



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2016 00973

(22) Data de depozit: 07/12/2016

(41) Data publicării cererii:
29/06/2018 BOPI nr. 6/2018

(71) Solicitant:
• INCDO-INOE 2000 - FILIALA INSTITUTUL
DE CERCETĂRI PENTRU
INSTRUMENTAȚIE ANALITICĂ,
STR.DONATH NR.67, CLUJ-NAPOCA, CJ,
RO

(72) Inventatori:
• KOVACS MELINDA HAYDEE,
STR. AL. VLĂHUȚĂ BL. N4, NR. 31, SC. 2,
AP. 37, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;

• KOVACS EMOKE DALMA,
STR. AL. VLAHUȚĂ, BL. N4, NR. 31, SC. 2,
AP. 37, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• MICLEAN MIRELA, STR.AVRAM IANCU
NR.158, BL.E, AP.5, FLOREȘTI, CJ, RO;
• ROMAN CECILIA, STR. PIAȚA ABATOR,
BL. B, AP. 58, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO

(54) UTILIZAREA CONCEPTULUI DE PROIECTARE STATISTICĂ
A EXPERIMENTELOR PENTRU OPTIMIZAREA EXTRAȚIEI
COMPUȘILOR HALOGENAȚI DIN APA POTABILĂ,
DESTINATE PENTRU ANALIZA PRIN GAZ
CROMATOGRAFIE CUPLATĂ CU SPECTROMETRIE
DE MASĂ (GC-MS)

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă analitică pentru determinarea în ultraurme a 21 de compuși halogenați ca produși secundari, rezultați din procesele de dezinfecție a apei potabile. Metoda conform invenției constă în aplicarea conceptului de proiectare statistică a experimentelor, bazat pe modelul factorial fracționat, prin care sunt evidențiați factorii de tip: cantitatea de sare, timpul de incubare și desorbție, temperatura de incubare și desorbție, care influențează metoda de

microextracție în fază solidă, cuplată cu extracția headspace (HS-SPME), urmată de separarea, identificarea, detecția și cuantificarea analiților, care se realizează simultan prin gaz cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă, cu monitorizarea ionilor selecțai (în mod SIM).

Revendicări: 1



**UTILIZAREA CONCEPTULUI DE PROIECTARE STATISTICĂ A EXPERIMENTELOR
PENTRU OPTIMIZAREA EXTRAȚIEI COMPUȘILOR HALOGENAȚI DIN APA
POTABILĂ DESTINATE PENTRU ANALIZA PRIN GAZ CROMATOGRAFIE
CUPLATĂ CU SPECTROMETRIE DE MASĂ (GC-MS)**

DESCRIERE

Invenția se referă la optimizarea metodei analitice pentru determinarea în ultraurme, într-un mod rapid, simplu și sensibil a 21 compuși halogenați, care are la bază conceptul de proiectare statistică a experimentelor de optimizare. Proiectarea statistică a modului de optimizare pentru analiza celor 21 compuși halogenați (acid bromoacetic, acid bromocloroacetic, acid diclorobromoacetic, acid cloroacetic, acid dibromocloroacetic, acid dibromoacetic, acid dicloroacetic, acid tribromoacetic, acid tricloroacetic, bromocloroacetonitril, cloral hidrat, cloropicrin, tricloronitrometan, dibromoacetonitril, dicloroacetonitril, tricloroacetonitril, 1.1-dicloro-2-propanona, 1.1.1-tricloro-2-propanona, cloroform, bromoform, diclorobromometan, dibromoclorometan) din probe de apă potabilă, prin microextracție în fază solidă cu extracție head space (HS-SPME), urmată de analiza gaz cromatografică cuplată cu spectrometrie de masă (HS-SPME-GC/MS) urmărește obținerea și analiza datelor experimentale cantitative necesare pentru determinarea relației dintre factorii (x) care influențează procesul de extracție și rezultatele procesului de extracție (semnalul obținut y – în acest caz picul cromatografic și răspunsul m/z al unui compus țintă), printr-o abordare care aplică principii și tehnici statistice care asigură generarea și susținerea de concluzii valide și consistente pe baza numărului minim de date necesare.

