DOI: 10.48305/jhsr.v18i3.1461 Published by Vesnu Publications

Journal of Health System Research Vol. 18, No. 3, Autumn

Received: 11.01.2022 Accepted: 17.08.2022 Published: 07.10.2022

Introduction and Review of Liquid-Liquid Microextraction Method, Development and Applications in Sample Preparation and Extraction

Sara Karimi-Zeverdegani[1], Samane Khorshidikia[2], Zohreh Mohebian[2]

Review Article

Abstract

Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) is a novel sample-preparation technique that provides high enrichment factors from the low volume of aqueous samples. This method has gained wide acceptance due to several advantages, including being inexpensive, fast, easy to develop, easy to operate with a high enrichment factor, and consuming low volume of organic solvent, which has made it available to almost all analytical laboratories. This review focuses on the improvements that have been made in the DLLME since its introduction in 2006. In this study, the use of DLLME with simultaneous derivatization of analytes, the combination of DLLME with other sample preparation techniques, and the replacement of toxic chlorinated solvents with low toxicity hydrocarbons, alcohols, and ionic liquids were described. Moreover, this paper seeks to describe the use of DLLME to pre-concentrate metal ions and further modifications of this newly developed technique. It briefly describes the various applications of DLLME for several groups of analytes, including pesticides, drugs, phenols, and other compounds, and finally, some limitations and future trends are anticipated.

Keywords: Liquid-liquid extraction; Sample preparation; Water

Citation: Karimi-Zeverdegani S, Khorshidikia S, Mohebian Z. **Introduction and Review of Liquid-Liquid Microextraction Method, Development and Applications in Sample Preparation and Extraction.** J Health Syst Res 2022; 18(3): 170-85.

1- Associate Professor, Department of Occupational Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- PhD Student, Student Research Committee AND Department of Occupational Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Zohreh Mohebian; PhD Student, Student Research Committee AND Department of Occupational Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: zohreh.mohebian@gmail.com

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

DOI: 10.48305/jhsr.v18i3.1461 Published by Vesnu Publications

معرفی و مروری بر روش میکرواستخراج مایع– مایع پخشی، توسعه و کاربردها در آماده‌سازی و استخراج نمونه

سارا کریمی زوردگانی[1]، سمانه خورشیدی‌کیا[2]، زهره محبیان[2]

مقاله مروری

چکیده

میکرواستخراج مایع- مایع پخشی (Dispersive liquid–liquid microextraction یا DLLME) نوعی تکنیک جدید آماده‌سازی نمونه است که شاخص‌های تغلیظ بالا را از حجم کم نمونه‌های آبی ارایه می‌کند. این روش به دلیل چندین مزیت از جمله سریع بودن، ارزان بودن، سهولت توسعه روش، فاکتور غنی‌سازی بالا و مصرف حجم کم حلال آلی، مقبولیت گسترده‌ای پیدا کرده است. پژوهش حاضر بر روی بهبودهای ایجاد شده در DLLME از زمان معرفی آن در سال ۲۰۰۶ تمرکز داشت. در مطالعه حاضر استفاده از DLLME با مشتق‌سازی هم‌زمان آنالیت‌ها و ترکیب DLLME با سایر تکنیک‌های آماده‌سازی نمونه و جایگزین نمودن حلال‌های کلردار سمی با هیدروکربن‌های با سمیت کم، الکل‌ها و مایعات یونی ارایه گردید. همچنین، تحقیق درصدد تشریح استفاده از DLLME برای پیش‌تغلیظ یون‌های فلزی و تغییرات بیشتری در این تکنیک جدید توسعه یافت. به طور خلاصه، کاربردهای مختلف DLLME برای چندین گروه از آنالیت‌ها از جمله آفت‌کش‌ها، داروها، فنل‌ها و سایر ترکیبات توصیف و در نهایت، برخی از محدودیت‌ها و چشم‌اندازهای آینده پیش‌بینی شد..

واژه‌های کلیدی: استخراج مایع- مایع؛ آماده‌سازی نمونه؛ آب

ارجاع: کریمی زوردگانی سارا، خورشیدی‌کیا سمانه، محبیان زهره. **معرفی و مروری بر روش میکرواستخراج مایع- مایع پخشی، توسعه و کاربردها در آماده‌سازی و استخراج نمونه.** مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۴۰۱؛ ۱۸ (۳): ۱۸۵-۱۷۰

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۰/۲۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۵/۲۶ تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۷/۱۵

مقدمه

پیش‌تصفیه نمونه، اولین و شاید مهم‌ترین مرحله در آنالیز است. تکنیک‌های کلاسیک پیش‌تصفیه نمونه مانند استخراج مایع- مایع (LLE یا Liquid-liquid extraction) و استخراج فاز جامد (SPE یا Solid-phase extraction)، کند و پرکار هستند و اغلب مقادیر زیادی از حلال‌های آلی خطرناک در آن‌ها استفاده می‌شود و حجم نمونه می‌تواند بیشتر از ۱ لیتر باشد. تکنیک‌های سنتی آماده‌سازی نمونه، حتی امروزه نیز اغلب مورد استفاده قرار می‌گیرند. با این حال، چندین تکنیک میکرواستخراج دیگر جایگاه خود را در آزمایشگاه‌های تجزیه مدرن به دست آورده‌اند. اولین روش، میکرواستخراج فاز جامد (SPME یا Solid-phase microextraction) است که توسط Arthur و Pawliszyn معرفی گردید (۱). از آن زمان چندین تکنیک میکرواستخراج دیگر توسعه یافته است و دو مورد از محبوب‌ترین آن‌ها میکرواستخراج تک قطره (SDME یا Single-drop microextraction) (۳، ۲) و میکرواستخراج فاز مایع بر پایه فیبر توخالی (HF-LPME یا Hollow-fiber liquid-phase microextraction) (۴) است. با این وجود، تمام این تکنیک‌های استخراج مزایا و معایبی دارند. مورد دیگر منجر به توسعه بیشتر تکنیک‌های پیش‌تصفیه نمونه شده است؛ به طوری که توسعه میکرواستخراج مایع پخشی (Dispersive liquid-liquid microextraction یا DLLME) در سال ۲۰۰۶ آخرین نمونه است (۶، ۵).

اصول DLLM

در DLLME، استخراج آنالیت‌ها با پراکنده شدن در حلال استخراج‌کننده در محلول آبی صورت می‌گیرد. برای رسیدن به پراکندگی، از حلال پراکنده‌کننده استفاده می‌شود. فرایند استخراج شامل دو مرحله می‌باشد:

۱- مخلوط حلال‌های استخراج‌کننده و پراکنده‌کننده به سرعت به نمونه آبی تزریق و یک محلول ابری تشکیل می‌شود و استخراج سریع آنالیت‌ها از نمونه آبی را تسهیل می‌کند.

۲- محلول ابری با سانتریفوژ کردن حذف و حلال استخراج‌کننده حاوی آنالیت ته‌نشین می‌گردد و برای آنالیز با یک میکروسرنگ گرفته می‌شود (شکل ۱).

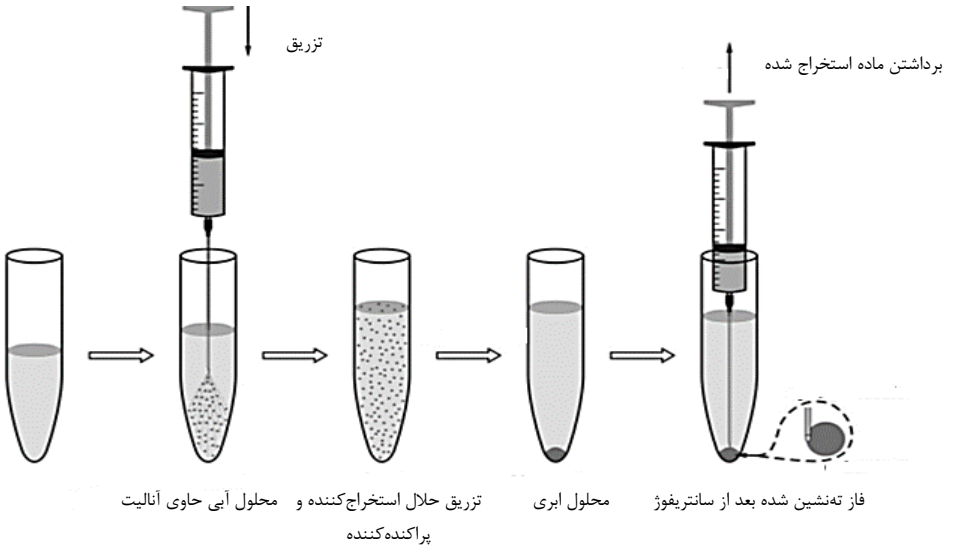
به طور کلی، برای انجام جداسازی نمونه با استفاده از DLLME، باید حلال پراکنده‌کننده به طور کامل قابل اختلاط در فاز آبی باشد. اغلب برای این منظور از استون، استونیتریل و متانول استفاده می‌شود. حلال استخراج‌کننده نیز باید پتانسیل استخراج آنالیت‌ها را داشته باشد و همچنین، در حلال پراکنده‌کننده قابل اختلاط باشد؛ در حالی که حلالیت آن در آب باید بسیار کم باشد.

