

Síntesis de patrones de plásticos de PVC y determinación de plastificantes mediante ATR-FTIR en films de PVC

PRACTICUM | MÁSTER EN QUÍMICA AVANZADA



**UNIVERSIDAD
DE BURGOS**

Adrián Torres Andrés
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA | QUÍMICA ANALÍTICA

Dirigido por:
Ana Herrero Gutiérrez
Celia Reguera Alonso



AUTORIZACIÓN DE PRESENTACIÓN DEL PRÁCTICUM

CURSO: 2017/18

Dña. Ana Herrero Gutiérrez y Dña. Celia Reguera Alonso, Tutoras del Prácticum de D. Adrián Torres Andrés, que lleva por título "Síntesis de patrones de plásticos de PVC y determinación de plastificantes mediante ATR-FTIR en films de PVC"

Autoriza

No autoriza

A presentar el trabajo mencionado.

Burgos, a 11 de junio de 2018.

Dña. Ana Herrero Gutiérrez

Dña. Celia Reguera Alonso

Índice

Abstract.....	1
1. Introducción	1
2. Objectives	2
3. Fundamento teórico	2
3.1. Policloruro de vinilo (PVC).....	2
3.2. Plastificantes	2
3.3. Reflexión total atenuada (ATR)	4
3.4. Regresión por mínimos cuadrados parciales (PLS).....	5
4. Procedimiento experimental	6
4.1. Reactivos e instrumental	6
4.2. Procedimiento experimental.....	7
5. Resultados	8
5.1. Estudio de espectros	8
5.2. Determinación de cada plastificante por separado	9
5.3. Determinación de mezclas de plastificantes	17
5.4. Determinación de plastificantes en muestras test	22
5.5. Determinación de plastificantes en films de PVC.....	23
6. Conclusiones	24
7. Bibliografía	25

Abstract

The plasticizers are widely used in the manufacture of polymeric plastics, like PVC, with new properties. However, many of the additives that are used as plasticizers, mainly phthalates, have a huge risk to the human health, and to a lesser extent, adipates and trimethylates. Developing simple and robust direct methods to determine plasticizers in solid samples supposes a great advance to detect the presence of plasticizers and their migration in plastics. The main objective of this work was to develop a method to determine the quantity of plasticizers in plastics of PVC through a Fourier transform infrared spectroscopy technique using an attenuated total reflectance accessory. Standards of plastic of PVC were synthesized with DiBP, DiNP and DEHA; samples were prepared both separately for each plasticizer and jointly, on the basis of a mixture design in the last case. Partial least squares regression was used to carry out the analyses. The concentrations of plasticizer in the standards were in the range from 0% to 30%. The validation of the analytical method has been carried, so the corresponding figures of merit have been obtained.

1. Introducción

Los ftalatos se utilizan ampliamente como plastificantes para obtener polímeros más flexibles en productos industriales y domésticos. Sin embargo, los orto-ftalatos de bajo peso molecular utilizados como plastificantes presentan serios problemas para la salud y su uso ha sido restringido o prohibido en distintos países. El Reglamento (CE) nº 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo (denominado REACH, Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de sustancias y mezclas químicas) tiene como objeto garantizar la protección de la salud humana y el medio ambiente y la libre circulación de sustancias con el fin de alcanzar un desarrollo sostenible, así como que las sustancias consideradas como altamente preocupantes, se puedan sustituir por otras de menor peligrosidad si son económica y técnicamente viables. En la actualidad, se tiende a reemplazar los ftalatos usados como plastificantes, por adipatos, que suponen un menor riesgo para la salud.

Uno de los plásticos más comunes que puede contener altos niveles de plastificantes es el cloruro de polivinilo (PVC), que ha sido uno de los plásticos más extensamente utilizados en la industria de manufactura de productos destinados para niños. Además de en este tipo de productos, el PVC se usa en multitud de industrias, tales como la higiénico sanitaria o la de embalajes.

Debido a lo indicado anteriormente, resulta de gran utilidad establecer un método de detección que sea más rápido y simple que los métodos de cromatografía de gases/espectroscopia de masas (GC/MS) [1] o cromatografía de líquidos acoplada a UV [2] que se encuentran en la reglamentación y se emplean actualmente. Un método de detección que puede complementar a los análisis de confirmación por GC/MS para la medida de ftalatos en polímeros es la espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FTIR) acoplada a la reflexión total atenuada (ATR).

La espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier proporciona un método preciso y sensible para la detección ftalatos en PVC y otros polímeros. Además, este método es muy rápido y sencillo de implementar, que no requiere consumibles ni una preparación previa de la muestra, lo que permite la medida simultánea de varios polímeros o aditivos en un gran número de muestras en un corto periodo de tiempo.

2. Objectives

The present work aims to:

- ✓ Gain knowledge of FTIR-ATR and train in the use of this technique for the analysis of solid samples.
- ✓ Synthesize standards of plastics of PVC containing different percentages of DiBP, DiNP and DEHA.
- ✓ Develop of an instrumental procedure for determining plasticizers in plastics of PVC.
- ✓ Model the relationship between FTIR-ATR spectra and the concentration of the different plasticizers by using the partial least squares regression.
- ✓ Validate the analytical method developed by determining the sensitivity and precision of the screening method, as well as the decision limit and detection capability.
- ✓ Determine the concentration of DiBP, DiNP and DEHA in commercial PVC films.

3. Fundamento teórico

3.1. Policloruro de vinilo (PVC)

PVC es el acrónimo con el que se designa al policloruro de vinilo, que es un polímero de cadena larga producido mediante la polimerización de radicales libres del monómero cloruro de vinilo. Para la obtención del monómero cloruro de vinilo se parte de un proceso de ruptura química denominado “cracking” del dicloruro de etileno también denominado dicloroetano.

Para conseguir la polimerización del monómero cloruro de vinilo a su forma polimérica se aplica presión en un autoclave en presencia de agua, a lo largo del proceso se produce la unión de los monómeros para la formación de largas cadenas pasando de un gas licuado (monómero de cloruro de vinilo) a un sólido (policloruro de vinilo).

El aspecto del PVC en estado polimérico es de un polvo blanco, siendo muy inerte en condiciones de temperatura ambiente. El peso molecular del polímero será variable y dependerá en gran medida de la etapa de polimerización, encontrándose en un rango teórico que va desde los 30.000 hasta los 50.000 Da. Este peso molecular tendrá una gran influencia sobre las propiedades [3].

3.2. Plastificantes

La función principal de los plastificantes es mejorar la flexibilidad y el procesado de los polímeros. Los plastificantes forman enlaces secundarios con las cadenas de los polímeros y se expanden en ellas, reduciendo el enlace secundario polímero-polímero de la cadena y proporcionando una mayor movilidad a la macromolécula polimérica. Debido al bajo peso molecular que presentan los plastificantes, tienen una elevada movilidad en los materiales plásticos que les va a permitir migrar desde el material de envasado al producto empaquetado.

Los plastificantes más empleados en todo el mundo son los ésteres de ácido ftálico entre los que se encuentra el más utilizado a escala mundial, que el DEHP, además de este hay más de 30 tipos diferentes de ftalatos, nombrando algunos ejemplos como son DiDP (Diisodeciltalato), DiTDP (Diisotrideciltalato), DiNP y DiBP.

Los ftalatos están ampliamente expandidos en la manufactura de productos plásticos ya que combinan la mayoría de las propiedades requeridas para un plastificante, tales como [3] [4]:

- Interacción mínima con las resinas a temperatura ambiente
- Buenas propiedades de fusión
- Aislamiento óptimo para cables
- Producción de componentes elásticos con resistencia al frío
- No son volátiles a temperatura ambiente
- Bajo coste

Sin embargo, se sabe que cuando se emplean polímeros con un plastificante, existe una tendencia por parte del plastificante a migrar desde el interior del polímero hasta la superficie. Los hechos observados son, por un lado, que el material polimérico va perdiendo sus propiedades iniciales progresivamente y, por otro, se produce una indeseada contaminación del medio circundante. Este hecho es de especial interés en los artículos basados en PVC plastificado, ya que, dentro del ámbito higiénico sanitario, el PVC está muy extendido por sus propiedades, presente en bolsas de transfusión sanguínea, tubos de transfusión intravenosa, catéteres, etc. El porcentaje de plastificante que se emplea en estos artículos puede llegar a ser superior al 40% en peso del producto. Otro ámbito en el que se ha empleado plastificantes es en la manufactura de juguetes y artículos para niños [1] [5].

La directiva europea que limita la concentración de componentes que provocan trastornos endocrinos sobre los seres humanos debido a los alimentos que están en contacto con los plásticos es la UE nº 10/2011. En el caso de los ftalatos los límites están entre 20-40 mg/kg. Para el uso de ftalatos en juguetes y artículos de puericultura la legislación vigente se corresponde con la 2009/48/CE. Con esta directiva que tiene aplicación desde el 16 de enero del 2007, se establece que los juguetes y artículo de puericultura no deben contener plastificantes tipo ftalato en cantidades que superen el 0,1% en peso del producto. Sin embargo, dentro de la directiva existen una serie de excepciones como son butilbencilftalato (BBP), dibutilftalato (DBP) y di(2-etilhexil)ftalato (DOP), los cuales están prohibidos en la totalidad del artículo al ser consideradas sustancias reprotóxicas. A continuación, se presenta la Tabla 1 de acuerdo con las normativas enunciadas para los plastificantes más empleados en la industria [6] [7].

Tabla 1. Tolerancias para plastificantes establecidas por la unión europea

Compuesto Químico	UE nº 10/2011 Límite de migración	2009/48/CE Contenido en el producto
Butilbencilftalato (BBP)	20 mg/Kg	0%
Dibutilftalato (DBP)	40 mg/Kg	0%
Di(2-etilhexil)ftalato (DOP o DEHP)	40 mg/Kg	0%
Diisonoilftalato (DiNP)	40 mg/Kg	<1%
Diisodeciltalato (DiDP)	40 mg/Kg	<1%
Di-n-octiltalato (DNOP)	40 mg/Kg	<1%

Los principales parámetros de los que va a depender la migración de plastificantes desde plásticos son [8]:

- Naturaleza química del polímero matriz.
- Grado de compatibilidad polímero/plastificante.
- Naturaleza química de los plastificantes.
- Concentración de plastificante en el material plástico.
- Naturaleza de la sustancia que está en contacto con el embalaje o plástico.
- Condiciones experimentales específicas de migración.

