

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ANALÍTICA



**ANÁLISIS Y DISTRIBUCIÓN DE DISRUPTORES ENDOCRINOS EN
LADOS DE DEPURADORA Y EN EL SISTEMA SUELO-PLANTA**

TESIS DOCTORAL

CONCEPCIÓN ABRIL GONZÁLEZ

SEVILLA, 2021

ANÁLISIS Y DISTRIBUCIÓN DE DISRUPTORES ENDOCRINOS EN
Lodos de depuradora y en el sistema suelo-planta

El Director

Fdo.: Dña. Irene Aparicio Gómez
Profesora Titular de Universidad
Departamento de Química Analítica
Universidad de Sevilla

El Director

Fdo.: D. Juan Luis Santos Morcillo
Profesor Titular de Universidad
Departamento de Química Analítica
Universidad de Sevilla

Trabajo presentado para aspirar al grado de Doctora

Fdo.: Concepción Abril González
Graduada en Química

Universidad de Sevilla

Escuela Politécnica Superior

Departamento de Química Analítica

C/ Virgen de África, 7

41011 Sevilla (España)



Dra. Irene Aparicio Gómez, Profesora Titular de Universidad del Departamento de Química Analítica de la Escuela Politécnica Superior, de la Universidad de Sevilla, y

Dr. Juan Luis Santos Morcillo, Profesor Titular de Universidad del Departamento de Química Analítica de la Escuela Politécnica Superior, de la Universidad de Sevilla,

INFORMAN:

Que Dña. **Concepción Abril González**, graduada en Química en la Universidad de Sevilla, ha realizado en el Departamento de Química Analítica de la Escuela Politécnica Superior de la Universidad de Sevilla, bajo nuestra dirección, el trabajo de investigación **“Análisis y distribución de disruptores endocrinos en lodos de depuradora y en el sistema suelo-planta”**, que reúne las condiciones necesarias para ser presentada para optar al grado de Doctor por la Universidad de Sevilla.

Fdo.: Dra. Irene Aparicio Gómez

Fdo.: Dr. Juan Luis Santos Morcillo

AGRADECIMIENTOS

En mi vida podría haberme imaginado como se desarrollaría mi Tesis... sufrimientos (muchísimos), llantos, alegrías (elevadas a la máxima potencia), gente maravillosa, compañeros estupendos, gente que viene y va, los jefes, tantísimas muestras, proyectos, fechas de entrega, problemas, complicaciones, estrés, ansiedad, y un largo etcétera de cosas buenas y no tan buenas... Esa intranquilidad de llegar a la escuela e ir subiendo las escaleras pensando en el "masas" y decir... "por favor que no se haya ido la luz, por favor...". Esa angustia con los artículos, los rechazos, las revisiones mayores, etc. pero gracias a Dios, todo pasa, y qué alegría poder decir... "¡Por fin, ahora sí, terminé! Ahora es cuando lo ves, una vez que terminas, esa sensación de alivio, de "ya está", de "lo hice, por fin".

Es por ello que quiero agradecer, en primer lugar, a mis Directores de Tesis, Dra. Irene Aparicio y Dr. Juan Luis Santos, a quienes no he parado de acribillar con múltiples dudas, correcciones, artículos... ¡qué sufrimiento es publicar pero que satisfactorio cuando lo ves aceptado!

Irene, esa perfección, siempre el detalle, precisa, pendiente de cada coma, tan profesional, minuciosa, ese... "se piensa mejor con papel y lápiz", Gracias Directoraj

Juan Luis, con el que tan buenos ratos hemos pasado tanto en el laboratorio, como fuera o de congresos, a quién hemos atormentado con preguntas, con dudas, con problemas... intentaré mantener esos "patitos" bien alineados... Gracias Directorj

En segundo lugar, y no menos importante, agradecer al Director del grupo de investigación, Dr. Esteban Alonso, siempre dije que me recordabas mucho a mi padre, tu forma de pensar, de gestionar, de llevar el grupo como lo haces, "el solucionador de problemas", eres de esas personas necesarias e imprescindibles para que un grupo (un departamento, un equipo, una familia...) funcione como debiera ser y, aunque no eres ninguno de mis Directores, siempre formaste parte. Gracias j

Al Ministerio de Economía y Competitividad, por la financiación recibida a través de los proyectos de referencia CGL2013-44402-R y CTM2017-82778-R que han permitido el desarrollo de esta Tesis Doctoral.

A Julia, como mi madre del grupo casi, siempre para todo, esa vitalidad la trasmite allí donde va, es contagiosa, adora lo que hace y eso se nota de lejos, Mil Gracias Flori, por los ánimos, por estar siempre, por ayudarme siempre que lo he necesitado, Gracias por todoj

Nunca dejaré de acordarme de ese día en el laboratorio de instrumental, yo abriendo el congelador con 400 muestras (en mi cabeza bien cuadrado a cuantas me tocaban por día para quitármelo lo antes posible y poder continuar con mi tesis) Juan Luis y Julia mirándome durante un segundo, los dos sin pestañear y preguntarme... “¿todo bien Kity?” y yo asentir con la cabeza y “sonriente” y, de repente... ponerme a llorar como una magdalena del agobio que tenía, con las muestras y con la tesis, < si, Jefe, los patitos...> (después todo quedó solucionado).

A mi compi de laboratorio, José Luís, con quien al final acabé pasando más horas que con mi madre... ¡en qué buen momento entraste!, siempre apoyándonos, los sufrimientos, cosa de dos, las alegrías, de dos, los problemas, cosa de dos también. Muchísimas gracias por haber estado, has sido fundamental “compañero de batallas”.

A Javi, el mejor técnico de laboratorio del mundo mundial, qué bien nos viene tu alegría, tus cánticos, tu cara sonriente, tus rezos, esa disposición para cualquier cosa, gracias, Javi, tampoco hubiese sido lo mismo sin ti.

Y no menos importante los compañeros que han pasado por el laboratorio, Cristina, Mariate, Alexandra, Eli, Fran y en especial a Pepe y a Pablo, con quienes compartí más tiempo y de los que guardo tan buenos recuerdos, gracias a todos.

Y ahora el turno de mi familia,

Abuelita, aunque ya no estés... te comiste casi más de media tesis, no hay día que no me acuerde de ti, de cuando salía de la escuela e iba directa a verte, día tras día, apenas fallaba.

A mi familia, al final sufren los “daños colaterales”, mi hermana Sara, que, aunque el debate de quién es mayor de las dos aún siga existiendo... gracias por estar y apoyarme siempre y apostar por mi desde el primer momento. A Cris, he de decirte que esto si ha sido una guerra... y ¡he ganado la batalla! A Mamá y Papá, por haber hecho posible que haya podido hacer la tesis, por esos días de llantos, de angustia, de ver que se me caía todo encima y no ver el final, porque ha habido de esos, de pensar qué estaba haciendo con mi vida, si no estaba aprovechando el tiempo o si lo podría haber hecho mejor. A Pablo, quién también se ha tragado lo suyo, y ha hecho posible que tuviera más de un respiro, aguantando hasta el último momento. Más de uno me hubiera mandado a paseo desde hace tiempo... Graciasi

A todos, muchas gracias.

*“Amar y sufrir es a la larga, la única forma
de vivir con plenitud y dignidad”*

GREGORIO MARAÑÓN

RESUMEN

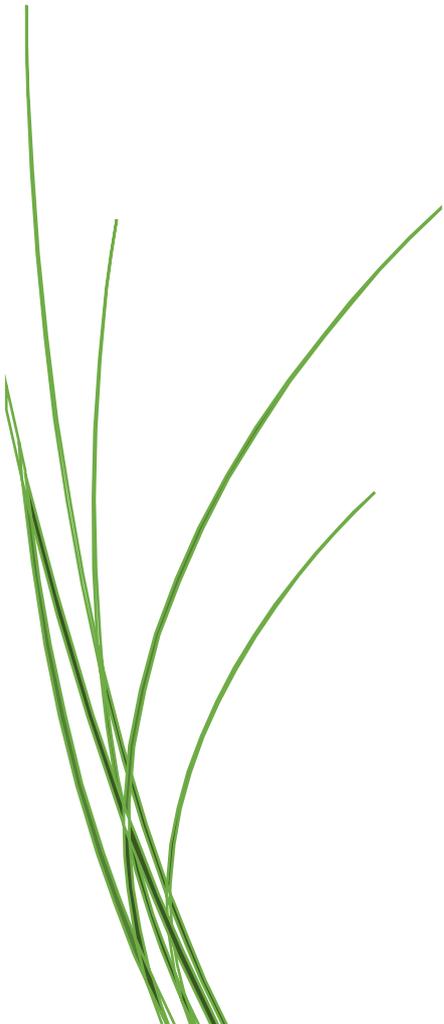
El desarrollo de nuevos productos de consumo ha dado lugar a la llegada al medioambiente de nuevas sustancias contaminantes. Muchas de ellas clasificadas como disruptores endocrinos, y cuyo control requiere de herramientas analíticas sensibles y fiables para su correcta determinación.

Es de especial interés la monitorización de este tipo de contaminación en suelos agrícolas y vegetales de consumo humano ya que ello permite evaluar, no solo el grado de contaminación de los suelos enmendados con lodos de depuradora, sino además, la incorporación de estos contaminantes a los cultivos y, por tanto, la exposición humana a través de su consumo.

De acuerdo con estos antecedentes, en el presente trabajo se han desarrollado tres nuevos métodos analíticos para la determinación de un grupo representativo de disruptores endocrinos, de origen industrial y urbano, dos para su determinación en vegetales de consumo humano y un tercero para su determinación en lodo de depuradora y suelo. Para el desarrollo de las metodologías se seleccionaron métodos de extracción sencillos, rápidos y de bajo coste. Éstos, una vez validados, se aplicaron en la evaluación de la distribución de estos contaminantes en diferentes procesos de tratamiento de lodos de depuradora y en el sistema suelo-planta. Se analizaron muestras de lodos procedentes de distintas tecnologías de estabilización y en las diferentes etapas de dichos tratamientos. Se evaluó la asimilación y translocación de los contaminantes en un cultivo de rábanos realizado en condiciones controladas en una mezcla lodo compostado-suelo. Se analizó así mismo la evolución de los contaminantes en la mezcla lodo-suelo y en el suelo en contacto con la raíz al finalizar el experimento.

Los resultados obtenidos, a grandes rasgos, pusieron de manifiesto: i) la adecuación de las metodologías analíticas desarrolladas para el propósito de la monitorización de los disruptores endocrinos seleccionados, ii) la presencia y distribución de los disruptores endocrinos seleccionados en diferentes tecnologías de tratamiento de lodos de depuradora y su presencia en los lodos aplicados a suelos agrícolas, iii) la diferente dinámica de los compuestos objeto de estudio en el sistema suelo-planta, iv) los futuros retos del estudio de la dinámica de contaminantes en el sistema suelo-planta.

Índice



ÍNDICE

ÍNDICE.....	15
CAPÍTULO I. Antecedentes.....	21
CAPÍTULO II. Objetivos y plan de trabajo.....	105
CAPÍTULO III. Metodologías desarrolladas para la determinación de disruptores endocrinos en vegetales.....	111
CAPÍTULO IV. Metodología desarrollada para la determinación de disruptores endocrinos en suelos y lodos de depuradora	165
CAPÍTULO V. Presencia y distribución de disruptores endocrinos en lodos de depuradora	195
CAPÍTULO VI. Dinámica de disruptores endocrinos en el sistema suelo-planta bajo condiciones controladas.....	225
CONCLUSIONES	251

Abreviaturas



ABREVIATURAS

A		
Ace	Acetona	Acetone
ACN	Acetonitrilo	Acetonitrile
AcOEt	Acetato de etilo	Ethyl acetate
APs	Alquilfenoles	Alkylphenols
AS-C12	Dodecilsulfato sódico	Sodium dodecylsulfate
AS-C14	Tetradecilsulfato sódico	Sodium tetradecylsulfate
AS-C16	Hexadecilsulfato sódico	Sodium hexadecylsulfate
AS-C18	Octadecilsulfato sódico	Sodium octadecylsulfate
ASCs	Compuestos alquilsulfatos	Alkylsulfate compounds
B		
BPA	Bisfenol A	Bisphenol A
BPs	Benzofenonas	Benzophenones
BP-1	Benzofenona-1	Benzophenone-1
BP-2	Benzofenona-2	Benzophenone-2
BP-3	Benzofenona-3	Benzophenone-3
BP-6	Benzofenona-6	Benzophenone-6
BP-8	Benzofenona-8	Benzophenone-8
4-BP-OH	4-Hidroxibenzofenona	4-Hydroxybenzophenone
D		
DCM	Diclorometano	Dichloromethane
DLLME	Microextracción dispersiva	Dispersive liquid-liquid microextraction
d-SPE	Extracción en fase sólida dispersiva	Dispersive solid phase extraction
E		
EC ₅₀	Concentración de efectos crónicos 50%	Effective cronic concentration 50%
EDCs	Compuestos disruptores endocrinos	Endocrine disrupting compounds
ESI	Ionización por electrospray	Electrospray ionization
F		
FUSLE	Extracción con ultrasonidos focalizados	Focused ultrasound solid-liquid extraction
G		
GC	Cromatografía de gases	Gas chromatography
H		
HAc	Ácido acético	Acetic acid
L		
LC	Cromatografía líquida	Liquid chromatography
LC ₅₀	Concentración letal media	Lethal concentration 50%
LLE	Extracción líquido-líquido	Liquid-liquid extraction
LOD	Límite de detección	Limit of detection
LOQ	Límite de cuantificación	Limit of quantification

M		
MAE	Extracción asistida por microondas	Microwave assisted extraction
MS/MS	Espectrometría de masas en tándem	Tandem mass spectrometry
MeOH	Metanol	Methanol
MISPE	Extracción en fase sólida empleando polímeros impresos molecularmente	Molecularly imprinted solid-phase extraction
MRM	Monitorización de reacciones múltiples	Multiple reaction monitoring
MSPD	Dispersión de la matriz en fase sólida	Matrix solid-phase dispersion
MSPE	Extracción en fase sólida magnética	Magnetic solid-phase extraction
N		
NPs	Nonilfenoles	Nonylphenols
P		
PBs	Parabenos	Parabens
PPCPs	Fármacos y productos para el cuidado personal	Pharmaceutical and personal care products
PFBuA	Ácido perfluorobutanoico	Perfluorobutanoic acid
PFCs	Compuestos perfluorados	Perfluorinated compounds
PFHpA	Ácido perfluoroheptanoico	Perfluoroheptanoic acid
PFHxA	Ácido perfluorohexanoico	Perfluorohexanoic acid
PFOA	Ácido perfluorooctanoico	Perfluorooctanoic acid
PFOS	Ácido perfluorooctanosulfónico	Perfluorooctanesulfonic acid
PFPeA	Ácido perfluoropentanoico	Perfluoropentanoic acid
PhACs	Principios activos farmacológicos	Pharmaceutically active compounds
PLE	Extracción con líquidos presurizados	Pressurized liquid extraction
PSA	Amina primaria y secundaria	Primary and secondary amine
Q		
QqQ	Analizador de triple cuadrupolo	Triple quadrupole
QuEChERS	Rápida, fácil, barata, efectiva, robusta y segura	Quick, easy, cheap, effective, rugged and safe
S		
SALLE	Extracción líquido-líquido asistida por sales	Salt-assisted liquid-liquid extraction
SAs	Sulfonamidas	Sulfonamides
SMCs	Almizcles sintéticos	Synthetic musk compounds
SPE	Extracción en fase sólida	Solid phase extraction
SPME	Microextracción en fase sólida	Solid phase microextraction
T		
TFC	Cromatografía líquida con flujo turbulento	Turbulent flow chromatography
U		
UAE	Extracción asistida por ultrasonidos	Ultrasound assisted extraction

Capítulo I

Antecedentes

En este primer capítulo se analiza, en base a la literatura científica publicada hasta la fecha, la problemática ambiental y sanitaria suscitada por los contaminantes orgánicos en general y por los disruptores endocrinos en particular. Se analiza la presencia de los disruptores endocrinos en los suelos, sus principales vías de contaminación y su posible incorporación a los cultivos. Por último, se realiza un recorrido por las metodologías analíticas descritas para su determinación en lodos de depuradora, suelos agrícolas y vegetales de consumo humano.



1. CONTAMINANTES EMERGENTES EN EL MEDIOAMBIENTE

Durante décadas, la preocupación por la presencia de sustancias contaminantes en el medioambiente se ha centrado casi exclusivamente en los contaminantes orgánicos persistentes, entre los que se encuentran los contaminantes prioritarios recogidos en el Anexo X de la Directiva Marco del Agua (Directiva 2000/60/CE) y en sus posteriores modificaciones (Directiva 2008/105/CE y Directiva 2013/39/CE) (CE, 2013), y en algunos contaminantes considerados emergentes. Los contaminantes emergentes han sido definidos como aquellos contaminantes “previamente desconocidos o no reconocidos como tales cuya presencia en el medio ambiente no es necesariamente nueva pero si la preocupación por las posibles consecuencias de la misma” (Petrović et al., 2003). Entre estos se encuentran metales pesados, hidrocarburos aromáticos policíclicos, bifenilos policlorados, pesticidas y principios activos farmacológicos. Sin embargo, los nuevos productos y hábitos de consumo han dado lugar a la presencia en el medioambiente de otras sustancias de las que hasta hace tan solo unos años se desconocía su presencia. Entre estos contaminantes emergentes se encuentran compuestos orgánicos perfluorados, retardantes de llama bromados u organofosforados, parabenos, filtros-UV y otros aditivos empleados en productos de cuidado personal, plastificantes como ftalatos o bisfenoles y surfactantes, entre otros. Estos compuestos, no regulados y de los que se desconoce su impacto en el medioambiente, pueden tener origen industrial, doméstico, agrícola o ganadero.

Debido a la continua descarga al medioambiente de estos compuestos, consecuencia de su elevada producción y consumo, no necesitan ser persistentes para ocasionar efectos adversos. Por ello, su estudio se encuentra entre las líneas de investigación prioritarias de los principales organismos dedicados a la protección de la salud pública y medioambiental, tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Agencia para la Protección Ambiental de Estados Unidos (USEPA) o la Comisión Europea (CE) (Martín-Pozo et al., 2019; OMS, 2002; Gorito et al., 2017).

La principal vía de descarga de estos contaminantes al medioambiente son los vertidos de aguas residuales tratadas procedentes de estaciones depuradoras de aguas residuales (EDARs), a las que han llegado través de los sistemas de alcantarillado. En las

EDARs, las aguas residuales son tratadas mediante procesos físicos y biológicos. En esos tratamientos, los contaminantes son parcialmente eliminados mediante procesos de biodegradación o retención en los lodos generados en el proceso de depuración. Estos lodos son habitualmente tratados mediante procesos de estabilización y deshidratación (González et al., 2010; Martín et al., 2012). Tras este tratamiento, estos lodos pueden ser empleados como fertilizantes en suelos agrícolas, especialmente en zonas con suelos degradados como las del área mediterránea. En Europa, se estima que el 39 % de las toneladas, referidas materia seca, que se generan anualmente de lodos tratados son utilizados como enmienda agrícola (Milieu et al., 2008). En algunos países como Francia (70 %), Reino Unido (68 %), Irlanda (63 %) (Milieu et al., 2008), y España (76 %) (MMARM, 2010), la aplicación de estos lodos a los suelos es incluso superior. Todo esto, permite, no solo dar un destino a la gran cantidad de lodos producidos sino, además, darles valor como fertilizantes (González-García et al., 2019). Sin embargo, esta práctica podría hacer que contaminantes presentes en los lodos pudieran incorporarse a cultivos (Ghisi et al., 2019; González-García et al., 2019). La Comisión Europea, estudia una modificación de la Directiva 86/278/CEE, con un tercer borrador publicado en abril de 2000, con intención de restablecer nuevas restricciones y sentar las bases de una nueva Directiva Europea en materia de aplicación de lodos de depuradora al suelo, estableciéndose así un mayor control. Se establecen así unos valores límite más restrictivos para siete metales pesados (cadmio, cobre, cromo, mercurio, níquel, plomo y zinc) y se fijan valores límite para determinados compuestos orgánicos (compuestos orgánicos halogenados, sulfonatos de alquilbenceno lineales, dietilhexilftalato, nonilfenoles, hidrocarburos aromáticos policíclicos, bifenilos policlorados, dibenzodioxinas y dibenzofuranos policlorados).

Son muchos los estudios en los que se ha descrito la presencia de contaminantes emergentes en el medioambiente. Estos estudios se centran fundamentalmente en matrices acuosas, como las aguas residuales (Gogoi et al., 2018; Tran et al., 2018) y superficiales (Garrido et al., 2016) y, en menor medida, en matrices sólidas como los lodos de depuradora (Martín-Pozo et al., 2019; Pérez-Lemus et al., 2019; Martín et al., 2012), suelos (Zuloaga et al., 2012; Díaz-Cruz et al., 2009) y vegetales (Concha-Meyer et al., 2019; González-García et al., 2019) (Figura 1).

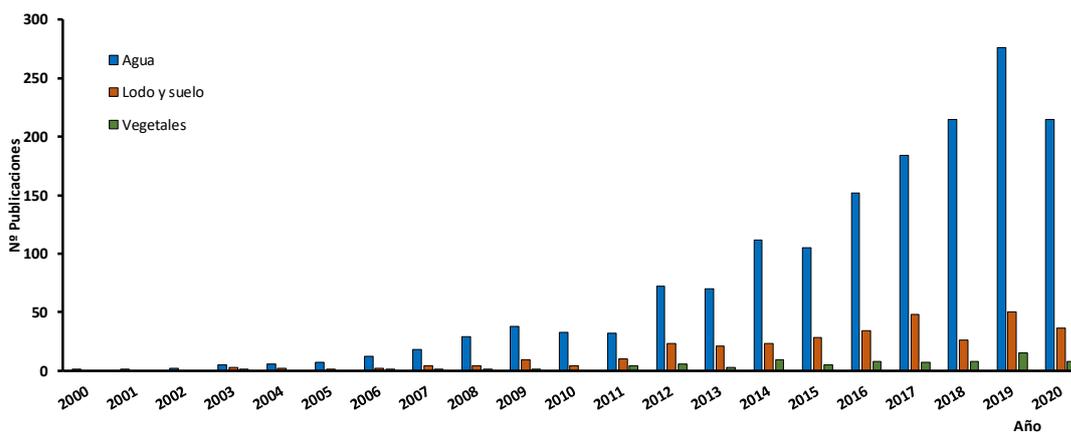


Figura 1. Evolución en el número de publicaciones sobre contaminantes emergentes en matrices acuosas, lodo, suelo y vegetales. (Fuente: Scopus.com, Julio 2020)

Entre los contaminantes cuya presencia se encuentra habitualmente descrita en el medioambiente se encuentran los hidrocarburos aromáticos policíclicos (Meng et al., 2019; Capelo et al., 2005), pesticidas (Narendran et al., 2019; Masiá et al., 2016), compuestos orgánicos perfluorados (Ghisi et al., 2019; Bartolomé et al., 2017; Muñoz et al., 2017; Bizkarguenaga et al., 2016), retardantes de llama (Lu et al., 2013; Rodríguez-Rodríguez et al., 2012; Gatidou et al., 2007) y productos de cuidado personal (López-Serna et al., 2018; Al-Farsi et al., 2017; Cerqueira et al., 2014; Albero et al., 2012a), entre otros. La preocupación por la presencia de tales compuestos en el medioambiente es tal que ha llevado a la Unión Europea a tomar medidas para su control mediante, entre otros, la inclusión de algunos de estos compuestos en las listas de contaminantes prioritarios o la actualización de las normas que regulan la reutilización de las aguas residuales tratadas para riego agrícola y paisajístico y la recarga de aguas subterráneas y acuíferos (CE, 2018).

1.1. Contaminantes emergentes de especial relevancia: Disruptores endocrinos

De acuerdo con la OMS, un disruptor endocrino (*Endocrine Disrupting Compound, EDC*) se define como “una sustancia o mezcla exógena que altera la función del sistema endocrino y, en consecuencia, causa efectos adversos para la salud en un organismo intacto, o su progenie, o (sub) poblaciones” (OMS, 2002), entendiendo por efecto

adverso un cambio en la morfología, fisiología, crecimiento, desarrollo, reproducción o vida útil de un organismo, sistema o (sub) población que resulta de un deterioro de la capacidad funcional, y de un deterioro de la capacidad para compensar el estrés adicional o un aumento de la susceptibilidad a otras influencias (OMS, 2002).

Los EDCs pueden actuar (i) mimetizando la acción de la hormona y ocupando su lugar, (ii) bloqueando su acción al competir por el receptor hormonal y (iii) modificando la síntesis de la hormona o del receptor correspondiente (Nowak et al., 2018). Se han identificado más de 1500 sustancias capaces de alterar el sistema endocrino. Las cuales están presentes en plaguicidas, envases de juguetes y otros artículos de plástico, productos químicos industriales y de uso doméstico y en productos de cuidado personal. Además, estos EDCs pueden generarse como subproductos del proceso productivo, encontrándose en residuos industriales, emisiones o vertidos (Darbre et al., 2019; Acir et al., 2018). Actualmente se conocen alrededor de 500 sustancias catalogadas como EDCs y que se relacionan con efectos sobre la salud humana y la fauna silvestre. En este último caso, no solo afecta a mamíferos, sino también a peces, aves, anfibios e invertebrados, en los que fundamentalmente produce alteraciones y/o malformaciones de órganos sexuales y tumores (WHO, 2013). En la Tabla 1 se muestran las familias de EDCs más frecuentemente descritas en el medioambiente, con indicación de sus principales usos industriales o domésticos (Darbre et al., 2019).

Tabla 1. Ejemplos de EDCs de uso industrial y doméstico con actividad disruptora endocrina.

Disruptores endocrinos	Aplicaciones industriales o domésticas
Triclosan y triclocarban	Agentes antimicrobianos, antisépticos y conservantes
Benzofenonas	Filtros solares
Bisfenol A	Plastificantes y resinas epoxi
Compuestos orgánicos perfluorados	Antiadherentes
Hormonas naturales y sintéticas	Anticonceptivos, trastornos hormonales
Parabenos	Conservantes
Tensioactivos aniónicos	Detergentes

Los niveles de exposición a los que estos compuestos pueden afectar a la salud humana son extremadamente bajos y, por ello, es difícil establecer un umbral de exposición seguro, teniendo incluso más importancia el momento de exposición. Los fetos y los bebés son especialmente sensibles a la exposición a estos compuestos y especialmente vulnerables a la disrupción endocrina lo que les puede llegar a provocar daños persistentes a lo largo de toda la vida. Además, estos compuestos pueden actuar de forma sinérgica entre ellos por lo que la exposición a bajas dosis de una mezcla de EDCs puede provocar efectos negativos a niveles de exposición considerados seguros para las sustancias individuales. Las vías de exposición pueden inhalatoria, al respirar sustancias presentes en el aire que pasan a la sangre a través de los pulmones; dérmica; o por ingesta, a través de alimentos o bebidas contaminadas (Colborn et al., 1993). La Unión Europea ha establecido incluso valores máximos de ingesta diaria tolerable para algunos de estos compuestos, entendiendo por ella aquella cantidad de contaminante presente en los alimentos o agua de consumo que pueda ser ingerida todos los días durante toda la vida sin que suponga ningún riesgo apreciable para la salud (EFSA, 2018).

