

***Estudios fisicoquímicos y analíticos de
contaminantes emergentes de origen
antrópico: 2E- y 2Z-Etilhexil
Metoxicinamato.***

Tesis doctoral

Tesista: Lic. César Nicolás Pegoraro

Directora: Dra. Malisa S. Chiappero

Co- Director: Dr. Hernán Montejano



UNIVERSIDAD NACIONAL
de MAR DEL PLATA
.....

Departamento de Química

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad

Nacional de Mar del Plata

2018

ÍNDICE

ÍNDICE	5
ÍNDICE DE FIGURAS	9
ÍNDICE DE TABLAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS	13
RESUMEN	17
ABSTRACT	21
INTRODUCCIÓN GENERAL	25
OBJETIVOS GENERALES	33
HIPÓTESIS	35
CAPÍTULO 1. PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS DE E Y Z-EHMC	37
INTRODUCCIÓN.....	39
1. <i>Presión de Vapor</i>	40
2. <i>Coefficiente de partición octanol-aire</i>	41
3. <i>Constante de la Ley de Henry</i>	42
4. <i>Entalpía de vaporización</i>	43
5. <i>Constante de partición gas-partícula</i>	43
6. <i>Coefficiente de partición octanol agua</i>	44
7. <i>Factor de bioconcentración</i>	46
8. <i>Transporte atmosférico a largo alcance</i>	47
OBJETIVOS PARTICULARES.....	49
MATERIALES Y MÉTODOS	51
1. <i>Determinación de ΔH_{vap}, P_L y K_{OA}</i>	51
2. <i>Determinación de K_{OW}</i>	54
3. <i>Materiales utilizados</i>	56
4. <i>Diseño experimental</i>	56
6. <i>Detalles computacionales</i>	58
7. <i>Descripción del modelo OECD P_{OV} y LRTP</i>	58
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	61

1. Entalpía de vaporización, P_L y K_{OA}	61
1.2 Estimación de la entalpía de vaporización	61
3. Estimación de la presión de vapor.....	64
4. Presión de vapor por el método de Cottrell.....	67
5. Estimación del coeficiente de partición octanol-aire, K_{OA}	69
6. Estimación de parámetros atmosféricos relevantes para Z y E-EHMC.....	72
6.1 Estimación de K_p a partir de P_L , $K_p(P_L)$	72
6.2 Estimación de K_p a partir del K_{OA} , $K_p(K_{OA})$	73
6.3 Estimación de la fracción en el particulado, $\Phi/\%$	74
6.4 Estimación del K_{ow}	77
6.5 Transporte atmosférico a largo alcance	79
CONCLUSIONES.....	83
CAPÍTULO 2. FOTOQUÍMICA Y FOTOFÍSICA DE E Y Z-EHMC.....	85
INTRODUCCIÓN.....	87
OBJETIVOS PARTICULARES	97
MATERIALES Y MÉTODOS.....	99
1. Fotoquímica y fotofísica en fase condensada.....	99
1.1 Síntesis y purificación de Z-EHMC y otros fotoproductos.....	99
1.2 Caracterización fotofísica y fotoquímica.....	100
1.3 Análisis cromatográfico.....	104
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	105
1.1 Síntesis y purificación de Z-EHMC.....	105
1.2 Fotodegradación del E-EHMC.....	105
1.3 Fotoquímica del E-EHMC y sus fotoproductos	111
CONCLUSIONES.....	121
CAPÍTULO 3. ANÁLISIS DE FILTROS SOLARES EN AIRE	123
INTRODUCCIÓN.....	125
OBJETIVOS PARTICULARES	131
MATERIALES Y MÉTODOS.....	133
1. Muestreador activo	133

2. Acondicionamiento de los filtros y PUF.....	134
3. Muestreo de aire.....	134
3.1 Toma de muestras en la ciudad de Mar del Plata	134
3.2 Toma de muestras en el Océano Atlántico Sur.....	135
4. Análisis de los filtros UV	137
4.1 Extracción.....	137
4.2 Purificación	138
4.3 Análisis cuali-cuantitativo.....	138
5. Análisis estadístico.....	143
6. Análisis de trayectoria de retroceso de masa de aire	143
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	145
1. Método analítico	145
2. PA.....	146
3. Concentraciones de filtros UV en aire y particulado en Mar del Plata.....	148
3.2 Efecto de la temperatura en las concentraciones de filtros UV	152
3.3 Partición gas-partícula de los FUVs.....	155
3.4 Análisis de componentes principales.....	156
4. Concentraciones de filtros UV en el Océano Atlántico Sur	159
CONCLUSIONES.....	161
CAPÍTULO 4. ANÁLISIS DE FILTROS SOLARES EN AGUA DE MAR.....	163
INTRODUCCIÓN.....	165
OBJETIVOS PARTICULARES.....	171
MATERIALES Y MÉTODOS.....	173
1. Toma de muestras	173
2. Tratamiento de las muestras	174
2.1 Filtrado y ultrasonido	174
2.2 Condiciones de extracción.....	175
3. Análisis por CG-MS.....	177
4. Resumen del método a emplear	177
5. Análisis estadístico e interpretación de resultados	179
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	181

<i>Análisis de filtros solares en agua de mar</i>	181
CONCLUSIONES.....	187
CONSIDERACIONES FINALES	189
BIBLIOGRAFÍA.....	191
ANEXO.....	207

Índice de Figuras

Figura 1. Gráfico de ΔH_{vap} (298.15 K) versus ΔH_{fm} (T_m) de las referencias (\blacktriangle).....	63
Figura 2. Gráfico de $\ln(P/\text{Pa})$ vs $\ln(t_o/t_a)$ de las referencias (\blacktriangle) a $T/\text{K} = 298.15$	66
Figura 3. Relación entre el coeficiente de partición octanol-aire $K_{\text{OA-GC}}$, y $K_{\text{OA-lit}}$ de las referencias (\blacktriangle) a 298,15 K.....	71
Figura 4. Fracción de particulado calculado a partir de la presión de vapor (a) y el coeficiente de partición octanol-aire (b) en cuatro escenarios (urbano, suburbano, lejano y remoto).	75
Figura 5. Diagrama de Jablonski. Transiciones radiativas (absorción, fluorescencia, fosforescencia) y no radiativas (RV= relajación vibracional, CI=conversión interna, ISC=cruce entre sistemas).	90
Figura 6. Generación de oxígeno singlete ($^1\text{O}_2^*$) por reacción del estado excitado triplete del filtro solar ($^3\text{Sens}^*$) con oxígeno en estado fundamental ($^3\text{O}_2$).	91
Figura 7. Fotoisomerización de E-EHMC.....	92
Figura 8. Principales fotoproductos del FUV E-EHMC	94
Figura 9. CL-MS/MS cromatogramas de la fracción FA, aislada por cromatografía flash de la mezcla de fotólisis.....	106
Figura 10. Espectros UV de los picos de los productos de fotólisis a diferentes tiempos de retención... ..	107
Figura 11. Generación de FA en función de la concentración de EHMC (M) en metanol	108
Figura 12. Resumen reacción del tipo Paternó-Büchi entre dos moléculas de EHMC para formar un Oxetano (m/z 580) que por pérdida de un ROH da como resultado un oxete.....	110
Figura 13. Ejemplo de la estructura de un dioxetano formado a partir de la cicloadición fotoquímica de dos grupos carbonilo de EHMC.....	111
Figura 14. Espectros de Absorción y de emisión de fluorescencia normalizados en acetonitrilo.....	113
Figura 15. Espectros de fluorescencia normalizados de E-EHMC en acetonitrilo (Rojo) y en film de polimetacrilato (Azul).....	115
Figura 16. Espectro de absorción de transitorios de E-EHMC en acetonitrilo (saturado en Ar) obtenido 3 μs después del flash de excitación. ($\lambda_{\text{exc}}=266 \text{ nm}$).....	117
Figura 17. Dependencia de Intensidad inicial (I_o) de emisión de fosforescencia de $\text{O}_2(^1\Delta\text{g})$ a 1270 nm para E-EHMC y PN en soluciones equilibradas con aire en acetonitrilo en función de la intensidad del láser (% IL).....	118
Figura 18. Gráfico de Stern–Volmer para la desactivación de fosforescencia de $\text{O}_2(^1\Delta\text{g})$ a 1270 nm por los isómeros Z(Azul) y E (Rojo) de EHMC en acetonitrilo ($\lambda_{\text{exc}} = 1064 \text{ nm}$).	119
Figura 19. Esquema de un muestreador activo de alto volumen.....	133
Figura 20. Mapa con la ubicación de los sitios de muestreo en el Océano Atlántico Sur durante las campañas South Atlantic Meridional Overturning Circulation (SAMOC, sitios de muestreo S0, S1, S2, S3 y S4) y Namuncurá-Banco Burdwood (S5, S6 y S7).	136
Figura 21. Esquema de la metodología empleada para la determinación de filtros solares en aire.....	140
Figura 22. Cromatogramas de los filtros UV: sin el agregado de sorbitol (azul), con la adición de 25 μl de sorbitol (0,125 mg ml^{-1} ; negro) y con la adición de 50 μl de sorbitol (0,25 mg ml^{-1} ; rosa).	147

Figura 23. Concentraciones totales (fase gaseosa y particulada, $\mu\text{g m}^{-3}$) de los filtros solares HMS, EHMC (Z + E) y OCR para los períodos de invierno (I) y verano (V) calculadas como el promedio de los valores en dichos períodos.	151
Figura 24. Gráficos de Clausius-Clapeyron $\ln P(\text{atm})$ vs $1000/T$ (K) para HMS, Z-EHMC, E-EHMC y OCR.	153
Figura 25. Partición hacia el material particulado ($\Phi/\%$) para los filtros UV HMS, Z-EHMC, E-EHMC y OCR en invierno (I) y verano (V) en la ciudad de Mar del Plata	156
Figura 26. Análisis de componentes principales para los filtros UV.....	157
Figura 27. Valores predichos de los coeficientes para las CP1 y CP2.	158
Figura 28. Concentraciones totales de filtros solares en los sitios muestreados en el Océano Atlántico Sur (S_1 - S_7) y en el puerto de la Ciudad de Mar del Plata (S_0) en $\mu\text{g m}^{-3}$	160
Figura 29. Puntos de muestreo de agua en la costa de la ciudad de Mar del Plata.....	173
Figura 30. Resumen del proceso de extracción del contenido total de filtros solares UV en agua empleando microextracción de dispersión líquido-líquido (DLLME).	178
Figura 31. Concentraciones de EHMC (ng L^{-1}) en diferentes sitios de muestreo en la ciudad de Mar del Plata ($n=3$).....	186

Índice de Tablas

Tabla 1. Principales filtros solares utilizados, estructura química, fórmula y peso molecular (PM), y tipo de radiación que absorben.....	29
Tabla 2. Correlaciones obtenidas entre las entalpías medidas a partir de los gráficos de $\ln(t_o/t_a)$ vs $1/T$ y los valores de entalpías de vaporización de literatura.	62
Tabla 3. Valores de presión de vapor y coeficientes de partición octanol/aire (K_{OA}) medidos a 298,15 K para 6 ésteres de ftalato.....	64
Tabla 4. Correlación de $\ln(t_o/t_a)$ con valores experimentales de $\ln(P_L/P_a)$ a $T/K = 298,15^a$	65
Tabla 5. Coeficientes de partición octanol-aire obtenidos por el método GC-RT: sin calibrar (K_{OA-GC}), calibrado (K_{OA-cal}) y obtenidos de la literatura (K_{OA-lit}) para ftalatos, E-EHMC y Z-EHMC a 298,15 K.	70
Tabla 6. Coeficiente de partición partícula-gas (K_p) y fracción en el particulado ($\Phi/\%$) estimada a partir de los datos experimentales de P_L y K_{OA} a 298,15 K.....	74
Tabla 7. Coeficientes de partición octanol-agua (K_{OW}): obtenido por datos de cromatografía gaseosa sin calibrar (K_{OW-GC}), obtenido por datos de cromatografía gaseosa calibrado (K_{OW-cal}), valores de literatura ($\log K_{OW-lit}$) y constante de Henry (K_H) a 298,15 K.	78
Tabla 8. Parámetros ingresados al modelo P_{OV} y LRAT: peso molecular, coeficientes de partición octanol agua (K_{OW}) y octanol aire (K_{AW}), constante de Henry (K_H) y presión de vapor (P) a 298,15 K para los isómeros Z- y E-EHMC.....	80
Tabla 9. Persistencia en el medio ambiente (P_{OV}) y distancia de transporte característico (CTD) estimados mediante el modelo P_{OV} LRTP para Z- y E-EHMC.....	80
Tabla 10. Mezcla de solventes utilizados para la separación de Z-EHMC (R_{f1}) y E-EHMC (R_{f2}) mediante cromatografía en capa delgada de gel de sílice.	105
Tabla 11. Concentraciones de E-EHMC (v/v y M) en metanol irradiadas con 3 lámparas de mercurio Rayonet (254 nm). <i>Pendientes obtenidas de Absorbancia a 390 nm vs. tiempo (min). Tiempo total de fotólisis=105 min.</i>	108
Tabla 12. Resumen de muestreos de aire en una zona céntrica de Mar del Plata. <i>Los datos de temperatura fueron obtenidos del Servicio Meteorológico Nacional.</i>	135
Tabla 13. Puntos de muestreo, fecha del período y latitud, longitud y volumen promedio muestreado (m^3) durante las campañas South Atlantic Meridional Overturning Circulation (SAMOC, sitios de muestreo S0, S1, S2, S3 y S4) y Namuncurá-Banco Burdwood (S5, S6 y S7).....	137
Tabla 14. Tiempos de retención e iones (m/z) utilizados para la cuantificación y confirmación de filtros UV.....	139
Tabla 15. Límites de detección de los filtros solares. <i>Límite de detección instrumental (LDI, $ng\ ml^{-1}$), límite de detección del método para PUF (LDM PUF) y filtro de fibra de vidrio (LDM FFV), expresados en $pg\ m^{-3}$.</i>	142
Tabla 16. Pruebas de recuperación de filtros solares (n=4) en las esponjas de poliuretano (PUF) sometidos al mismo procedimiento que las muestras.	145
Tabla 17. Correlación lineal (r^2), mínima concentración (mín. conc.) de filtros UV y relación señal ruido (S/N) para las curvas de calibración de los filtros con y sin el agregado de sorbitol.....	148
Tabla 18. Resumen de las concentraciones totales obtenidas para los filtros UV en el muestreo en una zona céntrica de Mar del Plata. <i>Concentraciones promedio, mínimo (Min.) y máximo (Max.) en $pg\ m^{-3}$.</i>	149

Tabla 19. Dependencia entre los niveles de filtros solares y la temperatura obtenida a partir de los gráficos de Clausius-Clapeyron. <i>Valores la pendiente, r^2, estadístico p y entalpía de intercambio superficie-aire (kJmol^{-1})</i>	153
Tabla 20. Concentraciones totales (PUF + FFV) y límites de detección del método (LDM) en pg m^{-3} para los puntos de muestreo en el océano atlántico (S1 a S7) y en el puerto de la ciudad de mar del Plata (So). <i><LD= menor al límite de detección. FFV= filtro de fibra de vidrio.</i>	159
Tabla 21. Condiciones para la extracción de filtros solares en agua de mar. <i>Volumen de la muestra de agua de mar (V), pH, agregado de NaCl (%p/v), volumen de solventes dispersante (V_{disp}) y extractante (V_{ext}), revoluciones por minuto (rpm) y tiempo de centrifugación (minutos).¹cloroformo; ²tetracloroetileno; ³acetona</i>	175
Tabla 22. Concentraciones de filtros solares UV (ng L^{-1}) en agua de mar en playas de la ciudad de Mar del Plata para los isómeros Z y E-EHMC. <i>Los sitios de muestreo corresponden a: Planta de efluentes (PE), Constitución (CO), Centro (CE), Playa Grande (PG), Punta Mogotes (PM) y Acanilados (AC) en los meses de Diciembre (D), Enero (E) y Abril (Ab).</i>	182
Tabla 23. Concentración de EHMC (ng L^{-1}) en agua de mar en playas de uso recreativo y en el océano abierto.	184

LISTA DE ABREVIATURAS

$\Delta_{oA}U$	Energía interna de la transferencia de fase entre el octanol y el aire
1O_2	Oxígeno singlete
2-EH	2-etilhexanol
$^3E\text{-EHMC}^*$	Estado triplete de E-EHMC
3O_2	Oxígeno en estado fundamental
4-MBA	4-metoxi benzaldehído
4-MBC	4-metilbencilideno Alcanfor
ACP	Análisis de componentes principales
AVB	Avobenzona
BBP	Bencil Butil Ftalato
BCF	Factor de bioconcentración
BP-3	Benzofenona-3
CG	Cromatografía gaseosa
CG-RT	Metodología de tiempos de retención en cromatografía gaseosa
CI	Conversión interna
C_M	Concentraciones de los solutos en la fase móvil
COPs	Compuestos Orgánicos Persistentes
CP	Componente principal
C_S	Concentraciones de los solutos en la fase estacionaria
CTD	Distancia de desplazamiento característica
CUPs	Plaguicidas de uso actual
DBP	Dibutil Ftalato
DEHP	Bis (2-Etilhexil) Ftalato
DEP	Dietil Ftalato.
Df	Espesor de la película de la columna de cromatografía gaseosa
DLLME	Microextracción de dispersión líquido-líquido
DMP	Dimetil Ftalato
DOP	Di-n-Octil Ftalato
ECHA	Agencia Europea de Sustancias Químicas
E-EHMC	E-2-Etilhexil 4-Metoxicinamato
EHS	2-Etilhexilsalicilato

EPA	Agencia de Protección Ambiental
E_T	Energía del estado triplete
FAME 16:0	Metil Hexadexadecanoato
FAME 18:0	Metil Octadecanoato
FAMEs	Ésteres metílicos de ácidos grasos
FFV	Filtro de fibra de vidrio
FPS	Factor de protección solar
FUV	Filtros solares Ultravioleta
HAPs	Hidrocarburos aromáticos policíclicos
HCB	Hexaclorobenceno
HMS	Homosalicilato
HPLC	Cromatografía líquida de alto rendimiento
HPV	Químico de alta producción >1000 ton/año
I_0	Intensidad de la señal a tiempo $t=0$
ID	Diámetro lineal de la columna de cromatografía gaseosa
IR	Radiación infrarroja ($\lambda > 760$ nm)
ISC	Cruce entre sistemas
I_t	Intensidad de la señal a tiempo t
K	Factor de retención
K_{AW}	Constante de partición agua-aire
K_d	Coeficiente de distribución
k_{ef}	Constante de decaimiento efectivo
K_H	Constante de la Ley de Henry
K_{OA}	Coeficiente de partición Octanol-aire
K_{OA-cal}	Coeficiente de partición de octanol-aire calculado
K_{oa-gc}	Coeficiente de partición de octanol-aire cromatográfico
K_{OW}	Coeficiente de partición Octanol-agua
K_p	Coeficiente de partición Gas-Partícula
k_t	Constante de velocidad de desactivación total de oxígeno singlete
LC	Cromatografía líquida
LD	Límite de detección
LDI	Límite de detección instrumental
LDM	Límite de detección del método
LLE	Extracción líquido-líquido
LPME	Microextracción en fase líquida

L RTP	Potencial de transporte a larga distancia
MS	Espectrometría de masas
n_M	Números de moléculas de la fase móvil
NOAA	Administración Nacional Oceánica y Atmosférica
n_S	Números de moléculas de la fase estacionaria
OCR	Octocrileno
OD-PABA	Ácido octil-dimetil-p-aminobenzoico
OECD	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
OH^\bullet	Radical hidroxilo
PA	Protector de analitos
PBT	Persistentes, bioacumulables y tóxicos
PCP	Productos de cuidado personal
P_g	Presión parcial del gas
P_{gc}	Presión de vapor cromatográfica no calibrada
P_L	Presión de vapor del líquido
$P_{Lref.}$	Presión de vapor utilizada como referencia
PM	Peso molecular
$PM_{2.5}$	Material particulado de tamaño menor o igual a 2.5 μm
PMMA	Polimetilmetacrilato
PN	Perinaftenona
P_{OV}	Persistencia ambiental general
PUF	Esponja de poliuretano
R	Constante universal de los gases
RB	Rosa de Bengala
R_f	Relación entre las distancias recorridas por el soluto y por el eluyente
ROS	Especies reactivas de oxígeno
RV	Relajación vibracional
S/N	Relación señal-ruido
S_1	Estado excitado singlete
SBSE	Extracción por sorción sobre barra agitadora
S_g	Concentración molar del gas disuelto en el líquido (solubilidad)
SPE	Extracción en fase sólida
SPME	Microextracción en fase sólida
SVOCs	Compuestos orgánicos semi-volátiles
T_1	Estado excitado triplete

$t_{1/2}$	Tiempo de vidas medias de degradación
t_a	Tiempo de retención ajustado
t_M	Tiempo muerto de la columna en CG
T_m	Temperatura promedio
$t_{R,i}$	Tiempos de retención del analito
$t_{R,ref}$	Tiempos de retención isotérmica de la referencia
TSP	Material Particulado Suspendido Total
UTC	Tiempo universal coordinado
UV	Radiación Ultravioleta (100-400 nm)
UVA	Radiación Ultravioleta (320-400 nm)
UVB	Radiación Ultravioleta (280-320 nm)
UVC	Radiación Ultravioleta (200-280 nm)
V_M	Volumen de la fase móvil
V_R	Velocidad de reacción
V_S	Volumen de la fase estacionaria
Z-EHMC	Z-2-Etilhexil 4-Metoxicinamato
ΔAbs	Diferencia de absorbancia entre un estado inicial y final
$\Delta H_{intr.}$	Entalpía de interacción del analito con la columna cromatográfica en CG
$\Delta H_{trn.}$	Entalpía de transferencia
$\Delta H_{vap}(T_{298})$	Entalpía de vaporización a 298,15 K
Φ_T	Rendimiento cuántico de formación de tripletes
Φ	Fracción de la sustancia en aire asociada con la fase particulada
β	Relación de fase
τ_T	Tiempo de vida del estado de triplete

Resumen

Los contaminantes emergentes incluyen todo contaminante previamente desconocido o no reconocido como tal, cuya presencia en el medio ambiente no es necesariamente nueva, pero sí la preocupación por las posibles consecuencias de la misma. Dentro de este grupo de contaminantes están incluidos los filtros solares UV (FUV). Los FUV se utilizan con el fin de prevenir y/o minimizar los efectos nocivos de la radiación solar sobre el ser humano y también con el objetivo de proteger de la degradación a diversos materiales que son expuestos a la luz solar. En los últimos años se ha incrementado el uso de los FUV debido a la preocupación por las quemaduras solares, el envejecimiento prematuro de la piel y el riesgo de desarrollar cáncer de piel a causa de la radiación UV. Como consecuencia de este uso masivo se desarrollaron diversas investigaciones que mostraron posibles efectos adversos por el uso de los FUV sobre los organismos y sobre el ser humano en particular. Por otro lado, debido al daño ecosistémico que podrían causar ha sido estudiada su presencia en distintos lugares del mundo agua de mar, ríos, lagos, aguas subterráneas, agua corriente, aire y diversos organismos acuáticos. Sin embargo, en Sudamérica no existen datos sobre la presencia de FUV en el ambiente. Asimismo, el estudio de las propiedades físico-químicas resulta esencial para poder predecir la dinámica ambiental de estos contaminantes emergentes. Hasta el momento, es escasa la información sobre las propiedades de estos compuestos, por lo cual resulta necesario estudios enfocados a comprender su comportamiento. El FUV más utilizado en el mundo en distintas aplicaciones es el 2-etilhexil-4 methoxycinamato (EHMC), por lo que en esta tesis se presentan los resultados del estudio ambiental y fisicoquímico de este FUV.

En el Capítulo 1 se utilizó un método basado en los tiempos de retención relativos de cromatografía gaseosa se obtuvieron diferentes propiedades fisicoquímicas de los

isómeros Z y E-EHMC. Las propiedades evaluadas fueron el coeficiente de partición octanol-aire (K_{OA}), la entalpía de vaporización, la presión de vapor y el coeficiente de partición octanol-agua (K_{OW}). Se obtuvo como resultado que la mayor presión de vapor a 298,15 K de Z-EHMC está directamente relacionada con la disminución de las interacciones dipolo-dipolo intrínsecas de tales moléculas en fase condensada en comparación con el correspondiente isómero E-EHMC. Por otro lado, a partir de los valores obtenidos para K_{OA} y presión de vapor se pudo determinar que en el aire ambos isómeros se encontrarán mayormente en fase gaseosa, siendo mayor esa partición para el isómero más volátil Z. Asimismo los valores de K_{OA} de ambos isómeros permitieron clasificarlos como semivolátiles. La determinación del K_{OW} permitió concluir que son altamente lipofílicos ($\log K_{OW} > 4$) y se espera que se encuentren en mayor proporción en sólidos y sedimentos que en agua (baja solubilidad). Asimismo, las constantes de Henry obtenidas permitieron predecir que es esperable que exista volatilización desde la superficie del agua. Además, se obtuvo el factor de bioconcentración a partir del K_{OW} resultando ser compuestos muy bioacumulables. Se realizaron cálculos teóricos que muestran que ambos compuestos sufrirían transporte local y regional, pero no de largo alcance, aunque se necesitan más datos experimentales para obtener un resultado concluyente.

El Capítulo 2 se enfocó en examinar aspectos relacionados a la fotoquímica de EHMC. Para ello, se obtuvo Z-EHMC puro a partir del E-EHMC y se midieron diferentes propiedades fotoquímicas para los dos isómeros. Por otro lado se irradió el EHMC puro y en solución con el objetivo de estudiar sus productos de degradación. Se observó que además del proceso de fotoisomerización, vía principal de desactivación de los estados excitados, el E-EHMC sufre fotoreacciones inducidas por luz UV que producen diversos productos anteriormente descritos (tales como dímeros, aldehído, etc), y un nuevo

producto que absorbe en el visible. Dicho compuesto (dioxetano) sería el responsable de la absorción de luz visible y le confiere coloración amarillenta a la solución irradiada de EHMC. Se identificó este compuesto a partir de datos cromatográficos y determinó que su cinética de formación sería través de una cinética bimolecular. El EHMC genera oxígeno molecular singlete a través de un estado triplete bajo radiación UV y se obtuvo su rendimiento cuántico, lo cual no había sido reportado previamente. Además, se observó que ambos isómeros del EHMC desactivan el oxígeno molecular singlete y se calcularon las constantes bimoleculares de quenching. La compleja fotoquímica del EHMC en soluciones viscosas, como pueden ser las cremas solares, sugiere que tendrían que considerarse estrategias que reduzcan la posibilidad de que estas moléculas puedan reaccionar entre sí, ya que estos productos de degradación pueden causar mayor toxicidad que el EHMC.

Por otro lado, en el Capítulo 3 se evaluó la presencia del EHMC y otros FUV en aire en la ciudad de Mar del Plata durante 2015 y 2016 (n=14) a través de un muestreador activo de alto volumen. Se identificaron y cuantificaron distintos FUV en fase gaseosa y particulado mediante cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (CG-MS). Las muestras se extrajeron con Soxhlet, fueron purificadas y luego analizadas utilizando sorbitol como protector de analitos para mejorar la cuantificación en CG-MS. Los compuestos detectados en aire principalmente fueron homosalicilato (HMS), octocrileno (OCR) y EHMC lo que podría estar asociado al uso de estos FUV. El HMS se particiona principalmente a la fase gaseosa y OCR hacia la fase particulada independientemente de las variaciones estacionales, mientras que EHMC se particiona en ambas fases. Asimismo, en este capítulo se presentan los resultados de un muestreo de aire en el Océano Atlántico Sur a bordo del buque Puerto Deseado desde el sur de Brasil hasta el sur de Tierra del Fuego. Se detectó la presencia de HMS, EHMC y OCR con un

gradiente de concentración decreciente al alejarse de la costa y de los lugares con mayor población y/o industrias. No se observó una marcada influencia de las masas de aire en las concentraciones de los FUV. Estos resultados representan los primeros estudios de FUV en aire continental en Sudamérica y el primer reporte de FUV en el aire del Océano. Por último, el Capítulo 4 muestra los resultados de FUV a partir de un muestreo de agua de mar en la ciudad de Mar del Plata en seis playas con diferente impacto antrópico. Para esto se analizaron los métodos de extracción de FUV existentes en la bibliografía y se eligió un método de microextracción de dispersión líquido-líquido (DLLME). Asimismo, se evaluaron diferentes parámetros de este método de extracción con el fin de obtener una alta eficiencia. Sólo fue encontrado el FUV EHMC y las concentraciones registradas se situaron en niveles similares a playas de alto impacto, representando el primer registro de este compuesto en agua de mar de Sudamérica. Las concentraciones de EHMC mostraron patrones de distribución compatibles con el uso recreativo de cada sitio de muestreo y variaciones temporales asociadas al mayor uso de FUV en verano. Sin embargo, este compuesto no desaparecería totalmente del ambiente en el período frío por lo que podrían existir otras fuentes de ingreso al ecosistema marino.

A partir de estos resultados, puede concluirse que los FUV se encuentran presentes tanto en aire como en agua de la ciudad de Mar del Plata y sus propiedades fisicoquímicas pueden explicar su dinámica en el medio ambiente.

Abstract

Emerging contaminants are previously unknown or unrecognized contaminants that may have been present in the environment, but that have recently generated concern over their possible impacts. UV filters (UVF) are included in this group of pollutants. They are widely used in sunscreens to protect skin or in materials that are exposed to sunlight to prevent degradation. In recent years the use of UVF has increased due to concerns about sunburn, skin cancer, premature aging and other skin damage. As a consequence, many studies have shown that UVF may cause potential adverse effects in organisms, including human being. Numerous studies have been conducted on the occurrence of FUV in various environment matrixes, such as seawater, rivers, lakes, groundwater, air and aquatic organisms. However, there is no information about UVF in South America. Likewise, the study of physico-chemical properties is essential to predict the environmental dynamics of these emerging pollutants. So far, there is scarce information about UVF properties, so studies are necessary to understand their behavior. This thesis aims to study the occurrence of 2-ethylhexyl-4 methoxycinnamate (EHMC) in the environment, which constitutes the most widely used UVF, and its physicochemical properties.

In Chapter 1 a method based on the relative retention times of gas chromatography was used to obtain different physicochemical properties of the Z and E-EHMC isomers. Properties included the octanol air partition coefficient (K_{OA}), the vaporization enthalpy, the vapor pressure and the octanol water partition coefficient (K_{OW}). It was observed that the higher vapor pressure at 298.15 K of Z-EHMC is directly related to the decrease in the intrinsic dipole-dipole interactions of such molecules in condensed phase compared to the corresponding E-EHMC isomer. On the other hand, K_{OA} and vapor pressure results

allowed predicting that both isomers will be mostly partitioned into the gas phase, particularly for the more volatile isomer Z. Also, both isomers were classified as semi-volatile based on K_{OA} results. The determination of the K_{OW} allowed to conclude that they are highly lipophilic ($\log K_{OW} > 4$) and are expected to be found in a greater proportion in solids and sediments than in water (low solubility). Likewise, according to Henry constants, volatilization from the water surface is expected to occur. The bioconcentration factor of Z- and E-EHMC was obtained from the K_{OW} , and results showed that they are very bioaccumulative. Theoretical calculations showed that both compounds would suffer local and regional transport, but not long range, although more experimental data is needed to obtain a conclusive result.

Chapter 2 focused on examining aspects related to photochemistry of EHMC. Z-EHMC was obtained from the E-EHMC and different photochemical properties were measured for both isomers. EHMC was irradiated with the aim of studying its degradation products. It was observed that in addition to the photoisomerization process, the main route of deactivation of the excited states, E-EHMC suffers photoreactions induced by UV light that produce various products previously described (such as dimers, aldehyde, etc.), and a new product that absorbs in the visible. This compound (dioxetane) would be responsible for the absorption of visible light and imparts yellowing to the irradiated EHMC solution. It was identified from chromatographic data and determined that its formation kinetics would be through bimolecular kinetics. Moreover, EHMC generates singlet molecular oxygen through a triplet state under UV radiation and its quantum yield was obtained, which had not been previously reported. In addition, it was observed that both isomers deactivate the singlet molecular oxygen and the bimolecular constants of quenching were calculated. The complex photochemistry of EHMC in viscous solutions, such as sun creams, suggests that strategies that reduce the possibility that these molecules can react

with each other should be considered, since these degradation products can cause higher toxicity than EHMC.

In Chapter 3, the presence of EHMC and other UVF was evaluated in the air of Mar del Plata city during 2015 and 2016 ($n = 14$), using an active high-volume sampler. Different UVF were identified and quantified in gas and particulate phase by gas chromatography coupled to mass spectrometry (GC-MS). Samples were extracted with Soxhlet, purified and then analyzed using sorbitol as an analyte protector to improve the quantification in GC-MS. Homosalicylate (HMS), octocrylene (OCR) and EHMC were frequently detected in air, which might be associated with the use of these UVF. HMS was mainly present in the gas phase and OCR in the particulate phase regardless of seasonal variations, while EHMC was partitioned into both phases. Likewise, this chapter presents the results of an air sampling in the South Atlantic Ocean on board the vessel Puerto Deseado from southern Brazil to southern Tierra del Fuego. HMS, EHMC and OCR were detected and a decreasing concentration gradient was observing when moving away from the coast and from places with greater population and/or industries. These results represent the first studies of UVF in the continental and ocean air in South America.

Finally, Chapter 4 shows the results of UVF levels in seawater at six beaches of Mar del Plata city with different anthropic impacts. UVF extraction methods were analyzed and a liquid-liquid dispersion microextraction method (DLLME) was chosen. Likewise, different parameters of this extraction method were evaluated in order to obtain a high efficiency. Only the EHMC filter was found and the concentrations were similar to those reported in high impact beaches, representing the first report of this compound in seawater of South America. The concentrations of EHMC showed a distribution pattern associated with the recreational use of each sampling site and temporal variations were associated with the greater use of UVF in summer. However, this compound would not

disappear completely from the environment in the cold period, so other sources of income to the marine ecosystem might exist.

From these results, it can be concluded that UVF are present in both air and water of Mar del Plata city and their physicochemical properties can explain their dynamics in the environment.

Introducción general

Los denominados “contaminantes emergentes” incluyen todo contaminante previamente desconocido o no reconocido como tal, cuya presencia en el medio ambiente no es necesariamente nueva, pero sí la preocupación por las posibles consecuencias de la misma. La detección de estos contaminantes en el medio ha sido posible sólo recientemente gracias al desarrollo de nuevas y más sensibles tecnologías analíticas. La característica de este grupo de contaminantes es que no necesitan persistir en el ambiente para causar efectos negativos, puesto que sus altas tasas de transformación/remoción se pueden compensar por su introducción continua en el ambiente. Para la mayoría de estos contaminantes emergentes, la incidencia, la contribución de riesgo y los datos ecotoxicológicos, no están disponibles. De esta manera, es difícil predecir qué efectos de salud pueden tener en seres humanos y organismos acuáticos (Barceló, 2003). Entre los contaminantes emergentes presentes en el agua cabe destacar fármacos, compuestos perfluorados, hormonas, drogas de abuso y productos de cuidado personal (PCP). En los últimos años ha crecido la preocupación por la liberación en el medio ambiente de PCP tales como productos farmacéuticos, fragancias y conservantes debido a su uso intensivo (Brausch y Rand, 2011; Bu et al., 2013). Debido a la liberación continua de PCP de las plantas de tratamiento de aguas residuales, estos compuestos han sido catalogados como pseudo-persistentes, independientemente de que algunos de ellos poseen características PBT (persistentes, bioacumulables y tóxicos) (Barceló y Petrovic, 2007). Si bien la presencia en el ambiente de algunos PCP como fragancias sintéticas (Chase et al., 2012) y siloxanos está bien estudiada (Borgå et al., 2012), existe un interés creciente por la aparición de filtros UV (ultravioleta, FUV) que son compuestos protectores también usados en PCP. La mayor conciencia pública sobre los peligros de la sobreexposición a la

radiación UV ha llevado a un aumento en la disponibilidad comercial de productos de protección UV que contienen FUV (Lodén et al., 2011). El mecanismo de protección se basa en dos procesos que están íntimamente ligados a los dos tipos de filtros existentes: absorción de radiación UV en el caso de los FUV orgánicos y reflexión o dispersión en el caso de los pocos FUV inorgánicos (Silvia Díaz-Cruz et al., 2008). Los FUV orgánicos generalmente tienen estructuras aromáticas simples o múltiples, frecuentemente conjugadas con dobles enlaces carbono-carbono o grupos carbonilo, que les atribuye la capacidad de absorber la radiación UV. La energía absorbida produce un estado excitado de la molécula, dándole un mayor contenido de energía. El exceso de energía se disipa mediante la emisión de longitudes de onda más altas o la relajación mediante procesos fotoquímicos, por ejemplo, isomerización y liberación de calor (Abdelraheem et al., 2015). Los protectores solares inorgánicos, como el dióxido de titanio y el óxido de zinc, protegen la piel al reflejar y dispersar y también absorber la radiación UV (Serpone et al., 2007).

Asimismo, pueden dividirse en dos categorías según su uso. Existen FUV utilizados en los PCP para proteger la piel de los daños causados por el sol, y los utilizados en productos tales como plásticos y pinturas para proteger polímeros y pigmentos frente a la fotodegradación y para evitar la decoloración. Muchos de los FUV se utilizan para ambos propósitos y se usan frecuentemente dos o más filtros combinados para extender el intervalo de protección UV proporcionado.

En los últimos años, la preocupación por las quemaduras solares, el envejecimiento prematuro de la piel y el riesgo de desarrollar cáncer de piel se ha incrementado y la radiación UV se ha considerado una amenaza para la salud pública. El 44,3 % de la radiación solar que llega a la Tierra corresponde a la radiación visible (Vis) ($\lambda=400-760$ nm), el 49,5 % a la radiación infrarroja (IR) ($\lambda>760$ nm) y un 6,2 % corresponde a la

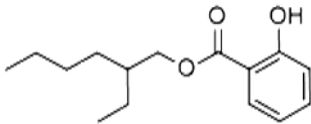
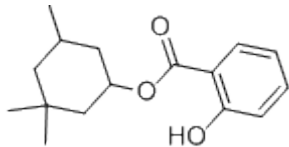
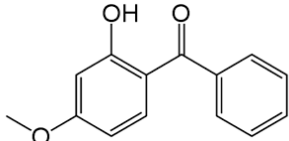
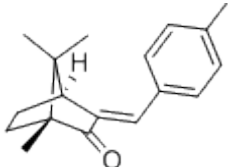
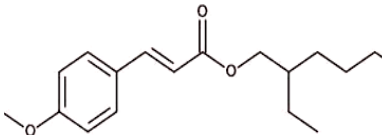
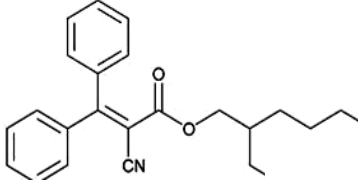
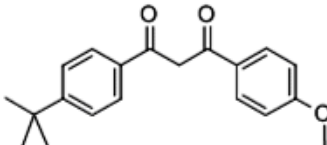
peligrosa radiación UV ($\lambda=100-400$ nm). La radiación UV puede alcanzar la superficie de la Tierra tanto en el rango UVA (320-400 nm) como en UVB (280-320 nm), mientras que la luz solar UVC (200-280 nm) es absorbida por el ozono y el oxígeno en la estratósfera (Kim y Choi, 2014). La radiación UVA es la menos nociva y llega en mayor cantidad a la Tierra (constituye el 98 % de la radiación UV total que alcanza la superficie de la Tierra). La radiación UVB es parcialmente absorbida por la capa de ozono, por lo que llega en mucho menor medida a la superficie terrestre (constituye sólo un 2 % de la radiación UV total). Por último, la radiación UVC es la más nociva pero no llega a la superficie terrestre. Por lo tanto, el tipo de radiación UV más nociva que alcanza la Tierra es la radiación UVB, y, aunque su alcance sea bajo, este porcentaje podría incrementarse con el deterioro de la capa de ozono. Por otra parte, la radiación UVA, aunque menos energética, es mucho más abundante, por lo que también perjudicial para la salud humana. De hecho, esta radiación penetra más profundamente en la piel, atravesando la dermis (2° capa de piel), mientras que la UVB sólo consigue atravesar la epidermis (1° capa de piel) (Brozyna et al., 2007). Ambos tipos de radiación UV son responsables del efecto carcinogénico asociado con la exposición a la luz solar (Sarasin, 1999).

Los FUV son compuestos diseñados principalmente para proteger la piel contra el daño por radiación UVA y UVB. Como se mencionó anteriormente, los FUV pueden ser orgánicos o inorgánicos, según la base de su mecanismo de acción. En esta tesis se discutirá sobre los FUV orgánicos debido a su uso frecuente ya que el 90% de los FUV utilizados en Europa, Latinoamérica y América del Norte son orgánicos y más del 65% en Asia (Robles, 2017). Por ello la referencia de FUV estará asociada solo a los filtros solares orgánicos. Se calcula que en el 2015 el consumo anual fue de 30.000 toneladas de FUV en todos sus usos (Robles, 2017).

Los PCP han ganado notoriedad debido a su presencia en muestras de agua y a su potencial para la disrupción endocrina y la toxicidad en el desarrollo de los organismos. Algunos FUV tienen efectos estrogénicos similares a E2 (un estrógeno natural), así como potencial toxicidad en el desarrollo (Richardson, 2010). Los niveles ambientales de los FUV no están muy por debajo de las dosis que causan efectos tóxicos en los animales. Los FUV se utilizan cada vez más en los PCP, tales como protectores solares, cosméticos, cremas de belleza, lociones para la piel, lápiz de labios, aerosoles y tinturas para el cabello, champús y perfumes (Fent et al., 2010b; Liao y Kannan, 2014) así como para evitar la degradación en polímeros, pigmento, pinturas, adhesivos e insecticidas (Brooke et al., 2008; Ozáez et al., 2013).

Los FUV más utilizados incluyen homosalicilato (HMS), benzofenona-3 (BP-3), 2-ethylhexil 4- (dimetilamino) benzoato (OD-PABA), 4-metilbencilideno alcanfor (4-MBC), etilhexil metoxicinamato (EHMC), octocrileno (OCR) y avobenzona (AVB) (Tabla 1). La mayoría de estos son compuestos lipófilicos (baja solubilidad en agua, $\log K_{OW} = 3-7$) con sistemas aromáticos conjugados que absorben luz UV en el rango de longitudes UVB y UVA. Debido a su alta lipofiliidad se pueden bioacumular en peces (Gago-Ferrero et al., 2015, 2013a; Rainieri et al., 2017), posiblemente en humanos (Broniowska et al., 2016) y podrían sufrir biomagnificación a través de la trama trófica (Fent et al., 2010a; Gago-Ferrero et al., 2012).

Tabla 1. Principales filtros solares utilizados, estructura química, fórmula y peso molecular (PM), y tipo de radiación que absorben.

Filtro UV	Estructura química	Fórmula Molecular	PM	UVA/UVB
2-Etilhexilsalicilato (EHS)		$C_{15}H_{22}O_3$	250,3	UVB
Homosalicilato (HMS)		$C_{16}H_{22}O_3$	262,3	UVB
Benzophenone-3 (BZ3)		$C_{14}H_{12}O_3$	228,2	UVB/UVA
4-metil-bencilideno alcanfor (4-MBC)		$C_{18}H_{22}O_3$	254,4	UVB
2-etilhexil 4-metoxicinamato (EHMC)		$C_{18}H_{26}O_3$	290,4	UVB
Octocrileno (OCR)		$C_{24}H_{27}NO_2$	361,5	UVB/UVA
Avobenzona (AVB)		$C_{20}H_{22}O_3$	310,4	UVA

Los FUV también se han relacionado con el blanqueamiento de los arrecifes de coral (Danovaro et al., 2008; Downs et al., 2016), a causa de su uso generalizado y el hecho de que la mayoría terminan su camino en las aguas residuales o superficiales (el 25% es lavado de la piel después de 20 minutos en agua de mar (Danovaro et al., 2008)).

La aparición de FUV está ampliamente documentada en diferentes matrices ambientales y en diferentes ubicaciones geográficas. Se han detectado FUV, por ejemplo, en aguas superficiales como mares, océanos y aguas costeras (Sanchez Rodríguez et al., 2015; Sharifan et al., 2016; Tsui et al., 2014b), ríos (Ekpeghere et al., 2016), lagos (Poiger et al., 2004; Zhang et al., 2011), aguas subterráneas (Jurado et al., 2014) y sedimentos (Apel et al., 2018; Tsui et al., 2015). Asimismo se han encontrado en diversas matrices bióticas como peces (Buser et al., 2006; Gago-Ferrero et al., 2013c), mamíferos marinos (Gago-Ferrero et al., 2013b), moluscos (Negreira et al., 2013), huevos de aves (Molins-Delgado et al., 2017) y corales (Tsui et al., 2017).

Uno de los FUV más utilizados en el mundo es el EHMC (llamado también octinoxato en la industria farmacéutica). El 86% de los productos que declaran factor de protección solar (FPS) tienen en su formulación EHMC (Draelos, 2011), en concentraciones máximas entre 7,5% (Estados Unidos)-20% (Japón). Está considerado un químico de alta producción (HPV; mayor a 1000 tn/año), solo en Alemania la producción es de 4500 tn/año y se calcula que una industria que fabrica polipropileno con FUV emite 0,47 kg/día en efluentes y 0,15 kg/día al aire de EHMC (Brooke et al., 2008). Por otro lado, se ha calculado un ingreso de entre 11-477 kg/año de EHMC en playas en el estado de Texas (Sharifan et al., 2016). Los posibles riesgos para la salud de la vida acuática, la vida silvestre y las poblaciones humanas asociados con los posibles efectos disruptores endocrinos del EHMC han recibido amplia atención. Es el único FUV incluido en la lista de sustancias prioritarias para monitorear (Watch List 2015/495) (Barbosa et al., 2016).

Ha sido incluido en la base de datos de disruptores endocrinos prioritarios en la Unión Europea (UE)(Montes-Grajales y Olivero-Verbel, 2015). A causa de su toxicidad sobre los arrecifes de coral ha sido propuesta su prohibición en Hawaii (Vesper, 2017).

A causa de su uso extensivo no es sorprendente que el EHMC haya sido encontrado en leche materna, orina y plasma humano (Janjua et al., 2008; Markogiannaki et al., 2014; Schlumpf et al., 2010), asociándose más con hábitos de consumo que con exposición ambiental. Otros estudios han reportado que puede clasificarse como un xenoestrógeno (Heneweer et al., 2005; Ozáez et al., 2013) y producir efectos reproductivos (Axelstad et al., 2011).

En su forma comercial se encuentra en su configuración trans (E), pero bajo la luz solar puede isomerizarse a su forma cis (Z) y perder parte de su capacidad como filtro UVB (Pattanaargson et al., 2004). Estas dos especies (Z- y E-EHMC) que se generan en el medio ambiente poseen diferentes propiedades fisicoquímicas (Pegoraro et al., 2015) y toxicidad (Nečasová et al., 2017; Sharma et al., 2017) por lo que es necesario el estudio de ambos isómeros.

Por lo anteriormente mencionado la presente tesis se centrará en el estudio fisicoquímico y ambiental del FUV EHMC.

Objetivos generales

- Determinar las propiedades fisicoquímicas ambientalmente relevantes de los filtros solares Z- y E-EHMC.
- Dilucidar los mecanismos de reacción que operan e identificar los productos de degradación de E-EHMC.
- Monitorear la presencia de filtros solares en aire y agua de mar.

Hipótesis

Las características físico-químicas de los filtros solares condicionan su partición en las diferentes matrices determinando su disponibilidad en el ambiente.

El EHMC es un filtro solar fotoinestable, condicionando su uso como fotoprotector de la luz UV.

Capítulo 1. Propiedades fisicoquímicas de E y Z-EHMC

Introducción

El conocimiento de las propiedades físico-químicas de los compuestos permite predecir su comportamiento ambiental. Todas las sustancias se desplazan entre los diferentes compartimientos ambientales (aire, agua, suelo/sedimento y biota). La partición entre dichos compartimientos, depende mayormente de sus propiedades físicoquímicas. Entre ellas podemos nombrar el coeficiente octanol-aire (K_{OA}), la presión de vapor (P_L), la constante de la Ley de Henry (K_H), la entalpía de vaporización, la constante de partición gas-partícula (K_p), el coeficiente de partición octanol-agua (K_{OW}), entre otras. Por ejemplo, el K_{OA} describe la partición entre la atmósfera y las fases orgánicas encontradas en el suelo (Odabasi y Cetin, 2012), vegetación (Wania y Mclachlan, 2001), y aerosoles (Radonic et al., 2011). El K_{OW} permite predecir si un determinado compuesto se particionará preferencialmente hacia fases orgánicas, tales como la materia orgánica del suelo, sedimentos, agua y lípidos de organismos o hacia la fase acuosa. Asimismo, los distintos modelos utilizados en el campo de la química ambiental requieren estas propiedades como parámetros de entrada, para predecir por ejemplo la distancia de transporte atmosférico de un determinado compuesto como así también estimar otras propiedades físicoquímicas. De esta manera, resulta evidente que dichas propiedades aportan información sumamente valiosa al momento de explicar la dinámica de los compuestos en el ambiente. Hasta el momento, no se han reportado en la literatura resultados experimentales sobre las propiedades físicoquímicas de los filtros solares, tema que se abordará en el presente capítulo.

