



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΧΗΜΕΙΑΣ

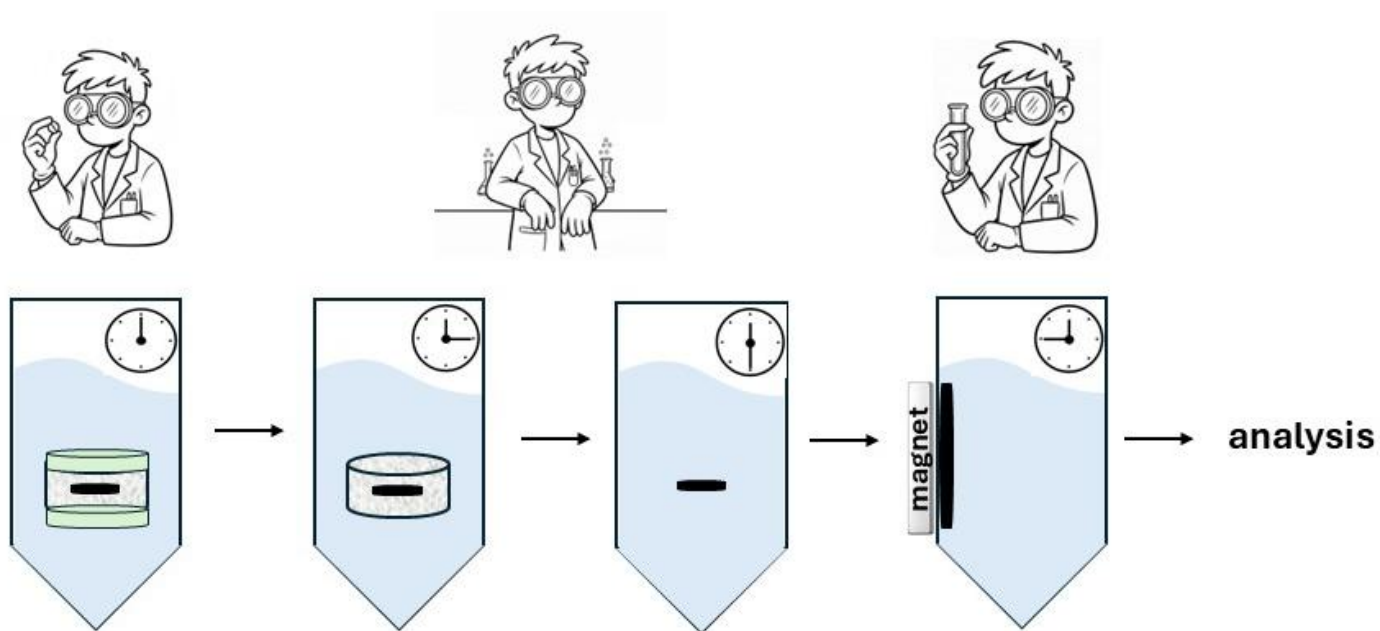
**Ελεγχόμενη αποδέσμευση αντιδραστηρίων και ροφητικών
υλικών από πολυστρωματικά αναβράζοντα δισκία για την
αυτόνομη κατεργασία δείγματος και την εκχύλιση μεταλλικών
ιόντων από υδατικά δείγματα**

Μεταπτυχιακή Εργασία Ειδίκευσης

Αγγέλη Βασιλική

Χημικός

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2026



Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε στο ερευνητικό εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας του τμήματος Χημείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων υπό την επίβλεψη του Καθηγητή Δημοσθένη Γκιώκα.

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή μου, Δρ. Δημοσθένη Γκιώκα, όχι μόνο για την επιστημονική του καθοδήγηση, αλλά και για την υπομονή, την ενθάρρυνση και την αισιοδοξία που μου μετέδωσε καθ' όλη την διάρκεια αυτού του εγχειρήματος.

Ευχαριστώ θερμά όλους τους συναδέλφους και τα μέλη της ερευνητικής ομάδας, για το εξαιρετικό και υποστηρικτικό κλίμα που διαμορφώσαμε στο εργαστήριο. Σας ευχαριστώ για την άψογη συνεργασία, της καθημερινές (και μη) επιστημονικές συζητήσεις μας, και την αμέριστη προθυμία σας να με βοηθήσετε σε κάθε εργαστηριακή μου δυσκολία. Ευχαριστώ ακόμα όλους τους φίλους μου, συμφοιτητές ή μη για την αμέριστη στήριξη και υπομονή που υπέδειξαν.

Τέλος, οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου, τους γονείς μου, Δημήτρη και Όλγα και στον αδελφό μου Κωνσταντίνο, για την ατελείωτη υποστήριξη, υπομονή και αγάπη. Τους ευχαριστώ που ήταν εκεί σε κάθε 'σκαμπανέβασμα' και πάνω απ' όλα που πιστεύουν σε εμένα ακόμα και όταν εγώ δυσκολεύομαι να το κάνω.

Περίληψη

Η προετοιμασία δειγμάτων συνήθως περιλαμβάνει πολλαπλά στάδια για τη δημιουργία συνθηκών διαχωρισμού των αναλυτών από τη μήτρα του δείγματος. Αυτά τα στάδια περιλαμβάνουν την προετοιμασία αντιδραστηρίων και υλικών, την προσθήκη τους στο δείγμα, την ανάμιξη με εξωτερική εισροή ενέργειας και τον χρονισμό κάθε σταδίου. Όλα αυτά τα στάδια αυξάνουν τον χρόνο ανάλυσης, μειώνουν την απόδοση δειγμάτων και απαιτούν εργαστηριακό εξοπλισμό και εκπαιδευμένο προσωπικό. Σε αυτή την εργασία, παρουσιάζονται πολύ-στρωματοποιημένα αναβράζοντα δισκία για την απλοποίηση της πολυβήματης προετοιμασίας δειγμάτων. Τα δισκία αποτελούνται από στρώματα που διαλύονται διαδοχικά με ελεγχόμενο ρυθμό, απελευθερώνοντας αποθηκευμένα, ποσοτικοποιημένα αντιδραστήρια σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα. Ως απόδειξη της εγκυρότητας της ιδέας, σχεδιάστηκαν δισκία για την εκχύλιση ιόντων χαλκού, ως πρότυπο αναλύτη, από υδατικά διαλύματα. Τα δισκία εκτελούν αυτόνομα μια σειρά βημάτων που περιλαμβάνουν ρύθμιση του pH, διάλυση και διασπορά ενός χηλικού υποκαταστάτη, επώαση, ανάμιξη και εκχύλιση των χηλικών ενώσεων του μετάλλου σε ένα μαγνητικό προσροφητικό μέσο μέσω του αναβρασμού. Η προκαταρκτική αναλυτική εφαρμογή της μεθόδου στον προσδιορισμό του χαλκού σε περιβαλλοντικά δείγματα αποκάλυψε αναλυτικά χαρακτηριστικά, τα οποία είναι συγκρίσιμα με τις τυπικές εργαστηριακές πρακτικές (ανακτήσεις > 80%, RSD < 8%). Με αυτόν τον τρόπο αποδεικνύεται ότι τα πολύ-στρωματοποιημένα αναβράζοντα δισκία μπορούν να αποτελέσουν ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για την απλοποίηση της πολυβήματης προετοιμασίας δειγμάτων, μειώνοντας την εξάρτηση από ανθρώπινους και τεχνικούς πόρους και επιτρέποντας την εκτέλεση εκχυλίσεων με ελάχιστη παρέμβαση και βασική υποδομή.

Abstract

Sample preparation typically involves multiple steps to create conditions for separating analytes from the sample matrix. These steps involve the preparation of reagents and materials, their addition into the sample, mixing by external energy input, and timing of each step. All these steps increase analysis time, reduce sample throughput, and require benchtop laboratory equipment and trained personnel. In this work, we report layered effervescent tablets to simplify multistep sample preparation. The tablets consist of layers that dissolve sequentially at a controlled rate, releasing stored, pre-quantified reagents at specific time intervals. As a proof-of-concept demonstration, we designed tablets for the extraction of copper ions, as model analyte, from aqueous solutions. The tablets autonomously perform a series of steps that involve adjustment of pH, dissolution and dispersion of a chelating agent, incubation, mixing and extraction of the metal chelates in a magnetic sorbent by the action of effervescence. The preliminary analytical application of the method to the determination of copper in environmental samples revealed analytical features, which are comparable to standard laboratory practices (recoveries > 80%, RSD < 8%). In this manner it is demonstrated that layered effervescent tablets can be a promising tool for simplifying multistep sample preparation by reducing reliance on human and technical resources and allowing extractions to be performed with minimal intervention and basic infrastructure.

Πίνακας περιεχομένων

Ευχαριστίες	2
Περίληψη	3
Abstract	4
1. Μικροεκχύλιση	9
1.2 Μέθοδοι μικροεκχύλισης υγρής φάσης.....	10
1.2.3 Μικροεκχύλιση μιας σταγόνας-SDME	12
1.2.3.α. Ταξινόμηση της SDME	12
1.2.3.β. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της SDME	14
1.2.3.γ. Εφαρμογές της SDME.....	14
1.2.4 Μικροεκχύλιση υγρού-υγρού με διασπορά- DLLME.....	15
1.2.4.α. Βασικές αρχές της DLLME	15
1.2.4.β. Διαλύτες εκχύλισης	15
1.2.4.γ. Συνδυασμός της DLLME με άλλες μεθόδους	17
1.2.4.δ. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της DLLME	17
1.2.4.ε. Εφαρμογές της DLLME	18
1.2.5 Μικροεκχύλιση υγρής φάσης με κοίλες ίνες HF-LPME	19
1.2.5.α. Αρχές λειτουργίας της HF-LPME	19
1.2.5.β. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της HF-LPME	20
1.2.5.γ. Εφαρμογές της HF-LPME	21
1.2.6 Μικροεκχύλιση στερεάς φάσης με διασπορά – DSPME	22
1.2.6.α. Αρχή λειτουργίας της DSPME	22
1.2.6.β. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της DSPME	23
1.2.6.γ. Εφαρμογές της DSPME.....	24
1.2.7 Μικροεκχύλιση με υποβοήθηση αναβρασμού – EAME.....	25
1.2.7.α. Αρχή λειτουργίας της EAME.....	25
1.2.7.β. Βασικές κατηγορίες εκχύλισης με υποβοήθηση αναβρασμού	25
1.2.7.γ. Εναλλακτικές μέθοδοι μαγνητικής μικροεκχύλισης με υποβοήθηση αναβρασμού	27
1.2.7.δ. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί όπως μικροεκχύλισης με υποβοήθηση αναβρασμού	28
1.2.7.ε. Εφαρμογές όπως EAME.....	29
1.3 Προσροφητικά υλικά	30

1.3.1. Μαγνητικά υλικά	32
1.3.1.α. Ιδιότητες μαγνητικών νανοσωματιδίων MNPs.....	32
1.3.1.β. Μαγνητική εκχύλιση στερεάς φάσης MSPE.....	32
1.3.1.γ. Σύνθεση μαγνητικών προσροφητικών υλικών	32
1.4 Βαρέα μέταλλα	37
1.4.α. Τι είναι τα βαρέα μέταλλα.....	37
1.4.β. Πηγές προέλευσης των βαρέων μετάλλων	37
1.4.γ. Τοξικολογικές επιπτώσεις βαρέων μετάλλων	37
1.4.δ. Βαρέα μέταλλα και Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας.....	38
2.Πειραματικό μέρος	40
2.1 Υλικά και Μέθοδοι	43
2.1.α.Αντιδραστήρια	43
2.1.β. Οργανολογία και διατάξεις	44
2.2 Παρασκευή των δισκίων	44
2.3 Σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{stearic acid}$	45
2.4 Πραγματικά δείγματα.....	45
2.5 Πειραματική πορεία.....	46
2.6 Αποτελέσματα και συζήτηση	47
2.6.α. Χαρακτηρισμός των μαγνητικών νανοσωματιδίων $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{stearic acid}$	47
2.6.β. Αρχή λειτουργίας και σχεδιασμός στρωματοποιημένων αναβράζοντων δισκίων. .	47
2.6.γ. Βελτιστοποίηση της σύστασης του δισκίου για την εκχύλιση μεταλλικών ιόντων ..	53
2.6.δ. Βελτιστοποίηση του σταδίου εκχύλισης	56
2.7 Αξιολόγηση των δισκίων	58
2.7.α. Εκλεκτικότητα.....	59
2.7.β. Αναλυτικά χαρακτηριστικά της μεθόδου	60
2.7.γ. Ανάλυση πραγματικών δειγμάτων	0
2.7.δ. Εφαρμογή της μεθόδου στον προσδιορισμό Pb^{2+} και Ni^{2+}	1
2.8 Συμπεράσματα	0
Βιβλιογραφία	1

Θεωρητικό Μέρος

1. Μικροεκχύλιση

Η μικροεκχύλιση είναι μια απλοποιημένη μικρογραφία των κλασικών μεθόδων προετοιμασίας δειγμάτων, που ως σκοπό έχει την ελάχιστη ή σχεδόν μηδενική κατανάλωση διαλύτη. Όπως δηλώνει και η ονομασία της, στην μικροεκχύλιση οι όγκοι των μέσων εκχύλισης είναι της τάξης των μικρόλιτρων ή ακόμη μικρότεροι, ως εκ τούτου ο όγκος της φάσης εκχύλισης είναι πολύ μικρός σε σχέση με τον όγκο του δείγματος. Η αποτελεσματικότητα της εκχύλισης καθορίζεται από τον διαχωρισμό του αναλύτη μεταξύ της μήτρας του δείγματος και της φάσης εκχύλισης: όσο μεγαλύτερη είναι η συγγένεια του αναλύτη με την φάση εκχύλισης, σε σύγκριση με την μήτρα του δείγματος, τόσο περισσότερος αναλύτης εκχυλίζεται. Οι φυσικοχημικές ιδιότητες του αναλύτη, της μήτρας του δείγματος και της φάσης εκχύλισης ελέγχουν τον διαχωρισμό. Εάν η σύνθεση της μήτρας του δείγματος και η φάση εκχύλισης είναι σταθερές, ο βαθμός διαχωρισμού και συνεπώς το ποσοστό του αναλύτη που εκχυλίζεται θα είναι σταθερά [1].

Η προετοιμασία δειγμάτων έχει καταστεί ένας σημαντικός τομέας της αναλυτικής χημείας, ιδίως για την απομόνωση των αναλυτών-στόχων από σύνθετες μήτρες ή την προσυγκέντρωσή τους όταν υπάρχουν σε πολύ μικρές ποσότητες. Μια επιτυχημένη μέθοδος προ επεξεργασίας δειγμάτων περιλαμβάνει α) απλοποίηση ή αντικατάσταση της μήτρας του δείγματος, β) αύξηση της συγκέντρωσης, γ) καθαρισμός δείγματος [2]. Τις τελευταίες δεκαετίες έχει παρατηρηθεί ραγδαία αύξηση του ενδιαφέροντος για την ανάπτυξη μεθοδολογιών που θα προσφέρουν καλή ευαισθησία και εκλεκτικότητα. Για αυτό τον σκοπό η μικροεκχύλιση έχει εισαχθεί ως μια οικολογική τεχνική προετοιμασίας δειγμάτων ως εναλλακτική λύση στις συμβατικές μεθόδους εκχύλισης μεγάλης κλίμακας, όπως η εκχύλιση υγρού-υγρού (LLE) και η εκχύλιση στερεάς φάσης (SPE). Η μικροεκχύλιση χρησιμοποιεί σημαντικά μικρότερες ποσότητες διαλύτη και προσροφητικού από την LLE και την SPE, αντίστοιχα, παράγει λιγότερα απόβλητα καθιστώντας την φιλική προς το περιβάλλον και μειώνει τον χρόνο ανάλυσης. Επιπλέον, επιτρέπει την αυτοματοποίηση, βελτιώνει την ευαισθησία, απαιτεί μικρή ποσότητα δείγματος και μειώνει και το συνολικό λειτουργικό κόστος [3].

Παρότι υπάρχουν αρκετοί διαφορετικοί τύποι μικροεκχύλισης, γενικά κατηγοριοποιείται σε μικροεκχύλιση υγρής φάσης (LPME) και μικροεκχύλιση στερεάς φάσης (SPME).

1.2 Μέθοδοι μικροεκχύλισης υγρής φάσης

Οι μέθοδοι μικροεκχύλισης με βάση την υγρή φάση, έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας κυρίως λόγω της υψηλής αποδοτικότητάς τους, των χαμηλών ποσοτήτων διαλύτη και δείγματος που απαιτούν, της βελτιωμένης εκλεκτικότητας και ακρίβειας, καθώς και της καλής αναπαραγωγιμότητας για ένα ευρύ φάσμα αναλυτών. Η τεχνική μικροεκχύλισης υγρής φάσης (LPME) αποτελεί μικρογραφία της τεχνικής εκχύλισης υγρού-υγρού, στην οποία ο όγκος της φάσης εκχύλισης είναι ίσος ή μικρότερος από 100μL [4],[5]. Στην πιο απλούστερη μορφή της LPME, μια σταγόνα ενός μη αναμίξιμου με το νερό διαλύτη, συγκρατείται στην άκρη μιας βελόνας από μια μικροσύριγγα, η οποία στην συνέχεια είτε βυθίζεται απευθείας στο δείγμα, είτε αιωρείται πάνω από την επιφάνειά του [6]. Υπάρχουν προσεγγίσεις της LPME δύο και τριών φάσεων. Στην LPME δύο φάσεων, η φάση εκχύλισης βρίσκεται σε άμεση επαφή με το διάλυμα του δείγματος, και ως εκ τούτου να διευκολύνεται η διαδικασία της εκχύλισης. Από την άλλη πλευρά, στην LPME τριών φάσεων, το διάλυμα του δείγματος και ο μη αναμίξιμος με το νερό διαλύτης, διαχωρίζονται από έναν τρίτο διαλύτη ο οποίος είναι μη αναμίξιμος και με τις δυο φάσεις, ενισχύοντας με αυτόν τον τρόπο την εκλεκτικότητα της μεθόδου [7].

Οι πιο δημοφιλείς LPME, είναι η μέθοδος μικροεκχύλισης υγρής φάσης με διασπορά (DLLME), η μικροεκχύλιση με μια σταγόνα (SDME), η μικροεκχύλιση υγρής φάσης με κοίλη ίνα (HF-LPME) και στερεοποιημένη μικροεκχύλιση με επιπλέον οργανική σταγόνα SFOME. Οι τρεις πρώτες από τις μεθόδους αυτές βρίσκουν εφαρμογή σε διάφορους τομείς, ενώ οι διαφορές τους σημειώνονται στον τρόπο με τον οποίο ο διαλύτης έρχεται σε επαφή με την υδατική φάση [7].

Πίνακας 1: Συγκριτικός πίνακας μεθόδων μικροεκχύλισης υγρής φάσης

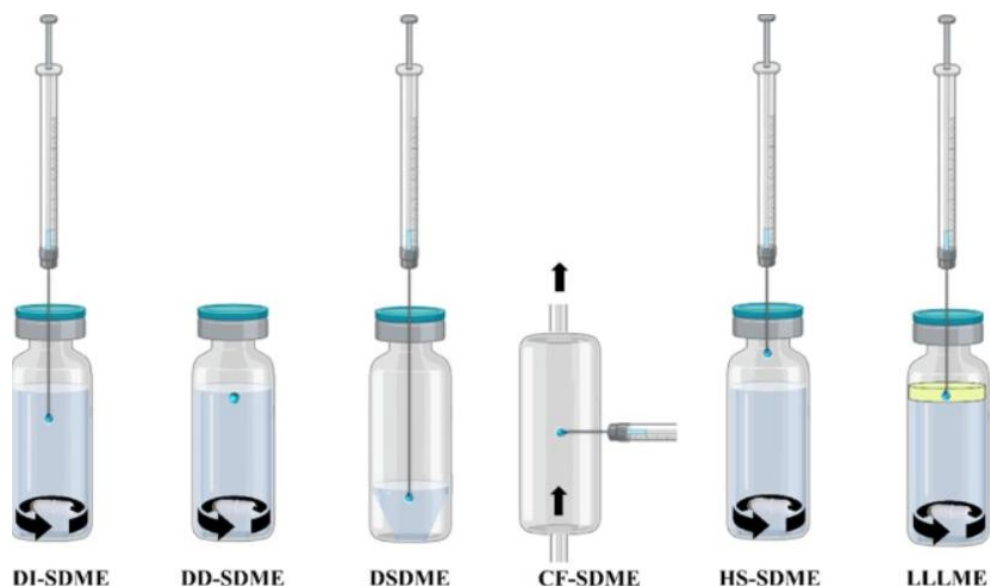
Τεχνική	Αρχή λειτουργίας	Πλεονεκτήματα	Περιορισμοί
Μικροεκχύλιση μιας σταγόνας (SDME)	Μια μικροσταγόνα οργανικού διαλύτη που αιωρείται σε υδατικό δείγμα, εκχυλίζει τους αναλύτες [8],[9]	Ελάχιστη χρήση διαλύτη, απλή εγκατάσταση	Αστάθεια πτώσης
Μικροεκχύλιση με διασπορά υγρού-υγρού (DLLME)	Ο διαλύτης εκχύλισης διασπείρεται σε ένα υδατικό δείγμα ως λεπτά σταγονίδια αυξάνοντας την επιφάνεια επαφής [10]	Υψηλή απόδοση, γρήγορη τεχνική	Στάδιο φυγοκέντρισης, χρήση τοξικών διαλυτών
Μικροεκχύλιση υγρής φάσης με κοίλη ίνα (HF-LPME)	Οι αναλύτες διέρχονται από μια υποστηριζόμενη υγρή μεμβράνη μέσα σε μία κοίλη ίνα [8]	Υψηλή εκλεκτικότητα, σταθερότητα	Μεγαλύτεροι χρόνοι εκχύλισης
Στερεοποιημένη μικροεκχύλιση με επιπλέον οργανική σταγόνα (SFOME)	Οργανική σταγόνα που στερεοποιήθηκε με ψύξη και εν συνεχεία τήχθηκε για ανάλυση [5]	Απλότητα, χαμηλό κόστος, χαμηλή κατανάλωση διαλύτη	Περιορισμένη επιλογή κατάλληλων διαλυτών

1.2.3 Μικροεκχύλιση μιας σταγόνας-SDME

Η πρώτη προσέγγιση της LPME ήταν η μικροεκχύλιση με μια σταγόνα SDME, η οποία εμφανίστηκε την δεκαετία του '90 από τους Liu και Dasgupta κατά την οποία η αμμωνία και το διοξείδιο του θείου εκχυλιζόταν σε μία σταγόνα νερού πριν από φασματοφωτομετρική ανάλυση [11], [5]. Σε αυτή την μέθοδο, περιλαμβάνεται η μεταφορά μικρής ποσότητας (μερικά μL) οργανικού διαλύτη (φάση δέκτη), σε ένα μικροσκοπικό σταγονίδιο. Το σταγονίδιο αυτό βρίσκεται στην άκρη της βελόνας μιας μικροσύριγγας. Μετά την εκχύλιση η οργανική σταγόνα ανασύρεται πίσω στην μικροσύριγγα και εγχέεται στο απαιτούμενο όργανο για την ποσοτικοποίηση των αναλυτών.[5], [9]. Η μεταφορά του αναλύτη από το υδατικό δείγμα στη σταγόνα της φάσης δέκτη ελέγχεται κυρίως από τον βαθμό διάχυσης των μορίων του αναλύτη. Η παθητική διάχυση, χρησιμοποιείται για την εξαγωγή των αναλυτών-στόχων, από ένα υδατικό δείγμα σε ένα αιωρούμενο διαλύτη εκχύλισης. Η απόδοση της εκχύλισης εξαρτάται από τον συντελεστή κατανομής οργανικού διαλύτη προς νερό [12], [13], [14].

1.2.3.α. Ταξινόμηση της SDME

Η μέθοδος της SDME ταξινομείται κυρίως σε διφασική ή τριφασική με βάση των αριθμό των φάσεων σε ισορροπία. Ανάλογα με την έκθεση της σταγόνας στο υδατικό δείγμα, η SDME χωρίζεται στην DI-SDME (Direct Immersion) με άμεση εμβάπτιση, στην DD-SDME (Drop-to-Drop), σταγόνα προς σταγόνα, η οποία αποτελεί παραλλαγή της DI-SDME σχεδιασμένη για να μειώνει περαιτέρω τον όγκο, του δείγματος και του διαλύτη διατηρώντας παράλληλα την αποτελεσματικότητα της εκχύλισης, στην DSD-SDME (Directly Suspended Droplet) με απευθείας αιωρούμενη σταγόνα, στην CF-SDME (Continuous-Flow Microextraction) την οποία εισήγαγαν οι Liu και Lee για την ενίσχυση της επαφής μεταξύ του διαλύτη εκχύλισης και του αναλύτη, στην HS-SDME (Headspace SDME) με υπερκείμενη ροή και στην LLL-SDME (Liquid-Liquid-Liquid SDME). Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες τεχνικές είναι η DI-SDME και η HS-SDME καθώς είναι απλές και απαιτούν εξοπλισμό χαμηλού κόστους [8], [12], [5].



ΣΧΗΜΑ 1: ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ SDME [8]

Στην μέθοδο DI-SDME με άμεση εμβάπτιση η βελόνα μιας μικροσύριγγας, η οποία περιέχει μικρή ποσότητα μη αναμίξιμου οργανικού διαλύτη, διαπερνά το διάφραγμα του φιαλιδίου του δείγματος έως ότου η άκρη της βελόνας προεξέχει από τον μηνίσκο του υδατικού δείγματος. Στην συνέχεια το έμβολο της σύριγγας πιέζεται έως ότου ο διαλύτης να σχηματίζει μια σταγόνα η οποία να αιωρείται από την άκρη της βελόνας. Τέλος το υδατικό διάλυμα αναδεύεται συνεχώς μέχρι να επιτευχθεί ισορροπία. Μετά το πέρας προκαθορισμένου χρονικού διαστήματος η σταγόνα αναρροφάται πίσω στην σύριγγα για περεταίρω ανάλυση. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται για πολικούς ή μέτρια πολικούς αναλύτες [8].

Από την άλλη πλευρά, στην μέθοδο HS-SDME η σταγόνα του εκχυλιστικού μέσου διατηρείται πάνω από την επιφάνεια του διαλύματος του δείγματος και όχι μέσα σε αυτό. Με αυτόν τον τρόπο, οι πτητικοί και ημι-πτητικοί αναλύτες μεταφέρονται πρώτα στην αέρια φάση και στην συνέχεια διαχωρίζονται στην σταγόνα, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την επαφή με την μήτρα [8], [15],[16].

1.2.3.β. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της SDME

Η μέθοδος SDME προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα, καθώς χρησιμοποιεί αρκετά χαμηλή ποσότητα οργανικού διαλύτη μειώνοντας δραματικά την χρήση οργανικών διαλυτών σε σύγκριση με την εκχύλιση υγρού-υγρού (LLE), είναι επίσης χαμηλού κόστους και εύκολη στην χρήση, φιλική προς το περιβάλλον με την χαμηλή κατανάλωση διαλυτών και την ελάχιστη παραγωγή αποβλήτων ευθυγραμμίζοντάς την με τις αρχές της πράσινης αναλυτικής χημείας [15], [16]. Είναι μία μέθοδος συμβατή με πράσινους διαλύτες όπως ιοντικά υγρά (ILs), ευτικηκοί διαλύτες (DES) και υπερμοριακοί διαλύτες (SUPRAS) [17], ενώ τα εκχυλίσματά της μπορούν να εισαχθούν σε GC, GC-MS, HPLC και άλλους ανιχνευτές με απλή μεταφορά, επιτρέποντας ευρεία αναλυτική σύζευξη [15].

Από την άλλη πλευρά, στους περιορισμούς της μεθόδου αυτής αναφέρονται ο κίνδυνος αποκόλλησης ή απώλειας μεγαλύτερων σωματιδίων, καθώς η σταθερότητα εξαρτάται από την φύση του διαλύτη, δεν είναι ιδανική για δείγματα μεγάλου όγκου. Επιπρόσθετα, απαιτεί προσεκτικό χειρισμό των σταγονιδίων για αποφυγή των απωλειών, ενώ τέλος οι αυξημένες θερμοκρασίες μπορούν να αποσταθεροποιήσουν την σταγόνα ή να μεταβάλλουν τις ιδιότητες του διαλύτη [8], [18].

1.2.3.γ. Εφαρμογές της SDME

Εξαιτίας της χαμηλής κατανάλωσης διαλυτών και της συμβατότητας με τις αρχές της πράσινης χημείας, η SDME βρίσκει εφαρμογή σε πολλούς κλάδους όπως στην περιβαλλοντική ανάλυση, για την ανίχνευση οργανικών ρύπων, μετάλλων και αναδυόμενων ρύπων στα περιβαλλοντικά ύδατα [19] στην ασφάλεια τροφίμων για τον προσδιορισμό ιχνοστοιχείων σε μήτρες τροφίμων, για το προφίλ γεύσης και αρώματος, καθώς και στην βιομηχανική ανάλυση για την απομόνωση οργανικών μορίων από σύνθετες μήτρες, και την εκχύλιση με την βοήθεια νανοσωματιδίων [17].

1.2.4 Μικροεκχύλιση υγρού-υγρού με διασπορά- DLLME

Η μικροεκχύλιση υγρού-υγρού με διασπορά είναι μια μέθοδος προετοιμασίας δειγμάτων, η οποία αναπτύχθηκε από τους Rezaee et al. το 2006 [20]. Η υψηλή απόδοση εκχύλισης, η ταχεία κινητική εκχύλισης, και η χαμηλή κατανάλωση διαλύτη, την καθιστούν μια από τις πιο χρησιμοποιούμενες μεθόδους για την ανάλυση ιχνών σε βιολογικές, φαρμακευτικές και περιβαλλοντικές μήτρες. Τα τελευταία χρόνια, έχει σημειωθεί μια σαφής στροφή προς την χρήση φιλικών προς το περιβάλλον διαλυτών, αυξάνοντας περαιτέρω την χρήση της DLLME στην αναλυτική χημεία [21], [22].