2. DISRUPTORES ENDOCRINOS OBJETO DE ESTUDIO

De acuerdo con su amplio uso tanto doméstico como industrial (Darbre et al., 2019; Vandenberg et al., 2009), su toxicidad (Acir et al., 2018), su persistencia en el medioambiente (Ohore et al., 2019; Montes-Grajales et al., 2017) y su capacidad de bioacumulación (Gupta et al., 2019; Christou et al., 2017), se seleccionaron 23 disruptores endocrinos (Clarcke y Smith, 2011; Mezcuca et al., 2012) como objeto de estudio en esta Tesis Doctoral. Dichos compuestos fueron 6 compuestos orgánicos perfluorados, 4 alquilsulfatos, 1 plastificante, 6 benzofenonas, 2 biocidas y 4 parabenos.

2.1. Compuestos orgánicos perfluorados

Usos y aspectos generales

Los compuestos orgánicos perfluorados (PFCs) son un grupo de compuestos químicos, de origen antropogénico que se comenzaron a fabricar a finales de los años 40. Se utilizan en una gran variedad de productos de uso industrial y doméstico. Por ejemplo, como aditivos del teflón para fabricación de utensilios de cocina, en la fabricación de velcro, muebles y alfombras, detergentes, algunos tipos de envoltorios y envases alimentarios (Ghisi et al., 2019). Entre los efectos causados en el organismo se encuentran daños en el hígado, además de otras consecuencias metabólicas como las alteraciones de los niveles de colesterol, lipoproteínas, triglicéridos y ácidos grasos libres (EPA, 2016). En septiembre de 2016, el Comité de Examen de Contaminantes Orgánicos Persistentes de la UE acordó que tanto el ácido perfluorooctanoico (PFOA) como el ácido perfluorooctanosulfónico (PFOS) cumplen con los criterios de selección para preparar un borrador de perfil de riesgo de ambos compuestos, agregándose así al Anexo B del Convenio de Estocolmo sobre los Contaminantes Orgánicos Persistentes en mayo de 2009. Desde el año 2008, el PFOS y sus derivados se incluyeron en una lista de sustancias en revisión que figuran en el Anexo III de dicha directiva (CE, 2013). La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) junto con la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA) concluyeron que ambos compuestos son posiblemente cancerígenos para los seres humanos (Bartolomé et al., 2017; WHO-IARC, 2016) y por ello, su uso está más restringido que el de los demás compuestos perfluorados, siendo la ingesta diaria máxima tolerable para el PFOS de $0.15 \mu\text{g kg}^{-1}$ y para el PFOA de $1.5 \mu\text{g kg}^{-1}$ (EFSA, 2008).

Propiedades físico-químicas de los compuestos orgánicos perfluorados

Los PFCs están formados por una cadena alquílica de entre 4 y 18 átomos de carbono, pudiendo ser lineal o ramificada y total o parcialmente fluorada. El grupo funcional terminal es lo que hace que se clasifiquen en iónicos y neutros (ácidos sulfónicos y carboxílicos) (Ghisi et al., 2019). Sus enlaces flúor-carbono, mucho más fuertes que los enlaces carbono-hidrógeno, les proporciona una gran estabilidad química y térmica, así

como una elevada tensión superficial, y les confiere unas propiedades hidrofóbicas, oleofóbicas y tensioactivas (Bartolomé et al., 2017). Los PFCs son resistentes a hidrólisis, fotólisis y procesos metabólicos, haciéndolos así extremadamente persistentes en el medio ambiente (Munoz et al., 2017).

Dichas propiedades hacen que posean numerosas aplicaciones en diversos procesos industriales como en la fabricación de tintas, barnices, ceras, lubricantes, espumas contra incendios y cueros. También son muy usados como repelentes de agua, aceite y suciedad en la industria textil y en utensilios domésticos y mobiliario (Onghena et al., 2012). Estos compuestos, resisten adecuadamente a la acción de los ácidos fuertes y compuestos alcalinos y tienen carácter oxidante, lo que los hace útiles en campos como la electrónica, la química y la medicina (Sun et al., 2017).

Los PFCs objeto de estudio en esta Tesis Doctoral son cinco ácidos perfluoroalquilcarboxílicos (ácido perfluorobutanoico (PFBuA), ácido perfluoropentanoico (PFPeA), ácido perfluorohexanoico (PFHxA), ácido perfluoroheptanoico (PFHpA), ácido perfluorooctanoico (PFOA)) y el ácido perfluorooctanosulfónico (PFOS). En la Tabla 2 se recogen sus estructuras químicas y sus propiedades físico-químicas más significativas.

Tabla 2. Estructura y principales propiedades fisicoquímicas de los PFCs objeto de estudio en esta Tesis. Datos obtenidos de la base de datos PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

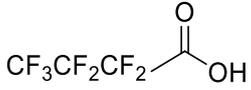
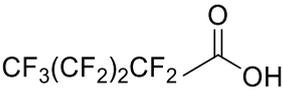
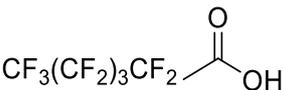
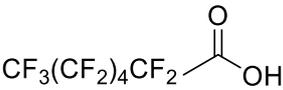
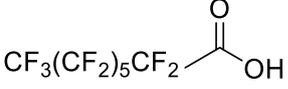
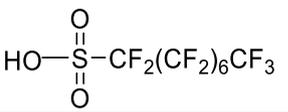
Abreviatura	Estructura química	Masa molecular (g/mol)	pK _a	Log K _{ow}	CAS
PFBuA		214.0	0.20-0.40	2.14 ^b	375-22-4
PFPeA		264.0	0.40 ^a	2.81 ^b	2706-90-3
PFHxA		314.0	0.42 ^a	3.48 ^b	307-24-4
PFHpA		364.1	0.47 ^a	4.15 ^b	375-85-9

Tabla 2. Continuación.

Abreviatura	Estructura química	Masa molecular (g/mol)	pKa	Log Kow	CAS
PFOA		414.1	0.50 ^a	4.8 ^b	335-67-1
PFOS		500.1	-3.27 ^a	4.49 ^b	1763-23-1

^aScordo et al., 2020, ^bNavarro et al., 2017

2.2. Alquilsulfatos

Usos y aspectos generales

Los alquilsulfatos son tensioactivos aniónicos empleados principalmente en la fabricación de detergentes industriales, aunque también tienen aplicación en productos de uso doméstico como geles y champús (Ishiguro y Koopal, 2016). No obstante, debido a características tales como solubilidad en agua, capacidad emulsionante, dispersante y humectante, estos compuestos se emplean también como emulsionantes y espesantes en la industria alimentaria mejorando la estabilidad y textura de los alimentos procesados (Mao et al., 2015). Además, se emplean como conservantes en pinturas y barnices y en la industria farmacéutica como vehículo o emulsionante para pomadas, cremas, geles, etc. o propiedades humectantes y reblandecientes (Bhardwaj et al., 2014). Los alquilsulfatos son un grupo de tensioactivos, junto con los sulfonatos de alquilbenceno lineales y los alquilfenoles etoxilados, con mayor producción anual a nivel mundial, situándose su producción anual en torno a 0.4 millones de toneladas/año (Acir y Guenther et al., 2018; Oliver-Rodríguez et al., 2013).

Propiedades físico-químicas

Los alquilsulfatos son compuestos anfifílicos, es decir, poseen en su estructura una parte polar y otra apolar. Cuando se añade un surfactante en pequeña concentración al agua, las moléculas del surfactante migran hacia la superficie, y se orientan en la interfase de forma que la cabeza polar se dirige hacia el agua y la apolar hacia el exterior y como

consecuencia de la alta concentración en superficie se produce una disminución de la tensión superficial. Los tensioactivos objeto de estudio en esta Tesis Doctoral son cuatro alquilsulfatos sódicos: dodecilsulfato sódico (AS-C12), tetradecilsulfato sódico (AS-C14), hexadecilsulfato sódico (AS-C16) y octadecilsulfato sódico (AS-C18). En la Tabla 3 se recogen sus estructuras químicas y propiedades físico-químicas más significativas.

Tabla 3. Estructura y principales propiedades fisicoquímicas de los alquilsulfatos objeto de estudio en esta Tesis. Datos obtenidos de la base de datos PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Abreviatura	Estructura química	Masa molecular (g/mol)	pK _a	Log K _{ow}	CAS
AS-C12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{ONa}$	288.4	-1.50	4.42	151-21-3
AS-C14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_2\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{ONa}$	316.4	-1.45	5.31	1191-50-0
AS-C16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_2\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{ONa}$	344.5	-1.45	6.20	1120-01-0
AS-C18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_2\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{ONa}$	372.5	-1.45	7.08	1120-04-3

2.3. Bisfenol A

Usos y aspectos generales

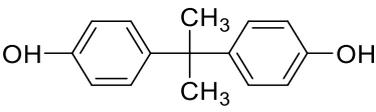
Se emplea como materia prima en la fabricación de policarbonatos y plásticos de cloruro de polivinilo. Estos plásticos están presentes en productos de la industria del automóvil y aeronáutica, en alumbrado, construcción, equipos fotográficos, lentes ópticas, sensores, selladores dentales, etc. El BPA se emplea además en la producción de papel térmico, resinas epoxi (Ma et al., 2019; Dhanjai et al., 2018) y, aunque cada día es menor su uso, aun se emplean en la fabricación de envases alimentarios (EFSA, 2015).

Se trata de un compuesto con propiedades estrogénicas y clasificado como disruptor endocrino por su capacidad de activar o bloquear la actividad de los receptores de estrógenos o progesterona (Beausoleil et al., 2018), afectando así al funcionamiento de la próstata, mama y cerebro (Ma et al., 2019). Este compuesto genera una especial preocupación debido a que los efectos que produce son mucho más nocivos que los de otros compuestos (Michałowicz et al., 2014). En 2006, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) completó la primera evaluación de riesgo del BPA fijando inicialmente un valor límite de ingesta diaria de $50 \mu\text{g kg}^{-1}$ que posteriormente fue reducido a $4 \mu\text{g kg}^{-1}$ (EFSA, 2010).

Propiedades físico-químicas

El BPA es un compuesto ligeramente hidrofóbico. Puede reaccionar con hipoclorito sódico, empleado como agente blanqueante en la fabricación de papel y en la desinfección de aguas, generando así diversos derivados clorados (Caballero-Casero et al., 2016). En la Tabla 4 se recoge la estructura química del BPA con alguna de las de las propiedades físico-químicas más significativas.

Tabla 4. Estructura y principales propiedades fisicoquímicas del BPA objeto de estudio en esta Tesis. Datos obtenidos de la base de datos PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Abreviatura	Estructura química	Masa molecular (g/mol)	pK _a	Log K _{ow}	CAS
BPA		213.1	10.30	3.32	80-05-7

2.4. Benzofenonas

Usos y aspectos generales

Las benzofenonas se emplean como filtros UV en la formulación de productos cosméticos para la protección solar. El Reglamento Europeo 1223/2009 define los filtros

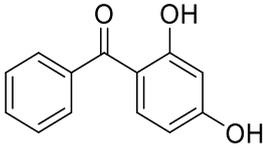
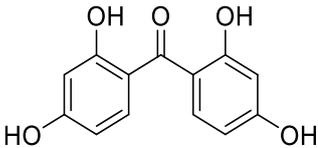
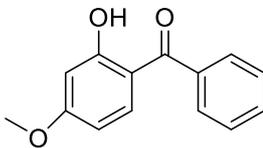
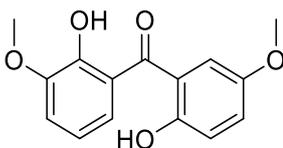
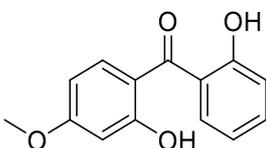
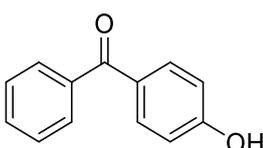
UV como “aquellas sustancias cuya finalidad exclusiva o principal sea proteger la piel contra determinadas radiaciones ultravioleta absorbiendo, reflejando o dispersando esta radiación” (CE, 2009). Se utilizan, además de en productos cosméticos destinados específicamente a la protección solar, en productos de uso diario como cremas hidratantes, productos para después del afeitado, champús, cremas antiarrugas, maquillaje, etc. (Chisvert et al., 2007). Pueden ser filtros UV inorgánicos, que reflejan y dispersan la radiación, o filtros orgánicos que absorben la radiación UV y la disipan en forma de calor. Como filtros UV orgánicos se emplean benzofenonas, p-aminobenzoatos, salicilatos, cinamatos, benzotriazoles, benzimidazoles y derivados del alcanfor, entre otros (Chisvert y Salvador, 2018). De todos ellos, las benzofenonas son las más empleadas (Vela-Soria et al., 2014; Jiménez-Díaz et al., 2014).

Estudios en animales evidencian que estas sustancias pueden afectar el desarrollo y alterar el eje hipotálamico-pituitario-tiroideo responsable del control de la liberación de hormonas tiroideas al organismo (Krause et al., 2012).

Propiedades físico-químicas

Las benzofenonas son compuestos químicos formados por dos anillos bencénicos unidos por un grupo carbonílico. Las benzofenonas, salvo la benzofenona-4 y la benzofenona-5, poseen carácter hidrofóbico lo que favorecerá su retención en sólidos y sedimentos en suspensión en contacto con el agua como puede ser el lodo de depuradora generado en las EDARs. Además, poseen un bajo poder de volatilización (Kim y Choi, 2014). Las benzofenonas seleccionadas en esta Tesis Doctoral son la benzofenona 1 (BP-1), la benzofenona 2 (BP-2), la benzofenona 3 (BP-3), la benzofenona 6 (BP-6), la benzofenona 8 (BP-8) y la 4-hidroxibenzofenona (4-OH-BP). En la Tabla 5 se recogen sus estructuras químicas junto con sus propiedades físico-químicas más significativas.

Tabla 5. Estructura y principales propiedades fisicoquímicas de los filtros UV orgánicos objeto de estudio en esta Tesis. Datos obtenidos de la base de datos PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Abreviatura	Estructura química	Masa molecular (g/mol)	pK _a	Log K _{ow}	CAS
BP-1		214.2	7.09	3.48	131-56-6
BP-2		246.2	6.75	3.52	131-55-5
BP-3		228.2	9.70	3.79	131-57-7
BP-6		274.3	6.80	2.21	131-54-4
BP-8		244.5	6.78	3.82	131-53-3
4-OH-BP		198.2	8.10	2.92	1137-42-4

2.5. Triclosán y triclocarbán

Usos y aspectos generales

El triclosán (TCS) y el triclocarbán (TCB) son compuestos con propiedades antibacterianas y fungicidas. Tienen acción sinérgica con los detergentes a concentraciones $\geq 1\%$ y acción bactericida contra bacterias Gram-positivas y algo menor frente a bacterias Gram-negativas y hongos (Fang et al., 2010). Los mecanismos de acción de los biocidas han sido poco explorados y difieren de los antibióticos en que

pueden actuar sobre múltiples dianas, lo que permite su uso como antisépticos, desinfectantes y conservantes (Chen et al., 2018). A las dosis de uso habituales actúan como bactericida y a dosis menores poseen efecto bacteriostático (Fang et al., 2010). Se emplean en muchos productos hospitalarios, detergentes, jabones, desodorantes, productos de limpieza, productos del cuidado personal como desodorantes, pastas de dientes, enjuagues bucales, etc. (Alshishani et al., 2019).

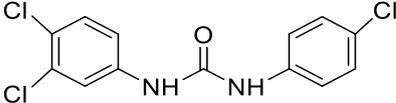
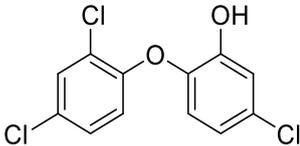
La Directiva 76/768/CEE del Consejo, de 27 de julio de 1976, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados Miembros en materia de productos cosméticos, permitía su empleo en productos de cuidado personal en concentraciones inferiores al 0.2 y 0.3 % p/p para el triclosán y el triclocarbán, respectivamente. Sin embargo, ambos compuestos generan preocupación por su actividad como disruptores endocrinos. Por este motivo, en enero de 2016, la Comisión Europea publicó la Decisión de Ejecución (UE) 206/110 por la que “no se aprueba el triclosán como sustancia activa existente para su uso en biocidas del tipo de producto 1” (biocidas para la higiene humana) (CE, 2016). En septiembre del mismo año, la Agencia Estadounidense Reguladora de Alimentos y Fármacos (Food and Drug Administration (FDA)) dictaminó la retirada del mercado de aquellos productos antisépticos de consumo libre que contuviesen TCS y TCB mientras que seguían siendo permitidos en productos para asistencia sanitaria (FDA, 2016). Entre los efectos causados, se encuentra generar posible resistencia microbiana lo que podría afectar a la flora intestinal provocando efectos adversos como la inflamación y el cáncer de colón (Fang et al., 2010).

Propiedades físico-químicas

Son compuestos aromáticos clorados que se presentan en forma de polvo cristalino blanco ligeramente aromático y soluble en disolventes orgánicos. Tienden a descomponerse por acción de la luz, el ozono, el cloro y por algunos microorganismos (Fang et al., 2010). El TCS posee carácter lipofílico, por lo que queda fácilmente retenido en lodos de depuradora y en sedimentos (Alshisani et al., 2019). Los agentes antimicrobianos seleccionados como objeto de estudio en esta Tesis Doctoral fueron TCS y TCB por su elevada toxicidad a altas dosis y su extendido uso como agentes

antimicrobianos (FDA, 2016). En la Tabla 6 se muestran las estructuras químicas de los compuestos seleccionados junto con algunas de sus propiedades físico-químicas más significativas.

Tabla 6. Estructura y principales propiedades fisicoquímicas de los agentes antimicrobianos objeto de estudio en esta Tesis. Datos obtenidos de la base de datos PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Abreviatura	Estructura química	Masa molecular (g/mol)	pK _a	Log K _{ow}	CAS
TCB		315.6	11.42	4.93	202-924-1
TCS		289.5	7.68	4.98	3380-34-5

2.6. Parabenos

Usos y aspectos generales

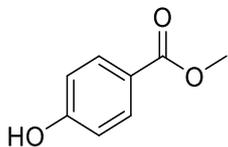
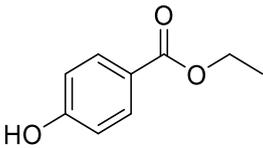
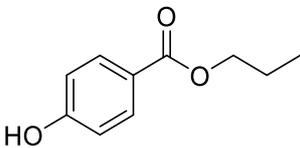
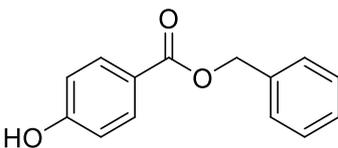
Los parabenos son compuestos con una gran estabilidad química y térmica (Błędzka et al., 2014). A bajas concentraciones (entre 0.05 y 0.20 % p/p), son conservantes efectivos frente al crecimiento de hongos, como mohos y levaduras, de bacterias Gram positivas, y en menor grado, de bacterias Gram negativas como *Salmonella*, *Escherichia Coli* y alguna pseudomona, razón por la cual, se empezaron a emplear como conservantes en fármacos en los 1920s (Błędzka et al., 2014). Actualmente, debido a sus propiedades antimicrobianas, son empleados como conservantes principalmente en productos de cuidado personal, como cosméticos, cremas, geles, lociones, champús, productos capilares, pasta dentífrica, espumas de afeitado, toallitas limpiadoras, etc. Se estima que un 80% de los productos de cuidados personal contienen parabenos (Błędzka et al., 2014). También se emplean como conservantes en fármacos y alimentos (Jamal et al., 2019; Kolatorova et al., 2018). Su uso industrial, tanto en cosmética como en la industria alimentaria, está regulado a nivel europeo a través del Reglamento 1223/2009 sobre los

productos cosméticos (CE, 2009) y la Directiva 95/2/CE relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes (CE, 1995). Sin embargo, no hay legislación hasta la fecha que regule su vertido o presencia en el medioambiente. Los parabenos se consideran compuestos disruptores endocrinos (Jamal et al., 2019; Nowak et al., 2018), y su uso está controlado en la Unión Europea, Estados Unidos y Canadá (Kolatorova et al., 2018). El nivel máximo permitido para estos compuestos en cosmética varía según se apliquen de manera aislada (0.4 %) o combinada (0.8 %) (Kolatorova et al., 2018; Bledzka et al., 2014). Se les considera responsables de múltiples alteraciones en el sistema endocrino (Nowak et al., 2018).

Propiedades físico-químicas

Los parabenos son sólidos cristalinos, incoloros e inodoros, poco volátiles y lipofílicos derivados del ácido p-hidroxibenzoico. Su extendido uso como conservante radica en su amplio espectro de actividad frente a hongos, mohos y bacterias, su gran estabilidad química en un amplio intervalo de temperatura y pH comprendido entre 4.5 y 7.5, su actividad microbiana se incrementa con la longitud de la cadena carbonada pero a la vez su solubilidad en agua se ve disminuida, no poseen olor ni sabor ni alteran la consistencia o coloración de los productos a los que son añadidos (Błędzka et al., 2014). Los parabenos seleccionados en esta Tesis Doctoral son metilparabeno (MeP), etilparabeno (EtP), propilparabeno (PrP) y bencilparabeno (BzP). En la Tabla 7 se recogen sus estructuras químicas y algunas de las propiedades físico-químicas más significativas.

Tabla 7. Estructura y principales propiedades fisicoquímicas de los parabenos objeto de estudio en esta Tesis. Datos obtenidos de la base de datos PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>).

Abreviatura	Estructura química	Masa molecular (g/mol)	pK _a	Log K _{ow}	CAS
MeP		152.2	8.47	1.91	99-76-3
EtP		166.2	8.50	2.34	120-47-8
PrP		180.2	8.47	2.94	94-13-3
BzP		228.2	8.20	3.59	94-18-8

3. PRESENCIA DE LOS EDCs OBJETO DE ESTUDIO EN EL MEDIOAMBIENTE

Los estudios publicados hasta la fecha sobre los EDCs objeto de estudio en el medioambiente abarcan tanto (i) el desarrollo de metodologías analíticas para su determinación principalmente en matrices acuosas (Alshishani et al., 2019; Chisvert et al., 2018; Cerqueira et al., 2014; Onghena et al., 2012) y, en mucho menor medida en matrices sólidas como lodos (Martín-Pozo et al., 2019; Azzouz y Ballesteros, 2016; Zuloaga et al., 2012), suelos (Camino-Sánchez et al., 2016; Albero et al., 2012b) y sedimentos (Gorga et al., 2014; Casas-Ferreira et al., 2011) (ii) su distribución en diferentes compartimentos ambientales, fundamentalmente matrices líquidas (Gogoi et al., 2018; Tran et al., 2018; Montes-Grajales et al., 2017; Garrido et al., 2016; Pan et al., 2016; Li et al., 2015; Camacho-Muñoz et al., 2014) (iii) la evaluación del impacto ambiental generado por estos compuestos (Acir et al., 2018; Garrido et al., 2016; Molins-Delgado et al., 2016; Langford et al., 2015; Li et al., 2015; Martín et al., 2012; González

et al., 2010). La mayoría de dichos estudios se han centrado en su presencia en matrices ambientales líquidas como aguas residuales (Alshishani et al., 2019; Montes-Grajales et al., 2017; Molins-Delgado et al., 2016), aguas superficiales (Zacs y Bartkevics, 2016; Houtman, 2010), aguas subterráneas (Li et al., 2015), e incluso aguas potables (Marta-Sánchez et al., 2018; Pan et al., 2016; Cerqueira et al., 2014; Petrović et al., 2003). Las concentraciones descritas se encuentran en el rango de ng L^{-1} hasta $\mu\text{g L}^{-1}$ en función del compuesto y tipo de muestra.

3.1. Presencia y riesgos medioambientales de los EDCs seleccionados en lodos de depuradora

El número de estudios publicados sobre la presencia de estos compuestos en matrices ambientales sólidas es muy reducido. En España, Azzouz et al. (2016) analizaron lodos de depuradoras de Andalucía encontrando concentraciones de TCS y BPA comprendidas entre 145-150 y 128-164 ng kg^{-1} , respectivamente. Autores como Chen et al. (2019), evaluaron la frecuencia de aparición y las concentraciones de TCS y TCB en muestras de lodo procedentes de EDARs, recogidas en 21 provincias de la región de China, donde encontraron concentraciones comprendidas entre <4 y 4870 ng g^{-1} para el TCS, con una frecuencia de aparición del 99 %, y concentraciones de entre <3 y 43300 ng g^{-1} para el TCB, con una frecuencia de aparición del 95 %. Yu y Wu, 2012 evaluaron la concentración de BPA y TCS en muestras de lodo procedente de 4 EDARs del Sur de California, encontrando valores de concentración de 66.4- 217 ng g^{-1} para el BPA y 271.9-1965 ng g^{-1} para el TCS, correspondiendo las concentraciones más bajas, y las más altas, a lodos de la misma EDAR. Estos trabajos se han desarrollado fundamentalmente sobre el lodo obtenido tras el proceso de estabilización. Sin embargo, muy pocos estudios han evaluado el comportamiento de estos compuestos en los diferentes tipos de lodos generados por las diferentes tecnologías de estabilización. Es por ello, que son pocos los compuestos en los que se ha realizado un seguimiento comparando su aparición y destino, como los surfactantes (Camacho-Muñoz et al., 2014; González et al., 2010), compuestos perfluorados (Ulrich et al., 2016), plastificantes como el BPA (Guerra et al., 2015), parabenos (Albero et al., 2012a), filtros UV (Liu et al., 2012) y agentes

antimicrobianos como el TCS y TCB (Tohidi y Cai., 2017). Los estudios realizados sobre impacto ambiental en lodos son igualmente escasos. González et al. (2010), evaluaron el riesgo ecotoxicológico en lodos de depuradora generados en EDARS andaluzas y posteriormente en los suelos enmendados con dichos lodos. Para compuestos como el NP, NP1EO y NP2EO obtuvieron un coeficiente de riesgo superior a 1 para el 99 %, 92 % y 36%, respectivamente, de las muestras analizadas. El coeficiente de riesgo referido a suelo tratado con lodo fue superior a 1 para NP, NP1EO y NP2EO en el 86 %, 6% y 2%, respectivamente, de las muestras. Por otra parte, Verlicchi et al. (2015) realizó una evaluación del impacto ambiental que generan ciertos productos de cuidado personal, como el TCS y el TCB entre otros, en suelo tras haber aplicado lodo digerido procedente de estaciones depuradoras, obteniendo un coeficiente de riesgo >1 para ambos compuestos.