1. Presión de Vapor

Los datos de presión de vapor (P_L) son importantes para el transporte y la partición de sustancias químicas en sistemas o compartimentos ambientales, especialmente cuando la volatilización juega un rol esencial. La presión de vapor puede medirse por una variedad de métodos. Los métodos directos, son aquellos que miden la disminución o el aumento del peso de la sustancia en el volumen de aire que la acompaña. Existen varios métodos directos estandarizados en la guía 104 de la OECD (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico). Entre estos se destacan los métodos estáticos y dinámicos para presiones de 10^3 - 10^5 Pa, el método de efusión de 10^{-3} -1 Pa y el método de saturación de gas de 10^{-4} -1 Pa. Otro método utilizado con frecuencia para medir la presión de vapor es el método BP o ebuliométrico desarrollado por Scott et al., (1986). En este método, la temperatura de ebullición de una sustancia de prueba a presión reducida se compara con una sustancia estándar, generalmente agua y decano (Osborn y Douslin, 1966; Scott, 1986). La agencia de protección ambiental de EE UU (EPA) ha establecido pautas para este método recientemente (Stock et al., 2004). El método fue seleccionado en el programa de presión de vapor DIPPR 821 establecido por un programa de investigación de interés industrial (Steele et al., 2002). Si bien no está aprobado oficialmente en la UE, podría generar valores precisos y, como tal, los datos generados también se tabulan. Sin embargo, en todos estos métodos se requieren sustancias de alta pureza y relativamente estables (que no se descompongan antes de sus puntos de ebullición).

Un desarrollo más reciente es el uso de métodos de cromatografía de gases (CG) para estimar las presiones de vapor (Bidleman, 1984; Hinckley et al., 1990). El método CG-RT se basa en las mediciones de los tiempos de retención isotérmico $t_{R,i}$ del analito en relación con los tiempos de retención $t_{R,ref}$ de un compuesto de referencia estándar con volatilidad bien establecida en función de la temperatura. La regresión lineal del

logaritmo de la relación de los tiempos de retención $t_{R,i}/t_{R,ref}$ a diferentes temperaturas versus el logaritmo del parámetro de volatilidad P_{Lref} (obtenido de bibliografía) del compuesto de referencia a esas temperaturas, permite la estimación de la relación de las energías de volatilización del analito y el compuesto de referencia. Esta relación a su vez puede usarse para calcular las presiones de vapor no calibradas (P_{gc}), los coeficientes de partición de octanol-aire (K_{oa-gc}) y la energía de volatilización para los analitos. Dado que la relación es una función de la entalpía de vaporización del analito y del compuesto de referencia estándar, que a su vez también depende de la temperatura, los valores de P_{gc} y K_{oa-gc} no son necesariamente idénticos a P_L y K_{oa} y deben convertirse a P_L y el coeficiente de partición de octanol-aire calculado (K_{OA-cal}) utilizando una serie de compuestos de calibración para los cuales P_L y K_{oa} están bien establecidos a partir de técnicas distintas de la técnica CG-RT. Los detalles de la metodología son tratadas con mayor detalle en la sección metodología.

2. Coeficiente de partición octanol-aire

El coeficiente de partición octanol-aire (K_{OA}) es un parámetro de equilibrio clave para sustancias hidrófobas en modelos de destino atmosférico. K_{OA} se reconoce como un descriptor clave de la partición química entre la atmósfera y las fases orgánicas. Estos dos puntos finales de las sustancias en el medio ambiente son útiles para describir procesos regidos por interacciones hidrofóbicas.

El K_{OA} a menudo se mide directamente mediante una ligera modificación del método de saturación de gas para la presión de vapor. En lugar de aire seco, se usa aire saturado con octanol y se pasa a través de una columna con perlas de vidrio recubiertas con solución de octanol (Harner et al., 2000). Sin embargo, este método requiere largos períodos de experimentación, especialmente a bajas temperaturas y para compuestos con baja

volatilidad (como es el caso del EHMC), y requiere varios pasos analíticos que tienen el potencial de introducir un error en el valor del K_{OA} medido (Wania et al., 2002).

Estudios recientes han indicado que los tiempos relativos de retención cromatográfica de gases o los factores de capacidad cromatográfica de gases en una fase estacionaria no polar pueden usarse para determinar K_{OA} y la energía de transferencia de fase entre octanol y fase gaseosa para Compuestos Orgánicos Persistentes (COPs) no polares (Su et al., 2002; Wania et al., 2002). Los únicos requisitos para este método son conocer el K_{OA} dependiente de la temperatura de un compuesto de referencia estándar y los valores de K_{OA} directamente medidos para un número suficiente de compuestos de calibración (Wania et al., 2002). El estudio de Wania et al. (2002) mostró que la técnica del tiempo de retención de CG es capaz de predecir el K_{OA} de bencenos, difenilos y naftalenos policlorados, así como éteres de difenilo polibromados dentro del rango de temperatura ambientalmente relevante (5-45 °C) con una desviación media de los valores directamente medidos de <0,2 unidades de log. También se han medido K_{OA} para diversos plaguicidas (endosulfán, clorpirifos, heptacloroepóxido, aldrin aldehído y cetona, metoxiclor y heptacloroepóxido) (Odabasi y Cetin, 2012), carbazol (Odabasi et al., 2006a), difenil éteres polibromados (PBDEs) (Harner y Shoeib, 2002) e hidrocarburos aromáticos policíclicos (Odabasi et al., 2006b).

3. Constante de la Ley de Henry

Por su parte, la constante de la Ley de Henry (K_H) permite evaluar la volatilidad de un compuesto desde soluciones acuosas (Sander, 2015):

$$K_H = \frac{P_g}{S_g} \quad (1)$$

donde P_g corresponde a la presión parcial del gas y S_g a la concentración molar del gas disuelto en el líquido (solubilidad). Es decir que esta constante indica la partición de equilibrio entre el aire y el agua. Un compuesto con un valor elevado de K_H se volatilizará fácilmente de los cuerpos de agua o del suelo húmedo y se dispersará a través de la atmósfera (Dimian et al., 2014). Asimismo, K_H también puede calcularse a partir de los valores de K_{OW} y K_{OA} a través de la ecuación 4 (Shoeib y Harner, 2002). Esta puede derivarse a partir de la constante de Henry adimensional (H), también llamada constante de partición agua-aire (K_{AW}), la cual es igual al cociente entre K_{OW} y K_{OA} .

$$H = \frac{K_H}{RT} = K_{AW} \quad (2)$$

$$K_{AW} = \frac{K_{OW}}{K_{OA}} \quad (3)$$

$$K_H = \frac{K_{OW}RT}{K_{OA}} \quad (4)$$

4. Entalpía de vaporización

La entalpía de vaporización (ΔH_{vap}) es la cantidad de energía necesaria para que la unidad de masa de una sustancia pura pase de estado líquido al estado gaseoso a una temperatura constante y a su presión de vapor correspondiente. Su uso es muy extendido. Es un parámetro termodinámico clave en la evaluación del destino ambiental de contaminantes.

5. Constante de partición gas-partícula

En las ciencias atmosféricas, la partición gas-partícula de los SVOCs (químicos orgánicos semivolátiles) se utiliza comúnmente para describir el transporte global de contaminantes

atmosféricos. La distribución de una sustancia orgánica entre la fase gaseosa y la superficie de las partículas atmosféricas depende principalmente de una combinación de procesos de absorción y adsorción y puede describirse mediante una constante de equilibrio denominada coeficiente de partición gas-partícula K_p ($\text{m}^3 \mu\text{g}^{-1}$) que fue definido por Pankow (1987) de la siguiente manera:

$$K_p = \frac{F/TSP}{A} \quad (5)$$

donde F (retenido por filtro) y A (retenido por adsorbente) son las concentraciones de las de las fases del particulado y del gas del compuesto en el equilibrio (ng m^{-3}), respectivamente. TSP es el total de partículas en suspensión en el aire $\mu\text{g m}^{-3}$.

6. Coeficiente de partición octanol agua

El coeficiente de partición octanol agua (K_{OW}) es utilizado como una medida de la hidrofobicidad de un compuesto. Se define como el cociente entre la concentración de un compuesto en octanol y su concentración en agua cuando las dos fases están en equilibrio:

$$K_{OW} = \frac{[c]_{\text{octanol}}}{[c]_{\text{agua}}} \quad (6)$$

donde el octanol representa la fase orgánica (materia orgánica en fase particulada de aire, suelo y cuerpos de agua, y lípidos de organismos).

Existe una correlación positiva entre K_{OW} y los coeficientes de partición ambientales tales como el factor de bioconcentración (Gobas y Morrison, 2000), la partición suelo/sedimento orgánico y carbono/agua, (Doucette, 2000; Seth et al., 1999), y los

coeficientes de partición lípido-agua en vegetales (McLachlan, 1996), por lo cual es considerado un parámetro clave de los compuestos.

El valor del K_{OW} es expresado como logaritmo porque el rango de valores que puede tomar es muy amplio (el rango de valores de K_{OW} para sustancias orgánicas varía entre 10^{-3} y 10^{-7} , es decir cuatro órdenes de magnitud). En función del valor del K_{OW} los compuestos pueden clasificarse en baja lipofilidad ($\log K_{OW} \leq 2$), moderada ($2 \leq \log K_{OW} \leq 4$) y alta ($\log K_{OW} > 4$).

El método más común para medir K_{OW} es agitar la sustancia de prueba en una mezcla de dos fases de octanol y agua y para medir en el equilibrio resultante la concentración en ambas fases (OECD, 1981). Uno de los problemas con esta técnica es que para compuestos de baja solubilidad y compuestos hidrofóbicos, la agitación promueve la formación de emulsiones, obteniéndose concentraciones en la fase acuosa más altas que su solubilidad en esta fase. Para minimizar la formación de emulsiones fue desarrollado el método de "agitación lenta" con el que se obtienen resultados más confiables (Ellington, 1999). Además, existen varios métodos alternativos para medir el K_{OW} basados en el uso de cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) y cromatografía gaseosa (CG), como los que se describen a continuación.

El método indirecto usando HPLC se basa en la partición de sustancias entre una fase orgánica apolar líquida y una polar acuosa en la columna de HPLC. De todos los métodos experimentales (directos), este es el más rápido y menos costoso porque no requiere ninguna cuantificación de concentraciones. Sin embargo, es una estimación y no una medición directa. Los procesos responsables de la retención en una fase reversa dentro de la columna no son similares a los que ocurren en la determinación directa. Por lo tanto, se prefiere el método de HPLC para aquellas sustancias cuya composición química no es

muy diferente de las sustancias de referencia. Este método se ha usado para una gran variedad de compuestos y fue incorporado como método recomendado por la OECD.

Posteriormente, Hackenberg et al., (2003) y Ballschmiter et al., (2005) extendieron el uso de la cromatografía gaseosa para el cálculo del K_{OW} . Este método se basa en los tiempos de retención relativos de las sustancias de interés y un set de calibración con valores de K_{OW} obtenidos por otros métodos, todos medidos en las mismas condiciones cromatográficas. De la misma forma que el método basado en HPLC, los compuestos usados como referencias deben ser similares a los compuestos a determinar. Es un método semiempírico pero tiene la ventaja de que pueden usarse tiempos de retención relativos disponibles en bibliografía, ya que también se puede partir de los índices de retención, los cuales están calculados para un gran número de compuestos.

7. Factor de bioconcentración

Como se mencionó anteriormente, otros de los parámetros que se pueden calcular a partir de K_{OW} es el factor de bioconcentración (BCF), que describe la relación de equilibrio entre la concentración de un químico en los tejidos de un organismo acuático y la concentración del mismo en el agua. Dicho factor indica el potencial de bioconcentración de una sustancia determinada en los organismos acuáticos. Existe acumulación cuando su valor es mayor a 1. Se puede medir directamente por vía experimental o derivado del K_{OW} a través de la siguiente ecuación empírica (Veith et al., 1979):

$$BCF = 0,85 \log K_{OW} - 0,7 \quad (7)$$

8. Transporte atmosférico a largo alcance

En la atmósfera, algunos SVOC se transportan a largas distancias antes de ser depositados (van Pul et al., 1998). Para evaluar si la liberación ambiental de una sustancia química debe ser restringida, se realizan acuerdos internacionales tales como el Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes, que establecen una serie de indicadores para determinar la peligrosidad de un compuesto específico para luego poder comparar con criterios de umbral establecidos (Scheringer, 1996). Uno de estos indicadores es el potencial de transporte a larga distancia (LRTP=*Long range transport potential*), que puede caracterizarse por la distancia de desplazamiento característica (CTD=*characteristic travel distance*). La CTD se define como la distancia desde una fuente donde la concentración de una sustancia química se reduce en un 63%. (reducido a 1/e de la concentración original). Usando un Lagrangiano diferencial continuo se pueden obtener las ecuaciones que definen el CTD se obtienen en forma analítica. La célula de Lagrange representa una pequeña porción de la corriente continua de contaminantes que fluye desde la fuente de emisión. Las ecuaciones diferenciales que definen el balance de masa en las células se pueden escribir como:

$$\frac{dN_1(t)}{dt} = k_{ef} N_1(t) \quad (8)$$

Donde N representa la masa del contaminante en el compartimiento, t es el tiempo transcurrido del viaje desde la fuente emisión y k_{ef} es la constante de decaimiento efectivo. Resolviendo la ecuación 8, y transformando la variable temporal en espacial se obtiene:

$$N_1(x, u) = N_1(0) \exp\left(-\frac{x}{CTD}\right) \quad (9)$$

Siendo x la distancia de transporte desde la región de emisión que está relacionada con la velocidad del viento (u) a través de $x=ut$ y CTD es definida como u/K_{ef}

Una fracción de la sustancia química puede viajar un múltiplo del CTD (Bennett et al., 1998).

Existen varios modelos para predecir estas propiedades de los compuestos. Uno de ellos es la herramienta “OECD P_{OV} y LRTP” (Wegmann et al., 2009). El objetivo de esta herramienta es estimar la persistencia ambiental general (P_{OV}) y el potencial de transporte a largo alcance de sustancias químicas orgánicas, y proporcionar un contexto para realizar evaluaciones comparativas de las propiedades de riesgo ambiental de diferentes productos químicos. La herramienta requiere vidas medias estimadas de degradación en el suelo, el agua y el aire, y los coeficientes de partición entre el aire y el agua, y entre el octanol y el agua, como parámetros de entrada específicos del modelo. A partir de estas entradas, la herramienta calcula los valores de P_{OV} y LRTP a partir de un modelo de destino químico multimedia, y proporciona una presentación gráfica de los resultados. Estos modelos son utilizados en química ambiental para resumir los procesos que controlan el comportamiento químico en el medio ambiente mediante el desarrollo y la aplicación de modelos matemáticos o también llamados modelos de destino químico (Mackay, 2010).

En este capítulo se presentan los cálculos de P_L, K_{OA}, K_{OW} y la entalpía de vaporización (ΔH_{vap}) para los isómeros E y Z-EHMC como función de la temperatura, usando un método cromatográfico basado en los tiempos de retención relativos de los compuestos en cromatografía gaseosa (CG). También se muestran los cálculos de la partición hacia el particulado ($\Phi/\%$), la constante de partición gas-partícula (K_p) y la constante de Henry (K_H). Posteriormente, con estas propiedades fisicoquímicas calculadas se estimarán el potencial transporte a largo alcance y su distancia característica.

Objetivos particulares

- Determinar la ΔH_{vap} , P_L , K_{OA} y K_{OW} de Z- y E-EHMC mediante el método CG-RT a 298,15 K.
- Estimar la partición gas-partícula de Z- y E-EHMC a partir de los valores de P_L y K_{OA}
- Evaluar el transporte atmosférico a largo alcance de Z- y E-EHMC a partir de las propiedades fisicoquímicas obtenidas mediante un modelo de fugacidad en estado estacionario.

Materiales y métodos

1. Determinación de ΔH_{vap} , P_L y K_{OA}

El método CG-RT ha sido utilizado en estudios previos para determinar P_L y K_{OA} de diversas sustancias orgánicas (Bidleman, 1984; Chickos y Hanshaw, 2004; Odabasi et al., 2006b; Wania et al., 2002). por lo cual es el método elegido para determinar estas propiedades en los compuestos de interés de esta tesis.

Se ha establecido que la presión de vapor del analito regula su movimiento a lo largo de la columna y el tiempo que cada analito permanece en la columna cromatográfica (t_a) es inversamente proporcional a su presión de vapor. Utilizando $t_0 = 60$ s como tiempo de referencia y graficando $\ln(t_0/t_a)$ frente a $1/T$ para cada analito, los resultados muestran una línea recta. Cuando su pendiente se multiplica por R ($\text{kJmol}^{-1} \text{K}^{-1}$), se obtiene la entalpía de transferencia, $-\Delta H_{trn}(T_m)$, de cada analito en la fase estacionaria de la columna al gas portador (Lipkind y Chickos, 2010).

$$\Delta H_{trn}(T_m) = \Delta H_{vap}(T_m) + \Delta H_{intr}(T_m) \quad (10)$$

El $\Delta H_{vap}(T_{298,15 \text{ K}})$ para la sustancia blanco (la que se quiere estudiar) se puede obtener a partir de la ecuación de correlación entre ΔH_{trn} a la temperatura media (T_m) y el valor de literatura $\Delta H_{vap}(T_{298\text{K}})$. La selección de sustancias de referencia suele estar influenciada por la naturaleza de los grupos funcionales implicados y, en menor medida, por la porción de la cadena carbonada de la molécula. Normalmente, los mejores resultados se obtienen cuando la estructura de las referencias se asemeja a la estructura de las sustancias blanco.

De forma similar a la entalpía, la presión de vapor de las sustancias de referencia,

$\ln(p/p_0)$, puede ser correlacionado con $\log(t/t_0)$ a 298,15 K. Esta relación también resulta en una recta de la que se pueden evaluar las presiones de vapor de los compuestos blanco. Los valores de la presión de vapor fueron obtenidos a través de la siguiente ecuación obtenida por Lei et al., 2002 a través de los trabajos desarrollados por Bidleman, 1984 y Hinckley et al., 1990:

$$\ln(P_{GC}/Pa) = (\Delta H_{vap}/\Delta H_{vap-ref}) \ln P_{Lref} + C \quad (11)$$

donde P_{Lref} es la presión de vapor a 298,15 K de la sustancia usada como referencia. Luego la pendiente y ordenada de la ecuación 11 son obtenidos a partir de la regresión lineal entre el logaritmo del cociente entre los tiempos de retención medidos a cada temperatura del CG ($t_{R,i}/t_{R,ref}$) y el logaritmo de la presión de vapor de referencia.

La partición entre la fase estacionaria y la fase gaseosa en el equilibrio es similar al equilibrio entre el octanol y el aire. Para esto se asume que la relación entre los coeficientes de actividad de un compuesto de referencia y el compuesto blanco son iguales a la relación existente entre estos dos coeficientes en la fase estacionaria. A partir de esto, el K_{OA} de un compuesto blanco y el de referencia pueden estar relacionados a través de su tiempo de retención en la columna cromatográfica. Wania et al. (2002) derivó la siguiente ecuación para el cálculo del K_{OA} :

$$\ln(t_{R,i}/t_{R,ref}) = (\Delta_{OA}U_i/\Delta_{OA}U_{ref}) \ln K_{OA,ref} + C \quad (12)$$

donde $\Delta_{OA}U$ es la energía interna de la transferencia de fase entre el octanol y el aire,

mientras que C es una constante. Se asume que las energías de transferencia de fase son independientes de la temperatura.

Utilizando la pendiente de la ecuación 13, se puede estimar la relación entre la energía de volatilización entre las sustancias blanco y las de referencia. Además esta relación se puede usar para calcular los coeficientes de partición octanol-aire no calibrados (K_{OA-GC}) usando:

$$\ln(K_{OA-GC}) = (\Delta_{OA}U_i/\Delta_{OA}U_{ref}) \ln(K_{OA,ref}) + C \quad (13)$$

Los valores de K_{OA-GC} no son necesariamente idénticos a K_{OA} y se convirtieron en K_{OA-cal} usando una serie de compuestos de calibración para los cuales los K_{OA} son conocidos por técnicas distintas de la CG-RT utilizadas en este trabajo. Los estudios anteriores basados en el método CG-RT han empleado con éxito compuestos de referencia que son bastante diferentes de las sustancias blanco (Hinckley et al., 1990). En este trabajo, se utilizó el hexaclorobenceno (HCB) como un compuesto de referencia en las determinaciones de K_{OA-GC} porque su K_{OA} está bien establecido en función de la temperatura (Shoeib y Harner, 2002).

CG-RT es una técnica ampliamente aplicada en la determinación de las propiedades de vaporización de las sustancias orgánicas y es confiable por su rapidez, robustez y exactitud de sus mediciones al requerir bajos niveles de pureza para las muestras. Sin embargo, la exactitud de las propiedades de vaporización experimentales elegidas (ΔH_{vap} y P_L) y la selección de los estándares afectan directamente los resultados (Chickos et al., 1995). Este se debe a que si eligen valores experimentales erróneos de estas propiedades fisicoquímicas llevará a que los resultados del método CG-RT serán inexactos ya que es

un método indirecto.

2. Determinación de K_{ow}

La relación entre los tiempos de retención obtenidos por CG y el K_{ow} se puede obtener a partir de la ecuación de Collander (Collander, 1950, 1947):

$$\log K_{d(A)} = a \log K_{d(B)} + b \quad (14)$$

Esta ecuación permite obtener el coeficiente de distribución K_d , en un solvente A, a partir de la constante medida en un sistema diferente B, si experimentalmente se pueden obtener los valores de las constantes a y b. La ecuación de Collander se utiliza a temperatura constante.

Para la determinación de los valores de $\log K_{ow}$ mediante CG se ha sugerido la siguiente ecuación (Miller et al., 1984):

$$\log K_{ow} = a \log (t_R/t_M - 1) + C \quad (15)$$

donde t_R es el tiempo de retención del compuesto y t_M es el tiempo muerto en la columna cromatográfica.

La expresión $(t_R/t_M - 1)$ es el factor de retención k a menudo aplicado en la cromatografía.

El factor de retención k se define como:

$$k = \frac{n_s}{n_M} = \frac{C_s V_S}{C_M V_M} = \frac{t_R - t_M}{t_M} \quad (16)$$

En esta ecuación, n_s y n_M son los números de moléculas, C_s y C_M las concentraciones de los solutos en las dos fases, y V_S y V_M los volúmenes de las fases estacionaria y móvil, respectivamente. Porque $C_s / C_M = K_{gc}$ y $V_S / V_M = q$, q representa el inverso de la relación de fase β , que se puede obtener para columnas capilares a partir del diámetro lineal (ID) y el espesor de la película (df) ($\beta = ID / df$). Si $ID \gg df$, el factor de retención k puede ser expresado como:

$$k = K_{gc} q = \frac{t_R - t_M}{t_M} \quad (17)$$

Esta ecuación se puede reorganizar para obtener una expresión para el coeficiente de distribución:

(K_{gc}) en el sistema gas-líquido, que puede ser sustituido en la ecuación de Collander:

$$\log K_{OW} = a \log \left(\frac{t_R}{t_M} - 1 \right) + a \log \left(\frac{1}{q} + b \right) \quad (18)$$

El término $a \log (1 / q + b)$ se puede escribir como una constante C y se obtiene una ecuación del tipo $y = mx + t$ que es la ecuación sugerida inicialmente. Utilizando compuestos de referencia con valores de $\log K_{ow}$ conocidos, las constantes “a” y C pueden derivarse de una correlación lineal.

3. Materiales utilizados

Se utilizó n-Hexano grado cromatográfico (pureza >98.5%) y E-EHMC (pureza > 99.5%). El analito Z-EHMC fue obtenido por fotólisis con lámpara de mercurio ($\lambda = 254$ nm) a partir de una solución de E-EHMC (30% v/v) en acetonitrilo y purificado con una columna de gel de sílice usando una mezcla al 5% de acetato de etilo en hexano. Los ésteres metílicos de ácidos grasos (FAMES) 16:0 y 18:0 presentes en el estándar FAMES-001-R1-KIT MIX (pureza 99%) fueron usados como compuestos control. Una solución de estándares de ftalatos M-8270-01-ASL (pureza 99%) conteniendo DMP, DEP, DBP, BBP, DEHP, DOP y HCB fueron usadas como compuestos de referencia.

4. Diseño experimental

Todos los compuestos se analizaron como mezclas en un cromatógrafo Shimadzu CGMS-QP2100ULTRA-AOC20i usando un inyector a 553 K con una relación de split de 10/1, una columna capilar Zebron ZB-5MS de 0,25 mm de diámetro interno, 30 m de longitud y un espesor de fase estacionaria de 0,25 μm . La temperatura del horno en cada método isotérmico se mantuvo dentro de $\pm 0,1$ K. Se utilizó helio grado cromatográfico (99,9999%) como el gas portador con una velocidad lineal constante de $35,2 \text{ cm s}^{-1}$.

La interfaz y la fuente de ionización se mantuvieron a 553 K y 473 K, respectivamente. La ionización se realizó por impacto electrónico con una energía de 70 eV y se registraron iones de 50 a 700 amu en modo scan.

Las referencias se inyectaron simultáneamente con las sustancias blanco utilizando un analito no retenido (nitrógeno). Se obtuvo el tiempo de retención ajustado experimental ($t_a = t - t_M$) de las sustancias blanco y de referencia restándole el tiempo muerto de retención del nitrógeno. El tiempo de retención t_M se determinó en modo de monitoreo de

iones selectivo (SIM), a todas las temperaturas, a partir del pico del nitrógeno ($m/z=28$) del aire inyectado. El tiempo de retención ajustado, t_a , se midió en un intervalo de temperatura de aproximadamente 70 K a intervalos de 5 K. Los errores indicados en la última columna de las Tablas 2, 4 y 5 se calcularon teniendo en cuenta los errores en la pendiente y la intersección de las ecuaciones enumeradas en la parte inferior de cada tabla respectiva.

5. Método de Cottrell

Con el fin de determinar $\Delta_{\text{vap}}H(T_m)$ y presión de vapor a 298,15 K de E-EHMC, se utilizó el método de reflujo de Cottrell como metodología directa (OECD, 1995). El mismo es recomendado para la determinación de puntos de ebullición. En este método la presión de vapor se determina midiendo la temperatura de ebullición de la sustancia a varias presiones especificadas entre aproximadamente 10^3 - 10^5 Pa. El termómetro se coloca en el vapor sobre la superficie del líquido, y el líquido en ebullición bombea continuamente sobre el bulbo del termómetro. Una fina capa de líquido que está en equilibrio con el vapor a presión atmosférica cubre el bulbo, de esta manera se lee el verdadero punto de ebullición, sin errores debido al sobrecalentamiento o la presión hidrostática.

Inicialmente se lograron presiones variables medidas en el sistema con una bomba de vacío que, además, desgasifica la muestra. En todos los ensayos, cada presión experimental y temperatura de ebullición se midieron con un manómetro de mercurio y un termómetro digital, respectivamente. Se colocaron aproximadamente 5 g de E-EHMC en un balón y se conectaron a un refrigerante y un sistema de vacío, luego, a una presión fija y predeterminada, la sustancia se calentó hasta ebullición y se registró su temperatura. Este procedimiento se realizó repetidas veces hasta alcanzar presiones de aproximadamente 10^5 Pa y se repitió tres veces cambiando líquido en cada uno de ellos.

Por la gran cantidad de muestra que se necesita para esta técnica no fue posible realizar las medidas para Z-EHMC, teniendo en cuenta que el producto comercial contiene más de un 99,5% del isómero E.

6. Detalles computacionales

Los cálculos cuánticos para determinar los momentos dipolares de E y Z-EHMC se realizaron utilizando el software Gaussian 09 B 1.0. Se aplicó la teoría funcional de densidad (DFT) para la optimización de frecuencia y energía. Para todos los estudios se empleó el mismo nivel de teoría utilizando el conjunto de bases 6-31G + (d, p) y el parámetro de Becke 3-Lee-Yang-Parr (B3LYP). La naturaleza de los mínimos de cada punto estacionario se caracterizó por medio de la diagonalización de la matriz de Hesse (Frisch et al., 2009).

7. Descripción del modelo OECD P_{OV} y LRTP

Esta herramienta ha sido diseñada para distinguir entre productos químicos con baja y alto LRTP. Es un modelo de fugacidad en estado estacionario (nivel III, sin equilibrio, entre compartimentos de transporte) que evalúa el riesgo ambiental de los productos químicos orgánicos utilizando las métricas de CTD y P_{OV} bajo diferentes escenarios de emisión. Con solo tres compartimentos genéricos (aire, suelo y agua), la herramienta requiere cinco parámetros de entrada para cada compuesto: los coeficientes de partición aire-agua (K_{AW}) y K_{OW} , así como las vidas medias de degradación ($t_{1/2}$) en aire, agua y suelo. Una rutina de análisis Monte Carlo (MC) estima el intervalo de confianza del 95% de P_{OV} y CTD. Los tiempos de vida media en el aire que reflejan la reacción de los isómeros E y Z-EHMC en la fase gaseosa con los radicales hidroxilo se estimaron con el

programa de oxidación atmosférica (AOPWIN v1.92) usando ajustes predeterminados para un día de 12 horas (Muir et al., 2004; Shen et al., 2004). Se estimaron las vidas medias de degradación en agua, suelo y sedimento con EPISuite v4.11 (EPA-Epi-suite) y a través del Modelo de Fugacidad de Nivel III implementado en este software.

Resultados y discusión

1. Entalpía de vaporización, P_L y K_{OA}

Los ftalatos se usaron como compuestos de referencia de los ésteres, E y Z-EHMC. Con el fin de corroborar el buen comportamiento de estas referencias, también se midieron los FAMES 16: 0 y 18: 0 y se usaron como sustancias de control junto con BBP y DOP (Pegoraro et al., 2015).

1.2 Estimación de la entalpía de vaporización

En la Tabla 2 se presentan los resultados de las $\Delta H_{\text{trn}} (T_m)$, obtenidas de la pendiente, usando las correlaciones de $\ln(t_0/t_a)$ vs $1/T$ para todos los compuestos medidos (Anexo A2).

Tabla 2. Correlaciones obtenidas entre las entalpías medidas a partir de los gráficos de $\ln(t_0/t_a)$ vs $1/T$ y los valores de entalpías de vaporización de literatura.

Compuesto	Pendiente	Ordenada	$\Delta H_{trn} (T_m)$	$\Delta H_{vap} (298,15 \text{ K})$ (lit)	$\Delta H_{vap} (298,15 \text{ K})$ (calcd) ^j
	T/K		kJ.mol ⁻¹	kJ.mol ⁻¹	kJ.mol ⁻¹
DMP	-6593 ± 40	14,16 ± 0,10	54,79 ± 0,33	77 ^b	76,91 ± 0,83
DEP	-7087 ± 45	14,61 ± 0,19	58,89 ± 0,37	82,1 ^c	82,33 ± 0,83
DBP	-8303 ± 56	16,11 ± 0,16	69,00 ± 0,75	96 ^d	95,69 ± 0,84
Z-EHMC	-8596 ± 50	15,39 ± 0,13	71,43 ± 0,50	-	98,90 ± 0,83
BBP	-9149 ± 50	14,31 ± 0,16	76,02 ± 0,42	106,5 ^e	104,96 ± 0,83
FAME 16:0	-8317 ± 45	15,60 ± 0,10	69,11 ± 0,37	96,8 ^f -96,16 ^g	95,86 ± 0,83
FAME 18:0	-9152 ± 45	17,05 ± 0,10	76,05 ± 0,37	105,9 ^f -106,1 ^g	105,03 ± 0,83
E-EHMC	-9323 ± 58	16,53 ± 0,14	77,47 ± 0,48	-	106,87 ± 0,83
DEHP	-10223 ± 46	17,83 ± 0,10	84,95 ± 0,38	116,7 ^h	116,80 ± 0,83
DOP	-11112 ± 62	19,15 ± 0,13	92,34 ± 0,52	122,6e-130,4 ⁱ	126,51 ± 0,83

^aLa pendiente y ordenada fueron obtenidos graficando $\ln(t_0/t_a)$ vs $1/T$. Referencias: ^b(Mackay et al., 2006); ^c(Small et al., 1948); ^d(Stephenson y Malanowski, 1987); ^e(Gobble et al., 2014); ^f(van Genderen et al., 2002); ^g(Chickos et al., 2004); ^h(EPA, 2015); ⁱ(Perry y Weber, 1949); ^jEcuación 19.

En la mayoría de los casos, los datos de entalpía de vaporización disponibles en la literatura se reportan como $\Delta H_{vap} (T_{298,15})$, pero con el método CG-RT se obtuvieron los $\Delta H_{trn} (T_m)$. T_m en general es mayor que 298,15 K. Por lo tanto, es necesario correlacionar los datos experimentales $\Delta H_{trn} (T_m)$ con el $\Delta H_{vap} (T_{298})$ de la literatura. Como se puede ver en la Figura 1, se obtuvo una relación lineal para los ftalatos y también proporciona una evaluación visual de la calidad de correlación ($p=9 \times 10^{-5}$). La relación que conecta ambas magnitudes está representada por la siguiente ecuación, y permite estimar las entalpías de vaporización desconocidas:

$$\Delta H_{vap} (T_{298,15})/kJ \text{ mol}^{-1} = (1,321 \pm 0,012) \Delta H_{trn} (T_m) + (4,53 \pm 0,83) \quad r^2 = 0,9998 \quad (19)$$

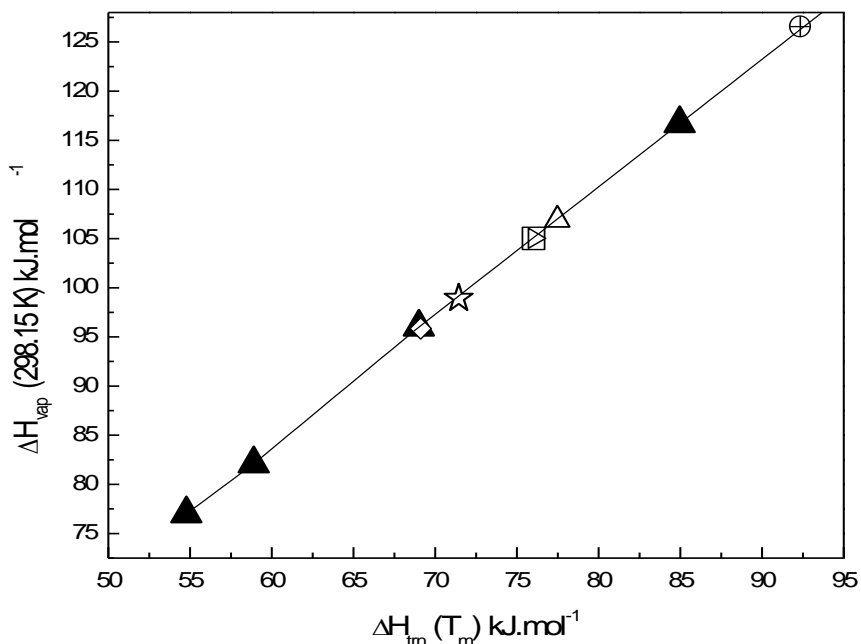


Figura 1. Gráfico de $\Delta H_{\text{vap}} (298.15 \text{ K})$ versus $\Delta H_{\text{tm}} (T_m)$ de las referencias (▲). El triángulo vacío derecho (▷), la estrella vacía (☆), el triángulo vacío (Δ), el rombo (◊), el cuadrado vacío (◻) y el círculo cruzado (⊕) representan los valores asociados a BBP, Z-EHMC, E-EHMC, FAME 16:0, FAME 18:0 y DOP, respectivamente calculados a partir de la correlación.

Con respecto a E- y Z-EHMC no hay ningún valor experimental de $\Delta H_{\text{vap}} (T_{298,15})$ informado en la literatura para la comparación. El ΔH_{vap} experimental ($T_{298,15}$) = $104,96 \pm 0,83 \text{ kJ mol}^{-1}$ para BBP coincide, dentro del error experimental, con el valor informado por Gobble et al., (2014). En el caso de DOP, un $\Delta H_{\text{vap}} (T_{298}) = 126,51 \pm 0,83 \text{ kJ mol}^{-1}$ está dentro del intervalo de los valores 122,6 y 130,4 kJ mol^{-1} determinado por Gobble et al., (2014) y Perry y Weber, (1949), respectivamente.

Se midió un $\Delta H_{\text{vap}} (T_{298}) = 106,87 \pm 0,83 \text{ kJ mol}^{-1}$ para E-EHMC que es sustancialmente diferente del valor estimado de $65,7 \pm 3,0 \text{ kJ mol}^{-1}$ en el punto de ebullición, usando el software ACD Laboratories. Por otra parte, el isómero Z-EHMC, con un $\Delta H_{\text{vap}} (T_{298,15}) = 98,90 \pm 0,83 \text{ kJ mol}^{-1}$, tiene una entalpía de vaporización de casi 10 kJ mol^{-1} inferior a su

isómero y representa el primer valor experimental informado para esta sustancia.

3. Estimación de la presión de vapor

Weschler y Nazaroff (2008) han informado las presiones de vapor de los ésteres de ftalato de diferentes fuentes de datos. La Tabla 3 muestra los valores seleccionados de presión de vapor utilizados en este trabajo usando los siguientes criterios. Los valores de DMP y DEP se han elegido basándose en mediciones detalladas y evaluaciones hechas por Roháč et al., (2004, 1999). En el caso de DBP, el valor seleccionado fue el informado por Staples et al. (1997). Para BBP se seleccionó el valor experimental de la presión de vapor informado por Howard et al. (1985). Sin embargo, el uso de un método de flujo de gas saturado usado por Howard et al. (1985) no se adapta bien a especies de baja volatilidad como el caso de DEHP o DOP (Staples et al. 1997), por lo tanto, el valor de DEHP se derivó de las medidas de concentración de saturación a temperatura ambiente realizadas por Clausen et al. (2002).

Tabla 3. Valores de presión de vapor y coeficientes de partición octanol/aire (K_{OA}) medidos a 298,15 K para 6 ésteres de ftalato.

	DMP	DEP	DBP	BBP	DEHP	DOP
P (Pa, 298.15 K)	0,30 ^a	0,099 ^b	0,0036 ^c	0,0011 ^d	0,000019	0,0000055 ^d
K_{OA} ^f	1,0x10 ⁷	3,6x10 ⁷	3,5x10 ⁸	6,0x10 ⁸	3,4x10 ¹⁰	3,4x10 ¹⁰

Referencias: ^a (Roháč et al., 1999); ^b (Roháč et al., 2004); ^c (Staples et al., 1997); ^d (Gobble et al., 2014); ^e (Clausen et al., 2002); ^f (Cousins y Mackay, 2000).

La Tabla 4 muestra los valores de P_L obtenidos experimentalmente y bibliográficos de compuestos blanco, control y referencias a 298,15 K.

Tabla 4. Correlación de $\ln(t_0/t_a)$ con valores experimentales de $\ln(P_L/P_a)$ a $T/K = 298,15^a$

Compuesto	Pendiente	Ordenada	$\ln(t_0/t_a)$	$\ln(P_L/P_a)_{lit}$	$\ln(P_L/P_a)_{calcd}^a$
	T/K				
DMP	-6627±40	14,16±0,10	-8,04±0,19	-1,204 ^b	-1,071±0,082
DEP	-7087±45	14,61±0,19	-9,19±0,26	-2,313 ^c	-2,411±0,058
DBP	-8303±56	16,11±0,16	-12,05±0,32	-5,627 ^d	-5,712±0,003
Z-EHMC	-8596±50	15,39±0,13	-13,15±0,27	-	-6,981±0,027
BBP	-9149±50	14,31±0,16	-14,45±0,47	-6,812 ^e	-8,484±0,054
FAME-C16	-8317±45	15,60±0,10	-11,90±0,25	-5,073 ^f	-5,537±0,001
FAME-C18	-9152±45	17,05±0,10	-13,65±0,25	-7,331 ^f	-7,564±0,037
E-EHMC	-9323±58	16,53±0,14	-14,57±0,32	-	-8,622±0,057
DEHP	-10223±46	17,83±0,10	-16,46±0,26	-10,87 ^g	-10,814±0,097
DOP	-11112±62	19,15±0,13	-16,57±0,32	-12,11 ^e	-12,737±0,132

^a ecuación 20. ^b(Roháč et al., 1999); ^c(Roháč et al., 2004); ^d(Staples et al., 1997); ^e (Gobble et al., 2014) y (Clausen et al., 2002); ^f(van Genderen et al., 2002) y (Chickos et al., 2004), ^g(Clausen et al., 2002).

Este comportamiento lineal es representado por la siguiente ecuación ($p=9 \times 10^{-5}$):

$$\ln(P/P_a)_{calcd} = (1,156 \pm 0,021) \ln(t_0/t_a) + (8,22 \pm 0,25) \quad r^2 = 0,9993 \quad (20)$$

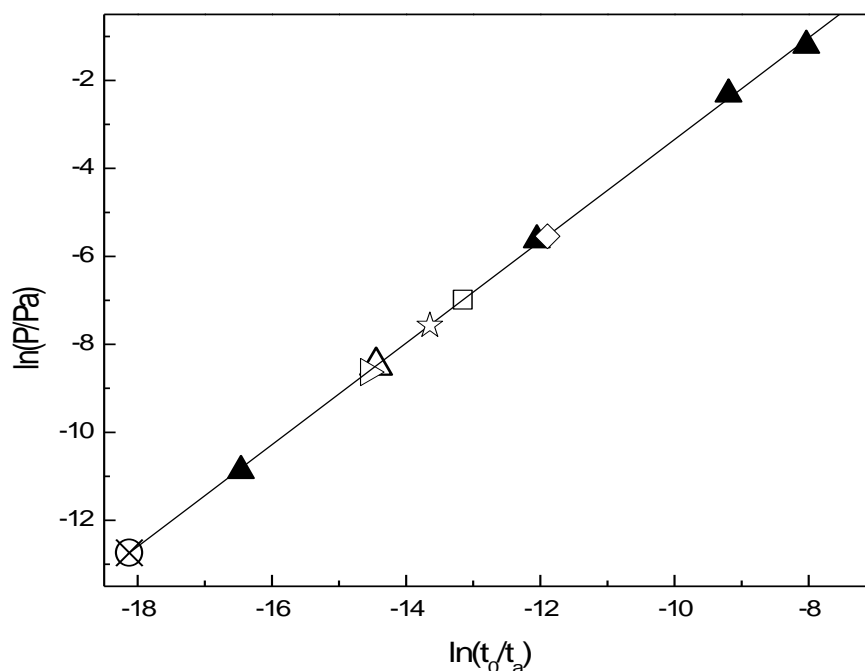


Figura 2. Gráfico de $\ln(P/\text{Pa})$ vs $\ln(t_0/t_a)$ de las referencias (▲) a $T/\text{K} = 298.15$ (Tabla 4). El triángulo vacío derecho (▷), la estrella vacía (☆), el triángulo vacío (Δ), el rombo vacío (\diamond), el cuadrado vacío (\square) y el círculo con cruz (\oplus) representan los valores asociados con BBP, Z-EHMC, E-EHMC, FAME 16:0, FAME 18:0 and DOP respectivamente, calculados a partir de la correlación de la ecuación 20.

Para BBP, el valor experimental de presión de vapor 2×10^{-4} Pa más reciente obtenido por Gobble et al. (2014), está de acuerdo con el valor reportado en este trabajo pero es un orden de magnitud menor que el reportado por Howard et al., (1985). Como se observa en la Tabla 4, la presión de vapor del DOP reportada por Gobble et al. (2014) se encuentra en línea con el resultado presentado en esta tesis, dentro del error experimental. Asimismo, los monoésteres FAME 16:0 y 18:0 se correlacionaron bien con los datos bibliográficos (Van Genderen et al., 2002; Chickos et al., 2004).

En este contexto, la presión de vapor E-EHMC obtenida fue de $1,8 \pm 0,1 \times 10^{-4}$ Pa a 298,15 K. Este valor es casi un orden de magnitud inferior a $1,8 \times 10^{-3}$ Pa descrito en

EPISuite-EPA (2015).

La presión de vapor Z-EHMC se determinó experimentalmente y, según la información disponible en la literatura, representaría el primer dato experimental obtenido. El valor de $9,3 \pm 0,1 \times 10^{-4}$ Pa a 298,15 K es casi cinco veces mayor que el de E-EHMC.

La energía necesaria para promover la evaporación de un líquido aumenta cuando las fuerzas intermoleculares de atracción aumentan en la fase condensada. Con el fin de analizar estos aspectos experimentales (presión de vapor y entalpía de vaporización), se realizaron cálculos de DFT para determinar el momento dipolar (en vacío) de las moléculas estudiadas (Gaussian 09, Inc., Wallingford CT). Se obtuvo un valor de 2,84 D para E-EHMC, mientras que para Z-EHMC el valor fue de 1,55 D. Como se observó, la interacción molecular de momento dipolar para el isómero Z debería ser inferior a la del isómero E. La diferencia en el momento dipolar de los isómeros es consistente con los resultados experimentales obtenidos para las presiones de vapor y entalpías de vaporización.

4. Presión de vapor por el método de Cottrell

Se obtuvo un comportamiento lineal en el intervalo de temperatura de 521 hasta 613 K, a partir de tres experimentos independientes. A partir de la pendiente, se obtuvo un $\Delta_{\text{vap}}H_m$ (kJmol^{-1}) = $77,6 \pm 1,4$ para E-EHMC a $T_m = 567$ K. Por otra parte se estimó para E-EHMC un $\Delta_{\text{vap}}H_{298,15} = 108,91 \pm 1,82$ kJ mol^{-1} , utilizando la metodología de CG-RT.

Además, la presión de vapor extrapolada de E-EHMC a 298,15 K se estimó en $(3,4 \pm 0,3) \times 10^{-3}$ Pa que es casi un factor 2 mayor que $1,8 \times 10^{-3}$ Pa previamente estimado a la misma temperatura (EPISuite-EPA, 2016).

Un punto de ebullición de 664 ± 1 K para E-EHMC se obtuvo por la extrapolación de datos experimentales que está de acuerdo con la temperatura de ebullición de $T_b = 653$ K sugerida por la base de datos de la Agencia Europea de Sustancias Químicas (ECHA).

Sin embargo a temperaturas más altas, se produce su descomposición térmica convirtiendo la muestra en un líquido pardo (no hay evidencia de la dimerización). Por lo tanto, este punto de ebullición estimado para aplicaciones prácticas se debe utilizar con cuidado.

Debido a que la linealidad de la ecuación de Clausius-Clapeyron puede reducirse sólo a rango pequeño de temperatura, se han desarrollado nuevos enfoques matemáticos para extender el rango de temperatura de extrapolación con precisión (Chickos y Hanshaw, 2004). Los valores experimentales E-EHMC de presión de vapor vs $1/T$ (K), se ajustaron siguiendo un polinomio de tercer orden, que se comprobó que extrapola bien con la temperatura. Esta ecuación se utilizó entonces para extrapolar la presión de vapor a $T = 298,15$ K y para predecir la temperatura de ebullición normal.

$$\ln (P/P_0) = AT^{-3} + BT^{-2} + CT^{-1} + D \quad (21)$$

Los presentes datos experimentales de E -EHMC dan valores de $A = 3,03 \times 10^{-7}$, $B = -5,72 \times 10^{-4}$, $C = 3,85 \times 10^{-1}$ y $D = -8,05 \times 10^1$ ($r^2 = 0,999$), utilizando la ecuación 21. En este enfoque, se obtuvo un punto de ebullición de E-EHMC de 659 K y está en concordancia con el $T_b = 653$ K sugerido por la base de datos ECHA (ECHA, 2016).

Además, se utilizó la ecuación 21 para extrapolar la presión de vapor, P / Pa (298,15 K). Se obtuvo una presión de vapor de $(1,95 \pm 0,02) \times 10^{-4}$ Pa para el isómero E - EHMC.

Este valor es casi un orden de magnitud menor que $1,8 \times 10^{-3}$ Pa estimado previamente a la misma temperatura (EPISuite - EPA, 2016) pero está de acuerdo, dentro del error experimental, con $(1,8 \pm 0,1) \times 10^{-4}$ a 298,15 K estimado por el método CG-RT.

5. Estimación del coeficiente de partición octanol-aire, K_{OA}

La Tabla 5 resume los datos experimentales y bibliográficos de K_{OA} a 298,15 K con respecto a las sustancias de referencia (ftalatos) y las sustancias blanco (Z-EHMC y E-EHMC). El comportamiento lineal se observa en la ecuación 22 ($p=0,001$).

$$\log(K_{OA-lit}) = (0,950 \pm 0,036) \log K_{OA-GC} + (0,543 \pm 0,306) \quad r^2 = 0,9971 \quad (22)$$

Las ordenadas y las pendientes reportadas en la tabla permiten la estimación de K_{OA-GC} como una función de la temperatura.

Tabla 5. Coeficientes de partición octanol-aire obtenidos por el método CG-RT: sin calibrar (K_{OA-GC}), calibrado (K_{OA-cal}) y obtenidos de la literatura (K_{OA-lit}) para ftalatos, E-EHMC y Z-EHMC a 298,15 K.

