aquest camp per tal d'avaluar els potencials problemes que poden presentar, a nivell de toxicitat, aquests nous i altres possibles subproductes, actualment desconeguts. En aquest sentit, s'ha obert una línia d'investigació al Laboratori d'Aigües de Barcelona, en l'estudi de subproductes de les substàncies prioritàries en els tractaments de potabilització, en la qual seria convenient seguir treballant en els propers anys.



## **Bibliografia**

---



- 2000/60/EC, Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 Establishing a Framework for Community Action in the Field of Water Policy, Off. J. Eur. Commun. **L327/1** (2000) 1.
- 2002/657/EC, Decision 2002/657/EC of the European Commission, implementing Council Directive 96/23/EC concerning of analytical methods and interpretation of results, Off. J. Eur. Commun. **221** (2002) 8-36.
- 2008/105/EC, Directive 2008/105/EC on environmental quality standards in the field of water policy, amending and subsequently repealing Council Directives 82/176/EEC, 83/513/EEC, 84/156/EEC, 84/491/EEC, 86/280/EEC and amending Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council, Off. J. Eur. Commun. **L348/84** (2008) 84.
- 2013/39/EU, Directive 2013/39/EU of the European Parliament and of the Council of 12 August 2013 amending Directives 2000/60/EC and 2008/105/EC as regards priority substances in the field of water policy, Off. J. Eur. Commun. **L226/1** (2013) 1.
- 2015/495, Decision 2015/495 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council, Off. J. Eur. Commun. **L 78/40** (2015) 40.
- Abuin, S., Codony, R., Compañó, R., Granados, M., Prat, M.D., 2006. Analysis of macrolide antibiotics in river water by solid-phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1114**, 73-81.
- Acero, J.L., Benítez, F.J., Real, F.J., Gonzalez, M., 2008. Chlorination of organophosphorus pesticides in natural waters. *J. Hazard. Mater.* **153**, 320-328.
- Al Aukidy, M., Verlicchi, P., Jelic, A., Petrovic, M., Barcelo, D., 2012. Monitoring release of pharmaceutical compounds: occurrence and environmental risk assessment of two WWTP effluents and their receiving bodies in the Po Valley. Italy. *Sci. Total Environ.* **438**, 15-25.
- Alonso, M., Cerdan, L., Godayol, A., Anticó, E., Sanchez, J.M., 2011. Headspace needle-trap analysis of priority volatile organic compounds from aqueous samples: Application to the analysis of natural and waste waters. *J. Chromatogr. A* **1218**, 8131-8139.
- Anumol, T., Snyder, S.A., 2015. Rapid analysis of trace organic compounds in water by automated online solid-phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta* **132**, 77-86.



- Aragón, A., Toledano, R.M., Vázquez, A., Villén, J., Cortés, J.M., 2015. Analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in aqueous samples by large volume injection gas chromatography-mass spectrometry using the through oven transfer adsorption desorption interface. *Talanta* **139**, 1-5.
- Arthur, C.L., Pawliszyn, J., 1990. Solid-phase microextraction with thermal-desorption using fused-silica Optical fibers. *Anal. Chem.* **62**, 2145-2148.
- Asperger, A., Efer, J., Koal, T., Engewald, W., 2002. Trace determination of priority pesticides in water by means of high-speed on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry using turbulent-flow chromatography columns for enrichment and a short monolithic column for fast liquid chromatographic separation. *J. Chromatogr. A* **960**, 109-119.
- Baldi, I., Filleul, L., Mohammed-Brahim, B., Fabrigoule, C., Dartigues, J.F., Schwall, S., Drevet, J.P., Salamon, R., Brochard, P., 2001. Neurophychologic effects of long-term exposure to pesticides: results from the French Phytoneer study. *Environ. Health Perspect.* **109**, 839-844.
- Ballesteros-Gómez, A., Rubio, S., Pérez-Bendito, D., 2008. Determination of priority carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons in wastewater and surface water by coacervative extraction and liquid chromatography-fluorimetry. *J. Chromatogr. A* **1203**, 168-176.
- Balmer, M.E., Buser, H.-R., Müller, M.D., Poiger, T. 2005. Occurrence of some organic UV filters in wastewater, in surface waters, and in fish from Swiss lakes. *Environ. Sci. Technol.* **39**, 953–962.
- Barbosa, M.O., Moreira, N.F.F., Ribeiro, A.R., Pereira, M.F.R., Silva, A.M.T., 2016. Occurrence and removal of organic micropollutants: An overview of the watch list of EU Decision 2015/495. *Water Res.* **94**, 257-279.
- Barco-Bonilla, N., Nieto-Garcia, A.J., Romero-Gonzalez, R., Martínez, J.L., Garrido, A., 2015. Simultaneous and highly sensitive determination of PCBs and PBDEs in environmental water and sediments by gas chromatography coupled to high resolution magnetic sector mass spectrometry. *Anal. Methods* **7**, 3036-3047.
- Baronti, C., Curini, R., D'ascenzo, G., Di Corcia, A., Gentili, A., Samperi, R., 2000. Monitoring natural and synthetic estrogens at activated sludge sewage treatment plants and in a reveiving river water. *Environ. Sci. Technol.* **34** (24), 5059-5066.
- Barrek, S., Cren-Olive, C., Wiest, L., Baudot, R., Arnaudguilhem, C., Grenier-Loustalot, M.F., 2009. Multi-residue analysis and ultra-trace quantification of 36 priority

- substances from the European Water Framework Directive by GC-MS and LC-FLD-MS/MS in surface water. *Talanta* **79**, 712-722.
- Baumann, M., Weiss, K., Maletzki, D., Schüssler, W., Schudoma, D., Kopf, W., Kühnen, U., 2015. Aquatic toxicity of the macrolide antibiotic clarithromycin and its metabolites. *Chemosphere* **120**, 192-198.
- Behera, S.K., Kim, H.W., Oh, J.E., Park, H.S., 2011. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *Sci. Total Environ.* **409** (20), 4351-4360.
- Bell, K.Y., Wells, M.J.M., Traexler, K.A., Pellegrin, M.-L., Morse, A., Bandy, J., 2011. Emerging pollutants. *Water Environ. Res.* **83** (10), 1906-1984.
- Bendz, D., Paxeus, N.A., Ginn, T.R., Loge, F.J., 2005. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Hoje River in Sweden. *J. Hazard Mater.* **122** (3), 195-204.
- Benotti, M.J., Trenholm, R.A., Vanderford, B.J., Holady, J.C., Stanford, B.D., Snyder, S.A., 2009. Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. drinking water. *Environ. Sci. Technol.* **43**, 597-603.
- Berijani, S., Assadi, Y., Anbia, M., Milani Hosseini, M-R., Aghaee, E., 2006. Dispersive liquid-liquid microextraction combined with gas chromatography-flame photometric detection: very simple, rapid and sensitive method for the determination of organophosphorus pesticides in water. *J. Chromatogr. A* **1123**, 1-9.
- Birosova, L., Mackulak, T., Bodik, I., Ryba, J., Skubak, J., Grabic, R., 2014. Pilot study of seasonal occurrence and distribution of antibiotics and drug resistant bacteria in wastewater treatment plants in Slovakia. *Sci. Total Environ.* **490**, 440-444.
- Bizkarguenaga, E., Ros, O., Iparraguine, A., Navarro, P., Vallejo, A., Usobiaga, A., Zuloaga, O., 2012. Solid-phase extraction combined with large volume injection-programmable temperature vaporization-gas chromatography-mass spectrometry for the multiresidue determination of priority and emerging organic pollutants in wastewater. *J. Chromatogr. A* **1247**, 104-117.
- Bo, Y., Yawei, W., Jianjie, F., Qinghua, Z., Guibin, J., 2010. An analytical method for chlorinated paraffins and their determination in soil samples. *Chi. Sci. Bull.* **55**, 2396-2402.
- Bogdal, C., Alsberg, T., Diefenbacher, P.S., MacLeod, M., Berger, U., 2015. Fast quantification of chlorinated paraffins in environmental samples by direct

- injection high-resolution mass spectrometry with pattern deconvolution. *Anal. Chem.* **87**, 2852-2860.
- Boleda, M.R., Galceran, M.T., Ventura, F., 2007. Trace determination of cannabinoids and opiates in wastewater and surface waters by ultra-performance liquid chromatography- tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1175**, 38-48.
- Boleda, M.R., Galceran, M.T., Ventura, F., 2009. Monitoring of opiates, cannabinoids and their metabolites in wastewater, surface water and finished water in Catalonia, Spain. *Water Res.* **43**, 1126-1136.
- Boleda, M.R., Galceran, M.T., Ventura, F., 2011. Behavior of pharmaceuticals and drugs of abuse in a drinking water treatment plant (DWTP) using combined conventional and ultrafiltration and reverse osmosis (UF/RO) treatments. *Environ. Pollut.* **159**, 1584-1591.
- Boleda, M.R., Galceran, M.T., Ventura, F., 2013. Validation and uncertainty estimation of a multiresidue method for pharmaceuticals in surface and treated waters by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1286**, 146-158.
- Boleda, M.R., Alechaga, E., Moyano, E., Galceran, M.T., Ventura, F., 2014. Survey of the occurrence of pharmaceuticals in Spanish finished drinking waters. *Environ. Sci. Pollut. Res.* **21**, 10917-10939.
- Boleda, M.R., 2015. Drogues d'abús i fàrmacs en el medi aquàtic: anàlisi, presència i comportament. *Tesi Doctoral*.
- Bourgin, M., Violleau, F., Debrauwer, L., Albet, J., 2011. Ozonation of imidacloprid in aqueous solutions: Reaction monitoring and identification of degradation products. *J. Hazard. Mat.* **190**, 60-68.
- Bruzzoniti, M.C., Fungi, M., Sarzanini, C., 2010. Determination of EPA's priority polycyclic aromatic hydrocarbons in drinking waters by solid phase extraction-HPLC. *Anal. Methods* **2**, 739-745.
- Bu, Q., Wang, B., Huang, J., Deng, S., Yu, G., 2013. Pharmaceuticals and personal careproducts in the aquatic environment in China: a review. *J. Hazard. Mater.* **262**, 189-211.
- Cabeza, Y., Candela, L., Ronen, D., Teijon, G., 2012. Monitoring the occurrence of emerging contaminants in treated wastewater and groundwater between 2008 and 2010. The Baix Llobregat (Barcelona, Spain). *J. Hazard. Mater.* **239-240**, 32-39.

- Calamari, D., Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R., Fanelli, R., 2003. Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in Northern Italy. *Environ. Sci. Technol.* **37**, 1241-1248.
- Camino-Sanchez, F.J., Zafra-Gomez, A., Cantarero-Malagon, S., Vilchez, J.L., 2012. Validation of a method for the analysis of 77 priority persistent organic pollutants in river water by stir bar sorptive extraction in compliance with the European Water Framework Directive. *Talanta* **89**, 322-334.
- Campo, J., Masiá, A., Blasco, C., Picó, Y., 2013. Occurrence and removal efficiency of pesticides in sewage treatment plants of four Mediterranean River Basins. *J. Hazard. Mater.* **263**, 146-157.
- Campo, J., Perez, F., Masia, A., Pico, Y., Farre, M., Barcelo, D., 2015. Perfluoroalkyl substance contamination of the Llobregat River ecosystem (Mediterranean area, NE Spain). *Sci. Total Environ.* **503-504**, 48-57.
- Cantero, M., Rubio, S., Pérez-Bendito, D., 2006. Determination of alkylphenols and alkylphenols carboxylates in wastewater and river samples by hemimicelle-based extraction and liquid chromatography-ion trap mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1120**, 260-267.
- Carro, A.M., Fernandez, S., Racamonde, I., Garcia-Rodriguez, D., Gonzalez, P., Lorenzo, R.A., 2012. Dispersive liquid-liquid microextraction coupled with programmed temperature vaporization-large volume injection-gas chromatography-tandem mass spectrometry for multiclass pesticides in water. *J. Chromatogr. A* **1253**, 134-143.
- Castells, P., Santos, F.J., Galceran, M.T., 2003. Solid-phase microextraction for the analysis of short-chain chlorinated paraffins in water samples. *J. Chromatogr. A* **984**, 1-8.
- Castells, P., Santos, F.J., Galceran, M.T., 2004a. Solid-phase extraction versus solid-phase microextraction for the determination of chlorinated paraffins in water using gas chromatography-negative chemical ionisation mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1025**, 157-162.
- Castells, P., Santos, F.J., Galceran, M.T., 2004b. Evaluation of three ionisation modes for the analysis of chlorinated paraffins by gas chromatography/ion-trap mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass. Spectrom.* **18**, 529-536.
- Castells, P., Parera, J., Santos, F.J., Galceran, M.T., 2008. Occurrence of polychlorinated naphthalenes, polychlorinated biphenyls and short-chain chlorinated paraffins in marine sediments from Barcelona (Spain). *Chemosphere* **70**, 1552-1562.

- Cervera, M.I., Beltran, J., Lopez, F.J., Hernandez, F., 2011. Determination of volatile organic compounds in water by head space-solid-phase microextraction gas chromatography coupled to tandem mass spectrometry with triple quadrupole analyzer. *Anal. Chim. Acta* **704**, 87-97.
- Cespedes, R., Skryjova, K., Rakova, M., Zeravik, J., Franek, M., Lacorte, S., Barcelo, D., 2006. Validation of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the determination of 4-nonylphenol and octylphenol in surface water samples by LC-ESI-MS. *Talanta* **70**, 745-751.
- Chang, H., Wan, Y., Wu, S., Fan, Z., Hu, J., 2011. Occurrence of androgens and progestogens in wastewater treatment plants and receiving river waters: Comparison to estrogens. *Water Res.* **45**, 732-740.
- Chau, N.D.G., Sebesvari, Z., Amelung, W., Renaud, F.G., 2015. Pesticide pollution of multiple drinking water sources in the Mekong Delta, Vietnam: evidence from two provinces. *Environ. Sci. Pollut. R.* **22** (12), 9042-9058.
- Chen, L., Huang, Y., Han, S., Feng, Y., Jiang, G., Tang, C., Ye, Z., Zhan, W., Liu, M., Zhang, S., 2013. Sample pretreatment optimization for the analysis of short chain chlorinated paraffins in soil with gas chromatography-electron capture negative ion-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1274**, 36-43.
- Chen, H.W., Liang, C.H., Wu, Z.M., Chang, E.E., Lin, T.F., Chiang, P.C., Wang, G.S., 2013. Occurrence and assessment of treatment efficiency of nonylphenol, octylphenol and bisphenol-A in drinking water in Taiwan. *Sci. Total Environ.* **449**, 20-28.
- Chen, B., Jin, B., Jiang, R., Xie, L., Lin, Y., Feng, W., Ouyang, G., 2014. Screening and quantification of 304 pesticides and related organic pollutants in surface water using dispersive liquid-liquid microextraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry. *Anal. Methods* **6**, 1743-1752.
- Chen, B., Wu, F.-q., Wu, W.-d., Jin, B.-h., Xie, L.-q., Feng, W., Ouyang, G., 2016. Determination of 27 pesticides in wine by dispersive liquid-liquid microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *Microchem. J.* **126**, 415-422.
- Cherta, L., Beltran, J., Portolés, T., Hernández, F., 2012. Multiclass determination of 66 priority micropollutants in environmental water samples by fast gas chromatography-mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **402**, 2301-2314.
- Ciofi, L., Fibbi, D., Chiuminatto, U., Coppini, E., Checchini, L., Del Bubba, M., 2013. Fully-automated on-line solid phase extraction coupled to high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometric analysis at sub-ng/L levels of selected estrogens in surface water and wastewater. *J. Chromatogr. A* **1283**, 53-61.