۱- دانشیار، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی دکتری تخصصی، کمیته تحقیقات دانشجویی و گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: زهره محبیان؛ دانشجوی دکتری تخصصی، کمیته تحقیقات دانشجویی و گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: zohreh.mohebian@gmail.com



شکل ۱. روش Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) (۷)

در نهایت، چگالی حلال استخراج‌کننده باید تا حد زیادی با چگالی آب متفاوت باشد تا جداسازی فاز امکان‌پذیر گردد. از مزایای این تکنیک می‌توان به سادگی عملیات، استخراج سریع و شاخص تغلیظ (Enrichment factor یا EF) بالا اشاره کرد (۹، ۸). انتخاب حلال‌های استخراج‌کننده و پخش‌کننده برای به دست آوردن یک EF بالا مهم است. علاوه بر این، حجم این حلال‌ها باید بهینه شود، دو شاخص مقدار نمک اضافه شده به نمونه و pH نمونه اغلب بهینه‌سازی می‌شوند که مورد دوم به ویژه در استخراج آنالیت‌های قطبی مهم است. یک روش DLLME کارامد، با EF بالا و راندمان استخراج (Extraction recovery یا ER) مشخص می‌گردد. فاکتور تغلیظ‌سازی طبق رابطه ۱ محاسبه می‌شود که در آن C_0 نشان دهنده غلظت آنالیت در نمونه اصلی و C_{sed} بیانگر غلظت آنالیت در فاز رسوبی است.

$$EF = \frac{C_0}{C_{sed}} \qquad \text{رابطه ۱}$$

ER از طریق رابطه ۲ محاسبه می‌گردد که در آن V_{sed} حجم فاز رسوبی و V_{aq} حجم محلول نمونه می‌باشد (۱۰).

$$ER = \frac{C_{sed} \times V_{sed}}{C_0 \times V_{aq}} \times 100 \qquad \text{رابطه ۲}$$

توسعه DLLME

اولین روش DLLME پیشنهاد شده توسط رضایی و همکاران، مستلزم استفاده از استون به عنوان حلال پخش‌کننده و تتراکلراتیلن به عنوان حلال استخراج‌کننده برای جداسازی هیدروکربن‌های پلی‌آروماتیک (PAHs یا Ploycyclic aromatic hydrocarbons) از نمونه آبی بود. تتراکلرید کربن و دی سولفید کربن نیز به عنوان حلال های استخراج کننده مورد آزمایش قرار گرفتند (۵). در پژوهش بریجانی و همکاران، تتراکلرواتیلن، تتراکلرید کربن و کلروبنزن برای استخراج آفت‌کش‌های ارگانوفسفره مورد آزمایش قرار گرفت. در مرحله نهایی، ۱۲ میکرولیتر کلروبنزن در ۱ میلی‌لیتر استون به نمونه آب تزریق شد (۶). در سال بعد، مطالعاتی در مورد کاربردهای DLLME در پیش‌تغلیظ آفت‌کش‌های ارگانوفسفره (۱۱)، استرهای فتالات (۱۲)، بازدارنده‌های شعله و نرم‌کننده‌ها، علف‌کش‌های تریازین (۱۳)، فنل‌های فرار (۱۴)، کلروفنل‌ها (۱۶، ۱۵)، تری هالومتان‌ها (۱۷)، آنتی‌اکسیدان‌ها (۱۸) و متومیل (۱۹) ارایه گردید. تمام این مطالعات، استفاده از حلال‌های کلردار سمی یا دی‌سولفید کربن را به عنوان حلال‌های استخراج‌کننده توصیف نمودند. در بیشتر تحققات مذکور، کروماتوگرافی گازی (Gas chromatography یا GC) به عنوان تکنیک تجزیه‌ای استفاده شد (۱۷-۱۳، ۱۱، ۹). اولین استفاده از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (High Performance Liquid Chromatography یا HPLC) به عنوان تکنیک تجزیه پس از پیش‌تغلیظ نمونه با DLLME، نیاز به تبخیر حلال استخراج‌کننده کلردار (یعنی تتراکلرید کربن) داشت. قبل از انجام آنالیز HPLC، باقی مانده حلال استخراج‌کننده باید با یک حلال مناسب به حالت اولیه خود بازگردانده شود (۱۸). با این حال، Wei و همکاران امکان تزریق مستقیم تتراکلرواتان را در آنالیز با HPLC فاز معکوس ارایه کردند (۱۹). در سال بعد، بیشتر پژوهشگران از تزریق مستقیم حلال‌های کلردار از DLLME به HPLC استفاده کردند که در حالت فاز معکوس بدون تبخیر حلال استخراج‌کننده عمل می‌نمود (۲۴-۲۰، ۸).

DLLME دو مرحله‌ای را می‌توان برای آنالیت‌هایی که استخراج آن‌ها دشوار است، انجام داد. عصاره‌های ترکیب شده را می‌توان تبخیر کرد و باقی مانده را با حلال مناسب قبل از آنالیز با HPLC به حالت اولیه خود بازگرداند. مطالعات نشان داده‌اند که این روش بازیابی آنالیت‌ها را بهبود می‌بخشد (۲۶، ۲۵).

تنظیم مناسب pH نمونه، تعادل را تغییر می‌دهد و فرم غیر یونیزه با حلالیت کمتر در آب غالب می‌شود. نمونه‌هایی از این بهینه‌سازی را می‌توان در تحقیقاتی که آنالیز کلرامفنیکل (۲۳)، کلنبوترول (۲۷)، داروهای ضد التهابی (۲۵)، اسیدهای کلروفنوکسی استیک (۲۸)، علف‌کش‌های فنوکسی استیک اسید (۲۹)، حشره‌کش‌های هتروسیکلیک (۳۰) و بسیاری دیگر را توصیف می‌کنند، یافت.

دو پیشرفت دیگر در DLLME توسط فتاحی و همکاران (۱۶، ۱۵) در

ادامه آمده است.

DLLME با مشتق‌سازی هم‌زمان معرفی شد.این روش برای آنالیز کلروفنل‌ها استفاده گردید (۱۵). دومین حالت مشتق‌سازی هم‌زمان روش DLLME با SPE می‌باشد. نگرانی‌های مرتبط با سمیت حلال کلرینه، منجر به استفاده از حلال‌های کمتر سمی شد. این حلال‌ها سبک‌تر از آب هستند و باید از سطح نمونه آبی جمع‌آوری شوند. بنابراین، روش‌های مختلفی برای جمع‌آوری حلال استخراج‌کننده باید ابداع می‌شد (۱۶).

روش اول بر پایه انجماد قطره آلی شناور بود. در این روش، نمونه سانتریفوژ شده تا دمایی که در آن حلال استخراج‌کننده جامد می‌شود، خنک گردید. جامد شناور را می‌توان با یک کاردک جمع‌آوری کرد و در یک ویال در دمای اتاق ذوب نمود. در این روش، حلال‌های کمی را می‌توان استفاده کرد که از آن جمله می‌توان به ۱-اندکانول (۳۵-۳۱)، ۱-دودکانول (۳۷، ۳۶، ۲۴)، ۲-دودکانول (۳۸) و هگزادکان (۳۹) اشاره کرد.

روش دوم، جمع‌آوری قطرات آلی شناور مبتنی بر استفاده از لوله‌های سانتریفوژ مخصوصی می‌باشد که برای این منظور ساخته شده است. چندین مدل مختلف از لوله‌های سانتریفوژ استفاده شد (۴۲-۴۰). با این حال، همه این لوله‌ها از لحاظ عملکرد قوانین یکسانی دارند. این روش استفاده از طیف گسترده‌ای از حلال‌های آلی را امکان‌پذیر می‌سازد. حلال‌های استخراج‌کننده مورد استفاده در این روش‌های نهایی شامل سیکلوهگزان (۴۰)، هگزانول (۴۱) و تری ان-بوتیل فسفات (۴۲) است.

حلال‌های مختلفی در طول توسعه روش‌های استخراج آزمایش شدند. فرجزاده و همکاران در پژوهش خود سیکلوهگزان، تولوئن، n-هگزان، مزیتلن، زایلن و دی‌بوتیل اتر را آزمایش نمودند (۴۰). Hu و همکاران نیز n-هگزان، n-اکتانول، متیل ایزوبوتیل کتون، تری-n-بوتیل فسفات و مخلوط‌های با نسبت ۱:۱ حجمی/ حجمی را بررسی کردند (۴۲).

یک پیشرفت قابل توجه در روش DLLME با قطره آلی شناور شامل استفاده از لوله مویی شیشه‌ای برای جمع‌آوری قطره است. در این روش از لوله سانتریفوژ خاصی استفاده نشد (۴۳).

