

Yvan GRU<sup>1</sup>, Aurélien FERCHAUD<sup>1</sup>, Catherine DANEAU<sup>1</sup>, Ronan COLIN<sup>1\*</sup>

## Analyse multi-classes de micropolluants organiques par extraction SBSE suivie de chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem

Partie 1 : Optimisation des paramètres critiques de l'extraction SBSE

### RÉSUMÉ

La préparation de l'échantillon et la méthode analytique sont les deux points critiques de la qualité d'un dosage. L'extraction demeure notamment une étape fastidieuse qui génère des problèmes de récupération. Pour les réduire, la technique d'extraction SBSE (extraction par agitation d'un barreau adsorbant) a été développée en combinaison avec la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem. L'objectif de l'étude est de déterminer les meilleures conditions d'extraction pour une liste de composés à familles chimiques variables (HPA, Organochlorés, Organophosphorés, PBDE, PCB...). L'évaluation de l'influence des paramètres critiques a ainsi été menée pour l'ajout de modifiants dans l'échantillon (méthanol, sel) et également sur le temps d'extraction du barreau SBSE. Des conditions ont été fixées dès le départ de l'étude pour diminuer le nombre d'essais d'optimisations ; le volume d'échantillon est fixé à 20 ml et le barreau utilisé (1 cm x 0,5 mm de film adsorbant) est couvert de PDMS. Les résultats montrent ainsi la complexité d'extraire des composés à caractéristiques chimiques variables. En effet, la constante  $\log K_{o/w}$  est une valeur importante qui régit les équations d'équilibre de la SBSE, et qui permet de prédire l'affinité d'un composé pour cette technique d'extraction. Les niveaux de quantification atteints dans les eaux pour un grand nombre de composés sont de l'ordre du ng/l voire sub-ng/l, sous réserve de bien maîtriser les niveaux de blanc analytique ainsi que les paramètres critiques de la SBSE.

### MOTS-CLÉS

Analyse des eaux - SBSE - GC-MS/MS - Extraction multiple

*Multiclass organic compounds analysis by SBSE extraction coupled to gas chromatography – tandem mass spectrometry*

*Part 1: Optimization of SBSE critical parameters*

### SUMMARY

*Sample preparation and analytical method are two critical points for an efficient determination. In particular, extraction step is tedious and give very often recovery losses. To reduce them, Stir Bar Sorptive Extraction (SBSE) was developed and coupled with gas chromatography-tandem mass spectrometry. The aim of this study is to determine best extraction conditions for a multi-compounds list (HAP, Organochlorides, Organophosphorous, BDE, PCB ...). SBSE critical parameters were studied: addition of modifiers (methanol, salt), extraction time; sample volume and SBSE bar type were fixed respectively to 20 ml and PDMS – 1 cm length x 0.5 mm film thickness.*

*Results showed the complexity to extract compounds with different physico-chemical properties. Indeed the constant  $\log K_{o/w}$  is an important value, which governs SBSE equilibrium equations and allows to predict compound affinity for this extraction. Quantification levels in waters for many analytes are in the order of ng/l even sub-ng/l if analytical blanks and SBSE critical parameters are under control.*

### KEYWORDS

Water analysis - SBSE - GC-MS/MS - Dual extraction

<sup>1</sup>Inovalys, Route de Gâchet, BP 52703, 44327 Nantes cedex 3

\*Pour correspondance : Ronan Colin – Email : ronan.colin@inovalys.fr

## I - Introduction

### 1. Contexte et objectifs

Les méthodes d'analyse d'eau comportent généralement une étape d'extraction/concentration préalable au dosage pour quantifier les micropolluants organiques à l'état de traces (niveau ng/l). Les techniques les plus courantes restent encore l'extraction liquide/liquide (LLE) et l'extraction sur phase solide (SPE). Mais la mise en œuvre de la LLE est fastidieuse, consommatrice en temps et en solvant. La SPE est plus automatisable, moins coûteuse en solvant et très bien adaptée à la chromatographie en phase liquide (LC), notamment en mode extraction en ligne (1). Cependant, combinée avec une analyse en chromatographie gazeuse (GC), la SPE requiert, comme la LLE, un volume d'échantillon important (entre 200 et 1000 ml) pour obtenir le facteur d'enrichissement adapté aux limites de quantifications exigées.

La SBSE est une technique d'extraction/concentration d'une seule étape, reproductible, sans solvant, autorisant des facteurs de concentration très importants grâce à la possibilité de transfert intégral des substances organiques vers l'analyseur. Les limites de quantification atteintes dans l'eau sont de l'ordre du ng/l ou sub-ng/l, en particulier pour les analytes de type apolaire à moyennement polaire. Ces qualités positionnent la SBSE combinée à la GC comme une alternative avantageuse à la LLE/GC et une méthode d'analyse complémentaire à la SPE/LC.

La SBSE est une technique déjà mise en œuvre dans notre laboratoire ; son champ d'application a cependant été circonscrit à des composés ciblés de type HAP et PCB (méthode accréditée Cofrac), sur la base de paramètres standards issus de la littérature (2,3). Forts de cette expérience, notre nouvel objectif était de développer une méthode combinée à la spectrométrie de masse en tandem (SBSE/GC-MS/MS), adaptée aux contraintes d'un laboratoire de routine. Il s'agissait donc de mettre au point une méthode d'analyse sensible, sélective, juste et reproductible, répondant aux

caractéristiques d'une approche multi-résidus et multi-classes, à un coût de production modéré.

Dans ce travail, nous présentons l'influence des paramètres critiques et les compromis réalisés pour envisager à terme l'analyse simultanée de près de 200 composés organiques. Les résultats sont présentés sur la base d'une liste multi-classes ciblée d'une cinquantaine de substances.

Dans un second temps, ce sera l'objet d'un autre article, nous présenterons les effets de la matrice, notamment l'influence des matières en suspension (MES), le choix des étalons internes et les résultats de la validation de la méthode.

### 2. Principe général de la SBSE

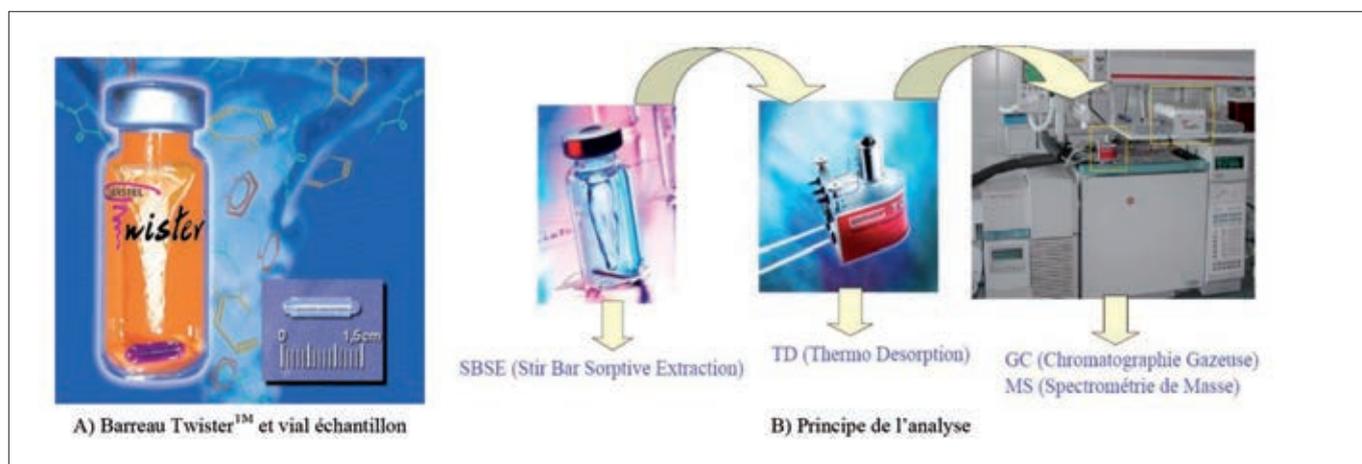
La SBSE est une technique d'extraction très proche de la SPME (Solid Phase Micro Extraction). Elle est basée sur l'utilisation d'un barreau magnétique comportant une phase stationnaire ; ce dispositif est commercialisé par la société Gerstel sous le nom de Twister (cf. Figure 1).