- Ciofi, L., Ancillotti, C., Chiuminatto, U., Fibbi, D., Pasquini, B., Bruzzoniti, M.C., Rivoira, L., Del Budda, M., 2016. Fully automated on-line solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the simultaneous analysis of alkylphenol polyethoxylates and their carboxylic and phenolic metabolites in wastewater samples. *Anal. Bioanal. Chem.* **408**, 3331-3347.
- Claver, A., Ormad, P., Rodríguez, L., Ovelleiro, J.L., 2006. Study of the presence of pesticides in surface waters in the Ebro river basin (Spain). *Chemosphere* **64**, 1437-1443.
- Clavijo, S., Fernandez, M., Forteza, R., Brunetto, M.d.R., Cerda, V., 2014. Online coupling lab on valve-dispersive liquid-liquid microextraction-multisyringe flow injection with gas chromatography-mass spectrometry for the determination of sixteen priority PAHs in water. *Anal. Methods* **6**, 3335-3344.
- Coelhan, M., 1999. Determination of short-chain polychlorinated paraffins in fish samples by short-column GC/ECNI-MS. *Anal. Chem.* **71**, 4498-4505.
- Coelhan, M., 2010. Levels of chlorinated paraffins in water. *Clean- Soil, air, water.* **38**, 452-456.
- Comninellis, C., Kapalka, A., Malato, S., Parsons, S.A., Poulios, I., Mantzavinos, D., 2008. Advanced oxidation processes for water treatment: advances and trends for R&D. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **83** (6), 769-776.
- Comoretto, L., Arfib, B., Chiron, S., 2007. Pesticides in the Rhône river delta (France): Basic data for a fieldbased exposure assessment. *Sci. Total Environ.* **380**, 124-132.
- Cortada, C., Vidal, L., Pastor, R., Santiago, N., Canals, A., 2009. Determination of organochlorine pesticides in water samples by dispersive liquid-liquid microextraction coupled to gas chromatography-mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* **649**, 218-221.
- Crebelli, R., Andreoli, C., Carere, A., Conti, L., Crochi, B., Cotta-Ramusino, M., Benigni, R., 1995. Toxicology of halogenated aliphatic hydrocarbons: structural and molecular determinants for the disturbance of chromosome segregation and the induction of lipid peroxidation. *Chemico-Biological Interac.* **98**, 113-129.
- Crozier, P.W., Plomley, J.B., Matchuk, L., 2001. Trace level analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in surface waters by solid phase extraction (SPE) and gas chromatography-ion trap mass spectrometry (GC-ITMS). *Analyst* **126**, 1974-1979.
- da Rocha, M.P., Dourado, P.L.R., de Souza Rodrigues, M., Raposo Jr., J.L., Grisolia, A.B., de Oliveira, K.M.P., 2015. The influence of industrial and agricultural

- waste on water quality in the Agua Boa stream (Dourados, Mato Grosso do Sul, Brazil). *Environ. Monit. Assess.* **187** (7), 442-454.
- da Silva, A.K., Wells, M.J.M., Morse, A.N., Pellegrin, M.-L., Miller, S.M., Peccia, J., Sima, L.C., 2012. Emerging pollutants e Part I: occurrence, fate and transport. *Water Environ. Res.* **84** (10), 1878-1908.
- da Silva, A.K., Amador, J., Cherchi, C., Miller, S.M., Morse, A.N., Pellegrin, M.-L., Wells, M.J.M., 2013. Emerging pollutants e Part I: occurrence, fate and transport. *Water Environ. Res.* **85** (10), 1978-2021.
- Damasio, J., Tauler, R., Teixidó, E., Rieradevall, M., Prat, N., Riva, M.C., Soares, A.M.V.M., Barata, C., 2008. Combined use of *Daphnia magna* in situ bioassays, biomarkers and biological indices to diagnose and identify environmental pressures on invertebrate communities in two Mediterranean urbanized and industrialized rivers (NE Spain). *Aquat. Toxicol.* **87**, 310-320.
- De Luca, A., Dantas, R.F., Simões, A.S.M., Toscano, I.A.S., Lofrano, G., Cruz, A., Esplugas, S., 2013. Atrazine removal in municipal secondary effluents by fenton and photo-fenton treatments. *Chem. Eng. Technol.* **36** (12), 2155-2162.
- Diaz, A., Ventura, F., Galceran, M.T., 2002. Simultaneous determination of estrogenic short ethoxy nonylphenols and their acidic metabolites in water by an in-sample derivatization/solid phase solid-phase microextraction method. *Anal. Chem.* **74**, 3869- 3876.
- Diaz, A., Vazquez, L., Ventura, F., Galceran, M.T., 2004. Estimation of measurement uncertainty for the determination of nonylphenol in water using solid-phase extraction and solid-phase microextraction procedures. *Anal. Chim. Acta* **506**, 71-80.
- Diaz, L., Llorca-Porcel, J., Valor, I., 2008. Ultra trace determination of 31 pesticides in water samples by direct injection-rapid resolution liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* **624**, 90-96.
- Diaz-Cruz, M.S., Gago-Ferrero, P., Llorca, M., Barcelo, D., 2012. Analysis of UV filters in tap water and other clean waters in Spain. *Anal. Bioanal. Chem.* **402**, 2325-2333.
- Dichtl, N., Rogge, S., Bauerfeld, K., 2007. Novel strategies in sewage sludge treatment. *CLEAN - Soil Air Water* **35** (5), 473-479.
- Diefenbacher, P.S., Bogdal, C., Gerecke, A.C., Glüge, J., Schmid, P., Scheringer, M., Hungerbühler, K., 2015. Short-chain chlorinated paraffins in Zurich, Switzerland-Atmospheric concentrations and emissions. *Environ. Sci. Technol.* **49**, 9778-9786.

- Dinh, Q.T., Alliot, F., Moreau-Guigon, E., Eurin, J., Chevreuil, M., Labadie, P., 2011. Measurement of trace levels of antibiotics in river water using on-line enrichment and triple-quadrupole LC-MS/MS. *Talanta* **85**, 1238-1245.
- Domínguez-Moruco, N., Gonzalez-Alonso, S., Valcarcel, Y., 2014. Phthalate occurrence in rivers and tap water from central Spain. *Sci. Total Environ.* **500-501**, 139-146.
- Dougherty, R.C., Roberts, J.D., Biros, F.J., 1975. Positive and negative chemical ionization mass spectra of some aromatic chlorinated pesticides. *Anal. Chem.* **47**, 54-59.
- Dougherty, R.C., Wander, J.D., 1980. Chloride attachment negative chemical ionization mass spectra of organophosphate pesticides. *Biol. Mass. Spect.* **7**, 401-404.
- Duirk, S.E., Collette, T.W., 2006. Degradation of chlorpyrifos in aqueous chlorine solutions: pathways, kinetics and modeling. *Environ. Sci. Technol.* **40**, 546-551.
- El-Sayed, T., Legler, J., 2010. Overview of the mammalian and environmental toxicity of chlorinated paraffins, in *Chlorinated paraffins* (Ed.: J. de Boer) Springer, Heidelberg, London, 135-154.
- Erger, C., Balsaa, P., Werres, F., Schmidt, T.C., 2013. Determination of organic priority pollutants in the low nanogram-per-litre range in water by solid-phase extraction disk combined with large-volume injection/gas chromatography-mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **405**, 5215-5223.
- Ericson, I., Nadal, M., van Bavel, B., Lindstrom, G., Domingo, J.L., 2008. Levels of perfluorochemicals in water samples from Catalonia, Spain: is drinking water a significant contribution to human exposure? *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* **15**, 614-619.
- Esteban, S., Gorga, M., Petrovic, M., González-Alonso, S., Barceló, D., Valcárcel, Y., 2014. Analysis and occurrence of endocrine-disrupting compounds and estrogenic activity in the surface waters of Central Spain. *Sci. Total Environ.* **466-467**, 939-951.
- European Commission. Council Directive 96/23/EC. 1996.
- European Commission. Council Directive 2009/90/EC. 2009.
- Farahani, H., Norouzi, P., Dinarvand, R., Reza, M., 2007. Development of dispersive liquid-liquid microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry as a simple, rapid and highly sensitive method for the determination of phthalate esters in water samples. *J. Chromatogr. A* **1172**, 105-112.
- Farajzadeh, M.A., Matin, A.A., 2008. Determination of BTEX in water samples with an SPME hollow fiber coated copper wire. *Chromatographia* **68**, 443-446.



- Fayad, P.B., Prévost, M., Sauvé, S., 2013. On-line solid-phase extraction coupled to liquid chromatography tandem mass spectrometry optimized for the analysis of steroid hormones in urban wastewaters. *Talanta* **115**, 349-360.
- Ferguson, P.L., Iden, C.R., Brownawell, B.J., 2000. Analysis of alkylphenol ethoxylate metabolites in the aquatic environment using liquid chromatography-electrospray mass spectrometry. *Anal. Chem.* **72**, 4322-4330.
- Ferguson, P.J., Bernot, M.J., Doll, J.C., Lauer, T.E., 2013. Detection of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in near-shore habitats of southern Lake Michigan. *Sci. Total Environ.* **458-460**, 187-196.
- Filipovic, M., Woldegiorgis, A., Norström, K., Bibi, M., Lindberg, M., Österas, A.H., 2015. Historical usage of aqueous film forming foam: A case study of the widespread distribution of perfluoroalkyl acids from a military airport to groundwater, lakes, soils and fish. *Chemosphere* **129**, 39-45.
- Flores, C., Ventura, F., Martin-Alonso, J., Caixach, J., 2013. Occurrence of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in N.E. Spanish surface waters and their removal in a drinking water treatment plant that combines conventional and advanced treatments in parallel lines. *Sci. Total Environ.* **461-462**, 618-626.
- Friden, U.E., McLachlan, M.S., Berger, U., 2011. Chlorinated paraffins in indoor air and dust: concentrations, congener patterns, and human exposure. *Environ. Int.* **37**, 1169-1174.
- Fries, E., Püttmann, W. 2002. Analysis of the antioxidant butylated hydroxytoluene (BHT) in water by means of solid phase extraction combined with GC/MS. *Water Res.* **36**, 2319– 2327.
- Furtula, V., Derksen, G., Colodey, A., 2006. Application of automated mass spectrometry deconvolution and identification software for pesticide analysis in surface waters. *J. Environ. Sci. Health B* **41** (8), 1259-1271.
- Gadzala-Kopciuch, R., Filipiak, A., Buszewski, B., 2008. Isolation, purification and determination of 4-n-nonylphenol and 4-tert-octylphenol in aqueous and biological samples. *Talanta* **74**, 655-660.
- Gandolfi, F., Malleret, L., Sergent, M., Doumeng, P., 2015. Parameters optimization using experimental design for headspace solid phase micro-extraction analysis of short-chain chlorinated paraffins in waters under the European water framework directive. *J. Chromatogr. A* **1406**, 59-67.
- Gao, Y., Zhang, H., Chen, J., Zhang, Q., Tian, Y., Qi, P., Yu, Z., 2011. Optimized cleanup method for the determination of short chain polychlorinated n-alkanes

- in sediments by high resolution gas chromatography/electron capture negative ion-low resolution mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* **703**, 187-193.
- García-Ac, A., Segura, P.A., Viglino, L., Fürtos, A., Gagnon, C., Prévost, M., Sauvé, S., 2009. On-line solid-phase extraction of large-volume injections coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the quantitation and confirmation of 14 selected trace organic contaminants in drinking and surface water. *J. Chromatogr. A* **1216**, 8518-8527.
- García-Falcón, M.S., Cancho-Grande, B., Simal-Gándara, J., 2004. Stirring bar sorptive extraction in the determination of PAHs in drinking waters. *Water Res.* **38**, 1679-1684.
- Gasperi, J., Garnaud, S., Rocher, V., Moilleron, R., 2009. Priority pollutants in surface waters and settleable particles within a densely urbanised area: Case study of Paris (France). *Sci. Total Environ.* **407**, 2900-2908.
- Garry, V.F., Harkins, M.E., Erickson, L.L., Long-Simpson, L.K., Holland, S.E., Burroughs, B.L., 2002. Birth defects, season of conception, and sex of children born to pesticide applicators living in the Red River Valley of Minnesota, USA. *Environ. Health Perspect.* **110**, 441-449.
- Gates, P.J., Kearney, G.C., Jones, R., Leadlay, P.F., Staunton, J., 1999. Structural elucidation studies of erythromycins by electrospray tandem mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass. Spectrom.* **13**, 242-246.
- Geiß, S., Einax, J.W., Scott, S.P., 2010. Determination of the sum of short chain polychlorinated n-alkanes with a chlorine content of between 49 and 67% in water by GC-ECNI-MS and quantification by multiple linear regression. *CLEAN - Soil Air Water* **38**, 57-76.
- Gentili, A., Perret, D., Marchese, S., Mastropasqua, R., Curini, R., Di Corcia, A., 2002. Analysis of free estrògens and their conjugates in sewage and river waters by solid-phase extraction then liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry. *Chromatographia* **56**, 25-32.
- Gfrerer, M., Martens, D., Gawlik, B.M., Wenzl, T., Zhang, A., Quan, X., Sun, C., Chen, J., Platzer, B., Lankmayr, E., Kettrup, A., 2002. Triazines in the aquatic systems of the Eastern Chinese Rivers Liao-He and Yangtse. *Chemosphere* **47**, 455-466.
- Gibs, J., Heckathorn, H.A., Meyer, M.T., Klapinski, F.R., Alebus, M., Lippincott, R.L., 2013. Occurrence and partitioning of antibiotic compounds found in the water column and bottom sediments from a stream receiving two wastewater treatment plant effluents in northern New Jersey, 2008. *Sci. Total Environ.* **458-460**, 107-116.

- Golfinopoulos, S.K., Nikolaou, A.D., Thomaidis, N.S., Kotrikla, A.M., Vagi, M.C., Petsas, A.S., Lekkas, D.F., Lekkas, T.D., 2017. Determination of the priority substances regulated by 2000/60/EC and 2008/105/EC Directives in the surface waters supplying water treatment plants of Athens, Greece. *J. Environ. Sci. Health* **52**, 378-384.
- Gómez, M.J., Gómez-Ramos, M.M., Agüera, A., Mezcuca, M., Herrera, S., Fernández-Alba, A.R., 2009. A new gas chromatography/mass spectrometry method for the simultaneous analysis of target and non-target organic contaminants in water. *J. Chromatogr. A* **1216**, 4071-4082.
- Gómez, C., Vicente, J., Echavarri-Erasun, B., Porte, C., Lacorte, S., 2011. Occurrence of perfluorinated compounds in water, sediment and mussels from the Cantabric Sea (North Spain). *Mar Pollut. Bull.* **62**, 948-955.
- Gómez, M.J., Herrera, S., Solé, D., García-Calvo, E., Fernández-Alba, A.R., 2012. Spatio-temporal evaluation of organic contaminants and their transformation products along a river basin affected by urban, agricultural and industrial pollution. *Sci. Total Environ.* **420**, 134-145.
- Gonzalez-Gago, A., Pröfrock, D., Prange, A., 2015. Optimizing GC-ICP-MS for ultra-trace quantification of PBDEs in natural water samples using species-specific isotope dilution. *J. Anal. At. Spectrom.* **30**, 180-190.
- Gonzalez-Rey, M., Tapie, N., Le Menach, K., D'evier, M.-H., Budzinski, H., Bebianno, M.J., 2015. Occurrence of pharmaceutical compounds and pesticides in aquatic systems. *Mar. Pollut. Bull.* **96** (1e2), 384-400.
- Gracia-Lor, E., Sancho, J.V., Hernandez, F., 2011. Multi-class determination of around 50 pharmaceuticals, including 26 antibiotics, in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1218** (16), 2264-2275.
- Gracia-Lor, E., Sancho, J.V., Serrano, R., Hernandez, F., 2012. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. *Chemosphere* **87**, 453-462.
- Gros, M., Petrovic, M., Barceló, D. 2006. Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters. *Talanta* **70**, 678–690.
- Gros, M., Petrovic, M., Barcelo, D., 2009. Tracing pharmaceutical residues of different therapeutic classes in environmental waters by using liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry and automated library searching. *Anal. Chem.* **81**, 898-912.

