

Com que l'objectiu de la present Tesi Doctoral és el desenvolupament de nous sorbents per tal de millorar l'eficàcia de l'extracció de contaminants orgànics polars, en aquest capítol es presenta una revisió de la recerca en el camp dels sorbents d'extracció en fase sòlida de compostos orgànics en mostres d'aigua per tal de determinar l'estat actual del tema. Així doncs, es comenten i discuteixen els avantatges i les limitacions dels diferents sorbents, convencionals i de recent aparició, i es realitza un estudi detallat de la seva aplicació.

En l'anàlisi mediambiental existeixen dos importants camps d'interès, l'anàlisi multiresidu i l'anàlisi específic d'un o d'un grup d'analits. En l'anàlisi multiresidu interessa determinar un ampli ventall de compostos presents en la mostra per tal d'avaluar la qualitat d'aquesta, mentre que en l'anàlisi específica únicament es vol determinar la presència d'un o diversos compostos de la mateixa família en la mostra. Així, cal disposar de sorbents amb una elevada capacitat de retenció per a compostos amb característiques polars ben diferents i també sorbents selectius que només retinguin els analits d'interès.

II.1. SORBENTS PER A L'EXTRACCIÓ EN FASE SÒLIDA

En aquest apartat, inicialment es descriuen els diferents sorbents convencionals al mateix temps que es comenten algunes de les seves aplicacions en la SPE de compostos orgànics en mostres aquoses. Aquests sorbents inclouen els de base sílice, els bescanviadors iònics, els de carbó i finalment els polimèrics.

A continuació, es detallen els sorbents de desenvolupament més recent que en general han proporcionat resultats més satisfactoris en l'extracció dels compostos més polars. Aquest grup de nous sorbents està format pels polímers

altament entrecuats, els polímers químicament modificats, els immunosorbents i els polímers amb empremta molecular.

II.1.1. SORBENTS CONVENCIONALS

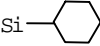
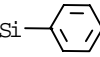
II.1.1.1. Sorbents de Base Sílice

Les sílices enllaçades amb diferents grups funcionals constitueixen els sorbents més àmpliament emprats per a l'extracció en fase sòlida de contaminants orgànics en mostres aquoses. Les més habituals són les que contenen els grups funcionals octil (C₈) [1-5] i octadecil (C₁₈) [3-12], tot i que n' existeixen amb altres grups funcionals com l'etil (C₂) [1,11], el butil (C₄) [1], el fenil [3,4], el ciclohexil (CH) [7] i el cianopropil (CN) [3,11,12]. El mecanisme d'interacció entre aquests grups funcionals enllaçats i els analits es deu principalment a forces hidrofòbiques del tipus forces de van der Waals, tot i que en el cas del cianopropil també poden tenir lloc interaccions dipolars i en el del fenil interaccions π - π . En la Taula 1 es recullen les estructures d'aquests sorbents i s'indica el tipus d'analits adequats per a extreure.

La sílice enllaçada més utilitzada és la que conté el grup C₁₈ ja que s'ha demostrat que la seva capacitat és lleugerament superior a la d'altres sílices enllaçades en l'anàlisi de compostos polars. Per exemple, *Pocurull et al.* [7] han demostrat que el grup C₁₈ és més eficient en l'extracció de compostos

Taula 1
Principals sílices enllaçades emprades en l'anàlisi d'aigües

Grup Funcional	Estructura	Analits
C ₂	Si-CH ₂ CH ₃	apolars

C ₄	Si-(CH ₂) ₃ CH ₃	apolars
C ₈	Si-(CH ₂) ₇ CH ₃	apolars
C ₁₈	Si-(CH ₂) ₁₇ CH ₃	apolars
Ciclohexil	Si- 	apolars
Fenil	Si- 	apolars
Cianopropil	Si-(CH ₂) ₃ CN	apolars/polars

fenòlics polars que no pas el grup CH; aquests resultats podrien explicar-se per un possible major nombre d'interaccions entre els analits i el sorbent C₁₈. *Parrilla et al.* [4] han demostrat que els grups C₈ i fenil no són adequats per l'anàlisi d'un grup de plaguicides polars degut a les baixes recuperacions que proporcionen, en canvi amb C₁₈ han obtingut majors recuperacions tot i que també han estat baixes pels analits més polars, el metomil i el dimetoat. Sembla que les interaccions π - π entre el grup fenil i aquests plaguicides polars no superen a les del C₁₈ i per tant les recuperacions són inferiors amb el sorbent amb el grup fenil. Tanmateix, un estudi portat a terme per *Chudziak et al.* [3] mostra la major eficàcia del grup fenil respecte a la del C₁₈, C₈ i CN en preconcentrar un grup de compostos fenòlics polars en aigua, tot i que les recuperacions no són molt elevades. En aquest cas, els resultats poden explicar-se per un major nombre d'interaccions π - π entre el sorbent amb el grup fenil i els compostos fenòlics que no pas amb els analits del treball de *Parrilla et al.* A més, les interaccions π - π són més importants en aquest sorbent que no pas les interaccions dipolars del sorbent amb el grup CN i conseqüentment el sorbent fenilat és més adequat per l'anàlisi de fenols en aigua.

Malgrat l'elevada reproductibilitat de retenció d'aquest tipus de sorbents cal esmentar que presenten algunes limitacions, com la seva baixa selectivitat i la baixa estabilitat en medis fortament àcids o bàsics. El seu ús està restringit en l'interval de pH comprès entre 2 i 8 ja que a valors de pH inferiors el grup funcional enllaçat pot hidrolitzar-se i a valors superiors la base de sílice es pot dissoldre. No obstant, la principal limitació de les sílices enllaçades és que ofereixen una baixa retenció pels analits de caràcter més polar [3,13,14].

Per tal de solventar aquest últim desavantatge es poden emprar sílices que continguin silanols residuals, però tot i el seu ús els analits de més elevada polaritat encara presenten baixes recuperacions. Aquests sorbents permeten, a banda de les interaccions hidrofòbiques, interaccions iòniques o ponts d'hidrogen amb els analits polars, i el més comú és el C₁₈/OH o també anomenat C₁₈ polar [14]. *McLaughlin et al.* [9] han demostrat els avantatges d'aquest sorbent respecte al C₁₈ convencional en la retenció de dos metabòlits polars de les triazines, la DIA i la DEA, ja que s'obtenen recuperacions superiors al 90% en l'anàlisi de 200 ml de mostra d'aigües de diferent procedència. Tanmateix, *Hennion et al.* [10] han obtingut resultats més satisfactoris emprant precolumnes de C₁₈ convencionals que amb C₁₈/OH en la determinació d'un grup de carbamats polars. Els autors expliquen aquests resultats degut al menor contingut de carboni del C₁₈/OH (13,5%) davant al dels C₁₈ (18%) emprats, fet que fa que la disminució de les interaccions hidrofòbiques dels analits amb els grups octadecil de la superfície de la sílice no es vegi compensada per l'aparició d'interaccions polars en el sorbent C₁₈/OH.

II.1.1.2. Bescanviadors iònics

Els bescanviadors iònics són sorbents adequats per a l'extracció de compostos orgànics iònics o fàcilment ionitzables que queden retinguts mitjançant interaccions electrostàtiques. Aquests sorbents estan basats en un suport de

sílice o polimèric sobre el qual s'enllacen diferents grups funcionals. Normalment, si es tracta d'un bescanviador catiònic fort conté grups sulfònics i si és un bescanviador catiònic feble conté grups carboxílics. En canvi, en el cas de bescanviadors aniònics forts presenten amines quaternàries i els febles contenen altres tipus d'amines [15].

Els bescanviadors iònics més emprats són els bescanviadors aniònics forts, també anomenats SAX (*strong anionic exchangers*) [16-20]. Tot i que també existeixen aplicacions de bescanviadors catiònics, també coneguts com SCX (*strong cationic exchangers*), com la portada a terme per *Kambhampati et al.* [21] en què han pogut determinar diquat i paraquat a nivells traça en aigües de consum. Un altre exemple d'aplicació de bescanviadors catiònics és el dut a terme per *Dumont et al.* [22] en què sintetitzen i avaluen una reïna polimèrica sulfonada per a l'extracció d'una sèrie de compostos orgànics polars. Aquests autors obtenen una extracció més eficaç per tots els analits amb aquesta nova reïna que no pas amb la reïna anàloga sense sulfonar gràcies a la seva superfície més hidrofílica. Més recentment, *Buchmeiser et al.* [23,24] han sintetitzat un nou sorbent funcionalitzat amb grups carboxílics i l'han emprat com a bescanviador catiònic en l'anàlisi d'anilines i lutidines [23] i d'altres compostos orgànics de diversa polaritat [24]. Aquest nou sorbent ha permès retenir els analits mitjançant interaccions hidrofòbiques i també de bescanvi catiònic, i conseqüentment ha proporcionat una major retenció dels analits més polars.

Tot i aquests exemples, existeixen menys aplicacions d'aquests tipus de sorbents per a l'extracció de compostos orgànics en mostres d'aigües mediambientals que per les sílices enllaçades. Els motius d'aquesta menor utilització es deu bàsicament al fet que cal que els analits puguin adoptar forma iònica, i també a la presència d'elevades concentracions d'ions inorgànics en aquests tipus de mostres que poden interaccionar amb el bescanviador iònic i fan que aquest sigui menys efectiu en l'extracció dels analits d'interès [14,15].

No obstant, en la bibliografia poden trobar-se alguns tractaments químics per tal de disminuir els ions inorgànics, però aquests no són capaços d'eliminar-los totalment de la matriu [14].

II.1.1.3. Sorbents de Carbó

El carbó activat va ser un dels primers materials per a l'extracció de compostos orgànics en mostres d'aigua [25,26]. Actualment, els sorbents de carbó més emprats en la SPE són els carbons negres grafititzats (GCB) que s'obtenen escalfant el carbó negre a altes temperatures (2700-3000°C) en una atmosfera inert. Aquests són no porosos i amb poca àrea superficial específica, aproximadament 100 m²/g [27]. La presència d'heterogeneïtats químiques carregades positivament sobre la seva superfície fan que aquests sorbents puguin actuar tant com sorbents no específics com bescanviadors aniònics [26,28].