Il s'agit de barreaux aimantés de 1 à 2 cm de long enrobés de 0,5 à 1 mm de film de PDMS. Le barreau est introduit dans l'échantillon liquide et agité par le biais d'un agitateur magnétique. Après un temps de contact (assez long, une à plusieurs heures), le barreau est retiré de l'échantillon et séché par du papier absorbant. Ensuite, il est soit introduit dans un tube étanche qui sera installé sur un passeur de GC pour effectuer une thermodésorption des analytes piégés sur le barreau ; soit le barreau subit une désorption liquide avec un solvant, et l'extrait est injecté en chromatographie liquide.

L'extraction par sorption est par nature une technique d'équilibre, et pour les échantillons aqueux, l'extraction de solutés d'une phase aqueuse est contrôlée par le coefficient de partage des solutés entre la phase adsorbante (PDMS par exemple) et la phase aqueuse. La quantité de phase de contact étant très supérieure à une fibre SPME, la capacité d'extraction en est accrue.

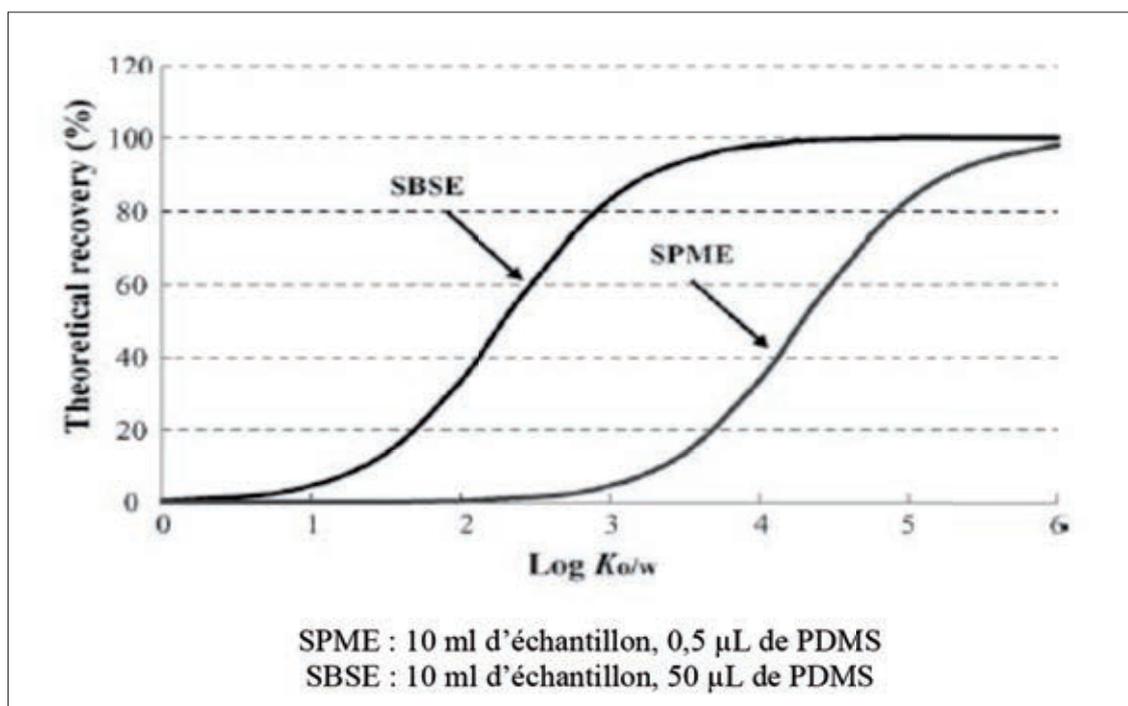
Comme le rapporte David et Sandra (2), des études ont corrélé ce coefficient de partage avec le coefficient de partage octanol/eau (que l'on exprime plutôt par le  $\log K_{o/w}$ ).

**Figure 1**  
Dispositif de la technique d'extraction SBSE couplée à la GC-MS (source société Gerstel)



**Figure 2**

Rendements théoriques en SBSE et en SPME en fonction du  $\log K_{o/w}$ . Image issue de Kawaguchi et al. (4)



La constante d'équilibre est donnée comme suit par l'équation :

$$K_{o/w} \approx K_{PDMS/w} = \frac{C_{PDMS}}{C_w} = \frac{m_{PDMS}}{m_w} \times \frac{V_w}{V_{PDMS}} = \frac{m_{PDMS}}{m_w} \times \beta$$

Avec

$K_{o/w}$  : coefficient de partage octanol/eau

$K_{PDMS/w}$  : coefficient de partage PDMS/eau

$C_{PDMS}$  : concentration du soluté dans la phase PDMS

$C_w$  : concentration du soluté dans la phase aqueuse

$m_{PDMS}$  : masse du soluté dans la phase PDMS

$m_w$  : masse du soluté dans la phase aqueuse

$\beta$  : ratio de phase

(=volume de l'eau  $V_w$  / volume de phase PDMS  $V_{PDMS}$ )

Le rendement théorique est quant à lui exprimé par le ratio de la masse extraite par le barreau sur la masse initiale présente dans l'échantillon, ce qui donne :

$$\frac{m_{PDMS}}{m_0} = \frac{K_{PDMS/w}/\beta}{1+(K_{PDMS/w}/\beta)} \approx \frac{\left(\frac{K_{o/w}}{\beta}\right)}{1+\left(\frac{K_{o/w}}{\beta}\right)}$$

De part ces deux équations, on peut ajouter que des paramètres critiques au bon déroulement d'une extraction SBSE en découlent : le volume d'échantillon, le barreau (type d'adsorbant, dimensions, variation de  $\beta$ ), le temps d'extraction, ainsi que l'ajout d'additif ou d'un sel pour déplacer l'équilibre des solutés de la phase aqueuse et adsorbés sur le flaconnage vers la phase adsorbante.

La littérature est assez étoffée sur l'évaluation de ces paramètres, mais pour la majorité, il s'agit

d'analyse de familles chimiques particulières (3). De plus, à volume d'échantillon égal, pour des analytes présentant une faible affinité pour la fibre PDMS, et en considérant que l'affinité d'un composé pour le PDMS est proportionnelle au  $\log K_{o/w}$ , il sera possible d'extraire des composés plus polaires et donc de déplacer les limites de la SPME (Figure 2).

Cependant, pour des composés dont les  $\log K_{o/w}$  sont inférieurs à 2, la technique SBSE montre ses limites en terme de rendement théorique et demande beaucoup de vigilance quant aux niveaux de limites de quantification à atteindre dans les eaux.

### 3. Retour bibliographique

Depuis les dix dernières années, de nombreuses études ont été publiées pour l'analyse de micropolluants dans les matrices environnementales (plus de cent articles) : quantification de composés semi-volatils dans l'eau (5), détection de phénols dans l'eau (6), analyse d'organochlorés et chlorobenzènes dans les sols (7), ou encore détermination de pyréthriinoïdes (Deltaméthrine, Cyperméthrine, ...) dans l'eau (8).

On observe également un engouement dans le domaine de l'agro-alimentaire, notamment pour l'analyse de composés odorants ou de pesticides dans les vins. Prieto et al. (3) ont recensé plus de soixante-dix publications dans ce domaine. Bicchi et al. (9) ont travaillé sur un autre type de barreau appelé « dual », qui est constitué d'un tube de PDMS clos dont le volume interne est recouvert de charbon actif. Ce dispositif permet

de fixer plus fortement les analytes sur le carbone, rendant ainsi possible l'extraction de composés polaires qui seraient trop faiblement extraits par le barreau PDMS. Notons cependant que ces composés restent préférentiellement analysés en combinaison SPE/LC-MS/MS.