Cei 21 de compuși halogenați menționați sunt produși secundari nedorți care rezultă în urma proceselor de dezinfecție aplicate apelor de suprafață sau subterane în scopul asigurării potabilității lor și a căror monitorizare este impusă de legislația în vigoare datorită susceptibilității lor de a avea efecte potențial toxice asupra sănătății umane [1]. Datorită concentrațiilor scăzute (ordinul ppb sau ppt) în care aceștia se regăsesc în probele de apă potabilă ei se determină uzual prin metode gaz-

cromatografice impunându-se astfel cu necesitate utilizarea unor metode de extracție și determinare foarte sensibile și precise [2, 3].

Metodele gaz-cromatografice sunt metode analitice mari consumatoare de timp și reactivi, rezultând astfel de regula prețuri foarte ridicate ale determinărilor fiind astfel necesară o optimizare a analizelor adică a principalilor factori determinanți (ex. cantitatea de solvent utilizat, timpul alocat analizei, etc.) Când se încearcă să se identifice și să se optimizeze factorii importanți care pot influența semnalul gaz-cromatografului (în acest caz peak-ul cromatografic și răspunsul m/z al unui compus țintă), utilizarea conceptului de *proiectare statistică a experimentelor de optimizare a metodei de extracție, separare și analiză*, este o cale optimă de urmat deoarece aceasta implică un consum minim de resurse (reduce efortul, timpul, cantitatea consumabilelor chimice, costul, etc. al numeroaselor încercări experimentale) fără însă a altera calitatea, sensibilitatea și precizia informațiilor dorite [4, 5].

Proiectarea statistică a experimentelor de optimizare pentru extracția și analiza compușilor halogenați din probele de apă potabilă este o metodă statistică experimentală analitică, structurată și sistematică de investigare a procesului de extracție, separare și analiză, care a fost dezvoltată pornind de la activitatea de cercetare științifică, în scopul de a identifica și cuantifica mai simplu și mai rapid principalele efecte ale factorilor influențabili (cele care generează una sau mai multe cauze – de ex. cantitatea de solvent utilizat în extracție, timpul de desorbție, temperatura, etc.) asupra rezultatelor procesului de extracție, separare și analiză, precum și interdependențele dintre factori influențabili (considerate elemente de intrare) [6, 7]. Utilizarea conceptului de proiectare statistică a experimentelor este superioară experimentelor obișnuite de optimizare a metodelor cromatografice cu posibili diferiți factori influențabili în care se consideră fiecare factor influențabil fie în mod individual fie în mod grupat [8].

Tehnica de microextracție în fază solidă cuplată cu tehnica de extracție headspace (HS-SPME) se aplică pentru compuși organici volatili, semi-volatili sau nevolatili, cum sunt compușii menționați anterior, din probe de apă potabilă. În cazul extracției de tip HS-SPME prin diferiți factori influențabili se înțelege: cantitatea de sare

adăugată în scopul de a favoriza gradul de volatilizarea a compușilor, timpul de incubare și desorbție, temperatura de incubare și desorbție.

În prezenta propunere de brevet, conceptul de proiectare statistică a experimentelor pentru optimizarea extracției celor 21 compuși halogenați prin tehnica HS-SPME urmată de separarea și analiza acestora prin GC-MS s-a bazat pe modelul factorial fracționat pentru a evidenția factorii importanți și modul în care aceștia influențează procesul de extracție, separare și analiză a compușilor menționați [9].

Modelul factorial fracționat se poate exprima prin relația (1):

$$I^{k-p} \quad (1.)$$

unde I este numărul nivelelor pentru fiecare factor investigat, k este numărul de factori investigați iar p este dimensiunea fracției din întregul factor. În mod formal p este numărul de generatoare, atribuții în care efectele interacțiilor se confundă (nu se pot exprima independent una față de alta). În astfel de cazuri p este o fracție din modelul

factorial complet $p = \frac{1}{(I^p)}$ [9].

Acest model este util pentru detectarea efectelor liniare și furnizează informații cu privire la existența unor efecte de ordinul al doilea atunci când factorii care influențează procesul de extracție include puncte centrale (centre dimensionale unde se intersectează minim două variabile, în acest caz minim doi factori care influențează procesul de extracție) [10].

