

Determinação de ácidos haloacéticos em água potável por LC/MS/MS

Autores

Claudimir Lucio do Lago
Departamento de Química
Fundamental,
Instituto de Química,
Universidade de São Paulo,
Brasil

Daniela Daniel
Agilent Technologies, Inc.

Resumo

Um método rápido, simples e sensível de LC/MS/MS com injeção direta foi desenvolvido para a determinação de nove ácidos haloacéticos (HAAs), bromato e clorato em água potável. O fluxo de trabalho usa um sistema de cromatografia líquida 1290 Infinity II Agilent acoplado a um espectrômetro de massas triplo quadrupolo Agilent 6470A. As amostras de água foram injetadas diretamente, sem filtração, e nove HAAs, bromato e clorato foram separados em menos de 8,0 minutos usando uma coluna Agilent InfinityLab Poroshell 120 HPH-C18. O método desenvolvido é aproximadamente cinco vezes mais rápido do que o atual Método da US EPA 557, atingindo limites de detecção (LODs) de 0,003 a 0,04 µg/L. Esses limites são inferiores aos exigidos pela UE, EUA e em muitas outras partes do mundo. Curvas de calibração lineares com coeficientes de determinação (R^2) maiores que 0,997 foram alcançadas para todos os analitos, em uma faixa de 0,02 a 100 µg/L. As recuperações médias dos compostos de interesse nas amostras de água potável com adição, foram de 85,2 a 107,7%, e não houve supressão de sinal aparente na água potável. Também foi demonstrado desempenho satisfatório do método em uma matriz sintética com alta concentração iônica. Finalmente, o método foi aplicado para determinar HAAs, bromato e clorato em amostras de água de torneira (potável) coletadas em diferentes regiões da cidade de São Paulo, Brasil.

Introdução

No século 19, um dos avanços mais importantes na saúde pública foi a introdução da desinfecção da água potável. Esse processo ajudou na redução e prevenção da incidência de doenças transmitidas pela água, como febre tifoide, cólera, disenteria e diarreia.^{1,2} Existem diversos métodos para desinfecção da água potável, mas a cloração ainda é o mais utilizado devido à eficácia e custo. No entanto, o cloro reage com a matéria orgânica e inorgânica presente na água, formando uma série de compostos chamados subprodutos de desinfecção (DBPs).^{3,4,5} Os DBPs incluem compostos regulamentados (tri-halometanos, ácidos haloacéticos (HAAs), bromato e clorito), bem como compostos não regulamentados, todos eles apresentando riscos relacionados a saúde ou associados a possíveis efeitos nocivos à saúde humana.⁶

Nos Estados Unidos, a Agência de Proteção Ambiental (EPA) regulamenta os HAAs, definindo o nível máximo de contaminantes (MCL) o mais próximo possível das metas de saúde. São levados em consideração o custo, benefícios e a capacidade dos sistemas públicos de água de detectar e remover contaminantes usando tecnologias adequadas para o tratamento.⁷ Foi estabelecido um MCL de 60 µg/L para cinco dos HAAs, conhecidos como HAA5, ou seja, ácido monocloraacético (MCAA), ácido monobromoacético (MBAA), ácido dicloroacético (DCAA), ácido dibromoacético (DBAA) e ácido tricloroacético (TCAA).⁸ Esses cinco HAAs, em conjunto com o ácido tribromoacético (TBAA), ácido bromocloroacético (BCAA), ácido bromodicloroacético (BDCAA) e ácido clorodibromoacético (CDBAA), compõem o HAA9, que são os compostos recomendados para monitoramento.⁹ Na Europa, a Diretiva de Água Potável 98/83/EC não propõe nenhum valor de referência para HAAs em água potável atualmente.¹⁰ Porém, em março de

2019, o Parlamento Europeu propôs uma revisão da Diretiva de Água Potável, definindo a soma dos HAA9 em 80 µg/L.¹¹

A determinação de HAAs em água potável é desafiadora, pois, além dos seus baixos níveis de concentração, eles são compostos fortemente hidrofílicos e ácidos. Cromatografia gasosa (GC) com detecção por captura de elétrons (GC-ECD) e espectrometria de massas (GC/MS) são os métodos mais frequentemente usados para a análise de HAAs após a extração e derivatização da amostra.^{12,13} No entanto, esses métodos são tediosos e trabalhosos, além de estarem sujeitos a erros inesperados e reprodutibilidade reduzida. A eletroforese capilar (CE) com detecção ultravioleta (CE-UV), condutividade sem contato (CE-C4D) e espectrometria de massas (CE/MS) também tem sido usada para a análise de HAAs. Embora não exija a derivatização da amostra, assim como no GC, as etapas de pré-concentração são necessárias para aumentar a sensibilidade.^{14,15,16} A cromatografia iônica (IC) acoplada à espectrometria de massas com injeção direta da amostra tem sido usada na análise de HAAs para aumentar a robustez. Este é o método proposto pela US EPA,¹⁷ mas o longo tempo de análise pode reduzir significativamente a produtividade analítica. A cromatografia líquida com

detecção por espectrometria de massas em tandem (LC/MS/MS) é um método alternativo devido à sua sensibilidade e especificidade. A cromatografia líquida de fase reversa é a técnica mais utilizada, mas é difícil encontrar uma fase estacionária adequada que seja capaz de reter moléculas polares pequenas e carregadas, como os HAAs.^{18,19}