خطر مرتبط با خواص سمی حلال‌های کلردار، منجر به معرفی مایعات یونی به عنوان حلال‌های استخراج‌کننده در DLLME شد. اگرچه این حلال‌ها را نمی‌توان به عنوان دوستدار محیط زیست در نظر گرفت، اما فشار بخار ناچیز آن‌ها باعث می‌شود که در آزمایش‌ها به نسبت ایمن باشند و مایعات یونی را می‌توان به طور مستقیم به HPLC تزریق کرد (۴۵، ۴۴). مایعات یونی مورد استفاده در DLLME باید در آب نامحلول باشند. این امر فهرست حلال‌های استخراج‌کننده را تا حد زیادی کاهش می‌دهد (۴۷، ۴۶، ۳۰). به طور معمول، مایعات یونی حاوی یون هگزافلورو فسفات استفاده می‌شود که از آن جمله می‌توان به ۱-بوتیل-۳ متیل ایمیدازولیوم هگزافلوروفسفات (۴۷)، ۱-هگزیل-۳ متیل ایمیدازولیوم هگزافلوروفسفات (۴۶، ۴۴، ۳۰)، ۱-اکتیل-۳- متیل ایمیدازولیوم هگزافلوروفسفات (۴۷، ۴۴)، ۱-دسیل-۳- متیل ایمیدازولیوم هگزافلوروفسفات (۴۴) و ۱،۳-دی بوتیل ایمیدازولیوم هگزافلوئوروفسفات (۴۵) اشاره نمود. با این حال، استفاده از ۱-اکتیل-۳- متیل ایمیدازولیوم بیس (تری‌فلورومتیل سولفونیل) ایمید نیز گزارش شده است (۴۸).

DLLME با مایعات یونی بدون استفاده از حلال پراکنده‌کننده نیز انجام شد. در مقابل، از اولتراسوند برای پراکنده نمودن مایع یونی در یک نمونه آب استفاده گردید (۵۱-۴۸). یک جایگزین دیگر، گرم کردن نمونه است. در این روش، نمونه با مایع یونی اضافه شده حرارت داده می‌شود تا مایع همگن به دست آید. سپس سرد می‌شود و قطرات مایع یونی حاوی آنالیت‌ها سانتریفوژ می‌شوند. این روش، میکرواستخراج فاز مایع‌پخشی یونی با دمای کنترل شده (Temperature controlled ionic liquid-dispersive liquid phases) نامیده می‌شود (۵۳، ۵۲). در استخراج یون‌های فلزی، یون‌های فاز مایع به صورت کمپلکس شده با حلال استخراج‌کننده، استخراج می‌شوند. آنالیت‌ها را می‌توان با تکنیک مناسب آنالیز کرد [به عنوان مثال طیف‌سنجی جذب اتمی کوره گرافیتی (Graphite furnace atomic absorption spectrometry یا GF-AAS) (۵۷-۵۴)، طیف‌سنجی نشر نوری پلاسما جفت شده القایی (۵۸) و طیف‌سنجی جذب اتمی شعله‌ای (Furnace atomic absorption spectrometry یا FAAS)] (۶۰، ۵۹).

کاربردها

DLLME با موفقیت برای استخراج و تغلیظ طیف گسترده‌ای از ترکیبات آلی و یون‌های فلزی، به طور عمده از نمونه‌های آبی استفاده شده است (جدول ۱).

از DLLME در آنالیز آفت‌کش‌ها نیز استفاده می‌گردد. حدود ۵۰ مطالعه به توسعه DLLME برای این گروه از آنالیت‌ها اختصاص داده شد. آفت‌کش‌ها به طور عمده در ماتریس آبی مورد آنالیز قرار گرفتند (۶۱، ۵۱، ۴۵-۴۳، ۴۰، ۳۹، ۲۹، ۲۷، ۱۹، ۱۳، ۶). تنها چند تحقیق استفاده از DLLME را در آنالیز آفت‌کش‌ها در نمونه‌های غذا توصیف می‌کنند (۶۳، ۶۲).

بیش از ۱۲ پژوهش به آنالیز فنل‌ها و داروها اختصاص داده شد. دو گروه از فنل‌ها در نمونه‌های آب مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. کلروفنل‌ها (۶۴، ۱۶، ۱۵) و فنل‌های مختل‌کننده غدد درون‌ریز [بیس فنل‌ها (۶۵، ۲۲) و آلکیل فنل‌ها (۶۶)]. گروه‌های دیگر از ترکیبات مورد علاقه شامل PAHs، دی‌فنیل اترهای پلی‌برومینه (Polybrominated diphenyl ethers یا PBDEs) و بی‌فنیل‌های پلی‌کلره (Polychlorinated biphenyls یا PCBs) بودند. PCB از آب (۳۴)، ماهی و خاک (۶۷) استخراج گردید.

محدودیت‌ها و چشم‌اندازهای آینده

DLLME یک تکنیک جدید آماده‌سازی نمونه است که با آن می‌توان داده‌های تجزیه‌ای قابل قبولی را به دست آورد. با این حال، پیشرفت‌های زیادی از زمان اختراع آن در سال ۲۰۰۶ ارایه شده است. در DLLME معادله‌ای برای محاسبه حجم فاز رسوب شده بدون آزمایش تجربی وجود ندارد. توسعه معادلاتی که نشان دهنده رابطه بین چهار عامل مهم در DLLME (انتخاب نوع حلال استخراج‌کننده، انتخاب نوع حلال پخش‌کننده، انتخاب حجم حلال استخراج‌کننده و انتخاب حجم حلال پخش‌کننده) است، نیاز به پیشرفت دارد. عملکرد DLLME در نمونه‌های آبی عالی است، اما با این حال هنوز برای ماتریس‌های پیچیده مناسب نمی‌باشد و نیاز به بهبود بیشتری دارد. اشکال اصلی DLLME، مصرف حجم‌های بالاتر حلال پراکنده‌کننده است. پیشرفت‌هایی در استفاده از انرژی مافوق صوت برای پراکندگی حلال استخراج‌کننده در غیاب حلال پراکنده‌کننده انجام شده است (۶۸).

در نهایت، اتوماسیون DLLME احتمالاً در آینده معرفی خواهد شد. با این حال، پیچیدگی روش ارایه شده با سادگی روشی که در ابتدا توسط رضایی و همکاران پیشنهاد شده بود (۵)، فاصله داشت.

جدول ۱. کاربردهای روش Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) برای آنالیت‌های پیش‌تغلیظ متعلق به چندین گروه مختلف

آنالیت	ماتریکس (میلی‌لیتر)	حلال استخراج‌کننده	حلال پخش‌کننده	دستگاه تجزیه	EF	LOD	توضیحات	رفرنس
آفت‌کش‌های ارگانوفسفره	۵ میلی‌لیتر آب	۱۲ میکرولیتر کلروبنزن	۱ میلی‌لیتر استون	GC-FPD	۷۸۹-۱۰۷۰	۳-۱۰ نانوگرم بر لیتر	-	٦
علف‌کش‌های تریازین	۵ میلی‌لیتر آب	۱۲ میکرولیتر کلروبنزن	۱ میلی‌لیتر استون	GC-MS	۱۵۱-۷۲۲	۲۱-۱۲۰ نانوگرم بر لیتر	٤ درصد NaCl (وزنی/ حجمی) به نمونه اضافه شد.	۱۳
متومیل	۵ میلی‌لیتر آب	۲۰ میکرولیتر تتراکلرواتان	۰/۵ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	۷۰/۷	۱ نانوگرم بر لیتر	-	۱۹
علف‌کش‌های فنوکسی استیک اسید	۵ میلی‌لیتر آب	۲۵ میکرولیتر	۱ میلی‌لیتر استون	HPLC-UV	-	۰/۱٦ نانوگرم بر لیتر	نمونه تا pH = ۱/۵ اسیدی و ۱۰ درصد (وزنی/ حجمی) NaCl به آن اضافه شد.	۲۹
حشره‌کش‌های هتروسیکلیک	۵ میلی‌لیتر آب	[C6MIM][PF6] ۰/۰۵۲ گرم	۰/۵ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	۲۰۹-۲۷٦	۰/۵۳ -۱/۲۸ نانوگرم بر لیتر	-	٦۹
قارچ‌کش‌های تریازول	۱۰ میلی‌لیتر آب	۱۲ میکرولیتر ۱-دودکانول	۰/۲ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	۱۹۰-٤۵۰	٦۰-۱۰۰ نانوگرم بر لیتر	pH نمونه با ۰/۱ مولار NaOH بر روی ۸ تنظیم و ۱/۵ گرم NaCl به آن اضافه شد.	٦۱
آفت‌کش‌های ارگانوکلره	۵ میلی‌لیتر آب	۱۰ میکرولیتر هگزادکان	۰/۲ میلی‌لیتر استونیتیریل	GC-ECD	۳۷-۸۷۲	۰/۰۱۱ -۰/۱۱ نانوگرم بر لیتر	۰/۹ گرم NaCl به نمونه اضافه شد.	۳۹
آفت‌کش‌های ارگانوفسفره	۷/۵ میلی‌لیتر آب	۱۰۰ میکرولیتر سیکلوهگزان	۲میلی‌لیتر استون	GC-FID GC-MS	۱۰۰-۱۱۰ (GC-FID) و ۱۱۲-۱٤۰ (GC-MS)	۳-٤ نانوگرم بر لیتر (GC-FID) ۳ نانوگرم بر لیتر (GC-MS)	-	٤۰
آفت‌کش‌های ارگانوفسفره	۵ میلی‌لیتر آب	۳۵ میکرولیتر [C8MIM][PF6]	۱ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	> ۲۰۰	۵- ۰/۱ نانوگرم بر لیتر	-	٤٤
آفت‌کش‌های ارگانوفسفره	۵ میلی‌لیتر آب	۵۰ میکرولیتر [DBIM][PF6]	۰/٦ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	> ۳۰۰	۵۰-۱۰ نانوگرم بر لیتر	-	٤۵
آفت‌کش‌های بنزوئیل اوره	۱۰ میلی‌لیتر آب	۵۰ میکرولیتر [C6MIM][PF6]	-	HPLC-UV	-	۰/۲۱-۰/٤۵ میکروگرم بر لیتر	نمونه بر روی pH = ۷ تنظیم شد، پراکندگی توسط فراصوت انجام شد.	۵۱