În străinătate se aplică metode analitice cuplate pentru extracția, detecția și cuantificarea compușilor halogenați (produși secundari de dezinfecție) în probe de apă potabilă, cum sunt: extracția lichid-lichid (LLE), extracția în fază solidă (SPE), microextracția în fază solidă în headspace (HS-SPME), extracția prin sorbție pe agitator magnetic (SBSE) urmată de determinare prin gaz/lichid cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă (GC-MS, LC-MS). Optimizarea metodelor prezentate se bazează integral pe rezultate obținute din numeroase încercări experimentale, în cele mai multe cazuri aceștia fiind consumatoare de timp și resurse [11, 12].

În țară, s-a realizat și aplicat o metodă de determinare a compușilor halogenați (produși secundari rezultați în urma proceselor de dezinfecție a apei potabile) din probe de apă prin tehnica de extracție lichid-lichid (LLE) și headspace (HS) urmată de analiza

prin gaz-cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă (GC-MS) fără însă a fi prezentate modul și etapele de optimizare ale acestora [13, 14].

Optimizarea acestor tehnici de extracție este consumatoare de timp iar neutilizarea unui modul de proiectare statistică bine organizat poate cauza omiterea sau luarea în calcul într-un mod eronat a unor factori potențial influențabili. După informațiile noastre, pe plan național nu s-a utilizat sau aplicat o metodă de proiectare statistică pentru optimizarea metodei de extracție a compușilor halogenați din probe de apă potabilă pentru tehnica de extracție HS-SPME urmată de analiza prin GC-MS.

Scopul prezentei invenții este optimizarea extracției compușilor halogenați din apa potabilă utilizată pentru analiza prin gaz-cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă (GC-MS) prin aplicarea conceptului de proiectare statistică a experimentelor vizând determinarea multicomponent a 21 de compuși halogenați (produși secundari de dezinfecție: acid bromoacetic, acid bromocloroacetic, acid diclorobromoacetic, acid cloroacetic, acid dibromocloroacetic, acid dibromoacetic, acid dicloroacetic, acid tribromoacetic, acid tricloroacetic, bromocloroacetonitril, cloral hidrat, cloropicrin, tricloronitrometan, dibromoacetonitril, dicloroacetonitril, tricloroacetonitril, 1.1-dicloro-2-propanona, 1.1.1-tricloro-2-propanona, cloroform, bromoform, diclorobromometan, dibromoclorometan) din probe de apă potabilă utilizând tehnica microextracției în fază solidă cuplată cu extracția headspace (HS-SPME).

Problemele tehnice pe care le rezolvă invenția sunt:

- reduce considerabil (cu peste 95 %) timpul necesar pentru optimizarea metodei de extracție a compușilor menționați (21 compuși halogenați – produși secundari rezultați în urma proceselor de dezinfecție a apei potabile) de la cca. 2 – 3 săptămâni la câteva ore;
- economisește resurse precum substanțe chimice, consumabile și timp de lucru, necesare elaborării optimizării metodei de extracție comparativ cu metodele convenționale de optimizare;
- ține cont de toți parametrii potențiali care pot influența modul și precizia extracției;
- crește semnificativ sensibilitatea metodei.

Dintre **avantajele** aduse metodei de extracție a compușilor halogenați din apa potabilă destinate pentru analiza prin gaz-cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă (GC-MS) prin aplicarea optimizării metodei prin proiectare statistică pot fi amintite:

- utilizarea conceptului de proiectare statistică a experimentelor este superioară experimentelor uzuale de optimizare a metodelor cromatografice de extracție, separare și analiză, cu posibili diferiți factori influențabili deoarece scade semnificativ timpul de lucru și consumul resurselor necesare desfășurării experimentelor de optimizare
- utilizarea conceptului de proiectare statistică a experimentelor pentru optimizarea extracției celor 21 compuși halogenați prin tehnica HS-SPME se bazează pe modelul factorial fracționat și permite evidențierea corectă a aportului tuturor factorilor importanți care influențează procesul de extracție – cantitatea de sare adăugată în scopul de a favoriza gradul de volatilizare a compușilor, timpul de incubare și desorbție, temperatura de incubare și desorbție (a compușilor menționați).
- metoda de extracție HS-SPME astfel optimizată prin aplicarea conceptului de proiectare statistică permite extracția eficientă a compușilor halogenați (produși secundari de dezinfecție) din probe de apă potabilă, cu obținerea unor limite de detecție extrem de scăzute, grade de recuperare ridicate și este mai rapidă, mai ieftină și scade consumul de solvenți organici toxici, comparativ cu metodele convenționale de optimizare și analiză;
- separarea, identificarea, detecția și cuantificarea analiților se realizează simultan prin GC-MS pe coloană capilară nepolară, în modul SIM (monitorizarea ionilor selectați), astfel încât metoda analitică propusă de determinare a celor 21 compuși halogenați în probele de apă potabilă devine mult mai economică, rapidă, foarte versatilă și extrem de sensibilă.

