



# Deep Eutectic Solvents, Preparation, Characteristics and Applications in Solid and Liquid Microextraction

T. Khezeli<sup>1\*</sup>, A. Daneshfar<sup>2</sup>

1- Assistant Professor of Analytical Chemistry, Ilam University

2- Professor of Analytical Chemistry, Lorestan University

Email, daneshfar.a@lu.ac.ir

## Abstract

*Deep eutectic solvents are a new class of ionic liquids that are produced by forming hydrogen bonds between hydrogen bond donors and acceptors. These green and stable solvents are usually prepared by heating the components at a gentle temperature and stirring until a clear and homogeneous liquid appears. Due to the availability of components of these solvents, low toxicity, biodegradability, recyclability, easy preparation and the ability to adjust physical/chemical properties, they have many applications in different fields. Low vapor pressure and high purity has made these solvents a suitable alternative to common organic solvents in extraction processes. Since one of the concerns of green chemistry is the use of environmentally friendly solvents in laboratory works, especially in the extraction processes, therefore, in this review article, firstly, the preparation methods and physical/chemical properties of deep eutectic solvents are discussed, and then the application of these solvents are discussed in liquid and solid phase microextractions.*

Received: 14 January 2024

Accepted: 30 June 2024

Page Number: 80-101

## Keywords:

Deep Eutectic Solvents,  
Physical/ Chemical  
Property,  
Liquid Phase  
Microextraction,  
Solid Phase  
Microextraction

## Please Cite this Article Using:

Khezeli, T., & Daneshfar, A. (2025). Deep eutectic Solvents, Preparation, Characteristics and Applications in Solid and Liquid Microextraction. *Iranian Chemical Engineering Journal*, 24(139), 80-101, [In Persian].



## حلال‌های اتکتیک عمیق، آماده‌سازی، ویژگی‌ها و کاربرد آن‌ها در میکرواستخراج فاز جامد و مایع

طاهره خزلی<sup>۱\*</sup>، علی دانش فر<sup>۲</sup>

۱- استادیار شیمی تجزیه، دانشگاه ایلام

۲- استاد شیمی تجزیه، دانشگاه لرستان

پیام نگار: [t.khezeli@ilam.ac.ir](mailto:t.khezeli@ilam.ac.ir)

### چکیده

حلال‌های اتکتیک عمیق، دسته جدیدی از مایعات یونی هستند که به واسطه ایجاد پیوند هیدروژنی بین دهنده‌ها و پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی، تولید می‌شوند. این حلال‌های سبز و پایدار، معمولاً با حرارت دادن اجزاء در دمای ملایم و تحت هم‌زدن تازمانی که یک مایع شفاف و همگن ظاهر شود، به وجود می‌آیند. به دلیل در دسترس بودن اجزای این حلال‌ها، سمیت کم، زیست‌تخریب پذیری، قابلیت بازیافت، تهیه آسان و قابلیت تنظیم خواص فیزیکی/شیمیایی کاربردهای فراوانی در زمینه‌های مختلف دارند. فشار بخار کم و خلوص بالا سبب شده که این حلال‌ها جایگزین مناسبی برای حلال‌های آلی متداول در فرایندهای استخراج باشند. از آنجایی که یکی از دغدغه‌های شیمی سبز استفاده از حلال‌های دوستدار محیط زیست در کارهای آزمایشگاهی به ویژه فرایندهای استخراج است، لذا در این مقاله مروری، ابتدا در مورد روش‌های تهیه و خواص فیزیکی/شیمیایی حلال‌های اتکتیک عمیق بحث می‌شود و سپس، به کاربرد این حلال‌ها در میکرواستخراج‌های فاز مایع و جامد پرداخته می‌شود.

### کلیدواژه‌ها:

حلال‌های اتکتیک عمیق،  
خواص فیزیکی/شیمیایی،  
میکرواستخراج فاز مایع،  
میکرواستخراج فاز جامد

\* ایلام، دانشگاه ایلام، دانشکده علوم پایه

استناد به مقاله:

خزلی، طاهره، و دانش فر، علی. (۱۴۰۴). حلال‌های اتکتیک عمیق، آماده‌سازی، ویژگی‌ها و کاربرد آن‌ها در میکرواستخراج فاز جامد و مایع، نشریه مهندسی شیمی ایران، ۲۴ (۱۳۹)، ۸۰-۱۰۱.

## ۱. مقدمه

هدف شیمی سبز به‌عنوان یک رویکرد جدید، کاهش تأثیرات فرایندهای شیمیایی بر محیط زیست و کرهٔ خاکی است. در سال ۱۹۹۱ آناستاس<sup>۱</sup> و همکارانش اصول دوازده‌گانهٔ شیمی سبز را به‌منظور کاهش خطرات زیست‌محیطی ناشی از فعالیت‌های شیمیایی ارائه کردند. این ۱۲ اصل عبارت‌اند از: (۱) جلوگیری از تولید فاضلاب، (۲) طراحی مواد شیمیایی و محصولات ایمن‌تر، (۳) طراحی سنتزهای شیمیایی با خطر کمتر، (۴) استفاده از مواد اولیهٔ تجدیدپذیر، (۵) استفاده از کاتالیزورها، (۶) کاهش مشتقات شیمیایی، (۷) اقتصاد اتمی، (۸) استفاده از حلال‌ها و شرایط واکنش ایمن‌تر، (۹) افزایش بهره‌وری انرژی، (۱۰) طراحی مواد شیمیایی و محصولات تخریب‌پذیر پس از استفاده، (۱۱) بررسی لحظه‌ای برای جلوگیری از آلودگی و (۱۲) به حداقل رساندن احتمال بروز حوادث [۱].

باتوجه به کاربردهای بسیار وسیع و متنوع حلال‌ها در زمینه‌های مختلف، مانند: استخراج و پیش‌تغلیظ، الکتروشیمی، حذف، سنتز مواد آلی، ذخیرهٔ انرژی و غیره، سبز بودن حلال و تولید آن از منابع تجدیدپذیر به‌ویژه هنگامی که فرایندهای شیمیایی در مقیاس صنعتی مد نظر باشد، بسیار حائز اهمیت است. یکی از مواردی که توجه دانشمندان را جلب کرده و تلاش‌های زیادی نیز در پی آورده است، استفاده از حلال‌های سبز به‌جای حلال‌های آلی فرار و غالباً سمی در فرایندهای شیمیایی به‌ویژه در زمینهٔ استخراج است.

معرفی دستهٔ جدیدی از حلال‌های سبز به‌نام مایعات یونی<sup>۲</sup> چشم‌انداز جدیدی را به‌روی محققان باز کرد. این حلال‌ها اغلب از راه برهم‌کنش‌های کولمبی، واندروالسی و پیوندهای هیدروژنی بین کاتیون‌های نامتقارن و حجیم آلی، مانند: ایمیدازولیوم، پیرولیدینیوم، پیریدینیوم و یا آمونیوم با آنیون‌های مختلفی، از قبیل: Cl<sup>-</sup>، BF<sub>4</sub><sup>-</sup>، PF<sub>6</sub><sup>-</sup> و NTF<sub>2</sub><sup>-</sup> تهیه می‌شوند [۲ و ۳].

از جمله ویژگی‌های مایعات یونی که سبب جای‌گزینی آن‌ها با حلال‌های آلی متداول شده است، گران‌روی بالا، فشار بخار پایین، عدم اشتعال‌پذیری و پایداری حرارتی بالای آن‌ها است. با این وجود، طولانی بودن زمان سنتز آن‌ها، بازده تولید کمتر از ۱۰۰ درصد و خلوص پایین محصولات که بر خواص فیزیکی آن‌ها بسیار موثر است، تغییر رنگ آن‌ها در حضور مقادیر ناچیزی از حلال آلی،

حساس بودن آن‌ها به رطوبت، سمی بودن، پایین بودن قابلیت زیست‌تجزیه‌پذیری و اعمال جو نیتروژن و دمای کنترل‌شده در طول سنتز از کاستی‌های مایعات یونی به‌شمار می‌رود [۵ و ۴].

