


Evolução histórica dos métodos cromatográficos para a determinação de endossulfan e seus metabólitos em amostras de água

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.018-049>

Felipe Curie Mazza

Doutoramento em Engenharia do Ambiente

Nelo Antonio de Souza Sampaio

Doutoramento em Engenharia Mecânica

Karin Von Mahlen

Doutoramento em Química

RESUMO

O endossulfan é um inseticida altamente tóxico e de amplo espectro. Alfa-endossulfão, Beta-endossulfan e seus metabólitos estão na lista da Convenção de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes. Os metabólitos do endossulfan exibem uma ampla gama de características químicas, resultando em trabalho árduo para os analistas químicos especificarem todos os produtos de degradação conhecidos desse inseticida em matrizes ambientais. Este manuscrito revisa a evolução dos métodos analíticos relacionados à determinação de endossulfan e seus metabólitos em matrizes ambientais. Metabólitos específicos, como o álcool de endossulfão, têm propriedades físico-químicas muito diferentes do composto original, portanto, o uso de um único método de extração satisfatório para o endossulfan e seus metabólitos ainda não foi alcançado. Além disso, novos metabólitos de endossulfan foram recentemente adicionados à lista de seus produtos de degradação. A determinação desses compostos em métodos analíticos de multipesticidas ao longo dos anos também foi discutida.

Palavras-chave: Evolução dos métodos analíticos, Pesticidas organoclorados, Análise de traços, Cromatografia gasosa bidimensional, Extração de água.

1 INTRODUÇÃO

O endosulfan é um pesticida altamente poluente e tóxico, que tem sido usado em muitas áreas globalmente para controlar insetos e ácaros e melhorar a produtividade. Concomitantemente, o endosulfan também tem sido associado a muitos casos de poluição ambiental e vários tipos de disfunções metabólicas irreversíveis em organismos vivos tanto no solo quanto na água [1, 2]. O uso de endosulfan foi proibido ou é estritamente restrito em vários países. Seus isômeros e sulfato de endosulfan foram adicionados à lista da convenção de Estocolmo de poluentes orgânicos persistentes para eventualmente eliminar completamente o uso de endosulfan [3].

Os efeitos tóxicos do endosulfan e seus metabólitos ao meio ambiente, somados à sua persistência, justificam a grande preocupação da comunidade científica e dos detentores de carnes para o monitoramento desses compostos em diferentes matrizes ambientais no globo. Os maiores desafios no desenvolvimento de métodos analíticos confiáveis são a variabilidade química dos metabólitos do endosulfan e a faixa de concentração extremamente baixa dos produtos de degradação. Alguns metabólitos, como o álcool endossulfão, têm propriedades físico-químicas muito diferentes do composto original, de modo que o uso de um único método de extração satisfatório para o endosulfan e seus metabólitos ainda não foi alcançado [4-7]. Além disso, recentemente novos metabólitos de endosulfan foram adicionados à lista de seus produtos de degradação [8]. O álcool endosulfan é um metabólito não tóxico para peixes e outros organismos. Pode ser ainda mais degradado em éter de endosulfan não tóxico, éter hidroxilado de endosulfan e lactona de endosulfan [9].

Os métodos de extração são geralmente focados em determinações de múltiplos resíduos, utilizando métodos tradicionais de limpeza, como SPE, extração por partição líquido-líquido, [10] e extração por dispersão em fase sólida de matriz, [11] apresentando baixa seletividade. É essencial desenvolver um método eficaz para a determinação de endosulfan e seus resíduos de metabólitos em amostras ambientais [12].

Como uma molécula semivolátil, o endosulfan também é um composto clorado e contendo enxofre. Essas propriedades historicamente direcionaram os analistas para o uso da cromatografia gasosa com detectores seletivos como detector de captura de elétrons - ECD ou detector fotométrico de chama - FPD [13-15]. O uso de detectores de espectrometria de massa e técnicas hífenizadas também foi significativamente empregado, como GC-MS / MS [16-17] e cromatografia gasosa bidimensional abrangente com espectrometria de massa por tempo de voo - GC × GC / TOFMS [18,19] melhorou a confirmação de moléculas para determinações de múltiplos resíduos.

Esta revisão apresenta a evolução dos métodos analíticos para a determinação do endosulfan e seus metabólitos na matriz aquosa. Discute as técnicas de extração e as limitações dos métodos cromatográficos, destacando direções para estudos futuros.

1.1 ENDOSSULFÃO

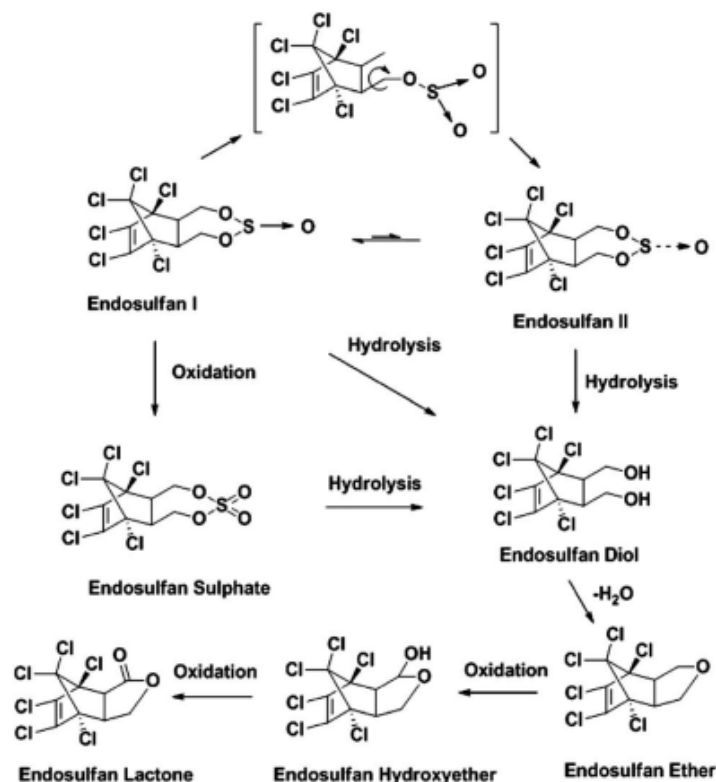
O endosulfan é um inseticida fabricado policlorado (número de registro CAS 115-29-7), introduzido pela primeira vez na década de 1950 [20]. Foi amplamente utilizado para controlar vários insetos em vários produtos agrícolas, como grãos, chá, frutas, vegetais, tabaco e algodão. O endosulfan tornou-se um agroquímico altamente controverso. O endosulfan tem sido considerado um desregulador endócrino [21, 22]. Também tem sido atribuído a afetar adversamente a saúde humana de várias maneiras, por exemplo, impactando os hepatócitos primários humanos, induzindo convulsões, desenvolvimento de câncer, distúrbios do sistema reprodutivo, doenças gastrointestinais e distúrbios fisiológicos [2, 23]. O endosulfan foi identificado como uma causa de envenenamento ocupacional em países em desenvolvimento e desenvolvidos [24-25].

No meio ambiente, solo ou água, ambos os isômeros de endosulfan são lentamente degradados em sulfato de endosulfan e depois em outros produtos, como íons cloreto [26]. Muitos estudos demonstraram que o endosulfan pode provocar sintomas agudos e crônicos nos peixes, como aumento da mortalidade, ausência de crescimento ou reprodução, genotoxicidade e mutagenicidade [1, 27]. O comportamento ecoambiental do endosulfan tem levantado grandes preocupações devido às mudanças negativas na biota [28-30]. Como resultado, a produção e o uso de endosulfan foram descontinuados em mais de 60 países, mas ainda estão em uso para culturas específicas em várias nações, como China, Índia, Irã, Paquistão, Bangladesh e outros [31-32].

Para a separação cromatográfica do endossulfan é importante analisar sua estrutura molecular. O endosulfan é na verdade uma mistura de estereoisômeros, chamados α e β . O α -endossulfan é mais termodinamicamente estável, enquanto o β -endossulfan é irreversivelmente convertido em α forma à temperatura ambiente [33].

As derivações de endosulfan publicadas por Reddy Mudiam et. al. [4] podem ser representados na Figura 1.

Fig. 1 – Derivações do endosulfan



Fonte: Reddy Mudiam et. al. [4]

Os primeiros estudos cromatográficos com endosulfan encontrados na literatura datam de 1958^[34], onde Neiswander estudou a transferência de massa do endosulfan do solo para o ar, principalmente na forma de éter. Desde então, o endosulfan foi encontrado em vários compartimentos ambientais, incluindo ar, solo, vegetação e água^[35]. O endosulfan freqüentemente entra no ambiente nos locais onde foi aplicado diretamente. O endosulfan é um dos pesticidas mais comumente detectados em águas superficiais nos EUA e é um dos pesticidas organoclorados mais abundantes no ar^[36]. O endosulfan é menos persistente do que outros pesticidas organoclorados no meio ambiente, mas as meias-vidas dos componentes tóxicos do endosulfan (α -endosulfan, β -endosulfan e sulfato de endosulfan) são entre nove meses e 6 anos^[37,38].

1.2 MÉTODOS DE EXTRAÇÃO APLICADOS A PESTICIDAS ENDOSULFAN E ORGANOCORADOS

Muitos métodos ou variações de métodos são usados para extrair pesticidas de amostras não líquidas para análises de resíduos. A extração de Soxhlet tem sido amplamente utilizada desde a década de 1960 para a análise de ar (filtros de fibra de vidro), solo e sedimentos contendo pesticidas clorados. Nash et.al.^[39] compararam a eficiência de extração de inseticidas de hidrocarbonetos clorados de solos usando três métodos: agitação, soxhlet e extração em coluna. A extração da coluna foi mais rápida do que o soxhlet ou shake e não exigiu calor como extração do soxhlet. No entanto, a extração em coluna

foi menos eficiente do que a extração em soxhlet para resíduos de DDT. Hesselberg e Johnson ^[40], obtiveram 96 a 100 por cento de recuperação de inseticidas organoclorados em amostras de peixes, defendendo o uso de colunas de extração.

A mistura de amostras sólidas com solventes orgânicos seguida de filtração e combinação de reagentes em vários estágios, como sulfato e cloreto de sódio, era muito comum na década de 1970. A extração sólido-líquido descrita por alguns autores, acelerou a mistura com um misturador e posterior filtração em um funil de Büchner. O filtrado foi transferido para um funil separatório e misturado com outros reagentes, homogeneizado e então concentrado em um concentrador Kuderna-dinamarquês ou evaporador rotativo ^[41-43].

Na década de 1980, a extração em fase sólida (SPE) de componentes orgânicos da solução aquosa, a sílica porosa ligada ao octadecil (C18) começou a se tornar a mais popular. Schneider, Bourne & Boparai ^[44] e Jimenez, Atallah & Bade ^[45] usaram para determinar pesticidas clorados e PCBs com recuperação entre 73 a 100,7%.

Na mesma década, a irradiação por micro-ondas começou a ser introduzida (extração por sonicação) para a extração de vários tipos de compostos do solo, sementes, alimentos e rações como um novo método de preparação de amostras sólidas. Em comparação com a técnica tradicional de soxhlet, a extração por micro-ondas apresentou-se como mais eficaz em relação ao rendimento da extração e à proteção dos compostos a serem analisados. O método foi adequado para a extração rápida de grandes séries de amostras ^[46,47], mas ainda não foi usado para extração de pesticidas. Schäfer e Baumann ^[48] utilizaram a extração com fluido supercrítico na determinação de pesticidas obtendo entre 90 e 100% de recuperação. No entanto, a extração e mistura de amostras sólidas com solventes orgânicos ainda tem seu uso permanente em pesquisa.

Na década seguinte, a extração por sonicação tornou-se um método clássico de extração, como a extração por soxhlet em laboratórios ambientais. Outras técnicas de extração ainda estão em desenvolvimento e discussão pelos pesquisadores. Snyder et. Al. ^[49] utilizaram extração com fluido supercrítico para amostras de solo, alcançando recuperações médias de 91,16% em comparação com Soxhlet (89,16%) e extração por sonda sônica (91,66%) de pesticidas organoclorados avaliados estatisticamente ao nível de 95% de confiança. Lopez et. Al. ^[50] comparou extração assistida por microondas (MAE), Soxhlet, sonicação e extração de fluido supercrítico (SFE) para amostras de sedimentos e solo com recuperações de 94 compostos. Soxhlet e MAE tiveram recuperações superiores a 80% para 50 e 51 compostos, enquanto sonificação 63. Apenas o SFE teve 37 compostos acima da recuperação mencionada. As principais vantagens do MAE são o menor tempo de extração (normalmente 10 min para extração e 40 min para resfriamento, centrifugação e concentração) e menor uso de solvente.

Heemken et. al. ^[51] usaram extração acelerada por solvente (ASE) para determinação de micropoluentes orgânicos em material particulado marinho em comparação com extrações de SFE, soxhlet, sonicação e saponificação metanólica. Usando SFE, as recuperações médias variaram de 96 a 105%, enquanto para ASE as recuperações ficaram na faixa de 97-108% em comparação com os outros métodos, com a maioria dos compostos dentro dos limites de confiança. O uso da técnica SPE não foi apenas em amostras de água. Redondo et. Al. ^[52] aplicou SPE para amostras de solo, usando sonicação com água e acetona obtida entre 56 a 100% de recuperação.

Para amostras de água, o método mais utilizado foi o SPE usando cartuchos C18. A microextração em fase sólida na década de 90 tornou-se popular entre vários pesquisadores para amostras de ar, água, suco, frutas e vegetais ^[53-55]. O novo método de microextração foi desenvolvido por Arthur e Pawliszyn ^[56].

Magdic, S. e Pawliszyn ^[53] delinearam o desenvolvimento bem-sucedido de um método baseado na técnica SPME para a análise de pesticidas organoclorados de amostras aquosas. A fibra selecionada para a análise dos organoclorados foi uma haste de sílica fundida com 1 cm de comprimento, revestida com 100 µm de polidimetilsiloxano (PDMS). O método é preciso, reprodutível e linear em uma ampla faixa. Os limites de detecção obtidos para o método SPME usando ECD ou MS são comparáveis, se não melhores, do que os exigidos pelos métodos 508 e 625 da EPA dos EUA, respectivamente.

Entrando no século 21, uma nova técnica de extração para amostras aquosas, denominada sorptivo de barra de agitação (SBSE), foi introduzida em 1999 por Baltussen et. al. ^[57]. Bicchi et. Al. ^[58] analisada em polpa de pêra (matriz heterogênea) por extração em barra de agitação de polidimetilsiloxano (SBSE) seguida de recuperação por dessorção térmica (TD). As recuperações de agrotóxicos em diferentes níveis foram bastante homogêneas e todas acima de 70%, com exceção do clortalonil, cuja recuperação média foi de 32,1%.

Para analisar resíduos de pesticidas em amostras sólidas, uma abordagem rápida e barata foi relatada por Anastassiades et. al. ^[59], voltando aos procedimentos de extração por solvente dos anos 70. Os autores chamaram esse método de QuEChERS, que significa *Rápido, Fácil, Barato, Eficaz, Robusto e Seguro*. Lehotay et. Al. ^[60] conduziram o método para a determinação de 229 pesticidas fortificados a 10–100 ng g⁻¹ em matrizes de alface e laranja. As recuperações para todos, exceto 11 dos analitos em pelo menos uma das matrizes, ficaram entre 70-120% (90-110% para 206 pesticidas), e as repetibilidades tipicamente <10% foram alcançadas para uma ampla gama de pesticidas fortificados. Apesar da tendência para métodos rápidos e menos dispendiosos, os métodos mais antigos ainda são usados em laboratórios de pesquisa e rotina.