Modul de lucru pentru optimizarea extracției compușilor halogenați din probe de apă prin aplicarea conceptului de proiectare statistică: Pentru cazul experimental prezentat în aceasta cerere de brevet s-a propus modelul factorial fracționat pentru a evidenția factorii importanți care influențează procesul de extracție a compușilor enumerați. În cazul extracției de tip HS-SPME factorii importanți care

influențează procesul de extracție a compușilor menționați sunt: cantitatea de sare adăugată în scopul de a favoriza gradul de volatilizarea a compușilor, timpul de incubare și desorbție, temperatura de incubare și desorbție.

Tabel 1. Modul de influență a factorilor care influențează procesul de extracție.

Factori care influențează procesul de extracție (X)					Raspuns caracteristic (Y)
Factorul A	Factorul B	Factorul C	Factorul D	Factorul E	
-1	-1	-1	-1	-1	102.35
1	-1	-1	-1	-1	91.27
-1	1	-1	-1	-1	77.29
1	1	-1	-1	-1	88.36
-1	-1	1	-1	-1	90.25
1	-1	1	-1	-1	101.28
-1	1	1	-1	-1	100.81
1	1	1	-1	-1	95.65
-1	-1	-1	1	-1	71.23
1	-1	-1	1	-1	72.05
-1	1	-1	1	-1	100.25
1	1	-1	1	-1	102.54
-1	-1	1	1	-1	87.29
1	-1	1	1	-1	104.5
-1	1	1	1	-1	105.3
1	1	1	1	-1	83.2
-1	-1	-1	-1	1	76.28
1	-1	-1	-1	1	77.26
-1	1	-1	-1	1	105.32
1	1	-1	-1	1	99.24
-1	-1	1	-1	1	81.24
1	-1	1	-1	1	78.26
-1	1	1	-1	1	62.84
1	1	1	-1	1	65.28
-1	-1	-1	1	1	74.29
1	-1	-1	1	1	101.52
-1	1	-1	1	1	82.67
1	1	-1	1	1	96.24
-1	-1	1	1	1	100.8
1	-1	1	1	1	118.20
-1	1	1	1	1	83.06
1	1	1	1	1	102.44

În cazul extracției compușilor halogenați numărul total de experimente simulate prin această proiectare statistică a fost 32, în care s-a ținut cont de cei mai importanți 5 factori care influențează în mod direct și indirect gradul de extracție a compușilor halogenați – Tabelul 1 unde: *Factorul A* reprezintă influența aditiei de sare, *Factorul B* reprezintă influența timpului de incubare, *Factorul C* reprezintă influența temperaturii de

incubare, *Factorul D* reprezintă influența timpului de desorbție iar *Factorul E* reprezintă influența temperaturii de desorbție. Analiza acestor cinci factori prin modelul factorial fracționat pentru evidențierea influenței acestora asupra procesului de extracție a compușilor halogenați menționați din probe de apă potabilă sunt prezentați în tabelul 1. Acestor factori li s-a atribuit valoarea 1 sau -1 conform teoriei modelului factorial fracționat [9].

Acest model a permis evidențierea efectelor liniare și a furnizat informații cu privire la existența unor efecte de ordinul doi atunci când proiectarea statistică a extracției a inclus puncte centrale. Informațiile de interes au fost obținute în urma corelațiilor dintre factorii care influențează procesul de extracție a compușilor halogenați [9].