L'étude bibliographique révèle aussi que la thermodésorption reste très majoritaire comparée à la désorption liquide. La praticité du système de thermodésorption évite une étape d'élution supplémentaire et l'utilisation d'un solvant (étape pénalisante par dilution de la quantité extraite).

Au niveau des paramètres critiques de l'extraction SBSE, on peut constater des volumes d'échantillons très variables (10-200 ml), des temps d'extraction allant de 30 min à 1 journée, et des ajouts de méthanol ou de sel selon les composés analysés. L'utilisation des barreaux PDMS 10 x 0,5 mm et 20 x 0,5 mm sont les plus utilisés.

Enfin, la répétabilité des méthodes est très souvent inférieure à 20 %, ce qui montre l'intérêt de développer cette technique pour atteindre des performances analytiques en accord avec les objectifs fixés par le laboratoire.

encore dans l'acétate d'éthyle. La solution de travail contenant tous les composés est préparée une fois par semaine, elle sert à doper les matrices (Evian – eau de référence, eau du robinet, eau de surface, etc) à diverses concentrations.

Le méthanol (Sigma-Aldrich, Allemagne) et le chlorure de sodium Rectapur (VWR, USA) sont de qualité analytique.

## 2. Le couplage SBSE-GC-MS/MS

Les extractions SBSE ont été réalisées avec des Twisters PDMS Gerstel (Mülheim an der Ruhr, Allemagne) : 10 mm x 0,5 mm (longueur x épaisseur du film PDMS). Le volume de phase  $\beta$  est de 24  $\mu$ l.

Ces derniers ont été désorbés thermiquement à l'aide d'une unité thermique appelé TDU (Gerstel), reliée à un système d'injection par vaporisation à température programmée appelé CIS-4 (Gerstel), par une ligne de transfert chauffée à 300°C (Figure 3). Le passeur d'échantillons est un module MPS (MultiPurpose Sampler de Gerstel). L'ensemble de ce système est commercialisé par la société RIC S.A.S (France).

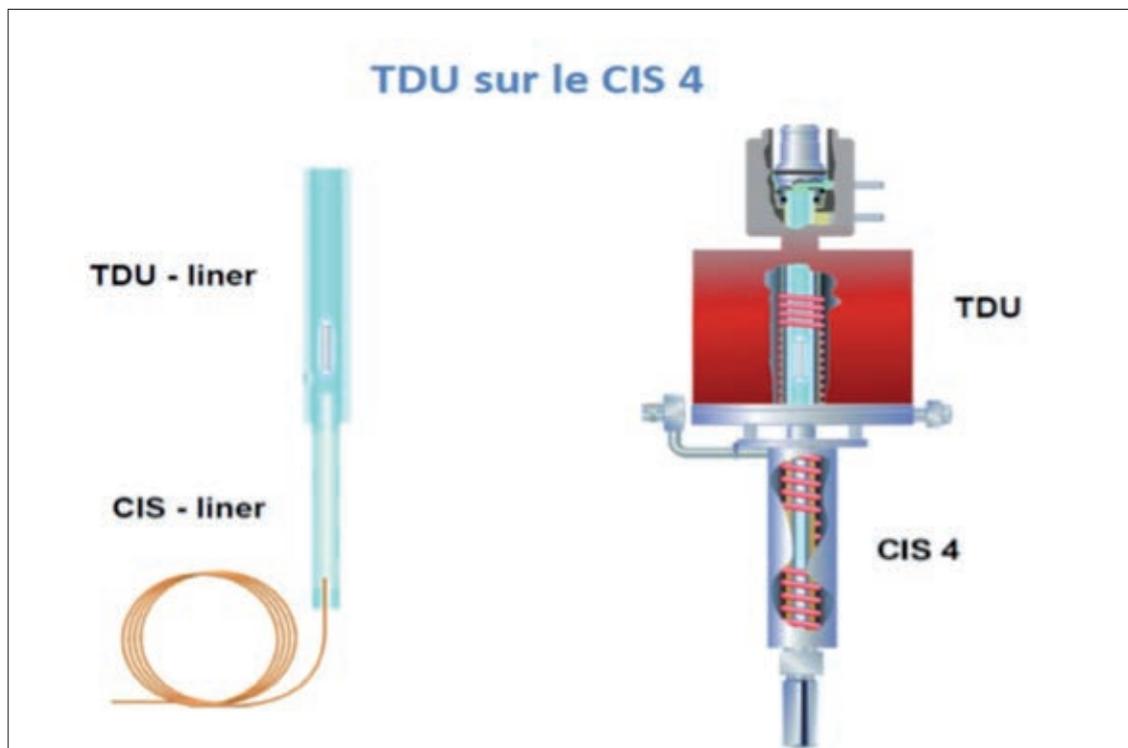
Le chromatographe en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem est composé d'un ensemble 7890A GC System (Agilent Technologies) et d'un 7000 GC/MS Triple Quad (Agilent Technologies), fonctionnant en mode d'ionisation impact électronique et en mode d'acquisition MRM.

La colonne analytique est une HP5-ms de 30 m x 0,25 mm, avec 0,25  $\mu$ m d'épaisseur de film (température maximale programmable 325°C, marque Agilent Technologies).

## II - Matériels et méthodes

### 1. Réactifs et composés analysés

Les solutions en mélange de standards et d'étalons internes proviennent de deux sources différentes : ACS-D (Voisins-le-Bretonneux, France) et TECHLAB (Metz, France). Les solutions stock pour chaque analyte sont à une concentration de 10 mg/l dans le méthanol, dans l'acétone ou



**Figure 3**  
Montage Unité de Thermodésorption, et injection PTV, en amont de la colonne GC et du spectromètre de masse (données RIC)

**Tableau I**  
Liste multi-classes  
ciblée

Famille	Composés	log K <sub>ow</sub>	Rendements théoriques (%)
Anilines	<u>2,3-dichloroaniline</u> <u>4-chloro-2-nitroaniline</u>	2,37-2,82	22,0-44,4
ChloroBenzènes	Hexachlorobenzène Pentachlorobenzène	3,93-5,86	91,1-99,9
ChloroNitroBenzènes	<u>1-chloro-2-nitrobenzène</u> <u>2,4-dichloronitrobenzène</u>	2,24-3,10	17,3-60,2
Divers	<u>4-chloro-2-méthylphénol</u> <u>Chlorothalonil</u> Famoxadone <u>Métaldéhyde</u> Oxadiazon Propargite Quinoxifen Trifluraline	0,12-5,70	0,2-99,8
HPA	2-méthyl-naphthalène Benzo(a)pyrène Benzo(b)fluoranthène Benzo(ghi)pérylène Chrysène Fluoranthène Indéno(1,2,3-cd)pyrène <u>Naphthalène</u> Phénanthrène	3,17-7,66	64,0-100,0
OrganoChlorés	Aldrine DDT op' Dieldrine Endosulfan alpha Endosulfan beta Heptachlore Isodrine Lindane	3,50-7,50	79,1-100,0
OrganoPhosphorés	<u>Azinphos-éthyl</u> Carbophénothion Chlorfenvinphos Chlorpyrifos-éthyl <u>Dichlorvos</u> Disulfoton <u>Malathion</u> Triazophos Tributylphosphate	0,60-5,50	0,5-99,4
PBDE	BDE 153 BDE 183 BDE 28	5,88-9,44	99,9-100,0
PCB	PCB 118 PCB 180 PCB 28	5,62-8,27	99,8-100,0
Phthalates	DEHP	7,60-8,39	100,0
Phthalimides	<u>Phthalimide</u> (dégradé du Folpet) <u>THP*</u> (dégradé du Captan)	0,22-1,30	0,2-2,3
Pyréthriinoïdes	Acrinathrine Bioresméthrine Deltaméthrine Fenvalérate	4,60-7,11	97,9-100,0
Triazines	<u>Atrazine</u>	2,61-2,82	32,8-44,2

\*THP : cis-1,2,3,6-tétrahydrophthalimide

Les conditions analytiques se décomposent comme suit :

- **Etape de Thermodésorption (TDU)** : 30°C à 280°C (60°C/min), puis palier de 6 min à 280°C ;
- **Etape d'Injection (CIS)** : -35°C à 300°C (720°C/min), puis palier de 5 min à 300°C ;
- **Etape d'Analyse sur Colonne GC et détection MS/MS** : run de 23 min (Départ Température colonne = 50°C, puis rampe de 12°C/min jusqu'à 325°C, palier 1 min).