- Gros, M., Rodriguez-Mozaz, S., Barcelo, D., 2012. Fast and comprehensive multi-residue analysis of a broad range of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in surface and treated waters by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1248**, 104-121.
- Grover, D.P., Zhang, Z.L., Readman, J.W., Zhou, J.L. 2009. A comparison of three analytical techniques for the measurement of steroidal estrogens in environmental water samples. *Talanta* **78**, 1204-1210.
- Grujic, S., Vasiljevic, T., Lausevic, M., 2009. Determination of multiple pharmaceutical classes in surface and ground waters by liquid chromatography-ion trap-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1216**, 4989-5000.
- Guedes-Alonso, R., Sosa-Ferrera, Z., Santana-Rodriguez, J.J., 2015. An on-line solid phase extraction method coupled with UHPLC-MS/MS for the determination of steroid hormone compounds in treated water samples from waste water treatment plants. *Anal. Methods* **7**, 5996-6005.
- Guerreiro, A., Soares, A., Piletska, E., Mattiasson, B., Piletsky, S., 2008. Preliminary evaluation of new polymer matrix for solid-phase extraction of nonylphenol from water samples. *Anal. Chim. Acta* **612**, 99-104.
- Guibal, R., Lissalde, S., Charriau, A., Poulier, G., Mazzella, N., Guibaud, G., 2015. Coupling passive sampling and time of flight mass spectrometry for a better estimation of polar pesticide freshwater contamination: Simultaneous target quantification and screening analysis. *J. Chromatogr. A* **1387**, 75-85.
- Guimaraes, A.D., Carvalho, J.J., Gonçalves, C., Alpendurada, M.F., 2008. Simultaneous analysis of 23 priority volatile compounds in water by solid-phase microextraction-gas chromatography-mass spectrometry and estimation of the method's uncertainty. *Inter. J. Environ. Anal. Chem.* **88**, 151-164.
- Guo, J., Guo, Q., Yan, G., 2015. Determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in water samples by hollow fiber extraction coupled with GC-MS. *Anal. Methods* **7**, 1071-1075.
- Guo, L., Chia, S.H., Lee, H.K., 2016. Automated agitation-assisted demulsification dispersive liquid-liquid microextraction. *Anal. Chem.* **88**, 2548-2552.
- Haghedooren, E., Raju, K.K., Dehouck, P., Govaerts, C., Van Schepdael, A., Hoogmartens, J., Adams, E., 2006. Investigation of degradation products in a topical gel containing erythromycin and benzoyl peroxide by liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **41**, 165-175.
- Hao, C., Lissemore, L., Nguyen, B., Kleywegt, S., Yang, P., Solomon, K. 2006. Determination of pharmaceuticals in environmental waters by liquid

- chromatography/electrospray ionization/tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **384**, 505–513.
- Heeb, F., Singer, H., Pernet-Coudrier, B., Qi, W., Liu, H., Longrée, P., Müller, B., Berg, M. 2012. Organic micropollutants in rivers downstream of the megacity Beijing: Sources and mass fluxes in a large-scale wastewater irrigation system. *Environ. Sci. Technol.* **46**, 8680–8688.
- Herbstman, J.B., Sjodin, A., Kurzon, M., Lederman, S.A., Jones, R.S., Rauh, V., 2010. Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environ. Health Perspect.* **118**, 712-719.
- Hernandez, F., Portoles, T., Pitarch, E., López, F.J., 2007. Target and Nontarget Screening of organic micropollutants in water by solid-phase microextraction combined with gas chromatography/high-resolution time-of-flight mass spectrometry. *Anal. Chem.* **79**, 9494-9504.
- Hernandez Leal, L., Vieno, N., Temmink, H., Zeeman, G., Buisman, C.J.N. 2010. Occurrence of xenobiotics in gray water and removal in three biological treatment systems. *Environ. Sci. Technol.* **44**, 6835–6842.
- Hernandez, F., Ibañez, M., Gracia-Lor, E., Sancho, J.V., 2011. Retrospective LC-QTOF-MS analysis searching for pharmaceutical metabolites in urban wastewater. *J. Sep. Sci.* **34**, 3517-3526.
- Herrera, S., Gomez, M.J., Hernando, M.D., Fernandez-Alba, A.R., 2013. Automated dynamic headspace followed by a comprehensive two-dimensional gas chromatography full scan time-of-flight mass spectrometry method for screening of volatile organic compounds (VOCs) in water. *Anal. Methods* **5**, 1165-1177.
- Higuchi, A., Yoon, B.O., Kaneko, T., Hara, M., Maekawa, M., Nohmi, T. 2004. Separation of endocrine disruptors from aqueous solutions by pervaporation: dioctylphthalate and butylated hydroxytoluene in mineral water. *J. Applied Polymer Sci.* **94** (4), 1737-1742.
- Hladik, M.L., Calhoun, D.L. 2012. Analysis of the herbicide diuron, three diuron degradates, and six neonicotinoid insecticides in water - Method details and application to two Georgia Streams. U.S. Geological Survey Scientific Investigations Report 2012 - 5206, 10 pp. Available at: <http://pubs.usgs.gov/sir/2012/5206>.
- Hoa, P.T., Managaki, S., Nakada, N., Takada, H., Shimizu, A., Anh, D.H., Viet, P.H., Suzuki, S., 2011. Antibiotic contamination and occurrence of antibiotic-resistant bacteria in aquatic environments of northern Vietnam. *Sci. Total Environ.* **409** (15), 2894-2901.

- Hoigne, J., Bader, H., 1994. Kinetics of reactions of chlorine dioxide (ClO<sub>2</sub>) in water – I. Rate constants for inorganic and organic compounds. *Water Res.* **28**, 45-55.
- Houde, M., Muir, D.C.G., Tomy, G.T., Whittle, D.M., Teixeira, C., Moore, S., 2008. Bioaccumulation and trophic magnification of short- and medium-chain chlorinated paraffins in food webs from lake ontario and lake michigan. *Environ. Sci. Technol.* **42**, 3893-3899.
- Houtz, E.F., Sutton, R., Park, J.S., Sedlak, M., 2016. Poly- and perfluoroalkyl substances in wastewater: Significance of unknown precursors, manufacturing shifts, and likely AFFF impacts. *Water Res.* **95**, 142-149.
- Hua, G., Reckhow, D.A., 2007. Comparison of disinfection byproduct formation from chlorine and alternative disinfectants. *Water Res.* **41**, 1667-1678.
- Huber, M.M., Korhonen, S., Ternes, T.A., Gunten, U.V., 2005. Oxidation of pharmaceuticals during water treatment with chlorine dioxide. *Water Res.* **39**, 3607-3617.
- Huerta-Fontela, M., Galceran, M.T., Ventura, F., 2007. Ultrapformance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Analysis of Stimulatory Drugs of Abuse in Wastewater and Surface Waters. *Anal. Chem.* **79**, 3821-3829.
- Huerta-Fontela, M., Ventura, F., 2008. Traceability of Emerging Contaminants from Wastewater to Drinking Water. *Env. Chem.* **5**, 143-168.
- Huerta-Fontela, M., Galceran, M.T., Ventura, F., 2008. Stimulatory Drugs of Abuse in Surface Waters and Their Removal in a Conventional Drinking Water Treatment Plant. *Environ. Sci. Technol.* **42**, 6809-6816.
- Huerta-Fontela, M., Galceran, M.T., Ventura, F., 2011. Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment. *Water Res.* **45**, 1432-1442.
- Huerta-Fontela, M., Pineda, O., Ventura, F., Galceran, M.T., 2012. New chlorinated amphetamine-type-stimulants disinfection-by-products formed during drinking water treatment. *Water Res.* **46**, 3304-3314.
- Huerta-Fontela, M. 2015. Drogues en el medi aquàtic: de les aigües residuals a l'aigua potable. *Tesi Doctoral*.
- Huertas, C., Morillo, J., Usero, J., Gracia-Manarillo, I., 2007. Validation of stir bar sorptive extraction for the determination of 24 priority substances from the European Water Framework Directive in estuarine and sea water. *Talanta* **72**, 1149-1156.
- Hug, C., Ulrich, N., Schulze, T., Brack, W., Krauss, M., 2014. Identification of novel micropollutants in wastewater by a combination of suspect and nontarget screening. *Environ. Pollut.* **184**, 25-32.

- Huntscha, S., Singer, H.P., McArdell, C.S., Frank, C.E., Hollender, J., 2012. Multiresidue analysis of 88 polar organic micropollutants in ground, surface and wastewater using online mixed-bed multilayer solid-phase extraction coupled to high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1268**, 74-83.
- Huo, L., Li, H., Zhao, C., Wang, W., Chen, Z., Ding, R., Dong, Z., Wang, F., Yang, G., Lu, X., Aboul-Enein, H., 2012. The determination of PCBs in meat and sea food by GC-QqQ-MS/MS. *Food. Anal. Methods* **5**, 1481-1491.
- Hurtado-Sánchez, M.C., Romero-Sánchez, R., Rodríguez-Cáceres, M.I., Durán-Merás, I., Garrigo Frenich, A., 2013. Rapid and sensitive on-line solid phase extraction-ultra high performance liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry analysis of pesticides in surface waters. *J. Chromatogr. A* **1305**, 193-202.
- Hüttig, J., Oehme, M., 2005. Multivariate cluster analysis as a versatile tool for the quality assessment of short chain chloroparaffin quantification in environmental samples. *J. Environ. Monit.* **7**, 319-324.
- Ibañez, M., Borova, V., Boix, C., Aalizadeh, R., Bade, R., Thomaidis, N.S., Hernandez, F., 2017. UHPLC-QTOF MS screening of pharmaceuticals and their metabolites in treated wastewater samples from Athens. *J. Hazard. Mater.* **323**, 26-35.
- Iino, F., Takasuga, T., Senthilkumar, K., Nakamura, N., Nakanishi, J., 2005. Risk assessment of short-chain chlorinated paraffins in Japan based on the first market basket study and species sensitivity distributions. *Environ. Sci. Technol.* **39**, 859-866.
- Iozza, S., Schmid, P., Oehme, M., 2009. Development of a comprehensive analytical method for the determination of chlorinated paraffins in spruce needles applied in passive air sampling. *Environ. Pollut.* **157**, 3218-3224.
- ISO 11352: Estimation of measurement uncertainty based on validation and quality control data. ISO: Geneva, Switzerland, 2012.
- ISO 12010: Determination of short-chain polychlorinated alkanes (SCCPs) in water- Method using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and negative-ion chemical ionization (NCI). ISO: Geneva, Switzerland, 2012.
- ISO 17025: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. ISO: Geneva, Switzerland, 2005.
- Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes-Sanchez, R., Ventura, F., Petrovic, M., Barcelo, D., 2011. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Res.* **45**, 1165-1176.

- Jiang, Y., Li, M., Guo, C., An, D., Xu, J., Zhang, Y., Xi, B. 2014. Distribution and ecological risk of antibiotics in a typical effluent-receiving river (Wangyang River) in north China. *Chemosphere* **112**, 267–274.
- Kampioti, A.A., Borba da Cunha, A.C., López de Alda, M., Barceló, D., 2005. Fully automated multianalyte determination of different classes of pesticides, at picogram per litre levels in water, by on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **382**, 1815-1825.
- Kanaki, M., Nikolaou, A., Makri, C.A., Lekkas, D.F., 2007. The occurrence of priority PAHs, nonylphenol and octylphenol in inland and coastal waters of Central Greece and the Island of Lesbos. *Desalination* **210**, 16-23.
- Kim, Y.-H., Heinze, T.M., Beger, R., Pothuluri, J.V., Cemiglia, C.E., 2004. A kinetic study on the degradation of erythromycin A in aqueous solution. *Int. J. Pharm.* **271**, 63-76.
- Kouzayha, A., Al Iskandarani, M., Mokh, S., Rabaa, A.R., Budzinski, H., Jaber, F., 2011. Optimization of a solid-phase extraction method using centrifugation for the determination of 16 polycyclic aromatic hydrocarbons in water. *J. Agric. Food Chem.* **59**, 7592-7600.
- Krauss, M., Singer, H., Hollender, J., 2010. LC-high resolution MS in environmental analysis: from target screening to the identification of unknowns. *Anal. Bioanal. Chem.* **397**, 943-951.
- Kuch, H.M., Ballschmiter, K., 2001. Determination of endocrine-disrupting phenolic compounds and estrogens in surface and drinking water by HRGC-(NCI)-MS in the picogram per liter range. *Environ. Sci. Technol.* **35**, 3201-3206.
- Labadie, P., Chevreuil, M., 2011. Biogeochemical dynamics of perfluorinated alkyl acids and sulfonates in the River Seine (Paris, France) under contrasting hydrological conditions. *Environ. Pollut.* **159**, 3634-3639.
- Lacorte, S., Guiffard, I., Fraise, D., Barcelo, D., 2000, Broad spectrum analysis of 109 priority compounds listed in the 76/464/CEE council directive using solid-phase extraction and GC/EI/MS. *Anal. Chem.* **72**, 1430-1440.
- Lambropoulou, D.A., Sakkas, V.A., Hela, D.G., Albanis, T.A., 2002. Application of solid-phase microextraction in the monitoring of priority pesticides in the Kalamas River (N.W. Greece). *J. Chromatogr. A* **963**, 107-116.
- Lange, F., Cornelissen, S., Kubac, D., Sein, M.M., Von Sonntag, J., Hannich, C.B., Golloch, A., Heipieper, H.J., Möder, M., Von Sonntag, C., 2006. Degradation of macrolide antibiotics by ozone: a mechanistic case study with clarithromycin. *Chemosphere* **65**, 17-23.



- Langford, K.H., Reid, M.J., Fjeld, E., Øxnevad, S., Thomas, K.V., 2015. Environmental occurrence and risk of organic UV filters and stabilizers in multiple matrices in Norway. *Environ. Int.* **80**, 1-7.
- Lara-Martin, P.A., Gonzalez-Mazo, E., Petrovic, M., Barcelo, D., Brownawell, B.J., 2014. Occurrence, distribution and partitioning of nonionic surfactants and pharmaceuticals in the urbanized Long Island Sound Estuary (NY). *Mar. Pollut. Bull.* **85** (2), 710-719.
- Lee, H.J., Chattopadhyay, S., Gong, E.Y., Ahn, R.S., Lee, K., 2003. Antiandrogenic effects of bisphenol A and nonylphenol on the function of androgen receptor. *Toxicol. Sci.* **75**, 40-46.
- Leon, V.M., Alvarez, B., Cobollo, M.A., Muñoz, S., Valor, I., 2006. Analysis of 35 priority semivolatile compounds in water by stir bar sorptive extraction-thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry. Part II: Method validation. *Anal. Chim. Acta* **558**, 261-266.
- Li, HP., Li, GC., Jen, JF., 2003. Determination of organochlorine pesticides in water using microwave assisted headspace solid-phase microextraction and gas chromatography. *J. Chromatogr. A* **1012**, 129-137.
- Li, W., Ma, Y., Guo, C., Hu, W., Liu, K., Wang, Y., Zhu, T., 2007. Occurrence and behavior of four of the most used sunscreen UV filters in a wastewater reclamation plant. *Water Res.* **41** (15), 3506-3512.
- Li, J., Fu, J., Zhang, H., Li, Z., Ma, Y., Wu, M., Liu, X. 2013. Spatial and seasonal variations of occurrences and concentrations of endocrine disrupting chemicals in unconfined and confined aquifers recharged by reclaimed water: A field study along the Chaobai River, Beijing. *Sci. Total Environ.* **450–451**, 162–168.
- Li, H., Dong, Z., Weng, Q., Chang, C.C., Liu, B., 2015. Emerging pollutants - Part I: occurrence, fate and transport. *Water Environ. Res.* **87** (10), 1849-1872.
- Liang, X., Chen, B., Nie, X., Shi, Z., Huang, X., Li, X. 2013. The distribution and partitioning of common antibiotics in water and sediment of the Pearl River Estuary, South China. *Chemosphere* **92**, 1410–1416.
- Limam, I., Driss, M.R., 2013. Off-line solid-phase extraction procedure for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons from aqueous matrices. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* **10**, 973-982.
- Liu, X., Li, J., Zhao, Z., Zhang, W., Lin, K., Huang, C., Wang, X., 2009. Solid-phase extraction combined with dispersive liquid-liquid microextraction for the determination for polybrominated diphenyl ethers in different environmental matrices. *J. Chromatogr. A* **1216**, 2220-2226.