Metoda astfel optimizată permite determinarea în urme și ultra urme a 21 compuși halogenați (acid bromoacetic, acid bromocloroacetic, acid diclorobromoacetic, acid cloroacetic, acid dibromocloroacetic, acid dibromoacetic, acid dicloroacetic, acid tribromoacetic, acid tricloroacetic, bromocloroacetonitril, cloral hidrat, cloropicrin, tricloronitrometan, dibromoacetonitril, dicloroacetonitril, tricloroacetonitril, 1.1-dicloro-2-propanona, 1.1.1-tricloro-2-propanona, cloroform, bromoform, diclorobromometan, dibromoclorometan) în probe de apă potabilă. Metoda de extracție optimizată este microextracția în fază solidă cuplată cu extracția headspace (HS-SPME), urmată de separarea analiților (cei 21 compuși halogenați – produși secundari de dezinfecție) pe o coloană capilară nepolară, urmată de identificarea și cuantificarea lor în urma analizei gaz cromatografice cuplată cu spectrometrie de masă (HS-SPME-GC/MS) în mod SIM pentru creșterea sensibilității metodei de determinare a conținutului de .

Exemplu de aplicare a metodei optimizate. După prelevare, proba de apă s-a supus extracției HS-SPME. Pentru aceasta, s-a cântărit cu exactitate o masă m la care s-a adăugat un volum V de sare astfel încât raportul sare:proba de apă a fost 1:10 (v/v), într-un flacon de sticlă. Flaconul s-a introdus în cuptorul de echilibrare timp de 15...30 min, la temperatura de 30...60 °C. După echilibrare, microfaza solidă a fost introdusă în partea „headspace” a probei pentru un timp cuprins în intervalul 2 5 min la temperatura din intervalul 27 ... 40 °C. În cele din urmă microfaza solidă a fost desorbitată în injectroul cromatografului la o temperatura x °C timp de y min. Analiza probei s-a

efectuat prin GC-MS în urma procesului de desorbție, în modul „splitless”, menținut izoterm la 260 °C. Gazul purtător He de înaltă puritate a fost utilizat cu un debit de 1 ml/min. Programul aplicat pentru temperatura coloanei în GC a fost următorul: temperatura inițială este de 40 °C, crește până la 150 °C cu o rampă de 5 °C/min; de la 150 la 220 °C cu o rampă de 15 °C/min și menținută la 220 °C pentru 10 minute. Operarea spectrometrului de masă s-a efectuat în modul SIM pentru cei 21 analiți (compuși halogenați – produși secundari de dezinfecție), pentru fiecare din acești alegându-se ionii de identificare și cuantificare specifici.

Metoda optimizată HS-SPME-GC/MS propusă este eficientă pentru determinarea în ultraurme a 21 compuși halogenați în probe de apă potabilă. Prin această metodă de extracție (HS-SPME-GC/MS) optimizată prin aplicarea conceptului de proiectare statistică, s-a obținut o metodă mai eficientă, rapidă și avantajoasă ca și cost în comparație cu metodele de extracție precum LLE sau SDE, scurtând timpul de preparare a probelor, crescând sensibilitatea metodei și reducând volumele de solvenți organici utilizate.

Parametrii de performanță ai metodei de determinare a celor 21 compuși halogenați în probe de apă potabilă, prin HS-SPME-GC/MS optimizate sunt:

- limitele de cuantificare pentru cei 21 de compuși halogenați variază între 0.18 – 2.14 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
- gradele de recuperare pentru cei 21 de compuși halogenați variază între 84.2 – 110.4 %

Referințe bibliografice:

1. Al-Otoum F., Al-Ghouti M.A., Ahmed T.A., Abu-Dieyeh M., Ali M. Disinfection by-products of chlorine dioxide (chlorite, chlorate, and trihalomethanes): Occurrence in drinking water in Qatar. *Chemosphere*, 164:649-656, 2016.
2. Park K.Y., Choi S.Y., Lee S.H., Kweon J.H., Song J.H. Comparison of formation of disinfection by-products by chlorination and ozonation of wastewater effluents and their toxicity to *Daphnia magna*. *Environmental Pollution*, 215:314-321, 2016.
3. Deng Y., Zhang Y., Lu Y., Lu K., Bai H., Ren H. Metabolomics evaluation of the in vivo toxicity of bromoacetonitriles: one class of high risk nitrogenous disinfection byproducts. *Science of the Total Environment*, available online 17 November 2016.
4. Li Y., Lu X., Zhu Q., Huang R., Hu J., Yang H., Yao Y. Phase behavior of quaternary aqueous two phase system: influence factors and extraction mechanism study. *Fluid Phase Equilibria*, 430:101-111, 2016.