3.2. Presencia y riesgos medioambientales de los EDCs seleccionados en suelos

Son muy pocos los estudios que se han realizado sobre la presencia de los EDCs seleccionados en suelos. Por ejemplo, se ha descrito la presencia de filtros-UV, BP-1, BP-3, BP-6, BP-8 y 4-OH-BP, entre otros, en suelos enmendados con lodos de depuradora y suelos procedentes de zonas industriales pertenecientes a la región de Madrid (España) (Sánchez-Brunete et al., 2011). Encontraron concentraciones inferiores a 0.10 ng g⁻¹ para BP-1, BP-3, BP-8 y 4-OH-BP y 0.6±0.4 ng g⁻¹ para BP-6 en los suelos enmendados con lodo de depuradora y de 5.7 ng g⁻¹ para BP-1 e inferiores a 0.10 ng g⁻¹ para BP-3, BP-6, BP-8 y 4-OH-BP en los suelos procedentes de la zona industrial (Sánchez-Brunete et al., 2011). Otros compuestos, como el BPA, el TCS y el TCB, se han medido en suelos regados con aguas residuales y regados con aguas subterráneas desde los años 1960s ubicados ambos la región de Hebei (China) (Chen et al., 2011). Encontraron concentraciones comprendidas entre <3.40 y 4.30 ng g⁻¹ para el BPA, <1.58 ng g⁻¹ para el TCS y <0.39 ng g⁻¹ para el TCB en los suelos regados con aguas superficiales, y concentraciones inferiores a 3.40 ng g⁻¹ para el BPA, entre <1.58-1.80 ng g⁻¹ para el TCS y entre <0.39-105 ng g⁻¹ para el TCB en los suelos regados con aguas residuales. Sánchez-Brunete et al. (2009), analizaron muestras de suelo, procedentes tanto de zona agrícola como

industrial, de la región de España, obteniendo rangos de concentración para el BPA de entre 0.7-4.6 ng g⁻¹ en suelo agrícola y 1.1-44.5 ng g⁻¹ en suelo procedente de la zona industrial. Otros autores como Gao et al. (2019) determinaron la concentración de compuestos perfluorados (PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA y PFOA, entre otros) en 32 muestras de suelo compostado procedente de la región de Hubei (China). Las concentraciones encontradas estuvieron comprendidas entre 0.27-313 ng g⁻¹, 0.09-129 ng g⁻¹, 0.32-21.9 ng g⁻¹, <0.05-61.2 ng g⁻¹ y <0.01-39.5 ng g⁻¹ para PFBuA, PFHxA, PFOA, PFPeA y PFHpA, respectivamente. La frecuencia de aparición fue del 93.8 % para PFPeA y PFHpA y del 100 % para PFBuA, PFHxA y PFOA. Así mismo, se realizó una evaluación de riesgo de exposición al PFOS a través del suelo, las aguas subterráneas y el agua de grifo, concluyéndose que podrían existir riesgos potenciales por su bioacumulación en la cadena alimentaria (Zhang et al., 2017). Mungray y Kumar (2008) evaluaron el impacto ambiental que generan los surfactantes aniónicos en tres tipos de suelos, suelo procedente de zona industrial, suelo agrícola y suelo de pastizal, a los que se les había aplicado lodos digeridos aeróbicamente, anaeróbicamente y digeridos aeróbicamente con posterior secado natural. Obtuvieron coeficientes de riesgo inferiores a 1 en todos los casos, excepto cuando se aplicó lodo digerido anaeróbicamente. Los coeficientes de riesgo más altos correspondieron al suelo procedente de la zona industrial siendo superiores a 1 para estos surfactantes aniónicos. Chen et al. (2014), evaluaron el impacto ambiental en suelos enmendados con biosólidos de la región de China. Obtuvieron coeficientes de riesgo superiores a 1 tanto para el TCS como para el TCB.

3.3. Presencia de los EDCs seleccionados en vegetales de consumo humano

Hasta la fecha existen pocos estudios que evalúen la presencia de los EDCs objeto de estudio en vegetales. Las principales vías por las que estos compuestos podrían estar presentes en cultivos son el riego agrícola con agua residual tratada o el empleo de lodo compostado como fertilizante. Estos contaminantes, en función de sus propiedades fisicoquímicas (log K_{ow} y pK_a) y de las características del suelo y de la planta, pueden llegar a bioacumularse en distintas partes de las plantas. Los EDCs son asimilados por las raíces y transportados junto con el resto de nutrientes, pudiendo llegar a acumularse en

el tallo, hojas e incluso en el fruto. Existe una relación lineal entre la acumulación en las raíces y la hidrofobicidad de los compuestos, de forma que la biocumulación en las mismas es mayor para los compuestos aniónicos, seguido de los compuestos neutros y finalmente los catiónicos. En las hojas se sigue un orden inverso de acumulación (Dodgen et al., 2015). Esta acumulación, tanto en las raíces como en las hojas, puede afectar no solo a los cultivos, sino además, constituir un riesgo potencial para la salud en el caso de cultivos comestibles (Prosser y Sibley 2015; Malchi et al., 2014), especialmente cuando se trata de sustancias con actividad disruptora endocrina, pudiendo ocasionar daños reproductivos, cáncer y trastornos metabólicos (Kabir et al., 2015). Los estudios de asimilación de contaminantes por parte de las plantas se han centrado principalmente en los pesticidas (Concha-Meyer et al., 2019; Dong et al., 2019; Masiá et al., 2016) de uso extendido e intencionado en los cultivos. Seguidamente, aunque en mucha menor medida, los principios activos farmacológicos y los productos de cuidado personal pasan a formar parte del conjunto de contaminantes más estudiados (Al-Farsi et al., 2017; Miller et al., 2016; Prosser y Sibley 2015; Wu et al., 2015). Otros contaminantes minoritariamente estudiados han sido los plastificantes (Hurtado et al., 2017) y los compuestos perfluorados (Bizkarguenaga et al., 2016).

Wu et al. (2010) estudiaron la absorción del TCS y TCB, entre otros compuestos, en soja cultivada en invernadero durante 110 días. Unas plantas fueron regadas con agua residual y otras fueron cultivadas en suelos tratados con lodos. Los resultados mostraron que ambos compuestos se habían concentrado en la raíz y habían sufrido un proceso de translocación por las distintas partes de la planta. Su presencia se determinó en el suelo, raíz, tallo, hojas y en la propia soja. En los cultivos regados con agua residual, se obtuvieron valores medios de concentración de TCS de 24.2 ng g⁻¹ en la raíz, 58 ng g⁻¹ en el tallo, 80 ng g⁻¹ en las hojas y 35.8 ng g⁻¹ en la soja, y valores medios de TCB de 2.4 ng g⁻¹ en el suelo, 7.1 ng g⁻¹ en la raíz, 4.8 ng g⁻¹ en el tallo, 14.9 ng g⁻¹ en las hojas y 4 ng g⁻¹ en la soja. En los cultivos en los que se había aplicado lodo al suelo se obtuvieron valores medios de concentración superiores. Las concentraciones de TCS fueron 13.2 ng g⁻¹ en suelo, 76.8 ng g⁻¹ en raíz, 136 ng g⁻¹ en tallo y 120 ng g⁻¹ en las hojas. Las concentraciones de TCB fueron 82.5 ng g⁻¹ en suelo, 168 ng g⁻¹ en raíz, 16.5 ng g⁻¹ en el tallo, 37.6 ng g⁻¹ en las hojas y 2.6 ng g⁻¹ en la soja.

Prosser et al. (2014) compararon las concentraciones de TCS y TCB en rábano, zanahoria y soja, cultivados en laboratorio en macetas conteniendo suelo enmendado con lodo y en pimiento verde, zanahoria, pepino, tomate, rábano y lechuga cultivados en el campo en suelos enmendados con lodo. El TCB no se detectó en ninguna de las muestras cultivadas. Las concentraciones de TCS fueron inferiores a 2.8 ng g^{-1} en el rábano y en la soja y 11.9 ng g^{-1} en la zanahoria. En los cultivos en campo se obtuvieron concentraciones ligeramente inferiores (en lechuga: $<2.5 \text{ ng g}^{-1}$ TCB y $<2.8 \text{ ng g}^{-1}$ TCS; en rábano: $<2.5 \text{ ng g}^{-1}$ TCB y 5.2 ng g^{-1} TCS; en zanahoria: $<4.6 \text{ ng g}^{-1}$ TCB y 2.8 ng g^{-1} TCS; en pimiento verde: 5.1 ng g^{-1} TCB y $<2.8 \text{ ng g}^{-1}$ TCS; en tomate: 5.2 ng g^{-1} TCB y $<2.8 \text{ ng g}^{-1}$ TCS; en pepino: 5.7 ng g^{-1} TCB y 4 ng g^{-1} TCS). Albero et al. (2017), Mijangos et al. (2015), y Lu et al. (2013) analizaron BPA en vegetales procedentes de mercados locales. Las concentraciones medidas en zanahorias fueron 2 ng g^{-1} (Lu et al., 2013), 9.1 ng g^{-1} (Mijangos et al., 2015), y entre $5.1\text{-}16.3 \text{ ng g}^{-1}$ (Albero et al., 2017). Las concentraciones de BPA en lechuga, se encontraron entre $3.4\text{-}8 \text{ ng g}^{-1}$ (Albero et al., 2017) y 10.9 ng g^{-1} (Mijangos et al., 2015).

4. MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS EDCs SELECCIONADOS EN MATRICES SÓLIDAS MEDIOAMBIENTALES

Las primeras metodologías analíticas para la determinación de EDCs en muestras medioambientales fueron desarrolladas para muestras líquidas como las aguas residuales (Muckoya et al., 2020; Zhang et al., 2020; Alshishani et al., 2019; Chisvert et al., 2018; Banihashemi y Droste, 2013), superficiales (Zhang et al., 2020; Zacs y Bartkevics, 2016) y subterráneas (Liu et al., 2020). La mayoría de los métodos analíticos desarrollados en matrices ambientales sólidas se han centrado en el análisis de contaminantes prioritarios y algunos contaminantes emergentes, principalmente, principios activos farmacológicos y en menor medida, productos de cuidado personal (Pérez-Lemus et al., 2019; López-Serna et al., 2018; Yu y Wu, 2012; Nieto et al., 2009). La preocupación por la presencia de estos contaminantes en suelos agrícolas, y su posible incorporación a los cultivos, ha motivado que en los últimos años se hayan

publicado metodologías para su determinación en matrices vegetales (Zhou et al., 2019; Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018; Albero et al., 2017; Zhou et al., 2015; Cunha y Fernandes, 2013; Calderón-Preciado et al., 2009). Además, algunos de estos contaminantes podrían incluso incorporarse al alimento durante el proceso de comercialización y distribución procedentes principalmente del envasado (Szczepańska et al., 2020; Moussawi et al., 2019). Pese a ello, el número de métodos analíticos publicados hasta la fecha para la determinación de EDCs en suelos, lodos de depuradora y vegetales sigue siendo, en comparación con los publicados en muestras líquidas, muy reducido. Esto se debe posiblemente a la complejidad de este tipo de muestras que, unido a las bajas concentraciones a la que estos compuestos se encuentran, hace que el desarrollo de métodos para su determinación resulte un importante reto analítico (Lopardo et al., 2019).

Los métodos analíticos desarrollados para matrices sólidas se han centrado principalmente en la determinación de principios activos farmacológicos y, en los últimos años, también para la determinación de algunos productos de cuidado personal (Pérez-Lemus et al., 2019; López-Serna et al., 2018; Luque-Muñoz et al., 2017; Yu y Wu, 2012). La extracción asistida por ultrasonidos (Albero et al., 2015), la extracción con líquidos presurizados (Nieto et al., 2010) y la extracción asistida por microondas (Llompart et al., 2019) son las técnicas de extracción más comúnmente aplicadas para la determinación de estos compuestos en suelo y lodo. Por otro lado, los métodos analíticos desarrollados para su determinación en plantas se han centrado fundamentalmente en la determinación de pesticidas (Concha-Meyer et al., 2019; Dong et al., 2019; Masiá et al., 2016). No obstante, en los últimos años, se han ido desarrollando metodologías analíticas para la determinación de principios activos farmacológicos (Chuang et al., 2015; Wu et al., 2012) y, en menor medida, productos de cuidado personal (Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018).

La extracción asistida por ultrasonidos (Albero et al., 2019; Picó, 2013), la extracción con líquidos presurizados (Björklund et al., 2006; Carabias-Martínez et al., 2005) y la extracción QuEChERS (Kim et al., 2019; Perestrelo et al., 2019) son las técnicas de extracción más usadas para determinar estos compuestos en vegetales (Picó et al., 2017; Matamoros et al., 2012). El análisis de EDCs en muestras ambientales sólidas suele

implicar una etapa de pretratamiento, extracción y limpieza y/o concentración del extracto seguida de la determinación analítica realizada habitualmente mediante técnicas cromatográficas. En las Tablas 8 a 13 se muestran algunos de los métodos descritos en la literatura para la determinación de los EDCs objeto de estudio en suelos, lodos de depuradora y vegetales.

A continuación, se pasa a describir las técnicas más habituales empleadas en la extracción de lodos, suelos y vegetales.

4.1. Técnicas empleadas para la extracción de los EDCs seleccionados en lodos y suelos

La extracción por ultrasonidos (Luque-Muñoz et al., 2017; Subedi et al., 2017; Zacs y Bartkevics, 2016; Yu y Wu, 2012), la extracción por líquidos presurizados (Malvar et al., 2020; Gorga et al., 2014; Albero et al., 2012b; Martínez-Moral y Tena, 2011; Negreira et al., 2011; Nieto et al., 2009) y la extracción por microondas (Lopardo et al., 2019; Azzouz y Ballesteros, 2016; Petrie et al., 2016; Pérez et al., 2012) han sido las técnicas más empleadas para la extracción de contaminantes emergentes en muestras de lodos y suelos. Otras técnicas de extracción descritas han sido la dispersión de la matriz en fase sólida (Cerqueira et al., 2018; Li et al., 2016; Sánchez-Brunete et al., 2010; González-Mariño et al., 2010) y el método QuEChERS (Ramos et al., 2019; Cerqueira et al., 2014; Peysson y Vulliet, 2013) ambas metodologías tienen como objetivo principal mejorar la sensibilidad y la selectividad del método. En ambos casos, el proceso de extracción y limpieza se hace de manera simultánea. Otras técnicas de extracción empleadas, aunque en menor medida, son la extracción por sorción en barras agitadoras (Casas-Ferreira et al., 2011); la extracción sólido-líquido con ultrasonidos focalizados (Zabaleta et al., 2014; Mijangos et al., 2015); la extracción asistida por ultrasonidos en pequeñas columnas (Sánchez-Brunete et al., 2009; Núñez et al., 2008), y la microextracción en fase sólida (López-Serna et al., 2018; Vakondios et al., 2016). En la microextracción en fase sólida, los analitos quedan retenidos en una fibra de sílice recubierta de un polímero extractante pudiendo ser desorbidos directamente en el sistema de inyección del cromatógrafo de gases (López-Serna et al., 2018). En la mayoría de casos tras la

extracción es necesario realizar una etapa de limpieza y/o preconcentración especialmente en el caso de los lodos de depuradora debido a la complejidad de este tipo de matriz. La técnica empleada con mayor frecuencia para la limpieza de los extractos es la extracción en fase sólida (Lopardo et al., 2019; Subedi et al., 2017; Zacs y Bartkevics, 2016; Samaras et al., 2011). En menor medida se ha descrito el uso de la extracción en fase sólida dispersiva (García-Valcárcel et al., 2012), cuyo sorbente se selecciona para retener las interferencias presentes en la matriz de acuerdo con su naturaleza química, y la extracción líquido-líquido asistida por sales en inglés “*Salt-assisted liquid-liquid extraction*” (Luque-Muñoz et al., 2017).

Estas técnicas de extracción y limpieza se han empleado para la determinación de algunas familias de compuestos, entre ellas parabenos, filtros UV (Luque-Muñoz et al., 2017; Azzouz y Ballesteros, 2013; Camino-Sánchez et al., 2016; Sánchez-Brunete et al., 2011), biocidas y BPA (Camino-Sánchez et al., 2016; Vakondios et al., 2016; Martínez-Moral y Tena, 2011; Nieto et al., 2009; Sánchez-Brunete et al., 2009) y compuestos perfluorados (Lopardo et al., 2019; Zacs y Bartkevics, 2016; García-Valcárcel et al., 2012; Llorca et al., 2011). A continuación, se describen los tres métodos de extracción empleados con mayor frecuencia para el análisis de los EDCs seleccionados.

4.1.1. Extracción asistida por ultrasonidos

Es la técnica de extracción más empleada para la determinación de EDCs en lodos y suelos. En la extracción por ultrasonidos la muestra se pone en contacto con el disolvente extractante, se homogeneiza y se somete a ultrasonidos lo que favorece la transferencia del analito de la muestra sólida al extractante. En la Tabla 8 se muestran las características operacionales y analíticas de los métodos descritos en la literatura para la determinación de los EDCs objeto de estudio en suelos y lodos de depuradora mediante extracción por ultrasonidos. La mayoría de los métodos se han desarrollado para la determinación de productos de cuidado personal, entre los que se encuentran parabenos y benzofenonas (Luque-Muñoz et al., 2017; Camino-Sánchez et al., 2016), BPA, TCS y TCB (Samaras et al., 2011; Dórial-García et al., 2012; Yu y Wu, 2012; Chen et al., 2010; Nie et al., 2009; Sánchez-Brunete et al., 2009; Gatidou et al., 2007) y en menor

medida PFCs (Zacs y Bartkevics, 2016; García-Valcárcel et al., 2012; Li et al., 2010). El disolvente más empleado para la extracción de los contaminantes seleccionados es el metanol, empleado para la extracción de parabenos, benzofenonas, TCS y TCB (Camino-Sánchez et al., 2016), PFCs (Ulrich et al., 2016; Zacs y Bartkevics, 2016), TCS y BPA (Gatidou et al., 2007). Yu y Wu, 2012 emplean igualmente MeOH:ácido fórmico (99:1, v/v) para extraer BPA y TCS. Otros autores, hacen uso de mezclas MeOH:HAc (1 %) (9:1, v/v) para extraer PFCs (Pan et al., 2016; Li et al., 2010; Higgins et al., 2005) y MeOH:H₂O (2:1, v/v) para la extracción de BPA, TCS, TCB y BP-1 (Subedi et al., 2017; Samaras et al., 2011). Aunque en menor medida, algunos autores emplean el uso del acetonitrilo para la extracción de parabenos (Núñez et al., 2008), y mezclas ACN:HAc (1 %) (1:1, v/v) para la extracción de PFCs (García-Valcárcel et al., 2012) y ACN:AcOEt (1:1, v/v) con 10 % HAc para la extracción de parabenos y benzofenonas (Luque-Muñoz et al., 2017). Otro disolvente empleado ha sido el AcOEt para extraer BPA (Dórial-García et al., 2012; Sánchez-Brunete et al., 2009) y mezclas AcOEt: ácido fórmico (50:1, v/v) para determinar BPA, TCS y TCB (Chen et al., 2010).

Otras de las variables a tener en cuenta en esta técnica de extracción son el tiempo de extracción y el número de extracciones realizadas. El tiempo de extracción se suele fijar entre 10-60 min, y el número de extracciones suele ser 1 o 2, siendo 15 min y 2 extracciones las condiciones más empleadas para extraer PFCs (Pan et al., 2016; García-Valcárcel et al., 2012; Li et al., 2010; Higgins et al., 2005;) y BPA (Sánchez-Brunete et al., 2009), parabenos (Núñez et al., 2008).

Una vez llevada a cabo la extracción, y con el fin de eliminar posibles interferencias y/o preconcentrar el extracto, se aplica la extracción en fase sólida. Para ello se ha descrito el uso de cartuchos de extracción con diferentes rellenos diseñados para retener unos compuestos u otros. Los polímeros más empleados son sílices funcionalizadas y materiales poliméricos de fase reversa como el C₁₈ para determinar BPA y TCS (Samaras et al., 2011; Gatidou et al., 2007), PFCs (Higgins et al., 2005) y el HLB para determinar TCS, TCB Y BP-1 (Subedi et al., 2017), BPA y TCS (Yu y Wu, 2012) y BPA (Nie et al., 2009). El empleo de polímeros adsorbentes mixtos, conteniendo grupos funcionales apolares e intercambiadores aniónicos (Oasis WAX), se ha descrito para la determinación de los analitos más ácidos como los PFCs (Pan et al., 2016; Zacs y Bartkevics, 2016; Li et al.,

2010). García-Valcárcel et al. (2012) describió la aplicación de la extracción en fase sólida dispersiva, con un sorbente de Florisil®, para la limpieza de extractos en la determinación de PFCs en suelos. Chen et al. (2010), en la determinación de TCS, TCB y BPA, hicieron pasar el extracto obtenido por una columna de gel de sílice para eliminar los interferentes del mismo. Vakondios et al. (2016) emplearon la microextracción en fase sólida, mediante fibra de sílice recubierta de un polímero extractante y posterior desorción en el cromatógrafo de gases, en la determinación de BPA y TCS. Luque-Muñoz et al. (2017) describieron el uso de la extracción líquido-líquido asistida por sales en la determinación de parabenos y benzofenonas.

Tabla 8. Resumen de condiciones descritas en la bibliografía para la determinación de los EDCs seleccionados en suelo agrícola y lodo de depuradora mediante la extracción asistida por ultrasonidos.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
PFHxA, PFOA, PFOS y otros	Lodo	1	MeOH:HAC (1%), 10 mL, (90:10, v/v) 60°C, 15 min 2 extracciones	SPE (C ₁₈)	LC-MS/MS	0.90-2.20	-	79-87	Higgins et al., 2005
PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFOS y otros	Lodo y suelo	1	MeOH:HAC (1%), 10 mL, (90:10, v/v) 60°C, 15 min 2 extracciones	SPE (WAX)	LC-MS/MS	0.03-0.30	0.10-0.50	57-115 (lodo) 73-112 (suelo)	Li et al., 2010
PFPeA, PFOA, PFOS y otros	Suelo	2	ACN:HAC (1%), 2 mL, (50:50, v/v) 60°C, 15 min 2 extracciones	d-SPE (Florisil)	LC-MS/MS	0.03-0.05	0.10-0.23	70-105	García-Valcárcel et al., 2012
PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFOS y otros	Lodo	1	MeOH:HAC (1%), 10 mL, (90:10, v/v) 60°C, 15 min 2 extracciones	SPE (WAX)	LC-MS/MS	0.02-0.03	0.07-0.10	78.2-114	Pan et al., 2016
PFHxA, PFHpA, PFOA, PFOS y otros	Lodo	1	MeOH, 5 mL, 60 min, 40°C 1 extracción	SPE	LC-MS/MS	-	0.01-10	-	Ulrich et al., 2016

Tabla 8. Continuación.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
PFOA y PFOS	Lodo	0.5	MeOH 5 mL NaOH (0.2M) 1 mL (5:1, v/v), 15 min 2 extracciones	SPE (WAX)	LC-Orbitrap-MS	-	0.005 (PFOS) 0.04 (PFOA)	95 (PFOS) 98 (PFOA)	Zacs y Bartkevics, 2016
BPA, TCS y otros	Lodo	-	MeOH 5 mL H ₂ O 3 mL 30 min, 50 °C 1 extracción	SPE (C ₁₈)	GC-MS/MS	0.15(TCS) 0.56(BPA)	0.49(TCS) 1.84(BPA)	70.6 (TCS) 87.2 (BPA)	Gatidou et al., 2007
BPA y otros	Lodo	1	MeOH: Ace (1:1, v/v) 5 mL, 10 min, 3 extracciones	SPE (HLB)	GC-MS/MS	-	1.3(BPA)	101.8 (BPA)	Nie et al., 2009
BPA, TCS y otros	Lodo	1	MeOH 6 mL, 10 min 1 extracción	SPME	GC-MS/MS	4-50	2.19- 12.10	-	Vakondios et al., 2016
BPA, TCS y otros	Lodo	0.4	MeOH:H ₂ O (2:1, v/v) 4 mL, 30 min, 50 °C 1 extracción	SPE (C ₁₈)	GC-MS/MS	15 (BPA) 25 (TCS)	108 (BPA) 49 (TCS)	67 (BPA) 74 (TCS)	Samaras et al., 2011

Tabla 8. Continuación.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
BPA y otros	Suelo	5	AcOEt 5 mL 15 min 2 extracciones (SAESC)	-	GC-MS/MS	0.03	0.12	102	Sánchez- Brunete et al., 2009
BPA, TCS y TCB	Suelo	5	AcOEt:Ácido fórmico (50:1, v/v) 10 mL 15 min 1 extracción	Columna de gel de sílice	LC-MS/MS	0.12-1.02	0.39-3.40	95-111	Chen et al., 2010
MeP, EtP, PrP, BP- 1, BP-3, BP-6, BP-8, 4-OH-BP, y otros	Lodo	0.8	ACN: AcOEt (1:1, v/v), (10% HAC) 5 mL, 10 min, 2 extracciones	SALLE	LC-MS/MS	1-4	4-13	93-109	Luque- Muñoz et al., 2017
TCB, TCS, 1 BP y otros	Lodo	0.1	MeOH:H ₂ O (5:3, v/v) 6 mL, 30 min 1 extracción	SPE (HLB)	LC-MS/MS	-	0.5-50	77-122	Subedi et al., 2017
MeP, EtP, PrP, BzP y otros	Lodo	10	ACN, 7 mL, 15 min, 2 extracciones (SAESC)	-	LC-MS/MS	0.04-0.09	0.11-0.31	83-110	Núñez et al., 2008

Tabla 8. Continuación.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
MeP, EtP, PrP, BzP, BP-1, BP-2, BP-3, BP-6, BP-8, 4-OH-BP, TCS y TCB	Suelo y lodo	0.5	MeOH 15 mL, 25 min, 1 extracción	-	LC-MS/MS	0.03-0.4	0.1-1	83-107	Camino-Sánchez et al., 2016
BPA, TCS y otros	Lodo	1	MeOH (1% Ácido fórmico), 4 mL, 20 min 2 extracciones	SPE (HLB)	GC-MS/MS	1.4 (BPA) 2.1 (TCS)	4.7 (BPA) 7.2 (TCS)	80 (BPA) 86 (TCS)	Yu y Wu, 2012
BPA y otros	Lodo	1	AcOEt 10 mL, 20 min 1 extracción	-	LC-MS/MS	4	13	99.4	Dórial-García et al., 2012

Ace: Acetona; ACN: Acetonitrilo; AcOEt: Acetato de etilo; d-SPE: Extracción en fase sólida dispersiva; GC-MS/MS: Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem; HAC: Ácido acético; LC-MS/MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem; LC-Orbitrap-MS: Cromatografía líquida Orbitrap acoplada a espectrometría de masas; MeOH: Metanol; SALLE: Extracción líquido-líquido asistida por sales; SPE: Extracción en fase sólida; SPME: Microextracción en fase sólida; SAESC: Extracción asistida con ultrasonidos en pequeñas columnas

4.1.2. Extracción con líquidos presurizados

En la extracción con líquidos presurizados se emplean disolventes a elevada presión y temperatura lo que favorece la extracción de los contaminantes. La muestra se introduce en una celda de extracción, normalmente mezclada con tierra de diatomeas u otro material inerte como arena, óxido de aluminio, etc. para dispersar la muestra y evitar que se formen agregados. Se trata de una tecnología totalmente automatizada. El disolvente extractante se hace pasar a través de la celda a elevada presión y temperatura aumentando así la solubilidad y, por tanto, la transferencia de los analitos al extractante. El aumento de la temperatura de extracción promueve la solubilidad del analito, disminuye la viscosidad y la tensión superficial de los disolventes y ayuda a que estos penetren con mayor facilidad en la matriz sólida, favoreciendo la cinética de la extracción sin degradar los analitos (Zuloaga et al., 2012). En la Tabla 9 se muestran las características operacionales y analíticas de los métodos descritos en la literatura para la determinación de los EDCs objeto de estudio en suelos y lodos de depuradora mediante extracción con líquidos presurizados. La mayoría de estos métodos se han descrito para la determinación de productos de cuidado personal como, parabenos (Malvar et al., 2020; Albero et al., 2012b), parabenos, TCS, TCB y BPA (Gorga et al., 2014), benzofenonas (Langford et al., 2015; Gago-Ferrero et al., 2011; Negreira et al., 2011), BPA (Dórrival-García et al., 2012; Martínez-Moral y Tena, 2011; Meesters y Schroder, 2002) y, en menor medida, para la determinación de PFCs (Llorca et al., 2011). En cuanto al disolvente empleado para la extracción de los contaminantes seleccionados, el MeOH se ha descrito para la extracción de PFCs (Llorca et al., 2011) y MeOH con 0.5% v/v de ácido fórmico para extraer parabenos como el MeP y el PrP (Malvar et al., 2020). Otras mezclas empleadas han sido H₂O:MeOH:Ace (1:2:1, v/v/v) para extraer parabenos, TCB, TCB y BPA (Gorga et al., 2014); AcOEt:MeOH (90:10, v/v) para extraer parabenos (Albero et al., 2012b); AcOEt:ácido fórmico (9:1, v/v) (Meesters y Schroder, 2002), AcOEt (Dórrival-García et al., 2012) y DCM (Martínez-Moral y Tena, 2011) para extraer BPA. Se han descrito también mezclas DCM:Hex en distintas proporciones como DCM:Hex (1:2, v/v) para extraer las benzofenonas BP-1, BP-3 y 4-OH-BP (Gago-Ferrero et al., 2011) y DCM:Hex (20:80, v/v) (Negreira et al., 2011) y DCM:Hex (50:50, v/v) para extraer BP-3.