1.2.4.α. Βασικές αρχές της DLLME

Στην κλασική προσέγγιση, η ταχεία έγχυση ενός μίγματος το οποίο περιλαμβάνει έναν διαλύτη εκχύλισης (μη αναμίξιμο με το νερό) και έναν διαλύτη διασποράς (αναμίξιμος με τον διαλύτη εκχύλισης και την υδατική φάση) στο δείγμα, έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό ενός θολού διαλύματος που περιέχει εξαιρετικά λεπτά σταγονίδια του διαλύτη εκχύλισης. Στην συνέχεια χρησιμοποιείται φυγοκέντριση για την ενσωμάτωση και ενοποίηση των λεπτών σταγονιδίων του διαλύτη εκχύλισης τα οποία μπορούν να συλλεχθούν για τελική ανάλυση χρησιμοποιώντας μια μικροσύριγγα [20], [22]. Η κατάσταση ισορροπίας επιτυγχάνεται γρήγορα εξαιτίας της μεγάλης επιφάνειας μεταξύ της φάσης δέκτη (διαλύτης εκχύλισης) και της φάσης δότη (υδατικό δείγμα), αυξάνοντας την ταχύτητα και την αποτελεσματικότητα της εκχύλισης [5].

1.2.4.β. Διαλύτες εκχύλισης

Στην μέθοδο DLLME χρησιμοποιούνται διάφοροι διαλύτες για την εκχύλιση των αναλυτών. Για την επιτυχία της μεθόδου, ο διαλύτης εκχύλισης πρέπει να πληρεί ορισμένα κριτήρια όπως α) η πυκνότητά του πρέπει να είναι χαμηλότερη από αυτή του νερού έτσι ώστε να μπορεί να διαχωριστεί στο στάδιο της φυγοκέντρισης β) πρέπει να είναι μη αναμίξιμος με το διάλυμα γ) να έχει συγγένεια με τις ενώσεις-στόχους [10]. Αυτά τα κριτήρια πληρούνται από τους περισσότερους διαλύτες, οι πιο συνηθισμένοι από τους οποίους είναι χλωριωμένοι συμπεριλαμβανομένου του τετραχλωράνθρακα, του διχλωρομεθανίου και του τριχλωρομεθανίου [23]. Με την πάροδο του χρόνου, οι

ερευνητές έχουν δοκιμάσει και βρωμιωμένους και ιωδιούχους διαλύτες, χωρίς ωστόσο να παρουσιάζουν βελτιώσεις σε σύγκριση με τους χλωριωμένους [24].

Τα ιοντικά υγρά ILs, είναι μια κατηγορία ασφαλών διαλυτών με μοναδικές φυσικοχημικές ιδιότητες που προκύπτουν από τις ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των οργανικών κατιόντων και των ανόργανων ή οργανικών ανιόντων τους [20]. Τα ιοντικά υγρά (IL) αποτελούνται εξ ολοκλήρου από ιόντα, γεγονός που τους προσδίδει μοναδικές ιδιότητες. Αυτές περιλαμβάνουν αμελητέα πτητικότητα και υγρή κατάσταση σε ένα ευρύ φάσμα θερμοκρασιών, καθώς και την ικανότητα να μεταβάλλονται ανάλογα με τον τύπο του ανιόντος και του κατιόντος που επιλέγεται, με αποτέλεσμα να χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο ως φάση εκχύλισης στην DLLME [25].

Οι ευτηκτικοί διαλύτες, DES, έχουν αρχίσει να προσελκύουν το ενδιαφέρον ως μια πράσινη εναλλακτική έναντι των ιοντικών υγρών, εξαιτίας των φυσικοχημικών ιδιοτήτων τους. Πρόκειται για ομοιογενή διαφανή υγρά, που σχηματίζονται από τις διαμοριακές αλληλεπιδράσεις δύο ενώσεων, μια από τις οποίες λειτουργεί ως δότης υδρογόνου και η άλλη ως δέκτης υδρογόνου [26]. Είναι φιλικό προς το περιβάλλον, έχουν εξαιρετική θερμική και χημική σταθερότητα, χαμηλή πτητικότητα, ενώ είναι εύκολο να συντεθούν και δεν απαιτούν βήματα καθαρισμού [10].

Οι υπερμοριακοί διαλύτες SUPRAS, είναι νανοδομημένα μη αναμίξιμα με το νερό αιωρήματα, που υποκαταστάτη μέσω αυτοσυναρμολόγησης. Βρίσκουν εφαρμογή κυρίως στον τομέα των τροφίμων και του περιβάλλοντος, καθώς διαθέτουν μοναδικές φυσικοχημικές ιδιότητες όπως εξαιρετικές ικανότητες διαλυτοποίησης, μη πτητικότητα και μη αναφλεξιμότητα [20].

Οι διαλύτες με δυνατότητα εναλλαγής υδρόφιλης συμπεριφοράς, SHSs, είναι πράσινοι διαλύτες των οποίων η αναμιξιμότητα με το νερό μπορεί να μεταβεί από υδρόφιλη σε υδρόφοβη κατάσταση με την χρήση εξωτερικών ερεθισμάτων όπως με το διοξείδιο του άνθρακα, με οξέα/βάσεις ή με την θερμοκρασία [27]. Έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον στις τεχνικές μικροεκχύλισης καθώς είναι φιλικό προς το περιβάλλον, ανακυκλώσιμοι και επαναχρησιμοποιούμενοι [20]. Βρίσκουν εφαρμογές όπως για τον προσδιορισμό αλκοολών στην ζύμωση αλκοολούχων ποτών [28], ή για τον προσδιορισμό πυρεθροειδών σε σιτάρι [29].

1.2.4.γ. Συνδυασμός της DLLME με άλλες μεθόδους

Η μέθοδος της DLLME συνδυάζεται και με άλλες μεθόδους εκχύλισης, ώστε να μειωθεί η χρήση των διαλυτών και να βελτιωθεί η εκλεκτικότητα. Ένας από τους πιο γνωστούς υβριδικούς συνδυασμούς είναι η εκχύλιση με την βοήθεια υπερήχων (UAE), η οποία αυξάνει την διασπορά του διαλύτη εκχύλισης, μειώνοντας έτσι τον χρόνο που απαιτείται για την επίτευξη της χημικής ισορροπίας. Έχει χρησιμοποιηθεί σε δείγματα τροφίμων για την εξαγωγή ακρυλαμιδίου από ψωμί [30], και την εξαγωγή άλφα-τοξίνης B1 από αυγά [31]. Τα πλεονεκτήματα της UAE-DLLME αποδίδονται στην απλότητα της εφαρμογής της, στην μείωση του χρόνου εκχύλισης και στην αύξηση της ευαισθησίας [10].

Ο συνδυασμός της DLLME με μικροεκχύλιση με συσκευασμένες σύριγγες (MEPS), έχει επιδείξει ταχεία πρόοδο στην ανάπτυξη των τεχνικών προετοιμασίας δειγμάτων σε διάφορους τομείς όπως στο περιβάλλον, στην τοξικολογία και στα τρόφιμα [10]. Τα MEPS είναι μια μικροσκοπική έκδοση της εκχύλισης στερεάς φάσης (SPE), στην οποία το προσροφητικό ενσωματώνεται κατευθείαν στην σύριγγα [32]. Ανάμεσα στα ποικίλα πλεονεκτήματα που προσφέρουν είναι η ποικιλία προσροφητικών φάσεων πέρα από τις συμβατικές φάσεις όπως οι C6, C8 και C18 [33].

1.2.4.δ. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της DLLME

Η μέθοδος της DLLME προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα για τις διαδικασίες διαχωρισμού και προσυγκέντρωσης. Επιτυγχάνει υψηλούς συντελεστές εμπλουτισμού εξαιτίας του σχηματισμού μικροσταγονιδίων αυξάνοντας την επιφάνεια για την μεταφορά της αναλυόμενης ουσίας, είναι μια ταχεία μέθοδος με πολλές παραλλαγές, χρησιμοποιεί μικρές ποσότητες από οικολογικούς διαλύτες γεγονός που συνάδει με τις αρχές της πράσινης αναλυτικής χημείας, ενώ ταυτόχρονα προσφέρει ευελιξία, χαμηλό κόστος και αυξημένη απόδοση εκχύλισης [20], [34].

Παρόλα τα πλεονεκτήματα η μέθοδος DLLME αντιμετωπίζει και ορισμένους περιορισμούς. Η κλασική DLLME χρησιμοποιεί τοξικούς χλωριωμένους [35], μπορεί να μην παρέχει ικανότητα καθαρισμού σε δείγματα με πολύπλοκες μήτρες (π.χ. βιολογικά υγρά ή περιβαλλοντικά στερεά) απαιτώντας περεταίρω βήματα προετοιμασίας των δειγμάτων [36]. Τέλος ο σχηματισμός λεπτών σταγονιδίων ποικίλει ανάλογα με την

τεχνική έγχυσης και τις αναλογίες διαλυτών, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την επαναληψιμότητα της μεθόδου [37].

1.2.4.ε. Εφαρμογές της DLLME

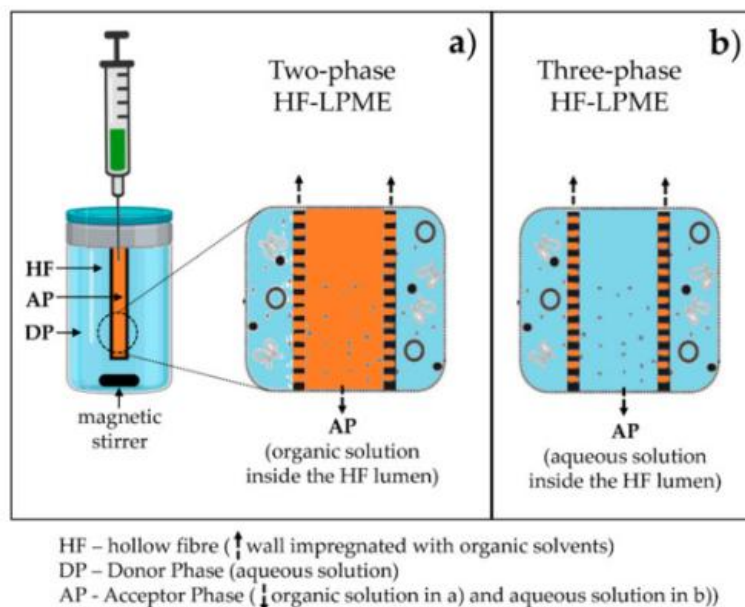
Η μέθοδος της DLLME χρησιμοποιείται εκτενώς στην περιβαλλοντική ανάλυση για τον προσδιορισμό των φυτοφαρμάκων, φαρμακευτικών προϊόντων και προϊόντων προσωπικής φροντίδας, λόγω του μειωμένου όγκου οργανικών διαλυτών εκχύλισης, τον υψηλό συντελεστή εμπλουτισμού και την συμβατότητα με διάφορες αναλυτικές μεθόδους [38], [39]. Η μέθοδος της DLLME με υπερήχους έχει χρησιμοποιηθεί για την ανάκτηση πολυκυκλικών αρωματικών υδρογονανθράκων (PAH) διαφορετικού μοριακού βάρους από το νερό [40].

Η DLLME χρησιμοποιείται και στον τομέα των τροφίμων και των ποτών, ως ένα γρήγορο στάδιο καθαρισμού και προ-συγκέντρωσης για τις φθαλικές ενώσεις, επικίνδυνες οργανικές ουσίες σε τροφικές μήτρες επιτρέποντας χαμηλά όρια ανίχνευσης και ελαχιστοποιώντας την χρήση διαλυτών και δειγμάτων [41], [42]. Αυτή η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό επικίνδυνων οργανικών ενώσεων (μυκοτοξίνες, βιογενείς αμίνες) στο κρασί [43], αλλά και για την απομάκρυνση φυτοφαρμάκων από χυμούς φρούτων [44].

1.2.5 Μικροεκχύλιση υγρής φάσης με κοίλες ίνες HF-LPME

1.2.5.α. Αρχές λειτουργίας της HF-LPME

Στην τεχνική της HF-LPME, ένας μικρός όγκος (μερικά μl) της φάσης δέκτη (ενός υδρόφοβου οργανικού διαλύτη), τοποθετείται στον αυλό μιας υδρόφοβης κοίλης ίνας προκειμένου να την προστατεύσει [5]. Οι ενώσεις στόχοι εκχυλίζονται από την υδατική φάση δείγματος στην φάση εκχύλισης η οποία είναι ακινητοποιημένη στους πόρους του τοιχώματος μιας πορώδους κοίλης ίνας με την μορφή μιας λεπτής υποστηριζόμενης υγρής μεμβράνης (SLM). Έπειτα οι ενώσεις εισέρχονται στον αυλό της κοίλης ίνας ο οποίος περιέχει μικρόλιτρα της φάσης δέκτη. Τέλος η φάση του δέκτη συλλέγεται και αναλύεται [45]. Η μέθοδος HF-LPME μπορεί να πραγματοποιηθεί τόσο σε συστήματα δύο φάσεων όσο και σε συστήματα τριών φάσεων όπως φαίνεται στο Σχήμα 3. Στο σύστημα δύο φάσεων οι αναλύτες διαχέονται από την υδατική φάση στην φάση δέκτη με βάση την συγγένειά τους. Από την άλλη πλευρά, στο σύστημα τριών φάσεων ο αναλύτης μεταφέρεται από το υδατικό δείγμα, μέσω της μεμβράνης SLM στην υδατική φάση δέκτη στον αυλό της κοίλης ίνας [5], [46]. Η φάση δέκτη μπορεί να είναι ο ίδιος οργανικός διαλύτης με την SLM (διφασικό σύστημα) ή ένα υδατικό διάλυμα (τριφασικό σύστημα). Υπάρχουν τέσσερις διαφορετικές διατάξεις της HF-LPME: με διαμόρφωση ράβδου, σε σχήμα U, με ράβδο διαλύτη κοίλης ίνας, και με διαμόρφωση κοίλης ίνας με κόμπους. Ανάλογα με την πολυπλοκότητα του δείγματος και με τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά του αναλύτη η HF-LPME πραγματοποιείται σε δύο ή τρεις φάσεις [47].



Σχήμα 2: Αναπαράσταση του διφασικού και τριφασικού συστήματος της HF-LPME [5]

1.2.5.β. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της HF-LPME

Η HF-LPME ως μέθοδος διαθέτει πολλά πλεονεκτήματα καθώς η ύπαρξη της μεμβράνης SLM προστατεύει την φάση δέκτη εμποδίζοντας την διέλευση σε μακρομόρια και σωματίδια να περάσουν στον δέκτη παρέχοντας καθαρό εκχύλισμα, καθιστώντας την με αυτό τον τρόπο κατάλληλη τεχνική για δείγματα υψηλής πολυπλοκότητας όπως πλάσμα, ούρα καθώς και περιβαλλοντικά δείγματα. Διαθέτει υψηλές τιμές συντελεστή εμπλουτισμού αυξάνοντας την ευαισθησία της μεθόδου, ενώ καταναλώνεται ελάχιστη ποσότητα οργανικού διαλύτη, συμβάλλοντας έτσι στην πράσινη αναλυτική χημεία. Τέλος, η μέθοδος αυτή είναι συμβατή με ένα ευρύ φάσμα χρωματογραφικών φασματοσκοπικών και ηλεκτροανλυτικών τεχνικών [47].

Παρά τα πολυάριθμα πλεονεκτήματα, η μέθοδος αυτή αντιμετωπίζει και ορισμένους περιορισμούς, ένας από τους οποίους είναι η αστάθεια της υγρής μεμβράνης SLM εξαιτίας της απώλειας διαλύτη [48]. Το πρόβλημα της σταθερότητας, της επαναχρησιμοποίησης και της αναπαραγωγιμότητας της μεμβράνης, έχει καταστήσει δύσκολη της εφαρμογή της

τεχνικής αυτής σε βιομηχανική κλίμακα, παρόλο των προσπαθειών που πραγματοποιήθηκαν για την αντιμετώπιση του προβλήματος, καθώς οι εναλλακτικές δεν ήταν οικονομικά αποδοτικές [49], [50]. Ένα άλλο μειονέκτημα της HF-LPME είναι η χαμηλή ταχύτητα εκχύλισης, εξαιτίας της παθητικής διάχυσης, ως απόρροια της χαμηλής απόδοσης της τεχνικής εντείνοντας έτσι την ανάπτυξη νέων τεχνικών για την αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων[7].

1.2.5.γ. Εφαρμογές της HF-LPME

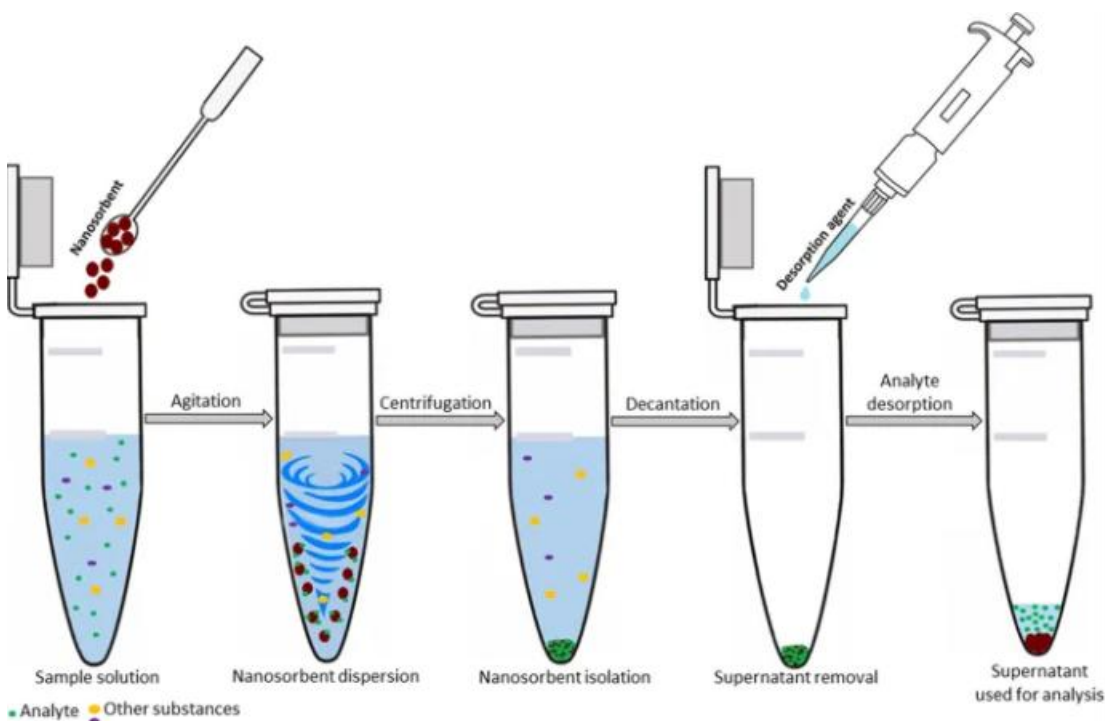
Η HF-LPME είναι ευρέως διαδεδομένη για τις εφαρμογές σε περιβαλλοντικούς, φαρμακευτικούς τομείς αλλά και στην ασφάλεια τροφίμων. Τόσο σε συστήματα δύο αλλά και τριών φάσεων η τεχνική αυτή έχει χρησιμοποιηθεί για την εξαγωγή περιβαλλοντικών ρύπων και άλλων ρύπων μεταξύ των οποίων φυτοφαρμάκων, πολυχλωριωμένων διφαινυλίων (PCB), αλλά και αρωματικών αμινών [51]. Η τεχνική αυτή έχει καταφέρει την ανίχνευση και τον διαχωρισμό φαρμακευτικών ενώσεων και άλλων EOCs σε αρκετά χαμηλές συγκεντρώσεις και με χαμηλή κατανάλωση οργανικού διαλύτη σε διάφορες περιβαλλοντικές μήτρες [52]. Εξαιτίας των υψηλών τιμών εμπλουτισμού και της καθαρότητας του εκχυλίσματος, η HF-LPME είναι ικανή να ανιχνεύσει φάρμακα με χαμηλή πολικότητα όπως αντικαταθλιπτικά και αντιεπιληπτικά καθώς και αναβολικά, στεροειδή από βιολογικά δείγματα αλλά και παράνομων ναρκωτικών ουσιών ως αναδυόμενων ρύπων στο υδατικό περιβάλλον [45], [51]. Στον τομέα των τροφίμων, είναι δυνατός ο προσδιορισμός υπολειμμάτων φυτοφαρμάκων σε λαχανικά όπως ντομάτα, αγγούρι πιπεριά συνδυάζοντας την HF-LPME με την αναλυτική τεχνική της HPLC-MS [53], ο προσδιορισμός μελαμίνης σε φρέσκο γάλα [54], και η εκχύλιση πτητικών αρωματικών ενώσεων και διαλυμένου οξυγόνου από λύματα που υποκαταστάτη από την βιομηχανία τροφίμων [55].

1.2.6 Μικροεκχύλιση στερεάς φάσης με διασπορά – DSPME

Η μικροεκχύλιση στερεάς φάσης με διασπορά, έχει προσελκύσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην διαδικασία προετοιμασίας δειγμάτων, εξαιτίας της απλότητάς της, της ταχύτητας αλλά και της αποτελεσματικότητάς της [56].

1.2.6.α. Αρχή λειτουργίας της DSPME

Η εκχύλιση στερεάς φάσης με διασπορά περιλαμβάνει την διασπορά ενός στερεού ροφητικού μέσου σε ένα υγρό. Η κινητική της ρόφησης ενισχύεται από την αλληλεπίδραση του ροφητικού με του αναλύτες-στόχους, βελτιώνοντας με αυτόν τον τρόπο την αποτελεσματικότητα της εκχύλισης. Σε αυτήν την μέθοδο, όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 5, το προσροφητικό προστίθεται στο δείγμα, όπου και διασπείρεται είτε με ανάδευση, στροβιλισμό είτε με υπερήχους [57]. Μετά την συγκράτηση την αναλυόμενης ουσίας στο ροφητικό, ακολουθεί διαχωρισμός με φυγοκέντριση. Τέλος η εκρόφηση των αναλυτών γίνεται με μικρή ποσότητα κατάλληλου διαλύτη εκχύλισης [56].



Σχήμα 4: Τα κύρια βήματα της μεθόδου DSPME

Κρίσιμο ρόλο σε αυτήν την μέθοδο έχει η διασπορά του ροφητικού, η οποία πρέπει να διατηρείται καθ' όλη την διάρκεια της διαδικασίας εκχύλισης. Ως εκ τούτου, υπάρχουν αρκετές παραλλαγές της κλασσικής DSPME, ανάλογα με τον τύπο της διασποράς, όπως φαίνονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 2: Παραλλαγές της DSPME και τα κύρια χαρακτηριστικά τους.

Παραλλαγές της DSPME	Κύρια χαρακτηριστικά
DSPME με βοήθεια υπερήχων (UA-DSPME)	Αξιοποίηση υπερήχων για ενίσχυση της μεταφοράς μάζας [58]
DSPME με υποβοήθηση στροβίλου (VA-DSPME)	Ενίσχυση της διασποράς μέσω vortex [58]
Μαγνητικό DSPME	Τα προσροφητικά περιέχουν μαγνητικούς πυρήνες, και έτσι παραλείπεται το στάδιο της φυγοκέντρισης εξαιτίας της μαγνητικής ανάκτησης [59], [60]
DSPME ευαίσθητο στην θερμοκρασία (TSP-DSPME)	Με την βοήθεια θερμοευαίσθητων πολυμερών επιτυγχάνεται αποτελεσματική διασπορά του προσροφητικού και ανάκτηση φάσης μέσω θερμοκρασιακών αλλαγών [61]
DSPME εντός σύριγγας	Συνδυάζει την εκχύλιση, τον διαχωρισμό και την μεταφορά σε ενιαίο κλειστό σύστημα, καταργώντας το στάδιο της φυγοκέντρισης [62]

1.2.6.β. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί της DSPME

Η μέθοδος DSPME ξεχωρίζει για την απλότητα, την ταχύτητα και το χαμηλό κόστος καθιστώντας την κατάλληλη για την επεξεργασία πραγματικών δειγμάτων. Μπορεί να εφαρμοστεί αποτελεσματικά στην απομόνωση, τον καθαρισμό και την συμπύκνωση διάφορων αναλυτών επιτυγχάνοντας υψηλά επίπεδα εκχύλισης και εμπλουτισμού ενώ

απαιτεί πολύ μικρή ποσότητα διαλύματος δείγματος [58]. Επιπλέον πλεονέκτημα, είναι η μείωση του χρόνου εκχύλισης και εκ-ρόφησης, ενισχύοντας περαιτέρω την αποτελεσματικότητά της στις αναλυτικές εφαρμογές [63].

Ωστόσο, η μέθοδος της DSPME, συνοδεύεται από ορισμένους περιορισμούς, οι οποίοι περιλαμβάνουν την δυσχέρεια του διαχωρισμού του προσροφητικού από το διάλυμα του δείγματος, δυσκολίες που σχετίζονται με την εφαρμογή της σε αναλύσεις *in vivo* και οι περιορισμένες δυνατότητες αυτοματοποίησης [58].

1.2.6.γ. Εφαρμογές της DSPME

Η DSPME αποτελεί μια ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική προετοιμασίας δειγμάτων, εξαιτίας της υψηλής αποτελεσματικότητας εκχύλισης και του μειωμένου χρόνου ανάλυσης. Στην περιβαλλοντική ανάλυση, χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό μετάλλων, φυτοφαρμάκων και οργανικών ρύπων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα, αποτελεί η εφαρμογή της για την προ-συγκέντρωση ιόντων Cd(II) και Co(II) από περιβαλλοντικά δείγματα με την χρήση ενός σύνθετου προσροφητικού υλικού IL@ZIF-8 [64]. Στην ανάλυση των τροφίμων, η DSPME χρησιμοποιείται για την ανίχνευση μυκοτοξινών από δείγματα με σύνθετη μήτρα, καθώς και για την ανίχνευση καφεΐνης από διάφορα δείγματα τσαγιού, καφέ, ενεργειακών ποτών, coca-cola και σοκολάτας [65]. Τέλος, η DSPME επιτρέπει την ανάλυση βιοδεικτών και φαρμάκων σε ούρα, αίμα και πλάσμα. Έχει χρησιμοποιηθεί για τον διαχωρισμό και την προ-συγκέντρωση μη στεροειδών, αντιφλεγμονωδών φαρμάκων όπως η παρακεταμόλη σε βιολογικά δείγματα [66], καθώς και για την ανάλυση της οξυκωδόνης (ενός ισχυρού αναλγητικού φαρμάκου) με την χρήση ενός ισχυρού προσροφητικού υλικού βασισμένο σε μαγνητικά νανοσωματίδια [67].

1.2.7 Μικροεκχύλιση με υποβοήθηση αναβρασμού – EAME

Η μικροεκχύλιση με υποβοήθηση αναβρασμού, είναι μια από τις μεθόδους μικροεκχύλισης, η οποία προτάθηκε με σκοπό την εξοικονόμηση ενέργειας καθώς και την μείωση της διάρκειας της εκχυλιστικής διαδικασίας [68], [69].

1.2.7.α. Αρχή λειτουργίας της EAME

Στην μικροεκχύλιση με υποβοήθηση αναβρασμού, αξιοποιείται ένας υποκαταστάτης αναβρασμού ο οποίος κατά την αντίδρασή του με έναν δότη πρωτονίων (H^+), απελευθερώνει διοξείδιο του άνθρακα (CO_2) [70]. Το αέριο που απελευθερώνεται, δημιουργεί φυσαλίδες, οι οποίες διασκορπίζουν τα εκχυλιστικά ή προσροφητικά μέσα χωρίς την χρήση μηχανικής ανάδευσης, υπερήχων ή στροβιλισμού, ενισχύοντας με αυτόν τον τρόπο την ενεργή επιφάνεια, αλλά και την αποτελεσματικότητα της μεταφοράς μάζας [70], [71].

1.2.7.β. Βασικές κατηγορίες εκχύλισης με υποβοήθηση αναβρασμού

1. Μικροεκχύλιση υγρού-υγρού με υποβοήθηση αναβρασμού (EA-DLLME)

Πρόκειται για μια τροποποιημένη μορφή της κλασικής DLLME, κατά την οποία η διάχυση του εκχυλιστικού διαλύτη πραγματοποιείται χωρίς την χρήση οργανικού διαλύτη. Αντί αυτού, επιτυγχάνεται μέσω της *in situ* παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα. Το αέριο αυτό προκύπτει από την αντίδραση ανθρακικών ή διττανθρακικών αλάτων με οργανικά ή ανόργανα οξέα, οδηγώντας στον σχηματισμό μικροφυσαλίδων, οι οποίες διαχέουν με την σειρά τους τα σταγονίδια του εκχυλιστικού διαλύτη αυξάνοντας την επιφάνεια επαφής [72].