جدول ۱. کاربردهای روش Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) برای آنالیت‌های پیش‌تغلیظ متعلق به چندین گروه مختلف (ادامه)

آنالیت	ماتریکس (میلی‌لیتر)	حلال استخراج‌کننده	حلال پخش‌کننده	دستگاه تجزیه	EF	LOD	توضیحات	رفرنس
آفت‌کش‌های تریازول	آب	۲۵ میکرولیتر ۱،۱،۲،۲- تری کلرواتان	۱ میلی‌لیتر متانول	GC-FID	۱۷۹۲-۲۸۲	۲۴- ۰/۵۳ میکروگرم بر لیتر	۱ میلی‌لیتر عصاره متانولی حاصل از روش STBE با حلال استخراج مخلوط و به ۵ میلی‌لیتر نمک طعام ۳۰ درصد (وزنی/ حجمی) تزریق شد.	۴۳
کلروفنل‌ها	۵ میلی‌لیتر آب	۱۰ میکرولیتر کلروبنزن	۰/۵ میلی‌لیتر استون	GC-ECD	۹۰۶-۲۸۷	۲- ۰/۰۱ میکروگرم بر لیتر	۰/۵ میلی لیتر K2CO3 ۵ درصد (وزنی/ حجمی) و ۵۰ میکرولیتر انیدرید استیک (عامل مشتق‌سازی) به نمونه اضافه شد.	۱۵
کلروفنل‌ها	آب	۱۳ میکرولیتر کلروبنزن	۱ میلی‌لیتر استون	GC-ECD	۱۷۸۷۰-۴۳۹۰	۱۰۰- ۰/۵ نانوگرم بر لیتر	۱ میلی‌لیتر از عصاره استون با حلال استخراج‌کننده و ۵۰ لیتر انیدرید استیک (عامل مشتق‌سازی) مخلوط و ۵ میلی‌لیتر K2CO3 ۰/۵درصد (وزنی/ حجمی) در آب به عصاره استون تزریق شد.	۱۶
اکتیل فنل و نونیل فنل	۵ میلی‌لیتر آب	۵۰ میکرولیتر کلروفرم	۰/۵ میلی‌لیتر متانول:پیریدین (حجمی/ حجمی) ۱:۴	GC-MS	-	۳۰- ۲ نانوگرم بر لیتر	۱۵۰ میکرولیتر متیل کلروفرمات (عامل مشتق‌سازی) به حلال استخراج‌کننده اضافه شد. فراصوت برای پشتیبانی از DLLME استفاده نمود.	۶۶
فنل‌ها	۳/۷ میلی‌لیتر آب	۵۰ میکرولیتر تری n- بوتیل فسفات	۰/۵ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	۵۵/۳- ۳۵/۴	۲۹- ۷ میکروگرم بر لیتر	pH نمونه با ۰/۱مولار HCl یا NaOH بر روی ۲ تنظیم شد.	۴۲
کلروفنل‌ها	۱۱ میلی‌لیتر آب	۳۵ میکرولیتر ۱- اکتانول	-	HPLC-UV	۳۵۳-۱۸۷	۰/۱ میکروگرم بر لیتر	نمونه با pH =۶ تنظیم شد. ۱۰ درصد (وزنی/ حجمی) NaCl و ۰/۰۹ میلی‌مولار CTAB اضافه شد.	۶۴
بیس‌فنول A و بیس‌فنول B	۵ میلی‌لیتر ادرار	۵۰ میکرولیتر تتراکلرواتیلن	۱/۳۲۵ میلی‌لیتر استونیتریل	GC-MS	-	۵۰- ۳۰ نانوگرم بر لیتر	۵ درصد K2CO3 اضافه شده برای به دست آوردن pH ≥ ۱۰؛ ۱۲۵ میکرولیتر انیدرید استیک (عامل مشتق‌سازی) به حلال پخش‌کننده اضافه شد.	۶۵

جدول ۱. کاربردهای روش Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) برای آنالیت‌های پیش‌تغلیظ متعلق به چندین گروه مختلف (ادامه)

آنالیت	ماتریکس (میلی‌لیتر)	حلال استخراج‌کننده	حلال پخش‌کننده	دستگاه تجزیه	EF	LOD	توضیحات	رفرنس
بیس‌فنول A	۷ میلی‌لیتر آب	۶۰ میکرولیتر [C6MIM][PF6]	۰/۴ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	> ۱۸۰	۰/۴ میکروگرم بر لیتر	pH نمونه بر روی ۴ تنظیم شد.	۲۲
آلکیل فنل‌ها	۵ میلی‌لیتر آب	۵۰ میکرولیتر تری‌کلرواتیلن	۱/۵ میلی‌لیتر استون	HPLC-FD	–	۰/۱– ۰/۰۲ میکروگرم بر لیتر	–	۲۵
کلنبوترول	۵ میلی‌لیتر آب	۲۵ میکرولیتر تتراکلرواتیلن	۰/۵ میلی‌لیتر استون	HPLC-UV	۱۷۵	۴/۹ میکروگرم بر لیتر	نمونه با NaOH به ۱ مولار تبدیل شد و ۲۵ درصد NaCl اضافه شد.	۲۸
داروهای ضد انعقادی غیر استروئیدی	۶ میلی‌لیتر آب	۸۰ میکرولیتر کلروفرم	۱ میلی‌لیتر استون	HPLC-MS	۱۴۱– ۱۲۰	۳– ۰/۱ نانوگرم بر لیتر	pH نمونه با HCl ۱ مولار روی ۱ تنظیم شد. فراصوت برای پشتیبانی از DLLME استفاده شد. استخراج دو مرحله‌ای انجام و عصاره‌ها با هم ترکیب شد.	۲۵
داروهای ضد انعقادی غیر استروئیدی	۱۰ میلی‌لیتر ادرار	۲۸۰ میکرولیتر [C4MIM][PF6]	۰/۷۲ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	۴۲/۳– ۳۶/۸	۳۲– ۸/۳ میکروگرم بر لیتر	pH نمونه بر روی ۳ تنظیم شد.	۷۰
لوواستاتین و سیمواستاتین	۵۰ میلی‌لیتر آب	۵۰۰ میکرولیتر [C6MIM][PF6]	-	HPLC-UV	–	۰/۲۹– ۰/۱۷ میکروگرم بر لیتر	پراکندگی توسط فراصوت ساخته شد.	۴۹
فلوروکینولون‌ها	۸ میلی‌لیتر آب	۱۱۰ میکرولیتر تتراکلرواتان	۰/۵ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	۱۳۴– ۳۲	۰/۸۱– ۰/۱۴ میکروگرم بر لیتر	pH نمونه با NH3aq ۱ درصد روی ۸ تنظیم شد. فراصوت برای پشتیبانی از DLLME استفاده شد.	۷۱
کاربامازپین	۵ میلی‌لیتر ادرار	۷۸ میکرولیتر کلروفرم	۱ میلی‌لیتر اتانول	HPLC-UV	۹۰/۷	۰/۲ میکروگرم بر لیتر	–	۷۲
PAHs	۵ میلی‌لیتر آب	۸ میکرولیتر تتراکلرواتیلن	۱ میلی‌لیتر استون	GC-FID	۱۱۱۳– ۶۰۳	۳۰– ۷ نانوگرم بر لیتر	–	۵
PAHs	رسوبات دریایی	۱۶ میکرولیتر کلروبنزن	۱ میلی‌لیتر استونیتریل	GC-FID	۲۸۶– ۸۸	۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم	عصاره استونیتریل از استخراج با حلال فوق بحرانی برای DLLME استفاده شد.	۷۳
PAHs	۱۰ میلی‌لیتر آب	۱۰۰ میکرولیتر ۱-دودکانول	۰/۲ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	۱۱۸– ۸۸	۱/۱– ۰/۰۴۵ میکروگرم بر لیتر	–	۳۶