A cromatografia líquida em fase reversa por pareamento iônico e a cromatografia líquida de interação hidrofílica (HILIC) foram utilizadas para aumentar a retenção e separação dos HAAs. No entanto, nenhuma das técnicas foi capaz de melhorar a separação e a intensidade do sinal dos HAAs simultaneamente.^{20,21}

Esta nota de aplicação descreve um método de LC/MS/MS sensível e específico para a análise simultânea de nove HAAs, assim como bromato e clorato, em água potável, usando uma coluna Agilent InfinityLab Poroshell 120 HPH-C18, sem o uso de reagentes de pareamento iônico e etapas de concentração da amostra. A Figura 1 mostra a estrutura molecular dos ácidos haloacéticos analisados neste trabalho. O método desenvolvido foi validado de acordo com os protocolos do método da US EPA 557 e foi aplicado na análise de amostras de água potável coletadas na cidade de São Paulo, Brasil.

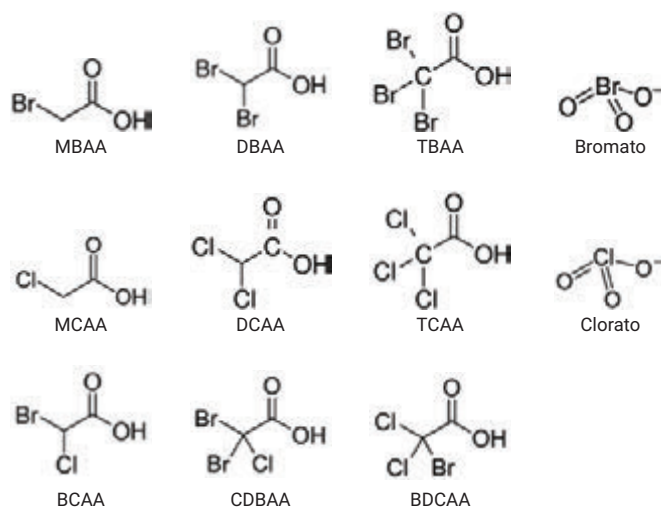


Figura 1. Estrutura molecular dos ácidos haloacéticos, bromato e clorato analisados.

Parte experimental

Padrões e reagentes

Metanol grau LC/MS (J.T. Baker) foi usado para preparar a fase móvel com água ultrapura, obtida de uma unidade Milli-Q (Millipore, Bedford, MA, EUA), e ácido fórmico (p/n G2453-85060). Um material de referência certificado (CRM) de uma mistura de ácidos haloacéticos da EPA 552.2, composta por MBAA, MCAA, DBAA, DCAA, TBAA, TCAA, BCAA, BDCAA e CDBAA (2.000 µg/mL cada), em éter metil *tert*-butílico, foi adquirido da Merck (Supelco). O ácido cloroacético-2-¹³C (99% de ¹³C) foi obtido da Sigma-Aldrich e usado como padrão interno. Bromato de potássio (≥ 99,8%, Sigma-Aldrich), clorato de potássio (≥ 99,0%, JT Baker), cloreto de potássio (≥ 99,5%, Fluka), sulfato de potássio (≥ 99,0%, Honeywell Riedel-de-Haën), bicarbonato de amônio (≥ 99,5%, Sigma-Aldrich), e nitrato de potássio (≥ 99,0%, Merck) estavam disponíveis no laboratório. Todos os padrões de HAAs, bromato e clorato foram inicialmente combinados para produzir uma solução estoque intermediária a 200 µg/L. Esta solução foi utilizada para o preparo de padrões de calibração em água ultrapura. Soluções padrão de calibração de 0,02 a 100 µg/L foram preparadas diariamente em vials de vidro âmbar.

Preparo de amostras

O cloro residual presente nas amostras de água potável foi removido com 100 mg/L de cloreto de amônio, de acordo com o método US EPA 557. As amostras foram armazenadas a 4°C e protegidas da luz até o momento da análise. Para a análise de água potável, a filtragem da amostra ou qualquer outra etapa de pré-concentração/preparo da amostra não foi necessária. Antes da análise de LC/MS/MS, o ácido monocloroacético-2-¹³C foi adicionado como padrão interno às amostras e soluções padrão para obter uma concentração final de 5,0 µg/L.

Instrumentação

Um sistema LC 1290 Infinity II da Agilent, configurado com uma bomba de alta velocidade Agilent 1290 Infinity II (G7120A), multisampler 1290 Infinity II (G7167B) e termostato de múltiplas colunas 1290 Infinity II (G7116B), acoplado a um LC/MS triplo quadrupolo Agilent 6470A (G6470AA), foi usado para a determinação de HAAs, bromato e clorato, usando a fonte de ionização AJS (Agilent Jet Stream) no modo negativo. A Tabela 1 mostra as condições otimizadas do LC/MS/MS.