Compuesto	$\log K_{OA-GC}$	Pendiente	Ordenada	$\Delta_{OA}U/kJ.mol^{-1}$	$\log K_{OA-lit}^a$	$\log K_{OA-cal}^c$
DMP	6,80±0,19	6611±33	-6,50±0,08	126,52±0,63	7,0	7,00±0,55
DEP	7,31±0,26	7107±46	-7,01±0,11	136,01±0,88	7,5	7,48±0,57
DBP	8,55±0,32	8326±56	-8,22±0,13	159,34±1,07	8,5	8,66±0,61
Z-EHMC	8,99±0,33	8543±61	-7,95±0,13	163,49±1,17	-	9,08±0,63
BBP	9,60±0,28	9174±50	-8,67±0,11	175,57±0,96	8,7	9,66±0,31
E-EHMC	9,65±0,32	9346±58	-9,13±0,13	178,86±1,11	9,93 ^b	9,70±0,66
DEHP	10,47±0,26	10252±47	-	196,20±0,90	10,5	10,48±0,69
DOP	11,20±0,34	11143±62	-	213,25±1,19	10,5	11,18±0,71

^a(Cousins y Mackay, 2000); ^b (EPA EPIsuite, 2015); ^cA partir de la ecuación 22.

Estos resultados experimentales están muy próximos al comportamiento del sistema ideal representado por una pendiente igual a 1 (véase la Figura 3). El error en los valores medidos se debe principalmente al error introducido por la calibración y no está relacionada con la incertidumbre de medición de los tiempos de retención, que es generalmente muy pequeña.

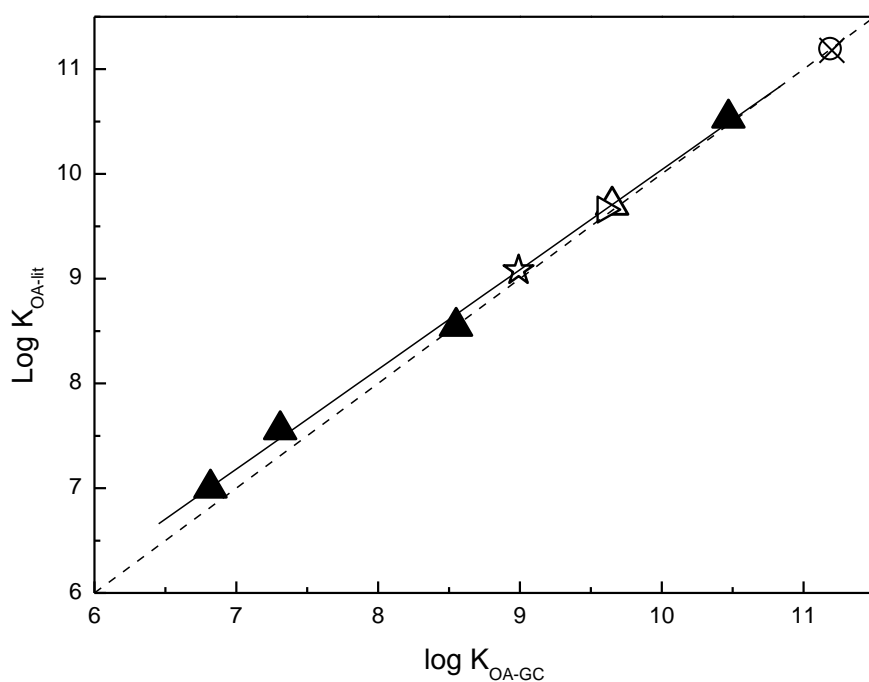


Figura 3. Relación entre el coeficiente de partición octanol-aire K_{OA-GC} , y K_{OA-lit} de las referencias (▲) a 298,15 K. La línea discontinua corresponde a la relación 1:1, donde la línea sólida es la regresión con todas las referencias. El triángulo vacío derecho (▷), la estrella vacía (☆), el triángulo vacío (Δ), el rombo vacío (◊), el círculo cruzado (⊕) representan los valores asociados a BBP, Z-EHMC, E-EHMC y DOP respectivamente.

A partir de los datos bibliográficos disponibles de K_{OA} , dos ftalatos muy utilizados (Stanley et al., 2003), BBP y DOP, han mostrado un comportamiento diferente. Por un lado, el $\log K_{OA} = 8,7$ para BBP reportado por van Genderen et al. (2002), no se correlaciona bien con la curva de calibración estándar. Por lo tanto, su medida experimental se tomó como valor desconocido y el presente resultado sugiere un valor más exacto de $\log K_{OA} = 9,12 \pm 0,56$.

Para DEHP y DOP se ha reportado un valor de $\log K_{OA} = 10,53$ (Cousins y Mackay, 2000), pero un valor de $11,18 \pm 0,71$ para DOP fue obtenido a partir de la ecuación 13.

Además, fue posible determinar un valor de $\log K_{OA} = 9,70 \pm 0,66$ para E-EHMC que coincide bien con la estimación EPA de $\log K_{OA} = 9,938$ a 298,15 K. Sin embargo, en el caso del isómero Z-EHMC, no existe referencia en la literatura. Entonces, su $\log K_{OA} = 9,08 \pm 0,63$ representa el primer informe de esta propiedad físico-química a 298,15 K (Tabla 5).

6. Estimación de parámetros atmosféricos relevantes para Z y E-EHMC

6.1 Estimación de K_p a partir de P_L , $K_p(P_L)$

La presión de vapor es un buen descriptor del coeficiente de partición gas-partícula, K_p para los procesos de adsorción y absorción (Pankow, 1987). Existen diversos trabajos en los cuales aplican ecuaciones para calcular los valores de K_p a partir de P_L para varias clases de SVOCs (Lohmann y Lammel, 2004; Esen et al., 2008; Wang et al., 2008), pero hasta el momento no se han registrado estudios que reporten una ecuación para Z- / E-EHMC o ésteres de ftalato. Naumova et al., (2003) calculó los K_p para los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs) a partir de 1800 coeficientes de partición experimentales en el aire interior y exterior de muestras colectadas en tres ciudades de Estados Unidos, y obtuvo la siguiente ecuación:

$$\log K_p = -0,860 \log P_L/Pa - 4,67 \quad (23)$$

Posteriormente, Weschler et al., (2008) determinaron los valores de K_p de los ésteres de ftalato a partir de resultados empíricos obtenidos por Naumova et al., (2003), los cuales se correspondieron con datos experimentales. Por esto, en la presente tesis se utiliza la ecuación 23 para calcular los K_p de los ésteres Z y E-EHMC.

Los valores de K_p (P_L) se resumen en la Tabla 6. Se observó una baja afinidad de Z-EHMC con la fase particulada a diferencia del DOP. Para E-EHMC y BBP se pudo observar un valor similar de $\log K_p$ con una tendencia intermedia a permanecer en la fase gaseosa (Figura 4a).

6.2 Estimación de K_p a partir del K_{OA} , K_p (K_{OA})

El K_{OA} es un excelente descriptor del proceso de partición partícula-aire y puede usarse para predecir K_p cuando el proceso de distribución predominante es la absorción (Harner y Bidleman, 1998). En el presente trabajo se ha utilizado una relación empírica derivada por Finizio et al., (1997) a partir de mediciones experimentales de HAPs:

$$K_p = 1,88 \times 10^{-12} \times K_{OA} \quad (24)$$

La Tabla 6 muestra los valores de $\log K_p$ (K_{OA}) obtenidos para las sustancias blanco. Dentro de estos resultados, Z-EHMC y DOP mostraron la afinidad más baja y más alta a las partículas, respectivamente. Por otro lado, E-EHMC y BBP mostraron una afinidad similar a las partículas pero, mayormente, se encontrarán en la fase gaseosa del aire (Figura 4b). A partir de estas estimaciones experimentales, se puede observar que para cada molécula, el K_p (K_{OA}) es sistemáticamente menor que K_p (P_L) porque se basan en $PM_{2,5}$ (partículas en suspensión de menos de 2,5 micras de diámetro) y TSP (particulado total suspendido total), respectivamente. Se espera que la concentración de un compuesto en y sobre la partícula sea algo mayor para $PM_{2,5}$ que para TSP (Finlayson-Pitts y Pitts, 2000). Podría inferirse que el K_p calculado usando la presión de vapor es mayor que el K_p calculado usando el modelo K_{OA} (véase Tabla 6, Weschler et al., 2008). Sin embargo, otros factores pueden contribuir a esta diferencia entre los dos modelos. Por el otro lado,

Xiao y Wania, (2003) concluyeron que, los datos disponibles son demasiado imprecisos para juzgar cuál de los dos descriptores es el más apropiado.

Tabla 6. Coeficiente de partición partícula-gas (K_p) y fracción en el particulado ($\Phi/\%$) estimada a partir de los datos experimentales de P_L y K_{OA} a 298,15 K.

	ΔH_{vap} (298,15 K) kJ.mol ⁻¹	$\ln P_L$ Pa	$\log K_{OA}$	$K_p(P_L)$		$K_p(K_{OA})$	
				$\log K_p$	$\Phi/\%$	$\log K_p$	$\Phi/\%$
Z-EHMC	98,93	-6,99	9,08	-2,059	16,43	-2,646	5,14
E-EHMC	108,91	-8,63	9,7	-1,447	41,31	-2,026	17,43
BBP	105,00	-8,484	9,66	-1,501	38,63	-2,066	16,23
DOP	126,56	-	11,18	-0,087	94,96	-0,546	82,20

6.3 Estimación de la fracción en el particulado, $\Phi/\%$.

La $\Phi/\%$, puede ser calculada a partir de la siguiente ecuación:

$$\Phi = \frac{F}{F+A} = \frac{K_p TSP}{1+K_p TSP} \quad (25)$$

Lohmann y Lammel, (2004) recogieron información de varios trabajos relacionados con el monitoreo de partículas atmosféricas y clasificaron los valores experimentales del TSP de acuerdo con cuatro categorías: urbana, suburbana, lejana y remota, asignándoles valores de 55, 22, 14 y 7,7 $\mu\text{g m}^{-3}$, respectivamente. Teniendo en cuenta estos cuatro escenarios diferentes, se calculó el $\Phi/\%$ (ecuación 16) utilizando los K_p obtenidos de los dos modelos descritos anteriormente. En todos los casos, una disminución de TSP produjo un aumento en la concentración de las sustancias estudiadas en la fase gaseosa (Figura 4).

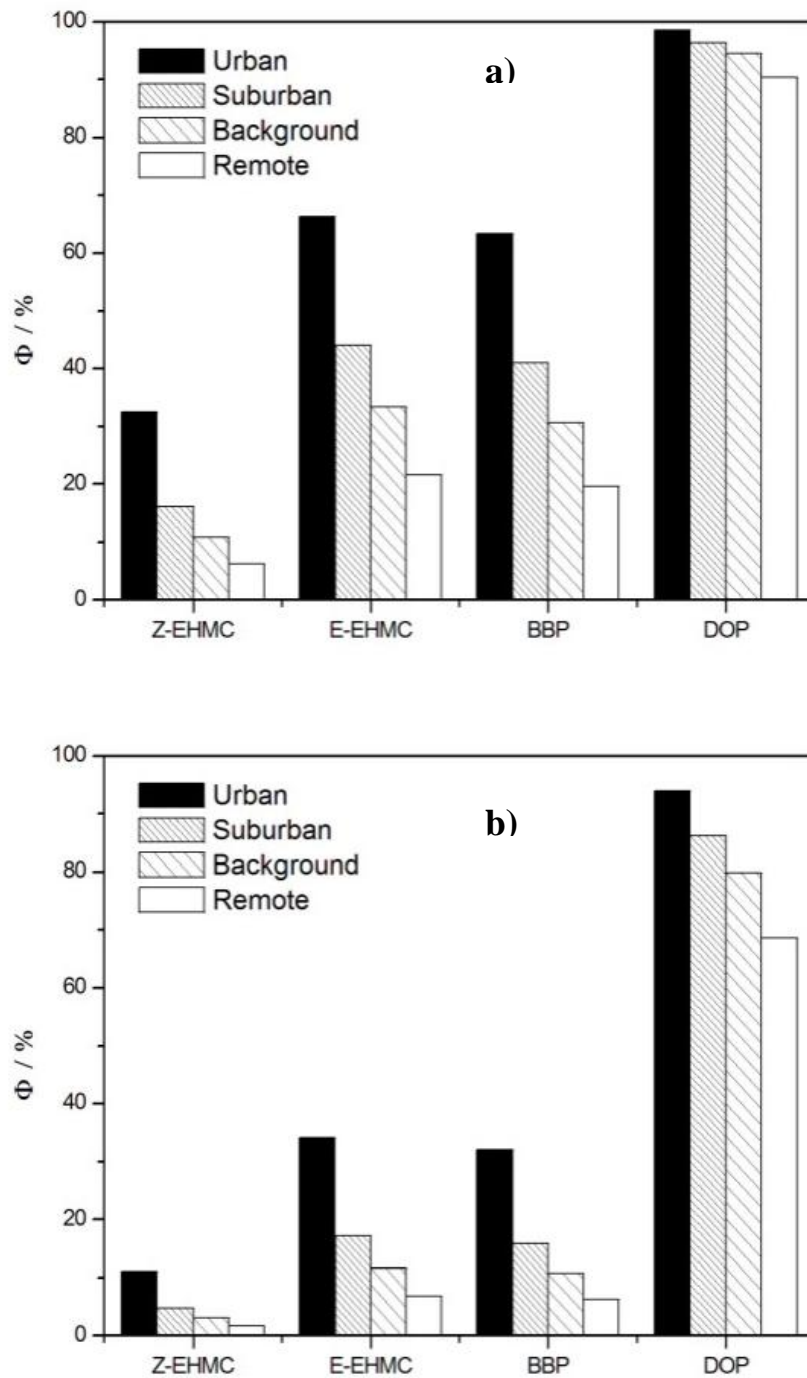


Figura 4. Fracción de particulado calculado a partir de la presión de vapor (a) y el coeficiente de partición octanol-aire (b) en cuatro escenarios (urbano, suburbano, lejano y remoto).

Los valores promedio de Φ /% de ambos modelos utilizados predijeron que el E-EHMC sería más fuertemente adsorbido a las partículas que el Z-EHMC, si bien ambos isómeros estarían presentes predominantemente en la fase gaseosa (Φ / E-EHMC = 17-41% y Φ / Z-EHMC = 5 - 16%). Por otro lado, DOP estaría predominantemente en la fase particulada (Φ = 82-95%) mientras que BBP se encontraría en la fase gaseosa (Φ = 16-39%).

Las predicciones de la partición de los ftalatos (DOP y BBP) concuerdan con los datos informados por Martine et al., (2013) en la que la fracción particulada de BBP fue del 14,2% en el aire exterior de París (Francia). Asimismo, los resultados coinciden con lo reportada por Wang et al., (2008), quienes obtuvieron que la fracción de partículas para BBP en Nanjing (China) fue de 19% y 20% para tanto en zonas urbanas como suburbanas, respectivamente. Además, en la zona ártica, Zhiyong Xie et al., (2007) determinaron los valores promedios de Φ /% para DMP, DEP, DnBP, BBP y DEHP, obteniéndose 3, 5, 33, 40 y 71%, respectivamente. BBP también coincidió con el resultado informado del 40%, dentro del error experimental.

En el caso de DOP, Wang et al., (2008) observaron que la proporción asociada a las partículas podría variar de 25% a 100% en los dos escenarios medidos. Esto podría atribuirse a las diferencias en los valores de TSP y las condiciones de no equilibrio en las que la partición entre el gas y la fase particulada de la atmósfera tiene lugar en el aire. Sin embargo, teniendo en cuenta el valor de 71% reportado para DEHP en el trabajo de Xie et al. (2007), y considerando que DOP tiene una presión de vapor más baja y un K_{OA} mayor que DEHP, (Tablas 4 y 5), podría ser razonable una partición hacia el particulado de 82-95% para DOP, como fue obtenido en esta tesis.

Mayol-Bracero et al., (2001) detectaron E-EHMC en el 87% de las muestras de aerosoles orgánicos en distintas ciudades del Caribe así como en la atmósfera en mar abierto, si

bien las concentraciones no fueron informadas. De acuerdo a los presentes resultados, el EHMC liberado al ecosistema, podría estar presente en la atmósfera tanto en el gas como en la fase particulada, pero la estimación de la partición hacia las partículas de E-EHMC (17-41%) y Z-EHMC (5-16%) sugiere que ambos isómeros deben estar principalmente en fase gaseosa. Recientemente, Tsui et al., (2014) informaron la presencia de E-EHMC en el agua de mar del Ártico y han propuesto que esto podría ser el resultado del transporte atmosférico de corto o largo alcance (Wania y MacKay, 1996).

6.4 Estimación del K_{ow}

La Tabla 7 resume los datos experimentales y bibliográficos de K_{ow} con respecto a las sustancias de referencia y las sustancias blanco. El comportamiento lineal se observa en la siguiente ecuación ($p=1 \times 10^{-5}$):

$$\log(K_{ow-lit}) = (1,528. \pm 0,025) \log K_{ow-GC} - (3,982 \pm 0,150) \quad r^2 = 0,9992 \quad (26)$$

Tabla 7. Coeficientes de partición octanol-agua (K_{OW}): obtenido por datos de cromatografía gaseosa sin calibrar (K_{OW-GC}), obtenido por datos de cromatografía gaseosa calibrado (K_{OW-cal}), valores de literatura ($\log K_{OW-lit}$) y contante de Henry (K_H) a 298,15 K.

Compuesto	$\log K_{OW-GC}$	$\log K_{OW-lit}$	$\log K_{OW-cal}$	$K_H(\text{Pa m}^3 \text{ mol}^{-1})$
DMP	3,66±0,22	1,60 ^a	1,61±0,24	9,78x10 ^{-3b}
DEP	4,18±0,18	2,42 ^a	2,40±0,25	2,44x10 ^{-2b}
DBP	5,43±0,10	4,27 ^b	4,31±0,29	0,13 ^b
Z-EHMC	5,99±0,03	-	5,17±0,30	0,30 ^e
E-EHMC	6,47±0,07	5,8 ^c ,6,1 ^d	5,90±0,31	0,39 ^e
DEHP	7,28±0,06	7,27 ^a	7,14±0,33	3,95 ^b
DOP	8,02±0,21	8,10 ^a	8,27±0,35	3,95 ^b

^a(Ellington y Floyd, 1996); ^b(Cousins y Mackay, 2000); ^cEpi-suite; ^dSigma Aldrich; ^eCalculado a partir de la ecuación 4.

Se utilizaron los valores de K_{OW} experimentales obtenidos por el método del agitado lento para todos los ftalatos (Ellington y Floyd, 1996), excepto para DBP que se utilizó el valor calculado por Cousins y Mackay (2000).

Se obtuvo un valor de $\log K_{OW} = 5,90 \pm 0,31$ para E-EHMC que está en concordancia con la estimación de EPA Epi-suite (5,8) y el valor informado por Sigma Aldrich (6,1) a 298,15 K. Sin embargo, en el caso del isómero Z-EHMC, no existe referencia en la literatura. Por lo tanto, el valor $\log K_{OW} = 5,17 \pm 0,30$ calculado en esta tesis representaría el primer informe de esta propiedad físico-química a 298,15 K.

Los valores calculados de K_{OW} para Z y E-EHMC sugieren un alta lipofilidad ($\log K_{OW} >4$), siendo mayor para el isómero E (5 veces en valor de K_{OW}). Los valores altos de K_{OW}

de ambos isómeros indican que estas sustancias son muy hidrofóbicas y se absorberán fuertemente a la materia orgánica, principalmente el isómero E.

La constante de Henry se obtuvo a través de la relación entre el K_{OA} y el K_{OW} descrita anteriormente en la introducción. A partir de los valores obtenidos para los isómeros E y Z de 0,39 y 0,30, respectivamente, se puede inferir que el isómero Z se volatizará más fácilmente del agua y se espera una mayor concentración en la atmósfera. Sin embargo, por sus bajos valores de K_H se espera una baja volatilización de la superficie del agua.

Debido a su alta lipofilidad es esperable que el EHMC se acumule en biota y en humanos. Estudios previos han demostrado que este compuesto se bioconcentra (Fent et al., 2010). Los valores de BCF calculados a partir del K_{OW} para el Z y E-EHMC son 3,69 y 4,32 respectivamente. Valores superiores a 3,7 son considerados muy bioacumulativos por la Unión Europea y la EPA (Arnot et al., 2006).

6.5 Transporte atmosférico a largo alcance

En la Tabla 7 se resumen los valores ingresados al modelo en las unidades requeridas por el mismo para el cálculo de transporte a largo alcance.

Las tasas de reacción empíricas con oxidantes atmosféricos, especialmente el radical hidroxilo (OH^\bullet), existen solo para algunos compuestos. El software AOPWIN, que está basado en una ecuación de relación estructura-actividad cuantitativa, predice tiempos de vida media de degradación atmosférica extremadamente cortas de menos de un día para Z y E-EHMC (2,48 horas).

Tabla 8. Parámetros ingresados al modelo P_{OV} y LRTP: peso molecular, coeficientes de partición octanol agua (K_{OW}) y octanol aire (K_{AW}), constante de Henry (K_H) y presión de vapor (P) a 298,15 K para los isómeros Z- y E-EHMC.

	Z-EHMC	E-EHMC
Peso molecular	290.4	290.4
Log K _{OW}	5,17	5,90
Log K _{AW}	-3,91	-3,80
K _H (atm m ³ mol ⁻¹)	2,96x10 ⁻⁶	3,85 x10 ⁻⁶
P (mm Hg)	6,93 x10 ⁻⁶	1,35 x10 ⁻⁶
τ _{1/2} Aire (h)	2,48	2,48
τ _{1/2} Agua (h)	360	360
τ _{1/2} Suelo (h)	720	720

La discusión de las propiedades fisicoquímicas para las sustancias investigadas (Tabla 7) sugiere que el LRT atmosférico para estos filtros solares debería estar limitado por la rápida degradación atmosférica. Utilizando concentraciones estándar de radicales OH[•], los CTD para Z- y E-EHMC son de alrededor de 50 km, lo que corresponde a un LRTP mínimo.

Tabla 9. Persistencia en el medio ambiente (P_{OV}) y distancia de transporte característico (CTD) estimados mediante el modelo P_{OV} LRTP para Z- y E-EHMC.

	Z-EHMC	E-EHMC
P _{OV} (días)	43	43
CTD (km)	51/732	53/755

Los dos valores de CTD para cada isómero corresponden a una concentración de OH[•] de 1,5 × 10⁶ y 0,5 x 10⁶ moléculas/cm³, respectivamente.

Si la degradación atmosférica fuera el único proceso que limitara el LRTP atmosférico, las vidas medias de la degradación atmosférica estimadas por AOPWIN producirían distancias de alrededor de 50 km. Se ha reportado que existe una sobreestimación de la pérdida de degradación atmosférica, por lo tanto, debe ser al menos una de las razones por las cuales los indicadores LRTP son inconsistentes con la presencia de plaguicidas de uso actual (CUPS) en lagos remotos (Muir et al., 2004). El software AOPWIN aplica una concentración de radicales OH^\bullet de $1,5 \times 10^6$ moléculas/cm³ para estimar una vida media en el aire. Esa concentración de OH^\bullet es bastante alta, reflejando las condiciones del verano y del día en la superficie de la tierra (es decir, condiciones que favorecen la formación de radicales OH^\bullet). Sin embargo, han sido reportadas concentraciones promedio de OH^\bullet de un orden de magnitud menor (Muir et al., 2004). La calidad de las predicciones podría mejorarse con mejores datos de los tiempos de vida media en la atmósfera. Las distancias, calculadas con tasas de degradación atmosférica de un orden de magnitud más bajo, pasan de 51 y 53 a 732 y 735 km para Z- y E-EHMC, respectivamente (Tabla 8). Estos resultados indicarían que dichos compuestos tendrían un posible potencial transporte atmosférico de largo alcance. De esta manera, sufrirían transporte regional, incrementándose la distancia en períodos de baja concentración de radicales OH^\bullet . Por lo tanto, si bien no podrían alcanzar regiones remotas por transporte atmosférico si se encuentran lejos de las fuentes de emisión, sí podrían llegar mediante otros fenómenos de transporte como las corrientes marinas.

Conclusiones

A partir del método CG-RT pudieron obtenerse los valores de ΔH_{vap} (T 298) para E-EHMC y Z-EHMC, que no estaban reportados hasta el momento en la literatura. Además, se propuso que la mayor presión de vapor a 298,15 K del Z-EHMC está directamente relacionada con la disminución de las interacciones dipolo-dipolo intrínsecas de tales moléculas en fase condensada en comparación con el correspondiente isómero E-EHMC.

Los resultados de $\log K_{\text{OA}}$ para E-EHMC y Z-EHMC permitieron clasificarlos como compuestos semi-volátiles, ya que están incluidos en el intervalo de $6 < \log K_{\text{OA}} < 10$. Esto indicaría que su deposición gaseosa seca sobre la vegetación y el suelo podría ser un mecanismo de barrido eficiente de la atmósfera.

De acuerdo con los presentes resultados, el EHMC liberado al medio ambiente, podría estar presente en la atmósfera tanto en la fase gaseosa como en la fase particulada. Sin embargo, su estimación de la fracción ligada a partículas sugiere que ambos isómeros deben estar principalmente en fase gaseosa.

A partir de los valores obtenidos de K_{OW} y constante de Henry se pudo establecer que ambos isómeros son altamente lipofílicos ($\log K_{\text{OW}} > 4$). Por este motivo, es esperable que se encuentren en mayor proporción en la fracción orgánica del agua (material particulado en suspensión y carbono orgánico disuelto) y sedimentos (baja solubilidad) como así también que exista volatilización desde la superficie del agua. Sin embargo, debido a su lipofilicidad, predominará la partición hacia los sedimentos, siendo éstos el destino final de estos compuestos en los ambientes acuáticos. Sin embargo, se necesitan más estudios para conocer las concentraciones de EHMC en sedimentos y en los organismos que viven en él (organismos bentónicos).

Además, tanto el E-EHMC como el Z-EHMC mostraron valores de BCF que los clasifican como compuestos bioacumulables.

La presencia de los FUVs en la atmósfera y en agua depende de muchos factores, como su estabilidad a la hidrólisis, la fotólisis directa e indirecta, el método de aplicación y el tiempo, y la cantidad total utilizada en una región determinada. Mediante las propiedades estimadas se calculó que ambos isómeros sufrirán transporte regional pero no alcanzarían regiones remotas mediante el transporte atmosférico. Sin embargo, se necesitan más estudios sobre los tiempos de vida media en el ambiente del EHMC para lograr mejores resultados con los modelos de transporte utilizados.

Capítulo 2. Fotoquímica y Fotofísica de E y Z-EHMC

Introducción

Los FUVs orgánicos se utilizan comúnmente en los protectores solares debido a su capacidad de filtrar los rayos UV. Generalmente, suelen utilizarse combinaciones para conseguir un factor de protección solar suficiente. Sin embargo, algunos de estos compuestos químicos son conocidos por ser foto inestables, se descomponen bajo la luz UV, generan especies reactivas de oxígeno (ROS) y compuestos de degradación tóxicos y pierden sus propiedades de filtro UV (Maier et al., 2001). Asimismo, Wong y Orton, (2011) reportaron reacciones alérgicas en la piel por el contacto con FUVs irradiados, mientras que Victor et al., (2010) observaron que los FUVs son los principales responsables de las alergias mediadas por la luz.

Los FUVs absorben las radiaciones UV y las convierten a través de reacciones químicas que pueden conducir a su descomposición y a la generación de intermediarios reactivos (Karlsson et al., 2009). Estos intermediarios reactivos pueden comportarse como fotooxidantes y promover reacciones fototóxicas o foto alérgicas (Gaspar y Maia Campos, 2006). Por lo anteriormente mencionado es evidente que muchos de los FUVs no cumplen con las premisas básicas deseables, a saber: los FUVs deberían ser estables, no perder su capacidad de absorber luz y no degradarse en compuestos que pudieran producir toxicidad. Sin embargo se ha reportado que algunos FUVs sufren dos tipos de procesos: a) fotodegradación bajo radiación UV y b) degradación mediante agentes desinfectantes cuando entran en contacto con el agua (Shaath, 2010; Silvia Díaz-Cruz et al., 2008). Este capítulo se centrará en la discusión del primero de los procesos mencionados.

La degradación con la luz de los FUVs incluye la fotólisis y la fotoisomerización. La fotólisis puede llevar a la formación de radicales libres y de otros intermediarios

reactivos, mientras que la fotoisomerización conduce a la formación de isómeros del compuesto parental.

Cuando una molécula absorbe energía luminosa se generan estados excitados de la misma. Cuando la energía absorbida es suficiente para acceder a un estado electrónico disociativo se produce la ruptura de un enlace químico inducido por luz (fotólisis). En general, la fotólisis suele implicar a un conjunto bastante complejo de reacciones que conducen a la formación de especies reactivas o fragmentos, y pueden ocurrir ya sea por caminos directos o indirectos. La fotólisis directa se produce tras la absorción de radiación por partes específicas de la propia estructura de los FUVs, denominados cromóforos. La fotólisis indirecta ocurre después de la absorción de radiación por otras estructuras o compuestos en lugar del filtro UV, llamados foto sensibilizadores, iniciando así una serie de reacciones que inducirán, mediante procesos de transferencia de energía y/o transferencia de electrones, a la transformación o degradación de los filtros. Dicha degradación también puede darse cuando los FUVs entran en contacto con especies reactivas, tales como oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$), radicales hidroxilo (OH^\bullet) y materia orgánica fotoexcitada, entre otros (Farré et al., 2008; Lam et al., 2003). Todas las condiciones descritas implican que el filtro es foto reactivo.

La peroxidación de lípidos mediada por ROS, la oxidación de proteínas y el daño al ADN son resultados bien conocidos de dichos radicales libres derivados del oxígeno, que conducen a daño y finalmente muerte celular (Bandyopadhyay et al., 1999). Es por esto que existe un gran interés en conocer si los filtros solares o de sus productos de degradación generan especies altamente reactivas y biológicamente dañinas, como $^1\text{O}_2$ (Hanson et al., 2006) entre otras.

Este tipo de reacciones fotoquímicas es uno de los procesos abióticos más importantes que controlan el destino y el comportamiento de los FUVs cuando están en el medio

ambiente, en particular en compartimentos acuáticos, y en general es mucho más importante que los procesos bióticos de degradación (Silvia Díaz-Cruz et al., 2008).

A medida que los filtros están expuestos a la radiación UV, pierden gradualmente sus características o capacidades de protección frente a los rayos ultravioleta (Serpone et al., 2007) lo que también va acompañado de la formación de varios subproductos, algunos de los cuales pueden ser tóxicos y nocivos (Butt y Christensen, 2000).

A diferencia de la fotólisis, las reacciones de fotoisomerización producen nuevas especies estrechamente relacionadas con las estructuras parentales, pero en algunos casos potencialmente más tóxicas y dañinas que los compuestos originales. Con respecto a los FUVs en particular, esto se traduce esencialmente en la producción de fotoisómeros que pueden estar relacionados pero que ya no poseen las características de protección UV requeridas de las moléculas parentales, lo cual ha sido reportado para varias clases de filtros: cinamatos; salicilatos; derivados de alcanfor; y derivados de dibenzoilmetano (Broadbent et al., 1996; Plagellat et al., 2006; Serpone et al., 2002). La fotoisomerización de los FUVs es un proceso rápido y reversible en solución, dando origen a una mezcla de isómeros E (trans) y Z (cis) en equilibrio. En el medio ambiente, los FUVs siempre se encuentran en cualquiera de estas dos formas isoméricas, dada la existencia de dobles enlaces exocíclicos carbono-carbono en su estructura. Sin embargo, las formulaciones comerciales de estos compuestos contienen únicamente la forma E de los compuestos, a pesar de su fotoisomerización inmediata en la forma Z con la exposición a la radiación UV (Poiger et al., 2004).

Además de la pérdida de capacidad de protección UV, se pueden producir subproductos potencialmente más peligrosos (Butt and Christensen, 2000). Las formas isoméricas de los FUVs pueden ser quirales y, por lo tanto, enantiómeros, con propiedades

físicoquímicas similares, pero los compuestos mostrarán un destino ambiental, un comportamiento y un perfil ecotoxicológico muy distinto.

Los niveles de energía electrónica de las moléculas orgánicas y los principales procesos fotofísicos intramoleculares (procesos que no producen cambios químicos) a menudo se representan en un diagrama de Jablonski (Figura 5). Los fenómenos fotofísicos y fotoquímicos en moléculas orgánicas implican (predominantemente) a los primeros estados excitados singlete (S_1) y triplete (T_1). Las rutas de desactivación fotofísicas desde S_1 y / o T_1 incluyen procesos radiativos (flechas rectas, fluorescencia y fosforescencia) y procesos no radiativos (flechas onduladas, relajación vibracional (RV), conversión interna (CI) y cruce entre sistemas (ISC)).

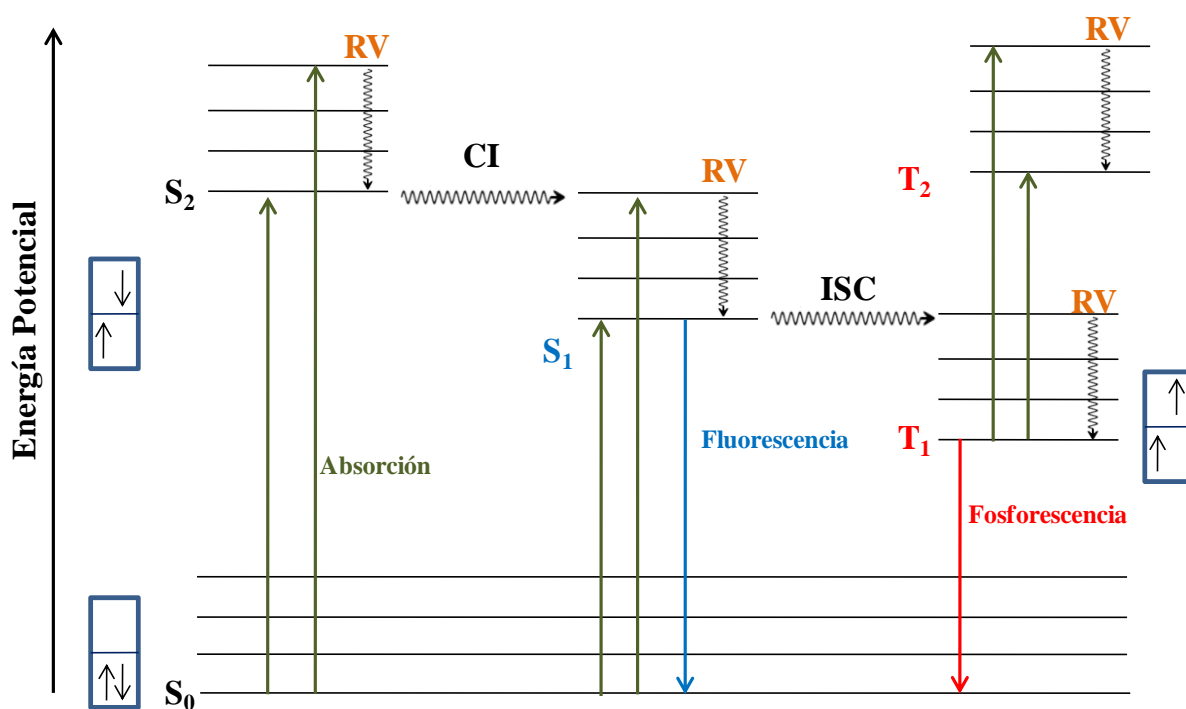


Figura 5. Diagrama de Jablonski. Transiciones radiativas (absorción, fluorescencia, fosforescencia) y no radiativas (RV= relajación vibracional, CI=conversión interna, ISC=cruce entre sistemas).

Los estados de multiplicidad triplete tienen tiempos de vida mucho más largos que los correspondientes a los estados excitados de multiplicidad singlete y, en consecuencia, los estados triplete son generalmente más susceptibles a sufrir reacciones bimoleculares de desactivación.

Por otra parte, conocer el rendimiento cuántico de formación de tripletes (Φ_T) y el tiempo de vida del estado de triplete (τ_T) es importante para la adecuada caracterización fotofísica de los filtros solares.

Los estados excitados tripletes se desactivan en presencia de oxígeno molecular y esto puede conducir a la formación de oxígeno en estado excitado (singlete), representado como 1O_2 , el cual presenta alta reactividad si se compara con el oxígeno en estado fundamental (triplete), Figura 6).

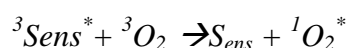


Figura 6. Generación de oxígeno singlete ($^1O_2^*$) por reacción del estado excitado triplete del filtro solar ($^3Sens^*$) con oxígeno en estado fundamental (3O_2).

Además, la desactivación del estado excitado del filtro solar debe ser rápido (subnanosegundo o más rápido) y el nivel de energía del estado triplete (E_T) deber ser bajo, por lo tanto, minimizando la posibilidad de sensibilizar estados tripletes de timina (que pueden conducir a la formación de dímeros de timina (Lamola, 1968), o causando otras transformaciones fotosensibilizadas dentro de la formulación de protección solar o sobre la piel).

Los filtros solares generalmente no poseen todas las características ópticas y fotoquímicas óptimas descritas anteriormente, y muchos pueden fallar en varias áreas. Por lo tanto, es prudente que se realicen estudios fotoquímicos fundamentales sobre los protectores solares existentes y sobre los que están en fase de desarrollo, para describir el

comportamiento fotofísico y fotoquímico detallado que subyace a la fotoestabilidad deseada de los protectores solares y revelar cualquier atributo indeseable que tenga el potencial de causar daño a la piel humana y/o a otros constituyentes en las formulaciones de protección solar.

En este capítulo se estudiará la fotofísica y la fotoquímica del filtro solar EHMC, por lo que a continuación se describen los antecedentes más relevantes reportados en bibliografía.

La principal vía de reacción fotoquímica para el isómero E-EHMC en solución es la isomerización a la forma Z (Figura 7). Debido que Z-EHMC tiene un coeficiente de absorción molar (ϵ) menor que su homólogo E-EHMC, la absorbancia global disminuye bajo irradiación UV ($\epsilon_{\text{cis}} = 12.600$ a 291 nm, $\epsilon_{\text{trans}} = 24.000$ a 310 nm) (Pattanaargson et al., 2004). Asimismo, la fotoisomerización del EHMC fue estudiada bajo radiación solar artificial y en varios solventes diferentes por Huong et al., (2007). Estos resultados mostraron: una pérdida significativa en la capacidad de absorber luz UV después de la irradiación, que la foto isomerización E/Z es dependiente del medio (solvente) y que puede ocurrir la degradación irreversible de la estructura del filtro.

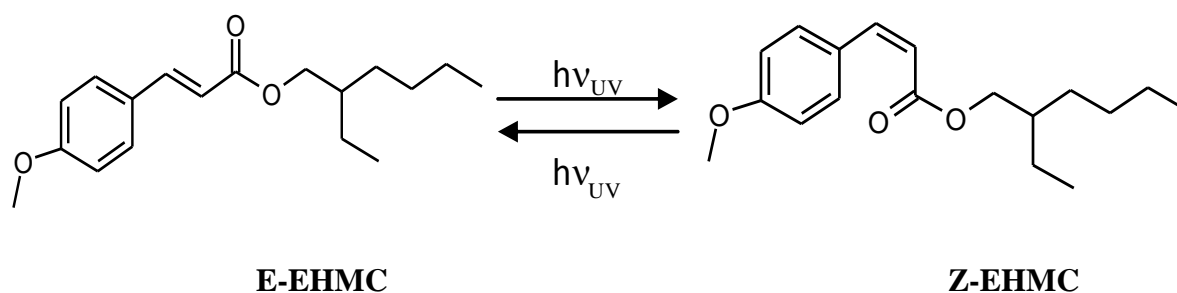


Figura 7. Fotoisomerización de E-EHMC

En otros trabajos se ha estudiado la fotólisis del E-EHMC y han atribuido la pérdida de absorbancia solo a la fotoisomerización, sin que exista la formación de otros fotoproductos, sugiriendo que ésta podría ocurrir a través de los estados singlete o triplete excitados (Morlière et al., 1982). Sin embargo, se ha reportado que existe evidencia de dimerización fotoquímica mediante una cicloadición [2+2] fotolizando E-EHMC puro (Broadbent et al., 1996). La formación de dímeros también se ha reportado en solventes no polares y protectores solares que contienen E-EHMC (Dondi et al., 2006). La identificación de los fotoproductos ha cobrado mayor importancia a partir de estudios que reportaron que su toxicidad en células de mamíferos es mayor que la del E-EHMC (Butt y Christensen, 2000; Duale et al., 2010; Vione et al., 2015).

A pesar de escasa solubilidad en agua ($0,15 \text{ mg L}^{-1}$ (Gao et al., 2013)), en solución acuosa también ocurre la dimerización (Rodil et al., 2009), formándose dímeros que pueden hidrolizarse, así como otros productos tales como 2-etilhexanol (2-EH) y 4-metoxibenzaldehído (4-MBA) (MacManus-Spencer et al., 2011). Asimismo, se encontraron otros fotoproductos hidroxilados en solución acuosa (Vione et al., 2015) y un compuesto que absorbe en el visible de mayor conjugación que el E-EHMC, pero no se identificó su estructura (Hanson et al., 2015). A pesar que la mayoría de los fotoproductos no han sido aislados, si se han identificado y realizado simulaciones que demostraron posibles efectos carcinogénicos y genotóxicos de algunos de ellos (Jentsch et al., 2016). Posteriormente, se lograron aislar e identificar dos dímeros mayoritarios que se forman a partir de dos moléculas de E-EHMC y además se determinó cómo contribuye cada fotoproducto a la toxicidad celular de una muestra de E-EHMC fotolizada (Stein et al., 2017). Los principales productos de la fotólisis del E-EHMC se resumen en la Figura 8. Asimismo, el E-EHMC puede generar especies reactivas de oxígeno en la epidermis, lo cual podría provocar daños oxidativos en la piel y las células subyacentes (Hanson et al.,

2006), considerando que se ha demostrado que es capaz de penetrar la piel al ser expuesto a la luz UV (Janjua et al., 2008). Estudios previos han reportado la formación de $^1\text{O}_2$ a partir de la fotólisis de E-EHMC en solución acuosa (Allen et al., 1996) y a partir de sus fotoproductos (Hanson et al., 2015), pero no han informado su rendimiento cuántico. Las vías de relajación dominantes del E-EHMC son la conversión interna y la isomerización (Kikuchi et al., 2010). Aunque se desconoce la velocidad de cruce entre sistemas del EHMC, se supone que es pequeña ya que la fosforescencia es débil en matrices rígidas en etanol a 77 K y requiere el uso del efecto de átomo pesado para su detección (Gonzenbach et al., 1992; Kikuchi et al., 2010).

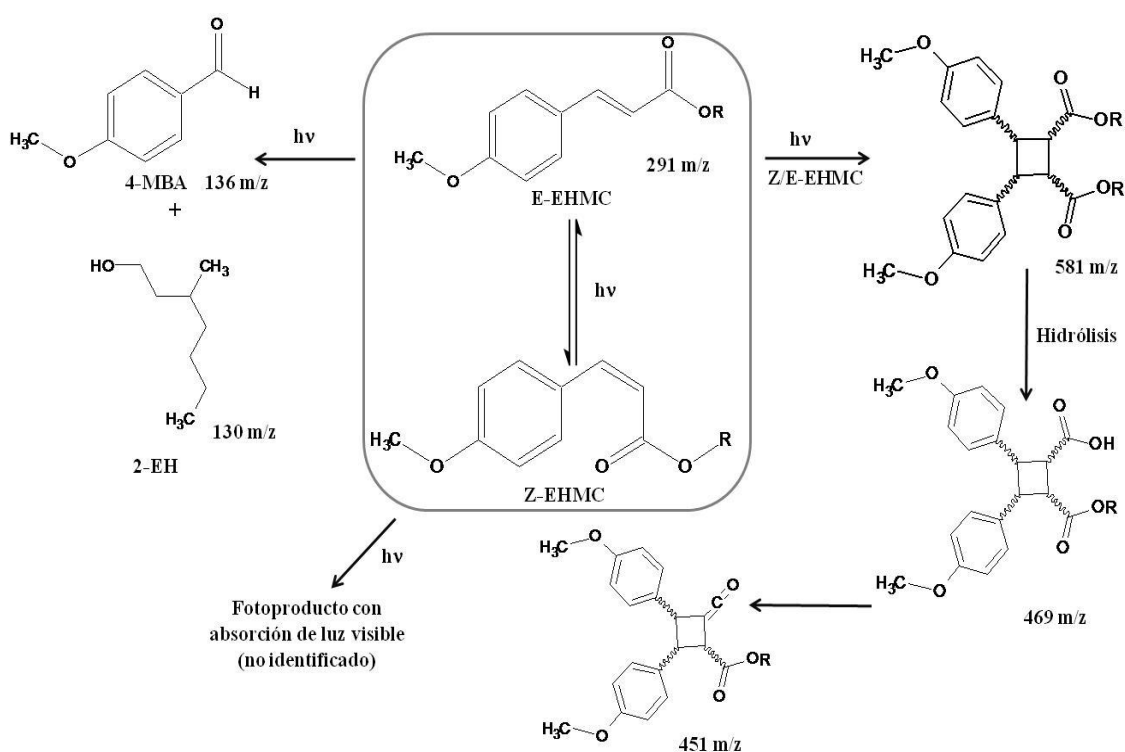


Figura 8. Principales fotoproductos del FUV E-EHMC

Los protectores solares comerciales están compuestos de múltiples FUVs para proporcionar valores de fotoprotección de amplio espectro (UVB + UVA), y por lo tanto, ningún protector solar contendría E-EHMC como único FUV. Sin embargo, el estudio de

los componentes individuales es necesario para entender los factores que determinan la eficacia total de las mezclas más complejas. Con el fin de obtener una mejor comprensión de los factores que afectan a la fotoestabilidad del EHMC, se estudiarán los isómeros E y Z por separado y se caracterizarán sus productos de degradación.

Objetivos particulares

- Estudiar la factibilidad de desactivación de los estados excitados de Z- y E-EHMC.
- Estudiar los productos de fotólisis de E-EHMC e identificar nuevos productos de degradación.
- Caracterizar espectroscópica y cinéticamente a las especies transitorias involucradas en el proceso de desactivación del EHMC excitado.

Materiales y métodos

1. Fotoquímica y fotofísica en fase condensada

1.1 Síntesis y purificación de Z-EHMC y otros fotoproductos

Se irradiaron diferentes soluciones del isómero E-EHMC al 30 % (p/v) en acetonitrilo con una lámpara de mercurio (línea de emisión 254 nm). La fotólisis fue seguida por cromatografía en capa delgada, las corridas se realizaron con una solución al 5% de acetato de etilo en hexano (ambos calidad HPLC) y se visualizaron los productos bajo una lámpara de luz UV. Los fotoproductos se analizaron e identificaron con un CL-MS-MS y CG-MS.

Por otra parte se separaron los productos de fotodegradación mediante cromatografía de adsorción en columna de gel de sílice. Se utilizó una mezcla de solventes ternaria Hexano (90-95%) – Diclorometano (5%) – Acetato de etilo (1-5%) con un gradiente creciente de polaridad para las corridas. Se determinó el R_f (distancia recorrida por el compuesto/ distancia recorrida por el eluyente) para Z y E-EHMC y fue elegida la mezcla de mayor R_f .

Adicionalmente se irradiaron soluciones de E-EHMC en acetonitrilo (2, 5, 10, 20 % p/v) en presencia y ausencia de oxígeno y muestras del compuesto puro, durante 270 minutos con una lámpara de mercurio a una temperatura constante de 27 °C. Esta fotólisis se realizó con un Fotoreactor Rayonet (4 F8T5/BLB lámparas UV Philips, 350 nm, 8W). Para observar si existía algún tipo de reacción térmica se colocaron en la oscuridad muestras idénticas a las anteriormente descritas a una temperatura de 170°C en un baño de glicerol, registrando los espectros UV-visible antes, durante y al finalizar el calentamiento.

1.2 Caracterización fotofísica y fotoquímica

1.2.1 Fotólisis estacionaria

Los espectros de absorción y emisión de fluorescencia de los isómeros E y Z se obtuvieron usando acetonitrilo grado HPLC como solvente en soluciones equilibradas con aire. Los espectros de absorción fueron obtenidos con un espectrofotómetro de arreglo de diodos HP8453. Los experimentos de fluorescencia en estado estacionario se llevaron a cabo con un espectrofluorómetro Spex Fluorolog con una lámpara de xenón como fuente de excitación. La temperatura fue controlada a 25°C por circulación de agua y las absorbancias de Z- y E-EHMC fueron ajustadas a $\approx 0,4$.

1.2.2 Experiencias resueltas en el tiempo

Mediante la técnica de laser flash fotólisis (excitación con láser de Nd-YAG, λ : 266 nm; Spectron SL400) se registró el espectro de especies transitorias de E-EHMC en acetonitrilo y se determinó el rendimiento cuántico de formación de $O_2(^1\Delta g)$.

Se analizó la capacidad de ambos isómeros de EHMC como desactivadores del $O_2(^1\Delta g)$. Para generar in situ a esta especie reactiva de oxígeno se irradiaron soluciones de Rosa de Bengala con luz visible. El experimento fue llevado a cabo con celdas de cuarzo con geometría de ángulo recto. El láser se desenfocó para cubrir toda la longitud del trayecto (10 mm) del haz de análisis de la lámpara de Xe (150 W). El sistema de detección consistió en un monocromador PTI acoplado a un fototubo Hamamatsu R666 PM. Las señales fueron adquiridas mediante digitalización con un osciloscopio Hewlett-Packard 54504, donde se promediaron y luego se transfirieron a una computadora para su análisis. Todas las determinaciones se realizaron a 25°C. Para los experimentos en ausencia de oxígeno las soluciones se desoxigenaron burbujeándolas con argón de alta pureza.

