

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**DETERMINACIÓN DE  
PLASTIFICANTES EN FILM DE  
PVC MEDIANTE ATR-FTIR CON  
TÉCNICAS MULTIVARIANTES**



**UNIVERSIDAD  
DE BURGOS**



**Autora: Carla Matos Olórtiga**

**Tutoras:**

**Ana Herrero Gutiérrez**

**Silvia Sanllorente Méndez**

**GRADO EN QUÍMICA**

**22 de julio de 2019**

## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT .....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	2
2. OBJECTIVES .....	4
3. FUNDAMENTO TEÓRICO .....	4
3.1. ATR-FTIR .....	4
3.2. PLS .....	6
4. EXPERIMENTAL.....	7
4.1. DISOLUCIONES Y REACTIVOS.....	7
4.2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.....	8
4.3. TRATAMIENTO DE LAS MUESTRAS DE FILM DE PVC.....	8
4.4. INSTRUMENTACIÓN Y SOFTWARE .....	9
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	9
5.1. ESTUDIOS PREVIOS .....	9
5.2. DINCH .....	10
5.2.1. UNA PRIMERA APROXIMACIÓN .....	10
5.2.2. MEDIDAS DIRECTAS .....	12
5.2.3. PRECONCENTRACIÓN.....	16
5.3. DETERMINACIÓN DE PLASTIFICANTES EN FILMS DE PVC.....	20
5.3.1. CALIBRADO MULTIVARIANTE.....	20
5.3.2. DETERMINACIÓN EN MUESTRAS PROBLEMA.....	22
5.3.3. FIGURAS DE MÉRITO.....	21
6. CONCLUSIONES .....	23
7. AGRADECIMIENTOS.....	24
8. BIBLIOGRAFÍA.....	24



## RESUMEN

En este trabajo se lleva a cabo una aproximación al análisis espectrofotométrico del diisononil ciclohexan-1,2-dicarboxilato (Hexamoll® DINCH) mediante ATR-FTIR. La regresión por mínimos cuadrados parciales se usa para establecer la relación entre la absorbancia y la concentración. Las disoluciones con concentraciones altas de DINCH se analizan directamente sobre un cristal de seleniuro de cinc. Se estudia el efecto que tiene cambiar algunas condiciones (trabajar con el fondo al aire o con disolvente, replicar o no las medidas, registrar el espectro completo o un espectro reducido, y utilizar diferentes pretratamientos de datos) sobre la determinación de este plastificante. Las disoluciones de menor concentración se preconcentran sobre el cristal del ATR. En este caso, los análisis se realizan tanto con un cristal de seleniuro de cinc como con uno de diamante.

Para finalizar, se aborda la determinación simultánea de tres plastificantes (DINCH, adipato de bis(2-etilhexilo) y ftalato de diisononilo); el método analítico se valida. Estos compuestos se determinan en films de PVC comerciales.

## ABSTRACT

An approach to the spectrophotometric analysis of 1,2-cyclohexane dicarboxylic acid diisononyl ester (Hexamoll® DINCH) by ATR-FTIR is carried out in this work. Partial least squares regression is used to find the relationship between absorbance and concentration. Solutions with high levels of DINCH are analysed directly on a zinc selenide crystal. The effect of changes in some conditions (working with solvent or air background, replicate or not the measurements, recording full or reduced scan, and using different data pretreatment) on the determination of this plasticizer is studied. Less concentrated solutions are preconcentrated on the ATR crystal. In this case, both zinc selenide and diamond crystals are tested for the analysis.

Finally, the simultaneous determination of three plasticizers (DINCH, Diisononyl phthalate and di-2-ethyl-hexyl adipate) is approached; the analytical method is validated. These compounds are determined in commercial PVC films.

## 1. INTRODUCCIÓN

Con el término “plástico” se describe un amplio campo de materiales sintéticos o semisintéticos con un inmenso número de aplicaciones. Los plásticos son materiales orgánicos, como la madera, el papel o la lana, que se fabrican a partir de materias primas tales como la celulosa, el carbón, el petróleo, etc., mediante un proceso de polimerización [1].

El cloruro de polivinilo (PVC) fue uno de los primeros plásticos que se descubrieron y es uno de los más utilizados hoy en día; es el tercer polímero de plástico sintético más producido del mundo por sus interesantes propiedades. Es duradero, ligero, fuerte y resistente al fuego, aislante y con baja permeabilidad. El uso de determinados aditivos en el proceso de fabricación permite adaptar sus características para satisfacer necesidades específicas [2]. Entre estos aditivos se encuentran antioxidantes, estabilizantes, colorantes, plastificantes, retardadores de llama, etc.

Los plastificantes son compuestos poco volátiles que confieren al polímero de PVC mayor flexibilidad, elasticidad y fluidez en estado fundido [3]. Los más comúnmente utilizados, ya que suponen más del 80% del mercado mundial, son los ésteres a base de ftalatos, que se obtienen a través de la reacción de esterificación que se muestra en la Figura 1. Los ftalatos más habituales son el ftalato de dioctilo (DOP), ftalato de bis(2-etilhexilo) (DEHP) y ftalato de diisononilo (DINP). Sin embargo, la exposición de la población a los ftalatos está siendo evaluada ya que diversos estudios en animales relacionan estos compuestos con problemas de reproducción e infertilidad [4].

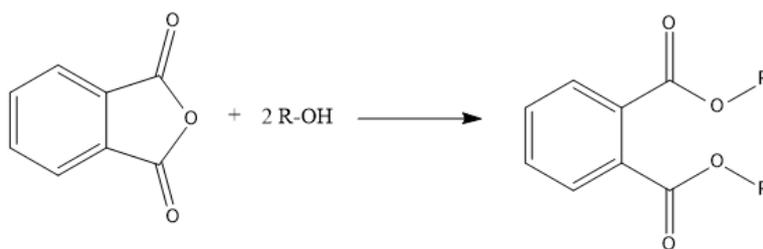


Figura 1. Reacción para la síntesis de plastificantes a base de ftalatos.

Se piensa que la principal fuente de ftalatos como DEHP, ftalato de dibutilo (DBP) y ftalato de isobutilo (DIBP) se encuentra en los alimentos, ya que estos compuestos no se encuentran unidos químicamente al polímero y pueden migrar hasta el alimento que está en contacto con el plástico [5-6]. Incluso se ha encontrado que también migran de materiales que no son de PVC, ya que en la producción de plásticos de polipropileno se utilizan catalizadores a base de ftalatos [7]. Por todo ello, el uso de ftalatos para materiales plásticos en determinados campos, como alimentación o juguetes infantiles, se encuentra regulado en la UE. Sólo un uso limitado de algunos de ellos está permitido



en materiales en contacto con alimentos [8], mientras que muchos están prohibidos en juguetes, artículos de puericultura o cosméticos [9].

En la actualidad, se tiende a substituir gradualmente los ftalatos por otros plastificantes que, en general, se consideran más seguros. Tal es el caso de los adipatos, entre los que destaca el adipato de bis(2-etilhexilo) (DEHA), uno de los más importantes por su elevada eficacia y sus buenas propiedades de flexibilidad a bajas temperaturas [10].

Asimismo, la compañía BASF ha desarrollado el di-isononil ciclohexan-1,2-dicarboxilato (Figura 2), que es el producto hidrogenado correspondiente del ftalato aromático DINP, y cuyo nombre comercial es Hexamol<sup>®</sup> DINCH [11]. Presenta, como ventajas, un menor riesgo para el medio ambiente, no suponen un riesgo para la reproducción y la fertilidad, no se acumula en el organismo, ni es carcinogénico. Este plastificante ha sido aprobado por la EFSA (European Food Safety Authority) y se ajusta a la directiva de 2005/84/CE [9].

Dado su bajo perfil toxicológico, el DINCH, se ha concebido especialmente para su aplicación en plásticos de PVC que vayan a estar en contacto con alimentos o con el cuerpo humano (juguetes, material quirúrgico,...). Además, tiene propiedades mecánicas bastante similares a los ftalatos, por lo que el cambio a este plastificante no ha supuesto un problema en su uso industrial.

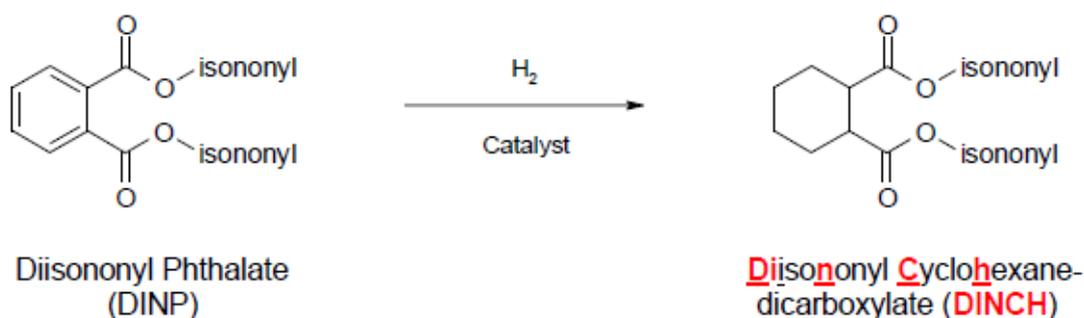


Figura 2. Reacción de hidrogenación para la obtención del Hexamol<sup>®</sup> DINCH.

