DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577 Published by Vesnu Publications

Journal of Health System Research Vol. 21, No. 1, Spring

Received: 14.04.2023 Accepted: 10.09.2023 Published: 04.04.2025

Introduction of Microextraction by Packed Sorbent and a Review of its Applications in Toxicology and Human Biological Monitoring: A Short Review

Sara Karimi-Zeverdegani[1], Hossein Ebrahimi[2], Seyed Mahdi Mousavi[2], Mojtaba Nakhaeipour[2]

Review Article

Abstract

Sample preparation is a crucial step in the separation and determination of desired components from complex matrices. It significantly influences the reliability and accuracy of the analysis as well as the quality of the data. This process is often the most labor-intensive and error-prone aspect of analytical methodology, which can impact the quantification of target analytes. Recent trends in sample preparation include miniaturization, automation, high-throughput performance, online coupling with analytical instruments, and low-cost operation using little or no solvent consumption. Over the past decade, microextraction by packed sorbent (MEPS) has emerged as a simple, rapid, and online sample preparation technique. The automation offered by MEPS is a notable advantage, along with the significantly smaller volumes of samples, solvents, and dead volumes within the system. Additional benefits include the speed and simplicity of the sample preparation process. This review provides an overview of the MEPS technique, covering its fields of application in toxicology, common formats, and sorbents, as well as its major advantages, limitations, and future trends.

Keywords: Microextraction by packed sorbent; Sample matrix; Sample preparation; Toxicology; Biological monitoring

Citation: Karimi-Zeverdegani S, Ebrahimi H, Mousavi SM, Nakhaeipour M. **Introduction of Microextraction by Packed Sorbent and a Review of its Applications in Toxicology and Human Biological Monitoring: A Short Review.** J Health Syst Res 2025; 21(1): 10-8.

1- Associate Professor, Department of Occupational Health and Safety Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- PhD Student, Department of Occupational Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Mojtaba Nakhaeipour; PhD Student, Department of Occupational Health Engineering, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: nakhaeimojtaba13@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.

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-08-09]

[DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577]

DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577 Published by Vesnu Publications

معرفی روش میکرواستخراج با جاذب انباشته شده و مروری بر کاربردهای آن در حیطه سم‌شناسی و پایش بیولوژیک انسانی: مروری کوتاه

سارا کریمی زوردگانی[۱]، حسین ابراهیمی[۲]، سید مهدی موسوی[۲]، مجتبی نخعی‌پور[۲]

مقاله مروری

چکیده

آماده‌سازی نمونه مرحله مهمی در جداسازی و تعیین اجزای مورد نظر از ماتریس‌های پیچیده است و به شدت بر قابلیت اطمینان و دقت تجزیه و تحلیل و کیفیت داده‌ها تأثیر می‌گذارد. این مرحله پرزحمت‌ترین و پرخطاترین فرایند در روش‌شناسی تحلیلی می‌باشد و بنابراین، ممکن است بر عملکرد تحلیلی کمی آنالیت‌های هدف تأثیر بگذارد. روندهای اخیر در آماده‌سازی نمونه شامل کوچک‌سازی، اتوماسیون، عملکرد با توان بالا، اتصال آنلاین با ابزارهای تحلیلی و عملیات کم‌هزینه با استفاده از مصرف کم یا بدون حلال است. در دهه گذشته، میکرواستخراج با جاذب انباشته شده (Microextraction by packed sorbent یا MEPS) به عنوان یک تکنیک آماده‌سازی ساده، سریع و آنلاین معرفی گردید. نه تنها فرایند اتوماسیون با استفاده از MEPS مزیت است، بلکه حجم بسیار کمتری از نمونه‌ها، حلال‌ها و حجم‌های مرده در سیستم وجود دارد که دارای مزایای قابل توجه دیگری مانند سرعت و سادگی فرایند آماده‌سازی نمونه می‌باشد. پژوهش حاضر یک طرح کلی از تکنیک MEPS از جمله کاربرد در سم‌شناسی، شکل‌های رایج و جاذب‌ها، مزایا و محدودیت‌های عمده و روندهای آینده ارایه می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: میکرواستخراج با جاذب انباشته شده؛ ماتریس نمونه؛ آماده‌سازی نمونه؛ سم‌شناسی؛ پایش بیولوژیک

ارجاع: کریمی زوردگانی سارا، ابراهیمی حسین، موسوی سید مهدی، نخعی‌پور مجتبی. **معرفی روش میکرواستخراج با جاذب انباشته شده و مروری بر کاربردهای آن در حیطه سم‌شناسی و پایش بیولوژیک انسانی: مروری کوتاه.** مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۴۰۴؛ ۲۱ (۱): ۱۸-۱۰

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱/۲۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۶/۱۹ تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۱/۱۵

مقدمه

در سال‌های اخیر روش‌های انجام آنالیزهای شیمیایی کیفی و کمی پیشرفت کرده‌اند و تأکید بیشتری بر روی ایجاد روش‌های جداسازی سبز با عملکرد بالا شده است. هر روش آنالیز شامل چندین مرحله اصلی است. این مراحل شامل نمونه‌برداری، آماده‌سازی نمونه، جداسازی، کمی‌سازی، ارزیابی آماری نتایج و تصمیم‌گیری بر اساس نتایج می‌باشد. آماده‌سازی نمونه از جمله استخراج، بخشی ضروری از توسعه روش تجزیه‌ای و زیست تجزیه‌ای است و تأثیر قابل توجهی بر بیشتر مراحل بعدی و کیفیت داده‌ها دارد. روندهای اخیر در آماده‌سازی نمونه شامل کوچک‌سازی، اتوماسیون، عملکرد با توان بالا، اتصال آنلاین با ابزارهای تحلیلی و عملیات کم‌هزینه با مصرف کم یا بدون حلال می‌باشد (۱). روش میکرواستخراج با جاذب انباشته شده (Microextraction by packed sorbent یا MEPS) به عنوان یک گزینه جذاب و یک روش آماده‌سازی نمونه قدرتمند و مناسب برای انجام چالش‌های تجزیه‌ای و زیست تجزیه‌ای در سال ۲۰۰۴ معرفی شده است (۲). این تکنیک جدید از یک رویکرد شناخته شده برای آماده‌سازی نمونه و پیش‌تغلیظ آنالیت‌ها از ماتریس‌های مختلف استفاده می‌کند. MEPS در واقع شکل مینیاتوری از تکنیک استخراج فاز جامد (SPE یا Sorbent phase extraction) است. اساس کار دو روش SPE و MEPS مشابه یکدیگر و امکان انتقال یک روش آماده‌سازی از روش SPE به روش MEPS امکان‌پذیر و آسان می‌باشد. MEPS یک رویکرد انعطاف‌پذیر جهت آماده‌سازی نمونه در فازهای معکوس، فازهای عادی، حالت مخلوط یا شیمی تبادل یونی است (۳). از برتری‌های روش MEPS نسبت به روش SPE می‌توان به کوتاه شدن زمان استخراج، تسهیل نمودن فرایند تغلیظ نمونه، عدم نیاز به تجهیزات و دستگاه‌های آزمایشگاهی و ساده و ارزان بودن اشاره نمود. به طور کلی، MEPS اقتباسی از SPE است که تمام ویژگی‌های مطلوب را در یک دستگاه کوچک با حجم خالی معمولی کمتر از ۱۰ میکرولیتر ترکیب می‌کند (۴).