Els sorbents de carbó es caracteritzen per la seva elevada capacitat d'adsorció, resistència química i tèrmica, estabilitat en un ampli interval de pH, i a diferència dels primers materials, els carbons activats, presenten estructures més homogènies [26]. Malgrat tot, aquests sorbents porten una problemàtica associada deguda a la capacitat de retenció excessiva; fins i tot alguns analits poden quedar irreversiblement retinguts en la seva superfície. Per a solventar aquest inconvenient s'han proposat diferents alternatives entre les quals poden esmentar-se l'ús d'un gran volum d'eluent, la utilització d'eluent més eficaços com el clorur de metilè o el tetrahidrofurà, o bé l'elució en contracorrent; aquesta última alternativa és recomenable ja que suposa la utilització d'un menor volum de solvent [14,27,29].

Alguns carbons negres grafititzats comercials, com per exemple el Carbopack B, l'Envi-Carb i el Carbograph, han estat emprats en la determinació de diversos microcontaminants orgànics com ara compostos fenòlics [26-31], plaguicides

[27,32-37] i surfactants [27,38] en aigües de consum i de riu demostrant la seva major eficàcia respecte al C₁₈ en la retenció dels compostos més polars [28]. També existeixen treballs en els quals els sorbents de carbó han donat resultats menys satisfactoris que les sílices enllaçades. *Soriano et al.* [11] comparen diversos sorbents, entre els quals es troben el Carbograph i les sílices enllaçades C₁₈, C₂ i CN, en l'extracció de plaguicides nitrogenats i el sorbent de carbó ha estat el que ha proporcionat les recuperacions més baixes per aquests analits tot i realitzar l'elució en contracorrent. Una explicació a aquests resultats podria ser la possible retenció excessiva o irreversible dels analits en el sorbent de carbó.

Un altre exemple de l'aplicació d'aquests tipus de sorbents de carbó és el realitzat per *Heberle et al.* [37]. Aquests autors han utilitzat Carbopack B per a l'extracció d'un grup de plaguicides i metabòlits, els quals han estat eluïts seqüencialment segons el seu caràcter polar. Amb aquest sorbent han obtingut recuperacions superiors al 75% pels plaguicides i superiors al 50% pels metabòlits de caràcter més polar en l'extracció d'un litre d'aigua superficial o subterrània. Aquestes baixes recuperacions pels metabòlits podrien ser degudes a l'elevada polaritat aquests compostos.

Dos sorbents de GCB apareguts més recentment són el Carbograph 4 i el Carbograph 5. Aquests sorbents presenten àrees superficials superiors a 100 m²/g han estat emprats en l'anàlisi d'un grup de plaguicides, compostos fenòlics i surfactants i s'han obtingut millors recuperacions pels analits més polars que amb el sorbent Carbograph (100 m²/g) [27,29]. L'explicació a aquests resultats és la saturació del limitat nombre de llocs actius en la superfície dels sorbents de carbó quan es preconcentren mostres aquoses mediambientals amb un elevat contingut de matèria orgànica [27].

Una limitació dels GCB és la seva baixa estabilitat mecànica. Els sorbents de carbó porós grafititzat (PGC) són un nou tipus de sorbents de carbó que

consten de grafit immobilitzat sobre una estructura de sílice; aquest fet els proporciona una major estabilitat que els sorbents de carbó negre grafititzat. *Coquart et al.* [39] han emprat un carbó porós grafititzat en l'extracció, acoblada *on-line* a la cromatografia de líquids i amb elució en contracorrent, de compostos fenòlics d'elevada polaritat i per tots els analits excepte pel fenol, el menys polar dels analits estudiats, han obtingut millors recuperacions que no pas amb un sorbent polimèric (PRP-1). Els autors expliquen aquests resultats pel diferent mecanisme de retenció d'aquests analits polars en els dos sorbents, ja que poden aparèixer fortes interaccions entre els grups hidroxil d'aquests analits amb la superfície polar del carbó. En el mateix treball aquests autors també demostren la superioritat del PGC davant la sílice enllaçada amb C₁₈ per a l'extracció d'aquests analits.

Cal esmentar que en aquest estudi sobre les diferents aplicacions dels sorbents de carbó s'han trobat resultats molt dispars entre els treballs realitzats per diferents autors. Aquesta variabilitat fa referència a què en alguns treballs aquests sorbents han proporcionat recuperacions satisfactòries mentre que en altres les recuperacions han estat baixes. Això pot ser degut a la utilització de diferents tipus de sorbents de carbó, diferents analits i sobretot a l'eluent emprat per a dur a terme la desorció dels analits retinguts en el sorbent. La retenció excessiva o fins i tot irreversible dels analits pot provocar aquestes diferències. Així si s'utilitza un eluent amb poca força eluotrópica poden arribar a obtenir-se recuperacions molt baixes per a determinats analits.

II.1.1.4. Sorbents Polimèrics

Entre els diferents tipus de sorbents polimèrics disponibles, els més extensos són els del copolímer estirè-divinilbenzè (PS-DVB). Un avantatge d'aquests polímers respecte als sorbents de base sílice és que són estables en un interval més ampli de pH. A més, ofereixen una major retenció degut a que la seva

superfície hidrofòbica conté un elevat nombre d'anells aromàtics actius que permeten interaccions π - π amb analits insaturats [15,40].

Des dels inicis del desenvolupament de la SPE s'ha conegut la capacitat de les reïnes de PS-DVB de retenir més fortament analits polars que les sílices enllaçades. Per exemple, *Ballesteros et al.* [41] han obtingut millors resultats emprant la reïna XAD-2 que no pas amb C_{18} o amb un carbó activat en la preconcentració de N-metil carbamats i els seus productes de degradació en aigua. Malgrat tot, aquestes reïnes XAD requereixen un procés de purificació laboriós abans de ser emprades [14,42-44]. *Tolosa et al.* [45] duen a terme la determinació de 35 plaguicides mitjançant la SPE i la GC emprant comparativament cartutxos de XAD-2 i de la barreja XAD-7/XAD-2, i discs de PS-DVB i de C_{18} . En aquest estudi les reïnes XAD proporcionen una reproductibilitat més dolenta, recuperacions més baixes per alguns compostos (degut a adsorcions irreversibles o a la degradació química dels analits) i a més apareixen nombroses interferències procedents de la reïna en els corresponents cromatogrames.

Les reïnes polimèriques PRP-1 i PLRP-S (reïnes de PS-DVB) són uns dels sorbents polimèrics més emprats en l'extracció de contaminants orgànics, com ara compostos fenòlics [7,46,47], plaguicides [47-52] i naftalensulfonats [53]. Aquestes reïnes són més resistents a la pressió que les primeres i a més no requereixen el procés de purificació. Tanmateix, comparteixen alguns inconvenients amb les reïnes XAD, com són la manca de selectivitat i que proporcionen baixos volums de ruptura per analits d'elevat caràcter polar.

Hidalgo et al. [49] han comparat una precolumna de C_{18} amb una de PRP-1 en l'extracció, acoblada *on-line* a la cromatografia de líquids, de diversos herbicides fenil carbamats en aigües de diferent procedència. La precolumna de PRP-1 ha permès la preconcentració de 100 ml de mostra amb recuperacions superiors al

84% per tots els analits. En canvi, amb C₁₈ el volum màxim que s'ha pogut preconcentrar sense que es produeixi elució dels analits ha estat 50 ml i a més la carbetamida, l'analit més polar de tots els analitzats, ha donat resultats poc reproduïbles amb aquest sorbent. Així, els autors conclouen que el PRP-1 és més adequat que el C₁₈ per a l'extracció d'aquest grup d'herbicides.

Les reïnes de PS-DVB han estat utilitzades en la monitorització de contaminants en aigües mediambientals. Un exemple d'aquestes aplicacions és la duta a terme per *Tanabe et al.* [54] que han determinat 90 plaguicides i 10 productes de degradació en aigua de riu mitjançant un sistema GC-MS extraient-los prèviament amb dos cartutxos Sep-Pak Plus PS-2 en sèrie. En la preconcentració de 500 ml de mostra les recuperacions han oscil·lat entre 72 i 118% i s'han obtingut límits de detecció (entre 0.01 i 0.1 µg l⁻¹) per sota les concentracions màximes permeses per les normatives.

Cal esmentar que les propietats físiques, com ara el volum de porus, el diàmetre de porus, el diàmetre de partícula i l'àrea superficial, dels sorbents polimèrics exerceixen un important efecte sobre la retenció dels analits. És complex determinar la influència individual de cada propietat ja que cal tenir en compte que aquestes propietats físiques estan interrelacionades, encara que es pot afirmar que una major àrea superficial generalment proporciona una capacitat de retenció superior al sorbent ja que possibilita un major nombre d'interaccions amb els analits i per tant unes recuperacions més grans [10,31]. El diàmetre de partícula també pot afectar a l'eficàcia de l'extracció, però en materials porosos aquest efecte és menys important comparat amb l'augment de retenció observat amb un increment de l'àrea superficial específica i/o disminució del diàmetre de porus. En el següent apartat s'introdueixen els polímers altament entrecreuats que es caracteritzen per tenir una elevada àrea superficial i per tant són més efectius en l'extracció dels analits més polars que els sorbents polimèrics convencionals.

II.1.2. NOUS SORBENTS

En els darrers anys, davant la necessitat d'obtenir bones recuperacions pels compostos més polars i també de mètodes d'anàlisi més selectius de mostres complexes mediambientals, s'han desenvolupat nous materials que no presenten algunes de les limitacions dels sorbents convencionals. Entre aquests nous sorbents cal destacar els polímers altament entrecreuats, els polímers químicament modificats, els immunosorbents i els polímers amb empremta molecular, l'estat actual dels quals es descriu en els següents apartats.