- Liu, J.L., Wong, M.H., 2013. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): a review on environmental contamination in China. *Environ. Int.* **59**, 208-224.
- Llorca-Porcel, J., Martinez-Soriano, E., Valor, I., 2009. Stir bar sorptive extraction for the analysis of short-chain chlorinated paraffins in water. *J. Sep. Sci.* **32**, 1425-1429.
- Loos, R., Gawlik, M., Locoro, G., Rimaviciute, E., Contini, S., Bidoglio, G., 2009. EU-wide survey of polar organic persistent pollutants in European river waters. *Environ. Pollut.* **157**, 561-568.
- Lopez-Roldan, R., de Alda, M.L., Gros, M., Petrovic, M., Martin-Alonso, J., Barcelo, D., 2010. Advanced monitoring of pharmaceuticals and estrogens in the Llobregat River basin (Spain) by liquid chromatography-triple quadrupole-tandem mass spectrometry in combination with ultra performance liquid chromatography-time of flight-mass spectrometry. *Chemosphere* **80**, 1337-1344.
- Lopez-Serna, R., Perez, S., Ginebreda, A., Petrovic, M., Barcelo, D., 2010. Fully automated determination of 74 pharmaceuticals in environmental and waste water by online solid phase extraction-liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry. *Talanta* **83**, 410-424.
- Lopez-Serna, R., Petrovic, M., Barcelo, D., 2012a. Direct analysis of pharmaceuticals, their metabolites and transformation products in environmental waters using on-line TurboFlowTM chromatography-liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1252**, 115-129.
- Lopez-Serna, R., Petrovic, M., Barcelo, D., 2012b. Occurrence and distribution of multi-class pharmaceuticals and their active metabolites and transformation products in the Ebro River basin (NE Spain). *Sci. Total Environ.* **440**, 280-289.
- Lopez-Serna, R., Jurado, A., Vazquez-Sune, E., Carrera, J., Petrovic, M., Barcelo, D., 2013. Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformation products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona. Spain. *Environ. Pollut.* **174**, 305-315.
- Luks-Betlej, K., Popp, P., Janoszka, B., Paschke, H., 2001. Solid-phase microextraction of phthalates from water. *J. Chromatogr. A* **938**, 93-101.
- Luo, S., Fang, L., Wang, X., Liu, H., Ouyang, G., Lan, C., Luan, T., 2010. Determination of octylphenol and nonylphenol in aqueous sample using simultaneous derivatization and dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1217**, 6762-6768.
- Ma, J., Xiao, R., Li, J., Yu, J., Zhang, Y., Chen, L., 2010. Determination of 16 polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental water samples by solid-phase

- extraction using multi-walled carbon nanotubes as adsorbent coupled with gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1217**, 5462-5469.
- Ma, X., Zhang, H., Wang, Z., Yao, Z., Chen, J., Chen, J., 2014. Bioaccumulation and trophic transfer of short chain chlorinated paraffins in a marine food web from Liaodong Bay, North China. *Environ. Sci. Technol.* **48**, 5964-5971.
- Magara, Y., Aizawa, T., Matumoto, N., Souna, F., 1994. Degradation of pesticides by chlorination during water-purification. *Water Sci. Technol.* **30**, 119-128.
- Main, A.R., Headley, J.V., Peru, K.M., Michel, N.L., Cessna, A.J., Morrissey, C.A. 2014. Widespread use and frequent detection of neonicotinoid insecticides in wetlands of Canada's Prairie Pothole region. *PLOS ONE* **9**, e92821.
- Makarov, A., 2000. Electrostatic axially harmonic orbital trapping: a high-performance technique of mass analysis. *Anal. Chem.* **72**, 1156-1162.
- Managaki, S., Murata, A., Takada, H., Tuyen, B.C., Chiem, N.H. 2007. Distribution of macrolides, sulfonamides, and trimethoprim in tropical waters: Ubiquitous occurrence of veterinary antibiotics in the Mekong Delta. *Environ. Sci. Technol.* **41**, 8004–8010.
- Manickum, T., John, W., 2014. Occurrence, fate and environmental risk assessment of endocrine disrupting compounds at the wastewater treatment works in Pietermaritzburg (South Africa). *Sci. Total Environ.* **468-469**, 584-597.
- Margoum, C., Guillemain, C., Yang, X., Coquery, M., 2013. Stir bar sorptive extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of pesticides in water samples: Method validation and measurement uncertainty. *Talanta* **116**, 1-7.
- Marin, J.M., Sancho, J.V., Pozo, O.J., López, F.J., Hernández, F., 2006. Quantification and confirmation of anionic, cationic and neutral pesticides and transformation products in water by on-line solid phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1133**, 204-214.
- Martinez, E., Lacorte, S., Llobet, I., Viana, P., Barcelo, D., 2002. Multicomponent analysis of volatile organic compounds in water by automated purge and trap coupled to gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **959**, 181-190.
- Martinez, M.J., Agüera, A., Gómez, M.J., Hernando, M.D., García-Reyes, J.F., Fernández-Alba, A.R., 2007. Application of liquid chromatography/quadrupole-linear ion trap mass spectrometry and time-of-flight mass spectrometry to the determination of pharmaceuticals and related contaminants in wastewater. *Anal. Chem.* **79**, 9372-9384.

- Martínez, M.J., Gomez, M.J., Herrera, S., Hernando, M.D., Agüera, A., Fernández-Alba, A.R. 2012. Occurrence and persistence of organic emerging contaminants and priority pollutants in five sewage treatment plants of Spain: Two years pilot survey monitoring. *Environ. Pollut.* **164**, 267-273.
- Martins, M.L., Prestes, O.D., Adaime, M.B., Zanella, R., 2014. Determination of pesticides and related compounds in water by dispersive liquid-liquid microextraction and gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry. *Anal. Methods* **6**, 5020-5027.
- Masiá, A., Ibáñez, M., Blasco, C., Sancho, J.V., Picó, Y., Hernández, F., 2013. Combined use of liquid chromatography triple quadrupole mass spectrometry and liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry in systematic screening of pesticides and other contaminants in water samples. *Anal. Chim. Acta* **761**, 117-127.
- Masiá, A., Campo, J., Navarro-Ortega, A., Barcelo, D., Pico, Y., 2015. Pesticide monitoring in the basin of Llobregat River (Catalonia, Spain) and comparison with historical data. *Sci. Total Environ.* **503-504**, 58-68.
- Matamoros, V., Jover, E., Bayona, J.M., 2010. Part-per-trillion determination of pharmaceuticals, pesticides, and related organic contaminants in river water by solid-phase extraction followed by comprehensive two-dimensional gas chromatography time-of-flight mass spectrometry. *Anal. Chem.* **82**, 699-706.
- Matejcek, D., Kuban, V. 2008. Enhancing sensitivity of liquid chromatographic/ion-trap tandem mass spectrometric determination of estrogens by on-line pre-column derivatization. *J. Chromatogr. A* **1192**, 248-253.
- McArdell, C.S., Molnar, E., Suter, M.J.-F., Giger, W. 2003. Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley watershed, Switzerland. *Environ. Sci. Technol.* **37**, 5479-5486.
- Mehta, R., Brahmabhatt, H., Saha, N.K., Bhattacharya, A., 2015. Removal of substituted phenyl urea pesticides by reverse osmosis membranes: Laboratory scale study for field water application. *Desalination* **358**, 69-75.
- Miao, X.-S., Bishay, F., Chen, M., Metcalfe, C.D., 2004. Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada. *Environ. Sci. Technol.* **38**, 3533-3541.
- Miege, C., Bados, P., Brosse, C., Coquery, M. 2009. Method validation for the analysis of estrogens (including conjugated steroid compounds) in aqueous matrices. *Trends in Anal. Chem.* **28**, 237-244.

- Monteiro, S.C., Boxall, A.B.A., 2010. Occurrence and fate of human pharmaceuticals in the aquatic environment. *Reviews Environ. Contam. Toxicol.* Whitacre, D.M. ed. Springer New York. **202**, 53-154.
- Moore, S., Vromet, L., Rondeau, B., 2004. Comparison of metastable atom bombardment and electron capture negative ionization for the analysis of polychloroalkanes. *Chemosphere* **54**, 453-459.
- Nagaraju, D., Huang, S.D., 2007. Determination of triazine herbicides in aqueous samples by dispersive liquid-liquid microextraction with gas chromatography-ion trap mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1161**, 89-97.
- Nicholls, C.R., Allchin, C.R., Law, R.J., 2001. Levels of short and medium chain length polychlorinated n-alkanes in environmental samples from selected industrial areas in England and Wales. *Environ. Pollut.* **114**, 415-430.
- Nie, Y., Qiang, Z., Zhang, H., Ben, W., 2012. Fate and seasonal variation of endocrine disrupting chemicals in a sewage treatment plant with A/A/O process. *Sep. Purif. Technol.* **84**, 9-15.
- Nikolaou, A.D., Golfopoulos, S.K., Kostopoulou, M.N., Kolokythas, G.A., Lekkas, T.D., 2002. Determination of volatile organic compounds in surface waters and treated wastewater in Greece. *Water Res.* **36**, 2883-2890.
- Nilsson, M.L., Waldebäck, M., Liljegren, G., Kylin, H., Markides, K.E., 2001. Pressurized-fluid extraction (PFE) of chlorinated paraffins from the biodegradable fraction of source-separated household waste. *Fresenius J. Anal. Chem.* **370**, 913-918.
- Nilsson, M.L., Bengtsson, S., Kylin, H., 2012. Identification and determination of chlorinated paraffins using multivariate evaluation of gas chromatographic data. *Environ. Pollut.* **163**, 142-148.
- Nurmi, J., Pellinen, J., 2011. Multiresidue method for the analysis of emerging contaminants in wastewater by ultra performance liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1218**, 6712-6719.
- Ormad, M.P., Miguel, N., Claver, A., Matesanz, J.M., Ovelleiro, J.L., 2008. Pesticides removal in the process of drinking water production. *Chemosphere* **71**, 97-106.
- Pan, D., Chen, C., Yang, F., Long, Y., Cai, Q., Yao, S., 2011. Titanium wire-based SPE coupled with HPLC for the analysis of PAHs in water samples. *Analyst* **136**, 4774-4779.
- Panditi, V.R., Batchu, S.R., Gardinali, P.R., 2013. Online solid-phase extraction-liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry determination of multiple classes of antibiotics in environmental and treated waters. *Anal. Bioanal. Chem.* **405**, 5953-5964.

- Papadakis, E.-N., Tسابουλα, A., Kotopoulou, A., Kintzikoglou, K., Vryzas, Z., Papadopoulou- Mourkidou, E., 2015. Pesticides in the surface waters of Lake Vistonis Basin, Greece: occurrence and environmental risk assessment. *Sci. Total Environ.* **536**, 793-802.
- Parera, J., Santos, F.J., Galceran, M.T., 2002. Analysis of chlorinated paraffins in river sediments by GC-ECD. *Organohalog. Compd.* **55**, 195-198.
- Parera, J., Santos, F.J., Galceran, M.T., 2004. Microwave-assisted extraction versus Soxhlet extraction for the analysis of short-chain chlorinated alkanes in sediments. *J. Chromatogr. A* **1046**, 19-26.
- Pellizzato, F., Ricci, M., Held, A., Emons, H., 2007. Analysis of short-chain chlorinated paraffins: a discussion paper. *J. Environ. Monitor.* **9**, 924-930.
- Pereira, A.M., Silva, L.J., Meisel, L.M., Lino, C.M., Pena, A., 2015. Environmental impact of pharmaceuticals from Portuguese wastewaters: geographical and seasonal occurrence, removal and risk assessment. *Environ. Res.* **136**, 108-119.
- Petrovic, M., Skrbic, B., Zivancev, J., Ferrando-Climent, L., Barcelo, D., 2014. Determination of 81 pharmaceutical drugs by high performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with hybrid triple quadrupole-linear ion trap in different types of water in Serbia. *Sci. Total Environ.* **468-469**, 415-428.
- Pitarch, E., Medina, C., Portoles, T., López, F.J., Hernández, F., 2007. Determination of priority organic micro-pollutants in water by gas chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* **583**, 246-258.
- Popp, P., Bauer, C., Wennrich, L., 2001. Application of stir bar sorptive extraction in combination with column liquid chromatography for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in water samples. *Anal. Chim. Acta* **436**, 1-9.
- Portolés, T., Sancho, J.V., Hernandez, F., Newton, A., Hancock, P., 2010. Potential of atmospheric pressure chemical ionization source in GC-QTOF MS for pesticide residue analysis. *J. Mass Spectr.* **45**, 926-936.
- Portolés, T., Mol, J.G.J., Sancho, J.V., Hernandez, F., 2012. Advantages of atmospheric pressure chemical ionization in gas chromatography tandem mass spectrometry: Pyrethroid insecticides as a case study. *Anal. Chem.* **84**, 9802-9810.
- Portolés, T., Sales, C., Abalos, M., Sauló, J., Abad, E., 2016. Evaluation of the capabilities of atmospheric pressure chemical ionization source coupled to tandem mass spectrometry for the determination of dioxin-like

- polychlorobiphenyls in complex-matrix food samples. *Anal. Chim. Acta* **937**, 96-105.
- Postigo, C., López de Alda, M.J., Barceló, D., Ginebreda, A., Garrido, T., Fraile, J., 2010. Analysis and occurrence of selected medium to highly polar pesticides in groundwater of Catalonia (NE Spain): An approach based on on-line solid phase extraction-liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry detection. *J. Hydrol.* **383**, 83-92.
- Prieto-Rodriguez, L., Miralles-Cuevas, S., Oller, I., Aguera, A., Li Puma, G., Malato, S., 2012. Treatment of emerging contaminants in wastewater treatment plants (WWTP) effluents by solar photocatalysis using low TiO<sub>2</sub> concentrations. *J. Hazard. Mater.* **211-212**, 131-137.
- Quintana, J., Marti, I., Ventura, F., 2001. Monitoring of pesticides in drinking and related waters in NE Spain with a multiresidue SPE-GC-MS method including an estimation of the uncertainty of the analytical results. *J. Chromatogr. A* **938**, 3-13.
- Quintana, J.B., Rodil, R., Muniategui-Lorenzo, S., López-Mahia, P., Prada-Rodriguez, D., 2007. Multiresidue analysis of acidic and polar organic contaminants in water samples by stir-bar sorptive extraction-liquid desorption-gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1174**, 27-39.
- Quintana, J.B., Rodil, R., Lopez-Mahia, P., Muniategui-Lorenzo, S., Prada-Rodriguez, D., 2010. Investigating the chlorination of acidic pharmaceuticals and by-product formation aided by an experimental design methodology. *Water Res.* **44**, 243-255.
- Ratola, N., Santos, L., Herbert, P., Alves, A., 2006. Uncertainty associated to the analysis of organochlorine pesticides in water by solid-phase microextraction/gas chromatography-electron capture detection-evaluation using two different approaches. *Anal. Chim. Acta* **573-574**, 202-208.
- Reemtsma, T., Alder, L., Banasiak, U. 2013. A multimethod for the determination of 150 pesticide metabolites in surface water and groundwater using direct injection liquid chromatography–mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1271**, 95–104.
- Regueiro, J., Llompart, M., Garcia-Jares, C., Garcia-Monteagudo, J.C., Cela, R., 2008. Ultrasound-assisted emulsification-microextraction of emergent contaminants and pesticides in environmental waters. *J. Chromatogr. A* **1190**, 27-38.
- Reth, M., Oehme, M., 2004. Limitations of low resolution mass spectrometry in the electron capture negative ionization mode for the analysis of short- and medium-chain chlorinated paraffins. *Anal. Bioanal. Chem.* **378**, 1741-1747.