2. Μικροεκχύλιση στερεής φάσης με υποβοήθηση αναβρασμού (EA-μSPE/ EA-dMSPE)

Πρόκειται για μια μέθοδος μικροεκχύλισης, κατά την οποία οι φυσαλίδες που δημιουργούνται από την παραγωγή του διοξειδίου του άνθρακα (CO_2) διασπείρουν τα σωματίδια του προσροφητικού υλικού ομοιόμορφα, αυξάνοντας έτσι την αλληλεπίδραση

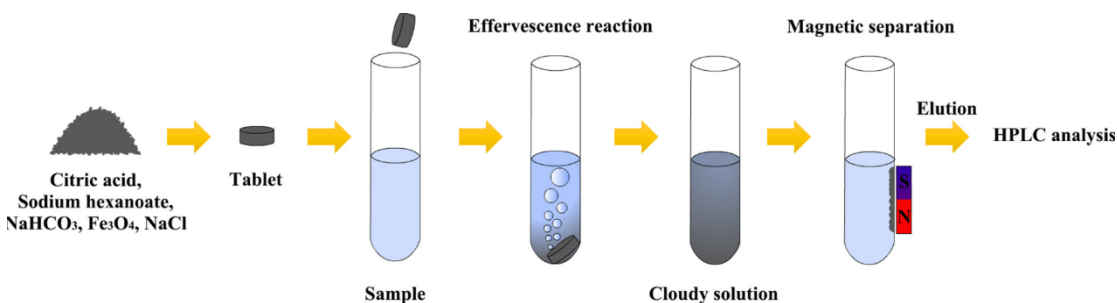
της αναλυόμενης ουσίας με το προσροφητικό υλικό και κατά συνέπεια και την αποτελεσματικότητα της εκχύλισης [73], [74].

3. Μικροεκχύλιση υγρής φάσης με υποβοήθηση αναβράζοντος δισκίου (ET-LPME/ETA-LPME)

Η μέθοδος αυτή, είναι μια μέθοδος μικροεκχύλισης στην οποία ένα ειδικά σχεδιασμένο δισκίο το οποίο περιέχει οξύ, ανθρακικό άλας και το εκχυλιστικό μέσο προστίθεται στο προς ανάλυση δείγμα οδηγώντας στην παράγωγή φυσαλίδων CO₂. Οι φυσαλίδες αυτές διασπείρουν το εκχυλιστικό μέσο σε λεπτά σταγονίδια αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα και την ταχύτητα της εκχύλισης [75], [76].

4. Μαγνητική μικροεκχύλιση με υποβοήθηση αναβρασμού

Η μαγνητική μικροεκχύλιση με υποβοήθηση αναβρασμού γνωστή και ως ME-A-μSPME/ME-A-dMSPE, είναι μια μέθοδος κατά την οποία το CO₂ που παράγεται από την αντίδραση ανθρακικών αλάτων και οξέος, διασπείρει το μαγνητικό προσροφητικό υλικό στο δείγμα και στην συνέχεια η χρήση μαγνητικού πεδίου επιτρέπει την άμεση και αποτελεσματική συλλογή του, χωρίς την χρήση φυγοκέντρισης ή διήθησης [77], [78]. Το δισκίο επιρρίπτεται στο δείγμα όπου και ακολουθεί αναβρασμός (παραγωγή φυσαλίδων διοξειδίου του άνθρακα), διασπείροντας ομοιογενώς τα μαγνητικά νανοσωματίδια ως εκχυλιστικό μέσο στο υδατικό δείγμα (Σχήμα 5). Τέλος οι αναλύτες στόχοι απομονώνονται από την υδατική φάση με την χρήση εξωτερικού μαγνητικού πεδίου [79].



Σχήμα 5: Απεικόνιση της διαδικασίας μικροεκχύλισης με χρήση αναβράζοντος μαγνητικού δισκίου [79].

1.2.7γ. Εναλλακτικές μέθοδοι μαγνητικής μικροεκχύλισης με υποβοήθηση αναβρασμού
Μικροεκχύλιση υγρού-υγρού με μαγνητικά αναβράζοντα δισκία και διασπορά ιοντικού υγρού (META-IL-DLLME): Ειδική μέθοδος όπως μικροεκχύλισης με υποβοήθηση αναβρασμού, η οποία στηρίζεται στην παραγωγή φυσαλίδων διοξειδίου του άνθρακα, από αναβράζοντα δισκία οι οποίες επιτρέπουν την ταχεία διασπορά του ιοντικού υγρού στο δείγμα, το οποίο στην συνέχεια έρχεται σε επαφή με τον αναλύτη και συνδέεται με τα μαγνητικά νανοσωματίδια. Μετά το στάδιο όπως εκχύλισης, το μαγνητικό ιοντικό υγρό IL, ανακτάται με την βοήθεια εξωτερικού μαγνητικού πεδίου [80], [81].

Μικροεκχύλιση υγρού-υγρού με μαγνητικά αναβράζοντα δισκία, με χρήση ευτηκτικού διαλύτη (META-DES-DLLME): Επιμέρους κατηγορία όπως μικροεκχύλισης με υποβοήθηση αναβρασμού, όπου σε αυτήν την περίπτωση το εκχυλιστικό μέσο είναι όπως ευτηκτικός διαλύτης (DES), ο οποίος απορροφά όπως ενώσεις-στόχους, ενώ στην συνέχεια συνδέεται με τα μαγνητικά νανοσωματίδια και ανακτάται με την βοήθεια εξωτερικού μαγνητικού πεδίου [82].

Μικροεκχύλιση με μαγνητικά αναβράζοντα δισκία με in-situ σχηματισμό μαγνητικού ροφητή: Πρόκειται για μια εξελιγμένη εκδοχή, στην οποία το δισκίο δεν περιλαμβάνει εξ' αρχής τον ροφητή αλλά τα συστατικά του. Κατά την αναβράζουσα αντίδραση δημιουργείται ο μαγνητικός ροφητής μέσα στο δείγμα. Πιο συγκεκριμένα, κατά το στάδιο όπως εκχύλισης με αναβρασμό, όπου η έντονη έκλυση αερίου προάγει την αποτελεσματική ανάμιξη, τα μη τροποποιημένα μαγνητικά νανοσωματίδια αλληλοεπιδρούν με το προσροφητικό μέσω αυτοσυναρμολόγησης οδηγώντας στον σχηματισμό όπως in-situ μαγνητικού προσροφητικού υλικού. Η ενσωμάτωση στην μικροεκχύλιση με υποβοήθηση αναβρασμού, οδηγεί σε σημαντική μείωση όπως πολυπλοκότητας και του κόστους όπως κλασικής διαδικασίας, αφού πλέον δεν απαιτείται η προπαρασκευή μαγνητικών υλικών [74].

1.2.7.δ. Πλεονεκτήματα και περιορισμοί όπως μικροεκχύλισης με υποβοήθηση αναβρασμού

Αυτή η μέθοδος μικροεκχύλισης, όπως προαναφέρθηκε και παραπάνω, έχει ως βασικό όπως βήμα την παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα (CO_2), το οποίο προκαλεί ομοιόμορφη διασπορά του εκχυλιστικού μέσου ή του προσροφητικού στο δείγμα. Η ένταση του αναβρασμού καταργεί την ανάγκη για χρήση μηχανικών μέσων ανάδευσης όπως ο στροβιλισμός, η χρήση υπερήχων ή η ανακίνηση αφού οι φυσαλίδες του CO_2 που έχουν παραχθεί, αναλαμβάνουν τον ρόλο του μέσου διασποράς. Συνέπεια αυτών είναι η ταχύτητα όπως εκχύλισης να αυξάνεται, προσφέροντας μια αποδοτικότερη και πιο οικολογικά βιώσιμη προσέγγιση για τον διαχωρισμό στοχευμένων αναλυτών από πολύπλοκες μήτρες [73]. Επιπλέον, η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί διαλύτες φιλικούς όπως το περιβάλλον όπως τα ιοντικά υγρά (ILs), οι ευτηκτικοί διαλύτες (DES), τα οποία σε αντίθεση με όπως παραδοσιακούς οργανικούς διαλύτες βελτιώνουν αισθητά την αποδοτικότητα όπως εκχύλισης. Όσον αφορά τα μαγνητικά νανοσωματίδια ως προσροφητικά, η χρήση όπως σε αυτήν την μέθοδο εκχύλισης, μπορεί να επιτύχει όχι μόνο τον διαχωρισμό και εμπλουτισμό των οργανικών και ανόργανων ουσιών [83], αλλά και την ανάκτηση του εκχυλιστικού μέσω υδρόφοβων δυνάμεων [84]. Τα μαγνητικά νανοσωματίδια μπορούν να απομονωθούν ταχέως με την εφαρμογή εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, αποφεύγοντας τα στάδια όπως φυγοκέντρισης ή όπως χειροκίνητης συλλογής του εκχυλιστικού [85]. Η διαδικασία όπως μαγνητικής ανάκτησης χαρακτηρίζεται από ταχύτητα και υψηλή αποδοτικότητα [86].

Παρόλο που η μέθοδος όπως μικροεκχύλισης με υποβοήθηση αναβρασμού χρησιμοποιείται ευρέως για την προετοιμασία δειγμάτων, παρουσιάζει ορισμένα μειονεκτήματα και περιορισμούς. Όπως βασικός περιορισμός σχετίζεται με το φαινόμενο όπως μήτρες, δεδομένου ότι τα πραγματικά δείγματα περιέχουν συχνά υψηλές ποσότητες πολύπλοκων ουσιών όπως για παράδειγμα πρωτεΐνες, λιπίδια και υδατάνθρακες στα δείγματα τροφίμων. Η ύπαρξη μακρομορίων και μικρομορίων ενδέχεται να προκαλέσει φραγή στην επιφάνεια του προσροφητικού υλικού είτε εξαιτίας του περιορισμού όπως διάχυσης των αναλυτών στην επιφάνεια του προσροφητικού, είτε εξαιτίας όπως άμεσης προσρόφησης αυτών των μορίων στο προσροφητικό [73]. Έτσι, προκύπτει η ανάγκη για προεπεξεργασία του δείγματος για την απομάκρυνση των παρεμποδίζουσων ουσιών, με

φυγοκέντριση, στροβιλισμό ή αραίωση του δείγματος πριν την εκχύλιση, αυξάνοντας σημαντικά την διάρκεια όπως πειραματικής εργασίας [87]. Τέλος, η αποτελεσματικότητα του αναβρασμού σχετίζεται με όπως σωστές αναλογίες οξέος-βάσης. Μικρές αποκλίσεις από όπως ιδανικές ποσότητες μπορούν να επηρεάσουν την ποσότητα των φυσαλίδων και κατ' επέκταση την ποιότητα όπως διασποράς και την αναπαραγωγιμότητα όπως μεθόδου[87].

1.2.7.ε. Εφαρμογές όπως EAME

Η μέθοδος όπως μικροεκχύλισης με υποβοήθηση αναβρασμού βρίσκει εφαρμογή σε πολλούς τομείς. Χρησιμοποιείται ευρέως για την ανίχνευση οργανικών ρύπων όπως φίλτρων UV σε φυσικά νερά, βαρέων μετάλλων, και μικρορύπων σε υδατικά και περιβαλλοντικά δείγματα, εξαιτίας όπως υψηλής ευαισθησίας που προσφέρει η μέθοδος αλλά και όπως χαμηλής κατανάλωσης διαλυτών [88], [77], [89]. Επιπλέον χρησιμοποιείται για την διασφάλιση όπως ποιότητας των τροφίμων και τον έλεγχο όπως παρουσίας ρύπων. Έχουν πραγματοποιηθεί όπως μελέτες, που στοχεύουν στην ανάλυση δειγμάτων τροφίμων για υπολείμματα φυτοφαρμάκων (πυρεθροειδή, τριαζινοκτόνα) σε φρούτα, λαχανικά χυμούς και τσάι [90], [91], [92]. Σημαντική είναι η εφαρμογή όπως όπως μεθόδου και στον φαρμακευτικό τομέα καθώς έχουν διεξαχθεί έρευνες οι οποίες παρουσιάζουν πολύ καλά ποσοστά ανακτήσεων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η ανάλυση μολύβδου και χαλκού σε δείγματα ανθρώπινων μαλλιών με ποσοστά ανίχνευσης (LOD) $1,6 \text{ mg L}^{-1}$ και $0,7 \text{ mg L}^{-1}$ αντίστοιχα με ανάκτηση $R = 94 - 96.5\%$ [93] , αντικαταθλιπτικών φαρμάκων σε δείγματα ούρων [94] καθώς και β-αναστολέων σε ανθρώπινο πλάσμα [73], [95].

1.3 Προσροφητικά υλικά

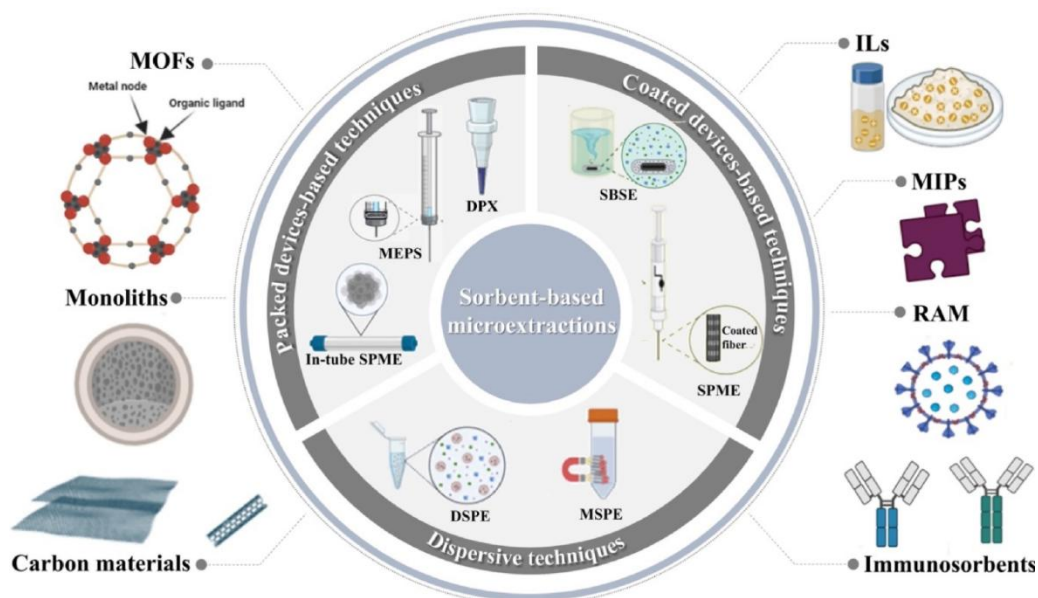
Ο ρόλος των προσροφητικών υλικών στην αναλυτική χημεία είναι πολύ σημαντικός τόσο για την προετοιμασία δειγμάτων όσο και για όπως μεθόδους μικροεκχύλισης.

Ο όρος προσροφητικά υλικά, αναφέρεται σε στερεά ή πορώδη υλικά τα οποία μπορούν να συγκρατούν μόρια από υγρά ή αέρια πάνω στην επιφάνειά όπως μέσω φυσικών ή χημικών αλληλεπιδράσεων [96]. Ο μηχανισμός όπως προσρόφησης ή όπως απορρόφησης μπορεί να βασίζεται όπως ακόλουθες τρεις διεργασίες [97]:

- i. Η ουσία που αναλύεται διεισδύει όπως πόρους το ροφητικού υλικού χωρίς να δημιουργεί διαμοριακές δυνάμεις ή δεσμούς υδρογόνου, μια διαδικασία που ονομάζεται διαδικασία απορρόφησης [98]. Το απορροφητικό υλικό που επιλέχθηκε για αυτή την διαδικασία διαθέτει μια δομή πόρων στην οποία η όπως ανάλυση ουσία εισχωρεί στο εσωτερικό του υλικού ανάλογα με το μέγεθος των πόρων του [99]. Επιπρόσθετα το προσροφητικό υλικό παρουσιάζει συνήθως αυξημένη ικανότητα εκχύλισης, εξαιτίας όπως μεγάλης πορώδους δομής του.
- ii. Μεταξύ των λειτουργικών ομάδων του προσροφητικού υλικού και όπως αναλυόμενης ουσίας δημιουργούνται διαμοριακές αλληλεπιδράσεις. Οι διαμοριακές αλληλεπιδράσεις περιλαμβάνουν δυνάμεις διπόλου – διπόλου (ιδίως δεσμούς υδρογόνου), δυνάμεις van der Waals, καθώς και π-π αλληλεπιδράσεις [100], [101]. Η αποδοτικότητα εκχύλισης των συγκεκριμένων προσροφητικών υλικών καθορίζεται από τον αριθμό των λειτουργικών ομάδων και των ενεργών θέσεων στην επιφάνειά όπως, οι οποίες είναι διαθέσιμες για αλληλεπίδραση με την όπως ανάλυση ουσία.
- iii. Δημιουργείται χημικός δεσμός μεταξύ προσροφητικού μέσου και όπως αναλυόμενης ουσίας [102]. Οι αλληλεπιδράσεις που δημιουργούνται διακρίνονται σε δυο κατηγορίες: τον ομοιοπολικό δεσμό και τον ιοντικό δεσμό. Και οι δύο αυτές αλληλεπιδράσεις είναι πολύ ισχυρότερες από όπως διαμοριακές δυνάμεις έλξης με αποτέλεσμα και οι αντίστοιχε ενέργειες δεσμού να είναι συνήθως υψηλότερες. Ο σχηματισμός χημικού δεσμού μεταξύ του προσροφητικού και όπως αναλυόμενης ουσίας μπορεί να ενισχύσει σημαντικά και την εκλεκτικότητα του προσροφητικού [103]. Ωστόσο η εκρόφιση του αναλύτη από την επιφάνεια του προσροφητικού,

όταν έχει σχηματιστεί χημικός δεσμός, είναι δυσχερής, γεγονός που οδηγεί σε μειωμένη απόδοση εκχύλισης [104]. Κατά συνέπεια ο σχηματισμός χημικού δεσμού εφαρμόζεται λιγότερο όπως διεργασίες εκχύλισης.

Η υιοθέτηση όπως εφαρμογής προσροφητικών υλικών όπως μεθόδους μικροεκχύλισης έχει συμβάλει στην ανάπτυξη βιώσιμων διαδικασιών προετοιμασίας δειγμάτων. Οι σύγχρονες προσεγγίσεις μικροεκχύλισης με προσροφητικά υλικά μπορούν να μειώσουν το αποτύπωμα άνθρακα από όπως συμβατικές τεχνικές μικροεκχύλισης, ενώ ταυτόχρονα να βελτιώσουν την απόδοση όπως ανάλυσης. Τα κύρια προσροφητικά υλικά που χρησιμοποιούνται σήμερα όπως μεθόδους μικροεκχύλισης, όπως φαίνονται στο Σχήμα 6, είναι ανόργανα, οργανικά ή φυσικά πολυμερή, υπερπορώδη υλικά συμπεριλαμβανομένων ομοιοπολικών οργανικών πλαισίων (COFs), μεταλλοργανικών πλαισίων (MOFs), μοριακά αποτυπωμένα πολυμερή (MIPs), μέσα περιορισμένης πρόσβασης (RAM), ιοντικά υγρά (ILs), αλλοτροπικές μορφές άνθρακα όπως γραφένιο ή νανοσωλήνες άνθρακα και τέλος μαγνητικά νανοσωματίδια (MNPs) [105].



Σχήμα 6: Απεικόνιση των κύριων προσροφητικών υλικών που χρησιμοποιούνται όπως μεθόδους μικροεκχύλισης [105].

1.3.1. Μαγνητικά υλικά

Τα μαγνητικά νανοϋλικά (MNMs) αποτελούνται από στοιχεία όπως ο σίδηρος, το νικέλιο, το κοβάλτιο, και τα οξειδιά όπως, τα οποία μπορούν να απομονωθούν από το μέσο χρησιμοποιώντας ένα ενεργό μαγνητικό πεδίο [106]. Η χρήση των μαγνητικών νανοσωματιδίων όπως μεθόδους εκχύλισης, έχει συγκεντρώσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον, εξαιτίας των ξεχωριστών ιδιοτήτων που διαθέτουν, περιορίζοντας αισθητά τον απαιτούμενο χρόνο εκχύλισης, επιτρέποντας την ταχεία επίτευξη όπως ισορροπίας μεταξύ του αναλύτη και όπως στερεάς φάσης ακόμη και με μικρή ποσότητα προσροφητικού [107].

1.3.1.α. Ιδιότητες μαγνητικών νανοσωματιδίων MNPs

Τα μαγνητικά νανοσωματίδια χαρακτηρίζονται από ενισχυμένες μαγνητικές και ηλεκτρικές ιδιότητες όπως υψηλή μαγνητική ικανότητα, χαμηλή θερμοκρασία Curie, υψηλή μαγνητική επιδεκτικότητα και έντονο υπερμαγνητισμό. Ο υπερμαγνητισμός είναι ένα φαινόμενο που προκύπτει όταν τα σωματίδια αποκτούν τόσο μικρές διαστάσεις, ώστε να σχηματίζουν ένα ενιαίο μαγνητικό τομέα μέσα σε συγκεκριμένο εύρος διαμέτρου. Σε αντίθεση με τα παραμαγνητικά υλικά, τα υπερμαγνητικά υλικά δεν εμφανίζουν υπολειμματικό μαγνητισμό όταν αφαιρείται το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο [107].

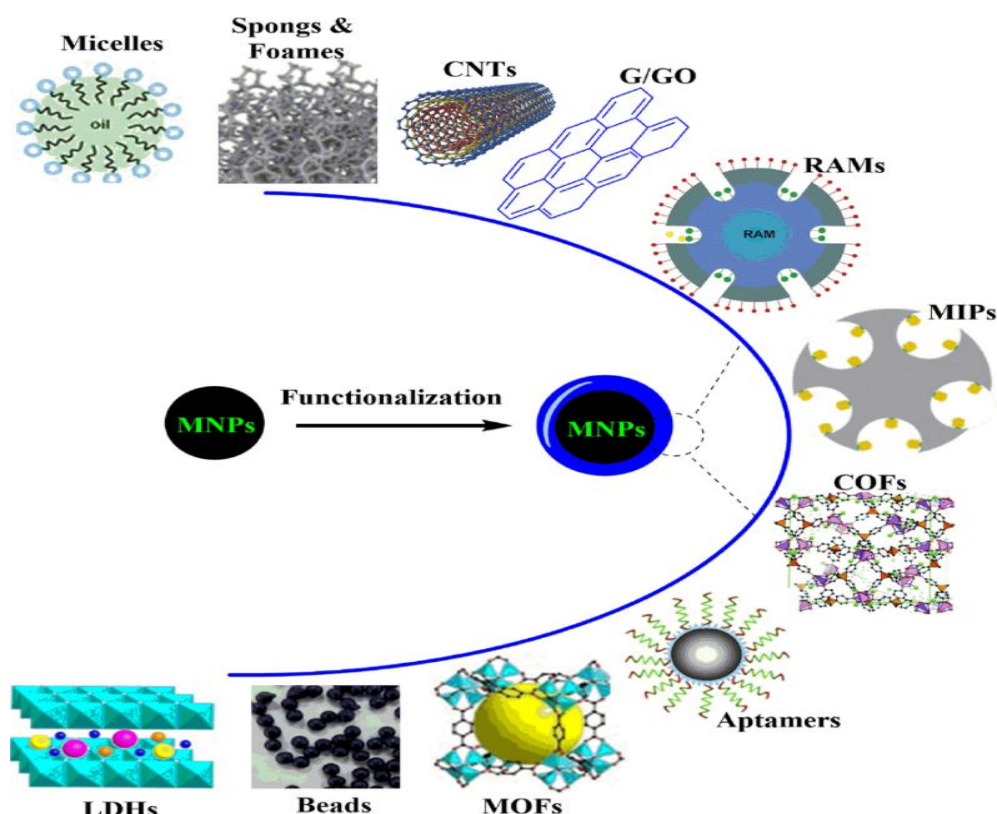
1.3.1.β. Μαγνητική εκχύλιση στερεάς φάσης MSPE

Η μέθοδος την μαγνητικής εκχύλισης στερεάς φάσης εφαρμόστηκε πρώτη φορά το 1999 από όπως Safarkova et al. [108], και έκτοτε έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον στον επιστημονικό τομέα. Η εκχύλιση με μαγνητικά προσροφητικά πραγματοποιείται συνήθως με την μέθοδο όπως διασποράς. Σε αυτήν την περίπτωση, ο διαχωρισμός όπως φάσης εκχύλισης από το δείγμα ή τον διαλύτη πραγματοποιείται εύκολα με την εφαρμογή μαγνητικού πεδίου, εξαλείφοντας με αυτόν τον τρόπο την ανάγκη για ενεργοβόρα στάδια, όπως είναι η φυγοκέντριση ή η διήθηση υπό κενό [105]. Παράλληλα τα περισσότερα μαγνητικά προσροφητικά υλικά έχουν την δυνατότητα όπως επαναχρησιμοποίησης συμβάλλοντας τόσο στην μείωση του κόστους όσο και την περιβαλλοντική προστασία [106].

1.3.1.γ. Σύνθεση μαγνητικών προσροφητικών υλικών

Τα σύγχρονα μαγνητικά ροφητικά είναι δυνατόν να αποτελούνται από μεταλλικά νανοσωματίδια (MNPs), μαγνητικά ιοντικά υγρά (MILs), μαγνητικά μέταλλο-οργανικά

πλαίσια (MOFs), καθώς και ανθρακούχα υλικά. Τα MNPs περιλαμβάνουν οξείδια του σιδήρου (όπως Fe_3O_4 , $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), κοβάλτιο (Co), νικέλιο (Ni), μαγνήσιο (Mg), και ορυκτά όπως φερρίτης, σιδηροπλατίνα (FePt), κράμα κοβαλτίου-πλατίνας (CoPt), και κράμα σιδήρου-κοβαλτίου (FeCo). Τα Fe_3O_4 και $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ αποτελούν όπως πιο ευρέως χρησιμοποιούμενους μαγνητικούς φορείς, κυρίως λόγω όπως απλής σύνθεσής όπως, του χαμηλού κόστους παραγωγής και όπως καλής βιοσυμβατότητας όπως με οργανικές ενώσεις [109]. Επιπρόσθετα, τα σωματίδια Fe_3O_4 μπορούν να προσδεθούν φυσικά, να δεσμευθούν χημικά ή να ενσωματωθούν σε διάφορα οργανικά και ανόργανα υλικά οδηγώντας έτσι στην ανάπτυξη ποικίλων τύπων προσροφητικών υλικών [105]. Τα μη επικαλυμμένα μαγνητικά νανοσωματίδια έχουν την τάση να κολλάνε μεταξύ όπως δημιουργώντας μεγαλύτερα συσσωματώματα αντί να παραμένουν ομοιόμορφα διασκορπισμένα στο μέσο. Για την επίλυση αυτού του περιορισμού, αλλά και για την βελτίωση όπως προσροφητικής ικανότητας, όπως εκλεκτικότητας και όπως σταθερότητας των μαγνητικών νανοσωματιδίων MNPs σε όξινο περιβάλλον [110], εφαρμόζεται η μέθοδος όπως λειτουργικοποίησης, και ανάμιξης των μαγνητικών νανοσωματιδίων με διάφορα υλικά. Όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 7, διάφορα υλικά όπως, νανοσωλήνες άνθρακα (CNTs), γραφένιο/οξείδιο του γραφενίου (G/GO), μέταλλο-οργανικά πλαίσια (MOFs), στρωματοποιημένα διπλά υδροξείδια (LDHs), απταμερή, μοριακά αποτυπωμένα πολυμερή (MIPs), ομοιοπολικά οργανικά πλαίσια (COFs) και υλικά περιορισμένης πρόσβασης (RAMs) έχουν αναφερθεί για την λειτουργικοποίηση των MNPs, με σκοπό την Παρασκευή διάφορων μαγνητικών νανοςύνθετων υλικών, μαγνητικών υδρογελών σφαιριδίων, αφρών και σπόγγων [111].



Σχήμα 7: Απεικόνιση διαφορετικών μαγνητικών νανοσύνθετων υλικών [111].

Διάφορες μέθοδοι σύνθεσης μαγνητικών προσροφητικών υλικών, έχουν αναπτυχθεί όπου η μαγνήτιση των υλικών μπορεί να επιταχύνεται μέσω μεθόδων όπως είναι η φυσική προσκόλληση (με ανάμειξη και χρήση υπερήχων) οι υδροθερμικές ή διαλυτοθερμικές διεργασίες, η συγκαθίζηση, τα μικρογαλακτώματα, οι υδροθερμικές μέθοδοι, η αντίδραση αυτοσυναρμολόγησης καύσης, η εξάτμιση γαλακτώματος και οι ηχοχημικές μέθοδοι [111]. Μεταξύ αυτών η υδροθερμική μέθοδος είναι μια από τις πιο οικονομικές προσεγγίσεις κατά την οποία η μορφολογία και των μέγεθος των σωματιδίων, ιδιαίτερα σε υψηλούς ρυθμούς αντίδρασης εξαρτώνται από παραμέτρους όπως η θερμοκρασία και η πίεση. Παράλληλα από τις διαθέσιμες μεθόδους χημικής σύνθεσης η μέθοδος sol-gel, θεωρείται ιδιαίτερα αποδοτική, καθώς οδηγεί στην δημιουργία σύνθετων μαγνητικών υλικών με πολύ λεπτόκοκκη και ομοιογενή δομή, περιορισμένη διασπορά μεγέθους και μειωμένη θερμοκρασία πύρωσης, αναδεικνύοντας την μέθοδο αυτήν ως την πλέον χρησιμοποιούμενη. Τέλος η ηχοχημική μέθοδος αποτελεί βασικό εργαλείο της συνθετικής

χημείας, αφού επιτρέπει την παραγωγή νέων υλικών σε ήπιες περιβαλλοντικές συνθήκες [111].

Τα πιο συνήθη χρησιμοποιούμενα μαγνητικά προσροφητικά παρουσιάζονται στον Πίνακα 4 στον οποίο καταγράφονται οι μέθοδοι σύνθεσής τους, τα πλεονεκτήματα, οι περιορισμοί, οι πιθανές αλληλεπιδράσεις και η περιοχή εφαρμογής τους.

Πίνακας 3: Ευρέως χρησιμοποιούμενα μαγνητικά προσροφητικά, τρόποι σύνθεσής τους, πλεονεκτήματα, περιορισμοί πιθανές αλληλεπιδράσεις και πεδία εφαρμογής τους.