3.3. Reflexión total atenuada (ATR)

La ATR (Attenuated Total Reflection) es una técnica utilizada por la espectroscopia infrarroja, por la cual un haz de radiación infrarroja entra en un cristal ATR transmisor que posee un alto índice de refracción. Este cristal está diseñado para una reflexión interna total que crea una onda evanescente sobre la superficie del cristal. Esta onda se extiende a la muestra que se mantiene en contacto íntimo con el cristal, y se consigue registrar el espectro infrarrojo del analito. Por lo que el accesorio ATR aprovecha las propiedades físicas de la luz cuando se encuentra con dos materiales con diferencias en el índice de refracción. La profundidad de penetración de la onda evanescente dentro de la muestra es función del material del cristal, así como del ángulo de incidencia del haz. Cuanto menor sea el índice de refracción y el ángulo de incidencia, mayor será la penetración que se consiga sobre la muestra. Esta profundidad de penetración sobre la muestra también va a ser incrementada con la longitud de onda.

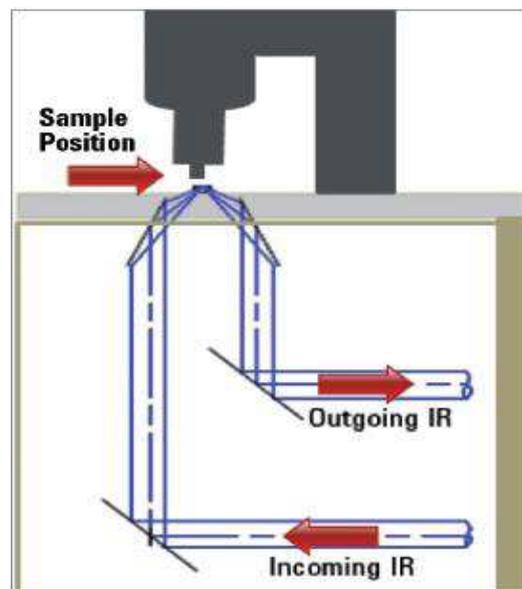


Figura 1. Esquema reflexión total atenuada

El accesorio ATR utiliza un cristal de diamante de tipo IIa como interfase entre la muestra y la energía infrarroja. Las ventajas que presenta un cristal de diamante frente al resto de cristales es que su dureza es muy elevada y presenta resistencia química. Por lo que se podrán medir muestras duras o abrasivas, en un rango de pH de 1 hasta 14. En el cristal de diamante que contiene el accesorio ATR se realiza una única reflexión.

El accesorio ATR de reflexión única es el más adecuado para las muestras de mayor absorción, como el caucho, los polímeros, las pinturas y las fibras, ya que utiliza un dispositivo de sujeción de muestra, el cual aplica una presión fuerte a las muestras para

garantizar un contacto íntimo con la superficie de muestreo de diamante. El diamante de reflexión única tiene una superficie de muestreo de 1 mm de diámetro con un área activa de 200 μm y proporciona una profundidad de penetración de 2 μm , para el infrarrojo a 1700 cm^{-1} [9].

El accesorio ATR de diamante de reflexión única junto con el espectrofotómetro infrarrojo se muestra a continuación en la Figura 2.



Figura 2. Dispositivo de sujeción de muestra para FTIR-ATR

3.4. Regresión por mínimos cuadrados parciales (PLS)

La calibración de señales complejas, tales como en el caso de los espectros obtenidos a partir de espectroscopia de absorción molecular en el infrarrojo, en los cuales aparecen señales espectrales con numerosas bandas, en ocasiones solapadas para varios compuestos, y que no se pueden abordar mediante un análisis univariante. Se utiliza una alternativa que consiste en realizar un calibrado multivariante, en el que se utiliza todo el espectro, sin seleccionar números de onda concretos.

Una regresión lineal múltiple en la que la concentración del analito de interés es la variable respuesta y las variables predictoras frente a las que se representan serán las absorbancias a los distintos números de onda, puede conducir a un sobreajuste del modelo como consecuencia de hacer máxima la correlación entre las variables predictoras y la respuesta. Además, las altas correlaciones existentes entre este tipo de variables predictoras y las posibles colinealidades darán lugar a modelos inestables y con poca capacidad de predicción.

Los modelos de regresión sobre variables latentes tienen ventajas con respecto a la regresión lineal múltiple, ya que permite llevar a cabo determinaciones utilizando múltiples variables predictoras aunque éstas no sean específicas o estén altamente correlacionadas. Entre estas técnicas se encuentran la regresión sobre componentes principales (principal component regression, PCR) y la regresión por mínimos cuadrados parciales (partial least squares regression, PLS). Estas técnicas construyen modelos de regresión utilizando la información aportada por todas las variables predictoras para obtener unas nuevas variables, las variables latentes, buscando tener una alta capacidad predictiva.

La regresión sobre las componentes principales de las variables predictoras elimina los problemas derivados de la correlación y la colinealidad antes mencionados y, además, reduce la inclusión de ruido en el modelo de calibrado. Sin embargo, en este caso, al no existir ninguna relación entre el modo en que se obtienen las componentes principales y la variable respuesta se puede producir un subajuste y es posible que se pierda información útil para explicar la respuesta, no necesariamente relacionada con las componentes principales que expliquen más varianza.

Teniendo esto en consideración se han desarrollado modelos de regresión PLS que construyen variables latentes buscando direcciones de máxima variabilidad en el espacio de las variables predictoras, pero evitando aquellas direcciones no correlacionadas con la respuesta [10]. Las variables latentes se obtienen mediante combinaciones lineales de las variables originales. Los coeficientes de las variables predictoras en dichas combinaciones se denominan pesos y dan una idea de la influencia de cada variable predictora en las variables latentes. Las coordenadas de cada muestra u objeto en el nuevo espacio vectorial definido por las variables latentes se conocen como puntuaciones.

La selección del número de variables latentes a considerar en el modelo es un punto crítico de esta técnica de análisis multivariante. Unas de las estrategias desarrolladas para establecer cuántas variables latentes se deben tomar es la validación cruzada (cross-validation). Este método consiste en predecir la respuesta en alguna/s muestra/s con un modelo PLS construido con las muestras restantes, y este procedimiento se repite de forma que se predice la respuesta para todas las muestras. Las mejores predicciones sobre estas muestras indicarán el número de variables latentes óptimo. Cuando únicamente se deja fuera una muestra y la respuesta se predice con la demás, el método se denomina leave-one-out.

Para la detección de datos anómalos en las variables predictoras se pueden utilizar los índices Q y T^2 de Hotelling. El índice Q o suma de cuadrados residual indica el residuo ortogonal de cada muestra al espacio definido por las variables latentes consideradas, mientras que el índice T^2 de Hotelling señala la distancia al centroide del espacio multidimensional. Una muestra se considera anómala, con un nivel de confianza determinado, si los valores de ambos índices superan simultáneamente los valores críticos correspondientes.

Asimismo, se analizan los residuos estudentizados, los cuales dan una idea de la diferencia entre las respuestas reales y las calculadas por el modelo de regresión. Por provenir de una distribución normal con varianza uno, deben variar entre ciertos valores umbral, normalmente entre 2,5 y -2,5.

4. Procedimiento experimental

4.1. Reactivos e instrumental

Diisobutil ftalato, diisononil ftalato y bis(2-etilhexil)adipato fueron proporcionados por Sigma Aldrich al 99%. Tetrahidrofurano fue proporcionado por VWR con una pureza del 99,9%.

Se han comprado en un supermercado local films transparentes de PVC de las marcas Carrefour, Albal y Aliada.

Las medidas espectrofotométricas se han llevado a cabo en un espectrofotómetro Cary 630 FTIR de Agilent (Technologies, Santa Clara, CA, USA) con el módulo de cristal de diamante, de un impacto, que trabaja con el programa MicroLab.

4.2. Procedimiento experimental

En primer lugar, se prepararon los patrones de calibrado para cada uno de los plastificantes que se van a determinar (DiBP, DiNP y DEHA) de forma individual. Se trabaja con una masa total de plástico de PVC de 0,5 g y unos porcentajes de plastificante que varían entre 0 y 30% de porcentaje de la masa total (0%, 5%, 10%, 15%, 20%, 25% y 30% (w/w)). El procedimiento que se sigue para preparar los plásticos se muestra a continuación:

- Se pesa la cantidad de plastificante de acuerdo con el porcentaje en masa del patrón de calibrado, y se lleva a un vaso de precipitados.
- Se pesa una cantidad de policloruro de vinilo (PVC) hasta completar una masa de 0,5 g.
- Se añaden 10 ml de tetrahidrofurano (THF), como medio de reacción, para la polimerización del PVC y el plastificante.
- La mezcla con los reactivos se mantiene con agitación y calentamiento hasta la completa disolución de todos ellos.
- Cuando se ha evaporado la mayor parte del disolvente, se procede a depositar la mezcla sobre una placa de cristal.

Pasadas 24 horas de la preparación de las muestras de calibrado, se procede a la obtención de los espectros de ATR-FTIR en el intervalo 4000-650 cm^{-1} .

Posteriormente se preparó un nuevo conjunto de muestras de calibrado, con mezclas de los tres plastificantes. Las muestras de plástico preparadas siguiendo un diseño de mezclas tienen un porcentaje total de plastificante del 30%. La Tabla 2 muestra el porcentaje en peso de cada uno de los plastificantes en los patrones de calibrado.

Tabla 2. Porcentaje en peso de plastificantes en las muestras

Muestra	DiBP (%w/w)	DiNP (%w/w)	DEHA (%w/w)
1	30	0	0
2	0	30	0
3	0	0	30
4	15	15	0
5	15	0	15
6	0	15	15
7	10	10	10
8	10	10	10
9	10	10	10
10	20	5	5
11	5	20	5
12	5	5	20

El procedimiento que se sigue para preparar los plásticos con mezclas de plastificantes es similar a que se utilizó para construir los calibrados de cada uno de los plastificantes, dicho procedimiento se muestra a continuación:

- Se pesan las cantidades de plastificante de acuerdo con el porcentaje en masa de la muestra que se especifica en la Tabla 2, y se lleva a un vaso de precipitados.
- Se pesa la cantidad de policloruro de vinilo (PVC) correspondiente hasta completar una masa de 0,5g.
- Se añade 10 ml de disolvente tetrahidrofurano (THF), como medio de reacción para la polimerización de PVC y plastificante.

