

## Trabajo Fin de Máster

---

Sorbentes basados en redes metal-  
orgánicas en estrategias de  
microextracción analítica

**Patricia I. Napolitano Tabares**

**Tutores: Francisco Jiménez Moreno y  
Ana Isabel Jiménez Abizanda**





**FRANCISCO JIMÉNEZ MORENO Y ANA ISABEL JIMÉNEZ ABIZANDA,  
CATEDRÁTICOS DE QUÍMICA ANALÍTICA DE LA UNIVERSIDAD DE  
LA LAGUNA**

**AUTORIZAN:**

La presentación del trabajo de Fin de Máster titulado “Sorbentes basados en redes metal-orgánicas en estrategias de microextracción analítica”, que ha sido desarrollado por Dña. Patricia Isabel Napolitano Tabares bajo nuestra dirección en los laboratorios de la Unidad Departamental de Química Analítica, ya que consideramos que reúne los requisitos para ser presentado y defendido ante el Tribunal designado al efecto.

La Laguna, a 06 de julio de 2020

Fdo.: Francisco Jiménez Moreno

Fdo.: Ana Isabel Jiménez Abizanda

C/ Padre Herrera s/n  
38207 La Laguna  
Santa Cruz de Tenerife. España

T: 900 43 25 26

ull.es

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.  
*La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>*

Identificador del documento: 2618272      Código de verificación: ZkgnaU2h

Firmado por: Francisco Jiménez Moreno  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 06/07/2020 12:59:56

Ana Isabel Jiménez Abizanda  
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

06/07/2020 13:02:09



## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer por la confianza, ayuda y orientación proporcionada por mis tutores, la Dra. Ana Isabel Jiménez Abizanda y al Dr. Francisco Jiménez Moreno, así como a la de la Dra. Verónica Pino Estévez y el Dr. Jorge Pasán durante el desarrollo del presente trabajo.

A los miembros del grupo MAT4LL, a los que he tenido la oportunidad de conocer mejor y que me han ayudado a sobrellevar la experiencia.

A Adrián, por ser un gran compañero de laboratorio y haber tenido mucha paciencia conmigo ejerciendo como un tutor más. Gracias por todo lo que me has enseñado, por las risas compartidas y por los tantos consejos dados.

Gracias a mi luchadora madre M<sup>a</sup> Isabel, a Felipe y a mi hermano Anthony, por haber estado a mi lado, apoyándome y animándome. Gracias a mi buena y loca amiga Judith, por estar en las buenas y en las malas. Y gracias a María, por soportar todos mis desvarios.



## RESUMEN

Se han sintetizado y caracterizado materiales tipo *composite* basados en la red metal-orgánica CIM-80(Al) en combinación con microesferas de sílice y poliestireno para preparar novedosos materiales de extracción. Los materiales preparados se han empleado para la extracción de seis productos de cuidado personal en muestras acuosas mediante extracción en fase sólida dispersiva miniaturizada y su determinación por cromatografía líquida de alta resolución acoplada a un detector ultravioleta-visible. Los *composites* preparados demostraron poseer unas eficacias extractivas y recuperaciones relativas superiores a las de los materiales que los forman por separado.

## ABSTRACT

Silica and polystyrene composites based on metal-organic frameworks were synthesized and characterized to prepare novel extraction sorbents. The materials were employed for the extraction of six personal care products in aqueous samples by miniaturized dispersive solid-phase extraction and determined by high performance liquid chromatography equipped with a ultraviolet-visible detector. The synthesized composites showed higher extraction efficiency and relative recoveries than the individual materials employed for their preparation.



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Química Analítica Verde.....	1
1.2. Técnicas de extracción miniaturizadas.....	3
1.3. Técnicas de extracción miniaturizadas que utilizan materiales sólidos como medios de extracción.....	5
1.3.1. <i>Extracción en fase sólida miniaturizada (<math>\mu</math>SPE)</i> .....	5
1.3.2. <i>Extracción en fase sólida miniaturizada dispersiva (D-<math>\mu</math>SPE)</i> .....	6
1.3.3. <i>Extracción en fase sólida miniaturizada dispersiva asistida por imanes (M-D-<math>\mu</math>SPE)</i> .....	7
1.4. Materiales empleados como materiales de extracción en D- $\mu$ SPE y M-D- $\mu$ SPE.....	8
1.4.1. <i>Polímeros de impronta molecular (MIPs)</i> .....	8
1.4.2. <i>Materiales carbonosos</i> .....	9
a. Nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs) y nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNTs) .....	10
b. Grafeno y óxido de grafeno (GO).....	11
1.4.3. <i>Nanopartículas (NPs)</i> .....	11
1.4.4. <i>Redes-metal-orgánicas (MOFs)</i> .....	12
1.5. Aplicaciones de <i>composites</i> basados MOFs en D- $\mu$ SPE .....	15
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>21</b>
<b>3. EXPERIMENTAL.....</b>	<b>23</b>
3.1. Reactivos, disoluciones y materiales.....	23
3.2. Conservación de materiales y disoluciones.....	25
3.3. Protocolo de limpieza.....	26
3.4. Aparatos, instrumentos y equipos .....	26
3.5. Software .....	27
3.6. Síntesis de materiales .....	28
3.6.1. <i>Síntesis de CIM-80(Al)</i> .....	28
3.6.2. <i>Preparación de composites de sílice y CIM-80(Al)</i> .....	28
3.6.3. <i>Preparación de composites de poliestireno y CIM-80(Al)</i> .....	30
3.7. Determinación de PCPs por D- $\mu$ SPE-HPLC-UV .....	31

3.7.1. <i>Extracción en fase sólida dispersiva miniaturizada</i> .....	32
3.7.2. <i>Método cromatográfico</i> .....	32
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	<b>33</b>
4.1. Síntesis del CIM-80(Al) .....	33
4.1.1. <i>Caracterización del CIM-80(Al)</i> .....	34
4.2. Preparación y caracterización de <i>composites</i> de CIM-80(Al) .....	37
4.2.1. <i>Composites basados en sílice y CIM-80(Al)</i> .....	37
4.2.2. <i>Composites basados en poliestireno y CIM-80(Al)</i> .....	39
4.3. Determinación de PCPs mediante D- $\mu$ SPE-HPLC-UV .....	43
4.3.1. <i>Método cromatográfico</i> .....	44
4.3.2. <i>Screening de la capacidad extractiva de los materiales basados en el CIM-80(Al)</i> .....	47
<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	<b>51</b>
<b>GLOSARIO</b> .....	<b>53</b>
<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>57</b>

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Química Analítica Verde

En 1998, los científicos Anastas y Warner introdujeron el concepto de “*Química Verde*” definiéndolo como “*the design of chemical products and chemical processes that reduce or eliminate the use and generation of hazardous substances*” [1]. Su propuesta y posterior desarrollo venía de algún modo inducido por la creciente concienciación medioambiental desde los años 70, con el planteamiento de las primeras metodologías o procedimientos que buscaban minimizar los efectos secundarios de los procesos químicos que se practicaban hasta entonces, los cuales implicaban el excesivo consumo de disolventes altamente peligrosos para el medioambiente y la emisión de residuos contaminantes.

A partir de este momento, se propusieron una serie de pautas orientativas para el diseño de métodos más sostenibles, conocidos como los 12 principios de la Química Verde, o por el acrónimo inglés “*PRODUCTIVELY*” [2–4], tal y como se muestra en la Figura 1.

P	Prevent wastes	S	Select direct analytical techniques
R	Renewable materials	I	Integrate analytical processes and operations
O	Omit derivatization steps	G	Generate as little waste as possible and treat it properly
D	Degradable chemical products	N	Never waste energy
U	Use safe synthetic methods	I	Implement automation and miniaturization of methods
C	Catalytic reagents	F	Favor reagents obtained from renewable sources
T	Temperature and pressure ambient	I	Increased safety for operator
I	In-process monitoring	C	Carry out in situ measurements
V	Very few auxiliary substances	A	Avoid derivatization
E	E-factor, maximize feed in product	N	Number of samples and sample size should be minimal
L	Low toxicity of chemical products	C	Choose multi-analyte or multi-parameter methods
Y	Yes, it is safe	E	Eliminate or replace toxic reagents

**Figura 1.** Comparación entre los conceptos nemotécnicos de “*PRODUCTIVELY*” y “*SIGNIFICANCE*”.

Desde un punto de vista teórico-práctico, la Química Verde no es un término que se reduzca exclusivamente a ser aplicado en las cuatro áreas en las que, de forma general, se divide la química: analítica, orgánica, inorgánica y física. Se trata de una ideología que también debe

ser tomada por el sector industrial y farmacéutico, contribuyendo a su desarrollo y asentamiento tanto a nivel académico, como comercial y social. La relevancia que ha ido adquiriendo la Química Verde ha dado lugar al nacimiento de ciertas tendencias en las actividades y avances de algunas áreas de la ciencia, como es el caso de la química analítica, donde se ha acuñado el concepto de “*Química Analítica Verde*”.

La Química Analítica Verde (GAC) surge de la mano de Anastas en el año 2000 a raíz de las bases instauradas por la Química Verde relativas al impacto medioambiental de cada una de las etapas que conforman/componen un método analítico: el muestreo, la preparación de la muestra y la separación y determinación de los analitos de interés. En este sentido, esta tendencia entraña la propuesta de nuevos procedimientos que no solo promuevan la calidad de los resultados y el progreso, sino que también velen por el bienestar de la naturaleza y, por consiguiente, de los seres vivos [2].

A pesar de la estrecha relación que existe entre ambas ideas, solo unos pocos principios de la Química Verde pueden ser aplicados a los objetivos establecidos por la química analítica, correspondiéndose esencialmente con: la prevención de la emisión de residuos, el empleo de disolventes y compuestos seguros o de baja toxicidad, el desarrollo de procedimientos con elevadas eficiencias energéticas y, por último, la reducción de los procesos de derivatización. Ante este hecho, en 2013 Galuszka *et al.* definieron los ahora conocidos como 12 principios de la GAC, que se enuncian a continuación [5]:

- ① Aplicar técnicas analíticas directas para evitar el pretratamiento de la muestra.
- ② Minimizar la cantidad y el volumen de las muestras.
- ③ Promover la realización de las medidas o análisis *in situ*.
- ④ Ahorrar energía y reducir el consumo de reactivos con la integración de las distintas operaciones de un método analítico.
- ⑤ Seleccionar métodos miniaturizados y/o automatizados.
- ⑥ Evitar los procesos de derivatización.
- ⑦ Evitar la generación de grandes volúmenes de residuos analíticos y diseñar un adecuado plan de gestión de los mismos.
- ⑧ Promover los métodos multiparamétricos o multianalitos.
- ⑨ Minimizar el consumo energético.
- ⑩ Optar por mecanismos que permitan la obtención de productos a través de fuentes renovables.

- ⑪ Eliminar o sustituir aquellos reactivos tóxicos.
- ⑫ Promover la seguridad del operador o analista.

El establecimiento de estos principios, resumidos bajo el término nemotécnico de “*SIGNIFICANCE*” (como se muestra en la Figura 1), ha traído consigo el planteamiento de diversas estrategias como la miniaturización e integración de los sistemas o la aplicación de herramientas quimiométricas para limitar los tiempos de ensayo, las condiciones experimentales y el gasto de reactivos. Esto ha contribuido no solo al diseño de nuevas técnicas microextractivas para la preparación de muestras de distinta naturaleza y a la creación instrumentos de medida portátil, sino también a su convergencia con otras áreas de la ciencia a través de la aplicación de métodos, como los electroquímicos, para la realización de determinaciones rápidas y selectivas o la incorporación de nuevos materiales, posibilitando el cumplimiento de los preceptos expuestos sin poner en riesgo la sensibilidad, selectividad, veracidad y trazabilidad de los resultados [5, 6].

## 1.2. Técnicas de extracción miniaturizadas

Como se ha visto, para la GAC, uno de los principales objetivos o principios se corresponde con la posibilidad de obtener información directa de una muestra y de los analitos de interés, recurriendo siempre que sea posible a su análisis o medida instantánea, sin someterla a ningún pretratamiento. No obstante, la influencia de determinados factores, como la complejidad de la matriz, la sensibilidad de los instrumentos analíticos y las propiedades fisicoquímicas que poseen las sustancias o contaminantes de interés, imposibilita en muchos casos la ausencia de una preparación previa de la muestra [7, 8].

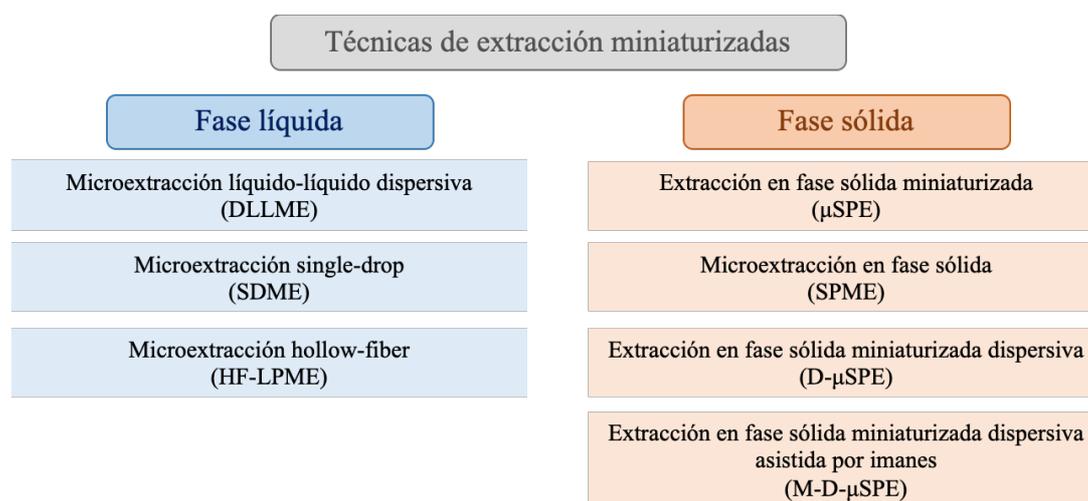
En un método analítico, la preparación de la muestra es una etapa crítica que afecta a la exactitud, precisión y representatividad de los resultados. Esta ejerce un efecto sobre los siguientes aspectos [9]:

- El acondicionamiento de la muestra para asegurar de esta manera su compatibilidad con el instrumento de medida, evitando así su posible deterioro.
- La limpieza o *clean-up* de la muestra, permitiendo la eliminación de posibles interferencias y la reducción del efecto matriz.
- La separación y preconcentración de los analitos, facilitando su determinación a nivel de trazas, a la par que se promueve una mejora en ciertos parámetros analíticos

vinculados a la sensibilidad, como los límites de detección (LOD) y cuantificación (LOQ).

El pretratamiento de la muestra puede llevarse a cabo a través de diversos procedimientos, siendo los procesos extractivos los más comúnmente estudiados y utilizados. Dentro de ellos, las técnicas convencionales de extracción líquido-líquido (LLE) o extracción en fase sólida (SPE) son las más conocidas, caracterizándose por su relativa laboriosidad y el significativo consumo energético y de disolventes orgánicos que suponen en algunos casos. En este sentido, el pretratamiento de una muestra puede llegar a considerarse como la “barrera” en la vía del progreso hacia una química analítica más verde. Sin embargo, su adaptación también es posible, dando lugar al diseño y planteamiento de procedimientos alternativos más sostenibles que representen una mejora para las bases descritas por la GAC [7].

En los últimos años, la apuesta por estrategias miniaturizadas y automatizadas, acompañadas de la incorporación de novedosos materiales, ha atraído una notable atención, favoreciendo la introducción y el establecimiento de diversos métodos de microextracción que se diferencian entre sí en función de la naturaleza (sólida o líquida) del material responsable de la separación y el enriquecimiento de los analitos [10]. En la Figura 2 se muestran algunas de las principales técnicas empleadas, clasificándolas de acuerdo con la naturaleza del material de extracción.



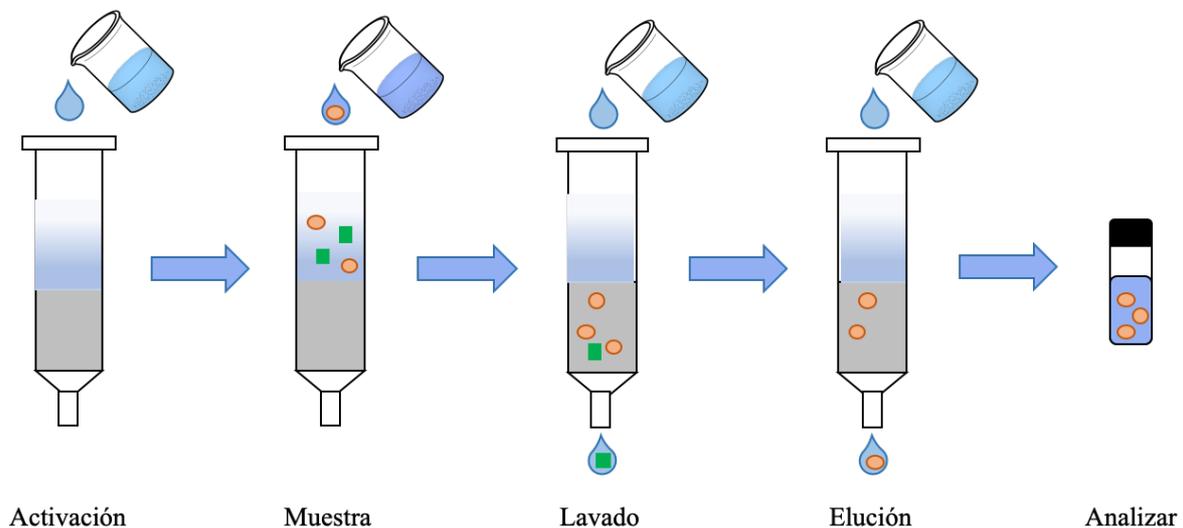
**Figura 2.** Principales técnicas de microextracción, clasificadas según la naturaleza (sólida o líquida) del material responsable de la extracción analítica.

### 1.3. Técnicas de extracción miniaturizadas que utilizan materiales sólidos como medios de extracción

#### 1.3.1. Extracción en fase sólida miniaturizada ( $\mu$ SPE)

A finales de los años 70 aparece la técnica de extracción en fase sólida (SPE) como un método para la separación y preconcentración de analitos que supera en ventajas a extracciones más convencionales como la extracción líquido-líquido (LLE) o la extracción Soxhlet, particularmente en lo que respecta a la reducción del consumo de disolventes durante la etapa de tratamiento de la muestra.

De forma general, el procedimiento extractivo (Figura 3) asociado esta técnica consta de cuatro pasos bien definidos: 1) la activación de la fase estacionaria sólida, 2) la carga de la muestra, 3) la limpieza o *clean-up* de la columna o fase estacionaria para la eliminación de posibles agentes interferentes y 4) la elución de los analitos de interés retenidos en la fase estacionaria para su correspondiente determinación analítica. La retención de los analitos se basa en el establecimiento de un equilibrio de reparto y/o adsorción entre el material sólido de extracción y la muestra. [8, 11, 12].



