

## Bêtabloquants

### Méthode d'analyse dans les eaux – Phase dissoute

#### Références de la méthode

<b>La méthode qui suit est dérivée de la publication suivante</b>	Sans objet
<b>Norme dont est tirée la méthode</b>	Sans objet
<b>Niveau de validation selon Norman</b>	Niveau 1
<b>Code SANDRE de la méthode</b> (suivant niveau de validation)	

#### Généralités

<b>Nom de la famille de substances</b>	Bêtabloquants
<b>Nom des substances individuelles</b>	acébutolol, aténolol, bêtaxolol, bisoprolol, metoprolol, nadolol, oxprénolol, propranolol, sotalol et timolol
<b>Code(s) SANDRE des substances individuelles</b>	Acébutolol : 6456 Aténolol : 5361 Bêtaxolol : 6457 Bisoprolol : 6453 Metoprolol : 5362 Nadolol : 6443 Oxprénolol : 6448 Propranolol : 5363 Sotalol : 5424 Timolol : 6444
<b>Matrice analysée</b>	Eau : Eau douce de surface Eau résiduaire
<b>Acronyme</b> [MSr5]	SPE / LC / MS-MS

<b>Principe de la méthode</b>	Extraction/concentration des composés par SPE Analyse par LC/MS-MS
<b>Domaine d'application</b> <sup>[MSr6]</sup>	Limite inférieure : LQ Limite supérieure : dépend du dernier point de gamme injecté, du volume de reprise dans l'étalon interne et de la dilution de l'échantillon (à titre d'indication pour un dernier point de gamme à 200 µg/L, un volume de reprise de 500 µL et sans dilution de l'échantillon : 1000 ng/L)
<b>Autres paramètres à déterminer en parallèle à l'analyse</b>	<i>Sans objet</i>
<b>Précautions particulières à respecter lors de la mise en œuvre de la méthode</b>	La verrerie de laboratoire lavée est rincée à l'acétone Tous les solvants sont de qualité « pour analyse de pesticides »

**AVERTISSEMENT** : Il convient que l'utilisateur de cette méthode connaisse bien les pratiques courantes de laboratoire. Cette méthode n'a pas pour but de traiter tous les problèmes de sécurité qui sont, le cas échéant, liés à son utilisation. Il incombe à l'utilisateur d'établir des pratiques appropriées en matière d'hygiène et de sécurité et de s'assurer de la conformité à la réglementation nationale en vigueur. Certains des solvants utilisés dans le mode opératoire sont toxiques et dangereux. Les manipuler avec précaution.

Il est absolument essentiel que les essais conduits conformément à cette méthode soient exécutés par du personnel ayant reçu une formation adéquate

## Protocole analytique

### Prétraitement

<b>Fraction analysée :</b>	Eau : Phase dissoute
<b>Conditionnement et conservation des échantillons</b>	
- Protocole <sup>[MSr10]</sup> :	-Ajout d'additif (0.1% d'acide formique, v/v) dans l'échantillon d'eau préalablement filtré.
- Nature du contenant de stockage :	-Verre brun
- Lavage du contenant :	- Lavage à la machine, rinçage à l'acétone
- Résultats de l'étude de stabilité (durée de stabilité, température,...) :	- Conservation d'un échantillon d'effluent dopé à 125 ng/L sur une durée de 6 jours vérifiée (pour les 10 molécules).
<b>Filtration :</b>	
- Type de filtre et méthode de nettoyage :	- Filtres Whatman en fibre de verre, porosité de 0,7 µm, diamètre de 45 mm (préalablement calcinés 1 heure à 450 °C)
- Type de support de filtration :	- Système de filtration en verre (1 litre) Sartorius
<b>Pré-traitement des échantillons liquides ou solides</b>	<i>Sans objet</i>

### Analyse

<b>Volume ou masse de la prise d'essai (mL ou mg)</b>	Eau : Eau douce de surface <b>100 mL</b> Effluent de STEP <b>100 mL</b>
---	--