Se determinó el tiempo de vida de fluorescencia de E-EHMC empleando la técnica de conteo de fotones individuales (Single Photon Counting) utilizando un equipo Edinburgh Instruments OB-900, usando como fuente de excitación un láser de diodo pulsado Pico Quant PLS600 con emisión centrada a 600 nm (PicoQuant GmbH, Berlin, Germany). El análisis de decaimiento se realizó con el software de Edinburgh Instruments.

La detección de $O_2 (^1\Delta_g)$ se llevó a cabo a través de medidas dinámicas de detección de la fosforescencia resuelta en el tiempo de $O_2 (^1\Delta_g)$ a 1270 nm. La radiación fosforescente emitida atraviesa diferentes filtros y es detectada, en ángulo recto, con un diodo de germanio amplificado Judson J16/85p. El detector se acopla a un osciloscopio digital Agilent Technologies DSO 6012 A. La señal luego es transferida a través de una interfase IEEE a una computadora personal para llevar a cabo el procesamiento. En general deben aplicarse 10-15 pulsos-láser para promediar y lograr una buena relación señal / ruido, a partir de la cual se determina el tiempo de vida de $O_2 (^1\Delta_g)$ por un ajuste monoexponencial.

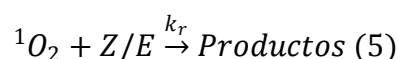
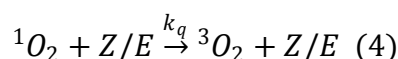
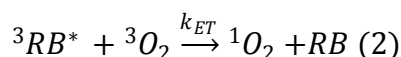
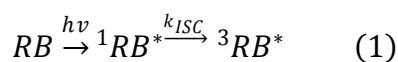
Para poder determinar el valor del rendimiento cuántico de generación de $O_2 (^1\Delta_g)$ de EHMC se hizo uso de un método comparativo utilizando Perinaftenona (PN) como compuesto de referencia ($\Phi\Delta$ en acetonitrilo tiene un valor de 0,95 (Gutiérrez et al., 1997). Experimentalmente, se determinó la intensidad de la señal (I_t) extrapolada a $t=0$ de un ajuste mono exponencial del perfil de decaimiento de la fosforescencia, obtenido al irradiar con el láser (a 266 nm) una solución de PN en acetonitrilo, con absorbancia de 0,4 a la longitud de onda de excitación. Mediante el uso de soluciones de $K_2Cr_2O_7$, de diferentes transmitancias, como filtros de densidad neutra, se varió la energía del haz incidente. Esto se hizo debido a que el método se basa en la comparación de los valores de las pendientes de representaciones gráficas de la intensidad de emisión de la muestra (I_t) vs. la energía variable del haz de excitación. Se realizaron medidas equivalentes para

una solución de EHMC en acetonitrilo, cuya absorbancia a 266 nm fue de 0,4, idéntica a la de la referencia. Finalmente el rendimiento cuántico de generación de $O_2 (^1\Delta g)$ de EHMC fue calculado por comparación de las pendientes iniciales de los gráficos de I_0 vs % intensidad del láser para muestra y referencia en idénticas condiciones experimentales. Asimismo, se analizó la capacidad de ambos isómeros de EHMC como desactivadores del $O_2 (^1\Delta g)$. Para generar in situ a esta especie reactiva de oxígeno se irradiaron soluciones de Rosa de Bengala (1×10^{-4}) M con luz visible a la cual se le agregaron distintas cantidades de los desactivadores (E-EHMC y Z-EHMC).

Para analizar la influencia de la rigidez del medio sobre la fotoisomerización, se obtuvo un film de poli-metilmacrilato (PMMA) disolviendo 2 g de PMMA (Scientific Polymer Products) en 15 ml de diclorometano grado HPLC y agregando 50 μ L de una solución 0,0351 M de E-EHMC. Posteriormente, se dejó evaporar el solvente en oscuridad por 24 horas. Con el film obtenido se determinó el espectro de fluorescencia de E-EHMC y se calculó su tiempo de vida en condiciones de inmovilización extrema.

1.2.3 Métodos cinéticos

En el Esquema 1 se muestra la interacción entre el sustrato (Z- y E-EHMC) y el 1O_2 generado a partir del sensibilizador Rosa de Bengala (RB). RB absorbe un fotón y se excita a su estado singlete excitado ($^1RB^*$) y llega rápidamente a su estado triplete excitado ($^3RB^*$) a través de ISC (Proceso 1). Luego puede transferir su energía a 3O_2 en la solución generando 1O_2 (Proceso 2). Este último puede decaer mediante colisiones con las moléculas de solvente (Proceso 3) y puede interactuar mediante un proceso químico o físico con Z/E-EHMC (Proceso 4 y 5 respectivamente).



Esquema 1. Esquema cinético para el sustrato EHMC (Z/E) y su interacción con oxígeno singlete (1O_2) generado a partir de oxígeno triplete (3O_2) con el sensibilizador Rosa de Bengala (RB).

k_d es la constante de desactivación de 1O_2 por moléculas de solvente, mientras que k_q y k_r son las constantes de velocidad de desactivación física y reactiva de 1O_2 por Z/E-EHMC respectivamente. Por lo tanto la constante de desactivación total (k_t) queda definida como $k_t = k_q + k_r$

Las constantes de velocidad de desactivación total de oxígeno singlete (k_t) para Z- y E-EHMC se evaluaron en acetonitrilo (Absorbancia $\approx 0,3$). Mediante la técnica de detección de fosforescencia de 1O_2 resulta en el tiempo se evaluaron los tiempos de vida de dicha especie en ausencia (τ^0) y presencia (τ^1) del sustrato (EHMC).

A través del cociente τ^0/τ en función de las concentraciones molares de Z- y E-EHMC se evaluó las correspondientes constantes de desactivación k_t :

$$\frac{\tau^0}{\tau} = 1 + k_t \tau^0 [EHMC] \quad (27)$$

Donde se dividió por τ^0 (ecuación 28), se graficó $1/\tau$ vs. $[EHMC]$ y se determinó el valor de k_t .

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_0} + k_t[EHMC] \quad (28)$$

1.3 Análisis cromatográfico

Cromatografía líquida. Las muestras de fotólisis se analizaron usando un HPLC Waters 2695 con un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo (Quattro Ultima, Micromass Limited, Manchester, UK) equipado con un detector de arreglo de diodos (Waters Corp., Milford, MA, USA, detección a 310 nm). Se separaron con una columna de X-Bridge™ C18, 100 x 2.1 mmx3.5µm con un cartucho protector de 2,1x10 mm a 25 ° C (Waters Corporation). La inyección fue de 20 µL, y el caudal de 0,2 mLmin⁻¹. Se utilizó una elución isocrática con metanol y agua (85:15), con acetato de amonio 5 mM y ácido acético 0,1%. La fuente de ionización utilizada fue un electrospray (ESI) en el modo de ion positivo para la detección de analitos (Voltaje capilar: 5 kV, Voltaje del cono 90 kV, gas de solvatación a 450°C-696 Lh⁻¹). La temperatura de la fuente fue 150 ° C y el flujo de gas del cono 106 Lh⁻¹. Los cromatogramas de iones totales se adquirieron en modo de exploración (scan 125 – 620 m / z).

Cromatografía gaseosa. Se utilizó un cromatógrafo Shimadzu CGMS-QP2100ULTRA-AOC20i usando un inyector a 300 °C en modo splitless, una columna capilar Zebron ZB-5MS de 30 mx0,25 mmx0,25 µm. La temperatura del horno fue de 80°C (1 min), 10°Cmin⁻¹ hasta 300 °C (5 min). Se utilizó He alta pureza (99,9999%) como el gas portador con una velocidad lineal constante de 35,2 cm s⁻¹. La interfaz y la fuente de ionización se mantuvieron a 300 y 230°C, respectivamente. La ionización se realizó por impacto electrónico con una energía de 70 eV y se registraron iones de 40 a 700 m/z en modo scan.

Resultados y Discusión

1.1 Síntesis y purificación de Z-EHMC

En la Tabla 9 se presentan los resultados de los R_f para los isómeros Z- y E-EHMC. La mayor resolución se obtuvo con las mezcla ternaria 6 y 7 seguidas por las 3 y 4. Por esto se utilizó una mezcla de solventes ternaria Hexano (90-95%) – Diclorometano (4%) – Acetato de etilo (1-5%) con un gradiente creciente de polaridad para las corridas. El orden de elución fue: isómero Z, isómero E y otros fotoproductos.

Tabla 10. R_F obtenidos para Z-EHMC (R_{f1}) y E-EHMC (R_{f2}) mediante cromatografía en capa delgada de gel de sílice.

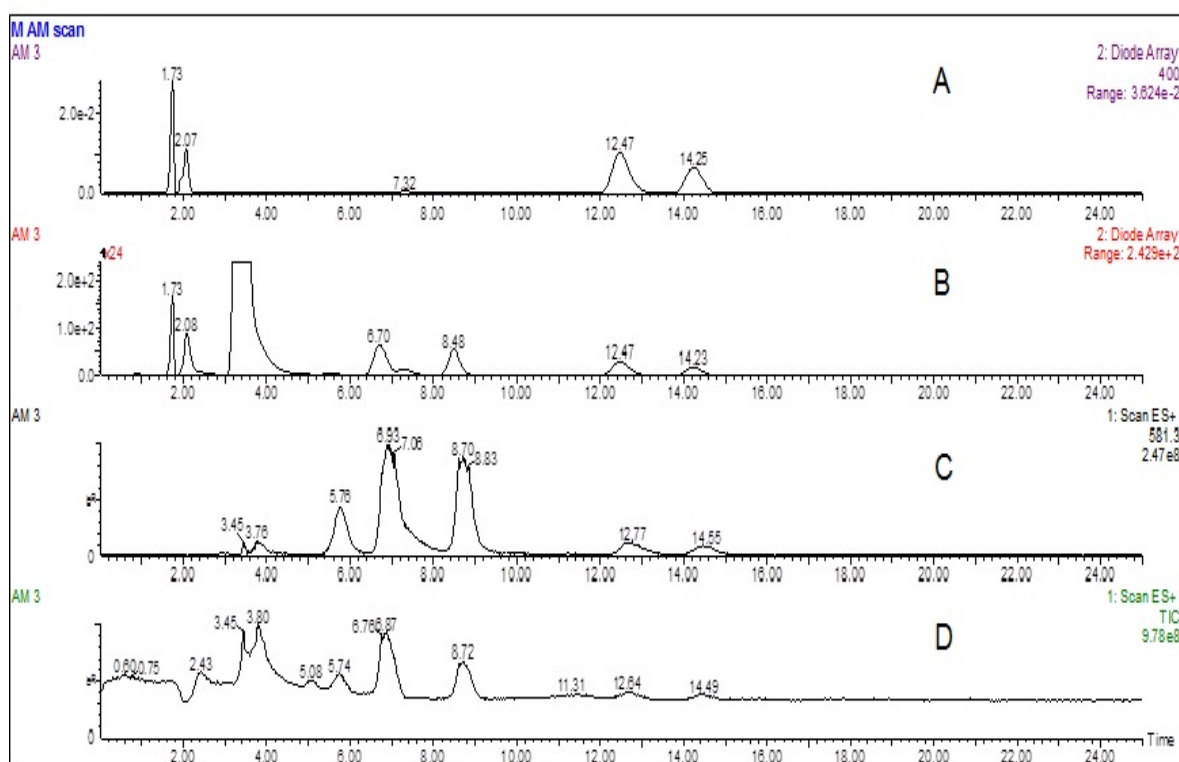
Mezcla	Hexano (%)	Ac. Etilo (%)	CH ₂ Cl ₂ (%)	R _{f1} (%)	R _{f2} (%)	ΔR_f
1	80	0	20	-	-	-
2	80	5	15	0,61	0,66	0,05
3	85	5	10	0,52	0,59	0,07
4	85	10	5	0,55	0,62	0,07
5	90	5	5	0,50	0,54	0,04
6	90	4	6	0,64	0,72	0,08
7	92	4	4	0,35	0,43	0,08

1.2 Fotodegradación del E-EHMC

La radiación UV produce la isomerización trans/cis del EHMC. Este proceso es reversible, alcanzando el equilibrio entre ambas especies, y es la principal ruta de decaimiento de los estados electrónicos excitados tanto del isómero E como del Z (Huong et al., 2007).

Al irradiar intensamente una solución de E-EHMC (290 m/z) y analizar los fotoproductos por HPLC-MS-MS se observó además de Z-EHMC la presencia de diversos dímeros generados por cicloadición [2+2] (581 m/z), corroborando reportes previos (MacManus et al., 2011).

La Figura 9 muestra el cromatograma CL-MS/MS de la fracción de coloración amarilla (FA), aislado por cromatografía flash de la mezcla de fotólisis. Se observan, varios picos de dímeros (PM=580) con tiempos de retención entre 5-15 min. También se incluyen los cromatogramas monitoreados mediante un arreglo de diodos. El cromatograma CG-MS, no mostrado, también mostró evidencia de estos dímeros. Los picos correspondientes a 12,47 y 14,23 min son los responsables de la absorción de energía a 390 nm.



1

Figura 9. CL-MS/MS cromatogramas de la fracción FA, aislada por cromatografía flash de la mezcla de fotólisis. A y B muestran los cromatogramas a 400 y 250 nm respectivamente; C corresponde a ES+ scan 581 m/z y D corresponde al scan 125-620 m/z.

En la Figura 10, se pueden observar los espectros UV de los picos mayoritarios. Estos espectros muestran que los máximos de absorción para los dímeros serían aproximadamente 280 nm, mientras que para la fracción que absorbe en el visible sería de 390 nm.

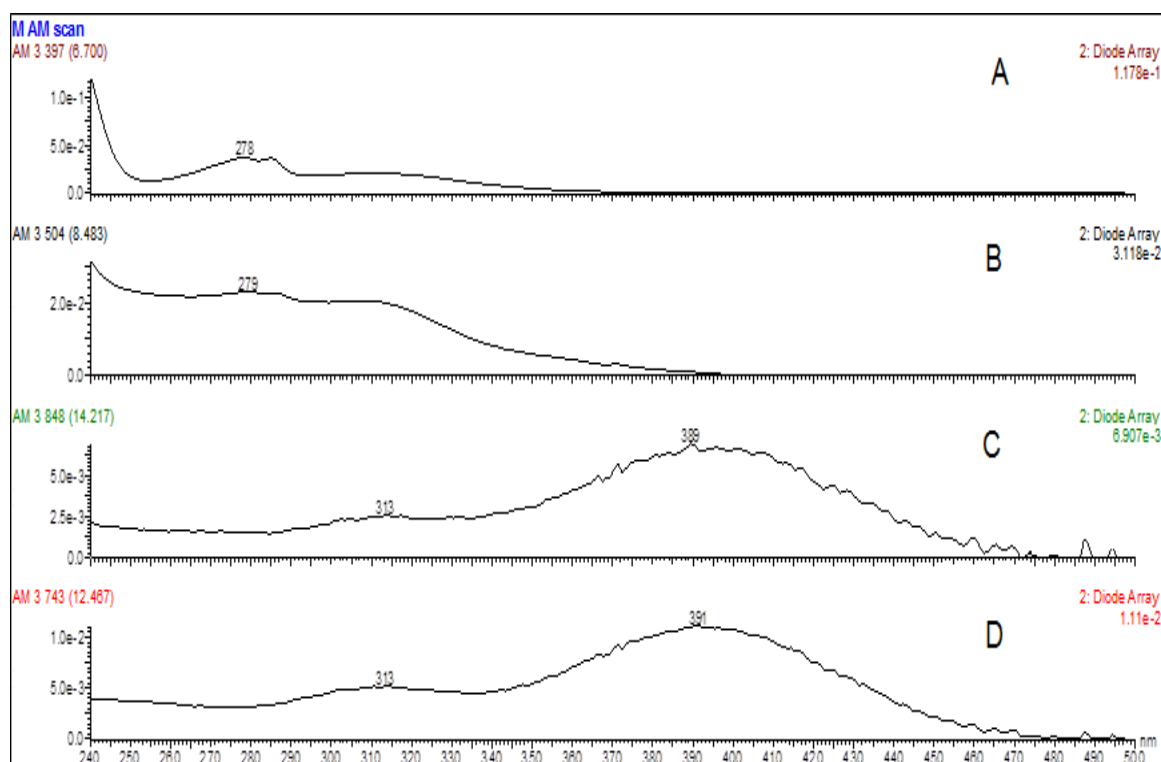


Figura 10. Espectros UV de los picos de los productos de fotólisis a diferentes tiempos de retención ($A=6,7 \text{ min}$, $B= 8,4 \text{ min}$, $C=14.2 \text{ min}$ y $D=12,4 \text{ min}$).

Cabe destacar que este producto FA responsable de la absorción de luz visible (Figura 8) no se forma por reacción térmica y tampoco de forma en soluciones diluidas. Con el objetivo de estudiar su cinética de formación se irradiaron soluciones de diferente concentración de E-EHMC (Tabla 10). Las pendientes iniciales de los gráficos de Absorbancia a 390 nm vs. tiempo de irradiación son proporcionales a la velocidad de reacción (V_R)

Tabla 11. Concentraciones de E-EHMC (v/v y M) en metanol irradiadas con 3 lámparas de mercurio Rayonet (254 nm). *Pendientes obtenidas de Absorbancia a 390 nm vs. tiempo (min).*

Tiempo total de fotólisis=105 min.

E-EHMC (v/v)	Pendiente inicial	E-EHMC (M)
2	0,00147	0,0697
5	0,00208	0,1741
10	0,00212	0,3483
15	0,00366	0,5224
20	0,00444	0,6966
25	0,00481	0,8707

La relación lineal obtenida al graficar los valores de V_R vs concentración de E-EHMC ($r^2=0,95$), permite suponer que la formación de FA corresponde a una reacción bimolecular (Figura 11).

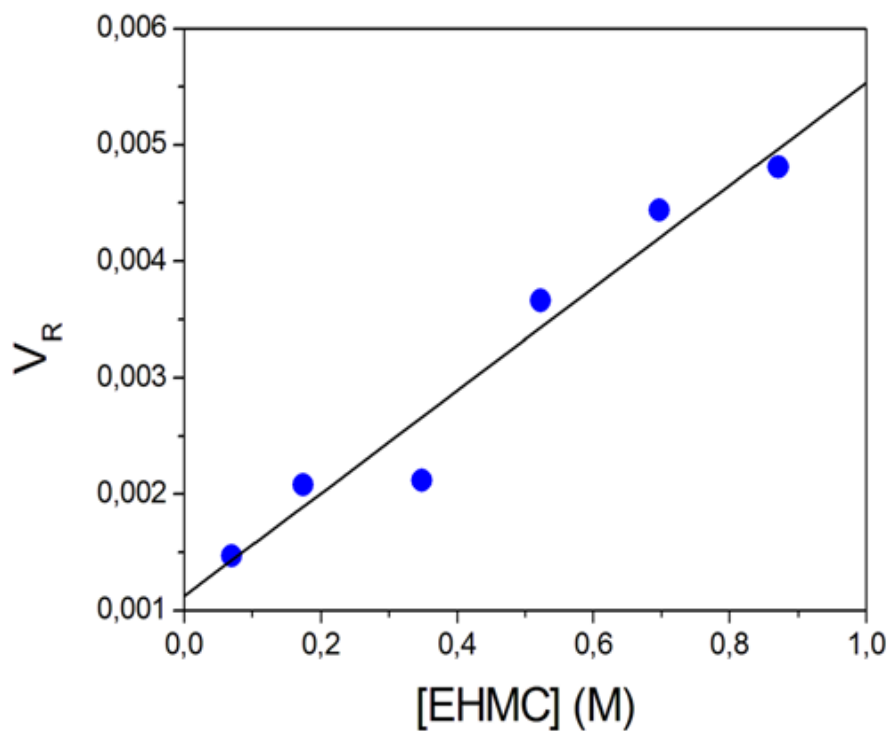


Figura 11. Generación de FA en función de la concentración de EHMC (M) en metanol.

Pendientes iniciales a 390 nm.

Con el fin de justificar la formación del fotoproducto coloreado FA, se planteó la posibilidad de la formación por vía fotoquímica de oxetanos (mediante una reacción del tipo Paternó-Büchi) producida entre un compuesto carbonílico en estado electrónico excitado y un alqueno en el estado fundamental (dobles enlaces de Z y E) (D'Auria and Racioppi, 2013; Duoli Sun et al., 1999; Mattes y Farid, 1982). La pérdida de un residuo alquílico (-ROH) desde los oxetanos podría explicar la formación de los fotoproductos oxetes (Figura 12), los cuales al poseer conjugación electrónica extendida justificarían la banda de absorción en el visible y la m/z de 451. Este fotoproducto/s amarillo ha sido reportado por Hanson et al., 2015 sin informar una posible estructura pero se concluyó que sería fotoinestable/s.

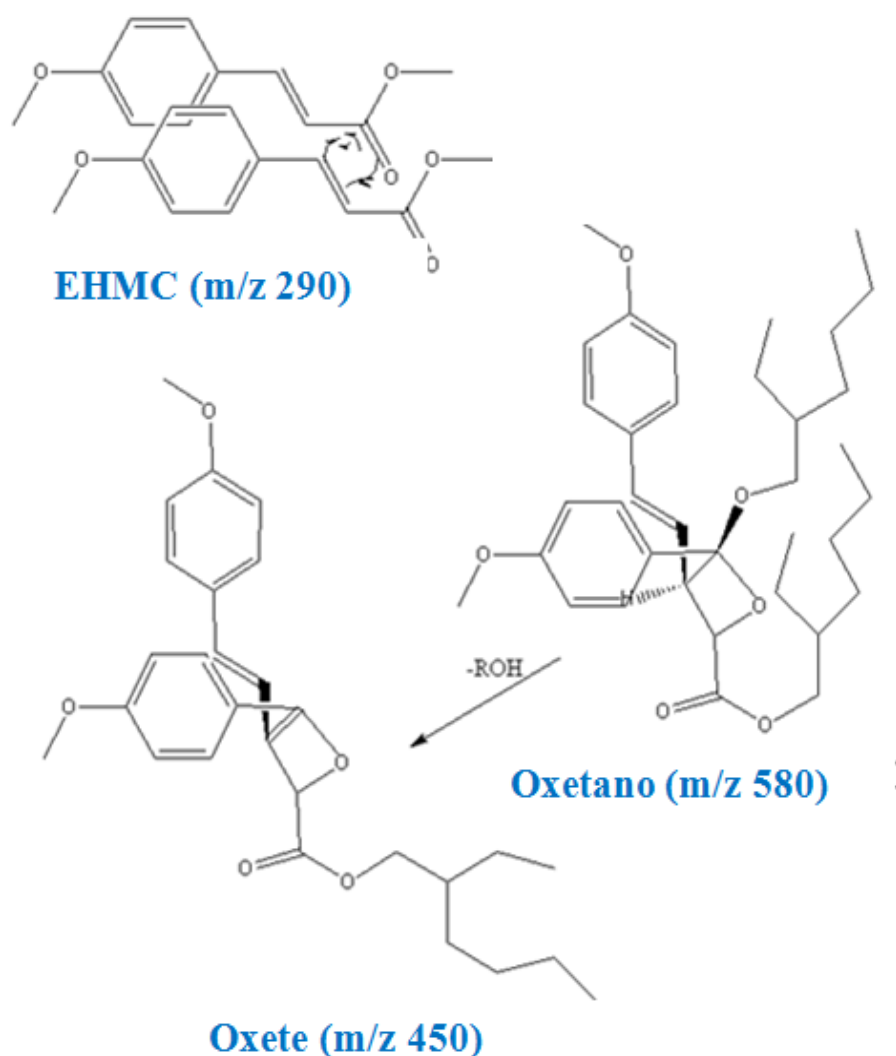


Figura 12. Resumen reacción del tipo Paternó-Büchi entre dos moléculas de EHMC para formar un Oxetano (m/z 580) que por pérdida de un ROH da como resultado un oxete.

Una típica cicloadición fotoquímica de olefina [2 + 2] da lugar a ciclobutanos isoméricos (Figura 9), pudiendo el EHMC formar un total de 15 isómeros (Stein et al., 2017).

Por otro lado, la cicloadición de Paterno-Büchi entre un carbonilo y un doble enlace de carbono produciría oxetanos isoméricos (Yang, 1968), mientras que la cicloadición fotoquímica [2+ 2] de grupos carbonilo produciría dioxetanos isoméricos (Warriner, 2007). Se pueden formar varios isómeros geométricos (a partir de dos posibles isómeros conformacionales: 1,3 y 1,2). Todos tienen m/z \approx 580 (Figura 13). Si bien no se puede

argumentar conjugación extendida, existen referencias donde describen la obtención de cristales amarillentos para un Dioxetano. Por ejemplo Kopeckyy Mumford, (1969) fue capaz de cristalizar un 3,4-dibutano-1,2-dioxetano formando agujas amarillas. Sin embargo, se deben realizar más estudios para dilucidar la identidad del este fotoproducto amarillo.

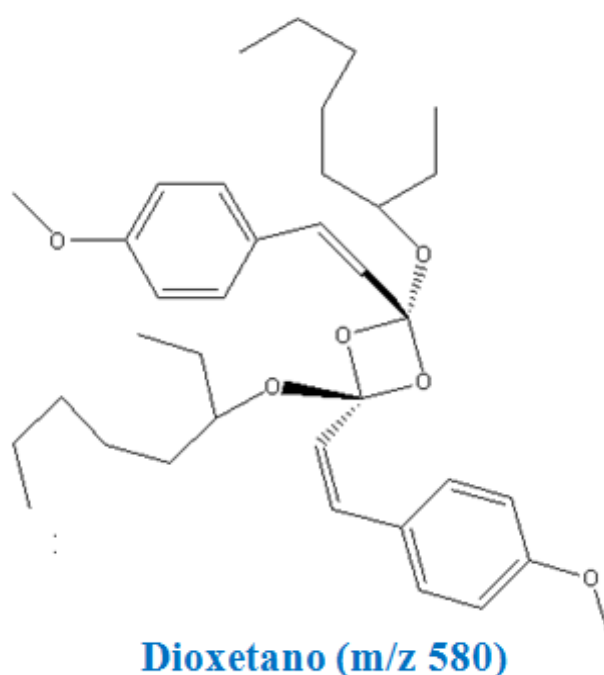


Figura 13. Ejemplo de la estructura de un dioxetano formado a partir de la cicloadición fotoquímica de dos grupos carbonilo de EHMC

1.3 Fotoquímica del E-EHMC y sus fotoproductos

Ambos isómeros son prácticamente insolubles en agua, por este motivo la gran mayoría de la extensa información que consta en bibliografía relacionada a estudios sobre aspectos fotofísicos y fotoquímicos de EHMC se ha llevado a cabo en solventes orgánicos (Karpkird et al., 2009; Kikuchi et al., 2010; Rodil et al., 2009) y ocasionalmente en mezclas de estos con agua pero adicionadas con 1% v/v de algún solvente orgánico como

metanol para aumentar su solubilidad (MacManus-Spencer et al., 2011; Vione et al., 2015).

Existen discrepancias en literatura sobre los rendimientos cuánticos de isomerización de EHMC en solventes orgánicos inducida por luz UV; mientras que (Hill, 1992; Morlière et al., 1982) reportaron valores de $0,87(\pm 0,5)$ y $0,58(\pm 0,5)$ para $\Phi_{E \rightarrow Z}$ y $\Phi_{Z \rightarrow E}$ respectivamente, Hanson et al., (2015) determinaron valores de 0,37 y 0,47 para los mismos procesos.

Como consecuencia de que el equilibrio de foto isomerizaciones es la principal ruta de decaimiento de las especies electrónicas excitadas de los isómeros E y Z, los rendimientos cuánticos de fluorescencia y de formación de triplete son extremadamente bajos en soluciones de baja o moderada viscosidad. Kikuchi et al., (2010) determinó que el rendimiento cuántico de cruce entre sistemas $S_1 \rightarrow T_1$ (ISC) es bajo (no se informó un valor), proponiendo que los procesos de desactivación predominantes deberían ser la fluorescencia y la conversión interna al estado fundamental.

Los espectros de fluorescencia de Z- y E-EHMC fueron reportados por Karpkird et al., (2009) con rendimientos cuánticos del orden 10^{-4} , sin embargo no se reportaron sus tiempos de vida media (<10 ps). Por otro lado, Smith y Miller, (1998) reportaron rendimientos cuánticos de fluorescencia del orden de 10^{-3} . Estos resultados permiten concluir que, al menos en soluciones de baja o moderada viscosidad, las vías de relajación vibracional (no radiativas) representan la principal vía de relajación de los estados singlete excitados para EHMC.

En la Figura 14 se presentan los espectros de absorción y emisión de fluorescencia para E-EHMC a 298,15 K (antes y después de la fotólisis) y sus fotoproductos.

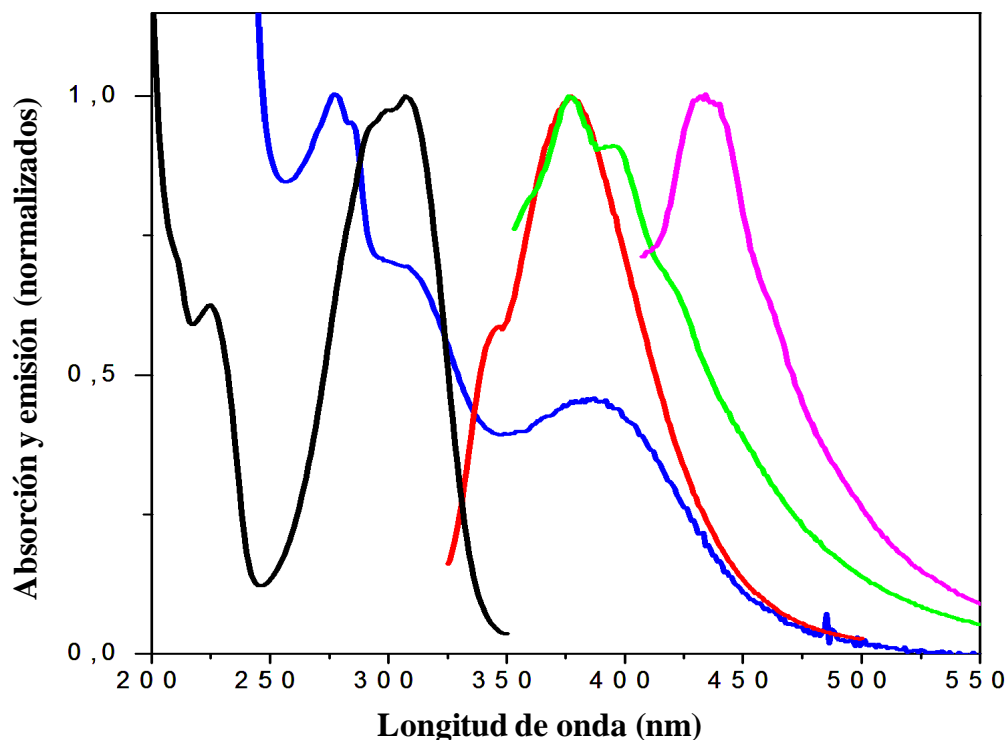


Figura 14. Espectros de Absorción y de emisión de fluorescencia normalizados en acetonitrilo. Negro: absorción de E-EHMC sin fotólisis. Azul: absorción de E-EHMC Después de la fotólisis. Rojo: fluorescencia de E-EHMC sin fotólisis, excitación a 300 nm. Verde: fluorescencia de los productos de fotólisis, excitación a 300 nm. Rosa: fluorescencia de los productos de fotólisis, excitación a 390 nm.

La Figura 14 permite notar que el espectro de absorción de E-EHMC sufre cambios drásticos cuando dicha especie es iluminada con luz UV. Además de la disminución de intensidad de la banda centrada en ~ 300 nm debido a la formación del isómero Z-EHMC (cuyo ϵ_{max} es aproximadamente la mitad al de isómero E), se observa la aparición de nuevas bandas, tanto corridas al azul del espectro como hacia el rojo. Esta última banda centrada en ~ 390 nm es la responsable de la coloración amarillenta de la solución fotolizada.

Por otra parte en la misma figura se muestran los espectros de emisión de fluorescencia excitando con luz de 300 nm de E-EHMC anterior y posterior a sufrir irradiación con luz

UV. El ensanchamiento de la banda de emisión observada es una posible señal de la emisión combinada de ambos isómeros, como también de la eventual emisión de algún fotoproducto que tenga absorción apreciable en 300 nm.

Por otra parte, cuando la excitación se lleva a cabo a 390 nm se observa la fluorescencia propia del fotoproducto FA con máxima emisión en ~ 440 nm y llegando hasta ~ 600 nm.

La fluorescencia de este fotoproducto no fue reportada anteriormente.

Como ya se dijo, el rendimiento cuántico y el tiempo de vida de fluorescencia son muy bajos en solución (10^{-3} / 10^{-4} y $<0,1$ ns, respectivamente). Para determinar la influencia de la rigidez del entorno del fluoróforo sobre la emisión de fluorescencia (estática y dinámica) se inmovilizó a E-EHMC en una matriz sólida de polimetilmetacrilato. En la Figura 15 se muestran los espectros (normalizados) de EHMC en solución de baja viscosidad e inmovilizado en la matriz polimérica. Cabe destacar que la emisión absoluta es al menos dos órdenes de magnitud mayor en la condición de inmovilización. Las diferencias entre ambos espectros pueden deberse principalmente a efectos locales de polaridad en el microentorno del fluoróforo y al efecto de la matriz que lo contiene.

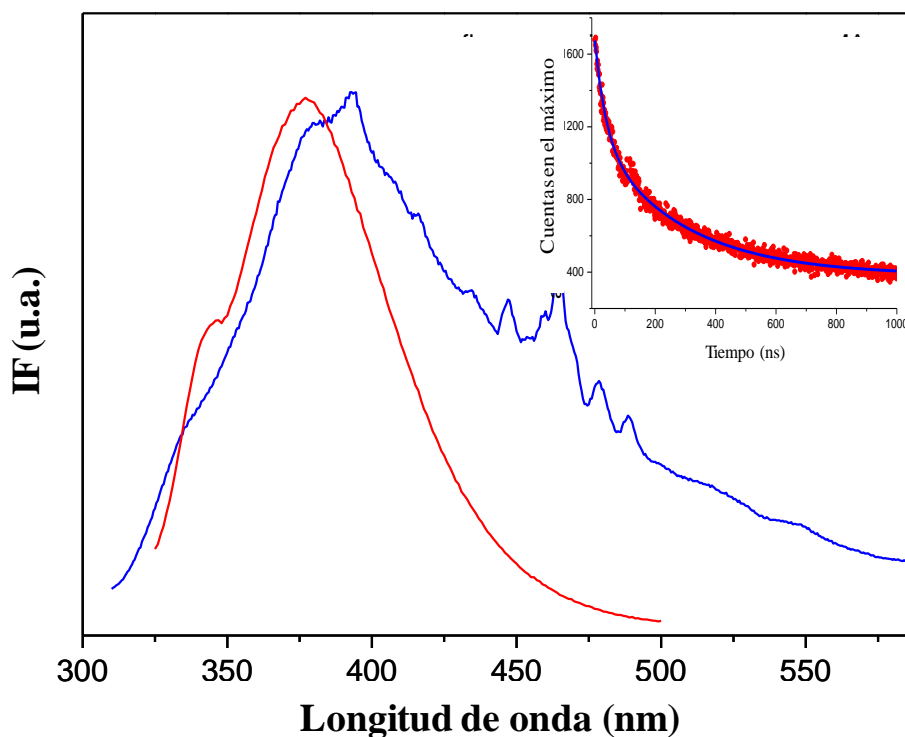


Figura 15. Espectros de fluorescencia normalizados de E-EHMC en acetonitrilo (Rojo) y en film de polimetacrilato (Azul). *Intensidad de Fluorescencia (IF); Unidades arbitrarias (u.a.).*

Inserto: decaimiento de la fluorescencia de E-EHMC inmovilizado en una matriz de p-MMA. Excitación: 297 nm. Emisión: 380 nm. Ajuste biexponencial con $\tau_1= 290$ ns y $\tau_2= 290$ ns.

Al determinar la fluorescencia de EHMC en el film de p-MMA con el equipo de SPC se observó una intensa emisión, donde el decaimiento de la señal pudo ajustarse mediante una cinética biexponencial con tiempos de vida de 39 ns y 290 ns. Estos es característico de los cinamatos por la contribución de los isómeros Z y E en solución (Karpkird et al., 2009) debido a las contribuciones de un isómero E de mayor y otro Z de menor vida media (Egerton et al., 1981). Sin embargo, en una matriz rígida y al estar impedido de rotar solo se encontraría el E-EHMC, por lo que se debería a otros factores y su origen es difícil de explicar, pero probablemente puede deberse a que la molécula está en dos

microdominios diferentes de la estructura del polímero, lo cual puede influir en su fluorescencia.

Los resultados anteriores confirman que la viscosidad del medio que vehiculiza al FUV estudiado tiene una influencia muy alta en el comportamiento fotofísico/fotoquímico de los mismos, como consecuencia de la restricción de los estados excitados de E-EHMC a seguir la vía de desactivación vibracional. Esta cuestión es claramente importante si se considera que la mayoría de los protectores solares se comercializan como productos de alta viscosidad (5000-150000 cP/5-150 Pa.s).

La formación de $O_2 (^1\Delta_g)$ por irradiación directa de E-EHMC fue previamente reportado (Allen et al., 1996). Considerando que dicho proceso implica la reacción indicada en la Figura 6, es condición necesaria la formación del estado triplete de EHMC. Por este motivo se investigó detalladamente la posibilidad de la formación de $O_2 (^1\Delta_g)$ a partir de los estados excitados de los isómeros Z y E.

Inicialmente se registró el espectro de especies transitorias de EHMC en acetonitrilo utilizando la técnica de láser flash fotólisis (Figura 16).

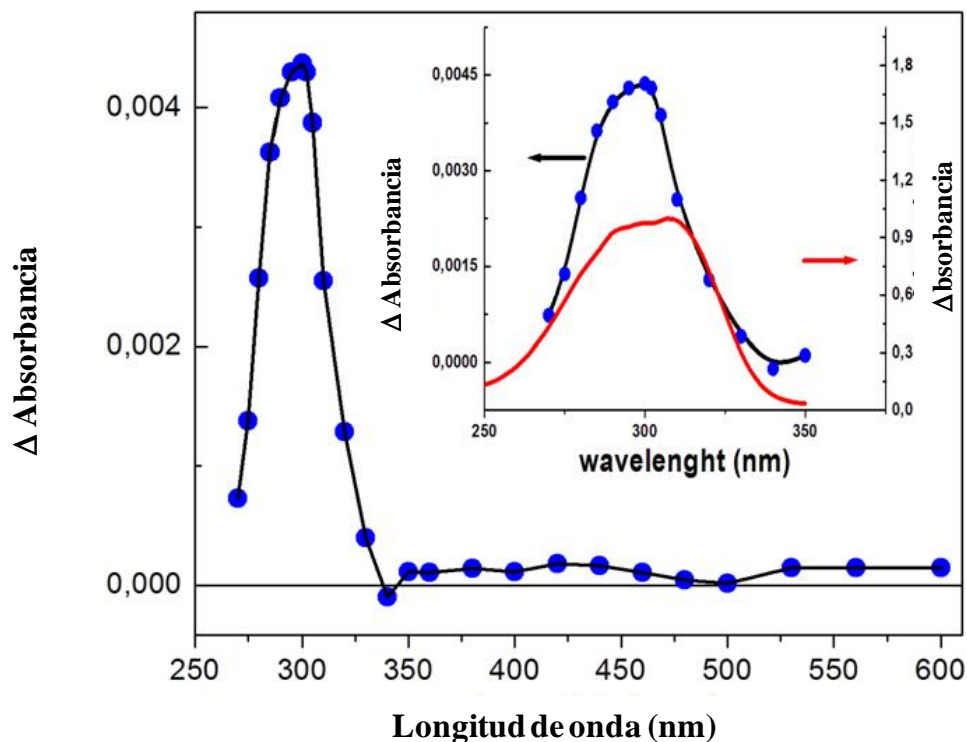


Figura 16. Espectro de absorción de transitorios de E-EHMC en acetonitrilo (saturado en Ar) obtenido 3 μ s después del flash de excitación ($\lambda_{exc}=266$ nm). Se usó una celda de flujo para evitar la fotodescomposición durante el experimento. Gráfico inserto: superposición de los espectros fundamentales (rojo) y triplete (azul / negro) en la región entre 250 nm y 350 nm.

En el gráfico de la Figura 16 se observa que hay absorción en el amplio rango comprendido entre los 270 y 600 nm, con una banda bien definida en cercanías de los 300 nm. Todas las bandas registradas decaen con el mismo perfil temporal y fueron asignadas a la misma especie: el estado triplete de E-EHMC ($^3\text{E-EHMC}^*$), el cual no fue reportado anteriormente en bibliografía. En el gráfico inserto se observa que la principal absorción de $^3\text{E-EHMC}^*$ ocurre en una región espectral similar a la correspondiente a la absorción del estado fundamental del FUV. Teniendo en cuenta que la técnica empleada determina la diferencia de absorbancias entre el estado excitado y el estado fundamental (ΔAbs), esta banda positiva indica que en las condiciones experimentales empleadas, el producto $\epsilon \cdot C$ es mayor para el estado triplete que para el estado fundamental.

Por otra parte, al excitar con pulsos láser de 266 nm pudo registrarse con un detector de germanio la señal de emisión fosforescente característica del $O_2 (^1\Delta_g)$ a 1270 nm. Dicha señal fue determinada a distintos valores de energía del láser de excitación y comparada en idénticas condiciones experimentales con las señales obtenidas usando perinaftenona como referencia ($\Phi_\Delta=0,95$). De esta manera, al relacionar las pendientes correspondientes a muestra y referencia se determinó el rendimiento cuántico de formación de $O_2 (^1\Delta_g)$ (Φ_Δ) de $0,11\pm 0,02$ para E-EHMC (Figura 17).

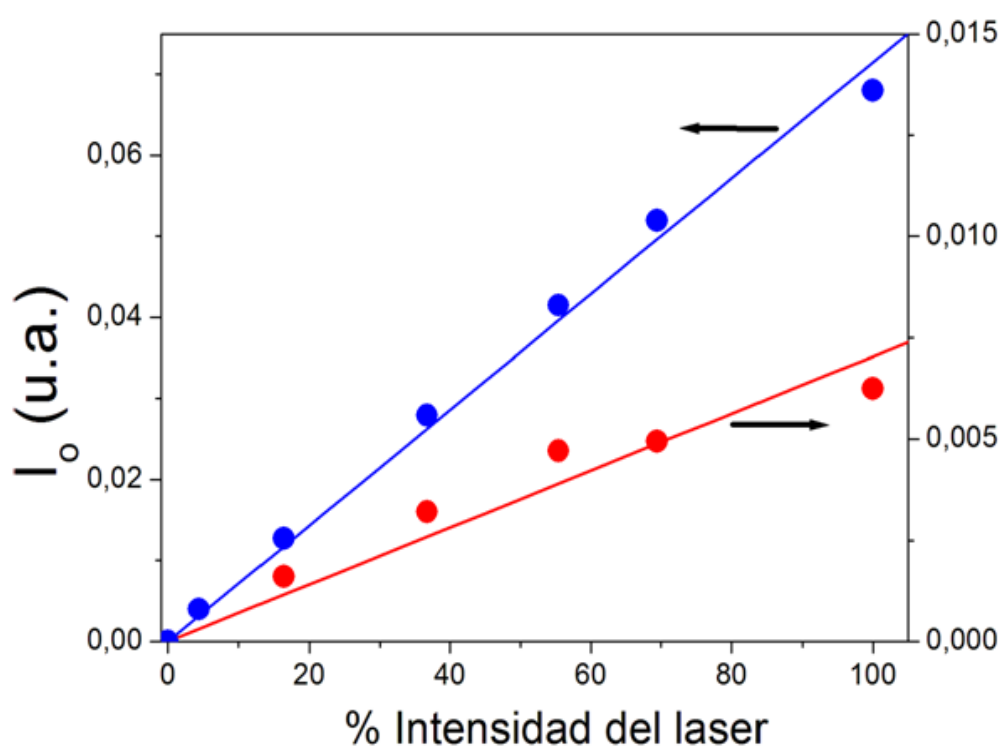


Figura 17. Dependencia de Intensidad inicial (I_0) de emisión de fosforescencia de $O_2(^1\Delta_g)$ a 1270 nm para E-EHMC y PN en soluciones equilibradas con aire en acetonitrilo en función de la intensidad del láser (% IL). Rojo: E-EHMC; Azul: Perinaftenona, usada como referencia.

El valor de Φ_Δ obtenido es suficientemente alto como para considerarse inaceptable para un principio activo de formulaciones cosméticas de uso masivo.

Adicionalmente, se determinó que ambos isómeros de EHMC desactivan la fosforescencia del $O_2(^1\Delta_g)$, el cual fue generado por sensibilización con rosa de bengala según el Esquema 1. En la Figura 18 se muestran los resultados de dichas experiencias.

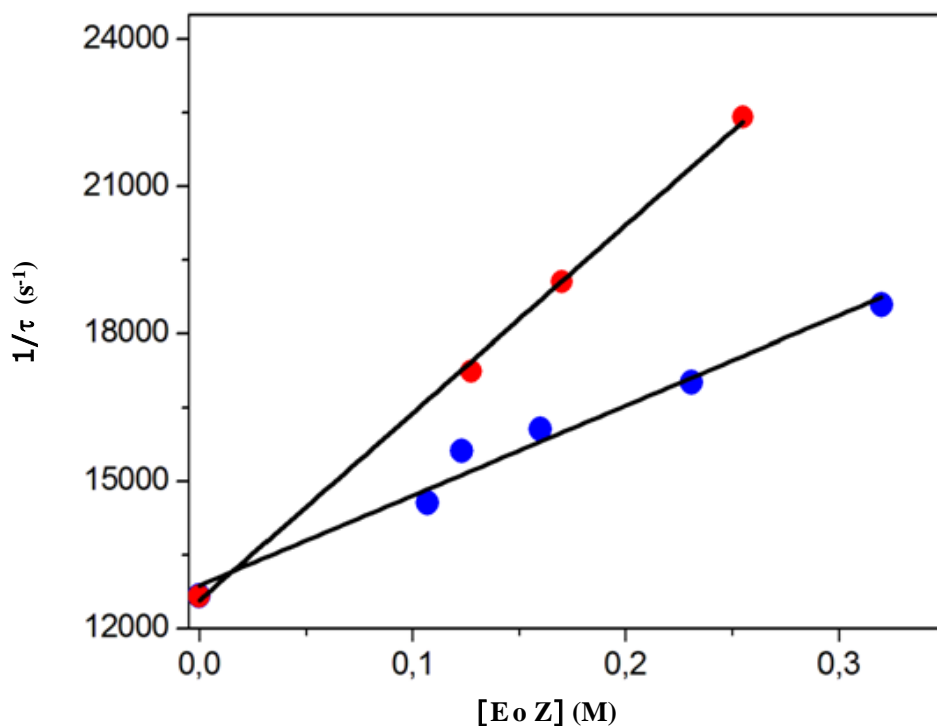


Figura 18. Gráfico de Stern–Volmer para la desactivación de fosforescencia de $O_2(^1\Delta_g)$ a 1270 nm por los isómeros Z(Azul) yE (Rojo) de EHMC en acetonitrilo ($\lambda_{exc} = 532$ nm).

De los experimentos se desprende que la eficiencia para este proceso de desactivación fue dos veces más grande para el isómero E respecto del isómero Z, siendo las constantes bimoleculares de desactivación (k_t) $3,82 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{S}^{-1}$ y $1,83 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ respectivamente. No se observó disminución de la intensidad de fosforescencia (extrapolada a tiempo cero), por lo que se asume que no existe desactivación del estado excitado singlete de RB por E/Z-EHMC. Se ha reportado que el cromóforo dieno (el cual está presente en las moléculas de EHMC) podría ser el blanco de ataque del oxígeno singlete con constantes de velocidad del mismo orden (Wilkinson et al., 1995).

Conclusiones

Se estudiaron varios aspectos relacionados a la fotoquímica de 2-etilhexil-4-metoxycinamato (EHMC), el cual es empleado en gran escala como filtro solar UV.

El filtro no cumple con la condición de fotoestabilidad necesaria para su utilización como filtro solar. Además del proceso de fotoisomerización, vía principal de desactivación de los estados excitados, EHMC sufre fotoreacciones inducidas por luz UV que producen diversos productos anteriormente descritos (tales como dímeros, aldehído, etc), y un nuevo producto que absorbe en el visible. Dicho compuesto le confiere coloración amarillenta a la solución irradiada de EHMC, y se produce a través de una cinética bimolecular. Su identificación se propone a través de datos cromatográficos. Actualmente se continúa con el trabajo de identificación exhaustiva de dicho compuesto.

Se confirmó que la irradiación de EHMC genera oxígeno molecular singlete, lo cual es altamente indeseable para un producto de aplicación directa sobre la piel. Asimismo, se reportó por primera vez el rendimiento cuántico de generación de oxígeno singlete (Φ_{Δ}) en acetonitrilo.

La generación de oxígeno molecular singlete requiere la formación del estado triplete de EHMC. En este trabajo se reporta por primera vez el espectro de absorción de dicha especie transitoria.

Si bien el EHMC genera oxígeno singlete, sus isómeros E-EHMC y Z-EHMC también lo desactivan. Se reportan aquí las constantes de desactivación total de oxígeno singlete.