**Figura 3.** Esquema del procedimiento extractivo en SPE.

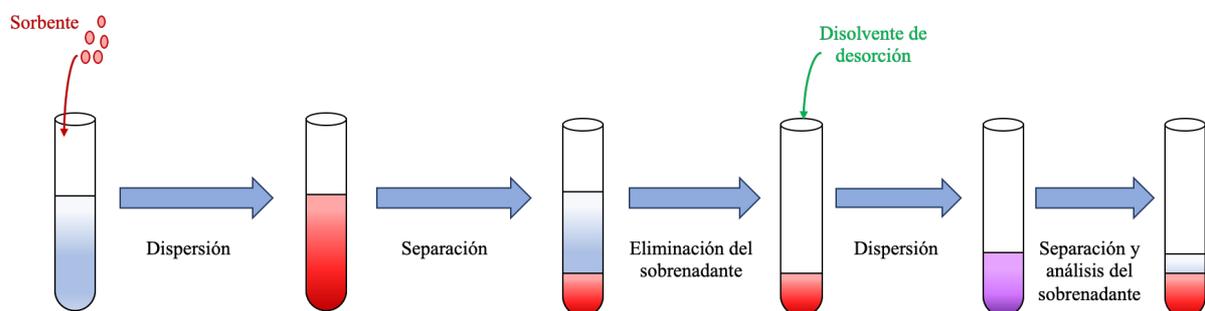
En 2006 surge la  $\mu$ SPE con la finalidad de minimizar aún más el consumo de disolventes orgánicos y ácidos que se requieren en la SPE tradicional (a niveles que puedan ser categorizados como de miniaturización), [13]. Esta modalidad ( $\mu$ SPE) se caracteriza por requerir menores tiempos de extracción, así como menores cantidades de muestra y material de

extracción sólido respecto a la modalidad de SPE convencional. Esto se logra con la introducción de nuevos materiales y nuevas configuraciones de dispositivos como la extracción en jeringas, microcartuchos, punta de micropipetas o discos [14, 15].

### 1.3.2. Extracción en fase sólida miniaturizada dispersiva (D- $\mu$ SPE)

La D- $\mu$ SPE es una técnica de microextracción en fase sólida que se basa en la dispersión de un material de extracción de naturaleza sólida en una muestra de naturaleza líquida, y en su posterior separación por filtración, centrifugación o decantación. La desorción de los analitos retenidos en el material se consigue mediante su elución con un disolvente apropiado [13, 16].

Este método (variante de la SPE) consta de cinco etapas: 1) dispersión del material extractante en la muestra líquida que contiene los analitos de interés, 2) recuperación del material sólido conteniendo los analitos extraídos, 3) adición de un disolvente de desorción para liberar los analitos retenidos (esta etapa normalmente requiere volver a dispersar el material en este caso en un disolvente), 4) separación del sobrenadante para continuar solo con el disolvente de desorción conteniendo los analitos de interés y 5) determinación de los analitos en el extracto final. En la Figura 4 se muestra un esquema general del procedimiento de preparación de muestra mediante D- $\mu$ SPE. Generalmente, la D- $\mu$ SPE se caracteriza por la utilización de pequeñas cantidades de material sólido de extracción ( $\mu$ g o mg) y tiempos cortos de extracción debido al fenómeno de dispersión, que favorece la interacción analito-material mejorando la eficacia del proceso. En este sentido, las propiedades fisicoquímicas del material extractante son determinantes, requiriendo que posean una elevada área superficial, capacidad dispersiva y que permitan el establecimiento de equilibrios rápidos de adsorción-desorción [14, 17].



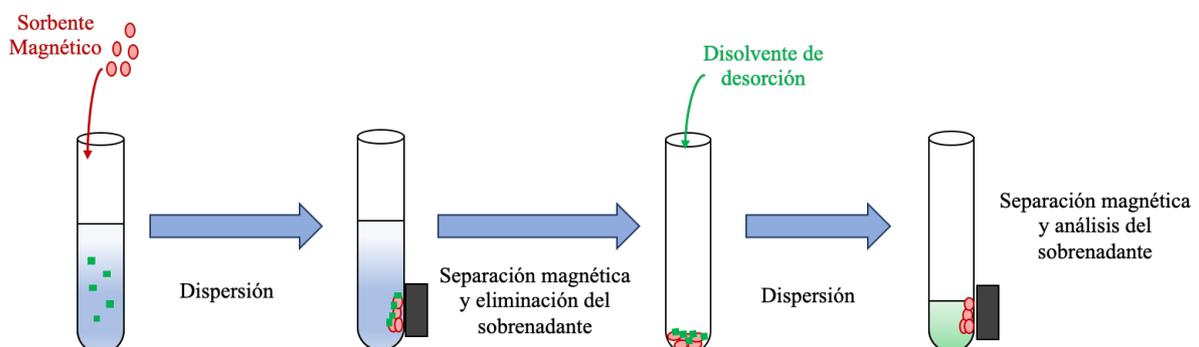
**Figura 4.** Esquema general del procedimiento de extracción en D- $\mu$ SPE.

### 1.3.3. Extracción en fase sólida miniaturizada dispersiva asistida por imanes (*M-D- $\mu$ SPE*)

Una de las principales limitaciones que se pueden encontrar en la práctica de la *D- $\mu$ SPE*, es el tiempo requerido para la separación del material tras la extracción y también en la etapa posterior de desorción. Este paso, además, se corresponde con el más crítico e influyente en la eficacia extractiva del procedimiento. Para contrarrestar este inconveniente, la incorporación de materiales magnéticos como novedosos materiales de extracción ha permitido el planteamiento de nuevas técnicas extractivas, como la *M-D- $\mu$ SPE*, que reducen considerablemente los tiempos de preparación de muestra [14, 18].

La *M-D- $\mu$ SPE* es un método que conserva las bases de la *D- $\mu$ SPE*, partiendo de la dispersión directa del material de extracción magnético en una muestra de naturaleza líquida. No obstante, su separación o recuperación ya no requiere de etapas adicionales de centrifugación o filtración, sino que resulta suficiente la utilización de un campo magnético externo (imán), dando lugar a una reducción en el número de etapas del procedimiento y, por consiguiente, de los tiempos de ensayo. La minimización en el número de etapas lleva consigo, asimismo, la reducción del número de posibles fuentes de error en el método. En la Figura 5 se muestra un esquema general del procedimiento de preparación de muestras mediante *M-D- $\mu$ SPE*.

En este caso, a diferencia de otras técnicas, el tipo de material adquiere una mayor relevancia aún, tratándose generalmente de partículas o soportes magnéticos previamente funcionalizados o recubiertos con otros materiales (sílice, polímeros, líquidos iónicos...) [13, 17].



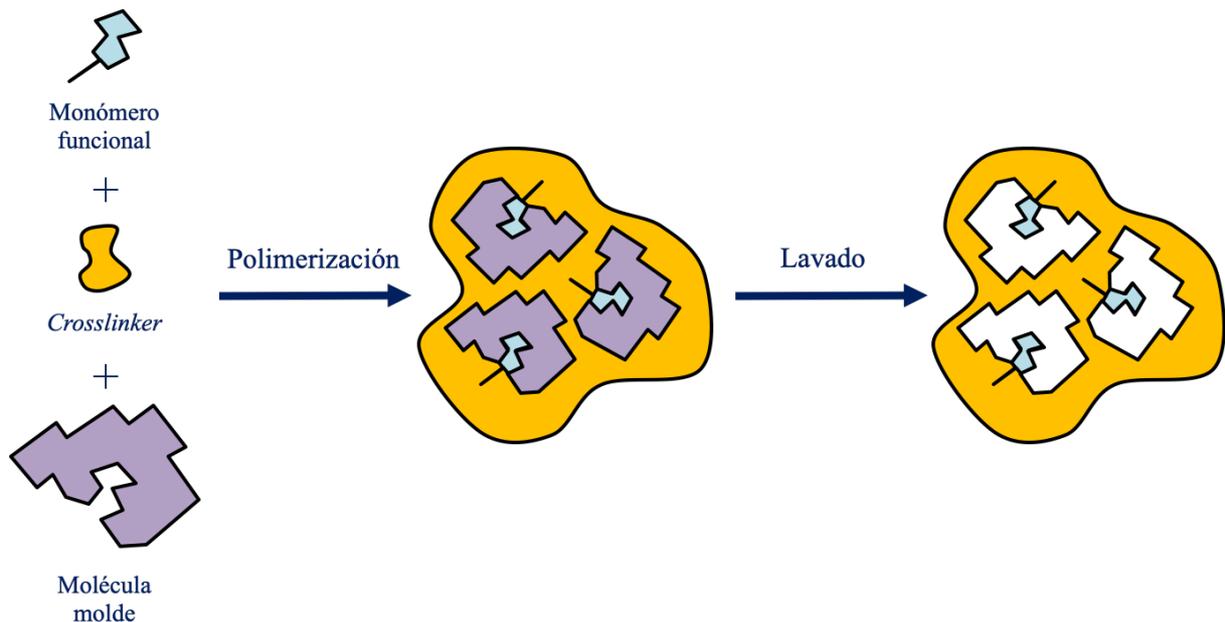
**Figura 5.** Esquema general del procedimiento de extracción en *M-D- $\mu$ SPE*.

## 1.4. Materiales empleados como materiales de extracción en D- $\mu$ SPE y M-D- $\mu$ SPE

### 1.4.1. Polímeros de impronta molecular (MIPs)

Los polímeros de impronta molecular (MIPs), habitualmente descritos como receptores biomiméticos o anticuerpos artificiales, son materiales comúnmente empleados en la extracción selectiva y enriquecimiento de diversos contaminantes o agentes biológicos, caracterizándose por su elevada estabilidad química, térmica y mecánica, así como por su singular selectividad hacia determinados analitos o grupos de compuestos estructuralmente similares [19, 20].

La síntesis de estos materiales (Figura 6) suele implicar la polimerización de un monómero funcional y un agente enlazante o *cross-linker* en presencia de una molécula o compuesto molde, cuya posterior eliminación permite la obtención de estructuras poliméricas con sitios activos o cavidades que presentan su forma, tamaño y grupos funcionales. En estos casos, el compuesto molde suele ser el propio analito de interés o de un compuesto con propiedades químicas y estructurales similares.



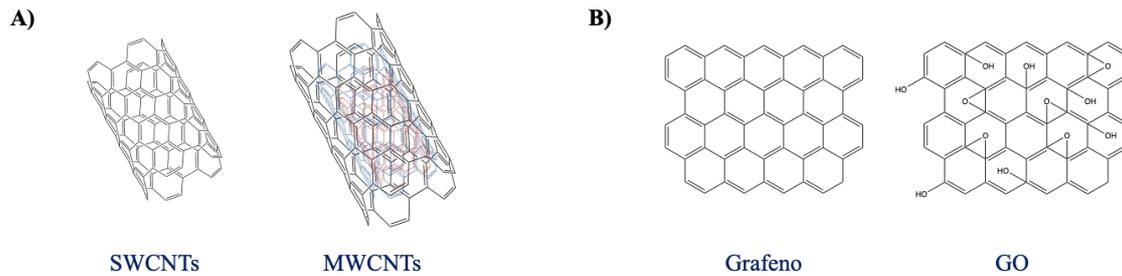
**Figura 6.** Esquema general del procedimiento de preparación de polímeros de impronta molecular.

Según el tipo de interacción que se establezca durante la fase de pre-polimerización entre el monómero funcional y la molécula molde, el proceso de “impresión” o síntesis de un MIP puede llevarse a cabo de tres formas diferentes [21, 22]:

- *Síntesis covalente.* Permite la obtención de estructuras homogéneas con sitios activos bien definidos y distribuidos. Esta síntesis se basa en la formación de enlaces covalentes entre el monómero funcional y la molécula molde. Su principal inconveniente se encuentra en la carencia de monómeros funcionales apropiados para la formación de MIPs mediante el establecimiento de enlaces covalentes reversibles. Asimismo, se trata de un procedimiento poco frecuente debido a la dificultad para eliminarla molécula molde en la etapa final y que esto se consiga sin afectar a la funcionalización del material.
- *Síntesis no covalente.* Es sin duda el método más ampliamente usado, basándose en la preparación de MIPs a partir de la formación de enlaces débiles (fuerzas de Van der Waals, enlaces de hidrógeno...) entre el monómero funcional y el compuesto molde. Se caracteriza por la generación de estructuras con sitios activos no específicos como consecuencia del uso excesivo que se requiere de monómeros funcionales para originar la formación del complejo molde-monómero, antes de la polimerización. En este caso, es frecuente la selección y adición de un agente o disolvente porogénico que contribuya a la preparación de estructuras poliméricas porosas.
- *Síntesis semi-covalente.* Se trata de un proceso de “impresión” o síntesis híbrida que implica el establecimiento de enlaces covalentes e interacciones débiles, favoreciendo una mejora de la selectividad estructural del material resultante y la reducción de los tiempos experimentales de preparación del MIP respecto a los métodos covalentes y no covalentes.

#### 1.4.2. Materiales carbonosos

La aplicación de los materiales carbonosos en química analítica como medios de extracción comenzó tras el descubrimiento del fullereno ( $C_{60}$ ) en 1985. Sin embargo, ciertos inconvenientes de los fullerenos, como su baja solubilidad en disolventes acuosos y orgánicos o sus elevados costes, impidieron realizar mayores avances, lo que dio lugar a su abandono y a la búsqueda de nuevos materiales alternativos [19, 21]. Como resultado, en los últimos años, son otros materiales carbonosos los que han atraído una atención significativa debido a sus destacables propiedades y amplias posibilidades, como los nanotubos de carbono (CNTs) o los derivados del grafeno [23]. La figura 7 muestra algunas de las formas alotrópicas del carbono empleadas en estrategias de preparación de muestra.



**Figura 7.** Esquema representativo de materiales carbonosos: **A)** nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs) y de pared múltiple (MWCNTs) y **B)** grafeno y óxido de grafeno (GO).

*a. Nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs) y nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNTs)*

Los CNTs, descubiertos 1991 por Iijima [24], son una serie de compuestos carbonosos tubulares que se pueden sintetizar a través de diversos procedimientos en función de la escala de producción y la aplicación que deseen, siendo los más comunes la ablación por láser y la deposición por vapor químico.

Tal y como se muestra en la Figura 7 A), los CNTs pueden clasificarse en dos grupos de acuerdo con el número de láminas de grafeno que se encuentren conformando su estructura: nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs), constituidos por una sola lámina enrollada, o nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNTs), compuestos a partir de varias láminas interconectadas débilmente por fuerzas de Van der Waals [23].

En este caso, el creciente interés por su aplicación como materiales de extracción se debe a la capacidad que poseen de establecer interacciones no covalentes con otras sustancias o analitos, promoviendo su correspondiente separación y preconcentración por adsorción en su superficie. Esta capacidad está directamente relacionada con su composición estructural de carbonos  $sp^2$ , responsable de sus propiedades eléctricas y elevada estabilidad química, térmica y mecánica.

Al contrario que con otros materiales carbonosos, los CNTs solo disponen de su superficie externa para interactuar con los analitos de una muestra, siendo esta una de sus principales desventajas. Por otro lado, su pobre solubilidad en agua también dificulta el proceso extractivo, teniéndose que recurrir a su funcionalización superficial u oxidación para mejorar su eficacia y capacidad dispersiva [17, 21].

*b. Grafeno y óxido de grafeno (GO)*

El grafeno es otra de las formas alotrópicas del carbono cuyas sorprendentes propiedades han suscitado interés como material extractivo. Este consiste en una lámina o película de grafito monocristalino (Figura 7 B)), compuesto por carbonos  $sp^2$ , que se caracteriza por su elevada área superficial y estabilidad térmica y eléctrica. Su particular estructura plana y la deslocalización de sus electrones  $\pi$  facilita el establecimiento de interacciones electrostáticas entre los analitos de estudio y ambas caras del material, garantizando su extracción y enriquecimiento debido a una alta y rápida capacidad de adsorción [21].

Este material puede ser fácilmente sintetizado a través de diversos procedimientos, siendo la oxidación química del grafito y la reducción del óxido de grafeno los más comunes. A partir del método de Hummers (oxidación química del grafito), tiene lugar la formación de óxido de grafeno (GO), otro de los materiales carbonosos que ha atraído una gran atención para ser aplicada en el pretratamiento de muestras [25, 26].

En este caso, el GO consiste en una lámina bidimensional de carbonos  $sp^2$  funcionalizada con grupos ricos en oxígeno. La presencia de grupos hidroxilo y carboxilo en su estructura le aporta una alta solubilidad y capacidad dispersiva en agua, posibilitando la extracción de compuestos polares mediante el establecimiento de enlaces de hidrógeno. No obstante, este mismo carácter hidrofílico también limita su eficiencia como material de extracción debido a su difícil separación de muestras acuosas, siendo necesario recurrir (en muchos casos) a la preparación de *composites* con propiedades magnéticas que contrarresten esta desventaja [17, 27].

Otras desventajas asociadas a estos materiales son su escasa reproducibilidad *inter-batch*, y los problemas que a día de hoy continúa teniendo el grafeno desde el punto de vista de su producción a gran escala.

*1.4.3. Nanopartículas (NPs)*

Las NPs son nanomateriales con un tamaño inferior a 100 nm y una alta relación área superficial/volumen que han adquirido una notable importancia en la química analítica, siendo empleadas también como materiales de extracción en la etapa de preparación de muestras. Entre los distintos tipos de nanopartículas que existen, las nanopartículas metálicas, o basadas en

óxidos metálicos, son las más comúnmente estudiadas, caracterizándose por sus elevadas áreas superficiales, pequeños tamaños y buenas capacidades de adsorción [19].

Las nanopartículas magnéticas (MNPs) son, asimismo, las que mayor interés han generado, pues su singular superparamagnetismo contribuye a reducir la complejidad de los procesos extractivos y los tiempos de ensayo con la aplicación de imanes o campos magnéticos que permiten su fácil y rápida separación de la muestra. No obstante, a pesar de las ventajas que puedan suponer, sus capacidades dispersivas y extractivas tienden a verse afectadas por la formación de agregados, su fácil oxidación al aire y su inestabilidad en medios ácidos e hidrofílicos. Para evitar estos inconvenientes, se suele proceder a su protección usando recubrimientos con diversos materiales, como la sílice, los polímeros orgánicos o los líquidos iónicos [21, 28, 29].

De forma general, la síntesis de estos nanomateriales varía de acuerdo con el tipo de nanopartícula y su composición metálica, pudiéndose realizar por precipitación química, métodos solvotermales o reducción química, entre otros [30, 31].