La detección y determinación de ftalatos en distintas matrices se lleva a cabo a través de diversas técnicas de análisis [12-13] como, por ejemplo, la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/MS), espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), etc. Las técnicas de infrarrojo tienen especial relevancia en estos análisis, pero los plastificantes “no-ftalatos” que se emplean en la producción de los plásticos interfieren en la determinación de los ftalatos.

En un trabajo previo [14] se ha estudiado la determinación simultánea de DIBP, DINP y DEHA en films de PVC mediante ATR-FTIR (attenuated total reflectance-FTIR). En el presente trabajo se pone a punto un procedimiento de análisis para la determinación simultánea de DINP y DEHA, plastificantes encontrados anteriormente en los films

considerados, y además se ha analizado, también de forma conjunta, el DINCH. Se ha modificado el procedimiento puesto a punto anteriormente para la determinación en muestras de films con el objetivo de simplificar el procedimiento experimental desarrollado previamente.

## 2. OBJECTIVES

Use multivariate regression techniques to find the relationship between ATR-FTIR signals and concentrations.

Approach the ATR-FTIR spectral determination of DINCH by using different conditions to perform the analysis.

Simultaneously determine DINP, DEHA and DINCH in commercial PVC films.

Validate the developed analytical procedure by estimating some performance characteristics.

## 3. FUNDAMENTO TEÓRICO

### 3.1. ATR-FTIR

Las técnicas de infrarrojo resultan de gran interés en la industria de los polímeros ya que proporcionan medidas de forma rápida, permitiendo identificar y cuantificar aditivos fácilmente. La espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), desarrollada hace más de un siglo, es en la actualidad una de las técnicas más empleadas debido a su simplicidad, versatilidad y velocidad de análisis. A diferencia de los equipos clásicos, los instrumentos con transformada de Fourier constan de un único detector que recibe simultáneamente varias frecuencias, de un dispositivo, denominado interferómetro, que modula esas frecuencias para realizar el barrido espectral, y de unos divisores de haz que dividen y recombinan la radiación en el interferómetro. Posteriormente, se utiliza la transformada de Fourier para transformar las señales del dominio de tiempos (interferograma) al dominio de frecuencias (espectro) [15]. Todo ello permite registrar un espectro en segundos, con lo que se puede obtener un espectro promedio de varios barridos y de este modo, mejorar significativamente la relación señal/ruido. Además, los instrumentos con transformada de Fourier presentan una alta resolución espectral.

La espectroscopia FT-MIR se basa en la absorción de radiación en el rango espectral del infrarrojo medio, de  $400-4000\text{ cm}^{-1}$ , que da lugar a rotaciones y vibraciones a nivel molecular que son características de los grupos funcionales de una molécula en un determinado entorno, lo que permite obtener el perfil químico de una muestra. Esta información es muy útil para determinar la composición de un material plástico [15]. Además, cuando se utiliza como técnica de muestreo la reflexión total atenuada (ATR),

que requiere poco o ningún pretratamiento de la muestra, resulta una herramienta muy potente y eficaz.

La reflexión total atenuada se basa en hacer incidir la radiación infrarroja sobre un cristal de un material de alto índice de refracción (diamante, un cristal de seleniuro de zinc, germanio o silicio,...) que está en contacto íntimo con la muestra. El sistema está diseñado de forma que se produzca una reflexión interna total sobre la superficie del cristal, de modo que, antes de reflejarse, la radiación penetra en la muestra, esa parte de la radiación se conoce como onda evanescente. En la onda evanescente se atenúa la intensidad del haz a ciertas longitudes de onda, de modo que el haz reflejado proporciona un espectro ATR característico, que es muy similar al que se obtiene mediante espectrofotometría FTIR convencional. La penetración de la onda en la muestra depende de la relación entre los índices de refracción de la muestra y el cristal, así como del ángulo de incidencia del haz. Existen distintos dispositivos en los que se puede producir un único impacto del haz sobre la muestra o varios (Figura 3). Esta técnica permite obtener, con facilidad, espectros de muestras que presentan alguna dificultad, como materiales plásticos poco solubles, películas,...

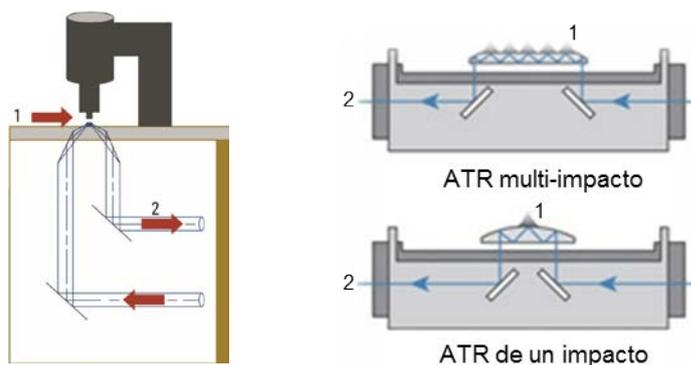


Figura 3. Módulos de ATR de un impacto y de cinco impactos.  
(1) Muestra; (2) haz reflejado. ([www.thermofisher.com](http://www.thermofisher.com))

Un procedimiento habitual para obtener un espectro ATR-FTIR consiste en obtener inicialmente un interferograma de referencia realizando barridos de un medio de referencia (generalmente, aire) varias veces, almacenar los datos y guardar el espectro resultante. A continuación, se coloca la muestra sobre el cristal y se repite el proceso. Tras relacionar los espectros de la muestra y de la referencia, se obtiene el espectro final de la muestra.

### 3.2. PLS

La regresión por mínimos cuadrados parciales (partial least squares regression, PLS) es una técnica de regresión multivariante que relaciona múltiples variables predictoras,  $X$ , con una o más variables respuesta,  $Y$ . Es necesario recurrir a este tipo de técnicas cuando se tienen más variables predictoras (variables instrumentales) que muestras o cuando las variables predictoras presentan colinealidades o se encuentran muy correlacionadas entre sí, como ocurre en los espectros de la región del MIR.

PLS se basa en encontrar un número reducido de combinaciones lineales de las variables predictoras en el espacio multidimensional definido por estas últimas, que van a definir unas nuevas variables, denominadas variables latentes. Las variables latentes se construyen en las direcciones de máxima variabilidad de las variables predictoras, pero evitando las no correlacionadas con la respuesta. Una vez obtenida la primera variable latente, la siguiente se construye siguiendo ese criterio, pero en una dirección que no puede estar correlacionada con la anterior, y así sucesivamente. Los coeficientes de las combinaciones se denominan pesos (o loadings), y las coordenadas de cada muestra en el espacio definido por las variables latentes se conocen como puntuaciones (o scores).

En general, a medida que se incluyen más variables latentes en el modelo PLS, éste conduce a un menor error cuadrático medio en calibración (Root Mean Squares Error of Calibration, RMSEC), aunque, por otro lado, aumenta el riesgo de sobreajuste. Para evitar esto último, se puede utilizar la validación cruzada (cross-validation) para determinar el número de variables latentes que deben formar parte del modelo.

La técnica de validación cruzada consiste en predecir la variable respuesta en cada una de las muestras utilizando un modelo de regresión PLS que se ha ajustado sin ella. Existen varias alternativas que se pueden utilizar en función, principalmente, del número de muestras analizadas. Por ejemplo, si se dispone de un número de muestras pequeño, se deja fuera únicamente una muestra, y la respuesta de esa muestra se predice con el modelo ajustado con las restantes. Este método se conoce como uno cada vez (leave-one-out). Por el contrario, si el número de muestras es más elevado, es más adecuado utilizar otro método como el de las persianas venecianas (Venetian blinds), en el que las muestras cuya respuesta se predice se seleccionan en bloques, con una alternancia determinada. Teniendo en cuenta la respuesta predicha para cada muestra cuando ésta quedó fuera del ajuste, se calcula el error cuadrático medio en predicción (Root Mean Squares Error of Cross-Validation, RMSECV), de modo que se selecciona el modelo PLS que, con el menor número de variables latentes, lleve al RMSECV más bajo.

Un aspecto importante a considerar es la posible presencia de datos anómalos, que podría conducir a un modelo erróneo. Para la detección de datos anómalos, se usan dos índices, los estadísticos  $Q$  y  $T^2$  de Hotelling. La suma de cuadrados residual (índice  $Q$ ) es el residuo ortogonal de cada muestra al espacio multidimensional definido por las variables latentes consideradas en el modelo, y el estadístico  $T^2$  de Hotelling muestra la distancia de cada muestra al centroide. Una muestra se considera anómala si supera el valor crítico establecido para ambos índices a un nivel de significación dado [16].