O MS foi operado no modo de monitoramento dinâmico de reações múltiplas (dMRM) usando uma transição específica para cada composto-alvo, que foi obtido usando a ferramenta do software Agilent MassHunter Optimizer e infundindo, no MS, os padrões individuais de 500 ng/mL preparados em água. A Tabela 2 lista o tempo de retenção (TR) e os parâmetros otimizadas de monitoramento de reações múltiplas (MRM) para o sistema LC/MS triplo quadrupolo 6470A.

Tabela 1. Parâmetros de corrida otimizados do cromatógrafo líquido e MS triplo quadrupolo.

Cromatografia líquida			
Coluna	Agilent InfinityLab Poroshell 120 HPH-C18, 3,0 × 150 mm, 2,7 µm (p/n 693975-502)		
Temperatura da coluna	40°C		
Volume de injeção	20 µL		
Fase móvel	(A) Água com 0,05% de ácido fórmico		
	(B) Metanol		
Gradiente	Tempo (min)	A (%)	B (%)
	0,0	95	5
	9,0	5	95
	9,1	95	5
Tempo final	12 minutos		
Vazão	0,250 mL/min		
MS triplo quadrupolo			
Aquecedor do Sheath Gas	150°C		
Fluxo do Sheath Gas	10 L/min		
Fluxo do gás de secagem (N ₂)	6 L/min		
Temperatura do gás de secagem	120°C		
Pressão do nebulizador	40 psi		
Voltagem do capilar	2.500 V		
Carregamento V	0 V		

Tabela 2. Parâmetros otimizados de aquisição de MRM e TR usados para a identificação e quantificação de HAAs, bromato e clorato na água potável.

Composto	TR (min)	Q1 (m/z)	Q3 (m/z)	Fragmentador (V)	CE (V)
BrO ₃ ⁻	2,71	126,9	110,9	90	24
ClO ₃ ⁻	2,93	82,9	67,1	25	24
DCAA	4,31	127	83	85	6
MCAA	4,44	93	35	80	7
M ¹³ CAA	4,44	94	35	80	7
BCAA	4,80	173	81	49	5
MBAA	5,09	137	79	80	8
DBAA	5,38	217	173	85	3
TCAA	6,06	161	117	65	2
BDCAA	6,36	163	81	60	6
CDBAA	6,66	207	79	80	3
TBAA	6,93	251	79	50	24

Resultados e discussão

A composição, gradiente e volume injetado da fase móvel foram otimizados para atingir a melhor sensibilidade e resolução. O método proposto para análise de HAAs, bromato e clorato leva apenas 12 minutos. Foi alcançada uma boa separação com uso da coluna InfinityLab Poroshell 120 HPH-C18, comparado ao método em EPA 557 de 60 minutos com IC-MS/MS. A Figura 2 mostra um cromatograma MRM dinâmico de todos os compostos analisados a 2 µg/L em água ultrapura. O desempenho da separação também foi avaliado em uma matriz sintética de água contendo, além de compostos de interesse na mesma concentração, 320 mg/L de cloreto, 250 mg/L de sulfato, 150 mg/L de bicarbonato e 20 mg/L de nitrato.

A Figura 3 mostra o cromatograma dMRM dos mesmos compostos, nas mesmas condições de análise, em uma matriz sintética de água. É possível perceber que a matriz sintética interfere diretamente não só na sensibilidade, mas também no formato do pico para alguns compostos. Esse comportamento também foi observado no método oficial 557, e deve estar relacionado não apenas aos efeitos da matriz, mas também aos problemas de capacidade da coluna relacionados às amostras com alta força iônica. Este comportamento afeta todos os analitos de alguma forma. A solução de matriz sintética é preparada com uma concentração iônica maior do que é normalmente observado na água potável. Tais efeitos foram mínimos ou não observados nas matrizes de água potável avaliadas.

Foram construídas curvas de calibração, de 9 a 13 níveis diferentes, com soluções padrão em uma concentração variando de 0,02 a 100 µg/L, dependendo do composto individual e usando o MCAA com marcação isotópica como padrão interno. Cada nível de concentração foi analisado em triplicata. Um ajuste linear sem ponderação foi utilizado para todas as curvas analíticas preparadas em água ultrapura, e os valores do coeficiente de determinação (R^2) foram superiores a 0,997 para todos os compostos, com os desvios padrão relativos (RSDs) variando de 0,1 a 5,1% para precisão entre corridas. A Figura 4 mostra um exemplo da resposta para BDCAA em água potável usando o software quantitativo Agilent MassHunter (versão 10.0).