روش MEPS

تبدیل SPE به MEPS: SPE در سال ۱۹۷۰ میلادی معرفی و در طول سال‌های ۹۰-۱۹۸۰ با پیشرفت‌های بسیاری برای حذف استفاده از مقادیر زیادی از حلال‌های آلی در روش استخراج مایع- مایع (LLE یا Liquid-liquid extraction) توسعه داده شد. اصول این نوع استخراج، مشابه LLE می‌باشد؛ با این تفاوت که به جای دو مایع امتزاج‌ناپذیر، از یک فاز مایع و یک فاز جامد استفاده می‌شود.

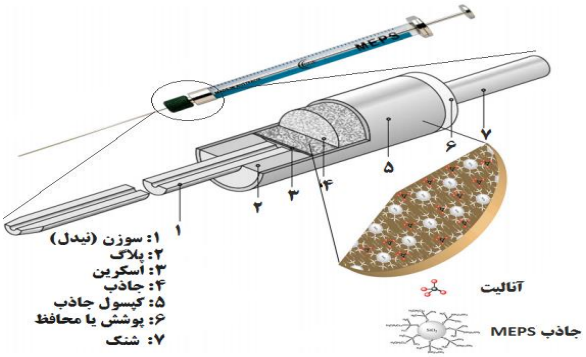
MEPS از جاذب‌های مشابه ستون‌های SPE معمولی استفاده می‌کند. برخلاف ستون‌های SPE معمولی، بستر جاذب MEPS در یک سرنگ با قابلیت حمل مایع ادغام می‌شود که امکان دستکاری نمونه با حجم کم را به صورت دستی یا با روباتیک آزمایشگاهی فراهم می‌کند. هنگامی که نمونه از پشتیبان

۱- دانشیار، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده مسؤول: مجتبی نخعی‌پور؛ دانشجوی دکتری تخصصی، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی کار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
Email: nakhaeimojtaba13@gmail.com

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-08-09]
[DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577]

جامد عبور کرد، آنالیت‌ها روی فاز جامد انباشته شده در داخل محفظه شیشه‌ای و سوزن (Barrel insert and needle) جذب می‌شوند. MEPS برای استفاده با بیشتر روش‌های SPE موجود با کاهش حجم حلال و نمونه مناسب است. از آن‌جا که MEPS و SPE هر دو بر اساس اصول یکسانی ساخته شده‌اند و کاملاً قوی هستند، انتقال یک روش از SPE سنتی به MEPS نسبتاً ساده است. یکی از تفاوت‌های MEPS و SPE در این است که در SPE جریان محلول در یک جهت (بالا به پایین) است، اما در MEPS جریان در دو جهت (بالا و پایین) می‌باشد. بنابراین، بهینه‌سازی مراحل شستشو و پاکیزه‌سازی (Elution) مهم است (۶، ۵).

اصول و تکنیک MEPS: روش MEPS مانند یک آزمایشگاه تعبیه شده در یک سرنگ می‌باشد که در قالب یک سرنگ طراحی شده است. از یک سرنگ شیشه‌ای ضد گاز استفاده می‌شود. حجم سرنگ ۱۰۰ میکرولیتر، ۲۵۰ میکرولیتر یا ۵۰۰ میکرولیتر می‌باشد. جاذب ممکن است در یک ظرف کوچک بین محفظه شیشه‌ای و سوزن قرار گیرد (شکل ۱). اهمیت این رویکرد این است که فرایند آماده‌سازی نمونه به طور کامل با سیستم تجزیه‌کننده یکپارچه می‌گردد.



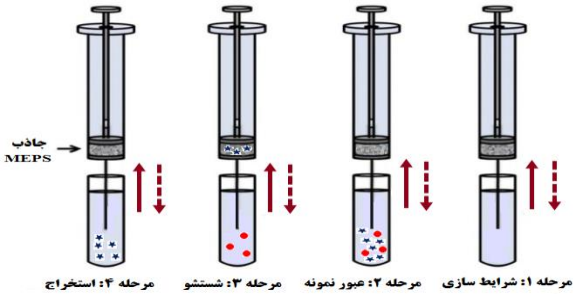
شکل ۱. نمای کلی روش Microextraction by packed sorbent (MEPS) و MEPS-Barrel Insert and Needle (MEPS-BIN) (محفظه بین نیدل و بدنه سرنگ)

در این روش نمونه یک یا چند بار به طور دستی یا با استفاده از نمونه‌بردار خودکار به صورت پر و خالی کردن سرنگ از بستر جاذب عبور داده می‌شود. در این روش اغلب ۲ تا ۴ میلی‌گرم از جاذب مورد نظر درون بدنه سرنگ تزریق با حجم ۱۰۰ تا ۲۵۰ میکرولیتر قرار داده می‌شود یا این که به صورت کارتریج در حد فاصل بین پیستون سرنگ و نیدل آن تعبیه می‌شود. پس از جذب آنالیت توسط جاذب، به منظور حذف عوامل مداخله‌گر بستر جاذب با استفاده از ۵۰ تا ۱۰۰ میکرولیتر محلول مناسب شستشو داده می‌شود. سپس جهت جداسازی آنالیت جذب شده از بستر، ۲۰ تا ۵۰ میکرولیتر محلول مناسب استفاده می‌شود و محلول به دست آمده به دستگاه آنالیزکننده تزریق می‌شود.