## 4. EXPERIMENTAL

### 4.1. DISOLUCIONES Y REACTIVOS

Los reactivos utilizados en este trabajo han sido varios plastificantes: di-isononil ciclohexan-1,2-dicarboxilato (CAS no 166412-78-8), ftalato de diisononilo (CAS no 28553-12-0) y adipato de bis (2-etilhexilo) (CAS no 103-23-1) de Sigma Aldrich al 99%. Como disolventes se ha utilizado hexano (CAS no 110-54-3) Merk, Chrosolv® del 98% para cromatografía de líquidos, acetona (CAS no 67-64-1) grado HPLC

A partir de los compuestos puros, y en caso necesario, de alguna disolución intermedia, se prepararon varios conjuntos de calibrado. Todas las disoluciones se prepararon tomando la cantidad necesaria del plastificante y completando el volumen con hexano. Todas las disoluciones (madres y patrones) se depositan en viales cerrados y etiquetados, que se analizan inmediatamente para así evitar la evaporación del disolvente.

Tres de ellos se utilizaron para realizar medidas directas en disolución. El *Calibrado 1*, constituido por 8 patrones de calibrado del plastificante DINCH de concentraciones: 0, 4000, 8000, 12000, 16000, 20000, 30000 y 40000 mg/L. El *Calibrado 2*, que consta de 9 patrones de calibrado con las siguientes concentraciones de DINCH: 0, 5000, 10000, 15000, 20000, 25000, 30000, 35000 y 40000 mg/L. Y, por último, el *Calibrado 3*, formado por 10 patrones con las concentraciones de DINCH: 0, 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000 y 9000 mg/L.

Asimismo, se dispuso de otros tres conjuntos de calibrado distintos para llevar a cabo medidas con preconcentración. El conjunto *Preconcentración 1* está constituido por 10 patrones con las mismas concentraciones que el *Calibrado 3*, mientras que el conjunto *Preconcentración 2* está formado por 11 patrones de DINCH con las siguientes concentraciones: 0, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 y 1000 mg/L.

Y, por último, se prepararon patrones de calibrado con las concentraciones de DiNP, DEHA y DINCH que se indican en la Tabla 1, que constituyen el conjunto *Multianalito*.

Para finalizar el estudio, se analizaron films transparentes de PVC de diferentes marcas comerciales: film 1, film 2 y film 3.

Tabla 1. Concentración de los plastificantes en las muestras patrón.

EXPERIMENTO	DiNP (mg/L)	DEHA (mg/L)	DINCH (mg/L)
0	0	0	0
1	1000	1000	1000
2	3000	1000	1000
3	1000	3000	1000
4	3000	3000	1000
5	1000	1000	3000
6	3000	1000	3000
7	1000	3000	3000
8	3000	3000	3000
9	0	2000	2000
10	4000	2000	2000
11	2000	0	2000
12	2000	4000	2000
13	2000	2000	0
14	2000	2000	4000
15	2000	2000	2000

#### 4.2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

En todo el trabajo se registran los espectros de absorción molecular en la región espectral desde 650 hasta 4000  $\text{cm}^{-1}$ , en intervalos de 1,86  $\text{cm}^{-1}$ , con una ganancia de 225 para el cristal de diamante y de 255 para el seleniuro de cinc.

Para realizar las medidas directas en disolución, el fondo (background) se ha obtenido tanto al aire como con hexano. En el primer caso, se registra el fondo (promedio de 16 barridos) manteniendo limpio el cristal de seleniuro de cinc y, en el segundo, se deposita un volumen de 200  $\mu\text{L}$  de hexano sobre el cristal y se registra el espectro del fondo (16 barridos). A continuación, se deposita la muestra a analizar, y se registra el espectro, promedio de 32 barridos.

Las medidas con preconcentración se han llevado a cabo registrando el fondo al aire y manteniéndolo durante todo el experimento. Luego se deposita un volumen de muestra sobre el cristal (200  $\mu\text{L}$  con el cristal de seleniuro de cinc, y 10  $\mu\text{L}$  con el de diamante), se espera un tiempo determinado para que el disolvente se evapore (3 min con el cristal de seleniuro de cinc, y 1 min con el de diamante), y se procede a registrar el espectro, promedio de 32 barridos.

#### 4.3. TRATAMIENTO DE LAS MUESTRAS DE FILM DE PVC

La extracción de los plastificantes del film de PVC se lleva a cabo cortando 1 gramo de film transparente en pequeños trozos depositados en un vaso de precipitados de 50 mL. En el vaso se añaden 40 mL de hexano y se deja reposar dos horas, manteniéndolo cerrado, en la campana extractora. Una vez pasado este tiempo, la disolución se



transfiere a un matraz, y se vuelven a añadir 25 mL de hexano al vaso, dejándolo reposar otras tres horas. Transcurrido este tiempo se repite el proceso, volviéndose a añadir 25 mL de hexano, que se mantienen en el vaso durante tres horas más. Una vez terminado este proceso, se reúnen los extractos en un matraz de 100 mL y se completa el volumen con hexano [17].

#### 4.4. INSTRUMENTACIÓN Y SOFTWARE

El instrumento utilizado para llevar a cabo las medidas espectrofotométricas es un espectrofotómetro Cary 630 FTIR de Agilent (Technologies, Santa Clara, CA, USA) con un módulo de seleniuro de cinc, de cinco impactos, y otro módulo de diamante, de un impacto. El equipo se controla con el programa MicroLab.

El tratamiento de datos se ha llevado a cabo con el programa MATLAB (versión 7.10, The MathWorks) y el PLS Toolbox [18]. Para realizar la validación de los modelos de calibrado se ha empleado el programa STATGRAPHICS Centurion XVII [19]. Finalmente, el límite de decisión ( $CC\alpha$ ) y la capacidad de detección ( $CC\beta$ ) se han calculado con el software Detarchi [20].

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. ESTUDIOS PREVIOS

En primer lugar, se analizan los espectros ATR-FTIR de los plastificantes en estudio y del disolvente. En la Figura 4 se muestran los espectros de los compuestos puros. Las bandas características de los plastificantes se observan entre  $600\text{ cm}^{-1}$  y  $2000\text{ cm}^{-1}$ . Por otro lado, en torno a  $3000\text{ cm}^{-1}$  se observan bandas correspondientes a la tensión debida al enlace C-H que poseen estas moléculas. Las bandas que aparecen entre  $1250$  y  $1750\text{ cm}^{-1}$  se deben a la tensión que generan los enlaces O=C-O.

En cuanto al disolvente, el hexano presenta una banda de tensión en torno a  $3000\text{ cm}^{-1}$  debido al enlace C-H, y una banda de flexión  $\text{CH}_2$  en torno a  $1400\text{ cm}^{-1}$ . Por tanto, sólo hay una zona del espectro, alrededor de  $3000\text{ cm}^{-1}$ , en la que se superpone, de forma importante la banda de absorción del hexano con las de los plastificantes. Entre  $1750$  y  $650\text{ cm}^{-1}$ , zona donde aparecen las bandas características de los plastificantes, apenas hay bandas del hexano.

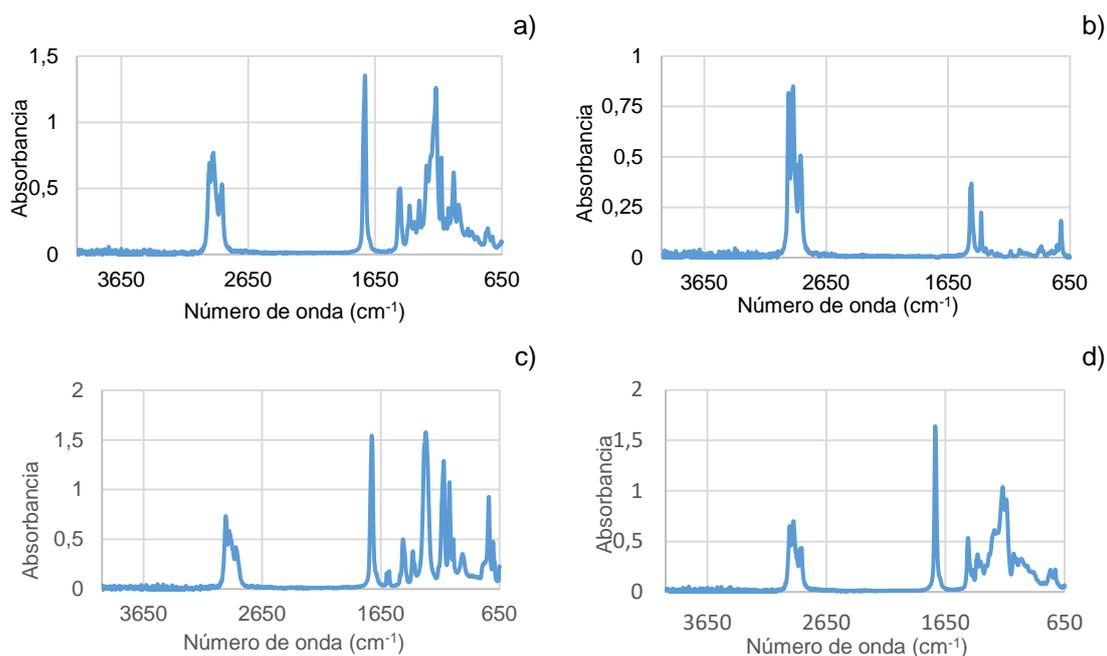


Figura 4. Espectros ATR/FTIR de a) DINCH, b) hexano, c) DiNP y d) DEHA.