Finalmente, es muy importante resaltar que la restricción a la movilidad de las moléculas de EHMC aumenta drásticamente los caminos alternativos a la isomerización cis/tras y demás decaimientos radiativos (vibracionales). Por este motivo se debe considerar que en los medios altamente viscosos (5000-150000 cP/5-150 Pa.s) en que se vehiculizan los

protectores solares en la industria farmacéutica el comportamiento fotofísico/fotoquímico difiere notoriamente respecto de la descripción en solución fluida, ampliamente reportada en bibliografía, siendo esta última una simplificación del complejo comportamiento real.

Capítulo 3. Análisis de filtros solares en aire

Introducción

Hasta el momento, varios estudios han abordado la presencia de FUVs en muestras ambientales, como en agua (Ekpeghere et al., 2016; Tsui et al., 2015), sedimentos (Mizukawa et al., 2017; Pintado-Herrera et al., 2016; Tarazona et al., 2014; Tsui et al., 2015). Sin embargo, son escasos los trabajos que reportan la presencia de los FUVs en aire (fase gaseosa o particulado). Los estudios existentes se han centrado en el análisis de FUVs en ambientes interiores, principalmente polvo doméstico. La respiración y la exposición oral a estas sustancias químicas pueden estar correlacionadas con el aumento de la incidencia de alergias, asma y otras enfermedades respiratorias (Broms et al., 2006). Negreira et al., (2009) analizaron la presencia de seis FUVs en polvo de casas residenciales, edificios públicos y vehículos de dos zonas Galicia y La Rioja, en España, detectando los filtros EHMC y OCR en la mayor parte de las muestras. La presencia de FUVs en el polvo interior puede ser atribuida a los productos de cuidado personal e indirectamente a su derrame accidental, volatilización y células de la piel presentes en el polvo. Además, los muebles, tapicería, pinturas y materiales poliméricos utilizados en cabinas de vehículos, pisos y edificios públicos, así como pelusas de ropa, pueden contener algunos de estos compuestos. Recientemente Ao et al., (2017) analizaron la presencia de BP-3, 4-MBC, HMS y OCR en polvo interior doméstico y en oficinas utilizando una aspiradora comercial en Shanghái China. Por otro lado, el primer reporte de FUVs en material particulado fue realizado en muestras de aerosoles orgánicos en la atmósfera de distintos países de centro América así como en mar abierto (Mayol-Bracero et al., 2001). Más recientemente, Shoeib et al., (2016) analizaron muestras de aire en plantas de tratamientos de aguas residuales utilizando muestreadores pasivos (discos de poliuretano) y detectaron los filtros EHS, HMS, BP-3 y 4-MBC en la mayoría de las

muestras (frecuencia >80%). Sin embargo, hasta el momento no se han reportado datos en literatura que informen la presencia de FUVs en aire en Sudamérica.

El monitoreo de contaminantes en el aire puede ser abordado utilizando biomonitores (organismos que acumulan contaminantes en sus tejidos) o mediante el uso de muestreadores artificiales. Dentro de los muestreadores artificiales se encuentran los pasivos, que consisten en exponer un material adsorbente al flujo natural del aire (flujo pasivo) y los activos, que son aquellos que necesitan una fuente de energía externa para su operación. Estos últimos se basan en el pasaje forzado del aire, mediante una bomba de aspiración, a través de un medio físico de colección. La muestra así obtenida es llevada luego a un laboratorio donde se realiza el análisis cuantitativo de la misma. Aunque los muestreadores activos son más caros y complejos que los muestreadores pasivos, son relativamente fáciles de operar y son altamente confiables. Dentro de este tipo de muestreadores activos se encuentran:

Analizadores automáticos: Permite realizar mediciones en tiempo real, proporcionan mediciones de tipo puntual con alta resolución y capacidad de transmitir datos. Sin embargo, deben ser dispuestos en cabinas especialmente diseñadas y son costosos.

Muestreadores de bajo volumen: el flujo medio empleado es de 5 L min⁻¹. Son robustos y de peso ligero. El equipo permite la elección selectiva del tamaño de partículas en diferentes medios de filtro.

Muestreadores de medio volumen: el flujo medio empleado es 17 L min⁻¹. Son equipos más portátiles que el muestreador de alto volumen y su bajo consumo energético que permite equiparlos con un panel solar convirtiéndolos en autónomos (con panel solar y batería) evitando una fuente de luz externa.

Muestreadores de Alto Volumen: El flujo empleado es alto, normalmente de 1.000 L min⁻¹. Se emplean cuando se precisa información a corto plazo y una gran sensibilidad. Es un

aparato robusto y su operación es relativamente sencilla. Se utiliza para medir partículas en bajas concentraciones en el medio ambiente, o cuando se requiere el análisis químico de las partículas o de la fase gaseosa de compuestos presentes en cantidades traza. Son equipos que succionan una cantidad medible de aire ambiente hacia una caja de muestreo a través de un filtro durante un periodo de generalmente 24 horas. El filtro es pesado antes y después para determinar el peso neto ganado. El volumen total de aire muestreado se determina a partir de la velocidad promedio de flujo y el tiempo de muestreo. La concentración total de partículas en el aire ambiente se calcula como la masa recolectada dividida por el volumen de aire muestreado, ajustado a las condiciones estándar. La corriente de aire se hace pasar a continuación a través de un papel de filtro para recoger las partículas. A partir de mediciones gravimétricas se obtiene el valor del material particulado en suspensión (TSP, total suspended particulate matter). Entre los muestreadores de alto volumen disponibles en el mercado, los muestreadores PUF (esponja de poliuretano) son aquellos que permiten el muestro simultáneo de partículas suspendidas y de los contaminantes presentes en la fase gaseosa. Este tipo de muestreador fue el utilizado en la presente tesis. La cámara dual de aluminio contiene los dos sistemas de colección. La cámara superior contiene el filtro de partículas suspendidas mientras que la inferior consiste de una cápsula de vidrio que normalmente contiene el PUF para la captura de los contaminantes en fase gaseosa.

Uno de los métodos más comunes para el análisis de compuestos semi-volátiles es la cromatografía gaseosa (CG). Algunos compuestos durante el análisis por CG pueden degradarse o interaccionar en las superficies interiores de la columna capilar o en el inyector y producir picos distorsionados y/o asimétricos. Lo mismo puede ocurrir con compuestos no volátiles (sales, lípidos, proteínas, carbohidratos, etc.) que quedaron retenidos en algún lugar del cromatógrafo. Otra cuestión importante en el análisis

cuantitativo de CG es el "efecto de mejora de la respuesta cromatográfica inducida por la matriz" (Erney et al., 1993). Este efecto se observa por el aumento de la intensidad y la forma del pico cromatográfico de los compuestos afectados cuando se inyectan en presencia de una matriz compleja. La matriz llena los sitios activos en el inserto y la columna, lo que reduce la interacción de los analitos en estos sitios, y conduce a picos de analito mejorados. Los analitos susceptibles (típicamente aquellos con un fuerte potencial de enlace de hidrógeno) dan picos pobres con baja respuesta en ausencia de matriz durante la etapa de inyección. En teoría, la limpieza extensa de los extractos podría funcionar para eliminar los componentes de la matriz que causan este efecto, pero es insostenible en la práctica debido al amplio rango de polaridad de los analitos y a la complejidad de las matrices (Schenck y Lehotay, 2000). Además, el efecto de mejora inducida por la matriz proporciona picos más grandes y más elevados, por lo que sería mejor aprovechar este fenómeno en lugar de eliminarlo.

Las formas de compensar los efectos de matriz en CG pueden ser a través de: el método de adición estándar; el uso de estándares internos marcados con isótopos; y el uso de protectores de analitos (PAs). Este último enfoque ofrece la solución más práctica y conveniente a los problemas asociados con la calibración en el análisis rutinario de CG. Los PAs son compuestos que interactúan fuertemente con los sitios activos en el CG, disminuyendo así la degradación y/o adsorción de analitos coinyectados (Anastassiades y Lehotay, 2003; Mařtovská et al., 2005a; Rejczak y Tuzimski, 2015). Por lo tanto, la aplicación de esos compuestos puede minimizar las pérdidas de analitos susceptibles de degradación, mejorando significativamente sus formas de pico, disminuyendo los límites de detección y minimizando los errores relacionados con el uso de estándares en solvente puro (Payá et al., 2007). Un buen PA debe tener la capacidad de formar enlaces puente de hidrógeno y ser volátil. El agente protector debe llenar los sitios activos en el inyector y la

columna al mismo tiempo que el compuesto de interés es más susceptible a las interacciones con estos sitios activos. Esto significa que la volatilidad del PA debe ser similar a la del analito que se está protegiendo. Por lo tanto, para una amplia gama de analitos, los agentes protectores también deben cubrir un amplio rango de volatilidad. El PA ideal debe cumplir con las siguientes condiciones: no reactivo con analitos en solución o el CG y no inducir degradación; no debe disminuir el rendimiento de la columna o detector de CG; no debe interferir en la detección (baja intensidad, iones de baja masa en sus espectros); no debe acumularse en el inyector o en otro lugar en el sistema; debe estar ampliamente disponible comercialmente, de bajo costo y no peligroso; y por supuesto debe ser soluble en el disolvente de interés.

Los PAs se añaden a extractos de muestra y patrones sin matriz por igual para inducir el aumento de la respuesta en ambos casos, dando como resultado la maximización y la igualación del efecto de mejora de la respuesta inducida por la matriz. Varios compuestos han sido evaluados como PAs (Anastassiades y Lehotay, 2003), observándose que una mezcla de 3-etoxi-1,2-propanodiol, ácido L-guclónico δ -lactona y D-sorbitol cubría con mayor efectividad una amplia gama de volatilidad de plaguicidas (Maštovská et al., 2005b). Anastassiades y Lehotay, (2003) analizaron 93 agentes protectores y seleccionaron 3-etoxi-1,2-propanodiol para plaguicidas con tiempos de retención cortos e intermedios (compuestos volátiles) y sorbitol para compuestos de tiempos de elución largos (compuestos semivolátiles). También han sido evaluados y seleccionada una mezcla de δ -Ribona 1-4 lactona (2 mg ml^{-1}) y sorbitol para una mezcla de 195 pesticidas (Wang et al., 2011). Recientemente se demostró que el sorbitol fue más eficiente que una mezcla de PAs aplicado a un gran número de compuestos (100 pesticidas), tanto para compuestos que eluyen tempranamente como compuestos de elución media y tardía (Yudthavorasit et al., 2015). Además, el sorbitol contiene múltiples grupos hidroxilo que

pueden unirse eficientemente con sitios activos en CG y posee un precio más bajo y una disponibilidad comercial más amplia en comparación con otros PAs.

Por los motivos mencionados anteriormente se seleccionó el sorbitol para probarlo como PA en el análisis de FUVs en aire. No se encontró en la literatura el uso de PAs en FUV en ninguna matriz. Además de EHMC, se analizaron otros FUVs con el mismo método analítico para evaluar una posible asociación y comparar su comportamiento.

Objetivos particulares

- Realizar un monitoreo de filtros solares en fase gaseosa y en material particulado mediante muestreo activo en la atmósfera de la ciudad de Mar del Plata.
- Poner a punto la técnica de protectores de analito para mejorar la cuantificación de filtros solares en aire mediante detección con CG-MS.
- Estudiar las variaciones estacionales, la influencia de la temperatura y la partición gas-partícula de los filtros solares en el aire de la ciudad de Mar del Plata.
- Determinar la presencia de filtros solares en aire en la atmósfera del Océano Atlántico Sur en zonas lejanas a las posibles fuentes de emisión y determinar sus posibles orígenes.

Materiales y métodos

1. Muestreador activo

Se utilizó un muestreador activo de alto volumen (Hi Q Environmental Products Company's) compuesto por una esponja de poliuretano (PUF, del inglés polyurethane foam) de 6 cm de diámetro x 7,5 cm de longitud y un filtro de fibra de vidrio de 10 cm de diámetro (FFV) para retener la fase gaseosa y el particulado respectivamente (Figura 19).

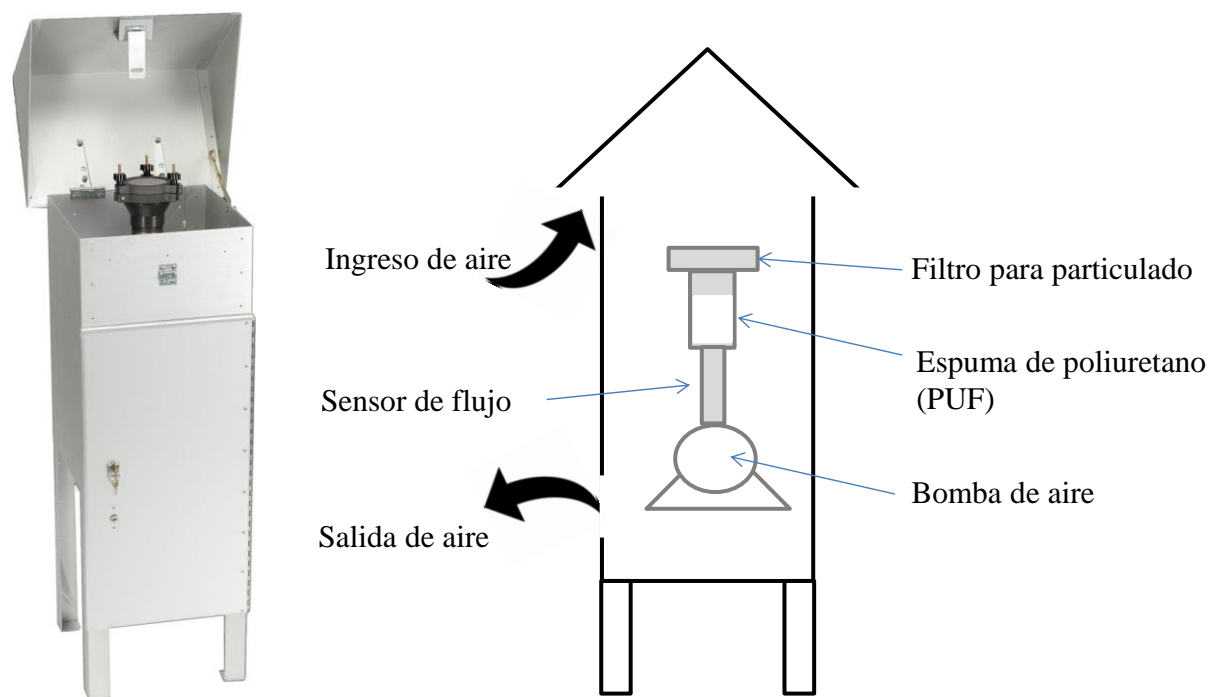


Figura 19. Esquema de un muestreador activo de alto volumen.

2. Acondicionamiento de los filtros y PUF

Previo a su uso, los filtros se colocaron en una mufla a 380 °C durante 8 horas para eliminar impurezas y luego fueron colocados en desecador hasta el momento del muestreo. Por su parte, los PUF fueron sometidos a una limpieza con Soxhlet por 16 horas con acetato de etilo y 16 hs con hexano-eter (85:15) antes de su uso. Luego, los PUF fueron secados mediante una trampa de vacío por 5 horas y guardados en desecador envueltos en papel de aluminio.

3. Muestreo de aire

3.1 Toma de muestras en la ciudad de Mar del Plata

El equipo de muestreo se colocó en un barrio céntrico de la ciudad de Mar del Plata y se procedió a la toma de muestras entre julio de 2015 y octubre de 2016. Cada medida se llevó a cabo por un período de 24 horas y el volumen promedio recolectado fue de 340 m³. En la Tabla 12 se presenta el resumen de los muestreos de aire: fecha, volumen muestreado, particulado total y temperatura media en el periodo muestreado. El TSP se calculó con la diferencia entre el peso final e inicial del filtro utilizado en el muestreo dividido por el volumen muestreado.

Tabla 12. Resumen de muestreos de aire en una zona céntrica de Mar del Plata. *Los datos de temperatura fueron obtenidos del Servicio Meteorológico Nacional.*

Fecha	V(m³)	TSP (µg m⁻³)	T (°C)
jul-15	352	70	13
ago-15	393	66	8,6
sep-15	292	115	14,1
oct-15	233	113	18
dic-15	366	113	14,4
ene-16	470	99	20,4
feb-16	343	46	19,6
mar-16	342	65	20,6
may-16	284	117	11,6
jun-16	336	133	10,9
jul-16	282	123	8,3
sep-16	313	110	12,2
sep-16	327	87	8,6
oct-16	420	120	12,3
\bar{x}	340	98	13,8
Desviación estándar	61	27	4,3

3.2 Toma de muestras en el Océano Atlántico Sur

Se tomaron muestras de aire a bordo del buque oceanográfico ARA Puerto Deseado en dos sucesivas campañas (South Atlantic Meridional Overturning Circulation y Namuncurá –Banco Burdwood) (Figura 20). En total, se tomaron muestras en 7 sitios en aguas abiertas y 1 en el puerto de la ciudad de Mar del Plata que fue el punto de partida de ambas expediciones. Dichas campañas se realizaron en las fechas 4-16 de octubre y 4-27 de noviembre del 2014, respectivamente (Tabla 12). Cada medida se llevó a cabo por

un período de 48-72 horas y el volumen muestreado promedio fue de 960 m³. En la segunda campaña solo se pudieron tomar muestras hasta el 13/11 debido a que el equipo dejó de funcionar posiblemente debido a la gran acumulación de sales en el motor y partes internas.

Figura 20. Mapa con la ubicación de los sitios de muestreo en el Océano Atlántico Sur durante las campañas South Atlantic Meridional Overturning Circulation (SAMOC, sitios de muestreo S0, S1, S2, S3 y S4) y Namuncurá-Banco Burdwood (S5, S6 y S7).

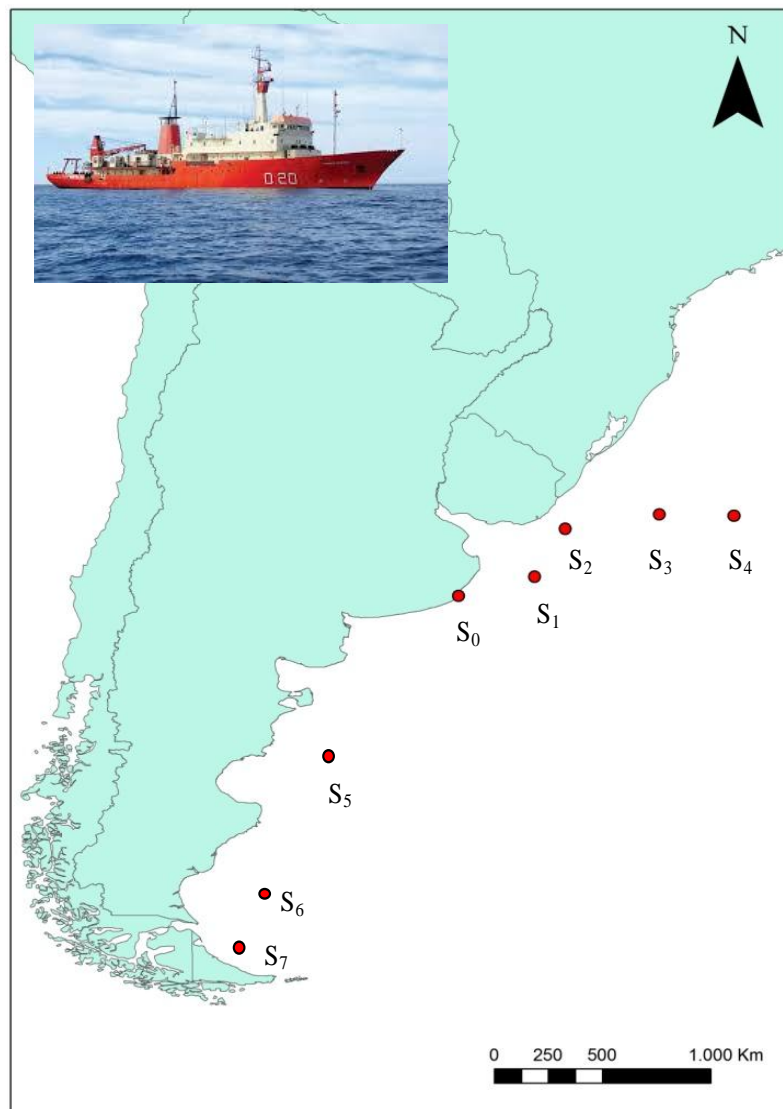


Tabla 13. Puntos de muestreo, fecha del período y latitud, longitud y volumen promedio muestreado (m³) durante las campañas South Atlantic Meridional Overturning Circulation (SAMOC, sitios de muestreo S0, S1, S2, S3 y S4) y Namuncurá-Banco Burdwood (S5, S6 y S7).

Muestra	Fecha inicio	Fecha fin	Latitud (°)	Longitud (°)	Volumen (m³)
S1	04/10/14	07/10/14	-37,19	-54,38	1044
S3	07/10/14	10/10/14	-34,48	-49,19	1061
S4	10/10/14	13/10/14	-34,54	-46,09	1038
S2	13/10/14	16/10/14	-35,11	-53,11	1034
S0	16/10/14	19/10/14	-	-	723
S5	04/11/14	07/11/14	-45,18	-63,42	994
S6	07/11/14	10/11/14	-51,21	-66,37	1022
S7	10/11/14	13/11/14	-53,50	-67,08	850

4. Análisis de los filtros UV

4.1 Extracción

Antes de la extracción, a cada muestra se le agregó 30 µl de benzofenona deuterada (10 ppm) como estándar interno para lograr una concentración final de 300 ppb. Se realizaron extracciones con Soxhlet por 16 horas usando 230 ml de hexano-éter (75:25) para los PUF, mientras que los filtros fueron extraídos con 20 ml de diclorometano durante 20 minutos por ultrasonido (por duplicado). Posteriormente, los extractos se concentraron hasta 1 ml con un equipo Kuderna-Danish y nitrógeno gaseoso y se realizó un cambio de solvente hacia iso-octano (Figura 21). Se realizaron pruebas de recuperación de filtros

solares en los PUFs (n=4) fortificándolos con una solución de los FUVs con una concentración de 300 ppb. Todos los solventes utilizados fueron de calidad plaguicida.

4.2 Purificación

Posteriormente, se realizó una limpieza con columnas de silica gel (1 g) y sulfato de sodio (0,5 g) en pipetas pasteur de vidrio. La columna fue lavada primero con hexano y luego con hexano y éter 3:1 (v/v). La muestra fue añadida a la columna y eluída con 15 ml de la mezcla antes descrita y fueron luego concentradas hasta 1 ml bajo una corriente de nitrógeno.

4.3 Análisis cuali-cuantitativo

Todas las muestras fueron corridas en un CG-MS para el análisis cuali-cuantitativo, para lo cual previamente se puso a punto el método cromatográfico. Se agregó D-Sorbitol como PA. Se utilizaron diferentes concentraciones de D-Sorbitol con soluciones de filtros solares con el fin de lograr la mejor relación señal/ruido. Finalmente, se determinaron los límites de detección del método e instrumental.

4.3.1 Método cromatográfico

El análisis se llevó a cabo en un cromatógrafo gaseoso Shimadzu CGMS-QP 2100 ULTRA-AOC20i con una columna de 30 m x 0,25 mm x 0,25 μm Zebron ZB-5MS. La temperatura del inyector, interfase y fuente de iones fueron de 300°C, 300°C y 230°C, respectivamente. La rampa de temperatura se estableció de forma tal de lograr la mejor resolución cromatográfica en el menor tiempo posible. El flujo de la columna fue de 1 ml min^{-1} constante. Se analizaron los siguientes filtros: HMS, 4-MBC, BP-3, EHMC, OD-

PABA y OCR a través de sus iones más abundantes (Tabla 14). Las concentraciones fueron obtenidas a partir de los iones de cuantificación y la identidad de los compuestos se ratificó con los iones de confirmación siempre que su intensidad relativa fue de ± 30 con respecto a los iones de cuantificación.

La temperatura inicial del horno fue 80 °C sostenida por 1 minuto, se utilizaron las siguientes rampas de temperatura: 150 °C a 40°C min⁻¹ (1 min), 240°C a 6°C min⁻¹ (1min) y finalmente elevada a 300°C a 40°C min⁻¹ (4 min). Tiempo total 25,25 min.

Tabla 14. Tiempos de retención e iones (m/z) utilizados para la cuantificación y confirmación de filtros UV.

Filtros solares	t_R (min)	Cuantificación	Confirmación
d10-BZ	8,26	110	192
HMS	11,99	138	109
BP-3	14,85	227	228
4-MBC	14,68	254	239
Z-EHMC	16,22	178	161
OD-PABA	17,87	165	148
E-EHMC	18,60	178	161
OCR	21,86	249	360

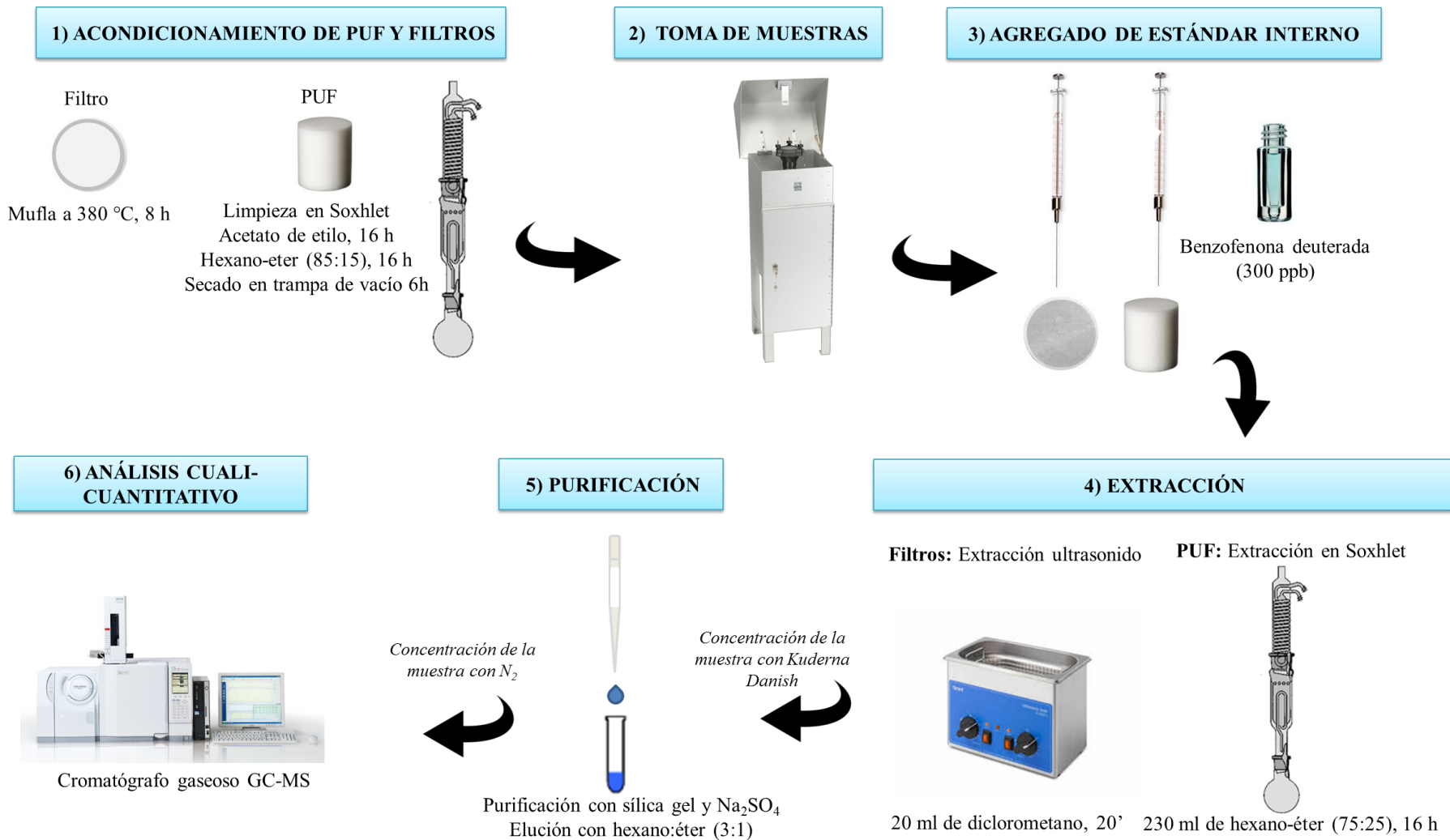


Figura 21. Esquema de la metodología empleada para la determinación de filtros solares en aire.

4.3.2 *Uso de PA*

Se realizaron ensayos con el objetivo de evaluar el uso de D-sorbitol como PA para el análisis de FUV. Se prepararon soluciones con una concentración de 500 ppb con una mezcla de los filtros UV mencionado en la Tabla 8 en iso-octano de forma de preparar tres viales para los ensayos (triplicado): sin el agregado de sorbitol (a), con el agregado de 25 μl de sorbitol (b) y con el agregado de 50 μl de sorbitol de una solución de 5 mg ml^{-1} , obteniendo una concentración final de 0,125 mg ml^{-1} y 0,25 mg ml^{-1} , respectivamente. Luego fueron analizados con el método cromatográfico descrito anteriormente.

4.3.3 *Límites de detección*

El límite de detección se toma como la concentración más baja de un analito en una muestra que se puede detectar, pero no necesariamente cuantificar, en las condiciones establecidas del experimento. Debe existir una concentración de analito suficiente para producir una señal analítica que pueda distinguirse del ruido analítico (señal producida en ausencia de analito) (Thompson et al., 2002). Los métodos más comunes para calcular estos límites se basan en el cálculo de la relación señal-ruido, en la desviación estándar de los blancos y en el uso de la curva de calibración a bajas concentraciones o en la desviación estándar de su pendiente (ICH, 2005).

Se calcularon dos límites de detección diferentes el límite de detección instrumental (LDI) y el límite de detección del método (LDM). El LDI se refiere a la mínima cantidad de analito de los estándares en solvente puro que se detecta que es particular del instrumental utilizado. Por otro lado, el LDM es referido a cantidades detectadas en los blancos a los cuales se les aplica el mismo procedimiento analítico que a las muestras.

Los límites de detección del método (LDM, pg m^{-3}) se calcularon como la media de los valores de los blancos de campo más tres desviaciones estándar (Analytical Methods

Committee, 1987). Los LDM se calcularon sobre la base de un volumen de aire promedio de 340 m^3 , lo que dio como resultado concentraciones en el rango de $5.1\text{-}98,3 \text{ pg m}^{-3}$ para PUFs y $1,5\text{-}93,1 \text{ pg m}^{-3}$ para los filtros (Tabla 15). Cuando los compuestos no se detectaron en los blancos, se utilizó la mitad de los límites de detección instrumental (LDI) para calcular los LDM. Los LDI se calcularon a partir de la pendiente(a) y su error (S_b) para cada compuesto ($\text{LDI}=3.3*S_b/a$) (Shrivastava y Gupta, 2011). Los LDI oscilaron entre $2,9\text{-}14,7 \text{ ng ml}^{-1}$ para HMS, BP-3, 4-MBC, OCR y EHMC.

Tabla 15. Límites de detección de los filtros solares. *Límite de detección instrumental (LDI, ng ml^{-1}), límite de detección del método para PUF (LDM PUF) y filtro de fibra de vidrio (LDM FFV), expresados en pg m^{-3} .*

Filtros solares	LDI (pg m^{-3})	LDM PUF (pg m^{-3})	LDM FFV (pg m^{-3})
HMS	2,9	61	18,3
BP-3	15	13	7,4
4-MBC	2,9	5,1	1,5
Z-EHMC	-	107	92
OD-PABA	15	11	13
E-EHMC	2,9	98	93
OCR	5,9	3,1	2,4

5. Análisis estadístico

Las correlaciones de las concentraciones con la temperatura fueron testeadas por medio del método no paramétrico Spearman, debido a que no se cumplieron los supuestos de homocedasticidad y normalidad. El valor de significación se estableció en $p < 0,05$. Los análisis fueron realizados con el software estadístico InfoStat, versión 2011.

El método estadístico multivariado de análisis de componentes principales (ACP) se realizó con el software Statistica con rotación Varimax. El ACP es una técnica de análisis de datos útil para examinar factores que pueden revelar relaciones y patrones dentro de conjuntos de datos, que se ha utilizado ampliamente para identificar los orígenes de compuestos orgánicos (Jiang et al., 2009; Škrbić y Đurišić-Mladenović, 2007). El ACP puede proporcionar una visión más transparente de la información observada mediante la identificación de variables subyacentes, por lo que a menudo se utiliza en la reducción de datos para identificar un pequeño número de factores que pueden explicar la mayoría de la varianza en los conjuntos de datos observados (Guo et al., 2004). Estos factores pueden indicar una fuente de emisión o una interacción entre contaminantes.

6. Análisis de trayectoria de retroceso de masa de aire

El análisis de trayectorias regresivas ayuda a determinar los orígenes y fuentes de los contaminantes. Con el objetivo de examinar la influencia de los orígenes de las masas de aire para las muestras tomadas en el barco, se realizaron retrotrayectorias para cada sitio de muestreo utilizando el modelo HYSPLIT de NOAA (Draxler y Rolph, 2011). Las trayectorias se calcularon para cada día a 300 m sobre el nivel del mar a las 10:00 hs UTC.

Resultados y discusión

1. Método analítico

Los resultados de las pruebas de recuperación de FUV en los PUFs se presentan en la Tabla 16. Se observaron valores de recuperaciones mayores al 70% para BP, HMS, BP-3 y EHMC (suma de los dos isómeros), mientras que fueron menores para 4-MBC, OD-PABA y OCR. Esto podría deberse a la mayor retención de estos compuestos en el proceso de purificación (columna de sílica).

Tabla 16. Pruebas de recuperación de filtros solares (n=4) en las esponjas de poliuretano (PUF) sometidos al mismo procedimiento que las muestras.

FUV	Ensayos				$\bar{X} \pm$ Desviación estándar
	1	2	3	4	
BP-d ₁₀	80	90	86	74	83±7
HMS	66	76	92	60	74±14
BP-3	89	77	89	54	77±17
4-MBC	40	50	80	40	53±19
OD-PABA	33	44	83	33	49±24
E-EHMC	80	85	90	50	76±18
OCR	44	42	78	43	52±17

2. PA

Los ensayos realizados sin y con sorbitol ($0,125 \text{ mg ml}^{-1}$ y $0,25 \text{ mg ml}^{-1}$), se muestran en la Figura 22. El cromatograma azul corresponde a la mezcla de FUVs sin el agregado de sorbitol y los cromatogramas negro y rosa corresponden a la mezcla adicionada con $25 \mu\text{l}$ ($0,125 \text{ mg ml}^{-1}$) y $50 \mu\text{l}$ ($0,25 \text{ mg ml}^{-1}$) de la solución de sorbitol, respectivamente. Se observó un estrechamiento de los picos cromatográficos con el agregado de sorbitol para todos los compuestos excepto para OCR. El efecto más marcado se produjo para BP-3, ya que sin el agregado del protector, la señal es muy baja, esto podría deberse a su fuerte interacción con sitios activos del cromatógrafo (inyector, columna, interfase) mediante su grupo hidroxilo. La mayor concentración del PA no produjo mejoras sustanciales en las señales de HMS, OD-PABA, E-EHMC y OCR. Sin embargo, si se observó un aumento en la señal para BP-3 y 4-MBC al aumentar la concentración de sorbitol. Por este motivo, se seleccionó la concentración más alta para evaluar cómo afecta el agregado de sorbitol en las curvas de calibración.

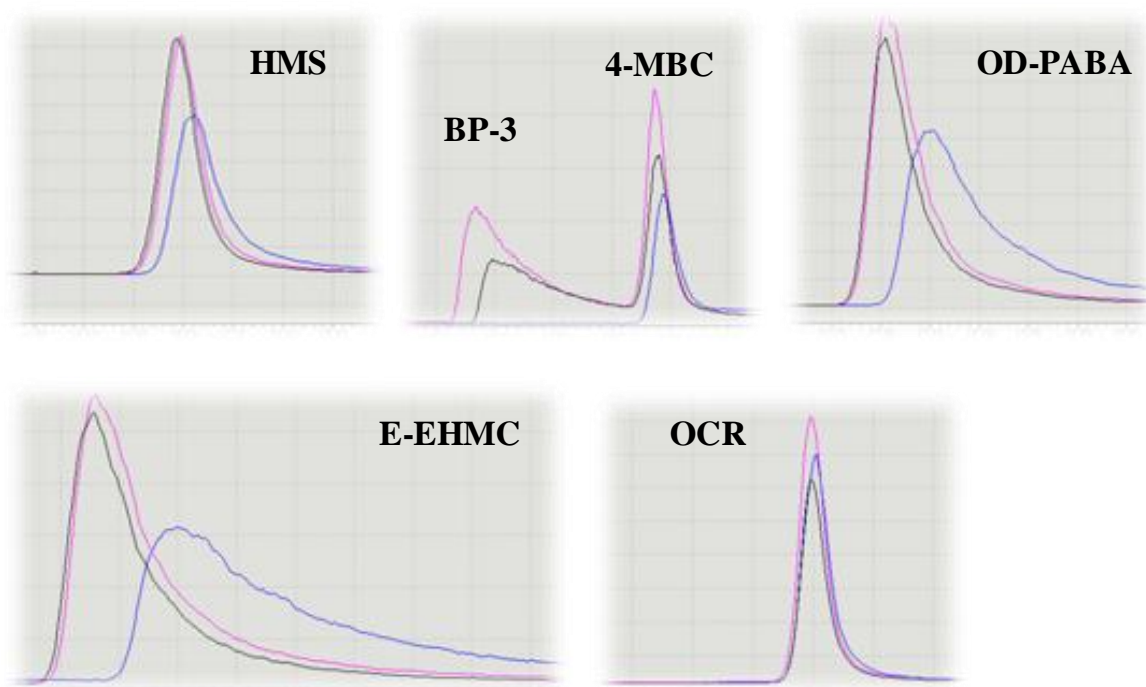


Figura 22. Cromatogramas de los filtros UV: sin el agregado de sorbitol (azul), con la adición de 25 μl de sorbitol ($0,125 \text{ mg ml}^{-1}$; negro) y con la adición de 50 μl de sorbitol ($0,25 \text{ mg ml}^{-1}$; rosa).

Con el agregado de sorbitol se observó que la linealidad en las curvas de calibración no cambió de forma significativa (Tabla 17). Asimismo, el sorbitol permitió bajar las concentraciones mínimas (punto más bajo de la curva de calibración) de FUVs que pueden ser diferenciadas del ruido de fondo. Se observó un aumento en la relación señal-ruido (S/N) para todos los FUVS, considerando que cada relación corresponde a la mínima concentración analizada. De esta manera se obtuvieron límites de detección instrumentales más bajos. A partir de estos resultados se decidió el agregado de sorbitol en todas las muestras de aire analizadas.

Tabla 17. Correlación lineal (r^2), mínima concentración (mín. conc.) de filtros UV y relación señal ruido (S/N) para las curvas de calibración de los filtros con y sin el agregado de sorbitol.

Filtros solares	r^2		Sin sorbitol		Con sorbitol	
	Sin sorbitol	Con sorbitol	Mín. conc. (ppb)	S/N	Mín. conc. (ppb)	S/N
HMS	0,9994	0,9994	10	32	2	32
BP-3	0,9992	0,9997	50	26	10	14
4-MBC	0,9986	0,9983	10	26	2	7
OD-PABA	0,9991	0,9993	10	3	10	61
E-EHMC	0,9996	0,9995	10	3	2	12
OCR	0,9981	0,9989	10	7	2	3

3. Concentraciones de filtros UV en aire y particulado en Mar del Plata

La Tabla 18 resume las concentraciones en aire (pg m^{-3}) de FUV (de las fases gaseosa y particulada) en las muestras tomadas en la ciudad de Mar del Plata. Los filtros HMS y EHMC OCR se detectaron en aproximadamente 100% de las muestras, mientras que OD-PABA se detectó solo en el 20% de las muestras. Por otro lado, BP-3 sólo se detectó en sólo una de las muestras y 4-MBC estuvo por debajo de LDM en todas las muestras, motivo por el cual son excluidos en los análisis posteriores. Los niveles de EHMC representaron el 58% del promedio de la concentración total, seguido por HMS (~36%), OCR (~ 1%), BP-3 y OD-PABA por debajo del 1 %. Shoeib et al., (2016) reportaron una prevalencia de HMS y EHS en el aire de plantas de tratamiento de aguas residuales de Ontario, Canadá. Los niveles de HMS en aire fuera de la planta de tratamiento (430-520 y 1540-2450 pg m^{-3} , para el invierno y el verano, respectivamente) fueron similares a los

registrados en el presente estudio (276-2608 pg m^{-3}). No se encontraron otros datos disponibles en la bibliografía sobre los niveles de los FUVs analizados en la presente tesis que permitan comparar los resultados obtenidos. Por lo tanto, los datos presentados en esta tesis constituyen información pionera en lo que concierne a los niveles atmosféricos de FUVs como contaminantes emergentes.

Tabla 18. Resumen de las concentraciones totales obtenidas para los filtros UV en el muestreo en una zona céntrica de Mar del Plata. *Concentraciones promedio, mínimo (Min.) y máximo (Max.) en pg m^{-3} .*

	HMS (pg m^{-3})	Z-EHMC (pg m^{-3})	OD-PABA (pg m^{-3})	E-EHMC (pg m^{-3})	OCR (pg m^{-3})
Promedio	1159	1033	12	753	15
Min.	276	439	9,2	314	2,5
Max.	2608	2111	16	1382	35

3.1 Variaciones estacionales en las concentraciones

Las variaciones estacionales de las concentraciones totales de FUVs en el aire se muestran en la Figura 23. Las concentraciones promedio de invierno y verano se calcularon promediando las concentraciones obtenidas en cada uno de los dos períodos.

Las concentraciones totales (gas + particulado) de HMS y OCR fueron relativamente más altas en los meses de verano (2095 y 26 pg m^{-3} , respectivamente) respecto al invierno (866 y 14 pg m^{-3} , respectivamente). Estas variaciones podrían deberse a un aporte directo de actividades recreativas. El mismo patrón fue informado para EHMC en muestras de agua a lo largo de la costa de Japón (Sankoda et al., 2015) y para EHMC y OCR en mejillones en la costa de Francia (Bachelot et al., 2012). El uso de filtros solares para proteger la piel es la principal fuente de FUVs en productos de cuidado personal (Manová et al., 2015), por lo que las actividades recreativas podrían ser una de las fuentes principales, combinadas con emisiones secundarias (industria, volatilización desde materiales, etc). Estudios previos han observado resultados similares para otros compuestos orgánicos semivolátiles como plaguicidas, en los cuales reportan valores máximos durante el verano y atribuyen dicho patrón estacional a un intercambio aire-superficie controlado por la temperatura (Hayward et al., 2010; Pozo et al., 2009). Contrariamente, en el caso del EHMC se observaron mayores concentraciones totales en invierno (1983 pg m^{-3}) que en verano (1732 pg m^{-3}), si bien las diferencias no fueron significativas (15%). Este resultado podría deberse a una mayor degradación del EHMC en verano debido a la mayor radiación UV así como también a errores experimentales.

Como se observa en la Figura 23, los niveles de HMS y EHMC en la fase gaseosa fueron mayores en verano (1806 y 1024 pg m^{-3} , respectivamente) respecto al invierno (707 y 774 pg m^{-3} , respectivamente). Esto podría ser el resultado de una mayor volatilización desde superficies como el suelo, las partículas atmosféricas, el agua y la vegetación durante el

verano debido a las altas temperaturas. Asimismo, el aporte de FUVs debido al mayor uso de estos productos en esta estación sería un aporte significativo.

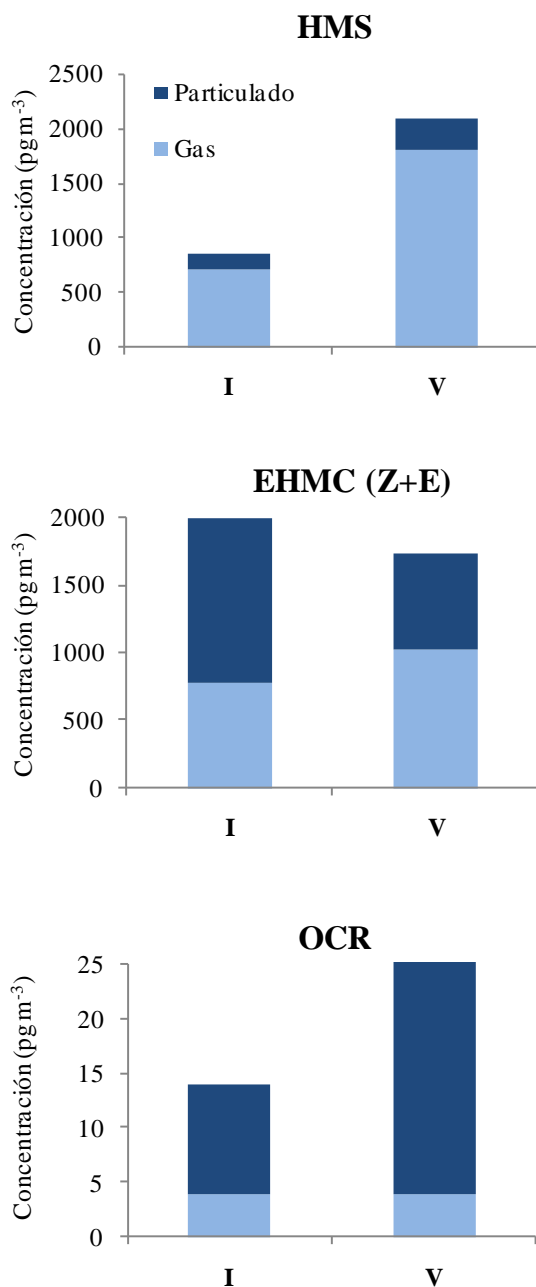


Figura 23. Concentraciones totales (fase gaseosa y particulada, pg m⁻³) de los filtros solares HMS, EHMC (Z + E) y OCR para los períodos de invierno (I) y verano (V) calculadas como el promedio de los valores en dichos períodos.

3.2 Efecto de la temperatura en las concentraciones de filtros UV

Las temperaturas promedio durante los días de toma de muestras variaron desde 8,3 °C en el mes de agosto de 2015 hasta un máximo de 20,6 °C en el mes de marzo de 2016. El valor medio de temperatura en todo el período muestreado fue de 13,8±4,3 °C. Las temperaturas promedio de invierno y verano fueron 10,6±2,1 y 18,8±2,9 °C, respectivamente.

La relación entre las concentraciones en la fase gaseosa y la temperatura en las concentraciones atmosféricas de FUVs puede ser representada usando la ecuación de Clausius-Clapeyron:

$$\ln P(atm) = \left(-\frac{\Delta H_v}{R}\right)\left(\frac{1}{T}\right) + constante \quad (29)$$

donde P es la presión parcial del FUV en fase gaseosa (atm), ΔH_v es la variación de entalpía de vaporización (kJ mol^{-1}), R es la constante universal de los gases, y T es la temperatura atmosférica promedio (K) durante el período de muestreo. ΔH_v es el calor requerido para el cambio de fase de un compuesto puro. En ambientes reales, ΔH_v puede definirse como la energía necesaria para que exista una transición de fase de la superficie del suelo, el agua o la vegetación a la atmósfera (Simcik et al., 1999).

Se calcularon las presiones parciales (atm) de los FUVs utilizando las concentraciones de fase gaseosa y la ley de los gases ideales ($PV= nRT$) y se realizaron gráficos de $\ln P$ vs $1/T$ para medir la dependencia de la temperatura de los niveles de FUVs en la fase gaseosa (Figura 24). Cuando existe tal dependencia, estas regresiones de $\ln P$ vs $1/T$ deben ser lineales y con una pendiente negativa (Currado y Harrad, 2000; Simcik et al., 1999). Los diagramas de Clausius-Clapeyron solo se realizaron para HMS, Z-EHMC, E-EHMC y OCR ya que no se detectaron BP-3 y OD-PABA en suficientes muestreos. Los resultados de las regresiones se presentan en la Tabla 19.