Τύπος μαγνητικού προσροφητικού	Μέθοδος σύνθεσης (μαγνήτισης)	Πλεονεκτήματα	Περιορισμοί	Πιθανές αλληλεπιδράσεις	Πεδίο εφαρμογής	Αναφορές
Μεταλλοργανικά πλαίσια (MOFs)	Φυσική προσκόλληση Συγκαθίζηση in-situ	Μεγάλη επιφάνεια, ποικίλο πορώδες, ευέλικτες λειτουργικές ομάδες στη δομή τους, υψηλή θερμική σταθερότητα	Περιορισμός στις διαστάσεις των πόρων ορισμένων MOF	Αλληλεπίδραση π-π, δεσμοί Van der Waals, δεσμοί υδρογόνου, ιοντικές αλληλεπιδράσεις	Αποβολή και διαχωρισμός τοξικών ουσιών από αέρια και υγρά καθώς και από περιβαλλοντικά δείγματα	[112], [113]
Νανοσωματίδια μεταλλικών οξειδίων (FeO, Fe₃O₄)	Συγκαθίζηση in-situ και sol-gel	Υπερμαγνητισμός, λιγότερη τοξικότητα, μεγάλη επιφάνεια	Συσσωμάτωσή	Δεσμοί Van der Waals, δεσμοί υδρογόνου και ιοντικές αλληλεπιδράσεις	Κατάλληλο για προσρόφηση και απομάκρυνση τοξικών και ραδιενεργών μεταλλικών ιόντων, ιόντων βαρέων μετάλλων	[114]

Νανοσωλήνες άνθρακα (CNTs)	Φυσική προσκόλληση Συγκαθίζηση	Υψηλή μηχανική αντοχή, θερμική και ηλεκτρική αγωγιμότητα	Ακριβό, χαμηλή δυνατότητα διανομής νερού	Αλληλεπίδραση π-π, δεσμοί Van der Waals,	Εξαγωγή μη πολικών οργανικών ρύπων	[115]
Μοριακά αποτυπωμένα πολυμερή (MIPs)	Φυσική προσκόλληση	Υψηλή εκλεκτικότητα για τον διαχωρισμό ιχνοστοιχείων	Στρατηγικές παρασκευής υδατικών MIPs	Αλληλεπίδραση π-π, δεσμοί Van der Waals, δεσμοί υδρογόνου	Επιλεκτική αναλυτική εκχύλιση ενώσεων χλωρίου/χλωρίου, ζιζανιοκτόνων	[116]
Γραφένιο/Οξείδιο του γραφενίου (G/GO)	Φυσική προσκόλληση Συγκαθίζηση	Εξαιρετικά μαγνητικά χαρακτηριστικά, υψηλή ειδική επιφάνεια, επιφανειοδραστικές θέσεις	Υψηλό κόστος γραφενίου και των παραγώγων του	Αλληλεπίδραση π-π, δεσμοί υδρογόνου	Εξαγωγή μεταλλικών ιόντων και οργανικών ρύπων	[117]

1.4 Βαρέα μέταλλα

1.4.α. Τι είναι τα βαρέα μέταλλα

Τα βαρέα μέταλλα είναι ανόργανα στοιχεία που υπάρχουν φυσικά στο περιβάλλον, ωστόσο η αυξημένη συγκέντρωσή τους κυρίως ως αποτέλεσμα των ανθρώπινων δραστηριοτήτων συνδέεται έντονα με φαινόμενα ρύπανσης και υψηλής τοξικότητας. Διακρίνονται από υψηλό ατομικό αριθμό, μεγάλο ατομικό βάρος, μεγάλη πυκνότητα σχεδόν πέντε φορές μεγαλύτερη από αυτή του νερού, μη βιοδιασπασιμότητα και ικανότητα συσσώρευσης στους ζωντανούς οργανισμούς και στα οικοσυστήματα [118], [119]. Τα βαρέα μέταλλα τα οποία μελετώνται συστηματικά είναι ο μόλυβδος (Pb), ο χαλκός (Cu), το νικέλιο (Ni), ο υδράργυρος (Hg), το χρώμιο (Cr), το κάδμιο (Cd), το κοβάλτιο (Co), και ο ψευδάργυρος (Zn). Τα μέταλλα αυτά, δεν είναι δυνατόν να αποικοδομηθούν ή να διασπαστούν εύκολα, ενώ η πυκνότητά τους υπερβαίνει την τιμή 5 [120].

1.4.β. Πηγές προέλευσης των βαρέων μετάλλων

Η παρουσία βαρέων μετάλλων στο φυσικό περιβάλλον συνδέεται με φυσικές διεργασίες, όπως η δράση θερμικών πηγών και ηφαιστείων καθώς φαινομένων διάβρωσης [119]. Οι ανθρωπογενείς πηγές βαρέων μετάλλων σχετίζονται με βιομηχανικές δραστηριότητες όπως η καύση ορυκτών καυσίμων [121], με αγροτικές δραστηριότητες όπως με την χρήση λιπασμάτων και φυτοφαρμάκων [122], αλλά και με τα βιομηχανικά λύματα και τα αστικά απόβλητα, τα οποία αποτελούν την μεγαλύτερη αιτία απελευθέρωσης βαρέων μετάλλων στα υδάτινα οικοσυστήματα [119].

1.4.γ. Τοξικολογικές επιπτώσεις βαρέων μετάλλων

Τα βαρέα μέταλλα έχουν την τάση να συσσωρεύονται είτε υπό την συγκεκριμένη χημική τους μορφή, είτε μέσω ενώσεων με άλλα μέταλλα γεγονός που δυσχεραίνει σημαντικά την απομάκρυνσή τους από το υδατικό περιβάλλον [123]. Ορισμένα από τα μέταλλα αυτά όπως είναι ο χαλκός (Cu), ο σίδηρος (Fe), ο ψευδάργυρος (Zn) και το μαγνήσιο (Mg) είναι αναγκαία σε χαμηλές συγκεντρώσεις για την σωστή λειτουργία των μεταβολικών διεργασιών και συμβάλλουν στην πρόληψη διάφορων ασθενειών στον ανθρώπινο οργανισμό [124]. Παρόλα αυτά, η παρουσία των βαρέων μετάλλων σε υψηλές συγκεντρώσεις ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρές επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία, όπως μυϊκές, νευρολογικές και σωματικές εκφυλιστικές διεργασίες [125]. Επιπρόσθετα, η

απόρριψη βαρέων μετάλλων σε υδάτινους πόρους, είναι δυνατόν να επιφέρει φυσικές, χημικές και βιολογικές διαταραχές επηρεάζοντας την ποικιλομορφία του πληθυσμού [126].

1.4.δ. Βαρέα μέταλλα και Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας θέτει αυστηρότατα όρια για τα βαρέα μέταλλα κυρίως στο πόσιμο νερό και στα τρόφιμα (μέσω του FAO/WHO δηλαδή του Οργανισμού Τροφίμων και Γεωργίας του ΟΗΕ/ Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας), αλλά και στα καλλυντικά και στα βιομηχανικά απόβλητα. Τα πιο αυστηρά όρια είναι για το κάδμιο (Cd), τον μόλυβδο (Pb), τον υδράργυρο (Hg) και το αρσενικό (As) καθώς τα μέταλλα αυτά παρουσιάζουν αυξημένη τοξικότητα και καρκινογόνο δράση. Στον παρακάτω Πίνακα 6 παρουσιάζονται συνοπτικά τα όρια για τα βαρέα μέταλλα τα οποία αποδίδονται στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO).

Πίνακας 5: Όρια βαρέων μετάλλων από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας.

Μέταλλο	Όρια Παγκοσμίου Οργανισμού Υγείας	Πεδίο εφαρμογής	Βιβλιογραφικές πηγές
Pb	0.01 mg/L	Πόσιμο νερό	[127]
Cd	0.003-0.005 mg/L	Πόσιμο νερό	[128]
Hg	0.006 mg/L	Πόσιμο νερό	[127]
As	0.05-2 mg/L	Πόσιμο νερό	[127]
Cr (VI)	0,05 mg/L	Πόσιμο νερό	[129]
Pb	10 ppm	Οδοντόκρεμα	[130]
Cd	<3 ppb	Βιομηχανικά λύματα	[131]
Pb	<10 ppb	Βιομηχανικά λύματα	[131]

Πειραματικό Μέρος

2.Πειραματικό μέρος

Η εκχύλιση αποτελεί αναπόσπαστο μέρος πολλών διαδικασιών προετοιμασίας δειγμάτων οι οποίες χρησιμοποιούνται σε αναλύσεις περιβαλλοντικών δειγμάτων, τροφίμων και βιολογικών υγρών [132], [133]. Συνήθως η εκχύλιση πραγματοποιείται με την προσθήκη ενός μέσου εκχύλισης (στερεού ή υγρού), την ανάμιξη με το δείγμα για την διευκόλυνση της μεταφοράς μάζας των αναλυτών από το δείγμα στο μέσο εκχύλισης, την συλλογή του μέσου εκχύλισης και την έκπλυση των εκχυλισμένων αναλυτών για την εισαγωγή τους στον κατάλληλο ανιχνευτή [132], [133]. Με βάση την παραπάνω αρχή, έχουν αναφερθεί αρκετές μέθοδοι εκχύλισης και μικροεκχύλισης οι οποίες χρησιμοποιούν διασκορπούμενες ή ακινητοποιημένες φάσεις εκχύλισης οι οποίες καταφέρνουν να απλοποιήσουν την διαδικασία εκχύλισης, να βελτιώσουν την μεταφορά μάζας μεταξύ του δείγματος και του μέσου εκχύλισης, να μειώσουν τον χρόνο εκχύλισης και να διευκολύνουν την έκλυση των αναλυτών [134], [135], [136], [137], [138], [139], [140].

Ωστόσο, πριν από την εκχύλιση πρέπει να εκτελεστούν διάφορα αρχικά βήματα για την ρύθμιση των φυσικοχημικών συνθηκών του δείγματος και την τροποποίηση των ιδιοτήτων των αναλυτών, ώστε να διευκολυνθεί η εκχύλισή τους. Αυτά τα βήματα μπορεί να περιλαμβάνουν την ρύθμιση του pH, και της ιοντικής ισχύος, την προσθήκη αντιδραστηρίων για την εκτέλεση αντιδράσεων παραγωγής ή συμπλοκοποίησης, την προσθήκη εσωτερικών προτύπων για την μείωση των σφαλμάτων κ.λπ. Όλα αυτά τα βήματα απαιτούν ζύγιση, διάλυση και εισαγωγή των αντιδραστηρίων στο δείγμα με προκαθορισμένη σειρά, καθώς και ανάμιξη κάθε αντιδραστηρίου για συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα, προκειμένου να διασφαλιστεί η ολοκλήρωση των αντιδράσεων. Τα βήματα αυτά πρέπει να εκτελούνται χειροκίνητα από εκπαιδευμένους χρήστες σε εργαστηριακές εγκαταστάσεις. Ως αποτέλεσμα, παρά την μεγάλη πρόοδο στις διαδικασίες εκχύλισης, τα αρχικά βήματα για την επεξεργασία του δείγματος παραμένουν ένα χρονοβόρο στάδιο στην προετοιμασία του δείγματος, που απαιτεί σημαντικούς ανθρώπινους και τεχνικούς πόρους.

Επί του παρόντος, μέθοδοι για την απλοποίηση των σταδίων προ-επεξεργασίας δειγμάτων περιλαμβάνουν συστοιχίες που μπορούν να εκτελέσουν αυτά τα στάδια σε πραγματικό χρόνο, όπως συσκευές ανάλυσης ροής ή διαδοχικής έγχυσης (FIA/SIA), και

αυτοματοποιημένους σταθμούς εργασίας που μπορούν να εκτελέσουν μια σειρά σταδίων κατάλληλων για μια συγκεκριμένη μέθοδο εκχύλισης. Οι συσκευές FIA/SIA καθώς και οι πιο προηγμένες διαμορφώσεις ‘lab-on-valve’ (LOV), χρησιμοποιούν περισταλτικές αντλίες ή αντλίες σύριγγας για την άντληση συγκεκριμένου όγκου δείγματος, την ανάμειξή του με τα κατάλληλα αντιδραστήρια και την μεταφορά του δείγματος σε ένα μέσο εκχύλισης [141], [142]. Επιτρέπουν επίσης την on-line έκλυση των αναλυτών και την μεταφορά τους στον κατάλληλο ανιχνευτή. Αυτή η προσέγγιση μπορεί να μειώσει την ανάγκη για ανθρώπινη παρέμβαση, αλλά συχνά απαιτεί σχετικά πολύπλοκες διατάξεις που περιλαμβάνουν πολλαπλές ροές, περισταλτικές αντλίες και αντιδραστήρες ανάμιξης, τα οποία πρέπει να ρυθμιστούν με ακρίβεια για να εκτελέσουν πολλαπλά βήματα, εγκαίρως και με συγκεκριμένη ακολουθία [143], [144], [145]. Ως εκ τούτου είναι κατάλληλες για εφαρμογές εργαστηριακού πάγκου και για την επεξεργασία ενός δείγματος κάθε φορά. Οι αυτοματοποιημένοι σταθμοί εργασίας χρησιμοποιούν ογκώδη και εξελιγμένα όργανα που χρησιμοποιούν ρομποτικούς χειριστές υγρών (Robotic Liquid Handlers-RLH), οι οποίοι μπορούν να αυτοματοποιήσουν με ακρίβεια τη διανομή, την μεταφορά και την ανάμιξη υγρών [146]. Με την σύζευξη αυτών των διατάξεων με άλλες συσκευές (αναδευτήρες, υπέρηχοι, μαγνήτες κ.λπ.) μπορούν να αυτοματοποιηθούν διάφορα στάδια που σχετίζονται με την προ-επεξεργασία και την εκχύλιση δειγμάτων [147], [148]. Ωστόσο, η αγορά και η συνεχής συντήρηση τέτοιων διατάξεων είναι πολύ δαπανηρή, και χρειάζονται εξειδικευμένες διαμορφώσεις για να μπορούν να προσαρμοστούν σε διαφορετικές διαδικασίες προετοιμασίας δειγμάτων και ροές εργασίας. Επιπλέον, ανάλογα με την πολυπλοκότητα της διαδικασίας, έχουν αναφερθεί τεχνικοί περιορισμοί όπως η μεταφορά μόλυνσης (carryover), προκλήσεις στην επίτευξη ακριβούς αραίωσης δειγμάτων και δυσκολίες στην διαχείριση αδιάλυτων συστατικών [149].

Στην παρούσα εργασία, παρουσιάζεται μια διαφορετική προσέγγιση για την απλοποίηση της προετοιμασίας δειγμάτων πολλαπλών σταδίων που δεν βασίζεται σε συλλέκτες οργάνων, αλλά σε αναβράζοντα δισκία. Οι αντιδράσεις αναβρασμού χρησιμοποιούνται εδώ και δεκαετίες για την διασπορά και την αραίωση φαρμακευτικών δραστικών ενώσεων και βασίζονται σε μια απλή αντίδραση μεταξύ ενός δότη πρωτονίων και ανθρακικών αλάτων για την επιτόπια παραγωγή φυσαλίδων διοξειδίου του άνθρακα στο υδατικό διάλυμα. Αξιοποιώντας αυτή την αντίδραση, ο Valcarcel και οι συνεργάτες του ανέπτυξαν

την μικροεκχύλιση με την βοήθεια αναβράζουσας δράσης, δημιουργώντας ένα δισκίο που αποτελείται από ένα προσροφητικό μέσο αναμεμιγμένο με ανθρακικό ή διττανθρακικό νάτριο και ασθενή οξέα [150]. Με την προσθήκη στο υδατικό δείγμα, η αντίδραση αναβρασμού διασκορπίζει το προσροφητικό μέσο στο δείγμα για να επιτευχθεί η εκχύλιση των αναλυτών-στόχων. Με αυτή την προσέγγιση, αποφεύγεται η χειροκίνητη ανάμιξη, η εκχύλιση απλοποιείται και διευκολύνεται η επιτόπια επεξεργασία δείγματος [151]. Με την πρόοδο των ετών έχουν αναπτυχθεί πληθώρα εφαρμογών που αξιοποιούν τα πλεονεκτήματα της μικροεκχύλισης με την βοήθεια της αναβράζουσας δράσης. Μέσω αυτών των μελετών αποκαλύφθηκε επίσης ότι η σύνθεση των αντιδραστηρίων αναβρασμού ασκεί σημαντική επίδραση και σε άλλες παραμέτρους όπως το pH του δείγματος, η ιοντική ισχύς, το ιξώδες, ο χρόνος εκχύλισης κ.λπ. οι οποίες ενδέχεται να απαιτούν περαιτέρω βελτιστοποίηση μέσω πρόσθετων πειραματικών βημάτων, που συνήθως εκτελούνται χειροκίνητα πριν από την εκχύλιση [152], [153]. Μια παρόμοια λογική, αλλά χωρίς να περιλαμβάνει εκχύλιση υιοθετήθηκε πρόσφατα από τον Chan και τους συνεργάτες του, οι οποίοι ανέπτυξαν δισκία που μπορούν να διαλύονται διαδοχικά στο δείγμα και να απελευθερώνουν αντιδραστήρια με προκαθορισμένο και χρονικά ελεγχόμενο τρόπο [154], [155]. Με αυτή την προσέγγιση, οι πολυβήματες χρωματομετρικές αναλύσεις μπορούσαν να πραγματοποιηθούν με ελάχιστη παρέμβαση του χρήστη και ελάχιστους εργαστηριακούς πόρους, προσφέροντας παράλληλα βελτιωμένη σταθερότητα των αντιδραστηρίων, ευκολότερο χειρισμό και ταχύτερους χρόνους επεξεργασίας, καθώς δεν υπάρχει ανάγκη προετοιμασίας των αντιδραστηρίων, μεταφοράς τους με πιπέτα στο δείγμα και ανάμιξής τους σε κάθε βήμα με χρονικά ελεγχόμενο τρόπο.

Έχοντας ως έμπνευση τα δισκία που έχουν σχεδιαστεί για την ελεγχόμενη απελευθέρωση αντιδραστηρίων για την διεξαγωγή χρωματομετρικών αναλύσεων [154], [155] και της μικροεκχύλισης υποβοηθούμενης με αναβρασμό [151], [152], [154] αναπτύχθηκαν στρωματοποιημένα αναβράζοντα δισκία που επιτρέπουν την ελεγχόμενη απελευθέρωση αντιδραστηρίων και υλικών για την διεξαγωγή τόσο της προετοιμασίας του δείγματος όσο και της εκχύλισης, και παρουσιάζεται η εφαρμογή τους, για την εκχύλιση ιόντων μετάλλων σε υδατικά δείγματα. Τα δισκία αποτελούνται από τρία στρώματα (εξωτερικό, εσωτερικό και πυρήνα) τα οποία διαλύονται διαδοχικά στο δείγμα και εκτελούν μια σειρά ενεργειών

σε μια προκαθορισμένη ακολουθία και σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα. Συγκεκριμένα, το εξωτερικό στρώμα χρησιμεύει για την ρύθμιση του pH του δείγματος και την απελευθέρωση ενός χηλικού υποκαταστάτη για την συμπλοκοποίηση των ιόντων μετάλλων. Το εσωτερικό στρώμα λειτουργεί ως επικάλυψη του μέσο εκχύλισης και το προστατεύει από την επαφή με το νερό για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα, παρέχοντας έτσι επαρκή χρόνο επώασης ώστε ο χηλικός υποκαταστάτης να συμπλοκοποιήσει τα ιόντα μετάλλων. Το τρίτο στρώμα (πυρήνας) περιέχει το προσροφητικό μέσο που προσροφά τα σύμπλοκα μετάλλων. Το εξωτερικό στρώμα και ο πυρήνας αναμίχθηκαν με αναβράζοντα αντιδραστήρια, τα οποία παράγουν αυθόρμητα φυσαλίδες CO₂ κατά την επαφή με το νερό, επιτρέποντας την διασπορά των αντιδραστηρίων και την ανάμιξή τους χωρίς εξωτερική εισροή ενέργειας. Μόλις ολοκληρωθεί η διαδικασία, το προσροφητικό συλλέγεται από ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο και εκλούεται για την απελευθέρωση των μεταλλικών ιόντων. Επομένως, εκτός από την έκπλυση των αναλυτών από το προσροφητικό μέσο, η οποία εξακολουθεί να γίνεται χειροκίνητα, η διαδικασία απλοποιεί όλα τα στάδια που σχετίζονται με την επεξεργασία και την εκχύλιση του δείγματος, τα οποία πραγματοποιούνται με προ-αποθηκευμένα αντιδραστήρια, ελάχιστη παρέμβαση του χρήστη και στοιχειώδεις εργαστηριακούς πόρους και εγκαταστάσεις.

2.1 Υλικά και Μέθοδοι

2.1.α.Αντιδραστήρια

Διττανθρακικό νάτριο, μονοένυδρο όξινο φωσφορικό νάτριο, L(+)-ασκορβικό οξύ, L(+)-τρυγικό οξύ, σακχαρόζη και άμυλο προμηθεύτηκαν από την Merck (Darmstadt, Γερμανία). Νιτρικό κοβάλτιο (II) εξαϋδρικό και νιτρικό σίδηρο (III) εννεαϋδρικό εξαιρετικά υψηλής καθαρότητας (99,999% με βάση τα ιχνοστοιχεία), HNO₃, HCl, επταένυδρο υδρογενικό φωσφορικό νάτριο (99.99%, Supra pure®) αγοράστηκαν από την Sigma-Aldrich (Steinheim, Γερμανία). Το στεατικό μαγνήσιο και η πολυβινυλική αλκοόλη (PVA, M.W. 22,000 ≥ 98%, υδρολυμένη) προήλθαν από την VWR Chemicals. Το στεατικό οξύ προμηθεύτηκε από την APC Pure (Cheshire, Ηνωμένο Βασίλειο). Η σκόνη μικροκρυσταλλικής κυτταρίνης (MCC) και το ελαϊκό νάτριο προήλθαν από την Thermo

Scientific. Η πολυβινυλοπυρρολιδόνη (PVP K15, Aver. MW 10.000) και το γλυκονικό νάτριο προμηθεύτηκαν από την TCI Chemicals. Για τον μαγνητικό διαχωρισμό των νανοσωματιδίων από το διάλυμα χρησιμοποιήθηκε ένας ορθογώνιος μαγνήτης ράβδου νεοδυμίου (N42) με αξονική μαγνήτιση ($3 \times 3 \times 20\text{mm}$ πάχος), ο οποίος προμηθεύτηκε από την Magnet Expert (<https://www.magnetexpert.com>, Tuxford, Ηνωμένο Βασίλειο).

2.1.β. Οργανολογία και διατάξεις

Τα δισκία παρασκευάστηκαν σε χειροκίνητη πρέσα δισκίων από ανοξείδωτο χάλυβα χρησιμοποιώντας μήτρες 6 και 12 mm. Ο προσδιορισμός των μεταλλικών ιόντων πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ένα φασματόμετρο ατομικής απορρόφησης φλόγας GBC 932 Plus με λάμπα κοίλης καθόδου πολλαπλών στοιχείων Photron. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε φλόγα ακετυλενίου-αέρα χρησιμοποιώντας τη λειτουργία εμβადού κορυφής στα 324,7nm για το Cu^{2+} με διόρθωση φόντου D2. Τα διαγράμματα περίθλασης XRD σκόνης (PXRD) καταγράφηκαν σε ένα διαθλασίμετρο ακτίνων X Bruker D2 Phaser (ακτινοβολία $\text{CuK}\alpha$, μήκος κύματος = 1,54184 Å). Η ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης εκπομπής πεδίου (FE-SEM) και η ανάλυση ακτίνων X με διασπορά ενέργειας (EDX) πραγματοποιήθηκαν με ένα επιτραπέζιο FEG-SEM Phenom Pharos G2 (Thermo Fisher Scientific) σε δείγματα με επίστρωση Cr (αυτόματη μηχανή επίστρωσης Q150T ES Plus, Quorum Technologies Ltd). Τα φάσματα IR καταγράφηκαν σε φασματόμετρο Perkin Elmer Spectrum Two με εξασθενημένη ολική ανάκλαση (ATR-IR). Η ξήρανση υπό κενό των αντιδραστηρίων και των υλικών πραγματοποιήθηκε σε φούρνο MMM Vacucell 55 ECO.

2.2 Παρασκευή των δισκίων

Πριν από τη χρήση, όλα τα αντιδραστήρια και τα υλικά, εκτός από το στεατικό μαγνήσιο, ξηράνθηκαν στους 40°C για 6 ώρες για την απομάκρυνση της υπερβολικής υγρασίας. Αρχικά, παρασκευάστηκε ο πυρήνας των δισκίων με ανάμιξη 65 mg NaH_2PO_4 , 35 mg Na_2CO_3 και 150 mg CoFe_2O_4 @ MNPs stearic acid. Τα αντιδραστήρια και τα υλικά σε

σκόνη χύθηκαν σε καλούπι διαμέτρου 0,6 cm και συμπίεστηκαν. Οι πυρήνες αποθηκεύτηκαν σε ξηραντήρα μέχρι τη χρήση τους.

Για την παρασκευή των δισκίων, τα αντιδραστήρια που αποτελούν το κάτω εξωτερικό στρώμα (140 mg NaH_2PO_4 , 70 mg Na_2CO_3 και 1,5 mg γλυκονικού νατρίου) αναμίχθηκαν και τοποθετήθηκαν σε καλούπι από ανοξείδωτο χάλυβα 12 mm και συμπίεστηκαν. Στη συνέχεια, τα αντιδραστήρια που αποτελούν το κάτω μέρος του εσωτερικού στρώματος προστέθηκαν ως μείγμα (120 mg μικροκρυσταλλικής κυτταρίνης (MCC), 60 mg πολυβινυλοπυρρολιδόνης (PVP) και 10 mg στεατικού μαγνησίου) και συμπίεστηκαν. Προστέθηκε ο πυρήνας του δισκίου και προστέθηκαν ξανά τα αντιδραστήρια του άνω εσωτερικού στρώματος (120 mg MCC, 60 mg PVP και 10 mg στεατικό μαγνήσιο) και συμπίεστηκαν. Τέλος, τα αντιδραστήρια του άνω εξωτερικού στρώματος (140 mg NaH_2PO_4 , 70 mg Na_2CO_3 , και 1,5 mg γλυκονικού νατρίου) αποτέθηκαν στην κορυφή. Η μήτρα συμπίεστηκε για τη διαμόρφωση του δισκίου, το οποίο αποδεσμεύτηκε από τη μήτρα με τη βοήθεια του εμβόλου συμπίεσης εφαρμόζοντας ήπια δύναμη. Μετά την παρασκευή, τα δισκία αποθηκεύτηκαν σε ξηραντήρα μέχρι τη χρήση τους (συνήθως για 2-3 ημέρες).

2.3 Σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων CoFe_2O_4 @stearic acid

Τα μαγνητικά νανοσωματίδια CoFe_2O_4 @ stearic acid (MNPs) παρασκευάστηκαν με αλκαλική υδρόλυση αλάτων σιδήρου και κοβαλτίου παρουσία στεατικού οξέος και χαρακτηρίστηκαν λεπτομερώς σύμφωνα με τις διαδικασίες που περιγράφονται σε προηγούμενη εργασία [153]. Τα νανοσωματίδια αποθηκεύτηκαν σε ξηραντήρα σε γυάλινο φιαλίδιο.

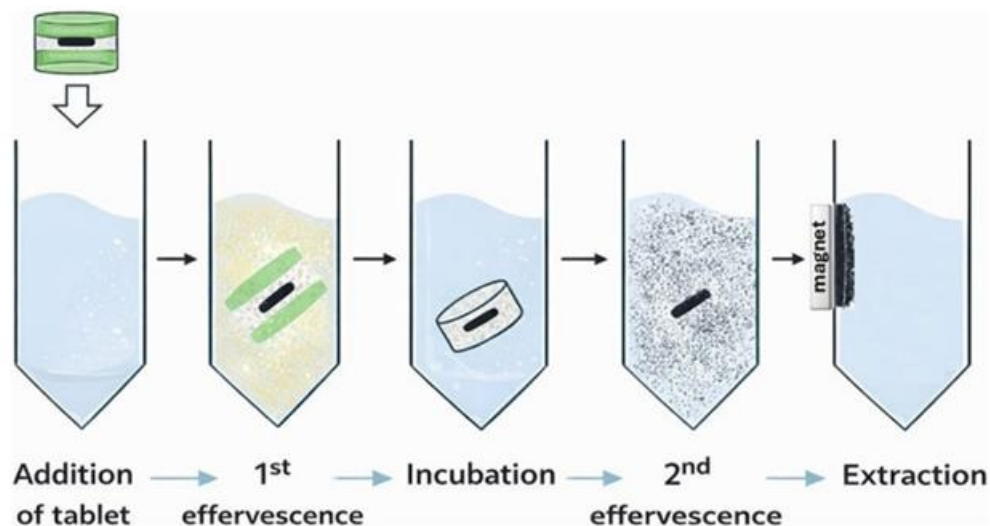
2.4 Πραγματικά δείγματα

Πραγματικά δείγματα νερού συλλέχθηκαν σε δοχεία από σκουρόχρωμο γυαλί από τον ποταμό Καλάμα και τη λίμνη Παμβώτιδα (Ηπειρος, ΒΔ Ελλάδα). Το νερό της βρύσης προήλθε από το τοπικό δίκτυο ύδρευσης, ενώ το εμφιαλωμένο νερό αγοράστηκε από τοπικά καταστήματα. Όλα τα δείγματα φιλτραρίστηκαν μέσω μεμβρανικών φίλτρων 0,45 μm για την απομάκρυνση των αιωρούμενων στερεών και αποθηκεύτηκαν στο σκοτάδι

στους 4 °C πριν από την ανάλυση. Η προσθήκη των εξεταζόμενων μεταλλικών ιόντων πραγματοποιήθηκε στα φιλτραρισμένα δείγματα πριν από την ανάλυση.