II.1.2.1. Polímers Altament Entrecreuats

Aquests sorbents presenten un elevat grau d'entrecreuament i són materials altament porosos, conseqüentment la seva àrea superficial específica es veu incrementada i permet un major nombre d'interaccions, del tipus π - π , amb els analits [55]. Per exemple, el PRP-1 i el PLRP-S presenten unes àrees superficials específiques de 415 i 500 m²/g aproximadament, en canvi l'àrea dels polímers altament entrecreuats oscil·la en l'interval comprès entre 700 i 1200 m²/g, tal i com pot observar-se en la Taula 2. Això implica uns volums de ruptura superiors als obtinguts quan s'empren altres materials amb un grau d'entrecreuament inferior.

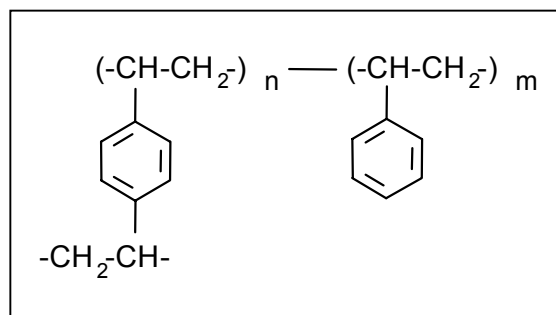
Els materials altament entrecreuats desenvolupats han estat principalment del copolímer poliestirè-divinilbenzè, entre els quals cal esmentar l'Envi-Chrom P [5,27,30,56], el SDB-1 [52,57,58], el LiChrolut EN [5,27,31,59-65], l'Isolute ENV+ [59,64-68], el Styrosorb [69], el HYSphere-1 [68,70], l'Amberchrom GC-161m [60,71], etc. Diferents propietats físiques d'aquests polímers comercials es troben descrites a la Taula 2. En la Figura 1 pot observar-se l'estructura general dels copolímers d'estirè-divinilbenzè.

Taula 2

Propietats físiques d'alguns sorbents polimèrics altament entrecreuat comercials.

Sorbent	Proveïdor	Diàmetre Partícula (µm)	Àrea Superficial (m ² /g)	Diàmetre Porus (Å)
Envi-Chrom P	Supelco	80-160	800-950	110-175
SDB-1	J.T. Baker	40-120	1060	300
LiChrolut EN	Merck	40-120	1200	80
Styrosorb MN-150	Purolite Int.	300-800	1070	n.d.
Isolute ENV+	IST	40-140	1000-1100	900
HYSphere-1	Spark Holland	5	>1000	n.d.
Amberchrom GC-161m	TosoHaas	50-100	900	150
Oasis HLB	Waters	30	830	82
Porapak RDX	Waters	125-150	n.d.	n.d.

n.d. dada no disponible

**Fig. 1.** Estructura del poliestirè-divinilbenzè

L'avantatge d'emprar un polímer altament entrecreuat respecte a un altre d'inferior grau d'entrecreuament ha estat demostrat per diversos autors. Per exemple, *Guenu et al.* [52,57] han fet estudis comparatius del SDB-1 amb els sorbents C₁₈, PRP-1 i el PLRP-S en l'extracció de plaguicides de diferents

polaritats i han obtingut millors recuperacions pels analits més polars emprant el sorbent amb major àrea superficial, és a dir, amb el SDB-1.

El LiChrolut EN ha estat utilitzat comparativament amb el C₁₈ [5,11,61,72], carbons grafititzats [11,16,27,31,34,35,63], el PLRP-S [31], l'Envi-Chrom P [5,27] i el HYSphere-1 [68] per a l'extracció d'una gran varietat de contaminants orgànics en mostres aquoses. Emprant LiChrolut EN s'han obtingut, majoritàriament, recuperacions i volums de ruptura superiors pels analits de caràcter més polar que amb la resta d'altres sorbents. Tanmateix, *Tolosa et al.* [35] han obtingut millors resultats emprant Envi-Carb, que no pas LiChrolut EN, en l'extracció de metabòlits de l'atrazina, malgrat que la determinació del clorotalonil no ha estat satisfactòria amb el sorbent de carbó degut a la seva forta retenció. *Crescenzi et al.* [27] també han obtingut millors resultats utilitzant dos carbons grafititzats, el Carbograph-4 o el Carbograph-5, que amb el LiChrolut EN en la SPE d'un grup de contaminants d'elevada polaritat en aigua de consum. En aquest mateix estudi els autors també demostren la major capacitat del LiChrolut EN davant la del Envi-Chrom P mitjançant l'obtenció de recuperacions superiors pels analits més polars com el fenol i l'ometoat. En canvi, en un altre estudi comparatiu entre el LiChrolut EN, el Carbograph i les sílices enllaçades amb C₁₈, CN i C₂ per a l'extracció de plaguicides nitrogenats, s'han obtingut majors volums de ruptura pels analits més polars, com són el oxamil i el metomil, emprant el polímer altament entrecruat, malgrat que per la resta d'analits menys polars les recuperacions han estat superiors amb el C₁₈ [11]. *Martínez et al.* [63] també han obtingut millors recuperacions emprant LiChrolut EN que amb un sorbent de carbó grafititzat, l'Envi-Carb, en la determinació d'àcids haloacètics mitjançant la SPE *off-line* i l'electroforesi capil·lar. En la preconcentració de 25 ml de mostra, amb LiChrolut EN les recuperacions han estat superiors al 85%, excepte per l'àcid monobromacètic que ha estat del 65%, en canvi amb l'Envi-Carb no han superat el 15% per cap dels analits.

Aquesta variació dels resultats obtinguts amb els sorbents de carbó (de vegades les recuperacions són superiors amb el LiChrolut EN i altres amb els sorbents de carbó) podrien de nou explicar-se per a la retenció excessiva d'aquests sorbents. Els casos en què les recuperacions són més elevades amb els carbons poden entendre's pel fet que les interaccions de tipus polar entre aquests sorbents i els analits són més importants que les interaccions π - π presents amb el LiChrolut EN.

Fernández-Alba et al. [67] han realitzat una monitorització de plaguicides i alguns metabòlits en aigües subterrànies emprant com a tècniques de preconcentració l'extracció líquid-líquid (LLE) amb diclorometà i la SPE amb discs de C₁₈ o bé amb cartutxos d'Isolute ENV+. Dels tres processos extractius la LLE ha estat el que ha donat pitjors resultats degut a la seva baixa selectivitat. L'Isolute ENV+ ha proporcionat els extractes més nets, i a més ha permès monitoritzar un interval més ampli de plaguicides que amb els discs de C₁₈. Per exemple, el dimetoat només ha pogut ser detectat emprant l'Isolute ENV+ com a sorbent en la SPE de la mostra.

Diversos grups d'autors també han comparat el LiChrolut EN amb l'Isolute ENV+, que són els dos polímers altament entrecreuats comercials amb àrea superficial més gran, en l'extracció de compostos fenòlics [31,59], naftalensulfonats [64], colorants azo sulfonats [65] i plaguicides [68] en mostres d'aigua mediambiental. En aquests estudis es pot observar que per a l'extracció dels compostos fenòlics ambdós sorbents proporcionen volums de ruptura i recuperacions similars. En canvi, en l'anàlisi dels colorants azo sulfonats i de naftalensulfonats s'han obtingut millors resultats amb l'Isolute ENV+, ja que el LiChrolut EN no reté adequadament els compostos sulfonats amb més d'un grup sulfònic. Els autors [64,65] proposen que aquests resultats es deuen a les diferents propietats fisicoquímiques d'ambdós sorbents tot i que presenten àrees superficials similars. *Ferrer et al.* [68] han dut a terme un estudi sobre

l'emmagatzematge de plaguicides, extrets d'aigües subterrànies, en sorbents polimèrics emprant HYSphere-1, LiChrolut EN i Isolute ENV+. Al cap d'una setmana d'emmagatzematge els tres sorbents han proporcionat recuperacions similars, però al cap d'un mes el LiChrolut EN ha donat les majors recuperacions tot i que aquestes han estat inferiors a les obtingudes inicialment. Aquests resultats estan en concordança amb l'àrea superficial lleugerament superior del LiChrolut EN.

Uns altres polímers altament entrecruats que s'han desenvolupat recentment són els basats en el copolímer de divinilbenzè-N-vinilpirrolidona. El Porapak RDX i l'Oasis HLB són els dos sorbents comercials existents d'aquests tipus de material. En la Figura 2 es pot observar l'estructura de l'Oasis HLB. Aquests sorbents es caracteritzen per tenir una part polar (de color verd en la Fig. 2) en la seva estructura que possibilita un millor contacte amb les mostres aquoses. Així poden interaccionar amb els analits polars mitjançant interaccions π - π i polars.

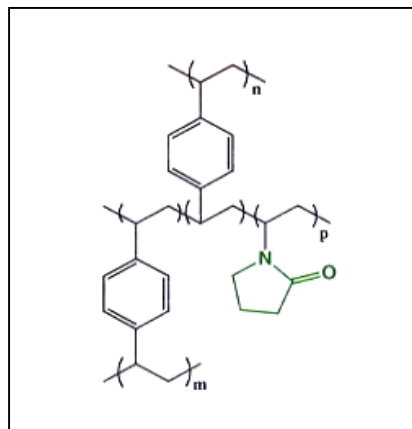


Fig. 2. Estructura de

l'Oasis HLB

El Porapak RDX ha estat utilitzat en la determinació d'explosius nitroamines i nitroaromàtics i dels seus productes de degradació en mostres d'aigua, amb el qual s'han obtingut recuperacions superiors al 90% en la preconcentració de 500 ml d'una solució estàndard fortificada amb $1 \mu\text{g l}^{-1}$ de cada analit [73]. *M.S. Young* [74-77] ha emprat el Porapak RDX en l'anàlisi d'aigües de diferent procedència per a la determinació de contaminants polars, com ara compostos fenòlics, compostos carbonílics, plaguicides i metabòlits, que han estat extrets amb recuperacions elevades, fins i tot pels analits més polars. Malgrat els bons resultats obtinguts en aquests estudis emprant Porapak RDX, *Castillo et al.* [59] han comparat aquest sorbent amb dos copolímers d'estirè-divinilbenzè altament entrecreuats, el LiChrolut EN i l'Isolute ENV+, en l'extracció *off-line* d'un grup de compostos fenòlics, i amb Porapak RDX han obtingut els resultats menys satisfactoris ja que els volums de ruptura han estat de 300 ml per a tots els analits amb aquest sorbent mentre que amb els altres dos sorbents les recuperacions han estat superiors al 70%, excepte pel catecol (28%), en preconcentrar 500 ml d'aigua subterrània fortificada amb $5 \mu\text{g l}^{-1}$. Una explicació a aquest valor podria ser que el nombre d'interaccions π - π entre el Porapak RDX i els compostos fenòlics és menys important que en el cas dels copolímers de PS-DV, i juntament amb les interaccions polars en aquest primer sorbent no permeten superar la retenció dels analits en el LiChrolut EN i l'Isolute ENV+.