## 5.2. DINCH

### 5.2.1. UNA PRIMERA APROXIMACIÓN

En estudios anteriores [14] se determinaron algunos de los plastificantes considerados en esta memoria. Esta parte del presente trabajo se centra en estudiar el DINCH, plastificante del que no se dispone de información previa. Para conocer el comportamiento espectral del DINCH y probar la viabilidad de su análisis mediante espectrofotometría ATR-FTIR, se prepara un conjunto de calibrado, *Calibrado 1*. Las medidas espectrales se realizan de la forma más simple, directamente en disolución, siguiendo el procedimiento descrito en la sección 4.2, utilizando el módulo con el cristal de seleniuro de cinc y registrando el fondo al aire. En la Figura 5 se pueden ver algunos de los espectros correspondientes a este calibrado.

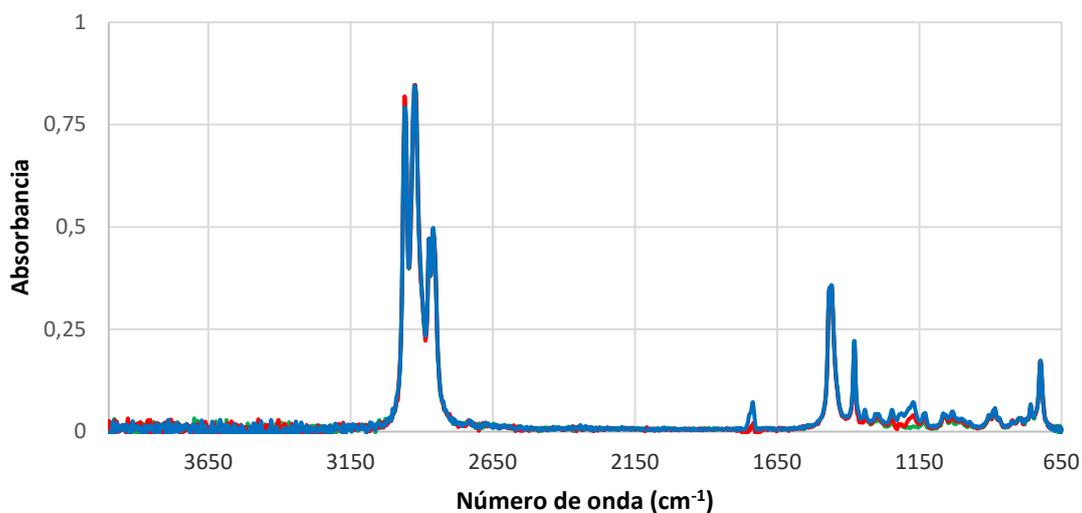


Figura 5. Espectros de algunas muestras del *Calibrado 1*, con 4000 (verde), 16000 (rojo) y 40000 (azul) mg/L de DINCH.

Se considera todo el espectro, desde 650 hasta 4000  $\text{cm}^{-1}$ , por lo que se tiene una matriz de datos de dimensión  $8 \times 1798$ , donde 8 es el número de muestras y 1798 el número de variables predictoras. Con los datos originales se ajusta un modelo de regresión PLS, utilizando como técnica de validación "leave-one-out". El mejor modelo está constituido por tres variables latentes, que explican un 99,98% de la varianza. Como se puede ver en la Figura 6, el RMSECV es muchísimo más grande que el RMSEC; por lo que podría concluirse que el modelo no tiene capacidad predictiva.

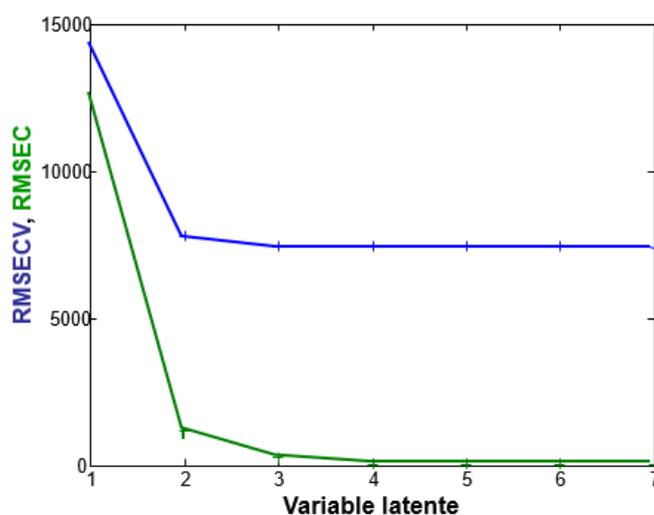


Figura 6. RMSEC (verde) y RMSECV (azul) del modelo PLS ajustado para el *Calibrado 1*.

Para comprobar que no existen datos anómalos que causen el incremento del RMSECV, se calculan los índices  $T^2$  de Hotelling y Q para las muestras del calibrado. Como se puede observar en la Figura 7a, ningún dato supera los valores umbral, establecidos con un 99% de confianza. También se estudian los residuos estudentizados; como se puede observar en la Figura 7b, ningún dato presenta un residuo en valor absoluto mayor de 2,5. Por tanto, se concluye que no existen datos anómalos.

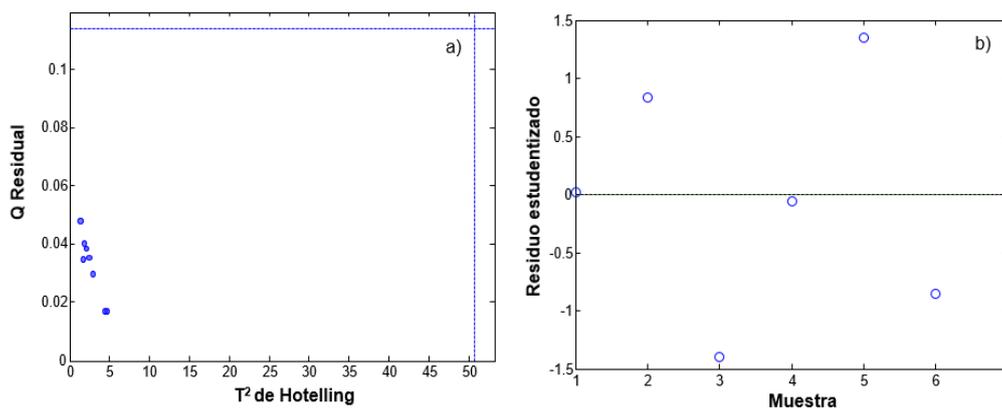


Figura 7. a)  $T^2$  de Hotelling y Q residual, y b) residuos estudentizados del modelo PLS ajustado para el *Calibrado 1*.

### 5.2.2. MEDIDAS DIRECTAS

En el apartado anterior se ha visto que es posible llevar a cabo la determinación multivariante del DINCH, pero los resultados obtenidos, sobre todo en lo que se refiere a la capacidad predictiva del modelo ajustado, son poco satisfactorios. Con el objetivo de obtener modelos mejores, se procede a preparar un nuevo conjunto de muestras de calibrado, *Calibrado 2*, que se va a medir variando algunas condiciones experimentales, el número de réplicas que se realizan y cómo se ajusta el modelo de regresión.

Las muestras de este calibrado se miden tanto registrando el fondo al aire como con hexano; en la Figura 8 se puede apreciar lo distintos que son los espectros en cada caso, ya que, en el primer caso, la principal contribución al espectro se debe al hexano, y en el segundo, la señal del hexano se resta automáticamente y las bandas corresponden al DINCH. En ambos casos, cada muestra se mide una vez (1 réplica), y también por quintuplicado (5 réplicas). Para el ajuste de los modelos de regresión PLS, se considera, por un lado, el espectro completo (entre 4000 y 650  $\text{cm}^{-1}$ ), y por otro, un espectro reducido (entre 1953 y 650  $\text{cm}^{-1}$ ). Y, por último, al ajustar cada modelo PLS, se realizan cuatro ajustes independientes: o se parte de los datos originales, o bien se aplican diferentes pretratamientos: autoescalado, SNV (standard normal variate) o segunda derivada seguida de normalización.

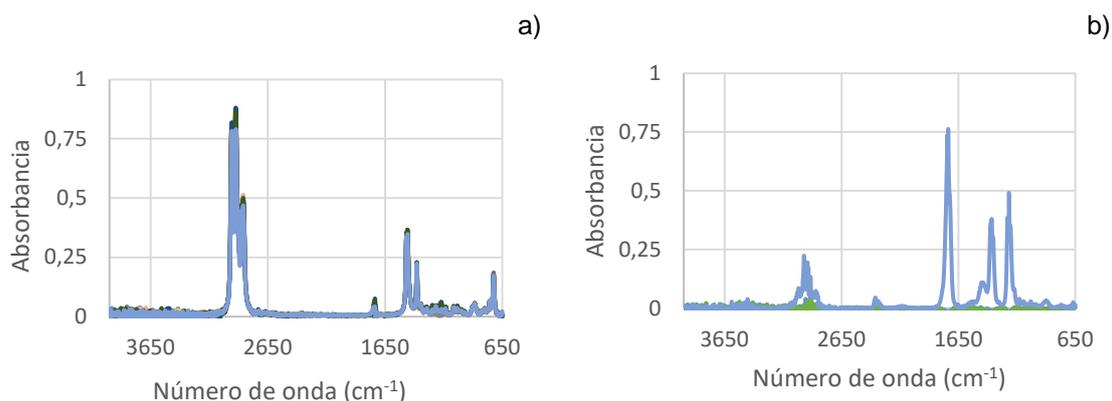


Figura 8. a) Espectros del *Calibrado 2* registrado el fondo a) al aire, y b) con hexano.