#### 1.4.4. *Redes metal-orgánicas (MOFs)*

Los MOFs son estructuras cristalinas tridimensionales altamente ordenadas, que se forman a partir de iones metálicos (clúster o nodo) y ligandos orgánicos (*linkers*) unidos mediante enlaces de coordinación. Esta red posee un sistema de cavidades que le proporciona un área superficial elevada, siendo considerado actualmente como el material con mayor área superficial conocida hasta el momento, alcanzando valores superiores a  $6000 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ . Los MOFs se caracterizan por presentar una alta versatilidad sintética, existiendo un número casi ilimitado de combinaciones de centros metálicos y ligandos orgánicos. En la actualidad se han descrito más de 75000 MOFs diferentes [32]. A esto se suma la posibilidad de realizar funcionalizaciones de los mismos introduciendo grupos funcionales en el ligando orgánico logrando así materiales más selectivos [33, 34]. La figura 8 muestra un esquema general de un MOF y sus componentes.

Estos materiales han atraído una considerable atención debido a sus sorprendentes propiedades, contribuyendo al diseño y desarrollo de diversas aplicaciones como el tratamiento de aguas, la eliminación de contaminantes, la separación y preconcentración de sustancias de interés, la catálisis, o el almacenamiento energético, entre otras [35, 36]. Sin embargo, a pesar de sus interesantes propiedades como su elevada área superficial, porosidad y versatilidad

estructural (que permite la creación de nuevas redes con diferentes características), su preparación y producción a gran escala todavía dista de ser ideal desde un punto de vista comercial [37]. Los principales inconvenientes se encuentran esencialmente en su síntesis, donde se continúan empleando algunos disolventes tóxicos, sales metálicas cuya degradación puede suponer un riesgo para el entorno, o condiciones experimentales de presión o temperatura elevadas durante largos períodos de tiempo. Esto ha despertado el interés por el planteamiento de nuevos procedimientos de preparación más sostenibles, con el fin de reducir o contrarrestar los posibles daños medioambientales y humanos, como se recoge en “*los 12 principios de la química verde*” [38].



**Figura 8.** Esquema representativo de una red metal-orgánica.

En el caso de los MOFs, la preparación de estos compuestos puede llevarse a cabo a través de distintos procesos de cristalización, que se diferencian entre sí por el tipo de tecnología aplicada [35, 37, 39–41]:

#### Síntesis solvotermal

El método solvotermal es el procedimiento más comúnmente empleado. Este consiste en la reacción de una sal metálica y un ligando en autoclaves a altas presiones y temperaturas (80 – 260 °C) por periodos variables de tiempo (generalmente no superiores a 48 horas), utilizando como disolvente un compuesto orgánico con elevado punto de ebullición.

En los últimos años, son numerosos los científicos que apuestan por la realización de pequeñas modificaciones a este método de preparación convencional sin comprometer los rendimientos y cumpliendo con algunos de los principios establecidos en la práctica de una química más verde. Dichos cambios se suelen corresponder con medidas como [38, 39, 42]:

- *La sustitución de los disolventes orgánicos.* En la síntesis de MOFs, la N,N-dimetilformamida (DMF), que es el disolvente más habitual, se caracteriza por su toxicidad, carácter teratogénico y fácil descomposición, llegando a formarse dimetilamina con su hidrólisis. La sustitución de este tipo de disolventes por medios menos nocivos, como el agua, ha dado lugar a síntesis más sostenibles, denominadas hidrotermales. Estos procedimientos, *a priori* más adecuados desde el punto de vista medioambiental, tienen como inconveniente la baja solubilidad de muchas sales metálicas en medios acuosos, así como la también escasa solubilidad de la mayoría de los ligandos orgánicos empleados. Otra desventaja radica en que no se pueden utilizar temperaturas de preparación de MOFs superiores a los 90 °C, por los riesgos de evaporación del medio de síntesis.
- *La preparación a presión ambiente.* En lugar del uso de altas presiones, la preparación de los MOFs puede ser planteada a presión atmosférica por medio de reflujo, por ejemplo, permitiendo minimizar los costes energéticos (y por tanto medioambientales) derivados de las síntesis.

#### Síntesis asistida por microondas

La síntesis asistida por microondas es un procedimiento para la preparación rápida de MOFs que consiste en la irradiación directa con microondas de una disolución con los precursores del MOF. Este proceso se basa esencialmente en la interacción de la radiación de microondas con las cargas electrónicas o momentos dipolares de las moléculas del disolvente, induciendo rotaciones moleculares que favorecen el calentamiento del medio y, por consiguiente, la reacción. En este sentido, la síntesis asistida por microondas es mucho más efectiva que el método solvotermal convencional, dependiendo casi exclusivamente del tipo de disolvente y de la temperatura aplicada para un adecuado proceso de cristalización.

#### Síntesis electroquímica

El método electroquímico es el más comúnmente empleado en la producción de polvos de MOFs a escala industrial, permitiendo una formación continua y controlada de los mismos bajo condiciones suaves y con periodos cortos de tiempo (de minutos a horas). Este procedimiento puede llevarse a cabo por dos vías o modos:

- *Disolución anódica.* Es el primer método patentado, que consiste en la inmersión de los electrodos en una disolución conteniendo el ligando orgánico. Al aplicar una

diferencia de potencial, el electrodo que actúa como ánodo inicia su oxidación, liberando iones metálicos que reaccionan con el ligando presente en el medio. Como resultado, tiene lugar la formación de una capa de MOF, evitando el empleo de sales metálicas potencialmente corrosivas como fuente de iones metálicos.

- *Deposición catódica.* En este caso, la disolución en la que se sumergen los electrodos, contiene el ligando orgánico, la sal metálica y una base. Al aplicar una diferencia de potencial, comienza a tener lugar la reducción de la base, causando un incremento del pH en torno al cátodo y la correspondiente deposición de una capa de MOF.

### Síntesis mecanoquímica

A diferencia con otros métodos, la síntesis mecanoquímica se caracteriza por su singular sostenibilidad, rapidez, bajo coste y reproducibilidad, permitiendo la preparación de MOFs libres de disolventes, en cortos periodos de tiempo (10 – 16 minutos) y alcanzándose altos rendimientos. De forma general, este procedimiento consiste en inducir o provocar una reacción o transformación química entre el ligando orgánico y el componente metálico (óxidos o hidróxidos metálicos) al someterlos a una fuerza o estrés mecánico, que conlleva a la obtención del MOF.

### Síntesis sonoquímica

La síntesis sonoquímica es un método de preparación de MOFs que aprovecha la radiación de ultrasonidos para inducir procesos de cavitación. Estos procesos se basan en la generación, crecimiento y colapso de burbujas para la formación de puntos locales con altas temperaturas y presiones, donde tiene lugar el crecimiento cristalino del MOF en cortos intervalos de tiempo. En este sentido, el método sonoquímico se caracteriza por su eficiencia energética, sostenibilidad y simplicidad, permitiendo la rápida obtención de MOFs.

## **1.5. Aplicaciones de composites basados en MOFs en D- $\mu$ SPE**

En la actualidad, la etapa de preparación de muestras presenta dos marcadas tendencias: por un lado, el asentamiento de las bases de una química analítica más verde y, por otro, la mejora de los distintos métodos de extracción orientándolos hacia la miniaturización y la aplicación de nuevos materiales.

En este sentido, los MOFs han sido de especial interés debido a sus comentadas propiedades y amplias posibilidades sintéticas, incorporándose en diferentes técnicas de microextracción y separación. No obstante, el aprovechamiento práctico de todas sus características continúa siendo un reto que suscita su estudio y la búsqueda de nuevas alternativas [36].

El uso de materiales híbridos y *composites* está siendo últimamente un revulsivo en el campo de la química analítica ya que el material resultante integra las ventajas de los componentes individuales que lo conforman y, en conjunto, resulta ser más eficaz, reproducible y selectivo. Es por ello, que el estudio de los *composites* está recibiendo una considerable atención [43–45].

En la Tabla 1 se recogen algunas de las aplicaciones analíticas más representativas que hacen uso de estos materiales [46–62].

Hasta la fecha, el número de estudios donde se plantea la utilización de *composites* basados en MOFs como materiales de extracción para la preparación de muestras es muy variado. En el caso de técnicas microextractivas como la D- $\mu$ SPE, se destaca principalmente la aplicación de materiales heterogéneos (resultantes de la combinación independiente de los MOFs con materiales como nanopartículas metálicas, GO, CNTs, polímeros o biomoléculas) [48, 54] o de estructuras homogéneas tipo *core-shell* (donde uno de los materiales actúa como soporte o *core* y otro lo recubre formando una capa homogénea) [58] para la preconcentración y determinación de diferentes contaminantes orgánicos y metales presentes en muestras de naturaleza variada.

Entre los distintos *composites* heterogéneos que se pueden encontrar, son muy frecuentes aquellos constituidos a partir de materiales carbonosos y MNPs. Un ejemplo de ello es el trabajo publicado por Jalilian *et al.*, donde se describe la síntesis y la aplicación en la separación y determinación de parabenos y ftalatos en muestras de agua y cremas de un novedoso *composite* magnético basado en NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , MWCNTs y el MOF MIL-101(Cr). El material en cuestión se caracteriza por propiedades como su elevada área superficial, porosidad y capacidad de adsorción, conseguidas a partir de la correspondiente inclusión de NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  en la estructura cristalina del MOF MIL-101(Cr) y su posterior combinación con MWCNTs [48]. Otro caso interesante es el *composite* magnético e hidrofílico propuesto por Lu *et al.*, el cual se obtiene mediante de la fijación de NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  sobre la superficie de GO y su posterior

funcionalización con un MOF de cinc, permitiendo la selectiva y adecuada extracción de acarbosa (ACRO) en plasma [54].

Por otro lado, se encuentran los *composites* homogéneos, entre los que predominan las estructuras tipo *core-shell* de MOFs con MNPs, sílice o compuestos poliméricos. Parvinizadeh y Daneshfar, por ejemplo, aprovechan la porosidad y elevada área específica del MOF MIL-100(Fe), las propiedades magnéticas de las NPs de níquel y la singular selectividad de los MIPs para sintetizar esferas de níquel recubiertas con el MOF MIL-100(Fe) y un MIP que permiten la selectiva y eficiente determinación de hidrocloroquina (HCQ) en muestras de carácter biológico [58]. También existen trabajos donde el material se caracteriza por su homogeneidad pero no necesariamente presenta una estructura *core-shell*. Este es el caso del *composite* sintetizado por Sohrabi, donde las nanopartículas de SiO<sub>2</sub> funcionalizadas con grupos tiol (-SH) se encuentran principalmente en el interior de la red cristalina de un MOF basado en cobre (II) y ácido trimésico, proporcionándole estabilidad química y estructural [63].

La versatilidad que presentan tanto los *composites* heterogéneos como los homogéneos ha hecho que sean empleados en una gran variedad de aplicaciones analíticas como la determinación de distintos tipos de fármacos [54, 56, 58, 59, 61], plaguicidas [47, 49, 51, 53], hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) [55, 57], diversos metales [50, 56], ftalatos (PAEs) [48, 52] o bisfenoles [60, 62], en matrices complejas como aguas medioambientales, plasma, alimentos o bebidas.

**Tabla 1.** Ejemplos de aplicaciones analíticas representativas de *composites* basados en MOFs.

Composite	Técnica de extracción	Cantidad de sorbente (mg)	Analitos (número)	Muestra	Técnica Instrumental	LOQ	RSD <sub>Max</sub> (%)	Ref.
<i>Composites heterogéneos</i>								
MIL-101(Cr)/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ADTC	M-D-μSPE	16,0	Metales (2)	Agua	FAAS	0,030 μg·L <sup>-1</sup>	14	[46]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @SiO <sub>2</sub> -GO/MIL-101(Cr)	M-D-μSPE	5,00	Triazinas (7)	Arroz	HPLC-UV	0,050 – 0,28 μg·kg <sup>-1</sup>	< 7,8	[47]
MMWCNTsCMIL-101(CR)	M-D-μSPE	11,5	Parabenos y PAEs (5)	Agua y cremas	HPLC-DAD	–	< 7,5	[48]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /ZIF-8(Zn)/IL	M-D-μSPE	10,0	Piretroides (4)	Tés	GC-MS	–	< 12	[49]
MIL-101(Fe)/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Morin	M-D-μSPE	16,0	Metales (2)	Agua y comida	ETAAS	10 ng·L <sup>-1</sup>	< 6,0	[50]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -ZIF-8(Zn)@DES	M-D-μSPE	8,00	Piretroides (4)	Agua	GC-MS/MS	–	< 9,4	[51]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -G@ZIF-8(Zn)	M-D-μSPE	10,0	PAEs (8)	Plasma	GC-MS	0,10 – 0,50 ng·mL <sup>-1</sup>	< 6,5	[52]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @MOF-808(Zr)	M-D-μSPE	60,0	Benzoilureas (7)	Bebidas y té	LC-DAD	0,15 – 0,50 ng·mL <sup>-1</sup>	< 11	[53]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -G@Zn-MOF	M-D-μSPE	8,00	Acarbosa	Plasma animal	LC-MS/MS	10 ng·mL <sup>-1</sup>	< 8,1	[54]
G/MOF-199(Cu)	D-μSPE	20,0	PAHs (7)	Agua	GC-FID	–	< 8,9	[55]

<i>Composites homogéneos</i>								
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TMU-10(Co)	M-D-μSPE	5,00	Antidepresivos (2)	Orina y plasma	LC-UV	5,0 – 8,0 μg·L <sup>-1</sup>	< 5,2	[56]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @MIL-101(Cr)	M-D-μSPE	1,50	PAHs (5)	Agua	HPLC-UV	–	< 4,8	[57]
Ni@MIL- 100(Fe)@MIP	M-D-μSPE	23,0	HCQ	Suero	HPLC-UV	0,67 μg·L <sup>-1</sup>	< 0,67	[58]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @MIL-100(Fe)	M-D-μSPE	25,0	NSAIDs (7)	Agua	UHPLC- MS/MS	0,060 – 0,30 μg·L <sup>-1</sup>	< 9,6	[59]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @PDA@UiO-66- NH <sub>2</sub> (Zr)	M-D-μSPE	40,0	Bisfenoles (5)	Agua de río	LC-MS	0,088 – 1,8 μg·L <sup>-1</sup>	< 1,6	[60]
MIL-101(Cr)/hidrogel de PVA	D-μSPE	1 pieza	NSAIDs (4)	Agua	HPLC-MS/MS	0,018 – 0,10 μg·L <sup>-1</sup>	< 9,9	[61]
MIL-53(Al)/CS/PEO	D-μSPE	1 espuma	Bisfenoles (5)	Bebidas y agua	LC-FD	0,057 – 0,20 μg·L <sup>-1</sup>	< 9,3	[62]

Las abreviaturas que aparecen en la tabla se encuentran descritas en el glosario.



## 2. OBJETIVOS

La gran versatilidad que presentan las redes metal-orgánicas ha dado lugar en los últimos años al desarrollo de un gran número de publicaciones científicas sobre el desarrollo de nuevas estrategias para la preparación de muestra en aplicaciones analíticas usando el material en estado puro o bien en combinación con otros materiales formando materiales mixtos o *composites*. La integración de los *composites* en la química analítica se ha convertido en un punto caliente en la actualidad debido al cuasi infinito número de posibles combinaciones. Esto se debe en gran medida al efecto sinérgico positivo mejorando aquellos puntos débiles que presentan los materiales por separado.

En cuanto a los materiales usados en combinación con MOFs para formar *composites*, la sílice y los polímeros no han sido ampliamente estudiados como materiales de extracción a pesar de las atractivas propiedades que estos presentan. Teniendo en cuenta esto y basado en las líneas de investigación vigentes en el grupo de investigación MAT4LL de la Universidad de La Laguna, el presente Trabajo de Fin de Máster tiene como objetivos generales: i) la síntesis del MOF CIM-80(Al) y la preparación de diferentes *composites* combinando el MOF con sílice y poliestireno; y ii) el estudio de la eficacia extractiva de estos materiales para su futura aplicación en el diseño de un método analítico para el control y la determinación de productos de cuidado personal (PCPs) en muestras de agua por D- $\mu$ SPE acoplada a HPLC-UV.

Para alcanzar estos objetivos generales se plantean los siguientes objetivos parciales:

- Síntesis y caracterización del MOF CIM-80(Al) como punto de partida para la formación de los *composites*.
- Síntesis y caracterización del *composite* basado en CIM-80(Al) y sílice: SiO<sub>2</sub>@CIM-80(Al) como alternativa al CIM-80(Al) puro.
- Síntesis y caracterización del *composite* basado en CIM-80(Al) y poliestireno: CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al) como alternativa al CIM-80(Al) puro.
- Optimización de la separación cromatográfica de 6 productos de cuidado personal mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detección ultravioleta-visible (UV-Vis); así como la validación del método HPLC-UV-Vis.
- Evaluación de la capacidad extractiva de los materiales sintetizados mediante una metodología de extracción en fase sólida miniaturizada dispersiva (D- $\mu$ SPE).

Asimismo, con la realización de este Trabajo Fin de Máster se pretende alcanzar los siguientes objetivos asociados a la titulación:

- Realizar con eficacia búsquedas bibliográficas exhaustivas en bases de datos científicas para conocer los antecedentes y el fundamento teórico tanto de los materiales en estudio (*composites* basados en MOFs) como de la técnica analítica de preparación de muestra (extracción en fase sólida miniaturizada dispersiva).
- Desempeñar de un modo autónomo una labor experimental de investigación.
- Exponer con éxito, tanto de forma oral como escrita, los resultados obtenidos en el presente trabajo.

### 3. EXPERIMENTAL

#### 3.1. Reactivos, disoluciones y materiales

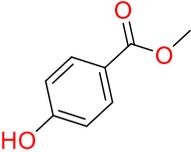
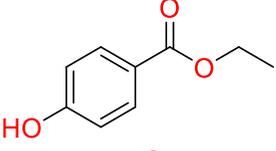
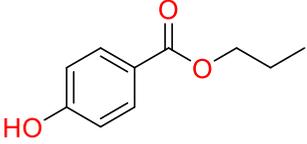
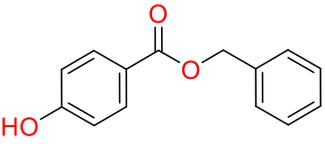
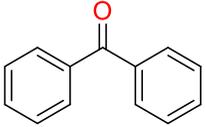
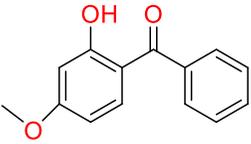
Los diferentes reactivos de grado analítico empleados en la síntesis de *composites* de  $\text{SiO}_2@\text{CIM-80(Al)}$  y  $\text{CIM-80(Al)}@\text{PS}@\text{CIM-80(Al)}$  fueron: nitrato de aluminio nonahidratado (98 %), urea (99,5 %), ácido mesacónico (99 %), anhídrido succínico ( $\geq 99$  %), 3-aminopropiltriethoxisilano (APTES,  $\geq 98$  %), azobisisobutironitrilo (AIBN), estireno ( $> 99,9$  %), esferas de vidrio ( $\text{SiO}_2$ , tamaño de partícula: 9-13 $\mu\text{m}$ ) y polivinilpirrolidona o povidona (PVP, peso molecular promedio: 10000  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), todos ellos suministrados por Sigma-Aldrich (Steinheim, Alemania).