L'Oasis HLB és un material macroporós d'elevada àrea superficial que es caracteritza per presentar la possibilitat d'assecar-se durant el procés de preconcentració sense disminuir la seva capacitat de retenció. Aquest és un important avantatge que els sorbents esmentats fins ara no presenten. A més, presenta un ampli interval d'estabilitat de pH i una capacitat de retenció superior a la de les sílices enllaçades i els sorbents polimèrics convencionals [13,78]. Les propietats físiques d'aquest sorbent es troben descrites a la Taula 1. L'Oasis HLB ha estat aplicat principalment en el camp bioanalític, tot i que

recentment s'ha emprat en l'anàlisi mediambiental, com per exemple en l'extracció *off-line* d'àcids haloacètics [63], plaguicides [79,80], compostos fenòlics [81], disruptors endocrins (bisfenol A, nonilfenol, ftalats i diversos plaguicides) [82], cloroanilines i benzidines [56].

Lacorte et al. [81] han obtingut recuperacions superiors a 85% en l'extracció *off-line* d'un grup de compostos fenòlics presents en una mostra de 200 ml d'aigua de riu mitjançant la utilització del sorbent Oasis HLB. Aquests mateixos autors han comparat l'Oasis HLB amb l'Envi-Chrom P i el Porapak RDX en l'extracció de cloroanilines i benzidines presents en efluents industrials [56]. Les recuperacions han estat similars amb tots els sorbents, excepte en el cas de la benzidina i la 3,3'-diclorobenzidina que han presentat millors recuperacions amb l'Oasis HLB. Per exemple, en l'extracció de 200 ml de mostra, fortificada amb $1 \mu\text{g l}^{-1}$, les recuperacions de la benzidina i la 3,3'-diclorobenzidina han estat del 47 i 66% amb l'Envi-Chrom P mentre que amb l'Oasis HLB han estat del 91 i 73%, respectivament. Uns altres autors, *Peruzzi et al.* [80], han dut a terme l'extracció d'una sèrie d'herbicides polars en mostres d'aigua i han comparat l'Oasis HLB amb diferents materials, el C₁₈, l'Isolute ENV+, el C₈-Isolute ENV+ i un SAX. Després de l'optimització del mètode, quinze dels setze analits estudiats han pogut ser extrets de 500 ml de mostra, fortificada amb $0.5 \mu\text{g l}^{-1}$, amb recuperacions superiors al 70% usant l'Oasis HLB, que ha estat el sorbent més idoni de tots els emprats. Les millors recuperacions obtingudes amb l'Oasis HLB en aquests últims exemples poden ser conseqüència de l'existència d'interaccions polars entre aquest sorbent i els analits.

Malgrat aquests resultats positius amb l'Oasis HLB, altres autors han obtingut recuperacions menys satisfactòries emprant aquest sorbent. Per exemple, *López et al.* [79] han utilitzat aquest mateix sorbent en un estudi comparatiu amb la sílice enllaçada amb el grup C₁₈ per a l'extracció de plaguicides organofosforats. En aquest estudi, l'Oasis HLB no ha mostrat una major retenció que el sorbent de base sílice i per tant els autors conclouen que la seva

utilització no aporta cap avantatge addicional en la SPE d'aquests analits, possiblement degut a la inferior polaritat d'aquests analits comparat amb els dels estudis prèviament comentats. Així mateix, *Martínez et al.* [63] han emprat l'Oasis HLB per a extreure un grup de cinc àcids haloacètics i han obtingut recuperacions superiors a les obtingudes amb un sorbent de carbó (Envi-Carb); tanmateix aquestes recuperacions han estat inferiors a les obtingudes amb el LiChrolut EN, principalment pels àcids monocloro- i monobromoacètic que han estat un 6 i 16% recuperats amb l'Oasis HLB mentre que amb el LiChrolut EN les recuperacions han estat de 65 i 53%, respectivament, en l'anàlisi de 100 ml de mostra. Tot i l'elevada polaritat d'aquests analits, sembla que les interaccions π - π amb el LiChrolut EN permeten una retenció superior a la proporcionada pel conjunt d'interaccions de l'Oasis HLB.

II.1.2.2. Polímers Químicament Modificats

Els polímers químicament modificats també han estat desenvolupats en els darrers anys i s'han emprat en l'extracció de compostos polars en mostres aquoses. A aquestes reïnes, generalment, se'ls ha introduït químicament algun grup funcional polar sobre la seva superfície, de forma que s'estableix un millor contacte entre aquesta superfície, ara més hidrofílica, i la mostra aquosa. Conseqüentment, l'augment de la polaritat de la superfície permet una capacitat de retenció superior pels analits amb major caràcter polar que la dels seus anàlegs no modificats, això es degut a l'existència d'interaccions polars entre els grups funcionals introduïts i aquests analits [83-85]. Les reïnes que més s'han modificat són les del copolímer estirè-divinilbenzè amb la introducció de diversos grups funcionals com ara l'acetil [83-87], l'hidroximetil [84,85,87] o el sulfònic [22,85,88,89].

S'han comparat els grups funcionals acetil i hidroximetil per a l'extracció de compostos fenòlics i plaguicides entre altres compostos orgànics. El sorbent

acetilat ha estat en tots els casos el que ha proporcionat recuperacions més elevades, tot i que l'hidroximetilat també ha donat recuperacions superiors a les del sorbent no modificat i a les de la sílice enllaçada amb C₁₈ [84,85,87]. *M.W. Powell* [87] ha dut a terme un estudi comparatiu entre el sorbent de carbó Envi-Carb i una sèrie de cartutxos binaris formats per sílice enllaçada amb grups diamino/PS-DVB acetilat, sílice enllaçada amb grups amino/PS-DVB acetilat i sílice enllaçada amb grups C₈/bescanviador aniònic per a l'extracció de diversos contaminants orgànics de diferent polaritat. De tots els sorbents, el cartutx que ha donat millors recuperacions ha estat el format per la sílice enllaçada amb grups amino/PS-DVB acetilat, mentre que amb l'Envi-Carb les recuperacions han estat les més baixes degut possiblement a la retenció irreversible d'alguns analits. El PS-DVB sulfonat, que té la superfície hidrofílica, s'ha emprat en l'extracció de diversos contaminants polars entre els quals cal destacar els compostos fenòlics [22,85,88]. En el procés de sulfonació el PS-DVB també adopta cert caràcter de bescanviador catiònic, així presenta un mecanisme mixt d'adsorció (hidrofòbic, hidrofílic i bescanviador catiònic) que resulta especialment útil quan s'ha d'analitzar un grup d'analits amb un ampli ventall de polaritats.

Kim et al. [90] han modificat químicament les reïnes de poliestirè-divinilbenzè XAD-2 i XAD-4, mitjançant la introducció del grup *tetraquis* (*p*-carboxifenil) porfirina, i les han avaluat com a sorbents en la SPE del fenol i de clorofenols en aigua de consum. Les recuperacions obtingudes amb els sorbents modificats són superiors a les obtingudes amb els sorbents comercials (XAD-2 i XAD-4). Els autors expliquen aquests resultats degut a un augment del nombre d'interaccions π - π entre els analits i les reïnes com a conseqüència de la introducció de la molècula de porfirina, que també provoca un augment de l'àrea superficial i permet un millor contacte amb la mostra.

Buchmeiser et al. [23,24] han sintetitzat un nou polímer entrecruat i funcionalitzat amb grups carboxílics. Aquest sorbent és el polímer àcid norbornè-5,6-dicarboxílic que també presenta un mecanisme mixt d'adsorció degut a l'existència d'aquests grups funcionals. Així, ha estat emprat per a la SPE d'una gran varietat de compostos orgànics que són retinguts en el polímer mitjançant interaccions hidrofòbiques i de bescanvi catiònic.

Recentment, *Waters Corporation* ha presentat dos nous sorbents polimèrics químicament modificats, l'Oasis MCX i l'Oasis MAX. Aquests dos sorbents provenen de la modificació química del polímer altament entrecruat Oasis HLB en el que s'ha introduït un grup sulfònic (Oasis MCX) o bé un grup amino (Oasis MAX). Així, aquests dos nous sorbents també es caracteritzen per presentar un mecanisme mixt d'adsorció, en aquest cas interaccions hidrofòbiques, hidrofíliques i de bescanvi iònic. Les estructures químiques d'aquests dos sorbents es troben representades a la Figura 3 on s'han remarcat els grups funcionals introduïts en color vermell. Ambdós sorbents s'han aplicat principalment en el camp bioanalític [78], tot i que també existeixen aplicacions en el camp mediambiental. *Young et al.* han utilitzat l'Oasis MCX per extreure paraquat i diquat [82,91] i tiabendazol, carbendazim, atrazina i els seus metabòlits [91] en mostres d'aigua de consum i han obtingut recuperacions satisfactòries, superiors al 75%, per tots els analits en volums de mostra superiors a 200 ml. Aquests autors també han utilitzat l'Oasis MAX per extreure glifosat i el seu metabòlit AMPA en mostres d'aigua de l'aixeta aprofitant el caràcter de bescanviador aniònic d'aquest sorbent, tot i que les recuperacions no han estat les desitjades degut als baixos volums de ruptura [91].