برای غلبه بر کاستی‌های مایعات یونی، حلال‌های نوظهوری به‌نام حلال‌های اتکتیک عمیق<sup>۳</sup> (DESs) تولید شدند. واژهٔ اتکتیک از ریشهٔ یونانی «eutektos» به معنی «آسان‌ذوب شدن» گرفته شده است که به «کاهش نقطهٔ ذوب پس از اختلاط» تعبیر می‌شود [۶]. یک سامانهٔ اتکتیک مخلوطی از دو جزء است که نقطهٔ ذوبی پایین‌تر از هر یک از اجزاء را نشان می‌دهد. در سال ۲۰۰۳ برای اولین بار آبت<sup>۴</sup> و همکارانش، مخلوط اتکتیک تشکیل‌شده از کلرید کلراید (ChCl) با نقطهٔ ذوب ۳۰۲ درجهٔ سلسیوس و اوره با نقطهٔ ذوب ۱۳۳ درجهٔ سلسیوس را با نسبت ۲،۱ گزارش کردند [۷]. DESها غالباً از مخلوط اسیدها و بازهای لوئیس/برونستد یا در تعریف دیگر از مخلوط کردن دو جزء دهنده و پذیرندهٔ پیوند هیدروژنی (غالباً ChCl) تهیه می‌شوند. ChCl یک نمک آمونیوم نوع چهارم به‌دست‌آمده از زیست‌توده‌ها و ذخایر فسیلی است که بسیار ارزان، زیست‌تجزیه‌پذیر و غیر سمی است. به این دلیل DESهای بر پایهٔ ChCl به‌عنوان مایعات یونی «زیست‌تجدیدشدنی» یا «سازگار با محیط زیست» شناخته شده‌اند. هزینهٔ آماده‌سازی پایین، تهیهٔ آسان و سریع، زیست‌تجزیه‌پذیری، سازگاری با محیط زیست، سمیت پایین، بازده تولید و خلوص ۱۰۰ درصدی از مهم‌ترین برتری‌های DESها نسبت به مایعات یونی است [۹ و ۸].

## ۲. طبقه‌بندی DESها

چگونگی انتخاب اجزای DES هنوز هم به‌خوبی درک نشده است. به نظر می‌رسد که پروتون‌خواهی<sup>۵</sup> یا مقادیر pK<sub>a</sub> نقش مهمی در قوی بودن پیوند هیدروژنی بین اجزاء دارد. DESها را می‌توان با توجه به ماهیت عامل کمپلکس‌کننده به پنج دسته (نوع I تا نوع V) طبقه‌بندی کرد. به‌طور کلی، فرمول عمومی DESها Ca<sup>+</sup>X<sup>-</sup>zY است، که در آن Ca<sup>+</sup> کاتیون آمونیوم/فسفونیوم/سولفونیوم یا ChCl و X به‌طور کلی، یک باز لوئیس (غالباً کلرید/یون هالید) است. Y اسید لوئیس/برونستد و z تعداد مولکول‌های Y است که با X (یون هالید) در تعامل هستند [۱۰].

3. Deep Eutectic Solvents (DESs)  
4. Abbott  
5. Proton Affinity

1. Anastas  
2. Ionic Liquids

THEDES به حلال‌هایی اطلاق می‌شود که در آن‌ها از داروهایی مانند ایوپوروفن به‌عنوان یکی از اجزای سازنده DES‌ها استفاده شده است [۱۷-۱۹]. PQES‌ها از ترکیب پلیمرهایی مانند پلی‌اتیلن گلیکول، P123<sup>5</sup> و غیره با دهنده‌های پیوند هیدروژنی مثل اسیدهای کربوکسیلیک و آمیدها تولید می‌شوند [۲۰]. هنگامی که جزء دهنده پیوند هیدروژنی یک DES قابل پلیمریزاسیون باشد، می‌توان آن را حلال اتکتیک عمیق پلیمری یا پلیمریزه‌شده نامید [۲۱ و ۲۲].

از دیدگاه دیگر DES‌ها به دو دسته آب‌دوست و آب‌گریز تقسیم‌بندی می‌شوند. به دلیل نوع فعل و انفعالات پیوند هیدروژنی، DES‌های گزارش شده تا سال ۲۰۱۵ عمدتاً آب‌دوست بودند که به راحتی در آب حل می‌شدند. حلالیت آن‌ها در آب به ماهیت اجزای مورد استفاده بستگی دارد. استفاده از DES‌های آب‌دوست به دلیل انحلال‌پذیری آن‌ها در آب در برخی از زمینه‌های مهم، مانند تصفیه آب و فاضلاب امکان‌پذیر نبود. به علاوه، آن‌ها فقط به‌عنوان محیطی برای ترکیبات قطبی مناسب بودند. کاربرد محدود آن‌ها در نمونه‌های آبی و تخریب ساختار DES در محیط آبی، محققان را وادار کرد که در مورد تهیه DES‌های آب‌گریز تلاش کنند. اولین DES‌های آب‌گریز گزارش شده، مخلوطی از نمک‌های تترا آلکیل آمونیوم برومید با زنجیره طولانی همراه با اسیدهای آلی بازنجیره بلند بودند که دمای ذوب پایینی را از ۱۶/۶۵- تا ۸/۹۵ درجه سلسیوس نشان می‌دادند [۲۳].

در سال‌های گذشته، اصطلاح DES‌های آب‌گریز برای توصیف DES نامحلول در آبی استفاده می‌شد که از هر دو جزء آب‌دوست (مانند نمک آمونیوم چهارتایی محلول در آب به‌عنوان پذیرنده پیوند هیدروژنی) و آب‌گریز (مانند اسید چرب یا الکل به‌عنوان دهنده پیوند هیدروژنی) تشکیل شده بود [۲۴ و ۲۵]. این تعریف در سال ۲۰۲۰ از طرف شیشوف<sup>۶</sup> انتقاد شد [۲۶]. آن‌ها مشاهده کردند که DES‌های آب‌گریز حاوی نمک آمونیوم چهارتایی محلول در آب یا اسیدهای کربوکسیلیک بازنجیره کوتاه (شامل اسید استیک، اسید ۲-اکسوپروپانوئیک، اسید ۴-اکسوپنتانوئیک و اسید بوتانوئیک) در آب ناپایدار هستند. هنگامی که این نوع DES‌ها با آب تماس پیدا می‌کنند، جزء محلول در آب حل می‌شود و به دنبال آن DES

DES نوع I و نوع II به ترتیب، اغلب از ترکیب نمک آمونیوم چهارتایی (ChCl) با کلرید فلزات (به‌عنوان مثال ZnCl<sub>2</sub>) یا کلرید فلزات هیدراته (به‌عنوان مثال FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O) حاصل می‌شوند [۱۱]. نقطه ذوب DES نوع II نسبت به نوع I به دلیل آبدار بودن نمک فلزی- که باعث کاهش بیشتر انرژی شبکه می‌شود- پایین تر است [۱۰].

نوع III از مخلوط نمک آمونیوم چهارتایی و دهنده‌های پیوند هیدروژنی، مانند آمیدها، اسیدهای کربوکسیلیک، الکل‌ها و غیره حاصل می‌شود که بیشترین استفاده را در کارهای پژوهشی دارد [۱۲]. نوع IV از کلرید فلزات هیدراته و دهنده‌های پیوند هیدروژنی تشکیل شده است؛ در حالی که نوع V به مخلوطی از اجزای غیر یونی، یعنی پذیرنده‌ها و دهنده‌های پیوند هیدروژنی مولکولی می‌پردازد [۱۳ و ۱۴]. متداول‌ترین دهنده‌های پیوند هیدروژنی عبارت‌اند از: اوره، تیواوره، اتیلن گلیکول، گلیسرول، استامید، قندهایی مانند گلوکز، فروکتوز و سوربیتول و اسیدهای کربوکسیلیک. ChCl، متیل تری‌فنیل فسفونیوم برومید، N و N-دی‌اتیل اتانول آمونیوم کلرید و تتراپتیل آمونیوم کلرید نیز پرکاربردترین پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی به‌شمار می‌روند.

اگرچه پیوند هیدروژنی به‌عنوان برهم‌کنش اصلی بین اجزای پذیرنده و دهنده پیوند هیدروژنی در DES‌ها گزارش شده است (به‌ویژه برای DES نوع V) اما پیوندهای یونی در نمک (های) آلی تشکیل‌دهنده DES‌های نوع I تا IV را نمی‌توان نادیده گرفت [۱۵]. در دسته‌بندی دیگر می‌توان DES‌ها را به حلال‌های اتکتیک عمیق طبیعی<sup>۱</sup> (NADES)، حلال‌های اتکتیک عمیق درمانی<sup>۲</sup> (THEDES)، حلال‌های پلی شبه اتکتیک<sup>۳</sup> (PQES) و حلال‌های اتکتیک عمیق پلیمری<sup>۴</sup> (PODES) تقسیم کرد. NADES‌ها از متابولیت‌های سلولی، مانند الکل‌ها، اسیدهای آمینه، اسیدهای آلی و قندها مشتق شده‌اند. از آنجایی که این ترکیبات منشأ طبیعی دارند، از عنوان حلال‌های اتکتیک عمیق طبیعی برای آن‌ها استفاده شد [۱۶]. همانند DES‌ها، NADES‌ها نیز از نظر شیمیایی حلال‌هایی هستند که از ترکیب دهنده‌ها و پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی در نسبت‌های مولی مناسب از راه تشکیل پیوند هیدروژنی تهیه می‌شوند. می‌توان اشاره کرد که هیچ تمایز واضحی بین DES و NADES وجود ندارد.