Por otro lado, el tipo de validación cruzada que se utiliza en la construcción de los modelos PLS depende, en cada caso, del número de muestras que forman el conjunto de calibrado. Cuando se tiene en cuenta una única réplica y todo el espectro, se tiene una matriz de variables predictoras de dimensión  $9 \times 690$ ; en ambos casos, el método de validación cruzada a utilizar es leave-one-out. Mientras que, si se tienen en cuenta las cinco réplicas y todo el espectro, la matriz tiene de dimensión  $45 \times 1798$ , y  $45 \times 690$  con el espectro reducido; en estos dos casos, la validación cruzada se lleva a cabo mediante el método de persianas venecianas para evitar un posible sobreajuste.

Con las especificaciones que se han indicado en los párrafos anteriores, se ajustan un total de 32 modelos de regresión PLS distintos. Se obtienen modelos con características muy diferentes que por cuestiones de espacio sería imposible detallar en esta memoria; los resultados más relevantes de estos modelos se detallan a continuación.

La Figura 9a muestra el modelo con mayor error. Se trata del construido con los datos originales obtenidos con el fondo al aire y considerando el espectro completo de una única medida. Si se compara este modelo con el ajustado cuando se realizan cinco réplicas (Figura 9b), las restantes condiciones iguales, tanto el RMSEC como el RMSECV se reducen de forma significativa. Esta tendencia es todavía más clara cuando, además de replicar 5 veces las medidas, se considera el espectro reducido (Figura 9c).

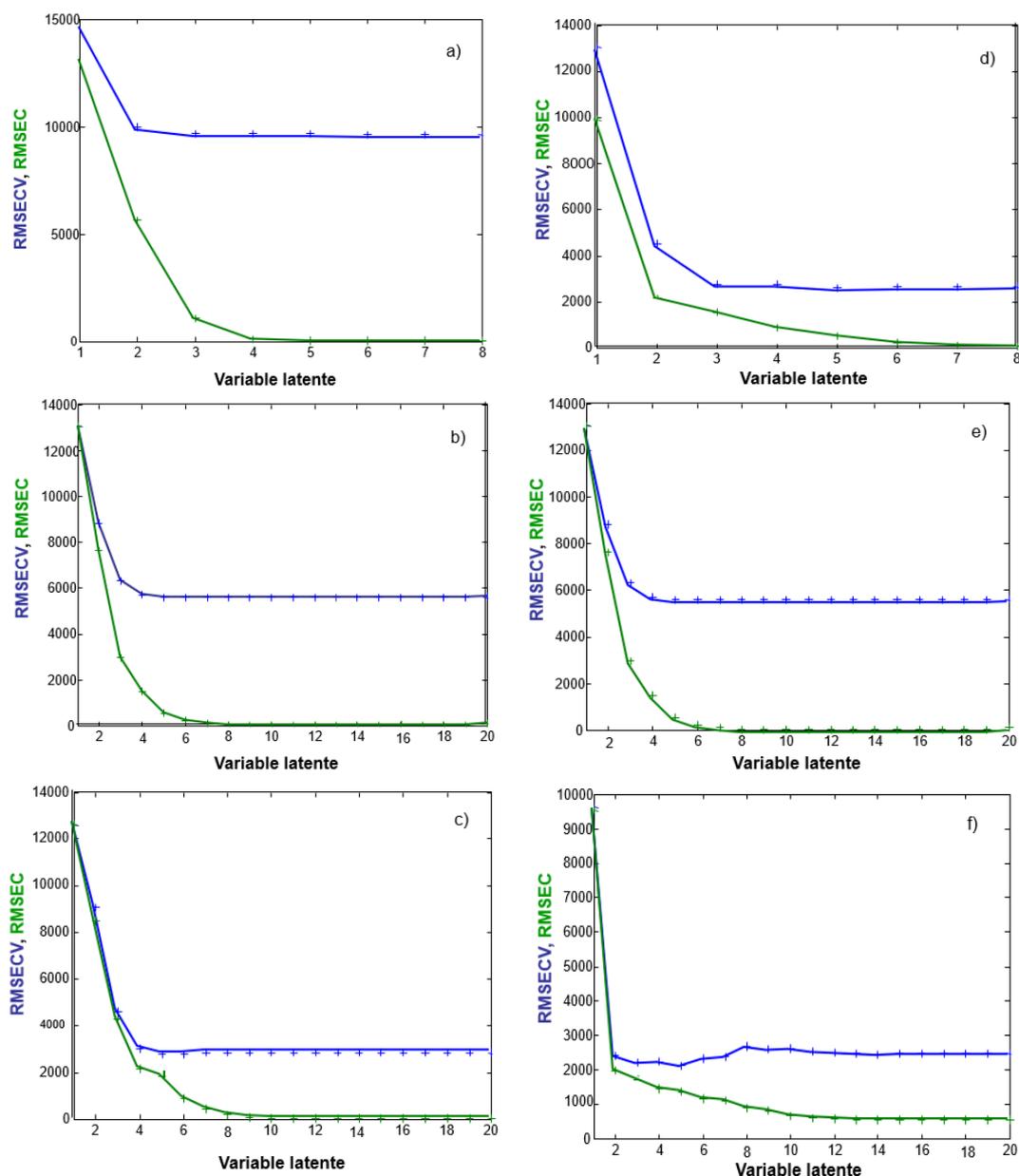


Figura 9. RMSEC (verde) y RMSECV (azul) del *Calibrado 2*. Fondo al aire y a) el espectro completo y una réplica, b) el espectro completo y cinco réplicas, y c) el espectro reducido y cinco réplicas. Fondo con hexano y d) el espectro reducido y una réplica, e) el espectro reducido y cinco réplicas, y f) el espectro completo y cinco réplicas.

Si se comparan estos errores con los obtenidos cuando el fondo se ha registrado con hexano (Figura 9d-f) se puede observar cómo siguen una pauta común, menores errores al incrementarse el número de réplicas, y más bajos aún al reducir el intervalo espectral a la zona más específica del DINCH (Figura 4a). Esto se debe a que, al realizar réplicas, el modelo PLS dispone de más información para modelar la señal correspondiente al DINCH y poderla diferenciar del ruido, que en este tipo de técnicas es elevado. Asimismo, reducir el rango espectral de trabajo permite obviar zonas espectrales relacionadas principalmente con el hexano (Figura 4b), que son zonas no informativas, únicamente aportan ruido y, por tanto, no ayudan a modelar la señal del DINCH.



Por otro lado, cuando el resto de condiciones se mantienen iguales, se han obtenido errores más bajos cuando el fondo se ha registrado con hexano. Y, además, en general, esos errores se alcanzan con modelos construidos con un número de variables latentes menor, lo cual es deseable en este tipo de análisis multivariante, donde siempre se trata de encontrar los modelos más sencillos.

Por lo tanto, el mejor modelo de regresión para la determinación del DINCH es aquel que se ha ajustado con los datos originales, registrando el fondo con hexano, haciendo 5 réplicas de cada muestra y considerando el intervalo reducido de números de onda. Si se compara la Figura 9f, errores del mejor modelo, con la Figura 6, se puede ver cómo, para un mismo rango de concentraciones, modificar algunas condiciones de trabajo, tanto instrumentales como numéricas, lleva a un modelo (Figura 9f) que, con tan sólo dos variables latentes, tiene una alta capacidad para predecir la concentración de DINCH tanto en las muestras del propio calibrado, como en las muestras de validación cruzada. Además, los valores de RMSEC y RMSECV, considerando 2 variables latentes, se encuentran muy próximos; esto indica que se trata de un modelo muy estable. El modelo explica un 99,91 % de varianza de las variables predictoras, y un 99,32 % de la respuesta, con un  $R^2$  en ajuste de 0,981, y de 0,967 en predicción.

Para mostrar el efecto que los distintos tipos de pretratamiento aplicados a los datos tienen sobre los errores de los modelos de calibrado, en la Figura 10 se pueden ver los valores de RMSEC y RMSECV obtenidos con distintos pretratamientos cuando el fondo se registra con hexano, cada muestra es medida por quintuplicado y se utiliza el rango reducido de números de onda. En general, se han obtenido mejores modelos, al utilizar los datos originales, sin ningún tipo de pretratamiento.

Por último, con el objetivo de ver si es posible medir a concentraciones más bajas, se prepara un nuevo conjunto de muestras de calibrado, *Calibrado 3*. En este caso, las medidas se realizan registrando el fondo con hexano, replicando cinco veces cada medida, y utilizando los datos originales del espectro reducido; el conjunto de aprendizaje tiene dimensión 50 x 690. Sin embargo, el modelo PLS ajustado es muy inestable. En este caso, con el modelo de regresión PLS que se obtiene no se comete un gran error, pero no es bueno, ya que cuando se ha repetido el calibrado midiendo los patrones de forma aleatoria, los modelos obtenidos fueron muy diferentes, por lo que se puede considerar que la información que nos proporciona este calibrado no es adecuada.