جاذب بسته‌بندی و به درستی در داخل محفظه مهر و موم شده است تا از نشتی جلوگیری شود. هنگامی که نمونه از طریق BIN بارگیری می‌شود، آنالیت‌ها به طور انتخابی در جاذب نگهداری می‌شوند و از ماتریس نمونه باقی‌مانده جدا می‌شوند.

جهت استفاده مجدد از بستر، جاذب باید ۳ تا ۴ بار توسط محلول استخراج و ۴ تا ۵ بار با محلول شستشو تمیز شود تا اثر حافظه از بین برود. در تکنیک MEPS به دلیل کم بودن حجم حلال، به منظور استفاده مجدد از جاذب، نیاز به شرایط‌سازی و خشک نمودن بستر جاذب نمی‌باشد.

روش MEPS شامل چهار مرحله اصلی شرایط‌سازی جاذب، عبور نمونه، شستشوی جاذب و استخراج آنالیت می‌باشد. شکل ۲ نمای شماتیک مراحل استخراج روش MEPS را نشان می‌دهد. مهم‌ترین شاخص مؤثر بر عملکرد روش MEPS شامل انتخاب حلال (برای شرایط‌سازی جاذب، شستشوی جاذب و واجذب آنالیت)، دبی عبور نمونه از جاذب، نوع و حجم حلال شستشو و حلال استخراج‌کننده می‌باشد. شاخص دبی عبور نمونه و حلال از روی بستر جاذب می‌تواند میزان کارایی استخراج جاذب را تحت تأثیر خود قرار دهد؛ به طوری که دبی عبور نمونه، تعیین‌کننده میزان تعامل آنالیت با جاذب می‌باشد و با کاهش دبی عبور، میزان تعامل افزایش خواهد یافت. در صورت استفاده دستی یا غیر خودکار از روش MEPS امکان اندازه‌گیری دقیق دبی عبور وجود ندارد و ممکن است خطاهای فردی و آزمایشگاهی بر نتایج استخراج تأثیر بگذارد.



شکل ۲. شماتیک مراحل اجرای روش Microextraction by packed sorbent (MEPS)

در طول دهه گذشته، فرمت MEPS از دستی [داخل سرنگ یا بین نیدل و بدنه سرنگ (Barrel Insert and Needle یا BIN)] به نیمه خودکار و کاملاً خودکار (شکل ۳) بهبود یافته است و این پیشرفت‌ها می‌تواند عملکرد این تکنیک را در آینده نزدیک ارتقا دهد.

شکل ۳. پیشرفت و توسعه در روش Microextraction by packed sorbent (MEPS)

https://hsr.mui.ac.ir
[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-08-09]
[DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577]

MEPS را می‌توان به صورت آنلاین با کروماتوگرافی گازی (GC یا Gas chromatography)، کروماتوگرافی مایع (LC یا Liquid chromatography)، کروماتوگرافی مایع- طیف‌سنج جرمی (Liquid chromatography-mass spectrometry یا LC-MS)، کروماتوگرافی گازی- طیف‌سنج جرمی (GC-MS)، الکتروکروماتوگرافی مویرگی (Capillary electrochromatography یا CEC) و طیف‌سنج جذب اتمی (Atomic absorption spectroscopy یا AAS) بدون نیاز به اصلاحات و تغییر ساختاری در دستگاه‌ها استفاده کرد. نکته کلیدی دیگر این است که فقط مقدار کمی جاذب استفاده می‌شود و به دنبال آن، مقادیر نسبتاً کمی حلال برای جداسازی آنالیت‌ها از جاذب مورد نیاز است که این امر موجب تسهیل فرایند تغلیظ نمونه می‌گردد (۷).

انواع جاذب مورد استفاده در MEPS: یکی از مهم‌ترین قسمت‌های MEPS، جاذب است. انواع مختلفی از جاذب‌های تجاری و غیر تجاری در MEPS استفاده می‌شود. جاذب‌های تجاری شامل جاذب‌های بر پایه سیلیکا (C2) (اتیل)، C8 (اکتیل)، C18 (اوکتادسیل)، پلیمرهای قالب مولکولی، جاذب‌های پلی‌پایرول یا جاذب‌های با پایه پلی‌آمید الکترواسپان، پلی‌استایرن- دی‌وینیل بنزن (Polystyrene-Divinylbenzene یا PS-DVB) و کربن گرافیتی متخلخل می‌باشد (۱۰-۸).

به تازگی گروه تحقیقاتی Moein و همکاران جاذب‌های جدیدی برای MEPS با ویژگی‌های اثربخش‌تر، بادوام‌تر و با استفاده آسان‌تر تهیه کرده است که از آن جمله می‌توان به مواد بر پایه کربن، سل‌ژل- پلیمر قالب مولکولی- نیدل ترپ، غشاهای اصلاح شده با سل‌ژل- پلیمر قالب مولکولی و جاذب‌های الکتروسپان سل‌ژل- پلیمر قالب مولکولی اشاره نمود (۱۲، ۱۱).

مطالعات از جاذب‌های زیادی و در کاربردهای مختلف MEPS به منظور بهینه‌سازی جاذب جهت آنالیت‌های موجود در ماتریس نمونه استفاده کرده‌اند. درویش‌نژاد و ابراهیم‌زاده یک جاذب جدید متشکل از مایع یونی نیترید کربن/ پلیمر گرافیتی متصل به نانولوله‌های هالویزیت (g-C3N4-IL@HNT) برای استخراج آلاینده‌های بنزن و فنل از نمونه‌های آب استفاده کردند. این جاذب امکان تعامل با چندین آنالیت را دارد و به دلیل تخلخل آن، می‌توان آن را بدون هیچ‌گونه مراحل فیلتراسیون یا سانتریفوژ در دستگاه سرنگ به عنوان استخراج‌کننده جاسازی کرد (۱۳). طغانی و همکاران برای اولین بار از نانوپرلیت طبیعی به عنوان جاذب برای MEPS جهت پیش‌تغلیظ و تعیین برخی از آفت‌کش‌های ارگانوفسفره از جمله دیازینون، اتیون و مالاتیون استفاده کردند (۱۴).