- Reth, M., Zencak, Z., Oehme, M., 2005. New quantification procedure for the analysis of chlorinated paraffins using electron capture negative ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1081**, 225-231.
- Rezaee, M., Assadi, Y., Milani Hosseini, M-R., Aghaee, E., Ahmadi, F., Berijani, S., 2006. Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction. *J. Chromatogr. A* **1116**, 1-9.
- Ribeiro, A.R., Nunes, O.C., Pereira, M.F.R., Silva, A.M.T., 2015. An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU. *Environ. Int.* **75**, 33-51.
- Rigobello, E.S., Bernardo, A., Bernardo, L., Vieira, E.M., 2013. Removal of diclofenac by conventional drinking water treatment processes and granular activated carbon filtration. *Chemosphere* **92**, 184-191.
- Robles-Molina, J., Lara-Ortega, F.J., Gilbert-Lopez, B., Garcia-Reyes, J.F., Molina-Diaz, A., 2014. Multi-residue method for the determination of over 400 priority and emerging pollutants in water and wastewater by solid-phase extraction and liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1350**, 30-43.
- Rodil, R., Quintana, J.B., López-Mahía, P., Muniategui-Lorenzo, S., Prada-Rodríguez, D., 2009a. Multi-residue analytical method for the determination of emerging pollutants in water by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1216**, 2958-2969.
- Rodil, R., Schrader, S., Moeder, M., 2009b. Non-porous membrane-assisted liquid-liquid extraction of UV filter compounds from water samples. *J. Chromatogr. A* **1216**, 4887-4894.
- Rodil, R., Quintana, J.B., Basaglia, G., Pietrogrande, M.C., Cela, R., 2010. Determination of synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in water samples by downscaled solid-phase extraction, silylation and gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1217**, 6428-6435.
- Rodríguez-Mozaz, S., Lopez de Alda, M.J., Barcelo, D., 2004. Picogram per liter level determination of estrogens in natural waters and waterworks by a fully automated on-line solid-phase extraction-liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry method. *Anal. Chem.* **76**, 6998-7006.
- Rodríguez-Mozaz, S., Lopez de Alda, M., Barcelo, D., 2006. Fast and simultaneous monitoring of organic pollutants in a drinking water treatment plant by a multi-analyte biosensor followed by LC-MS validation. *Talanta* **69**, 377-384.



- Rossmann, J., Schubert, S., Gurke, R., Oertel, R., Kirch, W., 2014. Simultaneous determination of most prescribed antibiotics in multiple urban wastewater by SPE-LC-MS/MS. *J. Chromatogr. B* **969**, 162-170.
- Roze, E., Meijer, L., Bakker, A., Van Braeckel, K.N., Sauer, P.J., Bos, A.F., 2009. Prenatal exposure to organohalogenes, including brominated flame retardants, influences motor, cognitive, and behavioral performance at school age. *Environ. Health Perspect.* **117**, 1953-1958.
- Ruiz-Gil, L., Romero-Gonzalez, R., Garrido, A., Martinez, J.L., 2008. Determination of pesticides in water samples by solid phase extraction and gas chromatography tandem mass spectrometry. *J. Sep. Sci.* **31**, 151-161.
- Salvador, A., Moretton, C., Piram, A., Faure, R. 2007. On-line solid-phase extraction with on-support derivatization for high-sensitivity liquid chromatography tandem mass spectrometry of estrogens in influent/effluent of wastewater treatment plants. *J. Chromatogr. A* **1145**, 102–109.
- Sanchez-Avila, J., Bonet, J., Velasco, G., Lacorte, S., 2009. Determination and occurrence of phthalates, alkylphenols, bisphenol A, PBDEs, PCBs and PAHs in an industrial sewage grid discharging to a municipal wastewater treatment plant. *Sci. Total Environ.* **407**, 4157-4167.
- Sanchez-Avila, J., Meyer, J., Lacorte, S., 2010. Spatial distribution and sources of perfluorochemicals in the NW Mediterranean coastal waters (Catalonia, Spain). *Environ. Pollut.* **158**, 2833-2840.
- Sánchez-Bayo, F., Hyne, R.V., 2014. Detection and analysis of neonicotinoids in river waters e development of a passive sampler for three commonly used insecticides. *Chemosphere* **99**, 143-151.
- Santos, M.S.F., Moreira, J.L., Madeira, L.M., Alves, A., 2015. Determination of polybrominated diphenyl ethers in water at ng/L level by a simple DLLME-GC-(EI) MS method. *J. Anal. Chem.* **70**, 1390-1400.
- Saraji, M., Boroujeni, M.K., 2014. Recent developments in dispersive liquid-liquid microextraction. *Anal. Bioanal. Chem.* **406**, 2027-2066.
- Schäfer, R.B., Paschke, A., Vrana, B., Mueller, R., Liess, M. 2008. Performance of the Chemcatchers passive sampler when used to monitor 10 polar and semi-polar pesticides in 16 Central European streams, and comparison with two other sampling methods. *Water Res.* **42**, 2707-2717.
- Seccia, S., Fidente, P., Barbini, D.A., Morrica, P. 2005. Multiresidue determination of nicotinoid insecticide residues in drinking water by liquid chromatography with electrospray ionization mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* **553**, 21–26.

- Sein, M., Zedda, M., Tuerk, J., Schmidt, T.C., Golloch, A., Von Sonntag, C., 2008. Oxidation of diclofenac with ozone in aqueous solution. *Environ. Sci. Technol.* **42**, 6656-6662.
- Sein, M., Schmidt, T.C., Golloch, A., Von Sonntag, C., 2009. Oxidation of some typical wastewater contaminants (tributyltin, clarithromycin, metoprolol and diclofenac) by ozone. *Water Sci. Technol.* **59**, 1479-1485.
- Serrano, A., Gallego, M., 2004. Direct screening and confirmation of benzene, toluene, ethylbenzene and xylenes in water. *J. Chromatogr. A* **1045**, 181-188.
- Shamsipur, M., Hashemi, B., 2015. Extraction and determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in water samples using stir bar sorptive extraction (SBSE) combined with dispersive liquid-liquid microextraction based on the solidification of floating organic drop (DLLME-SFO) followed by HPLC-UV. *RSC Adv.* **5**, 20339-20345.
- Sharma, V.K., 2008. Oxidative transformations of environmental pharmaceuticals by Cl<sub>2</sub>, ClO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, and Fe (VI): Kinetics assessment. *Chemosphere* **73**, 1379-1386.
- Sima, L., Amador, J., Da Silva, A.K., Miller, S.M., Morse, A.N., Pellegrin, M.-L., Rock, C., Wells, M.J.M., 2014. Emerging pollutants e Part I: occurrence, fate and transport. *Water Environ. Res.* **86** (10), 1994-2035.
- Singer, H., Jaus, S., Hanke, I., Lück, A., Hollender, J., Alder, A.C., 2010. Determination of biocides and pesticides by on-line solid phase extraction coupled with mass spectrometry and their behaviour in wastewater and surface water. *Environ. Pollut.* **158**, 3054-3064.
- Soliman, M.A., Pedersen, J.A., Suffet, I.H., 2004. Rapid gas chromatography-mass spectrometry screening method for human pharmaceuticals, hormones, antioxidants and plasticizers in water. *J. Chromatogr. A* **1029**, 223-237.
- Solis, R.R., Rivas, F.J., Martínez-Piernas, A., Agüera, A., 2016. Ozonation, photocatalysis and photocatalytic ozonation of diuron. Intermediates identification. *Chem. Engin. J.* **292**, 72-81.
- Soufan, M., Deborde, M., Legube, B., 2012. Aqueous chlorination of diclofenac: Kinetic study and transformation products identification. *Water Res.* **46**, 3377-3386.
- Srogi, K., 2007. Monitoring of environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons: a review. *Environ. Chem. Lett.* **5**, 169-195.
- Stiles, R., Yang, I., Lippincott, R.L., Murphy, E., Buckley, B. 2008. Measurement of drinking water contaminants by solid phase microextraction initially quantified in source water samples by the USGS. *Environ. Sci. Technol.* **42**, 2976–2981.

- Straub, J.O. 2002. Concentrations of the UV filter ethylhexyl methoxycinnamate in the aquatic compartment: a comparison of modelled concentrations for Swiss surface waters with empirical monitoring data. *Toxicol. Lett.* **131**, 29–37.
- Streets, S.S., Henderson, S.A., Stoner, A.D., Carlson, D.L., Simcik, M.F., Swackhamer, D.L., 2006. Partitioning and bioaccumulation of PBDEs and PCBs in Lake Michigan. *Environ. Sci. Technol.* **40**, 7263-7269.
- Sudo, M., Kunimatsu, T., Okubo, T. 2002. Concentration and loading of pesticide residues in Lake Biwa basin (Japan). *Water Res.* **36**, 315–329.
- Tannenbaum, H.P., Roberts, J.D., Dougherty, R.C., 1975. Negative chemical ionization mass spectrometry-chloride attachment spectra. *Anal. Chem.* **47**, 49-53.
- Tao, X., Tang, C., Wu, P., Han, Z., Zhang, C., Zhang, Y., 2011. Occurrence and behaviour of nonylphenol and octylphenol in Nanming River, Guiyang City, China. *J. Environ. Monitor.* **13**, 3269-3276.
- Teijon, G., Candela, L., Tamoh, K., Molina-Díaz, A., Fernández-Alba, A.R., 2010. Occurrence of emerging contaminants, priority substances (2008/105/CE) and heavy metals in treated wastewater and groundwater at Depurbaix facility (Barcelona, Spain). *Sci. Total Environ.* **408**, 3584-3595.
- Terrado, M., Lavigne, M.-P. Tremblay, S., Duchesne, S., Villeneuve, J.-P., Rousseau, A.N., Barcelo, D., Tauler, R., 2009. Distribution and assessment of surface water contamination by application of chemometric and deterministic models. *J. Hydrol.* **369**, 416-426.
- Thompson, R.S., Madeley, J.R., 1983. The acute and chronic toxicity of a chlorinated paraffin to the Mysid Shrimp (*Mysidopsis bahia*). Imperial Chemical Industries, Devon, UK, BL/B/2373.
- Tian, F-X., Xu, B., Zhang, T-Y., Gao, N-Y., 2014. Degradation of phenylurea herbicides by chlorine dioxide and formation of disinfection by-products during subsequent chlor(am)ination. *Chem. Eng. J.* **258**, 210-217.
- Tijani, J., Fatoba, O., Petrik, L.F., 2013. A Review of pharmaceuticals and endocrinedisruptingcompounds: sources, effects, removal, and detections. *Water Air Soil Pollut.* **224** (11), 1-29.
- Tombesi, N.B., Freije, H. 2002. Application of solid-phase microextraction combined with gas chromatography mass spectrometry to the determination of butylated hydroxytoluene in bottled drinking water. *J. Chromatogr. A* **963**, 179-183.
- Tomy, G.T., Stern, G.A., Muir, D.C.G., Fisk, A.T., Cymbalisky, C.D., Westmore, J.B., 1997. Quantifying C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub> polychloroalkanes in environmental samples by high-resolution gas chromatography/electron capture negative ion high-resolution mass spectrometry. *Anal. Chem.* **69**, 2762-2771.

- Tong, L., Huang, S., Wang, Y., Liu, H., Li, M., 2014. Occurrence of antibiotics in the aquatic environment of Jiangnan Plain, central China. *Sci. Total Environ.* **497-498**, 180-187.
- Tsai, W.-C., Huang, S.-D., 2009. Dispersive liquid-liquid microextraction with little solvent consumption combined with gas chromatography-mass spectrometry for the pretreatment of organochlorine pesticides in aqueous samples. *J. Chromatogr. A* **1216**, 5171-5175.
- Tsui, M.M.P., Leung, H.W., Lam, P.K., Murphy, M.B., 2014a. Seasonal occurrence, removal efficiencies and preliminary risk assessment of multiple classes of organic UV filters in wastewater treatment plants. *Water Res.* **53**, 58-67.
- Tsui, M.M.P., Leung, H.W., Wai, T.-C., Yamashita, N., Taniyasu, S., Liu, W., Lam, P.K.S., Murphy, M.B. 2014b. Occurrence, distribution and ecological risk assessment of multiple classes of UV filters in surface waters from different countries. *Water Res.* **67**, 55-65.
- Tylova, T., Flieger, M., Olsovska, J., 2013. Determination of antibiotics in influents and effluents of wastewater-treatment-plants in the Czech Republic-development and application of the SPE and a UHPLC-ToFMS method. *Anal. Methods* **5**, 2110-2118.
- Ulbrich, B., Stahlmann, R., 2004. Developmental toxicity of polychlorinated biphenyls (PCBs): a systematic review of experimental data. *Arch. Toxicol.* **78**, 252-268.
- Vega-Morales, T., Sosa-Ferrera, Z., Santana-Rodríguez, J.J., 2010. Determination of alkyphenol polyethoxylates, bisphenol-A, 17 $\alpha$ -ethynylestradiol and 17 $\beta$ -estradiol and its metabolites in sewage samples by SPE and LC/MS/MS. *J. Hazard. Mat.* **183**, 701-711.
- Vega-Morales, T., Sosa-Ferrera, Z., Santana-Rodríguez, J.J., 2012. Development and optimisation of an on-line solid phase extraction coupled to ultra-high-performance liquid chromatography- tandem mass spectrometry methodology for the simultaneous determination of endocrine disrupting compounds in wastewater samples. *J. Chromatogr. A* **1230**, 66-76.
- Ventura, F., Rivera, J., 1985. Factors influencing the high content of brominated trihalomethanes in Barcelona's water supply (Spain). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **35**, 73-81.
- Von Gunten, U., Janex-Habibi, M.L., Ternes, T.A., Weber, I., 2006. Removal of PPCP during drinking water treatment. In: Ternes, T.A., Joss, A., (Eds.), *Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances*. IWA Publishing. London U.K. pp. 293-322.