2.5 Πειραματική πορεία

Σε 10 mL δείγματος νερού προστέθηκε ένα δισκίο. Τα εξωτερικά στρώματα του δισκίου προκαλούν έντονο αναβρασμό για 1 λεπτό, ρυθμίζοντας το pH του διαλύματος και απελευθερώνοντας τον χηλικό υποκαταστάτη. Στη συνέχεια, ο αναβρασμός σταματά και αρχίζει μια περίοδος επώασης κατά τη διάρκεια της οποίας το εσωτερικό στρώμα ενυδατώνεται σταδιακά. Μετά από 10 λεπτά, το νερό φτάνει στον πυρήνα και ξεκινά ο αναβρασμός, διασκορπίζοντας το προσροφητικό υλικό για περίπου 5 λεπτά. Μόλις το προσροφητικό υλικό διασκορπιστεί στο νερό, ένας μαγνήτης νεοδυμίου τοποθετείται στον πυθμένα του φιαλιδίου για τη συλλογή του μαγνητικού προσροφητικού υλικού και την απόρριψη του υδατικού δείγματος. Στη συνέχεια, προστέθηκαν 2 mL 1 M HNO_3 για την έκπλυση των μεταλλικών ιόντων με ανάδευση υπό περιδίνηση (vortex) για 5 λεπτά. Τα μαγνητικά νανοσωματίδια συλλέχθηκαν στα τοιχώματα του φιαλιδίου με τον μαγνήτη, το εκχύλισμα διηθήθηκε μέσω φίλτρου μεμβράνης 0,2 μm και αναρροφήθηκε στον εκνεφωτή της AAS. Η διαδικασία εκχύλισης απεικονίζεται γραφικά στο Σχήμα 8.



Σχήμα 8: Σχηματική απεικόνιση των φάσεων της διαδικασίας εκχύλισης.

2.6 Αποτελέσματα και συζήτηση

2.6.α. Χαρακτηρισμός των μαγνητικών νανοσωματιδίων $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{stearic acid}$

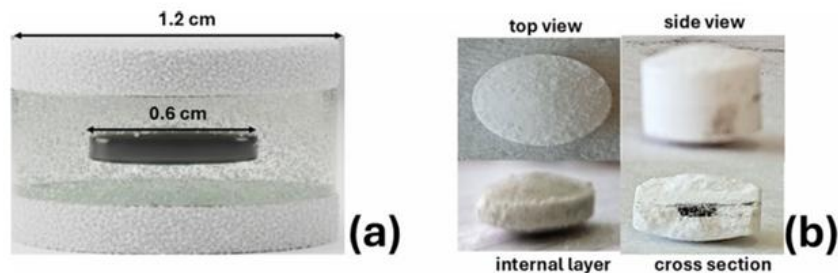
Η επιτυχής σύνθεση των μαγνητικών νανοσωματιδίων $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{stearic acid}$ επαληθεύτηκε με ανάλυση pXRD, SEM-EDX και ATR-IR [153]. Το μοτίβο pXRD (Εικόνα 2α) παρουσιάζει κορυφές στα $2\theta = 18,53, 30,3, 35,74, 37,26, 43,25, 57,35, 62,94$, που αντιστοιχούν στις ανακλάσεις Bragg (111) (220) (222) (311) (400) (511) και (440), οι οποίες είναι χαρακτηριστικές των μαγνητικών νανοσωματιδίων [156]. Οι εικόνες SEM (Εικόνα 2b) δείχνουν το κυβικό σχήμα των νανοσωματιδίων, ενώ η ανάλυση EDX (Εικόνα 2c) δείχνει στοιχειομετρική αναλογία Co: Fe: O 1 : 1,94 : 3,52, η οποία συμφωνεί με την αναμενόμενη δομή. Η παρουσία άνθρακα σε ίσο ποσοστό με το Co^{2+} , επιβεβαιώνει την παρουσία στεατικού οξέος στην επιφάνεια των MNPs, η οποία επιβεβαιώθηκε περαιτέρω από τις ζώνες IR στα 2977 cm^{-1} (δόνηση C-H), 2860 cm^{-1} (μεθυλένιο), 1094 και 1052 cm^{-1} (δονήσεις τάσης C-C και C-O, αντίστοιχα) και 1436 cm^{-1} (συμμετρική δόνηση τάσης του COO^-) (Εικόνα 2d). Το γεγονός ότι όλες οι ζώνες IR ήταν αδύναμες υποδηλώνει τη μερική επικάλυψη των μαγνητικών νανοσωματιδίων με στεατικό οξύ. Αυτό αποδεικνύεται επίσης από τη γωνία επαφής με το νερό $75 \pm 4^\circ$, υποδηλώνοντας ότι τα MNPs είναι διαβρέξιμα από το νερό· επομένως, είναι υδρόφιλα, γεγονός που ευνοεί τη διασπορά τους στο νερό.

Τέλος, η σταθερότητα των νανοσωματιδίων διερευνήθηκε με την καταγραφή των φασμάτων pXRD και ATR-IR μετά από 2 μήνες αποθήκευσης σε συνθήκες περιβάλλοντος. Τα φάσματα ήταν παρόμοια με αυτά που καταγράφηκαν σε φρέσκα νανοσωματίδια, υποδηλώνοντας την υψηλή σταθερότητά τους υπό κανονικές συνθήκες.

2.6.β. Αρχή λειτουργίας και σχεδιασμός στρωματοποιημένων αναβράζοντων δισκίων.

Για την επίδειξη της χρησιμότητας των πολυστρωματικών δισκίων στην αποδέσμευση αντιδραστηρίων και υλικών σε καθορισμένους χρόνους, διαμορφώθηκαν πρωτότυπα δισκία τριών στρωμάτων. Η βασική ιδέα είναι ότι ένα προφίλ διαδοχικής απελευθέρωσης από κάθε στρώμα θα επιτρέψει στα αντιδραστήρια να αντιδράσουν με τις αναλύτες-

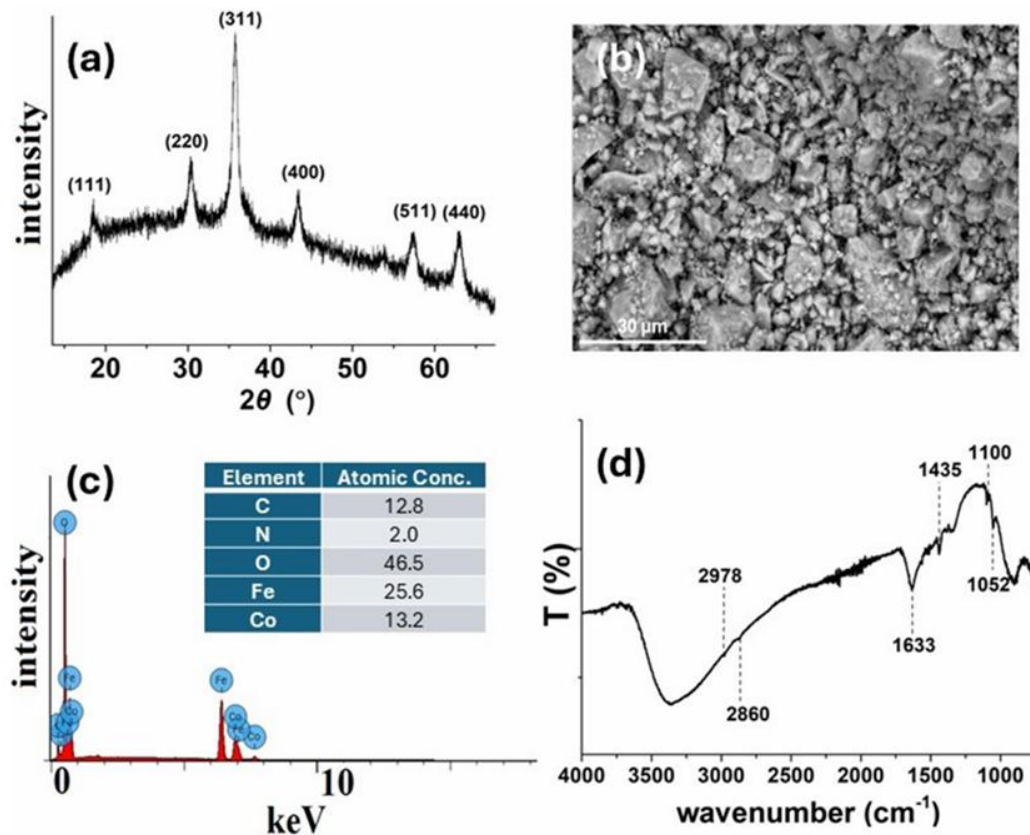
στόχους στο διάλυμα κατά τη διάρκεια ενός συγκεκριμένου χρόνου επώασης, ακολουθούμενο από την απελευθέρωση του προσροφητικού υλικού για την εκχύλιση των αναλυτών, μιμούμενο τα στάδια προετοιμασίας του δείγματος πριν και κατά τη διάρκεια της εκχύλισης. Ο σχεδιασμός δισκίου που συνάδει με αυτή τη λογική παρουσιάζεται στο Σχήμα 9.



Σχήμα 9: Καλλιτεχνική απεικόνιση του δισκίου (α), και φωτογραφίες του δισκίου (β). Τα εξωτερικά στρώματα (λευκά στρώματα) στο πάνω και στο κάτω μέρος του δισκίου περιέχουν αντιδραστήρια αναβρασμού και τον χηλικό υποκαταστάτη. Το εσωτερικό στρώμα (το οποίο εμφανίζεται διαφανές για καλύτερη οπτική προβολή) περιέχει πολυμερή που διαλύονται στο νερό σταδιακά με την πάροδο του χρόνου, και ο πυρήνας (μαύρος δίσκος) περιέχει αντιδραστήρια αναβρασμού αναμεμιγμένα με το προσροφητικό υλικό. Οι εικόνες δεν είναι σχεδιασμένες σε πραγματική κλίμακα.

Σύμφωνα με αυτόν τον σχεδιασμό, τα εξωτερικά στρώματα (άνω και κάτω) διαλύονται πρώτα υπό την δράση του αναβρασμού απελευθερώνοντας τα αποθηκευμένα αντιδραστήρια, αναμειγνύοντάς τα στο διάλυμα και ρυθμίζοντας το pH του διαλύματος. Η προσθήκη αντιδραστηρίων αναβρασμού τόσο στο άνω όσο και στο κάτω στρώμα εξασφαλίζει ομοιόμορφη διασπορά, εξαλείφοντας την ανάγκη προσανατολισμού του δισκίου (όρθιο ή οριζόντιο) μέσα στο διάλυμα. Στη συνέχεια, το νερό έρχεται σε επαφή με το εσωτερικό στρώμα, το οποίο αποτελείται από πολυμερή που αντιστέκονται στην άμεση διάλυση στο νερό, προσφέροντας έτσι επαρκή χρόνο επώασης για να αντιδράσουν τα αντιδραστήρια με τους αναλύτες. Μόλις ενυδατωθεί το εσωτερικό στρώμα, το νερό φτάνει στον πυρήνα, ο οποίος απελευθερώνει το προσροφητικό υλικό μέσω αναβρασμού,

επιτυγχάνοντας τη διασπορά και την ανάμιξη του προσροφητικού υλικού χωρίς εξωτερική εισροή ενέργειας.



Εικόνα 2: Χαρακτηρισμός των μαγνητικών νανοσωματιδίων $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{stearic acid}$. (α) Διάγραμμα XRD σκόνης, (β) εικόνα SEM, (γ) φάσματα EDX και (δ) φάσματα ATR-IR των νανοσωματιδίων.

Μια σημαντική παράμετρος στη λειτουργία και την κατασκευή τέτοιων δισκίων είναι η κατασκευή του εσωτερικού στρώματος, επειδή χρησιμεύει (α) ως σκελετός για την ενθυλάκωση του πυρήνα που περιέχει το προσροφητικό μέσο εκχύλισης, (β) ως υπόστρωμα για την εναπόθεση των εξωτερικών στρωμάτων που περιέχουν τα αντιδραστήρια που είναι απαραίτητα για την εκχύλιση και (γ) ως στρώμα υδατικού φραγμού που διαλύεται αργά στο νερό, μιμούμενο έτσι τον χρόνο επώασης των αντιδραστηρίων που απελευθερώνονται από τα εξωτερικά στρώματα. Ως εκ τούτου, θα

πρέπει να είναι αρκετά σταθερό ώστε να εξασφαλίζει τη δομική σταθερότητα των δισκίων, να αντιστέκεται στην άμεση διάλυση στο νερό και να περιέχει αδρανή αντιδραστήρια που δεν αντιδρούν με άλλα συστατικά του δισκίου ή με τους αναλύτες. Ως εκ τούτου, διάφορα πολυμερή και ενώσεις, που χρησιμοποιούνται συνήθως στη σύνθεση δισκίων στη φαρμακευτική βιομηχανία, δοκιμάστηκαν ως υποστρώματα για τη σύνθεση του εσωτερικού στρώματος και την επίτευξη διαφόρων χρόνων διάλυσης. Οι ενώσεις που δοκιμάστηκαν (Πίνακας 1), είτε μόνες είτε σε μίγματα, επιτρέπουν τον έλεγχο του προφίλ απελευθέρωσης του εσωτερικού στρώματος λόγω της διαφορετικής υδροφιλικότητας και υδροφοβικότητάς τους. Όπως φαίνεται, ορισμένες από αυτές τις ενώσεις δεν ήταν κατάλληλες είτε επειδή δημιουργούσαν προβλήματα σταθερότητας των δισκίων είτε επειδή αύξησαν τον χρόνο διάλυσης του στρώματος είτε επειδή προκάλεσαν παρεμποδίσεις κατά τη διάρκεια της ανάλυσης με ατομική φασματοσκοπία.

Πίνακας 6: Έκδοχα για την σύνθεση δισκίων και αξιολόγηση καταλληλότητας.

Έκδοχα	Ρόλος	Καταλληλότητα	Εφικτότητα
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (HPC)	Συνδετικό μέσο	Όχι	Μακρά διάλυση, χαμηλή υδατοδιαλυτότητα, παρεμποδίζει την ανάλυση με AAS
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (MCC)	Συνδετικό, Διογκωτικό και, Διαλυτικό μέσο	Ναι	Γρήγορη διάλυση, καλή υδατοδιαλυτότητα
Πολυβινυλοπυρρολιδόνη (PVP)	Συνδετικό και, Διαλυτικό μέσο	Ναι	Γρήγορη διάλυση, υψηλή υδατοδιαλυτότητα
Πολυβινυλική αλκοόλη (PVA)	Συνδετικό μέσο,	Όχι	Κακή συμπιεστότητα δισκίου, υψηλή ευθραυστότητα, χαμηλή υδατοδιαλυτότητα
Σακχαρόζη	Συνδετικό μέσο,	Όχι	Βελτιώνει τη σταθερότητα του δισκίου, υψηλή υδατοδιαλυτότητα, παρεμποδίζει την ανάλυση με AAS
Αλγινικό	Συνδετικό μέσο,	Όχι	Πολύ αργή διαλυτοποίηση (σχηματισμός σβώλων), αντιδρά με ιόντα μετάλλων

Άμυλο	Συνδετικό και, Διαλυτικό μέσο	Όχι	Χαμηλή υδατοδιαλυτότητα, υψηλή ευθραυστότητα των δισκίων
Ελαϊκό νάτριο	Λιπαντικό μέσο	Όχι	Κηρώδης υφή, χαμηλή αποτελεσματικότητα στην εξώθηση του δισκίου
Στεατικό οξύ	Λιπαντικό μέσο	Όχι	Κηρώδης υφή, χαμηλή απόδοση στην εξώθηση των δισκίων
Στεατικό μαγνήσιο	Λιπαντικό μέσο	Ναι	Διευκολύνει την εξαγωγή του δισκίου

Με βάση αυτές τις παρατηρήσεις, τα εσωτερικά στρώματα των δισκίων παρασκευάστηκαν με χρήση MCC, η οποία είναι ένα υδρόφιλο πολυμερές το οποίο είναι αδιάλυτο στο νερό λόγω των πολυάριθμων ενδομοριακών και διαμοριακών δεσμών υδρογόνου μεταξύ των επιμέρους αλυσίδων της κυτταρίνης [157]. Επιπλέον, το MCC λειτουργεί ως συνδετικό μέσο, προάγοντας τη δομική σταθερότητα του στρώματος και βελτιώνοντας τη συμπιεστότητά του, δύο παράγοντες που είναι σημαντικοί για τη διατήρηση της σταθερότητας των δισκίων [158], [159]. Επειδή δεν υπάρχει διαφορά στην αντοχή των δεσμών νερού- νερού και νερού-κυτταρίνης, το νερό μπορεί να προκαλέσει υδρολυτική διάσπαση των γλυκοζιδικών δεσμών, οδηγώντας σε μείωση του βαθμού πολυμερισμού και απώλεια φυσικής σταθερότητας [160]. Αυτή η ιδιότητα καθιστά το MCC ιδιαίτερα χρήσιμο για την συγκεκριμένη εφαρμογή, καθώς αντιστέκεται στην άμεση διάλυση, αλλά μπορεί να απορροφήσει σταδιακά νερό και να διογκωθεί, οδηγώντας στη διάσπασή και την κατάρρευσή του. Στη συμπιεσμένη μορφή του δισκίου, αυτό συμβαίνει με την εμφάνιση ρωγμών στην επιφάνεια του δισκίου. Αυτές οι ρωγμές επιτρέπουν στο νερό να διεισδύει αργά και να φτάνει στον πυρήνα, προκαλώντας αντίδραση αναβρασμού από τα αντιδραστήρια που είναι αποθηκευμένα στον πυρήνα. Ωστόσο, καθώς αυτές οι ρωγμές σχηματίζονταν αργά (> 20 λεπτά), η ποσότητα νερού που διείσδυε στο εσωτερικό στρώμα και έφτανε στον πυρήνα ήταν μικρή. Ως αποτέλεσμα, ο αναβρασμός ήταν χαμηλός και, κατά συνέπεια, το προσροφητικό υλικό απελευθερώθηκε αργά από τον πυρήνα και καταβυθίστηκε λόγω βαρυτικής δράσης, καθώς η ανάμιξη δεν ήταν αρκετά έντονη για να διασκορπίσει το προσροφητικό υλικό στο διάλυμα.

Προκειμένου να μετριαστεί αυτό το πρόβλημα, και να μειωθεί ο χρόνος διαλυτοποίησης του MCC, προστέθηκε PVP καθώς απορροφά περισσότερο νερό μέσω δράσης τριχοειδούς ροής [161]. Επιπλέον, το PVP λειτουργεί ως συνδετικό, βελτιώνοντας τη σταθερότητα του δισκίου και αυξάνοντας τη σκληρότητά του [162]. Το σχετικό ποσοστό του PVP σε σχέση με το MCC στη σύνθεση του εσωτερικού στρώματος διερευνήθηκε σε τρεις τιμές (10, 30 και 50%, κ.β.). Στο 30% (w/w) PVP τα δισκία παρουσίασαν καλή σταθερότητα και αναπαραγώγιμη αποσύνθεση μετά από ~ 10 λεπτά, κάτι που θεωρήθηκε ως ένας καλός συμβιβασμός μεταξύ του χρόνου επώασης και του συνολικού χρόνου ανάλυσης. Σε υψηλότερο ποσοστό, το δισκίο ήταν λιγότερο σταθερό και η αποσύνθεση συνέβαινε ταχύτερα λόγω της υψηλότερης υδροφιλικότητας του PVP, ενώ στο 10% (w/w) PVP δεν παρατηρήθηκε καμία αλλαγή στον χρόνο αποσύνθεσης σε σύγκριση με την απουσία PVP. Με βάση αυτές τις παρατηρήσεις, το εσωτερικό στρώμα παρασκευάστηκε με 140 mg MCC και 60 mg PVP. Η μάζα κάθε αντιδραστηρίου, η οποία είναι κρίσιμη για τον προσδιορισμό του ρυθμού απελευθέρωσης του στρώματος, προσδιορίστηκε εμπειρικά ώστε να παρέχει πλήρη κάλυψη του πυρήνα του δισκίου, προσφέροντας παράλληλα αρκετό χώρο στο καλούπι για την προσθήκη των εξωτερικών στρωμάτων. Ωστόσο, με τη χρήση προηγμένης παραγωγής δισκίων θα ήταν δυνατό να ρυθμιστεί περαιτέρω η μάζα των αντιδραστηρίων και, ως εκ τούτου, να επιτευχθεί πιο ακριβής έλεγχος του ρυθμού διάλυσης. Η μάζα των αντιδραστηρίων επηρεάζει επίσης το πάχος του στρώματος. Αυτή η παράμετρος μπορεί να ελεγχθεί από τη δύναμη συμπίεσης και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη ρύθμιση του χρόνου διάλυσης του στρώματος, εφαρμόζοντας ισχυρότερη δύναμη συμπίεσης για τη στενή συμπίκνωση της σκόνης πολυμερούς και τη μείωση του πορώδους [155], [163].

Τέλος, διαπιστώθηκε ότι η προσθήκη μικρής ποσότητας (~ 5%, w/w) στεατικού μαγνησίου ως λιπαντικού ήταν απαραίτητη για τη λίπανση των τοιχωμάτων του καλουπιού της πρέσας. Αυτό κρίθηκε αναγκαίο για τη μείωση της τριβής μεταξύ του δισκίου και της μεταλλικής επιφάνειας του καλουπιού, διευκολύνοντας έτσι την εξαγωγή του δισκίου από το καλούπι [164].

2.6.γ. Βελτιστοποίηση της σύστασης του δισκίου για την εκχύλιση μεταλλικών ιόντων

Για την εκχύλιση ιόντων μετάλλων στην παρούσα εργασία, πραγματοποιήθηκαν βελτιστοποιήσεις του pH του διαλύματος, της συγκέντρωσης του χηλικού υποκαταστάτη, της ποσότητας του προσροφητικού υλικού και των συνθηκών έκπλυσης, χρησιμοποιώντας 10 mL υδατικών διαλυμάτων που περιείχαν $0,8 \mu\text{g mL}^{-1} \text{Cu}^{2+}$. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε σύγκριση με τυφλά διαλύματα (διαλύματα χωρίς ιόντα μετάλλων για την αφαίρεση τυχόν σημάτων υποβάθρου από ακαθαρσίες των αντιδραστηρίων). Για τον ίδιο λόγο, χρησιμοποιήθηκαν αντιδραστήρια και άλατα μετάλλων υψηλής καθαρότητας για τον περιορισμό των σημάτων υποβάθρου.

Η επιλογή του χηλικού υποκαταστάτη ήταν ο πρώτος παράγοντας που εξετάστηκε. Δεδομένου ότι δεν εφαρμόζεται εξωτερική ενέργεια για την ανάμιξη και ο χηλικός υποκαταστάτης υπάρχει σε μορφή σκόνης στα εξωτερικά στρώματα του δισκίου, θα πρέπει να είναι εύκολα διαλυτός στο νερό και να διαλύεται σχεδόν αυθόρμητα κατά τον αναβρασμό χωρίς ειδικές συνθήκες. Σε αυτό το πλαίσιο, δοκιμάστηκαν διάφοροι υδατοδιαλυτοί χηλικοί υποκαταστάτες. Η αποτελεσματικότητα αυτών των χηλικών υποκαταστατών εξετάστηκε για την εκχύλιση του Cu^{2+} , με την παρασκευή δισκίων που περιέχουν αναβράζοντα αντιδραστήρια (δηλ. μίγματα οξέων-βάσεων) τα οποία παράγουν pH όσο το δυνατόν πιο κοντά στο βέλτιστο pH για κάθε χηλικό υποκαταστάτη, όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενες μελέτες [165], [166], [167], [168]. Για το γλυκονικό νάτριο, το pH ρυθμίστηκε στο 7,5, καθώς είναι γνωστό ότι λειτουργεί ως ρυθμιστής pH, δημιουργώντας υδατικά διαλύματα με pH 6-8, το οποίο είναι το εύρος pH με τη μεγαλύτερη ρυθμιστική του ικανότητα [169], [170]. Σύμφωνα με αυτά τα πειράματα (Πίνακας 7), το γλυκονικό νάτριο παρουσίασε την υψηλότερη απόδοση εκχύλισης, πιθανώς λόγω της υψηλότερης υδατοδιαλυτότητάς του σε σύγκριση με άλλους χηλικούς υποκαταστάτες (όπως διθειοκαρβαμικά, διθειοφωσφορικά κ.λπ.). Η υψηλή διαλυτότητα του γλυκονικού νατρίου οφείλεται στην παρουσία πολλαπλών ομάδων υδροξυλίου (-OH) και μιας ομάδας καρβοξυλίου (-COOH). Αυτές οι ομάδες σχηματίζουν ισχυρά σύμπλοκα με πολλά μεταλλικά ιόντα, συμπεριλαμβανομένων των αλκαλικών γαιών. Ο σχηματισμός υδατοδιαλυτών μεταλλικών συμπλόκων αποκλείει τον σχηματισμό αδιάλυτων ιζημάτων

και εξασφαλίζει την ομοιογενή κατανομή τους στο διάλυμα, κάτι που είναι σημαντικό για τη διευκόλυνση της εκχύλισης χωρίς εξωτερική εισροή ενέργειας.

Πίνακας 7: Αξιολόγηση υδατοδιαλυτών χηλικών υποκαταστατών για την εκχύλιση του Cu^{2+} με αναβράζοντα δισκία.

Χηλικός υποκαταστάτης	Απόδοση (%)	pH
8-υδροξυκινολικό σουλφονικό οξύ	22±6	4,0
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ	11±5	7,8
Πυριδυλοδιθειοκαρβαμικό αμμώνιο	2±1	4,0
Διαιθυλοδιθειοκαρβαμικό νάτριο	30±8	7,8
Διαιθυλοδιθειοφωσφορικό αμμώνιο	38±7	4,0
Γλυκονικό νάτριο	46±7	7,5

Μετά την επιλογή του χηλικού υποκαταστάτη, διερευνήθηκε η σύνθεση των αναβράζοντων αντιδραστηρίων ως μέσο ρύθμισης του pH του διαλύματος σε περίπου 7,5. Για τον σκοπό αυτό εξετάστηκαν τρεις συνδυασμοί αναβράζοντων αντιδραστηρίων, συγκεκριμένα: NaH_2PO_4 - Na_2CO_3 σε αναλογία μάζας 2:1, τρυγικό οξύ - Na_2CO_3 σε αναλογία μάζας 1:1 και Na_2HPO_4 - NaHCO_3 σε αναλογία μάζας 1:1. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στο Σχήμα 10α. Ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) των αποτελεσμάτων δείχνει ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των μέσων όρων της απόδοσης της εκχύλισης σε επίπεδο πιθανότητας $p = 0,01$, υποδεικνύοντας ότι όλοι οι συνδυασμοί μπορούν να χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικά για τη ρύθμιση του pH του διαλύματος. Επιλέξαμε το σύστημα NaH_2PO_4 - Na_2CO_3 σε αναλογία μάζας 2:1 επειδή (α) το Na_2CO_3 είναι λιγότερο υγροσκοπικό [171], προσφέροντας έτσι βελτιωμένη σταθερότητα στα δισκία και (β) η αναλογία μάζας οξέος-βάσης 2:1 προκαλεί πιο έντονη αντίδραση αναβρασμού σε σύγκριση με τα μείγματα 1:1, λόγω της μεγαλύτερης ποσότητας οξέος [153]. Ως εκ τούτου, εξασφαλίζει ταχύτερη διάλυση του χηλικού υποκαταστάτη και, κατά συνέπεια, μεγαλύτερο χρόνο επώασης για τη συμπλοκοποίηση των μεταλλικών ιόντων πριν από το επόμενο στάδιο της διαδικασίας. Η μάζα του NaH_2PO_4 - Na_2CO_3 , ήταν 0,42 g (ισοκατανεμημένη στο άνω και κάτω στρώμα) και αποτελούταν από 0,28 g NaH_2PO_4 και

0,14 g Na_2CO_3 . Αυτή η μάζα ήταν η μέγιστη ποσότητα που μπορούσε να εισαχθεί στο καλούπι διαμέτρου 12 mm όταν υπήρχαν όλα τα στρώματα του δισκίου. Προτιμήσαμε να χρησιμοποιήσουμε τη μέγιστη μάζα αναβραζόντων αντιδραστηρίων για να εξασφαλίσουμε έντονο αναβρασμό για γρήγορη διάλυση και καλή ρυθμιστική ικανότητα. Αυτοί οι παράγοντες είναι επίσης σημαντικοί στην ανάλυση πραγματικών δειγμάτων, επειδή τα φυσικά νερά έχουν ρυθμιστική ικανότητα και περιέχουν άλλα ιόντα μετάλλων. Επομένως, είναι απαραίτητο να εξασφαλιστεί η αναπαραγώγιμη ρύθμιση του pH του δείγματος και ο επαρκής χρόνος επώασης για να εξασφαλιστεί η πλήρης συμπλοκοποίηση των ιόντων μετάλλων.