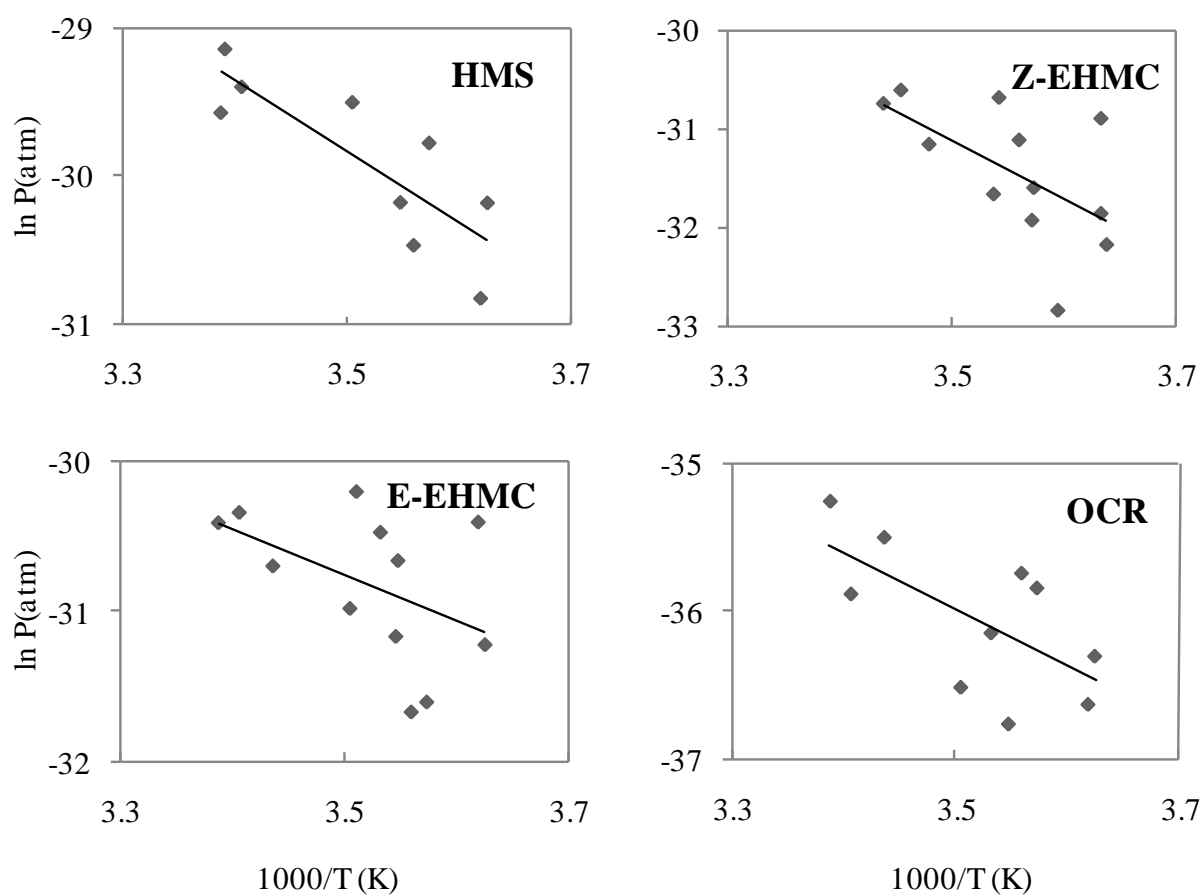


Figura 24. Gráficos de Clausius-Clapeyron $\ln P(\text{atm})$ vs $1000/T(\text{K})$ para HMS, Z-EHMC, E-EHMC y OCR.

Tabla 19. Dependencia entre los niveles de filtros solares y la temperatura obtenida a partir de los gráficos de Clausius-Clapeyron. Valores la pendiente, r^2 , estadístico p y entalpía de intercambio superficie-aire (kJ mol^{-1})

	Pendiente	r^2	P	ΔH_v (kJ mol^{-1})
HMS	-7643	0,68	0,008	63,5
Z-EHMC	-8011	0,35	0,38	66,6
E-EHMC	-8545	0,22	0,12	71,0
OCR	-3176	0,17	0,23	26,4

Generalmente, las pendientes pronunciadas y valores altos de r^2 indican que la temperatura controla las concentraciones por evaporación desde las superficies en el entorno local del sitio de muestreo y que el transporte de corto alcance influyen en las concentraciones de los compuestos en la fase gaseosa (Wania et al., 1998). Las concentraciones de los FUVs en la fase gaseosa solo correlacionaron significativamente con la temperatura para HMS ($p < 0,05$) Esto sugiere que los procesos de intercambio en la superficie del aire dependientes de la temperatura, tales como la volatilización o la condensación, tuvieron un papel considerable en la influencia de las concentraciones atmosféricas solo para HMS.

Pendientes relativamente bajas y valores bajos de r^2 sugieren que otros factores (advección, fuentes continuas, deposición húmeda y seca, reacciones atmosféricas) y el transporte a largo alcance podrían tener influencia en las concentraciones (Lee et al., 2000). La dependencia relativamente fuerte de los niveles de HMS con la temperatura observada en el presente estudio implica que la volatilización de HMS de las superficies cercanas controlaría los niveles atmosféricos de este compuesto. Por el contrario, el transporte a larga distancia de HMS debería ser de menor importancia. Por otro lado, la variación en las concentraciones de Z-EHMC, E-EHMC y OCR son pobremente explicadas por la temperatura (0,35; 0,22 y 0,17% respectivamente, Tabla 19) por lo que podrían estar influenciadas por el transporte de medio y largo alcance y por la continua introducción de estos contaminantes al ambiente. Esta continua liberación de los FUVs al medio ambiente ha llevado a que sean clasificados como contaminantes pseudo persistentes (Barceló, 2007; Tsui et al., 2014b).

3.3 Partición gas-partícula de los FUVs

La distribución relativa de los FUVs entre la fase gaseosa y el particulado se muestra en la Figura 25 para los períodos de invierno y verano. Realizando el promedio para todas las concentraciones se observa que HMS fue encontrado mayormente en la fase gaseosa ($\Phi=19\pm 9\%$), mientras que Z- y E-EHMC se encontraron tanto en fase gaseosa como en el particulado ($\Phi=49\pm 22\%$ y $\Phi=52\pm 24\%$ respectivamente). Por otro lado OCR se encontró mayormente en el particulado ($\Phi=75\pm 23\%$). La temperatura es un factor clave en la partición de los contaminantes, siendo que a bajas temperaturas aumenta la proporción en la fase particulada y a altas temperaturas incrementa la proporción en la fase gaseosa (Kaupp y McLachlan, 1999). Este fenómeno se observó para los compuestos más volátiles HMS y EHMC. El caso inverso fue observado para OCR, esto podría deberse a la mayor fotoestabilidad y mayor vida media de este compuesto (Couteau et al., 2007; Herzog et al., 2009) con respecto a los compuestos menos estables y con menor vida media HMS y EHMC (Sankoda et al., 2015; Vione et al., 2015).

La partición gas-partícula para Z- y E-EHMC se calculó en el Capítulo 1 aplicando modelos a partir de la presión de vapor y el coeficiente octanol-aire y utilizando diferentes valores de TSP propuestos para diferentes ambientes. Esos valores fueron de $\Phi=11/32\%$ para Z-EHMC y de $\Phi=34/66\%$ para E-EHMC, calculados con un TSP correspondiente a un sitio urbano (los valores separados por la barra fueron calculados a partir de P_v y K_{OA} , respectivamente). Sin embargo, si se utiliza el TSP promedio experimental para la ciudad de Mar del Plata ($98 \mu\text{g m}^{-3}$) se obtienen valores de $\Phi=18/46\%$ y $\Phi=48/78\%$ que se asemejan más con el rango de partición hacia el particulado calculado a partir de las concentraciones obtenidas experimentalmente en aire. Por otro lado, una mayor partición hacia el particulado obtenida experimentalmente (para el Z-EHMC) pudo deberse a la adsorción de compuestos gaseosos en los filtros

durante el muestreo de aire, ya que se ha reportado que causa una sobreestimación de la fase particulada en el aire (Mandalakis y Stephanou, 2007). Asimismo, se debe tener en cuenta que las propiedades utilizadas en los modelos son calculadas a 298,15 K y las temperaturas en cada muestreo son diferentes a 298,15 K y que durante el procesamiento de las muestras la relación E/Z-EHMC puede variar debido a la fotoisomerización.

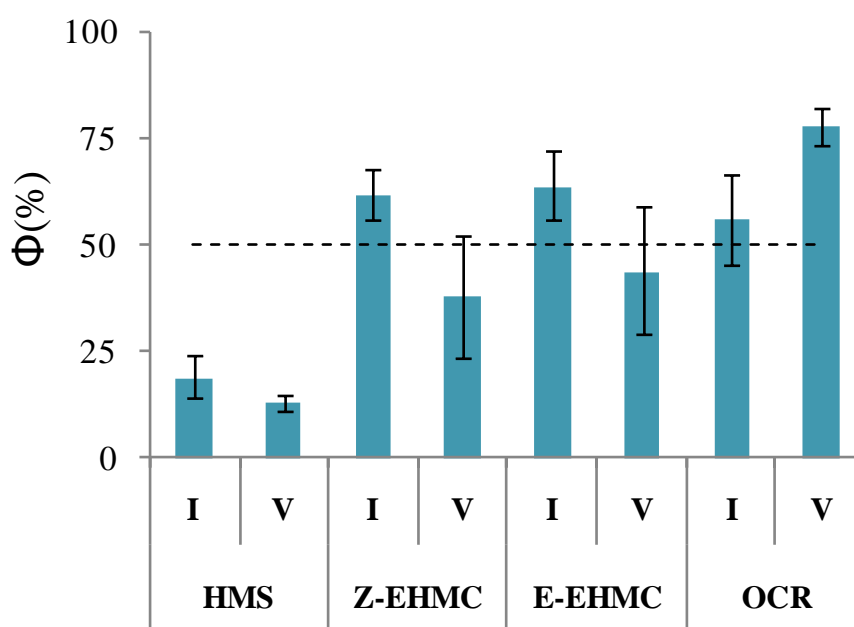


Figura 25. Partición hacia el material particulado (Φ %) para los filtros UV HMS, Z-EHMC, E-EHMC y OCR en invierno (I) y verano (V) en la ciudad de Mar del Plata. Las barras representan el desvío estándar de las concentraciones promediadas para cada período.

3.4 Análisis de componentes principales

El ACP muestra que la variabilidad de los FUV analizados en aire puede explicarse en un 83% con tres componentes. El primer (CP1) y segundo componente (CP2) explican el 39 y 27% de la varianza, respectivamente. La relación entre las variables es explicada en el gráfico de vectores en la Figura 26.

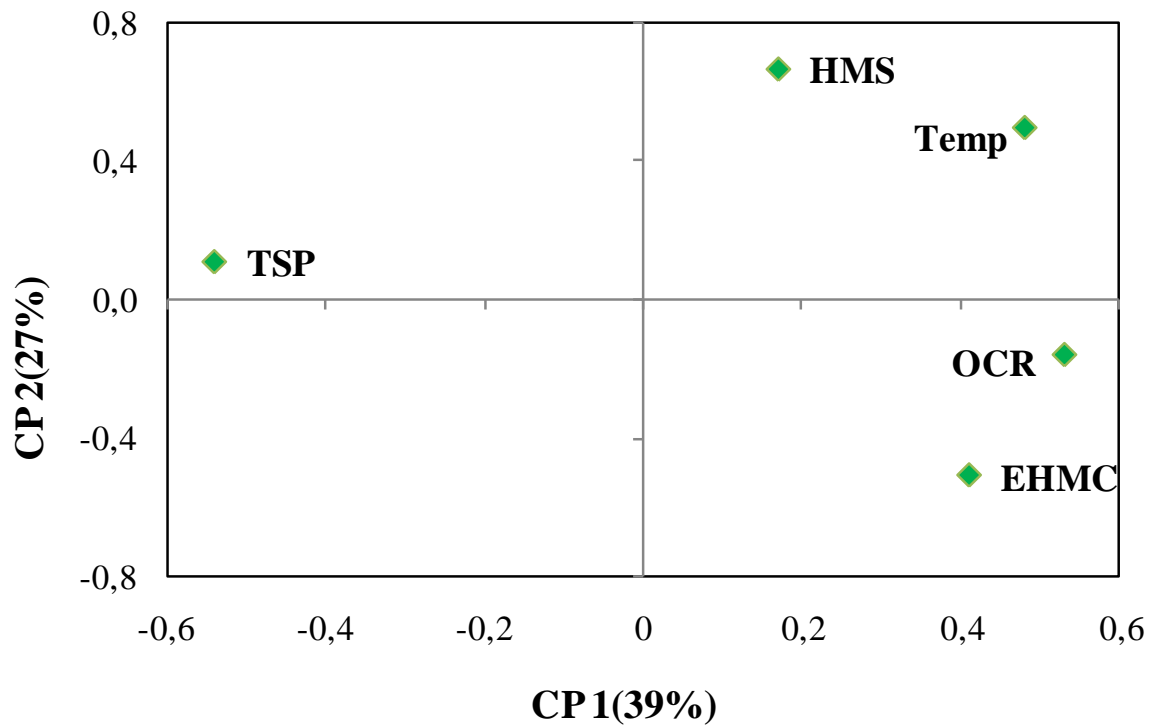


Figura 26. Análisis de componentes principales para los filtros UV.

La CP 1 muestra una asociación de EHMC y OCR. Esto podría estar asociado a una misma fuente o comportamiento ambiental. Por lo tanto podría asociarse esta fuente a los protectores solares ya que esta combinación de EHMC y OCR es muy usada en estos productos así como en los PCP para lograr una protección contra los rayos UVB y UVA (Park et al., 2017).

La CP 2 muestra una asociación de HMS con la temperatura. Esto corrobora el resultado obtenido a partir del gráfico de Clausius Clapeyron, donde el HMS mostraba una correlación significativa con la temperatura.

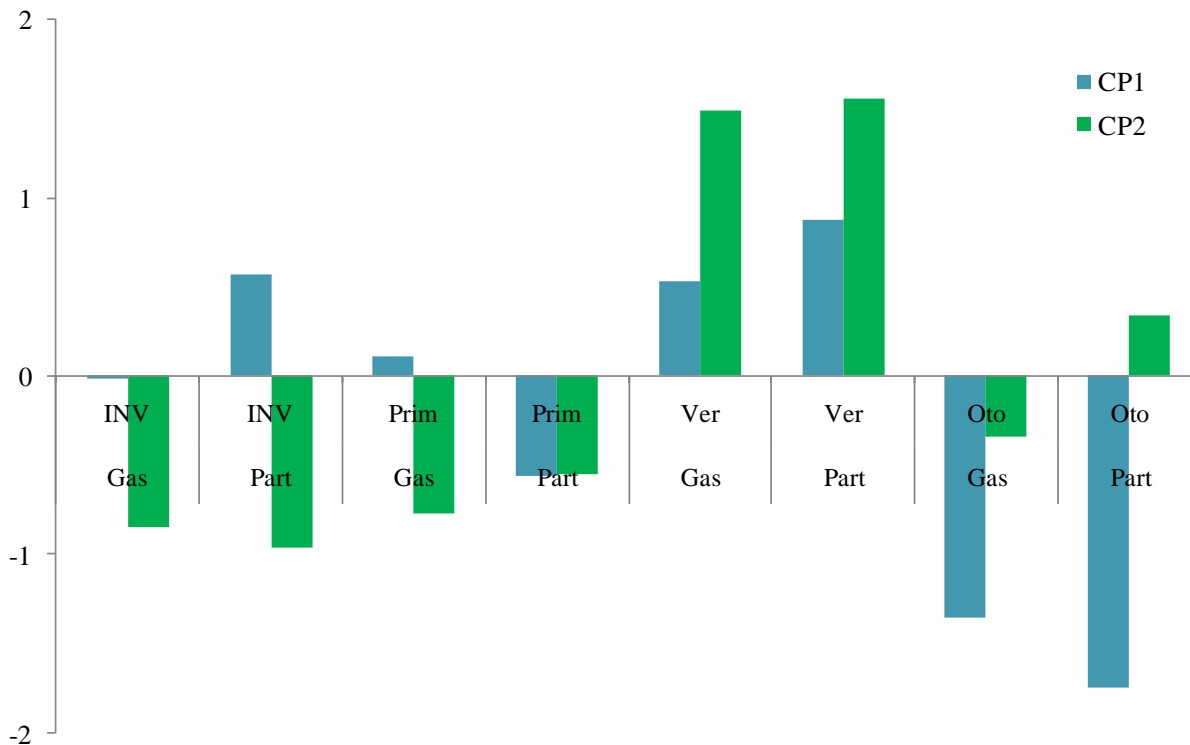


Figura 27. Valores predichos de los coeficientes para las CP1 y CP2. Se promediaron los valores correspondiente a casa estación: invierno (inv), primavera (prim), verano (Ver) y Otoño (Oto).

Se observó una variación estacional principalmente para CP2 (único asociado con la temperatura), observándose valores mayores de HMS en verano en PUF y filtro (Figura 27). El CP1 muestra valores positivos altos para EHMC y OCR en verano, a causa de la mayor concentración de estos FUV en ambas fases en esta estación. Esto significa que los compuestos se comportan de forma similar en ambas fases para la misma estación. El CP2 muestra valores negativos en invierno, otoño y primavera relacionado a las bajas temperaturas y al bajo uso de FUV. Por este motivo el factor estacional estaría más influenciado por el aumento de fuentes de FUV que por el cambio de temperatura.

4. Concentraciones de filtros UV en el Océano Atlántico Sur

Los resultados de las concentraciones en aire de los FUV durante las campañas SAMOC y Namuncurá se resumen en la Tabla 20. En general, las concentraciones disminuyeron desde el Puerto de la Ciudad de Mar del Plata (S0) hacia el mar abierto (S1-S6) y al aumentar la distancia de la costa (S1-S4) posiblemente por la menor influencia de la contaminación por FUVs en el continente (Figura 28).

La mayoría de los compuestos estuvieron por debajo del límite de detección en la fase particulada, lo que podría atribuirse al bajo nivel de material particulado en la atmósfera marina (Zhang et al., 2010).

Tabla 20. Concentraciones totales (PUF + FFV) y límites de detección del método (LDM) en pg m^{-3} para los puntos de muestreo en el océano atlántico (S1 a S7) y en el puerto de la ciudad de Mar del Plata (S0). <LD= menor al límite de detección. FFV= filtro de fibra de vidrio.

	S0	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	LDM PUF	LDM FFV
HMS	220	231	3,2	8,5	<LD	2,8	4,3	1,5	9,3	1,5
Z-EHMC	1378	1102	108	104	30	<LD	65	<LD	29	28
E-EHMC	809	849	55	78	41	<LD	53	<LD	39	30
OCR	3,3	3,4	1,3	1,7	3,1	<LD	<LD	<LD	1,1	0,4

Dentro de los FUVs analizados, los más abundantes fueron el Z- y E-EHMC en todos los sitios de muestreo (Figura 28). El OCR fue detectado por debajo del límite de detección en S5, S6 y S7, lo cual podría deberse a que por ser el compuesto menos volátil y estar asociado mayormente al material particulado tienda a permanecer en zonas cercanas a las

fuentes de emisión. Estos resultados serían los primeros datos de concentraciones de FUV en la atmósfera del fuera del continente y lejos de las fuentes de emisión.

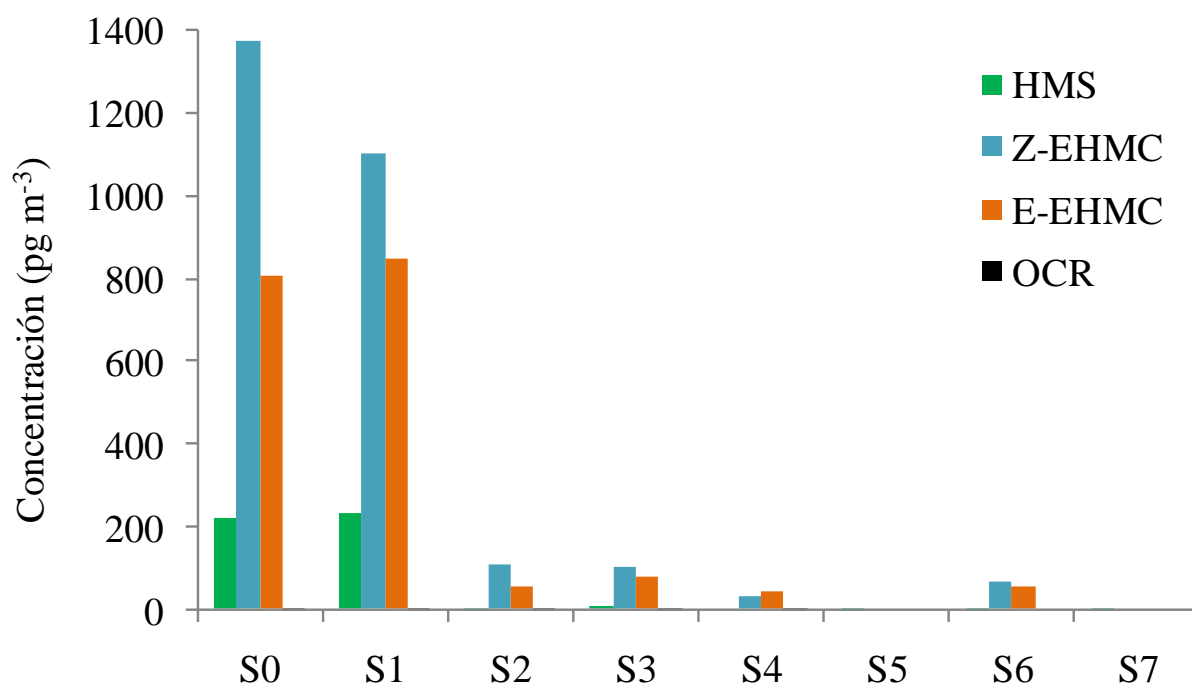


Figura 28. Concentraciones totales de filtros solares en los sitios muestreados en el Océano Atlántico Sur (S₁-S₇) y en el puerto de la Ciudad de Mar del Plata (S₀) en pg m⁻³.

El análisis de las retrotrayectorias (Figura A9 del anexo) produjo limitada información que permita asignar una fuente particular debido a las escasas contribuciones provenientes del continente. Para la mayoría de las muestras, las masas de aire provienen del océano (dirección Norte y Sur) con solo limitados ingresos de masas de aire desde el continente (S₁, S₂, S₄). Esto implica que los FUVs analizados en este trabajo han sido transportados a largas distancias desde su fuente de emisión continental y están presentes en la atmósfera marina a lo largo del litoral marítimo del Atlántico Sudoccidental. Sin embargo, no se descarta también su transporte a través de las corrientes marinas y posterior introducción a la atmósfera a través del *spray* marino y/o la volatilización de los FUV.

Conclusiones

En este capítulo se determinaron las concentraciones de FUVs en aire (fase gaseosa y particulado) en la ciudad de Mar del Plata. Para mejorar su cuantificación se utilizó exitosamente por primera vez en este tipo de compuestos la técnica de protector de analito en todas las muestras analizadas. El método analítico propuesto permitió identificar y cuantificar mediante CG-MS una amplia variedad de FUVs, permitiendo incorporar en el futuro otros compuestos de similares características utilizados frecuentemente como protectores de la radiación solar. Se demostró que los FUVs también pueden encontrarse en el ambiente tanto en fase gaseosa como en la fase particulada contribuyendo de esta forma a un impacto ambiental adicional a la fase acuosa que ha sido la más estudiada hasta el momento.

Los compuestos detectados en aire principalmente fueron HMS, EHMC y OCR. Esto podría atribuirse a un patrón de uso de estos FUVs. Generalmente, se utilizan mezclas de dos o más de ellos para lograr altos factores de protección solar en una amplia variedad de productos comerciales. Debido a sus características fisicoquímicas, pudo observarse que el HMS se particiona principalmente a la fase gaseosa y el OCR hacia la fase particulada independientemente de las variaciones estacionales. Por otro lado, el EHMC en sus dos isómeros E y Z se encontraron tanto en el particulado como en la fase gaseosa y mostraron una disminución en la fase particulada en los períodos más cálidos.

Solamente el HMS mostró una correlación significativa con la temperatura con las concentraciones lo que podría corresponder a una influencia de los procesos de volatilización y condensación y estar asociado a fuentes de emisión cercanas al punto de muestreo. Por otro lado, EHMC y OCR no mostraron una correlación significativa con la temperatura, lo que podría estar asociado a la influencia de transporte de medio y largo

alcance y a su continua introducción al ambiente. Además, la vida media de estos compuestos en aire también contribuiría a explicar el comportamiento observado, ya que a mayor vida media mayor es la probabilidad de transporte de los mismos. Las variaciones estacionales también se vieron afectadas por la partición gas-partícula ya que la reactividad de los compuestos adsorbidos en el material particulado es menor que aquellos que se encuentran en la fase gaseosa. Por lo tanto, un solo factor no es suficiente para explicar el comportamiento de estos contaminantes, sobre todo teniendo en cuenta su uso masivo y su continua introducción al ambiente. Las variaciones de temperatura en el período de muestreo no fue muy amplia (amplitud térmica de aproximadamente 12 °C) por lo que podría mejorarse el muestreo a futuro con un número mayor de muestras en los períodos de invierno y verano con el objetivo de registrar las concentraciones en los mínimos y máximos de temperatura. De este modo, se podría realizar un análisis estadístico más significativo.

Además, se realizó un muestreo de aire en el Océano Atlántico Sur para determinar las concentraciones de FUVs en sitios alejados de posibles fuentes de emisión. Se tomaron muestras durante dos campañas oceanográficas que abarcaron desde el sur de Brasil hasta el sur de Tierra del Fuego. Se detectó la presencia de HMS, EHMC y OCR con un gradiente de concentración decreciente al alejarse de la costa y de los lugares con mayor población y/o industrias. El OCR estuvo por debajo del límite de detección en los sitios más alejados de las posibles fuentes de emisión. No se observó una marcada influencia de las masas de aire en las concentraciones de estos FUVs. Se destaca la importancia de haber podido cuantificar FUVs en el Océano ya que representa una evidencia experimental de que estas sustancias podrían sufrir transporte de medio o largo alcance.

Capítulo 4. Análisis de filtros solares en agua de mar

Introducción

Los filtros solares han sido encontrados recientemente como contaminantes del agua (Fent et al., 2010a, Sanchez Rodríguez et al., 2015). Los principios activos de estos filtros se encuentran en una amplia variedad tanto de productos cosméticos como industriales (pinturas y polímeros), llegando a las aguas superficiales (ríos, lagos, agua de mar) a través de diferentes vías directas e indirectas (Giokas et al., 2007). Las fuentes directas incluyen la liberación de los filtros solares de la piel o por medio de descargas de aguas residuales procedentes de la industria. Las fuentes indirectas se refieren al aporte proveniente de las plantas de aguas residuales que reciben a su vez aguas procedentes de vertidos industriales y domiciliarios. Al ser altamente lipofílicos en su mayoría, difícilmente son degradados por las plantas de tratamiento de aguas (Li et al., 2007) por lo que se acumulan en el ambiente y pueden sufrir bioacumulación (Balmer et al., 2005; Gago-Ferrero et al., 2015). Además varios estudios han demostrado efectos estrogénicos y otros daños endócrinos (Axelstad et al., 2011; Paredes et al., 2014; Schlumpf et al., 2004) incluyendo feminización de peces macho y alteración de las gónadas (Díaz-Cruz y Barceló, 2009; Fent et al., 2008). Por otro lado, los tratamientos secundarios de aguas residuales con filtros, biofiltros y radiación UV no son eficientes en la remoción de FUV (Li et al., 2007) y solo han sido reportados tratamientos más eficientes terciarios o de ósmosis inversa que son costosos en su aplicación en gran escala (Ramos et al., 2016).

También es importante considerar que estas sustancias alcanzan el medio ambiente y pueden interactuar con otros xenoestrógenos, incrementándose así su toxicidad (Kunz y Fent, 2006). Por otra parte, para una adecuada evaluación del riesgo ambiental se debe tener en cuenta que estos compuestos no se encuentran aislados en el ambiente, sino que están en forma de mezclas multicomponente, y que a su vez generan productos de

degradación, entre ellos los posibles metabolitos, que están presentes simultáneamente en el medio ambiente (Badia-Fabregat et al., 2012; Santos y Esteves da Silva, 2015).

Por lo tanto, el uso cada vez mayor de filtros solares junto con su impacto sobre los organismos, requieren la utilización de métodos analíticos para la determinación de niveles traza en el ambiente.

Existen varias metodologías para analizar filtros solares en muestras ambientales. En el caso de muestras acuosas se han utilizado cromatografía líquida (CL) y gaseosa (CG) acopladas a espectrometría de masa (MS) como técnica de detección, ya que permite alcanzar una buena sensibilidad y bajos límites de detección. Debido a que generalmente las concentraciones son del orden de los ng L^{-1} (ppt) se usan diferentes técnicas tanto para la extracción como para concentrar y aumentar los límites de sensibilidad y límites de detección y/o para eliminar los compuestos presentes en la matriz de la muestra que pueden ser potencialmente interferentes. Para la extracción se han empleado métodos simples como la extracción líquido-líquido (LLE, *liquid-liquid extraction*) (Jeon et al., 2006) basada en la transferencia de los analitos desde un disolvente determinado a otro inmisible y por el que los analitos presentan mayor afinidad. Entre las desventajas pueden nombrarse que se utiliza grandes cantidades de solventes tóxicos, generan gran volumen de residuos y se forman emulsiones que aumentan los tiempos de extracción. Por estas razones, el uso de esta metodología ha disminuido con el paso del tiempo. Posteriormente, se han utilizado técnicas más eficientes como columnas de SPE (*solid phase extraction*) (Balmer et al., 2005; Fent et al., 2010b; Negreira et al., 2009a) en las cuales se utilizan cartuchos de extracción que contienen un sorbente sólido que retiene al analito. Requiere cuatro etapas: acondicionamiento de los cartuchos, carga de muestra, lavado y elución de los analitos en un pequeño volumen de solvente. Si bien con esta técnica se disminuye el consumo de solvente, el tiempo necesario para llevar a cabo la

extracción es considerable y se usa un volumen considerable de solvente de elución que necesita ser evaporado.

Otra de las metodologías que se han desarrollado es la microextracción en fase sólida (SPME, del inglés *solid phase microextraction*) (Arthur y Pawliszyn, 1990), en la que los analitos presentes en la muestra se extraen en una fibra de sílice fundida, químicamente inerte, recubierta de un polímero adsorbente, y situada en el extremo de una aguja. Esto permite la desorción directa en el puerto de inyección de un CG, reduciendo el tiempo, pero requiere un equipo adicional para la desorción en el caso de utilizar CL. Asimismo, las fibras son frágiles y con un tiempo de vida limitado, ya que tienden a degradarse con el uso. Por otro lado, el tiempo necesario para llevar a cabo la extracción cuantitativa de los analitos es muy elevado, si bien el uso de solventes es mucho menor en comparación con la SPE.

Otra técnica de extracción utilizada es la extracción por sorción sobre barra agitadora (SBSE, *stir barsorptive extraction*) (Rodil y Moeder, 2008). Se basa en el mismo principio que la SPME, pero el adsorbente sólido recubre una barra agitadora en lugar de estar colocado sobre una fibra fina. De este modo, se consigue una superficie mucho mayor que la SPME. La barra agitadora se introduce dentro de la muestra acuosa, y se agita la disolución durante un tiempo determinado para favorecer la extracción de los analitos. Luego, la desorción se realiza térmicamente en el caso de utilizar un equipo de CG, para lo cual se necesita un equipo adicional de desorción térmica, o se sumerge la barra en un disolvente adecuado, lo que provoca la disolución del extracto. Su principal limitación es el tiempo de vida limitado que poseen las barras. Además, no existe gran diversidad de sorbentes y, al igual que en el caso de la SPME, el tiempo necesario para conseguir la extracción cuantitativa de los analitos es elevado, sin llegar a alcanzarse el equilibrio.

Por todas las desventajas nombradas de estas técnicas, que requieren un gran volumen de solvente y de muestra, lo que conlleva un gran costo, excesivo tiempo y la generación de muchos residuos, resulta necesaria la utilización de nuevas técnicas más amigables con el medio ambiente que reduzcan la cantidad de solventes utilizados y que requieren menos tiempo. Para cumplir con las condiciones mencionadas, fue introducido el enfoque QuEChERS (Michelangelo y Lehotay, 2003) (acrónimo inglés de quick, easy, cheap, effective, rugged, y safe). Este método tiene las ventajas de lograr altas recuperaciones, bajo uso de solvente y material de laboratorio, resultados precisos y poco tiempo en el tratamiento de la muestra. Uno de los métodos que cumple estas condiciones es la microextracción de dispersión líquido-líquido (DLLME, *liquid-liquid micro extraction*) que es parte de las técnicas de microextracción en fase líquida (LPME, *liquid phase microextraction*) donde los volúmenes se reducen a microlitros y se logran mayores factores de preconcentración.

La DLLME fue introducida por Rezaee et al., (2006). Se trata de un método de microextracción simple y rápido basado en una mezcla ternaria con el uso de un extractante apropiado (unos pocos microlitros de un solvente orgánico con una alta densidad como por ejemplo, Clorobenceno o Cloroformo) y un solvente dispersante. Para controlar la toxicidad y el costo, la acetona, metanol, etanol y acetonitrilo han sido utilizados generalmente como disolventes de dispersión. Estos disolventes deben tener alta miscibilidad tanto con el extractante como con la fase acuosa. Cuando la mezcla de la fase extractante y la dispersante se inyectan rápidamente en la muestra, la turbulencia es alta. Este régimen turbulento da lugar a la formación de pequeñas gotas, que se dispersan por toda la muestra acuosa. Después de la formación de una solución turbia, el área de contacto superficial entre el disolvente de extracción y la muestra acuosa se hace muy grande, y el equilibrio se alcanza rápidamente, disminuyendo el tiempo de extracción. Por

lo tanto, este efecto es la principal ventaja de DLLME y dicha técnica es utilizada tanto para la preconcentración como para la purificación o clean-up (Rezaee et al., 2010, 2009). Después de centrifugar la solución turbia, la fase sedimentada en el fondo de un tubo cónico se recupera y se analiza con una técnica apropiada. El principal inconveniente de DLLME es que se limita a un pequeño número de extractantes debido a las condiciones requeridas.

En las extracciones, además de la naturaleza de los solventes extractantes y dispersantes se deben tener en cuenta: sus volúmenes de manera de evitar un efecto de dilución y que la interacción entre ambos no disminuya la eficiencia de extracción; el pH de la fase dadora, ya que los compuestos se extraerán más fácilmente en la fase neutra; la fuerza iónica por el denominado efecto *Salting-out*. La extracción es independiente del tiempo debido a la gran área superficial entre la fase dadora y el solvente de extracción.

Esta técnica ha sido utilizado para la determinación de diferentes filtros solares (Negreira et al., 2009b). Asimismo diferentes trabajos han usado la DLLME acoplada con agitación magnética (Zhang et al., 2011), agitación por vortex (Zhang y Lee, 2012) y por ultrasonido (Wu et al., 2013) para la determinación de distintos tipos de filtros solares como benzofenonas o salicilatos. También se ha aplicado esta técnica para el análisis de muestras de agua de mar en el trabajo reportado por Nguyen et al., (2011), en el cual analizaron muestras provenientes de la región de Liguria, Italia y se detectó la presencia de 3-benzofenona (BP-3) y Etilhexil metoxicinamato (EHMC) en concentraciones comprendidas entre 20-200 ng L⁻¹ utilizando LC-MS/MS. Tarazona et al., (2010) desarrollaron un método de DLLME y analizaron la presencia de cuatro benzofenonas hidroxiladas en muestras de agua de mar tomadas en playas de la costa de España, encontrándose valores relativamente altos de BP-3 (1000-3000 ng L⁻¹) utilizando CG-MS. Tovar-Sánchez et al., (2013) también aplicaron la técnica DLLME y determinaron la

presencia de BZ-3 y 4-MBC en playas de Mallorca (España) con concentraciones entre 50-600 ng L⁻¹. Recientemente, Benedé et al., (2014) desarrolló un método basado en DLLME para el análisis de filtros solares en agua de mar usando CG-MS. Esta metodología fue aplicada para el análisis de muestras provenientes de la isla de Mallorca, observando la presencia de ocho filtros solares tanto en la fracción soluble como en la particulada con valores comprendidos entre 20-900 ng L⁻¹.

En este capítulo se analizarán las diferentes técnicas de DLLME desarrolladas y se aplicará una de ellas para la determinación de FUV en agua de mar en la ciudad de Mar del Plata en diferentes períodos.

Objetivos particulares

- Poner a punto un método para la extracción de filtros solares en agua de mar tanto en la fase soluble como en particulado, utilizando un bajo volumen de solventes orgánicos, que sea de bajo costo, robusto y fácil de realizar.
- Determinar la presencia de filtros solares en agua de mar en diferentes puntos de la costa de Mar del Plata
- Relacionar la presencia de filtros solares en agua mar de la ciudad de Mar del Plata con factores estacionales y espaciales asociados a diferentes impactos antrópicos.

Materiales y métodos

1. Toma de muestras

Se tomaron muestras de agua de mar en botellas de 50 mL (color ámbar, tapa de teflón, n=3) en seis puntos a lo largo de la costa de la Ciudad de Mar del Plata con diferente impacto antrópico en invierno y verano (Planta de efluentes (PE), Constitución (CO), Centro (CE), Playa Grande (PG), Punta Mogotes (PM) y Acantilados (AC) (Figura 29). Los puntos de muestreo más alejados entre sí (PE y AC), se encuentran a una distancia de 27 km aproximadamente.



Figura 29. Puntos de muestreo de agua en la costa de la ciudad de Mar del Plata. *Planta de efluentes (PE), Constitución (CO), Centro(CE), Playa Grande(PG), Punta Mogotes(PM) y Acantilados(AC).*

2. Tratamiento de las muestras

De cada muestra se tomaron alícuotas de un volumen de 10 mL (n=3) en frascos de vidrio color caramelo previamente muflados y posteriormente a las 24 horas se realizó el procedimiento de extracción y análisis. Para esto se buscó un método capaz de lograr altas recuperaciones, bajo uso de solvente y material de laboratorio, resultados precisos y poco tiempo en el tratamiento de la muestra. Se puso a punto un método basado en DLLME para el análisis de filtros solares en agua de mar utilizando CG-MS.

Se ajustaron diferentes parámetros como el filtrado, efecto del agregado de NaCl (efecto *Salting-out*), la extracción de la fase orgánica y los volúmenes iniciales, con el fin de obtener la máxima recuperación posible en la mínima cantidad de pasos y de la forma más simple. Se aplicó este procedimiento de extracción en muestras tomadas en diciembre de 2016 y enero y abril de 2017.

2.1 Filtrado y ultrasonido

Para determinar el contenido total de filtros solares en agua de mar es necesario considerar que los mismos pueden estar disueltos en agua pueden estar también adsorbidos a las partículas. Por este motivo se realizó un tratamiento previo con ultrasonido por 15 minutos, ya que estudios previos indican que de esta manera es posible liberar los filtros solares de la superficie de las partículas (Benedé et al., 2014). Luego se procedió al filtrado de las muestras con una membrana de nylon de 0,45 µm.

2.2 Condiciones de extracción

2.2.1 Efecto del pH

El efecto del pH en la eficiencia de extracción ha sido medido en varios estudios (Tabla 21) y obteniendo los mejores resultados a pH ácido (2-4). Por este motivo, todas las muestras fueron llevadas a pH 3 con el agregado de ácido acético glacial al inicio del proceso de extracción.

Tabla 21. Condiciones para la extracción de filtros solares en agua de mar. *Volumen de la muestra de agua de mar (V), pH, agregado de NaCl (%p/v), volumen de solventes dispersante (V_{disp}) y extractante (V_{ext}), revoluciones por minuto (rpm) y tiempo de centrifugación (minutos).*¹cloroformo; ²tetracloroetileno; ³acetona

	V (mL)	pH	NaCl (% p/v)	V_{ext} (μ L)	V_{disp} (μ L)	Centrifuga
(Tarazona et al., 2010)	5	2-4	10-15	60 ¹	1000 ³	3500 rpm x 3 min
(Tovar-Sánchez et al., 2013)	10	2-4	10-15	60 ¹	940 ³	6000 rpm x 5 min
(Wu et al., 2013)	10	7	5	15 ²	750 ³	5000 rpm x 10 min
(Benedé et al., 2014)	5	2,5	-	50 ¹	250 ³	3500 rpm x 5 min
(Vila et al., 2016)	10	-	20	100 ¹	-	3500 rpm x 10 min

2.2.2 Solvente extractante y dispersante

La elección de ambos solventes es el paso determinante en la DLLME. El solvente de extracción debe tener baja solubilidad y mayor densidad que el agua de forma de permitir una eficiente separación de fases. Por otro lado, el solvente dispersante debe ser soluble en la fase acuosa y el extractante, y formar la dispersión en agua.

El cloroformo se utilizó como solvente de extracción en la mayoría de los trabajos (Tabla 21) que analizaron filtros solares en agua por cumplir todos los requerimientos de esta técnica de extracción. Por otro lado, la acetona fue la elegida en todos los casos como solvente de dispersión por cumplir los requisitos mencionados y por presentar menor toxicidad que otros solventes como acetonitrilo.

El volumen de cloroformo varió entre 60-120 μL , mientras que el volumen de acetona varió entre 500-2000 μL para una muestra de agua de 10 ml (Tabla 21). Se realizaron ensayos ($n=6$) con una mezcla de 600 μl (500 μL acetona+100 μL cloroformo) según lo reportado por Benedé et al. (2014). Sin embargo, el volumen de fase sedimentada recuperada fue menor a 60 μL . Este bajo volumen dificultó la recuperación de esta fase con la jeringa, por este motivo el volumen de la mezcla se aumentó a 700 μL (83% acetona+17% cloroformo).

2.2.3 Fuerza iónica

El agregado de NaCl fue estudiado con el objetivo de mejorar la extracción por el efecto *Salting-out*. El porcentaje de sal agregado varió entre 5-20 % p/v (Tabla 21). Se realizaron extracciones con 10 y 20% de NaCl. Con la mayor concentración no se observó la separación de fases por la formación de una película del solvente de extracción en la fase acuosa, dificultando la colección de la fase sedimentada a causa del aumento de la densidad (Tarazona et al., 2010; Vila et al., 2016). Si bien con el agregado de sal se aumenta el volumen, también se produce un efecto de dilución. Sin embargo, se realizó el agregado de un 10% (1g) de NaCl debido a que se priorizó la recuperación de un mayor volumen de fase sedimentada que fuera fácilmente medible.

2.2.4 Otras variables involucradas

Como ya se mencionó anteriormente, al inyectar la mezcla de solventes el equilibrio se alcanza rápidamente. Sin embargo, suelen aplicarse distintas estrategias para asegurar dicho equilibrio tales como la agitación por vortex (Tarazona et al., 2010) o ultrasonido (Wu et al., 2013) por un breve período de tiempo. Por este motivo, se utilizó la agitación por vortex durante 10 segundos antes del proceso de centrifugación.

La centrifugación solo tiene el objetivo de facilitar la separación de fases. Teniendo en cuenta los parámetros utilizados previamente, se centrifugaron las muestras a 5000 rpm durante 5 minutos.

Se utilizó benzofenona deuterada (BZ-d₁₀, 2 ppm) como estándar interno agregándolo antes de la extracción.

3. Análisis por CG-MS

El análisis cuali-cuantitativo de los filtros solares se llevó a cabo de la misma forma que la determinación de FUVs en aire desarrollada en el capítulo 3. Al igual que el cálculo del LDI.

4. Resumen del método a emplear

Para analizar los filtros solares presentes en el agua de mar tanto en la fracción soluble como en el material particulado, las muestras fueron sometidas a ultrasonido por 15 minutos, para luego ajustar el pH a aproximadamente 3 con ácido acético glacial y proceder al filtrado con membrana de nylon de 0.45 μm . Posteriormente se continuó con el procedimiento de extracción DLLME que se detalla a continuación. La muestra se colocó en un tubo de centrifuga de 50 mL y se adicionaron 20 μL de BZ-d₁₀ (2 ppm)

como estándar interno. Luego se agregaron 700 μL de la mezcla de solventes (83% acetona-17% cloroformo) y se colocó cada muestra en vortex por 10 segundos. Posteriormente, la muestra se centrifugó durante 5 minutos a 5000 rpm. Se extrajo la fase orgánica y se colocaron en un vial color ámbar con inserto de vidrio de 150 μL para el posterior análisis en CG-MS (volumen de inyección= 2 μL). Se analizaron dos blancos en cada muestreo, cada blanco consistió en 10 mL de agua bidestilada a la cual se le aplicó el mismo procedimiento que a las muestras anteriormente descrito. Todas las muestras fueron corregidas por sus respectivos blancos en cada período. Este proceso se resume en la Figura 30.

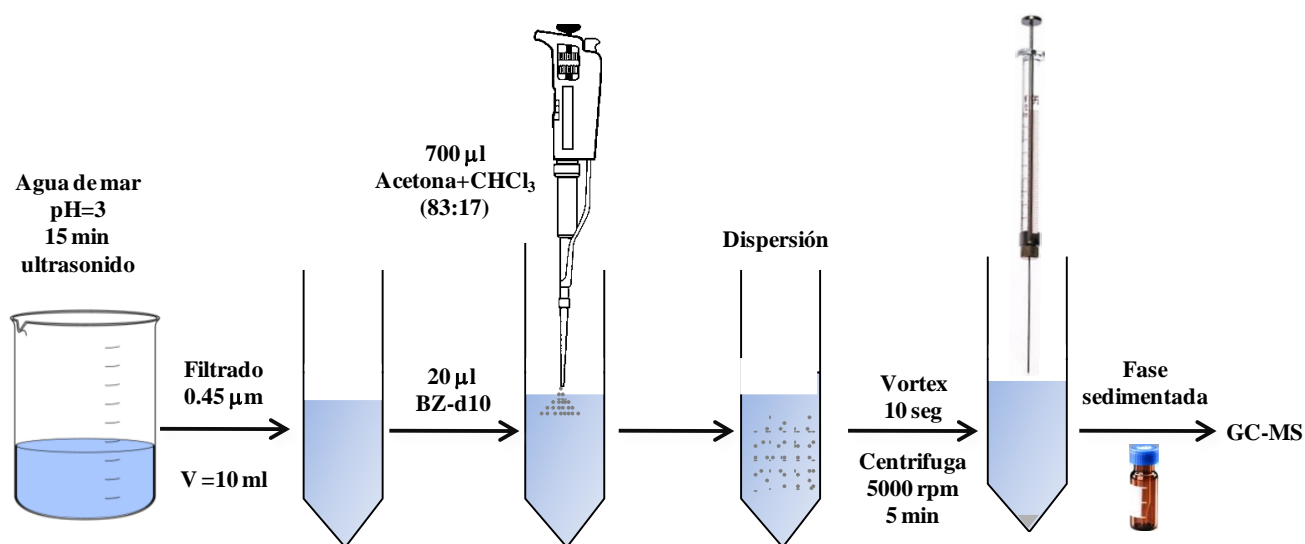


Figura 30. Resumen del proceso de extracción del contenido total de filtros solares UV en agua empleando microextracción de dispersión líquido-líquido (DLLME).

5. Análisis estadístico e interpretación de resultados

Las diferencias entre sitios y periodos fueron testeadas por medio del método no paramétrico Kruskal Wallis (Kruskal y Wallis, 1952), debido a que no se cumplieron los supuestos de homocedasticidad y normalidad requeridos para la realización de un ANOVA. El valor de significación se estableció en $p < 0,05$. Los análisis fueron realizados con el software estadístico InfoStat, versión 2011.

Resultados y Discusión

Análisis de filtros solares en agua de mar

El filtro solar UV EHMC fue detectado en más del 90% de las muestras, mientras que los restantes filtros analizados (HMS, BP-3, 4-MBC, OD-PABA y OCR) no fueron detectados en ninguna muestra. Esto podría deberse a que el EHMC es uno de los filtros solares más utilizados en cremas de protección solar y cosméticos, en China el 90% de los productos de cuidado personal lo contienen (Tsui et al., 2015; Zhang et al., 2008) . Sankoda et al. (2015) analizaron distintos filtros solares en las playas de Kumamoto, Japón y observaron un patrón semejante, con una frecuencia de detección del EHMC de más del 90%, no habiéndose encontrado OD-PABA y 4-MBC, al igual que las muestras analizadas en Mar del Plata, lo que podría deberse al bajo uso de estos filtros solares en esta región. Asimismo, OCR y BP-3 tampoco fueron encontrados, para OCR podría deberse a la baja emisión de este compuesto en el agua (Sang y Leung, 2016) y en el caso de BP-3 a su rápida metabolización hacia compuestos mas liposolubles (Kunz y Fent, 2006).

Con el objetivo de realizar una comparación con otros trabajos y considerando que el EHMC sufre fotoisomerización durante la manipulación de las muestras, la relación E/Z no necesariamente refleja la proporción de estos isómeros en el ambiente (Bachelot et al., 2012). Por esta razón se analiza la suma de ambos isómeros (Tabla 22).

Tabla 22. Concentraciones de filtros solares UV (ng L^{-1}) en agua de mar en playas de la ciudad de Mar del Plata para los isómeros Z y E-EHMC. Los sitios de muestreo corresponden a: Planta de efluentes (PE), Constitución (CO), Centro (CE), Playa Grande (PG), Punta Mogotes (PM) y Acantilados (AC) en los meses de Diciembre (D), Enero (E) y Abril (Ab).

Sitio	Periodo	Z-EHMC	E-EHMC	Total
PE	Diciembre	541±181	659±175	1200
	Enero	1181±190	117±67	1298
	Abril	202±86	230±68	432
CO	Diciembre	1146±156	1079±182	2225
	Enero	1604±220	104±38	1709
	Abril	281±148	369±133	650
CE	Diciembre	347±187	1657±185	2003
	Enero	1529±345	241±115	1771
	Abril	446±75	586±171	1032
PG	Diciembre	642±175	829±133	1471
	Enero	1789±275	334±116	2123
	Abril	630±136	521±154	1151
PM	Diciembre	254±92	699±266	954
	Enero	965±138	791±193	1756
	Abril	129	Nd	129
AC	Diciembre	125±24	229±87	354
	Enero	202±107	422±624	624
	Abril	Nd	Nd	Nd
Promedio EHMC total				1228±647
Rango EHMC total				129-2225

Nd: no detectado

Las concentraciones de EHMC en las playas de la ciudad de Mar del Plata variaron entre 129-2225 ng L⁻¹ con un promedio de 1228±647 ng L⁻¹. El EHMC fue encontrado en concentraciones similares en Japón (14-1080 ng L⁻¹; Tabla 23; Sankoda et al., 2015). Concentraciones similares (65-1200 ng L⁻¹) se encontraron en playas de uso recreacional en España (Román et al., 2011; Sanchez Rodríguez et al., 2015; Vila et al., 2016). Por su parte, niveles más bajos fueron hallados en aguas de menor impacto (baja población y baja densidad de turismo) en San Fructoso-Italia (28-83 ng L⁻¹) (Nguyen et al., 2011) y en lugares remotos del Océano Pacífico (13-92 ng L⁻¹) (Goksøyr et al., 2009) y el Ártico (25-66 ng L⁻¹), donde podrían llegar a través de las corrientes marinas y/o transporte atmosférico (Tsui et al., 2014b). Nguyen et al.(2011) reportaron concentraciones mayores de EHMC en playas de Hong-Kong (89-4043 ng L⁻¹), asociado a una zona urbana-industrial con alto impacto por la gran densidad poblacional.