- Vulliet, E., Wiest, L., Baudot, R., Grenier-Loustalot, M.-F. 2008. Multi-residue analysis of steroids at sub-ng/L levels in surface and ground-waters using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1210**, 84-91.
- Vulliet, E., Cren-Olivé, C., 2011. Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. *Environ. Pollut.* **159** (10), 2929-2934.
- Wang, W., Kreuzig, R., Bahadir, M. 1998. Determination of triallate and its metabolite 2,3,3-trichloro-prop-2-en sulfonic acid in soil and water samples. *Fresenius J. Anal. Chem.* **360**, 564-567.
- Wang, Z., Li, K., Fingas, M., Sigouin, L., Ménard, L., 2002. Characterization and source of hydrocarbons in water samples using multiple analytical techniques. *J. Chromatogr. A* **971**, 173-184.
- Wang, Y., Liu, H., Liu, G., Xie, Y., 2014. Oxidation of diclofenac by aqueous chlorine dioxide: identification of major disinfection byproducts and toxicity evaluation. *Sci. Total Environ.* **473-474**, 437-445.
- Williams, R.J., Churchley, J.H., Kanda, R., Johnson, A.C. 2012. Comparing predicted against measured steroid estrogen concentrations and the associated risk in two United Kingdom river catchments. *Environ. Toxicol. Chem.* **31** (4), 892–898.
- Wode, F., Reilich, C., Van Baar, P., Dünnebier, U., Jekel, M., Reemtsma, T., 2012. Multiresidue analytical method for the simultaneous determination of 72 micropollutants in aqueous samples with ultra high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1270**, 118-126.
- Yan, Q., Gao, X., Huang, L., Gan, X.M., Zhang, Y.X., Chen, Y.P., Peng, X.Y., Guo, J.S., 2014. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the largest municipal wastewater treatment plant in Southwest China: mass balance analysis and consumption back-calculated model. *Chemosphere* **99**, 160-170.
- Yang, S., Cha, J., Carlson, K., 2006. Trace analysis and occurrence of anhydroerythromycin and tylosin in influent and effluent wastewater by liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **385**, 623-636.
- Yang, X., Liu, M., Wang, Z., Li, Q., Zhang, Z., 2013a. Determination of 4-tert-octylphenol in surface water samples of Jinan in China by solid phase extraction coupled with GC-MS. *J. Environ. Sci.* **25**, 1712-1717.

- Yang, X., Guo, W., Zhang, X., Chen, F., Ye, T., Liu, W., 2013b. Formation of disinfection by-products after pre-oxidation with chlorine dioxide or ferrate. *Water Res.* **47**, 5856-5864.
- Yao, M., Li, Z., Zhang, X., Lei, L., 2014. Polychlorinated biphenyls in the centralized wastewater treatment plant in a chemical industry zone: source, distribution, and removal. *J. Chem.* ID 352675.
- Ye, Q., Liu, L., Chen, Z., Hong, I., 2014. Analysis of phthalate acid esters in environmental water by magnetic graphene solid phase extraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* **1329**, 24-29.
- Zencak, Z., Reth, M., Oehme, M., 2003. Dichloromethane-enhanced negative ion chemical ionization for the determination of polychlorinated n-alkanes. *Anal. Chem.* **75**, 2487-2492.
- Zencak, Z., Oehme, M., 2004. Chloride-enhanced atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry of polychlorinated *n*-alkanes. *Rapid. Commun. Mass Spectrom.* **18**, 2235-2240.
- Zencak, Z., Reth, M., Oehme, M., 2004. Determination of total polychlorinated n-alkane concentration in biota by electron ionization-MS/MS. *Anal. Chem.* **76**, 1957-1962.
- Zencak, Z., Borgen, A., Reth, M., Oehme, M., 2005. Evaluation of four mass spectrometric methods for the gas chromatographic analysis of polychlorinated n-alkanes. *J. Chromatogr. A* **1067**, 295-301.
- Zencak, Z., Oehme, M., 2006. Recent developments in the analysis of chlorinated paraffins. *Trends Anal. Chem.* **25**, 310-317.
- Zeng, L., Wang, T., Wang, P., Liu, Q., Han, S., Yuan, B., Zhu, N., Wang, Y., Jiang, G., 2011. Distribution and trophic transfer of short-chain chlorinated paraffins in an aquatic ecosystem receiving effluents from a sewage treatment plant. *Environ. Sci. Technol.* **45**, 5529-5535.
- Zeng, L., Li, H., Wang, T., Gao, Y., Xiao, K., Du, Y., Wang, Y., Jiang, G., 2013. Behavior, fate, and mass loading of short chain chlorinated paraffins in an advanced municipal sewage treatment plant. *Environ. Sci. Technol.* **47**, 732-740.
- Zgola-Grzeskowiak, A., Grzeskowiak, T., 2011. Dispersive liquid-liquid microextraction. *TrAC, Trends Anal. Chem.* **30**, 1382-1399.
- Zhang, D., Gersberg, R.M., Ng, W.J., Tan, S.K., 2014. Removal of pharmaceuticals and personal care products in aquatic plant-based systems: a review. *Environ. Pollut.* **184**, 620-639.

- Zhang, Z., Lefebvre, T., Kerr, C., Osprey, M., 2014. Simultaneous extraction and determination of various pesticides in environmental waters. *J. Sep. Sci.* **37**, 3699-3705.
- Zhou, R., Zhu, L., Yang, K., Chen, Y., 2006. Distribution of organochlorine pesticides in surface water and sediments from Qiantang River, East China. *J. Hazard. Mat. A* **137**, 68-75.
- Zorita, S., Martensson, L., Mathiasson, L., 2009. Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipal sewage treatment system in the south of Sweden. *Sci. Total Environ.* **407** (8), 2760-2770.

**Annexos**

---





---

## **Annex A: Instrumentació.**

En aquest annex es descriuen els equips instrumentals utilitzats durant la realització experimental de la present memòria.

### **I.1. Cromatògraf de gasos amb detecció de captura d'electrons (GC-ECD).**

- Cromatògraf de gasos 6890N de Agilent Technologies (Palo Alto, CA, EUA).
- $^{63}\text{Ni}$  detector de captura d'electrons (ECD) de Agilent Technologies.
- Mostrejador automàtic MPS2 de Gerstel (GmbH, Mülheim a/d Ruhr, Alemanya).
- Injecció automàtica en mode *Split/splitless*.
- Adquisició cromatogràfica i tractament de dades obtingudes amb el *software* cromatogràfic MSD ChemStation.

### **I.2. Cromatògraf de gasos acoblat a la ionització química negativa-espectrometria de masses (GC-NICI-MS).**

- Cromatògraf de gasos Trace 2000 de Thermo (Thermo Finnigan, Milà, Itàlia).
- Espectròmetre de masses DSQ II en mode NICI de Thermo.
- Mostrejador automàtic AS2000 de Thermo.
- Injecció automàtica en mode *Split/splitless*.
- Adquisició cromatogràfica i tractament de dades obtingudes amb el *software* cromatogràfic Xcalibur versió 1.4.

### **I.3. Cromatògraf de gasos acoblat a impacte electrònic-espectrometria de masses en tàndem (GC-EI-MS/MS) o a ionització química negativa espectrometria de masses/espectrometria de masses en tàndem (GC-NICI-MS o GC-NICI-MS/MS).**

- Cromatògraf de gasos Ultra Trace de Thermo.

- Espectròmetre de masses de triple quadrupol TSQ Quantum XLS en modes EI, PCI i NICI, de Thermo.
- Mostrejador automàtic MPS2 de Gerstel.
- Injecció automàtica en mode *Split/splitless* de Thermo.
- Injecció automàtica al CIS-6 (*cooled injection system*) amb PTV (*programmable temperature vaporization*) de Gerstel.
- Adquisició cromatogràfica i tractament de dades obtingudes amb el *software* cromatogràfic Xcalibur versió 2.2.

#### **I.4. Cromatògraf de gasos acoblat a ionització química a pressió atmosfèrica analitzador de temps de vol (GC-APCI-QToF-MS).**

- Cromatògraf de gasos 7890A de Agilent Technologies.
- Espectròmetre de masses d'alta resolució quadrupol- temps de vol XEVO G2 QTOF en mode ionització APCI de Waters (Manchester, UK).
- Mostrejador automàtic de Agilent Technologies.
- Injecció automàtica en mode *Split/splitless*.
- Adquisició cromatogràfica i tractament de dades obtingudes amb el *software* cromatogràfic MassLynx versió 4.1.

#### **I.5. Cromatògraf de líquids amb extracció en fase sòlida on-line acoblat a l'espectrometria de masses en tàndem (*on-line* SPE-LC-MS/MS).**

- Cromatògraf de líquids amb extracció en fase sòlida *on-line* Symbiosis Pico de Spark Holland (Emmen, Holanda).
- Mostrejador automàtic de Spark Holland.
- Espectròmetre de masses híbrid triple quadrupol trampa d'ions lineal (3200 QTRAP) equipat amb font d'ionització electrosprai (ESI) de Applied Biosystems-Sciex (Foster City, California, EUA).

- Adquisició cromatogràfica i tractament de dades obtingudes amb el *software* cromatogràfic Analyst versió 1.6.

#### **I.6. Cromatògraf de líquids acoblat a l'espectrometria de masses d'alta resolució (LC-HRMS).**

- Cromatògraf de líquids Accela UHPLC de Thermo Fisher Scientific (San Jose, CA, EUA).
- Mostrejador automàtic de Thermo Fisher Scientific.
- Espectròmetre de masses d'alta resolució Q-Exactive quadrupol-Orbitrap equipat amb ESI, de Thermo Fisher Scientific.
- Adquisició cromatogràfica i tractament de dades obtingudes amb el *software* cromatogràfic Xcalibur versió 2.2.

#### **I.7. Equip d'extracció en fase sòlida (SPE).**

- Rapid Trace SPE Workstation de Zymark (Hopkinton, MA, EUA).

#### **I.8. Centrífuga.**

- Consul 21 de Ortoalresa (Madrid, Espanya).

#### **I.9. Evaporador a corrent de N<sub>2</sub>.**

- Evaporador Turbo-Vap LV de Zymark.

#### **I.10. Mufla.**

- Mufla de Naberthem (Lilienthal, Alemanya).

## **Annex B: Reactius i materials.**

En aquest Annex es descriuen els patrons i la seva preparació, reactius, dissolvents, així com les columnes cromatogràfiques utilitzades en la realització experimental de la present Tesi Doctoral.

### **II.1. Patrons**

#### **Parafines clorades de cadena curta (SCCPs):**

- Mescla tècnica de SCCPs C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub> 51.5% Cl 100 µg/mL en ciclohexà del Dr. Ehrenstorfer (Augsburg, Alemanya).
- Mescla tècnica de SCCPs C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub> 55.5% Cl 100 µg/mL en ciclohexà del Dr. Ehrenstorfer.
- Mescla tècnica de SCCPs C<sub>10</sub>-C<sub>13</sub> 63% Cl 100 µg/mL en ciclohexà del Dr. Ehrenstorfer.
- Decaclorobifenil (CB-209) 100 µg/mL en ciclohexà del Dr. Ehrenstorfer.
- <sup>13</sup>C<sub>6</sub>- hexaclorobenzè 100 µg/mL en ciclohexà del Dr. Ehrenstorfer.
- Mescla de cinc CPs individuals (Mix 2 del Dr. Ehrenstorfer). Aquest inclou els següents congèners:
  - 1,2,5,6,9 -Pentaclordecà (CP-3) a 19 mg/L.
  - 1,2,4,5,9,10-Hexaclordecà (CP-6) a 3.7 mg/L.
  - 1,2,4,5,6,9,10-Heptaclordecà (CP-7) a 2.5 mg/L.
  - 2,3,4,5,6,7,8,9-Octaclordecà (CP-9) a 0.5 mg/L.
  - 1,2,3,4,5,6,7,8,9-Nonaclordecà (CP-10) a 0.9 mg/L.
- Mescla de PCBs de concentració 1 mg/L (Mix 3 del Dr. Ehrenstorfer). Aquesta mescla conté els següents compostos:
  - PCB28 (2,4,4'-triclorbifenil).
  - PCB52 (2,2',5,5'-tetraclorobifenil).
  - PCB101 (2,2',4,5,5'-pentaclorobifenil).
  - PCB118 (2,3',4,4',5-pentaclorobifenil).
  - PCB138 (2,2',3,4,4',5'-hexaclorobifenil).
  - PCB153 (2,2',4,4',5,5'-hexaclorobifenil).

- PCB180 (2,2',3,4,4',5,5'-heptaclorbifenil).

#### **Substàncies prioritàries (mètode multi-residu per GC):**

- Mescla de PAHs (naftalè, antracè, fluorantè, benzo[a]pirè, benzo[b]fluorantè, benzo[g,h,i]perilè i indeno[1,2,3,c,d]pirè) de Supelco (Bellefonte, EUA).
- Mescla de pesticides (alaclor, terbutrina, trifluralina,  $\alpha$ -endosulfà,  $\beta$ -endosulfà, lindà, heptaclor, epòxid d'heptaclor, hexaclorbenzè) del Dr. Ehrenstorfer.
- Hexaclorbutadiè, pentaclorbenzè, cipermetrina (tècnica) del Dr. Ehrenstorfer.
- Oxadiazon i el diclorvós, de Sigma- Aldrich.
- Bifenox, dicofol, quinoxifè i aclonifè de Analytical Standard Solutions A2S (Saint Jean d'Ilac, França).
- Tots els PBDEs (BDE 28, BDE 47, BDE 99, BDE 100, BDE 153 i BDE 154) es van adquirir de Accu Standard (New Haven, EUA).
- Naftalè-d8, trifluralina-d14 i cipermetrina-d6 del Dr. Ehrenstorfer.
- Fluorantè-d10 de Cambridge Isotope Laboratories, INC. (Andover, EUA).
- 3,3',4,4'-tetrabromo[<sup>13</sup>C<sub>12</sub>]difenil èter (MBDE-77) de Wellington Laboratories (Guelph, Canada).

Es va preparar una solució mescla de tots els analits a una concentració de 0.1 ng/ $\mu$ L mitjançant les corresponents dilucions de les solucions individuals o les mescles comercials, en MeOH. Totes les solucions es guarden a -20°C fins al seu ús. Aquesta mescla va ser utilitzada per a la preparació de la recta de calibratge i pel càlcul de les recuperacions en les mostres dopades.

#### **Substàncies prioritàries (mètode multi-residu per LC):**

- Tiametoxam, imidacloprid, clotianidina, acetamiprid, tiacloprid, simazina, atrazina, isoproturó, diuró, ciburtrina, metiocarb, clorfenvinfós, trial-lat, clorpirifós, pentaclorfenol, 4-tert-octilfenol, nonilfenol, estrona, 17- $\beta$ -estradiol, 17- $\alpha$ -etilnilestradiol, diclofenac, eritromicina, claritromicina i EHMC de Sigma-Aldrich.

-Simazina-d5, diuró-d6, isoproturó-d6, clorpirifós-d10, clorfenvinfós(etil)-d10, metiocarb-d3 (N-metil-d3), tiametoxam-d4 i clotianidina-d3 (N-metil-d3) del Dr. Ehrenstorfer.

-Atrazina-d5, imidacloprid-d4, 4-tert-octilfenol-13C6, 4-nonilfenol-13C6 i pentaclorfenol-13C6 de Sigma-Aldrich.

-Diclofenac-d4 de CDN Isotopes (Quebec, Canada).

-Acetamiprid-d3 (N-metil-d3) i cibutrina (tert-butil-d9) de Analytical Standard Solutions A2S.

-Estrone-2,4,16,16-d4 de Cambridge Isotope Laboratories, INC. (Andover, EUA).

-Eritromicina-d6 de Toronto Research Chemicals (Toronto, ON, Canada).

Es van preparar solucions individuals a partir dels patrons comercials en forma sòlida a 1000 mg/L dissolvent 10 mg de cada substància en 10 mL de MeOH. Totes les solucions són guardades a -20°C. A partir de les solucions individuals es preparen dues solucions mesclades, una per les substàncies determinades en mode positiu i l'altra per les analitzades en mode negatiu, mitjançant les corresponents dilucions dels patrons individuals. Aquestes mesclades van ser utilitzades per a les preparacions de les rectes de calibratge i per dopar les mostres pel càlcul de les recuperacions. Les solucions de treball pel mode LC (50 µg/L) van ser preparades en MeOH/H<sub>2</sub>O (40:60, v/v).