1. Natural Deep Eutectic Solvents (NADESs)  
 2. Therapeutic Deep Eutectic Solvents (THEDESs)  
 3. Poly-Quasi Eutectic Solvents (PQESs)  
 4. Polymeric Deep Eutectic Solvents (PODESs)

5. Polyethylene-Polypropylene-Polyglycol Triblock Copolymer  
 6. Shishov

تجزیه می‌شود. لذا، این نوع سامانه‌ها از دسته DESهای آب‌گریز کنار گذاشته شدند و DESهای شبه آب‌گریز نامیده شدند. DESهای آب‌گریز از دو یا چند ترکیب نامحلول در آب تشکیل شده‌اند، در آب نامحلول اند و یا این که انحلال پذیری ناچیزی دارند. به‌طور کلی، DESهای آب‌گریز دو دسته هستند: یونی و غیر یونی. DESهای آب‌گریز یونی، عمدتاً ترکیبی از نمک‌های آمونیوم چهارتایی با زنجیره‌های آلکیل بلند با الکل‌های بازنجیره طولانی، اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع به‌عنوان دهنده‌های پیوند هیدروژنی هستند. از سوی دیگر، DESهای آب‌گریز غیر یونی تنوع کمتری دارند و عموماً از ترکیبات مبتنی بر تری‌نئوئید، مانند DL- منتول، L- منتول و تیمول به‌عنوان پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی و اسیدهای کربوکسیلیک، ترکیبات طبیعی مانند کامفور یا ترکیبات دارویی (به‌عنوان مثال، لیدوکائین) به‌عنوان دهنده‌های پیوند هیدروژنی تشکیل شده‌اند [۲۷-۲۹].

با این حال، به دلیل دردسترس نبودن ترکیبات آلی تعداد DESهای آب‌گریز غیر یونی، کاملاً محدود است. از آنجایی که برخی از اجزاء در DESهای آب‌گریز غیر یونی می‌توانند هر دو نقش (دهنده و پذیرنده) را ایفا کنند، تشخیص اجزای دهنده و پذیرنده پیوند هیدروژنی در آنها بسیار دشوار است [۲۸]. DESهای آب‌گریز غیر یونی می‌توانند به برخی مشکلات مرتبط با DESهای آب‌گریز یونی، مانند: هزینه بالاتر نمک‌های آمونیوم چهارتایی با گروه‌های آلکیل بزرگ، آب‌گریزی و گرانروی غلبه‌کنند، اما برهم‌کنش‌های آنها هنوز نامشخص است [۳۰].

### ۳. تهیه DESها

هر پنج نوع DES را می‌توان با روش گرمادهی تهیه کرد. در این روش، برای کمک به حل شدن اجزاء، مخلوط را حرارت می‌دهند و به هم می‌زنند. به هم زدن مداوم اجزای مخلوط شده در دمای حدود ۱۰۰ درجه سلسیوس تا زمانی که مایعی همگن و شفاف تشکیل شود، ادامه دارد. این فرایند می‌تواند از ۶۰ تا ۹۰ دقیقه طول بکشد [۳۱ و ۳۲]. در طول فرایند گرمایش، واکنش‌های شیمیایی در فرایند دخیل نیست، لذا این فرایند را می‌توان به‌عنوان «آماده‌سازی» و نه سنتز نام برد [۳۳]. علاوه بر روش متداول گرمایش، از روش‌هایی مانند: آسیاب کردن اجزاء به کمک هاون، خشک کردن

انجمادی، تبخیر در خلأ، اکستروژن پیچ دوقلو<sup>۱</sup>، امواج‌دهی با ریزموج و فراصوت نیز می‌توان برای تهیه DESها استفاده کرد.

روش آسیاب کردن فلوریندا<sup>۲</sup> و همکارانش - که برای تهیه DES بر پایه کولینیم کلراید و اسیدهای کربوکسیلیک معرفی شد - شامل آسیاب کردن دهنده‌ها و پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی با استفاده از هاون در دمای اتاق است تا زمانی که یک مخلوط همگن به دست آید [۳۴]. این روش برای جلوگیری از تشکیل محصولات جانبی در طول فرایند گرمایش مفید است. با این حال، DESهای تولید شده به دلیل کامل مخلوط نشدن اجزاء از کیفیت مناسبی برخوردار نیستند [۳۲].

روش خشک کردن انجمادی، شامل: مخلوط کردن اجزاء و حل کردن آنها در کمترین مقدار آب یون‌زدایی شده، سانتریفیوژ و سپس، سرد کردن مخلوط تا دمای منفی ۸۰ درجه سلسیوس و در نهایت، خشک کردن انجمادی آنها برای رسیدن به یک مایع گران‌رو و شفاف است [۳۵]. برخلاف روش متداول گرمادهی، روش خشک کردن انجمادی توجه محققان را از این منظر به خود جلب کرده است که می‌تواند از اتلاف اجزای تشکیل دهنده - به دلیل تبخیر ناشی از حرارت‌دهی در هنگام تهیه DES - جلوگیری کند [۳۲]. روش تبخیر در خلأ برای اولین بار برای تهیه NADESها استفاده شد؛ بدین صورت که دهنده‌ها و پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی در آب حل می‌شود و سپس، آب در خلأ در دمای ۵۰ درجه سلسیوس برای تولید DES تبخیر می‌شود. این روش از دمای نسبتاً پایین تری در مقایسه با روش گرمادهی استفاده می‌کند و معمولاً برای تهیه DESهایی که اجزای سازنده آنها نقطه ذوب بالاتری دارد، استفاده می‌شود [۳۶].

هنگامی که هدف، تهیه DES در مقیاس بزرگ باشد، روش اکستروژن پیچ دوقلو کارآمدتر است. این روش یک رویکرد مکانیکی با استفاده از یک اکسترودر پیچ دوقلو است که برای غلبه بر محدودیت‌های روش گرمادهی و به هم زدن در طول آماده‌سازی مقادیر زیاد DES استفاده شده است. در این روش دو پیچ چرخان متقابل (یکی انتقال دهنده و دیگری مخلوط‌کننده اجزاء) در یک بشکه فولادی ضد زنگ قرار گرفته‌اند. بخش انتقال دهنده، مواد را به جلو حرکت می‌دهد و بخش مخلوط‌کننده هنگام عبور مواد، نیروی زیادی

1. Twin Screw Extrusion  
2. Florindo

DES در مقایسه با حلال‌های مولکولی معمولی بیشتر است و همین ویژگی باعث افزایش هزینه‌های تولید آن‌ها در مقیاس بزرگ می‌شود [۴۱]. به‌عنوان مثال، در دمای ۲۵ درجه سلسیوس، گران‌روی آب ۰/۵۶ سانتی‌پواز و گران‌روی DES‌های تشکیل‌شده از ChCl و اوره ۷۵۰ سانتی‌پواز است [۳۶]. به‌طور کلی، گران‌روی DES‌ها به ماهیت شیمیایی اجزای حلال، مانند نوع و نسبت مولی دهنده و پذیرنده پیوند هیدروژنی، دما و محتوی آب آن‌ها وابسته است. استفاده از مشتقات قندی (مانند زایلیتول و سوربیتول) و اسیدهای کربوکسیلیک (مانند مالونیک اسید) به‌عنوان دهنده پیوند هیدروژنی DES‌هایی با گران‌روی بالا (به‌عنوان مثال ۱۲۷۳۰ سانتی‌پواز در ۳۰ درجه سلسیوس برای ChCl/سوربیتول) به‌علت برهم‌کنش‌های قوی پیوند هیدروژنی در شبکه سه‌بعدی ایجاد می‌کند [۴۲]. تحقیقات نشان داده‌است که حتی مقادیر کم آب می‌تواند به‌طور قابل توجهی گران‌روی DES‌ها را کاهش دهد. گران‌روی کمتر منجر به افزایش عملکرد انتقال جرم و بهبود کارایی جداسازی می‌شود. اضافه کردن آب به DES‌ها منجر به تغییراتی در خواص فیزیکی/شیمیایی آن‌ها می‌شود که عمدتاً ناشی از برهم‌کنش‌های پیوند هیدروژنی بین دهنده‌ها و پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی موجود در اجزای DES‌ها و مولکول‌های آب است [۴۳].