- Con todos los reactivos en el vaso de precipitados se pone agitación y calentamiento.
- Una vez se ha evaporado el disolvente y el sólido de policloruro de vinilo se ha disuelto, se procede a depositar la mezcla sobre una placa de cristal.

Pasadas 24 horas de la preparación de las muestras de calibrado, se procede a la medida de los espectros.

El software empleado para el tratamiento de datos y la realización de los modelos de calibrado es *MATLAB* [11] junto con el paquete *PLS toolbox*. Además, para la obtención de figuras de mérito estimadas a partir de la recta de veracidad, se utilizó el programa informático *Detarchi* [12].

5. Resultados

5.1. Estudio de espectros

En una primera parte del trabajo, se procede a la caracterización de cada uno de los plastificantes considerados, identificando en cada caso las bandas más características. El conjunto de espectros se presenta a continuación en la Figura 3.

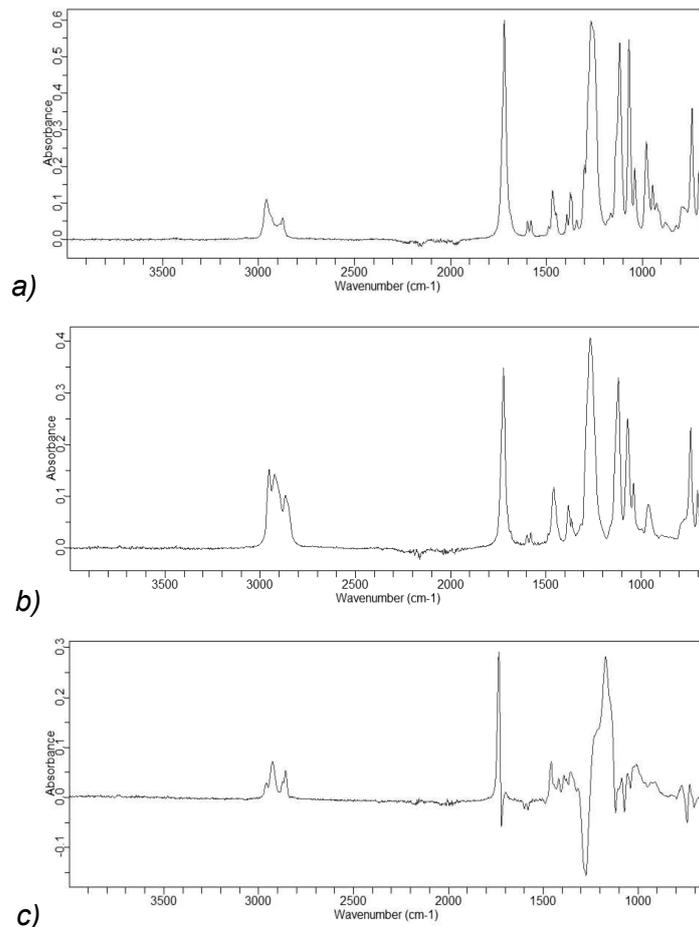


Figura 3. Espectros IR a) DiBP, b) DiNP y c) DEHA

Para el espectro observado en la Figura 3a) que se corresponde con el diisobutilftalato (DiBP), se tiene la aparición de bandas características a los números de onda de 3000, 1725, 1600, 1575, 1450, 1375, 1120, 1075, 1050, 975 y 750 cm^{-1} . Los números de onda

observados en la *Figura 3 a)* se vuelven a observar en la *Figura 3b)* correspondientes con el espectro del diisononilftalato (DiNP), ya que dichas bandas son características de ftalatos. Los picos observados a los números de onda de 1725, 1375 y 1050 cm^{-1} , se corresponden con los enlaces $\text{O}=\text{C}-\text{O}$ de cada uno de los ftalatos, por otra parte, los picos observados a la longitud de 3000 cm^{-1} , se corresponden con las flexiones de la cadena hidrocarbonada formada por enlaces $-\text{CH}_2-\text{H}$, de las cadenas diisobutil y dinonil de cada uno de los ftalatos, para esos enlaces también se observan flexiones que se corresponden con los picos a 1575 y 1450 cm^{-1} . Además, para los enlaces $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ de las cadenas del diisobutil y dinonil se asocian las frecuencias de vibración de enlaces a 1120 cm^{-1} . Por último, los picos que aparecen como indicación de la presencia del anillo aromático para cada uno de los ftalatos se encuentran a una frecuencia de vibración alrededor de 3000 y 1600 cm^{-1} .

En el caso del bis(2-etilhexil)adipato (DEHA) las bandas características que aparecen se encuentran a números de onda distintos que los ftalatos, ya que en este caso el compuesto es un adipato. Para la *Figura 3c)*, las bandas más características observadas se encuentran a los números de onda de 3000, 1850, 1325, 1150, 1100, 1000, 765 y 725 cm^{-1} . De forma análoga a como se comentaron los picos del espectro infrarrojo para cada uno de los ftalatos, se relacionarán las frecuencias de vibración con los grupos funcionales de la molécula del bis(2-etilhexil)adipato (DEHA). De esta forma los picos observados a 1850, 1325 y 1100 cm^{-1} se corresponden con los enlaces $\text{O}=\text{C}-\text{O}$. Los picos observados a 3000 cm^{-1} , se corresponden con las flexiones de la cadena hidrocarbonada formada por enlaces $-\text{CH}_2-\text{H}$, de las cadenas de isoocano. Por otra parte, de esa misma cadena se obtiene la información del pico a una frecuencia de vibración de 1150 cm^{-1} que se corresponde con el enlace $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$.

5.2. Determinación de cada plastificante por separado

Se registran los espectros de los patrones de calibrado sintetizados para cada plastificante, de modo que se tiene una matriz de datos de dimensión 7×1798 , donde 7 indica el número de muestras, y 1798, los números de onda considerados. Con esta tabla de datos y tomando como respuesta la concentración, se ajusta un modelo de regresión PLS para cada plastificante.

El primer paso en la construcción de los modelos de calibrado ha sido el estudio del pretratamiento de los datos más adecuado. Para ello, se probó entre distintos pretratamientos, y se eligió aquel que conducía a modelos con una menor diferencia entre el error cuadrático medio en calibración (RMSEC) y el error cuadrático medio en cross-validación (RMSECV), ya que cuanto menor sea la diferencia entre ambos errores, mayor capacidad de predicción tiene el modelo de calibrado.

Para reflejar las diferencias observadas entre los distintos pretratamientos que se probaron, se presenta la *Figura 4* de RMSEC/RMSECV obtenidas para distintos pretratamientos de los datos experimentales obtenidos para el plastificante DiBP con 16 barridos (*scans*). Los resultados obtenidos con la segunda derivada de los espectros eran equivalentes a los de la primera derivada, por lo que únicamente se muestran aquí los correspondientes a esta última.

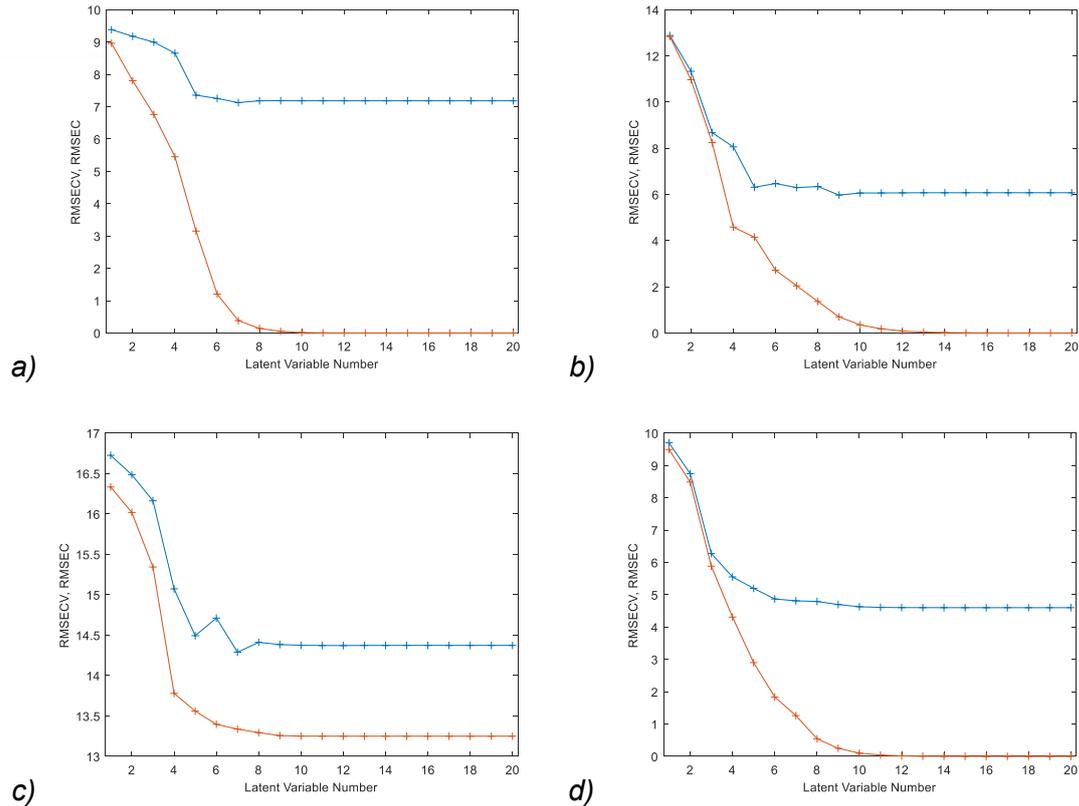


Figura 4. RMSEC(rojo) y RMSECV(azul) obtenidos con: a) X e Y autoescaladas, b) Sin pretratamiento (originales), c) X centrada en la media, y d) X 1ªDerivada Savitsy Golay

Tras la observación de los gráficos de la Figura 4, el pretratamiento que se ha seleccionado es el que se corresponde con la Figura 4 d), la derivada primera, ya que es el que presenta errores más bajos y menores diferencias entre RMSEC y RMSECV; además, el porcentaje de varianza explicada por el modelo es muy superior al resto. En el caso del resto de modelos realizados con distintos pretratamientos presentados en las Figuras 4 a), 4 b) y 4 c), se observa una mayor diferencia entre RMSEC y RMSECV lo que lleva a pensar que las estimaciones de los modelos de calibrados no son tan buenas que con el otro pretratamiento y, además, el porcentaje de varianza predicha para dichos modelos no es tan bueno.