Otras variables a tener en cuenta en esta técnica de extracción son el tiempo de extracción, la temperatura, la presión y el número de ciclos. En el caso de la temperatura de extracción, el rango descrito en la literatura para los compuestos seleccionados es de 50-170 °C. Las temperaturas más bajas se emplearon para extraer parabenos (Malvar et al., 2020; Gorga et al., 2014) y las temperaturas más elevadas para extraer BPA (Dórrival-García et al., 2012; Martínez-Moral y Tena, 2011; Meesters y Schroder, 2002). La presión de extracción se fijó en un rango de entre 69-140 bares. El tiempo de extracción más habitual fue de 5 min salvo en el método descrito por Gorga et al. (2014) que emplearon 25 min para extraer parabenos, TCS, TCB y BPA. Se suelen emplear entre 1 y 3 ciclos de extracción siendo lo más habitual 2 ciclos de 5 min (Malvar et al., 2020; Gago-Ferrero et al., 2011). Al igual que en otros métodos de extracción, es necesario una limpieza de los extractos obtenidos antes de su determinación cromatográfica. Dicha etapa de limpieza se realiza habitualmente mediante extracción en fase sólida con sorbentes C₁₈ (Gago-Ferrero et al., 2011) o PSA (Negreira et al., 2011) en la determinación de benzofenonas; Oasis WAX en la determinación de PFCs (Llorca et al., 2011); Oasis HLB en la determinación de parabenos, TCS, TCB y BPA (Gorga et al., 2014) y columnas de permeación en gel en la determinación de BP-3 (Langford et al., 2015). Una variante en el proceso de limpieza y/o preconcentración del extracto es la extracción con líquidos presurizados selectiva. En ella se añade a la celda de extracción, además de la muestra y el sólido dispersante, un sorbente capaz de retener las posibles interferencias, permitiendo así realizar la extracción y limpieza del extracto de manera simultánea en la propia celda de extracción. Se ha descrito el empleo de la mezcla de sorbentes C₁₈ y PSA (Malvar et al., 2020) en la determinación de parabenos, y de Florisil en la determinación de BPA (Martínez-Moral y Tena, 2011).

Tabla 9. Resumen de condiciones descritas en la bibliografía para la determinación de los EDCs seleccionados en suelo agrícola y lodo de depuradora mediante la extracción con líquidos presurizados.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFOS y otros	Lodo	0.5	MeOH 22 mL, 1 min 70 °C, 100 bar, 2 ciclos	SPE (WAX)	LC-QLIT-MS/MS	0.022- 0.83	0.84- 2.77	65-98	Llorca et al., 2011
BPA y otros	Lodo	2	AcOEt:formico (9:1, v/v), 170 °C, 140 bar	SPE	GC-MS/MS	0.0001	-	100	Meesters y Schroder, 2002
BPA y otros	Lodo	0.5	DCM 11 mL, 1 min, 130 °C, 1 ciclo	SPL (Florisil)	GC-MS/MS	10.7	35.7	100	Martínez- Moral y Tena 2011
BPA y otros	Lodos	1	AcOEt, 15 mL 8 min, 100 °C, 69 bar 3 ciclos	-	LC-MS/MS	5	18	99.5	Dórial- García et al., 2012
MeP, EtP, PrP, BzP, TCB, TCS, BPA y otros	Lodo	1	H ₂ O:MeOH: Ace (1:2:1, v/v/v), 20 mL, 25 min, 50 °C, 104 bar, 1 ciclo	SPE (HLB)	TFC-LC-MS/MS	0.13- 1.90	0.44- 6.20	64-98	Gorga et al., 2014

Tabla 9. Continuación.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
BP-1, BP-3, 4-OH-BP y otros	Lodo	1	DCM:Hex (1:2,v/v) 25 mL, 5 min, 100 °C, 100 bar, 2 ciclos	SPE (C ₁₈)	LC-MS/MS	1-60	3.3-200	30-95	Gago-Ferrero et al., 2011
BP-3 y otros	Lodo	0.5	Hex:DCM (80:20, v/v) 5 min, 75 °C, 104 bar, 1 ciclo	SPE (PSA)	GC-MS/MS	-	61	106	Negreira et al., 2011
BP-3 y otros	Lodo	1	Hex:DCM (50:50, v/v), 5 min, 100°C, 3 ciclos	-	LC-MS/MS	-	10	72	Langford et al., 2015
MeP, PrP y otros	Suelo y lodo	2	MeOH (0.5 % Ác.Fórmico) 5 min, 50 °C, 104 bar, 2 ciclos	SPLE (0.4 g PSA y 0.8 g C ₁₈)	LC-MS/MS	0.57 (MeP) 0.99 (PrP) Suelo	1.89 (MeP) 3.29 (PrP) Suelo	46 (MeP) 67 (PrP) 73 (MeP) 77(PrP) Lodo	Malvar et al., 2020

Tabla 9. Continuación.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
MeP, EtP, PrP, BzP y otros	Suelo	1	AcOEt:MeOH (90:10, v/v), 10 min, 80°C, 120 bar 2 ciclos		GC-MS/MS	1.00-1.70	3.20-5.10	99-119	Albero et al., 2012b

Ace: Acetona; AcOEt: Acetato de etilo; DCM: Diclorometano; GC-MS/MS: Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem; Hex: Hexano; LC-MS/MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem; LC-QLIT-MS/MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas con analizador híbrido de triple cuadrupolo y trampa de iones lineal; MeOH: Metanol; SPE: Extracción en fase sólida; SPLE: Extracción selectiva con líquidos presurizados; TFC-LC-MS/MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas con analizador de tiempo de vuelo.

4.1.3. Extracción asistida por microondas

En extracción asistida por microondas los disolventes se someten a elevada temperatura y presión por aplicación de radiación microondas. Permite una extracción rápida y con un alto rendimiento en pequeñas cantidades de muestra, además de poder realizar un gran número de muestras simultáneamente. Desde el punto de vista de la química verde, las principales ventajas de este método de extracción consisten en la reducción significativa de las cantidades de disolvente y del tiempo de extracción (entre 5-30 min), y, por lo tanto, del consumo de energía. Los disolventes de extracción deben tener dipolo permanente para que puedan interactuar con la radiación microondas, por lo que son limitados. Se suele emplear una potencia de microondas comprendida entre 200 W y 1200 W (Llompарт et al., 2019). En la Tabla 10 se muestran las características operacionales y analíticas de los métodos descritos en la literatura para la determinación de los EDCs objeto de estudio en suelos y lodos de depuradora mediante extracción asistida por microondas. La mayoría de estos métodos se han desarrollado para la determinación de productos de cuidado personal, parabenos (Pérez et al., 2012), benzofenonas, TCS y TCB (Azzouz y Ballesteros, 2016; Petrie et al., 2016), BPA (Banihashemi y Droste, 2013; Dórrival-García et al., 2012) y, un análisis multiresiduo de PFCs, parabenos, benzofenonas, TCS, TCB y BPA (Lopardo et al., 2019). El disolvente de extracción empleado con más frecuencia para la extracción de los contaminantes seleccionados es el MeOH, empleado en la extracción de parabenos, TCS y BPA (Azzouz y Ballesteros, 2016), y combinaciones MeOH:H₂O (50:50, v/v) empleada para la extracción de parabenos, benzofenonas, TCS y TCB (Petrie et al., 2016) y en el análisis multiresiduo de parabenos, benzofenonas, TCS, TCB, BPA y PFCs (Lopardo et al., 2019). En menor medida, se ha descrito el uso de acetonitrilo para extraer parabenos (Pérez et al., 2012) y Hex: Ace (1:1, v/v) (Banihashemi y Droste, 2013), AcOEt (0.4 % H₂O) (Dórrival-García et al., 2012) para extraer BPA. Otras de las variables a tener en cuenta en esta técnica de extracción son el tiempo de extracción, la temperatura y la potencia del microondas. El tiempo de extracción suele ser inferior al empleado en las técnicas de extracción ya mencionadas, estando comprendido con frecuencia entre 10 y 30 min. El tiempo de extracción más empleado para extraer los compuestos seleccionados es de 10 min (Banihashemi y Droste, 2013; Dórrival-García et al., 2012; Pérez et al., 2012). La

temperatura de extracción más habitual aplicada a los analitos objeto de estudio se encuentra entre 80-110 °C. La potencia de microondas aplicada suele estar comprendida entre 350 y 1200 W. Las potencias más elevadas se han descrito para la extracción de BPA (Banihashemi y Droste, 2013; Dórrival-García et al., 2012). Al igual que en los otros métodos, tras la extracción es necesario la limpieza o preconcentración de los extractos obtenidos. Para dichos procesos suele emplearse extracción en fase sólida con sorbentes Oasis HLB, para el análisis multiresiduo de parabenos, benzofenonas, TCS, TCB, BPA y PFCs (Lopardo et al., 2019); Oasis MCX, para parabenos, benzofenonas, TCS, TCB, BPA (Petrie et al., 2016) y C₁₈ para BPA (Banihashemi y Droste, 2013). Azzouz y Ballesteros (2016) propusieron extracción en fase sólida acoplada un sistema continuo cerrado.

Tabla 10. Resumen de condiciones descritas en la bibliografía para la determinación de los EDCs seleccionados en suelo agrícola o lodos de depuradora mediante la extracción asistida por microondas.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
BPA y otros 4	Lodo	1	AcOEt 10 mL	-	LC-MS/MS	6	21	100.6	Dorival-García et al., 2012
			H ₂ O 400 uL 10 min, 90 °C 1000 W						
BPA	Lodo	2	Hex: Ace (1:1, v/v)	SPE (C ₁₈)	LC-UV	100	-	86	Banihashemi y Droste, 2013
			20 mL, 10 min, 110 °C 1200 W						
MeP, EtP, PrP, BzP y otros 5	Suelo	2	ACN	-	GC-MS/MS	0.40-0.72	1.30-3.70	89.9-109	Pérez et al., 2012
			10 mL, 10 min 80 °C, 700 W						
MeP, EtP, PrP, BzP, BPA, TCS y otros 7	Suelo y lodo	0.5-2	MeOH	SPE	GC-MS/MS	0.50-4.50	2.0-15.0	93-98	Azzouz y Ballesteros, 2016
			10 mL, 3 min 350 W,						

Tabla 10. Continuación.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
BPA, MeP, EtP, PrP, BP-1, BP-2, BP-4, TCS, TCB y otros	Lodo	0.5	MeOH:H ₂ O (pH2) (50:50, v/v), 25 mL, 30min, 110°C, 800 W	SPE (MCX)	LC-MS/MS	0.09-0.14	0.44-25	45-102	Petrie et al., 2016
PFOS, PFOA, MeP, EtP, PrP, BP-1, BP-2, BP-3, BP-4, BPA, TCS, TCS y otros	Lodo	0.5	MeOH:H ₂ O (pH2) (50:50, v/v), 25 mL, 30min, 110°C, 800 W	SPE (HLB)	UHPL-QTOF	0.03-5.60	0.10-18.6	20-145	Lopardo et al., 2019

Ace: Acetona; ACN: Acetonitrilo; AcOEt: Acetato de etilo; GC-MS/MS: Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem; HAC: Ácido acético; Hex: Hexano; LC-MS/MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem; LC-UV: Cromatografía líquida con detector ultravioleta; MeOH: Metanol; SPE: Extracción en fase sólida; UHPLC-QTOF: Cromatografía líquida de alta resolución híbrida con analizadores de cuadrupolo y tiempo de vuelo.

4.2. Técnicas empleadas para la extracción de los EDCs seleccionados en vegetales de consumo humano

La principal dificultad para el análisis de los contaminantes objeto de estudio en plantas se debe a su alto contenido en pigmentos y materiales grasos o cerosos. Hasta la fecha, la mayoría de métodos analíticos publicados para la determinación de contaminantes orgánicos en vegetales y frutas han sido desarrollados fundamentalmente para la determinación de pesticidas (Concha-Meyer et al., 2019; Dong et al., 2019; Narendran et al., 2019; Parrilla-Vázquez et al., 2019) y, en menor medida, para la determinación de principios activos farmacológicos tanto de uso humano como veterinario (Zhang et al., 2019; Pérez-Ortega et al., 2017; Masiá et al., 2016). Sin embargo, existen pocos métodos analíticos para la determinación de otros contaminantes orgánicos, entre ellos los EDCs objeto de estudio en esta Tesis Doctoral. Entre las técnicas de extracción más utilizadas se encuentran la extracción asistida por ultrasonidos, bien en baño de ultrasonidos (Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018; Xiang et al., 2017; Lu et al., 2013; Wu et al., 2012) o con ultrasonidos focalizados (Martín et al., 2019, Mijangos et al., 2015; Zabaleta et al., 2014); la extracción con líquidos presurizados (Herklotz et al., 2010; Carabias-Martínez et al., 2006) y la extracción QuEChERS (Ramos et al., 2020; Zhou et al., 2019; Sznajder-Katarzyńska et al., 2028; Pérez-Ortega et al., 2017; Cunha y Fernandes, 2013). Estas técnicas han demostrado ser útiles en la extracción de analitos con distintas propiedades fisicoquímicas en muestras de vegetales y por ello ha sido las más empleadas (Picó et al., 2017; Matamoros et al., 2012). Otras técnicas empleadas, aunque en mucha menor medida, han sido la extracción por dispersión de la matriz en fase sólida (Albero et al., 2017), la extracción por dispersión de la matriz en fase sólida con posterior extracción con líquidos presurizados (Calderón-Preciado et al., (2009)) y la extracción con agitación mecánica mediante agitador oscilante (Zhou et al., 2015).

Tras la extracción suele ser necesaria la limpieza y/o preconcentración de los extractos obtenidos. Esta etapa de limpieza permitirá tanto reducir el efecto matriz causado por interferencias, mejorando así la sensibilidad de la determinación, como prolongar la vida útil de la columna cromatográfica. Para los compuestos objeto de esta Tesis, la técnica empleada con mayor frecuencia para la limpieza de los extractos en matrices vegetales

es la extracción en fase sólida, (Xiang et al., 2017; Zabaleta et al., 2014; Wu et al., 2012; Carabias-Martínez et al., 2006) y, en menor medida, la extracción en fase sólida dispersiva. En este último caso, se pueden combinar distintos tipos de sorbentes, según las propiedades químicas de los analitos que se pretendan determinar y el tipo de interferencias a eliminar, (Ramos et al., 2020; Martín et al., 2019; Zhou et al., 2019; Sznajder-Katarzynska et al., 2018; Mijangos et al., 2015). Otras técnicas propuestas han sido la microextracción líquido-líquido dispersiva (Cunha y Fernandes, 2013) y la microextracción en fase sólida (Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018) con fibra de sílice, recubierta de un polímero extractante (PDMS-DVB). La microextracción en fase sólida permite la introducción directa del extracto en el sistema de inyección del cromatógrafo de gases donde es desorbido térmicamente. Bizkarguena et al, (2015), tras extracción asistida por ultrasonidos focalizados, propone preconcentración de los analitos en material polimérico (polietersulfona) mediante el uso de 1-metilpiperidina como reactivo de par iónico.

Estas técnicas de extracción y limpieza se han empleado para la determinación de algunas familias de compuestos como los filtros UV (Ramos et al., 2020), biocidas (Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018; Wu et al., 2012; Wu et al., 2010), BPA (Martín et al., 2019; Lu et al., 2013) y compuestos perfluorados (Zhou et al., 2019; Sznajder-Katarzynska et al., 2018; Pérez-Ortega et al., 2017; Zabaleta et al., 2014). A continuación, se describen los tres métodos de extracción empleados con mayor frecuencia en la determinación de los EDCs seleccionados.

4.2.1. Extracción asistida por ultrasonidos

La extracción asistida por ultrasonidos es la técnica de extracción más empleada para la determinación de EDCs en vegetales de consumo humano. Si bien, mientras que para suelos y lodos suelen emplearse baños de ultrasonidos para la extracción, en el caso de los vegetales es frecuente el uso de la extracción mediante sondas de ultrasonidos. La diferencia entre ambas técnicas reside en la exposición directa o indirecta de las ondas ultrasónicas con la muestra objeto de análisis. Mientras que en baño de ultrasonidos la exposición es indirecta, con la sonda se consigue exposición directa ya que la sonda se

introduce en el interior del recipiente que contiene la muestra junto con el disolvente extractante. La potencia extractiva de la sonda de ultrasonidos suele ser unas 100 veces superior a la que se alcanza mediante baños de ultrasonidos. Esto hace que se reduzcan los tiempos de extracción respecto de entre 10-60 min en baño de ultrasonidos a 10s-5 min con sonda de ultrasonidos (Albero et al., 2019). La extracción con ultrasonidos focalizados es además una técnica sencilla que requiere una cantidad de muestra inferior a la empleada en extracción en baño de ultrasonidos (0.25-0.5 g) y también un menor consumo de disolventes (entre 7-10 mL).

En la Tabla 11 se muestran las características operacionales y analíticas de los métodos descritos en la literatura para la determinación de los EDCs objeto de estudio en distintos tipos de vegetales empleando las técnicas de extracción asistida por ultrasonidos. La mayoría de los métodos de extracción en baño de ultrasonidos se han desarrollado para la determinación de PFCs (Navarro et al., 2017; Xiang et al., 2017; Felizeter et al., 2014) y, en menor medida, para la determinación de TCS y TCB (Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018; Carter et al., 2014; Wu et al., 2012) y BPA (Lu et al., 2013). El disolvente más empleado para la extracción de los contaminantes seleccionados es el metil terc-butil éter (MTBE), empleado para extraer PFCs en lechuga, calabaza, zanahoria y cereales (Xiang et al., 2017), tomate, calabacín y col (Felizeter et al., 2014). Wu et al. (2012), para la extracción de TCS y TCB de muestras de apio, tomate, zanahoria, brócoli, espinaca y pimiento realizan una primera extracción con MTBE y una segunda con acetonitrilo. Otro disolvente empleado es el acetonitrilo. Se ha empleado para la determinación de PFCs en espinacas, tomate y maíz (Navarro et al., 2017) y, en mezclas ACN:H₂O (70:30, v/v), para extraer TCS de rábano y calabacín (Carter et al., 2014). Aunque en menor medida, se ha descrito también el uso de la acetona, para la extracción de BPA en lechuga (Lu et al., 2013), y el MeOH, para determinar TCS en lechuga (Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018). Otras de las variables a tener en cuenta en esta técnica de extracción son el tiempo de extracción y el número de extracciones realizadas. El tiempo de extracción suele establecerse entre 5 y 20 min y suelen realizarse una o dos extracciones. No obstante, las condiciones más habituales son 2 extracciones de 10 min cada una de ellas (Xiang et al., 2017; Felizeter et al., 2014).

La extracción mediante sonda de ultrasonidos se ha empleado fundamentalmente para la determinación de PFCs (Bizkarguenaga et al., 2015; Zabaleta et al., 2014), y en menor medida, para la determinación de TCS (Mijangos et al., 2015) y BPA (Martín et al., 2019). Se ha descrito el uso de mezclas de disolventes como ACN:H₂O (90:10, v/v), para extraer PFCs de zanahorias (Bizkarguenaga et al., 2015) y de lechuga, zanahoria y pimienta (Zabaleta et al., 2014); Ace:Hex (70:30, v/v) y para extraer BPA y TCS en muestras de lechuga y zanahoria (Mijangos et al., 2015). La acetona ha sido también empleada para extraer BPA de zanahorias (Martín et al., 2019).

Una vez llevada a cabo la extracción por ultrasonidos, y con el fin de eliminar interferencias y/o preconcentrar el extracto, se aplica la extracción en fase sólida mediante cartuchos rellenos de un material polimérico absorbente. Se ha descrito el uso de cartuchos Oasis WAX (Waters), para la determinación de PFCs (Xiang et al., 2017; Felizeter et al., 2014; Zabaleta et al., 2014), y de cartuchos Oasis HLB para la determinación de TCS y TCB (Carter et al., 2014; Wu et al., 2012). Otros autores describen el empleo de la extracción en fase sólida dispersiva, con PSA para determinar BPA (Martín et al., 2019) y C₁₈ para determinar BPA y TCS (Mijangos et al., 2015). Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez (2018) aplican una microextracción en fase sólida con inmersión directa de fibra de PDMS-DVB en la determinación de TCS.

Tabla 11. Resumen de condiciones descritas en la bibliografía para la determinación de los EDCs seleccionados en matrices vegetales mediante extracción asistida por ultrasonidos y con ultrasonidos focalizados.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFOS y otros	Tomate, calabacín y col	10	MTBE 5 mL 10 min 2 extracciones	SPE (WAX)	LC-MS/MS	-	-	48-97	Felizeter et al., 2014
PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFOS y otros	Espinacas, tomate y maíz	-	ACN	SPE	LC-MS/MS	0.01-0.90	-	48-104	Navarro et al., 2017
PFHxA, y PFOS	Lechuga, calabaza, zanahoria y cereales	0.5	MTBE 5 mL 10 min 2 extracciones	SPE (WAX)	LC-MS/MS	0.020 (PFHxA) 0.150 (PFOS)	-	115 (PFHxA) 71 (PFOS)	Xiang et al., 2017
BPA y otros	Lechuga	5	Ace 100 mL 15 min 1 extracción	-	GC-MS/MS	0.03	0.1	96	Lu et al., 2013
TCS y otros	Lechuga	0.1	MeOH 5 mL, 5 min 1 extracción	SPME (PDMS-DVB)	GC-MS/MS	1	5	89	Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018

Tabla 11. Continuación.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
TCS, TCB y otros	Apio, tomate, zanahoria, brócoli, espinaca y pimiento	0.2	1° extracción MTBE 20 mL, 20 min 2° extracción ACN 20 mL, 20 min	SPE (HLB)	LC-MS/MS	0.04 (TCB) 3 (TCS)	-	120 (TCB) 103 (TCS)	Wu et al., 2012
TCS y otros	Rábano y calabacín	1	ACN:H ₂ O (70:30, v/v) 5 mL, 15 min 2 extracciones	SPE (HLB)	LC-MS/MS	-	7 (TCS)	-	Carter et al., 2014
PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA y otros	Zanahoria, lechuga y pimiento	0.5	ACN:H ₂ O (9:1, v/v) 7 mL, 2.5 min Time on 0.8 s (10 %)	SPE (WAX)	LC-MS/MS	0.3-12.4	-	80-120	Zabaleta et al., 2014
PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA y otros 4	Zanahoria	0.5	ACN:H ₂ O (9:1, v/v) 7 mL, 2.5 min Time on 0.8 s (10 %)	PES (1-MP) Par iónico	LC-MS/MS	0.11-1.83	-	79-132	Bizkarguena et al., 2015

Tabla 11. Continuación.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
BPA, TCS y otros	Lechuga y zanahoria	0.25 y 0.5	Ace:Hex (70:30, v/v) 10 mL, 5 min, Time on 0.8 s (33 %)	d-SPE (EnviCar-C ₁₈)	LC-MS/MS	1.8 (TCS)		89 (TCS)	Mijangos et al., 2015
						2 (BPA)	zanahoria	133 (BPA)	
						3.3 (TCS)	-	zanahoria	
						4.3 (BPA)		95 (TCS)	
						lechuga		122 (BPA)	
								lechuga	
BPA y otros	Zanahoria	0.25	Ace 10 mL, 5 min, Time on 0.8 s (80 %)	d-SPE (PSA)	GC-MS/MS	0.02	0.05	97	Martín et al., 2019

Ace: Acetona; ACN: Acetonitrilo; d-SPE: Extracción en fase sólida dispersiva; GC-MS/MS: Cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas en tándem; Hex: Hexano; LC-MS/MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem; MeOH: Metanol; MTBE: Metil terc-butil éter; SPE: Extracción en fase sólida; SPME: Microextracción en fase sólida; PES: Poliéter sulfona.

4.2.2. Extracción con líquidos presurizados

La extracción con líquidos presurizados es otra de las técnicas de extracción más utilizadas para la determinación de algunas de las familias de los EDCs seleccionados en muestras de vegetales y frutas. La extracción con líquidos presurizados utiliza disolventes convencionales a elevadas temperaturas que oscilan entre 80-180 °C y presiones de entre 100-140 bares para mejorar el proceso de extracción de los contaminantes. En la Tabla 12 se muestran las características operacionales y analíticas de los métodos descritos en la literatura para la determinación de los EDCs objeto de estudio en vegetales mediante extracción con líquidos presurizados. Los métodos han sido desarrollados fundamentalmente para determinar agentes antimicrobianos, TCS y TCB (Aryal y Reinhold, 2011; Herklotz et al., 2010; Wu et al., 2010). Otros incluyen también BPA (Calderón-Preciado et al., 2009; Carabias-Martínez et al., 2006).

Se ha descrito el uso de MeOH, para extraer BPA de cereales (Carabias-Martínez et al., 2006); acetonitrilo, para extraer TCS y TCB de judías (Wu et al., 2010); acetona, para extraer TCS y TCB de calabaza y calabacín; y mezclas de disolventes como Ace:Hex (1:1, v/v) para extraer TCS y BPA de lechuga (Calderón-Preciado et al., 2009) y ACN:H₂O (55:85, v/v) para extraer TCS en muestras de col y zanahoria (Herklotz et al., 2010).

Otras de las variables a tener en cuenta en esta técnica de extracción son el tiempo de extracción, la temperatura, la presión y el número de ciclos. La temperatura de extracción suele fijarse entre 80 y 130 °C aunque para la extracción de BPA, suelen emplearse temperaturas superiores a 100 °C (Carabias-Martínez et al., 2006; Calderón-Preciado et al., 2009). La presión suele estar comprendida entre 104-111 bares. Suelen aplicarse 1 o dos ciclos de extracción. Posteriormente, se realiza una etapa de limpieza del extracto habitualmente mediante extracción en fase sólida. Se ha descrito el uso de cartuchos Oasis HLB (Waters) en la determinación de BPA en cereales (Carabias-Martínez et al., 2006) y en la determinación de TCS y TCB C₈ en judías (Wu et al., 2010). Calderón-Preciado et al. (2009) propusieron una limpieza del extracto, en la determinación de TCS y BPA en lechuga, mediante dispersión de la matriz en fase sólida.