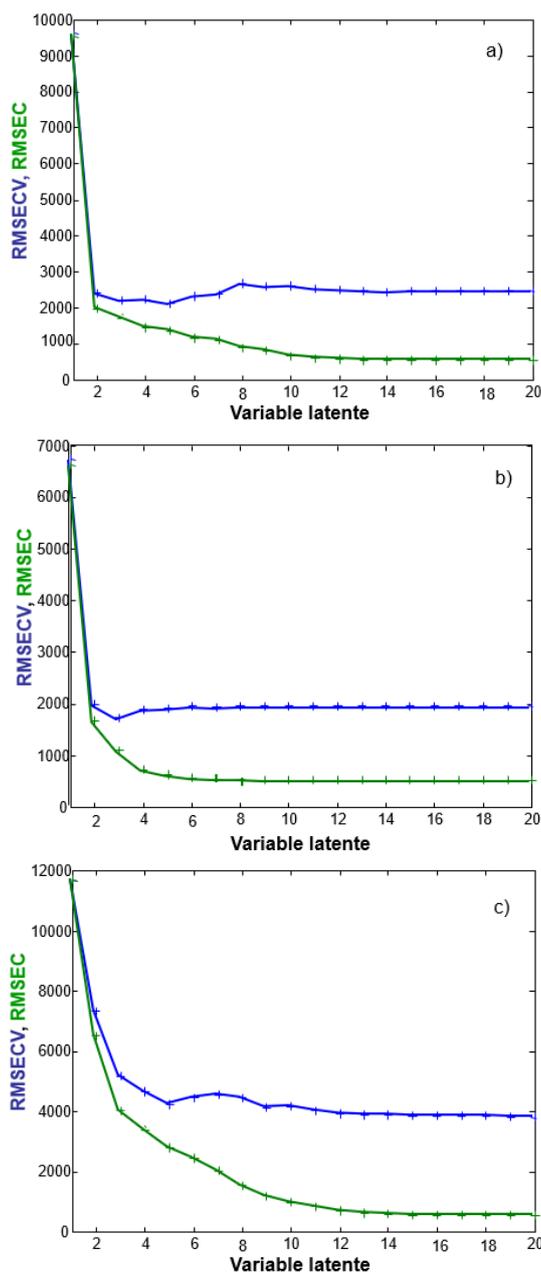


Figura 10. RMSEC (verde) y RMSECV (azul) del *Calibrado 2*. Fondo con hexano, cinco réplicas, espectro reducido y a) datos originales, b) datos autoescalados, y c) segunda derivada.

### 5.2.3. PRECONCENTRACIÓN

Como las determinaciones realizadas directamente en disolución no han permitido disminuir el rango de concentraciones de DINCH que se puede analizar, se aborda esta cuestión incluyendo una etapa de preconcentración de la muestra líquida sobre el cristal del ATR.

En primer lugar, para llevar a cabo el estudio, se prepara un nuevo conjunto de muestras de calibrado, *Preconcentración 1*, cuyas concentraciones coinciden con las del *Calibrado 3*. Los espectros de estas muestras se registran de acuerdo con el



procedimiento de preconcentración que se indica en el apartado 4.2, utilizando tanto el módulo con el cristal de seleniuro de cinc como el de diamante. Se obtienen cinco réplicas de cada muestra y se considera el espectro reducido, de modo que la matriz de calibrado tiene dimensión 50 x 690. En la Figura 11a se muestra el espectro registrado para la muestra de 9000 mg/L. Si se compara este espectro, obtenido con 9000 mg/L de DINCH, con los de la Figura 5, en la cual el espectro con mayores intensidades se corresponde con 40000 mg/L, se puede ver cómo la preconcentración de la muestra sobre el cristal incrementa enormemente la sensibilidad del método analítico, lo que lleva a tener absorbancias mucho más elevadas.

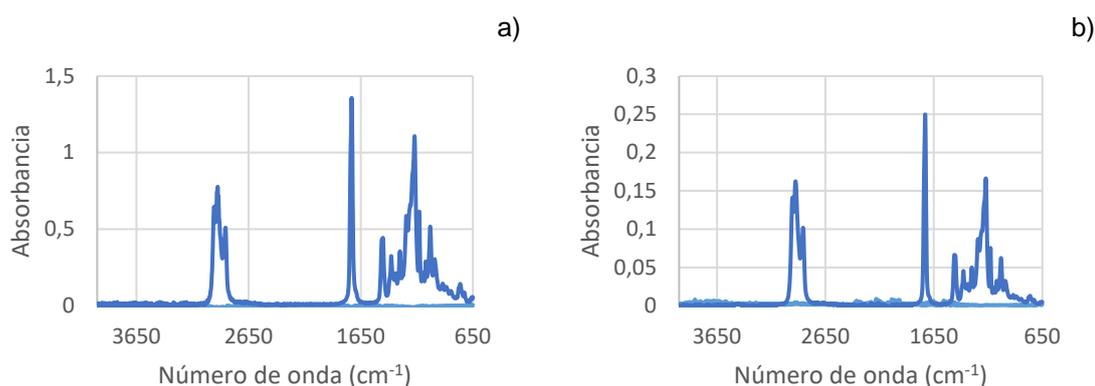


Figura 11. Espectro de 9000 mg/L de DINCH, registrado con a) cristal de seleniuro de cinc y b) cristal de diamante.

Para construir los modelos PLS, como en las determinaciones directas con cinco réplicas, se utiliza como método de validación cruzada el de persianas venecianas, ya que se tienen muchas muestras. Se han ajustado los modelos tanto con los datos originales como con los autoescalados; las características de los modelos se recogen en las Tablas 2 y 3, respectivamente.

Tabla 2. Características del modelo PLS para *Preconcentración 1* (módulo de seleniuro de cinc) con los datos originales.

Variable latente	Varianza acumulada X	Varianza acumulada Y	RMSEC	RMSECV	R <sup>2</sup> ajuste	R <sup>2</sup> predicción
1	99,90	86,16	2070,9	2077,5	0,5949	0,5929
2	99,99	95,71	1152,2	1166,9	0,8644	0,8576
3	99,99	99,50	394,2	440,8	0,9781	0,9725
4	99,99	99,86	210,8	392,1	0,9937	0,9783

Tabla 3. Características del modelo para *Preconcentración 1* (módulo de seleniuro de cinc) con los datos autoescalados.

Variable latente	Varianza acumulada X	Varianza acumulada Y	RMSEC	RMSECV	R <sup>2</sup> ajuste	R <sup>2</sup> predicción
1	64,75	73,35	1371,0	1386,9	0,7335	0,7273
2	87,19	92,05	748,7	791,3	0,9205	0,9113
3	88,51	98,62	311,9	467,4	0,9862	0,9691
4	88,93	99,61	166,7	497,3	0,9961	0,9650

Para los datos originales, se elige el modelo con tres variables latentes, que explica un 99,5% de varianza de la respuesta, con un coeficiente R<sup>2</sup> en ajuste de 0,9781 y un R<sup>2</sup> en predicción (validación cruzada) de 0,9725. Como se puede comprobar, el modelo predice adecuadamente. La diferencia entre el error cuadrático medio en calibrado (394,2) y en predicción (440,8) es bastante pequeña. No se encuentran datos anómalos, ya que para ninguno de los índices considerados se excede el umbral establecido con un 99 % de confianza.

Analizando los datos de la Tabla 3, se observa que, en el caso de los datos autoescalados, se elige nuevamente el modelo con tres variables latentes, que explica un 98,62% de la varianza (tampoco presenta datos anómalos). Posee un coeficiente R<sup>2</sup> en ajuste de 0,9862, y de 0,9691 en predicción. Si estos valores se comparan con los obtenidos anteriormente con los datos originales, se puede concluir que este modelo predice peor que el anterior, explica una menor varianza. Además, la diferencia entre el RMSEC y el RMSECV es mayor que en el caso anterior.

A continuación, el estudio se amplía utilizando el módulo de diamante para registrar los espectros de las muestras de *Preconcentración 1*. En la Figura 11b se puede ver el espectro obtenido con este módulo para la muestra de 9000 mg/L. Si se compara con el registrado, para esta misma concentración, con el cristal de seleniuro de cinc (Figura 11a), se puede ver que la intensidad de las bandas es mucho más baja. Como el módulo de cristal de diamante es de un único impacto, frente a los cinco del de seleniuro de cinc, se tienen sensibilidades menores.

En este caso, se ajusta un único modelo PLS, con cinco réplicas y el espectro completo, considerando los datos originales. Se considera un modelo con seis variables latentes para alcanzar una varianza explicada del 99,5 %, el cual tiene un R<sup>2</sup> de 0,9817. Sin embargo, el RMSECV tiene un valor de 1886,4 (Figura 12), frente al 440,8 alcanzado con el módulo de seleniuro de cinc (Tabla 2). Es decir, el modelo no resulta adecuado. Esto puede deberse al hecho de que cuando se deposita la muestra sobre el cristal, no siempre se deposita homogéneamente sobre el "pocillo", pues el de este módulo es muy pequeño, y esto puede introducir mucha incertidumbre en el análisis. En consecuencia, se descarta usar el módulo de diamante en este análisis.