Una vez elegido el pretratamiento, se proceden a realizar los modelos para cada uno de los plastificantes. En la Tabla 3 se muestran los porcentajes de varianza explicada por cada modelo, asimismo, se señala (en negrita) el número de variables latentes elegidas para cada plastificante.

Tabla 3. Datos de los modelos de calibración PLS ajustados para los plastificantes de forma individual

Plastificante	Variables latentes	Varianza acumulada X	Varianza acumulada Y	RMSECV	R ² cal	R ² CV
DiBP (8 scans)	1	93,55	38,87	14,28	0,818	0,721
	2	99,46	86,06	7,17		
	3	99,59	93,59	5,46		
	4	99,82	94,36	5,55		

DiBP (16 scans)	1	89,03	54,14	9,69	0,768	0,623
	2	98,93	63,36	8,74		
	3	99,78	82,39	6,27		
	4	99,84	90,55	5,55		
DiNP	1	83,03	66,71	10,53	0,938	0,913
	2	99,41	96,26	3,53		
	3	99,59	97,99	3,04		
DEHA	1	91,22	92,49	5,01	0,979	0,963
	2	98,69	98,81	2,07		
	3	99,15	99,32	1,91		

En la Tabla 3 se observa como el porcentaje de varianza explicada para todos los plastificantes es superior al 90% para el número de variables latentes elegido. Dependiendo del plastificante para el que se construya el modelo de calibrado, hay modelos que son más predictivos que otros. El modelo de calibración del DEHA que es el más predictivo, ya que el porcentaje de varianza predicha es del 99,32% mientras que la R^2 es del 97,9% por lo que los datos se ajustarán muy bien a la recta de calibrado. Por otro lado, el modelo del DiNP tiene un porcentaje de varianza predicha menor, del 97,99%, sin embargo, esta estimación sigue siendo lo suficientemente buena como para utilizar el modelo para predecir las concentraciones del plastificante establecidas, mientras que el R^2 es del 93,8%. En el caso del DiBP las primeras medidas realizadas se realizaron con 8 scans, pasados unos días se repitieron nuevamente las medidas, pero en este caso con 16 scans. En los resultados presentados se observa como el porcentaje de varianza predicha con las mismas variables latentes es mejor para 8 que para 16 scans, mientras que en la R^2 se observa lo mismo. Sin embargo, se observó que la diferencia del error entre la media cuadrática en calibración frente a la media cuadrática en cross validación era mayor en el caso de las medidas con 8 scans, por lo tanto, se decidió realizar todas las medidas de espectroscopia infrarroja con 16 scans para el resto de plastificantes. Para el plastificante DiBP con 8 scans y con 16 scans, el porcentaje de varianza predicha es del 94,36% y del 90,55% respectivamente, mientras que la R^2 es del 81,8% y del 76,8%.

En la Figura 5 se pueden ver la evolución de los errores cuadráticos medios en calibración y en predicción, así como las diferencias existentes entre ambos errores en función del número de variables latentes elegidas en cada modelo. El método de validación cruzada (cross-validation) elegido es el de ventanas venecianas (Venetian Blinds) con 10 divisiones y una muestra por división.

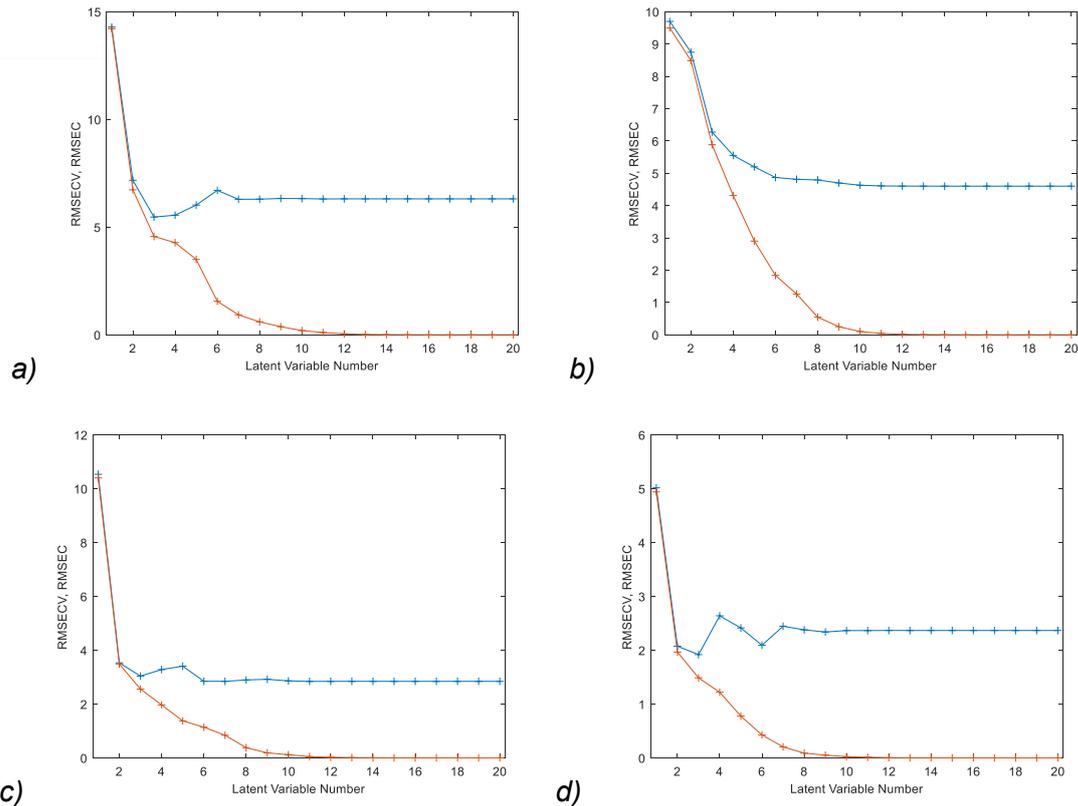


Figura 5. RMSEC y RMSECV obtenidos para: a) DiBP 8 scans, b) DiBP 16 scans, c) DiNP 16 scans, y d) DEHA 16 scans

Para la Figura 5 a), que se corresponde con el DiBP con 8 scans, el número de variables latentes que se eligió fue de 4, ya que a partir de dicha variable latente la diferencia entre RMSEC y RMSECV aumenta, y apenas se gana porcentaje en predicción. En la Figura 5 b), correspondiente con el plastificante DiBP con 16 scans, el número de variables latentes elegido fue de 4, ya que a medida que se van cogiendo más variables latentes la diferencia entre RMSEC y RMSECV irá aumentando, y el modelo pierde capacidad de predicción. En cuanto al DiNP, Figura 5 c), se observa como a partir de la tercera variable latente, RMSEC sigue decreciendo mientras que RMSECV se mantiene fijo e incluso crece, por lo que se decidió coger 3 variables latentes ya que se tiene un porcentaje suficiente de varianza predicha. Y finalmente, el número de variables latentes que se escogió para el DEHA fue de 3, ya que a partir de la tercera variable latente RMSECV aumenta mientras que RMSEC disminuye, Figura 5 d), haciendo que la diferencia entre ambos aumente y que la predicción del modelo empeore.

Una vez se ha evaluado el número de variables latentes que se ha escogido para cada uno de los modelos con distintos plastificantes, se procede a observar las representaciones que relacionan la $y_{predicha}$ del modelo frente a la y_{real} .

Las representaciones que relacionan a la $y_{predicha}$ frente a la y_{real} se presentan en la Figura 6. Dicha representación aporta una idea visual de la capacidad predictiva de los modelos, ya que cuanto menos se desvíen los puntos del valor real y más cercanos estén a la bisectriz, que marca la recta con pendiente 1 y ordenada en el origen 0, más predictivo será el modelo.

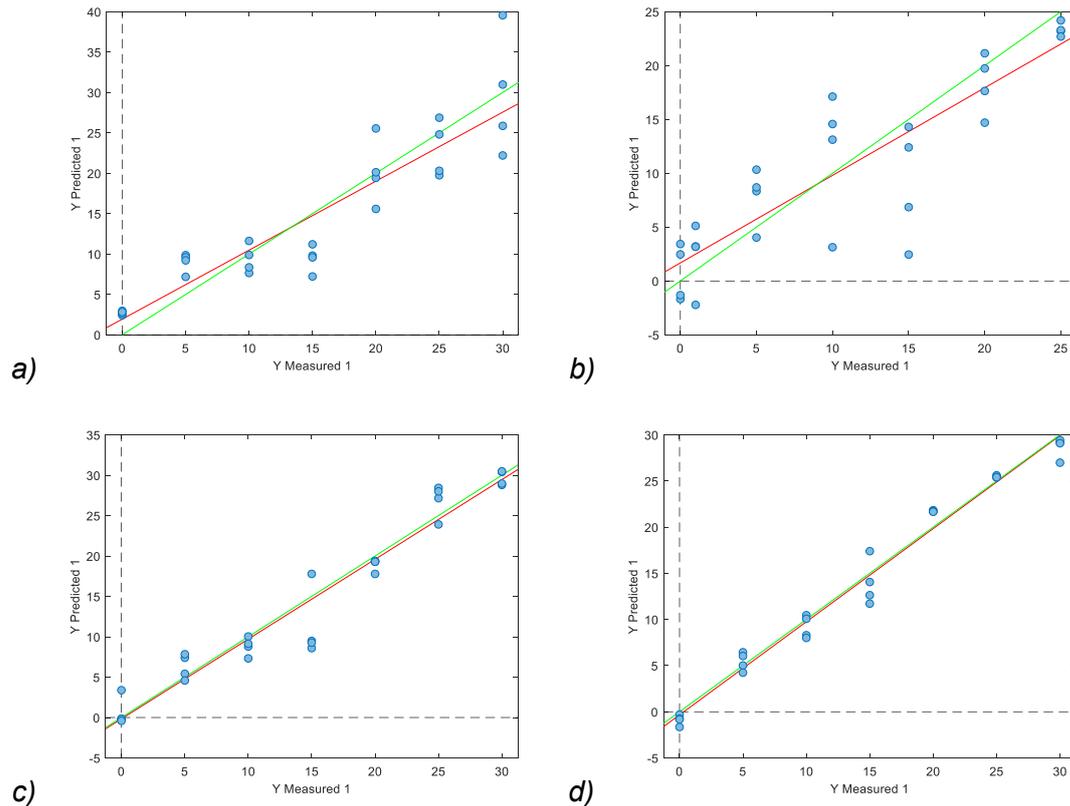


Figura 6. Y predicha vs Y real para: a) DiBP 8 scans, b) DiBP 16 scans, c) DiNP 16 scans, y d) DEHA 16 scans

Como se observa en la Figura 6, las muestras de calibrado se han realizado aumentando en cada muestra un 5% el peso de plastificante, teniendo un rango que va desde el 0% hasta una muestra con el 30% de plastificante, y midiéndose 3 réplicas por cada muestra. En la Figura 6 a), correspondiente al DiBP con 8 scans, se observa como los puntos asociados a cada muestra tienen poca variabilidad a concentraciones de plastificante bajas mientras que a medida que se aumenta la concentración la variabilidad aumenta.