آخرین تحقیقات در مورد مواد جاذب به کار رفته در MEPS با استفاده از ترکیبات طبیعی تقویت شده است. از این‌رو، جاذب سبز نامیده می‌شود. رسول‌زاده و همکاران استفاده از یک جاذب زیستی متشکل از کلرلا ولگاریس (ریزجلبک سبز تک سلولی) را برای تعیین نیتروفورانتوئین در نمونه‌های ادرار استفاده کردند (۱۵). مهرانی و همکاران از ترکیبات طبیعی استخراج شده از گیاهان آلوئه‌ورا و صمغ درختان کاج برای سنتز مواد جاذب استفاده نمودند. این ترکیبات آلوئین (ترکیب قطبی) و رزین (ترکیب غیرقطبی) بودند. آلوئین و رزین پس از جفت شدن با پلی‌اکریلونیتریل (Polyacrylonitrile یا PAN)، نانوالیاف آلوئین/ PAN و رزین/ PAN را تشکیل دادند که به عنوان جاذب جهت پیش‌تغلیظ هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای (PAH یا Polycyclic aromatic hydrocarbon) و علف‌کش‌های اسید فنوکسی استیک از نمونه‌های آب استفاده گردید (۱۶).

حد تشخیص (Limit of detection یا LOD) MEPS: حد تشخیص کوچک‌ترین غلظتی است که یک روش می‌تواند با درجه اطمینان مشخصی آن را تشخیص دهد. حد کمی شدن (Limit of quantification یا LOQ) حدی است که در آن می‌توان به طور منطقی اختلاف بین دو مقدار مختلف را تشخیص داد. حد کمی شدن یک روش، کوچک‌ترین غلظت آنالیت است که می‌توان آن را با عدم قطعیت قابل قبولی تعیین نمود. LOD برای MEPS در مطالعات مختلف، متفاوت گزارش شده است. یک روش منتشر شده با استفاده از MEPS به منظور تعیین کدئین و مورفین در نمونه‌های ادرار، مقادیر LOD را به ترتیب ۲ و ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر به دست آورده است (۱۷). Lafay و همکاران روش‌های MEPS و SPE/LLE را برای تعیین کوتینین در نمونه‌های ادرار افراد سیگاری و سیگاری‌های غیر فعال مقایسه کردند. LOD و LOQ برای هر دو روش یکسان بود (۱۸). Prieto و همکاران در تحقیق خود ۴۱ آلاینده آلی در نمونه‌های فاضلاب را با استفاده از MEPS و به دنبال آن، GC-MS تعیین مقدار کردند.C18 به عنوان جاذب برای MEPS استفاده و پروتکل MEPS با SPE مقایسه شد. LODها برای SPE با استفاده از نمونه ۱۰۰ میلی‌لیتری از ۰/۲ تا ۷۳۶ نانوگرم در لیتر متغیر بودند؛ در حالی که LODها برای MEPS بین ۰/۲ و ۲۶۶ نانوگرم در لیتر با استفاده از حجم نمونه ۰/۸ میلی‌لیتر بودند. MEPS حساسیت بالا و بازیابی خوب (بیشتر از ۷۵ درصد) برای تمام ترکیبات مورد بررسی ارایه داد (۱۹). در پژوهش Simão و همکاران، LOD برای ۶-مونواستیل مورفی، ۱ نانوگرم در میلی‌لیتر و LOQها در محدوده ۱۰-۱ نانوگرم در میلی‌لیتر به دست آمد (۱۷)؛ در حالی که در مطالعه دیگری که در آن از میکرو استخراج مایع- مایع پخشی (DLLME یا Dispersive liquid-liquid microextraction) استفاده گردید، LOD ۵ نانوگرم در میلی‌لیتر به دست آمد (۲۰) و این نشان می‌دهد LOD برای MEPS ۵ برابر کمتر از روش DLLME می‌باشد.

MEPS به عنوان یک روش سبز برای آماده‌سازی نمونه: مزایای زیادی برای MEPS در مقایسه با SPE وجود دارد. مهم‌ترین مزیت آن، حجم کم حلال و مقدار کم مواد جاذب مورد نیاز است. کاهش پسماندهای شیمیایی و حلال، هدف اصلی برای آنالیز زیستی سبزتر است. در MEPS، مقدار کمی جاذب (۲-۱ میلی‌گرم) استفاده می‌شود و بستر جاذب می‌تواند تا ۱۰۰ بار مجدد استفاده شود. بنابراین، MEPS به دلیل مقدار کمی جاذب مورد استفاده و حجم کمی حلال مورد نیاز (از میلی‌لیتر تا میکرولیتر، SPE تا MEP) یک تکنیک آماده‌سازی نمونه سازگار با محیط زیست است (۲۱).

کاربردهای MEPS: MEPS برای تجزیه و تحلیل داروها، آفت‌کش‌ها، PAH و سایر آلاینده‌های آلی در ماتریس مایع به کار گرفته شده است. همچنین، با موفقیت در تعیین کیفی و کمی طیف گسترده‌ای از داروها و متابولیت‌ها در نمونه‌های بیولوژیک مانند پلاسما، سرم، خون، ادرار، بزاق و مو به کار گرفته شده است. MEPS می‌تواند در زمینه‌های مختلفی از جمله تحقیقات بالینی، دارویی، پزشکی قانونی، سم‌شناسی، غذا و طعم و تحقیقات زیست محیطی مورد علاقه باشد.

با توجه به هدف پژوهش حاضر که بر روی کاربرد این روش در سم‌شناسی تمرکز دارد، جدول ۱ فهرست کاملی از آثاری که در آن‌ها از MEPS در حیطه سم‌شناسی استفاده شده، به همراه اطلاعات دقیق ارایه کرده است. شایستگی هر

https://hsr.mui.ac.ir
[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-08-09]
[DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577]

تکنیک آماده‌سازی نمونه زمانی آشکار می‌شود که در محیط‌های پیچیده اعمال شود. MEPS به دلیل سرعت، حساسیت و گزینش‌پذیری، پیش‌تر به عنوان یک روش تهیه نمونه در مایعات بیولوژیک در بسیاری از مطالعات تحقیقاتی استفاده شده است.

پلاسمای حیوانی، ادرار و بزاق، ماتریس‌های اصلی استفاده از MEPS می‌باشد. نمونه‌های محیطی یکی دیگر از مدیاهای جالب است که کاربرد MEPS به سرعت برای آن‌ها افزایش یافته است. علاوه بر این، برخی از تحقیقات آنالیز مواد غذایی و نساجی، از MEPS برای آماده‌سازی نمونه استفاده کردند که نشان می‌دهد MEPS می‌تواند برای بسیاری از انواع نمونه استفاده گردد.