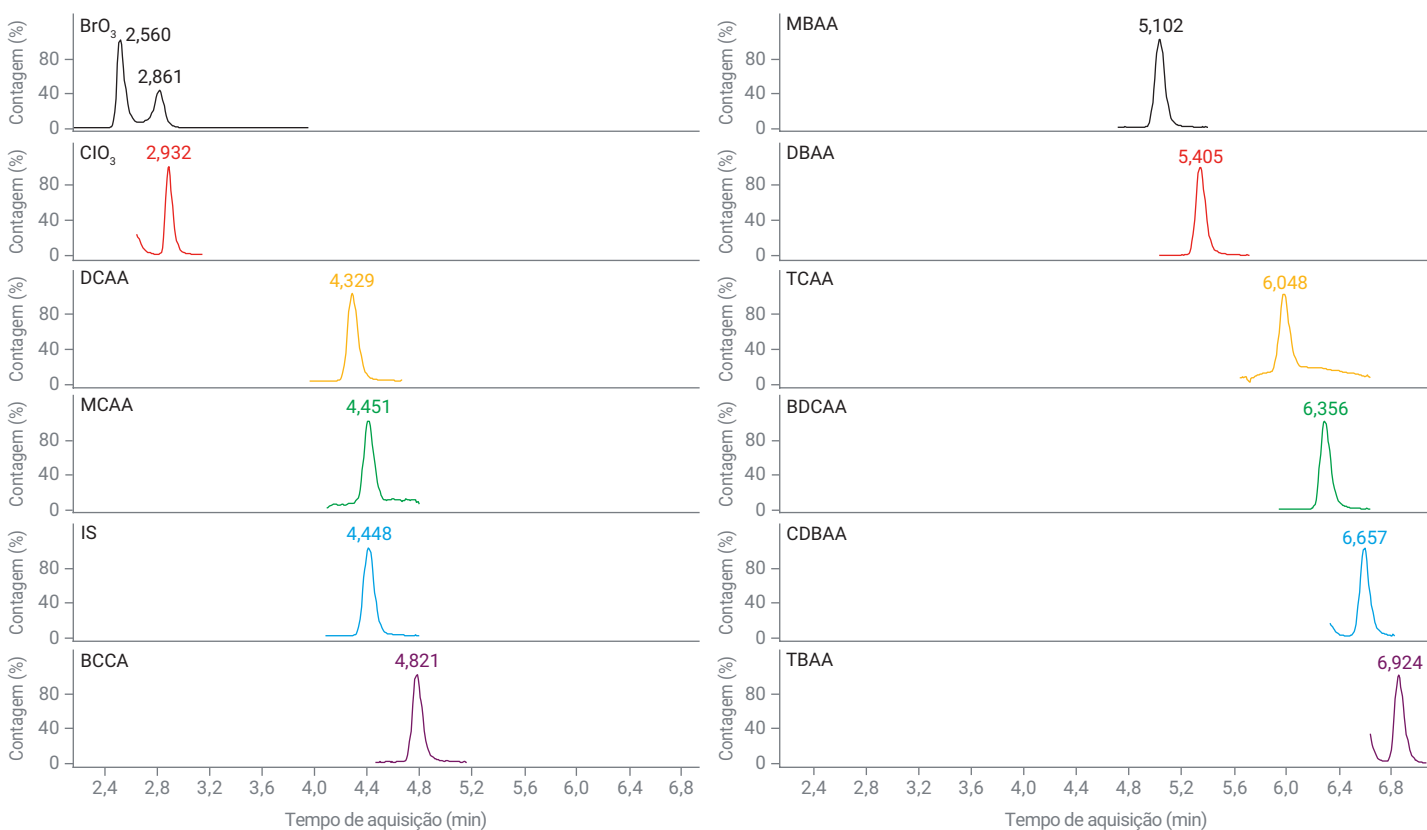


Figura 2. Cromatograma MRM dinâmico dos HAAs, bromato, clorato e padrão com marcação isotópica a 2 µg/L em água ultrapura.