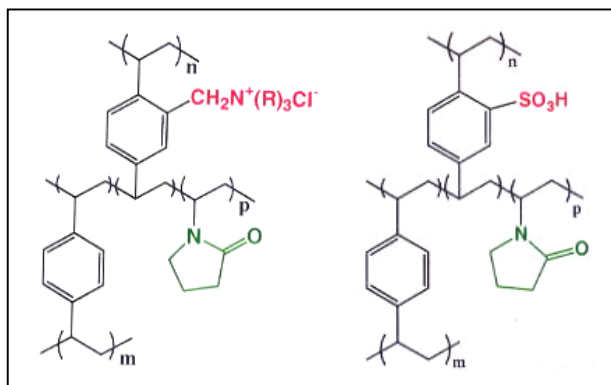


Fig. 3. Estructures químiques dels sorbents a) Oasis MAX
i b) Oasis MCX

Xie *et al.* [92] han preparat el copolímer etilestirè-divinilbenzè i l'han modificat químicament per a sintetitzar el 2-hidroxietil metacrilat-etilestirè-divinilbenzè, essent aquest últim més hidrofílic degut a la presència del grup polar 2-hidroxietil metacrilat. Aquests autors han emprat aquests sorbents amb èxit en la SPE, acoblada *on-line* a la cromatografia de líquids, per a la determinació dels onze compostos fenòlics prioritariats regulats per la US EPA. Comparant ambdós sorbents, els autors han obtingut millors recuperacions utilitzant el sorbent més hidrofílic, sobretot pel fenol que ha presentat una recuperació del 92% mentre que amb l'altre sorbent ha estat del 58% en la preconcentració de 5 ml d'una dissolució estàndard de $10 \mu\text{g l}^{-1}$.

Bond Elut PPL i Spe-ed RP105 són dos sorbents de PS-DVB funcionalitzats introduïts en els darrers anys per *Varian* i *Applied Separations*, respectivament. Aquests distribuïdors recomanen el seu ús per a l'extracció de compostos altament polars, com ara el fenol, presents en grans volums de mostra ja que s'obtenen majors recuperacions que amb C_{18} o amb PS-DVB no funcionalitzat. Tanmateix, en la bibliografia no s'ha trobat cap aplicació d'aquests dos nous materials.

II.1.2.3. Immunosorbents

La principal limitació de tots els sorbents esmentats fins ara és la seva manca de selectivitat, fet especialment important quan s'analitzen mostres mediambientals d'elevada complexitat. Com ja s'ha comentat anteriorment, la matriu d'aquestes mostres és difícil d'eliminar i produeix una banda ampla a l'inici del cromatograma dificultant la determinació dels analits amb major caràcter polar. Aleshores, sovint es requereixen processos de *clean-up* previs a l'anàlisi cromatogràfica. Tanmateix, quan el pretractament de la mostra inclou diverses etapes el risc de pèrdues i contaminació incrementa. En aquest sentit, en els últims anys s'han anat desenvolupant nous materials per a la preconcentració selectiva de compostos orgànics com una clara alternativa als sorbents convencionals.

Els immunosorbents (ISs) són un d'aquest tipus de materials selectius que proporcionen extractes lliures de substàncies interferents. Emprant immunosorbents, la preconcentració i el *clean-up* tenen lloc simultàniament. És a dir, aquesta preconcentració és selectiva i no requereix un pas addicional de neteja de la mostra [93,94].

Aquests sorbents s'obtenen a través de la unió covalent d'anticossos a suports adequats i involucren interaccions selectives i reversibles antígen-anticòs. Un suport idoni ha de ser porós, ja que els anticossos són molècules grans i també per facilitar la preconcentració de mostres complexes; ser hidrofílic, per prevenir les interaccions no específiques; presentar grups funcionals que permetin l'enllaç de suficient nombre d'anticossos; i ser resistent a la pressió per al seu ús en tècniques *on-line* [95-98]. Actualment, les sílices activades amb grups diol o aldehid són els suports més adequats ja que reuneixen tots aquests requisits.

Les interaccions antígen-anticòs comprenen interaccions iòniques, ponts d'hidrogen, atraccions hidrofòbiques i forces de van der Waals. A més, degut al fet que aquestes interaccions tenen lloc entre anticossos receptors i els antigens complementaris apareixen efectes estèrics que són els que

proporcionen la selectivitat, i com a conseqüència únicament l'antigen que produeix immunoresposta o altres compostos d'estructura molt similar (reactivitat creuada) seran capaços d'enllaçar-se amb l'anticòs [40]. D'aquesta manera, s'obté una línia base més neta i permet la determinació i quantificació a nivells de concentracions de l'ordre de pocs $\mu\text{g l}^{-1}$. Aprofitant la reactivitat creuada que presenta un determinat anticòs, és possible extreure diversos compostos de la mateixa família [93,99]. La capacitat dels immunosorbents pot augmentar-se amb una millor selecció del suport sobre el qual s'enllacen els anticossos [95], i també depèn de l'orientació i la puresa dels anticossos immobilitzats [93].

Els immunosorbents han estat emprats durant un llarg període en el pretractament de la mostra en el camp mèdic i biològic. La seva aplicació a l'anàlisi mediambiental és relativament recent degut a les dificultats en l'obtenció d'anticossos selectius per molècules petites. Diferents aplicacions mediambientals d'aquests tipus de materials es troben recollides en la bibliografia [96,97,100].

Els immunosorbents han estat aplicats en l'anàlisi de mostres d'aigua per a la determinació de contaminants orgànics d'un ampli interval de polaritat, com per exemple BTEX (benzè, toluè, etilbenzè i xilè) [101], hidrocarburs aromàtics policíclics (PAHs) [102,103], contaminants industrials polars [103] i plaguicides [93-95,99,104-108]. Els plaguicides que s'han extret mitjançant aquests tipus de materials són les triazines i les fenilurees en aigües de diversos orígens, emprant normalment un únic anticòs (antiisoproturon, anticlorotoluron, antiatrazina i antisimazina) tot i que alguns autors han emprat mescles d'anticossos [96,100,107].

Existeixen diversos estudis comparatius entre immunosorbents i altres sorbents no específics, com ara el C_{18} [102,106], el PLRP-S [95, 99,103,105] i el PRP-1 [102,103,107]. En tots els casos s'han obtingut uns cromatogrames més nets

utilitzant immunosorbents, fet que permet la determinació d'alguns analits difícils de determinar emprant els sorbents no selectius degut a la gran interferència de la matriu.

Aquests materials han estat emprats tant en la SPE en mode *on-line* [94,95,102-105,107] com en *off-line* [93,99,106,108]. Ferrer *et al.* [94] han demostrat que l'acoblament *on-line* d'un immunosorbent a un sistema LC-APCI-MS és una tècnica molt adequada per a la determinació i quantificació de plaguicides polars presents en diverses matrius mediambientals a nivells de pocs ng l⁻¹, sense que calgui aplicar cap pas addicional de neteja de la mostra. Emprant volums de mostra petits es poden obtenir baixos límits de detecció gràcies a la millora de la selectivitat i a l'alta sensibilitat.

Malgrat l'elevada especificitat d'aquests materials, la tècnica dels immunosorbents requereix un llarg període per a la preparació i purificació dels anticossos i dels sorbents. A més, les variacions entre les diferents sèries d'anticossos dona lloc a immunosorbents poc reproduïbles, afectant així a les recuperacions dels analits. Aquest últim problema pot ser solventat sintetitzant immunosorbents amb anticossos monoclonals, malgrat que l'elevat cost d'aquests experiments fa que encara es trobin sota investigació. També presenten la limitació de que la seva vida mitja varia de 3-6 mesos fins a 2 anys depenent de diversos paràmetres.

Existeix un nombre limitat d'immunosorbents comercialment disponibles i això implica que solament es poden aplicar en la determinació d'un reduït grup d'analits, tot i que actualment diversos laboratoris de recerca estan desenvolupant nous immunosorbents per a altres grups de compostos.

II.1.2.4. Polímers amb Empremta Molecular

L'elevada selectivitat proporcionada pels immunosorbents ha impulsat la síntesi d'anticossos artificials. Els polímers amb empremta molecular (MIPs) són un d'aquests tipus de nous materials selectius que s'han desenvolupat amb la finalitat d'evitar la inestabilitat molts cops presentada pels immunosorbents, però la seva aplicació en el camp mediambiental i específicament en la SPE és encara molt reduïda.

Els MIPs són polímers sintètics i estables que posseeixen llocs actius i selectius per a certes molècules. Aquests sorbents es produeixen a partir de la síntesi de polímers altament entrecruats en presència d'una molècula determinada anomenada "motlle molecular" o *template* que correspon a l'analit pel qual el sorbent serà selectiu. En la Figura 4 es mostra un esquema general de la preparació dels MIPs. Aquests es preparen mesclant inicialment, en solució, diferents monòmers funcionals amb el *template* que formen un complex mitjançant interaccions específiques covalents o no covalents (ponts d'hidrogen, interaccions iòniques, interaccions π - π , forces de van de Waals, ...). Tot seguit té lloc la corresponent polimerització en presència d'un excés d'un entrecruador per a formar un polímer rígid altament entrecruat. Després de l'eliminació del *template* de dins l'estructura del polímer, aquest últim pot ésser utilitzat com a sorbent selectiu per l'analit emprat com a motlle preferentment a altres compostos d'estructura similar. Aquest fet es deu a que el polímer presenta unes cavitats específiques que són complementàries a l'analit en qüestió pel que fa a la mida, la forma i els grups funcionals. Conseqüentment, alguns compostos d'estructura química similar a la del *template* també tindran cabuda en aquestes cavitats. És a dir, el funcionament químic d'aquests tipus de sorbents és molt similar al mostrat pels immunosorbents i per aquest motiu també són coneguts com "anticossos de plàstic". Algunes consideracions importants per a la síntesi d'aquests MIPs han estat recollides en la bibliografia per diversos autors [109-113].