MEPS را می‌توان در چندین ماتریس نمونه مانند آب، ادرار، پلاسما یا خون به کار برد. ماتریس‌های مایعات بیولوژیک مانند ادرار، خون و پلاسما، نمونه‌های پیچیده‌ای هستند که اغلب قبل از بارگیری در دستگاه MEPS نیاز به پیش‌تصفیه دارند. دوره پیش‌تصفیه شامل رقیق‌سازی، رسوب پروتئین، سانتریفوژ و یا تکنیک‌های اضافی است (۲۳، ۲۲، ۱۷).

مزایا و محدودیت‌های روش MEPS: MEPS یکی از ساده‌ترین تکنیک‌های استخراج نمونه است و در مقایسه با سایر تکنیک‌های آماده‌سازی نمونه، چندین مزیت دارد.

جدول ۱. کاربردهای روش Microextraction by packed sorbent (MEPS) در آماده‌سازی نمونه‌ها در حیطه سم‌شناسی

آنالیت	ماتریکس	حلال استخراج‌کننده	حلال پخش‌کننده	روش تجزیه	جاذب MEPS	منابع
هیدروکسی پلی‌سیکلیک	ادرار	۵۰ میکرولیتر آب	متانول	GC-MS/MS	C18	۲۴
پلی‌سیکلیک آروماتیک	بزاق انسانی	۵۰ میکرو لیتر آب	متانول	PTV-GC–MS	C18	۲۵
پارابن، بنزوفنون‌ها، بیس فنل‌ها، تری‌کلوکاربان	ادرار انسانی	۵۰ میکرولیتر آب	متانول	LC-MS/MS	C18	۲۶
مندلیک اسید	ادرار انسانی	۱۰۰ میکرولیتر آب	متانول	PTV-GC-MS	C18	۲۷
تیل هیپوریک اسید	ادرار انسانی	۱۰۰ میکرولیتر آب	متانول	PTV-GC-MS	MIL-53-NH2 (Al) C18	۲۳
پلی‌آمین‌ها	بزاق انسانی	۱۰۰ میکرولیتر آب	متانول	PTV-GC-MS	C18	۲۸
ارگانوفسفات	خون انسانی	۲۵۰ میکرولیتر آب	متانول	GC–MS/MS	C18	۲۹
دیازینون، مالاتیون، اتیون	آب	استون	متانول	GC-MS/MS	Nano-perlite	۱۴
مندلیک اسید	ادرار انسانی	۳۰۰ میکرولیتر آب	متانول	MIMEPS-HPLC-UV	MIP	۳۰
بی‌حس‌کننده‌های موضعی	پلاسما و بزاق	۲۰۰ میکرولیتر آب	اسید فرمیک	LC-MS/MS	RGO	۳۱
ترنس ترنس موکونیک اسید	ادرار انسانی	۱۵۰ میکرولیتر آب	استیک اسید	MEPS-HPLC-UV	SAX	۳۲
۲و ٤ هیدروکسید- زایلیدین	ادرار انسانی	۵۰ میکرولیتر آب	متانول	LC-MS/MS	Polystyrene polymer	۳۳
کاتیکول آمین‌ها	پلاسما و ادرار	بافر سیترات آبی	متانول	LC–MS/MS	C18	۳٤
سارکوسین	پلاسما و ادرار	۵۰میکرولیتر آب	متانول	LC–MS/MS	MIP	۳۵
بیومارکرهای استرس اکسیداتیو	ادرار انسانی	اسید فرمیک	متانول	UHPLC-PDA	C18	۳٦
بیوفنول‌های زیتون	پلاسمای Rat	استونیتریل	۱۰۰ میکرولیتر آب	LC-UV	CMK-3 nanoporous sorbent	۳۷
بی‌حس‌کننده‌های موضعی	پلاسمای انسانی	۵۰ میکرولیتر آب	متانول	LC-MS/MS	C18	۳۸
اتیلن دی‌آمین تترااستیک اسید	پلاسمای موش، سگ و انسان	۱۰۰ میکرولیتر آب	متانول	LC-MS/MS	پلیمر پلی‌استایرن C2، C8	۳۹
مت‌آمفتامین و آمفتامین	مو	۵۰ میکرولیتر آب	متانول	MiAMi-GC/MS	C8	۳۹
متانول	پلاسما و ادرار	۵۰ میکرو لیتر آب	متانول	GC/MS	Csilica-C8	٤۰
داروهای بیهوشی	پلاسمای انسانی	۵۰ میکرو لیتر آب	متانول	CE-MS	C18	٤۱
رمی‌فنتانیل	پلاسمای انسانی	۵۰ میکرو لیتر آب	متانول	LC-MS/MS	C8	٤۲
اکس کاربازپین	پلاسما و بزاق	۱۰۰ میکرو لیتر آب	متانول	LC-DAD	C18	٤۳

GC-MS: Gas chromatography-mass spectrometry; PTV: Programmable temperature vaporizer; LC-DAD: Liquid Chromatography-Diode Array Detector; UHPLC: Ultra-High-Performance Liquid Chromatography

https://hsr.mui.ac.ir

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-08-09]

[DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577]

MEPS نه تنها ویژگی‌های موفق اصلی SPE، یعنی کاربردهای گسترده و سادگی آن را حفظ می‌کند، بلکه عملکرد تحلیلی را نیز بهبود می‌بخشد که می‌توان با طیف‌های مختلف آنالیت‌ها و ماتریس‌ها به دست آورد. این بهبود از طریق کوچک کردن تمام مراحل به ویژه نیاز به حلال و مقدار جاذب که به چند میلی‌گرم (۴-۱ میلی‌گرم) محدود و در یک استوانه کوچک انباشته می‌شود که نمونه چندین بار از داخل آن کشیده می‌شود، حاصل گردید. بنابراین، MEPS نسبت به SPE و سایر تکنیک‌های استخراج مانند LLE بسیار سازگارتر با محیط زیست می‌باشد. همچنین، اگرچه نیازهای نمونه برای استخراج مناسب بسیار متغیر است، اما با MEPS، این حجم‌ها به شدت کاهش می‌یابد و این می‌تواند در تجزیه و تحلیل نمونه‌های مهم مانند نمونه‌های بیولوژیک که جمع‌آوری آن‌ها تهاجمی و دردناک است و حجم محدودی از نمونه تولید می‌کنند، بسیار مهم باشد.

بر خلاف سایر تکنیک‌ها، MEPS می‌تواند بارها تا ۱۰۰ یا بیشتر، از جاذب‌ها استفاده مجدد کند. بسته به پیچیدگی ماتریس در حال پردازش، هزینه هر تجزیه و تحلیل بسیار کمتر از آن چیزی است که می‌توان برای مثال با استفاده از SPE به دست آورد.