El pretratamiento de las esferas de vidrio, utilizadas en la preparación de *composites* de  $\text{SiO}_2@\text{CIM-80(Al)}$ , requirió de la preparación de disoluciones de hidróxido sódico 1 M y de ácido clorhídrico 1 M. Estas disoluciones se prepararon partiendo de NaOH (98 %) y ácido clorhídrico concentrado (35 % p/p) adquiridos a Panreac (Barcelona, España). Los disolventes usados tanto en el lavado como en la síntesis de las estructuras planteadas fueron etanol (EtOH) (96 %) y metanol (MeOH) ( $\geq 99,9$  %) suministrados por Merck KGaA (Darmstadt, Alemania) y Sigma-Aldrich, respectivamente.

Para la preparación de las fases móviles cromatográficas se utilizó agua desionizada de calidad Milli-Q (18,2  $\text{M}\Omega\cdot\text{cm}^{-1}$ ), obtenida mediante de un sistema de purificación de agua con gradiente A10 MilliPore (Watford, UK), y acetonitrilo (ACN) Chromasolv<sup>TM</sup> de grado LC-MS proporcionado por VWR International (Barcelona, España). Ambos disolventes se filtraron a través de filtros de membrana Durapore<sup>®</sup> de 0,22  $\mu\text{m}$  procedentes de Merck KGaA.

La evaluación de la capacidad extractiva de los materiales obtenidos se planteó mediante la determinación de seis productos de cuidado personal (PCPs): metilparabeno (MPB), etilparabeno (EPB) y propilparabeno (PPB) adquiridos a Dr Ehrenstorfer GmbH (Aungsburg, Alemania), y bencilparabeno (BzPB), benzofenona (BP) y 3-benzofenona (3-BP) adquiridos a Sigma Aldrich. En la Tabla 2 se encuentran recogidas sus estructuras y algunas de sus propiedades fisicoquímicas más importantes.

**Tabla 2.** Estructuras y algunas propiedades fisicoquímicas de los analitos a determinar (PubChem®).

Analito (Abreviatura)	Estructura	Peso molecular ( $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )	*Presión de vapor ( $\text{N}\cdot\text{m}^{-2}$ )	pK <sub>a</sub>	**Log K <sub>ow</sub>
Metilparabeno (MPB)		152,15	$3,16\cdot 10^{-2}$	8,50	1,96
Etilparabeno (EPB)		166,17	$1,24\cdot 10^{-2}$	8,34	2,47
Propilparabeno (PPB)		180,20	$4,09\cdot 10^{-2}$	8,50	3,04
Bencilparabeno (BzPB)		228,24	–	–	3,56
Benzofenona (BP)		182,22	0,257	–	3,18
3-Benzofenona (3-BP)		228,24	$8,83\cdot 10^{-4}$	7,10	3,79

\* A 25 °C

\*\* Coeficiente de reparto octanol/agua

A partir de los estándares sólidos, se prepararon disoluciones patrón de cada uno de estos analitos, con concentraciones comprendidas entre 2000 y 4000 mg·L<sup>-1</sup>, en ACN Chromasolv™ de grado LC-MS. Con ellas, se prepararon tres disoluciones intermedias de 1, 10 y 50 mg·L<sup>-1</sup> conteniendo todos los PCPs, que a su vez fueron empleadas en la preparación de las diferentes disoluciones de trabajo, utilizadas tanto en el proceso extractivo como en el método cromatográfico.

Para llevar a cabo la síntesis del CIM-80(Al) se emplearon autoclaves de acero inoxidable y reactores solvotermales de teflón de 45 mL proporcionados por Parr Instrument Company (Moline, IL, EE.UU.). La recogida y lavado de los materiales sintetizados, así como la realización del proceso microextractivo, se llevó a cabo haciendo uso de tubos de centrifuga Pyrex® de 15 mL (9,5 × 2 cm, Staffordshire, Reino Unido).

### 3.2. Conservación de materiales y disoluciones

Teniendo en cuenta las propiedades de cada una de las disoluciones y materiales empleados, se establecieron una serie de medidas de conservación y almacenamiento para cada uno de ellos:

- Todas las disoluciones de hidróxido sódico y ácido clorhídrico 1 M se conservaron en envases de plástico, indicándose la fecha de su preparación.
- Los diferentes materiales sintetizados se almacenaron en viales de vidrio, tanto antes como después de su correspondiente proceso de activación.
- El AIBN, empleado para la síntesis de PS y de CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al), se conservó a bajas temperaturas (0 a 4 °C) en nevera, en un vial de vidrio, recubierto con papel de aluminio, al que previamente se le ha hecho pasar una corriente de nitrógeno (N<sub>2</sub>) para eliminar el oxígeno atmosférico.
- El APTES, usado en la etapa de pretratamiento y funcionalización de las esferas de vidrio o sílice, se recogió en un vaso de precipitado y se cubrió con *parafilm* para su posterior reutilización.
- Las disoluciones de PCPs se almacenaron a bajas temperaturas (0 a 4 °C) en viales de color topacio sellados con su correspondiente tapa y *parafilm*.

### 3.3. Protocolo de limpieza

El material de vidrio empleado en la síntesis y almacenamiento del CIM-80(Al) y los *composites* propuestos, se lavaron siguiendo un protocolo de limpieza establecido en el laboratorio. Inicialmente se enjuaga el material con abundante agua y jabón, para posteriormente, sumergirse en una disolución de HNO<sub>3</sub>:H<sub>2</sub>O (1:10) entre 3 y 24 horas. A continuación, se lava con abundante agua y, acto seguido, con agua desionizada. Después del secado al aire, el material no volumétrico se somete a una última etapa de limpieza por calentamiento en mufla a 550 °C durante un tiempo mínimo de 3 horas.

En el caso de las tapas y recipientes de plástico, se sigue un protocolo más sencillo, donde el material se sumerge en un baño de acetonitrilo/agua o metanol/agua y a continuación se enjuaga con abundante agua del grifo y agua desionizada. La limpieza con estas mezclas es clave, principalmente, cuando el material ha sido empleado para la preparación de disoluciones de compuestos orgánicos.

La limpieza del material metálico se reduce a su lavado con abundante agua del grifo y jabón, para finalizar enjuagándolo con agua desionizada.

### 3.4. Aparatos, instrumentos y equipos

La preparación de *composites* de SiO<sub>2</sub>@CIM-80(Al) y CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al) se llevó a cabo mediante reflujo, empleando placas calefactoras con agitación magnética acoplada a una sonda electrónica de temperatura proporcionadas por JP Selecta® (Barcelona, España), para monitorizar el mantenimiento de la temperatura durante el procedimiento.

La síntesis del CIM-80(Al) se realizó por crecimiento hidrotermal, utilizando un horno hermético UF30 de Memmert GmbH + Co. KG (Schwabach, Alemania).

Durante la elaboración de las microesferas de CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al) y la preparación de los distintos estándares cromatográficos, se requirieron micropipetas de volúmenes variables (100 – 1000 µL y 1000 – 5000 µL) adquiridas a Eppendorf™ (Hamburgo, Alemania).

Para el secado de los materiales sintetizados se hizo uso de una estufa de secado suministrada por JP Selecta®. Para la centrifugación y agitación se utilizaron una centrífuga 5702 de Eppendorf<sup>TM</sup> equipada con un rotor de 13,7 cm de diámetro y un sistema de agitación por vórtex de VELP® Scientifica (Usmate, Italia).

El análisis cromatográfico se realizó con un cromatógrafo líquido de alta resolución (HPLC) 1260 Infinity de Agilent Technologies (Santa Clara, CA, EE.UU.) equipado con una bomba cuaternaria, una válvula de inyección Rheodyne 7725i con un *loop* de 20  $\mu\text{L}$ , una columna EC-C18 InfinityLab PoroShell (50 mm  $\times$  4,6 mm  $\times$  2,7  $\mu\text{m}$ ) suministrada por Agilent Technologies y un detector UV-Vis ProStar 325 LC de Varian (Palo Alto, CA, EE.UU.). Asimismo, para efectuar la correspondiente inyección manual de las muestras y estándares en el cromatógrafo, se utilizó una jeringa Hamilton de 100  $\mu\text{L}$  (Reno, NV, EE.UU.).

Para llevar a cabo la caracterización de los compuestos sintetizados y el CIM-80(Al) se hizo uso de los equipos y servicios disponibles en el Servicio General de Apoyo a la Investigación (SEGAI) de la Universidad de La Laguna (ULL, Tenerife, Islas Canarias, España). Entre los equipos usados se encuentran un espectrómetro infrarrojo con transformada de Fourier (FT-IR) IFS 66/S de Bruker (Massachussets, EE.UU.), un microscopio electrónico de barrido (SEM) JSM6300 de JEOL (Tokio, Japón) y un difractómetro Empyrean de Malvern Panalytical (Almelo, Países Bajos), operando con geometría Bragg-Brentano. Las medidas se llevaron a cabo por radiación Cu-K $\alpha$  ( $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$ ) en el rango angular de 5,01° a 79,99° y con un tiempo de exposición total de aproximadamente 10 min. Las imágenes SEM se tomaron a distintos aumentos: 300, 600, 1000, 1500, 3000 y 10000.

### 3.5. Software

La obtención del difractograma teórico y la representación tridimensional del CIM-80(Al) se realizaron con el programa Mercury 4.3.1, a partir de la información encontrada de la base de datos del *Cambridge Crystallographic Data Centre* (Cambridge, Reino Unido).

Para el diseño de las distintas figuras del procedimiento extractivo, así como para la formulación de diversos compuestos o reactivos químicos, se utilizó el ChemDraw Professional (versión 16.0).

El tratamiento de los resultados proporcionados por los servicios de Difracción de Rayos X y de Espectroscopía Infrarroja del SEGAI, asociados a los *composites* de SiO<sub>2</sub>@CIM-80(Al) y CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al), se llevó a cabo con el Microsoft® Excel® para Office 365 ProPlus (versión 1908, compilación 16.0.11929.20708).

El establecimiento de las condiciones cromatográficas y el registro e integración de los distintos cromatogramas obtenidos se realizó utilizando el software LC Workstation (versión 6.41) suministrado con el equipo cromatográfico (Agilent).

### 3.6. Síntesis de materiales

#### 3.6.1. Síntesis de CIM-80(Al)

La síntesis hidrotérmal del MOF propuesto se llevó a cabo a partir de las condiciones descritas por Rocío-Bautista *et al.* [64]. Para ello, se mezclan 0,260 g de ácido mesacónico (2 mmoles), 0,750 g de Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·9H<sub>2</sub>O (2 mmoles) y 0,060 g de urea (1 mmol) en 30 mL de agua desionizada, aplicando agitación magnética constante hasta la obtención de una disolución transparente e incolora. A continuación, la mezcla se traspasa a un reactor solvotérmal de 45 mL, el cual se introduce en un autoclave de acero inoxidable, y se calienta a 150 °C durante 12 horas en un horno. El sólido blanquecino resultante se extrae centrifugando 5 minutos a 1228 × g y realizando numerosos lavados con agua desionizada. Por último, se deja secar a 105 °C en una estufa para, posteriormente, proceder a su activación calentando el MOF a 150 °C en condiciones de vacío durante 24 horas.

#### 3.6.2. Preparación de *composites* de sílice y CIM-80(Al)

La preparación de *composites* de SiO<sub>2</sub>@CIM-80(Al) se basa en el procedimiento sintético planteado por Gutiérrez-Serpa *et al.* [65], que consta de tres etapas bien diferenciadas: la activación superficial de las esferas de sílice, su funcionalización y el crecimiento *in situ* del MOF.

#### *Activación de las microesferas de SiO<sub>2</sub>*

Se pesan 3,0 g aproximadamente de esferas de vidrio en un tubo de centrifuga de 15 mL y se dispersan en una disolución de NaOH 1 M aplicando, en primer lugar, agitación con vórtex

durante 1 minuto y, después, agitación magnética 30 minutos. Posteriormente, las esferas se recuperan centrifugando 5 minutos a  $1228 \times g$ , y realizando varios lavados con agua desionizada hasta alcanzar un pH neutro. Este procedimiento se repite nuevamente, pero dispersando las esferas en una disolución de HCl 1 M. Al finalizar, las esferas activadas se secan a  $105 \text{ }^\circ\text{C}$  en una estufa.

### *Funcionalización de las microesferas de $\text{SiO}_2$*

La funcionalización de las microesferas de sílice activadas se efectúa en dos pasos: una primera funcionalización con grupos amino y una segunda funcionalización con grupos carboxilo.

#### *1. Funcionalización con grupos amino:*

Las esferas se traspasan a un matraz de fondo redondo o balón de 150 mL y se dispersan en una disolución de APTES/EtOH (77/23, v/v) aplicando ultrasonidos. A continuación, se someten a reflujo con agitación magnética constante a  $60 \text{ }^\circ\text{C}$  durante 24 horas. El producto resultante se separa centrifugando 5 minutos a  $1228 \times g$  y se lava varias veces con EtOH para eliminar el exceso de APTES. Al finalizar, el material obtenido se seca a  $105 \text{ }^\circ\text{C}$  en una estufa para asegurar la ausencia de agua en la siguiente etapa.

#### *2. Funcionalización con grupos carboxilo:*

Las esferas de  $\text{SiO}_2@$ APTES se traspasan a un balón de 150 mL al que se añaden 6,75 g de anhídrido succínico y 45 mL de EtOH como agente dispersante. Dicha mezcla se somete a reflujo con agitación magnética constante a  $45 \text{ }^\circ\text{C}$  durante 24 horas. Las esferas resultantes se recuperan centrifugando 5 minutos a  $1228 \times g$  y realizando, en primer lugar, varios lavados con abundante agua desionizada para eliminar el exceso de anhídrido succínico presente, y, después, con EtOH. Por último, se secan a  $105 \text{ }^\circ\text{C}$  en una estufa obteniendo así las esferas de  $\text{SiO}_2@$ APTES-COOH.

### *Crecimiento in situ del MOF sobre la sílice*

Se pesan 0,735 g de  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  ( $\approx 2$  mmoles) en un vaso de precipitado de 50 mL y se disuelven en 42 mL de agua desionizada. A continuación, la disolución se añade a un balón de 250 mL, al que previamente se ha traspasado aproximadamente 1,0 g de las microesferas de  $\text{SiO}_2@$ APTES-COOH obtenidas en el paso anterior y se aplica agitación magnética durante 1

hora con el objetivo de favorecer la dispersión de las esferas y la interacción entre los grupos carboxilo presentes en su superficie funcionalizada y los iones de  $\text{Al}^{3+}$  del medio. Durante este tiempo, se pesan 0,258 g de ácido mesacónico ( $\approx 2$  mmoles) y 0,060 g de urea (1 mmol) en un vaso de precipitado de 100 mL y se disuelven en aproximadamente 83 mL de agua desionizada. Esta última disolución se añade al balón de reacción, tras la hora de agitación, y su contenido se somete a reflujo 24 horas a 150 °C con agitación magnética constante. Las esferas de  $\text{SiO}_2@\text{CIM-80}(\text{Al})$  resultantes se recolectan centrifugando 5 minutos a  $1228 \times g$  y se realizan sucesivos lavados con agua desionizada para eliminar los excesos de reactivos sin reaccionar. Finalmente, se secan a 105 °C en una estufa antes de efectuar su correspondiente activación a 150 °C en condiciones de vacío durante 24 horas. En la Figura 9 se muestra un esquema general de la síntesis del *composite*  $\text{SiO}_2@\text{CIM-80}(\text{Al})$ .

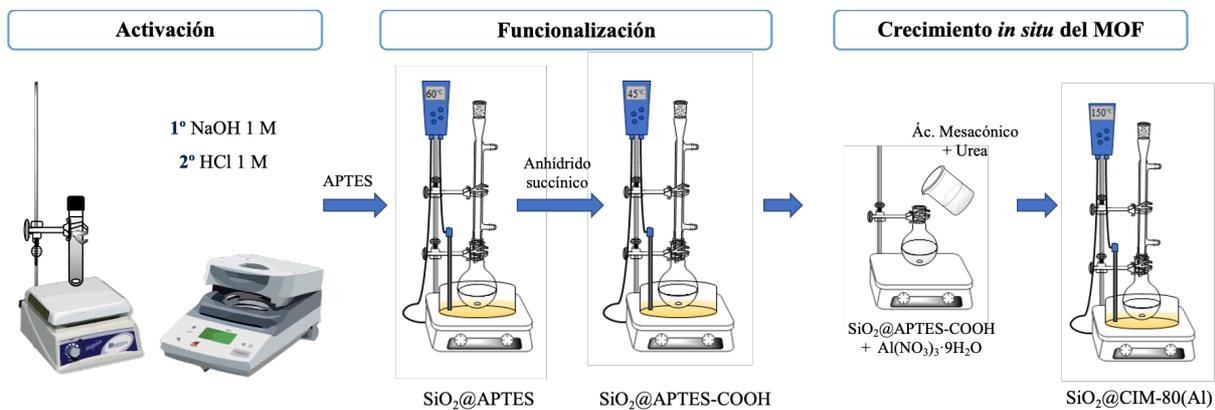


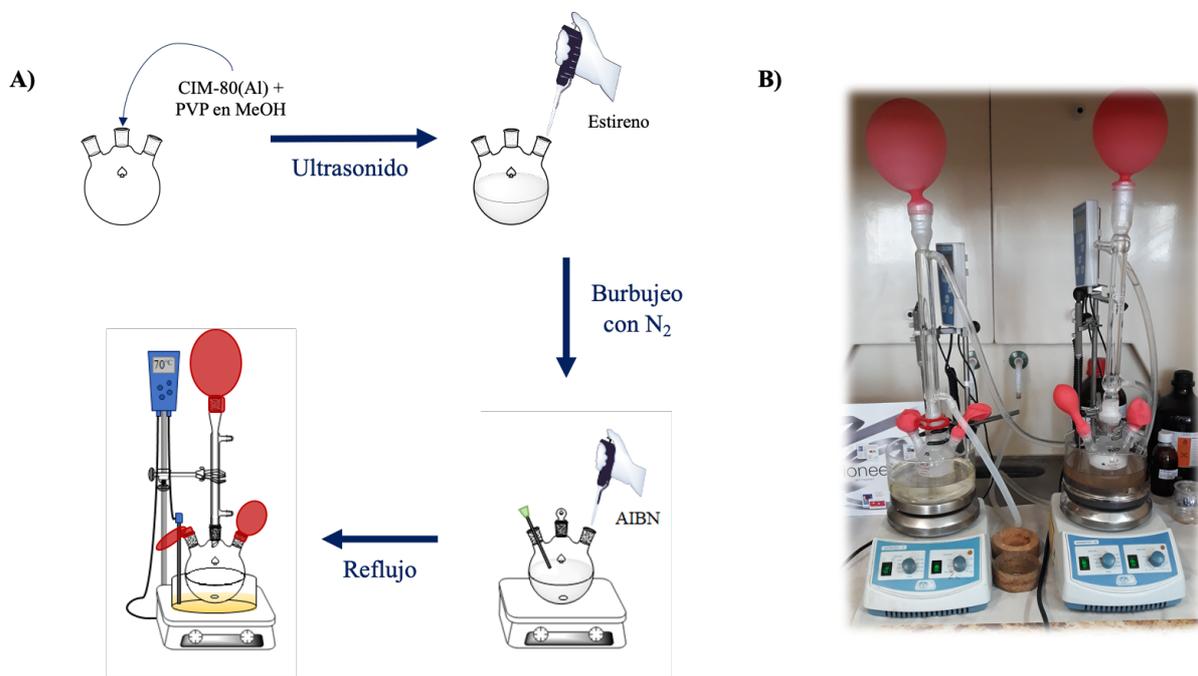
Figura 9. Esquema del procedimiento sintético del composite de  $\text{SiO}_2@\text{CIM-80}(\text{Al})$ .