Στη συνέχεια, διερευνήθηκε η βέλτιστη μάζα γλυκονικού νατρίου αυξάνοντας τη μάζα από 3 έως 10 mg, κατανεμημένη ισόποσα μεταξύ του άνω και του κάτω στρώματος των δισκίων (δηλ. 1,5-5 mg σε κάθε στρώμα). Τα αποτελέσματα (Σχήμα 10b) δείχνουν ότι η μάζα του γλυκονικού νατρίου δεν επηρεάζει την εκχύλιση δράση του Cu^{2+} όταν υπάρχει σε συγκεντρώσεις ίσες με ή μεγαλύτερες από 3 mg. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το γλυκονικό οξύ σχηματίζει χηλικές ενώσεις μετάλλου 1:1 με Cu^{2+} [168], [172], επομένως 3,0 mg γλυκονικού νατρίου (δηλ. 2,68 mg ιόντων γλυκονικού / 10mL) βρίσκονται σε σημαντική περίσσεια (~335 φορές) σε σύγκριση με τα ιόντα Cu^{2+} . Μικρότερη μάζα γλυκονικού νατρίου δεν εξετάστηκε, επειδή δεν ήταν εφικτό να ζυγιστούν και να εισαχθούν χειροκίνητα στο καλούπι μικρότερες ποσότητες. Παρ' όλα αυτά, η περίσσεια γλυκονικών ιόντων είναι ευεργετική για την ανάλυση πραγματικών δειγμάτων, λαμβάνοντας υπόψη την παρουσία ιόντων αλκαλικών γαιών, τα οποία συνήθως βρίσκονται σε μεγάλη περίσσεια σε σχέση με άλλα είδη και συμπλέκονται αποτελεσματικά από τα ιόντα του γλυκονικού άλατος.

Η βελτιστοποίηση της σύνθεσης του πυρήνα του δισκίου πραγματοποιήθηκε με την ανάμιξη αναβραζόντων αντιδραστηρίων με CoFe_2O_4 @stearic acid MNPs ως προσροφητικό υλικό. Συγκεκριμένα, ο πυρήνας παρασκευάστηκε με ανάμιξη 65mg NaH_2PO_4 , 35 mg g Na_2CO_3 και αυξανόμενη μάζα (25-200 mg) CoFe_2O_4 @stearic acid MNPs (Σχήμα 10c). Η απόδοση εκχύλισης του Cu^{2+} αυξήθηκε με την αύξηση της μάζας των MNPs έως τα 100 mg, παρέμεινε σταθερή έως τα 150 mg και μειώθηκε με την αύξηση της μάζας. Αυτή η παρατήρηση αποδόθηκε στην ανεπαρκή διασπορά και ανάμιξη των

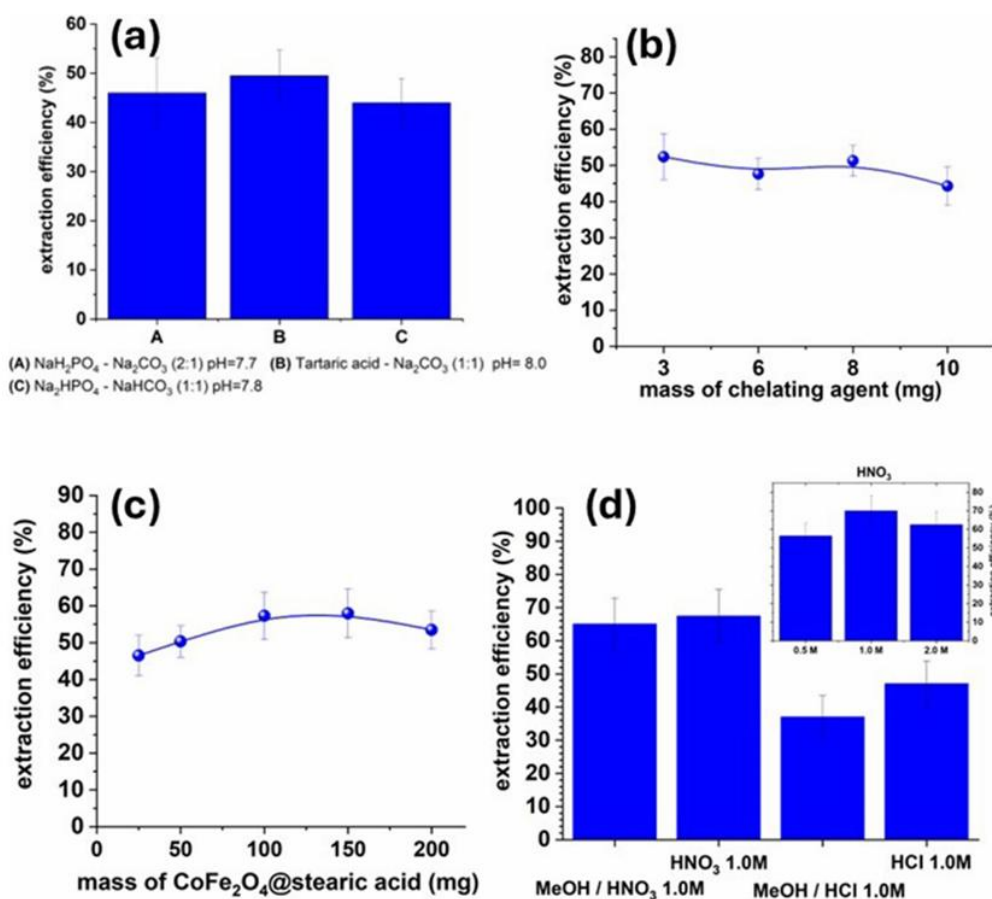
MNPs με την αύξηση της μάζας. Θεωρητικά, βελτίωση της διασποράς μεγαλύτερων μαζών MNPs θα μπορούσε να επιτευχθεί με αύξηση της ποσότητας των αναβραζόντων αλατιών στον πυρήνα για τη δημιουργία πιο έντονου αναβρασμού. Όμως αυτό θα είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερο μέγεθος πυρήνα και, κατά συνέπεια, αλλαγή στα χαρακτηριστικά σχεδιασμού του δισκίου. Επομένως, η μάζα των MNPs διατηρήθηκε στα 150 mg.

Δεδομένου ότι το σημείο μηδενικού φορτίου των νανοσωματιδίων είναι κοντά στο 7 [153], το επιφανειακό φορτίο στο pH εργασίας θα πρέπει να είναι ελαφρώς αρνητικό. Ως εκ τούτου, συμπεραίνεται ότι η απορρόφηση των συμπλοκών γλυκονικού χαλκού λαμβάνει χώρα με εκτεθειμένες (μη καλυμμένες με στεατικό οξύ) θέσεις στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων μέσω συντονισμού εσωτερικής σφαίρας στις θέσεις Fe-OH/Fe [173]. Ωστόσο, η επικάλυψη με στεατικό οξύ διατηρήθηκε για λόγους σταθερότητας, καθώς τα μη επικαλυμμένα μαγνητικά νανοσωματίδια είναι λιγότερο σταθερά και εμφανίζουν μεγαλύτερη τάση συσσωμάτωσης σε υδατικά μέσα, μειωμένη κolloειδή σταθερότητα, απώλεια ιδιοτήτων (όπως ο υπερπαραμαγνητισμός) και επηρεάζονται από περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως το pH, η συγκέντρωση ηλεκτρολυτών και η οξείδωση [174], [175], [176].

2.6.δ. Βελτιστοποίηση του σταδίου εκχύλισης

Η εκρόφηση των συμπλοκών μετάλλου-γλυκονικού από την επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων βελτιστοποιήθηκε με: α) τη δοκιμή διαφορετικών διαλυτών εκλούσης και συγκεκριμένα μεθανόλης καθώς και υδατικών και μεθανολικών διαλυμάτων που περιείχαν HNO_3 και HCl σε δύο επίπεδα συγκέντρωσης (1,0 και 2,0 M), β) την μελέτη των συνθηκών ανάμιξης (ανάδευση και ανάδευση με περιδίνηση) και γ) διαφορετικούς χρόνους έκλουσης (2-45 λεπτά). Όλα τα πειράματα εκρόφησης διεξήχθησαν με 2,0 mL διαλύτη έκλουσης, ώστε να εξασφαλιστεί επαρκής όγκος για την αναρρόφηση στον νεφελοποιητή της FAAS. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η μεθανόλη είναι ανεπαρκής για την έκλουση των συμπλοκών, πιθανώς λόγω της χαμηλής διαλυτότητας του γλυκονικού άλατος στη μεθανόλη [177]. Ταυτόχρονα, τα μεθανολικά και υδατικά διαλύματα 1,0 M HNO_3 είναι εξίσου αποτελεσματικά στην εκχύλιση των μεταλλικών ιόντων είτε με ανάδευση με

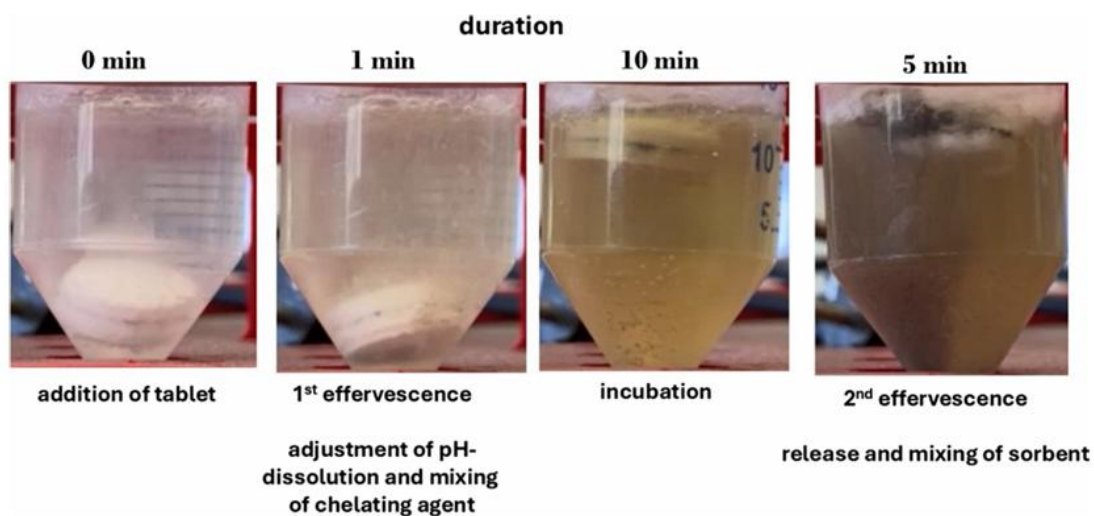
περιδίνηση είτε με ανάδευση για 5 λεπτά (Σχήμα 10d). Η αύξηση της συγκέντρωσης του HNO_3 ή του χρόνου έκλυσης, καθώς και άλλες μέθοδοι ανάδευσης, δεν επηρέασαν την απόδοση της εκχύλισης. Ως εκ τούτου, η έκλυση πραγματοποιήθηκε με 2,0 mL 1,0 M HNO_3 υπό ανάδευση με περιδίνηση για 5 λεπτά. Ωστόσο, μετά την έκπλυση με HNO_3 , το προσροφητικό υλικό δεν μπορούσε να επαναχρησιμοποιηθεί λόγω της αστάθειας των μαγνητικών νανοσωματιδίων $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{stearic acid}$ στις όξινες συνθήκες του διαλύτη έκπλυσης, μια παρατήρηση που συμφωνεί με προηγούμενες βιβλιογραφικές αναφορές [178].



Σχήμα 10: Βελτιστοποίηση των συνθηκών εκχύλισης: (α)επιλογή αντιδραστηρίων αναβρασμού για τη ρύθμιση του pH του διαλύματος, (b) επίδραση της μάζας του χηλικού υποκαταστάτη, (c) επίδραση της μάζας του προσροφητικού μέσου και (d) επίδραση της σύνθεσης και της συγκέντρωσης του διαλύτη έκπλυσης.

2.7 Αξιολόγηση των δισκίων

Με αυτόν τον σχεδιασμό, μόλις τα δισκία προστεθούν στο νερό, παρατηρείται έντονος αναβρασμός από τα εξωτερικά (άνω και κάτω) στρώματα για περίπου 1 λεπτό. Μετά από αυτό το διάστημα, ο αναβρασμός μειώνεται σημαντικά αλλά δεν σταματά εντελώς, γεγονός που διευκολύνει την ανάμιξη. Το εσωτερικό στρώμα αρχίζει να ραγίζει και να αποσυντίθεται μετά από περίπου 10 λεπτά. Μόλις το νερό φτάσει στον πυρήνα, χρειάζονται περίπου 5 λεπτά για να διασκορπιστεί ο πυρήνας μέσω ήπιου αναβρασμού. Αυτό αποτελεί πλεονέκτημα σε σύγκριση με τον ταχύ αναβρασμό που χρησιμοποιείται στην κλασική μικροεκχύλιση με τη βοήθεια αναβράζουσας δράσης, διότι, καθώς το προσροφητικό υλικό απελευθερώνεται σταδιακά, υπάρχει επαρκής χρόνος επώασης για την εκχύλιση των χηλικών συμπλόκων χωρίς την ανάγκη πρόσθετης εισροής ενέργειας (δηλ. ανάμιξης). Συνολικά, η ανάλυση ολοκληρώνεται σε λιγότερο από 20 λεπτά με ελάχιστη ή καθόλου παρέμβαση του χρήστη. Φωτογραφίες των πρώτων τεσσάρων βημάτων της διαδικασίας παρουσιάζονται στην Εικόνα 3.



Εικόνα 3: Φωτογραφίες των τεσσάρων πρώτων σταδίων της διαδικασίας και διάρκεια κάθε σταδίου. Ο αχνός κίτρινος χρωματισμός οφείλεται στην προσθήκη χρωστικής (8 υδροξυκινολινικό σουλφονικό οξύ), για τη διευκόλυνση της οπτικής παρατήρησης.

Η αναπαραγωγίμη παρασκευή των δισκίων αξιολογήθηκε με τον προσδιορισμό της αναπαραγωγιμότητας (ημερήσια ακρίβεια) και της επαναληψιμότητας (ακρίβεια ανά ημέρα) του συνολικού χρόνου ανάλυσης, ο οποίος προσδιορίστηκε με τη χρονομέτρηση κάθε σταδίου ξεχωριστά. Η διαδοχική απελευθέρωση των αντιδραστηρίων καταγράφηκε με βιντεοσκόπηση χρησιμοποιώντας ψηφιακή φωτογραφική μηχανή (Sony G, 50 Mpixel). Ο χρόνος απελευθέρωσης του εξωτερικού στρώματος απεικονίστηκε με την απελευθέρωση κίτρινης χρωστικής (8-υδροξυκινολινικό σουλφονικό οξύ) από το ανώτερο στρώμα και μαύρου στερεού (δηλ. μαγνητικών νανοσωματιδίων) από τον πυρήνα του δισκίου. Η αναπαραγωγιμότητα του χρόνου αποσύνθεσης του δισκίου ήταν 7,8% ($n = 6$), ενώ η επαναληψιμότητα ήταν 11,7% ($n = 7$), που αμφότερες κρίνονται ως ικανοποιητικές. Περαιτέρω βελτίωση και ακριβέστερος χρονισμός κάθε βήματος θα μπορούσαν πιθανώς να επιτευχθούν με τη χρήση αυτοματοποιημένου εξοπλισμού συμπίεσης δισκίων, όπως περιστροφική πρέσα δισκίων, εκτύπωση 3D με βάση κλίση σκόνης, κοκκοποιητές υψηλής διάτμησης κ.λπ., ώστε να επιτρέπεται πιο ακριβής έλεγχος της δύναμης συμπίεσης, του πάχους του στρώματος, της πυκνότητας του αντιδραστηρίου ανά στρώμα, του αριθμού των στρωμάτων, του μεγέθους των δισκίων κ.λπ.

2.7.α. Εκλεκτικότητα

Η εκλεκτικότητα της μεθόδου εξετάστηκε με την εκχύλιση υδατικών διαλυμάτων που περιείχαν $1 \mu\text{g mL}^{-1} \text{Cu}^{2+}$ και ίσες συγκεντρώσεις διαφόρων μεταλλικών ιόντων (Pb^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+}) καθώς και $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ αλκαλικών γαιών (Ca^{2+} , Mg^{2+}) και προσδιορίζοντας την ανάκτηση του Cu^{2+} ως αναλύτη-στόχου. Επιπλέον, η συγκέντρωση κάθε μεταλλικού ιόντος στο τελικό εκχύλισμα προσδιορίστηκε επίσης με FAAS. Λόγω της περίσσειας του χηλικού υποκαταστάτη ($300 \mu\text{g mL}^{-1}$), δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμπόδιση στην απόδοση εκχύλισης του Cu^{2+} (απόδοση 55%), ενώ όλα τα μεταλλικά ιόντα μπορούσαν να προσδιοριστούν στο διάλυμα εκχύλισης HNO_3 , με αποδόσεις ανάκτησης της τάξης του 45% για το Ni^{2+} , 30% για το Zn^{2+} , 23% για το Co^{2+} , 40% για το Fe^{3+} και 15% για το Cd^{2+} (τα αλκαλικομεταλλικά στοιχεία δεν προσδιορίστηκαν). Επομένως, η μέθοδος δεν είναι εκλεκτική για συγκεκριμένα ιόντα μετάλλων, ανοίγοντας

το δρόμο για την περαιτέρω ανάπτυξη της μεθόδου για πολυστοιχειακή ανάλυση, ειδικά όταν συνδυάζεται με συσκευές ICP. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν επίσης ότι η μέθοδος δεν επιτυγχάνει την εξαντλητική εκχύλιση ιόντων μετάλλων, αλλά τη μη εξαντλητική (με βάση την ισορροπία) εκχύλιση, όπως συμβαίνει με τις περισσότερες μεθόδους μικροεκχύλισης [132], [179], [180].

2.7.β. Αναλυτικά χαρακτηριστικά της μεθόδου

Η βαθμονόμηση της μεθόδου πραγματοποιήθηκε με την εκχύλιση υδατικών προτύπων διαλυμάτων που περιείχαν αυξανόμενες συγκεντρώσεις Cu^{2+} . Η καμπύλη αναφοράς για τον Cu^{2+} παρουσίασε γραμμική αύξηση με την αύξηση της συγκέντρωσης για περισσότερο από μία τάξη μεγέθους ($0,05\text{-}1,5\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$, $y = 0,381x + 0,0106$, $R^2 = 0,998$). Με βάση αυτή την καμπύλη, η ελάχιστη συγκέντρωση που μπορούσε να προσδιοριστεί ορίστηκε ως η χαμηλότερη συγκέντρωση της καμπύλης βαθμονόμησης ($0,05\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$). Το εύρος εργασίας του Cu^{2+} και το LOD είναι κάτω από το όριο του WHO ($2\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$) και το όριο του EPA ($1,3\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$) για το πόσιμο νερό. Υψηλότερη ευαισθησία μπορεί να επιτευχθεί με την έκλυση των αναλυτών σε μικρότερο όγκο HNO_3 για την αύξηση του συντελεστή προσυγκέντρωσης ή με την εκχύλιση μεγαλύτερων όγκων δείγματος. Το τελευταίο συνεπάγεται την κατασκευή μεγαλύτερων δισκίων ή δισκίων με υψηλότερη συγκέντρωση αντιδραστηρίου, ώστε να επιτυγχάνεται ισχυρότερη και παρατεταμένη αναβράζουσα δράση ανάλογα με τον όγκο του δείγματος. Ωστόσο, αυτό απαιτεί εξειδικευμένα όργανα παραγωγής δισκίων (π.χ. περιστροφική πρέσα δισκίων, τρισδιάστατη εκτύπωση με βάση κλίνη σκόνης, εξώθηση θερμής τήξης κ.λπ.), τα οποία δεν ήταν διαθέσιμα. Εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν πιο ευαίσθητοι ανιχνευτές, όπως ETAAS ή ICP-MS, ανάλογα με τις ανάγκες της ανάλυσης.

Αν και σε αυτό το στάδιο το σύστημα δεν έχει ακόμη βελτιστοποιηθεί πλήρως ως προς την αναλυτική ευαισθησία, τα αποτελέσματα αναδεικνύουν τα πλεονεκτήματα της προτεινόμενης προσέγγισης, τα οποία έγκεινται στην λειτουργική της απλότητα και στην ενσωμάτωση της προ-επεξεργασίας και της εκχύλισης σε μια αυτόνομη ροή εργασίας, κάτι που τη διαφοροποιεί από τις υπάρχουσες μεθοδολογίες και υπογραμμίζει τη δυναμική της

για αποκεντρωμένη ή επιτόπια ανάλυση. Ο Πίνακας 8 συγκρίνει αυτά τα χαρακτηριστικά με εκείνα προηγούμενων μεθόδων που χρησιμοποιούν φάσεις εκχύλισης σε στερεά ή υγρή μορφή, υπογραμμίζοντας την αυτόνομη προ-επεξεργασία και εκχύλιση των δειγμάτων, κατά την οποία όλα τα στάδια εκτελούνται χωρίς ή με ελάχιστη παρέμβαση του χρήστη.

Πίνακας8: Σύγκριση των στρωματοποιημένων αναβράζοντων δισκίων με τις συμβατικές μεθόδους για την εκχύλιση μεταλλικών ιόντων.

Μέθοδος		Χειροκίνητα βήματα	Παρέμβαση χρήστη	Βήματα Προ-επεξεργασίας	Εκχύλιση	Τρόπος εφαρμογής	Έκλουση	Τρόπος εκχύλισης	Αναφορά
Εκχύλιση	σημείου νεφέλωσης	Πολλαπλά	Ναι	Ξεχωριστά βήματα	Διασποράς	Επιτραπέζιος	Χειροκίνητη	Ισορροπίας	[181]
Εκχύλιση	στερεάς φάσης	Πολλαπλά	Ναι	Ξεχωριστά βήματα	Στατική	Επιτραπέζιος/ Φορητός	Χειροκίνητη/ μερικώς αυτοματοποιημένη	Εξαντλητική	[182]
Μικροεκχύλιση	στερεάς φάσης	Πολλαπλά	Ναι	Ξεχωριστά βήματα	Στατική	Επιτραπέζιος/ Φορητός	Χειροκίνητη/ μερικώς αυτοματοποιημένη	Ισορροπίας	[183]
Μικροεκχύλιση	υγρής φάσης	Πολλαπλά	Ναι	Ξεχωριστά βήματα	Διασποράς	Επιτραπέζιος /φορητός	Χειροκίνητη	Ισορροπίας	[184]
Μικροεκχύλιση	υποβοηθούμενη από αναβρασμό	Αρκετά	Μερική	Ξεχωριστά βήματα	Διασποράς	Επιτραπέζιος /φορητός	Χειροκίνητη	Ισορροπίας	[151]
Πολυστρωματικά αναβράζοντα δισκία		Κανένα	Ελάχιστη	Μερικώς ενσωματωμένα	Διασπορά	Αυτόνομος/ Έτοιμος για χρήση	Χειροκίνητη	Ισορροπίας	Παρούσα εργασία

2.7.γ. Ανάλυση πραγματικών δειγμάτων

Η μέθοδος εφαρμόστηκε στον προσδιορισμό του Cu^{2+} σε δείγματα νερού στα οποία είχαν προστεθεί σε συγκεντρώσεις κάτω από τα όρια του WHO και του EPA για το πόσιμο νερό. Λόγω της διάλυσης του MCC, του PVP και του στεατικού μαγνησίου από το δισκίο κατά τη διάρκεια της εκχύλισης και της πολυπλοκότητας ορισμένων φυσικών υδάτων, οι επιδράσεις της μήτρας υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας τον τύπο: $ME(\%) = \left(1 - \frac{S_{DW}}{S_{sample}}\right) \times 100 (\%)$, όπου S_{DW} είναι το καθαρό σήμα (απορρόφηση του δείγματος μείον την απορρόφηση του τυφλού δείγματος) του ιόντος του μετάλλου- στόχου σε απεσταγμένο νερό, και S_{sample} είναι το καθαρό σήμα του ιόντος του μετάλλου-στόχου στη μήτρα του δείγματος. Οι επιδράσεις της μήτρας ήταν ασθενείς (<10%) σε όλα τα δείγματα γλυκού νερού (Πίνακας 9) και μέτριες στο θαλασσινό νερό (~34%). Αυτές οι επιδράσεις της μήτρας ενδέχεται να σχετίζονται με (α) τη μεγάλη περίσσεια ανιόντων χλωρίου, τα οποία ενδέχεται να ανταγωνίζονται έντονα το γλυκονικό άλας για τη συμπλοκοποίηση του Cu^{2+} , (β) τη μεγάλη περίσσεια Ca^{2+} και Mg^{2+} που μπορεί να συμπλοκοποιηθεί αποτελεσματικά από το γλυκονικό, και (γ) τη συμπίεση του ηλεκτρικού διπλού στρώματος των MNPs που εμπλέκεται στην εκχύλιση. Ως εκ τούτου, πειράματα ανακτήσεων για την αξιολόγηση της ακρίβειας της μεθόδου διεξήχθησαν σε δείγματα γλυκού νερού.

Δεδομένου ότι η μέθοδος βασίζεται σε εκχύλιση ισορροπίας (μη εξαντλητική), υπολογίστηκαν οι σχετικές ανακτήσεις (που ορίζονται ως ο λόγος της συγκέντρωσης που βρέθηκε στα εμπλουτισμένα δείγματα νερού προς εκείνη που προσδιορίστηκε από την εκχύλιση ενός υδατικού πρότυπου διαλύματος της ίδιας συγκέντρωσης). Τα αποτελέσματα που συγκεντρώθηκαν στον Πίνακα 9 δείχνουν ότι η μέθοδος παρέχει ικανοποιητικές σχετικές ανακτήσεις, οι οποίες είναι συγκρίσιμες με τις τυπικές εργαστηριακές πρακτικές και εντός των αποδεκτών ορίων που προτείνει η IUPAC (70-120%). Παρόμοιες ανακτήσεις παρατηρήθηκαν επίσης σε άλλες μεθόδους μικροεκχύλισης με τη βοήθεια αναβράζοντος δισκίου [185], [186], ενώ περαιτέρω βελτίωση μπορεί πιθανώς να επιτευχθεί με τη χρήση αυτοματοποιημένων μηχανών συμπίεσης δισκίων για τη βελτίωση του σχεδιασμού των δισκίων. Το RSD των μετρήσεων ($n = 3$) σε πραγματικά δείγματα ήταν χαμηλότερο από 8%, το οποίο είναι επίσης ικανοποιητικό.

Πίνακας 9: Ανακτήσεις Cu^{2+} ($0,8 \text{ mg mL}^{-1}$) από εμπλουτισμένα περιβαλλοντικά δείγματα.

	Προσδιορισθείσα συγκέντρωση ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Ανάκτηση (%)	Επίδραση μήτρας (%)
Εμφιαλωμένο νερό	$0,68 \pm 0,04$	$85,0 \pm 6$	7
Νερό της βρύσης	$0,74 \pm 0,04$	$92,5 \pm 5$	7
Νερό ποταμού	$0,70 \pm 0,05$	$87,5 \pm 7$	5
Νερό λίμνης	$0,64 \pm 0,05$	$80,0 \pm 8$	9

2.7.δ. Εφαρμογή της μεθόδου στον προσδιορισμό Pb^{2+} και Ni^{2+}

Με βάση της παραπάνω παρατηρήσεις, η μέθοδος εφαρμόστηκε και για τον προσδιορισμό Pb^{2+} και Ni^{2+} σε εμβολιασμένα πραγματικά δείγματα. Οι καμπύλες βαθμονόμησης ήταν $y=0.093x + 0.0142$, $R^2=0.998$ ($0.5\text{-}4 \mu\text{g mL}^{-1}$) και $y=0.233x + 0.01$, $R^2=0.997$ ($0.05\text{-}8 \mu\text{g mL}^{-1}$) για τα δυο μέταλλα, αντίστοιχα. Οι ανακτήσεις από εμβολιασμένα περιβαλλοντικά δείγματα που παρουσιάζονται στον πίνακα 10 δείχνουν την εφαρμοσιμότητα των δισκίων και στον προσδιορισμό άλλων μεταλλικών ιόντων παρόλο που η ανάπτυξη και βελτιστοποίηση της μεθόδου βασίστηκε σε ένα μόνο μέταλλο. Συγκεκριμένα, οι σχετικές ανακτήσεις του Pb^{2+} κυμάνθηκαν από 80-86% ενώ του Ni^{2+} από 50,4-68,2%. Αν και οι ανακτήσεις του Ni^{2+} δεν ήταν ικανοποιητικές για ποσοτική ανάλυση (πιθανώς λόγω της μικρότερης συμπλεκτικής ικανότητας των αλγινικών ιόντων για το Ni^{2+} [168], [172]), μπορούν να αποτελέσουν την βάση ημι-ποσοτικών αναλύσεων ενώ μέσω περεταίρω βελτιστοποίησης του σχεδιασμού των δισκίων και της χρήσης εναλλακτικών συμπλεκτικών αντιδραστηρίων θα μπορούσε να επιτευχθεί βελτίωση των αναλυτικών χαρακτηριστικών για πολυστοιχειακή ανάλυση.

Πίνακας 10. Ανακτήσεις Pb^{2+} ($2 \mu\text{g mL}^{-1}$) και Ni^{2+} ($0.4 \mu\text{g mL}^{-1}$) σε εμβολιασμένα πραγματικά δείγματα.