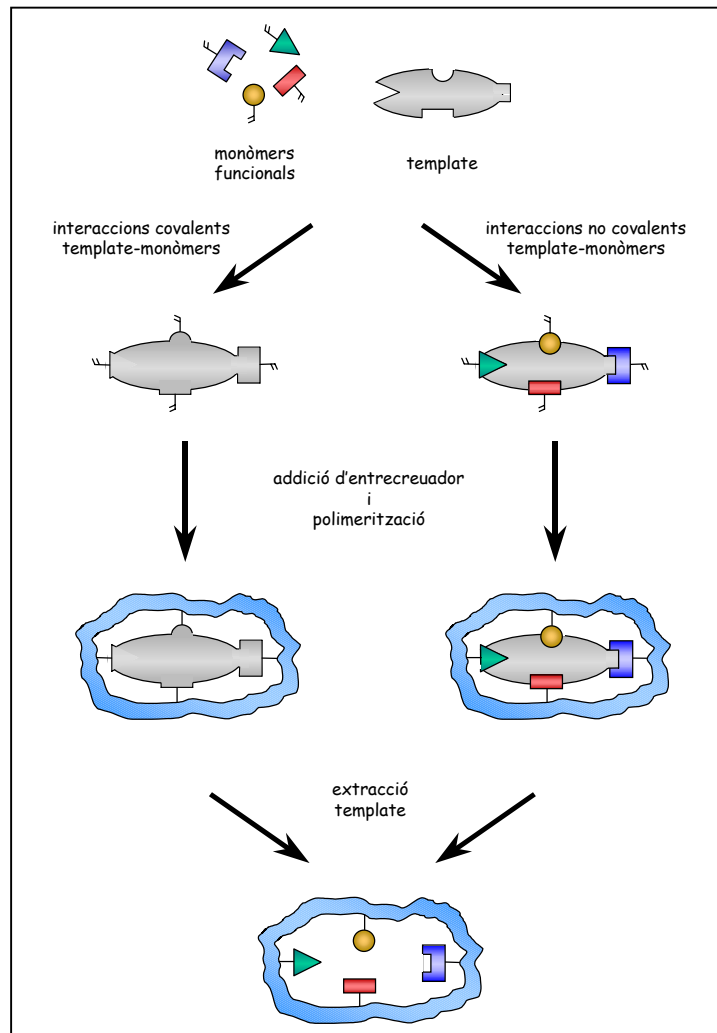


Fig. 4. Esquema general de la síntesi d'un polímer amb empremta molecular.

Els MIPs ofereixen alguns avantatges respecte dels immunosorbents com són facilitat i reproductibilitat més grans i menor temps i cost a l'hora de sintetitzar-los, estabilitat més gran sota condicions severes de temperatura, pH i solvents orgànics, vida mitja més llarga (poden estar diversos anys emmagatzemats a

temperatura ambient sense degradar-se), major capacitat de càrrega de mostra, reutilització i no utilització de material biològic que evita el sacrifici d'animals per a investigació [14,114].

Una problemàtica associada a l'ús de MIPs és el possible sagnat del *template*, procedent de la síntesi del polímer, durant l'anàlisi que pot limitar la seva utilització en la determinació de traces. Aquest problema pot solventar-se habitualment aplicant un tractament previ de neteja del sorbent amb un solvent adequat. Una altra opció, útil quan l'anterior no dóna resultats satisfactoris, consisteix en usar com a *template* un compost estructuralment anàleg a l'analít que es vol determinar [115,116]. Aquesta última solució, però, requereix l'existència d'un anàleg adequat i a més que no interfereixi en la determinació de l'analít en qüestió. Per altra banda, altres inconvenients presentats pels MIPs són la baixa quantitat i l'heterogeneïtat en la distribució dels llocs actius que provoca un gran nombre d'interaccions no específiques i una baixa capacitat de càrrega de mostra; la seva síntesi requereix una determinada quantitat de *template* o anàleg d'elevada puresa; l'afinitat depèn fortament del medi i sobretot que molt pocs analits s'han pogut emprar com a *template* amb èxit [111,114].

Els MIPs presenten un ampli ventall d'aplicacions de les quals cal destacar el seu ús com a materials de separació, com a biosensors i en immunoassaigs entre altres. Totes aquestes aplicacions es troben descrites a la bibliografia, tot i que majoritàriament estan dutes a terme per mostres biològiques i farmacèutiques [117-125]. Fins ara, la seva aplicació més investigada ha estat com a materials de separació per a la determinació de nombrosos analits com per exemple drogues [126,127], plaguicides [115,128-130], PAHs [131] i aminoàcids [132] en tècniques com la cromatografia de líquids [126,128-131], la cromatografia en capa fina [132] i l'electrocromatografia capil·lar [127,133]. La bona selectivitat oferta per aquests tipus de materials ha fet que aquests siguin considerats com a possibles sorbents selectius per a la SPE.

Per tal d'obtenir una extracció selectiva utilitzant un MIP cal dur a terme un procés de *clean-up*, després de preconcentrar la mostra, amb un solvent orgànic adequat per tal d'eliminar les interaccions no específiques que el sorbent manté amb els components de la matriu, i així eluir les substàncies interferents, mentre que el compost emprat com a *template* i altres compostos d'estructura similar romanen retinguts en el MIP gràcies a les interaccions específiques. És a dir, el solvent emprat per aquest *clean-up* ha de ser suficientment eluotrópic per eluir les interferències de la matriu però no els analits d'interès, així els solvents més habitualment usats han estat el diclorometà i el acetonitril.

Els recents desenvolupaments i aplicacions dels MIPs en la SPE (MISPE) han estat recopilats per diversos autors [134,135]. Actualment, existeixen molt poques aplicacions de la MISPE i la majoria també són en el camp farmacèutic i bioquímic. Per exemple, s'han emprat MIPs en la SPE de drogues i fàrmacs en fluids biològics complexos [136-142], nicotina en xiclets i tabac [142,144], hormones vegetals [145] i triazines en fetge de vedella, extractes de fruita i orina [146,147]. Les poques aplicacions mediambientals dutes a terme de la MISPE es basen en la determinació d'alguns plaguicides en mostres d'aigua. Una d'aquestes és la realitzada per *Baggiani et al.* [130] per a l'extracció selectiva de bentazona. Aquests autors han obtingut una recuperació del 91% per aquest analit en la preconcentració *off-line* de 50 ml de mostra emprant el MIP més adequat de tots els que han sintetitzat. Una altra aplicació en aquest mateix camp és la determinació de triazines duta a terme per diversos grups de recerca [147,148]. *Matsui et al.* [148] han preparat un polímer capaç d'extreure selectivament l'atrazina (el *template* en aquest cas) i altres triazines d'estructura similar, la simazina i la propazina, mentre que altres plaguicides d'estructura química molt diferent han estat eluïts ràpidament en aplicar un procés de *clean-up* del MIP, demostrant així l'elevada selectivitat d'aquest polímer pel grup de triazines. *Bjarnason et al.* [147] també han preparat un MIP per triazines emprant la simazina com a *template*. En aquest treball s'ha demostrat l'especificitat del

polímer ja que aquest ha discriminat selectivament els àcid húmics de les quatre triazines presents en la mostra d'aigua.

Fins ara, tots els processos de SPE emprant un polímer amb empremta molecular han estat realitzats *off-line* al sistema cromatogràfic, a excepció en els treballs de Ferrer *et al.* [15] i Bjarnason *et al.* [147]. Aquests autors han dut a terme una primera extracció *on-line* de triazines presents en mostres complexes d'aigua utilitzant una precolumna de sílice enllaçada amb C₁₈. Posteriorment, les espècies retingudes en aquesta primera precolumna són eluïdes, utilitzant acetonitril com a eluent, cap a una segona precolumna empaquetada amb el MIP. En aquesta extracció les triazines es retenen selectivament en el MIP mentre que la resta de components de la matriu s'elueixen, consegüentment s'obté un cromatograma molt més net que quan s'empra únicament la precolumna de C₁₈.

Tot i el baix nombre d'aplicacions existents en el camp mediambiental, aquests resultats tan satisfactoris han encoratjat el desenvolupament de nous tipus de materials. Així, actualment s'estan investigant MIPs com a sorbents altament específics per a la neteja de la mostra i preconcentració d'altres tipus d'analits abans de l'anàlisi cromatogràfica. Probablement, aquests tipus de sorbents acabaran substituint als immunosorbents pels avantatges esmentats anteriorment.

II.1.2.5.- Altres Sorbents

Tot i que els sorbents fins ara esmentats són els més emprats en la SPE, diversos autors han utilitzat uns altres sorbents menys habituals per a l'extracció de contaminants presents en mostres aquoses mediambientals.

Rhee et al. [149] han avaluat i demostrat l'aplicabilitat de dos biopolímers, la quitina i el quitosan, com a sorbents en la preconcentració del fenol i de clorofenols en aigua. En el seu treball proposen que aquest analits són retinguts mitjançant la formació de ponts d'hidrogen amb els àtoms electronegatius presents en els sorbents.

Bucheli et al. [150] han dut a terme un estudi en el que extreuen una sèrie de compostos nitroaromàtics, contaminants orgànics amb capacitat π -acceptora, emprant com a sorbents conglomerats d'argila esfèrica (SCCs). Aquests SCCs s'han utilitzat en la SPE tant en *off-line* com *on-line* al sistema de cromatografia de líquids i han mostrat una elevada selectivitat per aquest tipus d'analits, així s'ha suprimit el senyal corresponent als components de la matriu, com ara els àcids húmics i fúlvics. Comparant aquests sorbents amb el Porapak RDX, s'han obtingut extractes menys nets i recuperacions iguals o inferiors amb la reïna polimèrica, a excepció per l'analit 4-amino-2,6-dinitrotoluen que presenta poca afinitat per aquests conglomerats d'argila.

Tal i com s'ha observat en aquest estudi bibliogràfic dels diferents tipus de sorbents aplicats en l'anàlisi de contaminants orgànics en mostres d'aigua, existeixen en el mercat molt pocs sorbents químicament modificats que permetin extreure quantitativament els analits de major caràcter polar i també polímers amb empremta molecular selectius aplicables en la SPE de mostres mediambientals. És per aquest motiu que l'objectiu d'aquesta Tesi Doctoral es basa en el desenvolupament de nous sorbents d'aquests dos tipus i la seva avaluació i comparació amb sorbents comercials en l'extracció de contaminants orgànics d'elevada polaritat en mostres d'aigua de diferent procedència.

A continuació, després de la bibliografia, s'inclou una còpia del treball publicat en la revista *Trends in Analytical Chemistry*, 17 (1998) 384-394 sorgit arran de l'estudi bibliogràfic realitzat en aquest apartat.