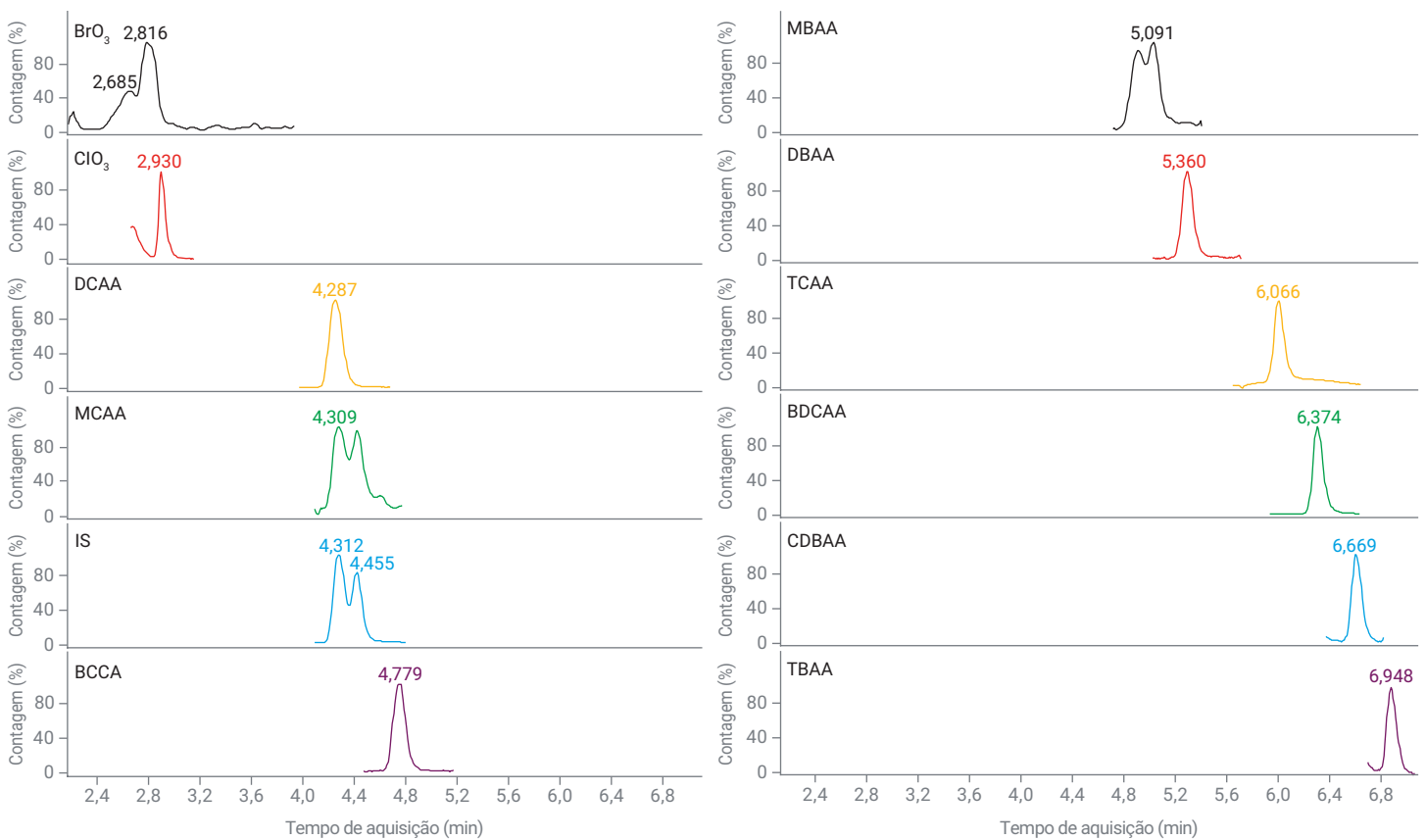


Figura 3. Cromatograma MRM dinâmico de HAAs, bromato, clorato e padrão com marcação isotópica a 2 µg/L em matriz sintética contendo 320 mg/L de cloreto, 250 mg/L de sulfato, 150 mg/L de bicarbonato e 20 mg/L de nitrato.