Μεταλλοίων	Εμφιαλωμένο νερό		Νερό βρύσης		Νερό ποταμού		Νερό λίμνης	
	Προσδιορισθείσα συγκέντρωση ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Ανακτήσεις (%)	Προσδιορισθείσα συγκέντρωση ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Ανακτήσεις (%)	Προσδιορισθείσα συγκέντρωση ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Ανακτήσεις (%)	Προσδιορισθείσα συγκέντρωση ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	Ανακτήσεις (%)
Pb^{2+} ($2 \mu\text{g/mL}$)	1.64 ± 0.22	82.0 ± 11	1.72 ± 0.31	86.0 ± 15.0	1.65 ± 0.30	83.0 ± 14.7	1.60 ± 0.27	80 ± 13.3
Ni^{2+} ($0.4 \mu\text{g/mL}$)	0.20 ± 0.02	50.4 ± 9.0	0.24 ± 0.03	58.4 ± 12	0.25 ± 0.035	60 ± 14	0.28 ± 0.04	68.2 ± 14

2.8 Συμπεράσματα

Σε αυτή τη μελέτη, παρουσιάζεται μια νέα προσέγγιση για την απλοποίηση της προετοιμασίας δειγμάτων πολλών σταδίων, εγκλείοντας τα απαιτούμενα αντιδραστήρια και τα ροφητικά υλικά εκχύλισης σε πολυστρωματικά αναβράζοντα δισκία που επιτρέπουν τη διαδοχική διάλυση και απελευθέρωση κάθε στρώματος. Αυτή η προσέγγιση επιτρέπει τον καθορισμό του αριθμού των πειραματικών βημάτων, του ρυθμού απελευθέρωσης των αντιδραστηρίων ή των υλικών και του χρόνου αντίδρασης κάθε βήματος. Χρησιμοποιώντας δισκία τριών στρωμάτων, φαίνεται ότι η χρήση προδιαμορφωμένων δισκίων μπορεί να βελτιστοποιήσει τη ροή εργασίας της ανάλυσης και να απλοποιήσει την προετοιμασία των δειγμάτων (α) αποθηκεύοντας τα αντιδραστήρια, μειώνοντας την ανάγκη προετοιμασίας διαλυμάτων εργασίας ή ζύγισης στερεών αντιδραστηρίων και υλικών και (β) επιτρέποντας την ανάλυση χωρίς τεχνικές δεξιότητες και εξοπλισμό. Τα αναλυτικά αποτελέσματα δείχνουν ικανοποιητικές ανακτήσεις από εμβολιασμένα δείγματα νερού, συγκρίσιμες με αυτές που λαμβάνονται με τις τυπικές εργαστηριακές πρακτικές. Με την περαιτέρω ανάπτυξη και βελτίωση του σχεδιασμού των δισκίων, μπορούν να εισαχθούν στην ανάλυση βελτιωμένα αναλυτικά πλεονεκτήματα, πιο σύνθετες αντιδράσεις και πρόσθετα στάδια καθιστώντας τα πολυστρωματικά αναβράζοντα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης εφαλτήριο για τις μεθόδους προπαρασκευής δειγμάτων επόμενης γενιάς, οι οποίες προσφέρουν μια αποδοτική, ως προς τον φόρτο εργασίας, λειτουργία καθώς και δυνατότητες προ-επεξεργασίας δειγμάτων επί τόπου, ακόμη και από μη ειδικούς.

Βιβλιογραφία

- [1] H. Lord and J. Pawliszyn, “Microextraction of drugs,” *J. Chromatogr. A*, vol. 902, no. 1, pp. 17–63, Nov. 2000, doi: 10.1016/S0021-9673(00)00836-0.
- [2] M. Ma and F. F. Cantwell, “Solvent Microextraction with Simultaneous Back-Extraction for Sample Cleanup and Preconcentration: Preconcentration into a Single Microdrop,” *Anal. Chem.*, vol. 71, no. 2, pp. 388–393, Jan. 1999, doi: 10.1021/ac9805899.
- [3] N. Yahaya *et al.*, “Green analytical chemistry metrics for evaluation of microextraction methods: Fascinating or essential tools in real-world applications?,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 172, p. 117587, Mar. 2024, doi: 10.1016/j.trac.2024.117587.
- [4] J. M. Kokosa, “Advances in solvent-microextraction techniques,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 43, pp. 2–13, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.trac.2012.09.020.
- [5] J. S. Câmara, R. Perestrelo, B. Olayanju, C. V. Berenguer, A. Kabir, and J. A. M. Pereira, “Overview of Different Modes and Applications of Liquid Phase-Based Microextraction Techniques,” *Processes*, vol. 10, no. 7, p. 1347, Jul. 2022, doi: 10.3390/pr10071347.
- [6] M. Rutkowska, J. Płotka-Wasyłka, M. Sajid, and V. Andruch, “Liquid–phase microextraction: A review of reviews,” *Microchemical Journal*, vol. 149, p. 103989, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.microc.2019.103989.
- [7] Y. Yamini, M. Rezazadeh, and S. Seidi, “Liquid-phase microextraction – The different principles and configurations,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 112, pp. 264–272, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.trac.2018.06.010.
- [8] R. E. Kannouma, M. A. Hammad, A. H. Kamal, and F. R. Mansour, “Miniaturization of Liquid-Liquid extraction; the barriers and the enablers,” *Microchemical Journal*, vol. 182, p. 107863, Nov. 2022, doi: 10.1016/j.microc.2022.107863.
- [9] T. G. Kebede, S. S. Nety, S. Dube, and M. M. Nindi, “The miniaturization of liquid-phase extraction techniques,” in *Emerging Freshwater Pollutants*, Elsevier, 2022, pp. 63–93. doi: 10.1016/B978-0-12-822850-0.00001-6.
- [10] I. Notardonato and P. Avino, “Dispersive Liquid–Liquid Micro Extraction: An Analytical Technique Undergoing Continuous Evolution and Development—A Review of the Last 5 Years,” *Separations*, vol. 11, no. 7, p. 203, Jun. 2024, doi: 10.3390/separations11070203.

- [11] Shaorong. Liu and P. K. Dasgupta, “Liquid Droplet. A Renewable Gas Sampling Interface,” *Anal. Chem.*, vol. 67, no. 13, pp. 2042–2049, Jul. 1995, doi: 10.1021/ac00109a023.
- [12] L. Wu and Z. Li, “Continuous-flow microwave-assisted extraction coupled with online single drop microextraction prior to GC-MS for determination of amide herbicides in rice samples,” *J. Sep. Sci.*, vol. 44, no. 4, pp. 870–878, Feb. 2021, doi: 10.1002/jssc.202001092.
- [13] G. Mafrá, C. Will, R. Huelsmann, J. Merib, and E. Carasek, “A proof-of-concept of parallel single-drop microextraction for the rapid and sensitive biomonitoring of pesticides in urine,” *J. Sep. Sci.*, vol. 44, no. 9, pp. 1961–1968, May 2021, doi: 10.1002/jssc.202001157.
- [14] S. Pedersen-Bjergaard and K. E. Rasmussen, “Liquid-phase microextraction with porous hollow fibers, a miniaturized and highly flexible format for liquid–liquid extraction,” *J. Chromatogr. A*, vol. 1184, no. 1–2, pp. 132–142, Mar. 2008, doi: 10.1016/j.chroma.2007.08.088.
- [15] S. Tang *et al.*, “Single-drop microextraction,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 108, pp. 306–313, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.trac.2018.09.016.
- [16] S. Zichová, A. Brisudová, and S. Hrouzková, “Present state and applications of single drop microextraction for the determination of harmful organic compounds and pollutants,” *Nova Biotechnologica et Chimica*, vol. 17, no. 1, pp. 1–15, Jul. 2018, doi: 10.2478/nbec-2018-0001.
- [17] S. K. Kailasa, J. R. Koduru, T. J. Park, R. K. Singhal, and H.-F. Wu, “Applications of single-drop microextraction in analytical chemistry: A review,” *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, vol. 29, p. e00113, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.teac.2020.e00113.
- [18] D. S. Chormey *et al.*, “Application of liquid-liquid microextraction techniques for trace level determination of organic/inorganic analytes in biological, medical, environmental and forensic samples,” in *Comprehensive Sampling and Sample Preparation*, Elsevier, 2025, pp. 759–784. doi: 10.1016/B978-0-443-15978-7.00077-1.
- [19] A. Jain and K. K. Verma, “Recent advances in applications of single-drop microextraction: A review,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 706, no. 1, pp. 37–65, Nov. 2011, doi: 10.1016/j.aca.2011.08.022.
- [20] H. Faraji, “Advancements in overcoming challenges in dispersive liquid-liquid microextraction: An overview of advanced strategies,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 170, p. 117429, Jan. 2024, doi: 10.1016/j.trac.2023.117429.
- [21] X.-H. ZANG, Q.-H. WU, M.-Y. ZHANG, G.-H. XI, and Z. WANG, “Developments of Dispersive Liquid-Liquid Microextraction Technique,” *Chinese*

Journal of Analytical Chemistry, vol. 37, no. 2, pp. 161–168, Feb. 2009, doi: 10.1016/S1872-2040(08)60082-1.

- [22] J. M. Kokosa, “Dispersive Liquid-Liquid Microextraction,” in *Liquid-Phase Extraction*, Elsevier, 2020, pp. 473–497. doi: 10.1016/B978-0-12-816911-7.00016-5.
- [23] M. Sajid, “Dispersive liquid-liquid microextraction: Evolution in design, application areas, and green aspects,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 152, p. 116636, Jul. 2022, doi: 10.1016/j.trac.2022.116636.
- [24] M.-I. Leong, C.-C. Chang, M.-R. Fuh, and S.-D. Huang, “Low toxic dispersive liquid–liquid microextraction using halosolvents for extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in water samples,” *J. Chromatogr. A*, vol. 1217, no. 34, pp. 5455–5461, Aug. 2010, doi: 10.1016/j.chroma.2010.06.056.
- [25] K. Yavir, K. Konieczna, Ł. Marcinkowski, and A. Kloskowski, “Ionic liquids in the microextraction techniques: The influence of ILs structure and properties,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 130, p. 115994, Sep. 2020, doi: 10.1016/j.trac.2020.115994.
- [26] H. Wang, Y. Zhang, W. Bi, and D. D. Y. Chen, “Sustainable and high efficiency natural hydrophobic deep eutectic solvents in analytical chemistry,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, p. 118736, Feb. 2026, doi: 10.1016/j.trac.2026.118736.
- [27] M. Á. Aguirre, L. Vidal, M. Ahmadi, and A. Canals, “Stimulus-responsive smart solvents and their application in analytical liquid-liquid (micro)extraction techniques,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 189, p. 118267, Aug. 2025, doi: 10.1016/j.trac.2025.118267.
- [28] Z. Zhou *et al.*, “Development of a Rapid Method for Determination of Main Higher Alcohols in Fermented Alcoholic Beverages Based on Dispersive Liquid-Liquid Microextraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry,” *Food Anal. Methods*, vol. 13, no. 3, pp. 591–600, Mar. 2020, doi: 10.1007/s12161-019-01668-4.
- [29] H. Cao *et al.*, “Dispersive Liquid-Liquid Microextraction (DLLME) Based on Solidification of Switchable Hydrophilicity Solvent Coupled with High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) with Photodiode Array (PDA) Detection for the Determination of Pyrethroid Pesticides in Grains,” *Anal. Lett.*, vol. 56, no. 10, pp. 1646–1659, Jul. 2023, doi: 10.1080/00032719.2022.2141768.
- [30] E. Norouzi, M. Kamankesh, A. Mohammadi, and A. Attaran, “Acrylamide in bread samples: Determining using ultrasonic-assisted extraction and microextraction method followed by gas chromatography-mass spectrometry,” *J. Cereal Sci.*, vol. 79, pp. 1–5, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.jcs.2017.09.011.

- [31] B. Amirkhizi, M. Nemati, S. R. Arefhosseini, and S. H. Shahraki, "Application of the Ultrasonic-Assisted Extraction and Dispersive Liquid–Liquid Microextraction for the Analysis of AFB1 in Egg," *Food Anal. Methods*, vol. 11, no. 3, pp. 913–920, Mar. 2018, doi: 10.1007/s12161-017-1052-6.
- [32] V. Andruch, A. Kalyniukova, T. Yordanova, J. Plotka-Wasyłka, V. Vojteková, and G. Zengin, "Microextraction by packed sorbent: Uncommon detection techniques, sorbents, samples and analytes," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 176, p. 117769, Jul. 2024, doi: 10.1016/j.trac.2024.117769.
- [33] L. Yang, R. Said, and M. Abdel-Rehim, "Sorbent, device, matrix and application in microextraction by packed sorbent (MEPS): A review," *Journal of Chromatography B*, vol. 1043, pp. 33–43, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.jchromb.2016.10.044.
- [34] L. R. Amaral, M. R. Gama, and T. M. Pizzolato, "Ionic liquids in dispersive liquid–liquid microextraction for environmental aqueous samples," *Microchemical Journal*, vol. 208, p. 112254, Jan. 2025, doi: 10.1016/j.microc.2024.112254.
- [35] J. Palasak *et al.*, "Preconcentration of triazole fungicides using effervescent assisted switchable hydrophilicity solvent-based microextraction prior to high-performance liquid chromatographic analysis," *Microchemical Journal*, vol. 182, p. 107882, Nov. 2022, doi: 10.1016/j.microc.2022.107882.
- [36] M. Karami and Y. Yamini, "On-disc electromembrane extraction-dispersive liquid-liquid microextraction: A fast and effective method for extraction and determination of ionic target analytes from complex biofluids by GC/MS," *Anal. Chim. Acta*, vol. 1105, pp. 95–104, Apr. 2020, doi: 10.1016/j.aca.2020.01.024.
- [37] B. T. Zaman *et al.*, "Implementation of simple and effective fine droplet formation-based spray-assisted liquid phase microextraction for the simultaneous determination of twenty-nine endocrine disruptor compounds and pesticides in rock, soil, water, moss, and feces samples from antarctica using gas chromatography-mass spectrometry," *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 31, no. 7, pp. 10920–10933, Jan. 2024, doi: 10.1007/s11356-023-31750-8.
- [38] E. G. Primel, S. S. Caldas, L. C. Marube, and A. L. V. Escarrone, "An overview of advances in dispersive liquid–liquid microextraction for the extraction of pesticides and emerging contaminants from environmental samples," *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, vol. 14, pp. 1–18, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.teac.2017.03.001.
- [39] M. Rezaee, Y. Assadi, M.-R. Milani Hosseini, E. Aghaei, F. Ahmadi, and S. Berijani, "Determination of organic compounds in water using dispersive liquid–liquid microextraction," *J. Chromatogr. A*, vol. 1116, no. 1–2, pp. 1–9, May 2006, doi: 10.1016/j.chroma.2006.03.007.

- [40] Z. Temerdashev, S. Prasad, T. Musorina, T. Chervonnaya, and Z. Arutyunyan, "Simultaneous Dispersive Liquid–Liquid Microextraction and Determination of Different Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Surface Water," *Molecules*, vol. 27, no. 23, p. 8586, Dec. 2022, doi: 10.3390/molecules27238586.
- [41] H. Yan, H. Wang, X. Qin, B. Liu, and J. Du, "Ultrasound-assisted dispersive liquid–liquid microextraction for determination of fluoroquinolones in pharmaceutical wastewater," *J. Pharm. Biomed. Anal.*, vol. 54, no. 1, pp. 53–57, Jan. 2011, doi: 10.1016/j.jpba.2010.08.007.
- [42] M. A. Farajzadeh, S. E. Seyedi, M. S. Shalamzari, and M. Bamorowat, "Dispersive liquid–liquid microextraction using extraction solvent lighter than water," *J. Sep. Sci.*, vol. 32, no. 18, pp. 3191–3200, Sep. 2009, doi: 10.1002/jssc.200900109.
- [43] N. P. Kalogiouri and V. F. Samanidou, "Recent Trends in the Development of Green Microextraction Techniques for the Determination of Hazardous Organic Compounds in Wine," *Curr. Anal. Chem.*, vol. 15, no. 7, pp. 788–800, Oct. 2019, doi: 10.2174/1573411015666190328185337.
- [44] M. R. Afshar Mogaddam *et al.*, "Development of homogeneous dispersive solid phase extraction using albumin as a green sorbent and its combination with dispersive liquid–liquid microextraction: application in extraction of pesticides from fruit juices," *Analytical Methods*, vol. 15, no. 33, pp. 4187–4193, 2023, doi: 10.1039/D3AY00626C.
- [45] S. Wu, Y. Dong, B. Lin, X. Shen, P. Xiang, and C. Huang, "Sensitive determination of illicit drugs in wastewater using enrichment bag-based liquid-phase microextraction and liquid-chromatography tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, vol. 1661, p. 462684, Jan. 2022, doi: 10.1016/j.chroma.2021.462684.
- [46] L. M. Madikizela, V. E. Pakade, S. Ncube, H. Tutu, and L. Chimuka, "Application of Hollow Fibre-Liquid Phase Microextraction Technique for Isolation and Pre-Concentration of Pharmaceuticals in Water," *Membranes (Basel)*, vol. 10, no. 11, p. 311, Oct. 2020, doi: 10.3390/membranes10110311.
- [47] W. A. Khan *et al.*, "Hollow fiber-based liquid phase microextraction followed by analytical instrumental techniques for quantitative analysis of heavy metal ions and pharmaceuticals," *J. Pharm. Anal.*, vol. 10, no. 2, pp. 109–122, Apr. 2020, doi: 10.1016/j.jpha.2019.12.003.
- [48] S. P. Kusumocahyo *et al.*, "Modification of preparation method for polymer inclusion membrane (PIM) to produce hollow fiber PIM," *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 102, no. 5, pp. 4372–4377, Dec. 2006, doi: 10.1002/app.24991.

- [49] M. E. Vilt and W. S. W. Ho, "Supported liquid membranes with strip dispersion for the recovery of Cephalexin," *J. Memb. Sci.*, vol. 342, no. 1–2, pp. 80–87, Oct. 2009, doi: 10.1016/j.memsci.2009.06.026.
- [50] A. Olasupo and F. B. M. Suah, "Trends in hollow fibre liquid phase microextraction for the preconcentration of pharmaceutically active compounds in aqueous solution: A case for polymer inclusion membrane," *J. Hazard. Mater.*, vol. 431, p. 128573, Jun. 2022, doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.128573.
- [51] J. Lee, H. K. Lee, K. E. Rasmussen, and S. Pedersen-Bjergaard, "Environmental and bioanalytical applications of hollow fiber membrane liquid-phase microextraction: A review," *Anal. Chim. Acta*, vol. 624, no. 2, pp. 253–268, Aug. 2008, doi: 10.1016/j.aca.2008.06.050.
- [52] M. Á. Bello-López, M. Ramos-Payán, J. A. Ocaña-González, R. Fernández-Torres, and M. Callejón-Mochón, "Analytical Applications of Hollow Fiber Liquid Phase Microextraction (HF-LPME): A Review," *Anal. Lett.*, vol. 45, no. 8, pp. 804–830, May 2012, doi: 10.1080/00032719.2012.655676.
- [53] R. Romero-González, E. Pastor-Montoro, J. L. Martínez-Vidal, and A. Garrido-Frenich, "Application of hollow fiber supported liquid membrane extraction to the simultaneous determination of pesticide residues in vegetables by liquid chromatography/mass spectrometry," *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, vol. 20, no. 18, pp. 2701–2708, Sep. 2006, doi: 10.1002/rcm.2653.
- [54] L. Gao and J. Å. Jönsson, "Determination of Melamine in Fresh Milk with Hollow Fiber Liquid Phase Microextraction Based on Ion-Pair Mechanism Combined with High Performance Liquid Chromatography," *Anal. Lett.*, vol. 45, no. 16, pp. 2310–2323, Nov. 2012, doi: 10.1080/00032719.2012.688084.
- [55] T. Patra and S. R. Wickramasinghe, "Advances in Hollow Fiber Contactor Technology in Food, Pharmaceutical, and Biotechnological Separation," in *Hollow Fiber Membrane Contactors*, First edition. | Boca Raton : Taylor and Francis, 2020.: CRC Press, 2020, pp. 285–298. doi: 10.1201/9780429398889-25.
- [56] A. Chisvert, S. Cárdenas, and R. Lucena, "Dispersive micro-solid phase extraction," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 112, pp. 226–233, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.trac.2018.12.005.
- [57] Q. Salamat, M. B. Özen, and M. Soylak, "Green sample preparation techniques for trace analysis of organic species in cosmetic and Personal Care Products," *Microchemical Journal*, vol. 208, p. 112286, Jan. 2025, doi: 10.1016/j.microc.2024.112286.
- [58] M. Ghorbani, M. Aghamohammadhassan, M. Chamsaz, H. Akhlaghi, and T. Pedramrad, "Dispersive solid phase microextraction," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 118, pp. 793–809, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.trac.2019.07.012.

- [59] P. V. Bomfim Bahia, B. dos R. L. Brandão, and M. E. Machado, "Deep eutectic solvent for the extraction of polycyclic aromatic compounds in fuel, food and environmental samples," *Talanta*, vol. 277, p. 126418, Sep. 2024, doi: 10.1016/j.talanta.2024.126418.
- [60] P. Ye *et al.*, "Green determination of glucocorticoids in water environment based on novel polydopamine coated iron tetroxide via magnetic dispersive solid phase microextraction," *Green Analytical Chemistry*, vol. 10, p. 100136, Sep. 2024, doi: 10.1016/j.greeac.2024.100136.
- [61] X. Chen, F. Zhang, L. Jia, and S. Song, "Deep eutectic solvent functionalized metal-organic framework based temperature-sensitive dispersive solid-phase microextraction for the determination of estrogens in water," *Microchemical Journal*, vol. 218, p. 115764, Nov. 2025, doi: 10.1016/j.microc.2025.115764.
- [62] A. Alfarsi, "In-syringe dispersive solid-phase microextraction of oxalate using starch/dextrin- calcium/Silver nanoparticles sorbent followed by UV-visible spectrometry," *J. Chromatogr. A*, vol. 1772, p. 466818, Apr. 2026, doi: 10.1016/j.chroma.2026.466818.
- [63] T. Khezeli and A. Daneshfar, "Development of dispersive micro-solid phase extraction based on micro and nano sorbents," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 89, pp. 99–118, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.trac.2017.01.004.
- [64] N. Vaezi and N. Dalali, "Preparation of IL@ZIF-8 composite as a new adsorbent for preconcentration of Cd (II) and Co (II) ions from environmental samples with vortex-assisted dispersive solid phase microextraction," *Microchemical Journal*, vol. 204, p. 111063, Sep. 2024, doi: 10.1016/j.microc.2024.111063.
- [65] N. Altunay, M. Tuzen, B. Hazer, and A. Elik, "Synthesized of a novel xanthate functionalized polypropylene as adsorbent for dispersive solid phase microextraction of caffeine using orbital shaker in mixed beverage matrices," *Food Chem.*, vol. 393, p. 133464, Nov. 2022, doi: 10.1016/j.foodchem.2022.133464.
- [66] Z. Bagheri Zomoorodi, M. Masrounia, and M. R. Abedi, "An in situ modification sorbent for magnetic dispersive micro solid-phase extraction of anti-inflammatory drugs in the human urine sample before their determination with high-performance liquid chromatography," *Chemical Papers*, vol. 75, no. 11, pp. 5813–5824, Nov. 2021, doi: 10.1007/s11696-021-01761-1.
- [67] S. Ansari and S. Masoum, "A hybrid imprinted polymer based on magnetic graphene oxide and carbon dots for ultrasonic assisted dispersive solid-phase microextraction of oxycodone," *Microchemical Journal*, vol. 164, p. 105988, May 2021, doi: 10.1016/j.microc.2021.105988.
- [68] S. Rajendran, S. H. Loh, M. M. Ariffin, and W. M. A. W. M. Khalik, "CO₂-Effervescence in Liquid Phase Microextraction for the Determination of

Micropollutants in Environmental Water: a Review,” *Journal of Analytical Chemistry*, vol. 76, no. 12, pp. 1371–1383, Dec. 2021, doi: 10.1134/S1061934821120091.

- [69] Y. Zhang, T. Ren, R. Fu, Q. Lu, X. Guo, and X. Di, “An effervescence-assisted switchable deep eutectic solvent based liquid-phase microextraction of triazole fungicides in drinking water and beverage,” *J. Chromatogr. A*, vol. 1705, p. 464149, Aug. 2023, doi: 10.1016/j.chroma.2023.464149.
- [70] S. Fesliyan, A. T. Bişgin, M. Çoban, and N. Altunay, “Effervescence-assisted dispersive liquid-phase microextraction of folic acid in fruits, pharmaceuticals, and vegetables using a nonionic surfactant-based hydrophobic deep eutectic solvent,” *Microchemical Journal*, vol. 217, p. 115035, Oct. 2025, doi: 10.1016/j.microc.2025.115035.
- [71] H. Piao *et al.*, “Development of a novel acidic task-specific ionic liquid-based effervescence-assisted microextraction method for determination of triazine herbicides in tea beverage,” *Talanta*, vol. 208, p. 120414, Feb. 2020, doi: 10.1016/j.talanta.2019.120414.
- [72] K. A. Ago, S. A. Kitte, G. Chirfa, and A. Gure, “Effervescent powder-assisted floating organic solvent-based dispersive liquid-liquid microextraction for determination of organochlorine pesticides in water by GC–MS,” *Heliyon*, vol. 9, no. 1, p. e12954, Jan. 2023, doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e12954.
- [73] N. M. Hashim *et al.*, “Advancements in effervescent-assisted dispersive micro-solid phase extraction for the analysis of emerging pollutants,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 1325, p. 342891, Oct. 2024, doi: 10.1016/j.aca.2024.342891.
- [74] W. Li *et al.*, “Simultaneous effervescence-assisted microextraction and magnetic adsorbent generation for rapid and cost-effective organochlorine pesticides analysis,” *Food Chem.*, vol. 457, p. 140192, Nov. 2024, doi: 10.1016/j.foodchem.2024.140192.
- [75] D. He *et al.*, “Determination of trace cobalt in *Gastrodia elata* Bl. by effervescent tablet-assisted hydrophobic deep eutectic solvent microextraction combined with micro spectrophotometry,” *Microchemical Journal*, vol. 196, p. 109627, Jan. 2024, doi: 10.1016/j.microc.2023.109627.
- [76] H. Kakaei, S. J. Shahtaheri, K. Abdi, and N. Rahimi Kakavandi, “Separation and quantification of diazinon in water samples using liquid-phase microextraction-based effervescent tablet-assisted switchable solvent method coupled to gas chromatography-flame ionization detection,” *Biomedical Chromatography*, vol. 37, no. 6, Jun. 2023, doi: 10.1002/bmc.5624.
- [77] I. Hotan Alsohaimi *et al.*, “Efficient extraction of heavy metals from aqueous environments using magnetic effervescent Tablet-Assisted ionic Liquid-Based

- dispersive Solid-Phase microextraction,” *J. Mol. Liq.*, vol. 393, p. 123663, Jan. 2024, doi: 10.1016/j.molliq.2023.123663.
- [78] N. O. Goncharov, V. V. Tolmacheva, A. O. Melekhin, V. V. Apyari, and S. G. Dmitrienko, “Effervescence-Assisted Magnetic Solid-Phase Extraction of Nitroimidazoles and Their Metabolites Using Magnetic Hypercrosslinked Polystyrene,” *Food Anal. Methods*, vol. 17, no. 3, pp. 382–392, Mar. 2024, doi: 10.1007/s12161-024-02570-4.
- [79] X. Jing, X. Cheng, W. Zhao, H. Wang, and X. Wang, “Magnetic effervescence tablet-assisted switchable hydrophilicity solvent-based liquid phase microextraction of triazine herbicides in water samples,” *J. Mol. Liq.*, vol. 306, p. 112934, May 2020, doi: 10.1016/j.molliq.2020.112934.
- [80] I. Rykowska, J. Ziemblińska, and I. Nowak, “Modern approaches in dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) based on ionic liquids: A review,” *J. Mol. Liq.*, vol. 259, pp. 319–339, Jun. 2018, doi: 10.1016/j.molliq.2018.03.043.
- [81] S. Rajendran, S. Hong Loh, M. Mohd Ariffin, and W. Mohd Afiq Wan Mohd Khalik, “Magnetic effervescent tablet-assisted ionic liquid dispersive liquid–liquid microextraction employing the response surface method for the preconcentration of basic pharmaceutical drugs: Characterization, method development, and green profile assessment,” *J. Mol. Liq.*, vol. 367, p. 120411, Dec. 2022, doi: 10.1016/j.molliq.2022.120411.
- [82] W. Zhao, X. Jing, Y. Tian, and C. Feng, “Magnetic Fe₃O₄ @ porous activated carbon effervescent tablet-assisted deep eutectic solvent-based dispersive liquid–liquid microextraction of phenolic endocrine disrupting chemicals in environmental water,” *Microchemical Journal*, vol. 159, p. 105416, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.microc.2020.105416.
- [83] C. Herrero-Latorre, J. Barciela-García, S. García-Martín, R. M. Peña-Crecente, and J. Otárola-Jiménez, “Magnetic solid-phase extraction using carbon nanotubes as sorbents: A review,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 892, pp. 10–26, Sep. 2015, doi: 10.1016/j.aca.2015.07.046.
- [84] J. Zhang *et al.*, “Magnetic retrieval of ionic liquids: Fast dispersive liquid–liquid microextraction for the determination of benzoylurea insecticides in environmental water samples,” *J. Chromatogr. A*, vol. 1254, pp. 23–29, Sep. 2012, doi: 10.1016/j.chroma.2012.07.051.
- [85] M. Amoli-Diva, Z. Taherimaslak, M. Allahyari, K. Pourghazi, and M. H. Manafi, “Application of dispersive liquid–liquid microextraction coupled with vortex-assisted hydrophobic magnetic nanoparticles based solid-phase extraction for determination of aflatoxin M1 in milk samples by sensitive micelle enhanced spectrofluorimetry,” *Talanta*, vol. 134, pp. 98–104, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.talanta.2014.11.007.