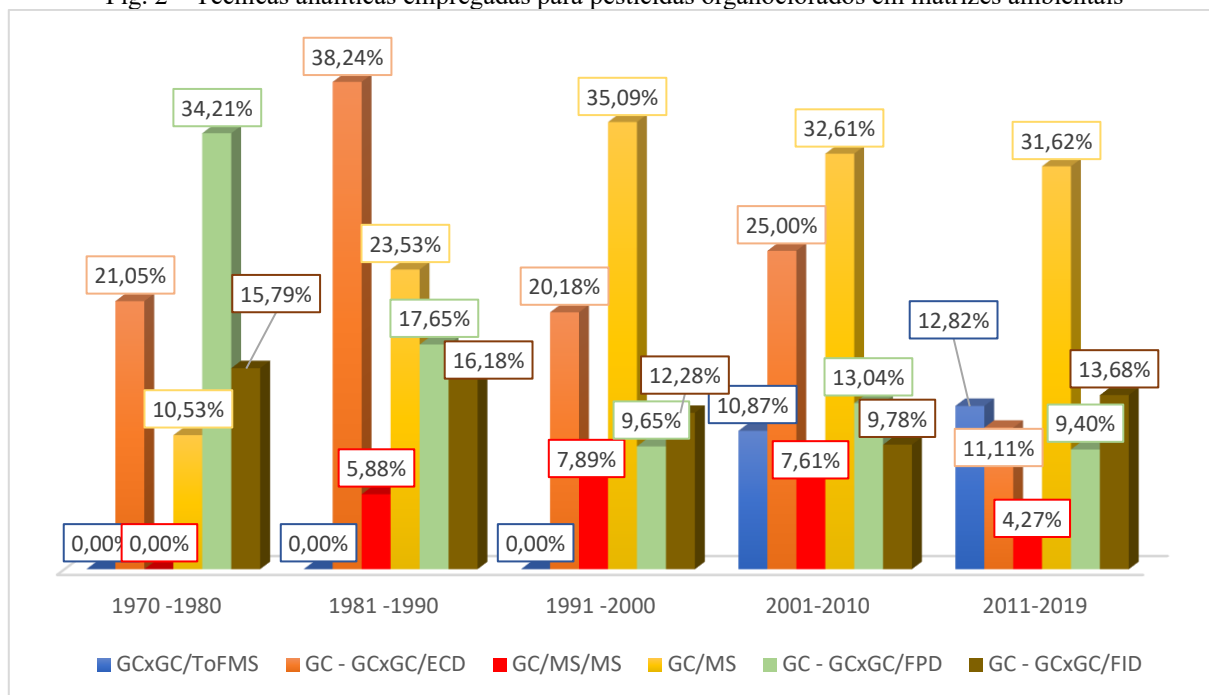
1.3 EVOLUÇÃO HISTÓRICA DOS MÉTODOS ANALÍTICOS PARA DETERMINAÇÃO DE AGROTÓXICOS ORGANOCLORADOS EM MATRIZES AMBIENTAIS

A evolução dos métodos analíticos aplicados à determinação de endossulfan veio junto com a evolução da cromatografia. Após a cromatografia em papel, um detector muito simples e altamente sensível foi desenvolvido em 1955 por Scott ^[61] e baseado na combustão de compostos orgânicos presentes nos efluentes da coluna em uma chama de hidrogênio em um ambiente atmosférico e na medição da variação de temperatura da chama durante a combustão. A partir deste detector, dois novos detectores foram criados em 1958. O detector de ionização de chama FID, amplamente utilizado na década de 1970, e o detector de ionização de argônio. O detector de ionização de argônio é uma criação de Lovelock ^[62], que foi o primeiro a mostrar que um detector de ionização beta normal, quando usado com argônio como gás transportador, cria átomos de argônio metaestáveis que colidem com as moléculas de vapor e transferem sua energia de excitação. No entanto, as modificações do detector de argônio original, o chamado detector de captura de elétrons (ECD), provaram ser muito importantes na análise seletiva. FPD e ECD foram popularizados nos anos 60, mas ainda são importantes hoje ^[63].

Em 1961, o detector fotométrico de chama (FPD) foi usado pela primeira vez em cromatografia gasosa para a detecção visual de substâncias contendo cloro. Em 1964, Huyten e Rijnders ^[64] construíram um FPD com um fotomultiplicador para a determinação de halogênios. Juvet e Durbin apresentam uma caracterização mais detalhada da operação e desempenho do detector fotométrico de chama aplicado a certos cloretos metálicos, quelatos metálicos, compostos orgânicos e pesticidas contendo fósforo e enxofre ^[65]. Em 1965, a cromatografia gasosa de captura eletrônica foi aplicada a inseticidas clorados no leite. Com um método de limpeza aprimorado, foi possível quantificar DDT, DDE, lindano, dieldrina, heptacloro, epóxido de heptacloro e endrina ^[66]. Em 1966, usando o mesmo procedimento de limpeza, o endossulfan exigiu 800 e 1.000 ml para a eluição de seus dois isômeros com 85% de recuperação ^[67].

Mais de 500 autores foram considerados no levantamento das técnicas utilizadas para determinação de agrotóxicos apenas em matrizes ambientais, como solo, sedimento, ar, água e biota. A literatura apresenta uma transição da tendência de aplicação de diferentes técnicas analíticas ao longo das décadas, desde 1970, conforme apresentado na Figura 2. Na década de 70, a melhor tecnologia disponível em laboratórios analíticos para lidar com a análise ambiental de endossulfan ainda era o GC-FPD. O detector fotométrico de chama (FPD), perdeu espaço para GC-ECD, GC-MS ao longo das décadas. Enquanto o GC-ECD foi a técnica mais aplicada na década de 90 devido à sua seletividade e limites de detecção mais baixos, essa tendência foi superada pelo desenvolvimento de detectores de espectrometria de massa mais sensíveis e pela maior seletividade associada às plataformas MS/MS, aplicadas com GC.

Fig. 2 – Técnicas analíticas empregadas para pesticidas organoclorados em matrizes ambientais



A espectrometria de massa (MS) tem uma vantagem adicional porque não é apenas para quantificação, mas também para a identificação de pesticidas em amostras complexas [68]. Processos de triagem suspeitos adaptados para cromatografia gasosa juntamente com espectrometria de massa de alta resolução (GC-HRMS) têm sido usados para identificar novos compostos preocupantes [69-70].

A capacidade do detector MS de realizar espectrometria de massa em tandem (MS-MS) promove a análise de pesticidas em baixos níveis de picograma, mesmo na presença de interferência, reduzindo significativamente o ruído de fundo [71]. No entanto, juntamente com o aumento do número de contaminantes orgânicos no meio ambiente, a medição é tradicionalmente complexa e tediosa e, mais importante, mais cara, pois os produtos químicos padrão são caros e podem ser uma causa de declínio no uso. A popularidade dos instrumentos de espectrometria de massa de alta resolução (HRMS) cresceu de forma importante, principalmente devido à disponibilidade de sistemas de tempo de voo (TOF) e Orbitrap a custos acessíveis. A principal vantagem desses espectrômetros de massa é a possibilidade de adquirir espectros de varredura completa em alta resolução, enquanto as técnicas de espectrômetro de massa triplo quadrupolo (TQMS) registram apenas dados de monitoramento de reação múltipla (SRM ou MRM) selecionados ou definidos pelo usuário antes da análise [72].

Atualmente, GC×GC/TOFMS é amplamente utilizado para investigar a presença de um grande número de contaminantes em amostras devido às suas características complementares para determinar desde compostos apolares/voláteis até polares/não voláteis. A sensibilidade razoável à aquisição de espectro total e os dados de massa precisos fornecidos pelo TOFMS permitem um aumento notável no número de compostos a serem investigados, com a possibilidade de busca subsequente de compostos

adicionais em uma análise retrospectiva sem a necessidade de novas injeções de amostra [73]. Seu uso crescente em amostras de pesticidas foi iniciado no ano 2000.

Ao longo das décadas, novas tecnologias e aprimoramentos, deixaram o lado direito de técnicas que hoje são menos utilizadas. A quantificação de pesticidas e seus principais metabólitos tem sido realizada em métodos analíticos multirresíduos, juntamente com outros pesticidas.

1.4 DETECTOR DE CAPTURA DE ELÉTRONS PARA CROMATÓGRAFO GASOSO GC-ECD

Desde a década de 60, a cromatografia gasosa tem sido considerada um dos métodos mais utilizados na análise de pesticidas químicos em amostras ambientais [15, 74-77]. O detector ECD é provavelmente o mais sensível e seletivo dos detectores tradicionais de GC disponíveis e é amplamente utilizado na detecção e análise de compostos de alta afinidade eletrônica [78].

O detector ECD tem sido reconhecido há muito tempo como o detector de escolha para análise de traços de compostos orgânicos halogenados, como pesticidas organoclorados, herbicidas e hidrocarbonetos halogenados em uma variedade de amostras. Ele usa um emissor beta (elétron) radioativo para ionizar parte do gás transportador e produzir uma corrente estacionária entre um par de eletrodos polarizados. Contendo grupos funcionais eletronegativos, como halogênios, fósforo e grupos nitro, algumas moléculas orgânicas possuem elétrons capturados pelo detector que reduzem a corrente medida entre os eletrodos. Os ECDs têm sido usados com sucesso para a detecção de vários compostos, incluindo substâncias perigosas [79-81].

Em 1969, Chau [74] identificou em uma amostra de material vegetal de 10 g, 0,03 ppm ou mais do inseticida original endosulfan em um período de 20 minutos usando GC-ECD. A coluna era uma mistura de 1 + 1 de 4% de DC-11 e 6% de QF-1 em Chromosorb W lavado com ácido de 60-80 mesh em uma coluna de vidro de 31,75 mm de diâmetro interno × 12,7 cm. Nas duas décadas seguintes, os cromatógrafos analisaram pesticidas organoclorados e fosforosos por meio de colunas de GC não polares, como OV-1, SE-30, QF-1, OV-17 e CP-5, com uma maioria de 80-120 mesh. O número de analitos foi limitado a menos de 15 compostos e o tempo de análise foi relativamente longo [43, 82-87].

Na década de 1980, foi observada a migração da cromatografia em coluna compactada para colunas capilares com fases estacionárias semelhantes. Conhecidas como colunas capilares de alta resolução, elas podem ser úteis em aplicações que exigem alta velocidade de análise. Schneider, Bourne & Boparai, Seymour et. al., Bidleman et. al., Buchert, Class & Ballschmiter e Jimenez, Atallah & Bade usaram colunas capilares entre 30 e 60 m de comprimento com diâmetro de 0,1 a 0,32 mm e espessura do filme de 0,1 a 0,25 μm [44-45, 88-90].

Além disso, uma célula detectora de captura de elétrons de pequeno volume foi descrita por Wells [91], que é compatível com colunas de diâmetros internos tão pequenos quanto 100 microns. O método exclusivo de transporte da amostra através da região ativa da célula permite o uso de

hidrogênio como gás transportador sem perda de amostra por adsorção em superfícies ativadas pelo hidrogênio. A combinação de colunas curtas e estreitas e gás portador de hidrogênio permite tempos de análise reduzidos.

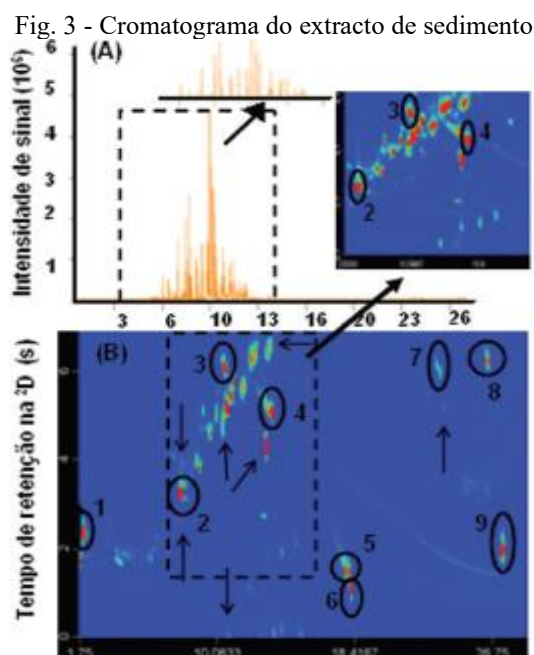
Na década de 90, pesquisas sobre agrotóxicos como Jiménez et. al., Hajslová et. al., Albanis et. al. já apresentam análises multiresiduais de agrotóxicos [53, 92-94]. O tempo de análise é geralmente superior a 40 minutos e pode ser menor ou muito mais longo. Colunas cromatográficas longas (por exemplo, 60 m x 0,25 mm de diâmetro interno e espessura de filme de 0,25 μm) são preferencialmente usadas, no entanto, colunas com outras dimensões podem ser encontradas. A fase estacionária encontrada é frequentemente DB-5 apolar (5% fenil, 95% metilpolissiloxano) e HP-1 (100% metilpolissiloxano), bem como HP-50 de polaridade média (50% fenil, 50% metilpolissiloxano).

Além disso, o novo ECD foi projetado para resolver deficiências inerentes aos detectores clássicos de captura de elétrons (ECD), especialmente no que diz respeito à sensibilidade, linearidade, faixa dinâmica e robustez. O melhor desempenho do Micro-ECD atendeu a todos os critérios do CLP para a análise do OCP durante um período de 6 meses. A validação do sistema foi realizada durante todo esse período para uma ampla variedade de amostras e análises de diferentes métodos de EPA. Os micro-ECDs mostraram sensibilidade aprimorada, maiores faixas operacionais dinâmicas e lineares, resposta mais estável, exigiram manutenção mínima e mostraram recuperação rápida após alternar entre os métodos [95]. O detector de captura de microelétrons (μECD) tem um volume interno muito menor do que os ECDs clássicos e é um excelente detector para análise quantitativa e triagem de orgânicos polihalogenados por GC \times GC [79, 96]. Além disso, de acordo com von Mühlen et. al., μECD apresenta uma taxa de amostragem variável de 5 a 50 Hz, adequada para cromatografia rápida e minimizando a chance de contaminação no ânodo.

Na primeira década do século 20, a maior parte do desenvolvimento de métodos usando GC-ECD foi focada na redução do tempo de análise, a fim de melhorar o rendimento da amostra. Oviedo et.al., Domotorová et. al., Vagi et. al., Khummueng et.al. e Kim et. al. obteve a separação de 9 a 17 compostos em 15 a 25 min de corrida [97-101]. Borga et. al. alíquotas injetadas de extrato organoclorado em dois GC-ECDs idênticos equipados com colunas capilares de polaridade diferente [102]. O limite de detecção dos compostos variou de 0,002 a 0,365 ng g^{-1} de peso úmido. O limite de detecção dependente do composto diminuiu para 0,003 a 0,078 ng g^{-1} de peso úmido, equipando o GC com um Ni-micro-ECD.

A combinação de cromatografia gasosa bidimensional abrangente com o detector $\mu\text{-ECD}$ expandiu a varredura do composto e reforçou a melhoria. Khummueng et. al. e Korytár et. al. usou GC \times GC para analisar mais de 40 analitos de pesticidas [100, 103]. De acordo com Silva et. al. a análise de sedimentos por GC \times GC em relação ao 1D-GC permite a separação dos 8 pesticidas com menor probabilidade de interferência dos constituintes da matriz [104]. O maior potencial da técnica GC \times GC

foi evidente para a separação e quantificação de compostos organoclorados. Em relação ao tempo de análise, as duas metodologias são praticamente equivalentes, com 27,9 min para 1D-GC e 29,4 min para GC×GC (figura 3).

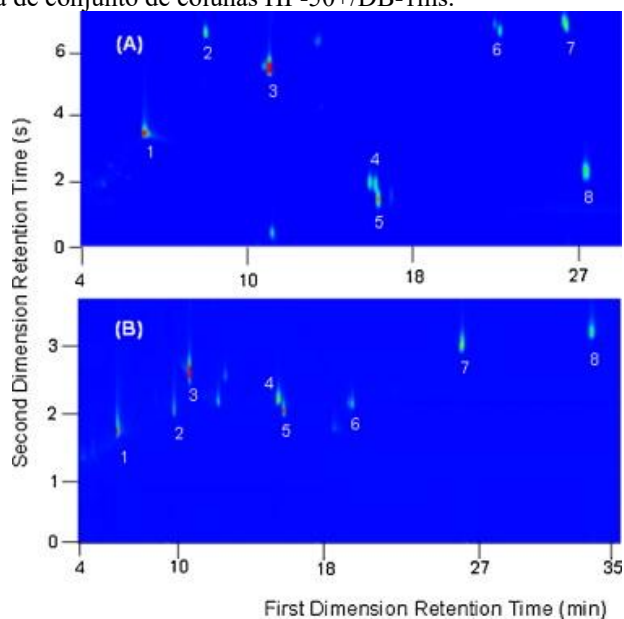


Fonte: Silva et. al. [104]

Os limites de detecção encontrados por Silva et. al. também foram 0,60 a 2,31 $\mu\text{g L}^{-1}$ a 1D-GC e 0,08 a 1,07 $\mu\text{g L}^{-1}$ em GC×GC para amostra de sedimento, mostrando melhora de desempenho.

Como um estágio inicial de desenvolvimento do GC×GC, os autores costumavam avaliar diferentes configurações de coluna e fases estacionárias para diferentes aplicações (figura 4). Os pesquisadores usaram fases estacionárias de coluna, como 5% de metil silicone na primeira dimensão combinado com (DB-5, apolar), polietilenoglicol (polar) na segunda dimensão, 6 - 14% de cianopropil-fenil-metil polissiloxano (exemplo DB-1701, baixa / média polaridade) e DB-17 (semelhante ao HP 608 - polaridade média). O diâmetro da coluna e do filme variou consideravelmente em cada levantamento e em alguns levantamentos, eles já trabalham com colunas menores que 30 m [105].

Fig. 4 - Gráficos de cores GC × GC-μECD para uma solução de 100 μg L⁻¹ dos pesticidas. (A) Conjunto de colunas DB-5/DB-17ms, (B) Cromatograma de conjunto de colunas HP-50+/DB-1ms.



Fonte: Silva et. al. [105]

A coluna DB-5/DB-17ms forneceu melhores resultados analíticos em comparação com HP-50+/DB-1ms, pois o tempo de análise foi menor (29,4 min e 35,7 min, respectivamente) e a resolução foi melhor para isômeros de permetrina (6) ($R_s = 0,72$ versus $R_s = 0,36$). A resolução entre propiconazol (4) e trifloxistrobina (5) foi de 0,6 para ambos os conjuntos de colunas. O potencial da aplicação de GC×GC-μECD foi demonstrado para melhor separação entre a interferência do analito e da matriz, minimizando a possibilidade de coeluições.

A evolução do desenvolvimento e aplicação do método GC-ECD nos últimos 18 anos é apresentada na Tabela 1. A aplicação de GC×GC-ECD para análise de pesticidas na segunda década do século 20 foi direcionada para a diversificação do tipo de amostras, com pequenas variações entre as configurações das colunas e o tempo de análise [106, 107]. O tempo de análise continua em média entre 30 e 50 min sem usar métodos rápidos para solo, sedimentos e lodo, alimentos crus, água, águas residuais, atmosfera, biota, peixes, amostras aquosas e abelhas [31, 106-114]. Outra informação importante é a análise de várias matrizes simultaneamente [114-118].