<b>selon la phase analysée</b>	Influent de STEP <b>100 mL</b>
<b>Dérivation</b> <sup>[N13]</sup> - Conditions (réactifs, solvants, pH, température et durée)	
<b>Extraction</b> - Liquide / Liquide (préciser la nature et le volume du solvant) - Micro-onde (préciser la nature et le volume du solvant ainsi que les paramètres d'utilisation de l'appareil) - SPE (préciser le type de cartouche, la nature et les volumes des solvants de lavage et d'élution) - PFE <sup>[MSr14]</sup> ( T°C, P, solvant d'extraction, nombre de cycles, % de flush) - Micro extraction (support, durée d'exposition, température, sel) - Autre (préciser)	<i>Sans objet</i> <i>Sans objet</i> SPE sur cartouches mixtes échangeuses de cations Oasis (Waters©) MCX <i>En cours de publication</i> <i>Sans objet</i> <i>Sans objet</i>
<b>Purification</b> (type de purification, paramètres de purification, méthode d'évaporation)	<i>Sans objet</i>
<b>Conservation de l'extrait</b>	Stabilité testée sur 72 heures.
<b>Minéralisation</b> Type d'appareil utilisé Durée et température et de minéralisation : Réactifs utilisés :	<i>Sans objet</i>

<b>Volume<sup>[MSr16]</sup> ou masse finale avant analyse :</b>	250 µL pour les extraits d'eaux de rivières 500 µL pour les extraits d'eaux de stations d'épuration																																													
<b>Méthode analytique utilisée</b> Indiquer les paramètres complets de la méthode (exemple pour la chromatographie : gradient, phase mobile, débit, T °C, colonne, mode de détection) Pour la détection par masse : mode d'ionisation et ions de quantification et de confirmation	Séparation HPLC sur colonne XBridge (Waters®) <i>En cours de publication</i>  Ionisation par électrospray en mode positif (ESI+), analyse MS-MS en mode MRM (multiple reaction monitoring)																																													
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Molécule</th> <th>Transition de quantification (uma)</th> <th>Transition de confirmation (uma)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>acébutolol</td> <td>337,2&gt;116,2</td> <td>337,2&gt;56,1</td> </tr> <tr> <td>timolol</td> <td>317,4&gt;261,4</td> <td>317,4&gt;188,0</td> </tr> <tr> <td>métoprolol</td> <td>268,0&gt;116,0</td> <td>268,0&gt;98,0</td> </tr> <tr> <td>oxprénolol</td> <td>266,1&gt;225,4</td> <td>266,1&gt;116,0</td> </tr> <tr> <td>bisoprolol</td> <td>326,1&gt;116,1</td> <td>326,1&gt;74,0</td> </tr> <tr> <td>bêtaxolol</td> <td>308,3&gt;116,2</td> <td>308,3&gt;55,0</td> </tr> <tr> <td>propranolol</td> <td>260,1&gt;116,1</td> <td>260,1&gt;183,2</td> </tr> <tr> <td>nadolol</td> <td>310,3&gt;254,1</td> <td>310,3&gt;201,3</td> </tr> <tr> <td>sotalol</td> <td>273,1&gt;255,4</td> <td>273,1&gt;212,8</td> </tr> <tr> <td>aténolol</td> <td>267,0&gt;145,2</td> <td>267,0&gt;189,9</td> </tr> <tr> <td>aténolol – D7</td> <td>274,0&gt;145,1</td> <td>274,0&gt;189,9</td> </tr> <tr> <td>métoprolol– D7</td> <td>275,1&gt;125,2</td> <td>275,1&gt;105,2</td> </tr> <tr> <td>propranolol– D7</td> <td>266,9&gt;189,2</td> <td>266,9&gt;116,3</td> </tr> <tr> <td>métoprolol impureté A</td> <td>254,2&gt;102,2</td> <td>---</td> </tr> </tbody> </table>	Molécule	Transition de quantification (uma)	Transition de confirmation (uma)	acébutolol	337,2>116,2	337,2>56,1	timolol	317,4>261,4	317,4>188,0	métoprolol	268,0>116,0	268,0>98,0	oxprénolol	266,1>225,4	266,1>116,0	bisoprolol	326,1>116,1	326,1>74,0	bêtaxolol	308,3>116,2	308,3>55,0	propranolol	260,1>116,1	260,1>183,2	nadolol	310,3>254,1	310,3>201,3	sotalol	273,1>255,4	273,1>212,8	aténolol	267,0>145,2	267,0>189,9	aténolol – D7	274,0>145,1	274,0>189,9	métoprolol– D7	275,1>125,2	275,1>105,2	propranolol– D7	266,9>189,2	266,9>116,3	métoprolol impureté A	254,2>102,2	---
Molécule	Transition de quantification (uma)	Transition de confirmation (uma)																																												
acébutolol	337,2>116,2	337,2>56,1																																												
timolol	317,4>261,4	317,4>188,0																																												
métoprolol	268,0>116,0	268,0>98,0																																												
oxprénolol	266,1>225,4	266,1>116,0																																												
bisoprolol	326,1>116,1	326,1>74,0																																												
bêtaxolol	308,3>116,2	308,3>55,0																																												
propranolol	260,1>116,1	260,1>183,2																																												
nadolol	310,3>254,1	310,3>201,3																																												
sotalol	273,1>255,4	273,1>212,8																																												
aténolol	267,0>145,2	267,0>189,9																																												
aténolol – D7	274,0>145,1	274,0>189,9																																												
métoprolol– D7	275,1>125,2	275,1>105,2																																												
propranolol– D7	266,9>189,2	266,9>116,3																																												
métoprolol impureté A	254,2>102,2	---																																												
	- La procédure de confirmation est basée sur la décision de la commission européenne n° <a href="#">2002/657/CE</a>																																													
<b>Equipement <sup>1</sup> (modèles utilisés) :</b>	Chromatographe liquide haute performance Agilent 1100 Spectromètres de masse en tandem Applied Biosystems API 4000																																													
<b>Type d'étalonnage</b>	Interne																																													
<b>Modèle utilisé</b>	Linéaire																																													
<b>Etalons / Traceurs utilisés</b>	Etalon interne : métoprolol impureté A, à 50 µg/L + Traceurs de méthode globale : aténolol D7, métoprolol D7 et propranolol D7 à 100 µg/L																																													
<b>Domaine de concentration</b>	0,1 – 100 (bêtaxolol, oxprénolol, timolol, nadolol) ou 200 µg/L (pour les autres molécules)																																													
<b>Méthode de calcul des résultats</b>																																														
Rendement	Utilisation du rendement : dans certains cas, lorsque les rendements de dopages sont inférieurs à 80% ou supérieurs à 120%.																																													
Blancs <sup>[MSr21]</sup>																																														