### 3.6.3. Preparación de composites de poliestireno y $\text{CIM-80}(\text{Al})$

El *composite* de  $\text{CIM-80}(\text{Al})@\text{PS}@\text{CIM-80}(\text{Al})$  se prepara mediante polimerización dispersiva, basándose en el protocolo propuesto por Zhu *et al.* para la obtención de esferas de  $\text{PS}@\text{ZIF-8}$  [66]. Se dispersan, por ultrasonidos durante 20 minutos, 0,600 g de  $\text{CIM-80}(\text{Al})$  en 40 mL de MeOH que contienen 0,600 g de PVP, previamente pesados y disueltos en un balón de 100 mL. Seguidamente, se añaden 2,2 mL de estireno líquido a la mezcla y se hace pasar  $\text{N}_2$  a través de ella aplicando agitación magnética constante durante 30 minutos. A continuación, se pesan 0,050 g de AIBN y se disuelven en 10 mL de MeOH, para posteriormente añadirlos al balón de reacción. La polimerización tiene lugar calentando durante 24 horas a 70 °C con agitación magnética constante y bajo una atmósfera inerte de  $\text{N}_2$ . El producto blanquecino

obtenido se separa centrifugando 5 minutos a  $1228 \times g$  y realizando 3 ciclos de lavados sucesivos con MeOH y agua desionizada. Finalmente, se deja secar a temperatura ambiente.

A continuación, se lleva a cabo el crecimiento de CIM-80(Al) sobre el material obtenido siguiendo el procedimiento descrito para la obtención de las microesferas de  $\text{SiO}_2@$ CIM-80(Al), ajustando las cantidades de los diferentes reactivos según el producto sintetizado. Teniendo en cuenta el punto de fusión del poliestireno, tanto el crecimiento del correspondiente MOF como su posterior activación se realiza a  $110 \text{ }^\circ\text{C}$  para evitar la descomposición del poliestireno. En la Figura 10 se muestra un esquema general de la síntesis del *composite* CIM-80(Al) $@$ PS $@$ CIM-80(Al).



**Figura 10.** A) Procedimiento sintético del *composite* de CIM-80(Al) $@$ PS $@$ CIM-80(Al). B) Sistema final de la síntesis de esferas de PS (izquierda) y de CIM-80(Al)PS $@$ CIM-80(Al) (derecha).

### 3.7. Determinación de PCPs por D- $\mu$ SPE-HPLC-UV

Para evaluar la capacidad extractiva del CIM-80(Al) y los *composites* derivados, se realiza un estudio comparativo entre los resultados obtenidos en la determinación de un conjunto de productos de cuidado personal (PCPs) utilizando los materiales sintetizados y sus componentes individuales.

### 3.7.1. Extracción en fase sólida dispersiva miniaturizada

Los analitos se extraen añadiendo 10 mg del MOF o *composite* sintetizado, usado como material de extracción, a un tubo de centrífuga con 10 mL de un estándar acuoso a un nivel de concentración de  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . El material extractante se dispersa aplicando agitación constante por vórtex durante 3 minutos y, a continuación, se centrifuga 3 minutos a  $1228 \times g$ , facilitando la separación del material conteniendo los analitos extraídos de la muestra. Acto seguido, se adicionan 150  $\mu\text{L}$  de ACN, como disolvente de desorción, y se repite el procedimiento de agitación y centrifugación bajo las mismas condiciones. El sobrenadante se filtra a través de un microfiltro de 0,2  $\mu\text{m}$ , recogiendo el eluyente final con los analitos preconcentrados para su posterior inyección (20  $\mu\text{L}$ ) y determinación mediante HPLC-UV.

### 3.7.2. Método cromatográfico

La separación cromatográfica se lleva a cabo a temperatura ambiente empleando una fase móvil binaria constituida por ACN y agua Milli-Q con un 0,1 % de ácido acético, a un flujo constante de  $0,5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ . Para que la separación y determinación sea óptima, se aplica el siguiente gradiente de elución: se inicia con un 50 % de ACN, que se mantiene constante durante 1 minuto. A continuación, el porcentaje de ACN se incrementa gradualmente del 50 al 90 % en 8 minutos y finalmente hasta el 100 % en 1 minuto. A continuación, el porcentaje de ACN se reduce progresivamente al 50 % en 5 minutos y se mantiene en este valor durante 1 minuto más, consiguiéndose un tiempo total de inyección de 16 minutos. La detección y cuantificación de los analitos se consigue fijando la longitud de onda de medida a 254 nm.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente apartado se exponen los resultados obtenidos en la síntesis y caracterización del CIM-80(Al) y en la preparación de *composites* basados en la combinación de este MOF con otros materiales como la sílice y el poliestireno. Asimismo, también se analiza la aplicabilidad de estos materiales en la determinación de productos de cuidado personal (PCPs) mediante D- $\mu$ SPE en combinación con HPLC-UV.

### 4.1. Síntesis del CIM-80(Al)

Con el objeto de utilizar MOFs de bajo impacto ambiental y con síntesis sostenibles, en el presente trabajo se propone la síntesis del MOF CIM-80(Al), también denominado MIL-68-Mes(Al). Este compuesto cristalino, basado en el aluminio, es especialmente conocido por su porosidad y buena estabilidad térmica y química, siendo posible su obtención a través de procesos completamente sostenibles en ausencia de disolventes orgánicos y en periodos de tiempo relativamente cortos. Junto a ello, también se destaca el gran interés industrial asociado a los distintos reactivos que se emplean, debido a que estos poseen una baja toxicidad y están fácilmente disponibles a nivel comercial.

En este trabajo se estudian dos modalidades para la síntesis del CIM-80(Al), las cuales resultan de la sustitución del DMF por agua como disolvente de reacción (hidrotermal) y de la modificación de la presión experimental. La Figura 11 muestra un esquema general de la reacción que tiene lugar en ambos casos, y donde el agente modulador participa en la formación del cristal, controlando su tamaño, la morfología e interacción entre los iones metálicos y el ligando orgánico. En la Tabla Resumen de las condiciones experimentales (CIM-80) se recogen las condiciones establecidas para la preparación de CIM-80(Al) mediante los dos métodos ensayados.

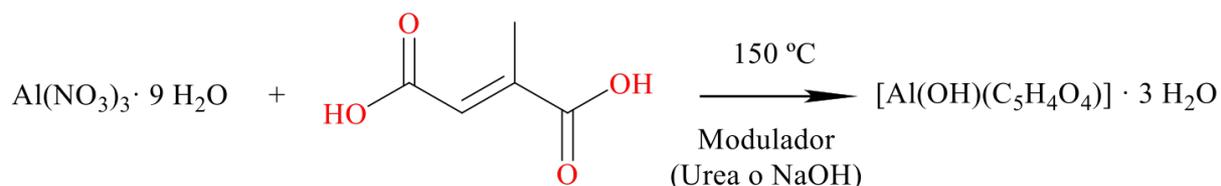


Figura 11. Reacción principal que transcurre en la síntesis del CIM-80(Al).

A pesar del bajo consumo de los agentes precursores que supone la síntesis en condiciones de reflujo y el alcance de rendimientos de reacción del 35 %, aproximadamente un 11 % superior al conseguido por el proceso hidrotermal, el aspecto del polvo resultante de color amarillento obliga a descartar de momento esta ruta sintética para futuros ensayos. Por otro lado, la obtención de cristales blanquecinos de mayor tamaño y en cortos periodos de tiempo, hacen que el método hidrotermal sea más adecuado.

**Tabla 3.** Resumen de las condiciones experimentales aplicadas para cada método preparativo del CIM-80(Al).

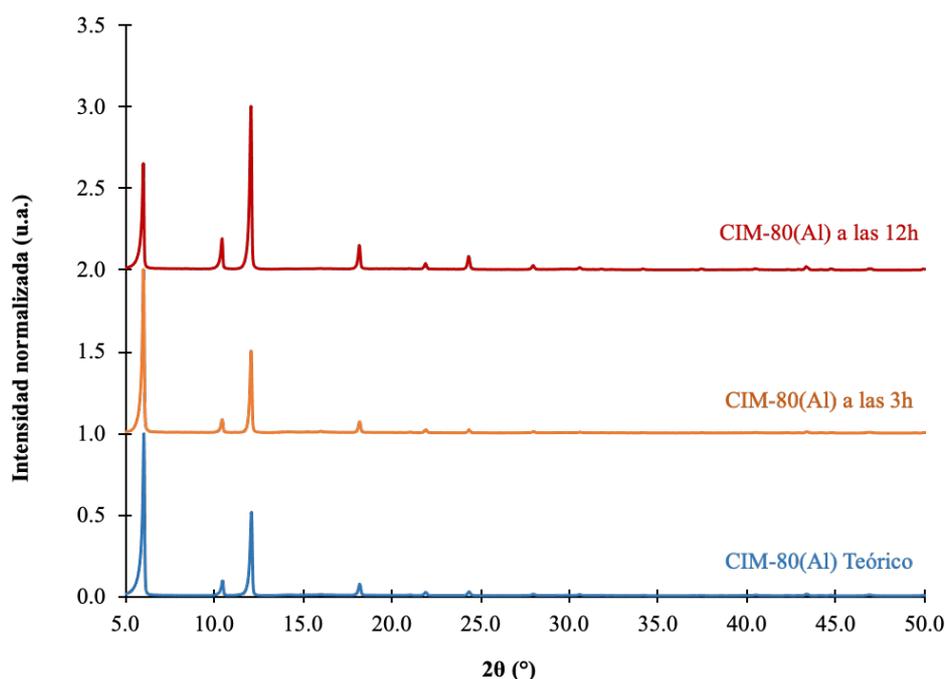
	<b>Método Hidrotermal</b>	<b>Reflujo</b>
<i>Temperatura</i>	150 °C	150 °C
<i>Presión</i>	Alta	Ambiente
<i>Agitación</i>	–	Constante
<i>Tiempo de reacción</i>	12 horas	24 horas
<i>Disolvente</i>	Agua desionizada	Agua desionizada
<i>Sal metálica</i>	0,750 g Al(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ·9H <sub>2</sub> O	0,375 g Al(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ·9H <sub>2</sub> O
<i>Ligando orgánico</i>	0,260 g Ác. Mesacónico	0,130 g Ác. Mesacónico
<i>Agente modulador</i>	0,060 g Urea	0,056 g NaOH

Cabe resaltar que, aunque en trabajos previos se ha descrito que la preparación hidrotermal del CIM-80(Al) puede llevarse a cabo en 3 horas [64], como se ha podido comprobar, para posteriores experimentos se opta por tiempos de reacción de 12 horas, con el fin de conseguir un ligero incremento del rendimiento de la reacción, aceptándose como óptimo el procedimiento descrito en el *apartado 3.6.1.* de la presente memoria.

#### 4.1.1. Caracterización del CIM-80(Al)

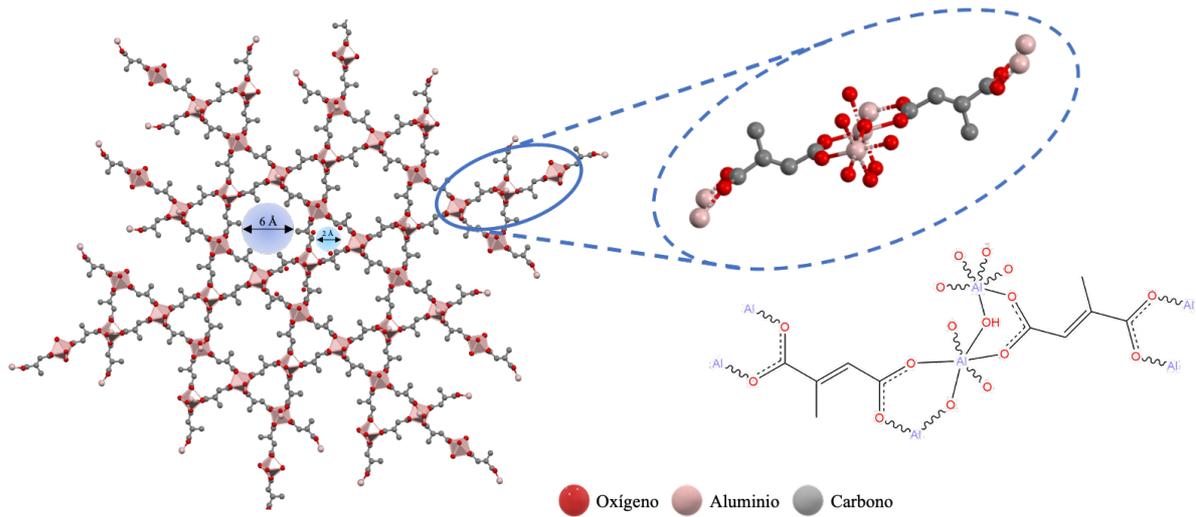
La caracterización del MOF CIM-80(Al) sintetizado se realizó mediante la técnica de difracción de rayos X de polvo (PXRD) y mediante las imágenes adquiridas por microscopía electrónica de barrido (SEM), para la verificación de la estructura y, por consiguiente, la confirmación de su correcta síntesis en cada uno de los casos.

En la Figura 12 se recogen los distintos perfiles de difracción normalizados para los tiempos de reacción, estableciéndose un estudio comparativo con el difractograma teórico del CIM-80(Al) consultado y que está disponible en la de la base de datos del *Cambridge Crystallographic Data Centre*. Como se puede observar, las reflexiones registradas para cada uno de los sólidos cristalinos obtenidos se corresponden con la estructura del CIM-80(Al), existiendo únicamente pequeñas diferencias en sus intensidades debidas a la cantidad de muestra analizada y al posible predominio de una fase cristalina frente a otra.



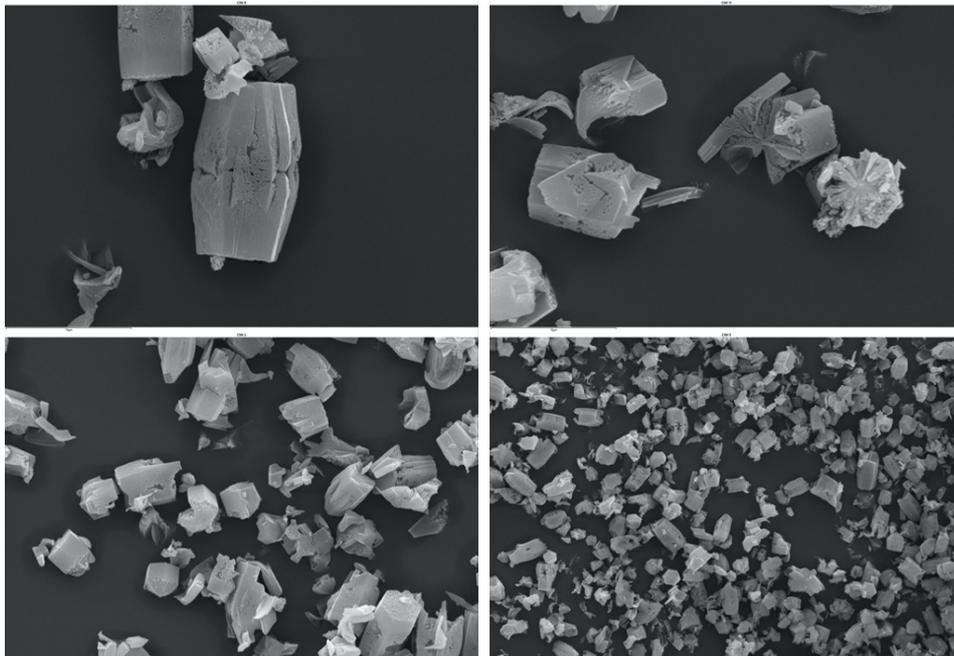
**Figura 12.** Perfiles de difracción de rayos X del CIM-80(Al) (teórico y experimentales).

La red cristalina del CIM-80(Al) se encuentra constituida por estructuras octaédricas de  $\text{AlO}_6$  que se interconectan a través de grupos -OH y moléculas de mesaconato. Estas últimas actúan como *linkers* en cuatro direcciones estableciendo una red tipo *kagome* propia del MOF MIL-68, del cual deriva su segundo nombre: MIL-68-Mes(Al). Esta ordenación, descrita en la Figura Estructura CIM-80, da lugar a la formación de dos tipos de poros diferentes: uno hexagonal y otro trigonal, de 6 y 2 Å de diámetro respectivamente.



**Figura 13.** Estructura de la red metal-orgánica CIM-80(Al).

En la Figura 14 se muestran algunas imágenes SEM del material obtenido, en las que se puede observar su morfología de prisma hexagonal, caracterizada por una elevada área superficial específica de  $1040 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$  y un volumen de poro medio de  $0,47 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$  [64, 67].



**Figura 14.** Imágenes SEM del MOF CIM-80(Al) sintetizado por el método hidrotérmal.

## 4.2. Preparación y caracterización de *composites* de CIM-80(Al)

Los *composites* basados en CIM-80(Al) seleccionados para este estudio implican su preparación con sílice y con poliestireno, y cuya síntesis y caracterización se describen en estos apartados.