5. Chen T.L., Tzing S.H., Ding W.H. Rapid screening of haloacetamides in water using salt-assisted liquid-liquid extraction coupled injection port silylation gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A.*, 1422:340-344, 2015.
6. Leca J.M., Pereira A.C., Vieira A.C., Reis M.S., Marques J.C. Optimal design of experiment applied to headspace solid phase microextraction for the quantification of vicinal diketones in beer through gas chromatography-mass spectrometric detection. *Analytical Chimica Acta*, 887:101-110, 2015.
7. Lemonakis N., Skaltsounts A.L., tsarbopoulos A., Gikas E. Optimization of parameters affecting signal intensity in an LTQ orbitrap in negative ion mode: a design of experiments approach. *Talanta*, 147:402-409, 2016.
8. Souza-Silva E., Gionfriddo E., Shirey R., Sidisky L., Pawliszyn J. Methodical evaluation and improvement of matrix compatible PDMS overcoated coating for direct immersion solid phase microextraction gas chromatography (DI-SPME-GC) based applications. *Analytica Chimica Acta*, 920:54-62, 2016.
9. Kobilinsky A., Monod H., Bailey R.A. Automatic generation of generalised regular factorial design. *Computational Statistics & Data Analysis*, Available online 17 September 2016.
10. Pistone G., Rogantin M.P. Algebraic statistics of level codings for fractional designs. *Journal of Statistical Planning and Inference*, 138(1):234-244, 2008.
11. Gilchrist E., Healy D., Morris V., Glennom J. A review of oxyhalide disinfection byproducts determination in water by ion chromatography and ion chromatography mass spectrometry, *Analytical Chimica Acta*, 942:12-22, 2016.
12. Zong W., Sun F., Haiyan P., Hu W., Pei R. Microcystin associated disinfection byproducts: the real and non negligible risk to drinking water subject to chlorination. *Chemical Engineering Journal*, 279:498-506, 2015.
13. Ganev K., Prodanova M., Syrakov D., Miloshev N. Air pollution transport in the Balkan region and country to country pollution exchange between Romania, Bulgaria and Greece. *Ecological Modelling*, 217:255-269, 2008.
14. Ristoiu D., von Gunten U., Mocanu A., Chira R., Siegfried B., Kovacs M.H., Vancea S. Trihalomethanes formation during water disinfection in four water supplies in the Somes river basin in Romania. *Environmental Science and Pollution Research*, 16(1):55-65, 2009.

This work was funded by Core Program, under the support of ANCS, project OPTRONICA IV number PN 16.40.02.01, Sectoral Operational Programme "Increase of Economic Competitiveness", Priority Axis II, Project Number 1887, INOVAOPTIMA, code SMIS-CSNR 49164.

and,

under the support of ANCS/UEFISCDI, project ESPAFAN number 54BM/2016, European and International Cooperation, Bilateral/Multinational Mobility Project.

REVENDICARE

Metodă optimizată pentru determinarea în ultraurme a 21 compuși halogenați (acid bromoacetic, acid bromocloroacetic, acid diclorobromoacetic, acid cloroacetic, acid dibromocloroacetic, acid dibromoacetic, acid dicloroacetic, acid tribromoacetic, acid tricloroacetic, bromocloroacetonitril, cloral hidrat, cloropicrin, tricloronitrometan, dibromoacetonitril, dicloroacetonitril, tricloroacetonitril, 1.1-dicloro-2-propanona, 1.1.1-tricloro-2-propanona, cloroform, bromoform, diclorobromometan, dibromoclorometan) în probe de apă potabilă bazată pe conceptul de proiectare statistică a experimentelor pentru optimizarea extracției compușilor halogenați din apa potabilă destinate pentru analiza prin gaz cromatografie cuplată cu spectrometrie de masă (GC-MS) **caracterizată prin aceea** că se aplică pentru probe de apă potabilă, prin microextracție în fază solidă cu extracție headspace (HS-SPME), urmată de analiza gaz cromatografică cuplată cu spectrometrie de masă (HS-SPME-GC/MS) și optimizarea folosește analiza datelor experimentale cantitative necesare pentru determinarea relației dintre factorii (x) care influențează procesul de extracție și rezultatele procesului de extracție (semnalul obținut y – în acest caz picul cromatografic și răspunsul m/z al unui compus țintă), într-o abordare care aplică principii și tehnici statistice ale modelului factorial fracționat care asigură generarea și susținerea de concluzii valide și consistente pe baza numărului minim de date necesare.