En cuanto al DiBP con 16 scans, Figura 6 b), se observa una gran dispersión entre las concentraciones predichas, mucho mayor que en el caso de la Figura 6 a), esto se puede deber a que las medidas se realizaron en un intervalo de tiempo muy amplio desde la preparación de las muestras (que además se corresponden con los primeros plásticos sintetizados), lo que pudo originar desplazamientos o incluso la pérdida de parte del plastificante por migración, haciendo las muestras menos homogéneas. Este hecho explica que el modelo para el DiBP con 16 scans sea menos predictivo.

En la Figura 6 c), correspondiente al DiNP, se observa como los puntos asociados a cada muestra tienen una variabilidad muy pequeña. La única muestra que se observa que tiene una variabilidad mayor entre los puntos de medida es la de la muestra con un 15% de plastificante, como es la única muestra se puede deber aún error experimental. Aun así, los puntos se ajustan bastante bien a la bisectriz, lo que explica el elevado porcentaje de varianza predicha del modelo. En el caso del DEHA, Figura 6 d), se observa una menor dispersión en las concentraciones predichas, que se aproximan a la bisectriz. Este modelo es el que mejor se ajustan los puntos a la recta de calibrado y por consiguiente es el que mejor porcentaje de varianza predicha tiene.

Una vez analizados los modelos en predicción, el siguiente paso es analizar los loadings de las variables originales en las variables latentes. Para ello se presentan a continuación las figuras que se corresponden con los pesos en las variables latentes para cada uno de los modelos construidos.

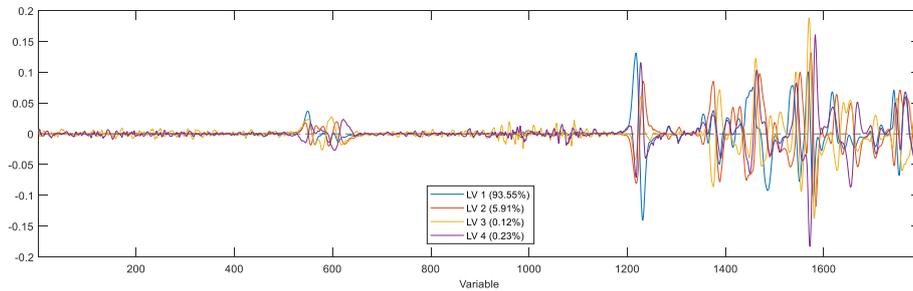


Figura 7. Loadings de VL DiBP 8 scans

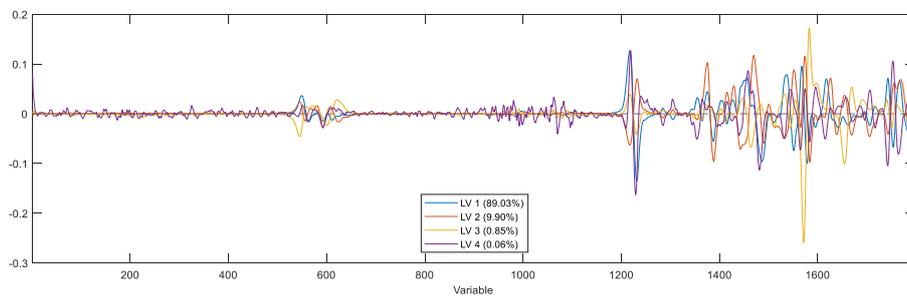


Figura 8. Loadings de VL DiBP 16 scans

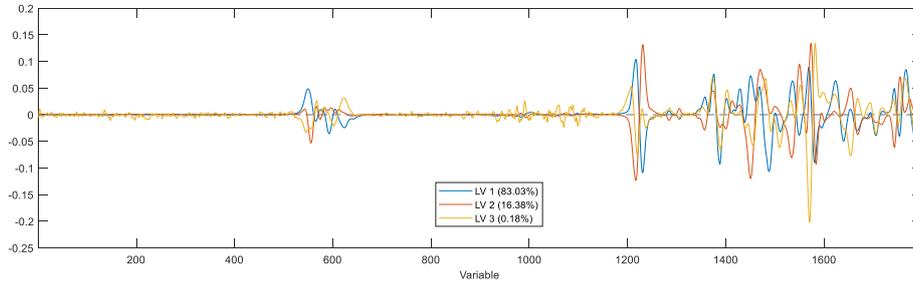


Figura 9. Loadings de VL DiNP 16 scans

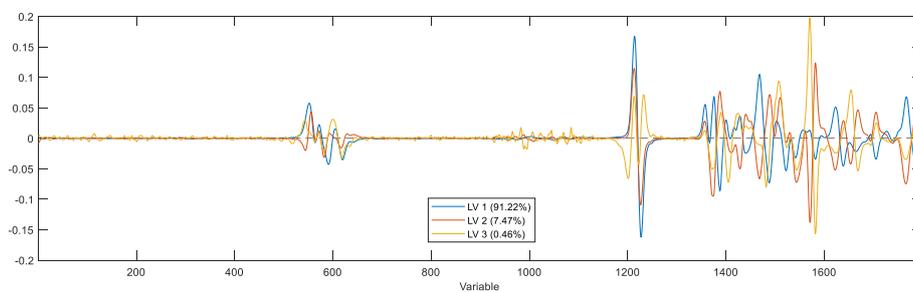


Figura 10. Loadings de VL DEHA 16 scans

Para las figuras de los loadings presentadas en la parte superior, se observa como en función del plastificante y del número de la variable latente el peso varía mucho de unas

variables a otras, encontrándose los mayores pesos tanto negativos como positivos en todas las figuras en el intervalo que va desde la variable 1200 hasta la variable 1600. Se observa como para los plastificantes donde hay mayores pesos es alrededor de la variable original 1200 y en el intervalo que una la variable 1400 con la variable 1600.

Validación

Una vez se han comentado los resultados obtenidos para los modelos de calibración PLS de cada uno de los plastificantes, se procede a realizar la validación del método de medida de la concentración de plastificantes y a determinar algunas figuras de mérito. Para ello se construye un modelo de calibrado en el que se representa la concentración de plastificante calculada a través del modelo PLS frente a la concentración de plastificante real, presentando las distintas rectas de calibrado en las figuras posteriores.

Tabla 4. Rectas de validación y R^2 para los plastificantes

DiBP 8 scans	DiBP 16 scans	DiNP 16 scans	DEHA 16 scans
$y_{cal} = 1,94 + 0,85y_{real}$	$y_{cal} = 1,68 + 0,81y_{real}$	$y_{cal} = -0,16 + 0,99y_{real}$	$y_{cal} = -0,34 + 1,01y_{real}$
81,89%	76,82%	93,84%	97,92%

Una vez construidas la recta de veracidad del método de análisis observadas en la Figura 6, se analiza la exactitud del método en sus dos vertientes, la precisión y la veracidad.

Para conocer la precisión habrá que fijarse en la desviación típica de cada uno de los modelos de regresión. La desviación típica de la recta de veracidad (s_{yx}) es una estimación de la precisión del método de análisis. En este caso los valores obtenidos de s_{yx} para cada uno de los plastificantes se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5. S_{yx} rectas de validación plastificantes

DiBP 8 scans	DiBP 16 scans	DiNP 16 scans	DEHA 16 scans
4,17	4,11	2,62	1,53

Los valores de desviación típica son aceptables y se puede considerar que el método será preciso, ya que la variabilidad que presentan es aceptable dentro del rango de porcentajes en peso considerado.

Por otro lado, la veracidad se referirá a la desviación del resultado analítico respecto al valor verdadero. Para conocer si el método es veraz se comprueban los test de hipótesis correspondientes, es decir, si la ordenada en el origen es cero y si la pendiente es uno. Los test de hipótesis se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Test de hipótesis para la veracidad en la determinación de plastificantes.

Hipótesis nula: ordenada = 0	Hipótesis nula: pendiente = 1
Hipótesis alternativa: ordenada \neq 0	Hipótesis alternativa: pendiente \neq 1
No rechazar la hipótesis nula para alfa = 0,05.	No rechazar la hipótesis nula para alfa = 0,05.

Junto con la Tabla 6 de los test de hipótesis se presenta la Tabla 7 con los P-valor y la t estadística de los distintos plastificantes que son objeto de medida.

Tabla 7. P-valor para término independiente y pendiente de los plastificantes

DiBP 8 scans	DiBP 16 scans	DiNP 16 scans	DEHA 16 scans
--------------	---------------	---------------	---------------

	Término independiente	Pendiente						
P-valor	0,18	0,07	0,18	0,04	0,86	0,8	0,52	0,77
T estadística	1,36	-1,85	1,36	-2,14	-0,18	-0,25	-0,65	0,3

A continuación, en la Tabla 8 se presentan los resultados de los test de hipótesis que se reflejaban en la Tabla 6, para cada uno de los plastificantes que se han determinado.