Tabla 12. Resumen de condiciones descritas en la bibliografía para la determinación de los EDCs seleccionados en matrices vegetales mediante extracción con líquidos presurizados.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
BPA y otros	Cereales	2.5	MeOH 10 min, 120°C, 111 bar, 1 ciclo	SPE (HLB)	LC-MS/MS	43	-	81	Carabias- Martínez et al., 2006
TCS, BPA y otros	Lechuga	0.5	Ace:Hex (1:1, v/v) 13,5 min, 104°C, 2 ciclos	MSPD- PLE	GC-MS/MS	6.66 (TCS) 13.6(BPA)	7.66 (TCS) 15.3(BP A)	74 (TCS) 76 (BPA)	Calderón- Preciado et al., 2009
TCS, TCB y otros	Judías	0.5	ACN 5 min, 80 °C, 104 bar 2 ciclos	SPE (C ₈)	LC-MS/MS	0.10-4.89	-	30-123	Wu et al., 2010
TCS y TCB	Calabaza, calabacín	5	Ace 5 min, 100°C 104 bar 1 ciclo	-	LC-MS/MS	-	-	-	Aryal y Reinhold, 2011

Tabla 12. Continuación.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
TCS y otros	Col y zanahoria	8	ACN:H ₂ O (55:85, v/v) 130 °C, 5 min 104 bar 1 ciclo	-	LC-MS/MS	8.12 (zanahoria) a)		71(zanahoria) 46 (col)	Herklotz et al., 2010
						3.13 (col)			

Ace: Acetona; ACN: Acetonitrilo; GC-MS/MS: Cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas en tándem; Hex: Hexano; LC-MS/MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem; MeOH: Metanol; MSPD: Microextracción en fase sólida dispersiva; SPE: Extracción en fase sólida.

4.2.3. Método QuEChERS

El método QuEChERS es un método sencillo consistente en una extracción sólido-líquido seguida de limpieza del extracto mediante extracción en fase sólida dispersiva (Perestrelo et al., 2019). Suele aplicarse a muestras con cierto contenido en agua. Inicialmente, el método QuEChERS se empleó en la determinación de pesticidas en frutas y vegetales (Mao et al., 2020; Concha-Meyer et al., 2019; Narendran et al., 2019). En los últimos años, esta técnica ha ido extendiéndose a otros tipos de compuestos, como los principios activos farmacológicos (Chuang et al., 2015) y micotoxinas (Dong et al., 2019). El disolvente más empleado es el acetonitrilo al que se le añaden sales como NaCl y MgSO₄ para aumentar la fuerza iónica y favorecer la transferencia entre la fase acuosa y el acetonitrilo.

En la Tabla 13 se muestran las características operacionales y analíticas de los métodos descritos en la literatura para la determinación de los EDCs objeto de estudio en vegetales y fruta. La mayoría de ellos se han desarrollado para la determinación de PFCs, en vegetales (Zhou et al., 2019) y frutas (Sznajder-Katarzynska et al., 2018) y, en menor medida, TCB, BPA y PFCs (Pérez-Ortega et al., 2017), BPA (Cunha y Fernandes, 2013) y BP-1 (Ramos et al., 2020).

El acetonitrilo puro, o acidificando con ácido fórmico o ácido acético, ha sido empleado para la extracción de PFCs en muestras de pepino, lechuga, tomate, berenjena y puerro (Zhou et al., 2019) y en muestras de plátano, manzana, naranja, patatas, zanahorias, col y tomates (Sznajder-Katarzynska et al., 2018); BPA en diversos vegetales y frutas (Cunha y Fernandes, 2013) y PFCs, TCB y BPA en tomate y naranja (Pérez-Ortega et al. (2017). Ramos et al. (2020), propone el empleo de H₂O:AcOEt (4:10, v/v) para extraer BP-1 en muestras de tomate. Para la etapa de limpieza, algunos autores proponen la combinación de distintos tipos de sorbentes como PSA y MgSO₄ para muestras de tomate y naranja (Pérez-Ortega et al., 2017; Ramos et al. (2020)) o EnviCarb y MgSO₄ para muestras de plátano, manzana, naranja, patatas, zanahoria, col y tomates (Sznajder-Katarzynska et al. (2018)). En otros casos se propone una limpieza adicional, tras aplicación del método QuEChERS, mediante microextracción líquido-líquido dispersiva con C₂Cl₄ (Cunha y Fernandes (2013)).

Tabla 13. Resumen de condiciones descritas en la bibliografía para la determinación de los EDCs seleccionados en matrices vegetales mediante QuEChERS.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFOS y otros	Pepino, Lechuga, tomate, berenjena, puerro	15	ACN 15 mL Ác. fórmico 150 µL, 6 g MgSO ₄ 1.5 g NaCl	SPE (PSA + MWCNT) / (C ₁₈ +GCB)	LC-MS/MS	0.003- 0.034	-	55-118	Zhou et al., 2019
PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFOS y otros	Plátano, manzana, naranja, patatas, zanahorias, col y tomates	5	ACN 10 mL Ác. fórmico 150 µL, 2.5 min 4g MgSO ₄ 1g NaCl	SALLE- d-SPE (150 mg EnviCarb+ 900 mg MgSO ₄)	UHPLC-MS/MS	0.002- 0.009	0.006- 0.024	89-97	Sznajder- Katarzynska et al., 2018
PFBuA, PFPeA, PFHpA, PFOA, BPA, TCB	Tomate y naranja	10	ACN 10 mL HAc 100 µL 4g MgSO ₄ 1g Acetato de sodio	d-SPE (250 mg PSA +750 mg MgSO ₄)	UHPLC- QTOFMS	-	0.3-150	-	Pérez- Ortega et al., 2017
BPA	Vegetales y fruta	10	ACN 10 mL 4g MgSO ₄ 1g NaCl	DLLME (C ₂ Cl ₄)	GC-MS	0.1	-	92	Cunha y Fernandes, 2013

Tabla 13. Continuación.

Compuestos	Matriz	Masa (g)	Condiciones de extracción	Limpieza	Determinación cromatográfica	LOD (ng g ⁻¹)	LOQ (ng g ⁻¹)	Recuperación (%)	Referencia
BP-1 y otros	Tomate	2	H ₂ O 4 mL AcOEt 10 mL 6 g MgSO ₄ 1.5 g NaCl	d-SPE (3 g MgSO ₄ +300 mg PSA+300 mg C ₁₈)	GC-MS	1.12	8.75	96	Ramos et al., 2020

ACN: Acetonitrilo; AcOEt: Acetato de etilo; DLLME: Microextracción líquido-líquido dispersiva; d-SPE: Extracción en fase sólida dispersiva; GC-MS/MS: Cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas en tándem; LC-MS/MS: Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem; MWCNTs: *Multi-walled carbon nanotubes*; SALLE: Extracción líquido-líquido asistida por sales; SPE: Extracción en fase sólida; UHPLC-QTRAP: Cromatografía líquida de ultra-alta resolución acoplada a un espectrómetro de masas con trampa de iones; UHPSFC-MS/MS: Cromatografía de ultra-alta resolución de fluidos supercríticos acoplado a espectrometría de masas en tándem.

4.3. Técnicas empleadas para la determinación de los EDCs seleccionados

Técnicas empleadas para su determinación en lodos y suelos

Como se puede observar en las Tablas 8-10, el 64 % de los métodos para la determinación de estos compuestos en suelos y lodos de depuradora emplean cromatografía líquida para su determinación. De ellos, el 72 % emplean cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem. El 41% se ha desarrollado para la determinación de productos de cuidado personal como los parabenos y las benzofenonas (Malvar et al., 2020; Luque-Muñoz et al., 2017; Camino-Sánchez et al., 2016; Petrie et al., 2016; Langford et al., 2015; Gago-Ferrero et al., 2011; Núñez et al., 2008); un 29% para la determinación de PFCs (Pan et al., 2016; Ulrich et al., 2016; García-Valcárcel et al., 2012; Li et al., 2010; Higgins et al., 2005) y un 14 % para la determinación de BPA, TCS y TCB (Subedi et al., 2017; Dórrival-García et al., 2012; Chen et al., 2010). Aunque en la mayoría de los casos se han empleado analizadores de cuadrupolo, también se ha descrito el uso de la trampa de iones (Zacs y Bartkevics, 2016; Llorca et al., 2011) y del analizador de tiempo de vuelo (Lopardo et al. (2019). No obstante, también se ha propuesto el empleo del detector de absorción en el UV para la determinación de BPA (Banihashemi y Droste, 2013)

La cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem se ha empleado en un 35 % de los métodos desarrollados para determinar los EDCs objeto de estudio en suelo y lodo de depuradora. De ellos, un 66 % corresponden a la determinación de BPA, TCS y TCB (Vakondios et al., 2016; Yu y Wu, 2012; Martínez-Moral y Tena, 2011; Samaras et al., 2011; Nie et al., 2009; Sánchez-Brunete et al., 2009; Gatidou et al 2007; Meesters y Schroder, 2002) y un 33 % corresponden a la determinación de productos de cuidado personal (Azzouz y Ballesteros, 2016; Albero et al., 2012b; Pérez et al., 2012; Negreira et al., 2011).

Técnicas empleadas para su determinación en vegetales

En lo que respecta a los métodos para la determinación de los analitos objeto de estudio en matrices vegetales (Tablas 10-13), el 66 % de los métodos emplean cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem. De ellos, un 50 % corresponden

a métodos desarrollados para la determinación de PFCs en pepino, lechuga, tomate, berenjena y puerro (Zhou et al., 2019); plátano, manzana, naranja, patata, zanahoria, col y tomate (Sznajder-Katarzynska et al., 2018); espinacas, tomate y maíz (Navarro et al., 2017); lechuga, calabaza, zanahoria y cereales (Xiang et al., 2017); zanahoria (Bizkarguenaga et al., 2015); tomate, calabacín y col (Felizeter et al., 2014); zanahoria, lechuga y pimienta (Zabaleta et al., 2014). El otro 50 % corresponde a métodos para la determinación de BPA, TCS y TCB en lechuga y zanahoria (Mijangos et al., 2015); rábano y calabacín (Carter et al., 2014); apio, tomate, zanahoria, brócoli, espinaca y pimiento (Wu et al., 2012); calabaza y calabacín (Aryal y Reinhold, 2011); col y zanahoria (Herklotz et al., 2010); judías (Wu et al., 2010); y cereales (Carabias-Martínez et al., 2006).

El 29 % de los métodos desarrollados emplean cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem. De ellos, un 83 % permiten la determinación de BPA, TCS y TCB en lechuga (Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018; Lu et al., 2013; Calderón-Preciado et al., 2009), zanahoria (Martín et al., 2019) y otros vegetales y frutas (Cunha y Fernandes, 2003). Solo uno de los métodos descritos permite la determinación de BP-1 (Ramos et al., 2020).

Características de las determinaciones por cromatografía de líquidos

La mayoría de los métodos multiresiduo publicados en la literatura para la determinación de estos compuestos emplean columnas con fase estacionaria de octadecilsilano (C_{18}) (Lopardo et al., 2019; Luque-Muñoz et al., 2017; Pan et al., 2016; Petrie et al., 2016; Zacs y Bartkevics, 2016; Cerqueira et al., 2014) y en menor medida, con fase estacionaria de octilsilano (C_8) (Núñez et al., 2008). Se han empleado columnas con dimensiones entre 50 y 150 mm y relleno de partícula con diámetro entre 1.7 y 3 μm . La separación cromatográfica suele realizarse mediante elución en gradiente con fase móvil acuosa y metanol o acetonitrilo como modificador orgánico. Habitualmente se añaden además ácidos o bases débiles, como el ácido fórmico o el acetato amónico, para favorecer la ionización positiva o negativa, respectivamente, de los analitos (Pérez-Lemus et al., 2019). La fuente de ionización más empleada es la fuente de

electronebulización o electrospray (Electrospray Ionisation, ESI), tanto en modo positivo como negativo.

Características de las determinaciones mediante cromatografía de gases

La cromatografía de gases se ha aplicado a la determinación de BPA, TCS y TCB en suelo y lodo de depuradora (Vakondios et al., 2016; Yu y Wu, 2012; Martínez-Moral y Tena, 2011; Samaras et al., 2011; Nie et al., 2009; Sánchez-Brunete et al., 2009; Gatidou et al., 2007; Meesters y Schroder, 2002), en lechuga (Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018; Lu et al., 2013; Calderón-Preciado et al., 2009), en zanahoria (Martín et al., 2019) y en otras matrices vegetales (Cunha y Fernandes, 2003). En menor medida se ha empleado para la determinación de parabenos y benzofenonas en lodos y suelo agrícola (Azzouz y Ballesteros, 2016; Albero et al., 2012b; Pérez et al., 2012; Negreira et al., 2011) y en tomate (Ramos et al., 2020). Sin embargo, dada la baja volatilidad de estos contaminantes, es necesario un proceso de derivatización previo a la medida. Para ello, se emplean reacciones acetilación, alquilación o sililación con agentes derivatizantes como el N-metil-N-(tert-butildimetilsilil)trifluoroacetamida (MTBSTFA), N,O-bistrifluoroacetamida (BSTFA) o cloruro de trimetilsililo (TMCS) entre otros (Azzouz y Ballesteros, 2016; Lu et al., 2013; Pérez et al., 2012; Yu y Wu et al., 2012; Calderón-Preciado et al., 2009). Debido a la polaridad de los EDCs se emplean columnas de polimetilsiloxano parcialmente sustituidas con grupos fenilo, habitualmente en un 5 %. Como sistema de detección se suele emplear la espectrometría de masas de triple cuadrupolo (Martín et al., 2019; Cabrera-Peralta y Peña-Álvarez, 2018).

5. REFERENCIAS

- Acir, I.H., Guenther, K. 2018. Endocrine-disrupting metabolites of alkylphenol ethoxylates – A critical review of analytical methods, environmental occurrences, toxicity, and regulation. *Science of The Total Environment* 635, 1530-1546. doi:10.1016/j.scitotenv.2018.04.079.
- Albero, B., Pérez, R.A., Sánchez-Brunete, C., Tadeo, J.L. 2012a. Occurrence and analysis of parabens in municipal sewage sludge from wastewater treatment plants in Madrid (Spain). *Journal of Hazardous Materials* 239-240, 48-55. doi:10.1016/j.jhazmat.2012.05.017.
- Albero, B., Sánchez-Brunete, C., García-Valcárcel, A.I., Pérez, R.A., Tadeo, J.L. 2015. Ultrasound-assisted extraction of emerging contaminants from environmental samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 71, 110-118. doi: 10.1016/j.trac.2015.03.015.
- Albero, B., Sánchez-Brunete, C., Miguel, E., Pérez, R.A., Tadeo, J.L. 2012b. Determination of selected organic contaminants in soil by pressurized liquid extraction and gas chromatography tandem mass spectrometry with in situ derivatization. *Journal of Chromatography A* 1248, 9-17. doi: 10.1016/j.chroma.2012.05.078.
- Albero, B., Sánchez-Brunete, C., Miguel, E., Tadeo, J.L. 2017. Application of matrix solid-phase dispersion followed by GC–MS/MS to the analysis of emerging contaminants in vegetables. *Food Chemistry* 217, 660-667. doi:10.1016/j.foodchem.2016.09.017.
- Albero, B., Tadeo, J.L., Pérez, R.A. 2019. Ultrasound-assisted extraction of organic contaminants. *Trends in Analytical Chemistry* 118, 739-750. doi:10.1016/j.trac.2019.07.007.
- Al-Farsi, R.S., Ahmed, M., Al-Busaidi, A., Choudri, B.S. 2017. Translocation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) into plant tissues: A review. *Emerging Contaminants* 3 (4), 132-137. doi:10.1016/j.emcon.2018.02.001.
- Alshishani, A., Saaid, M., Basheer, C., Saad, B. 2019. High performance liquid chromatographic determination of triclosan, triclocarban and methyl-triclosan in

-
- wastewater using mini-bar micro-solid phase extraction. *Microchemical Journal* 147, 339-348. doi:10.1016/j.microc.2019.03.044.
- Aryal, N., Reinhold, D.M. 2011. Phytoaccumulation of antimicrobials from biosolids: Impacts on environmental fate and relevance to human exposure. *Water Research* 45 (17), 5545-5552. doi: 10.1016/j.watres.2011.08.027.
- Azzouz, A., Ballesteros, E. 2016. Determination of 13 endocrine disrupting chemicals in environmental solid samples using microwave-assisted solvent extraction and continuous solid-phase extraction followed by gas chromatography-mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 408, 231-241. doi:10.1007/s00216-015-9096-1.
- Banihashemi, B., Droste, R.L. 2013. Trace level determination of bisphenol-A in wastewater and sewage sludge by high-performance liquid chromatography and UV detection. *Water Quality Research Journal* 48 (2), 133-144. doi:10.2166/wqrjc.2013.03.
- Bhardwaj, V., Chauhan, S., Sharma, P. 2014. Probing effect of lipophilic butylated hydroxytoluene on anionic surfactant properties for potential food and pharmaceutical applications: Thermo-acoustic and spectroscopic study. *Fluid Phase Equilibria* 373, 63-71. doi: 10.1016/j.fluid.2014.03.032.
- Bartolomé, M., Gallego-Picó, A., Cutanda, F., Huetos, O., Esteban, M., Pérez-Gómez, B., Castaño, A. 2017. Perfluorinated alkyl substances in Spanish adults: Geographical distribution and determinants of exposure. *Science of The Total Environment* 603-604, 352-360. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.06.031.
- Beausoleil, C., Emond, C., Cravedi, J-P., Antignac, J-P., Applanat, M., Appenzeller, B.R., Beaudouin, R., Belzunces, L.P., Canivenc-Lavier, M-C., Chevalier, N., Chevrier, C., Elefant, E., Eustache, F., Habert, R., Kolf-Clauw, M., Magueresse-Battistoni, B., Mhaouty-Kodja, S., Minier, C., Multigner, L., Schroeder, H., Thonneau, P., Viguié, C., Pouzaud, F., Ormsby, J-N., Rousselle, C., Verines-Jouin, L., Pasquier, E., Michel, C. 2018. Regulatory identification of BPA as an endocrine disruptor: Context and

- methodology. *Molecular and Cellular Endocrinology* 475, 4-9. doi:10.1016/j.mce.2018.02.001.
- Bizkarguenaga, E., Zabaleta, I., Iparraguirre, A., Aguirre, J., Fernández, L.A., Berger, U., Prieto, A., Zuloaga, O. 2015. Enrichment of perfluorinated alkyl substances on polyethersulfone using 1-methylpyperidine as ion-pair reagent for the clean-up of carrot and amended soil extracts. *Talanta* 143, 263-270. doi: 10.1016/j.talanta.2015.04.062.
- Bizkarguenaga, E., Zabaleta, I., Mijangos, L., Iparraguirre, A., Fernández, L.A., Prieto, A., Zuloaga, O. 2016. Uptake of perfluorooctanoic acid, perfluorooctane sulfonate and perfluorooctane sulfonamide by carrot and lettuce from compost amended soil. *Science of The Total Environment* 571, 444-451. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.07.010.
- Björklund, E., Sparring, S., Wiberg, K., Haglund, P., Holst, C. 2006. New strategies for extraction and clean-up of persistent organic pollutants from food and feed samples using selective pressurized liquid extraction. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 25 (4), 318-325. doi: 10.1016/j.trac.2005.10.003.
- Błędzka, D., Gromadzińska, J., Wąsowicz, W. Parabens. 2014. From environmental studies to human health. *Environment International* 67, 27-42. doi:10.1016/j.envint.2014.02.007.
- Caballero-Casero, N., Lunar, L., Rubio, S. 2016. Analytical methods for the determination of mixtures of bisphenols and derivatives in human and environmental exposure sources and biological fluids. A review. *Analytica Chimica Acta* 908, 22-53. doi:10.1016/j.aca.2015.12.034.
- Cabrera-Peralta, J., Peña-Álvarez, A. 2018. Simple method for the determination of personal care product ingredients in lettuce by ultrasound-assisted extraction combined with solid-phase microextraction followed by GC-MS. *Journal of Separation Science* 41, 2253-2260. doi: 10.1002/jssc.201701244.
- Calderón-Preciado, D., Jiménez-Cartagena, C., Peñuela, G., Bayona. 2009. Development of an analytical procedure for the determination of emerging and priority organic

- pollutants in leafy vegetables by pressurized solvent extraction followed by GC–MS determination. *Journal of Analytical and Bioanalytical Chemistry* 394, 1319-1327. doi:10.1007/s00216-009-2669-0.
- Camacho-Muñoz, D., Martín, J., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E. 2014. Occurrence of surfactants in wastewater: Hourly and seasonal variations in urban and industrial wastewaters from Seville (Southern Spain). *Science of The Total Environment* 468-469, 977-984. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.09.020.
- Camino-Sánchez, F.J., Zafra-Gómez, A., Dorival-García, N., Juárez-Jiménez, B., Vílchez, J.L. 2016. Determination of selected parabens, benzophenones, triclosan and triclocarban in agricultural soils after and before treatment with compost from sewage sludge: A lixiviation study. *Talanta* 150, 415-424. doi:10.1016/j.talanta.2015.12.031.
- Capelo, J.L., Galesio, M.M., Felisberto, G.M., Vaz, C., Costa Pessoa, J. 2005. Micro-focused ultrasonic solid–liquid extraction (μ FUSLE) combined with HPLC and fluorescence detection for PAHs determination in sediments: optimization and linking with the analytical minimalism concept. *Talanta* 66 (5), 1272-1280. doi:10.1016/j.talanta.2005.01.046.
- Carabias-Martínez, R., Rodríguez-Gonzalo, E., Revilla-Ruiz, P. 2006. Determination of endocrine-disrupting compounds in cereals by pressurized liquid extraction and liquid chromatography–mass spectrometry: Study of background contamination. *Journal of Chromatography A* 1137, 207-215. doi:10.1016/j.chroma.2006.10.040.
- Carabias-Martínez, R., Rodríguez-Gonzalo, E., Revilla-Ruiz, P., Hernández-Méndez, J. 2005. Review. Pressurized liquid extraction in the analysis of food and biological samples. *Journal of Chromatography A* 1089 (1-2), 1-17. doi: 10.1016/j.chroma.2005.06.072.
- Carter, L.J., Harris, E., Williams, M., Ryan, J.J., Kookana, R.S., Boxall, A.B.A. 2014. Fate and uptake of pharmaceuticals in soil-plant systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62, 816-825. doi:10.1021/jf404282y.

- Casas-Ferreira, A.M., Möder, M., Fernández Laespada, M.E. 2011. Stir bar sorptive extraction of parabens, triclosan and methyl triclosan from soil, sediment and sludge with in situ derivatization and determination by gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1218 (25), 3837-3844. doi:10.1016/j.chroma.2011.04.055.
- CE, 1995. Directiva 95/2/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 20 de Febrero de 1995 relativa a aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes.
- CE, 2009. Reglamento (CE) no 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de noviembre de 2009, sobre los productos cosméticos.
- CE, 2013. Directiva 2013/39/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 12 de agosto de 2013, por la que modifican las Directivas 2000/60/CE y 2008/105/CE en cuanto a las sustancias prioritarias en el ámbito de la política de aguas.
- CE, 2016. Decisión de Ejecución (UE) 2016/110 de la Comisión Europea por la que no se aprueba el triclosán como sustancia activa existente para su uso en biocidas del tipo de producto 1.
- CE, 2018. Comisión Europea, COM (2018) 337 final 2018/0169 (COD) Anexos I y II. Anexos de la Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo relativo a los requisitos mínimos para la reutilización del agua.
- Cerqueira, M.B.R., Guilherme, J.R., Caldas, S.S., Martins, M.L., Zanella, R., Primel, E.G. 2014. Evaluation of the QuEChERS method for the extraction of pharmaceuticals and personal care products from drinking-water treatment sludge with determination by UPLC-ESI-MS/MS. *Chemosphere* 107, 74-82. doi: 10.1016/j.chemosphere.2014.03.026.
- Cerqueira, M.B.R., Soares, K.L., Caldas, S.S., Primel, E.G. 2018. Sample as solid support in MSPD: A new possibility for determination of pharmaceuticals, personal care and degradation products in sewage sludge. *Chemosphere* 211, 875-883. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.07.165.
- Chen, F., Ying, G-G., Kong, L-X., Wang, Li., Zhao, J.L., Zhou, L-J., Zhang, L-J. 2011. Distribution and accumulation of endocrine-disrupting chemicals and

- pharmaceuticals in wastewater irrigated soils in Hebei, China. *Environmental Pollution* 159 (6), 1490-1498. doi: 10.1016/j.envpol.2011.03.016.
- Chen, F., Ying, G-G., Ma, Y-B., Chen, Z-F., Lai, H-J., Peng, F-J. 2014. Field dissipation and risk assessment of typical personal care products TCC, TCS, AHTN and HHCB in biosolid-amended soils. *Science of The Total Environment* 470-471, 1078-1086. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.10.080.
- Chen, F., Ying, G-G., Yang, J-F., Zhao, J-L., Wang, L. 2010. Rapid resolution liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of endocrine disrupting chemicals (EDCs), pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in wastewater irrigated soils. *Journal of Environmental Science and Health* 45 (7) Part B, 682-693. doi: 10.1080/03601234.2010.502446
- Chen, J., Hartmann, E.M., Kline, J., Van Den Wymelenberg, K., Halden, R.U. 2018. Assessment of human exposure to triclocarban, triclosan and five parabens in U.S. indoor dust using dispersive solid phase extraction followed by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Hazardous Materials* 360, 623-630. doi:10.1016/j.jhazmat.2018.08.014.
- Chen, J., Meng, X-z., Bergman, A., Halden, R.U. 2019. Nationwide reconnaissance of five parabens, triclosán, triclocarban and its transformation products in sewage sludge from China. *Journal of Hazardous Materials* 365, 502-510. doi: 10.1016/j.jhazmat.2018.11.021.
- Chisvert, A., Balaguer, A., Salvador, A. 2007. 3.3 - Tanning and Whitening Agents in Cosmetics. Regulatory Aspects and Analytical Methods. Ed. Elsevier 128-140. ISBN 9780444522603, doi: 10.1016/B978-044452260-3/50030-9.
- Chisvert, A., Balaguer, A., Salvador, A. 2007. Tanning and whitening agents in cosmetics. Regulatory aspects and analytical methods. Analysis of cosmetics products (1st edition). Ed. Elsevier Science, 128-140. ISBN 9780444522603, doi: 10.1016/B978-044452260-3/50030-9.
- Chisvert, A., Benedé, J.L., Salvador, A. 2018. Current trends on the determination of organic UV filters in environmental water samples based on microextraction

- techniques.: A review. *Analytica Chimica Acta* 1034, 22-38. doi:10.1016/j.aca.2018.05.059.
- Chisvert, A., Salvador, A. 2018. Chapter 5 - Ultraviolet Filters in Cosmetics: Regulatory Aspects and *Analytical Methods. Analysis of Cosmetic Products (2st Edition)*. Ed. Elsevier Science, 85-106. doi:10.1016/B978-0-444-63508-2.00005-9.
- Christou, A., Karaolia, P., Hapeshi, E., Michael, C., Fatta-Kassinos, D. 2017. Long-term wastewater irrigation of vegetables in real agricultural systems: Concentration of pharmaceuticals in soil, uptake and bioaccumulation in tomato fruits and human health risk assessment. *Water Research* 109, 24-34. doi: 10.1016/j.watres.2016.11.033.
- Chuang, Y-H., Zhang, Y., Zhang, W., Boyd, S.A., Li, H. 2015. Comparison of accelerated solvent extraction and quick, easy, cheap, effective, rugged and safe method for extraction and determination of pharmaceuticals in vegetables. *Journal of Chromatography A* 1404, 1-9. doi: 10.1016/j.chroma.2015.05.022.
- Clarke, B.O., Smith, S.R. 2011. Review of 'emerging' organic contaminants in biosolids and assessment of international research priorities for the agricultural use of biosolids. *Environment International* 37 (1), 226-247. doi: 10.1016/j.envint.2010.06.004.
- Colborn, T., Saal, F.S., Soto, A.M. 1993. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in Wildlife and humans. *Environmental Health Perspectives* 378-384. doi: 10.1289/ehp.93101378.
- Concha-Meyer, A., Grandon, S., Sepúlveda, G., Diaz, R., Yuri, J.A., Torres, C. 2019. Pesticide residues quantification in frozen fruit and vegetables in Chilean domestic market using QuEChERS extraction with ultra-high-performance liquid chromatography electrospray ionization Orbitrap mass spectrometry. *Food Chemistry* 295, 64-71. doi:10.1016/j.foodchem.2019.05.046.
- Cunha S. C., Fernandes J. O. 2013. Assessment of bisphenol A and bisphenol B in canned vegetables and fruits by gas chromatography–mass spectrometry after QuEChERS

- and dispersive liquid–liquid microextraction. *Food Control* 33, 549-555. doi: 10.1016/j.foodcont.2013.03.028.
- Darbre, P.D. 2019. The history of endocrine-disrupting chemicals. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research* 7, 26-33. doi:10.1016/j.coemr.2019.06.007.
- Dhanjai, Sinha, A., Wu, L., Lu, X., Chen, J., Jain, R. 2018. Advances in sensing and biosensing of bisphenols: A review. *Analytica Chimica Acta* 998, 1-27. doi:10.1016/j.aca.2017.09.048.
- Díaz-Cruz, M.S., García-Galán, M.J., Guerra, P., Jelic, A., Postigo, C., Eljarrat, E., Farré, M., López de Alda, M.J., Petrovic, M., Barceló, D. 2009. Analysis of selected emerging contaminants in sewage sludge. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 28 (11), 1263-1275. doi:10.1016/j.trac.2009.09.003.
- Dodgen, L.K., Ueda, A., Wu, X., Parker, D.R., Gan, J. 2015. Effect of transpiration on plant accumulation and translocation of PPCP/EDCs. *Environmental Pollution* 198, 144-153. doi: 10.1016/j.envpol.2015.01.002.
- Dong, H., Xian, Y., Xiao, K., Wu, Y., Zhu, L., He, J. 2019. Development and comparison of single-step solid phase extraction and QuEChERS clean-up for the analysis of 7 mycotoxins in fruits and vegetables during storage by UHPLC-MS/MS. *Food Chemistry* 274, 471-479. doi:10.1016/j.foodchem.2018.09.035.
- Dorival-García, N., Zafra-Gómez, A., Navalón, A., Vílchez, J.L. 2012. Analysis of bisphenol A and its chlorinated derivatives in sewage sludge samples. Comparison of the efficiency of three extraction techniques. *Journal of Chromatography A* 1253, 1-10. doi:10.1016/j.chroma.2012.06.079.
- Dorival-García, N., Zafra-Gómez, A., Navalón, A., Vílchez, J.L. 2012. Improved sample treatment for the determination of bisphenol A and its chlorinated derivatives in sewage sludge samples by pressurized liquid extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Talanta* 101, 1-10. doi:10.1016/j.talanta.2012.08.045.
- EFSA, 2008. (European Food Safety Authority). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts., *EFSA J.* 1–131.