جدول ۱. کاربردهای روش Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) برای آنالیت‌های پیش‌تغلیظ متعلق به چندین گروه مختلف (ادامه)

آنالیت	ماتریکس (میلی‌لیتر)	حلال استخراج‌کننده	حلال پخش‌کننده	دستگاه تجزیه	EF	LOD	توضیحات	رفرنس
PAHs	۱۰ میلی‌لیتر آب	۵۰ میکرولیتر [C8MIM][PF6]	۱ میلی‌لیتر استون	HPLC-FD	۳۰۱ -۳٤٦	۲- ۰/۰۳ نانوگرم بر لیتر	نمونه حاوی ۱۰ درصد (حجمی/ حجمی) ایزوپروپانول بود.	٤٧
Al	۲۰ میلی‌لیتر آب	۱۳۲ میکرولیتر ۱-اندوکانول	۲ میلی‌لیتر استون	ICP-OES	۱۲۸	۰/۸ میکروگرم بر لیتر	۲/۵ میلی‌مولار استات آمونیوم به نمونه اضافه و pH روی ٤/۵ تنظیم و ۳۷۵ میکرولیتر ۰/۰۱ مولار مورین (عامل کیلیت‌کننده) قبل از DLLME اضافه گردید.	۳۲
Mn, Cr, Co, Cu	۲۰ میلی‌لیتر آب	۱٤۰ میکرولیتر ۱-اندوکانول	۲ میلی‌لیتر استون	ICP-OES	۵۷ -۹٦	۲۵۰- ۰/۵ میکروگرم بر لیتر	۲/۵ میلی‌مولار استات آمونیوم به نمونه اضافه (pH = ٦) شد. حلال پراکنده‌کننده حاوی ۱- (۲-اتانول)-۳،۳،۳-تری فلورواستون (عامل کیلیت‌کننده) است.	۳۳
V	۲۵ میلی‌لیتر آب	۸۰ میکرولیتر ۱-اندوکانول	۰/۲ میلی‌لیتر استون	GF-AAS	۱۸٤	۷ نانوگرم بر لیتر	نمونه HNO3 ۰/۱ مولار و pH = ۳ بود. حلال استخراج‌کننده حاوی ۰/۰۳مولار BPHA (عامل کمپلکس‌کننده) بود.	۳۵
Cd	۵ میلی‌لیتر آب	۳٤ میکرولیتر کربن تتراکلرید	۰/۵ میلی‌لیتر متانول	FAAS	۱۲۵	۰/٦ نانوگرم بر لیتر	۰/۱ میلی‌گرم APDC (عامل شلات‌کننده) و ۵۰ میکرولیتر HNO3 ۰/۱ مولار به نمونه اضافه شد.	٥٤
Se	۵ میلی‌لیتر آب	۳۵ میکرولیتر کربن تتراکلرید	۰/۵ میلی‌لیتر اتانول	GF-AAS	۷۰	۰/۰۵ میکروگرم بر لیتر	۰/۱ میلی‌گرم APDC (عامل شلات‌کننده) و ۵۰ میکرولیتر HCl ۰/۱ مولار به نمونه اضافه شد.	۵۵
Pb	۵ میلی‌لیتر آب	٤۰ میکرولیتر کربن تتراکلرید	۰/۵ میلی‌لیتر اتانول	GF-AAS	۷۸	۳۹ نانوگرم بر لیتر	نمونه بر روی pH =٤ تنظیم شد. حلال پراکنده‌کننده حاوی ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر PMBP (عامل کیلیت)	٥٦
Pb	۵ میلی‌لیتر آب	۳۵ میکرولیتر کربن تتراکلرید	۰/۵ میلی‌لیتر استون	GF-AAS	۱۵۰	۲۰ نانوگرم بر لیتر	حلال پخش‌کننده حاوی ۵ میکرولیتر اسید دی‌اتیل دی‌تیوفسفریک (عامل کیلیت) است.	۵۷

جدول ۱. کاربردهای روش Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) برای آنالیت‌های پیش‌تغلیظ متعلق به چندین گروه مختلف (ادامه)

آنالیت	ماتریکس (میلی‌لیتر)	حلال استخراج‌کننده	حلال پخش‌کننده	دستگاه تجزیه	EF	LOD	توضیحات	رفرنس
Sm, Eu, Gd, Dy	۲۰ میلی‌لیتر آب	٤۰۰ میکرولیتر کلروفرم	۱۰ میلی‌لیتر متانول	GF-AAS	۱۰۳- ۷۸	-	نمونه حاوی HNO3 ۱ مولار بود و pH آن با محلول آبی آمونیوم ۰/۱ مولار روی ۵ و ۹-۸ تنظیم شد. ۱ میلی‌لیتر ۱-(۲-پیریدیلازو)-۲- نفتول ۱ میلی‌مولار اضافه شد (عامل کیلیت‌کننده).	۵۸
Pb	۲۵ میلی‌لیتر آب	۵۲ میکرولیتر کربن تتراکلرید	۲/۵ میلی‌لیتر متانول	ICP-OES	٤۵۰	۰/۵ میکروگرم بر لیتر	حلال پخش‌کننده حاوی ۵۰ لیتر اسید دی‌اتیل دی‌تیوفسفریک (عامل کیلیت‌کننده) بود.	۵۷
Pb, Cd	۱۰ میلی‌لیتر آب	۷۵ میلی‌گرم [C6MIM][PF6]	۰/۵ میلی‌لیتر اتانول	FAAS	۳۱۱- ۲۷۳	۰/۶- ۰/۰۳ میکروگرم بر لیتر	نمونه حاوی ٦۰ میکرومولار DDTC (عامل کیلیت‌کننده) و ۰/۸ میلی‌لیتر بافر استات ۰/۲ مولار با pH = ۵/۵ به ۲۰۰ میلی‌گرم در لیتر NaPF6 اضافه شد.	۷٤
Pb, Cd	آب	زایلن	متانول	FAAS	۸۰- ۳٤۰	۱۰- ۲ نانوگرم بر لیتر	۵ لیتر زایلن ۲ درصد (حجمی/ حجمی) در متانول با ۹۱۰ لیتر APDC ۰/۲ درصد (وزنی/ حجمی) مخلوط و در سیستم آنلاین به نمونه اضافه شد.	٦۰
Cr	۸ میلی‌لیتر آب	۵۰ میکرولیتر [C6MIM][PF6]	-	GF-AAS	-	۷۰ نانوگرم بر لیتر	pH نمونه روی ٦ تنظیم شد و ۱۰ لیتر محلول APDC ٤ درصد (عامل کیلیت‌کننده) اضافه شد. پراکندگی توسط فراصوت ساخته شد.	۷۵
Te	۵ میلی‌لیتر آب	۳۰ میکرولیتر کربن تتراکلرید	۰/۵۵ میلی‌لیتر اتانول	GF-AAS	۱۲۵	٤ نانوگرم بر لیتر	نمونه حاوی ۰/۵ میلی‌لیتر HCl یک مولار به ۱ میلی‌گرم APDC (عامل کیلیت) اضافه شد.	۷٦
Cd	۱۰ میلی‌لیتر آب	۷۳ میکرولیتر [C6MIM][PF6]	-	GF-AAS	٦۷	۷/٤ نانوگرم بر لیتر	۰/۰۵ درصد DDTC (وزنی/ حجمی) به نمونه اضافه و pH با ۰/۱مولار NH3aq و ۰/۱ مولار اسید استیک روی ۵/٦ تنظیم شد. پراکندگی توسط فراصوت ساخته شد.	۷۷

جدول ۱. کاربردهای روش Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) برای آنالیت‌های پیش‌تغلیظ متعلق به چندین گروه مختلف (ادامه)