II.1.3. BIBLIOGRAFIA

- 1 Application Info 44, Spark Holland, Emmen, 1995.
- 2 M.L. Davì, M. Liboni, M.G. Malfatto, Intern. J. Environ. Anal. Chem., 74 (1999) 155.
- 3 A. Chudziak, M. Trojanowicz, Chem. Anal. (Warsaw), 40 (1995) 39.
- 4 P. Parrilla, J.L. Martínez Vidal, Anal. Lett., 30 (1997) 1719.
- 5 O. Fiehn, M. Jekel, Anal. Chem., 68 (1996) 3083.
- 6 G. Achilli, G.P. Cellerino, G. Melzi d'Eril, S. Bird, J. Chromatogr. A, 697 (1995) 357.
- 7 E. Pocurull, M. Calull, R.M. Marcé, F. Borrull, Chromatographia, 38 (1994) 579.
- 8 C. Hidalgo, J.V. Sancho, F. Hernández, Quim. Anal., 16 (1997) S259.
- 9 R.A. McLaughlin, B.S. Johnson, J. Chromatogr. A, 790 (1997) 161.
- 10 M-C. Hennion, C. Cau Dit Coumes, V. Pichon, J. Chromatogr. A, 823 (1998) 147.
- 11 J.M. Soriano, B. Jiménez, M.J. Redondo, J.C. Moltó, J. Chromatogr. A, 822 (1998) 67.
- 12 M.V. Russo, G. Goretti, T. Navigato, Chromatographia, 50 (1999) 446.
- 13 E.S.P. Bouvier, D.M. Martin, P.C. Iraneta, M. Capparella, Y-F. Cheng, D.J. Phillips, LC-GC, 15 (1997) 152.
- 14 M-C. Hennion, J. Chromatogr. A, 856 (1999) 3.
- 15 I. Ferrer, D. Barceló, Trends Anal. Chem., 18 (1999) 180.
- 16 D. Martínez, F. Borrull, M. Calull, J. Ruana, A. Colom, Chromatographia, 48 (1998) 811.
- 17 J.A. Field, K. Monohan, Anal. Chem., 67 (1995) 3357.
- 18 C. Elvira Cozar, P. Cano Faura, L.V. Pérez Arribas, M.E. León González, L.M. Polo Díez, Chromatographia, 40 (1995) 91.
- 19 F.J. Rodríguez Plasencia, F. Navarro Villoslada, L.V. Pérez Arribas, M.E. León González, L.M. Polo Díez, J. Chromatogr. A, 760 (1997) 314.
- 20 E. Mallat, D. Barceló, J. Chromatogr. A, 823 (1999) 129.

- 21 I. Kambhampati, K.S. Roinestad, T.G. Hartman, J.D. Rosen, E.K. Fukuda, R. Lee Lippincott, R.T. Rosen, *J. Chromatogr. A*, 688 (1994) 67.
- 22 P.J. Dumont, J.S. Fritz, *J. Chromatogr. A*, 691 (1995) 123.
- 23 M.R. Buchmeiser, N. Atzl, G.K. Bonn, *J. Am. Chem. Soc.*, 119 (1997) 9166.
- 24 D.L. Ambrose, J.S. Fritz, M.R. Buchmeiser, N. Atzl, G.K. Bonn, *J. Chromatogr. A*, 786 (1997) 259.
- 25 M-W. Jung, H-M. Park, J-S. Rhee, D-J. Baek, K-J. Paeng, *Anal. Sci.*, 13 (1997) 347.
- 26 E. Matisová, S. Škrabáková, *J. Chromatogr. A*, 707 (1995) 145.
- 27 C. Crescenzi, A. Di Corcia, G. Passariello, R. Sampieri, M.I. Turnes Carou, *J. Chromatogr. A*, 733 (1996) 41.
- 28 A. Di Corcia, S. Marchese, R. Samperi, *J. Chromatogr.*, 642 (1993) 163.
- 29 A. Di Corcia, A. Bellioni, M.D. Madbouly, S. Marchese, *J. Chromatogr. A*, 733 (1996) 383.
- 30 E. Pocrull, M. Calull, R.M. Marcé, F. Borrull, *J. Chromatogr. A*, 719 (1996) 105.
- 31 D. Puig, D. Barceló, *J. Chromatogr. A*, 733 (1996) 371.
- 32 J. Slobodník, Ö. Öztezkizan, H. Lingeman, U.A.Th. Brinkman, *J. Chromatogr. A*, 750 (1996) 227.
- 33 J. Nolte, B. Graß, F. Heimlich, D. Klockow, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 357 (1997) 763.
- 34 R.J.C.A. Steen, A.C. Hogenboom, P.E.G. Leonards, R.A.L. Peerboom, W.P. Cofino, U.A.Th. Brinkman, *J. Chromatogr. A*, 857 (1999) 157.
- 35 I. Tolosa, B. Douy, F.P. Carvalho, *J. Chromatogr. A*, 864 (1999) 121.
- 36 T.D. Bucheli, F.C. Grüebler, S.R. Müller, R.P. Schwarzenbach, *Anal. Chem.*, 69 (1997) 1569.
- 37 S.A. Heberle, D.S. Aga, R. Hany, S.R. Müller, *Anal. Chem.*, 72 (2000) 840.
- 38 B. Altenbach, W. Giger, *Anal. Chem.*, 14 (1995) 2325.

-
- 39 V. Coquart, M-C. Hennion, J. Chromatogr., 600 (1992) 195.
- 40 A. Martín Esteban, P. Fernández, A. Fernández-Alba, C. Cámara, Quim. Anal., 17 (1998) 51.
- 41 E. Ballesteros, M. Gallego, M. Valcárcel, Environ. Sci. Technol., 30 (1996) 2071.
- 42 M. Biziuk, A. Przyjazny, J. Czerwinski, M. Wiergowski, J. Chromatogr. A, 754 (1996) 103.
- 43 M-C. Hennion, P. Scribe in D. Barceló (ed.), *Environmental Analysis: Techniques, Applications and Quality Assurance*. Techniques and Instrumentation in Analytical Chemistry, Vol. 13, Elsevier, Amsterdam, 1993.
- 44 E.M. Thurman, M.S. Mills, *Solid-Phase Extraction: Principles and Practice*, John Wiley & Sons, New York, 1998.
- 45 I. Tolosa, J.W. Readman, L.D. Mee, J. Chromatogr. A, 725 (1996) 93.
- 46 D. Puig, D. Barceló, Anal. Chim. Acta, 311 (1995) 63.
- 47 A.C. Hogenboom, I. Jagt, R.J.J. Vreuls, U.A.Th. Brinkman, Analyst, 122 (1997) 1371.
- 48 J. Slobodník, H. Lingeman, U.A.Th. Brinkman, Chromatographia, 50 (1999) 141.
- 49 C. Hidalgo, J.V. Sancho, F.J. López, F. Hernández, J. Chromatogr. A, 823 (1998) 121.
- 50 R.M. Marcé, H. Prosen, C. Crespo, M. Calull, F. Borrull, U.A.Th. Brinkman, J. Chromatogr. A, 696 (1995) 63.
- 51 S. Lacorte, D. Barceló, Anal. Chim. Acta, 296 (1994) 223.
- 52 V. Pichon, C. Cau Dit Coumes, L. Chen, S. Guenu, M-C. Hennion, J. Chromatogr. A, 737 (1996) 25.
- 53 E. Pocurull, C. Aguilar, M.C. Alonso, D. Barceló, F. Borrull, R.M. Marcé, J. Chromatogr. A, 854 (1999) 187.
- 54 A. Tanabe, H. Mitobe, K. Kawata, M. Sakai, J. AOAC Int., 83 (2000) 61.
- 55 M. Galià, F. Svec, J.M.J. Fréchet, J. Polym. Sci. Polym. Chem., 32 (1994) 2169.

- 56 S. Lacorte, M-C. Perrot, D. Fraise, D. Barceló, J. Chromatogr. A, 833 (1999) 181.
- 57 S. Guenu, M-C. Hennion, J. Chromatogr. A, 737 (1996) 15.
- 58 R. Schilling, P.J. Clarkson, M. Cooke, Fresenius J. Anal. Chem., 360 (1998) 90.
- 59 M. Castillo, D. Puig, D. Barceló, J. Chromatogr. A, 778 (1997) 301.
- 60 A. Laganà, G. D'Ascenzo, G. Fago, A. Marino, Chromatographia, 46 (1997) 256.
- 61 A. Junker-Buchheit, M. Witzemberger, J. Chromatogr. A, 737 (1996) 67.
- 62 M. Castillo, D. Barceló, A.S. Pereira, F.R. Aquino Neto, Trends Anal. Chem., 18 (1999) 26.
- 63 D. Martínez, F. Borrull, M. Calull, J. Chromatogr. A, 827 (1998) 105.
- 64 M.C. Alonso, D. Barceló, Anal. Chim. Acta, 400 (1999) 211.
- 65 I. Schönsee, J. Riu, D. Barceló, Quim. Anal., 16 (1997) S243.
- 66 M.C. Alonso, M. Castillo, D. Barceló, Anal. Chem., 71 (1999) 2586.
- 67 A.R. Fernández-Alba, A. Agüera, M. Contreras, G. Peñuela, I. Ferrer, D. Barceló, J. Chromatogr. A, 823 (1998) 35.
- 68 I. Ferrer, D. Barceló, J. Chromatogr. A, 778 (1997) 161.
- 69 M.P. Tsyurupa, M.M. Ilyin, A.I. Andreeva, V.A. Davankov, Fresenius J. Anal. Chem., 352 (1995) 672.
- 70 Application Info 47, Spark Holland, Emmen, 1995.
- 71 H. Stutz, K. Pittertschatscher, H. Malissa jr., Mikrochim. Acta, 128 (1998) 107.
- 72 P. Onnerfjord, D. Barceló, J. Emnéus, L. Gorton, G. Marko-Varga, J. Chromatogr. A, 737 (1996) 35.
- 73 E.S.P. Bouvier, S.A. Oehrlé, LC-GC, 13 (1995) 120.
- 74 M.S. Young, Waters Corporation, PITTCON 96 Presentation, 1996.
- 75 M.S. Young, Waters Column, VI (1) (1996) 16.
- 76 M.S. Young, Waters Column, VI (3) (1996) 6.
- 77 M.S. Young, J. AOAC Int., 81 (1998) 99.