به‌طور کلی، DES‌ها (عمدتاً DES‌های نوع IV) چگال‌تر از آب و سایر حلال‌های آلی متداول هستند. بدین معنی که معمولاً در طول فرایند استخراج مایع-مایع در پایین‌ترین لایه ظاهر می‌شوند [۴۴]. همان‌طور که در جدول (۱) گزارش شده‌است، چگالی اکثر DES‌ها تقریباً بین  $1/36 - 1/10$  g/cm<sup>3</sup> است؛ یعنی که معمولاً در کاربردهای دوفازی از آب سنگین‌تر هستند. کشش سطحی DES‌ها به‌شدت تحت تأثیر ترکیب آن‌ها قرار می‌گیرد. گروه‌های هیدروکسیل در دهنده‌های پیوند هیدروژنی به دلیل توانایی پیوند هیدروژنی آن‌ها می‌توانند منجر به کشش سطحی بالاتر DES‌ها شوند. به‌طور خاص، کشش سطحی DES‌ها با افزایش اندازه پذیرنده پیوند هیدروژنی در ترکیب با یک نوع دهنده‌های پیوند هیدروژنی در همان دما افزایش می‌یابد [۴۵].

واقعیت این است که DES‌ها فشار بخار بسیار کمتری نسبت به حلال‌های معمولی دارند. به‌عنوان مثال، در مقایسه با فشار بخار حلال‌هایی مانند دی‌کلرومتان و دی‌اتیل اتر، که به ترتیب مقادیر

را بر روی مواد اعمال می‌کند. بعد از پیش‌گرمایش تمام بخش‌های اکسترودر پیچ دوقلو، دهنده‌ها و پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی به مخزن اضافه می‌شوند [۳۷]. روش تابش‌دهی با ریزموج، عموماً روش سریع‌تر و ارزان‌تری برای تولید DES است. در این روش، دهنده‌ها و پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی به مدت ۲۰ ثانیه زیر تابش امواج ریزموج قرار می‌گیرند. باین‌حال، بهینه‌سازی دقیق زمان گرمایش، قدرت و انتخاب اجزاء در این روش مهم است [۳۸]. DES‌ها را می‌توان با استفاده از امواج فراصوت نیز تهیه کرد. در این روش، مقادیر استوکیومتری مناسب از دهنده‌ها و پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی در یک ظرف شیشه‌ای مخلوط می‌شود و ظرف در بسته برای مدت زمان مشخصی و تحت دمای خاصی در حمام فراصوت قرار می‌گیرد [۳۹].

#### ۴. خصوصیات فیزیکی و شیمیایی DES‌ها

مطالعات زیادی در مورد خواص فیزیکی/شیمیایی DES‌ها از طرف محققان انجام گرفته‌است. در جدول (۱) متداول‌ترین خواص فیزیکی/شیمیایی DES‌ها گزارش شده‌است. با تغییر ترکیب دهنده و پذیرنده پیوند هیدروژنی، می‌توان DES‌هایی را تهیه کرد که خواص مختلف مورد نیاز را در زمینه مورد نظر برآورده کند و کارایی حلال را به حداکثر برساند. در این بخش، به شرح خصوصیات فیزیکی/شیمیایی DES‌ها از جمله: نقطه انجماد، گران‌روی، چگالی، کشش سطحی، فشار بخار، اسیدیته و بازیسیته پرداخته می‌شود.

دمای انجماد بیشتر DES‌ها به‌طور قابل توجهی کمتر از نمک مذاب است (معمولاً ۵۵- تا ۱۸۶/۶۵ درجه سلسیوس) که ممکن است به دلیل تشکیل پیوندهای هیدروژنی بین دهنده‌ها و پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی باشد. نقطه انجماد DES‌ها معمولاً با قوی‌تر شدن پیوندهای هیدروژنی کاهش می‌یابد. در مقایسه با نقطه ذوب مواد دهنده و پذیرنده پیوند هیدروژنی که DES‌ها را تشکیل می‌دهند، نقطه انجماد DES‌ها به‌طور کلی بین ۲۰ تا ۱۲۰ درجه سلسیوس کاهش می‌یابد [۴۰]. با توجه به داده‌های جدول (۱) واضح است که تعداد DES‌های مایع در دمای اتاق بسیار محدود است و می‌توان به این نتیجه رسید که انتخاب نوع دهنده و پذیرنده پیوند هیدروژنی در تشکیل DES‌های با نقطه انجماد پایین یک نکته ضروری محسوب می‌شود.

گران‌روی DES‌ها به دلیل شبکه پیوند هیدروژنی گسترده بین اجزای

۱۰۲ کیلو پاسکال و ۱۲۳ کیلو پاسکال را در دمای ۴۰ درجه سلسیوس نشان می‌دهند [۴۶]. فشار بخار ۱- تترا دکانول، DL- منتول بانسبت مولی ۲,۱ در همان دما از ۱۶ پاسکال تجاوز نمی‌کند. این تفاوت در مقایسه حلال‌های آلی با DES‌های یونی که نمک یکی از اجزای تشکیل‌دهنده آنها است، بیشتر است [۴۷]. فشار بخار کمتر DES‌ها نسبت به اجزای خالص آنها در نتیجه برهم‌کنش‌های مطلوب، عمدتاً از نوع پیوندهای هیدروژنی، بین اجزاء است. این امر برای DES‌های یونی و غیر یونی صادق است، حتی زمانی که اجزای آنها فشار بخار بسیار پایینی دارند. به عنوان مثال، فشار بخار ChCl، اوره (۲,۱) در ۱۰۰ درجه سلسیوس ۱/۳۳ پاسکال است، در حالی که برای اوره خالص در همان

دما ۱/۹۷ پاسکال است [۴۸]. اسیدیته و قلیابیت DES‌ها تأثیر به‌سزایی در طراحی بسیاری از واکنش‌های آلی و بهینه‌سازی شرایط اعمالی آنها دارند، به‌ویژه زمانی که از آنها به عنوان کاتالیزور استفاده می‌شود. این ویژگی به شدت به ماهیت اجزای تشکیل‌دهنده DES و ترکیب آنها وابسته است. اسیدیته/بازیسیته DES‌ها معمولاً با تابع اسیدیته هامت<sup>۱</sup> یا با اندازه‌گیری pH ارزیابی می‌شود. به عنوان مثال، مقدار تابع هامت برای ChCl، اوره (۲,۱) ۱۰/۸۶ است که بازی بودن این حلال را نشان می‌دهد [۵۴]. هنگامی که مشتق‌های فنل به عنوان دهنده پیوند هیدروژنی در ترکیب با ChCl به کار می‌روند، DES‌های حاصل، همیشه pH خنثی را نشان می‌دهند [۵۱].

جدول ۱. متداول‌ترین خواص فیزیکی / شیمیایی انواع مختلفی از DES‌ها.

Table 1. The most common physical/chemical properties of different types of DESs

HBD <sup>a</sup>	HBA <sup>b</sup>	HBD,HBA (mol,mol)	Melting point (°C)	Freezing point (°C)	Viscosity (cP)/(Temperature)	Density (g/cm <sup>3</sup> )	Ref.
Urea	ChCl	2,1	134	12	750/(25)	1.250	[7]
Urea	ChCl	2,1	134	12	169/(40)	-	[7]
Thiourea	ChCl	2,1	175	69	-	-	[7]
1-Methyl urea	ChCl	2,1	93	29	-	-	[7]
1,3-Dimethyl urea	ChCl	2,1	102	70	-	-	[7]
Acetamide	ChCl	2,1	80	81	-	-	[7]
Acetamide	ZnCl <sub>2</sub>	4,1	-	-	-	1.36	[14]
Ethylene glycol	ChCl	2,1	-12.9	-66	36/(20)	-	[49]
Ethylene glycol	ChCl	2,1	-	-	37/(25)	1.12	[50]
Ethylene glycol	ChCl	3,1	-	-	19/(20)	1.12	[50]
Ethylene glycol	ChCl	4,1	-	-	19/(20)	-	[50]
Glycerol	ChCl	2,1	17.8	-40	376/(20)	1.18	[51]
Xylitol	ChCl	1,1	96	LRT	5230/(30)	-	[52], [51]
Resorcinol	ChCl	4,1	110	87	-	-	[12]
D-Sorbitol	ChCl	1,1	99	LRT	12730/(30)	-	[52], [51]
Citric acid	ChCl	1,1	149	69	-	-	[69]
Malonic acid	ChCl	1,1	135	10	1124/(25)	1.25	[69]
Oxalic acid	ChCl	1,1	190	34	-	-	[69]
Levulinic acid	ChCl	2,1	32	LRT	-	-	[52]
Benzoic acid	ChCl	1,1	122	95	-	-	[69]
Menthol	Decanoic acid	2,1	-	186.65	27.67/(25)	0.89	[53]
Menthol	Thymol	1,1	-	151.25	53.14/(25)	0.93	[53]
Urea	EAC	1.5 , 1	-	-	128/(25)	1.14	[53]
Glycerol	MTPB	3,1	-	-5.55	58.94	1.30	[53]
Ethylene glycol	MTPB	4,1	-	-49.34	51.29	1.23	[53]

a) Hydrogen bond donor

b) Hydrogen bond acceptor

LRT, liquid at room temperature; EAC, ethylammonium chloride; MTPB, Methyl triphenylphosphonium bromide.