Según nuestro conocimiento, hasta el momento, no se registran estudios que analicen filtros solares en agua de mar en Sudamérica, por lo cual el presente estudio constituiría el primer registro. Sin embargo, existen estudios previos que reportan los niveles de EHMC (55-101 ng L⁻¹) en ríos de San Pablo en Brasil (da Silva et al., 2015), así como en sedimentos de ríos en Chile y Colombia(Barón et al., 2013) y más recientemente en Brasil (Mizukawa et al., 2017), lo cual sería consecuencia del uso extensivo del EHMC en Sudamérica.

Tabla 23. Concentración de EHMC (ng L^{-1}) en agua de mar en playas de uso recreativo y en el océano abierto.

Características	EHMC (ngL^{-1})	Referencias
Agua de superficie	13-92 (Océano Pacífico)	(Goksøyr et al., 2009)
Playas de uso recreacional	409-774 (Alicante, España)	(Román et al., 2011)
Playas de uso recreacional	28-83 (San Fructuoso, Italia)	(Nguyen et al., 2011)
	89-4043 (Hong Kong)	
Playas de uso recreacional en áreas metropolitanas	89-150 (New York) 91-138 (Los Ángeles) 25-66 (Ártico)	(Tsui et al., 2014b)
Playas de uso recreacional	91-260 (Valencia-Mallorca, España)	(Benedé et al., 2014)
Playas de uso recreacional	65-756 (Mallorca, España)	(Sanchez Rodríguez et al., 2015)
Playas de uso recreacional	14-1080 (Kumamoto, Japón)	(Sankoda et al., 2015)
Playas de uso recreacional	1200 (España)	(Vila et al., 2016)

Las variaciones en las concentraciones de EHMC en los diferentes sitios y períodos muestreados en la ciudad de Mar del Plata se muestran en la Figura 28.

En el análisis estacional se observan concentraciones de EHMC significativamente superiores en los meses de diciembre y enero en comparación con el mes de abril para todos los sitios analizados (Kruskal Wallis, $p < 0,05$), excepto en el sitio AC, en el cual los niveles en el mes de abril estuvieron por debajo del límite de detección. La variación estacional de EHMC ha sido reportada en estudios previos, observando concentraciones más altas en verano (Kaiser et al., 2012; Sankoda et al., 2015; Tsui et al., 2014a) indicando un mayor uso por parte de la población de productos que contienen EHMC en este período. El EHMC ha sido considerado como no persistente en base a estudios

estacionales en agua y sedimentos (Kaiser et al., 2012; Straub, 2002). Sin embargo, los incrementos estacionales de la concentración pueden causar efectos adversos en los organismos acuáticos (Kaiser et al., 2012), por lo que son necesarios estudios de muestreo a largo plazo. Además se han encontrado filtros solares UV en peces con concentraciones dominadas por EHMC y evidencias de bioacumulación (Gago-Ferrero et al., 2015, 2013c) y biomagnificación en el ambiente acuático (Fent et al., 2010a). La principal vía de ingreso al ambiente del EHMC se da a través del uso de protectores solares para la piel (Manová et al., 2015) que luego llegan al océano ya sea mediante el contacto directo con la piel o por descarga de efluentes. Asimismo, el aporte de otros cosméticos que contienen EHMC como filtro solar constituye otra vía de ingreso al ambiente. La ciudad de Mar del Plata, por ser uno de los principales destinos turísticos del país, recibe durante los meses de verano una gran afluencia turística. Según el Ente Municipal de Turismo (EMTUR), se calcula que en el mes de enero de 2017 la ciudad recibió alrededor de 1,4 millones de turistas. Además, en los últimos años la población ha comenzado muy gradualmente a tomar conciencia de que la protección solar es necesaria. De esta manera, la variación estacional del EHMC estaría relacionada con el uso de protectores solares durante los meses de verano.

Con respecto a las variaciones entre sitios de muestreo, en la Figura 31 se observa una tendencia general a detectarse los niveles más bajos en el sitio AC. En el mes de diciembre, los niveles de EHMC en AC (354 ng L^{-1}) fueron significativamente inferiores a los observados en los restantes sitios ($954\text{-}2225 \text{ ng L}^{-1}$; Kruskal Wallis, $p < 0.05$). En el muestreo de enero, también se observaron concentraciones menores en AC (624 ng L^{-1}) respecto a los otros sitios ($1298\text{-}2123 \text{ ng L}^{-1}$). Por su parte, en el muestreo de abril, los niveles de EHMC se encontraron por debajo del límite de detección en AC. Estos resultados estarían relacionados con el hecho de que el sitio AC, correspondiente a la

playa de Acantilados es el sitio de muestreo más alejado de las playas céntricas y presenta una menor concurrencia de turistas. Los niveles más altos fueron detectados en la playa de Constitución (CO=2225 ng L⁻¹) en diciembre, y en Playa Grande (PG=2123 ng L⁻¹) en enero, que constituyen playas ampliamente concurridas por los turistas. Además, en la Playa de Constitución, se encuentra uno de los más grandes desagües pluviales que existe en la ciudad, ya que desagua una gran superficie urbana e integra a áreas rurales del Partido de General Pueyrredón. Sumado a esto, las denuncias sobre la presencia de conexiones cloacales clandestinas en los pluviales de Mar del Plata son recurrentes, por lo cual esto podría constituir una fuente adicional de contaminación.

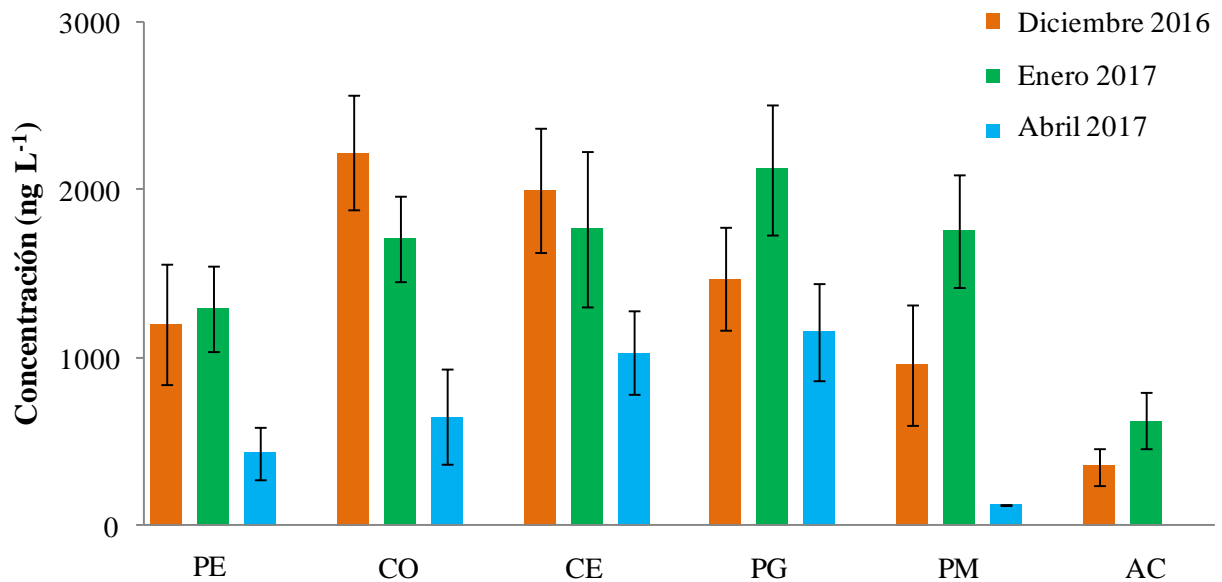


Figura 31. Concentraciones de EHMC (ng L⁻¹) en diferentes sitios de muestreo en la ciudad de Mar del Plata (n=3). Los sitios de muestreo corresponden a: Planta de efluentes (PE), Constitución (CO), Centro (CE), Playa Grande (PG), Punta Mogotes (PM) y Acantilados (AC) en los meses de Diciembre (D), Enero (E) y Abril (Ab).

Conclusiones

Los filtros solares son considerados contaminantes emergentes, y debido a su uso ampliamente extendido, resulta necesario desarrollar un método analítico simple, rápido y de bajo costo para llevar a cabo programas de monitoreo ambiental. Los resultados obtenidos demuestran que el método elegido y puesto a punto como técnica de extracción basado en DLLME cumple con estos requerimientos, permitiendo la determinación de FUV en agua de mar en niveles traza. Sumado a esto, el método posee un bajo impacto en el medio ambiente, ya que se utilizan cantidades bajas de solventes orgánicos comparado con métodos convencionales.

En relación a otras regiones del mundo, las concentraciones de EHMC registradas en esta Tesis para la ciudad de Mar del Plata se situaron en niveles similares a playas de alto impacto, representando el primer registro de este compuesto en agua de mar de Sudamérica. Las concentraciones de EHMC mostraron patrones de distribución compatibles con el uso recreativo de cada sitio de muestreo. Las variaciones espaciales del EHMC mostraron mayores niveles en las playas con mayores actividades recreativas reflejando la importancia del uso de este compuesto en protectores solares y otros cosméticos.

Se registraron variaciones temporales de EHMC en el período de verano con respecto a las muestras tomadas en otoño lo que podría deberse al mayor uso de este FUV para proteger la piel. Además, estas variaciones son acentuadas por el gran aumento de población debido al turismo en los meses de verano. Sin embargo, este compuesto no desaparece totalmente del ambiente en el período frío por lo que podrían existir otras fuentes de ingreso al ecosistema marino.

Consideraciones finales

El estudio de los FUV reviste una gran importancia debido a que muy recientemente se ha alertado acerca de los posibles efectos sobre los organismos, incluido el hombre, así como sobre el medio ambiente en general. De esta manera, los estudios sobre sus características físicoquímicas y su comportamiento ambiental son escasos. En la presente Tesis, se obtuvieron distintos parámetros físicoquímicos de uno de los FUV más utilizados (EHMC), que permiten inferir la dinámica de dicho contaminante en el ambiente, como el K_{OA} , K_{OW} , constante de Henry y presión de vapor. Asimismo, se estudió el comportamiento fotoquímico del EHMC resultando ser muy complejo en soluciones viscosas. A partir de estos resultados se sugiere desarrollar estrategias para reducir la posibilidad de que estas moléculas puedan reaccionar entre sí, ya que los productos de degradación pueden causar mayor toxicidad que el EHMC.

Por otro lado, también son escasos los estudios de monitoreo de los FUV en distintas matrices ambientales a nivel mundial. La mayoría de ellos se centran en distintos países de Europa, Norteamérica y algunos países de Asia. Particularmente en Sudamérica hasta la fecha no se registran datos sobre la presencia de estos contaminantes emergentes en el ambiente. La presente Tesis muestra niveles de distintos FUV en aire y agua de mar de la ciudad de Mar del Plata así como en muestras de aire en una campaña oceánica. Por lo tanto, los resultados reportados constituyen un aporte importante para generar conocimiento de base que permita en un futuro desarrollar medidas de prevención y/o mitigación.

El presente trabajo plantea varios interrogantes y recomendaciones que pueden constituir temas de estudio para futuras investigaciones que se enumeran a continuación:

- Realizar monitoreos a largo plazo de los FUV en aire y agua e incorporar otras matrices tales como organismos acuáticos y sedimentos para conocer la dinámica general de estos contaminantes en el medio ambiente. Se recomienda el uso de solventes de baja toxicidad y técnicas de extracción que minimicen el uso de los mismos.
- El uso de protectores de analito es una técnica útil en la cuantificación de contaminantes orgánicos para disminuir el efecto matriz en cromatografía gaseosa y un complemento fundamental en las técnicas de extracción en matrices complejas que buscan disminuir el uso de solventes de mayor toxicidad.
- Determinar propiedades físicoquímicas de contaminantes emergentes a partir de la técnica CG-RT y evaluar su comportamiento en el ambiente.
- Identificar productos de degradación y posible toxicidad de mezclas de EHMC juntos con otros FUV con los que frecuentemente se combina en productos de cuidado personal.

Bibliografía

- Abdelraheem, W.H.M., He, X., Duan, X., Dionysiou, D.D., 2015. Degradation and mineralization of organic UV absorber compound 2-phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid (PBSA) using UV-254 nm/H₂O₂. *J. Hazard. Mater.* 282, 233–240. doi:10.1016/J.JHAZMAT.2014.07.041
- Allen, J.M., Gossett, C.J., Allen, S.K., 1996. Photochemical formation of singlet molecular oxygen in illuminated aqueous solutions of several commercially available sunscreen active ingredients. *Chem. Res. Toxicol.* 9, 605–9. doi:10.1021/tx950197m
- Analytical Methods Committee, 1987. Recommendations for the definition, estimation and use of the detection limit. *Analyst* 112, 199–204. doi:10.1039/an9871200199
- Apel, C., Tang, J., Ebinghaus, R., 2018. Environmental occurrence and distribution of organic UV stabilizers and UV filters in the sediment of Chinese Bohai and Yellow Seas. *Environ. Pollut.* 235, 85–94. doi:10.1016/J.ENVPOL.2017.12.051
- Arthur, C.L., Pawliszyn, J., 1990. Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers. *Anal. Chem.* 62, 2145–2148. doi:10.1021/ac00218a019
- Axelstad, M., Boberg, J., Hougaard, K.S., Christiansen, S., Jacobsen, P.R., Mandrup, K.R., Nellemann, C., Lund, S.P., Hass, U., 2011. Effects of pre- and postnatal exposure to the UV-filter octyl methoxycinnamate (OMC) on the reproductive, auditory and neurological development of rat offspring. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 250, 278–90. doi:10.1016/j.taap.2010.10.031
- Bachelot, M., Li, Z., Munaron, D., Le Gall, P., Casellas, C., Fenet, H., Gomez, E., 2012. Organic UV filter concentrations in marine mussels from French coastal regions. *Sci. Total Environ.* 420, 273–279. doi:10.1016/j.scitotenv.2011.12.051
- Badia-Fabregat, M., Rodríguez-Rodríguez, C.E., Gago-Ferrero, P., Olivares, A., Piña, B., Díaz-Cruz, M.S., Vicent, T., Barceló, D., Caminal, G., 2012. Degradation of UV filters in sewage sludge and 4-MBC in liquid medium by the ligninolytic fungus *Trametes versicolor*. *J. Environ. Manage.* 104, 114–20. doi:10.1016/j.jenvman.2012.03.039
- Ballschmiter, K., Klingler, D., Ellinger, S., Hackenberg, R., 2005. High-resolution gas chromatography retention data as a basis for estimation of the octanol-water distribution coefficients (K_{ow}) of PCB: The effect of experimental conditions. *Anal. Bioanal. Chem.* 382, 1859–1870. doi:10.1007/s00216-005-3307-0
- Balmer, M.E., Buser, H.-R., Müller, M.D., Poiger, T., 2005. Occurrence of some organic UV filters in wastewater, in surface waters, and in fish from Swiss Lakes. *Environ. Sci. Technol.* 39, 953–62.
- Bandyopadhyay, U., Das, D., Banerjee, R.K., 1999. Reactive Oxygen Species: Oxidative Damage and Pathogenesis. *Curr. Sci.* 77, 658–666. doi:10.2307/24102839
- Barbosa, M.O., Moreira, N.F.F., Ribeiro, A.R., Pereira, M.F.R., Silva, A.M.T., 2016. Occurrence and removal of organic micropollutants: An overview of the watch list of EU Decision 2015/495. *Water Res.* 94, 257–279. doi:10.1016/J.WATRES.2016.02.047
- Barceló, D., 2007. Pharmaceutical-residue analysis. *TrAC Trends Anal. Chem.* 26, 454–455. doi:10.1016/j.trac.2007.02.008
- Barceló, D., 2003. Emerging pollutants in water analysis. *TrAC Trends Anal. Chem.* 22,

- Barceló, D., Petrovic, M., 2007. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the environment. *Anal. Bioanal. Chem.* 387, 1141–1142. doi:10.1007/s00216-006-1012-2
- Barón, E., Gago-Ferrero, P., Gorga, M., Rudolph, I., Mendoza, G., Zapata, A.M., Díaz-Cruz, S., Barra, R., Ocampo-Duque, W., Páez, M., Darbra, R.M., Eljarrat, E., Barceló, D., 2013. Occurrence of hydrophobic organic pollutants (BFRs and UV-filters) in sediments from South America. *Chemosphere* 92, 309–16. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.03.032
- Benedé, J.L., Chisvert, a, Salvador, a, Sánchez-Quiles, D., Tovar-Sánchez, a, 2014. Determination of UV filters in both soluble and particulate fractions of seawaters by dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* 812, 50–8. doi:10.1016/j.aca.2013.12.033
- Bennett, D.H., Matthies, M., McKone, T.E., Kastenberg, W.E., 1998. General formulation of characteristic travel distance for semi-volatile organic chemicals in a multi-media environment. *Environ. Sci. Technol.* 32, 4023–4030. doi:10.1021/es980328g
- Bidleman, T.F., 1984. Estimation of vapor pressures for nonpolar organic compounds by capillary gas chromatography. *Anal. Chem.* 56, 2490–6.
- Borgå, K., Fjeld, E., Kierkegaard, A., McLachlan, M.S., 2012. Food Web Accumulation of Cyclic Siloxanes in Lake Mjøsa, Norway. *Environ. Sci. Technol.* 46, 6347–6354. doi:10.1021/es300875d
- Brausch, J.M., Rand, G.M., 2011. A review of personal care products in the aquatic environment: environmental concentrations and toxicity. *Chemosphere* 82, 1518–32. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.11.018
- Broadbent, J.K., Martincigh, B.S., Raynor, M.W., Salter, L.F., Moulder, R., Sjberg, P., Markides, K.E., 1996. Capillary supercritical fluid chromatography combined with atmospheric pressure chemical ionisation mass spectrometry for the investigation of photoproduct formation in the sunscreen absorber 732, 101–110.
- Broniowska, Z., Pomierny, B., Smaga, I., Filip, M., Budziszewska, B., 2016. The effect of UV-filters on the viability of neuroblastoma (SH-SY5Y) cell line. *Neurotoxicology* 54, 44–52. doi:10.1016/j.neuro.2016.03.003
- Brooke, D.N., Burns, J.S., Crookes, M.J., 2008. UV-filters in cosmetics – prioritisation for environmental assessment. Bristol.
- Brozyna, A., Zbytek, B., Granese, J., Carlson, A.J., Ross, J., Slominski, A., 2007. Mechanism of UV-related carcinogenesis and its contribution to nevi/melanoma. *Expert Rev. Dermatol.* 2, 451–469.
- Bu, Q., Wang, B., Huang, J., Deng, S., Yu, G., 2013. Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment in China: A review. *J. Hazard. Mater.* 262, 189–211. doi:10.1016/J.JHAZMAT.2013.08.040
- Buser, H.R., Balmer, M.E., Schmid, P., Kohler, M., 2006. Occurrence of UV filters 4-methylbenzylidene camphor and octocrylene in fish from various Swiss rivers with inputs from wastewater treatment plants. *Environ. Sci. Technol.* 40, 1427–1431. doi:10.1021/es052088s
- Butt, S.T., Christensen, T., 2000. Toxicity and Phototoxicity of Chemical Sun Filters. *Radiat. Prot. Dosimetry* 91, 283–286. doi:10.1093/oxfordjournals.rpd.a033219
- Chase, D.A., Karnjanapiboonwong, A., Fang, Y., Cobb, G.P., Morse, A.N., Anderson, T.A., 2012. Occurrence of synthetic musk fragrances in effluent and non-effluent impacted environments. *Sci. Total Environ.* 416, 253–260. doi:10.1016/J.SCITOTENV.2011.11.067

- Chickos, J.S., Hanshaw, W., 2004. Vapor Pressures and Vaporization Enthalpies of the n-Alkanes from C 21 to C 30 at T = 298.15 K by Correlation Gas Chromatography. *J. Chem. Eng. Data* 49, 77–85. doi:10.1021/je0301747
- Chickos, J.S., Hosseini, S., Hesse, D.G., 1995. Determination of vaporization enthalpies of simple organic molecules by correlations of changes in gas chromatographic net retention times. *Thermochim. Acta* 249, 41–62.
- Chickos, J.S., Zhao, H., Nichols, G., 2004. The vaporization enthalpies and vapor pressures of fatty acid methyl esters C18, C21 to C23, and C25 to C29 by correlation – gas chromatography. *Thermochim. Acta* 424, 111–121. doi:10.1016/j.tca.2004.05.020
- Clausen, P.A., Hansen, V., Gunnarssen, L., 2002. Emission of phthalates from PVC flooring in two very different test chambers. *Indoor Air* 932–937.
- Collander, R., 1950. The Distribution of Organic Compounds Between iso-Butanol and Water. *Acta Chem. Scand.* 4, 1085–1098. doi:10.3891/acta.chem.scand.04-1085
- Collander, R., 1947. On lipid solubility. *Acta Physiol. Scand.* 13, 363–381.
- Cousins, I., Mackay, D., 2000. Correlating the physical-chemical properties of phthalate esters using the “three solubility” approach. *Chemosphere* 41, 1389–99.
- Couteau, C., Faure, A., Fortin, J., Papisaris, E., Coiffard, L.J.M., 2007. Study of the photostability of 18 sunscreens in creams by measuring the SPF in vitro. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 44, 270–273. doi:10.1016/J.JPBA.2007.01.052
- Currado, G.M., Harrad, S., 2000. Factors influencing atmospheric concentrations of polychlorinated biphenyls in Birmingham, U.K. *Environ. Sci. Technol.* 34, 78–82. doi:10.1021/es990752x
- D’Auria, M., Racioppi, R., 2013. Oxetane synthesis through the Paternò-Büchi reaction. *Molecules* 18, 11384–11428. doi:10.3390/molecules180911384
- da Silva, C.P., Emídio, E.S., Rodrigues de Marchi, M.R., 2015. The occurrence of UV filters in natural and drinking water in São Paulo State (Brazil). *Environ. Sci. Pollut. Res.* 22, 19706–19715. doi:10.1007/s11356-015-5174-3
- Danovaro, R., Bongiorno, L., Corinaldesi, C., Giovannelli, D., Damiani, E., Astolfi, P., Greci, L., Pusceddu, A., 2008. Sunscreens cause coral bleaching by promoting viral infections. *Environ. Health Perspect.* 116, 441–447. doi:10.1289/ehp.10966
- Díaz-Cruz, M.S., Barceló, D., 2009. Chemical analysis and ecotoxicological effects of organic UV-absorbing compounds in aquatic ecosystems. *TrAC - Trends Anal. Chem.* 28, 708–717. doi:10.1016/j.trac.2009.03.010
- Dimian, A.C., Bildea, C.S., Kiss, A.A., 2014. Integrated Process and Product Design, in: *Computer Aided Chemical Engineering*. Elsevier, pp. 1–33. doi:10.1016/B978-0-444-62700-1.00001-2
- Dondi, D., Albin, A., Serpone, N., 2006. Interactions between different solar UVB/UVA filters contained in commercial suncreams and consequent loss of UV protection. *Photochem. Photobiol. Sci.* 5, 835–43. doi:10.1039/b606768a
- Doucette, W.J., 2000. Soil and sediment sorption coefficients, in: Boethling, R., Mackay, D. (Eds.), *Handbook of Property Estimation Methods for Chemicals: Environmental and Health Sciences*. Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, pp. 141–188.
- Downs, C.A., Kramarsky-Winter, E., Segal, R., Fauth, J., Knutson, S., Bronstein, O., Ciner, F.R., Jeger, R., Lichtenfeld, Y., Woodley, C.M., Pennington, P., Cadenas, K., Kushmaro, A., Loya, Y., 2016. Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 70, 265–288. doi:10.1007/s00244-015-0227-7
- Draeos, Z.D., 2011. *Cosmetics and dermatological problems and solutions: a problem*

- based approach, Third Edit. ed. Informa Healthcare, Boca Raton, FL, USA.
- Draxler, R., Rolph, G., 2011. (Hybrid Single-Particle Lagrangian Integrated Trajectory) model access via NOAA ARL ready website (<http://Ready.Arl.Noaa.Gov/Hysplit.Php>).
- Duale, N., Olsen, A.-K., Christensen, T., Butt, S.T., Brunborg, G., 2010. Octyl methoxycinnamate modulates gene expression and prevents cyclobutane pyrimidine dimer formation but not oxidative DNA damage in UV-exposed human cell lines. *Toxicol. Sci.* 114, 272–84. doi:10.1093/toxsci/kfq005
- Duoli Sun, Stephan M. Hubig, and Kochi*, J.K., 1999. Oxetanes from [2+2] Cycloaddition of Stilbenes to Quinone via Photoinduced Electron Transfer†. doi:10.1021/JO981754N
- Egerton, P.L., Hyde, E.M., Trigg, J., Payne, A., Beynon, P., Mijovic, M. V, Reiser, A., 1981. Photocycloaddition in Liquid Ethyl Cinnamate and in Ethyl Cinnamate Glasses. The Photoreaction as a Probe into the Micromorphology of the Solid. *J. Am. Chem. Soc.* 103, 3859–3863. doi:10.1021/ja00403a039
- Ekpeghere, K.I., Kim, U.J., O, S.H., Kim, H.Y., Oh, J.E., 2016. Distribution and seasonal occurrence of UV filters in rivers and wastewater treatment plants in Korea. *Sci. Total Environ.* 542, 121–128. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.10.033
- Ellington, J.J., 1999. Octanol/water partition coefficients and water solubilities of phthalate esters. *J. Chem. Eng. Data* 44, 1414–1418. doi:10.1021/je990149u
- Ellington, J.J., Floyd, T.L., 1996. Octanol/water partition coefficients for eight phthalate esters. United States Environmental Protection Agency: Environmental Research Brief.Report no EPA/600/S-96/006. Athens, Georgia.
- Esen, F., Tasdemir, Y., Vardar, N., 2008. Atmospheric concentrations of PAHs, their possible sources and gas-to-particle partitioning at a residential site of Bursa, Turkey. *Atmos. Res.* 88, 243–255. doi:10.1016/j.atmosres.2007.11.022
- Farré, M. la, Pérez, S., Kantiani, L., Barceló, D., 2008. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment. *TrAC Trends Anal. Chem.* 27, 991–1007. doi:10.1016/j.trac.2008.09.010
- Fent, K., Kunz, P.Y., Gomez, E., 2008. UV Filters in the Aquatic Environment Induce Hormonal Effects and Affect Fertility and Reproduction in Fish. *Chim. Int. J. Chem.* 62, 368–375. doi:10.2533/chimia.2008.368
- Fent, K., Zenker, A., Rapp, M., 2010a. Widespread occurrence of estrogenic UV-filters in aquatic ecosystems in Switzerland. *Environ. Pollut.* 158, 1817–1824. doi:10.1016/j.envpol.2009.11.005
- Fent, K., Zenker, A., Rapp, M., 2010b. Widespread occurrence of estrogenic UV-filters in aquatic ecosystems in Switzerland. *Environ. Pollut.* 158, 1817–24. doi:10.1016/j.envpol.2009.11.005
- Finizio, A., Mackay, D., Bidleman, T., Harner, T., 1997. Octanol-air partition coefficient as a predictor of partitioning of semi-volatile organic chemicals to aerosols. *Atmos. Environ.* 31, 2289–2296. doi:10.1016/S1352-2310(97)00013-7
- Finlayson-Pitts, B.J., Pitts, J.N., 2000. Chemistry of the upper and lower atmosphere : theory, experiments, and applications. Academic Press.
- Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G., , Nakatsuji, H., Caricato, M., Li, X., H., H.P., I., A.F., B., J., Zheng, G., Sonnenberg, J.L., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Montgomery, J.A. Jr Peralta, J.E., Ogliaro, F., Bearpark, M., Heyd, J.J., Brothers, E., Kudin, K.N., Staroverov, V.N., Keith, T., Kobayashi, R., Normand, J. Raghavachari, K., Rendell, A., Burant, J.C., Iyengar, S.S., Tomasi,

- J., Cossi, M., Rega, N., Millam, J.M., Klene, M., Knox, J.E., Cross, J.B., Bakken, V., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R.E., Yazyev, O., Austin, A.J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J.W., Martin, R.L., Morokuma, K., Zakrzewski, V.G., Voth, G.A., Salvador, P., Dannenberg, J.J. Dapprich, S., Daniels, A.D., Farkas, O., Foresman, J.B., Ortiz, J.V., Cioslowski, J., Fox, D.J., 2009. Gaussian 09, Revision B.01.
- Gago-Ferrero, P., Alonso, M.B., Bertozzi, C.P., Marigo, J., Barbosa, L., Cremer, M., Secchi, E.R., Azevedo, A., Lailson-Brito, J., Torres, J.P.M., Malm, O., Eljarrat, E., Díaz-Cruz, M.S., Barceló, D., 2013a. First determination of UV filters in marine mammals. octocrylene levels in Franciscana dolphins. *Environ. Sci. Technol.* 47, 5619–5625. doi:10.1021/es400675y
- Gago-Ferrero, P., Alonso, M.B., Bertozzi, C.P., Marigo, J., Barbosa, L., Cremer, M., Secchi, E.R., Domit, C., Azevedo, A., Lailson-Brito, J., Torres, J.P.M., Malm, O., Eljarrat, E., Díaz-Cruz, M.S., Barceló, D., 2013b. First determination of UV filters in marine mammals. Octocrylene levels in Franciscana dolphins. *Environ. Sci. Technol.* 47, 5619–25. doi:10.1021/es400675y
- Gago-Ferrero, P., Díaz-Cruz, M.S., Barceló, D., 2015. UV filters bioaccumulation in fish from Iberian river basins. *Sci. Total Environ.* 15, 518–525. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.03.026
- Gago-Ferrero, P., Díaz-Cruz, M.S., Barceló, D., 2013c. Multi-residue method for trace level determination of UV filters in fish based on pressurized liquid extraction and liquid chromatography-quadrupole-linear ion trap-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1286, 93–101. doi:10.1016/j.chroma.2013.02.056
- Gago-Ferrero, P., Díaz-Cruz, M.S., Barceló, D., 2012. An overview of UV-absorbing compounds (organic UV filters) in aquatic biota. *Anal. Bioanal. Chem.* 404, 2597–2610. doi:10.1007/s00216-012-6067-7
- Gao, L., Yuan, T., Zhou, C., Cheng, P., Bai, Q., Ao, J., Wang, W., Zhang, H., 2013. Effects of four commonly used UV filters on the growth, cell viability and oxidative stress responses of the *Tetrahymena thermophila*. *Chemosphere* 93, 2507–2513. doi:10.1016/J.CHEMOSPHERE.2013.09.041
- Gaspar, L.R., Maia Campos, P.M.B.G., 2006. Evaluation of the photostability of different UV filter combinations in a sunscreen. *Int. J. Pharm.* 307, 123–128. doi:10.1016/J.IJPHARM.2005.08.029
- Giokas, D.L., Salvador, A., Chisvert, A., 2007. UV filters: From sunscreens to human body and the environment. *TrAC - Trends Anal. Chem.* 26, 360–374. doi:10.1016/j.trac.2007.02.012
- Gobas, F., Morrison, H., 2000. “Biocentration and biomagnification in the aquatic environment”. In Boethling RS; Mackay D. *Handbook of Property Estimation Methods for Chemicals: Environmental and Health Sciences*. Lewis, Boca Raton, FL, USA.
- Gobble, C., Chickos, J., Verevkin, S.P., 2014. Vapor Pressures and Vaporization Enthalpies of a Series of Dialkyl Phthalates by Correlation Gas Chromatography. *J. Chem. Eng. Data* 59, 1353–1365. doi:10.1021/je500110d
- Goksøyr, A., Tollefsen, K.E., Grung, M., Løken, K., Lie, E., Zenker, A., Fent, K., Schlabach, M., Huber, S., 2009. Balsa raft crossing the pacific finds low contaminant levels. *Environ. Sci. Technol.* 43, 4783–4790. doi:10.1021/es900154h
- Gonzenbach, H., Hill, T.J., Truscott, T.G., 1992. The triplet energy levels of UVA and UVB sunscreens. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 16, 377–379. doi:10.1016/1011-1344(92)80025-Q
- Guo, H., Wang, T., Louie, P.K.K., 2004. Source apportionment of ambient non-methane

- hydrocarbons in Hong Kong: Application of a principal component analysis/absolute principal component scores (PCA/APCS) receptor model. *Environ. Pollut.* 129, 489–498. doi:10.1016/J.ENVPOL.2003.11.006
- Gutiérrez, I., Bertolotti, S.G., Biasutti, M.A., Soltermann, A.T., García, N.A., 1997. Quinones and hydroxyquinones as generators and quenchers of singlet molecular oxygen. *Can. J. Chem.* 75, 423–428. doi:10.1139/v97-048
- Hackenberg, R., Schütz, A., Ballschmiter, K., 2003. High-resolution gas chromatography retention data as basis for the estimation of Kow values using PCB congeners as secondary standards. *Environ. Sci. Technol.* 37, 2274–2279. doi:10.1021/es0201294
- Hanson, K.M., Gratton, E., Bardeen, C.J., 2006. Sunscreen enhancement of UV-induced reactive oxygen species in the skin. *Free Radic. Biol. Med.* 41, 1205–12. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2006.06.011
- Hanson, K.M., Narayanan, S., Nichols, V.M., Bardeen, C.J., 2015. Photochemical degradation of the UV filter octyl methoxycinnamate in solution and in aggregates. *Photochem. Photobiol. Sci.* doi:10.1039/C5PP00074B
- Harner, T., Bidleman, T.F., 1998. Octanol-Air Partition Coefficient for Describing Particle / Gas Partitioning of Aromatic Compounds in Urban Air. *Environ. Sci. Technol.* 32, 1494–1502.
- Harner, T., Green, N.J.L., Jones, K.C., 2000. Measurements of octanol - Air partition coefficients for PCDD/Fs: A tool in assessing air - Soil equilibrium status. *Environ. Sci. Technol.* 34, 3109–3114. doi:10.1021/es000970m
- Harner, T., Shoeib, M., 2002. Measurements of octanol-air partition coefficients (KOA) for polybrominated diphenyl ethers (PBDEs): Predicting partitioning in the environment. *J. Chem. Eng. Data* 47, 228–232. doi:10.1021/je010192t
- Hayward, S.J., Gouin, T., Wania, F., 2010. Levels and Seasonal Variability of Pesticides in the Rural Atmosphere of Southern Ontario. *J. Agric. Food Chem.* 58, 1077–1084. doi:10.1021/jf902898f
- Heneweer, M., Muusse, M., Van Den Berg, M., Sanderson, J.T., 2005. Additive estrogenic effects of mixtures of frequently used UV filters on pS2-gene transcription in MCF-7 cells. doi:10.1016/j.taap.2005.02.006
- Herzog, B., Wehrle, M., Quass, K., 2009. Photostability of UV absorber systems in sunscreens. *Photochem. Photobiol.* 85, 869–878. doi:10.1111/j.1751-1097.2009.00544.x
- Hill, T.J., 1992. *Molecular mechanics of Photoprotection*. Keele University.
- Hinckley, D.A., Bidleman, T.F., Foreman, W.T., 1990. Determination of Vapor Pressures for Nonpolar and Semipolar Organic Compounds from Gas Chromatographic Retention Data. *J. Chem. Eng. Data* 35, 232–237.
- Howard, P.H., Banjeree, S., Robillard, K.H., 1985. Measurement of Water Solubilities, Octanol / Water Partition Coefficients and Vapor Pressures of Commercial Phthalate Esters. *Environ. Toxicol. Chem.* 4, 653–661.
- Huong, S.P., Andrieu, V., Reynier, J.-P., Rocher, E., Fourneron, J.-D., 2007. The photoisomerization of the sunscreen ethylhexyl p-methoxy cinnamate and its influence on the sun protection factor. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* 186, 65–70. doi:10.1016/j.jphotochem.2006.07.012
- ICH, 2005. International Conference on Harmonization (ICH) of Technical Requirements for registration of Pharmaceuticals for Human Use, in: *Topic Q2 (R1): Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology*. Geneva.
- Janjua, N., Kongshoj, B., Andersson, A.-M., Wulf, H., 2008. Sunscreens in human plasma and urine after repeated whole-body topical application. *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.* 22, 456–461. doi:10.1111/j.1468-3083.2007.02492.x

- Jentzsch, F., Olsson, O., Westphal, J., Reich, M., Leder, C., Kümmerer, K., 2016. Photodegradation of the UV filter ethylhexyl methoxycinnamate under ultraviolet light: Identification and in silico assessment of photo-transformation products in the context of grey water reuse. *Sci. Total Environ.* 572, 1092–1100. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.08.017
- Jeon, H.-K., Chung, Y., Ryu, J.-C., 2006. Simultaneous determination of benzophenone-type UV filters in water and soil by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1131, 192–202. doi:10.1016/j.chroma.2006.07.036
- Jiang, Y.-F., Wang, X.-T., Wang, F., Jia, Y., Wu, M.-H., Sheng, G.-Y., Fu, J.-M., 2009. Levels, composition profiles and sources of polycyclic aromatic hydrocarbons in urban soil of Shanghai, China. *Chemosphere* 75, 1112–1118. doi:10.1016/J.CHEMOSPHERE.2009.01.027
- Jurado, A., Gago-Ferrero, P., Vázquez-Suñé, E., Carrera, J., Pujades, E., Díaz-Cruz, M.S., Barceló, D., 2014. Urban groundwater contamination by residues of UV filters. *J. Hazard. Mater.* 271, 141–149. doi:10.1016/j.jhazmat.2014.01.036
- Kaiser, D., Wappelhorst, O., Oetken, M., Oehlmann, J., 2012. Occurrence of widely used organic UV filters in lake and river sediments. *Environ. Chem.* 9, 139. doi:10.1071/EN11076
- Karlsson, I., Hillerström, L., Stenfeldt, A.-L., Mårtensson, J., Börje, A., 2009. Photodegradation of Dibenzoylmethanes: Potential Cause of Photocontact Allergy to Sunscreens. *Chem. Res. Toxicol.* 22, 1881–1892. doi:10.1021/tx900284e
- Karpkird, T.M., Wanichwecharungruang, S., Albinsson, B., 2009. Photophysical characterization of cinnamates. *Photochem. Photobiol. Sci.* 8, 1455–60. doi:10.1039/b909695g
- Kikuchi, A., Yukimaru, S., Oguchi, N., Miyazawa, K., Yagi, M., 2010. Excited Triplet State of a UV-B Absorber, Octyl Methoxycinnamate. *Chem. Lett.* 39, 633–635. doi:10.1246/cl.2010.633
- Kim, S., Choi, K., 2014. Occurrences, toxicities, and ecological risks of benzophenone-3, a common component of organic sunscreen products: A mini-review. *Environ. Int.* 70, 143–157. doi:10.1016/J.ENVINT.2014.05.015
- Kopecky, K.R., Mumford, C., 1969. Luminescence in the thermal decomposition of 3,3,4-trimethyl-1,2-dioxetane. *Can. J. Chem.* 47, 709–711. doi:10.1139/v69-114
- Kruskal, W.H., Wallis, W.A., 1952. Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis. *J. Am. Stat. Assoc.* 47, 583–621. doi:10.1080/01621459.1952.10483441
- Kunz, P.Y., Fent, K., 2006. Multiple hormonal activities of UV filters and comparison of in vivo and in vitro estrogenic activity of ethyl-4-aminobenzoate in fish. *Aquat. Toxicol.* 79, 305–324. doi:10.1016/j.aquatox.2006.06.016
- Lam, M.W., Tantuco, K., Mabury, S.A., 2003. PhotoFate: A new approach in accounting for the contribution of indirect photolysis of pesticides and pharmaceuticals in surface waters. *Environ. Sci. Technol.* 37, 899–907. doi:10.1021/es025902+
- Lamola, A.A., 1968. Excited state precursors of thymine photodimers. *Photochem. Photobiol.* 7, 619–632. doi:10.1111/j.1751-1097.1968.tb08044.x
- Lee, R.G.M., Burnett, V., Harner, T., Jones, K.C., 2000. Short-term temperature-dependent air-surface exchange and atmospheric concentrations of polychlorinated naphthalenes and organochlorine pesticides. *Environ. Sci. Technol.* 34, 393–398. doi:10.1021/es9907414
- Lei, Y.D., Chankalal, R., Chan, A., Wania, F., 2002. Supercooled Liquid Vapor Pressures of the Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *J. Chem. Eng. Data* 47, 801–806. doi:10.1021/je0155148
- Li, W., Ma, Y., Guo, C., Hu, W., Liu, K., Wang, Y., Zhu, T., 2007. Occurrence and

- behavior of four of the most used sunscreen UV filters in a wastewater reclamation plant. *Water Res.* 41, 3506–12. doi:10.1016/j.watres.2007.05.039
- Liao, C., Kannan, K., 2014. Widespread Occurrence of Benzophenone-Type UV Light Filters in Personal Care Products from China and the United States: An Assessment of Human Exposure. *Environ. Sci. Technol.* 48, 4103–4109. doi:10.1021/es405450n
- Lipkind, D., Chickos, J.S., 2010. An Examination of Factors Influencing the Thermodynamics of Correlation-Gas Chromatography as Applied to Large Molecules and Chiral Separations. *J. Chem. Eng. Data* 2, 698–707.
- Lodén, M., Beitner, H., Gonzalez, H., Edström, D.W., Åkerström, U., Austad, J., Buraczewska-Norin, I., Matsson, M., Wulf, H.C., 2011. Sunscreen use: Controversies, challenges and regulatory aspects. *Br. J. Dermatol.* doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10298.x
- Lohmann, R., Lammel, G., 2004. Adsorptive and absorptive contributions to the gas-particle partitioning of polycyclic aromatic hydrocarbons: State of knowledge and recommended parametrization for modeling. *Environ. Sci. Technol.* 38, 3793–3803. doi:10.1021/es035337q
- Mackay, D., 2010. Multimedia environmental models: the fugacity approach 63–69.
- Mackay, D., Shiu, W.Y., Ma, K., Lee, S.C., 2006. Properties and Environmental Fate Second Edition Introduction and Hydrocarbons, *Chemphyschem A European Journal Of Chemical Physics And Physical Chemistry.*
- MacManus-Spencer, L. a, Tse, M.L., Klein, J.L., Kracunas, A.E., 2011. Aqueous photolysis of the organic ultraviolet filter chemical octyl methoxycinnamate. *Environ. Sci. Technol.* 45, 3931–7. doi:10.1021/es103682a
- Maier, H., Hönigsmann, H., Schaubberger, G., Brunnhofer, K., 2001. Change of Ultraviolet Absorbance of Sunscreens by Exposure to Solar-Simulated Radiation. *J. Invest. Dermatol.* 117, 256–262. doi:10.1046/J.0022-202X.2001.01425.X
- Mandalakis, M., Stephanou, E.G., 2007. Atmospheric concentration characteristics and gas-particle partitioning of PCBs in a rural area of eastern Germany. *Environ. Pollut.* 147, 211–221. doi:10.1016/j.envpol.2006.08.035
- Manová, E., von Goetz, N., Hungerbuehler, K., 2015. Aggregate consumer exposure to UV filter ethylhexyl methoxycinnamate via personal care products. *Environ. Int.* 74, 249–257. doi:10.1016/j.envint.2014.09.008
- Markogiannaki, E., Andrianou, X.D., Kalyvas, Charalambos, Andra, S.S., Makris, K.C., 2014. The association between use of sunscreens and cosmetics and urinary concentrations of the UV filter ethylhexyl-methoxy cinnamate: A pilot biomonitoring study. *Biomonitoring* 1, 85–94. doi:10.2478/bimo-2014-0009
- Martine, B., Marie-Jeanne, T., Cendrine, D., Fabrice, A., Marc, C., 2013. Assessment of Adult Human Exposure to Phthalate Esters in the Urban Centre of Paris (France). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 90, 91–96. doi:10.1007/s00128-012-0859-5
- Mattes, S.L., Farid, S., 1982. Photochemical Cycloadditions via Exciplexes, Excited Complexes, and Radical Ions. *Acc. Chem. Res* 15, 80–86.
- Mayol-Bracero, O.L., Rosario, O., Corrigan, C.E.E., Morales, R., Torres, I., Pérez, V., Pe, V., 2001. Chemical characterization of submicron organic aerosols in the tropical trade winds of the caribbean using gas chromatography / mass spectrometry. *Atmos. Environ.* 35, 1735–1745. doi:10.1016/S1352-2310(00)00524-0
- McLachlan, M.S., 1996. Bioaccumulation of hydrophobic chemicals in agricultural feed chains. *Environ. Sci. Technol.* 30, 252–259. doi:10.1021/es9502738
- Michelangelo, A., Lehotay, S.J., 2003. Fast and Easy Multiresidue Method Employing Acetonitrile Extraction_Partitioning and “Dispersive Solid-Phase Extraction” for the Determination of Pesticide Residues in Produce. *J. AOAC Int.* 86, 412–431.