- EFSA, 2010. Scientific Opinion on Bisphenol A: evaluation of a study investigating its neurodevelopmental toxicity, review of recent scientific literatura on its toxicity and advice on the Danish risk assessment of Bisphenol A. 2010; 8(9): 1829.
- EFSA, 2015. Scientific Opinion of European Food Safety Authority (EFSA) on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. Part I: exposure assessment, EFSA J. 13, 3978. <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/bisphenol>.
- EFSA, 2018. European Food Safety Authority. Orientaciones para la identificación de disruptores endocrinos en el contexto de los Reglamentos (UE) 528/2012 y (CE) 1107/2009.
- EPA, 2016a. Health Effects Support Document for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). EPA 822-R-16-002.
- EPA, 2016b. Health Effects Support Document for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). EPA 822-R-16-003.
- Fang, J-L., Stingley, R.L., Beland, F.A., Harrouk, W., Lumpkins, D.L., Howard, P. 2010. Occurrence, efficacy, metabolism, and toxicity of Triclosan. *Journal of Environmental Science and Health, Part C* 28 (3), 147-171. doi: 10.1080/10590501.2010.504978.
- FDA, 2016. Safety and Effectiveness of Consumer Antiseptics; Topical Antimicrobial Drug Products for Over the Counter Human Use. FDA-1975-N-0012 (formerly Docket No. 1975N-0183H).
- Felizeter, S., McLachlan, M.S., De Voogt, P. 2014. Root uptake and translocation of perfluorinated alkyl acids by three hydroponically grown crops. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62, 3334-3342. doi: 10.1021/jf500674j.
- Fu, Q., Wu, X., Ye, X., Ernst, F., Gan, J. 2016. Biosolids inhibit bioavailability and plant uptake of triclosan and triclocarban. *Water Research* 102, 117-124. doi:10.1016/j.watres.2016.06.026.

- Gago-Ferrero, P., Díaz-Cruz, M.S., Barceló, D. 2011. Occurrence of multiclass UV filters in treated sewage sludge from wastewater treatment plants. *Chemosphere* 84 (8), 1158-1165. doi:10.1016/j.chemosphere.2011.04.003.
- Gao, Y., Liang, Y., Gao, K., Wang, Y., Wang, C., Fu, J., Wang, Y., Jiang, G., Jiang, Y. 2019. Levels, spatial distribution and isomer profiles of perfluoroalkyl acids in soil, groundwater and tap water around a manufactory in China. *Chemosphere* 227, 305-314. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.04.027.
- García-Valcárcel, A.I., Miguel, E., Tadeo, J.L. 2012. Determination of ten perfluorinated compounds in sludge amended soil by ultrasonic extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Analytical Methods* 4, 2462-2468. doi: 10.1039/C2AY25387A.
- Garrido, E., Camacho-Muñoz, D., Martín, J., Santos, A., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E. 2016. Monitoring of emerging pollutants in Guadiamar River basin (South of Spain): analytical method, spatial distribution and environmental risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research* 23 (24), 25127-25144. doi:10.1007/s11356-016-7759-x.
- Gatidou, G., Thomaidis, N.S., Stasinakis, A.S., Lekkas, T.D. 2007. Simultaneous determination of the endocrine disrupting compounds nonylphenol, nonylphenol ethoxylates, triclosan and bisphenol A in wastewater and sewage sludge by gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1138, 32-41. doi.org/10.1016/j.chroma.2006.10.037.
- Ghisi, R., Vamerali, T., Manzetti, S. Accumulation of perfluorinated alkyl substances (PFAS) in agricultural plants: A review. 2019. *Environmental Research* 169, 326-341. doi:10.1016/j.envres.2018.10.023.
- Gogoi, A., Mazumder, P., Kumar Tyagi, V., Tushara Chaminda, G.G., Kyoungjin An., Kumar, M. 2018. Occurrence and fate of emerging contaminants in water environment: A review. *Groundwater for Sustainable Development* 6, 169-180. doi:10.1016/j.gsd.2017.12.009.

- González, M.M., Martín, J., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E. 2010. Occurrence and risk assessment of nonylphenol and nonylphenol ethoxylates in sewage sludge from different conventional treatment processes. *Science of The Total Environment* 408 (3), 563-570. doi: 10.1016/j.scitotenv.2009.10.027.
- González-García, M., Fernández-López, C., Polesel, F., Trapp, S. 2019. Predicting the uptake of emerging organic contaminants in vegetables irrigated with treated wastewater – Implications for food safety assessment. *Environmental Research* 172, 175-181. doi:10.1016/j.envres.2019.02.011.
- González-Mariño, I., Rodríguez, I., Quintana, J.B., Cela, R. 2010. Matrix solid-phase dispersion followed by gas chromatography-mass spectrometry for the determination of triclosan and methyl triclosan in sludge and sediments. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 398 (5), 2289-2297. doi: 10.1007/s00216-010-4136-3.
- Gorga, M., Insa, S., Petrovic, M., Barceló, D. 2014. Analysis of endocrine disruptors and related compounds in sediments and sewage sludge using on-line turbulent flow chromatography–liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1352, 29-37. doi:10.1016/j.chroma.2014.05.028.
- Gorito, A.M., Ribeiro, A.R., Almeida, C.M.R., Silva, A.M.T. 2017. A review on the application of constructed wetlands for the removal of priority substances and contaminants of emerging concern listed in recently launched EU legislation. *Environmental Pollution* 227, 428-443. doi:10.1016/j.envpol.2017.04.060.
- Guerra, P., Kim, M., Teslic, S., Alae, M., Smyth, S.A. 2015. Bisphenol-A removal in various wastewater treatment processes: Operational conditions, mass balance, and optimization. *Journal of Environmental Management* 152, 192-200. doi: 10.1016/j.jenvman.2015.01.044.
- Gupta, N., Yadav, K.K., Kumar, V., Kumar, S., Chadd, R.P., Kumar, A. 2019. Trace elements in soil-vegetables interface: Translocation, bioaccumulation, toxicity and amelioration - A review. *Science of The Total Environment* 651 (Part 2), 2927-2942. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.10.047.

-
- Herklotz, P.A., Gurung, P., Heuvel, B.V., Kinney, C.A. 2010. Uptake of human pharmaceuticals by plants grown under hydroponic conditions. *Chemosphere* 78 (11), 1416-1421. doi: 10.1016/j.chemosphere.2009.12.048.
- Higgins, C.P., Field, J.A., Criddle, C.S., Luthy, R.G. 2005. Quantitative Determination of Perfluorochemicals in Sediments and Domestic Sludge. *Environmental Science and Technology* 39(11), 3946-3956. doi:10.1021/es048245p.
- Houtman, C.J. 2010. Emerging contaminants in surface waters and their relevance for the production of drinking water in Europe. *Journal of Integrative Environmental Sciences* 7 (4), 271-295. doi: 10.1080/1943815X.2010.511648.
- Hurtado, C., Cañameras, N., Domínguez, C., Price, G.W., Comas, J., Bayona, J.M. 2017. Effect of soil biochar concentration on the mitigation of emerging organic contaminant uptake in lettuce. *Journal of Hazardous Materials* 323 (Part A), 386-393. doi: 10.1016/j.jhazmat.2016.04.046.
- Hurtado, C., Domínguez, C., Pérez-Babace, L., Cañameras, N., Comas, J., Bayona, J.M. 2016. Estimate of uptake and translocation of emerging organic contaminants from irrigation water concentration in lettuce grown under controlled conditions. *Journal of Hazardous Materials* 305, 139-148. doi: 10.1016/j.jhazmat.2015.11.039.
- Ishiguro, M., Koopal, L.K. 2016. Surfactant adsorption to soil components and soils. *Advances in Colloid and Interface Science* 231, 59-102. doi:10.1016/j.cis.2016.01.006.
- Jiménez-Díaz, I., Zafra-Gómez, A., Ballesteros, O., Navalón, A. 2014. Analytical methods for the determination of personal care products in human samples: An overview. *Talanta* 129, 448-458. doi: 10.1016/j.talanta.2014.05.052.
- Kabir, E.R., Rahman, M.S., Rahman, I. 2015. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 40 (1), 241-258. doi: 10.1016/j.etap.2015.06.009.

- Kim, L., Lee, D., Cho, H-K., Choi, S-D. 2019. Review of the QuEChERS method for the analysis of organic pollutants: Persistent organic pollutants, polycyclic aromatic hydrocarbons, and pharmaceuticals. *Trends in Environmental Analytical Chemistry* 22, e00063. doi: 10.1016/j.teac.2019.e00063.
- Kim, S., Choi, K. 2014. Occurrences, toxicities, and ecological risks of benzophenone-3, a common component of organic sunscreen products: A mini-review. *Environment International* 70, 143-157. doi: 10.1016/j.envint.2014.05.015.
- Kolatorova, L., Vitku, J., Hampl, R., Adamcova, K., Skodova, T., Simkova, M., Parizek, A., Starka, L., Duskova, M. 2018. Exposure to bisphenols and parabens during pregnancy and relations to steroid changes. *Environmental Research* 163, 115-122. doi:10.1016/j.envres.2018.01.031.
- Krause, M., Klit, A., Jensen, M.B., Søbørg, T., Frederiksen, H., Schlumpf, M., Lichtensteiger, W., Skakkebaek, N.E., Drzewiecki, K.T. 2012. Sunscreens: are they beneficial for health? An overview of endocrine disrupting properties of UV-filters. *International Journal of Andrology* 1 35, 424-436. doi: 10.1111/j.1365-2605.2012.01280.x.
- Langford, K.H., Reid, M.J., Fjeld, E., Oxnevad, S., Thomas, K.V. 2015. Environmental occurrence and risk of organic UV filters and stabilizers in multiple matrices in Norway. *Environment International* 80, 1-7. doi:10.1016/j.envint.2015.03.012.
- Li, F., Zhang, C., Qu, Y., Chen, J., Chen, L., Liu, Y., Zhou, Q. 2010. Quantitative characterization of short- and long-chain perfluorinated acids in solid matrices in Shanghai, China. *Science of The Total Environment* 408, 617-623. doi:10.1016/j.scitotenv.2009.10.032.
- Li, M., Sun, Q., Li, Y., Lv, M., Lin, L., Wu, Y., Ashfaq, M., Yu, C-P. 2016. Simultaneous analysis of 45 pharmaceuticals and personal care products in sludge by matrix solid-phase dispersion and liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 408, 4953-4964. doi: 10.1007/s00216-016-9590-0.
- Li, Z., Xiang, X., Li, M., Ma, Y., Wang, J., Liu, X. 2015. Occurrence and risk assessment of pharmaceuticals and personal care products and endocrine disrupting chemicals in

-
- reclaimed water and receiving groundwater in China. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 119, 74-80. doi: 10.1016/j.ecoenv.2015.04.031.
- Liu, S., Junaid, M., Zhong, W., Zhu, Y., Xu, N. 2020. A sensitive method for simultaneous determination of 12 classes of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in groundwater by ultrahigh performance liquid chromatography coupled with quadrupole orbitrap high resolution mass spectrometry. *Chemosphere* 251, 126327. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.126327.
- Liu, Y-S., Ying, G-G., Shareef, A., Kookana, R.S. 2012. Occurrence and removal of benzotriazoles and ultraviolet filters in a municipal wastewater treatment plant. *Environmental Pollution* 165, 225-232. doi:10.1016/j.envpol.2011.10.009.
- Llompart, M., Celeiro, M., Dagnac, T. 2019. Microwave-assisted extraction of pharmaceuticals, personal care products and industrial contaminants in the environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 116, 136-150. doi: 10.1016/j.trac.2019.04.029.
- Llorca, M., Farré, M., Picó, Y., Barceló, D. 2011. Analysis of perfluorinated compounds in sewage sludge by pressurized solvent extraction followed by liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1218 (30), 4840-4846. doi:10.1016/j.chroma.2011.01.085.
- Lopardo, L., Rydevik, A., Kasprzyk-Hordern, B. 2019. A new analytical framework for multi-residue analysis of chemically diverse endocrine disruptors in complex environmental matrices utilising ultra-performance liquid chromatography coupled with high-resolution tandem quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 411(3), 689–704. doi:10.1007/s00216-018-1483-y.
- López-Serna, R., Marín-de-Jesús, D., Irusta-Mata, R., García-Encina, P.A., Lebrero, R., Fdez-Polanco, M., Muñoz, R. 2018. Multiresidue analytical method for pharmaceuticals and personal care products in sewage and sewage sludge by online direct immersion SPME on-fiber derivatization – GCMS. *Talanta* 186, 506-512. doi:10.1016/j.talanta.2018.04.099.
-

- Lu, J., Wu, J., Stoffella, P.J., Wilson, P.C. 2013. Analysis of Bisphenol A, Nonylphenol, and Natural Estrogens in vegetables and fruits, using gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of agricultural and food chemistry* 61, 84-89.
- Luque-Muñoz, A., Vílchez, J.L., Zafra-Gómez, A. 2017. Multiclass method for the determination of pharmaceuticals and personal care products in compost from sewage sludge using ultrasound and salt-assisted liquid-liquid extraction followed by ultrahigh performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis. *Journal of Chromatography A* 1507, 72-83. doi:10.1016/j.chroma.2017.05.051.
- Ma, Y., Liu, H., Wu, J., Yuan, L., Wang, Y., Du, X., Wang, R., Marwa, P.W., Petlulu, P., Chen, X., Zhang, H. 2019. The adverse health effects of bisphenol A and related toxicity mechanisms. *Environmental Research* 176, 108575. doi:10.1016/j.envres.2019.108575.
- Malchi, T., Maor, Y., Tadmor, G., Shenker, M., Chefetz, B. 2014. Irrigation of Root Vegetables with Treated Wastewater: Evaluating Uptake of Pharmaceuticals and the Associated Human Health Risks. *Environmental Science & Technology* 48 (16), 9325-9333. doi: 0.1021/es5017894.
- Malvar, J.L., Santos, J.L., Martín, J., Aparicio, I., Alonso, E. 2020. Simultaneous pressurized liquid extraction and clean-up for the determination of metabolites in complex environmental solid matrices. *Microchemical Journal* 152, 104370. doi: 10.1016/j.microc.2019.104370.
- Mao, X., Jiang, R., Xiao, W., Yu, J. 2015. Use of surfactants for the remediation of contaminated soils: A review. *Journal of Hazardous Materials* 285, 419-435. doi:10.1016/j.jhazmat.2014.12.009.
- Mao, X., Wan, Y., Li, Z., Chen, L., Lew, H., Yang, H. 2020. Analysis of organophosphorus and pyrethroid pesticides in organic and conventional vegetables using QuEChERS combined with dispersive liquid-liquid microextraction based on the solidification of

floating organic droplet. *Food Chemistry* 309, 125755. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125755.

Marta-Sánchez, A.V., Caldas, S.S., Schneider, A., Cardoso, S.M.V.S., Primel, E.G. 2018. Trace analysis of parabens preservatives in drinking water treatment sludge, treated and mineral water samples. *Environmental Science and Pollution Research International* 25(15), 14460-14470. doi:10.1007/s11356-018-1583-4.

Martín, J., Camacho-Muñoz, D., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E. 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants: Removal and ecotoxicological impact of wastewater discharges and sludge disposal. *Journal of Hazardous Materials* 239-240, 40-47. doi: 10.1016/j.jhazmat.2012.04.068.

Martín, J., Santos, J.L., Malvar, J.L., Aparicio, I., Alonso, E. 2019. Determination of bisphenol A, its chlorinated derivatives and structural analogues in vegetables by focussed ultrasound solid-liquid extraction and GC-MS/MS. *Environmental Chemistry* 000-000. doi: 10.1071/EN19172.

Martínez-Moral, M.P., Tena, M.T. 2011. Focused ultrasound solid-liquid extraction and selective pressurised liquid extraction to determine bisphenol A and alkylphenols in sewage sludge by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Separation Science* 34, 2513-2522. doi:10.1002/jssc.201100159.

Martín-Pozo, L., Alarcón-Gómez, B., Rodríguez-Gómez, R., García-Córcoles, M.T., Çipa, M., Zafra-Gómez, A. 2019. Analytical methods for the determination of emerging contaminants in sewage sludge samples. A review. *Talanta* 192, 508-533. doi:10.1016/j.talanta.2018.09.056.

Masiá, A., Suarez-Varela, M.M., Llopis-Gonzalez, A., Picó, Y. 2016. Determination of pesticides and veterinary drug residues in food by liquid chromatography-mass spectrometry: A review. *Analytica Chimica Acta* 936, 40-61. doi:10.1016/j.aca.2016.07.023.

- Matamoros, V., Calderón-Preciado, D., Domínguez, C., Bayona, J.M. 2012. Analytical procedures for the determination of emerging organic contaminants in plant material: A review. *Analytica Chimica Acta* 722, 8-20. doi: 10.1016/j.aca.2012.02.004.
- Meesters, R.J.W., Schroder, H.F. 2002. Simultaneous Determination of 4-Nonylphenol and Bisphenol A in sewage sludge. *Analytical Chemistry* 74, 3566-3574. doi:10.1021/ac011258q.
- Meng, Y., Liu, X., Lu, S., Zhang, T., Jin, B., Wang, Q., Tang, Z., Liu, Y., Guo, X., Zhou, J., Xi, B. 2019. A review on occurrence and risk of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in lakes of China. *Science of The Total Environment* 651 (Part 2), 2497-2506. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.10.162.
- Mezcua, M., Martínez-Uroz, M.A., Gómez-Ramos, M.M., Gómez, M.J., Navas, J.M., Fernández-Alba, A.R. 2012. Analysis of synthetic endocrine-disrupting chemicals in food: A review. *Talanta* 100, 90-106. doi: 10.1016/j.talanta.2012.07.078.
- Michałowicz, J. 2014. Bisphenol A – Sources, toxicity and biotransformation. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 37 (2), 738-758. doi:10.1016/j.etap.2014.02.003.
- Mijangos, L., Bizkarguenaga, E., Prieto, A., Fernández, L.A., Zuloaga, O. 2015. Simultaneous determination of a variety of endocrine disrupting compounds in carrot, lettuce and amended soil by means of focused ultrasonic solid-liquid extraction and dispersive solid-phase extraction as simplified clean-up strategy. *Journal of Chromatography A* 1389, 8-18. doi:10.1016/j.chroma.2015.02.036.
- Milieu Ltd, WRc and RPA, 2008. Environmental, economic and social impacts of the use of sewage sludge on land. Final report part I: overview report. http://ec.europa.eu/environment/archives/waste/sludge/pdf/part_i_report.pdf, accessed on June 2019.

-
- Miller, E.L., Nason, S.L., Karthikeyan, K.G., Pedersen, J.A. 2016. Root uptake of pharmaceuticals and Personal Care Product Ingredients. *Environmental Science Technology* 50, 525-541. doi: 10.1021/acs.est.5b01546.
- MMARM, 2010. Caracterización de los lodos de depuradoras generados en España. Ministerio de Medioambiente, y Medio Rural y Marino. España.
- Molins-Delgado, D., Díaz-Cruz, M.S., Barceló, D. 2016. Ecological risk assessment associated to the removal of endocrine-disrupting parabens and benzophenone-4 in wastewater treatment. *Journal of Hazardous Materials* 310, 143-151. doi:10.1016/j.jhazmat.2016.02.030.
- Montes-Grajales, D., Fennix-Agudelo, M., Miranda-Castro, W. 2017. Occurrence of personal care products as emerging chemicals of concern in water resources: A review. *Science of The Total Environment* 595, 601-614. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.03.286.
- Moussawi, S.N., Ouaini, R., Matta, J., Chébib, H., Cladière, M., Camel, V. 2019. Simultaneous migration of bisphenol compounds and trace metals in canned vegetable food. *Food Chemistry* 288, 228-238. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.02.116.
- Muckoya, V.A., Njobeh, P.B., Nomngongo, P.N. 2020. Ultrasonic-Assisted Magnetic Solid-Phase Dispersive Extraction for Determination of Chlorpyrifos and Triclosan in Wastewater Samples prior to Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry Detection. *Chromatographia* 83, 373–383. doi: 10.1007/s10337-019-03848-0.
- Mungray, A.K., Kumar, P. 2008. Anionic surfactants in treated sewage and sludges: Risk assessment to aquatic and terrestrial environments. *Bioresource Technology* 99 (8), 2919-2929. doi: 10.1016/j.biortech.2007.06.025.
- Munoz, G., Labadie, P., Botta, F., Lestremau, F., Lopez, B., Geneste, E., Pardon, P., Dévier, M-H., Budzinski, H. 2017. Occurrence survey and spatial distribution of perfluoroalkyl

- and polyfluoroalkyl surfactants in groundwater, surface water, and sediments from tropical environments. *Science of The Total Environment* 607-608, 243-252. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.06.146.
- Narenderan, S.T., Meyyanathan, S.N., Satyanarayana, V.V., Karri, R., Babu, B., Chintamaneni, P. 2019. Multivariate response surface methodology assisted modified QuEChERS extraction method for the evaluation of organophosphate pesticides in fruits and vegetables cultivated in Nilgiris, South India. *Food Chemistry* 300, 125188. doi:10.1016/j.foodchem.2019.125188.
- Navarro, I., De la Torre, A., Sanz, P., Porcel, M.A., Pro, J., Carbonell, G., Martínez, M.A. 2017. Uptake of perfluoroalkyl substances and halogenated flame retardants by crop plants grown in biosolids-amended soils. *Environmental Research* 152. 199-206. doi: 10.1016/j.envres.2016.10.018.
- Negreira, N., Rodríguez, I., Rubí, E., Cela, R. 2011. Optimization of pressurized liquid extraction and purification conditions for gas chromatography–mass spectrometry determination of UV filters in sludge. *Journal of Chromatography A* 1218 (2), 211-217. doi:10.1016/j.chroma.2010.11.028.
- Nie, Y., Qiang, Z., Zhang, H., Adams, C. 2009. Determination of endocrine-disrupting chemicals in the liquid and solid phases of activated sludge by solid phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1216, 7071-7080. doi:10.1016/j.chroma.2009.08.064.
- Nieto, A., Borrull, F., Marcé, R.M., Pocurull, E. 2009. Determination of personal care products in sewage sludge by pressurized liquid extraction and ultra high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1216 (30), 5619-5625. doi:10.1016/j.chroma.2009.05.061.
- Nieto, A., Borrull, F., Pocurull, E., Marcé, R.M. 2010. Pressurized liquid extraction: A useful technique to extract pharmaceuticals and personal-care products from sewage sludge. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 29 (7), 752-764. doi: 10.1016/j.trac.2010.03.014.