Tabela 1: Metodologias GC-ECD para água pesquisadas após 2000

| <u>Autor</u> | <u>Extração</u> | <u>GC-ECD</u> | <u>Coluna</u> | <u>Tempo de análise</u> | <u>LOD Hg. L-1</u> | <u>LOQ Hg. L-1</u> |
|-----------------------------------|---|---|---------------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|
| López-Blanco et. al. [119] | SDME Endossulfão | Uma série Fisons 8000 | MDN-5S 30mx0.25mmx0.2 5µm | 32 min. | 10 | 20 |
| Shen et. al. [120] | LMF-DMMLE Endossulfão | Cromatógrafo em fase gasosa Agilent Série 7890A | HP-5 30mx0.32mmx0.2 5µm | 37 min. | 3.2 - 4.1 | - |
| Behfar et. al. [121] | Coluna de vidro embalada com Florisil e Na ₂ SO ₄ Endossulfão | Cromatógrafo gasoso Agilent 6890N (HP) | DB-5 30mx0.25mmx0.2 5µm | 29 min. | 8 – 8.8. | - |
| Mar Negro e Yenisoy-Caracas [122] | SPE Endossulfão | Hewlett Packard (HP) 6890 Cromatografia gasosa da série N | HP-5MS 30mx0.25mmx0.2 5µm | 32.8 min | 0.06 – 0.3 | 0.2 - 1 |
| Carmo et. al. [109] | SPME 6 pesticidas organoclorados | Um cromatógrafo gasoso Shimadzu GC-14B | HP-5 30mx0.32mmx0.2 5µm | 43 min. | 0.44 - 0.64 | 1.65 - 2.12 |

É possível observar na Tabela 1 a mudança nas técnicas de extração aplicadas. Há também uma melhoria nos limites de detecção ao longo dos anos com extrações mais eficientes, bem como detectores mais sensíveis. A utilização de colunas apolares, como 5 % de fenilo 95 % metilpolisiloxano, manteve-se constante.

1.5 ESPECTROMETRIA DE MASSA PARA CROMATÓGRAFO GASOSO GC-MS

Vários pesquisadores relataram o uso de espectrometria de massa no estudo de pesticidas individuais [123,124] e para a identificação de pesticidas em misturas desde os anos 60 [125]. Os detectores MS tiveram sua aplicação aumentada desde a década de 1970 para a análise de pesticidas clorados em matrizes ambientais utilizando GC-MS quadrupolo.

Em 1974, Baughman [126] realizou análises de 2,3,7,8-tetraclorodibenze-p-dioxina (TCDD) com metodologia com limite de detecção entre 0,02 e 0,15 ρ g.mL⁻¹ com resposta calibrada com solução padrão monitorando os íons moleculares de TCDD m / e 322. Como parte de um amplo estudo para determinar se a 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-E-dioxina (TCDD) está se acumulando no meio ambiente devido aos usos aprovados de herbicidas à base de ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético (2,4,5-T), Shadoff et. Al. [127] coletou amostras de peixes, água, lama e leite humano de áreas em Arkansas e Texas onde herbicidas 2,4,5-T são usados e foram analisados para TCDD. O TCDD não foi detectado por um GC-MS em nenhuma amostra, com um limite médio de detecção inferior a 0,01 ρ g.mL⁻¹.

Os PCB e os naftalenos clorados foram separados por cromatografia em coluna de ácido silícico antes da análise por cromatografia em fase gasosa. No entanto, o uso de um cromatógrafo gasoso -

espectrômetro de massa permite a análise qualitativa e quantitativa desses compostos sem cromatografia prévia em coluna ou separação completa em coluna cromatográfica gasosa [128]. As técnicas de GC-MS têm sido um grande avanço instrumental na identificação de traços de produtos químicos xenobióticos em tecidos biológicos, mas o trabalho tem sido necessário para melhorar a sensibilidade da instrumentação e enriquecimento dos traços químicos [129]. A maioria das aplicações nesta década foi direcionada para a análise qualitativa.

Na década de 1980, a quantificação de pesticidas organoclorados foi realizada com um detector positivo e negativo de captura de elétrons e outros detectores, enquanto o MS foi usado em métodos de confirmação qualitativa [130-134]. A taxa de aquisição de sinal dos primeiros espectrômetros de massa foi muito baixa, mas com limites de detecção muito altos. Isso limitou a aplicação do MS para quantificação.

No entanto, pesquisadores como Hargesheimer [135] usaram espectrometria de massa de monitoramento de íons selecionados (SIM) por ionização química de metano (CI) para identificar e distinguir conclusivamente 19 pesticidas organoclorados de bifenilos policlorados (PCBs) em níveis de partes por trilhão por parte por bilhão em extratos de amostras de água ambiental com limpeza mínima da amostra. O limite de detecção de pesticidas e PCBs por triagem CI-SIM foi de 5 e 100 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, respectivamente. O CI-SIM pode ser utilizado como método alternativo para a análise de amostras biológicas ou ambientais contendo interferências que dificultam a detecção de PCBs e pesticidas clorados.

Na década de 90, esse aprimoramento do MS permitiu o desenvolvimento de métodos de quantificação de agrotóxicos diretamente com o GC-MS. Huskes e Levsen, Aguilar et. al., e Silva et. Al. [136-138] identificou e quantificou pesticidas no modo de monitoramento de íons selecionado usando massas e sua razão de área de pico para caracterizar um composto, enquanto Benfenati et. al. [139] por exemplo, usou o modo de ionização por impacto de elétrons (EI). As vantagens da ionização EI são uma baixa influência da estrutura molecular na resposta e um grande número de fragmentos característicos [140]. A maioria dos estudos publicados nesta década sobre análise de resíduos por GC-MS relatou o uso de instrumentos de quadrupolo único e ionização EI [141-142]. As colunas utilizadas no GC seguem o mesmo padrão das utilizadas no ECD com pequenas variações nas dimensões das colunas e na espessura do adsorvente.

Após essa década, os pesquisadores usaram colunas capilares usadas apolar com medidas de 30m \times 0,25mm \times 0,25 μm , variando muito pouco para outras dimensões e fases estacionárias. Os métodos de análise vêm melhorando o tempo de análise em relação ao número de compostos analisados, porém são superiores a 20 min [59, 143-145].

Foi também o início das aplicações de cromatografia gasosa bidimensional para pesticidas. A capacidade de pico teórica de GC \times GC foi determinada como sendo uma ordem de magnitude maior

do que os métodos convencionais de GC ^[146] e tem sido efetivamente usada para a análise simultânea de várias classes de produtos químicos em matrizes ambientais complexas: amostras de neve, solo, sedimentos e biota ^[147-149].

Desde 2005, a espectrometria de massas tem sido cada vez mais utilizada nas ciências ambientais com o objetivo de investigar a presença de poluentes orgânicos. Uma tendência clara foi observada, desde o muito popular GC-MS com um único analisador de massa quadrupolo, até a espectrometria de massa em tandem (MS/MS). A capacidade do detector MS de realizar espectrometria de massa em tandem (MS / MS) promove a análise de pesticidas em baixos níveis de picograma, mesmo na presença de interferência, reduzindo significativamente o ruído de fundo ^[71].

Mais recentemente, a espectrometria de massa de alta resolução (HRMS) há anos é acoplada a instrumentos do setor magnético HR. O crescente interesse no uso de HRMS nas ciências ambientais se deve à sua adequação para análises direcionadas e não direcionadas, devido à sua sensibilidade no modo de aquisição de varredura completa e alta precisão de massa ^[150]. Além disso, novas combinações de espectrômetros de massa são testadas e avaliadas trazendo melhorias na área de análise como a espectrometria de massa de tempo de voo quadrupolo híbrido (QqTOF-MS), efetivamente empregada na detecção de produtos fotodegradados ou hidrolisados de pesticidas encontrados em águas ambientais ^[151] e espectrômetro de massa orbitrap recentemente desenvolvido usado como espectrômetro de massa de estágio único na forma de tecnologia orbitrap para a análise de pesticidas para garantir a segurança alimentar ^[152].

Desde 2010, nos artigos estudados, não foram observadas muitas mudanças além de colunas e materiais cada vez mais sofisticados que tornam a cromatografia mais rápida e fácil de manusear, com maior conservação de componentes, economia de consumo e melhor detecção analítica. Há também uma melhora na sensibilidade combinada com técnicas modernas de extração, atingindo valores mais baixos de LOD. Por outro lado, Peterson et.al. ^[153] detalha o desenvolvimento e caracterização de um espectrômetro de massa híbrido GC-QLT-Orbitrap com alta resolução (até 100.000 em m / z 400) e precisão de massa de subparte por milhão de GC-MS. Um ciclo de alto serviço, tipo de varredura inovador, varredura aninhada, foi implementado para sincronizar a taxa de aquisição do Orbitrap e a escala de tempo da cromatografia gasosa (até 6,5 Hz com resolução de 7500), mas ainda não é aplicado à análise de pesticidas.

1.6 CROMATOGRAFIA GASOSA ESPECTROMETRIA DE MASSA EM TANDEM GC-MS/MS

A espectrometria de massa em tandem (MS-MS) ganhou rápida aceitação na comunidade analítica desde sua introdução na década de 1970 ^[154]. Sua aceitação deveu-se em grande parte à sua capacidade de fornecer análises sensíveis e seletivas de misturas complexas rapidamente, muitas vezes com limpeza mínima, se houver, de amostras ^[155-158]. Devido à aceitação da MS / MS, pesquisas

envolvendo pesticidas foram realizadas em 1986, Hummel & Yost ^[159] analisaram os níveis de organofosforados e carbamato com LOD entre 0,1 e 20 $\eta\text{g}\cdot\mu\text{l}^{-1}$ na coluna GC de 50 cm e Simon et. al. ^[160] Para quantificação de tetraclorodibenzo-p-dioxina em solos e sedimentos, com limites de detecção superiores a 1 $\eta\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ e 5% RSD.

McLafferty ^[161] concluiu que o MS-MS parece oferecer um potencial promissor para a obtenção de informações analíticas de misturas orgânicas complexas que são difíceis de analisar por GC-MS. A análise quantitativa de traços para compostos específicos em misturas complexas, análoga ao monitoramento de íons selecionados em GC-MS, é viável. A utilidade da técnica reside na combinação da especificidade e sensibilidade do MS/MS com dados de tempo de retenção e uma escala de tempo aumentada, o que permite a realização de vários experimentos. Bonner ^[162] demonstra que a análise direta da mistura é viável em alguns casos, GC-MS / MS é extremamente útil, uma vez que as informações do tempo de retenção (isômero) são retidas e "multi-experimentos". Mais recentemente, Dai et. al. e Lozowicka et al. ^[163, 164] considerada uma limitação desta técnica é a suscetibilidade aos efeitos de matriz, que afetam negativamente a quantificação e qualificação, principalmente na análise de amostras complexas, embora considerem o GC-MS/MS como a estratégia mais eficiente para a determinação de resíduos de agrotóxicos em diferentes matrizes. Há um número crescente de protocolos que dependem da aplicação dessas novas técnicas GC-MS / MS para melhorar a análise de POPs em matrizes ambientais e determinar novas classes de contaminantes emergentes ^[165,166].

O GC-ITMS permite que a armadilha de íons isole um íon de interesse e, em seguida, produza íons descendentes característicos de dissociação induzida por colisão (ICD) e pode distinguir inequivocamente o composto de interesse de outros compostos que possuem íons pais com a mesma relação massa / carga. A capacidade de interceptar um íon de interesse por algum tempo e, em seguida, remover íons da matriz torna possível analisar diretamente compostos específicos em matrizes complexas ^[167].

Esta década produziu várias pesquisas sobre o uso de GC em tandem na quantificação de pesticidas. Análises em água ^[168,169], frutas e vegetais ^[170], solo ^[171] e até endosulfan na urina humana ^[172] foram produzidas usando armadilha de íons, quadrupolo e espectrômetro de massa híbrido.

Johnson et. al. ^[173], comparado em Quadrupole Ion Trap (ITMS) e Triple Quadrupole. ITMS e TQMS produziram íons filhos de abundâncias semelhantes, sendo o ITMS mais eficiente na fragmentação, coleta, seleção em massa e transmissão de íons filhos para o detector. Os limites de detecção foram fixados em aproximadamente 5 μg para ambos os detectores. Uma das vantagens mais importantes da armadilha de íons é a alta eficiência com que o MS/MS pode ser implementado. A comparação de MS/MS no ITMS com MS/MS no TQMS mais convencional demonstrou que o ITMS tem maior eficiência de CID (80-90%) com uma eficiência geral de MS/MS aproximadamente 14 vezes maior do que a do TQMS. Além disso, os estudos quantitativos mostraram que o ITMS foi capaz

de obter espectros filhos completos em baixas quantidades de picogramas de analito, 100 vezes menores do que as quantidades necessárias para espectros comparáveis no triplo quadrupolo.

Outras comparações foram feitas. Frenich et. Al. ^[174] também compararam os detectores ITMS e TQMS, concluindo que o ITMS é a melhor opção, uma vez que o número de analitos e o tempo de análise instrumental não são um fator chave no desempenho do laboratório. Os dados de MS obtidos por cada analisador foram muito semelhantes dentro do grupo de compostos estudados, incluindo endossulfan, embora mais informações espectrais (espectro iônico do produto completo) tenham sido fornecidas pelo analisador IT.

Os instrumentos triplos quadrupolo se destacam na área de quantificação e análise de compostos direcionados. O monitoramento de reação única e os modos de operação MRM de quadrupolos triplos fornecem ciclos de trabalho altos, maximizando a eficiência da amostragem ^[175]. Belarbi et. Al. ^[176] realizou análises multi-resíduos de cem pesticidas e contaminantes comparando Triple Quadrupole e Q-Orbitrap. Os resultados envolvendo sulfato de endossulfan mostram melhores resultados de quantificação para Q-Orbitrap com 0,1 µg/kg, apesar da pequena diferença.

Instrumentos híbridos, como espectrômetros de massa em tandem que incorporam analisadores do tipo setor (analisadores magnéticos e / ou eletrostáticos) e quadrupolos, caíram em desuso, enquanto os modelos de armadilha de íons e quadrupolo se tornaram mais populares ^[176]. Portanto, o uso de uma nova armadilha híbrida de íons quadrupolo / linear, conhecida como Q TRAP, oferece benefícios exclusivos como um detector MS-MS para análise de moléculas pequenas e grandes. Métodos combinados, como cromatografia gasosa à pressão atmosférica, espectrometria de massa quadrupolo por tempo de voo (APGC-QTOF-MS), reduzem o tempo de análise em comparação com o GC-MS/MS tradicional e, portanto, têm uma grande vantagem para a triagem rápida de contaminantes orgânicos. Os limites de detecção de triagem (SDL) para este método foram determinados para endossulfan I (não determinado), II (10 µg kg⁻¹) e sulfato de endossulfan (50 µg kg⁻¹) ^[177].

Os inúmeros métodos disponíveis para análise de pesticidas mostram a importância dessa aplicação e o ritmo acelerado de desenvolvimento em química analítica. Para o endossulfão, o método de GC em tandem alcançou LODs cada vez mais baixos nos últimos anos usando detectores Triple Quadrupole e Q-Orbitrap, conforme mostrado nas Tabelas 2 a 5.