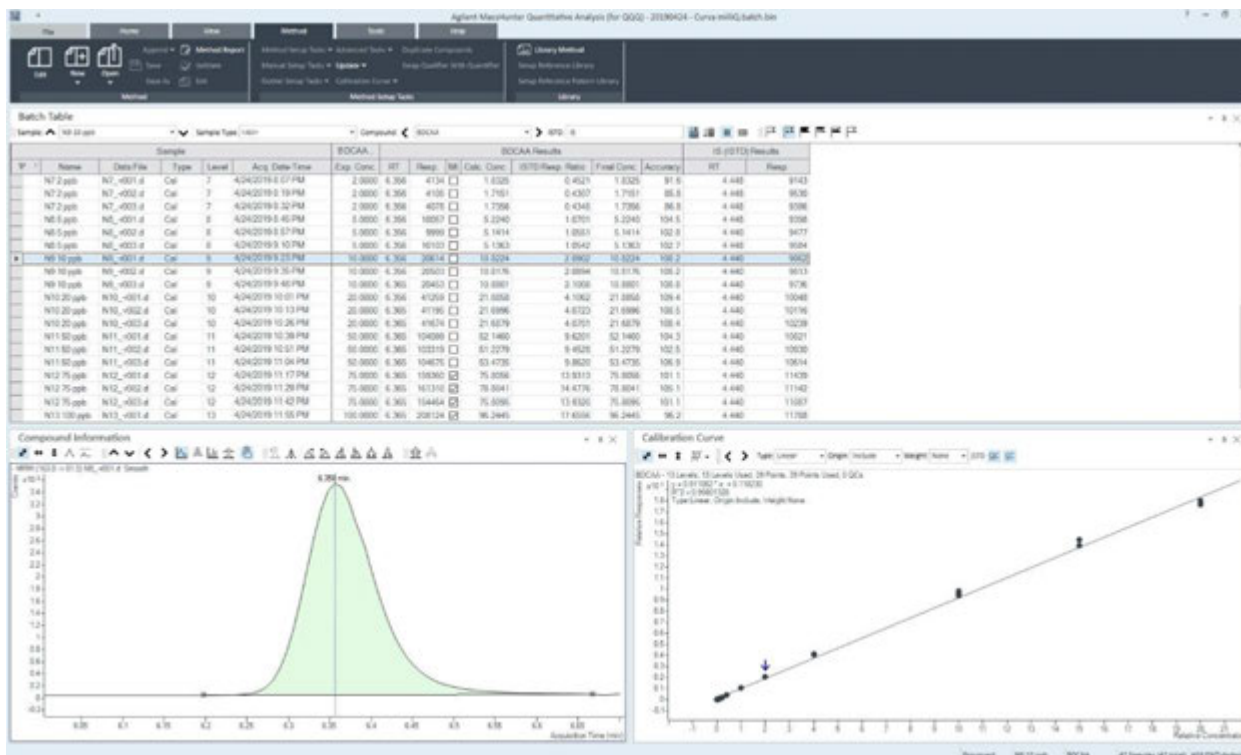


Figura 4. Curva de calibração do BDCAA em água ultrapura usando o software quantitativo Agilent MassHunter (versão 10.0).

Os limites de detecção (LODs) e quantificação (LOQs) foram determinados com base nas concentrações correspondentes de 3 a 10 vezes o ruído na linha de base, respectivamente. A Tabela 3 mostra as equações de regressão e outros parâmetros característicos do método desenvolvido.

O nível mínimo da concentração mais baixa reportada (LCMRL) é definido como a concentração real mais baixa, onde existe uma previsão futura de queda na recuperação, com alta confiabilidade (99%), entre 50 e 150%. O limite de detecção (DL) é definido como a concentração mínima calculada estatisticamente que pode ser medida com 99% de confiança, onde o valor relatado é maior que zero. Esses valores foram calculados estatisticamente de acordo com o protocolo estatístico LCMRL da EPA²² e são mostrados na Tabela 4 com os valores relatados no método oficial 557.

Tabela 3. Parâmetros de qualidade para o método de análise de LC/MS/MS de HAAs, bromato e clorato em água ultrapura.

ID	Faixa linear	Equação	R ²	LOD	LOQ
MCAA	0,2–100	$y = 0,0838x + 0,0662$	0,998	0,04	0,13
MBAA	0,1–100	$y = 0,1029x + 0,0632$	0,999	0,02	0,06
DCAA	0,05–100	$y = 0,7764x + 0,6448$	0,997	0,01	0,03
DBAA	0,05–100	$y = 0,3356x + 0,2898$	0,997	0,01	0,03
TCAA	0,05–100	$y = 1,4504x + 1,9362$	0,997	0,01	0,03
TBAA	0,05–100	$y = 0,0497x + 0,0627$	0,997	0,01	0,04
BCAA	0,1–100	$y = 0,0601x + 0,0447$	0,999	0,01	0,05
BDCAA	0,02–100	$y = 0,1818x + 0,1407$	0,997	0,004	0,012
CDBAA	0,05–100	$y = 0,0726x + 0,0749$	0,997	0,005	0,016
BrO ₃ ⁻	0,02–100	$y = 0,5771x - 0,1079$	0,998	0,004	0,012
ClO ₃ ⁻	0,02–100	$y = 0,3586x + 0,0182$	0,998	0,003	0,01

Tabela 4. Valores de LCMRL e DL para o método de análise de LC/MS/MS de HAAs, bromato e clorato.

ID	Nível de fortificação (µg/L)	Método proposto (µg/L)		Método EPA 557 (µg/L)	
		LCMRL	DL	LCMRL	DL
MCAA	0,2	0,45	0,09	0,58	0,20
MBAA	0,1	0,1	0,03	0,19	0,064
DCAA	0,05	0,05	0,01	0,13	0,055
DBAA	0,05	0,09	0,02	0,062	0,015
TCAA	0,05	0,08	0,02	0,25	0,090
TBAA	0,05	0,07	0,02	0,27	0,067
BCAA	0,1	0,1	0,04	0,16	0,11
BDCAA	0,02	0,04	0,01	0,19	0,050
CDBAA	0,05	0,08	0,02	0,08	0,041
BrO ₃ ⁻	0,02	0,02	0,01	0,042	0,020
ClO ₃ ⁻	0,02	0,03	0,01	NA	NA

Os experimentos de recuperação foram realizados em duplicata para três níveis de concentração, através da adição de soluções padrão a uma amostra de água (branco). As recuperações percentuais do analito foram entre 84,1 e 107,7%, com RSD (desvio padrão relativo) <15%. A Tabela 5 apresenta esses resultados.

Finalmente, o método foi aplicado para determinar os HAAs, bromato e clorato em amostras de água potável de torneira coletadas em diferentes regiões da cidade de São Paulo, Brasil. A Tabela 6 mostra os resultados.