- Miller, M.M., Ghodbane, S., Wasik, S.P., Tewari, Y.B., Martiret, D.E., 1984. Aqueous Solubilities, Octanol/Water Partition Coefficients, and Entropies of Melting of Chlorinated Benzenes and Biphenyls. *J. Chem. Eng. Data* 29, 184–190.
- Mizukawa, A., Molins-Delgado, D., de Azevedo, J.C.R., Fernandes, C.V.S., Díaz-Cruz, S., Barceló, D., 2017. Sediments as a sink for UV filters and benzotriazoles: the case study of Upper Iguaçú watershed, Curitiba (Brazil). *Environ. Sci. Pollut. Res.* 24, 18284–18294. doi:10.1007/s11356-017-9472-9
- Molins-Delgado, D., Mánez, M., Andreu, A., Hiraldo, F., Eljarrat, E., Barceló, D., Díaz-Cruz, M.S., 2017. A Potential New Threat to Wild Life: Presence of UV Filters in Bird Eggs from a Preserved Area. *Environ. Sci. Technol.* 51, 10983–10990. doi:10.1021/acs.est.7b03300
- Montes-Grajales, D., Olivero-Verbel, J., 2015. EDCs DataBank: 3D-Structure database of endocrine disrupting chemicals. *Toxicology* 327, 87–94. doi:10.1016/J.TOX.2014.11.006
- Morlière, P., Avice, O., Melo, T.S., Dubertret, L., Giraud, M., Santus, R., 1982. A study of the photochemical properties of some cinnamate sunscreens by steady state and laser flash photolysis. *Photochem. Photobiol.* 36, 395–399.
- Muir, D.C.G., Teixeira, C., Wania, F., 2004. Empirical and modeling evidence of regional atmospheric transport of current-use pesticides. *Environ. Toxicol. Chem.* 23, 2421–2432.
- Naumova, Y.Y., Offenberg, J.H., Eisenreich, S.J., Meng, Q., Polidori, A., Turpin, B.J., Weisel, C.P., Morandi, T., Colome, S.D., Stock, T.H., Winer, A.M., Alimokhtari, S., Kwon, J., Maberti, S., Shendell, D., Jones, J., Farrar, C., 2003. Gas / particle distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in coupled outdoor / indoor atmospheres. *Atmos. Environ.* 37, 703–719.
- Nečasová, A., Bányiová, K., Literák, J., Čupr, P., 2017. New probabilistic risk assessment of ethylhexyl methoxycinnamate: Comparing the genotoxic effects of trans- and cis-EHMC. *Environ. Toxicol.* 32, 569–580. doi:10.1002/tox.22260
- Negreira, N., Rodríguez, I., Ramil, M., Rubí, E., Cela, R., 2009a. Sensitive determination of salicylate and benzophenone type UV filters in water samples using solid-phase microextraction, derivatization and gas chromatography tandem mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta* 638, 36–44. doi:10.1016/j.aca.2009.02.015
- Negreira, N., Rodríguez, I., Rodil, R., Rubí, E., Cela, R., 2013. Optimization of matrix solid-phase dispersion conditions for UV filters determination in biota samples. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 93, 1174–1188. doi:10.1080/03067319.2012.702277
- Negreira, N., Rodríguez, I., Rubí, E., Cela, R., 2009b. Determination of selected UV filters in indoor dust by matrix solid-phase dispersion and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1216, 5895–5902. doi:10.1016/j.chroma.2009.06.020
- Nguyen, K.T.N., Scapolla, C., Di Carro, M., Magi, E., 2011. Rapid and selective determination of UV filters in seawater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with stir bar sorptive extraction. *Talanta* 85, 2375–2384. doi:10.1016/j.talanta.2011.07.085
- Odabasi, M., Cetin, B., 2012. Determination of octanol-air partition coefficients of organochlorine pesticides (OCPs) as a function of temperature: Application to air-soil exchange. *J. Environ. Manage.* 113, 432–439. doi:10.1016/j.jenvman.2012.10.010
- Odabasi, M., Cetin, B., Sofuoglu, A., 2006a. Henry's law constant, octanol-air partition coefficient and supercooled liquid vapor pressure of carbazole as a function of temperature: application to gas/particle partitioning in the atmosphere. *Chemosphere*

- 62, 1087–96. doi:10.1016/j.chemosphere.2005.05.035
- Odabasi, M., Cetin, E., Sofuoglu, A., 2006b. Determination of octanol–air partition coefficients and supercooled liquid vapor pressures of PAHs as a function of temperature: Application to gas–particle partitioning in an urban atmosphere. *Atmos. Environ.* 40, 6615–6625. doi:10.1016/j.atmosenv.2006.05.051
- OECD, 1995. OECD 104 Guideline for the testing of chemicals: Vapour Pressure. Paris.
- OECD, 1981. Guidelines for Testing of Chemicals, Vol. 107, Partition Coefficients Paris. Paris.
- Osborn, A.G., Douslin, D.R., 1966. Vapor Pressure Relations of 36 Sulfur Compounds Present in Petroleum. *J. Chem. Eng. Data* 11, 502–509. doi:10.1021/je60031a014
- Osterwalder, U., Sohn, M., Herzog, B., 2014. Global state of sunscreens. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 30, 62–80. doi:10.1111/phpp.12112
- Ozáez, I., Martínez-Guitarte, J.L., Morcillo, G., 2013. Effects of in vivo exposure to UV filters (4-MBC, OMC, BP-3, 4-HB, OC, OD-PABA) on endocrine signaling genes in the insect *Chironomus riparius*. *Sci. Total Environ.* 456-457, 120–126. doi:10.1016/J.SCITOTENV.2013.03.081
- Pankow, J.F., 1994. An absorption model of gas/particle partitioning of organic compounds in the atmosphere. *Atmos. Environ.* 28, 185–188. doi:10.1016/1352-2310(94)90093-0
- Pankow, J.F., 1987. Review and comparative analysis of the theories on partitioning between the gas and aerosol particulate phases in the atmosphere. *Atmos. Environ.* 21, 2275–2283. doi:10.1016/0004-6981(87)90363-5
- Paredes, E., Perez, S., Rodil, R., Quintana, J.B., Beiras, R., 2014. Ecotoxicological evaluation of four UV filters using marine organisms from different trophic levels *Isochrysis galbana*, *Mytilus galloprovincialis*, *Paracentrotus lividus*, and *Siriella armata*. *Chemosphere* 104, 44–50. doi:10.1016/j.chemosphere.2013.10.053
- Park, C.-B.B., Jang, J., Kim, S., Kim, Y.J., 2017. Single- and mixture toxicity of three organic UV-filters, ethylhexyl methoxycinnamate, octocrylene, and avobenzone on *Daphnia magna*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 137, 57–63. doi:10.1016/j.ecoenv.2016.11.017
- Pattanaargson, S., Munhapol, T., Hirunsupachot, P., Luangthongaram, P., 2004. Photoisomerization of octyl methoxycinnamate. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* 161, 269–274. doi:10.1016/S1010-6030(03)00282-X
- Pegoraro, C.N., Chiappero, M.S., Montejano, H.A., 2015. Measurements of octanol-air partition coefficients, vapor pressures and vaporization enthalpies of the (E) and (Z) isomers of the 2-ethylhexyl 4-methoxycinnamate as parameters of environmental impact assessment. *Chemosphere* 138, 546–552. doi:10.1016/j.chemosphere.2015.07.035
- Perry, E.S., Weber, W.H., 1949. Vapor Pressures of Phlegmatic Liquids. II. High Molecular Weight Esters and Silicone Oils. *J. Am. Chem. Soc.* 71, 3726–3730. doi:10.1021/ja01179a039
- Pintado-Herrera, M.G., González-Mazo, E., Lara-Martín, P.A., 2016. In-cell clean-up pressurized liquid extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry determination of hydrophobic persistent and emerging organic pollutants in coastal sediments. *J. Chromatogr. A* 1429, 107–118. doi:10.1016/j.chroma.2015.12.040
- Plagellat, C., Kupper, T., Furrer, R., de Alencastro, L.F., Grandjean, D., Tarradellas, J., 2006. Concentrations and specific loads of UV filters in sewage sludge originating from a monitoring network in Switzerland. *Chemosphere* 62, 915–925. doi:10.1016/J.CHEMOSPHERE.2005.05.024
- Poiger, T., Buser, H.-R., Balmer, M.E., Bergqvist, P.-A., Müller, M.D., 2004. Occurrence

- of UV filter compounds from sunscreens in surface waters: regional mass balance in two Swiss lakes. *Chemosphere* 55, 951–963. doi:10.1016/J.CHEMOSPHERE.2004.01.012
- Pozo, K., Harner, T., Lee, S.C., Wania, F., Muir, D.C.G., Jones, K.C., 2009. Seasonally resolved concentrations of persistent organic pollutants in the global atmosphere from the first year of the GAPS Study. *Environ. Sci. Technol.* 43, 796–803. doi:10.1021/es802106a
- Radonic, J., Vojinovic-Miloradov, M., Turk-Sekulic, M., Kiurski, J., Djogo, M., Milovanovic, D., 2011. The octanol-air partition coefficient KOA as a predictor of gas-particle partitioning of polycyclic aromatic hydrocarbons and polychlorinated biphenyls at industrial and urban sites. *J. Serbian Chem. Soc.* 76, 447–458. doi:10.2298/JSC100616037R
- Rainieri, S., Barranco, A., Primec, M., Langerholc, T., 2017. Occurrence and toxicity of musks and UV filters in the marine environment. *Food Chem. Toxicol.* 104, 57–68. doi:10.1016/j.fct.2016.11.012
- Ramos, S., Homem, V., Alves, A., Santos, L., 2016. A review of organic UV-filters in wastewater treatment plants. *Environ. Int.* 86, 24–44. doi:10.1016/j.envint.2015.10.004
- Rezaee, M., Assadi, Y., Milani Hosseini, M.R., Aghaee, E., Ahmadi, F., Berijani, S., 2006. Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction. *J. Chromatogr. A* 1116, 1–9. doi:10.1016/j.chroma.2006.03.007
- Rezaee, M., Yamini, Y., Faraji, M., 2010. Evolution of dispersive liquid-liquid microextraction method. *J. Chromatogr. A* 1217, 2342–2357. doi:10.1016/j.chroma.2009.11.088
- Rezaee, M., Yamini, Y., Shariati, S., Esrafil, A., Shamsipur, M., 2009. Dispersive liquid-liquid microextraction combined with high-performance liquid chromatography-UV detection as a very simple, rapid and sensitive method for the determination of bisphenol A in water samples. *J. Chromatogr. A* 1216, 1511–1514. doi:10.1016/j.chroma.2008.12.091
- Richardson, S.D., 2010. Environmental mass spectrometry: emerging contaminants and current issues. *Anal. Chem.* 82, 4742–74. doi:10.1021/ac101102d
- Robles, M.C., 2017. Ingredient Trends and Innovation in Sun Protection, in: *In-Cosmetics Global*. Euromotor International, London.
- Rodil, R., Moeder, M., 2008. Development of a method for the determination of UV filters in water samples using stir bar sorptive extraction and thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1179, 81–88. doi:10.1016/j.chroma.2007.11.090
- Rodil, R., Moeder, M., Altenburger, R., Schmitt-Jansen, M., 2009. Photostability and phytotoxicity of selected sunscreen agents and their degradation mixtures in water. *Anal. Bioanal. Chem.* 395, 1513–24. doi:10.1007/s00216-009-3113-1
- Roháč, V., Musgrove, J.E., Ružička, K., Ružička, V., Zábanský, M., Aim, K., 1999. Thermodynamic properties of dimethyl phthalate along the (vapour + liquid) saturation curve. *J. Chem. Thermodyn.* 31, 971–986. doi:10.1006/jcht.1999.0494
- Roháč, V., Ružička, K., Ružička, V., Zaitsau, D.H., Kabo, G.J., Diky, V., Aim, K., 2004. Vapour pressure of diethyl phthalate. *J. Chem. Thermodyn.* 36, 929–937. doi:10.1016/j.jct.2004.07.025
- Román, I.P., Chisvert Alberto, A., Canals, A., 2011. Dispersive solid-phase extraction based on oleic acid-coated magnetic nanoparticles followed by gas chromatography-mass spectrometry for UV-filter determination in water samples. *J. Chromatogr. A* 1218, 2467–2475. doi:10.1016/j.chroma.2011.02.047

- Sanchez Rodríguez, A., Rodrigo Sanz, M., Betancort Rodríguez, J.R., 2015. Occurrence of eight UV filters in beaches of Gran Canaria (Canary Islands). An approach to environmental risk assessment. *Chemosphere* 131, 85–90. doi:10.1016/j.chemosphere.2015.02.054
- Sander, R., 2015. Compilation of Henry's law constants (version 4.0) for water as solvent. *Atmos. Chem. Phys.* 15, 4399–4981. doi:10.5194/acp-15-4399-2015
- Sang, Z., Leung, K.S.Y., 2016. Environmental occurrence and ecological risk assessment of organic UV filters in marine organisms from Hong Kong coastal waters. *Sci. Total Environ.* 566-567, 489–498. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.05.120
- Sankoda, K., Murata, K., Tanihata, M., Suzuki, K., Nomiya, K., Shinohara, R., 2015. Seasonal and Diurnal Variation of Organic Ultraviolet Filters from Personal Care Products Used Along the Japanese Coast. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 68, 217–224. doi:10.1007/s00244-014-0106-7
- Santos, A.J., Esteves da Silva, J., 2015. UV filters , their degradation reactions and ecotoxicological effects, in: *Sunscreens*. pp. 78–94.
- Sarasin, A., 1999. The molecular pathways of ultraviolet-induced carcinogenesis. *Mutat. Res.* 428, 5–10.
- Scheringer, M., 1996. Persistence and spatial range as endpoints of an exposure-based assessment of organic chemicals. *Environ. Sci. Technol.* 30, 1652–1659. doi:10.1021/es9506418
- Schlumpf, M., Kypke, K., Wittassek, M., Angerer, J., Mascher, H., Mascher, D., Vökt, C., Birchler, M., Lichtensteiger, W., 2010. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlor pesticides, PBDEs, and PCBs in human milk: Correlation of UV filters with use of cosmetics. *Chemosphere* 81, 1171–1183. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.09.079
- Schlumpf, M., Schmid, P., Durrer, S., Conscience, M., Maerkel, K., Henseler, M., Gruetter, M., Herzog, I., Reolon, S., Ceccatelli, R., Faass, O., Stutz, E., Jarry, H., Wuttke, W., Lichtensteiger, W., 2004. Endocrine activity and developmental toxicity of cosmetic UV filters - An update. *Toxicology* 205, 113–122. doi:10.1016/j.tox.2004.06.043
- Scott, L.S., 1986. Determination of activity coefficients by accurate measurement of boiling point diagram. *Fluid Phase Equilib.* 26, 149–163. doi:10.1016/0378-3812(86)90003-8
- Serpone, N., Dondi, D., Albini, A., 2007. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. *Inorganica Chim. Acta* 360, 794–802. doi:10.1016/j.ica.2005.12.057
- Serpone, N., Salinaro, A., Emeline, A. V, Horikoshi, S., 2002. An in vitro systematic spectroscopic examination of the photostabilities of a random set of commercial sunscreen lotions and their chemical UVB / UVA active agents 970–981. doi:10.1039/b206338g
- Seth, R., Mackay, D., Muncke, J., 1999. Estimating the organic carbon partition coefficient and its variability for hydrophobic chemicals. *Environ. Sci. Technol.* 33, 2390–2394. doi:10.1021/es980893j
- Shaath, N.A., 2010. Ultraviolet filters. *Photochem. Photobiol. Sci.* 9, 464. doi:10.1039/b9pp00174c
- Sharifan, H., Klein, D., Morse, A.N., 2016. UV filters are an environmental threat in the Gulf of Mexico: a case study of Texas coastal zones. *Oceanologia* 58, 327–335. doi:10.1016/J.OCEANO.2016.07.002
- Sharma, A., Bányiová, K., Babica, P., El Yamani, N., Collins, A.R., Čupr, P., 2017. Different DNA damage response of cis and trans isomers of commonly used UV

- filter after the exposure on adult human liver stem cells and human lymphoblastoid cells. *Sci. Total Environ.* 593-594, 18–26. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.03.043
- Shen, L., Wania, F., Lei, Y.D., Teixeira, C., Muir, D.C.G., Bidleman, T.F., 2004. Hexachlorocyclohexanes in the North American Atmosphere. *Environ. Sci. Technol.* 38, 965–975. doi:10.1021/es034998k
- Shoeib, M., Harner, T., 2002. Using measured octanol-air partition coefficients to explain environmental partitioning of organochlorine pesticides. *Environ. Toxicol. Chem.* 21, 984–990. doi:10.1897/1551-5028(2002)021<0984:umoapc>2.0.co;2
- Shoeib, M., Schuster, J., Rauert, C., Su, K., Smyth, S., Harner, T., 2016. Emission of poly and per fluoroalkyl substances, UV-filters and siloxanes to air from wastewater treatment plants. *Environ. Pollut.* 218, 595–604. doi:10.1016/j.envpol.2016.07.043
- Shrivastava, A., Gupta, V., 2011. Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods. *Chronicles Young Sci.* 2, 21. doi:10.4103/2229-5186.79345
- Silvia Díaz-Cruz, M., Llorca, M., Barceló, D., Barceló, D., 2008. Organic UV filters and their photodegradates, metabolites and disinfection by-products in the aquatic environment. *TrAC - Trends Anal. Chem.* 27, 873–887. doi:10.1016/j.trac.2008.08.012
- Simcik, M.F., Basu, I., Sweet, C.W., Hites, R. a, 1999. Temperature dependence and temporal trends of polychlorinated biphenyl congeners in the Great Lakes atmosphere. *Environ. Sci. Technol.* 33, 1991–1995. doi:10.1021/es9811896
- Škrbić, B., Đurišić-Mladenović, N., 2007. Principal component analysis for soil contamination with organochlorine compounds. *Chemosphere* 68, 2144–2152. doi:10.1016/J.CHEMOSPHERE.2007.01.083
- Small, P.A., Small, K.W., Cowley, P., 1948. The vapour pressures of some high boiling esters. *Trans. Faraday Soc.* 44, 810–816. doi:10.1039/tf9484400810
- Smith, G.J., Miller, I.J., 1998. The effect of molecular environment on the photochemistry of p-methoxycinnamic acid and its esters. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* 118, 93–97. doi:10.1016/S1010-6030(98)00368-2
- Stanley, M.K., Robillard, K.A., Staples, C.A., 2003. Phthalate Esters – The Handbook of Environmental Chemistry. Springer, Berlin. doi:10.1007/b11460
- Staples, C.A., Peterson, D.R., Parkerton, T.F., Adams, W.J., 1997. The environmental fate of phthalate esters: A literature review. *Chemosphere* 35, 667–749. doi:10.1016/S0045-6535(97)00195-1
- Steele, W. V., Chirico, R.D., Knipmeyer, S.E., Nguyen, A., 2002. Measurements of vapor pressure, heat capacity, and density along the saturation line for ϵ -caprolactam, pyrazine, 1,2-propanediol, triethylene glycol, phenyl acetylene, and diphenyl acetylene. *J. Chem. Eng. Data* 47, 689–699. doi:10.1021/je010085z
- Stein, H. V., Berg, C.J., Maung, J.N., O'Connor, L.E., Pagano, A.E., MacManus-Spencer, L.A., Paulick, M.G., 2017. Photolysis and cellular toxicities of the organic ultraviolet filter chemical octyl methoxycinnamate and its photoproducts. *Environ. Sci. Process. Impacts* 19, 851–860. doi:10.1039/C7EM00059F
- Stephenson, R.M., Malanowski, A., 1987. Thermodynamics Compounds Handbook of the Thermodynamics of Organic Compounds. Elsevier, New York.
- Stock, N.L., Ellis, D. a, Deleebeeck, L., Muir, D.C.G., Mabury, S. a, 2004. Vapor pressures of the fluorinated telomer alcohols--limitations of estimation methods. *Environ. Sci. Technol.* 38, 1693–9.
- Straub, J.O., 2002. Concentrations of the UV filter ethylhexyl methoxycinnamate in the aquatic compartment: a comparison of modelled concentrations for Swiss surface waters with empirical monitoring data. *Toxicol. Lett.* 131, 29–37.

- Su, Y., Lei, Y.D., Daly, G.L., Wania, F., 2002. Determination of octanol-air partition coefficient (K_{OA}) values for chlorobenzenes and polychlorinated naphthalenes from gas chromatographic retention times. *J. Chem. Eng. Data* 47, 449–455. doi:10.1021/je015512n
- Tarazona, I., Chisvert, A., León, Z., Salvador, A., 2010. Determination of hydroxylated benzophenone UV filters in sea water samples by dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1217, 4771–4778. doi:10.1016/j.chroma.2010.05.047
- Tarazona, I., Chisvert, A., Salvador, A., 2014. Development of a gas chromatography-mass spectrometry method for the determination of ultraviolet filters in beach sand samples. *Anal. Methods* 6, 7772–7780. doi:10.1039/c4ay01403k
- Thompson, M., Ellison, S.L.R., Wood, R., 2002. Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.* 74, 835–855. doi:10.1351/pac200274050835
- Tovar-Sánchez, A., Sánchez-Quiles, D., Basterretxea, G., Benedé, J.L., Chisvert, A., Salvador, A., Moreno-Garrido, I., Blasco, J., 2013. Sunscreen Products as Emerging Pollutants to Coastal Waters. *PLoS One* 8. doi:10.1371/journal.pone.0065451
- Tsui, M.M.P., Lam, J.C.W., Ng, T.Y., Ang, P.O., Murphy, M.B., Lam, P.K.S., 2017. Occurrence, Distribution, and Fate of Organic UV Filters in Coral Communities. *Environ. Sci. Technol.* 51, 4182–4190. doi:10.1021/acs.est.6b05211
- Tsui, M.M.P., Leung, H.W., Kwan, B.K.Y., Ng, K.Y., Yamashita, N., Taniyasu, S., Lam, P.K.S., Murphy, M.B., 2015. Occurrence, distribution and ecological risk assessment of multiple classes of UV filters in marine sediments in Hong Kong and Japan. *J. Hazard. Mater.* 292, 180–187. doi:10.1016/j.jhazmat.2015.03.025
- Tsui, M.M.P., Leung, H.W., Lam, P.K.S., Murphy, M.B., 2014a. Seasonal occurrence, removal efficiencies and preliminary risk assessment of multiple classes of organic UV filters in wastewater treatment plants. *Water Res.* 53, 58–67. doi:10.1016/j.watres.2014.01.014
- Tsui, M.M.P., Leung, H.W., Wai, T.-C., Yamashita, N., Taniyasu, S., Liu, W., Lam, P.K.S., Murphy, M.B., 2014b. Occurrence, distribution and ecological risk assessment of multiple classes of UV filters in surface waters from different countries. *Water Res.* 67, 55–65. doi:10.1016/j.watres.2014.09.013
- Tukey, J.W., 1949. Comparing individual means in the analysis of variance. *Biometrics* 5, 99–114.
- van Genderen, A.C.G., van Miltenburg, J.C., Blok, J.G., van Bommel, M.J., van Ekeren, P.J., van den Berg, G.J.K., Oonk, H. a. J., 2002. Liquid–vapour equilibria of the methyl esters of alkanolic acids: vapour pressures as a function of temperature and standard thermodynamic function changes. *Fluid Phase Equilib.* 202, 109–120. doi:10.1016/S0378-3812(02)00097-3
- van Pul, W.A.J., de Leeuw, F.A.A.M., van Jaarveld, M.A., van del Gaag, M.A., Sliggers, C.J., 1998. THE POTENTIAL FOR LONG-RANGE TRANSBOUNDARY ATMOSPHERIC TRANSPORT. *Chemosphere* 37, 113–141.
- Veith, G.D., DeFoe, D.L., Bergstedt, B. V., 1979. Measuring and Estimating the Bioconcentration Factor of Chemicals in Fish. *J. Fish. Res. Board Canada* 36, 1040–1048. doi:10.1139/f79-146
- Vesper, I., 2017. Hawaii seeks to ban “reef-unfriendly” sunscreen. *Nature*. doi:10.1038/nature.2017.21332
- Victor, F.C., Cohen, D.E., Soter, N.A., 2010. A 20-year analysis of previous and emerging allergens that elicit photoallergic contact dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 62, 605–610. doi:10.1016/j.jaad.2009.06.084

- Vila, M., Pablo Lamas, J., Garcia-Jares, C., Dagnac, T., Llompart, M., 2016. Ultrasound-assisted emulsification microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry and gas chromatography-tandem mass spectrometry for the analysis of UV filters in water. *Microchem. J.* 124, 530–539. doi:10.1016/j.microc.2015.09.023
- Vione, D., Calza, P., Galli, F., Fabbri, D., Santoro, V., Medana, C., 2015. The role of direct photolysis and indirect photochemistry in the environmental fate of ethylhexyl methoxy cinnamate (EHMC) in surface waters. *Sci. Total Environ.* 537, 58–68. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.08.002
- Wang, P., Wang, S.L., Fan, C.Q., 2008. Atmospheric distribution of particulate- and gas-phase phthalic esters (PAEs) in a Metropolitan City, Nanjing, East China. *Chemosphere* 72, 1567–1572. doi:10.1016/j.chemosphere.2008.04.032
- Wania, F., Haugen, J.-E., Lei, Y.D., Mackay, D., 1998. Temperature Dependence of Atmospheric Concentrations of Semivolatile Organic Compounds. *Environ. Sci. Technol.* 32, 1013–1021. doi:10.1021/es970856c
- Wania, F., Lei, Y.D., Harner, T., 2002. Estimating octanol-air partition coefficients of nonpolar semivolatile organic compounds from gas chromatographic retention times. *Anal. Chem.* 74, 3476–83.
- Wania, F., MacKay, D., 1996. Peer Reviewed: Tracking the Distribution of Persistent Organic Pollutants. *Environ. Sci. Technol.* 30, 390A–396A. doi:10.1021/es962399q
- Wania, F., McLachlan, M.S., 2001. Estimating the Influence of Forests on the Overall Fate of Semivolatile Organic Compounds Using a Multimedia Fate Model. *Environ. Sci. Technol.* 35, 582–590.
- Warriner, S., 2007. Compounds with two carbon-heteroatom bonds, in: *Science of Synthesis: Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations*. Thieme, Stuttgart, p. 1060.
- Wegmann, F., Cavin, L., MacLeod, M., Scheringer, M., Hungerbühler, K., 2009. The OECD software tool for screening chemicals for persistence and long-range transport potential. *Environ. Model. Softw.* 24, 228–237. doi:10.1016/j.envsoft.2008.06.014
- Weschler, C.J., Nazaroff, W.W., 2008. Semivolatile organic compounds in indoor environments. *Atmos. Environ.* 42, 9018–9040. doi:10.1016/j.atmosenv.2008.09.052
- Weschler, C.J., Salthammer, T., Fromme, H., 2008. Partitioning of phthalates among the gas phase, airborne particles and settled dust in indoor environments. *Atmos. Environ.* 42, 1449–1460. doi:10.1016/j.atmosenv.2007.11.014
- Wong, T., Orton, D., 2011. Sunscreen allergy and its investigation. *Clin. Dermatol.* 29, 306–10. doi:10.1016/j.clindermatol.2010.11.002
- Wu, J.W., Chen, H.C., Ding, W.H., 2013. Ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction plus simultaneous silylation for rapid determination of salicylate and benzophenone-type ultraviolet filters in aqueous samples. *J. Chromatogr. A* 1302, 20–27. doi:10.1016/j.chroma.2013.06.017
- Xiao, H., Wania, F., 2003. Is vapor pressure or the octanol–air partition coefficient a better descriptor of the partitioning between gas phase and organic matter? *Atmos. Environ.* 37, 2867–2878. doi:10.1016/S1352-2310(03)00213-9
- Xie, Z., Ebinghaus, R., Temme, C., Lohmann, R., Armando, C., Ruck, W., 2007. Occurrence and Air–Sea Exchange of Phthalates in the Arctic. *Environ. Sci. Technol.* 41, 4555–4560. doi:10.1021/ES0630240
- Yang, N.C., 1968. Photochemical reactions of carbonyl compounds un solution: Paterno-Büchi reaction. *Pure Appl. Chem.* 9, 591–596. doi:10.1111/j.1751-1097.1968.tb08062.x
- Zhang, M., Chen, J.M., Wang, T., Cheng, T.T., Lin, L., Bhatia, R.S., Hanvey, M., 2010.

- Chemical characterization of aerosols over the Atlantic Ocean and the Pacific Ocean during two cruises in 2007 and 2008. *J. Geophys. Res. Atmos.* 115, D22302. doi:10.1029/2010JD014246
- Zhang, P.P., Shi, Z.G., Yu, Q.W., Feng, Y.Q., 2011. A new device for magnetic stirring-assisted dispersive liquid-liquid microextraction of UV filters in environmental water samples. *Talanta* 83, 1711–1715. doi:10.1016/j.talanta.2010.11.076
- Zhang, W., Zhu, Y., Song, Y., 2008. Investigation of sunscreen agents added in sunblock cosmetics. *J. Environ. Heal.* 25, 699–701.
- Zhang, Y., Lee, H.K., 2012. Determination of ultraviolet filters in water samples by vortex-assisted dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1249, 25–31. doi:10.1016/j.chroma.2012.06.019

Anexo

A1 Concentraciones máximas de FUV aprobadas para el uso en protectores solares. Unión

FUV	UE¹	EU¹	JP¹	AUS¹	Mercosur²
EHS	5	5	10	5	5
HMS	10	15	10	15	15
BP-3	10	6	5	10	10
4-MBC	4	Prohibido	Prohibido	4	4
OD-PABA	Prohibido	15	Prohibido		8
EHMC	10	7,5	20	10	10
OCR	10	10	10	10	10
AVB	5	3	10	5	5

Europea (UE), Estados Unidos (EU), Japón (JP), Australia (AUS). ¹ (Osterwalder et al., 2014); ² Mercosur Res 25/2005.

A2. Tiempos de retención experimentales (min)

T(K)	DMP	DEP
	t/min	
373	36,424	84,864
383	22,716	50,759
388	18,09	39,435
393	14,873	31,148
403	9,88	19,712
413	6,601	12,869
423	4,499	8,713
428	3,672	6,101
433	3,17	5,08
438	-	4,07

T(K)	DBP	HCB
	t/min	
383	-	81,143
388	-	63,622
393	-	50,66
403	125,418	32,528
413	73,806	21,507
423	46,087	14,637
433	28,313	10,167
438	22,884	8,621
443	18,472	7,336
448	15,124	6,213
453	12,361	5,274
458	10,275	4,613
463	8,542	4,012
468	7,149	3,278

T(K)	BBP	Z-EHMC	E-EHMC	DEHP	DOP
		t/min			
433	135,168	65,159	127,163	-	-
438	104,999	52,212	98,186	-	-
443	81,934	41,603	77,737	191,525	-
448	64,705	33,202	59,986	147,112	-
453	51,323	26,443	47,172	113,116	222,429
458	41,035	21,51	37,768	88,485	172,285
463	33,019	17,439	30,027	69,186	133,02
468	26,997	14,28	24,443	54,358	103,104
473	21,809	12,002	19,96	43,204	80,69
478	17,915	9,916	16,348	34,56	61,571
483	14,836	8,255	13,399	27,942	48,009
488	12,393	6,997	11,21	22,805	38,865
493	10,383	5,893	9,287	18,466	29,835
498	-	-	-	-	23,052
503	-	-	-	-	18,793

T(K)	FAME 16:0	FAME 18:0
		t/min
403	64,949	-
408	50,338	132,035
413	39,128	99,995
418	30,755	75,191
423	24,268	59,142
428	19,448	46,210
433	15,587	36,171
438	12,666	28,735
443	10,296	22,866
448	8,466	18,391
453	6,960	14,835
458	5,803	12,109
463	4,841	9,916
468	4,072	8,196
473	3,486	6,739
478	2,902	5,665
483	2,428	4,598

A3. Calibración K_{OA} para HCB.

Dependencia de K_{OA} con la temperatura para HCB (Wania et al, 2002):

$$\text{Log}(K_{OA}) = -(2,40 \pm 0,37) + (2914 \pm 107)/(T/K) \quad r^2 = 0,996$$

Dependencia de K_{OA} experimental con la temperatura para HCB K_{OA-GC} :

$$\log(K_{OA-GC}) = (5,69 \pm 0,04) + (2906 \pm 16)/(T/K) \quad r^2 = 0,9995$$

Correlación K_{OA-lit} y K_{OA-GC} para HCB:

$$\log(K_{OA-calibrated}(T)) = (7,612) \pm (1,002) \cdot \log(K_{OA-GC}(T)) \quad r^2 = 1$$

A4. Concentraciones medidas en blancos de esponja de poliuretano (PUF) y filtros de fibra de vidrio (FIL) en pg m^{-3} en la ciudad de Mar del Plata (nd = no detectado).

	PUF1	PUF2	PUF3	PUF4	FIL1	FIL2	FIL3	FIL4
HMS	29	31	9,7	1,5	7,3	1,6	1,2	10,2
BP-3	7,4	7,4	7,4	10,6	nd	nd	nd	nd
4-MBC	1,4	3,5	1,4	1,4	nd	nd	nd	nd
Z-EHMC	27	52	64	67	65	50	28	32
OD-PABA	3,5	4,4	5,2	5,3	7,3	0,7	6,3	6,3
E-EHMC	16	40	50	60	60	50	30	22
OCR	1,2	2,0	2,1	1,2	0,6	1,5	0,4	0,6

A5. Concentraciones medidas en blancos de esponja de poliuretano (PUF) y filtros de fibra de vidrio (FIL) en pg m^{-3} (nd= no detectado) en las campañas oceanográficas Samoc y Namuncurá-Banco Burddwood.

	PUF1	PUF2	FIL
HMS	4,3	1,2	1,4
BP-3	nd	nd	nd
4-MBC	nd	nd	nd
Z-EHMC	18	22	28
OD-PABA	0	0	0
E-EHMC	15	24	30
OCR	0,6	0,3	0,4

A6. Concentraciones en fase gaseosa (PUF) de filtros solares (pg m^{-3}) en muestras de aire tomadas en una zona céntrica de Mar del Plata.

<DL=menor al límite de detección.

	jul-15	ago-15	sep-15	oct-15	dic-15	ene-16	feb-16	mar-16	may-16	jun-16	jul-16	sep-16	sep-16	oct-16
HMS	310	276	<LD	451	1693	2301	1787	1496	630	1261	849	840	445	216
BP-3	247	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
4-MBC	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
Z-EHMC	629	792	960	592	363	331	1016	884	<LD	133	223	390	305	281
OD-PABA	<LD	20	<LD	11	<LD	<LD	<LD	<LD	10	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
E-EHMC	509	582	812	339	210	110	626	554	<LD	99	141	368	260	153
OCR	3,9	7,3	16	6,4	<LD	3,4	4,7	7,7	5,4	5,0	3,5	<LD	<LD	<LD

A7. Concentraciones en fase particulada (filtro de fibra de vidrio) de filtros solares (pg m^{-3}) en muestras de aire tomadas en una zona céntrica de Mar del Plata. *<DL=menor al límite de detección.*

	jul-15	ago-15	sep-15	oct-15	dic-15	ene-16	feb-16	mar-16	may-16	jun-16	jul-16	sep-16	sep-16	oct-16
HMS	152	<LD	<LD	<LD	407	307	273	169	203	166	111	206	255	320
BP-3	80	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
4-MBC	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
Z-EHMC	772	1318	161	395	1025	302	114	254	<LD	306	612	333	649	288
OD-PABA	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
E-EHMC	873	643	94	237	671	204	95	165	<LD	246	641	304	593	262
OCR	27	8,4	11	8,9	11	31	13	19	2,9	<LD	5,2	2,5	5,4	2,6

A8. Salida del programa Statistica para ACP. Análisis sobre variables estandarizadas

("zvar"; obs=28) (principal components; 5 components retained)

C Eigenvalue Difference Proportion Cumulative

	Eigenvalue	Difference	Proportion	Cumulative
1	1.94445	0.57824	0.3889	0.3889
2	1.36621	0.53594	0.2732	0.6621
3	0.83027	0.24738	0.1661	0.8282
4	0.58289	0.30670	0.1166	0.9448
5	0.27619	.	0.0552	1.0000

Eigenvectors

Variable	1	2	3	4	5
tsp	-0.5463	0.1079	0.3814	0.6572	0.3352
temp	0.4816	0.5014	0.3089	-0.1793	0.6236
hms	0.1658	0.6709	-0.4721	0.4560	-0.3025
ehmc	0.4078	-0.5099	-0.4273	0.4485	0.4357
ocr	0.5250	-0.1635	0.5946	0.3559	-0.4661

Scoring coefficients for orthogonal varimax rotation sum of squares(column-loading) = 1

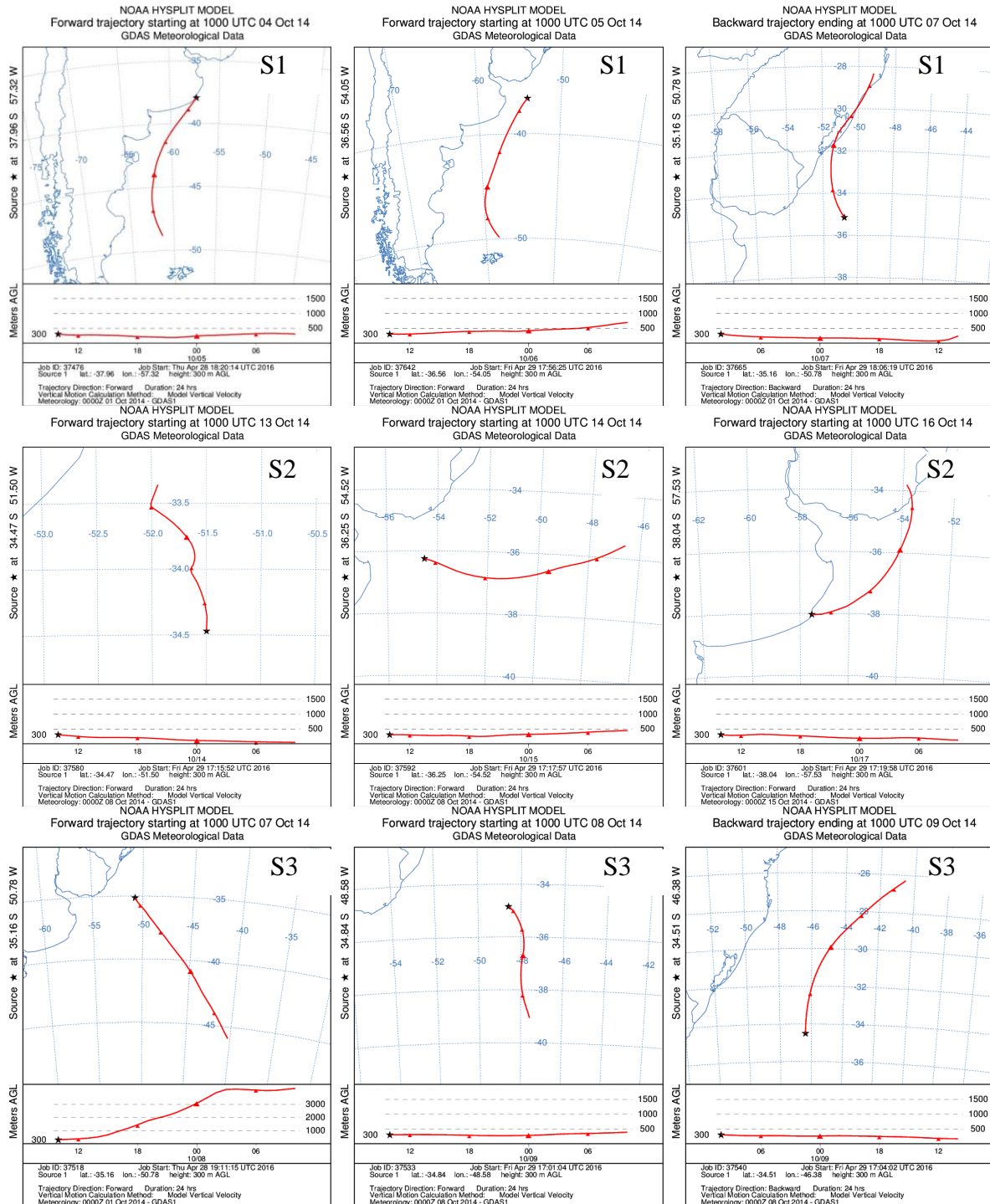
Variable	Comp1	Comp2
ztsp	-0.5417	-0.1296
ztemp	0.2289	0.6565
zhms	-0.1287	0.6790
zehmc	0.5832	-0.2936
zocr	0.5454	0.0701

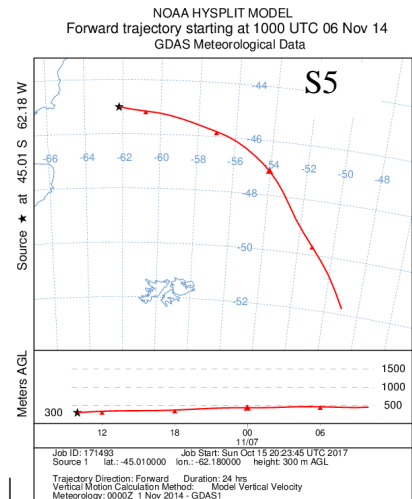
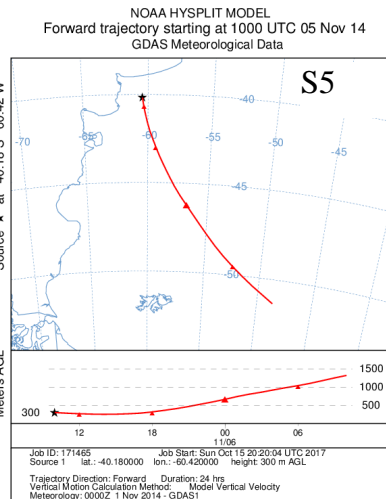
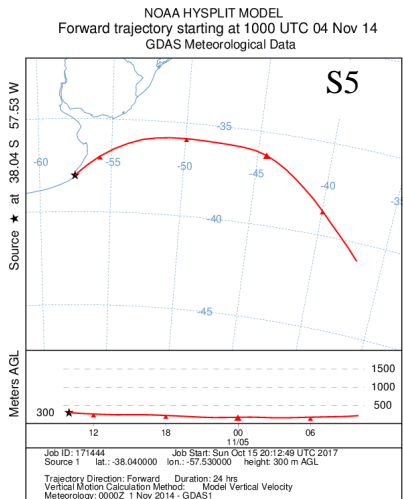
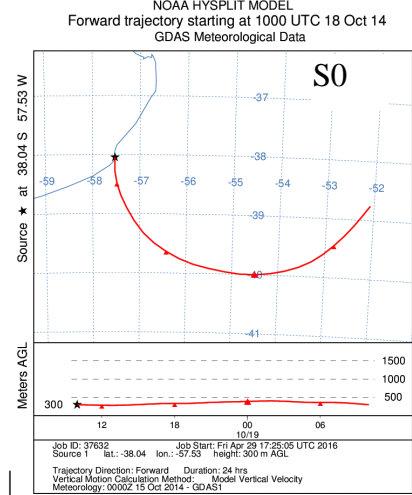
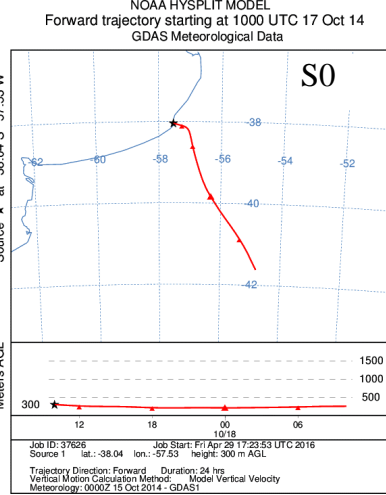
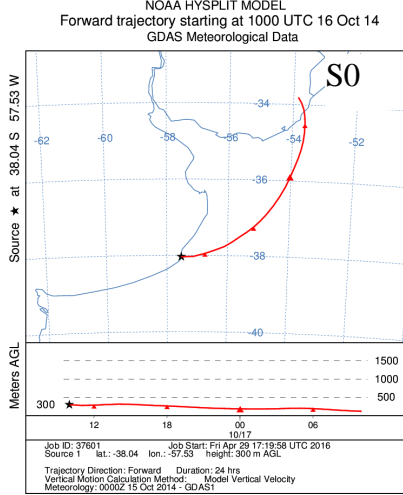
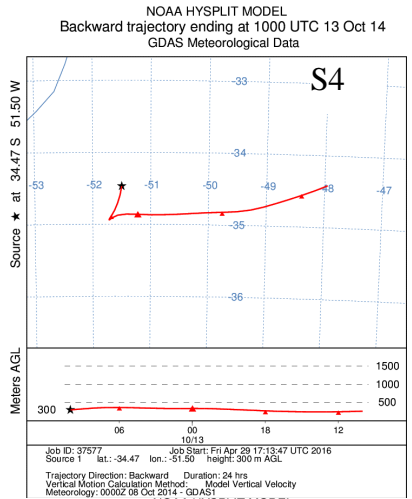
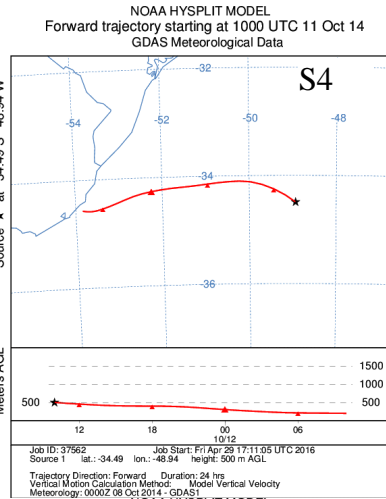
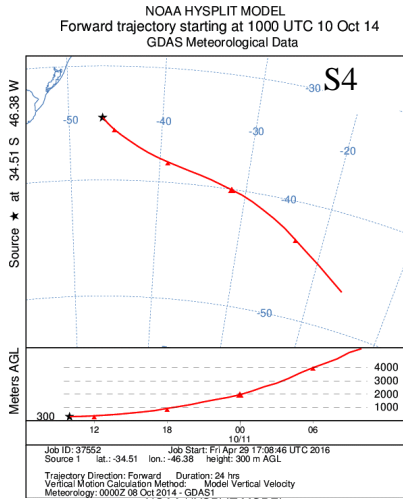
	mat	det	est	CP1	CP2
1	0	1	Inv	.9021	-.7301
2	0	2	Inv	1.4570	-1.4927
3	0	3	Prim	2.3145	-1.2317
4	0	4	Prim	.3729	.1213
5	0	5	Ver	-1.2888	.8775
6	0	6	Ver	-.4818	2.6021
7	0	7	Ver	2.1126	1.6079
8	0	8	Ver	2.0091	1.5410
9	0	9	Oto	-1.2192	-.2250
10	0	10	Oto	-1.5109	.0805
11	0	11	Inv	-1.4240	-.7753
12	0	12	Inv	-.9879	-.3899
13	0	13	Prim	-.8387	-1.1185
14	0	14	Prim	-1.4167	-.8670

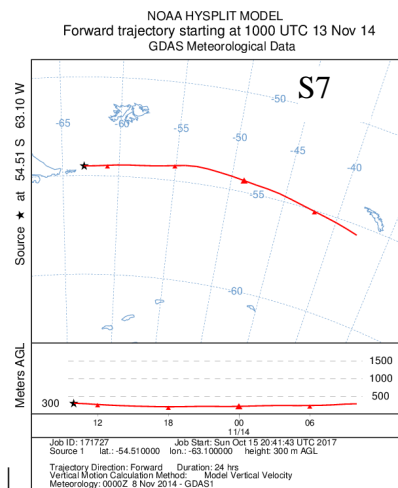
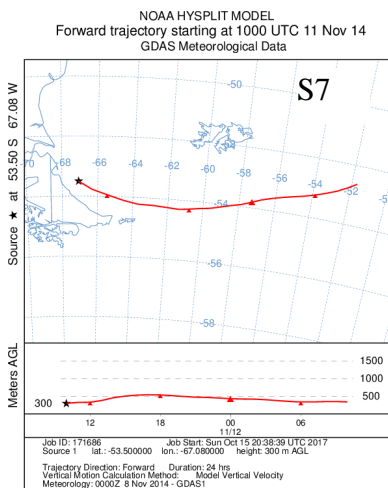
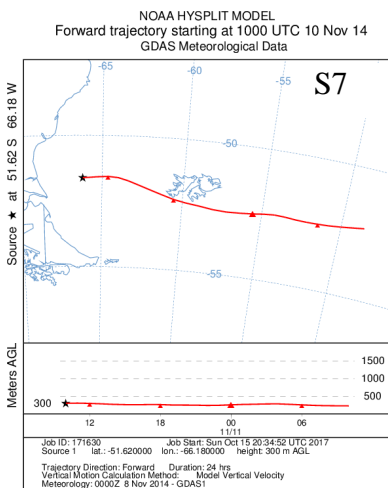
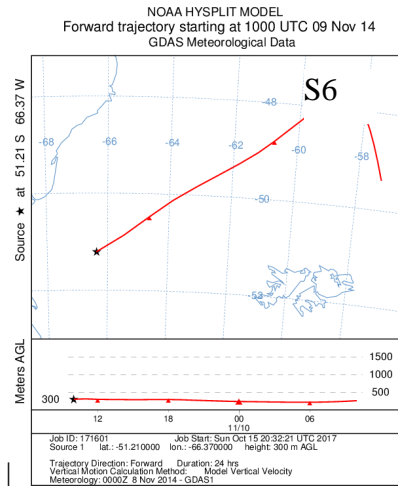
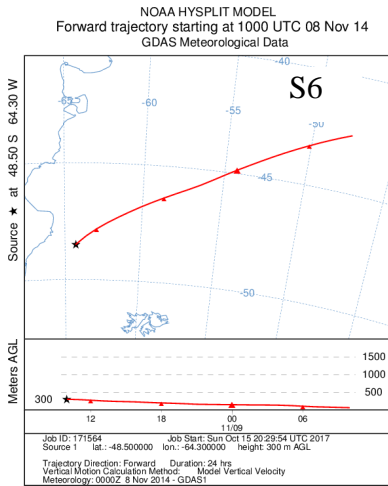
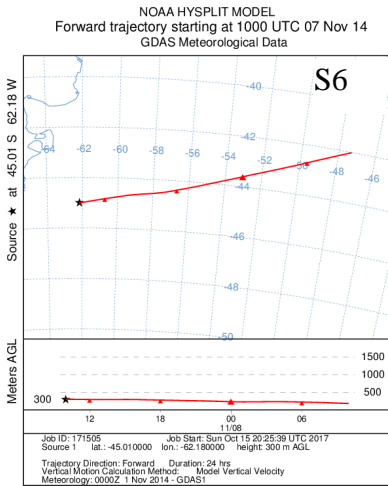
	mat	det	est	CP1	CP2
1.	1	1	Inv	2.3492	-.4210
2.	1	2	Inv	1.5474	-2.2125
3.	1	3	Prim	-.6578	-.7588
4.	1	4	Prim	-.1666	-.3459
5.	1	5	Ver	.3445	.8355
6.	1	6	Ver	1.1290	2.0129
7.	1	7	Ver	.8547	1.9700
8.	1	8	Ver	1.1857	1.4003
9.	1	9	Oto	-1.7724	.0236
10.	1	10	Oto	-1.7425	-.6551
11.	1	11	Inv	-.6333	-1.6104
12.	1	12	Inv	-1.0083	-.1437
13.	1	13	Prim	-.0231	-.5873
14.	1	14	Prim	-1.4065	.4921

Mat=0 Gas; Mat=1 Particulado

A9. Retrotrajectories (24 hs) para cada región de muestreo realizado mediante el modelo NOAA HYSPLIT(http://www.arl.noaa.gov/HYSPLIT_info.php)







A10. Concentraciones de Z- y E-EHMC en blancos de agua bidestilada (ng muestra^{-1}) en los meses de diciembre 2016, Enero 2017 y Abril 2017. *Los sitios de muestreo corresponden a: Planta de efluentes (PE), Constitución (CO), Centro (CE), Playa Grande (PG), Punta Mogotes (PM) y Acantilados (AC) en los meses de Diciembre (D), Enero (E) y Abril (Ab).*

	Diciembre	Enero	Abril
Z-EHMC	15	14	13
E-EHMC	9	10	19

A11. Concentraciones de Z- y E-EHMC en agua de mar en la Ciudad de Mar del Plata (ng L^{-1})

		PE								
		Dic			Enero			Abril		
Z-EHMC	371	731	520	1010	1149	1385	258	245	103	
E-EHMC	550	861	567	100	60	190	178	307	204	
		CO								
Z-EHMC	1321	1097	1021	1467	1858	1488	111	384	348	
E-EHMC	1237	1120	880	62	133	118	216	457	435	
		CE								
Z-EHMC	558	202	280	1137	1782	1670	443	372	523	
E-EHMC	1843	1653	1473	374	169	181	540	776	444	
		PG								
Z-EHMC	448	691	787	2040	1834	1494	523	584	783	
E-EHMC	832	694	960	233	461	307	607	612	344	
		PM								
Z-EHMC	236	173	354	1034	806	1056	129	-	-	
E-EHMC	663	982	453	569	909	895	-	-	-	
		AC								
Z-EHMC	100	126	149	136	256	214	-	-	-	
E-EHMC	300	131	254	536	325	404	-	-	-	