Tabela 2: Metodologias para CG-EM com água até 2000.

| <u>Autor</u> | <u>Extração</u> | <u>GC-MS</u> | <u>Coluna</u> | <u>Tempo de análise</u> | <u>LOD Hg. L-1</u> | <u>Patrulheiro de Massa</u> |
|---|--|--|------------------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------------|
| Pablo-Espadas et. al. ^[169] | SPE 14 pesticidas (Endosulfan) | Saturno 2000 Armadilha de íons MS GC-MS | DB-5 MS 30mx0.25mmx0.25µm | 40 min. | 2.4 – 81.5 | 85 – 450 m/z |
| Natangelo et. al. ^[168] | SPME 4 cloroacetanilides | GC HP 5890 – MS HP 5871 Quadrupolo | PTA-5 30mx0.25mmx0.50µm | 14 minutos | 2 - 30 | 88 – 179 m/z |
| Howard et. al. ^[178] | SPE 5 organoclorados (Endosulfan) | GC HP 5890 – MS HP 5972 Quadrupolo | DB 1701 15mx0.25mmx0.25µm | 16 min. | 200 – 1000 | 165 – 354 m/z |
| Huskes e Levsen ^[136] | SPE 10 compostos Triazina e outros. | GC (5890) – Setor magnético MS VG 70-SQ GC-MS | DB-5625 Não dimensão | 24 min. | 3 - 30 | 40 - 440 m/z |
| Patsias & Papadopoulou-Mourkidou ^[179] | SPE 96 compostos (Endosulfan) | Varian 3300 Rastreador/armadilha de íons Magnum MS | DB-5 MS 30mx0.25mmx0.25µm | 54 minutos | 10 - 50 | 50 – 450 m/z |

NI - Não informado

Tabela 3: Metodologias para CG-EM com água após 2000.

| <u>Autor</u> | <u>Extração</u> | <u>GC-MS</u> | <u>Coluna</u> | <u>Tempo de análise</u> | <u>LOD Hg. L-1</u> | <u>Patrulheiro de Massa</u> |
|---------------------------------------|------------------------------------|---|-----------------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------------|
| Valenzuela et al. ^[180] | LPME 29 pesticidas (Endosulfan) | GC (7890) – MS Quad (5975) | DB 5MS 30mx0.25mmx0.25µm | 25 minutos | 17 – 784 | 45 - 500 m/z |
| Climent et. al. ^[181] | SPE 16 pesticidas | GC (7890) – Eixo triplo MS (5975C) | ZB 5MS 30mx0.25mmx0.25µm | 24 minutos | 11 – 30 | N.I. |
| Bulgurcuoglu et. al. ^[182] | DLLME 16 Compostos | GC (6890) – MS Quad | HP 5MS 30mx0.25mmx0.25µm | 7 min | 300 - 3000 | 35 – 700 m/z |
| Bonanseal et. al. ^[183] | SPE 8 pesticidas (Endosulfan) | Armadilha de íons GC Varian 2200 MS | VF - 5 30mx0.25mmx0.25µm | 25 min. | 0.07 – 3.5 | 100 – 500 m/z |
| Hladik et. al. ^[184] | SPE 60 pesticidas | GC Varian Saturn 2000 – Armadilha de íons MS. | DB 5MS 30mx0.25mmx0.25µm | 61 minutos | 1 – 12 | N.I. |

NI - Não informado

Tabela 4: Metodologias para GC-MS/MS com água até 2000.

| Autor | Extração | GC-MS/MS | Coluna | Tempo de análise | LOD Hg. L-1 | Patrulheiro de Massa |
|--|---|--|--------------------------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------------|
| Pablo-Espadas et. al. ^[169] | SPE 14 Organoclorados (Endosulfan) | Saturno 2000 MS Armadilha de íons GC-MS/MS | DB-5 MS 30mx0.25mmx0.2 5µm | 40 min | 0.4 – 22.5 | 85/450 m/z |
| Natangelo et. al. ^[168] | SPME 4 cloroacetanilides | Varian 3800 GC Armadilha de íons EM/EM GC-MS/MS | HP-5 MS 30mx0.25mmx0.2 5µm | 26 min. | 2 - 15 | 88 – 223 m/z |
| Verma et. al. ^[185] | SPE 11 pesticidas | GC (Varian) - MS/MS (armadilha de íons Varian Saturn III) GC-MS/MS | HP-5 MS 30mx0.25mmx0.2 5µm | 20 minutos | 0.3 - 2 | 50 – 400 m/z |
| Steen et. al. ^[186] | SPE Irgarol 1051 | GC (Varian) - MS/MS (armadilha de íons Varian Saturn III) GC-MS/MS | DB-5 MS-ITD 30mx0.25mmx0.2 5µm | 41 min | 0.1 | 50 - 450 m/z |
| Steen et. al. ^[187] | SPE 5 pesticidas | GC (Varian) - MS/MS (armadilha de íons Varian Saturn III) GC-MS/MS | BPX-5 25mx0.22mmx0.2 5µm | 49 min. | 0.20 - 0.50 | N.I. |

NI - Não informado

Tabela 5: Metodologias para GC-MS/MS com água após 2000.

| Autor | Extração | GC-MS/MS | Coluna | Tempo de análise | LOD Hg. L-1 | Patrulheiro de Massa |
|--|---|--|---------------------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------------|
| Canli et. al. ^[188] | SBSE 117 desreguladores endócrinos (Endosulfan) | GC (7890B) – MS/MS (7000D) Quádruplo triplo | HP-5ms 30mx0.25mmx0.2 5µm | 21 min. | 0.04 - 15 | N.I. |
| Cárdenas-Soracá et. al. ^[189] | UASE SPME 18 Organoclorados (Endosulfan) | GC (7890A) – MS/MS (7000) Quádruplo triplo | HP-5ms 30mx0.25mmx0.2 5µm | 36 min. | 0.01 - 0.27 | 101 – 263 m/z |
| Ele e Aga ^[190] | SPE 52 Compostos (Endosulfan) | GC (Thermo Trace) – TSQ Quantum MS GC-MS/MS | DB-5HT 30mx0.25mmx0.2 5µm | 29 min | 0.8 - 9 | 128 – 362 m/z |
| Wang et. al. ^[191] | SPE 6 Organoclorados | GC (7890A) – MS/MS (7000B) Quádruplo triplo | HP-5ms 30mx0.25mmx0.2 5µm | 17 min. | 0.04 - 0.35 | 50 - 400 m/z |
| Derouiche et. al. ^[192] | SPME 15 Organoclorados | Saturno 3 Armadilha de Íons | DB-5MS 30mx0.25mmx0.2 5µm | 70 minutos | 0.4 - 26 | 50 – 650 m/z |

NI - Não informado

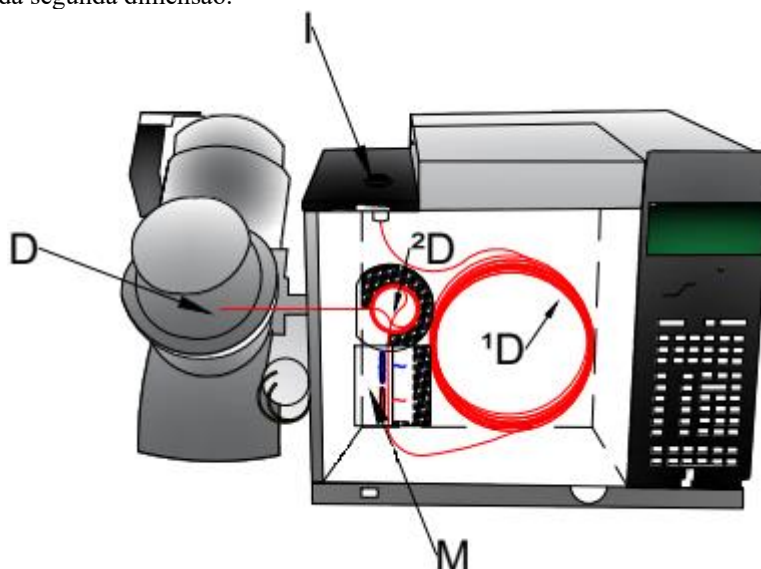
De acordo com as tabelas, o LOD observado em GC-MS e GC-MS/MS difere entre os autores. É interessante notar que o LOD para GC-MS é, em média, maior do que o MS/MS, mas comparável ao GC-ECD, apresentado na tabela 1.

No século 20, a pesquisa encontrou mais uso de espectrômetros de massa do tipo quadrupolo para GC-MS e armadilhas de íons para espectrômetros de massa em tandem. Natangelo et. Al. ^[168] e Pablo-Espadas et. al. ^[169] comparou os dois espectrômetros de massa obtendo resposta analítica superior em MS / MS. Para GC-MS, o espectrômetro de massa de armadilha de íons não é comumente usado para analisar pesticidas na água, mas obteve baixos limites de detecção tanto quanto o tipo quadrupolo no século 21.

1.7 ESPECTROMETRIA DE MASSA BIDIMENSIONAL POR TEMPO DE VOO POR CROMATOGRAFIA GASOSA GC×GC/TOFMS

A cromatografia gasosa bidimensional abrangente (GC×GC) é uma técnica caracterizada pela combinação sequencial de duas colunas, tipicamente uma das dimensões convencionais, e outra mais curta (capaz de gerar análises rápidas de GC), de modo que todas as amostras passem por um modulador. No sistema modulador mais amplamente empregado (baseado em métodos criogênicos), a modulação entre as duas colunas fornece compressão da eluição da banda cromatográfica da primeira coluna e introdução rápida da banda comprimida na segunda coluna. Este segundo passo deve ser considerado à luz da necessidade de obter uma separação muito rápida na segunda coluna. O modulador desempenha a função de coletar (focalizar) o soluto no final de 1D e introduzi-lo rapidamente na coluna 2D (figura 5). O detector, portanto, registra apenas esses picos muito rápidos, estreitos e modulados ^[79,193, 194].

Fig. 5 - Diagrama esquemático do instrumento GC×GC, mostrando o uso de uma coluna de segunda dimensão de eluição curta e rápida que produz picos muito estreitos no detector. I, injetor; M, modulador; D, detector. 1D = coluna da primeira dimensão, 2D = coluna da segunda dimensão.



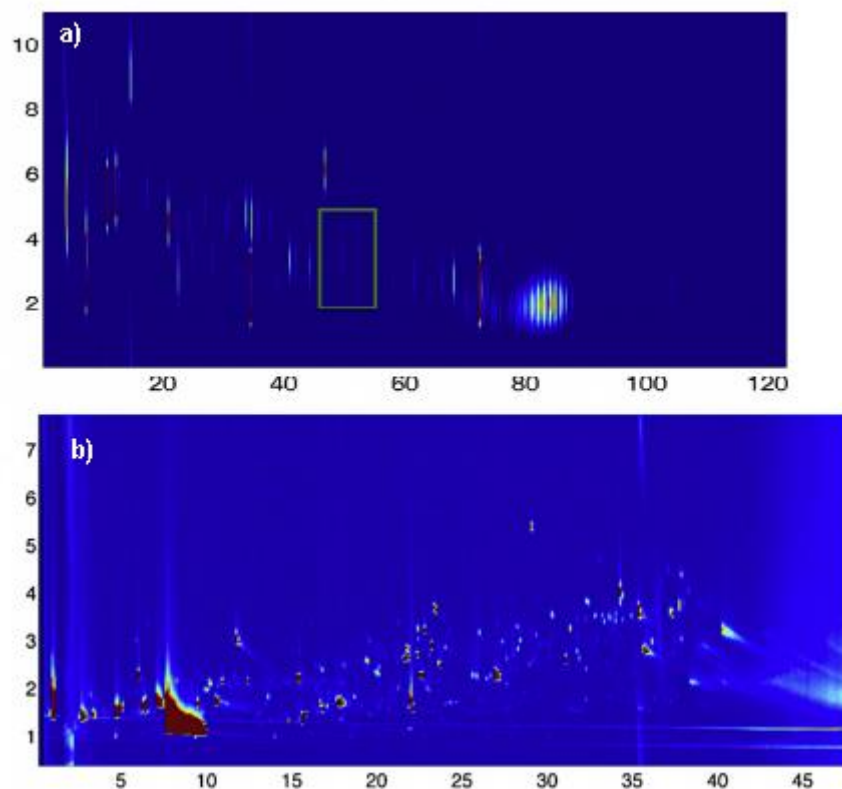
A cromatografia gasosa bidimensional abrangente (GC×GC) ganhou ampla implementação na análise de amostras ambientais complexas desde que foi pioneira há quase 30 anos ^[195]. Muitos autores,

como Winnike et. Al. ^[196] observaram que, embora os metabólitos mais abundantes nas amostras tenham sido detectados nas plataformas GC-MS e GC×GC-MS, a plataforma GC×GC-MS detectou um número considerável de picos cromatográficos que não foram detectados em GC-MS, resultando na identificação de um número maior de metabólitos.

Como os picos cromatográficos gerados no sistema GC×GC são mais estreitos do que os gerados em um GC convencional, os espectrômetros de massa quadrupolo são limitados em fornecer uma taxa de aquisição de dados suficiente para obter um pico estreito gaussiano, especialmente para análise de traços. O detector mais consolidado neste momento para análise de traços de GC×GC é o TOFMS, enquanto o ECD também foi aplicado para compostos organoclorados, incluindo endosulfan. Muscalu et. Al. ^[197] desenvolveu um método de rotina credenciado para a análise de bifenilos policlorados, pesticidas organoclorados, clorobenzenos e triagem de outros orgânicos halogenados no solo, sedimentos e lodo por GCxGC- μ ECD. Este método tornou-se parte do Protocolo Canadense para Métodos Analíticos. Khummueng et. Al. ^[100] usar detecção dupla (NPD / ECD) em cromatografia gasosa bidimensional abrangente para a análise multiclasse de pesticidas da mesma família.

Samanipour et. al. ^[198] realizou uma quantificação de analito avaliando métodos para correção de linha de base, projeto de pico e eliminação de efeito de matriz para amostras reais contendo pesticidas organoclorados. Os padrões de hidrocarbonetos clorados e o extrato de água do lago foram analisados por um GC×GC acoplado a uma espectrometria de massas de tempo de voo de captura de elétrons e ionização química negativa (ENCI). A separação foi realizada em uma coluna RXI-1MS de 30 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro interno (i.d.), 0,25 μ m de espessura de filme RXI-1MS como primeira dimensão, e uma coluna BPX-50 de 1 m de comprimento, 0,1 mm de diâmetro interno e 0,1 μ m de espessura de filme como segunda dimensão (figura 6).

Fig. 6 - Analitos alvo de hidrocarbonetos clorados em nível de traços no extrato de água do lago. a) GCxGC- μ ECD. b) GCxGC/TOFMS



Fonte: Samanipour et. al. [198].

O primeiro espectrômetro de massa de tempo de voo comercialmente bem-sucedido foi baseado em um projeto relatado por Wiley e McLaren [199]. Melhorias foram feitas na resolução de massa e sistemas de aquisição de dados de alta velocidade foram desenvolvidos que permitem o registro de todos os íons em cada ciclo de tempo de voo [200]. A principal limitação para a aplicação do TOFMS naquela época era a velocidade computacional necessária para a aquisição de dados. Hoje em dia, alguns equipamentos podem registrar até 500 espectros de massa total/taxa de aquisição min. Essa velocidade de aquisição nem sempre é usada, especialmente devido à memória necessária para salvar o big data gerado [201]. No entanto, a literatura apresenta os benefícios do uso de taxas de aquisição como 200 espectros/min para obter uma melhor deconvolução dos espectros de massa em amostras complexas.

Estudos envolvendo determinação de agrotóxicos em matrizes ambientais utilizando GCxGC/TOFMS têm crescido desde 2002, revelando a potencialidade da técnica. Para uma análise de pesticidas, interferências com a mesma massa, mas diferentes fórmulas moleculares, estão comumente presentes, especialmente em matrizes complexas. Nos casos em que vários isômeros de um pesticida estão presentes na amostra, a resolução da unidade de espectrometria de massa geralmente não consegue diferenciar esses compostos. Portanto, analisadores de massa com maior potência de resolução e resolução cromatográfica são necessários nessas aplicações [202]. Por outro lado, um espectrômetro de massa de tempo de voo de alta resolução foi demonstrado como uma ferramenta

poderosa para detecção confiável e quantificação precisa de resíduos de pesticidas, mesmo em níveis de concentração muito baixos. As características de desempenho obtidas em muitos aspectos excedem as alcançadas pelos analisadores MS convencionais [203].

Schurek et. al. [204] em seu estudo, compara os extratos de microextração em fase sólida (SPME) analisados usando GC HP 6890 e GC×GC convencionais, ambos acoplados a um detector TOFMS Pegasus III de alta velocidade com coluna BPX-5 e SupelcoWax (tabela 8).

Tabela 8: Comparação de detectabilidade para endossulfan e outros organoclorados a sistema GC/TOFMS e GC×GC/TOFMS em condições ideais

| Pesticidas | Quantificação (negrito) e iões de identificação | Fator de aprimoramento | Fator de correspondência MS (Semelhança/reverso) | |
|------------------|---|------------------------|--|---------|
| | | | GC | GC×GC |
| Alfa BHC | 181,217,219 | 9.4 | 807/886 | 935/940 |
| Beta BHC | 109, 183, 219 | 6.9 | 735/875 | 758/889 |
| Gama BHC | 181, 183, 219 | 10.2 | 798/874 | 851/898 |
| Heptacloro | 237, 272, 372 | 1.2 | - | 913/801 |
| Alfa endossulfan | 195, 241, 339 | 2.4 | 768/860 | 885/890 |
| Dieldrina | 79, 149, 263 | 7 | - | 927/942 |
| DDD | 165, 199, 212 | 3.5 | - | 892/897 |
| DDE | 316, 318, 246 | 7.1 | - | 897/915 |
| DDT | 165, 235, 237 | 4 | 859/870 | 867/908 |
| Aldrina | 109, 263, 265 | 15.2 | 876/864 | 905/906 |
| Endrina | 263, 261, 317 | 8 | 872/895 | 901/915 |

Fonte: Schurek et. al. [204]. Adaptado.

Ao empregar GC / TOFMS unidimensional, a confirmação com base nos fatores de "correspondência MS" do espectro de massa com a biblioteca NIST não pôde ser alcançada (o valor deste parâmetro maior que 600 foi definido como um requisito mínimo) para 9 de 36 pesticidas (pico no nível $^{50}\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) devido a muitas coeluições. Os limites de quantificação (LOQs) foram superiores aos limites máximos de resíduos (LMR) da União Europeia. Uma melhora significativa na qualidade dos espectros de massa e um aumento distinto nas razões S/R (diminuição nos LOQs) foi alcançada pela aplicação da separação GC×GC sendo demonstrada através do fator de melhoria. O fator de melhoria é definido como a razão entre S/R do pico do pesticida em GC×GC e GC. Além disso, GC×GC teve todos os analitos identificados e 79% dos fatores de "compatibilidade com MS" estavam acima de 850 [204,205]. A comparação das capacidades de detecção em GC / TOFMS e GC × GC / TOFMS pode ser vista na Tabela 8.

Na determinação de múltiplos resíduos de pesticidas, o GC×GC/TOFMS provou ser uma ferramenta poderosa para resolver problemas com a verificação confiável de resíduos de pesticidas em níveis de concentração muito baixos, aplicável para a análise de endossulfan alfa, beta e endossulfan sulfato [206]. Hoh et al. [207] descreveu um método analítico não-alvo usando a introdução direta de amostras acopladas a GC×GC/TOFMS, que poderia caracterizar um amplo espectro de contaminantes não polares (por exemplo, PCBs, PBDEs e PBBs) na gordura do golfinho comum do Atlântico, por

exemplo. Misselwitz et. Al. [208], proporcionou uma boa separação da matriz complexa (tabaco) dos pesticidas de interesse com o GC×GC/TOFMS, utilizando uma extração QuEChERS. As análises de pesticidas na água são relatadas na Tabela 9.