## ۵. کاربرد DESها در روش‌های میکرواستخراج

DESها به‌عنوان یک حلال سازگار با محیط زیست برای استخراج گونه‌های متنوعی در روش‌های میکرواستخراج به‌کاررفته‌اند. DESها حلالیت مطلوبی را برای ترکیبات مختلف نشان می‌دهند. این ویژگی به دلیل ساختار شبکه پیوند هیدروژنی DESها است که تعامل قوی با مولکول‌های گونه را امکان‌پذیر می‌کند. صرف‌نظر از این‌که DESهای آب‌گریز به‌خوبی DESهای آب‌دوست مطالعه نشده‌اند و هنوز اطلاعات مهمی در مورد این حلال‌ها از نظر بنیادی وجود ندارد، اما در تحقیقات مختلفی، استفاده و آزمایش شده‌اند. به‌طور خاص، حلالیت ضعیف یا غیر قابل امتزاج بودن DESهای آب‌گریز در آب، آن‌ها را به حلال‌های امیدوارکننده‌ای در فرایندهای تصفیه آب تبدیل کرده‌است. علاوه بر این، DESهای آب‌گریز به دلیل تهیه آسان، راندمان استخراج بالا، قابلیت بازیافت و غیره به‌عنوان حلال‌های مناسبی در فرایندهای استخراج استفاده می‌شوند. از طرفی، DESهای آب‌گریز ماهیت بسیار قابل تنظیمی دارند؛ زیرا از راه دستکاری انواع مختلف دهنده و پذیرنده پیوند هیدروژنی و نسبت‌های مولی، می‌توان خواص فیزیکی/شیمیایی آن‌ها را اصلاح کرد تا به حلال‌های استخراج‌کننده مناسبی برای طیف گسترده‌ای از گونه‌های موجود در آب تبدیل شوند. انتخاب یک حلال سبز نه تنها در استخراج مؤثر است، بلکه برای توسعه روش‌های آنالیز سبز مهم‌ترین وظیفه به‌شمار می‌رود.

به‌علت وجود بافت‌های شیمیایی پیچیده، اندازه‌گیری مستقیم اغلب گونه‌ها از نمونه‌های حقیقی با خطا همراه است. بنابراین، قبل از اندازه‌گیری آن‌ها به مراحل پیش‌آماده‌سازی و پیش‌تغلیظ نیاز است. استخراج‌های مایع-مایع و یا استخراج‌های فاز جامد<sup>۱</sup> متداول‌ترین روش‌های پیش‌آماده‌سازی نمونه است. این روش‌ها با وجود سادگی روش، وقت‌گیر است و به مقادیر زیادی از نمونه و حلال‌های آلی نیاز دارد که با اصول ۱۲ گانه شیمی سبز در تعارض است [۵۵،۵۶]. بنابراین، توسعه روش‌های آماده‌سازی جدید- که از ویژگی‌هایی مانند: کاهش حجم حلال‌های آلی و زمان استخراج، جلوگیری از تخریب نمونه در طی فرایند استخراج، حذف مراحل اضافه برای پاک‌سازی، پیش‌تغلیظ گونه‌ها قبل از آنالیزهای کروماتوگرافی، بهبود کارایی فرایند استخراج، قابلیت خودکار شدن و گزینش‌پذیری برخوردار باشد- ضروری است [۵۷].

1. Solid Phase Extraction (SPE)

میکرواستخراج‌های فاز جامد<sup>۲</sup> (SPME) و فاز مایع<sup>۳</sup> (LPME) از جمله روش‌هایی است که در سال‌های اخیر به‌علت داشتن امتیازات ذکر شده از کاربرد بالایی برخوردار است [۵۸]. در ادامه، کاربرد DESها در روش‌های میکرواستخراج نام‌برده بحث و بررسی شده‌است.

### ۵-۱- مروری بر کاربرد DESها در استخراج‌های فاز جامد

SPE یکی از قدیمی‌ترین روش‌های پیش‌آماده‌سازی نمونه است. تاریخچه استخراج فاز جامد به سال ۱۹۷۰ برمی‌گردد. در استخراج فاز جامد، گونه از فاز آبی به فاز جامد استخراج می‌شود. فاز جامد معمولاً شامل ذرات کوچک و متخلخلی از جنس سیلیکای اصلاح‌شده با مواد آلی است. در استخراج فاز جامد می‌توان نمونه‌های مایع، هوا و دیگر نمونه‌های گازی را از درون یک ستون پر شده با فاز جامد عبور داد تا گونه مورد نظر در نمونه، استخراج شود. برای واجذب ترکیبات استخراج‌شده از فاز جامد، می‌توان از واجذب حرارتی یا شست‌وشوی فاز جامد با حلال مناسب استفاده کرد. مقدار حلال مصرف‌شده در استخراج فاز جامد، ناچیز است؛ اما روشی پرهزینه و وقت‌گیر به‌شمار می‌رود.

SPME یک روش میکرواستخراج است که برای اولین بار آرتور و پالیشین<sup>۴</sup> در سال ۱۹۸۹ ارائه کردند [۵۹]. در این روش، فیبرهای پوشیده‌شده با پلیمر نقش فاز استخراج‌کننده را ایفا می‌کنند. متداول‌ترین روش‌های انجام SPME روش مستقیم و روش فضای فوقانی است [۶۰]. در آن زمان، دستگاه SPME از فیبرهای کوارتز که با لایه نازکی از جاذب پوشانده شده بود و به سر یک سوزن ثابت می‌شد، ساخته می‌شد. در شگرد SPME استخراج گونه‌ها به فیبری که در محلول نمونه غوطه‌ور شده و یا در فضای فوقانی محلول نمونه قرار گرفته است، جذب می‌شود. در مرحله بعد، گونه‌ها یگراست از جاذب واجذب حرارتی می‌شوند (با قرارگیری فیبر در محل تزریق کروماتوگرافی گازی) یا به وسیله حلال شسته می‌شوند. شگرد SPME عمدتاً به دلیل استفاده از حجم‌های ناچیزی از حلال شوبشی یا واجذب بدون حلال و همچنین تولید مقدار کم فاضلاب و امکان استفاده مکرر از فیبر پس از تمیز کردن، بسیار کاربرد دارد [۶۰]. یکی از کاستی‌های این روش، طولانی بودن زمان استخراج است.

اخیراً روش جدیدی از استخراج فاز جامد به نام میکرواستخراج فاز

2. Solid Phase Microextraction (SPME)  
 3. Liquid Phase Microextraction (LPME)  
 4. Arthur & Pawliszyn

تنظیم توزیع گونه بین دو فاز (مایع/جامد) و بهبود فرایند استخراج بسیار مؤثر است.

DESها را می‌توان به‌عنوان بخشی از جاذب یا به‌عنوان عوامل پخش‌کننده و یا حلال‌های شست‌وشو استفاده کرد. پراکندگی فاز جامد ماتریسی<sup>۲</sup> (MSPD) یکی دیگر از روش‌های SPE است که مبتنی بر استخراج گونه‌ها به‌وسیله یک جاذب جامد است. در این روش، نمونه به‌همراه جاذب در هاون، خرد و کاملاً مخلوط می‌شود. DESها هم‌چنین می‌توانند یگراست به‌عنوان جاذب و یا به‌عنوان مواد هیبریدی با پلیمرهای تجاری استفاده شوند. در جدول (۲) به نقش DES در روش‌های گوناگون SPE برای استخراج ترکیبات مختلف اشاره شده است.

جامد پخشی<sup>۱</sup> (D- $\mu$ SPE) برای استخراج ترکیبات متنوعی به‌کاررفته است. در D- $\mu$ SPE از جاذب‌هایی درمقیاس نانومتر یا میکرومتر استفاده می‌شود. این جاذب‌ها به‌خودی خود از مساحت سطح بالایی برخوردارند که سبب افزایش سطح تماس بین فاز آبی و فاز استخراج‌کننده می‌شود. هنگامی که جاذب به‌کمک امواج فراصوت و یا به‌هم‌زدن در محلول نمونه پخش می‌شود، این سطح تماس بیشتر می‌شود و در نتیجه، گونه‌ها بیشتر در معرض فاز استخراج‌کننده قرار می‌گیرند و زمان استخراج کوتاه‌تر می‌شود. این ویژگی، برتری D- $\mu$ SPE نسبت به روش SPME است. اگرچه استفاده از DESها در شگردهای SPME یک راه حل نسبتاً جدید است، اما ظرفیت زیادی در تهیه جاذب‌های خاص و گزینش‌پذیر برای گونه‌های مورد نظر دارد. به‌طور کلی، در فرایند تولید جاذب، افزودن مقداری DES در

#### جدول ۲. نقش‌های متفاوت DES در روش‌های مختلف SPE.

Table 2. Different roles of DES in different SPE methods.