-
- 78 J-J. Lee, J.E. O'Gara, D.P. Walsh, A.R. Pelissey, E.S.P. Bouvier, P.C. Iraneta, H. Cheng, D.J. Phillips, Waters Corporation, HPLC'99 Presentation, Granada, 1999.
- 79 F.J. López, J. Beltran, M. Forcada, F. Hernández, J. Chromatogr. A, 823 (1998) 25.
- 80 M. Peruzzi, G. Bartolucci, F. Cioni, J. Chromatogr. A, 867 (2000) 169.
- 81 S. Lacorte, D. Fraisse, D. Barceló, J. Chromatogr. A, 857 (1999) 97.
- 82 M.S. Young, *Determination of Endocrine Disruptors in Food, Soil and Water Using Novel Solid-Phase Extraction Sorbents*. Waters Seminar, Waters Corporation, 1999.
http://www.waters.com/waters_website/pdfs/MY_EEDv2.pdf
- 83 L.W. Schimdt, J.J. Sun, J.S. Fritz, D.F. Hagen, C.G. Markell, E.E. Wisted, J. Chromatogr., 641 (1993) 57.
- 84 J.J. Sun, J.S. Fritz, J. Chromatogr., 590 (1992) 197.
- 85 J.S. Fritz, P.J. Dumont, L.W. Schimdt, J. Chromatogr. A, 691 (1995) 133.
- 86 N. Cardellicchio, S. Cavalli, V. Piangerelli, S. Giandomenico, P. Ragone, Fresenius J. Anal. Chem., 358 (1997) 749.
- 87 M.W. Powell, J. Chromatogr. A, 697 (1995) 101.
- 88 D. Puig, D. Barceló, I. Silgoner, M. Grasserbauer, J. Mass Spectrom., 31 (1996) 1297.
- 89 D.L. Mayer, J.S. Fritz, J. Chromatogr. A, 773 (1997) 189.
- 90 D-G. Kim, M-W. Jung, I.R. Paeng, J-S. Rhee, K-J. Paeng, Microchem. J., 63 (1999) 134.
- 91 M.S. Young, D.J. Phillips, Waters Corporation, HPLC'99 Presentation, Granada, 1999.
- 92 S. Xie, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Chem. Mater., 10 (1998) 4072.
- 93 V. Pichon, L. Chen, M-C. Hennion, R. Daniel, A. Martel, F. Le Goffic, J. Abian, D. Barceló, Anal. Chem., 67 (1995) 2451.
- 94 I. Ferrer, M-C. Hennion, D. Barceló, Anal. Chem., 69 (1997) 4508.
- 95 V. Pichon, H. Rogniaux, N. Fischer Durand, S. Ben Rejeb, F. Le Goffic, M-C. Hennion, Chromatographia, 45 (1997) 289.

-
- 96 A. Martín Esteban, P. Fernández, C. Cámara, *Fresenius J. Anal. Chem.*, 357 (1997) 927.
- 97 V. Pichon, M. Bouzige, C. Miège, M-C. Hennion, *Trends Anal. Chem.*, 18 (1999) 219.
- 98 D. Barceló, M-C. Hennion, *Trace Determination of Pesticides and Their Degradation Products in Water*, Techniques and Instrumentation in Analytical Chemistry, Vol. 19, Elsevier, Amsterdam, 1997.
- 99 I. Ferrer, V. Pichon, M-C. Hennion, D. Barceló, *J. Chromatogr. A*, 777 (1997) 91.
- 100 V. Pichon, M. Bouzige, M-C. Hennion, *Anal. Chim. Acta*, 376 (1998) 21.
- 101 S. Ouyang, Y. Xu, Y.H. Chen, *Anal. Chem.*, 70 (1998) 931.
- 102 M. Bouzige, V. Pichon, M-C. Hennion, *J. Chromatogr. A*, 823 (1998) 197.
- 103 M. Bouzige, G. Machtalère, P. Legeay, V. Pichon, M-C. Hennion, *Waste Manage.*, 19 (1999) 171.
- 104 D.H. Thomas, M. Beck-Westermeyer, D.S. Hage, *Anal. Chem*, 66 (1994) 3823.
- 105 V. Pichon, L. Chen, M-C. Hennion, *Anal. Chim. Acta*, 311 (1995) 429.
- 106 A. Martín Esteban, P. Kwasowski, D. Stevenson, *Chromatographia*, 45 (1997) 364.
- 107 A. Martín Esteban, P. Fernández, D. Stevenson, C. Cámara, *Analyst*, 122 (1997) 1113.
- 108 V. Pichon, E. Aulard-Macler, H. Oubihi, P. Sassiati, M-C. Hennion, M. Caude, *Chromatographia*, 46 (1997) 529.
- 109 J. Steinke, D.C. Sherrington, I.R. Dunkin, *Adv. Polym. Sci.*, 123 (1995) 81.
- 110 G. Wulff, *EXS*, 80 (1997) 13.
- 111 B. Sellergren, *Trends Anal. Chem.*, 18 (1999) 164.
- 112 S. Rimmer, *Chromatographia*, 46 (1998) 470.
- 113 E. Yilmaz, K. Mosbach, K. Haupt, *Anal. Commun.*, 36 (1999) 167.
- 114 B. Sellergren, *Trends Anal. Chem.*, 16 (1997) 310.
- 115 F. Lanza, B. Sellergren, *Anal. Chem.*, 71 (1999) 2092.
- 116 L.I. Andersson, A. Paprica, T. Arvidsson, *Chromatographia*, 46 (1997) 57.

- 117 K. Mosbach, K. Haupt, X-C. Liu, P.A.G. Cormack, O. Ramström, ACS Symp. Ser., 703 (1998) 29.
- 118 O. Ramström, R.J. Ansell, Chirality, 10 (1998) 195.
- 119 A.G. Mayes, K. Mosbach, Trends Anal. Chem., 16 (1997) 321.
- 120 K. Ensing, T. de Boer, Trends Anal. Chem., 18 (1999) 138.
- 121 F.L. Dickert, O. Hayden, Trends Anal. Chem., 18 (1999) 192.
- 122 T. Takeuchi, J. Haginaka, J. Chromatogr. B, 728 (1999) 1.
- 123 L. Ye, O. Ramström, R.J. Ansell, M.O. Månsson, K. Mosbach, Biotechnol. Bioeng., 64 (1999) 650.
- 124 P.K. Owens, L. Karlsson, E.S.M. Lutz, L.I. Andersson, Trends Anal. Chem., 18 (1999) 146.
- 125 I. Surugiu, L. Ye, E. Yilmaz, A. Dzgoev, B. Danielson, K. Mosbach, K. Haupt, Analyst, 125 (2000) 13.
- 126 J.A. Tarbin, M. Sharman, Anal. Commun., 36 (1999) 105.
- 127 L. Schweitz, L.I. Andersson, S. Nilsson, Anal. Chem., 69 (1997) 1179.
- 128 Y. Nomura, H. Hugumura, K. Yano, A. Kugimiya, S. Maniven, K. Ikebukuro, I. Karube, Anal. Lett., 31 (1998) 973.
- 129 J. Matsui, Y. Miyoshi, O. Doblhoff-Dier, T. Takeuchi, Anal. Chem., 67 (1995) 4404.
- 130 C. Baggiani, F. Trotta, G. Giraudi, C. Giovannoli, A. Vanni, Anal. Commun., 36 (1999) 263.
- 131 K. Hosoya, Y. Iwakoshi, K. Yoshizako, K. Kimata, N. Tanaka, H. Takehira, J. Haginaka, J. High Resol. Chromatogr., 22 (1999) 256.
- 132 D. Kriz, C. Berggren Kriz, L.I. Andersson, K. Mosbach, Anal. Chem., 66 (1994) 2636.
- 133 L. Schweitz, L.I. Andersson, S. Nilsson, J. Chromatogr. A, 817 (1998) 5.
- 134 J. Olsen, P. Martin, I.D. Wilson, Anal. Commun., 35 (1998) 13H.
- 135 D. Stevenson, Trends Anal. Chem., 18 (1999) 154.
- 136 J. Olsen, P. Martin, I.D. Wilson, G.R. Jones, Analyst, 124 (1999) 467.
- 137 B.A. Rashid, R.J. Briggs, J.N. Hay, D. Stevenson, Anal. Commun., 34 (1997) 303.

- 138 P. Martin, I. D. Wilson, D.E. Morgan, G.R. Jones, K. Jones, *Anal. Commun.*, 34 (1997) 45.
- 139 W.M. Mullett, E.P.C. Lai, *Anal. Chem.*, 70 (1998) 3636.
- 140 W.M. Mullett, E.P.C. Lai, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 21 (1999) 835.
- 141 R.F. Venn, R.J. Goody, *Chromatographia*, 50 (1999) 407.
- 142 L.I. Andersson, *J. Chromatogr. B*, 739 (2000) 163.
- 143 A. Zander, P. Findlay, T. Renner, B. Sellergren, *Anal. Chem.*, 70 (1998) 3304.
- 144 W.M. Mullett, E.P.C. Lai, B. Sellergren, *Anal. Commun.*, 364 (1999) 512.
- 145 A. Kugimiya, T. Takeuchi, *Anal. Chim. Acta*, 395 (1999) 251.
- 146 M.T. Muldoon, L. H. Stanker, *Anal. Chem.*, 69 (1997) 803.
- 147 B. Bjarnason, L. Chimuka, O. Ramström, *Anal. Chem.*, 71 (1999) 2152.
- 148 J. Matsui, M. Okada, M. Tsuruoka, T. Takeuchi, *Anal. Commun.*, 34 (1997) 85.
- 149 J-S. Rhee, M-W. Jung, K-J. Paeng, *Anal. Sci.*, 14 (1998) 1089.
- 150 T.D. Bucheli, S.R. Müller, P. Reichmuth, S.B. Haderlein, R.P. Schwarzenbach, *Anal. Chem.*, 71 (1999) 2171.