Tabela 9: Análise do traço de pesticidas na água por GC×GC/TOFMS

| Autor | Extração | Cromatografia | Coluna | Tempo de análise | LOD Hg. L-1 | LOQ Hg. L-1 |
|-------------------------|---|-----------------------------------|--|---------------------|------------------|-----------------|
| Wooding et. al. [18] | Barras de agitação (SBSE) 61 compostos | GC×GC 7890A GC×GC- TOFMS | 1D – RTX- CLPesticides II 30mx0.25mmx0.2µm 2D - Rxi-17Sil MS µm 1.1mx0.25x0.25 | 34,5 minuto s | 0.001 - 0.19 | 0.003 - 0.63 |
| Gómez et. al. [209] | SBSE 27 pesticidas (endosulfan) | GC×GC 7890A GC×GC- TOFMS | 1D – Rtx-5 10mx0.18mmx0.20µm 2D – RTX-17 µm 1mx0.1mmx0.1 | 19 – 26 min. | - | 0.05 – 2.3 |
| Gómez et. al. [210] | SBSE 54 compostos (endosulfan) | GC×GC 7890A GC×GC- TOFMS | 1D – DB-5 10mx0.18mmx0.20µm 2D – BPX-50 µm 1mx0.1mmx0.1 | 19 – 26 min. | 0.17 - 1.96 | 0.56 - 6.53 |
| Ochiai et. al. [211] | SBSE 23 organoclorados | GC×GC- TOFMS | 1D - DB-5 10mx0.18mmx0.18µm 2D - TRB-50HT 2mx0.1mmx0.1µm | 25 min. | 0.012 – 0.044 | N.I. |
| Matamoros et. al. [212] | SPE 97 libras 12 organoclorados | HP 6890N GC×GC- TOFMS | 1D - TRB-5ms 30mx0.25mmx0.25µm 2D - TRB-50HT 2mx0.1mmx0.1µm | 48 - 53 min. | 2 - 6 | 3 - 15 |

Observa-se que os limites de detecção para análise de traços de agrotóxicos na água são muito baixos. A resposta analítica da cromatografia gasosa bidimensional abrangente com espectrometria de massa por tempo de voo atinge limites tão baixos quanto equipamentos de análise de rotina, como GC-MS/MS. No entanto, poucas pesquisas sobre a matriz hídrica de pesticidas como o endosulfan foram desenvolvidas nos últimos anos.

2 CONCLUSÃO

A evolução dos métodos analíticos relativos à análise de endosulfan e seus metabólitos em amostras ambientais foi avaliada no contexto da análise de pesticidas multirresíduos, juntamente com a história da cromatografia e espectrometria de massas.

Não foi possível observar uma única solução analítica em termos de preparo de amostras e instrumentação analítica. As metodologias variam na busca de excelentes resultados com diferentes colunas, detectores e métodos de extração. Os métodos de extração evoluíram muito e se tornaram mais eficientes, fáceis, rápidos e econômicos. Técnicas como SBSE e SPME tornaram-se promissoras na análise de endosulfan em água e o método SPME, bem como SPE, são amplamente utilizados principalmente com cromatógrafos unidimensionais.



Preocupações com o efeito matriz também são importantes para a escolha do método. Para matrizes complexas, a aplicação de GC×GC/TOFMS apresentou melhorias na resolução de compostos co-eluídos. Cromatógrafos mais baratos e menos complexos para análises de rotina e detectores com maior sensibilidade para obter LODs cada vez mais baixos tornam-se mais importantes. A cromatografia bidimensional abrangente com espectrometria de massa por tempo de voo é capaz de escanear polaridades divergentes e é mais adequada para analisar todos os metabólitos do endossulfan, incluindo o endossulfan diol. Preocupações com o efeito matriz também são importantes para a escolha do método. Para matrizes complexas, a aplicação de GC×GC/TOFMS apresentou melhorias na resolução de compostos co-eluídos.

As colunas mais utilizadas para análise de endossulfan são baixa polaridade para a primeira dimensão para qualquer GC e polaridade média para a segunda dimensão para GC×GC. Para a análise de novos analitos de endossulfão, busca-se cromatografia bidimensional devido a polaridades divergentes, como no caso do álcool endossulfan.

Quando se trata dos melhores resultados de LOD, a Espectrometria de Massas em Tandem por Cromatografia Gasosa tem mostrado bons resultados com faixas de 10 a 270 pg^{L⁻¹}.

CONFIRMAÇÕES

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

REFERÊNCIAS

- [1] Beyger, L., Orrego, R., Guchardi, J., & Holdway, D. (2012). The acute and chronic effects of endosulfan pulse-exposure on *Jordanella floridae* (Florida flagfish) over one complete life-cycle. *Ecotoxic. Environ. Safety*, 76, 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2011.09.015>.
- [2] Syed, J.H., Alamdar, A., Mohammad, A., Ahad, K., Shabir, Z., Ahmed, H., Ali, S.M., Sani, S.G.A.S., Bokhari, H., Gallagher, K.D., Ahmad, I., Eqani, S.A.M.A.S. (2014). Pesticide residues in fruits and vegetables from Pakistan: a review of the occurrence and associated human health risks, *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21, 13367–13393. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3117-z>.
- [3] Li, Z. (2018) Health risk characterization of maximum legal exposures for persistent organic pollutant (POP) pesticides in residential soil: an analysis, *J. Environ. Manage.* 205, 163–173. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2017.09.070>.
- [4] Reddy Mudiam, M. K., Ch, R., Chauhan, A., Manickam, N., Jain, R., & Murthy, R. C. (2012). Optimization of UA-DLLME by experimental design methodologies for the simultaneous determination of endosulfan and its metabolites in soil and urine samples by GC–MS. *Analytical Methods*, 4(11), 3855. <https://doi.org/10.1039/c2ay25432h>.
- [5] Enhui, Z., Na, C., MengYun, L., Jia, L., Dan, L., Yongsheng, Y., Ying, Z. & DeFu, H. (2014). Isomers and their metabolites of endosulfan induced cytotoxicity and oxidative damage in SH-SY5Y cells. *Environmental Toxicology*, 31(4), 496–504. <https://doi.org/doi:10.1002/tox.22066>.
- [6] Singh, S. P., Guha, S., Bose, P., & Kunnikuruvan, S. (2017). Mechanism of the Hydrolysis of Endosulfan Isomers. *The Journal of Physical Chemistry A*, 121(27), 5156–5163. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.7b02012>.
- [7] Akveran, A.G., Köse, K., Köse, D.A. (2018). Solvent effect on endosulfan adsorption onto polymeric arginine-methacrylate cryogels. *Environ. Sci. Pollut Res.* 25(25), 25458–25467. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2531-z>.
- [8] Ito, K., Kawashima, F., Takagi, K., Kataoka, R., Kotake, M., Kiyota, H., Okada, S. (2016). Isolation of endosulfan sulfate-degrading *Rhodococcus koreensis* strain S1-1 from endosulfan contaminated soil and identification of a novel metabolite, endosulfan diol monosulfate. *Biochem Biophys. Res. Communi*, 473(4), 1094–1099. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.04.021>.
- [9] Li, W., Dai, Y., Xue, B., Li, Y., Peng, X., Zhang, J., & Yan, Y. (2009). Biodegradation and detoxification of endosulfan in aqueous medium and soil by *Achromobacter xylosoxidans* strain CS5. *J. Hazard. Mater.* 167(1-3), 209–216. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.12.111>.
- [10] Vidal, M. J., Frías, M. M., Frenich, G. A., Olea-Serrano, F., & Olea, N. (2002). Determination of endocrine-disrupting pesticides and polychlorinated biphenyls in human serum by GC–ECD and GC–MS–MS and evaluation of contributions to the uncertainty of the results. *Anal. Bioanal. Chem.*, 372(7-8), 766–775. <https://doi.org/10.1007/s00216-002-1272-4>.
- [11] Shaikh, H., Memon, N., Bhangar, M. I., Nizamani, S. M., & Denizli, A. (2014). Core–shell molecularly imprinted polymer-based solid-phase microextraction fiber for ultra trace analysis of endosulfan I and II in real aqueous matrix through gas chromatography–micro electron capture detector. *J. Chromatogr A.*, 1337, 179–187. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.02.035>.
- [12] Zuo, H. G., Yang, H., Zhu, J. X., & Ding, Y. (2017). Preparation of a novel RAM-MIP for selective solid-phase extraction and gas chromatography determination of heptachlor, endosulfan and their

metabolite residues in pork. *Analytical Methods*, 9(42), 6009–6018. <https://doi.org/10.1039/c7ay01941f>.

[13] Greve, P.A. and Wit. S.L. Endosulfan in the Rhine River. *Journal Water Pollution Control Federation*, Vol. 43. N°12. Pp 23338-2348. <https://www.jstor.org/stable/25037248>. 1971. (accessed 27 April 21).

[14] Nebeker, A. V., McCrady, J. K., Mshar, R., & McAuliffe, C. K. (1983). Relative sensitivity of *Daphnia Magna*, rainbow trout and fathead minnows to endosulfan. *Environ. Tox. Chem.*, 2(1), 69–72. <https://doi.org/10.1002/etc.5620020108>.

[15] Stan, H. Application of Capillary Gas Chromatography with Mass Selective Detection to Pesticide Residue Analysis. *J. Chromat.*, 467 (1989) 8S98. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)93954-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)93954-8).

[16] Mondal, R., Mukherjee, A., Biswas, S., & Kole, R. K. (2018). GC-MS/MS determination and ecological risk assessment of pesticides in aquatic system: A case study in Hooghly River basin in West Bengal, India. *Chemosphere*, 206, 217–230. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.168>.

[17] Jabali, Y., Millet, M., El-Hoz, M. (2019). Optimization of a DI-SPME-GC–MS/MS method for multi-residue analysis of pesticides in waters. *Microchemical Journal* Volume 147, June, Pages 83-92. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2019.03.004>.

[18] Wooding, M., Rohwer, E. R., & Naudé, Y. (2017). Comparison of a disposable sorptive sampler with thermal desorption in a gas chromatographic inlet, or in a dedicated thermal desorber, to conventional stir bar sorptive extraction-thermal desorption for the determination of micropollutants in water. *Analytica Chimica Acta*, 984, 107–115. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.06.030>.

[19] Buah-Kwofie, A., & Humphries, M. S. (2019). Validation of a modified QuEChERS method for the analysis of organochlorine pesticides in fatty biological tissues using two-dimensional gas chromatography. *J. Chromat. B. Volume 1105*, 15 January 2019, Pages 85-92. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2018.12.010>

[20] Patocka, J., Wu, Q., França, T. C. C., Ramalho, T. C., Pita, R., Kuca, K. (2016). Clinical Aspects of the Poisoning by the Pesticide Endosulfan. *Quim. Nova*, Vol. 39, No. 8, 987-994. <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20160102>.

[21] Milesi, M.M., Varayoud, J., Ramos, J.G. Luque, E.H. (2017). Uterine ER α epigenetic modifications are induced by the endocrine disruptor endosulfan in female rats with impaired fertility, *Mol. Cell. Endocrinol.* 454, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.05.028>.

[22] Yadav, A., Alam, F., Kothari, N.S., Gahlot, R.K. Suicidal Endosulphan Poisoning in a Pregnant woman. A Case Report. *J. Indian Acad Forensic Med.* April-June, Vol. 35, No. 2. <https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:jiafm&volume=35&issue=2&article=024>. 2013. (Accessed 27 April 2021).

[23] Nawaz, A., Razpotnik, A., Rouimi, P., De Sousa, G., Cravedi, J.P., Rahmani, R. Cellular impact of combinations of endosulfan, atrazine, and chlorpyrifos on human primary hepatocytes and HepaRG cells after short and chronic exposures, *Cell Biol. Toxicol.* 30 (2014) 17–29. <https://doi.org/10.1007/s10565-013-9266-x>.

[24] Brandt, V. A., Moon, S., Ehlers, J., Methner, M. M., Struttman, T. (2001). Exposure to endosulfan in farmers: two case studies. Case report published in *Amer. J. Ind. Medic.*39: 643-649. <https://doi.org/10.1002/ajim.1064>.

- [25] Murray, D., Wesseling C., Keifer M, Corriols, M., Henao, S. (2002). Pesticide Illness Surveillance in the Developing World: Putting the Data to Work. *Int J Occup Environ Health*; 8:243-248. <https://doi.org/10.1179/107735202800338830>.
- [26] Gupta, M., Mathur, S., Sharma, T.K., Rana, M., Gairola, A., Navani, N.K., Pathania, R. (2016). A study on metabolic prowess of *Pseudomonas* sp. RPT 52 to degrade imidacloprid, endosulfan and coragen, *J. Hazard. Mater.* 301, 250–258. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.08.055>.
- [27] Dar, S. A., Yousuf, A. R., Balkhi, M. U., Ganai, F. A., & Bhat, F. A. (2015). Assessment of endosulfan induced genotoxicity and mutagenicity manifested by oxidative stress pathways in freshwater cyprinid fish crucian carp (*Carassius carassius* L.). *Chemosphere*, 120. 273–283. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.07.031>.
- [28] Terzopoulou, E., Voutsas, D. (2017). Study of persistent toxic pollutants in a river basin—ecotoxicological risk assessment. *Ecotoxicology*, 26(5), 625–638. <https://doi.org/10.1007/s10646-017-1795-2>.
- [29] Purnomo, A. S., Mori, T., Putra, S. R., & Kondo, R. (2013). Biotransformation of heptachlor and heptachlor epoxide by white-rot fungus *Pleurotus ostreatus*. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 82, 40–44. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2013.02.013>.
- [30] Montes-Grajales, D., & Olivero-Verbel, J. (2015). EDCs DataBank: 3D-Structure database of endocrine disrupting chemicals. *Toxicology*, 327, 87–94. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.11.006>.
- [31] Fang, Y., Nie, Z., Yang, J., Die, Q., Tian, Y., Liu, F., Huang, Q. (2018). Spatial distribution of and seasonal variations in endosulfan concentrations in soil, air, and biota around a contaminated site. *Ecotoxic. Environ. Safety*, 161, 402–408. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.06.013>.
- [32] Sharma, N., Deb, R. Samtani, R. Level of endosulfan among women in Talwandi Sabo Block of Southern Punjab, India. *Brief Research Article*. 63: 83-85. <https://www.ijph.in/text.asp?2019/63/1/83/253891>. 2019. (Accessed 27 April 2021).
- [33] Schmidt, W. F., Bilboulain, S., Rice, C. P., Fettinger, J. C., McConnell, L. L., Hapeman, C. J. (2001). Thermodynamic, Spectroscopic, and Computational Evidence for the Irreversible Conversion of β - to α -Endosulfan. *J. Agric. Food Chem.*, 49(11), 5372–5376. <https://doi.org/10.1021/jf0102214>.
- [34] Neiswander, R. B. 1958. Latest developments in greenhouse insect control. *Annual Report Veg. Growers Assn. of Amer.*, pp. 119.
- [35] Mazza, F. C. (2011). Contaminação do Rio Paraíba do Sul por endossulfan – Avaliação dos modelos matemáticos de Mackay e Dinâmico de Fick. Universidade Federal do Paraná. Masters Dissertation. <http://educapes.capes.gov.br/handle/1884/28828>. (Accessed 27 April 21).
- [36] Weber, J., Halsall, C.J., Muir, D., Teixeira, C., Small, J., Solomon, K., Hermanson, M., Hung, H., Bidleman, T. (2010). Endosulfan, a global pesticide: a review of its fate in the environment and occurrence in the Arctic. *Sci. Total Environ.* 408, 2966–2984. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.10.077>.
- [37] USEPA (2002). Re-registration Eligibility Decision for Endosulfan. Case 0014. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC.