Method	DES (molar ratio)	Sorbent	Target compounds	LOD (ng/ml)	Ref.
<b>Role of DES, As a part of hybrid sorbent</b>					
SPME	ChCl, Itaconic acid (1,1.5)	Poly(DES-EGDMA)	Anti-inflammatory drugs	0.01–0.05	[61]
SPE	ChCl, Methacrylic acid (1,2)	TNT-poly (GMA- DESs- EDMA)	Proteins	25-500	[62]
SPME	ChCl, 1, 2-Propylene glycol (-)	Poly(BMA-EDMA)/ mesoporous silica	PAHs	10	[61]
SPME	ChCl, PEG (1,1)	Calcium alginate/DES	5-Hydroxymethylfurfural	2.25	[63]
SPME	ChCl, Glucose (1,2)	GO/DES	Polychlorinated naphthalenes	9.8–66	[64]
SPME	ChCl, EG (2,1)	MOF-DES/MIP	Phthalate esters	0.008	[65]
SPME	THTPC, Behenyl alcohol (1,2)	PDMS/DES	Parabens	0.023–0.062	[66]
SPME	ChCl, urea (1,2)	Polypyrrole/DES	Losartan	0.05	[67]
SPME	ChCl, EG (2,1)	GO coated agarose/chitosan /DES	Chlorophenols	1.0–2.2	[68]
D- $\mu$ -SPE	ChCl, Methacrylic acid (1,1)	Chitosan/ Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @DES/EDMA	Catechins	150–500	[69]
D- $\mu$ -SPE	APTMAC, D-Sorbitol (2,1)	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -NH <sub>2</sub> @MOF@PDES	Cationic dyes	24.0–98.2	[70]
D- $\mu$ -SPE	Silicone surfactant, Dodecanoic acid (1,5)	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @DES	Organophosphorus pesticides	0.03–0.1	[71]
<b>Role of DES, As eluting solvent</b>					
D- $\mu$ -SPE	TMAC, Lactic acid (1,3)	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @agarose	Flavonoids	0.2–1.1	[72]
D- $\mu$ -SPE	$\beta$ -Cyclodextrin, Lactic acid (1,1)	Chitosan@Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	Phenolic compounds	0.02–0.16	[73]
D- $\mu$ -SPE	Lysine, Acetic acid (1,1)	Polystyrene	Pesticides	0.06–0.20*	[74]
D- $\mu$ -SPE	TBAC, Propionic acid (1,2)	Activated carbon	Tetracycline antibiotics	0.1–0.3*	[75]
D- $\mu$ -SPE	ChCl, p-Aminophenol (1,2)	CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	Heavy metals	0.54–1.33	[76]
D- $\mu$ -SPE	ChCl, EG (1,2)	MMC@MIP	Aristolochic acid I and II	30	[77]
<b>Role of DES, As dispersing agent</b>					
MSPD	Menthol, Acetic acid (1,1)	Molecular sieve ZSM-5	Flavonoids	40–1030	[78]
MSPD	Borneol, DL-Menthol (1,1)	Graphitic-carbon nitride	Nitrotoluenes	120–330*	[79]
MSPD	TBAC, Hexanoic acid	Diatomite	Aflatoxins	0.03–0.10*	[80]
MSPD	ChCl, TEAC (1,2)z	Silica gel	Triazine herbicides	1.59–3.77*	[81]

1. Dispersive- $\mu$  Solid Phase Extraction (D- $\mu$ SPE)

2. Matrix Solid-Phase Dispersion (MSPD)

Method	DES (molar ratio)	Sorbent	Target compounds	LOD (ng/ml)	Ref.
Role of DES, As sorbent modifier					
SPE	ChCl,EG (1,2)	MIP	Clorprenaline, Bambuterol	3.9	[82]
SPE	ChCl,Urea (1,2)	MIP	Fucoxidan, laminarin	-	[83]
SPE	Betaine,EG,Water (1,2,1)	MIP	Levofloxacin, tetracycline	10	[84]
SPE	ChCl,Urea (1,2)	MOF	Imidacloprid	0.144	[85]
SPE	ChCl,Phenol (1,1)	P123,1,3,5-TMB,ES	Polyphenols	-	[86]
SPE	ChCl,Urea (1,2)	Cotton fibers	Copper, nickel	0.05-0.6	[87]
SPE	ChCl,Glycerol (1,3)	DES-M	Quercetin	-	[88]
SPME	THTDPCl, n-Docosanol (1,2)	Stainless steel mesh	Parabens	0.018-0.055	[89]

\*µg/kg

EGDMA, ethylene glycol dimethacrylate; TNT, titanium dioxide nanotubes; GMA, glycidyl methacrylate; EDMA, ethylene glycol dimethacrylate; BMA, butyl methacrylate; PAHs, poly aromatic hydrocarbons; PEG, poly ethylene glycol; EG, ethylene glycol; GO, graphene oxide; MOF, metal organic framework; MIP, molecularly imprinted polymer; THTPC, trihexyltetradecylphosphonium chloride; PDMS, polydimethylsiloxane; APTMAC, 3-acrylamidopropyl trimethylammonium chloride; PDES, polymerized DES; TMAC, tetramethylammonium chloride; TBAC, tetrabutyl ammonium chloride; 1,3,5-TMB, 1,3,5-trimethylbenzene; MMC, magnetic mesoporous carbon; TEAC, tetraethylammonium chloride; DES, M-DES modified monolithic polymer; THTDPC, trihexyltetradecylphosphonium chloride.

## ۲-۵ مروری بر کاربرد DESها در استخراج‌های فاز مایع

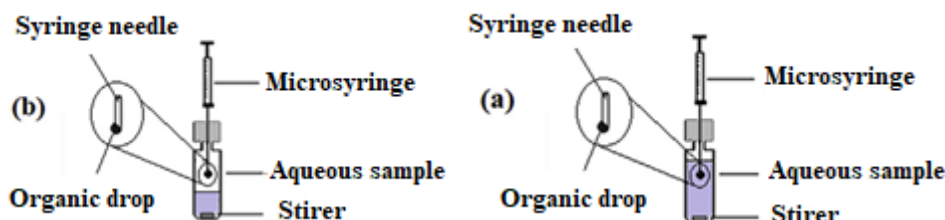
در استخراج مایع-مایع گونه از فاز دهنده (غالباً آبی) طی یک یا چند مرحله به فاز آلی امتزاج‌ناپذیر با آب منتقل می‌شود. چند مرحله‌ای بودن فرایند، باعث اتلاف گونه در طول مراحل استخراج و ایجاد خطا می‌شود. از دیگر کاستی‌های استخراج مایع-مایع کلاسیک نیاز داشتن به مقادیر بالایی از حلال‌های آلی سمی و گران است. در دهه‌های اخیر استخراج‌های میکرو باهدف کوچک‌سازی استخراج‌های مایع-مایع از راه کاهش نسبت حجم حلال آلی به حجم فاز آبی توسعه یافته‌اند. اگرچه این نوع استخراج از تکرارپذیری و ظرفیت بالای نمونه برخوردار است اما این ویژگی‌ها باعث وقت‌گیر شدن فرایند استخراج می‌شوند. برای غلبه بر مشکلات استخراج مایع-مایع کلاسیک، روش LPME در سال ۱۹۹۶ به دست جینات<sup>۱</sup> و کانتول<sup>۲</sup> ارائه شد [۹۰]. LPME نیز مانند SPME به روش‌های متفاوتی انجام می‌شود (شکل (۱)). در LPME فضای فوقانی که به میکرواستخراج تک‌قطره<sup>۳</sup> نیز معروف است، استخراج به درون قطره‌ای از حلال آلی که به وسیله یک میکروسرنج در بالای نمونه آبی در حال به هم زدن آویزان شده است، انجام می‌گیرد و پس از استخراج، قطره با میکروسرنج کشیده و به درون دستگاه کروماتوگرافی تزریق می‌شود. در LPME مستقیم، قطره‌ای از حلال امتزاج‌ناپذیر با آب به وسیله میکروسرنج به طور مستقیم درون نمونه غوطه‌ور می‌شود. گونه‌ها از نمونه آبی (فاز دهنده) به درون قطره (فاز پذیرنده) استخراج می‌شوند. با انتخاب حلال مناسب، کاهش نسبت حجم قطره پذیرنده به نمونه، تنظیم pH فازهای دهنده و

گیرنده و استفاده از معرف‌های کمکی در فاز استخراج برای به دام انداختن گونه، می‌توان کارایی استخراج را افزایش داد. سادگی روش، سرعت مناسب، حجم کم نمونه، راندمان بازیافت بالا و ضریب غنی‌سازی بالا از برتری‌های این روش است [۹۱]. نقص عمده شکردهای LPME استفاده از حلال‌های آلی به عنوان حلال‌های استخراج کننده است. سمی بودن این حلال‌ها برای انسان و محیط زیست و مقرون به صرفه نبودن از کاستی‌های آن‌ها است [۹۲]. راه حل این مسأله توسعه روش‌های استخراج جدید با استفاده از حلال‌های سازگار با محیط زیست است. ویژگی‌هایی از DES مانند سازگاری با محیط زیست، سمی نبودن یا سمیت پایین، هزینه کم، قابلیت طراحی و ساخت حلال‌هایی با خواص فیزیکی/شیمیایی متناسب با نیاز، باعث برتری DESها نسبت به سایر حلال‌ها به ویژه حلال‌های آلی شده است [۹۳].