-
- Nowak, K., Ratajczak–Wrona, W., Górska, M., Jabłońska, E. 2018. Parabens and their effects on the endocrine system. *Molecular and Cellular Endocrinology* 474, 238-251. doi:10.1016/j.mce.2018.03.014.
- Núñez, L., Tadeo, J.L., García-Valcárcel, A.I., Turiel, E. 2008. Determination of parabens in environmental solid samples by ultrasonic-assisted extraction and liquid chromatography with triple quadrupole mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1214, 178-182. doi:10.1016/j.chroma.2008.10.105.
- Ohore, O.E., Zhang, S. 2019. Endocrine disrupting effects of bisphenol A exposure and recent advances on its removal by water treatment systems. A review. *Scientific African* 5, e00135. doi: 10.1016/j.sciaf.2019.e00135.
- Oliver-Rodríguez, B., Zafra-Gómez, A., Camino-Sánchez, F.J., Conde-González, J.E., Pérez-Trujillo, J.P., Vílchez, J.L. 2013. Multi-residue method for the analysis of commonly used commercial surfactants, homologues and ethoxymers, in marine sediments by liquid chromatography-electrospray mass spectrometry. *Microchemical Journal* 110, 158-168. doi: 10.1016/j.microc.2013.03.006.
- OMS, 2002. Organización Mundial de la Salud, 2002.
- Onghena, M., Moliner-Martinez, Y., Picó, Y., Campíns-Falcó, P., Barceló, D. 2012. Analysis of 18 perfluorinated compounds in river waters: Comparison of high-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry, ultra-high-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry and capillary liquid chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1244, 88-97. doi:10.1016/j.chroma.2012.04.056.
- Pan, C-G., Liu, Y-S., Ying, G-G. 2016. Perfluoroalkyl substances (PFASs) in wastewater treatment plants and drinking water treatment plants: Removal efficiency and exposure risk. *Water Research* 106, 562-570. doi:10.1016/j.watres.2016.10.045.
- Parrilla-Vázquez, P., Ferrer, C., Martínez Bueno, M.J., Fernández-Alba, A.R. 2019. Pesticide residues in spices and herbs: Sample preparation methods and

- determination by chromatographic techniques. *Trends in Analytical Chemistry* 115, 13-22. doi:10.1016/j.trac.2019.03.022.
- Perestrelo, R., Silva, P., Porto-Figueira, P., Pereira, J. A. M., Silva, C., Medina, S., Câmara, J.S. 2019. QuEChERS - Fundamentals, relevant improvements, applications and future trends. *Analytica Chimica Acta* 1070, 1-28. doi: 10.1016/j.aca.2019.02.036.
- Pérez, R.A., Albero, B., Miguel, E., Sánchez-Brunete, C. 2012. Determination of parabens and endocrine-disrupting alkylphenols in soil by gas chromatography-mass spectrometry following matrix solid-phase dispersion or in-column microwave-assisted extraction: a comparative study. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 402 (7), 2347-2357. doi:10.1007/s00216-011-5248-0.
- Pérez-Lemus, N., López-Serna, R., Pérez-Elvira, S.I., Barrado, E. 2019. Analytical methodologies for the determination of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in sewage sludge: A critical review. *Analytica Chimica Acta* 1083, 19-40. doi:10.1016/j.aca.2019.06.044.
- Pérez-Ortega, P., Lara-Ortega, F.J., Gilbert-López, B., Moreno-González, D., García-Reyes, J.F., Molina-Díaz, A. 2017. Screening of Over 600 Pesticides, Veterinary Drugs, Food-Packaging Contaminants, Mycotoxins, and Other Chemicals in Food by Ultra-High Performance Liquid Chromatography Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry (UHPLC-QTOFMS). *Food Analytical Methods* 10, 1216-1244. doi: 10.1007/s12161-016-0678-0.
- Petrie, B., Youdan, J., Barden, R., Kasprzyk-Hordern, B. 2016. Multi-residue analysis of 90 emerging contaminants in liquid and solid environmental matrices by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1431, 64-78. doi:10.1016/j.chroma.2015.12.036.
- Petrović, M., González, S., Barceló, D. 2003. Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 22 (10), 685-696. doi: 10.1016/S0165-9936(03)01105-1.
- Peysson, W., Vulliet, E. 2013. Determination of 136 pharmaceuticals and hormones in sewage sludge using quick, easy, cheap, effective, rugged and safe extraction

- followed by analysis with liquid chromatography–time-of-flight-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1290, 46-61. doi: 10.1016/j.chroma.2013.03.057.
- Picó, Y., Alfarham, A., Barceló, D. 2017. Analysis of emerging contaminants and nanomaterials in plant materials following uptake from soils. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 94, 173-189. doi: 10.1016/j.trac.2017.07.016.
- Prosser, R.S., Lissemore, L., Topp, E., Sibley, P.K. 2014. Bioaccumulation of triclosan and triclocarban in plants grown in soils amended with municipal dewatered biosolids. *Environmental Toxicology and Chemistry* 33(5), 975-984. doi:10.1002/etc.2505.
- Prosser, R.S., Sibley, P.K. 2015. Human health risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in plant tissue due to biosolids and manure amendments, and wastewater irrigation. *Environment International* 75, 223-233. doi: 10.1016/j.envint.2014.11.020.
- Ramos, S., Homem, V., Alves, A., Santos, L. 2015. Advances in analytical methods and occurrence of organic UV-filters in the environment — A review. *Science of The Total Environment* 526, 278-311. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.04.055.
- Ramos, S., Homem, V., Santos, L. 2019. Development and optimization of a QuEChERS-GC–MS/MS methodology to analyse ultraviolet-filters and synthetic musks in sewage sludge. *Science of The Total Environment* 651, 2606-2614. doi:10.1016/j.scitotenv.2018.10.143.
- Ramos, S., Homem, V., Santos, L. 2020. Analytical methodology to screen UV-filters and synthetic musk compounds in market tomatoes. *Chemosphere* 238, 124605. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.124605.
- Rodríguez-Rodríguez, C.E., Barón, E., Gago-Ferrero, P., Jelić, A., Llorca, M., Farré, M., Díaz-Cruz, M.S., Eljarrat, E., Petrović, M., Caminal, G., Barceló, D., Vicent, T. 2012. Removal of pharmaceuticals, polybrominated flame retardants and UV-filters from sludge by the fungus *Trametes versicolor* in bioslurry reactor. *Journal of Hazardous Materials* 233-234, 235-243. doi:10.1016/j.jhazmat.2012.07.024.

- Samaras, V.G., Thomaidis, N.S., Stasinakis, A.S., Lekkas, T.D. 2011. An analytical method for the determination for the simultaneous trace determination of acidic pharmaceuticals and phenolic endocrine disrupting chemicals in wastewater and sewage sludge by gas chromatography-mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 399 (7), 2549-2561. doi:10.1007/s00216-010-4607-6.
- Sánchez-Brunete, C., Miguel, E., Albero, B., Tadeo, J.L. 2010. Determination of triclosan and methyl triclosan in environmental solid samples by matrix solid-phase dispersion and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Separation Science* 33, 2768–2775. doi: 10.1002/jssc.201000284
- Sánchez-Brunete, C., Miguel, E., Albero, B., Tadeo, J.L. 2011. Analysis of salicylate and benzophenone-type UV filters in soils and sediments by simultaneous extraction clean up and gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1218 (28), 4291-4298. doi: 10.1016/j.chroma.2011.05.030.
- Sánchez-Brunete, C., Miguel, E., Tadeo, J.L. 2009. Determination of tetrabromobisphenol-A, tetrachlorobisphenol-A and bisphenol-A in soil by ultrasonic assisted extraction and gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1216 (29),5497-5503. doi: 10.1016/j.chroma.2009.05.065.
- Scordo, C.V.A., Checchini, L., Renai, L., Orlandini, S., Bruzzoniti, M.C., Fibbi, D., Mandi, L., Ouazzani, N., Del Bubba, M. 2020. Optimization and validation of a method based on QuEChERS extraction and liquid chromatographic–tandem mass spectrometric analysis for the determination of perfluoroalkyl acids in strawberry and olive fruits, as model crops with different matrix characteristics. *Journal of Chromatography A* 1621, 461038. doi: 10.1016/j.chroma.2020.461038.
- Subedi, B., Balakrishna, K., Joshua, D.I., Kannan, K. 2017. Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products including psychoactives, antihypertensives, and antibiotics in two sewage treatment plants in southern India. *Chemosphere* 167, 429-437. doi:10.1016/j.chemosphere.2016.10.026.

-
- Sun, T-F., Xiang, L., Chen, L., Xiao, T., Mo, C-H., Li, Y-W., Cai, Q-Y., Hu, G-C., Hu, D-C. 2017. Research Progresses of Determination of Perfluorinated Compounds in Environmental Water and Solid Samples. *Chinese Journal of Analytical Chemistry* 45 (4), 601-610. doi: 10.1016/S1872-2040(17)61009-0.
- Szczepańska, N., Kubica, P., Płotka-Wasyłka, J., Kudłak, B., Namieśnik, J. 2020. Ultrasound assisted solvent extraction of porous membrane-packed samples followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry for determination of BADGE, BFDGE and their derivatives in packed vegetables. *Science of The Total Environment* 708, 135178. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.135178.
- Sznajder-Katarzyńska, K., Surma, M., Cieślik, E., Wiczowski, W. 2018. The perfluoroalkyl substances (PFASs) contamination of fruits and vegetables. *Food Additives & Contaminants* 35(9) Part A, 1776-1786, doi: 10.1080/19440049.2018.1502477.
- Tohidi, F., Cai, Z. 2017. Fate and mass balance of triclosan and its degradation products: Comparison of three different types of wastewater treatments and aerobic/anaerobic sludge digestion. *Journal of Hazardous Materials* 323 (Part A), 329-340. doi: 10.1016/j.jhazmat.2016.04.034.
- Tran, N.H., Reinhard, M., Hoong Gin, K.Y. 2018. Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions-a review. *Water Research* 133, 182-207. doi:10.1016/j.watres.2017.12.029.
- Ulrich, H., Freier, K.P., Gierig, M. 2016. Getting on with persistent pollutants: Decreasing trends of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in sewage sludge. *Chemosphere* 161, 527-535. doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.07.048.
- Vakondios, N., Aikaterini, A., Mazioti, E., Koukouraki, E., Diamadopoulos, E. 2016. An analytical method for measuring specific endocrine disruptors in activated sludge (biosolids) using solid phase microextraction-gas chromatography. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 4 (2), 1910-1917. doi: 10.1016/j.jece.2016.03.018.
-

- Vandenberg, L.N., Maffini, M.V., Sonnenschein, C., Rubin, B.S., Soto, A.M. 2009. Bisphenol-A and the Great Divide: A Review of Controversies in the Field of Endocrine Disruption. *Endocrine Reviews* 30 (1), 75-95. doi:10.1210/er.2008-0021.
- Vela-Soria, F., Ballesteros, O., Zafra-Gómez, A., Ballesteros, L., Navalón, A. 2014. A new method for the determination of benzophenone-UV filters in human serum samples by dispersive liquid-liquid microextraction with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta* 121, 97-104. doi: 10.1016/j.talanta.2013.12.048.
- Verlicchi, P., Zambello, E. 2015. Pharmaceuticals and personal care products in untreated and treated sewage sludge: Occurrence and environmental risk in the case of application on soil — A critical review. *Science of The Total Environment* 538, 750-767. doi:10.1016/j.scitotenv.2015.08.108.
- WHO, 2013. Endocrine disrupting chemicals, 2012, State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals (WHO, 2002)
- WHO-IARC, 2016. Agents classified by the IARC Monographs, Volumes 110 (PFOA).
- Wick, A., Marincas, O., Moldovan, Z., Ternes, T.A. 2011. Sorption of biocides, triazine and phenylurea herbicides, and UV-filters onto secondary sludge. *Water Research* 45 (12), 3638-3652. doi:10.1016/j.watres.2011.04.014.
- Wu, C., Spongberg, A.L., Witter, J.D., Fang, M., Czajkowski, K.P. 2010. Uptake of pharmaceutical and personal care products by soybean plants from soils applied with biosolids and irrigated with contaminated water. *Environment Science Technology* 44, 6157-6161. doi: 10.1021/es1011115.
- Wu, X., Conkle, J.L., Gan, J. 2012. Multi-residue determination of pharmaceutical and personal care products in vegetables. *Journal of Chromatography A* 1254, 78-86. doi:10.1016/j.chroma.2012.07.041.
- Wu, X., Dodgen, L.K., Conkle, J.L., Gan, J. 2015. Plant uptake of pharmaceutical and personal care products from recycled water and biosolids: A review. *Science of The Total Environment* 536, 655-666. doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.07.129.

- Xiang, L., Sun, T-F., Chen, L., Xiao, T., Cai, Q-Y., Li, H., He, D-C., Wong, M-H., Li, Y-W., Mo, C-H. 2017. A robust method for routine analysis of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorohexane sulfonate (PFHxS) in various edible crop matrices. *Food Analytical Methods* 10, 2518-2528. doi: 10.1007/s12161-017-0807-4.
- Yu, Y., Wu, L. 2012. Analysis of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products in sewage sludge by gas chromatography–mass spectrometry. *Talanta* 89, 258-263. doi: 10.1016/j.talanta.2011.12.023.
- Zabaleta, I., Bizkarguenaga, E., Iparragirre, A., Navarro, P., Prieto, A., Fernández, L.A., Zuloaga, O. 2014. Focused ultrasound solid–liquid extraction for the determination of perfluorinated compounds in fish, vegetables and amended soil. *Journal of Chromatography A* 1331, 27-37. doi:10.1016/j.chroma.2014.01.025.
- Zacs,D., Bartkevics, V. 2016. Trace determination of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid in environmental samples (surface water, wastewater, biota, sediments, and sewage sludge) using liquid chromatography – Orbitrap mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1473, 109-121. doi:10.1016/j.chroma.2016.10.060.
- Zhang, C., Deng, Y., Zheng, J., Zhang, Y., Yang, L., Liao, C., Su, L., Zhou, Y., Gong, D., Chen, L., Luo, A. 2019. The application of the QuEChERS methodology in the determination of antibiotics in food: A review. *Trends in Analytical Chemistry* 118, 517-537. doi:10.1016/j.trac.2019.06.012.
- Zhang, H., Vestergren, R., Wang, T., Yu, J., Jiang, G., Herzke, D. 2017. Geographical Differences in Dietary Exposure to Perfluoroalkyl Acids between Manufacturing and Application Regions in China. *Environmental Science & Technology* 51 (10), 5747-5755. doi: 10.1021/acs.est.7b00246.
- Zhang, Y., Duan, L., Wang, B., Liu, C.S., Jia, Y., Zhai, N., Blaney, L., Yu, G. 2020. Efficient multiresidue determination method for 168 pharmaceuticals and metabolites: Optimization and application to raw wastewater, wastewater effluent, and surface water in Beijing, China. *Environmental Pollution* 261, 114113. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114113.

- Zhou, X., Cao, S., Li, X., Tang, B., Ding, X., Xi, C., Hu, J., Chen, Z. 2015. Simultaneous determination of 18 preservative residues in vegetables by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole/linear ion trap mass spectrometry using a dispersive-SPE procedure. *Journal of Chromatography B* 989, 21-26. doi: 10.1016/j.jchromb.2015.02.030.
- Zhou, Y., Lian, Y., Sun, X., Fu, L., Duan, S., Shang, C., Jia, X., Wu, Y., Wang, M. 2019. Determination of 20 perfluoroalkyl substances in greenhouse vegetables with a modified one-step pre-treatment approach coupled with ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS-MS). *Chemosphere* 227, 470-479. doi:10.1016/j.chemosphere.2019.04.034.
- Zuloaga, O., Navarro, P., Bizkarguenaga, E., Iparraguirre, A., Vallejo, A., Olivares, M., Prieto, A. 2012. Overview of extraction, clean-up and detection techniques for the determination of organic pollutants in sewage sludge: A review. *Analytica Chimica Acta* 736, 7-29. doi:10.1016/j.aca.2012.05.016.

Capítulo II

Objetivos y plan de trabajo



1. OBJETIVOS

De acuerdo con los antecedentes anteriormente descritos, los objetivos del presente trabajo fueron:

- Desarrollar metodologías analíticas que permitieran evaluar la presencia y distribución de disruptores endocrinos en lodos de depuradora, suelos agrícolas y vegetales de consumo humano.
- Analizar la presencia y distribución de dichos contaminantes en diferentes tecnologías de estabilización de lodos y evaluar los riesgos ecotoxicológicos que implica su presencia en lodos tratados y en suelos enmendados con lodos.
- Evaluar la dinámica de los disruptores endocrinos en el sistema suelo-planta.

2. PLAN DE TRABAJO

Para alcanzar los objetivos anteriormente expuestos se siguió un plan de trabajo con las siguientes etapas:

Revisión bibliográfica

Se realizó una profunda revisión bibliográfica de la literatura científica publicada referente a: i) la presencia de disruptores endocrinos en matrices vegetales de consumo humano, suelos agrícolas y lodos de depuradora; ii) metodologías analíticas para la determinación de disruptores endocrinos en las matrices ambientales anteriormente citadas; iii) estudios de dinámica de los disruptores endocrinos en sistemas de estabilización de lodos; iv) riesgos ecotoxicológicos y sanitarios debidos a la presencia disruptores endocrinos en lodos de depuradora, suelos agrícolas y vegetales de hoja o raíz comestible; v) estudios de asimilación y translocación en plantas. La búsqueda se realizó en revistas científicas indexadas en Journal of Citation Reports. Esta actividad fue continua durante todo el periodo de investigación.

Selección de disruptores endocrinos

Se seleccionaron contaminantes orgánicos con actividad disruptora endocrina presentes en productos químicos de uso industrial o doméstico (cuatro tensioactivos aniónicos (dodecilsulfato sódico, tetradecilsulfato sódico, hexadecilsulfato sódico, octadecilsulfato sódico), seis compuestos perfluorados (ácido perfluorobutanoico, ácido perfluoropentanoico, ácido perfluorohexanoico, ácido perfluoroheptanoico, ácido perfluorooctanoico y ácido perfluorooctanosulfónico) y un plastificante (bisfenol A) y en productos de cuidado personal (dos agentes antibacterianos (triclosán y triclocarbán), seis filtros solares (benzofenona-1, benzofenona-2, benzofenona-3, benzofenona-6, benzofenona-8, 4-hidroxibenzofenona) y cuatro conservantes (metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, benzilparabeno).

Desarrollo de metodologías analíticas para la determinación de los disruptores endocrinos

Se desarrollaron metodologías analíticas para la determinación de los disruptores endocrinos seleccionados en vegetales de hoja o raíz comestible y para su determinación en lodos de depuradora y suelos. Se optimizaron las variables experimentales para el tratamiento de las muestras (extracción y limpieza de extractos), y para la determinación de los analitos mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas de triple cuadrupolo. Los métodos desarrollados fueron validados para su aplicación en cada una de las matrices objeto de estudio.

Estudio de la presencia y dinámica de los disruptores endocrinos en lodos de depuradora

Se aplicó la metodología desarrollada y validada a la determinación de los disruptores endocrinos en lodos de depuradora generados en diferentes etapas de distintos procesos de estabilización de lodos. Las muestras de lodos se tomaron a lo largo de un año en cuatro plantas de estabilización anaerobia, dos de estabilización aerobia, una planta de compostaje y tres lagunas anaerobias.

Estudios de asimilación y translocación de los contaminantes en vegetales

Se realizaron estudios en laboratorio, en condiciones controladas de humedad, luz y temperatura, de la asimilación y translocación de los contaminantes en vegetales. Los vegetales fueron cultivados en suelos enmendados con lodo compostado previamente contaminado con los disruptores endocrinos objeto de estudio.

Interpretación de los resultados

Los epígrafes que motivaron el grueso de la interpretación y discusión de los resultados fueron:

- Evaluación de los métodos analíticos propuestos.
- Distribución de los disruptores endocrinos en los tratamientos de estabilización de lodos de depuradora.
- Evaluación de riesgos debidos a la presencia de los disruptores endocrinos en los lodos tratados y en suelos enmendados con dichos lodos.
- Dinámica de los disruptores endocrinos en el sistema suelo-planta bajo condiciones controladas en laboratorio.

Capítulo III

Metodologías desarrolladas para la determinación de disruptores endocrinos en vegetales

En este capítulo se describen las metodologías analíticas desarrolladas para la determinación de los disruptores endocrinos seleccionados en matrices vegetales. Las metodologías desarrolladas han sido objeto de las siguientes publicaciones:

1. I. Aparicio, J. Martín, **C. Abril**, J.L. Santos, E. Alonso. 2018. Determination of household and industrial chemicals, personal care products and hormones in leafy and root vegetables by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1533, 49-56.
2. **C. Abril**, J. Martín, J.L. Malvar, J.L. Santos, I. Aparicio, E. Alonso. 2018. Dispersive liquid-liquid microextraction as a new clean-up procedure for the determination of parabens, perfluorinated compounds, UV filters, biocides surfactants, and plasticizers in root vegetables. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 410, 5155-5163.



Resumen Artículo 1:

En este primer artículo se propuso una metodología analítica para la determinación de seis compuestos perfluorados (cinco ácidos perfluorocarboxílicos (ácido perfluorobutanoico, ácido perfluoropentanoico, ácido perfluorohexanoico, ácido perfluoroheptanoico y ácido perfluorooctanoico) y el ácido perfluorooctanosulfónico), dos plastificantes (bisfenol A y di(2-etilhexil)ftalato, tres tensioactivos no iónicos (nonilfenol y los nonilfenoles mono- y dietoxilados), ocho tensioactivos aniónicos (cuatro alquilsulfatos (dodecil-, tetradecil-, hexadecil- y octadecilsulfato) y cuatro sulfonatos de alquilbenceno lineales (sulfonatos de decil-, undecil-, dodecil- y tridecilbenceno)), cuatro conservantes (metil-, etil-, propil- y bencilparabeno), dos antimicrobianos (triclosán y triclocarban), seis filtros solares (benzofenonas 1, 2, 3, 6 y 8 y 4-hidroxibenzofenona) y cuatro hormonas (estrona, 17 β -estradiol, estriol, 17 α -etinilestradiol). Los 35 disruptores endocrinos objeto de estudio engloban compuestos químicos de uso industrial y doméstico, productos de cuidado personal y hormonas.

La metodología desarrollada consistió en una extracción sólido-líquido mediante ultrasonidos y limpieza del extracto mediante extracción en fase sólida dispersiva. Se seleccionaron ambas metodologías por su sencillez, bajo coste y buenos resultados en la determinación de contaminantes orgánicos en muestras sólidas.

Se optimizó el tipo y volumen de disolvente, número de extracciones y tipo y cantidad de sorbente a emplear para la limpieza del extracto. Se optimizó así mismo el método para su determinación cromatográfica tanto en cuanto a las condiciones de separación como a las de determinación mediante espectrometría de masas de triple cuadrupolo.

La metodología optimizada se validó en términos de linealidad, límites de detección y cuantificación, precisión y exactitud. Se obtuvieron límites de detección en el rango comprendido entre 0.025-12.5 ng g⁻¹, referidos a materia seca. La precisión del método, expresada en términos de desviación estándar relativa, fue inferior al 19%. La exactitud, expresada en términos de recuperaciones relativas, se encontró en el rango entre 81 y 126 %. La cuantificación se realizó mediante calibrado en matriz.

El método desarrollado se aplicó a la determinación de los contaminantes en lechugas, espinacas, acelgas, zanahorias, nabos y patatas adquiridos en un mercado local. Los compuestos más frecuentemente encontrados fueron el ácido perfluorobutanoico, los sulfonatos de alquilbenceno lineales y el triclosán. Se encontraron diferencias entre vegetales de raíz y de hoja. Por ejemplo, algunos compuestos como los sulfonatos de alquilbenceno lineales y la benzofenona-3, fueron detectados en ambos tipos de vegetales mientras que otros solo se encontraron en vegetales de hoja (benzofenona-2) o de raíz (ácido perfluoropentanoico, nonilfenol, nonilfenol monoetoxilado, alquilsulfatos y di(2-etilhexil)ftalato).

El método desarrollado constituyó el primer método analítico publicado para la determinación multiresiduo de diferentes grupos de disruptores endocrinos en vegetales.

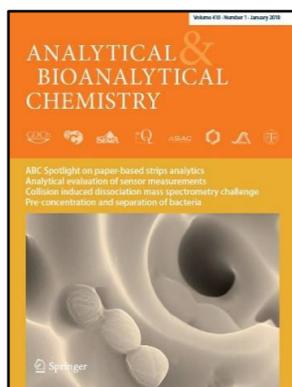
ARTÍCULO 2

Título: *Dispersive liquid-liquid microextraction as a new clean-up procedure for the determination of parabens, perfluorinated compounds, UV-filters, biocides, surfactants, and plasticizers in root vegetables*

Autores: **Concepción Abril**, Julia Martín, José Luis Malvar, Juan Luis Santos, Irene Aparicio, Esteban Alonso

Afiliación: Departamento de Química Analítica, Escuela Politécnica Superior, Universidad de Sevilla, Sevilla, España.

Revista: Analytical and Bioanalytical Chemistry



Editorial: Springer Heidelberg

Año de publicación: 2018

ISSN: 1618-2642 (Impreso)
1618-2650 (Online)

doi: 10.1007/s00216-018-1165-9

Factor de impacto (2018): 3.637

Factor de impacto (5 años): 3.286

Categoría: Analytical Chemistry

Posición de la revista en la categoría: 18/84

Cuartil: Q1

Categoría: Biochemical Research Methods

Posición de la revista en la categoría: 18/77

Cuartil: Q1

Resumen Artículo 2:

En este artículo se propuso una metodología analítica para la determinación de 31 disruptores endocrinos en vegetales de raíz comestible. No se incluyeron las hormonas del primer artículo para centrarlo en disruptores endocrinos presentes en compuestos químicos de uso industrial y/o doméstico (6 compuestos perfluorados (5 ácidos perfluorocarboxílicos (ácido perfluorobutanoico, ácido perfluoropentanoico, ácido perfluorohexanoico, ácido perfluoroheptanoico y ácido perfluorooctanoico) y el ácido perfluorooctanosulfónico)), 2 plastificantes (bisfenol A y di(2-etilhexil)ftalato, 8 tensioactivos aniónicos (4 alquilsulfatos (dodecil-, tetradecil-, hexadecil- y octadecilsulfato) y 4 sulfonatos de alquilbenceno lineales (sulfonatos de decil-, undecil-, dodecil- y tridecilbenceno)), 3 tensioactivos no iónicos (nonilfenol y los nonilfenoles mono- y dietoxilados)) y compuestos presentes en productos de cuidado personal (4 conservantes (metil-, etil-, propil- y bencilparabeno), 6 filtros solares (benzofenonas 1, 2, 3, 6 y 8 y 4-hidroxibenzofenona) y 2 agentes antimicrobianos (triclosán y triclocarbán)).

La metodología desarrollada se basó en una extracción asistida por ultrasonidos y una limpieza del extracto mediante microextracción líquido-líquido dispersiva (DLLME). Se seleccionó DLLME como técnica de limpieza por ser una técnica muy rápida, sencilla, de bajo coste y que requiere únicamente de pocos microlitros de disolvente orgánico.

Se evaluó la influencia del tipo de disolvente de extracción y tiempo de extracción en la etapa de extracción por ultrasonidos. Se optimizó así mismo el tipo de disolvente de extracción, volúmenes de disolvente extractante y dispersivo, pH y fuerza iónica de la fase acuosa a emplear en la etapa de limpieza del extracto por DLLME. Debido al gran número de variables, niveles a evaluar y analitos se aplicaron diseños experimentales Box-Behnken para poder evaluar, con un reducido número de experimentos, las condiciones experimentales más adecuadas para la extracción y limpieza de extractos. La determinación analítica se realizó mediante cromatografía líquida con detector de espectrometría de masas de triple cuadrupolo.