استفاده از MEPS بسیار ساده و آسان و بسیار مقرون به صرفه و کاربرپسند است. در نهایت، MEPS سریع‌تر از سایر روش‌های استخراج نمونه است؛ چرا که هر مرحله سریع‌تر انجام می‌شود و بیشتر با استفاده از نمونه‌بردار خودکار و آنالیت‌های هدف در حجم مناسب بدون نیاز به مراحل غلظت که اغلب با تلفات آنالیت همراه است، شسته می‌شوند.

از محدودیت‌های روش MEPS می‌توان به احتمال بسته شدن بستر جاذب در مورد نمونه‌های غلیظ و با گران‌روی بالا و محدود بودن تعداد جاذب‌های قابل کاربرد با این روش اشاره کرد؛ البته برای غلبه بر احتمال مسدود شدن محفظه و سوزن، پروتئین‌زدایی نمونه قبلی با استفاده از متانول یا استونیتریل در بسیاری از کاربردها انجام می‌شود. همچنین، رقیق کردن نمونه‌ها راه دیگری برای حل این مشکل است. این روش دارای مزیت اضافی افزایش قابلیت استفاده مجدد جاذب می‌باشد.

MEPS برای پردازش نمونه‌های با حجم زیاد مناسب نیست؛ چرا که هر بار فقط تا ۵۰۰ میکرولیتر می‌توان بارگیری کرد. بنابراین، برای پردازش به عنوان مثال یک نمونه ۱۰ میلی‌لیتری، نمونه باید حداقل ۲۰ بار بارگیری شود و کل فرایند را حتی برای نسخه‌های نیمه اتوماتیک و اتوماتیک بسیار طولانی و پرزحمت می‌کند. علاوه بر این، یک نمونه ۱۰ میلی‌لیتری نیز به شدت بر قابلیت استفاده مجدد جاذب تأثیر می‌گذارد که یکی از مزایای اصلی MEPS است. با توجه به این جنبه، اثرات انتقالی باید به دقت ارزیابی گردد. اغلب با معرفی دو یا چند سیکل شستشوی جاذب و شرایط‌سازی مجدد بین نمونه‌ها به حداقل می‌رسد.

یکی دیگر از محدودیت‌های MEPS، محدوده جاذب‌های موجود است. با این حال، با معرفی فازهای پلیمری، این محدودیت به تدریج بهبود می‌یابد؛ چرا که MEPS محبوب‌تر می‌شود. با این وجود، یک پیشرفت بزرگ برای استفاده از MEPS و عملکرد تحلیلی، به طور قطع امکان داشتن جاذب‌های تجاری متناسب با کاربردهای مورد علاقه به عنوان جاذب پلیمرهای قالب مولکولی به جای جاذب‌های عمومی است که در آن آنالیت‌ها و تداخل‌های نامشخص اغلب به طور هم‌زمان شسته می‌شوند و چندین مرحله بهینه‌سازی باید انجام شود تا این محدودیت به حداقل برسد (۴۶-۴۴، ۶).

روندهای آینده: کاربرد MEPS به عنوان یک نوع SPE کوچک شده برای نمونه‌های بیولوژیکی به سرعت در حال رشد است. استخراج آنالیت‌های متنوع مانند داروها، متابولیت‌ها، سموم و آفت‌کش‌ها از مایعات بیولوژیکی و نمونه‌های آبی با تکنیک MEPS بررسی شده است. حساسیت بالا، سهولت استفاده، سرعت بالا، کاهش استفاده از حلال و سهولت کاربرد آنلاین، MEPS را به کاندید خوبی برای رشد آینده در زمینه آماده‌سازی نمونه تبدیل کرده است.

به نظر می‌رسد اهداف زیر برای توسعه بیشتر MEPS بسیار مهم است:

۱- تهیه و استفاده از جاذب‌های جدید با تخلخل بیشتر، پایداری بیشتر، طول عمر طولانی و پایداری حرارتی شیمیایی، مانند سل‌ژل‌های پلیمر قالب مولکولی، جاذب‌های مبتنی بر کربن و نانومواد.

۲- استفاده از MEPS برای استخراج آنالیت‌های مهم مانند نشانگرهای زیستی سرطان از مایعات بیولوژیک

۳- ساده‌سازی اتصال آنلاین MEPS با ابزارهای LC-MS یا GC-MS

۴- توسعه MEPS یک‌بار مصرف و آسان کردن تعویض کارتریج MEPS پس از هر بار اجرا که می‌تواند به کاهش چندین عیب MEPS کمک کند.

دستیابی به تمامی این اهداف نیازمند بررسی بیشتر توسط گروه‌های مختلف دانشگاهی و صنعتی است.

نتیجه‌گیری

MEPS یک تکنیک ساده، سریع و سبز جهت آماده‌سازی نمونه می‌باشد. این روش در مقایسه با SPE، ۱۰۰-۱۰ برابر حجم نمونه و مواد واکنش دهنده کمتری استفاده می‌کند و به دلیل مفید بودن، سادگی، کم‌هزینه بودن و سازگاری با محیط زیست، بسیار محبوب شد. MEPS گزینش‌پذیری و حساسیت آنالیز را بهبود می‌بخشد. مزیت بالقوه MEPS همان‌گونه که برای تجزیه و تحلیل در محل به دلیل دوره عملیات سریع آن اعمال می‌شود، پیشنهاد گردید.

MEPS توسط علوم تجزیه‌ای Search Generative Experience (SGE) تجاری شده است و در طیف وسیعی از جاذب‌های رایج از جمله C18، C8، C2، C8/SCX، SCX، SAX و سیلیس موجود می‌باشد. استفاده از روش MEPS به عنوان یک نوع SPE کوچک شده، به سرعت برای نمونه‌های بیولوژیکی و محیطی افزایش یافته و برای گستره وسیعی از مواد مخدر، متابولیت‌ها، آلکالوئیدها و آلاینده‌ها توسعه داده شده است و این تعداد همچنان رو به افزایش می‌باشد. در نهایت، استفاده از MEPS به صورت آنلاین به طور مستقیم با MS برای غربالگری سریع و تعیین کمیت سموم و داروها در مایعات بیولوژیک باید یکی از جالب‌ترین کاربردها در آینده باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان از تمامی افرادی که در انجام این پژوهش مساعدت نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

https://hsr.mui.ac.ir

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-08-09]

[DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577]