Le temps d'analyse globale est d'environ 40 min, en tenant compte du refroidissement du four colonne, de l'unité TDU et de l'injecteur CIS.

Après analyse, les Twisters sont reconditionnés dans le système TDU pendant 45 minutes à 300°C. Une analyse de chaque twister est ensuite réalisée pour vérifier les niveaux de blanc.

### III - Résultats et discussions

#### 1. Composés ciblés

Le Tableau I dresse les familles chimiques choisies pour cette étude ainsi que la liste des composés ciblés par famille. Les données de  $\log K_{o/w}$  et les rendements théoriques par SBSE sont disponibles sous forme de plage de valeurs pour la famille.

Une plage de  $\log K_{o/w}$  très large a été sélectionnée, du plus faible (proche de 0, THP) au plus fort (proche de 10, BDE 183). Ceci est donc représentatif d'une analyse multi-résidus visant un nombre important de composés dans une seule analyse. Le choix de ces familles chimiques différentes est aussi un critère pour évaluer l'efficacité de l'extraction SBSE. De plus, dans une même famille, des composés peuvent avoir des  $\log K_{o/w}$  très différents (par exemple les organophosphorés, de 0,60 à 5,50).

Les  $\log K_{o/w}$  sont issus de la bibliographie, soit à partir de bases de données de micropolluants organiques (base PPDB <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/atoz.htm>, ou encore <http://logkow.cisti.nrc.ca/logkow/index.jsp>), soit à partir de calculateurs utilisant la formule chimique (par exemple le logiciel EPI KOWWIN (v1.68)).

Les rendements théoriques ont été estimés à partir d'un volume d'échantillon de 20 ml, et d'un volume de phase PDMS de 24  $\mu$ l, correspondant au twister de longueur 1 cm et d'épaisseur de film PDMS de 0,5 mm.

Notons qu'il faudra porter une attention toute particulière aux composés soulignés dans les tableaux I, II, IV et V, car l'extraction SBSE est dans leur cas très défavorisée (rendement théorique faible).

La variabilité des molécules représentées nous oblige à trouver des compromis pour atteindre des performances de méthodes adéquates pour un maximum de composés.

#### 2. Paramètres critiques de l'extraction SBSE

Les paramètres critiques qui n'ont pas été testés sont le volume d'échantillon et le barreau (type adsorbant, dimensions). D'après l'étude bibliographique, il nous est apparu judicieux de fixer un volume d'échantillon assez faible (20 ml), et d'utiliser le barreau PDMS aux plus petites dimensions pour permettre une extraction la moins longue possible.

Ainsi, pour ces essais, les caractéristiques d'extraction de l'échantillon de référence (Témoin) sont les suivantes :

- matrice référence : Eau minérale d'Evian ;
- 1 seul barreau SBSE 10 mm (L)  $\times$  0,5 mm d'épaisseur de film PDMS ;
- 20 ml d'échantillon dopé à 500 ng/L en analyte et en étalons internes ;
- 1,5% de méthanol dû à l'ajout d'étalons internes et de standards ;
- pH de l'échantillon = 7 ;
- pas d'ajout de sel à saturation ;
- 2 heures d'agitation du barreau SBSE (à 1000 trs/min).

##### 2.1 Effet du méthanol

L'ajout de méthanol est utilisé pour accroître la solubilité des composés les plus apolaires dans l'échantillon (familles des HAP, PCB par exemple). En effet, il permet d'éviter que ces composés ne s'adsorbent sur le flaconnage en verre (3). Mais cela a un effet négatif puisque des composés plus polaires ( $\log K_{o/w} < 3$ ) vont avoir une mauvaise adsorption sur le barreau du fait d'une forte solubilité dans l'échantillon « aqueux-méthanolique ».

Le Tableau II donne les écarts relevés par rapport à l'échantillon Témoin (caractéristiques ci-dessus), et ceci pour 3 niveaux d'ajout de méthanol, 5 % en plus du volume d'échantillon de 20 ml, puis 10 %, et enfin 20 %.

Il faut noter que pour certains composés, le signal de l'ajout à 500 ng/l est très faible voire équivalent au niveau du blanc Evian extrait. Il est logique de constater que ce sont les composés dont le rendement théorique SBSE est proche de 0 : le Métaldéhyde, le Phthalimide et le Tetrahydropyranil (THP). Pour ces trois composés, les résultats obtenus avec différents ajouts de méthanol ne sont pas à prendre en compte. Pour deux autres composés, le Phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP) et le Tributylphosphate, les niveaux de blanc sont très forts en signal, et les ajouts à 500 ng/L ne sont pas très significatifs (écart blanc/ajout : facteur 5 à 10).

Par ailleurs, même si seulement deux répétitions ont été réalisées par ajout, notons que la répétabilité de l'extraction est bonne avec des coefficients de variation tous inférieurs à 15 % (sauf quelques exceptions, CV > 15 % pour 1 composé avec ajout 5 % méthanol (BDE 183), 2 composés avec l'ajout à 10 % (Chlorothalonil, Dichlorvos), et 2 composés avec l'ajout à 20 % (1-chloro-2-nitrobenzène, Dichlorvos).