Tabla 8. Resultados del test de hipótesis para cada uno de los plastificantes

	DiBP 8 scans	DiBP 16 scans	DiNP 16 scans	DEHA 16 scans
Test para término independiente	P-valor > 0,05 No se puede rechazar H_0	P-valor > 0,05 No se puede rechazar H_0	P-valor > 0,05 No se puede rechazar H_0	P-valor > 0,05 No se puede rechazar H_0
Conclusión término independiente	Significativo al 95%	Significativo al 95%	Significativo al 95%	Significativo al 95%
Test para pendiente	P-valor > 0,05 No se puede rechazar H_0	P-valor < 0,05 Se rechaza H_0 , tomar H_a	P-valor > 0,05 No se puede rechazar H_0	P-valor > 0,05 No se puede rechazar H_0
Conclusión pendiente	Significativo al 95%	No es significativo al 95%	Significativo al 95%	Significativo al 95%

En vista de los resultados de los test de hipótesis para la pendiente y para el término independiente de los plastificantes mostrados en la Tabla 8, se puede concluir que los modelos para DiBP con 8 scans, DiNP con 16 scans y DEHA con 16 scans son veraces ya que la ordenada es significativamente igual a 0, mientras que la pendiente es igual a 1. Para el modelo del DiBP con 16 se scans el modelo no será veraz ya que no se cumple la condición para que la pendiente sea significativamente igual a 1. Este hecho se puede deber a que desde que las muestras con DiBP fueron preparadas hasta que se midieron con 16 scans pasó un amplio intervalo de tiempo, y la muestra perdió parte del plastificante por migración.

Por último, se han determinado los valores de límite de decisión ($CC\alpha$) y capacidad de detección ($CC\beta$), de los métodos de determinación de plastificantes. Los valores obtenidos para el límite de decisión y el límite de detección para los métodos de determinación de los distintos plastificantes se presentan en la Tabla 9, estableciendo como probabilidad de falso positivo y falso negativo el 5%.

Tabla 9. Límite de decisión ($CC\alpha$) y capacidad de detección ($CC\beta$) para los plastificantes

	$CC\alpha$ (% w/w)	$CC\beta$ (% w/w)
DiBP 8 scans	5,03	9,98
DiBP 16 scans	5,02	9,95
DiNP 16 scans	2,74	5,44
DEHA 16 scans	1,56	3,09

En vista a los resultados obtenidos para la capacidad de detección y el límite de decisión se puede considerar que los resultados son adecuados ya que las concentraciones de muestras preparadas en el laboratorio llegan hasta el 30% en peso de plastificante, y con la capacidad de detección se detectarán las muestras de las menores concentraciones preparadas, salvo en el caso del plastificante DiBP que presente límites de decisión y capacidad de detección superiores.

5.3. Determinación de mezclas de plastificantes

Una vez sintetizadas las muestras de calibrado de la Tabla 2, se han obtenido los espectros correspondientes, y se realizan los modelos de calibrado por mínimos cuadrados parciales (PLS), utilizando el pretratamiento que se fijó para los calibrados de cada uno de los plastificantes por separado. A continuación, se presenta la tabla que recoge el número de variables latentes elegidas, así como los porcentajes de varianza explicada, para cada uno de los plastificantes que componen las mezclas.

Tabla 10. Datos de los modelos de calibración PLS ajustados para los plastificantes de forma conjunta

Plastificante	Número de variables latentes	Varianza acumulada X	Varianza acumulada Y	RMSECV	R ² cal	R ² CV
DiBP	1	94,38	63,23	8,06	0,961	0,92
	2	99,06	76,65	6,55		
	3	99,64	94,49	3,41		
	4	99,85	96,17	3,06		
	5	99,89	98,33	2,45		
DiNP	1	94,41	58,7	8,6	0,98	0,966
	2	97,53	78,89	6,32		
	3	99,65	98,24	1,89		
	4	99,78	98,71	1,82		
	5	99,88	99,16	1,59		
DEHA	1	94,16	50,41	9,42	0,974	0,966
	2	99,16	96,99	2,39		
	3	99,65	98,60	1,62		
	4	99,69	98,85	1,64		
	5	99,89	98,9	1,59		

En la Tabla 10 se observa como el porcentaje de varianza explicada para todos los plastificantes en la mezcla es superior al 90% para el número de variables latentes elegido y dicho porcentaje mejora con respecto a las muestras con un único plastificante. Dependiendo del plastificante para el que se construya el modelo de calibrado, hay modelos que son más predictivos que otros. El modelo de calibración del DiNP es el más predictivo, ya que el porcentaje de varianza predicha es del 99,16% mientras que la R² es del 98%. Por otro lado, el modelo del DEHA tiene un porcentaje de varianza predicha un poco inferior, del 98,9%, sin embargo, esta estimación sigue siendo lo suficientemente buena como para utilizar el modelo para predecir las concentraciones del plastificante establecidas, siendo el R² del 97,4%. En el caso del DiBP a pesar de tener un porcentaje de varianza predicha un poco inferior, del 98,33%, dicho porcentaje sigue siendo lo suficientemente bueno como para predecir la concentración, y la R² del modelo es de 96,1%.

También en este caso el método de validación cruzada elegido es el de ventanas venecianas (Venetian Blinds) con 10 divisiones y una muestra por división. En la Figura 11 se representan gráficamente los valores de RMSECV y RMSEC correspondiente a cada uno de los modelos construidos. Las diferencias entre ambos errores son muy pequeñas para los modelos PLS seleccionados, lo que da idea de la estabilidad de todos ellos.

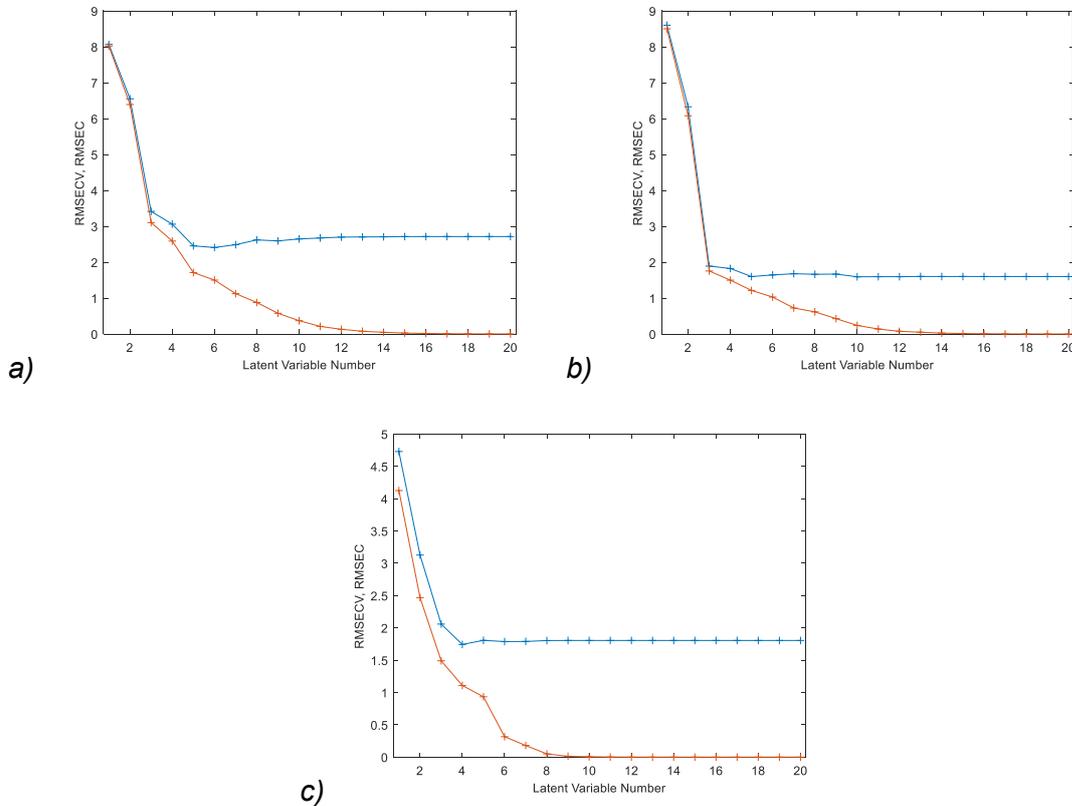
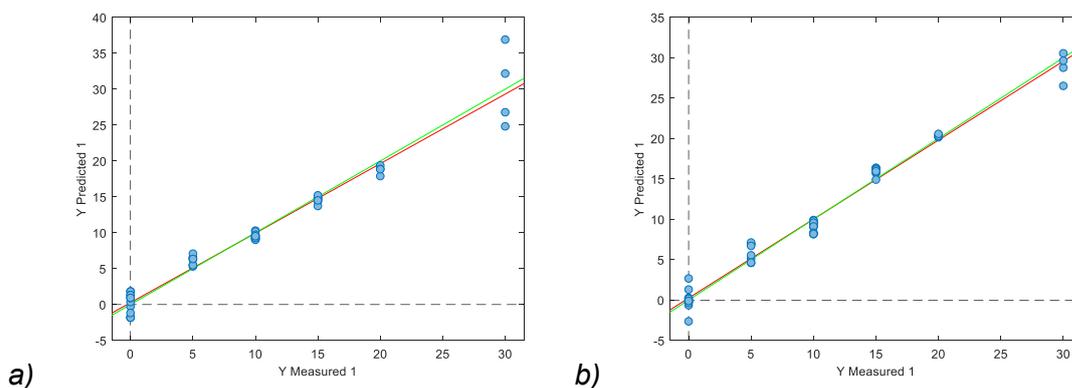
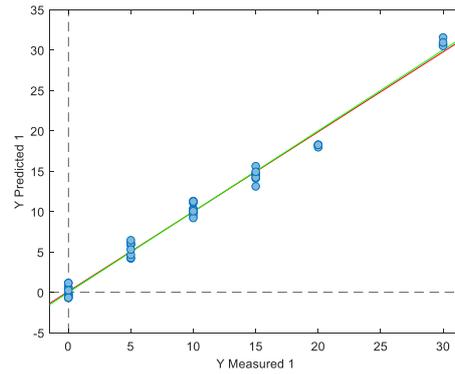


Figura 11. RMSEC y RMSECV obtenidos en la calibración de mezclas para: a) DiBP, b) DiNP, y c) DEHA

Una vez se ha evaluado el número de variables latentes que se ha escogido para cada uno de los modelos con distintos plastificantes, se procede a observar las representaciones que relación la y_{predicha} del modelo frente a la y_{real} .

Las relaciones entre la concentración predicha y la real se pueden ver en la Figura 12. Dicha representación aporta una idea visual de lo predictivo que es un modelo, ya que cuanto menos se desvíen los puntos del valor real y más cercanos estén a la bisectriz del primer cuadrante, mayor capacidad de predicción tendrá el modelo.





c)

Figura 12. Y predicha vs Y real en mezclas a) DiBP b) DiNP c) DEHA

Los patrones de calibrado, que se muestran en la Tabla 2, 12 en total, se han medido por triplicado. En la Figura 12 a), que se corresponde con el DiBP, se observa poca variabilidad en las estimaciones de las réplicas de cada patrón y la amplia mayoría de los puntos se encuentran sobre la bisectriz, salvo en el caso de la muestra con una concentración de plastificante del 30%, que presenta mayor dispersión. Esta variabilidad en los puntos de mayor concentración se debe a que el modelo es menos predictivo.