References

1. Risticevic S, Lord H, Górecki T, Arthur CL, Pawliszyn J. Protocol for solid-phase microextraction method development. Nat Protoc 2010; 5(1): 122-39.
2. Abdel-Rehim M. New trend in sample preparation: on-line microextraction in packed syringe for liquid and gas chromatography applications. I. Determination of local anaesthetics in human plasma samples using gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2004; 801(2): 317-21.
3. Abdel-Rehim M. Recent advances in microextraction by packed sorbent for bioanalysis. J Chromatogr A 2010; 1217(16): 2569-80.
4. Yang L, Said R, Abdel-Rehim M. Sorbent, device, matrix and application in microextraction by packed sorbent (MEPS): A review. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2017; 1043: 33-43.
5. Pereira J, Câmara JS, Colmsjö A, Abdel-Rehim M. Microextraction by packed sorbent: an emerging, selective and high-throughput extraction technique in bioanalysis. Biomed Chromatogr 2014; 28(6): 839-47.
6. Moein MM, Abdel-Rehim A, Abdel-Rehim M. Microextraction by packed sorbent (MEPS). TrAC, Trends Anal Chem 2015; 67: 34-44.
7. Khesina ZB, Iartsev SD, Revelsky AI, Buryak AK. Microextraction by packed sorbent optimized by statistical design of experiment as an approach to increase the sensitivity and selectivity of HPLC-UV determination of parabens in cosmetics. J Pharm Biomed Anal 2021; 195: 113843.
8. Prieto A, Schrader S, Bauer C, Möder M. Synthesis of a molecularly imprinted polymer and its application for microextraction by packed sorbent for the determination of fluoroquinolone related compounds in water. Anal Chim Acta 2011; 685(2): 146-52.
9. Prieto A, Vallejo A, Zuloaga O, Paschke A, Sellergen B, Schillinger E, et al. Selective determination of estrogenic compounds in water by microextraction by packed sorbents and a molecularly imprinted polymer coupled with large volume injection-in-port-derivatization gas chromatography-mass spectrometry. Anal Chim Acta 2011; 703(1): 41-51.
10. Daryanavard SM, Jeppsson-Dadoun A, Andersson LI, Hashemi M, Colmsjö A, Abdel-Rehim M. Molecularly imprinted polymer in microextraction by packed sorbent for the simultaneous determination of local anesthetics: lidocaine, ropivacaine, mepivacaine and bupivacaine in plasma and urine samples. Biomed Chromatogr 2013; 27(11): 1481-8.
11. Moein MM, El-Beqqali A, Javanbakht M, Karimi M, Akbari-Adergani B, Abdel-Rehim M. On-line detection of hippuric acid by microextraction with a molecularly-imprinted polysulfone membrane sorbent and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Chromatogr A 2014; 1372c: 55-62.
12. Moein MM, Jabbar D, Colmsjö A, Abdel-Rehim M. A needle extraction utilizing a molecularly imprinted-sol-gel xerogel for on-line microextraction of the lung cancer biomarker bilirubin from plasma and urine samples. J Chromatogr A 2014; 1366: 15-23.
13. Darvishnejad M, Ebrahimzadeh H. Graphitic carbon nitride-reinforced polymer ionic liquid nanocomposite: A novel mixed-mode sorbent for microextraction in packed syringe. Int J Environ Anal Chem 2022; 102(15): 3471-84.
14. Taghani A, Goudarzi N, Bagherian GA, Arab Chamjangali M, Amin AH. Application of nanoperlite as a new natural sorbent in the preconcentration of three organophosphorus pesticides by microextraction in packed syringe coupled with gas chromatography and mass spectrometry. J Sep Sci 2018; 41(10): 2245-52.
15. Rasolzadeh F, Hashemi P, Madadkar Haghjou M, Safdarian M. Chlorella vulgaris microalgae as a green packing for the microextraction by packed sorbent of nitrofurantoin in urine. Anal Bioanal Chem Res 2019; 6(2): 419-29.
16. Mehrani Z, Ebrahimzadeh H, Moradi E. Use of aloin-based and rosin-based electrospun nanofibers as natural nanosorbents for the extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons and phenoxyacetic acid herbicides by microextraction in packed syringe method prior to GC-FID detection. Mikrochim Acta 2020; 187: 1-12.
17. Simão AY, Monteiro C, Marques H, Rosado T, Margalho C, Barroso M, et al. Analysis of opiates in urine using microextraction by packed sorbent and gas Chromatography-Tandem mass spectrometry. J Chromatogr B 2022; 1207: 123361.
18. Lafay F, Vulliet E, Flament-Waton MM. Contribution of microextraction in packed sorbent for the analysis of cotinine in human urine by GC-MS. Anal Bioanal Chem 2010; 396(2): 937-41.
19. Prieto A, Schrader S, Moeder M. Determination of organic priority pollutants and emerging compounds in wastewater and snow samples using multiresidue protocols on the basis of microextraction by packed sorbents coupled to large volume injection gas chromatography-mass spectrometry analysis. J Chromatogr A 2010; 1217(38): 6002-11.

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-08-09]

[DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577]