### **Altres:**

- Anhidroeritromicina, subministrada per Sigma-Aldrich.

- Eritromicina A enol èter, subministrada per Sigma-Aldrich.

### **II.2. Reactius.**

- àcid L-ascòrbic 99%, subministrat per Sigma-Aldrich.

- Tiosulfat sòdic, subministrat per Sigma-Aldrich.

- Florisil (60-100 Mesh), subministrat per J.T. Baker (Center Valley, PA, EUA). Activar a 550°C durant una nit a la mufla i mantenir a l'estufa.
- Sulfat sòdic anhidre, subministrat per Carlo Erba (Val de Reuil, França).
- Coure, subministrat per Merck (Darmstadt, Alemanya). Activar amb 10 mL HCl 2M.
- Àcid clorhídric (HCl), subministrat per Merck.
- Clorur sòdic, subministrat per J.T. Baker.
- Dihidrogen fosfat de sodi, de Sima-Aldrich.
- Hidrogen fosfat de sodi, subministrat per Sigma-Aldrich.
- Tetraborat de sodi, subministrat per Sigma-Aldrich.
- Àcid Bòric, de Sigma-Aldrich.
- Àcid fòrmic 98% de Merck.
- Hidròxid amònic (NH<sub>4</sub>OH) de Merck.
- Diòxid de clor (ClO<sub>2</sub>) de 1 g/L preparat al laboratori de l'ETAP de Sant Joan Despí. Es prepara en una ampolla amb 1L de H<sub>2</sub>O Milli-Q, i s'afegeixen 13 mL de clorit sòdic (300 g/L) i 6 mL d'anhídrid acètic per tal d'obtenir una solució d'aproximadament 1 g/L. Aquesta és valorada diàriament amb tiosulfat sòdic per conèixer la concentració exacte.

### II.3. Dissolvents.

- metanol, qualitat LC, subministrat per Merck.
- acetona, subministrada per Merck.
- acetonitril, qualitat LC, subministrat per Merck.
- diclormetà, subministrada per Merck.
- hexà, de Merck.
- isooctà, subministrat per Merck.
- 1,1,2-tricloretà, subministrat per Sigma Aldrich.



- Cloroform, subministrat per Sigma Aldrich.
- Tetracloroetilè, subministrat per Sigma Aldrich.
- Tetraclorur de carboni, subministrat per Sigma Aldrich.

L'aigua va ser purificada mitjançant un sistema Milli-Q (Purelab Ultra, Elga, Madrid, Espanya).

- Aigua, qualitat LC, subministrada per Merck.

#### **II.4. Columnes cromatogràfiques.**

- Columna capil·lar de 15 m x 250 µm i.d. DB-5MS (J&W Scientific) i de 0.25 µm d'espessor de fase estacionària.
- Columna capil·lar de 30 m x 250 µm i.d. DB-5MS (J&W Scientific) i de 0.25 µm d'espessor de fase estacionària.
- Columna LC Kinetex EVO C<sub>18</sub> 100 x 2.1mm, 2.6µm de Phenomenex (Madrid, Espanya).
- Precolumna de LC Kinetex EVO C<sub>18</sub> de Phenomenex.

#### **II.5. Cartutxos extracció en fase sòlida (SPE).**

- Cartutxos SPE on-line Symbiosis HySphere C18 7 µm de Spark Holland.
- Cartutxos SPE on-line Symbiosis *Method development* (HySphere CN-SE, HySphere C<sub>2</sub>-SE, HySphere C<sub>8</sub> EC-SE, HySphere C<sub>18</sub> HD, HySphere Resin GP, HySphere Resin SH) de Spark Holland.
- Cartutxos SPE Oasis HLB (200 mg) de Waters.
- Cartutxos C18 ODS (500 mg) de Agilent Technologies.
- Cartutxos Isolute ENV. (500 mg) de Biotage (Madrid, Espanya).
- Cartutxos Strata-X (200 mg) subministrats per Phenomenex.

- Cartutxos Strata-X (500 mg), subministrats per Phenomenex.

## **II.6. Material.**

- Matraus volumètrics de vidre de 2, 5, 10, 25 i 50 mL.
- Microxeringues (Hamilton) de 5, 10, 25, 50, 100, 250, 500 i 1000 µL.
- Pipeta automàtica calibrada (Bruker) amb xeringa de 100 µL.
- Pipetes graduades de 1, 5, 10 i 50 mL.
- Pipetes Pasteur.
- Embuts de decantació 500 mL.
- Vials de vidre de 10 mL i 20 mL amb tap de rosca metàl·lics i sèptum de silicona coberta amb tefló.
- Vials de vidre (Chromacol LTD) color àmbar de 2 mL amb tap de rosca i sèptum de silicona coberta amb tefló.
- Balança analítica amb 5 xifres decimals.
- Rotavapor.
- Agitador magnètic.
- Ampolles de vidre àmbar de 100, 500, 1000 i 2000 mL.
- Tubs de vidre de 40 mL (DLLME) de Bruker (Madrid, Espanya).
- Filtres de fibra de vidre 1.2 µm (Whatman, LittleChalfont, UK).
- Filtres de 0.22 µm GVWP (Whatman).
- Columnes de cromatografia de vidre (20 cm x 1 cm ID).
- Equip de filtració.

## **II.7. Gasos**

Tots els gasos utilitzats en els instruments (heli, nitrogen, argó i metà) són subministrats per Carburos Metálicos (Barcelona, Espanya).

- Metà, puresa 99.995%.
- Argó premier X10S, puresa 99.9995%
- Nitrogen, puresa 99.95 %.
- Heli, puresa 99.999%.

## **Annex C: Presa de mostra.**

Totes les mostres han estat preses en ampolles, rentades prèviament amb aigua Milli-Q i acetona. En funció de l'estudi i la tècnica analítica, el volum de la mostra presa ha estat de 100 mL o 1 L. En el cas de les mostres d'aigua potable clorades, s'afegeix àcid ascòrbic de concentració 25 g/L per tal d'obtenir una concentració a la mostra aproximada de 0.3 mmol/L. Per exemple, en les mostres de 100 mL s'afegeixen dues o tres gotes d'àcid ascòrbic per tal d'obtenir la concentració aproximada. Totes les mostres són refrigerades a 4°C des de la seva arribada al laboratori fins la seva anàlisi.

## **Annex D: Anàlisi mostres de l'ETAP de Sant Joan Despí.**

En la següent taula es mostren els resultats obtinguts de l'anàlisi de les mostres dels 5 mostrejos realitzats a l'ETAP de Sant Joan Despí pel que fa a la cerca de subproductes de les substàncies prioritàries i dels compostos farmacèutics. Per a cada mostra analitzada s'inclouen els compostos detectats, amb les dades relatives als diferents criteris d'identificació a partir corresponents a les substàncies introduïdes a una base de dades del software de tractament de dades (Exact Finder).

Substància	m/z experimental	Error massa (ppm)	t <sub>R</sub>	Perfil isotòpic	Fragments
<b>1-CRUA</b>					
Atenolol	267.1696	-2.86	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2316	-3.03	✓	✓	2 de 2
Bromazepam	316.0070	-3.01	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1014	-3.37	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0963	-3.38	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4814	-3.72	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4654	-4.25	✓	✓	2 de 2
Clopidrogel	322.0652	-3.38	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxine	264.1948	-3.83	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0779	-3.42	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0234	-3.81	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0594	-0.63	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8854	-2.69	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1484	-3.70	✓	✓	2 de 2
Lincomicin	407.2197	-3.36	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1899	-3.13	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0507	-3.99	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0702	-2.63	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1121	-3.39	✓	✓	2 de 2
Ranitidina	315.1475	-3.32	✓	✓	2 de 2
Sotalol	273.1259	-2.91	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0586	-3.01	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1440	-3.96	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2105	-3.29	✓	✓	2 de 2
Eritromicina	734.4664	-2.92	✓	X	1 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4560	-2.73	✓	X	2 de 2
Clorfenvinfós	358.9753	-4.33	✓	X	2 de 2
Diclofenac	294.0091	-1.07	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9570	-0.77	✓	✓	2 de 2
Gemfibrozil	249.1490	-2.53	✓	✓	2 de 2
Phenobarbital	231.0768	-3.11	✓	✓	1 de 1
<b>1-POUS</b>					
Bromazepam	316.0071	-2.82	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0779	-3.53	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0236	-3.02	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1011	-4.66	✓	X	2 de 2
Imidacloprid	256.0593	-1.22	✓	✓	2 de 2
Isoproturó	207.1485	-3.19	✓	✓	2 de 2
Lincomicin	407.2200	-2.61	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1900	-2.79	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1121	-3.25	✓	✓	2 de 2
Salbutamol	240.1586	-3.54	✓	✓	2 de 2
Simazina	202.0847	-3.23	✓	✓	2 de 2
Sotalol	273.1258	-3.35	✓	✓	2 de 2

## Annexos

Sulfadimetoxina	311.0800	-2.68	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0586	-2.95	✓	✓	2 de 2
Phenobarbital	231.0766	-4.10	✓	✓	1 de 1
<b>1-FILTRE SORRA</b>					
Atenolol	267.1696	-2.74	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2315	-3.40	✓	✓	2 de 2
Bromazepam	316.0069	-3.49	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1013	-3.76	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0962	-3.73	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxine	264.1950	-3.14	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0779	-3.53	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0234	-3.68	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0589	-2.54	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8855	-2.54	✓	✓	1 de 2
Metoprolol	268.1899	-3.02	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0702	-2.63	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1121	-3.05	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1441	-3.76	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2106	-3.18	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4815	-3.56	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4658	-3.67	✓	✓	2 de 2
Clopidrogel	322.0652	-3.28	✓	✓	2 de 2
Eritromicina	734.4657	-3.84	✓	X	1 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4564	-2.22	✓	X	2 de 2
Isoproturó	207.1483	-4.37	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0570	-4.20	✓	✓	2 de 2
Sotalol	273.1258	-3.46	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0586	-3.07	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9570	-0.67	✓	✓	2 de 2
Phenobarbital	231.0767	-3.70	✓	✓	1 de 1
Gemfibrozil	249.1488	-3.45	✓	✓	2 de 2
<b>1-OZONITZADA</b>					
Atenolol	267.1696	-2.51	✓	✓	2 de 2
Bromazepam	316.0070	-3.01	✓	✓	2 de 2
Desmetilvenlafaxina	264.1950	-2.91	✓	✓	1 de 2
Diuró	233.0236	-3.15	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0587	-3.61	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0963	-3.22	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0571	-3.77	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1122	-2.70	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0779	-3.64	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4655	-4.09	✓	X	1 de 2
Phenobarbital	231.0766	-4.10	✓	X	1 de 1
<b>1-FILTRE CARBÓ</b>					
Bromazepam	316.0070	-3.30	✓	✓	2 de 2
Desmetilvenlafaxina	264.1952	-2.33	✓	✓	1 de 2

Carbamazepina epoxid	253.0963	-3.26	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1122	-2.70	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0571	-3.67	✓	X	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4649	-4.92	✓	X	1 de 2

**1-ULTRAFILTRADA**

Atenolol	267.1697	-2.40	✓	✓	2 de 2
Eritromicina	734.4664	-2.92	✓	X	1 de 2
Bisoprolol	326.2317	-2.74	✓	✓	2 de 2
Bromazepam	316.0071	-2.72	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1014	-3.50	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0964	-3.10	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4818	-3.23	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4660	-3.42	✓	✓	2 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4565	-1.95	✓	X	1 de 2
Desmetil venlafaxine	264.1951	-2.67	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0235	-3.42	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0589	-2.77	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8856	-2.39	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1485	-3.34	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1899	-3.02	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0571	-3.77	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0701	-3.03	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1122	-2.63	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1440	-3.86	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2106	-2.96	✓	✓	2 de 2
Clopidrogel	322.0650	-4.04	✓	X	2 de 2
Diazepam	285.0779	-3.64	✓	✓	2 de 2
Simazina	202.0848	-2.77	✓	X	2 de 2
Sotalol	273.1260	-2.79	✓	X	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0587	-2.59	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9568	-1.18	✓	✓	2 de 2
Gemfibrozil	249.1487	-3.57	✓	✓	2 de 2
Phenobarbital	231.0766	-3.83	✓	✓	1 de 1

**1-OSMOSIS INVERSA**

Atenolol	267.1697	-2.40	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1018	-1.70	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0966	-2.07	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0576	-2.18	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0702	-2.42	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9566	-2.11	✓	✓	2 de 2

**1-CAMBRA BARREJA**

Atenolol	267.1696	-2.63	✓	✓	2 de 2
Bromazepam	316.0072	-2.62	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1014	-3.63	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0966	-2.15	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4657	-3.81	✓	X	1 de 2

## Annexos

Desmetilvenlafaxina	264.1953	-1.98	✓	✓	1 de 2
Paracetamol	152.0704	-1.62	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0574	-2.82	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1123	-2.14	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9565	-2.21	✓	✓	2 de 2
<b>1-TRACTADA</b>					
Bromazepam	316.0071	-2.72	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4664	-2.86	✓	X	1 de 2
Carbamazepina	237.1015	-2.62	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0964	-3.10	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1952	-2.44	✓	✓	1 de 2
Paracetamol	152.0703	-2.02	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1122	-2.84	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9563	-2.94	✓	✓	2 de 2
<b>2-CRUA</b>					
Atenolol	267.1697	-2.40	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2318	-2.56	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1016	-2.73	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0963	-3.41	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4814	-3.64	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4662	-3.09	✓	✓	1 de 2
Clopidrogel	322.0652	-3.57	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1952	-2.44	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0779	-3.53	✓	✓	2 de 2
Diltiazem	415.1683	-0.72	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0236	-3.15	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0594	-0.51	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8858	-2.17	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1485	-3.56	✓	✓	2 de 2
Lincomicin	407.2203	-1.86	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1901	-2.33	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0573	-3.24	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0702	-2.52	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1122	-2.56	✓	✓	2 de 2
Ranitidina	315.1478	-2.25	✓	✓	2 de 2
Salbutamol	240.1589	-2.08	✓	✓	2 de 2
Sotalol	273.1259	-2.91	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2105	-3.40	✓	✓	2 de 2
Bromazepam	316.0073	-2.24	✓	X	2 de 2
Eritromicina	734.4664	-2.84	✓	X	1 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4562	-2.39	✓	X	1 de 2
Sulfametoxazol	254.0587	-2.77	✓	✓	2 de 2
Diclofenac	294.0083	-3.66	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9565	-2.42	✓	✓	2 de 2
Gemfibrozil	249.1484	-4.80	✓	X	2 de 2
Ibuprofè	205.1226	-4.12	✓	✓	1 de 1

2-FILTRE SORRA					
Atenolol	267.1698	-1.94	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2318	-2.46	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1016	-2.60	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0963	-3.38	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4819	-2.98	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4666	-2.67	✓	✓	2 de 2
Clopidrogel	322.0652	-3.57	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1953	-1.87	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0780	-3.10	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0236	-3.02	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0588	-3.01	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8870	-0.76	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1485	-3.12	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1901	-2.33	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0573	-3.14	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-2.02	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1124	-2.07	✓	✓	2 de 2
Salbutamol	240.1590	-1.95	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2105	-3.40	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0589	-2.11	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9561	-3.76	✓	✓	2 de 2
Gemfibrozil	249.1484	-4.80	✓	X	2 de 2
2-OZONITZADA					
Atenolol	267.1698	-1.83	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2319	-2.18	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1952	-2.33	✓	✓	1 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0964	-2.98	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0781	-2.89	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0237	-2.70	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0589	-2.54	✓	✓	2 de 2
Isoproturó	207.1485	-3.19	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1900	-2.68	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0574	-2.82	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-2.12	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1125	-1.44	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2107	-2.85	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4661	-3.26	✓	X	1 de 2
Hidroclortiazida	295.9562	-3.35	✓	✓	2 de 2
2-FILTRE CARBO					
Desmetil venlafaxina	264.1954	-1.63	✓	✓	1 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0965	-2.51	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0573	-3.14	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1122	-2.56	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4668	-2.31	✓	X	1 de 2
Hidroclortiazida	295.9561	-3.66	✓	X	2 de 2