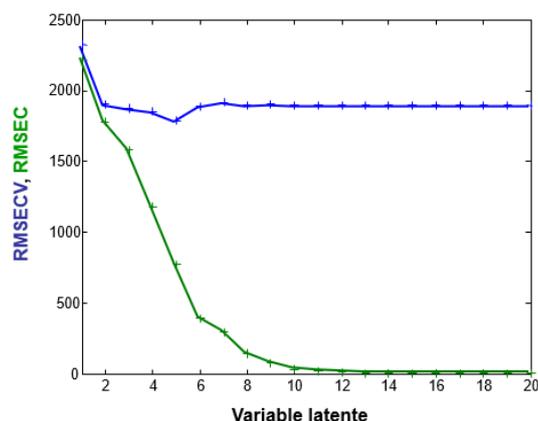


Figura 12. RMSEC (verde) y RMSECV (azul) de Preconcentración 1 (módulo de diamante) con los datos originales.

Por último, se estudia un rango de concentraciones de DINCH más bajo, definido por las muestras de *Preconcentración 2*. Las medidas de este calibrado se realizan con el módulo con el cristal de seleniuro de cinc y como en los casos anteriores, el ajuste del modelo PLS se realiza con cinco réplicas y el espectro reducido, por lo que la matriz tiene dimensión 55 x 690. En este caso, se construyen modelos con los datos originales y los datos autoescalados (Tablas 5 y 6).

Para los datos originales, se tienen los modelos que se recogen en la Tabla 4. Se selecciona el modelo con tres variables latentes, que explica el 99,55% de la varianza, con un coeficiente  $R^2$  en ajuste de 0,9871 y de 0,9706 en predicción. La diferencia entre los errores en ajuste y en predicción es muy pequeña, lo que señala la calidad del ajuste.

Cuando se consideran los modelos ajustados con los datos autoescalados, Tabla 5, el modelo debe constar también de tres variables latentes, pero en este caso, explica únicamente un 97,2 % de la varianza, con un  $R^2$  en predicción de 0,8294. El modelo no es altamente predictivo ya que el RMSECV es más del doble que el correspondiente al modelo con los datos originales y dista mucho del RMSEC. Este modelo es peor que el anterior y, por tanto, se debe desechar.

Tabla 4. Características del modelo para *Preconcentración 2* con *datos originales*.

Variable latente	Varianza acumulada X	Varianza acumulada Y	RMSEC	RMSECV	$R^2$ ajuste	$R^2$ predicción
1	99,33	97,03	105,6	109,2	0,9031	0,8966
2	99,77	98,91	64,0	66,6	0,9584	0,9547
3	99,79	99,55	41,2	57,2	0,9871	0,9706
4	99,80	99,90	19,4	54,0	0,9962	0,9709

Tabla 5. Características del modelo para *Preconcentración 2* con *datos autoescalados*.

Variable latente	Varianza acumulada X	Varianza acumulada Y	RMSEC	RMSECV	R <sup>2</sup> ajuste	R <sup>2</sup> predicción
1	55,05	74,22	159,6	166,5	0,7422	0,7196
2	59,15	90,68	96,0	128,6	0,9068	0,8330
3	60,71	97,92	45,4	130,1	0,9792	0,8294
4	61,91	99,63	19,2	134,9	0,9963	0,8160

### 5.3. DETERMINACIÓN DE PLASTIFICANTES EN FILMS DE PVC

#### 5.3.1. CALIBRADO MULTIVARIANTE

Se plantea llevar a cabo la determinación simultánea de DINCH, DEHA y DiNP en films de PVC. En un trabajo previo [14], se llevó a cabo la determinación de DiBP, DEHA y DiNP en films de PVC (no se encontró DiBP) tras la extracción de los plastificantes en hexano, se evaporó el disolvente, el extracto se preconcentró y se reconstituyó en ciclohexano. En el presente trabajo se plantea también llevar a cabo la extracción de los plastificantes con hexano, pero preconcentrar la muestra directamente sobre el cristal del módulo de seleniuro cinc para simplificar el procedimiento experimental.

Para llevar a cabo el análisis, se preparan las mezclas de los tres plastificantes que se indican en la tabla 1, que se encuentran distribuidas prácticamente en los puntos de un diseño central compuesto. Se registran 5 espectros ATR-FTIR de cada una de las muestras y se considera el espectro completo. Con el conjunto de calibrado, de dimensión 76 x 1798 (se ha incluido el espectro de un blanco), se ajusta un modelo PLS independiente para cada uno de los compuestos.

Al construir el modelo de regresión para el DiNP, se detecta un dato anómalo, el dato 76, que tiene un residuo estudentizado de -3,5. Como supera el umbral de -2,5, se elimina el dato y se recalcula el modelo. Las características del análisis se muestran en la Tabla 6. Este modelo PLS debe constar de seis variables latentes, explicando el 99,53% de la varianza, y alcanzando un R<sup>2</sup> en ajuste de 0,9788 y un R<sup>2</sup> en predicción de 0,9703.

Tabla 6. Características del modelo PLS ajustado para el DiNP.

Variable latente	Varianza acumulada X	Varianza acumulada Y	RMSEC	RMSECV	R <sup>2</sup> ajuste	R <sup>2</sup> predicción
1	98,08	82,95	924,7	932,1	0,3465	0,3206
2	99,66	94,15	541,7	545,2	0,7404	0,7373
3	99,71	98,28	293,3	309,4	0,9232	0,9147
4	99,84	98,75	250,5	271,9	0,9440	0,9343
5	99,96	98,90	235,3	239,9	0,9505	0,9488
6	99,99	99,53	154,2	182,5	0,9788	0,9703
7	99,99	99,63	137,0	171,9	0,9832	0,9736



En el caso del DEHA, al construir el modelo de regresión, se detecta como anómalo el dato 46, que se elimina del conjunto de aprendizaje. Con los datos restantes, se ajustan los modelos de la Tabla 7. Se selecciona el modelo con cuatro variables latentes, que explica un 97,99% de la varianza, con un coeficiente  $R^2$  en ajuste de 0,91 y en predicción de 0,8963. En cuanto a la diferencia entre RMSEC y RMSECV, es más elevada que para el anterior plastificante.

Tabla 7. Características del modelo PLS ajustado para el DEHA.

Variable latente	Varianza acumulada X	Varianza acumulada Y	RMSEC	RMSECV	$R^2$ ajuste	$R^2$ predicción
1	98,23	79,95	1002,6	1011,3	0,1083	0,0884
2	99,66	86,14	833,6	845,2	0,3858	0,3661
3	99,83	95,83	457,4	470,9	0,8142	0,8027
4	99,87	97,99	317,4	341,2	0,9100	0,8963
5	99,99	98,04	313,6	323,8	0,9122	0,9064

Por último, se ajustan los modelos para el DINCH. De nuevo, el dato 46 se considera anómalo y se elimina. Al rehacer el ajuste sin el dato anómalo se selecciona el modelo con 4 variables latentes, que explica el 98,05% de la varianza de la respuesta, con un coeficiente  $R^2$  en ajuste de 0,9128 y de 0,9079 en predicción (Tabla 8).

Tabla 8. Características del modelo PLS ajustado para el DINCH.

Variable latente	Varianza acumulada X	Varianza acumulada Y	RMSEC	RMSECV	$R^2$ calculada	$R^2$ predicción
1	98,23	79,07	1024,3	1027,2	0,0626	0,0575
2	99,67	86,32	828,2	837,3	0,3894	0,3748
3	99,83	95,93	451,8	458,0	0,8186	0,8135
4	99,88	98,05	312,5	321,2	0,9128	0,9079
5	99,99	98,26	295,7	305,6	0,9219	0,9166

Los modelos ajustados para los tres plastificantes son adecuados. Sin embargo, los coeficientes de determinación del modelo para el DINCH, al ser determinado simultáneamente junto con los otros dos plastificantes, son más bajos que los correspondientes al modelo ajustado en las determinaciones individuales.

### 5.3.2. FIGURAS DE MÉRITO

Para finalizar este trabajo, una vez comprobada la capacidad predictiva de los modelos multivariantes construidos para la determinación de los tres plastificantes, se calculan algunas figuras de mérito del método de análisis, como la veracidad, precisión, capacidad de detección ( $CC\beta$ ) y límite de decisión ( $CC\alpha$ ).

Para evaluar la exactitud (veracidad y precisión) del modelo propuesto se construyen las rectas de validación, en las que se ajusta empleando una regresión lineal por mínimos cuadrados “la concentración calculada con el modelo PLS” frente a “la concentración real”. En la Tabla 9, se recogen los datos obtenidos para estas regresiones de los tres plastificantes analizados.

Tabla 9. Parámetros del procedimiento de validación.