El método desarrollado se validó en términos de linealidad, límites de detección y cuantificación, recuperación absoluta, precisión y exactitud. Estos tres últimos parámetros se evaluaron a tres niveles de concentración. Se obtuvieron límites de cuantificación en el rango comprendido entre 0.1-25 ng g⁻¹, referidos a materia seca (m.s.), siendo para 26 de los 31 compuestos inferiores a 5 ng g⁻¹ m.s. La precisión del método, expresada en términos de desviación estándar relativa, fue inferior al 18 %. La exactitud, expresada en términos de recuperaciones relativas, fue superior al 82 %. La cuantificación se realizó mediante el método de calibrado en matriz.

El método desarrollado se aplicó a muestras de zanahorias, patatas y nabos procedentes de un mercado local. Se analizaron cuatro muestras de cada tipo. El triclocarbán, los tensioactivos aniónicos y el nonilfenol-dietoxilado fueron detectados en todas las muestras analizadas, correspondiendo las concentraciones más elevadas a los tensioactivos aniónicos.

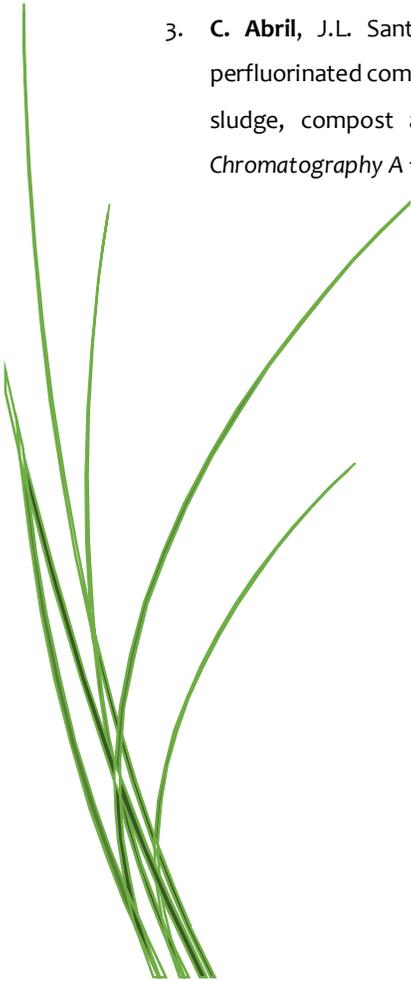
El método desarrollado constituyó el primer método analítico para la determinación multiresiduo de contaminantes en vegetales empleando DLLME como técnica de limpieza.

Capítulo IV

Metodología desarrollada para la determinación de disruptores endocrinos en suelos y lodos de depuradora

En este capítulo se describe la metodología analítica desarrollada para la determinación de los disruptores endocrinos seleccionados en lodos de depuradora y suelos. La metodología desarrollada ha sido objeto de la siguiente publicación:

3. **C. Abril**, J.L. Santos, J.L. Malvar, J. Martín, I. Aparicio, E. Alonso. 2018. Determination of perfluorinated compounds, bisphenol A, anionic surfactants and personal care products in digested sludge, compost and soil by liquid-chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 1576, 34-41.



ARTÍCULO 3

Título: *Determination of perfluorinated compounds, bisphenol A, anionic surfactants and personal care products in digested sludge, compost and soil by liquid chromatography-tandem mass spectrometry*

Autores: Concepción Abril, Juan Luis Santos, José Luis Malvar, Julia Martín Irene Aparicio, Esteban Alonso

Afiliación: Departamento de Química Analítica, Escuela Politécnica Superior, Universidad de Sevilla, Sevilla, España.

Revista: Journal of Chromatography A



Editorial: Elsevier Science BV

Año de publicación: 2018

ISSN: 0021-9673 (Impreso)

1873-3778 (Online)

doi: 10.1016/j.chroma.2018.09.028

Factor de impacto (2018): 3.858

Factor de impacto (5 años): 3.861

Categoría: Analytical Chemistry

Posición de la revista en la categoría: 15/84

Cuartil: Q1

Categoría: Biochemical Research Methods

Posición de la revista en la categoría: 13/77

Cuartil: Q1

Resumen Artículo 3:

En este artículo se propuso una metodología analítica para la determinación de 23 disruptores endocrinos: contaminantes industriales entre los que se incluyen seis compuestos perfluorados (cinco ácidos perfluorocarboxílicos (ácido perfluorobutanoico, ácido perfluorpentanoico, ácido perfluorhexanoico, ácido perfluorheptanoico y ácido perfluorooctanoico) y el ácido perfluorooctanosulfónico), un plastificante (bisfenol A), cuatro tensioactivos aniónicos (cuatro alquilsulfatos (dodecil-, tetradecil-, hexadecil- y octadecilsulfato)) y compuestos presentes en productos de cuidado personal, entre ellos cuatro conservantes (metil-, etil-, propil- y bencilparabeno), dos antimicrobianos (triclosán y triclocarbán) y seis filtros solares (benzofenonas 1, 2, 3, 6 y 8 y 4-hidroxibenzofenona). No se incluyeron los tensioactivos sulfonatos de alquibenceno lineales y nonilfenoles ni el plastificante di(2-etilhexil)ftalato, incluidos en las metodologías en plantas, por ser compuestos ampliamente estudiados en lodos de depuradora y suelos.

La metodología desarrollada consistió en una extracción sólido-líquido mediante ultrasonidos, limpieza del extracto mediante extracción en fase sólida dispersiva y determinación analítica mediante cromatografía líquida con detector de espectrometría de masas de triple cuadrupolo.

Se optimizó el tipo y volumen de disolvente, número de extracciones y tiempo de extracción a emplear en la etapa de extracción, y el tipo y cantidad de sorbente empleado en la etapa de limpieza del extracto. Se optimizaron así mismo las condiciones para la separación y determinación cromatográfica.

Los parámetros analíticos evaluados fueron linealidad, recuperaciones absolutas, límites de detección y cuantificación, precisión y exactitud. Se emplearon para ello muestras dopadas de suelo, lodo digerido y lodo compostado. Se obtuvieron límites de detección en el rango comprendido entre 0.01-6.2 ng g⁻¹, referidos a materia seca. La precisión del método, expresada en términos de desviación estándar relativa, fue inferior al 21%. Se

obtuvieron valores de exactitud, expresada en términos de recuperaciones relativas, en el rango entre 70-120%. La cuantificación se realizó mediante calibrado en matriz.

La aplicabilidad del método se verificó mediante su aplicación a la determinación de los compuestos objeto de estudio en muestras de suelo, lodo digerido anaeróbicamente y lodo compostado. Los compuestos más frecuentemente encontrados, y a mayores niveles de concentración, fueron los tensioactivos aniónicos, en concreto el dodecilsulfato sódico, que fue detectado en todas las muestras analizadas.

El método propuesto constituyó la primera metodología desarrollada para la determinación de los compuestos objeto de estudio en lodo digerido, compostado y suelo.



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Chromatography A

journal homepage: www.elsevier.com/locate/chroma

Determination of perfluorinated compounds, bisphenol A, anionic surfactants and personal care products in digested sludge, compost and soil by liquid-chromatography-tandem mass spectrometry

Concepción Abril, Juan Luis Santos, José Luis Malvar, Julia Martín, Irene Aparicio*, Esteban Alonso

Department of Analytical Chemistry, Escuela Politécnica Superior, University of Seville, C/Virgen de África, 7, E-41011 Seville, Spain



ARTICLE INFO

Article history:

Received 16 May 2018
Received in revised form 17 July 2018
Accepted 15 September 2018
Available online 17 September 2018

Keywords:

Emerging concern pollutants
Digested sludge
Compost
Soil
Dispersive solid-phase extraction
Liquid chromatography-tandem mass spectrometry

ABSTRACT

A method for the determination of 23 emerging concern pollutants in digested sludge, compost and soil has been developed. Target pollutants include six perfluorinated compounds (5 perfluorocarboxylic acids and perfluorooctanesulfonic acid), the plasticizer bisphenol A, four anionic surfactants (sodium alkylsulfates), four preservatives (parabens), two antimicrobial agents (triclosan and triclocarban) and six UV-filters (benzophenones). Sample treatment was based on ultrasound-assisted extraction with 3 mL of methanol:acetic acid (95:5, v/v) and clean-up by dispersive solid-phase extraction (d-SPE) with C18. Analytical determination was carried out by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Extraction solvent, sonication time, number of extraction cycles and type and amount of d-SPE sorbent were optimized. Due to the physical-chemical properties of target compounds, and the high number of sample treatment variables involved, a Box-Behnken design was applied to method optimization. The method was validated by means of spiked samples. Method detection limits were in the range from 0.01 to 6.2 ng g⁻¹ dry matter. Accuracy and precision were evaluated at three spike levels in each type of sample matrix. Accuracy, expressed as relative recovery, was in the range from 70% to 120% for most of the compounds and spike levels. Precision, expressed as relative standard deviation, was equal or below 21%. To the best of our knowledge, the proposed method constitute the first analytical method for multiclass determination of emerging pollutants in digested sludge, compost and soils.

© 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Perfluorinated compounds, surfactants, plasticizers, preservatives, biocides and UV-filters are pollutants of emerging concern that have been identified in ground water and surface water [1]. They are present in everyday products, such as household chemicals and personal care products, therefore, they can end up in the aquatic media and, in river sediments, through wastewater discharges from wastewater treatments plants (WWTP). In Europe, a directive draft entitled Working Document on Sludge [2], recommends the application of treated sewage sludge, it is, digested sludge or compost from urban WWTPs, on land whenever possible because of its nutrient and organic matter content. To prevent from harmful effects on soil and vegetation, the current European Sewage Sludge Directive, Directive 86/278/EEC on agricultural use of sewage sludge, sets limit values for seven heavy metals, but no

Corresponding author.

E-mail address: iaparcio@us.es (I. Aparicio).

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.09.028>

0021-9673/© 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

limits for organic pollutants have been fixed yet. Therefore, emerging pollutants present in wastewater could end up in soils fertilized with sewage sludge or irrigated with reclaimed wastewater [3]. Because of that, in the last years, an increasing concern has arisen about health and environmental risks due to emerging pollutants when sewage sludge is applied onto agricultural soils [3,4].

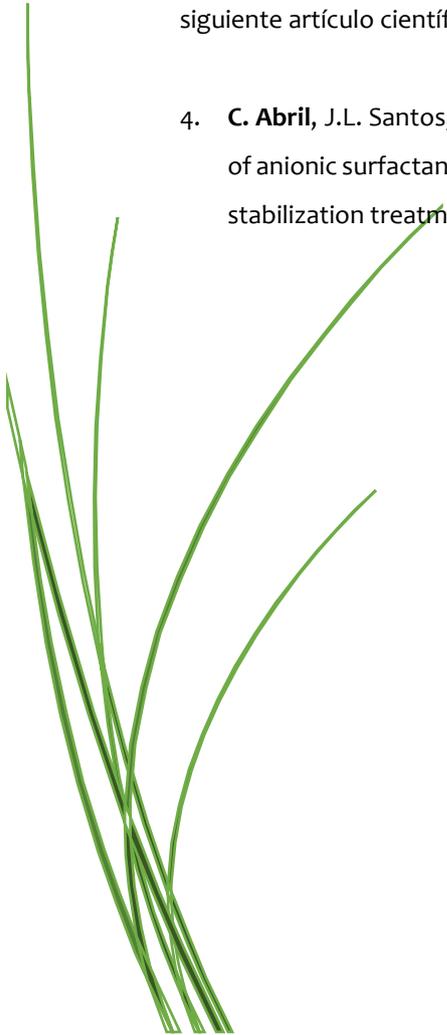
To the date, the analytical determination of emerging pollutants in environmental samples has mainly been carried out in liquid samples such as wastewater, surface water and ground water [5]. Nevertheless, their determination in solid matrices, such as sludge and soil, has been scarcely investigated probably due to matrix complexity. Moreover, analytical methods reported for the determination of such compounds in solid matrices have been developed mainly for the determination of pharmaceutical compounds and, in the last years, also for the determination of personal care products [3,6]. Ultrasound-assisted extraction (UAE) [7–12] and pressurized liquid extraction (PLE) [9,13–16] are the extraction techniques most commonly applied to the determination of the household chemicals and personal care products in sewage sludge and soils. Other extraction techniques applied, in a lower

Capítulo V

Presencia y distribución de disruptores endocrinos en lodos de depuradora

En este capítulo se hace un estudio de la presencia y comportamiento de los disruptores endocrinos en diferentes tecnologías de estabilización de lodos de depuradora. Así mismo, se hace una evaluación de los riesgos medioambientales que dichos contaminantes presentan tanto en el lodo de depuradora como en suelos enmendados con lodos de depuradora. Los resultados de estos estudios dieron lugar al siguiente artículo científico:

4. **C. Abril**, J.L. Santos, J. Martín, I. Aparicio, E. Alonso. 2020. Occurrence, fate and environmental risk of anionic surfactants, bisphenol A, perfluorinated compounds and personal care products in sludge stabilization treatments. *Science of the Total Environment* 711, 135048.



ARTÍCULO 4

Título: *Occurrence, fate and environmental risk of anionic surfactants, bisphenol A, perfluorinated compounds and personal care products in sludge stabilization treatments*

Autores: Concepción Abril, Juan Luis Santos*, Julia Martín, Irene Aparicio, Esteban Alonso

Afiliación: Departamento de Química Analítica, Escuela Politécnica Superior, Universidad de Sevilla, Sevilla, España.

Revista: Science of the Total Environment



Editorial: Elsevier Science BV

Año de publicación: 2020

ISSN: 0048-9697 (Impreso)
1879-1026 (Online)

doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.135048

Factor de impacto (2019): 6.551

Factor de impacto (5 años): 6.419

Categoría: Environmental Sciences

Posición de la revista en la categoría: 22/265

Cuartil: Q1

Resumen Artículo 4:

En este artículo, se recoge la aplicación de la metodología desarrollada a la determinación de disruptores endocrinos en lodos de depuradora. Se analizaron lodos primarios, lodos secundarios y lodos digeridos anaeróbicamente procedentes de cuatro plantas basadas en digestión anaerobia; lodo compostado procedente de una planta de compostaje de lodos digeridos anaeróbicamente; lodos mixtos y digeridos aeróbicamente procedentes de dos plantas de tratamiento aerobio; y lodo procedente de tres lagunas de digestión anaerobia.

Las concentraciones más elevadas encontradas correspondieron a los alquilsulfatos. Dichos compuestos fueron además lo que se encontraron a mayores concentraciones en todos los tipos de lodos analizados. Se observaron diferentes pautas de comportamiento para los contaminantes objeto de estudio motivadas por sus diferentes propiedades físico-químicas, en especial valores de $\log K_{ow}$ y pK_a , además de las propiedades del lodo que condicionaron la retención de los contaminantes por interacciones hidrofóbicas y/o electrostáticas y su biodisponibilidad. Aquellos más retenidos en lodo, y por tanto menos biodisponibles, demostraron ser más difícilmente eliminables mediante digestión. La digestión anaerobia resultó más efectiva para la eliminación de la mayoría de los contaminantes con excepción de los compuestos perfluorados y el bisfenol A cuyas concentraciones si se vieron reducidas tras el compostado de los lodos digeridos anaeróbicamente. En el proceso de digestión aerobia se observaron pautas de comportamiento diferentes para compuestos de la misma familia como los alquilsulfatos, mientras que la concentración de los alquilsulfatos de cadena corta disminuyó tras el proceso de digestión, la concentración de los de cadena más larga se vio incrementada.

Se realizó una evaluación de los riesgos ecotoxicológicos en dos posibles escenarios: los riesgos ecotoxicológicos en el lodo generado en cada tipo de tratamiento de estabilización y los riesgos generados en suelos tratados con dichos lodos. Todos los disruptores endocrinos objeto de estudio, salvo uno de los agentes antimicrobianos, el triclocarbán, y el tensioactivo octadecilsulfato, revelaron presentar riesgos

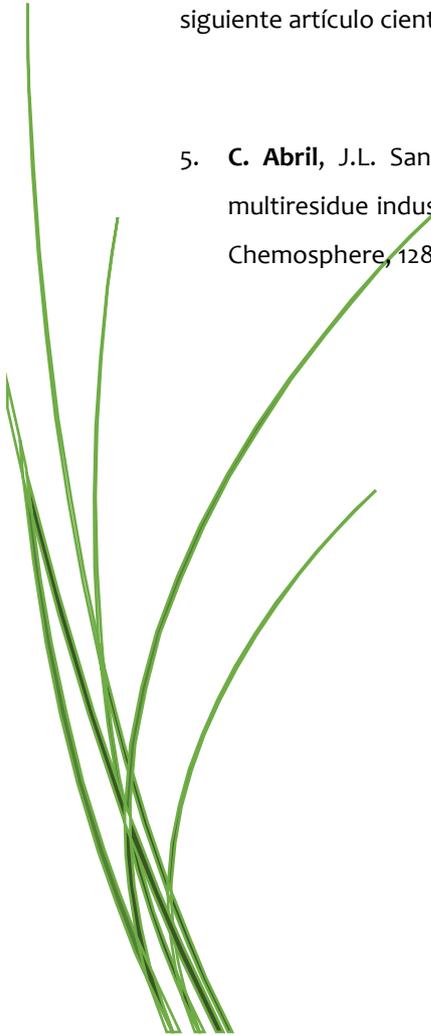
ecotoxicológicos en los lodos digeridos, compostados y lodos de lagunas. Sin embargo, tras la aplicación del lodo al suelo, en proporción del 5% p/p, únicamente el triclosán continuaba implicando riesgos ecotoxicológicos.

Capítulo VI

Dinámica de disruptores endocrinos en el sistema suelo-planta bajo condiciones controladas

En este capítulo se pone de manifiesto, la absorción de disruptores endocrinos presentes en el suelo a la planta objeto de estudio y en segundo lugar, la dinámica que presentan estos compuestos a través de las distintas partes que conforman la planta, justificando el comportamiento con las propiedades fisicoquímicas de cada uno de estos compuestos. Los resultados de estos estudios dieron lugar al siguiente artículo científico.

5. **C. Abril**, J.L. Santos, J. Martín, I. Aparicio, E. Alonso. In Press. Uptake and translocation of multiresidue industrial and household contaminants in radish grown under controlled conditions. *Chemosphere*, 128833.



ARTÍCULO 5

Título: *Uptake and translocation of multiresidue industrial and household contaminants in radish grown under controlled conditions*

Autores: **Concepción Abril**, Juan Luis Santos, Julia Martín, Irene Aparicio*, Esteban Alonso

Afiliación: Departamento de Química Analítica, Escuela Politécnica Superior, Universidad de Sevilla, Sevilla, España.

Revista: Chemosphere



Editorial: Elsevier Science LTD

Año de publicación: En edición

ISSN: 0045-6535 (Impreso)
1879-1298 (Online)

doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.128823

Factor de impacto (2019): 5.778

Factor de impacto (5 años): 5.705

Categoría: Environmental Science

Posición de la revista en la categoría: 29/265

Cuartil: Q1

Resumen Artículo 5:

En este artículo, se evaluó la asimilación y translocación de los disruptores endocrinos en rábanos (*Raphanus sativus*) sembrados en un suelo típico mediterráneo enmendado con lodo compostado. Los estudios se hicieron en condiciones climáticas controladas. El lodo fue dopado con los compuestos objeto de estudio: seis compuestos orgánicos perfluorados (PFCs), cuatro alquilsulfatos (ASCs), bisfenol A (BPA), cuatro conservantes, dos biocidas y cinco filtros UV.

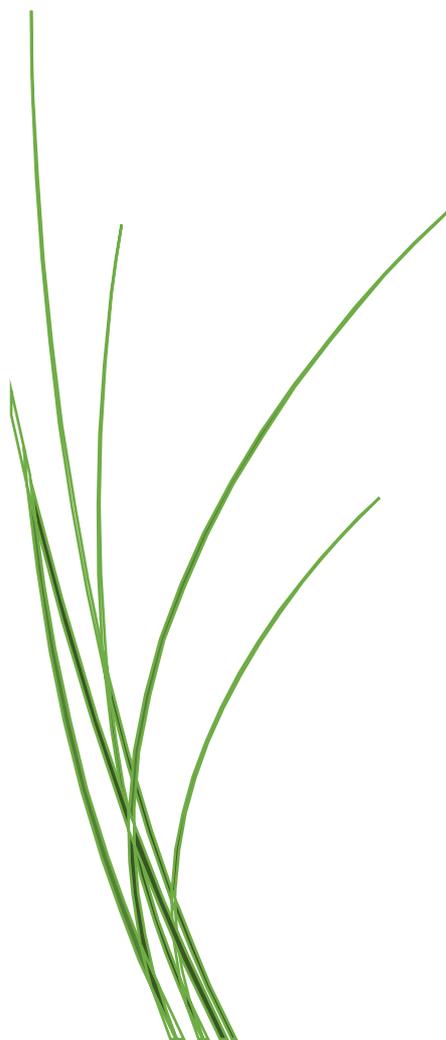
Tras 14 semanas de crecimiento, se recolectaron los rábanos y se analizó raíz, piel e interior del bulbo, tallos y hojas. Así mismo se analizó el suelo y el suelo adherido a la raíz.

Para la mayoría de compuestos, las concentraciones medidas en el suelo al final del estudio fueron inferiores a las medidas al inicio de los ensayos. Además, este comportamiento fue similar para cada una de las familias de compuestos estudiadas; excepto en el caso del PFOS, cuya concentración se vio reducida en un 69 %, frente a la reducción de entre el 77 y el 95 % del resto de compuestos. La degradación de los ASCs fue superior a medida que aumentaba longitud de su cadena alquílica. La degradación de los compuestos producida en el suelo adherido a la raíz fue más elevada, y presentó un comportamiento diferente entre unas familias de compuestos y otras. Los compuestos más recalcitrantes fueron los PFCs, los surfactantes aniónicos y el biocida triclocarban (TCB). Los PFCs y el AS-C12 fueron detectados en todas las partes de la planta analizadas, además de presentar un alto factor de bioconcentración (BCF). En el caso de los ASCs, los BCFs disminuyeron a medida que aumentaba la longitud de la cadena alquílica del compuesto.

Los compuestos no iónicos, a excepción del TCB, se acumularon principalmente en el bulbo del rábano, aunque a concentraciones bajas, debido posiblemente a su metabolización en la planta.

Los resultados obtenidos en este estudio ponen de manifiesto por primera vez la asimilación y translocación por plantas de disruptores endocrinos de diferentes familias presentes en el suelo. Además, pone de manifiesto que las propiedades físico-químicas de los contaminantes afectan no solo a su asimilación y translocación sino también a su metabolización en la planta.

Conclusiones



CONCLUSIONES

La revisión del estado del arte sobre disruptores endocrinos en el medioambiente y en particular en el sistema suelo-planta ha puesto de manifiesto la llegada continua e inevitable de estos contaminantes, procedentes de fuentes domésticas e industriales, a los suelos agrícolas, como consecuencia de la aplicación de lodos de depuradora al suelo o del riego con aguas residuales tratadas. Además, ha evidenciado la falta de metodologías analíticas validadas y fiables que permitan la monitorización de disruptores endocrinos en lodos de depuradora, suelos y vegetales de consumo humano y, como consecuencia de ello, el desconocimiento de la distribución de estos contaminantes en las diferentes tecnologías de estabilización de lodos empleadas habitualmente en el tratamiento de este tipo de residuos, y en el sistema suelo-planta.

Se ha desarrollado una metodología analítica que permite la determinación fiable de 35 disruptores endocrinos, incluyendo compuestos orgánicos perfluorados, surfactantes, conservantes, biocidas, plastificantes, filtros ultravioleta y hormonas, en vegetales de consumo humano. El método se basó en extracción en fase sólida, limpieza del extracto empleando extracción en fase sólida dispersiva y determinación mediante cromatografía líquida con detector de espectrometría de masas de triple cuadrupolo. Para todos los compuestos la exactitud, expresada en unidades de recuperación, fue superior al 81 %, los límites de detección y cuantificación se situaron entre 0.025 y 0.050 ng g⁻¹ ms y 0.083 y 0.167 ng g⁻¹ ms, respectivamente. La aplicabilidad del método se comprobó mediante el análisis de vegetales del consumo humano, de hoja o raíz comestible (lechuga, espinaca, acelgas, zanahoria, nabos y patatas).

Se desarrolló un nuevo método, basado en el tratamiento de las muestras mediante extracción asistida por ultrasonidos y limpieza de los extractos mediante microextracción líquida dispersiva, para la extracción de los disruptores endocrinos seleccionados en vegetales de raíz. Este método mejoró, en términos de rapidez, economía y sencillez, los métodos analíticos desarrollados hasta la fecha para el análisis de disruptores endocrinos en este tipo de muestras. La exactitud del método fue superior al 82 %, su precisión inferior al 18 %, y los límites de cuantificación inferiores a 5 ng g⁻¹ para la mayoría de compuestos.

Para 23 de los disruptores endocrinos inicialmente seleccionados, y por su especial relevancia en lodos y suelos, se desarrolló y validó un método multiresiduo, basado en la extracción de los

contaminantes empleando extracción asistida por ultrasonidos, limpieza de los extractos mediante extracción en fase sólida dispersiva y determinación empleando cromatografía líquida con detector de espectrometría de masas de triple cuadrupolo. Los disruptores endocrinos seleccionados fueron seis compuestos orgánicos perfluorados, cuatro surfactantes, cuatro conservantes, dos biocidas, un plastificante y seis filtros UV. Los parámetros de validación del método, como la exactitud, situada entre el 70 y el 120 %; la precisión, inferior al 21 %; y límites de detección, inferiores a $6.2 \text{ ng g}^{-1} \text{ ms}$, hacen que sea un método adecuado para el análisis rutinario de estos disruptores endocrinos en lodos y suelos y útil para el seguimiento de la distribución de estos compuestos en los procesos de estabilización de lodos, en los suelos tratados con estos lodos y en la evaluación de riesgos asociada a su presencia en suelos.

La monitorización de disruptores endocrinos en los procesos de estabilización de lodos permitió conocer la distribución de estos contaminantes en las tecnologías más habitualmente aplicadas al tratamiento de lodos de depuradora. Las mayores concentraciones se encontraron en el caso de los surfactantes. Se observó un comportamiento diferenciado en función del tipo de contaminante y tratamiento aplicado al lodo. La evaluación de riesgos mostró la posible influencia de estos contaminantes sobre los microorganismos responsables del proceso de digestión del lodo, mientras que tales riesgos se ven reducidos una vez que estos lodos son aplicados al suelo.

Los estudios del comportamiento de los disruptores endocrinos en el sistema suelo-planta pusieron de manifiesto una degradación de los contaminantes en el suelo. Esta degradación fue similar para todos los compuestos. Sin embargo, en el suelo adherido a la raíz se observó una mayor degradación y un comportamiento diferente de los distintos grupos de disruptores endocrinos. Los más recalcitrantes fueron los compuestos perfluorados, tensioactivos aniónicos y triclocarbán. En el estudio de bioacumulación y translocación en la planta se observó una gran diferencia de un grupo de compuestos a otros. Los compuestos con un mayor factor de bioacumulación y translocación fueron los compuestos perfluorados. Estos compuestos fueron encontrados en todos los tejidos medidos en la planta. Los plastificantes, conservantes, triclosán y filtros-UV fueron detectados a muy bajas concentraciones, o incluso no fueron detectados en ninguno de los tejidos analizados. Este hecho, no observado para el triclocarbán, puso de manifiesto una posible metabolización de los contaminantes fenólicos una vez asimilados por la planta tal y como habían descrito otros autores.