20. Kohler I, Schappler J, Sierro T, Rudaz S. Dispersive liquid-liquid microextraction combined with capillary electrophoresis and time-of-flight mass spectrometry for urine analysis. J Pharm Biomed Anal 2013; 73: 82-9.
21. Abdel-Rehim A, Abdel-Rehim M. Evaluation of microextraction by packed sorbent and micro-liquid chromatography-tandem mass spectrometry as a green approach in bioanalysis. Biomed Chromatogr 2013; 27(10): 1225-33.
22. de Oliveira HL, Teixeira LS, Dinali LAF, Pires BC, Simões NS, Borges KB. Microextraction by packed sorbent using a new restricted molecularly imprinted polymer for the determination of estrogens from human urine samples. Microchem J 2019; 150: 104162.
23. Pirmohammadi Z, Bahrami A, Nematollahi D, Alizadeh S, Ghorbani Shahna F, Rahimpoor R. Determination of urinary methylhippuric acids using MIL-53-NH(2) (Al) metal-organic framework in microextraction by packed sorbent followed by HPLC-UV analysis. Biomed Chromatogr 2020; 34(1): e4725.
24. García-García S, Matilla-González H, Peña J, Nogal Sánchez MD, Casas-Ferreira AM, Pérez Pavón JL. Determination of Hydroxy Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Human Urine Using Automated Microextraction by Packed Sorbent and Gas Chromatography-Mass Spectrometry. Int J Environ Res Public Health 2022; 19(20): 13089.
25. Martín Santos P, Jiménez Carracedo C, del Nogal Sánchez M, Pérez Pavón JL, Moreno Cordero B. A sensitive and automatic method based on microextraction by packed sorbents for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in saliva samples. Microchem J 2020; 152: 104274.
26. Silveira RS, Rocha BA, Rodrigues JL, Barbosa F, Jr. Rapid, sensitive and simultaneous determination of 16 endocrine-disrupting chemicals (parabens, benzophenones, bisphenols, and triclocarban) in human urine based on microextraction by packed sorbent combined with liquid chromatography tandem mass spectrometry (MEPS-LC-MS/MS). Chemosphere 2020; 240: 124951.
27. Rahimpoor R, Bahrami A, Nematollahi D, Shahna FG, Farhadian M. Facile and sensitive determination of urinary mandelic acid by combination of metal organic frameworks with microextraction by packed sorbents. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2019; 1114-1115: 45-54.
28. Peña J, Casas-Ferreira AM, Morales-Tenorio M, Moreno-Cordero B, Pérez-Pavón JL. Determination of polyamines and related compounds in saliva via in situ derivatization and microextraction by packed sorbents coupled to GC-MS. J Chromatogr B 2019; 1129: 121821.
29. Santos C, Oppolzer D, Gonçalves A, Barroso M, Gallardo E. Determination of Organophosphorous Pesticides in Blood Using Microextraction in Packed Sorbent and Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. J Anal Toxicol 2018; 42(5): 321-9.
30. Soleimani E, Bahrami A, Afkhami A, Shahna FG. Selective determination of mandelic acid in urine using molecularly imprinted polymer in microextraction by packed sorbent. Arch Toxicol 2018; 92(1): 213-22.
31. Ahmadi M, Moein MM, Madrakian T, Afkhami A, Bahar S, Abdel-Rehim M. Reduced graphene oxide as an efficient sorbent in microextraction by packed sorbent: Determination of local anesthetics in human plasma and saliva samples utilizing liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2018; 1095: 177-82.
32. Soleimani E, Bahrami A, Afkhami A, Shahna FG. Rapid analysis of Trans, trans-muconic acid in urine using microextraction by packed sorbent. Toxicol Environ Health Sci 2017; 9: 317-24.
33. Abdel-Rehim M, Askemark, Norsten H, Pettersson, Halldin M. Quantification of 4-OH-2,6-Xylidine and its Conjugates in Human Urine Samples Utilising Microextraction in Packed Syringe On-line with Liquid Chromatography and Electrospray Tandem Mass Spectrometry (MEPS-LC-MS/MS). J Liq Chromatogr Relat Technol 2006; 29(16): 2413-24.
34. Saracino MA, Santarcangelo L, Raggi MA, Mercolini L. Microextraction by packed sorbent (MEPS) to analyze catecholamines in innovative biological samples. J Pharm Biomed Anal 2015; 104: 122-9.
35. Aufartová J, Mahugo-Santana C, Sosa-Ferrera Z, Santana-Rodríguez JJ, Nováková L, Solich P. Determination of steroid hormones in biological and environmental samples using green microextraction techniques: an overview. Anal Chim Acta 2011; 704(1-2): 33-46.
36. Mendes B, Silva P, Mendonça I, Pereira J, Câmara JS. A new and fast methodology to assess oxidative damage in cardiovascular diseases risk development through eVol-MEPS-UHPLC analysis of four urinary biomarkers. Talanta 2013; 116: 164-72.
37. Mendes B, Silva P, Aveiro F, Pereira J, Câmara JS. A micro-extraction technique using a new digitally controlled syringe combined with UHPLC for assessment of urinary biomarkers of oxidatively damaged DNA. PLoS One 2013; 8(3): e58366.

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-08-09]

[DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577]

38. Khoshdel Z, Hashemi P, Safdaryan M, Delfan B, Rashidipour M, Badiei A. Microextraction in a packed syringe for the analysis of olive biophenols in rat plasma using CMK-3 nanoporous sorbent. Anal Sci 2013; 29(5): 527-32.
39. Abdel-Rehim M, Andersson A, Breitholtz-Emanuelsson A, Sandberg-Ställ M, Brunfelter K, Pettersson KJ, et al. MEPS as a rapid sample preparation method to handle unstable compounds in a complex matrix: determination of AZD3409 in plasma samples utilizing MEPS-LC-MS-MS. J Chromatogr Sci 2008; 46(6): 518-23.
40. Abdel-Rehim M, Skansen P, Vita M, Hassan Z, Blomberg L, Hassan M. Microextraction in packed syringe/liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry for quantification of olomoucine in human plasma samples. Analytica Chimica Acta 2005; 539(1-2): 35-9.
41. Morales-Cid G, Cárdenas S, Simonet BM, Valcárcel M. Direct automatic determination of free and total anesthetic drugs in human plasma by use of a dual (microdialysis–microextraction by packed sorbent) sample treatment coupled at-line to NACE–MS. Electrophor 2009; 30(10): 1684-91.
42. Said R, Pohanka A, Andersson M, Beck O, Abdel-Rehim M. Determination of remifentanil in human plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry utilizing micro extraction in packed syringe (MEPS) as sample preparation. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2011; 879(11-12): 815-8.
43. Saracino MA, Tallarico K, Raggi MA. Liquid chromatographic analysis of oxcarbazepine and its metabolites in plasma and saliva after a novel microextraction by packed sorbent procedure. Anal Chim Acta 2010; 661(2): 222-8.
44. Rosado T, Gallardo E, Vieira DN, Barroso M. Microextraction by Packed Sorbent. 1st ed. In: Rajeev J, Ritu S, editors. Microextraction Techniques in Analytical Toxicology. Boca Raton, FL: CRC Press; 2021. p. 71-115.
45. Aparici-Lozano M, Armenta S, Garrigues S, Esteve-Turrillas FA. Microextraction by packed sorbent of synthetic tryptamines from urine and ion mobility spectrometry determination. Adv Sample Prep 2023; 5: 100055.
46. Rosado T, Gallardo E, Vieira DN, Barroso M. Microextraction by Packed Sorbent as a Novel Strategy for Sample Clean-Up in the Determination of Methadone and EDDP in Hair. J Anal Toxicol 2020; 44(8): 840-50.

[Downloaded from hsr.mui.ac.ir on 2025-08-09]

[DOI: 10.48305/jhsr.v21i1.1577]