- [38] Fenner, K., Scheringer, M., & Hungerbühler, K., (2003). Joint persistence of transformation products in chemicals assessment: case studies and uncertainty analysis. *Risk Anal.* 23, 35–53. <https://doi.org/10.1111/1539-6924.00288>.
- [39] Nash, R.G., Harris, W.G., Ensor, P.D., Woolson, E.A. (1973). Comparative Extraction of Chlorinated Hydrocarbon Insecticides from Soils 20 Years After Treatment. *Journal of the AOAC*, Vol. 56, No. 3. <https://doi.org/10.1093/jaoac/56.3.728>.
- [40] Hesselberg, R.J. & Johnson J.L. (1972). Column Extraction of Pesticides from Fish, Fish Food and Mud. *B. Environ. Contam. Tox.* Vol.7, No.2-3. <https://doi.org/10.1007/bf01684801>.
- [41] Porter, M. L., Porter, M. L., Young, S. J. V., & Burke, J. A. (1970). A Method for the Analysis of Fish, Animal, and Poultry Tissue for Chlorinated Pesticide Residues. *J. AOAC Intern.*, 53(6), 1300–1303. <https://doi.org/10.1093/jaoac/53.6.1300>.
- [42] Luke, M. A., Froberg, J. E., & Masumoto, H. T. (1975). Extraction and Cleanup of Organochlorine, Organophosphate, Organonitrogen, and Hydrocarbon Pesticides in Produce for Determination by Gas-Liquid Chromatography. *J. AOAC Intern.*, 58(5), 1020–1026. <https://doi.org/10.1093/jaoac/58.5.1020>.
- [43] Cochrane, W.P. & Greenhalgh, R. (1976). Evaluation and Comparison of Selective Gas Chromatographic Detectors for the Analysis of Pesticide Residues. *Chromatographia*, Vol. 9, No. 6, June. <https://doi.org/10.1007/bf02276296>.
- [44] Schneider, J. F., Bourne, S., & Boparai, A. S. (1984). Parallel Capillary Column Gas Chromatography in the Determination of Chlorinated Pesticides and PCBs. *J. Chromat. Sci.* 22(5), 203–206. <https://doi.org/10.1093/chromsci/22.5.203>.
- [45] Jimenez, N. C., Atallah, Y. H., & Bade, T. R. (1989). Capillary Column Gas Chromatographic Determination of Dicamba in Water, Including Mass Spectrometric Confirmation. *J. AOAC Intern.*, 72(5), 840–844. <https://doi.org/10.1093/jaoac/72.5.840>.
- [46] Ganzler, K., Salgó, A., & Valkó, K. (1986). Microwave extraction. A novel sample preparation method for chromatography. *J. Chromatogr A.*, 371, 299–306. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(01\)94714-4](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(01)94714-4).
- [47] Ganzler, K., & Salgó, A. (1987). Microwave-extraction -a new method superseding traditional Soxhlet extraction. *Zeitschrift für Lebensmittel Untersuchung und Forschung*, 184(4), 274–276. <https://doi.org/10.1007/BF01027662>.
- [48] Schäfer, K., & Baumann, W. (1989). Supercritical fluid extraction of pesticides. *Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie*, 332(8), 884–889. <https://doi.org/10.1007/bf00635742>.
- [49] Snyder, J. L., Grob, R. L., McNally, M. E., & Oostdyk, T. S. (1992). Comparison of supercritical fluid extraction with classical sonication and Soxhlet extractions for selected pesticides. *Analytical Chemistry*, 64(17), 1940–1946. <https://doi.org/10.1021/ac00041a032>.
- [50] Lopez-A Vila, V., Young, R., & Teplitsky, N. (1996). Microwave-Assisted Extraction as an Alternative to Soxhlet, Sonication, and Supercritical Fluid Extraction. *J. AOAC Intern.*, 79(1), 142–156. <https://doi.org/10.1093/jaoac/79.1.142>.
- [51] Heemken, O. P., Theobald, N., & Wenclawiak, B. W. (1997). Comparison of ASE and SFE with Soxhlet, Sonication, and Methanolic Saponification Extractions for the Determination of Organic

Micropollutants in Marine Particulate Matter. *Analytical Chemistry*, 69(11), 2171–2180. <https://doi.org/10.1021/ac960695f>.

[52] Redondo, M. J., Ruiz, M. J., Boluda, R., & Font, G. (1996). Optimization of a solid-phase extraction technique for the extraction of pesticides from soil samples. *J. Chromatogr A.*, 719(1), 69–76. [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(95\)00399-1](https://doi.org/10.1016/0021-9673(95)00399-1).

[53] Magdic, S., & Pawliszyn, J. B. (1996). Analysis of organochlorine pesticides using solid-phase micro-extraction. *J. Chromatogr A.*, 723(1), 111–122. [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(95\)00857-8](https://doi.org/10.1016/0021-9673(95)00857-8).

[54] Beltran, J., Lopez, F., Cepria, O., & Hernandez, F. (1998). Solid-phase microextraction for quantitative analysis of organophosphorus pesticides in environmental water samples. *J. Chromatogr A.*, 808(1-2), 257–263. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(98\)00138-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(98)00138-1).

[55] Simplicio, A. L., & Vilas Boas, L. (1999). Validation of a solid-phase microextraction method for the determination of organophosphorus pesticides in fruits and fruit juice. *J. Chromatogr A.*, 833(1), 35–42. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(98\)00941-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(98)00941-8).

[56] Arthur, C. L., & Pawliszyn, J. (1990). Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers. *Analytical Chemistry*, 62(19), 2145–2148. <https://doi.org/10.1021/ac00218a019>.

[57] Baltussen, E., Sandra, P., David, F., & Cramers, C. (1999). Stir bar sorptive extraction (SBSE), a novel extraction technique for aqueous samples: Theory and principles. *J. Microcolumn Separat.* 11(10), 737–747. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-667X\(1999\)11:10<737::AID-MCS7>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-667X(1999)11:10<737::AID-MCS7>3.0.CO;2-4).

[58] Bicchi, C., Cordero, C., Rubiolo, P., & Sandra, P. (2003). Stir bar sorptive extraction (SBSE) in sample preparation from heterogeneous matrices: determination of pesticide residues in pear pulp at ppb (ng/g) level. *Euro. Food Res. Tech.*, 216(5), 449–456. <https://doi.org/10.1007/s00217-003-0669-4>.

[59] Anastassiades, M., Maštovská, K., & Lehotay, S. J. (2003). Evaluation of analyte protectants to improve gas chromatographic analysis of pesticides. *J. Chromatogr A.*, 1015(1-2), 163–184. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(03\)01208-1](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(03)01208-1).

[60] Lehotay, S. J., Kok, A. de, Hiemstra, M., & Bodegraven, P. van. (2005). Validation of a Fast and Easy Method for the Determination of Residues from 229 Pesticides in Fruits and Vegetables Using Gas and Liquid Chromatography and Mass Spectrometric Detection. *J. AOAC Intern.*, 88(2), 595–614. <https://doi.org/10.1093/jaoac/88.2.595>.

[61] Scott, R. (1955). A New Detector for Vapour-Phase Partition Chromatography. *Nature* 176, 793. <https://www.nature.com/articles/176793a0>. (Accessed 28 April 2021).

[62] Lovelock, J. E. (1958). A sensitive detector for gas chromatography. *J. Chromatogr A.* 1, 35–46. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)93398-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)93398-3). (Accessed 28 April 2021).

[63] Ettre, L.S. (1975). The development of gas chromatography. *J. Chromat.*, 112 1-26. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)99939-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)99939-4).

[64] Huyten, F. H., & Rijnders, G. W. A. (1964). Some rapid identification methods in gas chromatography. *Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie*, 205(1), 244–262. <https://doi.org/10.1007/bf00514603>.

- [65] Juvet, R. S., & Durbin, R. P. (1966). Characterization of Flame Photometric Detector for Gas Chromatography. *Analytical Chemistry*, 38(4), 565–569. <https://doi.org/10.1021/ac60236a011>.
- [66] Stemp, A.R. & Liska, B. J. (1965). Simplified method of sample clean-up for gas chromatographic analysis of chlorinated insecticides in milk. Purdue University, Lafayette, Indiana. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(65\)88373-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(65)88373-4).
- [67] Stemp, A. R., & Liska, B. J. (1966). One-Step Florisil Clean-up and Electron-Capture Gas Chromatographic Procedure for Detection of Additional Insecticide Residues in Milk. *Journal of Dairy Science*, 49(10), 1270–1272. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(66\)88068-2](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(66)88068-2)
- [68] Bonansea, R. I., Amé, M. V., & Wunderlin, D. A. (2013). Determination of priority pesticides in water samples combining SPE and SPME coupled to GC–MS. A case study: Suquía River basin (Argentina). *Chemosphere*, 90(6), 1860–1869. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.10.007>.
- [69] Schymanski, E. L., Singer, H. P., Slobodnik, J., Ipolyi, I. M., Oswald, P., Krauss, M. & Hollender, J. (2015). Non-target screening with high-resolution mass spectrometry: critical review using a collaborative trial on water analysis. *Anal. Bioanal. Chem.*, 407(21), 6237–6255. <https://doi.org/10.1007/s00216-015-8681-7>.
- [70] Gago-Ferrero, P., Krettek, A., Fischer, S., Wiberg, K., & Ahrens, L. (2018). Suspect Screening and Regulatory Databases: A Powerful Combination to Identify Emerging Micropollutants. *Environ. Sci. Tech.* 52(12), 6881–6894. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b06598>.
- [71] Lara-Gonzalo, A., Sánchez-Uría, J.E., Segovia-García, E. & Sanz-Medel, A. (2012). Selected ion storage versus tandem MS/MS for organochlorine pesticides determination in drinking waters with SPME and GC-MS, *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 92 (7), 856–867. <https://doi.org/10.1080/03067319.2010.533766>.
- [72] Casado, J., Santillo, D., & Johnston, P. (2018). Multi-residue analysis of pesticides in surface water by liquid chromatography quadrupole-Orbitrap high resolution tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 1024, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.04.026>.
- [73] Tankiewicz, M. (2019). Determination of Selected Priority Pesticides in High Water Fruits and Vegetables by Modified QuEChERS and GC-ECD with GC-MS/MS Confirmation. *Molecules*, 24(3), 417. <https://doi.org/10.3390/molecules24030417>.
- [74] Chal, A. S. Y. (1969). Derivative Formation for the Confirmation of Endosulfan by Gas Chromatography. *J. AOAC Intern.*, 52(6), 1240–1248. <https://doi.org/10.1093/jaoac/52.6.1240>.
- [75] Suzuki, M., Yamato, Y., & Watanabe, T. (1977). Analysis of environmental samples for organochlorine insecticides and related compounds by high-resolution electron capture gas chromatography with glass capillary columns. *Environ. Sci. Tech.* 11(12), 1109–1113. <https://doi.org/10.1021/es60135a001>.
- [76] Ghadiri, H., Rose, C. W., & Connell, D. W. (1995). Degradation of organochlorine pesticides in soils under controlled environment and outdoor conditions. *J. Environ. Manage*, 43(2), 141–151. [https://doi.org/10.1016/s0301-4797\(95\)90123-x](https://doi.org/10.1016/s0301-4797(95)90123-x).
- [77] Fatoki, O.S. & Awofolu, R.O. (2003). Methods for selective determination of persistent organochlorine pesticide residues in water and sediments by capillary gas chromatography and

- electron-capture detection. *J. Chromatogr A.*, 983, 225–236. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(02\)01730-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(02)01730-2).
- [78] Chen, E. C. M., & Chen, E. S. (2004). Molecular electron affinities and the calculation of the temperature dependence of the electron-capture detector response. *J. Chromatogr A.*, 1037(1-2), 83–106. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.08.051>.
- [79] von Mühlen, C., Khummueng, W., Alcaraz Zini, C., Bastos Caramão, E., & Marriott, P. J. (2006a). Detector technologies for comprehensive two-dimensional gas chromatography. *J. Separ. Sci.*, 29(12), 1909–1921. <https://doi.org/10.1002/jssc.200500443>.
- [80] Chen, E.C.M & Chen, E.S. (2018). Electron affinities from gas chromatography electron capture detector and negative ion mass spectrometry responses and complementary methods. *J. Chromatogr A.*, 1573, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.08.041>.
- [81] Budzynska, E., Grabka, M., Kopyra, J., Mirosław, M., Zahra S., Fliszkiewicz, B., Wisnik, M. & Puton, J. (2019). Ion mobility spectrometers and electron capture detector – A comparison of detection capabilities. *Talanta* 194, 259–265. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.10.022>.
- [82] Lewis, R.G., Brown, A.R. & Jackson, M.D. (1977). Evaluation of polyurethane foam for sampling of pesticides, polychlorinated biphenyls and polychlorinated naphthalenes, in ambient air. *Analytical Chemistry*, Vol. 49, No. 12. <https://doi.org/10.1021/ac50020a014>.
- [83] McNeil, E. E., Otson, R., Miles, W. F., & Rajabalee, F. J. M. (1977). Determination of chlorinated pesticides in potable water. *J. Chromatogr A.*, 132(2), 277–286. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)89301-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)89301-2).
- [84] Zell, M., Neu, H. J., & Ballschmiter, K. (1978). Single component analysis of Polychlorinated Biphenyl (PCB)- and chlorinated pesticide residues in marine fish samples. *Fresenius' Zeitschrift für Analytische Chemie*, 292(2), 97–107. <https://doi.org/10.1007/BF00680118>.
- [85] Miyazaki, T., Akiyama, K., Kaneko, S., Horii, S., Yamagishi, T., & Kodera, K. (1980). Gas chromatographic method for the determination of residues of chlordanes and related compounds in fish and shellfish. *B. Environ. Contam. Tox.*, 25(1), 305–312. <https://doi.org/10.1007/BF01985529>.
- [86] Burchill, P. (1983). Gas chromatography in water analysis—II selective detection methods. *Water Research*, 17(12), 1905–1916. [https://doi.org/10.1016/0043-1354\(83\)90214-2](https://doi.org/10.1016/0043-1354(83)90214-2).
- [87] Picó, Y., Albelda, C., Moltó, J. C., Font, G., & Mañes, J. (1990). Aldicarb residues in citrus soil, leaves and fruits. *Food Addit. Contam.*, 7(sup1), S29–S34. <https://doi.org/10.1080/02652039009373840>.
- [88] Seymour, M. P., Jefferies, T. M., Floyd, A. J., & Notarianni, L. J. (1987). Routine determination of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human milk using capillary gas chromatography-mass spectrometry. *The Analyst*, 112(4), 427. <https://doi.org/10.1039/an9871200427>.
- [89] Bidleman, T. F., Wideqvist, U., Jansson, B., & Söderlund, R. (1987). Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in the atmosphere of Southern Sweden. *Atmos. Environ.* (1967), 21(3), 641–654. [https://doi.org/10.1016/0004-6981\(87\)90046-1](https://doi.org/10.1016/0004-6981(87)90046-1).
- [90] Buchert, H., Class, T., & Ballschmiter, K. (1989). High resolution gas chromatography of technical chlordane with electron capture- and mass selective detection. *H Fresenius' Zeitschrift Für Analytische Chemie*, 333(3), 211–217. <https://doi.org/10.1007/BF00490199>.

- [91] Wells, G. (1983). A micro-volume electron capture detector for use in high resolution capillary column gas chromatography. *J. H. Resol. Chromat.*, 6(12), 651–654. <https://doi.org/10.1002/jhrc.1240061203>.
- [92] Jiménez, J., Bernal, J., del Nozal, M., Martín, M., & Mayorga, A. (1998). Solid-phase microextraction applied to the analysis of pesticide residues in honey using gas chromatography with electron-capture detection *J. Chromatogr A.*, 829(1-2), 269–277. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(98\)00826-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(98)00826-7).
- [93] Hajšlová, J., Holadová, K., Kocourek, V., Poustka, J., Godula, M., Cuhra, P., & Kempný, M. (1998). Matrix-induced effects: a critical point in the gas chromatographic analysis of pesticide residues. *J. Chromatogr A.*, 800(2), 283–295. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(97\)01145-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(97)01145-X)
- [94] Albanis, T. A., Hela, D. G., Sakellarides, T. M., & Konstantinou, I. K. (1998). Monitoring of pesticide residues and their metabolites in surface and underground waters of Imathia (N. Greece) by means of solid-phase extraction disks and gas chromatography. *J. Chromatogr A.*, 823(1-2), 59–71. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(98\)00304-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(98)00304-5).
- [95] Klee, M. S., Williams, M. D., Chang, I., & Murphy, J. (1999). Superior ECD Performance through Design and Application. *J. H. Resol. Chromat.*, 22(1), 24–28. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-4168\(19990101\)22:1<24::AID-JHRC24>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-4168(19990101)22:1<24::AID-JHRC24>3.0.CO;2-N)
- [96] Danielsson, C., Wiberg, K., Korytár, P., Bergek, S., Brinkman, U. A. T., & Haglund, P. (2005). Trace analysis of polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and WHO polychlorinated biphenyls in food using comprehensive two-dimensional gas chromatography with electron-capture detection. *J. Chromatogr A.*, 1086(1-2), 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.11.071>.
- [97] Oviedo, M.F.P., Toledo, M.C.F. & Vicente, E. (2002). *R. Ecotox. Meio Amb, Curitiba*, v. 12, p. 111-130. <https://doi.org/10.5380/pes.v13i0.3160>.
- [98] Domotorová, M., Matisová, E., Kirchner, M. & Zeeuw, J. (2005). MSPD combined with fast GC for ultratrace analysis of pesticide residues in non-fatty food. *Acta Chim. Slov*, 52, 422–428. <https://sci-hub.se/http://acta-arhiv.chem-soc.si/52/52-4-422.pdf>. (Accessed 28 April 2021).
- [99] Vagi, M. C., Petsas, A. S., Kostopoulou, M. N., Karamanoli, M. K., & Lekkas, T. D. (2007). Determination of organochlorine pesticides in marine sediments samples using ultrasonic solvent extraction followed by GC/ECD. *Desalination*, 210(1-3), 146–156. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2006.06.020>.
- [100] Khummueng, W., Morrison, P., & Marriott, P. J. (2008). Dual NPD/ECD detection in comprehensive two-dimensional gas chromatography for multiclass pesticide analysis. *J. Separ. Sci.*, 31(19), 3404–3415. <https://doi.org/10.1002/jssc.200800222>.
- [101] Kim, M.S., Kang, T. W., Pyo, H., Yoon, J., Choi, K., & Hong, J. (2008). Determination of organochlorine pesticides in sediment using graphitized carbon black solid-phase extraction and gas chromatography/mass spectrometry. *J. Chromatogr A.*, 1208(1-2), 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.08.067>.
- [102] Borga, K., Gulliksen, B., Gabrielsen, G. W., & Skaare, J. U. (2002). Size-related bioaccumulation and between-year variation of organochlorines in ice-associated amphipods from the Arctic Ocean. *Chemosphere*, 46(9-10), 1383–1392. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(01\)00278-8](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(01)00278-8).