- [86] Z.-G. Shi and H. K. Lee, “Dispersive Liquid–Liquid Microextraction Coupled with Dispersive μ -Solid-Phase Extraction for the Fast Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Environmental Water Samples,” *Anal. Chem.*, vol. 82, no. 4, pp. 1540–1545, Feb. 2010, doi: 10.1021/ac9023632.
- [87] H. YE *et al.*, “Recent advances in the development and application of effervescence-assisted microextraction techniques,” *Chinese Journal of Chromatography*, vol. 41, no. 4, pp. 289–301, Apr. 2023, doi: 10.3724/SP.J.1123.2022.06001.
- [88] E. Toti, V. Gouma, V. I. Karagianni, and D. L. Giokas, “A Revisit to Effervescence-Assisted Microextraction of Non-Polar Organic Compounds Using Hydrophobic Magnetic Nanoparticles—Application to the Determination of UV Filters in Natural Waters,” *Separations*, vol. 11, no. 11, p. 315, Nov. 2024, doi: 10.3390/separations11110315.
- [89] S. Rajendran, S. H. Loh, M. M. Ariffin, and W. M. A. W. M. Khalik, “CO₂-Effervescence in Liquid Phase Microextraction for the Determination of Micropollutants in Environmental Water: a Review,” *Journal of Analytical Chemistry*, vol. 76, no. 12, pp. 1371–1383, Dec. 2021, doi: 10.1134/S1061934821120091.
- [90] W. Li, Y. Xu, M. Wang, Y. Wang, J. Wei, and D. Chen, “Effervescence-assisted salting-out liquid-liquid extraction for rapid and convenient analysis of pyrethroid pesticide residues,” *Talanta*, vol. 287, p. 127704, May 2025, doi: 10.1016/j.talanta.2025.127704.
- [91] H. Piao *et al.*, “Development of a novel acidic task-specific ionic liquid-based effervescence-assisted microextraction method for determination of triazine herbicides in tea beverage,” *Talanta*, vol. 208, p. 120414, Feb. 2020, doi: 10.1016/j.talanta.2019.120414.
- [92] M. A. Farajzadeh, A. Hoboobi, S. Pezhhanfar, and M. R. A. Mogaddam, “Development of an effervescence-assisted dispersive liquid phase microextraction using a binary solvent as a simultaneous extraction and preconcentration approach specialized for the analysis of pesticides in grape juice without dilution,” *Sep. Sci. Plus*, vol. 7, no. 2, Feb. 2024, doi: 10.1002/sscp.202300195.
- [93] S. Khalesi, B. Fahimirad, M. Rajabi, O. Baigenzhenov, and A. Hosseini-Bandegharai, “Synthesis and comparison of two different morphologies of graphitic carbon nitride as adsorbent for preconcentration of heavy metal ions by effervescent salt-assisted dispersive micro solid phase extraction method,” *J. Dispers. Sci. Technol.*, vol. 44, no. 11, pp. 2093–2102, Sep. 2023, doi: 10.1080/01932691.2022.2059507.
- [94] B. Fahimirad, M. Rajabi, and A. Elhampour, “A rapid and simple extraction of anti-depressant drugs by effervescent salt-assisted dispersive magnetic micro solid-

phase extraction method using new adsorbent Fe₃O₄@SiO₂@N₃,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 1047, pp. 275–284, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.aca.2018.10.028.

- [95] S. Jamshidi, M. K. Rofouei, and G. Thorsen, “Using magnetic core-shell nanoparticles coated with an ionic liquid dispersion assisted by effervescence powder for the micro-solid-phase extraction of four beta blockers from human plasma by ultra high performance liquid chromatography with mass spectrometry detection,” *J. Sep. Sci.*, vol. 42, no. 3, pp. 698–705, Feb. 2019, doi: 10.1002/jssc.201800834.
- [96] M. A. E. Elmakki, S. Ghosh, M. Motente, T. O. Ajiboye, J. Venter, and A. I. Adetunji, “The Removal of Arsenic from Contaminated Water: A Critical Review of Adsorbent Materials from Agricultural Wastes to Advanced Metal–Organic Frameworks,” *Minerals*, vol. 15, no. 10, p. 1037, Sep. 2025, doi: 10.3390/min15101037.
- [97] M. Ghorbani, M. Aghamohammadhassan, H. Ghorbani, and A. Zabihi, “Trends in sorbent development for dispersive micro-solid phase extraction,” *Microchemical Journal*, vol. 158, p. 105250, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.microc.2020.105250.
- [98] M. Ghorbani, O. Seyedin, and M. Aghamohammadhassan, “Adsorptive removal of lead (II) ion from water and wastewater media using carbon-based nanomaterials as unique sorbents: A review,” *J. Environ. Manage.*, vol. 254, p. 109814, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.jenvman.2019.109814.
- [99] J. Kong *et al.*, “Sol–gel based metal-organic framework zeolite imidazolate framework-8 fibers for solid-phase microextraction of nitro polycyclic aromatic hydrocarbons and polycyclic aromatic hydrocarbons in water samples,” *J. Chromatogr. A*, vol. 1603, pp. 92–101, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.chroma.2019.06.063.
- [100] Y. Liu *et al.*, “Supramolecularly imprinted polymeric solid phase microextraction coatings for synergetic recognition nitrophenols and bisphenol A,” *J. Hazard. Mater.*, vol. 368, pp. 358–364, Apr. 2019, doi: 10.1016/j.jhazmat.2019.01.039.
- [101] Y. Liu, Y. Liu, Z. Liu, X. Hu, and Z. Xu, “β-Cyclodextrin molecularly imprinted solid-phase microextraction coatings for selective recognition of polychlorophenols in water samples,” *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 410, no. 2, pp. 509–519, Jan. 2018, doi: 10.1007/s00216-017-0746-3.
- [102] L. Khurana and K. Balasubramanian, “Adsorption potency of imprinted Starch/PVA polymers confined ionic liquid with molecular simulation framework,” *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 4, no. 2, pp. 2147–2154, Jun. 2016, doi: 10.1016/j.jece.2016.03.032.
- [103] M. Ghorbani, O. Seyedin, and M. Aghamohammadhassan, “Adsorptive removal of lead (II) ion from water and wastewater media using carbon-based nanomaterials

as unique sorbents: A review,” *J. Environ. Manage.*, vol. 254, p. 109814, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.jenvman.2019.109814.

- [104] M. Ghorbani *et al.*, “Ultrasonic assisted magnetic dispersive solid phase microextraction for preconcentration of two nonsteroidal anti-inflammatory drugs in real water, biological and milk samples employing an experimental design,” *Microchemical Journal*, vol. 145, pp. 1026–1035, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.microc.2018.12.019.
- [105] D. A. Vargas Medina, A. T. Cardoso, E. V. S. Maciel, and F. M. Lanças, “Current materials for miniaturized sample preparation: Recent advances and future trends,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 165, p. 117120, Aug. 2023, doi: 10.1016/j.trac.2023.117120.
- [106] A. Afkhami, T. Madrakian, and M. Ahmadi, “Role of nanomaterials in the sample preparation step,” in *Analytical Nanochemistry*, Elsevier, 2023, pp. 69–96. doi: 10.1016/B978-0-323-91741-4.00001-4.
- [107] S. E. Kepekci-Tekkeli and Z. Durmus, “MAGNETIC SOLID PHASE EXTRACTION APPLICATIONS COMBINED WITH ANALYTICAL METHODS FOR DETERMINATION OF DRUGS IN DIFFERENT MATRICES REVIEW,” *Journal of the Chilean Chemical Society*, vol. 64, no. 2, pp. 4448–4458, Jun. 2019, doi: 10.4067/S0717-97072019000204448.
- [108] M. Šafaříková and I. Šafařík, “Magnetic solid-phase extraction,” *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 194, no. 1–3, pp. 108–112, Apr. 1999, doi: 10.1016/S0304-8853(98)00566-6.
- [109] A. K. da Silva, T. G. Ricci, A. L. de Toffoli, E. V. S. Maciel, C. E. D. Nazario, and F. M. Lanças, “The role of magnetic nanomaterials in miniaturized sample preparation techniques,” in *Handbook on Miniaturization in Analytical Chemistry*, Elsevier, 2020, pp. 77–98. doi: 10.1016/B978-0-12-819763-9.00004-0.
- [110] S. Behrens and I. Appel, “Magnetic nanocomposites,” *Curr. Opin. Biotechnol.*, vol. 39, pp. 89–96, Jun. 2016, doi: 10.1016/j.copbio.2016.02.005.
- [111] M. Faraji, M. Shirani, and H. Rashidi-Nodeh, “The recent advances in magnetic sorbents and their applications,” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 141, p. 116302, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.trac.2021.116302.
- [112] C. D. Malonzo *et al.*, “Application and Limitations of Nanocasting in Metal–Organic Frameworks,” *Inorg. Chem.*, vol. 57, no. 5, pp. 2782–2790, Mar. 2018, doi: 10.1021/acs.inorgchem.7b03181.
- [113] M. V. Bukhtiyarova, “A review on effect of synthesis conditions on the formation of layered double hydroxides,” *J. Solid State Chem.*, vol. 269, pp. 494–506, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.jssc.2018.10.018.

- [114] S. Mahdavi, M. Jalali, and A. Afkhami, "Removal of heavy metals from aqueous solutions using Fe₃O₄, ZnO, and CuO nanoparticles," in *Nanotechnology for Sustainable Development*, Cham: Springer International Publishing, 2012, pp. 171–188. doi: 10.1007/978-3-319-05041-6_14.
- [115] M. Samadishadlou *et al.*, "Magnetic carbon nanotubes: preparation, physical properties, and applications in biomedicine," *Artif. Cells Nanomed. Biotechnol.*, vol. 46, no. 7, pp. 1314–1330, Oct. 2018, doi: 10.1080/21691401.2017.1389746.
- [116] J. Wang, J. Li, M. Gao, and X. Zhang, "Recent advances in covalent organic frameworks for separation and analysis of complex samples," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 108, pp. 98–109, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.trac.2018.07.013.
- [117] K. Lü, G. Zhao, and X. Wang, "A brief review of graphene-based material synthesis and its application in environmental pollution management," *Chinese Science Bulletin*, vol. 57, no. 11, pp. 1223–1234, Apr. 2012, doi: 10.1007/s11434-012-4986-5.
- [118] H. Srivastava, P. Saini, A. Singh, and S. Yadav, "Heavy Metal Pollution and Biosorption," 2024, pp. 1–38. doi: 10.4018/979-8-3693-1618-4.ch001.
- [119] S. Singh, S. K. Paswan, P. Kumar, R. K. Singh, and L. Kumar, "Heavy metal water pollution: an overview about remediation, removal and recovery of metals from contaminated water," in *Metals in Water*, Elsevier, 2023, pp. 263–284. doi: 10.1016/B978-0-323-95919-3.00018-5.
- [120] D. H. Nies, "Microbial heavy-metal resistance," *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 51, no. 6, pp. 730–750, Jun. 1999, doi: 10.1007/s002530051457.
- [121] K. Z. Elwakeel, A. M. Elgarahy, Z. A. Khan, M. S. Almughamisi, and A. S. Al-Bogami, "Perspectives regarding metal/mineral-incorporating materials for water purification: with special focus on Cr(VI) removal," *Mater. Adv.*, vol. 1, no. 6, pp. 1546–1574, 2020, doi: 10.1039/D0MA00153H.
- [122] H. Wang, X. Long, J. Zhang, X. Cao, S. Liu, and X. Li, "Relationship between bioelectrochemical copper migration, reduction and electricity in a three-chamber microbial fuel cell," *Chemosphere*, vol. 241, p. 125097, Feb. 2020, doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.125097.
- [123] C. Zamora-Ledezma *et al.*, "Heavy metal water pollution: A fresh look about hazards, novel and conventional remediation methods," *Environ. Technol. Innov.*, vol. 22, p. 101504, May 2021, doi: 10.1016/j.eti.2021.101504.
- [124] A. Luch, Ed., *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology*, vol. 101. Basel: Springer Basel, 2012. doi: 10.1007/978-3-7643-8340-4.

- [125] G. Azeh Engwa, P. Udoka Ferdinand, F. Nweke Nwalo, and M. N. Unachukwu, "Mechanism and Health Effects of Heavy Metal Toxicity in Humans," in *Poisoning in the Modern World - New Tricks for an Old Dog?*, IntechOpen, 2019. doi: 10.5772/intechopen.82511.
- [126] A. Pratush, A. Kumar, and Z. Hu, "Adverse effect of heavy metals (As, Pb, Hg, and Cr) on health and their bioremediation strategies: a review," *International Microbiology*, vol. 21, no. 3, pp. 97–106, Sep. 2018, doi: 10.1007/s10123-018-0012-3.
- [127] K. Karn-orachai, R. Niamlaoong, A. Ngamaroonchote, and P. Wattanasin, "AuNPs-SPCE: A versatile sensor for multi-heavy metal detection in water," *Microchemical Journal*, vol. 210, p. 113028, Mar. 2025, doi: 10.1016/j.microc.2025.113028.
- [128] Yulkifli *et al.*, "High sensitivity voltammetric sensor based on MWCNTs/ferrocenium dibromostannate(II) paste electrode for quantification cadmium(II) concentration," *Measurement*, vol. 260, p. 119883, Feb. 2026, doi: 10.1016/j.measurement.2025.119883.
- [129] G. Bereda, "Toxicological impacts and mitigation strategies of food contaminants: a global perspective and comprehensive narrative review," *Curr. Res. Toxicol.*, vol. 9, p. 100268, 2025, doi: 10.1016/j.crttox.2025.100268.
- [130] K. Chengappa, A. Rao, R. Shenoy, M. Pai, P. Jodalli, and A. BR, "Heavy metal content of over-the-counter toothpastes—a systematic review of in vitro studies," *Frontiers in Dental Medicine*, vol. 6, Mar. 2025, doi: 10.3389/fdmed.2025.1543972.
- [131] N. Srirabai and P. Puthongkham, "Laser fabrication of bismuth nanoplatelets-modified porous graphene electrode for simultaneous detection of lead and cadmium," *Microchemical Journal*, vol. 226, p. 118429, Jul. 2026, doi: 10.1016/j.microc.2026.118429.
- [132] B. J. D. P. et al (2012) Pawliszyn J, "Comprehensive Sampling and Sample Preparation: Analytical Techniques for Scientists.," *Elsevier Science*.
- [133] *Modern Sample Preparation Approaches for Separation Science*. MDPI, 2019. doi: 10.3390/books978-3-03921-412-9.
- [134] S. Dugheri *et al.*, "Advanced Solid-Phase Microextraction Techniques and Related Automation: A Review of Commercially Available Technologies," *J. Anal. Methods Chem.*, vol. 2022, no. 1, Jan. 2022, doi: 10.1155/2022/8690569.
- [135] Y. Zhang, M. Chen, L. Li, Y. Lv, and Q. Ma, "Recent advances in microextraction techniques using sustainable green solvents for mass spectrometry analysis," *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 170, p. 117412, Jan. 2024, doi: 10.1016/j.trac.2023.117412.

- [136] H. Sereshti, O. Duman, S. Tunç, N. Nouri, and P. Khorram, “Nanosorbent-based solid phase microextraction techniques for the monitoring of emerging organic contaminants in water and wastewater samples,” *Microchimica Acta*, vol. 187, no. 9, p. 541, Sep. 2020, doi: 10.1007/s00604-020-04527-w.
- [137] L. Schettino, G. Peris-Pastor, J. L. Benedé, and A. Chisvert, “A comprehensive review on the use of microextraction techniques in the analysis of cosmetic products,” *Advances in Sample Preparation*, vol. 3, p. 100024, Aug. 2022, doi: 10.1016/j.sampre.2022.100024.
- [138] V. Váñez-Gomis, J. Grau, J. L. Benedé, D. L. Giokas, A. Chisvert, and A. Salvador, “Fundamentals and applications of stir bar sorptive dispersive microextraction: A tutorial review,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 1153, p. 338271, Apr. 2021, doi: 10.1016/j.aca.2021.338271.
- [139] D. L. Giokas, Q. Zhu, Q. Pan, and A. Chisvert, “Cloud point–dispersive μ -solid phase extraction of hydrophobic organic compounds onto highly hydrophobic core–shell Fe₂O₃@C magnetic nanoparticles,” *J. Chromatogr. A*, vol. 1251, pp. 33–39, Aug. 2012, doi: 10.1016/j.chroma.2012.06.054.
- [140] I. Taima-Mancera, M. J. Trujillo-Rodríguez, J. Pasán, and V. Pino, “Metal–Organic Framework-Coated Glass Vials: A Step Forward in Analytical Platforms,” *Adv. Funct. Mater.*, vol. 34, no. 36, Sep. 2024, doi: 10.1002/adfm.202402517.
- [141] M. Trojanowicz and M. Pyszynska, “Flow-Injection Methods in Water Analysis—Recent Developments,” *Molecules*, vol. 27, no. 4, p. 1410, Feb. 2022, doi: 10.3390/molecules27041410.
- [142] M. Miró and E. H. Hansen, “Recent advances and future prospects of mesofluidic Lab-on-a-Valve platforms in analytical sciences – A critical review,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 750, pp. 3–15, Oct. 2012, doi: 10.1016/j.aca.2012.03.049.
- [143] M. T. García-Valverde, M. Rosende, R. Lucena, S. Cárdenas, and M. Miró, “Lab-on-a-Valve Mesofluidic Platform for On-Chip Handling of Carbon-Coated Titanium Dioxide Nanotubes in a Disposable Microsolid Phase-Extraction Mode,” *Anal. Chem.*, vol. 90, no. 7, pp. 4783–4791, Apr. 2018, doi: 10.1021/acs.analchem.8b00158.
- [144] L. A. Portugal, L. M. Laglera, A. N. Anthemidis, S. L. C. Ferreira, and M. Miró, “Pressure-driven mesofluidic platform integrating automated on-chip renewable micro-solid-phase extraction for ultrasensitive determination of waterborne inorganic mercury,” *Talanta*, vol. 110, pp. 58–65, Jun. 2013, doi: 10.1016/j.talanta.2013.02.013.
- [145] A. Stamna and A. N. Anthemidis, “Sequential injection solvent dispersive micro solid phase extraction (SI-SD- μ SPE) platform coupled with atomic absorption

spectrometry for lead determination in water samples,” *Microchemical Journal*, vol. 156, p. 104820, Jul. 2020, doi: 10.1016/j.microc.2020.104820.

- [146] D. More, N. Khan, R. K. Tekade, and P. Sengupta, “An Update on Current Trend in Sample Preparation Automation in Bioanalysis: strategies, Challenges and Future Direction,” *Crit. Rev. Anal. Chem.*, vol. 55, no. 7, pp. 1461–1485, Oct. 2025, doi: 10.1080/10408347.2024.2362707.
- [147] G. S. de Novaes, J. B. de Oliveira, F. C. Lopes, E. F. Pedroso, P. S. de O. Patricio, and P. P. de Souza, “Evaluation of an automatic sample preparer in the development and validation of an analytical method for vial wall sorptive extraction,” *Microchemical Journal*, vol. 205, p. 111403, Oct. 2024, doi: 10.1016/j.microc.2024.111403.
- [148] S. Schär *et al.*, “A Flexible End-to-End Automated Sample Preparation Workflow Enables Standardized and Scalable Bottom-up Proteomics,” *Anal. Chem.*, vol. 97, no. 40, pp. 22116–22131, Oct. 2025, doi: 10.1021/acs.analchem.5c03829.
- [149] Y. Li, C. Liu, W. Shen, and S. Tang, “Recent advances in high-throughput automated sample preparation technologies in bioanalysis,” *Talanta*, vol. 300, p. 129171, Apr. 2026, doi: 10.1016/j.talanta.2025.129171.
- [150] G. Lasarte-Aragonés, R. Lucena, S. Cárdenas, and M. Valcárcel, “Effervescence-assisted dispersive micro-solid phase extraction,” *J. Chromatogr. A*, vol. 1218, no. 51, pp. 9128–9134, Dec. 2011, doi: 10.1016/j.chroma.2011.10.042.
- [151] G. Lasarte-Aragonés, R. Lucena, and S. Cárdenas, “Effervescence-Assisted Microextraction—One Decade of Developments,” *Molecules*, vol. 25, no. 24, p. 6053, Dec. 2020, doi: 10.3390/molecules25246053.
- [152] T. Liu *et al.*, “Recent advances regarding development of effervescence reaction-assisted microextraction techniques for determination of organic pollutants in complex media,” *Microchemical Journal*, vol. 207, p. 112249, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.microc.2024.112249.
- [153] E. Toti, V. Gouma, V. I. Karagianni, and D. L. Giokas, “A Revisit to Effervescence-Assisted Microextraction of Non-Polar Organic Compounds Using Hydrophobic Magnetic Nanoparticles—Application to the Determination of UV Filters in Natural Waters,” *Separations*, vol. 11, no. 11, p. 315, Nov. 2024, doi: 10.3390/separations11110315.
- [154] B. Udugama, P. Kadhiresan, A. Samarakoon, and W. C. W. Chan, “Simplifying Assays by Tableting Reagents,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 139, no. 48, pp. 17341–17349, Dec. 2017, doi: 10.1021/jacs.7b07055.
- [155] V. Y. C. Li, B. Udugama, P. Kadhiresan, and W. C. W. Chan, “Sequential Reagent Release from a Layered Tablet for Multistep Diagnostic Assays,” *Anal. Chem.*, vol. 94, no. 49, pp. 17102–17111, Dec. 2022, doi: 10.1021/acs.analchem.2c03315.

- [156] A. Dey and M. K. Purkait, "Effect of fatty acid chain length and concentration on the structural properties of the coated CoFe₂O₄ nanoparticles," *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, vol. 24, pp. 181–187, Apr. 2015, doi: 10.1016/j.jiec.2014.09.027.
- [157] S. Zuppolini, A. Salama, I. Cruz-Maya, V. Guarino, and A. Borriello, "Cellulose Amphiphilic Materials: Chemistry, Process and Applications," *Pharmaceutics*, vol. 14, no. 2, p. 386, Feb. 2022, doi: 10.3390/pharmaceutics14020386.
- [158] G. Thoorens, F. Krier, B. Leclercq, B. Carlin, and B. Evrard, "Microcrystalline cellulose, a direct compression binder in a quality by design environment—A review," *Int. J. Pharm.*, vol. 473, no. 1–2, pp. 64–72, Oct. 2014, doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.06.055.
- [159] H. Zhao, L. Zhao, X. Lin, and L. Shen, "An update on microcrystalline cellulose in direct compression: Functionality, critical material attributes, and co-processed excipients," *Carbohydr. Polym.*, vol. 278, p. 118968, Feb. 2022, doi: 10.1016/j.carbpol.2021.118968.
- [160] J. Scheirs, G. Camino, and W. Tumiatti, "Overview of water evolution during the thermal degradation of cellulose," *Eur. Polym. J.*, vol. 37, no. 5, pp. 933–942, May 2001, doi: 10.1016/S0014-3057(00)00211-1.
- [161] A. Z. A. Teixeira, "Hydroxypropylcellulose controlled release tablet matrix prepared by wet granulation: effect of powder properties and polymer composition," *Brazilian Archives of Biology and Technology*, vol. 52, no. 1, pp. 157–162, Feb. 2009, doi: 10.1590/S1516-89132009000100021.
- [162] B. Shiyani, S. Gattani, and S. Surana, "Formulation and Evaluation of Bi-layer Tablet of Metoclopramide Hydrochloride and Ibuprofen," *AAPS PharmSciTech*, vol. 9, no. 3, pp. 818–827, Sep. 2008, doi: 10.1208/s12249-008-9116-y.
- [163] T. A. Iranloye and E. L. Parrott, "Effects of Compression Force, Particle Size, and Lubricants on Dissolution Rate," *J. Pharm. Sci.*, vol. 67, no. 4, pp. 535–539, Apr. 1978, doi: 10.1002/jps.2600670424.
- [164] M. E. Johansson, "Granular magnesium stearate as a lubricant in tablet formulations," *Int. J. Pharm.*, vol. 21, no. 3, pp. 307–315, Oct. 1984, doi: 10.1016/0378-5173(84)90189-3.
- [165] N. Guijarro-Ramírez, R. Sánchez, and J.-L. Todolí, "Development of a Dispersive Liquid–Liquid Aerosol Phase Extraction Method for the Quantification of Ag, Cd, Cu, Ni, and Pb in Seawater by Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectroscopy," *ACS Omega*, vol. 9, no. 27, pp. 29422–29430, Jul. 2024, doi: 10.1021/acsomega.4c01615.
- [166] G. L. Wang, Y. G. Zhou, J. Bian, J. J. Huang, G. Y. Du, and S. J. Zhang, "Determination of trace heavy metals in seawater with 8-hydroxyquinoline solid

- phase extraction by ICP-OES,” *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.*, vol. 344, no. 1, p. 012127, Oct. 2019, doi: 10.1088/1755-1315/344/1/012127.
- [167] D. L. Giokas, E. K. Paleologos, and M. I. Karayannis, “Optimization of a multi-elemental preconcentration procedure for the monitoring survey of dissolved metal species in natural waters,” *Anal. Chim. Acta*, vol. 537, no. 1–2, pp. 249–257, Apr. 2005, doi: 10.1016/j.aca.2005.01.019.
- [168] D. T. Sawyer, “Metal-Gluconate Complexes,” *Chem. Rev.*, vol. 64, no. 6, pp. 633–643, Dec. 1964, doi: 10.1021/cr60232a003.
- [169] E. Rudnik, M. Wojnicki, and G. Włoch, “Effect of gluconate addition on the electrodeposition of nickel from acidic baths,” *Surf. Coat. Technol.*, vol. 207, pp. 375–388, Aug. 2012, doi: 10.1016/j.surfcoat.2012.07.027.
- [170] E. Rudnik, “Effect of gluconate ions on electroreduction phenomena during manganese deposition on glassy carbon in acidic chloride and sulfate solutions,” *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 741, pp. 20–31, Mar. 2015, doi: 10.1016/j.jelechem.2015.01.019.
- [171] P. Zhou *et al.*, “Magnetic effervescent tablets containing ionic liquids as a non-conventional extraction and dispersive agent for determination of pyrethroids in milk,” *Food Chem.*, vol. 268, pp. 468–475, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.foodchem.2018.06.099.
- [172] P. Warwick, N. Evans, and S. Vines, “Studies on Metal Gluconic Acid Complexes,” *MRS Proceedings*, vol. 932, p. 14.1, Mar. 2006, doi: 10.1557/PROC-932-14.1.
- [173] T. Schneckenburger, J. Riefstahl, and K. Fischer, “Adsorption of aliphatic polyhydroxy carboxylic acids on gibbsite: pH dependency and importance of adsorbate structure,” *Environ. Sci. Eur.*, vol. 30, no. 1, p. 1, Dec. 2018, doi: 10.1186/s12302-017-0129-6.
- [174] W. Z. (2024) Liang J, “Magnetic nanoparticles for drug/gene delivery. Magnetic Nanoparticles in Nanomedicine,” *Elsevier*, pp 207-245.
- [175] S. Gil, E. Castro, and J. F. Mano, “Synthesis and characterization of stable dicarboxylic pegylated magnetite nanoparticles,” *Mater. Lett.*, vol. 100, pp. 266–270, Jun. 2013, doi: 10.1016/j.matlet.2013.03.058.
- [176] L. Z. Fekri, M. Nikpassand, and M. Torabi, “Synthesis of new organic-inorganic hybride of Kit-6-NH₂@Vanillin@ α -methyleneacetophenone@ acridine-Cu(I) as a recoverable Lewis acid catalyst and its application for the synthesis of azoacridines,” *Results Chem.*, vol. 15, p. 102258, May 2025, doi: 10.1016/j.rechem.2025.102258.

- [177] A. Pedrosa and M. L. Serrano, “Solubilities of Sodium Gluconate in Water and in Aqueous Solutions of Ethanol and Methanol,” *J. Chem. Eng. Data*, vol. 45, no. 3, pp. 461–463, May 2000, doi: 10.1021/je990305x.
- [178] B. Wang, W. Liang, Z. Guo, and W. Liu, “Biomimetic super-lyophobic and super-lyophilic materials applied for oil/water separation: a new strategy beyond nature,” *Chem. Soc. Rev.*, vol. 44, no. 1, pp. 336–361, 2015, doi: 10.1039/C4CS00220B.
- [179] F. S. Mirnaghi, K. Goryński, A. Rodriguez-Lafuente, E. Boyacı, B. Bojko, and J. Pawliszyn, “Microextraction versus exhaustive extraction approaches for simultaneous analysis of compounds in wide range of polarity,” *J. Chromatogr. A*, vol. 1316, pp. 37–43, Nov. 2013, doi: 10.1016/j.chroma.2013.09.084.
- [180] Kaykhaii M (2021), “Introductory Chapter: Evolution of Sample Preparation. In: Sample Preparation Techniques for Chemical Analysis,” *IntechOpen*.
- [181] S. Mandal and S. Lahiri, “A review on extraction, preconcentration and speciation of metal ions by sustainable cloud point extraction,” *Microchemical Journal*, vol. 175, p. 107150, Apr. 2022, doi: 10.1016/j.microc.2021.107150.
- [182] X. Ma, L. Wang, Q. He, Q. Sun, D. Yin, and Y. Zhang, “A review on recent developments and applications of green sorbents-based solid phase extraction techniques,” *Advances in Sample Preparation*, vol. 6, p. 100065, May 2023, doi: 10.1016/j.sampre.2023.100065.
- [183] A. K. Malik, V. Kaur, and N. Verma, “A review on solid phase microextraction—High performance liquid chromatography as a novel tool for the analysis of toxic metal ions,” *Talanta*, vol. 68, no. 3, pp. 842–849, Jan. 2006, doi: 10.1016/j.talanta.2005.06.005.
- [184] S. Kumar, S. Satapathy, B. Das Kurmi, G. Das Gupta, and P. Patel, “Recent overview of microextraction of metal ions and pharmaceuticals by solidified floating organic drop microextraction techniques,” *Sep. Sci. Plus*, vol. 7, no. 6, Jun. 2024, doi: 10.1002/sscp.202400018.
- [185] I. Hotan Alsohaimi *et al.*, “Efficient extraction of heavy metals from aqueous environments using magnetic effervescent Tablet-Assisted ionic Liquid-Based dispersive Solid-Phase microextraction,” *J. Mol. Liq.*, vol. 393, p. 123663, Jan. 2024, doi: 10.1016/j.molliq.2023.123663.
- [186] P. Zhou *et al.*, “Development of an effervescent tablet microextraction method using NiFe_2O_4 -based magnetic nanoparticles for preconcentration/extraction of heavy metals prior to ICP-MS analysis of seafood,” *J. Anal. At. Spectrom.*, vol. 34, no. 3, pp. 598–606, 2019, doi: 10.1039/C8JA00331A.