La Figura 12 b), correspondiente al DiNP, muestra lo pequeña que es la dispersión de los valores predichos en las réplicas, de hecho, es el modelo con mayor porcentaje de varianza explicada. En el caso del DEHA, Figura 12 c), la variabilidad también es pequeña, aunque la estimación de las tres réplicas con un 20% de DEHA se encuentra ligeramente por debajo de lo que debería.

Una vez analizados los modelos en predicción, el siguiente paso es analizar los pesos de cada una de las variables latentes elegidas (*loadings*), sobre las variables originales que nuevamente son los mismos números de onda que van desde los 4000 cm^{-1} hasta los 650 cm^{-1} . Para ello se presentan a continuación las figuras que se corresponden con los pesos de las variables latentes para cada uno de los modelos construidos.

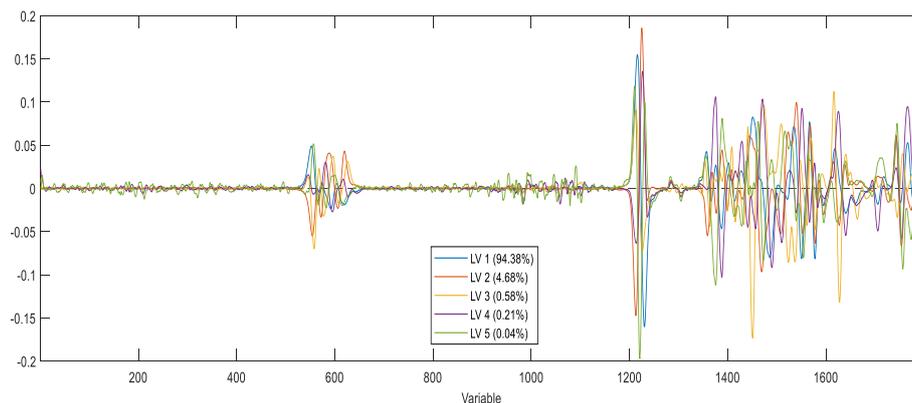


Figura 13. Loadings de VL DiBP en diseño de mezclas

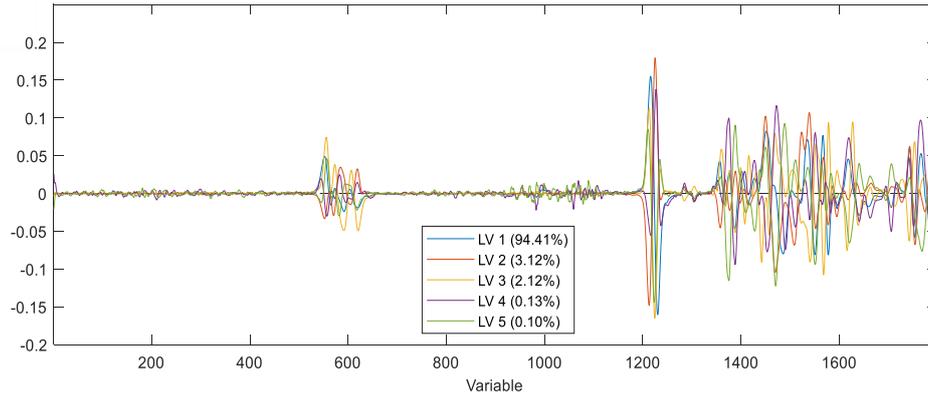


Figura 14. Loadings de VL DiNP en diseño de mezclas

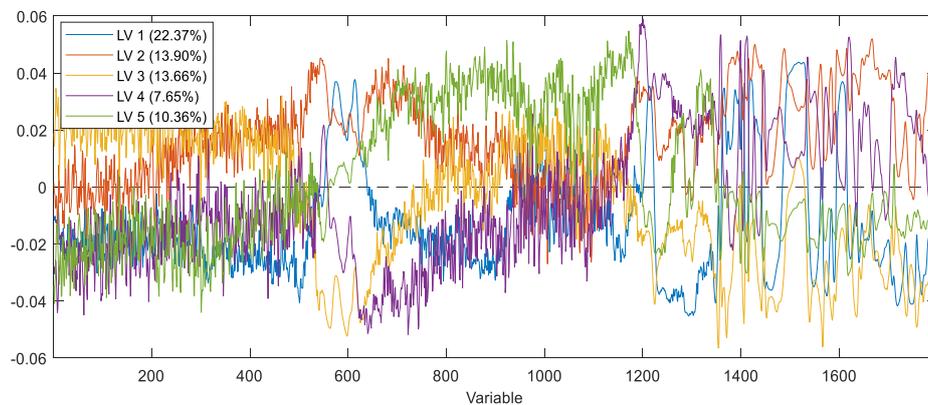


Figura 15. Loadings de VL DEHA en diseño de mezclas

Para las figuras de los loadings presentadas en la parte superior, se observa como dentro de las mezclas en función del plastificante los pesos sobre las variables originales varía mucho. En el caso de los plastificantes DiBP y DiNP, se observa claramente con los mayores pesos se encuentran alrededor de la variable original 12 y en el intervalo que va desde 1400 hasta 1600, siendo en ambos casos los pesos muy similares. En el caso del plastificante DEHA (Figura 15) no se muestra una representación tan clara como para los otros dos plastificantes, en este caso los pesos son mucho menores y en el intervalo que va desde 0 hasta 1200 se ve mucho ruido para las variables originales, a parte de la variable 1200 se observa como ese ruido disminuye mostrándose pesos más claramente definidos en las variables originales en función de la variable latente.

Validación

De la misma manera que se ha realizado la validación de los métodos de determinación para cada uno de los plastificantes por separado, a continuación, se ha procedido a realizar la validación del método para la determinación de plastificantes en muestras que contienen mezclas de ellos a través de un diseño de mezclas. Para ello se construye un modelo de calibrado en el que se representa la concentración de plastificante calculada a través del modelo PLS con el pretratamiento escogido frente a la concentración de plastificante real, presentando las distintas rectas de calibrado en las Figura 12.

Tabla 11. Rectas de validación y R2 para plastificantes en mezclas

DiBP	DiNP	DEHA
$y_{cal} = 0,26 + 0,97y_{real}$	$y_{cal} = 0,25 + 0,98y_{real}$	$y_{cal} = 0,18 + 0,99y_{real}$
96,11%	98,04%	98,84%

Una vez construida las rectas de veracidad del método de análisis, cuyos parámetros se muestran en la Tabla 11, se analiza la exactitud del método en sus dos vertientes, la precisión y la veracidad. Como ya se ha comentado anteriormente, la precisión viene dada por la desviación típica de cada uno de estos modelos de regresión. La desviación típica de la recta de veracidad (s_{yx}) es una estimación de la precisión intermedia del método de análisis. En este caso, los valores obtenidos de s_{yx} para cada uno de los plastificantes se presentan en la Tabla 12.

Tabla 12. S_{yx} rectas de validación de plastificantes en mezclas

DiBP	DiNP	DEHA
1,72	1,22	0,95

Los valores de desviación típica son aceptables y se puede considerar que el método será preciso, ya que la variabilidad que presentan es aceptable para las magnitudes de porcentaje en peso con las que se trabajó. Además, se ha observado que la precisión ha mejorado considerablemente en comparación con los resultados que se presentaron en la Tabla 5.

Por otra parte, la veracidad se refiere a la desviación del resultado analítico respecto al valor verdadero. Para conocer si el método es veraz se comprueba mediante los test de hipótesis correspondientes, es decir, si la ordenada en el origen es cero y si la pendiente es uno. Los test de hipótesis se encuentran descritos en la Tabla 6, en el apartado de validación para los métodos de determinación de plastificantes por separado.

La Tabla 13 que se presenta a continuación contiene los P-valor y la t estadística de los distintos plastificantes que son objeto de medida para las mezclas.

Tabla 13. P-valor para término independiente y pendiente de los plastificantes en las mezclas

	DiBP		DiNP		DEHA	
	Término independiente	Pendiente	Término independiente	Pendiente	Término independiente	Pendiente
P-valor	0,49	0,27	0,37	0,28	0,58	0,47
T estadística	0,69	-1,11	0,91	-1,1	0,56	-0,73

A continuación, en la Tabla 14 se presentan los resultados de los test de hipótesis que se reflejaban en la Tabla 6, para cada uno de los plastificantes que se han determinado.

Tabla 14. Resultados de test de hipótesis para mezcla de plastificantes

	DiBP	DiNP	DEHA
Test para término independiente	P-valor > 0,05 No se puede rechazar H_0	P-valor > 0,05 No se puede rechazar H_0	P-valor > 0,05 No se puede rechazar H_0
Conclusión término independiente	Significativo al 95%	Significativo al 95%	Significativo al 95%
Test para pendiente	P-valor > 0,05	P-valor > 0,05	P-valor > 0,05

	No se puede rechazar H_0	No se puede rechazar H_0	No se puede rechazar H_0
Conclusión pendiente	Significativo al 95%	Significativo al 95%	Significativo al 95%

En vista de los resultados de los test de hipótesis para la pendiente y para el término independiente de los plastificantes en las mezclas presentados en la Tabla 14, se puede concluir que los modelos para DiBP, DiNP y DEHA son veraces ya que la ordenada es significativamente igual a 0, mientras que la pendiente es igual a 1.

Por último, se han determinado los valores de límite de decisión ($CC\alpha$) y capacidad de detección ($CC\beta$), del método de determinación de distintos plastificantes dentro de una misma mezcla. Los valores obtenidos para el límite de decisión y el límite de detección para el método se presentan en la tabla a continuación, estableciendo una probabilidad de falso positivo y falso negativo del 5%.

Tabla 15. Límite de decisión ($CC\alpha$) y capacidad de detección ($CC\beta$) de plastificantes en mezclas

	$CC\alpha$ (% w/w)	$CC\beta$ (% w/w)
DiBP	1,64	3,25
DiNP	1,15	2,28
DEHA	0,88	1,75

Los resultados presentados en la Tabla 15 mejoran notablemente tanto el límite de decisión como la capacidad de detección con respecto a los resultados que se obtuvieron para la determinación de plastificantes por separado. Esto se puede deber a que los plásticos que contienen los tres aditivos se modelan mejor con la regresión multivariante, o también a que se ha adquirido una mayor habilidad a la hora de sintetizar los patrones de calibrado, que presentan una menor variabilidad, lo cual redundaría en la calidad de las predicciones y reduce las concentraciones que se puede llegar a medir.