- [103] Korytár, P., Leonards, P.E.G., Boer, J. de, & Brinkman, U.A.Th. (2005). Group separation of organohalogenated compounds by means of comprehensive two-dimensional gas chromatography. *J. Chromatogr A.*, 1086, 29–44. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.05.087>.
- [104] Silva, J. M., Zini, C.A., Caramão, E.B., Canizanes, E.M.P.N. & Leal, K.A. Desenvolvimento de métodos analíticos para determinação de agrotóxicos em sedimentos por cromatografia gasosa monodimensional e bidimensional abrangente com micro detector de captura de elétrons. *Quím. Nova* [online]. 2010, vol.33, n.3. 591-597. <http://quimicanova.sbq.org.br/default.asp?ed=194>. (Accessed 28 April 2021).
- [105] Silva, J. M., Zini, C.A. & Caramão, E.B. (2011). Evaluation of comprehensive two-dimensional gas chromatography with micro-electron capture detection for the analysis of seven pesticides in sediment samples. *J. Chromatogr A.*, 1218(21), 3166–3172. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.12.011>.
- [106] Muscalu, A. M., Edwards, M., Górecki, T., & Reiner, E. J. (2015a). Evaluation of a single-stage consumable-free modulator for comprehensive two-dimensional gas chromatography: Analysis of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and chlorobenzenes. *J. Chromatogr A.*, 1391, 93–101. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.02.074>.
- [107] Ou-Yang, C.-F., Hua, H.-C., Chou, Y.-C., Teng, M.-K., Liu, W.-T., & Wang, J.-L. (2017). Two-dimensional gas chromatography with electron capture detection for the analysis of atmospheric ozone depleting halocarbons. *J. Chromatogr A.*, 1499, 158–164. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.04.003>.
- [108] Nuapia, Y., Chimuka, L., & Cukrowska, E. (2016). Assessment of organochlorine pesticide residues in raw food samples from open markets in two African cities. *Chemosphere*, 164, 480–487. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.08.055>.
- [109] Carmo, S. N., Merib, J., Dias, A. N., Stolberg, J., Budziak, D., Carasek, E. (2017). A low-cost biosorbent-based coating for the highly sensitive determination of organochlorine pesticides by solid-phase microextraction and gas chromatography-electron capture detection. *J. Chromatogr A.*, 1525, 23–31. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.10.018>.
- [110] Romanić, S. H., Vuković, G., Klinčić, D., Sarić, M. M., Župan, I., Antanasijević, D., & Popović, A. (2018). Organochlorine pesticides (OCPs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) in Cyprinidae fish: Towards hints of their arrangements using advanced classification methods. *Environmental Research*, 165, 349–357. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.05.003>.
- [111] Huang, Y.W., Lee, H. K., Shih, H.K., & Jen, J.F. (2018). A sublimate sorbent for stir-bar sorptive extraction of aqueous endocrine disruptor pesticides for gas chromatography-electron capture detection. *J. Chromatogr A.*, 1564, 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.06.018>.
- [112] Balsebre, A., Báez, M. E., Martínez, J., & Fuentes, E. (2018). Matrix solid-phase dispersion associated to gas chromatography for the assessment in honey bee of a group of pesticides of concern in the apicultural field. *J. Chromatogr A.*, 1567, 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.06.062>.
- [113] Pouretedal, H.R., Damiri, S., Sharifi, A.R. (2019). Statistical optimization for determination of trace amounts of RDX in matrix of HMX using GC-ECD. *SN Applied Sciences*. 2019. 1-457. <https://doi.org/10.1007/s42452-019-0477-5>.
- [114] Kafilzadeh F., Amir H.S., Malekpour, R., Azad, H.N. (2012). Determination of Organochlorine Pesticide Residues in Water, Sediments and Fish from Lake Parishan, Iran. *World J Fish Mar Sci*

4(2):150–154. https://www.researchgate.net/profile/Amir-H-Shiva/publication/269279977_Determination_of_Organochlorine_Pesticide_Residues_in_Water_Sediments_and_Fish_from_Lake_Parishan_Iran/links/5486720c0cf268d28f045042/Determination-of-Organochlorine-Pesticide-Residues-in-Water-Sediments-and-Fish-from-Lake-Parishan-Iran.pdf (accessed 28 April 21).

[115] Ogbeide, O., Tongo, I., Ezemonye, L. (2015). Risk assessment of agricultural pesticides in water, sediment, and fish from Owan River, Edo State, Nigeria. *Environ. Monit. and Assess.* volume 187, Article number: 654. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4840-8>.

[116] Kafilzadeh F. (2015). Assessment of organochlorine pesticide residues in water, sediments and fish from Lake Tashk, Iran. *Achiev. in the Life Sciences*. Volume 9, Issue 2, December 2015, Pages 107-111. <http://dx.doi.org/10.1016/j.als.2015.12.003>.

[117] Lawrence, E., Ozekeke, O., & Isioma, T. (2015). Distribution and ecological risk assessment of pesticide residues in surface water, sediment and fish from Ogbesse River, Edo State, Nigeria. *J. Environ. Chem. Ecotox.* Vol.7(2), pp. 20-30. <http://dx.doi.org/10.5897/JECE2014.0337>.

[118] Akoto, O., Azuure, A.A., Adotey, K.D. (2016). Pesticide residues in water, sediment and fish from Tono Reservoir and their health risk implications. *SpringerPlus*. Volume 5, Article number: 1849. <http://dx.doi.org/10.1186/s40064-016-3544-z>.

[119] López-Blanco, M., Blanco-Cid, S., Cancho-Grande, B., & Simal-Gándara, J. (2003). Application of single-drop microextraction and comparison with solid-phase microextraction and solid-phase extraction for the determination of α - and β -endosulfan in water samples by gas chromatography–electron-capture detection. *Journal of Chromatography A*, 984(2), 245–252. [http://dx.doi:10.1016/s0021-9673\(02\)01873-3](http://dx.doi:10.1016/s0021-9673(02)01873-3).

[120] Shen, Z., He, Z., Wang, P., Zhou, Z., Sun, M., Li, J., & Liu, D. (2013). Low-density magnetofluid dispersive liquid–liquid microextraction for the fast determination of organochlorine pesticides in water samples by GC-ECD. *Analytica Chimica Acta*, 793, 37–43. <http://dx.doi:10.1016/j.aca.2013.07.050>.

[121] Behfar A, Nazari Z, Rabiee MH, Raeesi G, Oveisi MR, Sadeghi N, Jannat, B. (2013). The Organochlorine Pesticides Residue Levels in Karun River Water. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*:8(1): 41-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3941877>. (Accessed 25 July 2021).

[122] Karadeniz, H., & Yenisoy-Karakaş, S. (2015). Spatial distributions and seasonal variations of organochlorine pesticides in water and soil samples in Bolu, Turkey. *Environmental Monitoring and Assessment*, 187(3). <http://dx.doi:10.1007/s10661-015-4329-5>.

[123] Damico, J.N. & Benson, W.R. (1965). The Mass Spectra of Some Carbamate Pesticides. *Journal of the A.O.A.C.* Vol.48, n.º 2. <https://doi.org/10.1093/jaoac/48.2.344>.

[124] Damico, J.N. (1966). The Mass Spectra of Some Organophosphorus Pesticide Compounds. *Journal of the A.O.A.C.* Vol. 49, n.º 5. <https://doi.org/10.1093/jaoac/49.5.1027>.

[125] Mumma, R.O. & Kantner, T.R. (1966). *J. Econ. Entom.* Vol. 59, n.º 2, 491-492. <https://academic.oup.com/jee/article-abstract/59/2/491/842566>. (Accessed 29 April 2021).

[126] Baughman, R. W. (1974). Tetrachlorodibenzo-p-Dioxins in the Environment: High-Resolution Mass Spectrometry at the Picogram Level. Doctoral Dissertation, Harvard University.

- [127] Shadoff, L. A., Hummel, R. A., Lamparski, L., & Davidson, J. H. (1977). A search for 2,3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD) in an environment exposed annually to 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid ester (2,4,5-T) herbicides. *B. Environ. Contam. Tox.*, 18(4), 478–485. <https://doi.org/10.1007/bf01683720>.
- [128] Bonelli, E. (1972). Gas Chromatograph/Mass Spectrometer Techniques for Determination of Interferences in Pesticide Analysis. *Analytical Chemistry*, Vol. 44, No. 3. 603-606. <https://doi.org/10.1021/ac60311a055>.
- [129] Veith, G. D., Kuehl, D. W., & Rosenthal, J. (1975). Preparative Method for Gas Chromatographic/Mass Spectral Analysis of Trace Quantities of Pesticides in Fish Tissue. *J. AOAC Intern.*, 58(1), 1–5. <https://doi.org/10.1093/jaoac/58.1.1>.
- [130] MacLeod, K. E., Hanisch, R. C., & Lewis, R. G. (1982). Evaluation of Gel Permeation Chromatography for Cleanup of Human Adipose Tissue Samples for GC/MS Analysis of Pesticides and Other Chemicals. *J. Anal. Tox.*, 6(1), 38–40. <https://doi.org/10.1093/jat/6.1.38>.
- [131] Gohre, K., & Miller, G. C. (1986). Photooxidation of Thioether Pesticides on Soil Surfaces. *J. Agric. Food Chem.*, 34(4), 709–713. <https://doi.org/10.1021/jf00070a030>.
- [132] Spalding, R. F., Burbach, M. E., & Exner, M. E. (1989). Pesticides in Nebraska's Ground Water. *Groundwater Monitoring & Remediation*, 9(4), 126–133. <https://doi.org/10.1111/j.1745-6592.1989.tb01021.x>.
- [133] Mansour, M., Hustert, K., & Müller, R. (1989). Determination of Environmentally Significant Pesticides by Gas Chromatography. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 37(2), 83–90. <https://doi.org/10.1080/03067318908026888>.
- [134] Hinckley, D. A., & Bidleman, T. F. (1989). Analysis of Pesticides in Seawater after Enrichment onto C8 Bonded-Phase Cartridges. *Environ. Sci. Tech.* 23(8), 995–1000. <https://doi.org/10.1021/es00066a011>.
- [135] Hargesheimer, E. E. (1984). Rapid Determination of Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls, Using Selected Ion Monitoring Mass Spectrometry. *J. AOAC Intern.*, 67(6), 1067–1075. <https://doi.org/10.1093/jaoac/67.6.1067>.
- [136] Huskes, R., & Levsen, K. (1997). Pesticides in rain. *Chemosphere*, 35(12), 3013–3024. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(97\)10003-0](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(97)10003-0).
- [137] Aguilar, C., Peñalver, S., Pocurull, E., Borrull, F., & Marcé, R. (1998). Solid-phase microextraction and gas chromatography with mass spectrometric detection for the determination of pesticides in aqueous samples. *J. Chromatogr. A.*, 795(1), 105–115. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(97\)00917-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(97)00917-5).
- [138] Silva, F.C., Cardeal, Z. L. & Carvalho, C. R. (1999). Determination of organophosphorus pesticides in water using SPME-GC-MS. *Quím. Nova*. vol. 22 n.2. <https://doi.org/10.1590/S0100-40421999000200010>.
- [139] Benfenati, E., Tremolada, P., Chiappetta, L., Frassanito, R., Bassi, G., Di Toro, N., ...& Stella, G. (1990). Simultaneous analysis of 50 pesticides in water samples by solid phase extraction and GC-MS. *Chemosphere*, 21(12), 1411–1421. [https://doi.org/10.1016/0045-6535\(90\)90045-U](https://doi.org/10.1016/0045-6535(90)90045-U).

- [140] Cairns T, Chiu KS, Navarro D. & Siegmund, E. (1993). Multiresidue pesticide analysis by ion-trap mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom* 7:971–988. <https://doi.org/10.1002/rcm.1290071104>.
- [141] Stan, H. J. (2000). Pesticide residue analysis in foodstuffs applying capillary gas chromatography with mass spectrometric detection: State-of-the-art use of modified DFG-multimethod S19 and automated data evaluation. *J. Chromatogr A.*, 892(1-2), 347–377. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)00308-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00308-3).
- [142] Chu, X.G, Hu, X.Z, Yao, H.Y. (2005). Determination of 266 pesticide residues in apple juice by matrix solid-phase dispersion and gas chromatography–mass selective detection. *J. Chromatogr A.* 1063:201–210. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.12.003>.
- [143] Wang, S., Zhao, P., Min, G., & Fang, G. (2007). Multi-residue determination of pesticides in water using multi-walled carbon nanotubes solid-phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry. *J. Chromatogr A.*, 1165(1-2), 166–171. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.07.061>.
- [144] Maštovská, K., & Lehotay, S. J. (2004). Evaluation of common organic solvents for gas chromatographic analysis and stability of multiclass pesticide residues. *J. Chromatogr A.*, 1040(2), 259–272. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.04.017>.
- [145] Hong, J., Kim, H.Y., Kim, D.-G., Seo, J., & Kim, K.J. (2004). Rapid determination of chlorinated pesticides in fish by freezing-lipid filtration, solid-phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry. *J. Chromatogr A.*, 1038(1-2), 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.03.003>.
- [146] Klee, M. S., Cochran, J., Merrick, M., & Blumberg, L. M. (2015). Evaluation of conditions of comprehensive two-dimensional gas chromatography that yield a near-theoretical maximum in peak capacity gain. *J. Chromatogr A.*, 1383, 151–159. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.01.031>.
- [147] Mackintosh, S. A.; Dodder, N. G.; Shaul, N. J.; Aluwihare, L. I.; Maruya, K. A.; Chivers, S. J.; Danil, K.; Weller, D. W.; Hoh, E. (2016). Newly Identified DDT-Related Compounds Accumulating in Southern California Bottlenose Dolphins. *Environ. Sci. Technol.* 50 (22), 12129–12137. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b03150>.
- [148] Alonso, M. B.; Maruya, K. A.; Dodder, N. G.; Lailson-Brito, J.; Azevedo, A.; Santos-Neto, E.; Torres, J. P. M.; Malm, O. & Hoh, E. (2017). Nontargeted Screening of Halogenated Organic Compounds in Bottlenose Dolphins (*Tursiops truncatus*) from Rio de Janeiro, Brazil. *Environ. Sci. Technol.* 51 (3), 1176–1185. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b04186>.
- [149] Trego, M. L.; Hoh, E.; Kellar, N. M.; Meszaros, S.; Robbins, M. N.; Dodder, N. G.; Whitehead, A. & Lewison, R. L. (2018). Comprehensive Screening Links Halogenated Organic Compounds with Testosterone Levels in Male *Delphinus delphis* from the Southern California Bight. *Environ. Sci. Technol.*, 52 (5), 3101–3109. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b04652>.
- [150] Hernandez, F., Sancho, J.V., Ibanez, M., Abad, E., Portoles, T. & Mattioli, L. (2012). Current use of high-resolution mass spectrometry in the environmental sciences. *Anal. Bioanal. Chem.* volume 403, pages 1251–1264. <https://doi.org/10.1007/s00216-012-5844-7>.
- [151] Hernández F, Ibáñez M, Pozo Ó.J. & Sancho, J.V. (2008). Investigating the presence of pesticide transformation products in water by using liquid chromatography-mass spectrometry with different mass analyzers. *J. Mass Spectrom* 43(2):173–184. <https://doi.org/10.1002/jms.1279>.

- [152] Perry, R.H., Cooks, R.G. & Noll, R.J. (2008). Orbitrap mass spectrometry: Instrumentation, ion motion and applications. *Mass Spectrom Rev* 27 (6):661–699. <https://doi.org/10.1002/mas.20186>.
- [153] Peterson, A. C., McAlister, G. C., Quarmby, S. T., Griep-Raming, J., & Coon, J. J. (2010). Development and Characterization of a GC-Enabled QLT-Orbitrap for High-Resolution and High-Mass Accuracy GC/MS. *Analytical Chemistry*, 82(20), 8618–8628. <https://doi.org/10.1021/ac101757m>.
- [154] Johnson, J. V., & Yost, R. A. (1985). Tandem Mass Spectrometry for Trace Analysis. *Analytical Chemistry*, 57(7), 758A–768A. <https://doi.org/10.1021/ac00284a001>.
- [155] Kondrat, R. W., McClusky, G. A., & Cooks, R. G. (1978). Multiple Reaction Monitoring in Mass Spectrometry/Mass Spectrometry for Direct Analysis of Complex Mixtures. *Analytical Chemistry*, 50(14), 2017–2021. <https://doi.org/10.1021/ac50036a020>.
- [156] McLafferty, F. W., & Bockhoff, F. M. (1978). Separation/Identification System for Complex Mixtures Using Mass Separation and Mass Spectral Characterization. *Analytical Chemistry*, 50(1), 69–76. <https://doi.org/10.1021/ac50023a021>.
- [157] Yost, R. A., & Enke, C. G. (1979). Triple quadrupole mass spectrometry for direct mixture analysis and structure elucidation. *Analytical Chemistry*, 51(12), 1251–1264. <https://doi.org/10.1021/ac50048a002>.
- [158] Glish, G. L., Shaddock, V. M., Harmon, K., & Cooks, R. G. (1980). Rapid analysis of complex mixtures by mass spectrometry/mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 52(1), 165–167. <https://doi.org/10.1021/ac50051a038>.
- [159] Hummel, S. V., & Yost, R. A. (1986). Tandem mass spectrometry of organophosphate and carbamate pesticides. *Organic Mass Spectrometry*, 21(12), 785–791. <https://doi.org/10.1002/oms.1210211204>.
- [160] Simon, N., Guzzetta, J., & Thielen, D. (1989). GC/MS and GC/MS/MS: complimentary techniques for the quantitation of tetrachlorodibenzo-p-dioxin in soils & sediments from industrial sites. *Chemosphere*, 18(1-6), 163–168. [https://doi.org/10.1016/0045-6535\(89\)90117-3](https://doi.org/10.1016/0045-6535(89)90117-3).
- [161] McLafferty, F. W. (1980). Tandem Mass Spectrometry (MS/MS): A Promising New Analytical Technique for Specific Component Determination in Complex Mixtures. *Accounts Chem. Research*, 13(2), 33–39. <https://doi.org/10.1021/ar50146a001>.
- [162] Bonner, R. F. (1983). Environmental analysis with a triple quadrupole. *International Journal of Mass Spectrometry and Ion Physics*, 48, 311–314. [https://doi.org/10.1016/0020-7381\(83\)87090-9](https://doi.org/10.1016/0020-7381(83)87090-9).
- [163] Dai, R., Ren, X., He, X., & Huo, Y. (2011). Convenient Analytical Method for Quantitative Determination of 23 Pesticide Residues in Herbs by Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *B. Environ. Contam. Tox.*, 86, 559–564. <https://doi.org/10.1007/s00128-011-0264-5>.
- [164] Łozowicka, B., Rutkowska, E., & Hrynko, I. (2015). Simultaneous determination of 223 pesticides in tobacco by GC with simultaneous electron capture and nitrogen-phosphorous detection and mass spectrometric confirmation. *Open Chemistry*, 13, 1137–1149. <https://doi.org/10.1515/chem-2015-0129>.