**Tableau II**  
Effet de l'ajout  
de méthanol sur  
l'extraction SBSE pour  
la liste multi-classes  
ciblée

Famille	Composés	Déviation relevée par rapport au signal du Témoin (%)		
		Ajout + 5 % méthanol	Ajout + 10 % méthanol	Ajout + 20 % méthanol
Anilines	<u>2,3-dichloroaniline</u>	-39 (5) <sup>a</sup>	-56 (3)	-81 (12)
	<u>4-chloro-2-nitroaniline</u>	-39 (4)	-59 (1)	-82 (9)
ChloroBenzènes	Hexachlorobenzène	+43 (5)	+43 (1)	+30 (1)
	Pentachlorobenzène	+10 (5)	+9 (4)	-9 (4)
ChloroNitroBenzènes	<u>1-chloro-2-nitrobenzène</u>	-37 (8)	-51 (10)	-77 (18)
	<u>2,4-dichloronitrobenzène</u>	-35 (2)	-50 (4)	-78 (14)
Divers	<u>4-chloro-2-méthylphénol</u>	-28 (8)	-45 (7)	-68 (4)
	<u>Chlorothalonil</u>	-53 (2)	-72 (18)	-89 (9)
	Famoxadone	-28 (6)	-59 (6)	-88 (13)
	<u>Métaldéhyde</u>	n.a.	n.a.	n.a.
	Oxadiazon	-1 (3)	-17 (4)	-44 (1)
	Propargite	+51 (1)	+38 (1)	+7 (1)
	Quinoxyfen	+2 (1)	-8 (2)	-33 (5)
	Trifluraline	+42 (3)	+30 (1)	+1 (1)
HPA	2-méthyl-naphthalène	-13 (8)	-23 (5)	-52 (9)
	Benzo(a)pyrène	+70 (4)	+85 (3)	+76 (2)
	Benzo(b)fluoranthène	+68 (8)	+73 (5)	+63 (6)
	Benzo(ghi)pérylène	+159 (4)	+196 (2)	+345 (1)
	Chrysène	+24 (2)	+19 (1)	+1 (4)
	Fluoranthène	3 (3)	-4 (2)	-31 (3)
	Indéno(1,2,3-cd)pyrène	+161 (11)	+212 (1)	+327 (6)
	Naphthalène	-22 (1)	-40 (6)	-71 (7)
	Phénanthrène	-6 (2)	-15 (1)	-46 (3)
OrganoChlorés	Aldrine	+176 (7)	+199 (8)	+216 (1)
	DDT op'	+204 (2)	+223 (3)	+241 (3)
	Dieldrine	+21 (11)	+7 (4)	-19 (3)
	Endosulfan alpha	-2 (3)	-15 (1)	-41 (1)
	Endosulfan beta	-6 (3)	-30 (3)	-62 (1)
	Heptachlore	+86 (4)	+91 (1)	+70 (2)
	Isodrine	+131 (8)	+137 (2)	+132 (1)
	Lindane	-28 (2)	-45 (2)	-75 (7)
OrganoPhosphorés	<u>Azinphos-éthyl</u>	-32 (1)	-60 (4)	-88 (10)
	Carbophénothion	+47 (5)	+28 (2)	+9 (3)
	Chlorfenvinphos	-33 (4)	-58 (1)	-89 (7)
	Chlorpyrifos-éthyl	+15 (1)	+3 (1)	-23 (1)
	<u>Dichlorvos</u>	-52 (12)	-69 (22)	-89 (22)
	Disulfoton	-10 (1)	-23 (1)	-59 (5)
	<u>Malathion</u>	-40 (5)	-63 (4)	-88 (9)
	Triazophos	-35 (1)	-63 (4)	-89 (6)
	Tributylphosphate	-18 (3)	-45 (1)	-80 (8)
PBDE	BDE 153	+75 (6)	+144 (12)	+698 (7)
	BDE 183	+14 (25)	+33 (12)	+746 (13)
	BDE 28	+100 (2)	+88 (1)	+79 (6)
PCB	PCB 118	+230 (3)	+236 (3)	+307 (7)
	PCB 180	+112 (4)	+191 (11)	+584 (1)
	PCB 28	+58 (2)	+58 (1)	+41 (3)
Phthalates	DEHP	+72 (13)	+111 (8)	+448 (1)
Phthalimides	<u>Phthalimide (dégradé du Folpet)</u>	n.a.	n.a.	n.a.
	<u>THP (dégradé du Captan)</u>	n.a.	n.a.	n.a.
Pyréthri-noïdes	Acinathrine	+165 (1)	+217 (7)	+530 (8)
	Bioresméthrine	+239 (6)	+267 (8)	+296 (1)
	Deltaméthrine	+202 (7)	+254 (4)	+341 (6)
	Fenvalérate	+208 (9)	+296 (7)	+400 (5)
Triazines	<u>Atrazine</u>	-55 (6)	-74 (1)	-91 (4)

<sup>a</sup> la valeur entre parenthèses correspond au coefficient de variation en % (n=2) ; n.a.: non applicable

### Anilines, Chloronitrobenzènes et Triazines :

On constate bien une diminution du rendement d'extraction en fonction de l'ajout croissant de méthanol. Par rapport au témoin (1,5 % de méthanol), on peut observer jusqu'à 80 % de perte de signal pour le 2,3-dichloroaniline ou encore le 2,4-dichloronitrobenzène, et jusqu'à 91 % de perte de signal pour l'Atrazine. L'équilibre entre la phase PDMS et le mélange binaire eau/méthanol est donc déplacé vers l'échantillon, et les composés ne sont pas extraits par le barreau SBSE.

### Chlorobenzènes :

Les deux composés à chimie semblable (un groupement chlore de différence) ont deux comportements différents, ceci est dû à leur différence de  $\log K_{o/w}$ , bien que la théorie indique que le rendement SBSE pour ces composés est de 91-100 % (Tableau I). Pour le Pentachlorobenzène, les différents ajouts n'impliquent pas de variation de signal, alors que pour l'Hexachlorobenzène, le signal augmente de plus de 30 % dans les trois essais.

### HPA :

Seuls les composés les plus lourds voient leur rendement augmenté avec un ajout plus important de méthanol (plus de 350 % d'augmentation de signal avec l'ajout de 20 % de méthanol par rapport au témoin pour le Benzo(g,h,i) pérylène et l'Indéno(1,2,3-cd)pyrène). Alors que pour le Fluoranthène, le Phénanthrène, le 2-méthyl-naphthalène et le Naphthalène, le Tableau III montre bien la corrélation entre le  $\log K_{o/w}$  du composé et l'effet du méthanol sur l'extraction SBSE de ces composés polaires à semi-polaires. Plus le  $\log K_{o/w}$  diminue, moins le composé est extrait de l'échantillon pour un même taux de méthanol dans l'échantillon, ceci est dû à une plus grande solubilité des analytes dans le mélange Eau/Méthanol. De plus, plus l'ajout de méthanol est élevé, plus la perte de signal est importante pour le composé par rapport au témoin (de -22,0 % à -71,2 % pour le Naphthalène par exemple).

### PBDE, des PCB et des Pyréthriinoïdes :

L'ajout de méthanol - notamment à 20 % - permet d'augmenter significativement le signal des composés les plus lourds (environ + 700 % pour le BDE 153 et le BDE 183, environ + 600 % pour le PCB 180, environ + 300 % pour la Bioesméthrine et la Deltaméthrine). Par contre, pour les composés les plus légers comme le BDE 28 ou le PCB 28, on constate une légère diminution du signal pour les résultats à 10 et 20 % d'ajout en méthanol par rapport à l'ajout à 5 % en méthanol.

### Organochlorés, Organophosphorés et composés divers :

Le tableau II montre bien la disparité des résultats due au  $\log K_{o/w}$  variable dans ces familles. Le Chlorothalonil ou encore le Dichlorvos perdent jusqu'à 90 % de signal par rapport au témoin

avec l'ajout de 20 % de méthanol ; alors que pour l'Aldrine, le DDT-op' et l'Isodrine, le signal est plus que doublé avec cet ajout de 20 %.

Ces essais montrent donc l'influence de la concentration en méthanol sur la capacité d'extraction des barreaux SBSE en phase aqueuse. Pour une analyse multi-classes avec un seul barreau, il est difficile de parvenir à un compromis ; il en est de même pour l'analyse de certaines familles chimiques qui ont des composés à  $\log K_{o/w}$  très variable (par exemple Organophosphorés, Organochlorés).

Les résultats ont ainsi confirmé que la variation du rendement d'extraction, dans le sens positif pour les composés très apolaires (de plus, l'adsorption sur le verre est moins important avec un ajout de méthanol), et dans le sens négatif pour les composés polaires.

## 2.2 Effet de sel

L'ajout de sel doit permettre un meilleur transfert de la phase aqueuse vers la phase support du barreau SBSE (phase PDMS dans la plupart du temps). En effet, le sel modifie la capacité de solvation de l'eau et permet ainsi de faciliter l'extraction des composés les plus polaires et les plus hydrophiles (3).

Le Tableau IV donne les écarts relevés entre l'échantillon Témoin et l'échantillon avec l'ajout de sel à saturation du volume d'échantillon de 20 ml (environ 8 g de NaCl).

Tout d'abord, on constate que la variabilité est un peu plus importante (20 composés avec un coefficient de variation supérieur à 20 %), dû vraisemblablement à l'excès de sel non dissous avec l'agitation (cela doit perturber la rotation du barreau SBSE dans l'échantillon). Il faudra donc s'assurer que le barreau tourne correctement dans le cas de futures analyses pour éviter des problèmes de répétabilité.

On observe pour plusieurs composés une augmentation significative du signal avec l'adjonction de sel à saturation. En effet, un gain supérieur à 100 % est observé pour le 2,3-dichloroaniline, le 4-chloro-2-nitroaniline, le 1-chloro-2-nitrobenzène, le 2,4-dichloronitrobenzène, le 4-chloro-2-méthylphénol, le Chlorothalonil, le Métaldéhyde, le Dichlorvos, le Malathion et l'Atrazine. Ces composés ont tous un  $\log K_{o/w}$  inférieur à 3.