2-ULTRAFILTRADA					
Atenolol	267.1698	-2.06	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2319	-2.18	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1018	-2.02	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0965	-2.70	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4826	-2.09	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4667	-2.43	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1952	-2.33	✓	✓	1 de 2
Diazepam	285.0779	-3.42	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0236	-2.96	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0591	-2.06	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8862	-1.72	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1487	-2.53	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1902	-2.11	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0574	-2.71	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0704	-1.52	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1123	-2.21	✓	✓	2 de 2
Salbutamol	240.1591	-1.32	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2107	-2.85	✓	✓	2 de 2
Clopidrogel	322.0651	-3.76	✓	X	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0589	-2.05	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9564	-2.83	✓	✓	2 de 2
2-OSMOSIS INVERSA					
Atenolol	267.1696	-2.51	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2319	-2.09	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1018	-1.95	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0966	-2.07	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0575	-2.39	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-1.82	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9559	-4.28	✓	✓	2 de 2
2-CAMBRA BARREJA					
Atenolol	267.1698	-1.83	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1017	-2.47	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0965	-2.59	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4676	-1.23	✓	X	1 de 2
Oxazepam	287.0573	-3.14	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0704	-1.62	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1123	-2.35	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9561	-3.76	✓	✓	2 de 2
2-TRACTADA					
Atenolol	267.1700	-1.26	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1018	-1.70	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0967	-1.91	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4672	-1.84	✓	X	1 de 2
Oxazepam	287.0573	-3.03	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-1.72	✓	✓	2 de 2

Primidona	219.1122	-2.56	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9561	-3.76	✓	✓	2 de 2
<b>3-CRUA</b>					
Atenolol	267.1697	-2.40	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2319	-2.09	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1017	-2.28	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0965	-2.62	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4824	-2.33	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4670	-2.01	✓	✓	1 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1953	-2.10	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0782	-2.56	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0237	-2.43	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0595	-0.39	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8863	-1.57	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1487	-2.38	✓	✓	2 de 2
Lincomicin	407.2201	-2.39	✓	✓	1 de 2
Metoprolol	268.1902	-1.88	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0576	-2.18	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-1.92	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1124	-1.86	✓	✓	2 de 2
Ranitidina	315.1481	-1.48	✓	✓	2 de 2
Salbutamol	240.1590	-1.70	✓	✓	2 de 2
Sotalol	273.1260	-2.57	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1446	-1.87	✓	✓	2 de 2
Eritromicina	734.4666	-2.59	✓	X	1 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4576	-0.43	✓	X	2 de 2
Venlafaxina	278.2108	-2.19	✓	✓	2 de 2
Clopidrogel	322.0653	-3.00	✓	X	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0589	-1.87	✓	✓	2 de 2
Diclofenac	294.0083	-3.66	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9562	-3.35	✓	✓	2 de 2
<b>3-FILTRE SORRA</b>					
Atenolol	267.1697	-2.17	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2319	-2.18	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1015	-2.98	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0965	-2.66	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1954	-1.63	✓	✓	1 de 2
Diazepam	285.0781	-2.99	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0237	-2.57	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0591	-1.82	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8867	-1.05	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1487	-2.60	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1902	-2.11	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0575	-2.39	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-1.92	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1124	-1.79	✓	✓	2 de 2

## Annexos

Salbutamol	240.1589	-2.27	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1444	-2.50	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2108	-2.19	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4824	-2.33	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4666	-2.67	✓	✓	2 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4544	-4.88	✓	X	1 de 2
Clopidrogel	322.0650	-3.95	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0589	-1.87	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9561	-3.86	✓	✓	2 de 2
<b>3-OZONITZADA</b>					
Atenolol	267.1697	-2.40	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1953	-1.87	✓	✓	1 de 2
Diazepam	285.0782	-2.56	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0966	-2.35	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0237	-2.63	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0590	-2.30	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0575	-2.50	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-2.02	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4674	-1.49	✓	X	1 de 2
Primidona	219.1124	-1.65	✓	✓	2 de 2
<b>3-FILTRE CARBÓ</b>					
Oxazepam	287.0574	-2.71	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0964	-2.94	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1123	-2.42	✓	✓	2 de 2
<b>3-ULTRAFILTRADA</b>					
Atenolol	267.1698	-2.06	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2318	-2.37	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1016	-2.60	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0965	-2.78	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1953	-1.75	✓	✓	1 de 2
Diazepam	285.0782	-2.35	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0237	-2.76	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0589	-2.54	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8868	-0.91	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1487	-2.60	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1902	-1.77	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0574	-2.71	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-2.22	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1123	-2.28	✓	✓	2 de 2
Salbutamol	240.1590	-1.64	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0589	-1.93	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1443	-3.02	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2108	-2.41	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4825	-2.17	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4673	-1.59	✓	✓	2 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4550	-4.05	✓	X	1 de 2

Clopidrogel	322.0650	-4.13	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9564	-2.73	✓	✓	2 de 2
<b>3-OSMOSIS INVERSA</b>					
Atenolol	267.1700	-1.37	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1019	-1.25	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0968	-1.56	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-2.12	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9559	-4.28	✓	✓	2 de 2
<b>3-CAMBRA BARREJA</b>					
Carbamazepina	237.1017	-2.08	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0966	-2.23	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0577	-1.54	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0704	-1.52	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9557	-4.90	✓	✓	2 de 2
<b>3-TRACTADA</b>					
Carbamazepina	237.1016	-2.73	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0966	-2.39	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0573	-3.14	✓	X	2 de 2
<b>4-CRUA</b>					
Atenolol	267.1700	-1.26	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2320	-1.81	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1017	-2.40	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0967	-1.83	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4823	-2.50	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4672	-1.84	✓	✓	2 de 2
Clopidrogel	322.0653	-3.00	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1953	-1.75	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0780	-3.10	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0237	-2.57	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0593	-0.99	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8869	-0.83	✓	✓	2 de 2
Isoproturó	207.1488	-2.08	✓	✓	2 de 2
Lincomicin	407.2204	-1.64	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1901	-2.22	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0575	-2.39	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-2.02	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1124	-1.65	✓	✓	2 de 2
Ranitidina	315.1483	-0.80	✓	✓	2 de 2
Sotalol	273.1263	-1.68	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1443	-2.81	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2107	-2.63	✓	✓	2 de 2
Clorpirifós	349.9325	-3.13	✓	X	2 de 2
Eritromicina	734.4675	-1.35	✓	X	1 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4561	-2.65	✓	X	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0589	-1.87	✓	✓	2 de 2
Diclofenac	294.0083	-3.66	✓	✓	2 de 2

## Annexos

Hidroclortiazida	295.9559	-4.48	✓	✓	2 de 2
<b>4-FILTRE SORRA</b>					
Atenolol	267.1698	-1.94	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2320	-1.90	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1018	-2.02	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0966	-2.27	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4823	-2.50	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4666	-2.67	✓	✓	2 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4610	-4.32	✓	X	1 de 2
Clopidrogel	322.0655	-2.62	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1954	-1.52	✓	✓	1 de 2
Diazepam	285.0781	-2.89	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0237	-2.70	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0591	-1.82	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8870	-0.76	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1486	-2.82	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1901	-2.22	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0574	-2.71	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-1.92	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1125	-1.58	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1446	-1.97	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2109	-2.08	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0590	-1.69	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9558	-4.59	✓	✓	2 de 2
<b>4-OZONITZADA</b>					
Atenolol	267.1698	-1.83	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2318	-2.37	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1018	-1.95	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0966	-2.23	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1953	-1.98	✓	✓	1 de 2
Diuró	233.0237	-2.57	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4667	-2.43	✓	X	1 de 2
Imidacloprid	256.0589	-2.77	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8870	-0.76	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1487	-2.38	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1902	-1.77	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0575	-2.50	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0703	-2.02	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1125	-1.58	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2108	-2.52	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0781	-2.89	✓	✓	1 de 2
Hidroclortiazida	295.9561	-3.86	✓	✓	2 de 2
<b>4-FILTRE CARBO</b>					
Carbamazepina	237.1018	-1.76	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0968	-1.60	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4673	-1.63	✓	X	1 de 2

Desmetil venlafaxina	264.1954	-1.40	✓	✓	1 de 2
Oxazepam	287.0576	-2.18	✓	✓	2 de 2
<b>4-ULTRAFILTRADA</b>					
Atenolol	267.1700	-1.26	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2321	-1.43	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1017	-2.28	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0967	-1.83	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4831	-1.43	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4672	-1.76	✓	✓	2 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4574	-0.69	✓	X	1 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1953	-1.75	✓	✓	1 de 2
Diazepam	285.0781	-2.78	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0238	-1.91	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0591	-1.94	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8865	-1.35	✓	✓	1 de 2
Isoproturó	207.1488	-1.86	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1902	-1.88	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0575	-2.29	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0704	-1.52	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1125	-1.37	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1447	-1.66	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2108	-2.19	✓	✓	2 de 2
Clopidrogel	322.0654	-2.90	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0590	-1.69	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9559	-4.28	✓	✓	2 de 2
<b>4-OSMOSIS INVERSA</b>					
Atenolol	267.1699	-1.60	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1021	-0.73	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0969	-1.16	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1953	-1.75	✓	✓	1 de 2
Oxazepam	287.0576	-2.07	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0704	-1.42	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2112	-0.87	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9560	-4.07	✓	✓	2 de 2
<b>4-CAMBRA BARREJA</b>					
Carbamazepina	237.1019	-1.50	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	25300969	-1.16	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4672	-1.76	✓	X	1 de 2
Oxazepam	287.0576	-1.97	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0705	-0.52	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9562	-3.45	✓	✓	2 de 2
<b>4-TRACTADA</b>					
Carbamazepina	237.1021	-0.60	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0968	-1.32	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4673	-1.63	✓	X	1 de 2
Oxazepam	287.0577	-1.65	✓	✓	2 de 2

## Annexos

Paracetamol	152.0705	-0.62	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9562	-3.35	✓	X	2 de 2
<b>5-CRUA</b>					
Atenolol	267.1703	-0.12	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2322	-1.15	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1019	-1.57	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0970	-0.77	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4831	-1.43	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4683	-0.26	✓	✓	1 de 2
Clopidrogel	322.0656	-2.14	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1956	-0.94	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0785	-1.49	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0240	-1.32	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0597	0.56	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8877	0.13	✓	✓	2 de 2
Isoproturó	207.1489	-1.57	✓	✓	2 de 2
Lincomicin	407.2209	-0.21	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1905	-0.97	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0577	-1.54	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0704	-1.22	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1125	-1.23	✓	✓	2 de 2
Ranitidina	315.1485	-0.12	✓	✓	2 de 2
Salbutamol	240.1592	-0.75	✓	✓	2 de 2
Sotalol	273.1265	-0.78	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0592	-0.66	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1444	-2.50	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2111	-1.31	✓	✓	2 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4583	0.42	✓	X	2 de 2
Diclofenac	294.0084	-3.45	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9561	-3.55	✓	✓	2 de 2
<b>5-FILTRE SORRA</b>					
Atenolol	267.1701	-0.91	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2322	-1.15	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1019	-1.37	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0969	-1.04	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4828	-1.84	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4680	-0.76	✓	✓	2 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4561	-2.56	✓	X	1 de 2
Clopidrogel	322.0656	-2.05	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1957	-0.36	✓	✓	2 de 2
Diazepam	285.0784	-1.82	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0239	-1.71	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0593	-0.99	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8874	-0.24	✓	✓	2 de 2
Isoproturó	207.1488	-1.79	✓	✓	2 de 2
Lincomicin	407.2209	-0.21	✓	✓	2 de 2

Metoprolol	268.1906	-0.63	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0577	-1.65	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0704	-1.02	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1127	-0.61	✓	✓	2 de 2
Salbutamol	240.1592	-0.87	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1450	-0.61	✓	✓	2 de 2
Venlafaxina	278.2110	-1.64	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0592	-0.66	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9561	-3.66	✓	✓	2 de 2

**5-OZONITZADA**

Atenolol	267.1701	-0.91	✓	✓	2 de 2
Clopidrogel	322.0657	-1.86	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1957	-0.48	✓	✓	1 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4666	-2.59	✓	X	1 de 2
Diazepam	285.0786	-1.17	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0239	-1.58	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0969	-1.08	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0592	-1.34	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0578	-1.43	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1126	-0.75	✓	✓	2 de 2

**5-FILTRE CARBO**

Carbamazepina	237.1023	0.11	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0970	-0.69	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1959	0.33	✓	✓	1 de 2
Oxazepam	287.0578	-1.43	✓	✓	2 de 2

**5-ULTRAFILTRADA**

Atenolol	267.1701	-0.69	✓	✓	2 de 2
Bisoprolol	326.2323	-0.78	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1018	-1.76	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0969	-1.00	✓	✓	2 de 2
Claritromicina	748.4833	-1.11	✓	✓	2 de 2
<i>Desmetil claritromicina</i>	734.4677	-1.18	✓	✓	1 de 2
<i>Anhidroeritromicina</i>	716.4589	0.14	✓	X	1 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1957	-0.25	✓	✓	1 de 2
Diazepam	285.0785	-1.60	✓	✓	2 de 2
Diuró	233.0238	-1.91	✓	✓	2 de 2
Imidacloprid	256.0594	-0.87	✓	✓	2 de 2
Iohexol	821.8873	-0.31	✓	✓	2 de 2
Isoproturó	207.1489	-1.42	✓	✓	2 de 2
Metoprolol	268.1905	-0.97	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0577	-1.75	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0705	-0.72	✓	✓	2 de 2
Primidona	219.1128	0.09	✓	✓	2 de 2
Salbutamol	240.1593	-0.30	✓	✓	2 de 2
Sulfametoxazol	254.0593	-0.48	✓	✓	2 de 2
Trimetoprim	291.1450	-0.61	✓	✓	2 de 2



## Annexos

Venlafaxina	278.2112	-0.87	✓	✓	2 de 2
Clopidrogel	322.0655	-2.62	✓	X	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9563	-2.94	✓	✓	2 de 2
<b>5-OSMOSIS INVERSA</b>					
Atenolol	267.1700	-1.26	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1023	0.23	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0971	-0.06	✓	✓	2 de 2
Desmetil venlafaxina	264.1959	0.21	✓	✓	1 de 2
Oxazepam	287.0579	-1.01	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0705	-0.82	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9561	-3.55	✓	✓	2 de 2
<b>5-CAMBRA BARREJA</b>					
Atenolol	267.1701	-0.69	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina	237.1021	-0.54	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0970	-0.69	✓	✓	2 de 2
Oxazepam	287.0579	-1.12	✓	✓	2 de 2
Paracetamol	152.0706	0.28	✓	✓	2 de 2
Hidroclortiazida	295.9560	-3.97	✓	X	2 de 2
<b>5-TRACTADA</b>					
Paracetamol	152.0706	0.08	✓	✓	2 de 2
Carbamazepina epoxid	253.0970	-0.73	✓	✓	2 de 2

*En cursiva les substàncies identificades com a subproductes.*

Criteris d'identificació i confirmació: massa exacta (<5ppm), temps de retenció ( $\pm$  0.1 min), perfil isotòpic (coincidència >80%), fragments (0,1 o 2 de 2 introduïts a la base de dades).