آنالیت	ماتریکس (میلی‌لیتر)	حلال استخراج‌کننده	حلال پخش‌کننده	دستگاه تجزیه	EF	LOD	توضیحات	رفرنس
Ag	خاک، سنگ معدن، رسوبات	۳۵ میکرولیتر کربن تتراکلرید	۰/۲ میلی‌لیتر متانول	GF-AAS	۷۲	۲۰ نانوگرم بر لیتر	۰/۵– ۰/۱ گرم نمونه معدنی و خشک در ۰/۰۳ مولار HNO3 حل شد. ۵ میلی‌لیتر به DLLME منتقل شد. حلال پراکنده‌کننده حاوی کمپلکس از پیش ساخته شده از DDTC (عامل کیلیت‌کننده) با یون‌های مس بود که با یون‌های Ag در طول DLLME جابه‌جا شدند.	۷۸
Cu, Ni, Zn, Cr	۱۰ میلی‌لیتر آب	۱۱۳ میکرولیتر کربن تتراکلرید	۱ میلی‌لیتر متانول	ICP-OES	۹– ۸	۰/۵۵– ۰/۲۳ میکروگرم بر لیتر	pH نمونه با ۲/۵ درصد NH3aq (حجمی/ حجمی) روی ۶/۷ تنظیم شد، ۱ میلی‌لیتر DDTC ۵۴۰ میلی‌گرم در لیتر (عامل کیلیت‌کننده) اضافه شد.	۷۹
Cu	۱۰ میلی‌لیتر آب	۶۵ میلی‌گرم [C6MIM][Tf2N]	۰/۵۵ میلی‌لیتر استون	FAAS	۱۳۶/۶	۰/۴۵ میکروگرم بر لیتر	نمونه حاوی ۰/۲ میلی‌مولار TMK (عامل کیلیت)، pH با بافر استات روی ۵/۵ تنظیم شد.	۸۰
Ag	۱۰ میلی‌لیتر آب	۳۰ میکرولیتر ۱-اندوکانول	–	GF-AAS	۲۵۰	۵۶ نانوگرم بر لیتر	نمونه حاوی ۷۰۰ میکرولیتر DMABr (عامل کیلیت‌کننده)، pH با بافر فسفات روی ۳/۱ تنظیم شد، پراکندگی با استفاده از فراصوت انجام شد.	۸۱
Cd	آب، نوشیدنی، غلات	۱۰۰ میکرولیتر ۱-دودکانول	۱ میلی‌لیتر متانول	FAAS	۱۳۳	۰/۳ میکروگرم بر لیتر	۲ میلی‌لیتر بافر Britton-Robinson با pH =۷ و ۰/۷۵ میلی‌لیتر ۰/۱ مولار ۸-هیدروکسی کینولین به ۲۰ میلی‌لیتر نمونه آب و نوشیدنی یا نمونه غلات معدنی اضافه شد.	۸۲

جدول ۱. کاربردهای روش Dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) برای آنالیت‌های پیش‌تغلیظ متعلق به چندین گروه مختلف (ادامه)

آنالیت	ماتریکس (میلی‌لیتر)	حلال استخراج‌کننده	حلال پخش‌کننده	دستگاه تجزیه	EF	LOD	توضیحات	رفرنس
Al	آب، آب میوه، غذا	۰/۳ گرم [C6py][PF6]	۲ میلی‌لیتر استونیتریل	Spectrofluorometry	۱۰۰	۵۰ نانوگرم بر لیتر	۲۵ میلی‌لیتر آب یا آب معدنی یا نمونه غذا با pH = ۷ با ۲/۳ میلی‌لیتر بافر فسفات مولار تنظیم و ۰/۷میلی‌لیتر HQ ۲/۷۵میلی‌مولار (عامل کلات‌کننده) اضافه شد.	۸۳
Cu, Pb	آب	زایلن	متانول	FAAS	–	۰/۰٤ میکروگرم بر لیتر	سیستم آنلاین؛ دی‌اتیل دی‌تیوفسفات آمونیوم به عنوان عامل کیلیت استفاده شد.	۸٤
Cu, Zn	۵ میلی‌لیتر آب	۲۵۰ میکرولیتر کلروفرم	۱/۵ میلی‌لیتر متانول	HPLC-UV	۲۵/۲ –۳۱/٦	۳ میکروگرم بر لیتر	نمونه با pH = ٦ با ۱ میلی‌لیتر بافر استات تنظیم و ۰/۵ میلی لیتر HQ ۰/۰۵ مولار (عامل کیلیت‌کننده) اضافه شد.	۸۵

PAHs: Ploycyclic aromatic hydrocarbons; GC-MS: Gas chromatography-mass spectrometry; GC-FPD: Gas chromatography-flame photometric detector; HPLC: High-performance liquid chromatography; FAAS: Flame atomic absorption spectroscopy; GF-AAS: Graphite furnace atomic absorption spectrometry; ICP-OES: Inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy; GC-FID: Gas chromatography-flame ionization detection; GC-ECD: Gas chromatography-electron capture detector; EF: Enrichment factor; LOD: Limit of detection; DLLME: Dispersive liquid-liquid microextraction; DMABr: Dimethylammonium Bromide; DDTC: Diethyldithiocarbamate; APDC: Ammonium pyrrolidinedithiocarbamate; BPHA: N-benzoyl-n-phenylhydroxylamine; CTAB: Cetyltrimethylammonium bromide

نتیجه‌گیری

DLLME یک تکنیک جدید توسعه یافته است که برای جداسازی و پیش‌تغلیظ آنالیت‌ها، به طور عمده از ماتریس آبی استفاده می‌شود. این روش به دلیل مفید بودن، سادگی، کم‌هزینه بودن و سازگاری با محیط زیست، بسیار محبوب شد. EF و دقت بالایی برای بسیاری از آنالیزها دارد و می‌توان آن را به راحتی برای یک هدف خاص تغییر داد و با سایر تکنیک‌های آماده‌سازی نمونه ترکیب کرد. بیش از ۱۰۰ مطالعه تاکنون منتشر شده است و این تکنیک به طور معمول در برخی آزمایشگاه‌ها استفاده می‌شود.

تشکر و قدردانی

-

References

1. Arthur CL, Pawliszyn J. Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers. Anal Chem 1990; 62(19): 2145-8.
2. Jeannot MA, Cantwell FF. Solvent microextraction into a single drop. Anal Chem 1996; 68(13): 2236-40.
3. Jeannot MA, Cantwell FF. Mass transfer characteristics of solvent extraction into a single drop at the tip of a syringe needle. Anal Chem 1997; 69(2): 235-9.
4. Pedersen-Bjergaard S, Rasmussen KE. Liquid-Liquid microextraction for sample preparation of biological fluids prior to capillary electrophoresis. Anal Chem 1999; 71(14): 2650-6.
5. Rezaee M, Assadi Y, Milani Hosseini MR, Aghaee E, Ahmadi F, Berijani S. Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction. J Chromatogr A 2006; 1116(1-2): 1-9.
6. Berijani S, Assadi Y, Anbia M, Milani Hosseini MR, Aghaee E. Dispersive liquid-liquid microextraction combined with gas chromatography-flame photometric detection. Very simple, rapid and sensitive method for the determination of organophosphorus pesticides in water. J Chromatogr A 2006; 1123(1): 1-9.
7. Zgoła-Grześkowiak A, Grześkowiak T. Dispersive liquid-liquid microextraction. TrAC Trends Anal Chem 2011; 30(9): 1382-99.
8. Liang P, Xu J, Li Q. Application of dispersive liquid-liquid microextraction and high-performance liquid chromatography for the determination of three phthalate esters in water samples. Anal Chim Acta 2008; 609(1): 53-8.
9. Farahani H, Norouzi P, Dinarvand R, Ganjali MR. Development of dispersive liquid-liquid microextraction combined with gas chromatography-mass spectrometry as a simple, rapid and highly sensitive method for the determination of phthalate esters in water samples. J Chromatogr A 2007; 1172(2): 105-12.
10. Quigley A, Cummins W, Connolly D. Dispersive Liquid-liquid microextraction in the analysis of milk and dairy products: A review. J Chem 2016; 2016: 4040165.
11. Zhao E, Zhao W, Han L, Jiang S, Zhou Z. Application of dispersive liquid-liquid microextraction for the analysis of organophosphorus pesticides in watermelon and cucumber. J Chromatogr A 2007; 1175(1): 137-40.
12. Farajzadeh MA, Pezhhanfar S, Mohebbi A. Development of a dispersive solid phase extraction procedure using a natural adsorbent as an efficient and costless sorbent followed by dispersive liquid-liquid microextraction. Int J Environ Anal Chem 2021; 101(11): 1499-512.
13. Nagaraju D, Huang SD. Determination of triazine herbicides in aqueous samples by dispersive liquid-liquid microextraction with gas chromatography ion trap mass spectrometry. J Chromatogr A 2007; 1161(1): 89-97.
14. Farina L, Boido E, Carrau F, Dellacassa E. Determination of volatile phenols in red wines by dispersive liquid-liquid microextraction and gas chromatography mass spectrometry detection. J Chromatogr A 2007; 1157(1): 46-50.
15. Fattahi N, Assadi Y, Hosseini MRM, Jahromi EZ. Determination of chlorophenols in water samples using simultaneous dispersive liquid-liquid microextraction and derivatization followed by gas chromatography-electron-capture detection. J Chromatogr A 2007; 1157(1): 23-9.
16. Fattahi N, Samadi S, Assadi Y, Hosseini MRM. Solid-phase extraction combined with dispersive liquid-liquid microextraction-ultra preconcentration of chlorophenols in aqueous samples. J Chromatogr A 2007; 1169(1): 63-9.
17. Rahnama Kozani R, Assadi Y, Shemirani F, Milani Hosseini MR, Jamali MR. Determination of trihalomethanes in drinking water by dispersive liquid□liquid microextraction then gas chromatography with electron-capture detection. Chromatographia 2007; 66(1): 81-6.
18. Farajzadeh MA, Bahram M, Mehr BG, Jonsson JA. Optimization of dispersive liquid-Çôliquid microextraction of copper (II) by atomic absorption spectrometry as its oxinate chelate: Application to determination of copper in different water samples. Talanta 2008; 75(3): 832-40.
19. Wei G, Li Y, Wang X. Application of dispersive liquid-liquid microextraction combined with high-performance liquid chromatography for the determination of methomyl in natural waters. J Sep Sci 2007; 30(18): 3262-7.