D'autres composés comme le Naphthalène, le Lindane ou encore le Triazophos voient leur rendement augmenté de 30 à 40 % avec l'ajout de sel. Ces composés ont des  $\log K_{o/w}$  intermédiaires (3 à 4).

Pour la famille des Phthalimides, l'ajout de sel ne permet pas d'atteindre des sensibilités suffisantes.

Pour les autres composés à  $\log K_{o/w}$  supérieur à 4, leur extraction est beaucoup moins efficace, avec des pertes jusqu'à 80 %.

Tous ces résultats confirment donc les données bibliographiques. Cependant, pour une analyse multi-classes plus conséquente que dans la plupart des publications, on peut conclure ici que

**Tableau III**

Effet de l'ajout de méthanol sur l'extraction SBSE pour 4 HPA

Ajout en Méthanol (%)	Effet sur Fluoranthène (%)	Effet sur le Phénanthrène (%)	Effet sur le 2-méthyl-naphthalène (%)	Effet sur la Naphthalène (%)
	log K <sub>o/w</sub> = 4,93-5,20	log K <sub>o/w</sub> = 4,35-4,52	log K <sub>o/w</sub> = 3,72-4,00	log K <sub>o/w</sub> = 3,17-3,35
5	+3	-6	-13	-22
10	-4	-15	-23	-40
20	-31	-46	-52	-71

**Tableau IV**

Effet de l'ajout de sel à saturation sur l'extraction SBSE pour la liste multi-classes ciblée

Famille	Composés	Ecart par rapport au Témoin (%) Conditions Sel à saturation	Famille	Composés	Ecart par rapport au Témoin (%) Conditions Sel à saturation	
Anilines	<u>2,3-dichloroaniline</u> <u>4-chloro-2-nitroaniline</u>	+327 (25) <sup>a</sup> +219 (2)	OrganoPhosphorés	<u>Azinphos-éthyl</u> Carbophénothion Chlorfenvinphos Chlorpyrifos-éthyl <u>Dichlorvos</u> Disulfoton <u>Malathion</u> Triazophos Tributylphosphate	+51 (2) -83 (22) -11 (1) -83 (20) +624 (8) -55 (9) +95 (3) +40 (6) -29 (3)	
ChloroBenzènes	Hexachlorobenzène Pentachlorobenzène	-78 (24) -77,6 (25)		PBDE	BDE 153 BDE 183 BDE 28	+11 (22) +45 (29) -74 (19)
ChloroNitroBenzènes	<u>1-chloro-2-nitrobenzène</u> <u>2,4-dichloronitrobenzène</u>	+242 (10) +100 (16)			PCB	PCB 118 PCB 180 PCB 28
Divers	<u>4-chloro-2-méthylphénol</u> <u>Chlorothalonil</u> Famoxadone <u>Métaldéhyde</u> Oxadiazon Propargite Quinoxifen Trifluraline	+808 (10) +135 (2) -30 (8) +186 (18) -77 (7) -79 (23) -75 (7) -84 (25)	Phthalates	DEHP		+12 (18)
HPA	2-méthyl-naphthalène Benzo(a)pyrène Benzo(b)fluoranthène Benzo(ghi)pérylène Chrysène Fluoranthène Indéno(1,2,3-cd)pyrène <u>Naphthalène</u> Phénanthrène	-31 (19) -71 (20) -70 (13) -36 (28) -78 (12) -72 (5) -47 (12) +29 (19) -53 (7)	Phthalimides	<u>Phthalimide</u> (dégradé du Folpet) <u>THP</u> (dégradé du Captan)	+1 (5) +44 (20)	
			Pyréthri-noïdes	Acrinathrine Bioresméthrine Deltaméthrine Fenvalérate	+19 (28) -57 (30) -41 (25) -32 (24)	
OrganoChlorés	Aldrine DDT op' Dieldrine Endosulfan alpha Endosulfan beta Heptachlore Isodrine Lindane	-62 (26) -54 (25) -77 (9) -75 (1) -55 (3) -75 (27) -68 (27) +28 (6)	Triazines	<u>Atrazine</u>	+998 (1)	
			<sup>a</sup> la valeur entre parenthèses correspond au coefficient de variation en % (n=2)			

l'extraction avec un seul barreau ne peut pas être envisagée pour couvrir au mieux l'ensemble des composés de cette étude. Nous verrons dans le paragraphe III.3 les résultats avec la combinaison de deux barreaux SBSE.

### 2.3 Effet du temps d'extraction

Nous avons réalisé deux séries d'essais pour tester l'impact du temps d'extraction. En effet, la SBSE est une technique d'extraction jouant sur la constante d'équilibre entre une phase aqueuse et une phase d'absorption (PDMS en l'occurrence). Le temps pour arriver à l'équilibre et ainsi obtenir le meilleur rendement, est dépendant de chaque analyte, de son affinité avec la phase PDMS de part ses propriétés physico-chimiques et son  $\log K_{o/w}$ . Ce temps est également dépendant du volume d'échantillon et des propriétés du barreau SBSE.

Le volume d'échantillon (20 ml) et le barreau Twister (10 x 0,5 mm) étant fixés, seul le temps d'extraction entre 1h et 8h a été étudié.

Un essai en double avec 5 % de méthanol pour 1h,

2h, 3h, 4h et 8h est réalisé sans et avec ajout de sel. Ce choix est dû au fait que l'on veut favoriser l'extraction des composés apolaires sur le premier essai (sans sel mais avec 5 % de méthanol) et la capacité d'extraire les composés polaires sur la deuxième série d'essais (avec sel). En découle une simulation de la double extraction, hypothèse vers laquelle on s'oriente vu les résultats précédents.

Le Tableau V rapporte le temps d'extraction optimal pour ces deux essais et pour chaque composé, temps optimal estimé par rapport au maximum de signal de la transition MRM de quantification, ou le cas échéant quand un temps d'extraction supplémentaire n'apporte pas d'amélioration significative par rapport au temps précédent (> 10 %). La Figure 4 reprend quelques graphiques représentant le signal en fonction du temps d'extraction, et montre la corrélation entre le  $\log K_{o/w}$  et le temps d'arrivée à l'équilibre sur la phase PDMS.

Pour ces essais sans ajout de sel et avec 5 % de méthanol, on constate que le temps d'extraction