### 4.2.1. *Composites basados en sílice y CIM-80(Al)*

La sílice, en concreto la sílice mesoporosa, es el material más ampliamente empleado como soporte y adsorbente, siendo común su aplicación como *core* en la formación de partículas *core-shell* con otros materiales. Esto es debido a propiedades como su elevada área superficial y una buena estabilidad tanto mecánica como química, que la convierte en el material más apropiado para la preparación de *composites* basados en MOFs, y contribuye a la mejora de sus características como, por ejemplo, la estabilidad estructural, mediante el establecimiento de interacciones hidrofóbicas y covalentes [68, 69].

En función del tipo de material y la aplicación que se desee, la elaboración de *composites* de SiO<sub>2</sub>@MOF puede llevarse a cabo a través de varios procesos, entre los que se encuentra el crecimiento *in situ* del MOF planteado [68, 70]. En este caso, para la síntesis de microsferas de SiO<sub>2</sub>@CIM-80(Al), se recomienda la modificación superficial de las esferas de vidrio, que implica su activación y posterior funcionalización [45, 65, 71].

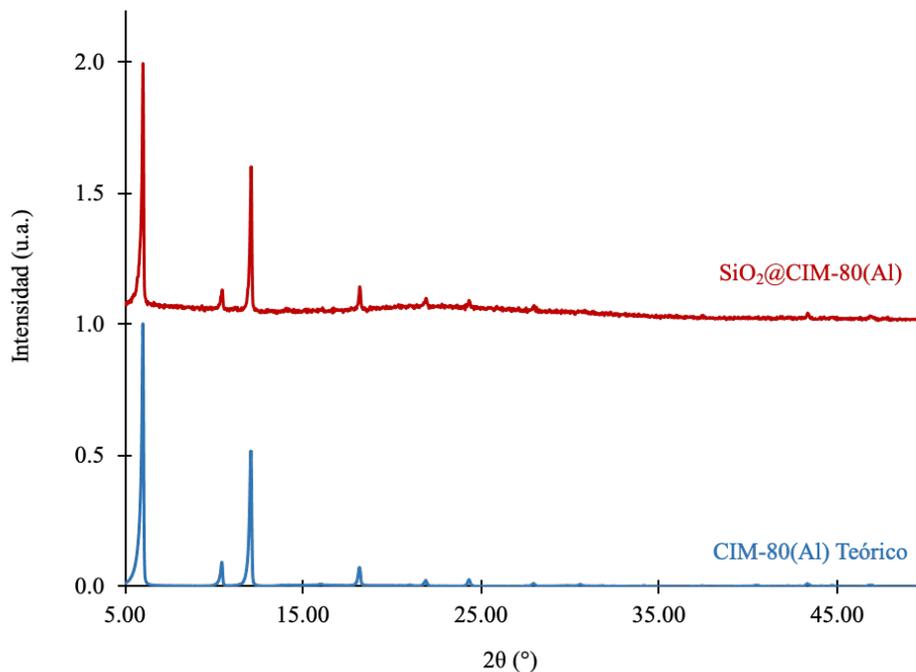
La activación conlleva en una serie de lavados con disoluciones básicas y ácidas. En primer lugar, las esferas de SiO<sub>2</sub> se tratan con una disolución de NaOH con la finalidad de romper los enlaces Si-O de su estructura, reduciendo ligeramente su tamaño y favoreciendo la formación de grupos silanol (Si-OH) en su superficie. El siguiente lavado, que se realiza con HCl, permite la neutralización del medio, eliminando el NaOH remanente. Durante este proceso, la pérdida de esferas es notable, representando el 35-40 % en peso de la cantidad inicialmente medida a causa de la eliminación, con los sucesivos lavados, de aquellas partículas suspendidas o de menor tamaño.

A continuación, tiene lugar la doble funcionalización de la superficie activada. Un primer tratamiento con APTES provoca la reconstitución de los enlaces Si-O entre los grupos silanol de las esferas de vidrio y los átomos de silicio presentes en la molécula de este compuesto, promoviendo la introducción de grupos amino. Finalmente, la reacción con anhídrido succínico da lugar a una amidación entre los grupos amino y el mencionado succínico, conllevando a la

apertura del anillo y la correspondiente funcionalización final con grupos carboxilo. La pérdida de esferas en el transcurso de ambos procesos representa menos del 5 % en peso con respecto a la cantidad inicial de esferas activadas.

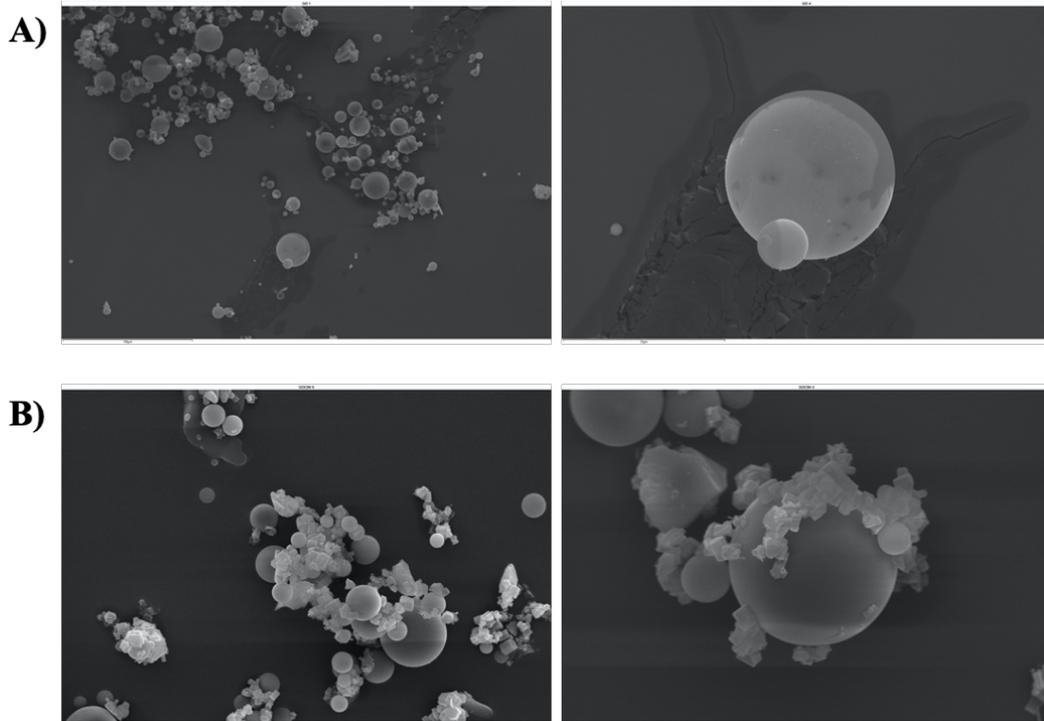
La terminación con grupos carboxilo favorece el posterior crecimiento *in situ* del CIM-80(Al), puesto que se comienza con la preparación del punto de anclaje y formación del MOF mediante la interacción y enlace de los átomos de oxígeno (presentes en la superficie de las esferas) con los iones  $\text{Al}^{3+}$  de la sal metálica, y la siguiente adición del ligando orgánico y el agente modulador.

A través de técnicas de caracterización como el PDRX o el SEM es posible comprobar la correcta síntesis de este material híbrido y su estructura. En la Figura 15 se muestra el perfil de difracción obtenido por PDRX para el *composite* de  $\text{SiO}_2@\text{CIM-80(Al)}$ , así como el correspondiente difractograma teórico del MOF. Como se puede apreciar, los picos registrados hacen referencia a las reflexiones propias de la red cristalina del CIM-80(Al), mientras que el ruido de fondo se atribuye a la presencia de sílice. De esta forma, se confirma la formación del MOF y la coexistencia de ambos materiales.



**Figura 15.** Perfiles de difracción de rayos X del CIM-80(Al) teórico, y el experimental de las microesferas de  $\text{SiO}_2@\text{CIM-80(Al)}$ .

Las imágenes obtenidas por SEM, que se muestran en la Figura SEM SiO<sub>2</sub>@CIM-80, resultan claves para conocer la estructura del *composite*, pudiéndose tratar de un material homogéneo con un *core* de SiO<sub>2</sub> recubierto de MOF, o bien de un material heterogéneo consecuencia de la formación del CIM-80(Al) independientemente de las esferas de vidrio funcionalizadas.



**Figura 16.** Imágenes SEM de: **(A)** las microesferas de SiO<sub>2</sub> y **(B)** del *composite* de SiO<sub>2</sub>@CIM-80(Al) obtenido.

En este caso, como se puede observar, el *composite* conseguido consiste en una mezcla heterogénea de ambos componentes, donde las esferas de sílice se encuentran en tamaños variables a causa de su previa activación y el CIM-80(Al) representa un 18 % de su masa.

#### 4.2.2. *Composites basados en poliestireno y CIM-80(Al)*

Los materiales inorgánicos o cerámicos, como la sílice mesoporosa, no han sido los únicos considerados para la preparación de *composites* basados en MOFs con el objetivo de contrarrestar los inconvenientes asociados al aprovechamiento de sus propiedades. En este caso, polímeros orgánicos como el poliestireno [72] o el polimetilmetacrilato (PMMA) [73], entre otros, también han sido ampliamente estudiados debido a sus particulares características, destacando principalmente su ligereza y buena estabilidad química, térmica y mecánica [44, 45].

La preparación de materiales híbridos a partir de un polímero y una red metal-orgánica varía según la técnica usada y el tipo de material y aplicación que se busque. En este sentido, la síntesis de *composites* esféricos se puede llevar a cabo por medio de dos vías: i) la funcionalización superficial de partículas poliméricas y el consiguiente crecimiento *in situ* del MOF [72, 74], o ii) la preparación de estructuras tipo “frambuesa” [66].

En los últimos años, las estructuras tipo “frambuesa” han despertado cierto interés a causa de su morfología rugosa y jerarquizada, así como su elevada área superficial específica, pudiendo ser potencialmente utilizadas en la fabricación de películas superhidrofóbicas o superhidrofilicas, sensores, catalizadores o en la administración de fármacos, entre otros [75].

Aprovechando el abanico de posibilidades que ofrecen, en el presente trabajo se ha planteado la síntesis de estas estructuras para la preparación de *composites* de CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al), recurriendo a métodos como la polimerización dispersiva para su obtención.

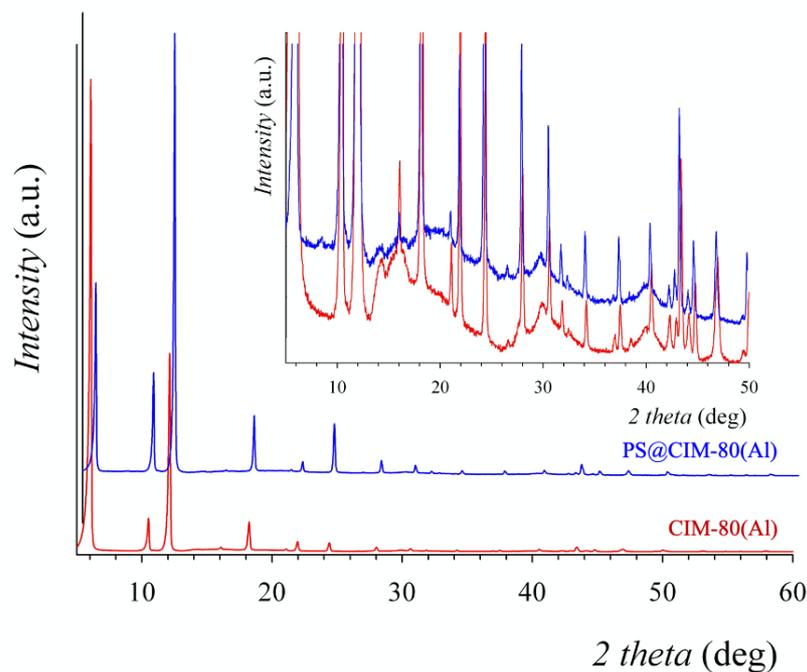
En este caso, el proceso de polimerización dispersiva realizado consiste en la disolución y precipitación del estireno (monómero) en MeOH, utilizando AIBN como iniciador de la polimerización y PVP y CIM-80(Al) (previamente sintetizado) como agentes co-estabilizadores de la reacción [66].

De forma general, la inicial dispersión de CIM-80(Al) en MeOH con PVP disuelto promueve la interacción entre ambos componentes, favoreciendo la adsorción de las cadenas de PVP en la red cristalina del MOF. Posteriormente, dicha interacción contribuye a la estabilización y precipitación del estireno, facilitando la asistencia del PVP en la unión de los cristales de CIM-80(Al) a las esferas de PS en formación, donde el mencionado MOF actúa como punto o foco de nucleación tras la adición del correspondiente iniciador y del establecimiento de las condiciones experimentales apropiadas. Como resultado, se obtienen esferas de PS@CIM-80(Al), cuya estructura se caracteriza por la inclusión del MOF como parte de la propia partícula, dándole la peculiar forma de “frambuesa”.

El hecho de que los cristales de CIM-80(Al) formen parte de la estructura polimérica permite su aprovechamiento para una segunda y última etapa del procedimiento sintético que se atribuye al crecimiento *in situ* del propio MOF, dando lugar a posibles microesferas de CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al).

De la misma forma que con las esferas de  $\text{SiO}_2@\text{CIM-80(Al)}$ , el uso de técnicas de caracterización como el PDRX, la espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR) o el SEM, posibilita la comprobación de la correcta síntesis de los dos materiales híbridos que se obtienen en el transcurso de la experiencia.

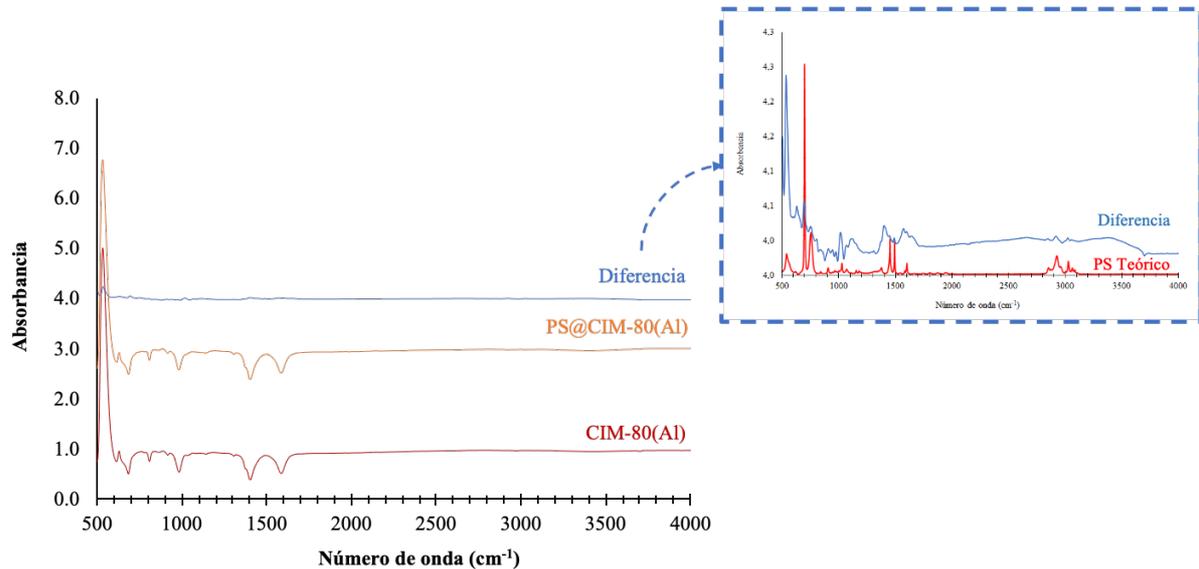
Con el fin de caracterizar el material resultante se llevaron a cabo estudios de DRX. En la Figura 17 se recoge el perfil de difracción adquirido por PDRX para las microesferas de  $\text{PS/CIM-80(Al)}$ , planteándose un estudio comparativo con el correspondiente difractograma teórico del  $\text{CIM-80(Al)}$ . Como se puede observar, los picos registrados para el *composite* se asocian a las reflexiones propias de la red cristalina del  $\text{CIM-80(Al)}$ , asegurando la conservación del MOF en el material. Por otro lado, el ligero ruido de fondo con el que aparece el perfil de difracción, permite afirmar la existencia de poliestireno y, por lo tanto, su correcta síntesis.



**Figura 17.** Perfiles de difracción de rayos X del  $\text{CIM-80(Al)}$  y a las microesferas de  $\text{PS}@\text{CIM-80(Al)}$ .

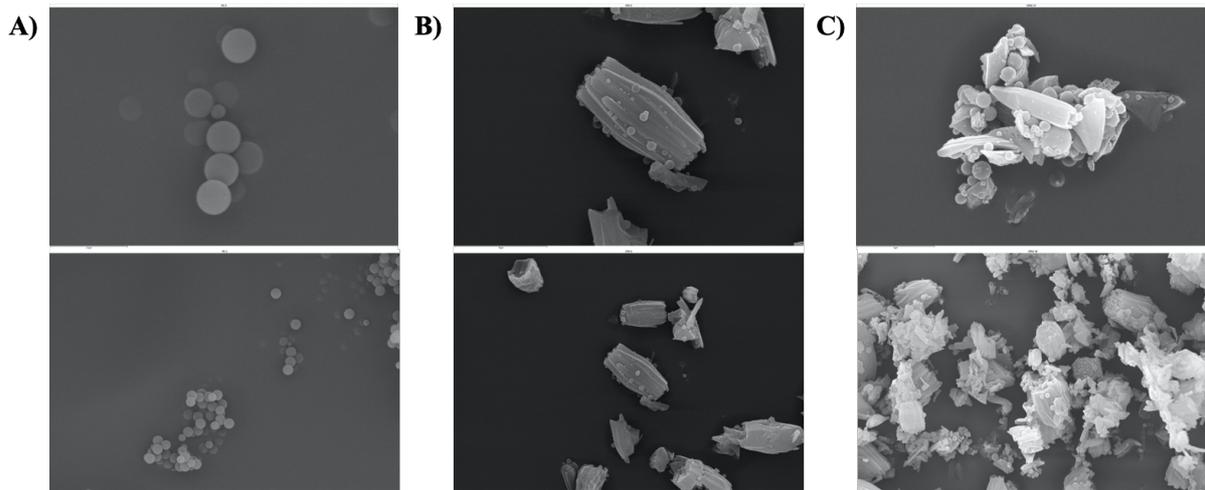
Además, se llevó a cabo un estudio de IR para verificar la presencia del polímero en el *composite*. La diferencia que se obtiene entre los espectros infrarrojos de las estructuras tipo “frambuesa” de  $\text{PS}@\text{CIM-80(Al)}$  y el  $\text{CIM-80(Al)}$  empleado, que se muestra en la Figura 18,

refuerza las conclusiones que se extraen previamente de los difractogramas, siendo determinante para demostrar la clara conformación del poliestireno en el *composite*, al observarse pequeñas bandas características del polímero orgánico en cuestión.