Plastificante	$b_0$	p-valor	$b_1$	p-valor	$s_{yx}$	CC $\beta$ (mg/L)	CC $\alpha$ (mg/L)
DiNP	38,79	0,3087	0,980	0,240	154,84	540	271
DEHA	81,69	0,1266	0,958	0,082	216,34	771.5	387
DINCH	111,67	0,1117	0,946	0,082	283,78	1026	515

Un modelo se considera veraz cuando la pendiente de la recta de validación es igual a uno y el término independiente es igual a cero. Para comprobar si ambas condiciones se cumplen, se realizan los test de hipótesis pertinentes. Para la pendiente, la hipótesis nula,  $H_0$ , determina que la pendiente es uno y la hipótesis alternativa,  $H_a$ , estima que la pendiente es distinta de uno. En cambio, para el término independiente, la hipótesis nula es que este vale cero y la hipótesis alternativa, que tiene un valor distinto de cero. Si el P-valor del test es menor de 0,05, se rechaza la hipótesis nula a un nivel de significación del 5%.

Como se puede observar en la Tabla 9, los p-valores de los test de hipótesis realizados tanto para la pendiente como del término independiente, son mayores de 0,05, por lo que, a un nivel de significación del 5%, no existen evidencias suficientes para rechazar la hipótesis nula, por lo que se acepta. Se concluye entonces que los modelos construidos para cada plastificante son veraces en la determinación de los analitos.

En cuanto a la desviación típica residual,  $s_{yx}$ , el procedimiento de análisis es más preciso en la determinación de DiNP.

Por otro lado, el límite de decisión (CC $\alpha$ ) se define como “*el valor de la concentración neta que conduce, para una probabilidad de error dado,  $\alpha$ , a la decisión de que la concentración del analito en el material analizado es mayor que la del blanco*” [21]. Mientras que la capacidad de detección (CC $\beta$ ) es “*la verdadera concentración del analito en el material analizado que conduce, con probabilidad  $1-\beta$ , a la conclusión correcta de que la concentración en el material analizado es diferente de la del blanco analítico, para una probabilidad de falso positivo dada*” [21]. Los valores de CC $\alpha$  y CC $\beta$  estimados para los distintos plastificantes se muestran en la Tabla 9.

### 5.3.3. DETERMINACIÓN EN MUESTRAS PROBLEMA

La determinación de los plastificantes en las muestras de films de PVC comerciales se lleva a cabo tras someter a los plásticos al procedimiento experimental descrito en el apartado 4.3. Tras obtener los extractos en hexano, se realizan cinco medidas con



preconcentración y a partir de las señales obtenidas y con los calibrados multivariantes ajustados para cada plastificante en el apartado 5.3.1 se predicen las concentraciones de cada analito. En la Tabla 10 se muestran los valores calculados para cada uno de los films comerciales analizados.

Tabla 10. Concentraciones predichas de los plastificantes en los films de PVC analizados

Film	Analito	Réplica 1 (%)	Réplica 2 (%)	Réplica 3 (%)	Réplica 4 (%)	Réplica 5 (%)	Media (%)
Film 3	DEHA	24,9	27,2	25,8	24,3	29,5	26,3 ± 4,1
	DiNP	7,1	7,1	7,0	10,5	7,4	7,8 ± 2,9
	DINCH	12,4	13,0	13,2	14,9	13,2	13,3 ± 1,9
Film 2	DEHA	29,0	33,2	33,1	36,1	32,1	32,7 ± 5,0
	DiNP	7,2	7,5	7,4	10,1	6,8	7,8 ± 2,6
	DINCH	13,4	13,6	14,4	16,7	13,8	14,4 ± 2,7
Film 1	DEHA	19,3	22,5	23,5	22,5	22,3	22,0 ± 3,1
	DiNP	11,1	14,1	15,2	13,3	14,5	13,7 ± 3,1
	DINCH	5,7	8,5	8,8	7,7	8,6	7,9 ± 2,5

## 6. CONCLUSIONES

When DINCH is determined directly in solution, the calibration models that lead to the lower errors in prediction are those fitted with the reduced spectra recorded, in quintuplicate, with solvent background and with no data pretreatment.

The preconcentration step added to the analysis makes the determination of DINCH at lower concentrations possible. The best results are obtained when using directly the reduced spectra recorded, in quintuplicate, on the zinc selenide crystal.

The simultaneous determination of DINCH, DEHA y DiNP has been successfully performed, although the results obtained for DINCH are not so good than that of the individual determination. Once validated, the analytical procedure has been used to determine the concentration of the three plasticizers in commercial PVC films.

## 7. AGRADECIMIENTOS

La autora agradece la financiación de este trabajo por la Agencia Estatal de Investigación y por la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León a través de los proyectos de investigación CTQ2017-88894-R y BU012P17, respectivamente (ambos cofinanciados con fondos europeos FEDER).

Asimismo, agradece a la empresa BASF Española S.L. el suministro del DINCH.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Gilbert, M. (2017). States of Aggregation in Polymers. In *Brydson's Plastics Materials* (pp. 39-57). Butterworth-Heinemann.
- [2] Fink, J. K. (2010). *A concise introduction to additives for thermoplastic polymers* (Vol. 1). John Wiley & Sons.
- [3] Navarro, R., & Reinecke, H. (2012). Plastificantes de todo tipo. *Revista de plásticos modernos: Ciencia y tecnología de polímeros*, (664), 14-19.
- [4] Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials, *The EFSA Journal* (2005) 243, 1-20
- [5] Food Packaging Forum: Los ftalatos.  
<https://www.foodpackagingforum.org/es/ensado-de-alimentos-y-salud/los-ftalatos>. Último acceso: 12 de junio de 2019
- [6] Guerreiro, T. M., de Oliveira, D. N., Melo, C. F. O. R., de Oliveira Lima, E., & Catharino, R. R. (2018). Migration from plastic packaging into meat. *Food research international*, 109, 320-324.
- [7] Bach, C., Dauchy, X., Chagnon, M. C., & Etienne, S. (2012). Chemical compounds and toxicological assessments of drinking water stored in polyethylene terephthalate (PET) bottles: a source of controversy reviewed. *Water research*, 46(3), 571-583.
- [8] Reglamento (UE) No10/2011 de la Comisión de 14 de enero de 2011 sobre materiales y objetos plásticos destinados a entrar en contacto con alimentos, *Diario Oficial de la Unión Europea*, L 12, 15.01.2011, 1-89
- [9] Directiva 2005/84/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 14 de diciembre de 2005 por la que se modifica por vigesimosegunda vez la Directiva 76/769/CEE del Consejo relativa a la aproximación e las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros que limitan la comercialización y el uso de determinadas sustancias y preparados peligrosos (ftalatos en los juguetes y artículos de puericultura), *Diario Oficial de la Unión Europea*, L 344, 27.12.2005, 40-43
- [10] Mexichem: Plastificantes.  
<http://www.mexichemcompuestos.com/productos/plastificantes/pla744/>. Último acceso: 12 de junio de 2019



- [11] Hexamoll® DINCH: The trusted non-phtalate plasticizer  
<http://www.plasticizers.basf.com/portal/load/fid255203/Hexamoll%C2%AEDINCH%C2%AE.pdf>. Ultimo acceso: 12 de junio de 2019
- [12] M.N. Subramanian, Plastic additives and testing, Scrivener Publishing LLC, Salem, 2013
- [13] Bernard, L., Bourdeaux, D., Pereira, B., Azaroual, N., Barthelemy, C., Breysse, C., & Feutry, F. (2017). Analysis of plasticizers in PVC medical devices: Performance comparison of eight analytical methods. *Talanta*, 162, 604-611
- [14] C. Reguera, A. Torres, E. Martín, M. Reigada, A. Herrero y S. Sanllorente, Determination of plasticizers in solid and liquid samples by ATR-FTIR, Comunicación presentada en el ISEAC-40 International Conference on Environmental & Food Monitoring, Santiago de Compostela, 19-22 de junio de 2018
- [15] A. Subramanian, L. Rodriguez-Saona, "Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy", en: D.W. Sun (Ed.), *Infrared Spectroscopy for Food Quality Analysis and Control*, Academic Press, Oxford (2009)
- [16] Geladi, P., & R.Kowalski, B. (1986). Partial least squares regression: a tutorial. ELSEVIER, 1-17. Retrieved from <http://home.mit.bme.hu/~horvath/IDA/1-s2.0-0003267086800289-main.pdf>
- [17] M. Lemos de Souza, P. Corio, M.L.A. Temperini, "Aplicação de espectroscopias Raman e infravermelho na identificação e quantificação de plastificantes em filmes comerciais de PVC esticável", *Quimica Nova*, 32 (2009) 1452-1456
- [18] B.M. Wise, N.B. Gallagher, R. Bro, J.M. Shaver, W. Windig, R.S. Koch, *PLS Toolbox 5.8.2*, Eigenvector Research Inc., Manson, WA, (2010)
- [19] Statgraphics Centurion XVII versión 17.1.12, StatPoint Technologies, Inc., Herndon, USA, (2015)
- [20] L. Sarabia, M.C. Ortiz, "DETARCHI: A program for detection limits with specified assurance probabilities and characteristic curves of detection", *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 13 (1994) 1-6
- [21] International Organization for Standardization, ISO 11843, *Capability of Detection. Part 1: Terms and Definitions*, 1997; and *Part 2: Methodology in the Linear Calibration Case*, Ginebra (2000)