5.4. Determinación de plastificantes en muestras test

Una vez los calibrados para la determinación de plastificante en mezclas han sido validados, y se ha llegado a la conclusión que los modelos son válidos para determinar las cantidades de plastificantes establecidas, se lleva a cabo la determinación de los plastificantes en 3 muestras test, que se utilizan como conjunto de validación. Éstas contienen concentraciones conocidas de los 3 plastificantes en estudio, y se han realizado 3 réplicas de cada muestra. La Tabla 16 muestra las concentraciones reales y calculas para dichas muestras.

Tabla 16. Resultados de la predicción de muestras test

Número muestra	Medida	% (w/w) real			% (w/w) predicho		
		DiBP	DiNP	DEHA	DiBP	DiNP	DEHA
1	1	20	5	5	18,57	5,58	5,34
	2	20	5	5	17,42	6,04	5,84
	3	20	5	5	18,44	5,38	5,61
2	1	5	20	5	5,46	20,70	3,4
	2	5	20	5	5,73	20,65	3,45
	3	5	20	5	5,64	20,98	3,44
3	1	5	5	20	7,17	8,02	14,93
	2	5	5	20	7,74	8,04	14,96
	3	5	5	20	6,95	7,87	14,83

Los resultados obtenidos se asemejan mucho dentro de las mismas muestras para cada una de las réplicas realizadas. Además, los resultados tanto para la muestra 1 como para la muestra 2, se asemejan bastante a sus valores reales. Sin embargo, en el caso de la muestra 3 los porcentajes en peso de cada uno de los plastificantes se desvían más, estando el DEHA en un porcentaje mucho menor mientras que DiBP y DiNP se encuentran en exceso, este hecho se puede deber a un error experimental a la hora de preparar la muestra test, ya que las dos muestras anteriores tenían valores predichos próximos a los reales.

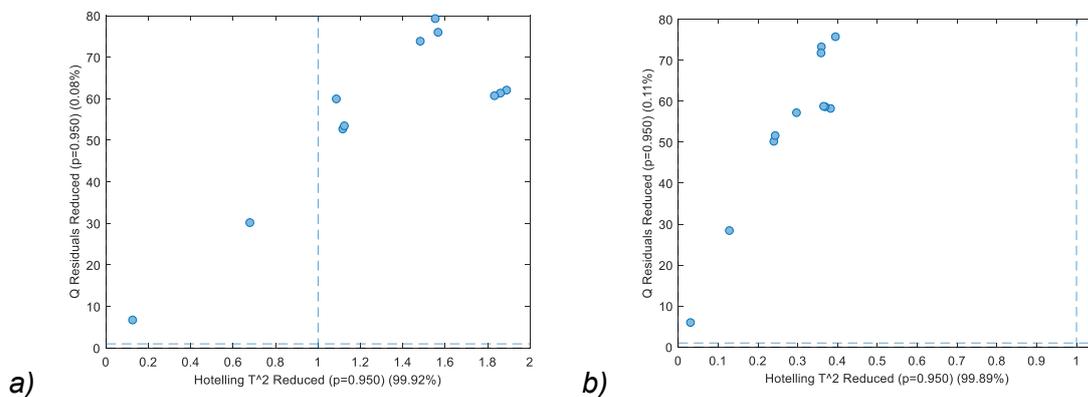
5.5. Determinación de plastificantes en films de PVC

Para realizar la determinación de plastificantes en muestras reales, se tomaron films de PVC destinados al uso alimentario de distintas marcas comerciales. Los calibrados se realizaron midiendo en el FTIR-ATR los patrones de calibrado de las mezclas de plastificantes. Se han registrado los espectros en 3 puntos diferentes de cada film y, para conseguir un espesor adecuado que condujera a medidas estables, se han colocado 3 capas de film, una sobre otra. Se presentan, en la Tabla 17, los porcentajes de plastificantes encontrados para cada una de las muestras.

Tabla 17. Concentraciones de los plastificantes encontradas en los films de PVC comerciales

Marca comercial	Medida	% (w/w) DiBP	% (w/w) DiNP	% (w/w) DEHA
Aliada	1	0	7,01	21,24
	2	0	5,70	17,95
	3	0	6,83	22,51
Albal	1	0	7,15	22,89
	2	0	7,23	22,82
	3	0	7,24	22,81
Carrefour	1	0	7,06	20,85
	2	0	5,90	17,8
	3	0	6,37	18,72

Para asegurar la compatibilidad de los espectros de los films de PVC con los modelos de regresión PLS, se estudian los índices Q y T². La Figura 16 muestra los valores de ambos índices correspondientes a los modelos PLS ajustados para los tres plastificantes, con un nivel de confianza del 99%. Un dato se considera anómalo si ambos índices superan los valores umbral simultáneamente.



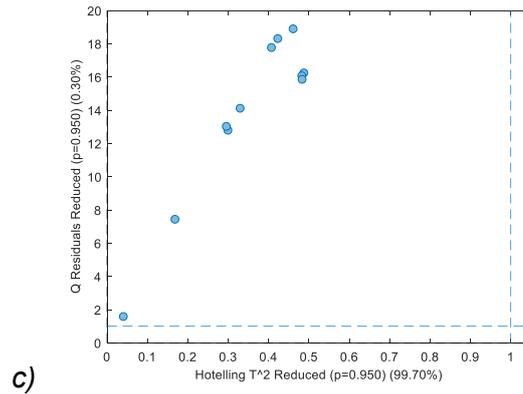


Figura 16. Índices Q y T^2 de los films de PVC para los modelos PLS de a) DiBP, b) DiNP y c) DEHA

Para el plastificante DiBP, todas las medidas realizadas sobre las muestras se consideran anómalas, ya que tiene valores altos tanto de Q como de T^2 , a excepción de dos (margen izquierdo), que se corresponderían a las medidas realizadas con 1 y con 2 capas de film. Esto se puede deber a la ausencia de este plastificante en las muestras de film. En el caso del DiNP y el DEHA, se supera el umbral únicamente para el índice Q, por lo que las muestras de film no se consideran anómalas. El hecho de que el índice Q sea tan alto se puede deber a la presencia de otras sustancias que pueden estar presentes en los films, sin embargo, la distancia al centroide en el espacio definido por las variables latentes de cada modelo, que viene dada por la T^2 de Hotelling, no supera el umbral al 99% de confianza.

6. Conclusiones

El método puesto a punto para la determinación de DiBP, DiNP y DEHA en muestras de PVC mediante FTIR-AR es válido y veraz.

La determinación de plastificantes se realiza mejor promediando con 16 barridos que 8, ya que el ruido en los espectros se reduce y el tiempo de medida no se incrementa en exceso.

El pretratamiento más adecuado para las señales es la realización de la 1ª Derivada de Savitsky-Golay con un polinomio de orden dos para la variable predictora (X) mientras que a la variable respuesta (Y) no se le realizará ningún pretratamiento. A través de este pretratamiento se obtienen los mejores resultados en predicción, así como una menor diferencia entre el error de media de cuadrados en calibración y el error de media de cuadrados en cross validación.

Los modelos de calibración PLS construidos para la determinación de los plastificantes, predicen mejor las mezclas que las muestras con un único plastificante.

En función del plastificante a determinar, la capacidad de predicción y el límite de decisión varían. Los valores más bajos se han obtenido para el DEHA, y algo más altos para DiNP y DiBP.

Los límites de decisión y la capacidad de detección mejoran notablemente para muestras que están compuestas por mezclas de plastificantes con respecto a mezclas que únicamente tienen un único tipo de plastificante.

Se ha determinado la presencia de DiNP y DEHA en films de PVC, destinados a uso alimentario, mientras que se corrobora la ausencia de DiBP, aditivo cuyo uso está prohibido en la actualidad en la Unión Europea.

7. Bibliografía

- [1] Bourdeaux D, Yessaad M, Chennell P, Larbre V, Eljezi T, Bernard L, et al. Analysis of PVC plasticizers in medical devices and infused solutions by GC-MS. *J Pharm Biomed Anal.* 2016;118:206–13.
- [2] Radaniel T, Genay S, Simon N, Feutry F, Quagliozi F, Barthélémy C, et al. Quantification of five plasticizers used in PVC tubing through high performance liquid chromatographic-UV detection. *J Chromatogr B Anal Technol Biomed Life Sci.* 2014;965:158–63.
- [3] Rosen SL. *Fundamental Principles of Polymeric Materials*. 2nd ed. New York: Wiley, 1993.
- [4] Rahman M, Brazel CS. *The Plasticizer Market: An Assessment of Traditional Plasticizers and Research Trends to Meet New Challenges*. *Progress in Polymer Science.* 2004; 29:1223.
- [5] Bernard L, Cueff R, Chagnon MC, Abdoulouhab F, Décaudin B, Breyse C, et al. Migration of plasticizers from PVC medical devices: Development of an infusion model. *Int J Pharm.* 2015;494(1):136–45.
- [6] Piergiovanni L, Limbo S. *Oil Derived Polymers. Food packaging : principles and practice.* 2013. 38-41 p.
- [7] Tüzüm Demir AP, Ulutan S. Migration of phthalate and non-phthalate plasticizers out of plasticized PVC films into air. *J Appl Polym Sci.* 2013;128(3):1948–61.
- [8] Goulas AE, Kontominas MG. Migration of dioctyladipate plasticizer from food-grade PVC film into chicken meat products: Effect of γ -radiation. *European Food Research and Technology* 1996 May;202(3):250–5.
- [9] Higgins F. Rapid and reliable phthalate screening in plastics by portable FTIR spectroscopy - Application note. 2013;8.
- [10] Martens H., Naes T., *Multivariate calibration*, John Wiley & Sons, Nueva York. 1989.
- [11] MATLAB version 9.3.0.713579 (R2017b), The Mathworks, Inc., Natick, MA, USA, 2017.
- [12] Sarabia L., Ortiz M.C.. DETARCHI: A program for detection limits with specified assurance probabilities and characteristic curves of detection, *TrAC Trends Anal. Chem.* 1994; 13:1-6.