Dentre os nove HAAs, o TCAA foi a espécie mais abundante. Com exceção das amostras 4 e 6, o TCAA correspondeu a mais de 80% da concentração total dos HAAs nas amostras. A amostra 6 teve uma concentração total acima do limite definido pela USEPA de 60 µg/L.

Tabela 5. Recuperações de HAAs, bromato e clorato em água com adição.

ID	Faixa linear	Recuperação (%) (média ± RSD, n = 6)		
		Nível mais baixo	1 µg/L	100 µg/L
MCAA	0,2–100	96,2 ± 11,7	98,0 ± 7,0	106,7 ± 7,4
MBAA	0,1–100	88,9 ± 6,4	100,9 ± 9,2	95,6 ± 4,9
DCAA	0,05–100	107,1 ± 6,5	100,5 ± 0,8	94,0 ± 3,3
DBAA	0,05–100	102,0 ± 9,2	98,0 ± 2,4	96,2 ± 2,1
TCAA	0,05–100	100,2 ± 8,6	97,4 ± 4,2	98,7 ± 4,7
TBAA	0,05–100	102,0 ± 7,4	101,5 ± 13,7	104,2 ± 4,7
BCAA	0,1–100	94,0 ± 9,5	99,3 ± 4,4	98,2 ± 3,2
BDCAA	0,02–100	98,9 ± 13,7	100,7 ± 1,7	96,4 ± 4,0
CDBAA	0,05–100	100,5 ± 8,1	98,4 ± 9,0	88,5 ± 12,6
BrO ₃ ⁻	0,02–100	99,9 ± 9,8	84,1 ± 3,5	102,9 ± 8,4
ClO ₃ ⁻	0,02–100	107,7 ± 9,9	88,9 ± 4,9	100 ± 9,4

Tabela 6. Concentrações de HAAs, bromato e clorato encontradas na água potável da cidade de São Paulo, Brasil.

Composto	LOQ	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3	Amostra 4	Amostra 5	Amostra 6
MCAA	0,13	0,45 ± 0,01	nd	0,41 ± 0,01	nd	1,29 ± 0,06	5,75 ± 0,16
MBAA	0,06	nd	nd	nd	nd	0,07 ± 0,01	0,37 ± 0,01
DCAA	0,03	0,74 ± 0,04	nd	0,27 ± 0,03	1,67 ± 0,02	5,59 ± 0,03	44,81 ± 0,93
DBAA	0,03	nd	nd	<LOQ	<LOQ	0,06 ± 0,01	0,48 ± 0,01
TCAA	0,03	34,90 ± 0,12	25,47 ± 0,73	31,91 ± 0,11	1,02 ± 0,03	31,83 ± 0,35	32,56 ± 0,35
TBAA	0,04	0,25 ± 0,01	0,16 ± 0,02	0,28 ± 0,03	nd	0,28 ± 0,04	0,13 ± 0,02
BCAA	0,05	<LOQ	nd	<LOQ	0,15 ± 0,01	0,85 ± 0,03	6,69 ± 0,20
BDCAA	0,012	4,19 ± 0,05	3,59 ± 0,05	3,76 ± 0,04	0,13 ± 0,01	4,63 ± 0,05	4,48 ± 0,03
CDBAA	0,016	0,57 ± 0,03	0,46 ± 0,02	0,70 ± 0,04	0,02 ± 0,004	0,54 ± 0,03	0,47 ± 0,04
BrO ₃ ⁻	0,012	<LOQ	<LOQ	nd	nd	<LOQ	nd
ClO ₃ ⁻	0,01	1,56 ± 0,01	2,06 ± 0,04	0,43 ± 0,02	0,62 ± 0,06	1,33 ± 0,05	1,09 ± 0,07
Σ de HAAs		41,1 µg/L	29,7 µg/L	37,3 µg/L	3,0 µg/L	45,1 µg/L	95,7 µg/L

nd = não detectado. ΣΣ: soma das concentrações de HAAs em µg/L.

Conclusão

Esta nota de aplicação demonstra um método LC/MS/MS fácil, rápido e robusto para a análise de HAAs, bromato e clorato em amostras de água potável. O método proposto permite a injeção direta da amostra sem nenhuma etapa de preparo ou pré-concentração, melhorando muito a produtividade do laboratório e eliminando variáveis de extração. O método desenvolvido é aproximadamente cinco vezes mais rápido do que o atual método da US EPA 557, atingindo LODs de 0,003 a 0,04 µg/L e recuperações entre 84,2 e 107,7% com RSD inferior a 15%. Os resultados demonstram claramente a aplicabilidade e eficácia do método desenvolvido para analisar resíduos de HAAs, bromato e clorato em amostras de água potável.