20. Xia J, Xiang B, Zhang W. Determination of metacrate in water samples using dispersive liquid-liquid microextraction and HPLC with the aid of response surface methodology and experimental design. Anal Chim Acta 2008; 625(1): 28-34.
21. Li Y, Wei G, Hu J, Liu X, Zhao X, Wang X. Dispersive liquid-liquid microextraction followed by reversed phase-high performance liquid chromatography for the determination of polybrominated diphenyl ethers at trace levels in landfill leachate and environmental water samples. Anal Chim Acta 2008; 615(1): 96-103.
22. Li Y, Hu J, Liu X, Fu L, Zhang X, Wang X. Dispersive liquid-liquid microextraction followed by reversed phase HPLC for the determination of decabrominated diphenyl ether in natural water. J Sep Sci 2008; 31(13): 2371-6.
23. Chen H, Ying J, Chen H, Huang J, Liao L. LC Determination of chloramphenicol in honey using dispersive liquid□ çôliquid microextraction. Chromatographia 2008; 68(7): 629-34.
24. Wang X, Fu L, Wei G, Hu J, Zhao X, Liu X, et al. Determination of four aromatic amines in water samples using dispersive liquid-liquid microextraction combined with HPLC. J Sep Sci 2008; 31(16-17): 2932-8.
25. Zgoła-Grześkowiak A. Application of DLLME to isolation and concentration of non-steroidal anti-inflammatory drugs in environmental water samples. Chromatographia 2010; 72(7): 671-8.
26. Zgola-Grzeskowiak A, Kaczorek E. Isolation, preconcentration and determination of rhamnolipids in aqueous samples by dispersive liquid-liquid microextraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometry. Talanta 2011; 83(3): 744-50.
27. Melwanki MB, Fuh MR. Dispersive liquid-liquid microextraction combined with semi-automated in-syringe back extraction as a new approach for the sample preparation of ionizable organic compounds prior to liquid chromatography. J Chromatogr A 2008; 1198-1199: 1-6.
28. Melwanki MB, Fuh MR. Partitioned dispersive liquid-liquid microextraction: an approach for polar organic compounds extraction from aqueous samples. J Chromatogr A 2008; 1207(1-2): 24-8.
29. Farhadi K, Matin AA, Hashemi P. LC determination of trace amounts of phenoxyacetic acid herbicides in water after dispersive liquid-liquid microextraction. Chromatographia 2009; 69(1): 45-9.
30. Liu Y, Zhao E, Zhu W, Gao H, Zhou Z. Determination of four heterocyclic insecticides by ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction in water samples. J Chromatogr A 2009; 1216(6): 885-91.
31. Vickackaite V, Pusvaskiene E. Dispersion-solidification liquid-liquid microextraction for volatile aromatic hydrocarbons determination: comparison with liquid phase microextraction based on the solidification of a floating drop. J Sep Sci 2009; 32(20): 3512-20.
32. Rezaee M, Yamini Y, Khanchi A, Faraji M, Saleh A. A simple and rapid new dispersive liquid-liquid microextraction based on solidification of floating organic drop combined with inductively coupled plasma-optical emission spectrometry for preconcentration and determination of aluminium in water samples. J Hazard Mater 2010; 178(1-3): 766-70.
33. Yamini Y, Rezaee M, Khanchi A, Faraji M, Saleh A. Dispersive liquid-liquid microextraction based on the solidification of floating organic drop followed by inductively coupled plasma-optical emission spectrometry as a fast technique for the simultaneous determination of heavy metals. J Chromatogr A 2010; 1217(16): 2358-64.
34. Dai L, Cheng J, Matsadiq G, Liu L, Li JK. Dispersive liquid-liquid microextraction based on the solidification of floating organic droplet for the determination of polychlorinated biphenyls in aqueous samples. Anal Chim Acta 2010; 674(2): 201-5.
35. Asadollahi T, Dadfarnia S, Shabani AM. Separation/preconcentration and determination of vanadium with dispersive liquid-liquid microextraction based on solidification of floating organic drop (DLLME-SFO) and electrothermal atomic absorption spectrometry. Talanta 2010; 82(1): 208-12.
36. Xu H, Ding Z, Lv L, Song D, Feng YQ. A novel dispersive liquid-liquid microextraction based on solidification of floating organic droplet method for determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in aqueous samples. Anal Chim Acta 2009; 636(1): 28-33.
37. Wu Y, Dai L, Cheng J, Guo F, Li J. Application of DLLME based on the solidification of floating organic droplets for the determination of dinitrobenzenes in aqueous samples. Chromatographia 2010; 72(7): 695-9.
38. Leong MI, Huang SD. Dispersive liquid-liquid microextraction method based on solidification of floating organic drop combined with gas chromatography with electron-capture or mass spectrometry detection. J Chromatogr A 2008; 1211(1): 8-12.
39. Leong MI, Huang SD. Dispersive liquid-liquid microextraction method based on solidification of floating organic drop for extraction of organochlorine pesticides in water samples. J Chromatogr A 2009; 1216(45): 7645-50.
40. Farajzadeh MA, Seyedi SE, Shalamzari MS, Bamorowat M. Dispersive liquid-liquid microextraction using

extraction solvent lighter than water. J Sep Sci 2009; 32(18): 3191-200.
41. Hashemi P, Beyranvand S, Mansur RS, Ghiasvand AR. Development of a simple device for dispersive liquid-liquid microextraction with lighter than water organic solvents: isolation and enrichment of glycyrrhizic acid from licorice. Anal Chim Acta 2009; 655(1-2): 60-5.
42. Hu XZ, Wu JH, Feng YQ. Molecular complex-based dispersive liquid-liquid microextraction: analysis of polar compounds in aqueous solution. J Chromatogr A 2010; 1217(45): 7010-6.
43. Farajzadeh MA, Djozan D, Bakhtiyari RF. Use of a capillary tube for collecting an extraction solvent lighter than water after dispersive liquid-liquid microextraction and its application in the determination of parabens in different samples by gas chromatography--flame ionization detection. Talanta 2010; 81(4-5): 1360-7.
44. He L, Luo X, Xie H, Wang C, Jiang X, Lu K. Ionic liquid-based dispersive liquid-liquid microextraction followed high-performance liquid chromatography for the determination of organophosphorus pesticides in water sample. Anal Chim Acta 2009; 655(1-2): 52-9.
45. He L, Luo X, Jiang X, Qu L. A new 1,3-dibutylimidazolium hexafluorophosphate ionic liquid-based dispersive liquid-liquid microextraction to determine organophosphorus pesticides in water and fruit samples by high-performance liquid chromatography. J Chromatogr A 2010; 1217(31): 5013-20.
46. Ravelo-Perez LM, Hernandez-Borges J, Herrera-Herrera AV, Rodriguez-Delgado MA. Pesticide extraction from table grapes and plums using ionic liquid based dispersive liquid-liquid microextraction. Anal Bioanal Chem 2009; 395(7): 2387-95.
47. Pena MT, Casais MC, Mejuto MC, Cela R. Development of an ionic liquid based dispersive liquid-liquid microextraction method for the analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in water samples. J Chromatogr A 2009; 1216(36): 6356-64.
48. Molaakbari E, Mostafavi A, Afzali D. Ionic liquid ultrasound assisted dispersive liquid-liquid microextraction method for preconcentration of trace amounts of rhodium prior to flame atomic absorption spectrometry determination. J Hazard Mater 2011; 185(2-3): 647-52.
49. Mao T, Hao B, He J, Li W, Li S, Yu Z. Ultrasound assisted ionic liquid dispersive liquid phase extraction of lovastatin and simvastatin: A new pretreatment procedure. J Sep Sci 2009; 32(17): 3029-33.
50. Zhou Q, Zhang X, Xiao J. Ultrasound-assisted ionic liquid dispersive liquid-phase micro-extraction: a novel approach for the sensitive determination of aromatic amines in water samples. J Chromatogr A 2009; 1216(20): 4361-5.
51. Zhou Q, Zhang X. Combination of ultrasound-assisted ionic liquid dispersive liquid-phase microextraction and high performance liquid chromatography for the sensitive determination of benzoylureas pesticides in environmental water samples. J Sep Sci 2010; 33(23-24): 3734-40.
52. Zhou Q, Bai H, Xie G, Xiao J. Trace determination of organophosphorus pesticides in environmental samples by temperature-controlled ionic liquid dispersive liquid-phase microextraction. J Chromatogr A 2008; 1188(2): 148-53.
53. Kamarei F, Ebrahimzadeh H, Yamini Y. Optimization of temperature-controlled ionic liquid dispersive liquid phase microextraction combined with high performance liquid chromatography for analysis of chlorobenzenes in water samples. Talanta 2010; 83(1): 36-41.
54. Zeini JE, Bidari A, Assadi Y, Milani Hosseini MR, Jamali MR. Dispersive liquid-liquid microextraction combined with graphite furnace atomic absorption spectrometry: Ultra trace determination of cadmium in water samples. Anal Chim Acta 2007; 585(2): 305-11.
55. Bidari A, Zeini Jahromi E, Assadi Y, Milani Hosseini MR. Monitoring of selenium in water samples using dispersive liquid□liquid microextraction followed by iridium-modified tube graphite furnace atomic absorption spectrometry. Microchem. J 2007; 87(1): 6-12.
56. Liang P, Sang H. Determination of trace lead in biological and water samples with dispersive liquid-liquid microextraction preconcentration. Anal Biochem 2008; 380(1): 21-5.
57. Naseri MT, Milani Hosseini MR, Assadi Y, Kiani A. Rapid determination of lead in water samples by dispersive liquid-liquid microextraction coupled with electrothermal atomic absorption spectrometry. Talanta 2008; 75(1): 56-62.
58. Mallah MH, Shemirani F, Ghannadi Maragheh M. Use of dispersive liquid-liquid microextraction for simultaneous preconcentration of samarium, europium, gadolinium and dysprosium. J Radioanal Nucl Chem 2008; 278(1): 97-102.
59. Naseri MT, Hemmatkhah P, Hosseini MR, Assadi Y. Combination of dispersive liquid-liquid microextraction with flame atomic absorption spectrometry using microsample introduction for determination of lead in water