میکرواستخراج مایع-مایع پخشی<sup>۴</sup> (DLLME) اولین بار در سال ۲۰۰۶ به دست اسدی و همکارانش ارائه شد. در این روش، مخلوطی از حلال پخش کننده<sup>۵</sup> و حلال استخراج کننده<sup>۶</sup> به درون نمونه آبی حاوی گونه‌های مورد نظر با استفاده از یک سرنج تزریق می‌شود و یک محلول کدر ناشی از تشکیل قطره‌های ریز حلال استخراج کننده حاصل می‌شود (شکل (۲)). نقش حلال پخش کننده ایجاد قطره‌های ریزی از حلال استخراجی و پخش آن در فاز آبی است که باعث افزایش سطح تماس و افزایش سرعت استخراج می‌شود. بعد از سانتریفیوژ محلول کدر، فاز آلی در کف ظرف، ته نشین و به دستگاه کروماتوگرافی تزریق می‌شود.

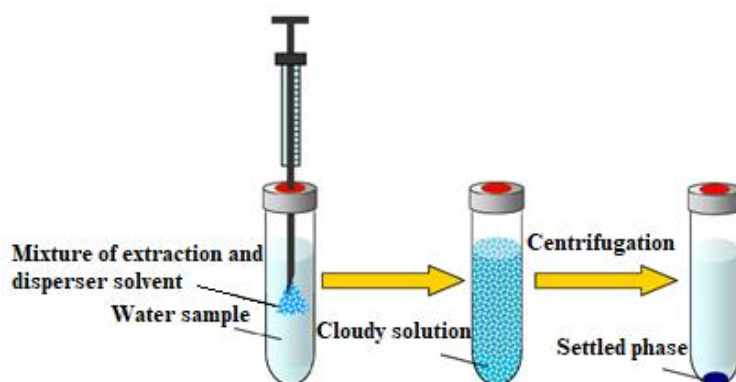
4. Dispersive Liquid-Liquid Microextraction (DLLME)  
 5. Dispersive Solvent  
 6. Extraction Solvent

1. Jeannot  
 2. Cantwell  
 3. Single Drop Microextraction (SDME)



شکل ۱. (a) LPME مستقیم و (b) LPME فضای فوقانی [۹۴].

Figure 1. (a) Direct LPME (b) and head-space LPME [94].



شکل ۲. طرحواره روش DLLME [۹۵].

Figure 2. Schematic of DLLME method [95].

استفاده از یک حلال آلی به‌عنوان پخش‌کننده، دو نقص اصلی دارد؛ از یک طرف، حجم حلال پخش‌کننده در محدوده میلی‌لیتر است و بنابراین، DLLME را نمی‌توان به‌طور کامل یک شگرد میکرواستخراج در نظر گرفت. از طرف دیگر، حلال پخش‌کننده با نمونه آبی مخلوط می‌شود و حلالیت گونه‌ها را در فاز دهنده افزایش می‌دهد. این جنبه به‌وضوح بر ثابت توزیع تأثیر می‌گذارد و انتقال گونه‌ها را به فاز آلی کاهش می‌دهد. اجتناب از حلال پخش‌کننده یا اثر منفی آن بر توزیع گونه‌ها، کانون تحقیقات فشرده در دهه گذشته بوده است.

استفاده نشدن از حلال‌های سبز سازگار با محیط زیست از دیگر عوامل محدودکننده کاربرد روش DLLME است [۹۶]. به‌طور معمول، حلال‌های مورد استفاده در شگردهای DLLME دارای درجه خاصی از سمیت هستند که باعث تلاش محققان برای تولید حلال‌های قابل توجه و دوستدار محیط زیست شده است [۹۷]. با توجه به ویژگی‌هایی که برای DES‌ها ذکر شد، محققان استفاده از DES‌ها را به‌جای حلال‌های معمولی در روش‌های استخراج

ترجیح می‌دهند [۹۸]. استفاده از DES‌ها در روش DLLME در سال‌های اخیر به‌سرعت توسعه یافته است و خواص فیزیکی/شیمیایی DES‌ها را جای‌گزین بسیار خوبی برای حلال‌های آلی فرار در استخراج و جداسازی ترکیبات مختلف با استفاده از روش‌های DLLME می‌کند [۹۹ و ۱۰۰]. به‌عنوان مثال، یکی از برتری‌های کلیدی DES‌ها این است که با تغییر نوع دهنده و پذیرنده پیوند هیدروژنی، می‌توان حلال‌هایی با ویژگی‌های مورد نظر طراحی کرد. از دیدگاه استخراج، انتخاب‌پذیری DES‌ها را می‌توان با تغییر ماهیت و نسبت مولی اجزای پیوند هیدروژنی آن‌ها تنظیم کرد [۱۰۱].

در نتیجه، DES‌ها این ظرفیت را دارند که به‌عنوان حلال‌های مؤثر برای استخراج طیف وسیعی از ترکیبات غیر قطبی و قطبی عمل کنند. هنگامی که DES‌ها برای فرایندهای استخراج و سایر کاربردها به‌کار می‌روند، به‌دلیل تأثیر چشم‌گیر آن‌ها بر انتقال جرم و میزان جدایی فازها، لازم است که خواص فیزیکی/شیمیایی آن‌ها را درک کنیم. همان‌طور که پیش‌تر ذکر شد، خواص فیزیکی/شیمیایی DES‌ها مانند: نقطه ذوب، چگالی، گران‌روی، کشش سطحی و

استفاده از یک حلال آلی به‌عنوان پخش‌کننده، دو نقص اصلی دارد؛ از یک طرف، حجم حلال پخش‌کننده در محدوده میلی‌لیتر است و بنابراین، DLLME را نمی‌توان به‌طور کامل یک شگرد میکرواستخراج در نظر گرفت. از طرف دیگر، حلال پخش‌کننده با نمونه آبی مخلوط می‌شود و حلالیت گونه‌ها را در فاز دهنده افزایش می‌دهد. این جنبه به‌وضوح بر ثابت توزیع تأثیر می‌گذارد و انتقال گونه‌ها را به فاز آلی کاهش می‌دهد. اجتناب از حلال پخش‌کننده یا اثر منفی آن بر توزیع گونه‌ها، کانون تحقیقات فشرده در دهه گذشته بوده است.