Referências

1. Akin, E. W.; Hoff, J. C.; Lippy, E. C. Waterborne Outbreak Control: Which Disinfectant? *Environ. Health Perspect.* **1982**, *46*, 7–12.
2. LeChevallier, M. W.; Au. K. -K. Water Treatment and Pathogen Control. Process Efficiency in Achieving Safe. Londres, Reino Unido: International Water Association; **2004**.
3. Liang, L.; Singer, P. C. Factors Influencing the Formation and Relative Distribution of Haloacetic Acids and Trihalomethanes in Drinking Water. *Environ. Sci. Technol.* **2003**, *37*, 2920-2928.
4. Stevens, A. A.; *et al.* Chlorination of Organics in Drinking Water. *Journal American Water Works Association* **1976**, *68*, 615–620.
5. Richardson, S. D. Disinfection By-Products and Other Emerging Contaminants in Drinking Water. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2003**, *22*, 666–684.
6. Chaves, R. S.; *et al.* Hazard and Mode of Action of Disinfection By-Products (DBPs) in Water for Human Consumption: Evidences and Research Priorities. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, **2019**, *223*, 53–61.
7. U.S. Environmental Protection Agency (US EPA), Disinfectants and Disinfection By-Products: Proposed Rule. Fed. Reg. **1994**, *59*, 38668–38829.
8. U.S. Environmental Protection Agency (US EPA), National Primary Drinking Water Regulations: Stage 2 Disinfectants and Disinfection by-products rule. Fed. Regist. **2006**, *71*, 388-493.
9. U.S. Environmental Protection Agency (US EPA), Revisions to the Unregulated Contaminant Monitoring Rule (UCMR4) for Public Water Systems and Announcement of Public Meeting. Fed. Regist. **2016**, *81*, 92666-92692.
10. European Union, COUNCIL DIRECTIVE 98/83/EC on the quality of water intended for human consumption. *Official Journal of the European Communities* **1998**, *L330*, 1–32.
11. European Parliament. Legislative Resolution of 28 March 2019 on the Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the Quality of Water Intended for Human Consumption. Disponível em http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2019-0320_EN.html

12. Munch, D. J.; Munch, J. W.; Pawlecki, A. M. Determination of Haloacetic Acids and Dalapon in Drinking Water by Liquid–Liquid Extraction, Derivatization and Gas Chromatography with Electron Capture Detections, EPA Method 552.2, Revision 1, Methods for the Determination of Organic Compounds, Supplement III, EPA Document No. 600-R-95-131, GPO, Washington, DC, **1995**.
13. Li, W.; *et al.* Determination of Ten Haloacetic Acids in Water Using Gas Chromatography-Triple Quadrupole Mass Spectrometry. *Anal. Methods* **2013**, *5*, 2258–2266.
14. Martínez, D.; Borrull, F.; Calull, M. Evaluation of Different Electrolyte Systems and On-Line Preconcentrations for the Analysis of Haloacetic Acids by Capillary Zone Electrophoresis. *Journal of Chromatography A* **1999**, *835*, 187–196.
15. Kubán, P.; *et al.* Determination of Five Priority Haloacetic Acids by Capillary Electrophoresis with Contactless Conductivity Detection and Solid Phase Extraction Preconcentration. *J. Sep. Sci.* **2012**, *35*, 666–673.
16. Zhang, H.; *et al.* Pressure-Assisted Electrokinetic Injection for On-Line Enrichment in Capillary Electrophoresis–Mass Spectrometry: A Sensitive Method for Measurement of Ten Haloacetic Acids in Drinking Water. *Analytica Chimica Acta* **2011**, *706*, 176–183.
17. U.S. Environmental Protection Agency (US EPA). Method 557: Determination of Haloacetic acids, Bromate, and Dalapon in Drinking Water by Ion Chromatography electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry (IC-ESI-MS/MS), 2009. Disponível em <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPURL.cgi?Dockey=P10050KO.txt>.
18. Meng, L.; *et al.* Trace Determination of Nine Haloacetic Acids in Drinking Water by Liquid Chromatography-Electrospray Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A* **2010**, *1217*, 4873–4876.
19. Luo, Q.; *et al.* Optimized Chromatographic Conditions for Separation of Halogenated Acetic Acids by Ultra-Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography A* **2013**, *1277*, 26–34.
20. Chen, C. -Y.; Chang, S. -N.; Wang, G. -S. Determination of Ten Haloacetic Acids in Drinking Water Using High-Performance and Ultra-Performance Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *Journal of Chromatographic Science* **2009**, *47*, 67–74.
21. Loos, R.; Barceló, D. Determination of Haloacetic Acids in Aqueous Environments by Solid-Phase Extraction Followed by Ion-Pair Liquid Chromatography–Electrospray Ionization Mass Spectrometric Detection. *Journal of Chromatography A* **2001**, *938*, 45–55.
22. EPA. Statistical Protocol for the Determination of the Single-Laboratory Lowest Concentration Minimum Reporting Level (LCMRL) and Validation of Laboratory Performance at or below the Minimum Reporting Level (MRL); **2004**, EPA-815-R-05-006.

www.agilent.com/chem

Estas informações estão sujeitas a alterações sem aviso prévio.

© Agilent Technologies, Inc. 2019
Impresso nos EUA, 27 de agosto de 2019
5994-1275PTBR