**Figura 18.** Espectros infrarrojos del CIM-80(Al), el PS@CIM-80(Al), la diferencia de los materiales sintetizados y su comparación con PS.

Sin embargo, es a partir de las imágenes adquiridas por SEM como se consigue verificar la estructura de los distintos materiales sintetizados. En este caso, las Figuras SEM PS@CIM-80 B) y C) muestran cómo los *composites* resultantes se corresponden con una mezcla heterogénea de los dos componentes principales, poliestireno y CIM-80(Al). A pesar de conseguirse la adecuada y uniforme formación de las esferas de poliestireno que se observan en la Figura SEM PS@CIM-80 A), su pequeño tamaño (próximo al  $\mu\text{m}$ ) frente a las dimensiones de los cristales del MOF refleja el principal problema del método sintético tomado como referencia, requiriéndose cristales de CIM-80(Al) de menor tamaño para promover apropiadamente su interacción con los reactivos implicados en la polimerización y la formación de la estructura de “frambuesa”.



**Figura 9.** Imágenes SEM de las microesferas de poliestireno (A), del composite de PS/CIM-80(Al) (B) y del composite de PS@CIM-80(Al) (C).

#### 4.3. Determinación de PCPs mediante D- $\mu$ SPE-UHPLC-UV

Se plantea por tanto el uso de *composites* basados en un MOF sostenible, como es el CIM-80(Al), *composites* derivados de su combinación con sílice y poliestireno, como novedosos materiales de extracción para un conjunto de seis productos de cuidado personal (PCPs), concretamente cuatro conservantes y dos filtros UV, mediante una metodología miniaturizada de extracción como es la D- $\mu$ SPE en combinación con HPLC-UV.

Los PCPs son contaminantes emergentes, un amplio grupo de compuestos químicos que se emplean, hoy en día, como aditivos en la producción de jabones, champús, cosméticos, cremas de protección solar y fragancias, entre otros. Muchos de ellos se caracterizan por su persistencia medioambiental, bioacumulación y tendencia a actuar como disruptores endocrinos, atrayendo una significativa atención debido a la ausencia de regulaciones de calidad medioambiental que controlen o monitoricen su emisión ante su excesivo uso y potencial daño a la salud humana y a los ecosistemas acuáticos [76, 77].

Entre los PCPs de interés, se encuentran los parabenos y benzofenonas del presente estudio, que destacan por su común utilización en la conservación de productos higiénicos, alimentos o fármacos, así como en la protección de la piel frente a los efectos de la radiación solar [78]. Estructuralmente presentan grupos éster y anillos bencílicos que determinan sus propiedades fisicoquímicas, regulando su polaridad y lipofilia.

### 4.3.1. Método cromatográfico

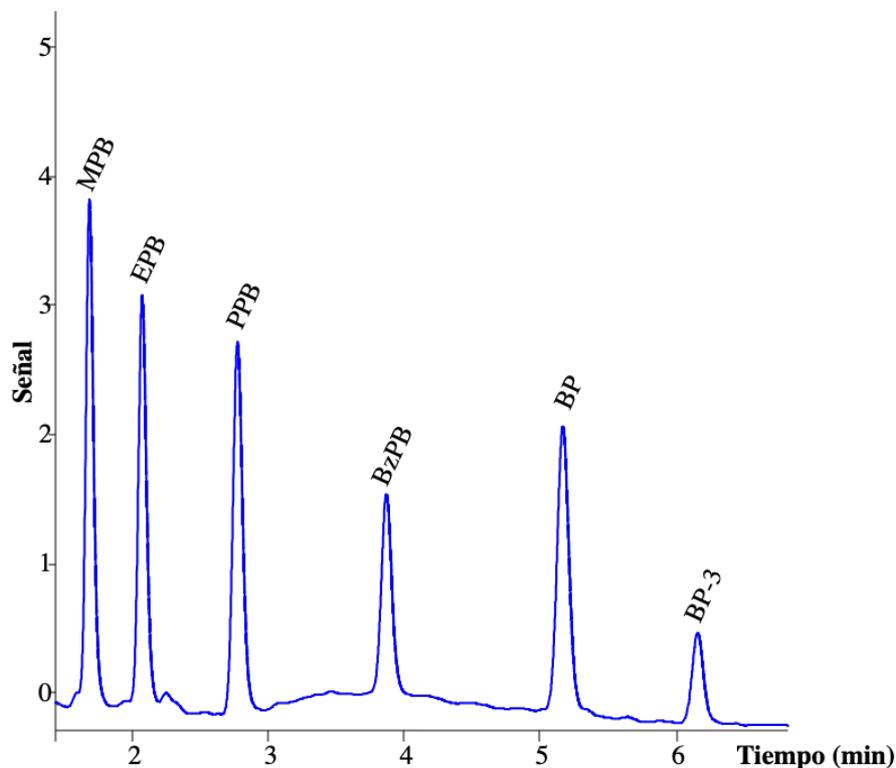
A la hora de realizar el estudio de los PCPs mediante técnicas cromatográficas, las condiciones de la separación deben ser optimizadas y el método validado. En este estudio, el procedimiento propuesto se plantea tomando como referencia el desarrollado previamente por González-Hernández *et al.*, sobre el que se introducen algunas modificaciones acordes con los analitos a determinar [79].

Como se puede observar en la Tabla 4, en ambos casos, el método implica la utilización de una fase móvil binaria de ACN:Agua Milli-Q. Las modificaciones se limitan esencialmente a la longitud de onda de medida y al gradiente de elución establecido, permitiendo la reducción del tiempo de separación a aproximadamente 7 minutos (como se muestra en la Figura 20) respecto a los 11 del procedimiento original.

**Tabla 4.** Comparación de las condiciones cromatográficas del método de referencia y el aplicado.

<b>Condiciones</b>	<b>Método Original</b>	<b>Método Modificado</b>
<i>Fase móvil</i>	ACN:Agua Milli-Q	ACN:Agua Milli-Q
<i>Velocidad de flujo</i>	0,5 mL·min <sup>-1</sup>	0,5 mL·min <sup>-1</sup>
<i>Número de analitos</i>	9	6
<i>Gradiente de elución</i>	1) ACN al 50% durante 1 min 2) Incremento del flujo de ACN del 50% al 90% en 8 min 3) Mantenimiento del flujo al 90% durante 4 min 4) Reducción del flujo de ACN del 90% al 50% en 5 min 5) Mantenimiento del flujo durante 1 min	1) ACN al 50% durante 1 min 2) Incremento del flujo de ACN del 50% al 90% en 8 min 3) Aumento del flujo al 100% en 1 min. 4) Reducción del flujo de ACN del 100% al 50% en 5 min 5) Mantenimiento del flujo durante 1 min
<i>Longitud de onda de medida</i>	1) 254 nm 2) Se cambia tras 5,7 min de separación a 289 nm	254 nm

Una vez establecidas las condiciones óptimas para la separación de los analitos se lleva a cabo la validación del método cromatográfico. En la Tabla 5, se muestran algunos de los principales parámetros analíticos del método cromatográfico.



**Figura 20.** Cromatograma representativo de la separación cromatográfica de los seis PCPs bajo las condiciones óptimas de trabajo de un estándar a una concentración de  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

Como se puede observar, en todos los casos, los coeficientes de correlación ( $R^2$ ) obtenidos son iguales o superiores a 0,998, reflejando la adecuada linealidad del método. Los límites de detección (LOD) y cuantificación (LOQ) se estiman por medio de la relación señal/ruido (S/N) como  $3\cdot\text{S/N}$  y  $10\cdot\text{S/N}$  respectivamente, comprobándose experimentalmente mediante la inyección de estándares a las concentraciones estimadas. Los LOD y LOQ se encuentran comprendidos entre  $0,15 - 0,60 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  y  $0,50 - 2,00 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , respectivamente.

La precisión del método cromatográfico se estudia verificando su repetibilidad ( $n = 3$ ) y precisión intermedia ( $n = 9$ ) a dos niveles de concentración durante 3 días consecutivos de ensayo, consiguiéndose desviaciones estándar (RSDs) máximas de 9,96 % y 10,17 % a un nivel bajo de  $40 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  y de 7,03 % y 7,77 % a un nivel de concentración alto de  $350 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

**Tabla 5.** Parámetros analíticos del método cromatográfico de HPLC-UV.

Analito	Pendiente $\pm S_b$	Ordenada $\pm S_a$	$R^{2a}$	$S_{x/y}^b$	LOD <sup>c</sup> ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Intervalo útil ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	RSD intradía (%)		RSD interdía (%)	
							40 ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	350 ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	40 ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	350 ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )
MPB	1490 $\pm$ 19	5913 $\pm$ 9197	0,9990	18807	0,15	0,50 – 1000	3,57	1,19	2,08	2,25
EPB	1355 $\pm$ 4	-2386 $\pm$ 1938	0,9999	3963	0,30	1,00 – 1000	2,38	1,79	3,68	1,75
PPB	1380 $\pm$ 6	-330,0 $\pm$ 2684	0,9999	5488	0,15	0,50 – 1000	3,32	1,56	2,22	2,55
BzPB	943 $\pm$ 7	-7460 $\pm$ 3619	0,9996	7401	0,24	0,80 – 1000	5,12	5,87	4,20	6,56
BP	1476 $\pm$ 5	-4253 $\pm$ 2487	0,9999	5086	0,45	1,50 – 1000	5,47	3,08	4,38	4,72
3-BP	496 $\pm$ 7	-6948 $\pm$ 3542	0,9987	7243	0,60	2,00 – 1000	9,96	7,03	10,2	7,77

<sup>a</sup>Coefficientes de correlación

<sup>b</sup>Desviación estándar de los residuales

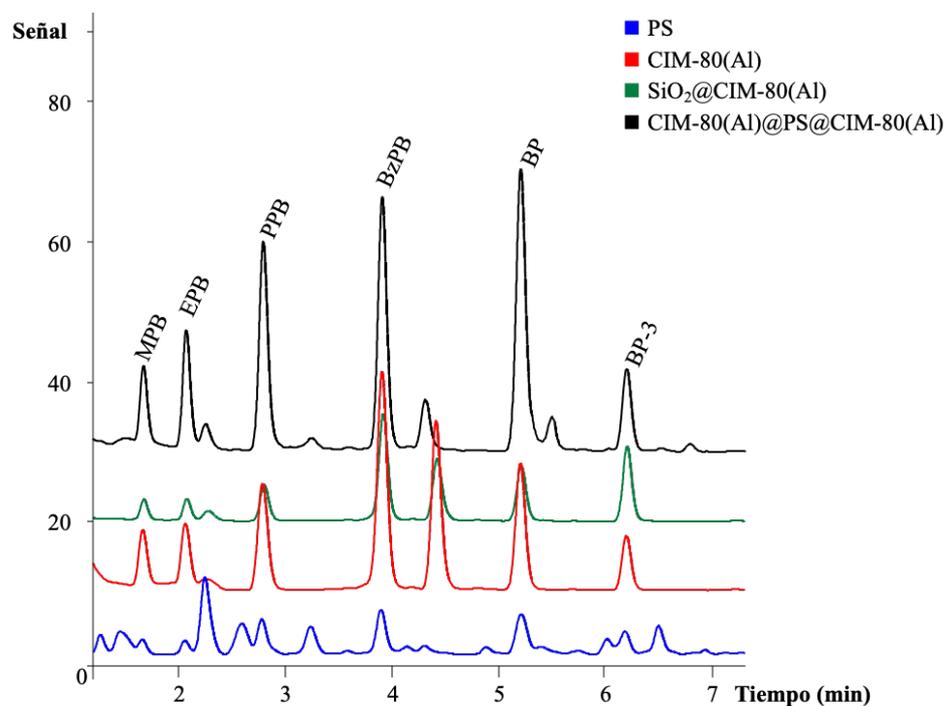
<sup>c</sup>Límites de detección

#### 4.3.2. Screening de la capacidad extractiva de los materiales basados en el CIM-80(Al)

La eficacia extractiva de un material y su capacidad para preconcentrar una sustancia de interés no solo dependerá de su afinidad con dicho compuesto y sus propiedades fisicoquímicas, sino también de las características asociadas al material que tienen que ver con su estructura y propiedades mecánicas y de estabilidad. En este aspecto, factores como la porosidad y el área superficial o la composición que caracteriza al material, determinan las condiciones y la eficacia del procedimiento.

El estudio de la capacidad extractiva del CIM-80(Al) y de los *composites* preparados se ha llevado a cabo mediante la comparación de los resultados promedios obtenidos en la extracción y preconcentración de PCPs, realizada en las mismas condiciones de microextracción dispersiva para todos los materiales (descritas en el apartado 3.7.2. de la presente memoria), como un estudio de screening.

La Figura 21 muestra los cromatogramas representativos obtenidos para cada uno de los materiales estudiados a partir del tratamiento de un estándar acuoso de  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ . A partir de los resultados obtenidos, se calcularon el factor de enriquecimiento ( $E_F$ ) y las recuperaciones relativas expresadas en tanto por ciento ( $E_R$  (%)).



**Figura 21.** Cromatogramas representativos obtenidos para cada uno de los materiales sintetizados a partir del tratamiento de un estándar acuoso de  $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ .

El factor de enriquecimiento se calcula como el cociente entre la concentración del estándar final medida tras realizar el procedimiento de microextracción entre la concentración inicial del estándar empleado (ecuación 1):

$$E_F = \frac{[C_f]}{[C_i]} \quad (\text{ecuación 1})$$

dónde  $C_f$  es la concentración final y  $C_i$  es la concentración inicial. Por otro lado, las recuperaciones relativas ( $E_R$  (%)) se calculan como el cociente entre el  $E_F$  y el  $E_F$  máximo (ecuación 2), siendo el  $E_F$  máximo el cálculo teórico de factor de preconcentración logrado al disminuir el volumen de muestra (ecuaciones 3).

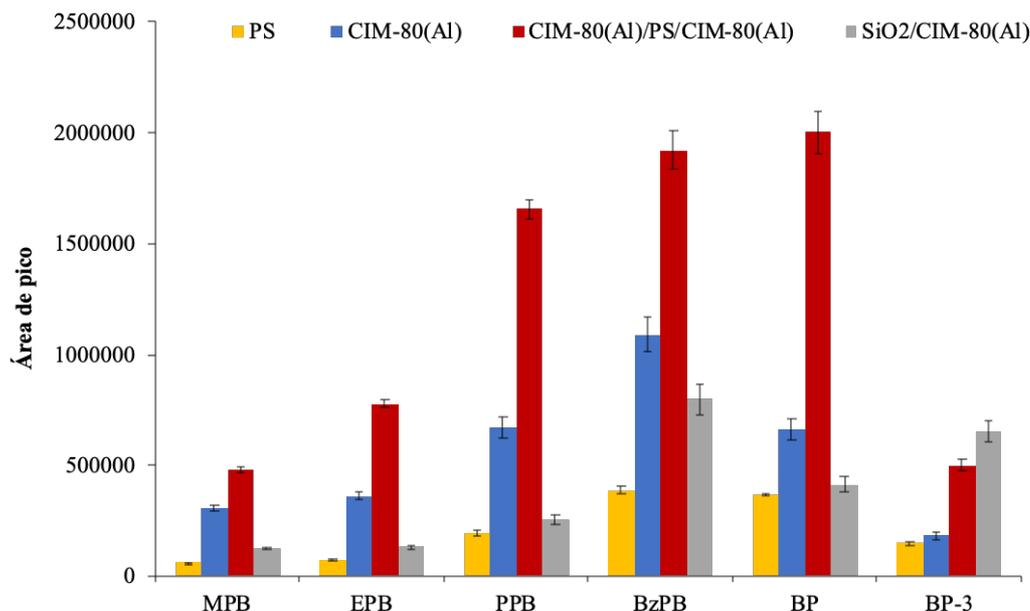
$$E_R(\%) = \frac{E_F}{E_{Fmax}} \cdot 100 \quad (\text{ecuación 2})$$

$$E_F \text{ max} = \frac{[C_f]}{[C_i]} = \frac{\left(\frac{\text{moles}_f}{V_f}\right)}{\left(\frac{\text{moles}_i}{V_i}\right)} \quad (\text{ecuación 3})$$

donde  $\text{moles}_i$  son los moles iniciales,  $\text{moles}_f$  son los moles finales,  $V_i$  es el volumen inicial y  $V_f$  es el volumen final. Teniendo en cuenta que la extracción en el caso de factor de enriquecimiento máximo es del 100 %, el valor de moles iniciales es el mismo que moles finales, reduciéndose la expresión a la relación de volúmenes (ecuación 4).

$$E_{Fmax} = \frac{V_f}{V_i} \quad (\text{ecuación 4})$$

En la Figura 22 se muestra la comparativa en términos de eficacia de extracción, reflejada como promedio de las áreas de pico obtenidas para cada analito (medidas independientes, por triplicado). Como se puede observar, el *composite* de CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al), procedente de la preparación de poliestireno a partir del mencionado MOF y su posterior crecimiento *in situ*, presenta las mejores capacidades extractivas para los seis PCPs seleccionados, poniendo de manifiesto una apropiada contribución tanto del polímero orgánico como del MOF sobre sus características. En este sentido, la concluyente mejora se ve reforzada con el estudio individual de cada uno de los componentes que poseen eficiencias extractivas sensiblemente menores. Por el contrario, el *composite* de SiO<sub>2</sub>@CIM-80(Al) presenta una capacidad de extracción inferior a la obtenida al usar CIM-80(Al) sin modificar.



**Figura 22.** Estudio de screening relativo a la capacidad extractiva de los distintos materiales sintetizados en D- $\mu$ SPE-HPLC-UV para el grupo de PCPs seleccionado.

Es por tanto resaltable la alta afinidad del *composite* de CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al) para la mayoría de los PCPs estudiados, tal y como se evidencia en los valores de  $E_F$  y de  $E_R$  (%) que se muestran en la Tabla 6. La complejidad existente en las distintas interacciones que se establecen entre los mencionados materiales y cada analito, dificulta sacar conclusiones definitivas sobre qué fuerzas son las principales causantes de la mejora en la extracción. No obstante, factores como la estructura de los compuestos, los grupos funcionales y su polaridad podrían explicar por qué las extracciones son mejores para el propilparabeno (PPB), el bencilparabeno (BzPB) y la benzofenona (BP), alcanzándose  $E_R$  y  $E_F$  máximos del 38 y 25 %, respectivamente para el CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al). Solo el SiO<sub>2</sub>@CIM-80(Al) consigue una mejor extracción y preconcentración de la 3-benzofenona (3-BP) en comparación con los restantes materiales y analitos.

Cabe destacar que este estudio no se realiza bajo las condiciones óptimas de microextracción para cada material, pudiendo no ser completamente representativo de sus capacidades reales, ya que se trata solo de un estudio de screening, habiéndose sido imposible realizar la optimización del método de extracción con los diferentes materiales y la posterior validación analítica por la emergencia sanitaria provocada por el SARS-Covid-19.