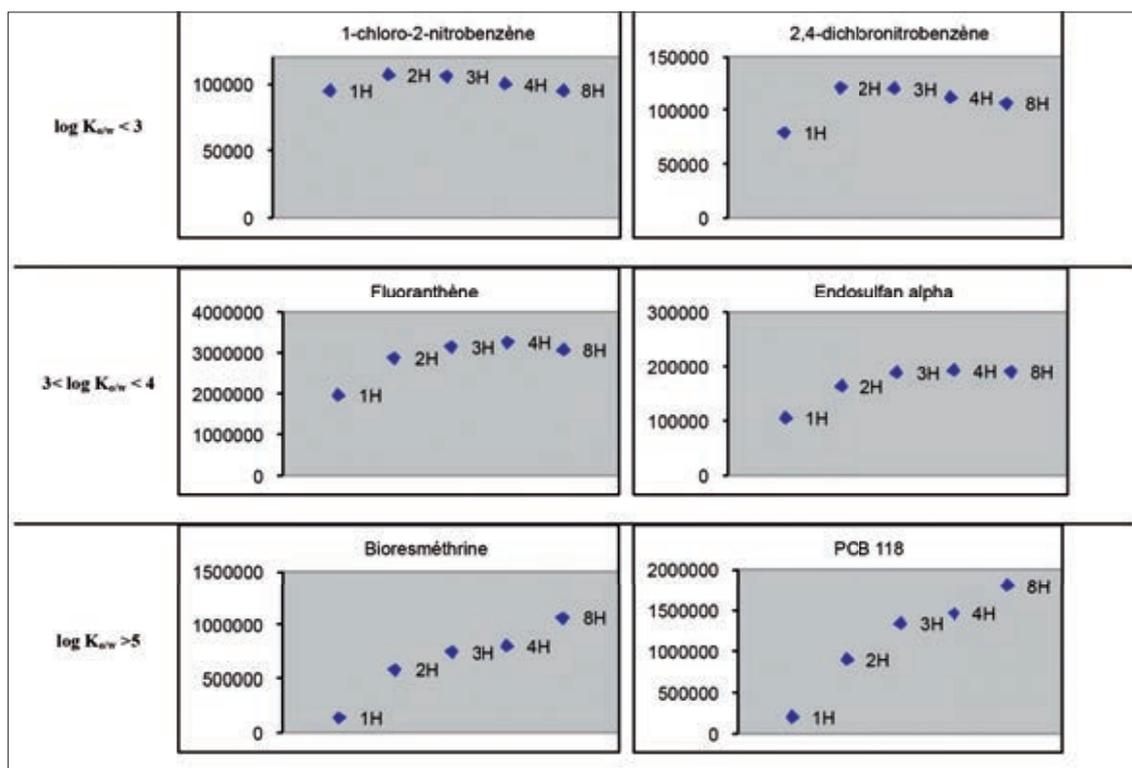
**Tableau V**

Temps d'extraction optimal pour chaque composé sur les extractions sans sel et avec sel

Famille	Composés	Temps d'extraction optimal		Famille	Composés	Temps d'extraction optimal	
		Sans sel	Avec Sel			Sans sel	Avec Sel
Anilines	2,3-dichloroaniline	2H	1H	OrganoPhosphorés	Azinphos-éthyl	4H	8H
	4-chloro-2-nitroaniline	2H	1H		Carbophénothion	8H	8H
ChloroBenzènes	Hexachlorobenzène	4H	8H		Chlorfenvinphos	8H	8H
	Pentachlorobenzène	4H	8H		Chlorpyrifos-éthyl	4H	8H
ChloroNitroBenzènes	1-chloro-2-nitrobenzène	2H	1H		Dichlorvos	2H	2H
	2,4-dichloronitrobenzène	2H	2H		Disulfoton	4H	8H
Divers	4-chloro-2-méthylphénol	2H	1H		Malathion	3H	8H
	Chlorothalonil	1H	2H		Triazophos	8H	8H
	Famoxadone	8H	8H		Tributylphosphate	4H	8H
	Métaldéhyde	2H	1H		PBDE	BDE 153	8H
	Oxadiazon	4H	8H	BDE 183		8H	2H
	Propargite	4H	8H	BDE 28		4H	8H
	Quinoxyfen	4H	8H	PCB	PCB 118	8H	8H
Trifluraline		4H	8H		PCB 180	8H	2H
HPA	2-méthyl-naphthalène	3H	8H		Phthalates	DEHP	8H
		8H	8H	Phthalimides		Phthalimide (dégradé du Folpet)	8H
	Benzo(a)pyrène	8H	8H		THP (dégradé du Captan)	8H	2H
	Benzo(b)fluoranthène	8H	8H	Pyréthri-noïdes		Acrinathrine	8H
	Benzo(ghi)pérylène	8H	8H		Bioresméthrine	8H	2H
	Chrysène	4H	8H		Deltaméthrine	8H	2H
	Fluoranthène	3H	8H		Fenvalérate	8H	2H
	Indéno(1,2,3-cd)pyrène	8H	8H	Triazines	Atrazine	8H	3H
Naphthalène	3H	2H					
Phénanthrène	3H	8H					
OrganoChlorés	Aldrine	4H	8H				
	DDT op'	8H	8H				
	Dieldrine	4H	8H				
	Endosulfan alpha	3H	8H				
	Endosulfan beta	3H	8H				
	Heptachlore	4H	8H				
	Isodrine	4H	8H				
Lindane	3H	8H					

**Figure 4**

Représentation graphique de l'influence du temps d'extraction pour quelques composés à  $\log K_{ow}$  différents pour l'extraction sans sel (ordonnée graphiques : intensité du signal de la transition de quantification)



change d'optimum selon les composés, mais dans l'ensemble un temps d'extraction de 8h améliore le rendement d'extraction pour un grand nombre de composés, comparé à 2h d'extraction. Notons que la répétabilité est correcte avec des CV inférieurs à 25 % pour 8 analytes, hormis pour le Métaldéhyde dont le CV est très supérieur.

Néanmoins un temps d'extraction de 3h suffirait pour avoir une sensibilité acceptable pour la majorité des composés. En effet, le gain 3h/2h est significatif pour la moitié des composés avec une amélioration supérieure à 20 %, alors que le gain 4h/3h ne l'est que pour 5 composés. Le temps de 8h est seulement intéressant pour extraire les composés les plus lourds (BDE, HPA, PCB ou encore les Pyréthriinoïdes), comme cela est rapporté dans la bibliographie. Pour exemple, Camino-Sánchez et al. (10) ont développé une méthode multi-résidus de 77 composés (HPA, PCB, OrganoChlorés, Organophosphorés, Triazines, BDE). Un échantillon de 200 ml (avec ajout de 10 g NaCl et sans méthanol) est extrait par un barreau PDMS (20 x 0.5 mm), sur un temps d'extraction de 24 heures.

Pour ces derniers composés, le temps consacré pour une première extraction SBSE peut être fixé à 3 heures, des limites de quantification satisfaisantes étant obtenues dans ces conditions, répondant ainsi aux enjeux technico-économiques (extraction totale < 1 journée, analyse de l'extrait le jour même).

Pour les essais avec ajout de sel et 5 % de méthanol, on constate aussi que le temps d'extraction change d'optimum selon les composés, mais dans l'ensemble un temps d'extraction de 8h améliore le rendement d'extraction pour un

grand nombre de composés, comparé à 2h d'extraction. Seuls les composés à faible  $\log K_{ow}$  (< 3) atteignent l'équilibre entre 1h et 2h. Notons également que pour la plupart des composés les plus apolaires (BDE, PCB, Pyréthriinoïdes), un temps d'extraction supérieur à 2h n'améliore pas la capacité d'extraction.

Néanmoins un temps d'extraction de 2 à 3h suffirait pour avoir une sensibilité acceptable pour la majorité des composés. En effet, le gain 3h/2h n'est seulement significatif que pour 9 composés (> 20 % d'amélioration), mais il n'y a aucun effet négatif.

Pour les mêmes remarques sur le coût et les performances de la méthode, le temps consacré pour une deuxième extraction avec ajout de sel peut être fixé entre 2 heures et 3 heures.

### 3. Extraction SBSE multiple

Peu d'auteurs ont utilisé l'extraction multiple (combinaison de deux à trois barreaux). Ochiai *et al.* (11, 12) ont testé cette approche. Tout d'abord, ils ont utilisé l'extraction par 2 fractions de 20 ml d'échantillon, avec un barreau (sans ajout/modificateur) pour la première fraction, et avec un autre barreau sur la deuxième fraction (avec ajout de sel à 30 % du volume). Dans une deuxième publication (12), ils ont finalement opté pour l'extraction d'un seul échantillon de 20 ml, avec l'utilisation d'un premier barreau pour une extraction sans ajout/modificateur, et d'un deuxième barreau pour une extraction avec ajout de sel.

De notre côté, au vu des résultats de l'extraction avec un seul barreau et des paramètres influents

à la SBSE (ajout méthanol, ajout sel, temps d'extraction), le choix de faire une double extraction en série s'est avéré judicieux. Une extraction de deux fois 3 heures a été fixée pour ces essais, permettant ainsi l'injection des extraits le jour même du dopage en matrice.

Pour ces essais, la matrice référence est l'eau d'Evian, et les caractéristiques d'extraction de l'échantillon de référence (Témoin) sont les suivantes :

- Barreau SBSE 10 mm (L) × 0,5 mm d'épaisseur de film PDMS ;
- 20 ml d'échantillon dopé à 50 ng/L en analyte et en étalons internes ;
- 1,5 % de méthanol dû à l'ajout d'étalons internes et de standards ;
- pH de l'échantillon = 7 ;
- pas d'ajout de sel à saturation ;
- pas d'ajout de méthanol.