samples. Anal Chim Acta 2008; 610(1): 135-41.
60. Yousefi SR, Shemirani F. Development of a robust ionic liquid-based dispersive liquid-liquid microextraction against high concentration of salt for preconcentration of trace metals in saline aqueous samples: application to the determination of Pb and Cd. Anal Chim Acta 2010; 669(1-2): 25-31.
61. Wang C, Wu Q, Wu C, Wang Z. Application of dispersion-solidification liquid-liquid microextraction for the determination of triazole fungicides in environmental water samples by high-performance liquid chromatography. J Hazard Mater 2011; 185(1): 71-6.
62. Zhang S, Li C, Song S, Feng T, Wang C, Wang Z. Application of dispersive liquid–liquid microextraction combined with sweeping micellar electrokinetic chromatography for trace analysis of six carbamate pesticides in apples. Anal Methods 2010; 2(54): 62.
63. Lin X, Chen X, Huo X, Yu Z, Bi K, Li Q. Dispersive liquid-liquid microextraction coupled with high-performance liquid chromatography-diode array detection for the determination of N-methyl carbamate pesticides in vegetables. J Sep Sci 2011; 34(2): 202-9.
64. Moradi M, Yamini Y, Esrafili A, Seidi S. Application of surfactant assisted dispersive liquid-liquid microextraction for sample preparation of chlorophenols in water samples. Talanta 2010; 82(5): 1864-9.
65. Cunha SC, Fernandes JO. Quantification of free and total bisphenol A and bisphenol B in human urine by dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) and heart-cutting multidimensional gas chromatography-mass spectrometry (MD-GC/MS). Talanta 2010; 83(1): 117-25.
66. Luo S, Fang L, Wang X, Liu H, Ouyang G, Lan C, et al. Determination of octylphenol and nonylphenol in aqueous sample using simultaneous derivatization and dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr A 2010; 1217(43): 6762-8.
67. Hu J, Li Y, Zhang W, Wang H, Huang C, Zhang M, et al. Dispersive liquid-liquid microextraction followed by gas chromatography-electron capture detection for determination of polychlorinated biphenyls in fish. J Sep Sci 2009; 32(12): 2103-8.
68. Rezaee M, Yamini Y, Faraji M. Evolution of dispersive liquid-liquid microextraction method. J Chromatogr A 2010; 1217(16): 2342-57.
69. Liu X, Li J, Zhao Z, Zhang W, Lin K, Huang C, et al. Solid-phase extraction combined with dispersive liquid-liquid microextraction for the determination for polybrominated diphenyl ethers in different environmental matrices. J Chromatogr A 2009; 1216(12): 2220-6.
70. Cruz-Vera M, Lucena R, Cardenas S, Valcarcel M. One-step in-syringe ionic liquid-based dispersive liquid-liquid microextraction. J Chromatogr A 2009; 1216(37): 6459-65.
71. Yan H, Wang H, Qin X, Liu B, Du J. Ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction for determination of fluoroquinolones in pharmaceutical wastewater. J Pharm Biomed Anal 2011; 54(1): 53-7.
72. Mashayekhi HA, Abroomand-Azar P, Saber-Tehrani M, Husain SW. Rapid determination of carbamazepine in human urine, plasma samples and water using DLLME followed by RP-LC. Chromatographia 2010; 71(5): 517-21.
73. Rezaee M, Yamini Y, Moradi M, Saleh A, Faraji M, Naeeni MH. Supercritical fluid extraction combined with dispersive liquid□liquid microextraction as a sensitive and efficient sample preparation method for determination of organic compounds in solid samples. J Supercrit Fluids 2010; 55(1): 161-8.
74. Anthemidis AN, Ioannou KI. Development of a sequential injection dispersive liquid-Çôliquid microextraction system for electrothermal atomic absorption spectrometry by using a hydrophobic sorbent material: Determination of lead and cadmium in natural waters. Anal Chim Acta 2010; 668(1): 35-40.
75. Chen H, Du P, Chen J, Hu S, Li S, Liu H. Separation and preconcentration system based on ultrasonic probe-assisted ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction for determination trace amount of chromium(VI) by electrothermal atomic absorption spectrometry. Talanta 2010; 81(1): 176-9.
76. Najafi NM, Tavakoli H, Alizadeh R, Seidi S. Speciation and determination of ultra trace amounts of inorganic tellurium in environmental water samples by dispersive liquid-liquid microextraction and electrothermal atomic absorption spectrometry. Anal Chim Acta 2010; 670(1-2): 18-23.
77. Li S, Cai S, Hu W, Chen H, Liu H. Ionic liquid-based ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction combined with electrothermal atomic absorption spectrometry for a sensitive determination of cadmium in water samples. Spectrochim Acta Part B At Spectrosc 2009; 64(7): 666-71.
78. Liang P, Zhang L, Zhao E. Displacement-dispersive liquid-liquid microextraction coupled with graphite furnace atomic absorption spectrometry for the selective determination of trace silver in environmental and geological samples. Talanta 2010; 82(3): 993-6.

79. Sereshti H, Khojeh V, Samadi S. Optimization of dispersive liquid-liquid microextraction coupled with inductively coupled plasma-optical emission spectrometry with the aid of experimental design for simultaneous determination of heavy metals in natural waters. Talanta 2011; 83(3): 885-90.
80. Khani R, Shemirani F, Majidi B. Combination of dispersive liquid-liquid microextraction and flame atomic absorption spectrometry for preconcentration and determination of copper in water samples. Desalination 2011; 266(1): 238-43.
81. Afzali D, Mohadesi AR, Jahromi BB, Falahnejad M. Separation of trace amount of silver using dispersive liquid-liquid based on solidification of floating organic drop microextraction. Anal Chim Acta 2011; 684(1): 54-8.
82. Wu Q, Wu C, Wang C, Lu X, Li X, Wang Z. Sensitive determination of cadmium in water, beverage and cereal samples by a novel liquid-phase microextraction coupled with flame atomic absorption spectrometry. Anal Methods 2011; 3(1): 210-6.
83. Abdolmohammad-Zadeh H, Sadeghi GH. Combination of ionic liquid-based dispersive liquid-Çôliquid micro-extraction with stopped-flow spectrofluorometry for the pre-concentration and determination of aluminum in natural waters, fruit juice and food samples. Talanta 2010; 81(3): 778-85.
84. Anthemidis AN, Ioannou KI. On-line sequential injection dispersive liquid□liquid microextraction system for flame atomic absorption spectrometric determination of copper and lead in water samples. Talanta 2009; 79(1): 86-91.
85. Farajzadeh MA, Bahram M, Vardast MR. Central composite design applied to optimization of dispersive liquid-liquid microextraction of Cu(II) and Zn(II) in water followed by high performance liquid chromatography determination. Clean Soil Air Water 2010; 38(5-6): 466-77.