**Tabla 6.** Factores de enriquecimiento y recuperación obtenidos para los distintos materiales.

Analitos	$E_F$ Máximo	CIM-80(Al)		PS		CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al)		SiO <sub>2</sub> @CIM-80(Al)	
		$E_F$	$E_R$ (%)	$E_F$	$E_R$ (%)	$E_F$	$E_R$ (%)	$E_F$	$E_R$ (%)
MPB	67	2,5	3,3	0,4	0,7	3,5	5,3	0,9	1,3
EPB		3,6	4,9	0,7	1,0	7,0	10	1,2	1,7
PPB		6,2	7,8	1,5	2,3	13	19	2,0	3,0
BzPB		19	22	5,1	7,7	25	38	11	16
BP		6,4	7,7	2,8	4,2	15	23	3,2	4,8
3-BP		6,9	6,7	3,6	5,4	12	19	16	24

## 5. CONCLUSIONES

En el presente trabajo se llevó a cabo con éxito la síntesis del MOF CIM-80(Al) y los *composites* SiO<sub>2</sub>@CIM-80(Al) y CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al) basados en este. Los distintos materiales fueron caracterizados y empleados con éxito en una estrategia de extracción en fase sólida dispersiva miniaturizada para la extracción de seis productos de cuidado personal en muestras acuosas, siendo el *composite* CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al) el material que posee una mayor capacidad extractiva y recuperación relativa.

Como conclusiones parciales del presente trabajo cabe resaltar las siguientes:

- Se han sintetizado con éxito los materiales planteados en el trabajo. La correcta formación de estos fue verificada por difracción de rayos X en polvo y espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier.
- La morfología de los *composites* se estudió mediante microscopía electrónica de barrido. En ambos casos, los *composites* presentan una morfología heterogénea. En el material de sílice combinado con MOF (SiO<sub>2</sub>@CIM-80(Al)), el MOF se encuentra decorando parte de la superficie de las microesferas de sílice. En el caso del material de MOF combinado con poliestireno (CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al)), el polímero se encuentra adherido a la superficie de los cristales de MOF en forma de nanoesferas.
- Se ha optimizado y validado el método cromatográfico para la separación y determinación de seis PCPs por HPLC-UV-Vis. Los coeficientes de correlación fueron en todos los casos superiores a 0,998, los límites de detección son inferiores a 0,60 µg·L<sup>-1</sup> y la desviación estándar relativa máxima inferior a 10,2 %.
- El *composite* CIM-80(Al)@PS@CIM-80(Al) posee una mayor capacidad extractiva que el CIM-80(Al) y el poliestireno por separado, demostrando así los beneficios de la preparación del *composite*.

En futuros trabajos se pretende profundizar en el estudio de la capacidad extractiva de estos materiales buscando las condiciones para su optimización. Asimismo, se llevará a cabo la validación del método total D-µSPE-HPLC-UV/Vis y la aplicación de estos materiales a la determinación de PCPs en muestras acuosas de interés medioambiental.



## GLOSARIO

ACN	Acetonitrilo.
ACRO	Extracción de acarbosa.
AIBN	Azobisisobutironitrilo.
APTES	3-aminopropiltriétoxissilano.
BP	Benzofenona.
BzPB	Bencilparabeno.
CNTs	Nanotubos de carbono.
D- $\mu$ SPE	Extracción en fase sólida miniaturizada dispersiva.
DAD	Detector de arreglo de diodos.
DMF	N,N-dimetilformamida.
$E_F$	Factor de enriquecimiento.
EPB	Etilparabeno.
$E_R$	Recuperaciones relativas.
ETAAS	Espectroscopía de absorción atómica con atomización electrotérmica.
EtOH	Etanol.
FAAS	Espectroscopia de absorción en llama.
FD	Detector de fluorescencia.
FID	Detector de ionización en llama.
FT-IR	Espectrómetro infrarrojo con transformada de Fourier.

G	Grafeno.
GAC	Química analítica verde.
GC	Cromatografía de gases.
GO	Óxido de grafeno.
HCQ	Hidrocloroquina.
HPLC	Cromatógrafo líquido de alta eficacia.
IL	Líquido iónico.
K <sub>ow</sub>	Coefficiene de reparto octanol/agua.
LC	Cromatografía líquida.
LLE	Extracción líquido-líquido.
LOD	Límite de detección.
LOQ	Límite de cuantificación.
M-D- $\mu$ SPE	Extracción en fase sólida miniaturizada dispersiva asistida por imanes.
MeOH	Metanol.
MIPs	Extracción en fase sólida miniaturizada dispersiva asistida por imanes.
MNPs	Nanopartículas magnéticas.
MOFs	Redes metal-orgánicas.
MPB	Metilparabeno.
MS	Espectrometría de masas.
MWCNTs	Nanotubos de carbono de pared múltiple.
NPs	Nanopartículas.

NSAIDs	medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos.
PAEs	Ftalatos.
PAHs	Hidrocarburos aromáticos policíclicos.
PCPs	Productos de cuidado personal.
PDA	Polidopamina.
PMMA	Polimetilmetacrilato.
PPB	Propilparabeno.
PS	Poliestireno.
PVP	Polivinilpirrolidona.
PXRD	Difracción de rayos X de polvo.
R <sup>2</sup>	Coefficientes de correlación.
RSD	desviaciones estándar relativa.
S/N	Relación señal/ruido.
SEGAI	Servicio General de Apoyo a la Investigación de la Universidad de La Laguna.
SEM	Microscopio electrónico de barrido.
SPE	Extracción en fase sólida.
SWCNTs	Nanotubos de carbono de pared simple.
S <sub>x/y</sub>	Desviación estándar de los residuales.
UV-Vis	Detector de ultravioleta-visible.
μSPE	Extracción en fase sólida miniaturizada.
3-BP	3-benzofenona.



## REFERENCIAS

- [1] Anastas, P. T. *Crit. Rev. Anal. Chem.* **1999**, 29(3),167 – 175.
- [2] Armenta, S., Garrigues, S., de la Guardia, M., Esteve-Turrillas, F. A. En *Encyclopedia of Analytical Science*; Worsfold, P., Poole, C., Townshend, A., Miró, M., Eds.; Elsevier: Países Bajos, 2018; pp 356 – 361.
- [3] Anastas, P., Eghbali, N. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 301 – 312.
- [4] Tang, S. L. Y., Smith, R. L., Poliakoff, M. *Green Chem.* **2005**, 7, 761-761.
- [5] Gałuszka, A., Migaszewski, Z., Namiesnik, J. *Trac – Tends Anal. Chem.* **2013**, 50, 78 – 84.
- [6] De la Guardia, M., Garrigues, S. En *Handbook of Green Analytical Chemistry*; De la Guardia, M., Garrigues, S., Eds.; Wiley: Nueva York, 2012; pp 3 – 16.
- [7] Armenta, S., Garrigues, S., Esteve-Turrillas, F. A., de la Guardia, M. *Trac – Trends Anal. Chem.* **2019**, 116, 248 – 243.
- [8] Tobiszewski, M., Mechlinska, A., Namiesnik, J. En *Handbook of Green Analytical Chemistry*; De la Guardia, M., Garrigues, S., Eds.; Wiley: Nueva York, 2012; pp 103 – 124.
- [9] Smith, R. M. *J. Chromatogr. A* **2003**, 1000, 3 – 27.
- [10] Soares da Silva Burato, J., Medina, D. A. V., de Toffoli, A. L., Maciel, E. V. S., Lança, F.M. *J. Sep. Sci.* **2019**, 43, 202 – 225.
- [11] Poole, C. F., Poole, S. K. En *Comprehensive Sampling and Sample Preparation: Analytical Techniques for Scientists*; Pawliszyn, J., Ed.; Elsevier: Países Bajos, 2012; Vol. 2, pp 273 – 298.
- [12] Luque de Castro, M. D., Molina, M. A. En *Handbook of Green Analytical Chemistry*; De la Guardia, M., Garrigues, S., Eds.; Wiley: Nueva York, 2012; pp 125 – 152.

- [13] Płotka-Wasyłka, J., Szczepanska, N., de la Guardia, M. *Trac – Trends Anal. Chem.* **2015**, 73, 19 – 38.
- [14] González-Hernández, P., Gutiérrez-Serpa, A., Rocío-Bautista, P., Pasán, J., Pino, V. En *Metal Organic Frameworks*; Mittal, V., Ed.; Central West Publishing: Australia, 2019; pp 99 – 136.
- [15] Naing, N. N., Tan, S. C., Lee, H. K. En *Solid-Phase Extraction*; Poole, C. F., Ed.; Elsevier: Paises Bajos, 2019; pp 443 – 471.
- [16] Faraji, M., Yamini, Y., Gholami, M. *Chromatographia* **2019**, 82, 1207 – 1249.
- [17] Khezeli, T., Daneshfar, A. *Trac – Trends Anal. Chem.* **2017**, 89, 99 – 118.
- [18] Ghorbani, M., Aghamohammadhassan, M., Chamsaz, M., Akhlaghi, H., Pedramrad, T. *Trac – Trends Anal. Chem.* **2019**, 118, 793 – 809.
- [19] Ahmadi, M., Elmongy, H., Madrakian, T., Abdel-Rehim, M. *Anal. Chim. Acta* **2017**, 958, 1 – 21.
- [20] Pacheco-Fernández, I., Gutiérrez-Serpa, A., Rocío-Bautista, P., Pino, V. En *Solid-Phase Microextraction: Advances in Research and Applications*; Verreau, W., Baril, G., Eds.; Nova Science Publishers: Nueva York, 2017; pp 147 – 168.
- [21] Maciel, E. V. S., de Toffoli, A. L., Neto, E. S., Nazario, C. E. D., Lanças, F. M. *Trac – Trends Anal. Chem.* **2019**, 119, 115633.
- [22] Azizi, A., Bottaro, C. S. *J. Chromatogr. A* **2020**, 1614, 460603.
- [23] Hashemi, B., Rezania, S. *Microchim. Acta* **2019**, 186, 578.
- [24] Iijima, S. *Nature* **1991**, 354, 56 – 58.
- [25] de Toffoli, A. L., Maciel, E. V. S., Fumes, B. H., Lanças, F. M. *J. Sep. Sci.* **2017**, 41, 288 – 302.
- [26] Hummers, W. S., Offeman, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 1339.
- [27] Manousi, N., Rosenberg, E., Deliyanni, E., Zachariadis, G. A., Samanidou, V. *Molecules* **2020**, 25, 1148.

- [28] González-Sálamo, J., Socas-Rodríguez, B., Hernández-Borges, J., Rodríguez-Delgado, M. A. *Trac – Trends Anal. Chem.* **2016**, 85, 203 – 220.
- [29] Rocío-Bautista, P., Pino, V. En *Analytical Separation Science: Sample Preparation, Method Validation and Analytical Applications*; Anderson, J. L., Berthod, A., Pino, V., Stalcup, A. M., Eds.; Wiley: Nueva York, 2015; Vol. 5, pp 1681 – 1724.
- [30] Büyüktiryaki, S., Keçili, R., Hussain, C. M. *Trac – Trends Anal. Chem.* **2020**, 127, 115893.
- [31] Xiao, D., Lu, T., Zeng, R., Bi, Y. *Microchim. Acta* **2016**, 183, 2655 – 2675.
- [32] Cambridge Crystallographic Data Centre. <https://www.ccdc.cam.ac.uk/> (último acceso Julio 1, 2020).
- [33] González-Rodríguez, G., Taima-Mancera, I., Lago, A. B., Ayala, J. H., Pasán, J., Pino, V. *Molecules* **2019**, 24, 3656.
- [34] Pacheco-Fernández, I., González-Hernández, P., Pasán, J., Ayala, J. H., Pino, V. En *Handbook of Smart Materials in Sample Preparation and Analysis*; de la Guardia, M., Esteve-Turrillas, F. A., Eds.; Wiley: Nueva York, 2019; Vol. 1, pp 463 – 502.
- [35] Safaei, M., Foroughi, M. M., Ebrahimpoor, N., Jahani, S., Omid, A., Khatami, M. *Trac – Trends Anal. Chem.* **2019**, 118, 401 – 425.
- [36] Rocío-Bautista, P., González-Hernández, P., Pino, V., Pasán, J., Afonso, A. M. *Trac – Trends Anal. Chem.* **2017**, 90, 114 – 134.
- [37] Julien, P. A., Mottillo, C., Frišćić, T. *Green Chem.* **2017**, 19, 2729 – 2747.
- [38] Reinsch, H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 2016 (27), 4290 – 4299.
- [39] Rocío-Bautista, P., Taima-Mancera, I., Pasán, J., Pino, V. *Separations* **2019**, 6 (3), 33
- [40] Rubio-Martínez, M., Avci-Camur, C., Thornton, A. W., Imaz, I., MasPOCH, D., Hill, M. R. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 3453 – 3480.
- [41] Vaitis, C., Sourkouni, G., Argirusis, C. *Ultrasonics – Sonochemistry* **2019**, 52, 106 – 119.

- [42] Reinsch, H., Waitschat, S., Chavan, S. M., Lillerud, K. P., Stock, N. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2016**, 2016 (27), 4490 – 4498.
- [43] Meng, J., Liu, X., Niu, C., Pang, Q., Li, J., Liu, F., Liu, Z., Mai, L. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 3142 – 3186.
- [44] Li, S., Huo, F. *Nanoscale*. **2015**, 7, 7482 – 7501.
- [45] Zhu, Q. L., Xu, Q. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 5468 – 5512.
- [46] Kalantari, H., Manoochehri, M. *Microchim. Acta* **2018**, 185, 196.
- [47] Liang, L., Wang, X., Sun, Y., Ma, P., Li, X., Piao, H., Jiang, Y., Song, D. *Talanta* **2018**, 179, 512 – 519.
- [48] Jalilian, N., Ebrahimzadeh, H., Asgharinezhad, A. A. *J. Chromatogr. A* **2019**, 1608, 460426.
- [49] Huang, X., Liu, Y., Liu, H., Liu, G., Xu, X., Li, L., Lv, J., Gao, H., Xu, D. *RSC Adv.* **2019**, 9, 39272 – 39281.
- [50] Esmaeilzadeh, M. *Microchim. Acta* **2019**, 186, 14.
- [51] Liu, H., Jiang, L., Lu, M., Liu, G., Li, T., Xu, X., Li, L., Lin, H., Lv, J., Huang, X., Xu, D. *Molecules* **2019**, 24 (22), 4038.
- [52] Lu, Y., Wang, B., Yan, Y., Liang, H., Wu, D. *Chromatographia* **2019**, 82, 625 – 234.
- [53] Jia, Y., Wang, Y., Yan, M., Wang, Q., Xu, H., Wang, X., Zhou, H., Hao, Y., Wang, M. *J. Chromatogr. A* **2020**, 1615, 460766.
- [54] Jiang, J., Li, J., Zhu, J., Yu, Y., Duan, G., Zhou, L., Li, Y. *Talanta* **2020**, 209, 120514.
- [55] Amiri, A., Ghaemi, F., Maleki, B. *Microchim. Acta* **2019**, 186, 131.
- [56] Safari, M., Shahlaei, M., Yamini, Y., Shakorian, M., Arkan, E. *Anal. Chim. Acta* **2018**, 1034, 204 – 213.

- [57] Li, Y., Zhou, X., Dong, L., Lai, Y., Li, S., Liu, R., Liu, J. *Environ. Pollut.* **2019**, 252, 1574 – 1581.
- [58] Parvinizadeh, F., Daneshfar, A. *New J. Chem.* **2019**, 43, 8508 – 8516.
- [59] Liu, S., Li, S., Yang, W., Gu, F., Xu, H., Wang, T., Sun, D., Hou, X. *Talanta* **2019**, 194, 514 – 521.
- [60] Yuan, Y., Zheng, X., Lin, H., Li, Y., Yang, M., Liu, X., Deng, C., Fan, Z. *Talanta* **2020**, 211, 120713.
- [61] Wang, Y., Zhang, Y., Cui, J., Li, S., Yuan, M., Wang, T., Hu, Q., Hou, X. *Anal. Chim. Acta* **2018**, 1022, 45 – 52.
- [62] Li, S., Si, H., Li, J., Jia, M., Hou, X. *New J. Chem.* **2020**, 44, 1485 – 1492.
- [63] Sohrabi, M. R. *Microchim. Acta* **2014**, 181, 435 – 444.
- [64] Rocío-Bautista, P., Pino, V., Ayala, J. H., Ruiz-Pérez, C., Vallcorba, O., Afonso, A. M., Pasán, J. *RSC Adv.* **2018**, 8, 31304 – 31310.
- [65] Gutiérrez-Serpa, A., Jiménez-Abizanda, A. I., Jiménez-Moreno, F., Pasán, J., Pino, V. *Talanta* **2020**, 211, 120723.
- [66] Zhu, H., Zhang, Q., Zhu, S. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 16752 – 16757.
- [67] Reinsch, H., Homburg, T., Heidenreich, N., Fröhlich, D., Henninger, S., Wark, M., Stock, N. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 2173 – 2181.
- [68] Jankiewicz, B. J., Jamiola, D., Choma, J., Jaroniec, M. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2012**, 170, 28 – 47.
- [69] Ma, M., Lu, L., Li, H., Xiong, Y., Dong, F. *Polymers* **2019**, 11, 1823.
- [70] Maya, F., Cabello, C. P., Figuerola, A., Palomino, G. T., Cerdà, V. *Chromatographia* **2019**, 82, 361 – 375.
- [71] An, Y., Chen, M., Xue, Q., Liu, W. *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, 311, 507 – 513.
- [72] Kuo, Y. C., Pal, S., Li, F. Y., Lin, C. H. *Chem. Asian J.* **2019**, 14, 3675 – 3681.

- [73] Li, L. M., Yang, F., Wang, H. F., Yan, X. P. *J. Chromatogr. A* **2013**, 1316, 97 – 103.
- [74] Lee, H. J., Cho, W., Oh, M. *Chem. Commun.* **2012**, 48, 221 – 223.
- [75] Zou, H., Zhai, S. *Polyme. Chem.* **2020**, 11, 3370 – 3392.
- [76] Montes-Grajales, D., Fennix-Agudelo, M., Mirando-Castro, W. *Sci. Total Environ.* **2017**, 595, 601 – 614.
- [77] Llompart, M., Celeiro, M., García-Jares, C., Dagnac, T. *Trac – Trends Anal. Chem.* **2019**, 112, 1 – 12.
- [78] Jiménez-Díaz, I., Zafra-Gómez, A., Ballesteros, O., Navalón, A. *Talanta* **2014**, 129, 448 – 458.
- [79] González-Hernández, P., Lago, A. B., Pasán, J., Ruiz-Pérez, C., Ayala, J. H., Afonso, A. M., Pino, V. *Molecules* **2019**, 24, 690.