Différentes combinaisons ont donc été testées :

Intitulé de l'extraction combinée	1 <sup>er</sup> barreau 3 heures d'extraction	2 <sup>ème</sup> barreau 3 heures d'extraction
T + T	Conditions Témoin	Conditions du Témoin
T + MeOH	Conditions du Témoin	Ajout de méthanol à 5 %
T + Sel	Conditions du Témoin	Ajout de sel à saturation
T + MeOH/Sel	Conditions du Témoin	Ajout de méthanol à 5 % et ajout de sel à saturation simultanément
MeOH + Sel	Conditions du Témoin + Ajout de méthanol à 5 %	Ajout de sel à saturation
Sel + MeOH	Conditions du Témoin + Ajout de sel à saturation	Ajout de méthanol à 5 %

Les deux barreaux issus des deux extractions sont disposés dans le même tube TDU. Cette analyse pour chaque combinaison a été réalisée en triplicat pour évaluer la répétabilité. Le signal de la transition de quantification est moyenné et comparé pour chacune des combinaisons. Pour chaque composé, le signal maximal devient ainsi la meilleure combinaison (équivalent à 100 % d'efficacité). On calcule ainsi le ratio d'efficacité entre le signal d'une combinaison et ce signal maximal que l'on exprime en %. Le Tableau VI rapporte les résultats concernant ces essais avec le nombre de composés répondant à une plage de ratio d'efficacité.

Les plages de ratio minimal et maximal correspondant à moins de 25 % et à plus de 75 % d'efficacité doivent nous permettre de sélectionner un bon compromis pour effectuer une extraction combinée.

Tout d'abord, au niveau de la répétabilité, nous pouvons exclure l'extraction « Sel + MeOH », car seulement 22 composés sur 54 ont un CV inférieur ou égal à 10 %, contre plus de 47 sur 54 pour les 5 autres extractions.

L'objectif est par la suite de choisir l'extraction couvrant l'optimal de signal pour le maximum de composés.

Le Tableau VI indique que les deux meilleures combinaisons sont : « T + Sel » et « T + MeOH/Sel » car aucune molécule n'a un ratio d'efficacité inférieur à 50 %.

Finalement, nous décidons de choisir l'extraction multiple « T + Sel », car elle offre le plus de composés avec un ratio d'efficacité supérieur à 75 % (51 contre 48 pour la combinaison « T + MeOH/Sel »).

Tous ces essais montrent donc la complexité pour fixer des paramètres SBSE pouvant convenir à un grand nombre de composés à chimie variable, et ayant notamment un log  $K_{o/w}$  très différent.

**Tableau VI**

Résultats du nombre de composés pour une plage de Ratio d'efficacité des différentes extractions combinées

Intitulé de l'extraction combinée	Nombre composés avec Ratio ≤ 25 %	Nombre composés avec Ratio 25 < R ≤ 50 %	Nombre composés avec Ratio 50 < R ≤ 75 %	Nombre composés avec Ratio > 75 %
T + T	2	2	7	43
T + MeOH	3	3	1	47
T + Sel	0	0	3	51
T + MeOH/Sel	0	0	6	48
MeOH + Sel	0	5	16	33
Sel + MeOH	13	8	14	19

## IV - Conclusion

La SBSE est une technique assez récente ; sa mise en œuvre opérationnelle reste à ce jour peu effective dans les laboratoires de contrôle et plutôt dirigée vers des analyses spécifiques. L'objectif de ce travail était de montrer qu'il est envisageable de produire une méthode SBSE/GC-MS/MS adaptée à l'analyse de routine, selon une approche multi-classes.

Le volume d'échantillon, la nature et les dimensions du barreau, l'ajout de méthanol et sa concentration, l'ajout de sel ou encore le temps d'extraction ont été les paramètres critiques étudiés. Leur maîtrise a

permis d'aboutir à un compromis acceptable pour une cinquantaine de substances aux propriétés chimiques variées, répondant ainsi aux exigences technico-économiques préalablement définies d'une analyse multi-classes.

Les phénomènes d'effet matrice et notamment la charge en MES dans l'échantillon d'eau sont aussi à prendre en considération pour développer et valider une méthode aux performances adaptées. L'influence des MES, le choix des étalons internes et les résultats de la validation pour près de 200 composés organiques analysés par SBSE/GC-MS/MS feront l'objet d'un prochain article.

## REFERENCES

- [1] GRU Y., COLIN R., LE CLOIREC P., Identification et confirmation de molécules organiques par SPE en ligne couplée à la spectrométrie de masse hybride de type triple quadripôle-trappe ionique linéaire. Utilisation de l'acquisition combinée MRM-Full Scan MS/MS en analyse environnementale, *Spectra Analyse*, 2009, 270, pp 22-31.
- [2] DAVID F., SANDRA P., Stir bar sorptive extraction for trace analysis, *J. Chrom. A*, 2007, 1152, pp 54-69.
- [3] PRIETO A., BASAURI O., RODIL R., USOBIAGA A., FERNÁNDEZ L.A., ETXEBARRIA N., ZULOAGA O., Stir-bar sorptive extraction: A view on method optimization, novel applications, limitations and potential solutions, *J. Chrom. A*, 2007, 1217, pp 2642-2666.
- [4] KAWAGUCHI M., ITO R., SAITO K., NAKAZAWA H., Novel Stir bar Sorptive extraction methods for environmental and biomedical analysis, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2006, 40, pp 500-508.
- [5] LEÓN V.M., ÁLVAREZ B., COBOLLO M.A., MUÑOZ S., VALOR I., Analysis of 35 priority semivolatile compounds in water by stir bar sorptive extraction-thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry I. Method optimization, *J. Chrom. A*, 2003, 999, pp 91-101.
- [6] MONTERO L., CONRADI S., WEISS H., POPP P., Determination of phenols in lake and ground water samples by stir bar sorptive extraction-thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry, *J. Chrom. A*, 2005, 1071, pp 163-169.
- [7] RODIL R., POPP P., Development of pressurized subcritical water extraction combined with stir bar sorptive extraction for the analysis of organochlorine pesticides and chlorobenzenes in soils, *J. Chrom. A*, 2006, 1124, pp 82-90.
- [8] VAN HOECK E., DAVID F., SANDRA P., Stir bar sorptive extraction for the determination of pyrethroids in water samples. A comparison between thermal desorption in a dedicated thermal desorber, in a split/splitless inlet and by liquid desorption, *J. Chrom. A*, 2007, 1157, pp 1-9.
- [9] BICCHI C., CORDERO C., LIBERTO E., RUBIOLO P., SGORBINI B., DAVID F., SANDRA P., Dual-phase twisters: A new approach to headspace sorptive extraction and stir bar sorptive, *J. Chrom. A*, 2005, 1094, pp 9-16.
- [10] CAMINO-SÁNCHEZ F.J., ZAFRA-GÓMEZ A., CANTARERO-MALAGÓN S., VÍLCHEZ J.L., Validation of a method for the analysis of 77 priority persistent organic pollutants in river water by stir bar Sorptive extraction in compliance with the European Water Framework Directive, *Talanta*, 2012, 89, pp 322-334.
- [11] OCHIAI N., SASAMOTO K., KANDA H., NAKAMURA S., Fast screening of pesticide multiresidues in aqueous samples by dual stir bar sorptive extraction-thermal desorption-low thermal mass gas chromatography-mass spectrometry, *J. Chrom. A*, 2006, 1130, pp 83-90.
- [12] OCHIAI N., SASAMOTO K., KANDA H., PFANNKOCH E., Sequential stir bar Sorptive extraction for uniform enrichment of trace amounts of organic pollutants in water samples, *J. Chrom. A*, 2008, 1200, pp 72-79.