## Paramètres de validation de la méthode

<sup>1</sup> Les matériels cités ici constituent des exemples d'application satisfaisante. Ces mentions ne constituent pas une recommandation exclusive, ni un engagement quelconque de la part du rédacteur ou d'AQUAREF



(si moyenne préciser le nombre de répétitions et l'écart-type)	
<b>Limite de détection (LD)</b> <b>Limite de quantification (LQ)</b> <small>[MSr25]</small> (indiquez la méthode de détermination en précisant la matrice testée)	Dans un premier temps par extrapolation des LD et LQ instrumentales (mesure rapport signal sur bruit) : En admettant que $LQ = 3 \times LD$ et rendement global = 100%  <b>Eaux de STEP</b> <b>LD variant 0,3 à 0,8 ng/L</b> <b>LQ variant de 1 (autres molécules) à 2,5 ng/L</b> (sotalol, aténolol, oxprénolol)  <b>Eaux de surface</b> <b>LD variant 0,15 à 0,4 ng/L</b> <b>LQ variant de 0,5 (autres molécules) à 1,2. ng/L</b> (sotalol, aténolol, oxprénolol)  <i>En cours : détermination des LQ par vérification d'une LQ pressentie (méthode expérimentale et statistique selon norme XP T90-210)</i>
<b>Spécificité de la méthode (préciser la matrice)</b>	Testée : Oui En cours Si oui, dans quelle matrice ?  <i>En cours selon norme XP T90-210</i>
<b>Incertitudes (%) sur les résultats</b> - par type de matrice - par niveau de concentration - par molécule (reproductibilité avec méthode de détermination)	<i>En cours selon norme XP T90-220</i>

## Contacts

<b>Auteurs</b> <b>Institut</b> <b>Adresses mail</b>	Corinne Brosse et Cécile Miège Cemagref Lyon cecile.miege@cemagref.fr
---	---