- [165] Albero, B., Pérez, R. A., Sánchez-Brunete, C., & Tadeo, J. L. (2012). Occurrence and analysis of parabens in municipal sewage sludge from wastewater treatment plants in Madrid (Spain). *J. Hazard. Mater.* 239-240, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.05.017>.
- [166] Zhang, H., Watts, S., Philix, M. C., Snyder, S. A., & Ong, C. N. (2018). Occurrence and distribution of pesticides in precipitation as revealed by targeted screening through GC-MS/MS. *Chemosphere*, 211, 210–217. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.07.151>.
- [167] Pyle, S. M., & Marcus, A. B. (1997). Rapid and Sensitive Determination of Pesticides in Environmental Samples by Accelerated Solvent Extraction and Tandem Mass Spectrometry. *J Mass Spectrometry*, 32(8), 897–898. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9888\(199708\)32:8<897::aid-jms537>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9888(199708)32:8<897::aid-jms537>3.0.co;2-1).
- [168] Natangelo, M., Tavazzi, S., Fanelli, R., & Benfenati, E. (1999). Analysis of some pesticides in water samples using solid-phase microextraction–gas chromatography with different mass spectrometric techniques. *J. Chromatogr A.*, 859(2), 193–201. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(99\)00850-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(99)00850-x).
- [169] Pablos-Espada, M. C., Arrebola-Liébanas, F. J., Garrido-frenich, A., & Martínez-Vidal, J. L. (1999). Analysis of Pesticides in Water Samples Using GC-ECD and GC-MS/MS Techniques. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 75(1-2), 165–179. <https://doi.org/10.1080/03067319908047309>.
- [170] Schachterle, S., & Feigel, C. (1996). Pesticide residue analysis in fresh produce by gas chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr A.*, 754(1-2), 411–422. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(96\)00492-x](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(96)00492-x).
- [171] Durand, G., Gille, P., Fraisse, D., & Barceló, D. (1992). Comparison of gas chromatographic-mass spectrometric methods for screening of chlorotriazine pesticides in soil. *J. Chromatogr A.*, 603(1-2), 175–184. [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(92\)85359-2](https://doi.org/10.1016/0021-9673(92)85359-2).
- [172] Vidal, J.L.M., Arrebola, F. J., Fernández-Gutiérrez, A., & Rams, M. A. (1998). Determination of endosulfan and its metabolites in human urine using gas chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromat. B: Biomedical Sci. Applicat.*, 719(1-2), 71–78. [https://doi.org/10.1016/S0378-4347\(98\)00411-3](https://doi.org/10.1016/S0378-4347(98)00411-3).
- [173] Johnson J.V., Yost, R.A., Kelley, P.E., Bradford, D.C. (1990). Tandem-in-Space and Tandem-in-Time Mass Spectrometry: Triple Quadrupoles and Quadrupole Ion Traps. *Anal. Chem*, 62. 2162-2172. <https://doi.org/10.1021/ac00219a003>.
- [174] Frenich, A. G., Plaza-Bolaños, P., & Vidal, J. L. M. (2008). Comparison of tandem-in-space and tandem-in-time mass spectrometry in gas chromatography determination of pesticides: Application to simple and complex food samples. *J. Chromatogr A.*, 1203(2), 229–238. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.07.041>.
- [175] Ridgeway, M. E., & Glish, G. L. (2012). Triple Quadrupole and Quadrupole Ion Trap Mass Spectrometers. *Encyc. Drug Metabolism and Interactions, Volume 5, Bioanalytical Approaches*. 5. 151. ISBN: 978-1-118-14978-2
- [176] Belarbia, S., Vivier, M., Zaghouni, Z., De Sloovere, A., Agasse-Peulon, V., Cardina, P. Comparison of new approach of GC-HRMS (Q-Orbitrap) to GC–MS/MS (triple-quadrupole) in analyzing the pesticide residues and contaminants in complex food matrices. *Food Chemistry*. Volume 359, 15 October 2021, 129932. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129932>.

- [177] Cheng, Z., Zhang, X., Geng, X., Organtini, K. L., Dong, F., Xu, J., ... Zheng, Y. (2018). A target screening method for detection of organic pollutants in fruits and vegetables by atmospheric pressure gas chromatography quadrupole-time-of-flight mass spectrometry combined with informatics platform. *Journal of Chromatography A*. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.09.043>.
- [178] Howard, M., O'Hara, P. B., & Sanborn, J. A. (1999). Pesticides in Drinking Water: Project-Based Learning within the Introductory Chemistry Curriculum. *J. of Chemical Educ.*, 76(12), 1673. <https://doi.org/10.1021/ed076p1673>.
- [179] Patsias, J., & Papadopoulou-Mourkidou, E. (1996). Rapid method for the analysis of a variety of chemical classes of pesticides in surface and ground waters by off-line solid-phase extraction and gas chromatography-ion trap mass spectrometry. *J. Chromatogr A.*, 740(1), 83–98. [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(96\)00099-4](https://doi.org/10.1016/0021-9673(96)00099-4).
- [180] Valenzuela, E. F., Menezes, H. C., & Cardeal, Z. L. (2019). New passive sampling device for effective monitoring of pesticides in water *Analytica Chimica Acta*. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.12.017>.
- [181] Climent, M. J., Sánchez-Martín, M. J., Rodríguez-Cruz, M. S., Pedreros, P., Urrutia, R., & Herrero-Hernández, E. (2018). Determination of Pesticides in River Surface Waters of Central Chile using SPE-GC-MS Multi-Residue Method. *J. of the Chilean Chem. Soc.* 63(2), 4023–4031. <https://dx.doi.org/10.4067/s0717-97072018000204023>.
- [182] Bulgurcuoğlu, A. E., Yılmaz, B., Chormey, D. S., & Bakırdere, S. (2018). Simultaneous determination of estrone and selected pesticides in water medium by GC-MS after multivariate optimization of microextraction strategy. *Environ. Monitoring Asses.*, 190(4). <http://dx.doi.org/10.1007/s10661-018-6625-3>.
- [183] Bonansea, R. I., Amé, M. V., & Wunderlin, D. A. (2013). Determination of priority pesticides in water samples combining SPE and SPME coupled to GC-MS. A case study: Suquía River basin (Argentina). *Chemosphere*, 90(6), 1860–1869. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.10.007>.
- [184] Hladik, M. L., Smalling, K. L., & Kuivila, K. M. (2008). A Multi-residue Method for the Analysis of Pesticides and Pesticide Degradates in Water Using HLB Solid-phase Extraction and Gas Chromatography-Ion Trap Mass Spectrometry. *B. Environ. Contam. Tox.*, 80(2), 139–144. <https://doi.org/10.1007/s00128-007-9332-2>.
- [185] Verma, K.K., louter, A.J.H., Jain, A., Pocurull, E., Vreuls, J.J.& Brinkman, U.A.Th. (1997). On-Line Solid-Phase Extraction-Gas Chromatography-Ion Trap Tandem Mass Spectrometric Detection for the Nanogram per Liter Analysis of Trace Pollutants in Aqueous Samples *Chromatographia* Vol.44, No.7/8. <https://doi.org/10.1007/bf02466313>.
- [186] Steen, R. J. C. A., Leonards, P. E., Brinkman, U. A. T., & Cofino, W. (1997). Ultra-trace-level determination of the antifouling agent Irgarol 1051 by gas chromatography with tandem mass spectrometric detection. *J. Chromatogr A.*, 766(1-2), 153–158. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(96\)01039-4](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(96)01039-4).
- [187] Steen, R. J. C. A., Freriks, I. L., Cofino, W. P., & Brinkman, U. A. T. (1997). Large-volume injection in gas chromatography-ion trap tandem mass spectrometry for the determination of pesticides in the marine environment at the low ng/l level. *Analytica Chimica Acta*, 353(2-3), 153–163. [https://doi.org/10.1016/S0003-2670\(97\)87773-2](https://doi.org/10.1016/S0003-2670(97)87773-2).

[188] Canlı, O., Çetintürk, K., & Öktem Olgun, E. E. (2020). Determination of 117 endocrine disruptors (EDCs) in water using SBSE TD–GC-MS/MS under the European Water Framework Directive. *Anal. Bioanal. Chem.* <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02553-4>.

[189] Cárdenas-Soracá, D. M., Tucça-Díaz, F. I., Mardones-Peña, C. A., & Barra-Ríos, R. O. (2019). Development of an analytical methodology for the determination of organochlorine pesticides by ethylene-vinyl acetate passive samplers in marine surface waters based on ultrasound-assisted solvent extraction followed with headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr A.* <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.06.062>.

[190] He, P., & Aga, D. S. (2019). Comparison of GC-MS/MS and LC-MS/MS for the analysis of hormones and pesticides in surface waters: advantages and pitfalls. *Analytical Methods*, 11, 1436–1448. <https://doi.org/10.1039/c8ay02774a>.

[191] Wang, H., Qu, B., Liu, H., Ding, J., & Ren, N. (2018). Analysis of organochlorine pesticides in surface water of the Songhua River using magnetoliposomes as adsorbents coupled with GC-MS/MS detection. *Science of The Total Environment*, 618, 70–79. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.11.046>.

[192] Derouiche, A., Driss, M. R., Morizur, J.P., & Taphanel, M.H. (2007). Simultaneous analysis of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in water by headspace solid-phase microextraction with gas chromatography–tandem mass spectrometry *J. Chromatogr A.*, 1138(1-2), 231–243. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.10.064>.

[193] Dallüge, J., Beens, J., & Brinkman, U. A. T. (2003). Comprehensive two-dimensional gas chromatography: a powerful and versatile analytical tool. *J. Chromatogr A.*, 1000(1-2), 69–108. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(03\)00242-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(03)00242-5).

[194] Von Mühlen, C., Zini, C. A., Caramão, E. B., & Marriott, P. J. (2006b). Applications of comprehensive two-dimensional gas chromatography to the characterization of petrochemical and related samples. *J. Chromatogr A.* Volume 1105, Issues 1–2, 10, Pages 39-50. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.09.036>.

[195] Prebihalo, S. E., Berrier, K. L., Freye, C. E., Bahaghighat, H. D., Moore, N. R., Pinkerton, D. K., & Synovec, R. E. (2017). Multidimensional Gas Chromatography: Advances in Instrumentation, Chemometrics, and Applications. *Analytical Chemistry*, 90(1), 505–532. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b04226>.

[196] Winnike J.H., Wei X., Knagge K.J., Colman SD, Gregory SG & Zhang X. (2015). Comparison of GC-MS and GC×GC-MS in the Analysis of Human Serum Samples for Biomarker Discovery. *J. Proteome Res.* Apr 3;14(4):1810-7. <https://doi.org/10.1021/pr5011923>.

[197] Muscalu, A. M., Reiner, E. J., Liss, S. N., Chen, T., Ladwig, G., & Morse, D. (2011b). A routine accredited method for the analysis of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides, chlorobenzenes and screening of other halogenated organics in soil, sediment and sludge by GC×GC- μ ECD. *Anal. Bioanal. Chem.*, 401(8), 2403–2413. <https://doi.org/10.1007/s00216-011-5114-0>.

[198] Samanipour, S., Dimitriou-Christidis, P., Gros, J., Grange, A., & Samuel Arey, J. (2015). Analyte quantification with comprehensive two-dimensional gas chromatography: Assessment of methods for baseline correction, peak delineation, and matrix effect elimination for real samples. *J. Chromatogr A.*, 1375, 123–139. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.11.049>.

[199] Wiley, W. C., & McLaren, I. H. (1955). Time-of-Flight Mass Spectrometer with Improved Resolution. *Review of Scientific Instruments*, 26(12), 1150–1157. <https://doi.org/10.1063/1.1715212>.

- [200] Cotter, R. J. (1989). Time-of-flight mass spectrometry: An increasing role in the life sciences. *Biological Mass Spectrometry*, 18(8), 513–532. <https://doi.org/10.1002/bms.1200180803>.
- [201] Schena, T., Bjerck, T. R., von Mühlen, C., & Caramão, E. B. (2020). Influence of acquisition rate on performance of fast comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled with time-of-flight mass spectrometry for coconut fiber bio-oil characterization. *Talanta*, 121186. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121186>.
- [202] Croley, T.R., White, K.D., Callahan, J.H., Musser, S.M. (2012). The Chromatographic Role in High Resolution Mass Spectrometry for Non-Targeted Analysis. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 23:1569-1578. <https://doi.org/10.1007/s13361-012-0392-0>.
- [203] Čajka, T., & Hajšlová, J. (2004). Gas chromatography–high-resolution time-of-flight mass spectrometry in pesticide residue analysis: advantages and limitations. *J. Chromatogr A.*, 1058(1-2), 251–261. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.07.097>.
- [204] Schurek, J., Portolés, T., Hajslova, J., Riddellova, K., Hernandez, F. (2008). Application of head-space solid-phase microextraction coupled to comprehensive two-dimensional gas chromatography–time-of-flight mass spectrometry for the determination of multiple pesticide residues in tea samples. *Analytica chimica acta* 611, 163–172. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.01.007>.
- [205] Nolvachai, Y., Kulsing, C., & Marriott, P. J. (2015). Pesticides Analysis: Advantages of Increased Dimensionality in Gas Chromatography and Mass Spectrometry. *Pesticides Analysis. Crit. Reviews in Environ. Sci. Tech.* 45(19), 2135–2173. <https://doi.org/10.1080/10643389.2015.1010431>
- [206] Zrostlíková, J., Hajslová, J., Cajka, T. (2003). Evaluation of two-dimensional gas chromatography–time-of-flight mass spectrometry for the determination of multiple pesticide residues in fruit. *J. Chromatogr A.*, 1019, 173–186. [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(03\)01302-5](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(03)01302-5).
- [207] Hoh, E., Dodder, N.G., Lehotay, S.J., Pangallo, K.C., Reddy, C.M., Maruya, K.A., (2012). Nontargeted Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography/Time-of-Flight Mass Spectrometry Method and Software for Inventorying Persistent and Bioaccumulative Contaminants in Marine Environments. *Environ. Sci. Technol.* 46, 8001. <https://doi.org/10.1021/es301139q>.
- [208] Misselwitz, M., Cochran, J., Kowalski, J. (2013). Evaluation of Dispersive and Cartridge Solid Phase Extraction (SPE) Cleanups for Multiresidue Pesticides in QuEChERS Extracts of Finished Tobacco Using GCxGC-TOFMS. *Innovative Chromatography Solutions*. Restek. <https://gcms.cz/labrulez-bucket-strap-h3hsga3/paper/FFAN1823-UNV.pdf>. (Accessed 01 May 21).
- [209] Gómez, M. J., Herrera, S., Solé, D., García-Calvo, E., & Fernández-Alba, A. R. (2012a). Spatio-temporal evaluation of organic contaminants and their transformation products along a river basin affected by urban, agricultural and industrial pollution. *Sci. Total Environ.*, 420, 134–145. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.01.029>.
- [210] Gómez, M. J., Herrera, S., Solé, D., García-Calvo, E., & Fernández-Alba, A. R. (2011b). Automatic Searching and Evaluation of Priority and Emerging Contaminants in Wastewater and River Water by Stir Bar Sorptive Extraction followed by Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography-Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry*, 83(7), 2638–2647. <https://doi.org/10.1021/ac102909g>.
- [211] Ochiai, N., Ieda, T., Sasamoto, K., Takazawa, Y., Hashimoto, S., Fushimi, A., & Tanabe, K. (2011). Stir bar sorptive extraction and comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled



to high-resolution time-of-flight mass spectrometry for ultra-trace analysis of organochlorine pesticides in river water. *J. Chromatogr. A.*, 1218(39), 6851–6860. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.08.027>.

[212] Matamoros, V., Jover, E., & Bayona, J. M. (2010). Part-per-Trillion Determination of Pharmaceuticals, Pesticides, and Related Organic Contaminants in River Water by Solid-Phase Extraction Followed by Comprehensive Two-Dimensional Gas Chromatography Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry*, 82(2), 699–706. <https://doi.org/10.1021/ac902340e>