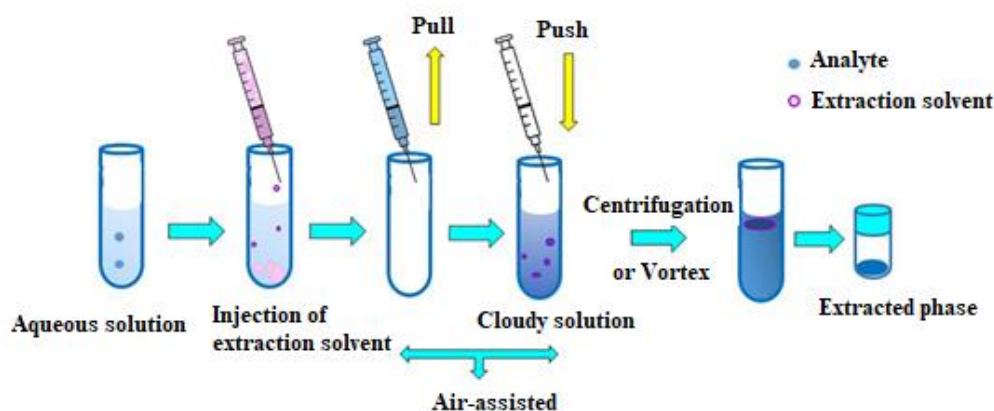
استفاده نشدن از حلال‌های سبز سازگار با محیط زیست از دیگر عوامل محدودکننده کاربرد روش DLLME است [۹۶]. به‌طور معمول، حلال‌های مورد استفاده در شگردهای DLLME دارای درجه خاصی از سمیت هستند که باعث تلاش محققان برای تولید حلال‌های قابل توجه و دوستدار محیط زیست شده است [۹۷]. با توجه به ویژگی‌هایی که برای DES‌ها ذکر شد، محققان استفاده از DES‌ها را به‌جای حلال‌های معمولی در روش‌های استخراج

به هم زدن گردابی نمونه به کمک دستگاه ورتکس<sup>۶</sup> استخراج می‌شوند. قطرات ریز می‌توانند گونه‌های مورد نظر را به سرعت از آب استخراج کنند؛ زیرا فاصله نفوذ گونه کم و سطح تماس زیاد است. پس از سانتریفیوژ، فاز استخراج‌کننده به صورت یک قطره در پایین لوله سانتریفیوژ جمع‌آوری می‌شود [۱۰۳]. روش VA-DLLME یک نسخه ساده و کوچک‌تر از روش‌های آماده‌سازی نمونه است که مصرف حلال و واکنشگر را به حداقل می‌رساند. VA-DLLME از برتری‌های روش DLLME برخوردار است و علاوه بر آن نیز به حلال پخش‌کننده نیاز ندارد.

روش میکرواستخراج به کمک هوا اولین بار در سال ۲۰۱۲ برای آنالیز استرهای فتالات در نمونه‌های آبی گزارش شد [۱۰۴]. در AA-DLLME، یک حلال آلی آب‌گریز در حجم میلی‌لیتر (حلال استخراج‌کننده) با انجام چرخه‌های مکیدن/تزریق به کمک یک سرنگ چندین بار در محلول نمونه پراکنده می‌شود (شکل (۳)). با این روش، سطح تماس حلال استخراج‌کننده با محلول نمونه به‌طور چشم‌گیری افزایش می‌یابد، با وجود این‌که از حلال پخش‌کننده استفاده نمی‌شود. AA-DLLME به تجهیزات بسیار ساده‌ای نیاز دارد که می‌توان آن‌ها را به راحتی در آزمایشگاه‌ها تهیه کرد و در آن از حجم بسیار کمتر حلال آلی در مقایسه با DLLME برای استخراج درغیاب حلال پراکنده استفاده می‌شود.

قطبیت آن‌ها، بر اساس ساختار DES‌ها متفاوت است. برتری اصلی DES‌ها به عنوان حلال‌های استخراج‌کننده برای DLLME قابلیت حل‌کنندگی آن‌ها است، یعنی توانایی آن‌ها در دهندگی و پذیرندگی پروتون و الکترون که تشکیل پیوندهای هیدروژنی بین مولکول‌ها را تسهیل می‌کند. خصوصیات فیزیکی/شیمیایی قابل تنظیم DES‌ها مانند قطبیت آن‌ها نیز در فرایند DLLME مهم است. مطالعات نشان می‌دهد که گران‌روی و کشش سطحی حلال استخراج دو مشخصه اصلی در روش‌های میکرواستخراج فاز مایع هستند [۱۰۲]. این مشخصه‌ها به‌طور هم‌زمان اندازه قطرات استخراج‌کننده و سرعت انتقال جرم گونه‌ها را کنترل می‌کنند.

اخیراً اصلاحات گسترده‌ای روی DLLME به منظور دستیابی به پخش بهتر حلال استخراج‌کننده با استفاده از فرایندهای مختلف، مانند فرایندهای به کمک هوا<sup>۱</sup> (AA-DLLME)، به کمک گرداب<sup>۲</sup> (VA-DLLME)، به کمک فراصوت<sup>۳</sup> (UA-DLLME)، به کمک قرص جوشان<sup>۴</sup> (EF-DLLME) و به کمک دما<sup>۵</sup> (TA-DLLME) انجام شده است. با این اصلاحات روش DLLME به روشی ساده‌تر، سریع‌تر، کارآمدتر که اصول ۱۲ گانه شیمی سبز را- از جمله: کاهش حجم حلال و مصرف انرژی، استفاده از حلال‌های سبز و تولید فاضلاب کمتر- رعایت می‌کند، تبدیل شده است. VA-DLLME یک روش میکرواستخراج است که در آن گونه‌ها از نمونه آبی به حجم کمی از حلال آلی (فاز استخراج‌کننده) با



شکل ۳. طرحواره روش AA-DLLME [۱۰۵].

Figure 3. Schematic of DLLME method [105].

1. Air Assisted-DLLME (AA-DLLME)  
 3. Ultrasound Assisted-DLLME (UA-DLLME)  
 5. Temperature Assisted-DLLME (TA-DLLME)

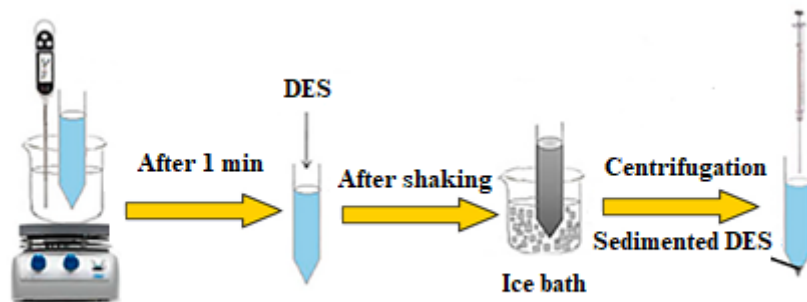
2. Vortex Assisted-DLLME (VA-DLLME)  
 4. Effervescence Assisted-DLLME (EF-DLLME)  
 6. Vortex

و سدیم استات تولید می‌کند که به قدرت یونی کمکی کند و ممکن است یک اثر نم‌زنی<sup>۲</sup> ایجاد کند. گاز تولید شده باعث پراکندگی فاز استخراج‌کننده در نمونه می‌شود. این شگرد با موفقیت در روش‌های LPME و SPME اعمال شده است.

روش TA-DLLME روشی مبتنی بر تغییر دما است که باعث می‌شود حلال استخراج‌کننده به‌طور کامل در فاز آبی پراکنده شود و احتمال انتقال جرم گونه به حلال را افزایش دهد. گونه‌ها را می‌توان در یک قطره از فاز استخراج‌کننده، پس از سرد کردن و سانتریفیوژ کردن محلول نمونه تغلیظ کرد. TA-DLLME از مصرف زیاد حلال‌های سمی اجتناب می‌کند و خطر قرار گرفتن آزمایشگر را در معرض حلال‌های سمی کاهش می‌دهد. علاوه بر این، شاخص غنی‌سازی را می‌توان با طراحی حلال‌های خاص، تنظیم حجم و ساختار آن‌ها افزایش داد [۱۰۸]. مراحل انجام روش TA-DLLME در شکل (۴) نشان داده شده است. در جدول (۳) نوع DES، نسبت مولی و حد تشخیص متداول‌ترین روش‌های میکرواستخراج فاز مایع برای اندازه‌گیری گونه‌های مختلف گزارش شده است.

روش UA-DLLME روشی است که از فراصوت برای افزایش راندمان و سرعت انتقال جرم گونه بین هر دو فاز غیرقابل امتزاج (آبی و آلی) استفاده می‌کند. استفاده از امواج فراصوت در UA-DLLME حلال استخراج‌کننده را قادر می‌سازد تا به‌سرعت در محلول نمونه پراکنده شود. با این روش، استفاده از حلال پخش‌کننده و اتلاف ماده استخراج‌کننده جلوگیری می‌شود و در نتیجه، کارایی استخراج بهبود می‌یابد [۱۰۶].

استفاده از مواد شیمیایی به‌جای امواج فراصوت و ورتکس برای پخش کردن فاز استخراج‌کننده اولین بار در سال ۲۰۱۱ از طرف آراگونز<sup>۱</sup> در روش EF-DLLME پیشنهاد شد و از آن زمان، گروه‌های مختلفی در سراسر جهان آن را توسعه داده‌اند و به‌کار گرفته‌اند [۱۰۷]. این شگرد براساس تولید درجای CO<sub>2</sub> به دلیل واکنش بین دهنده CO<sub>2</sub> و دهنده پروتون است. برای این منظور، در روش EF-DLLME، یک قرص حاوی کربنات پتاسیم و استیک اسید به‌روی ظرف نمونه برای پراکندگی حلال آلی قرار داده می‌شود. واکنش بین استیک اسید و سدیم کربنات، CO<sub>2</sub> (عامل پخش‌کننده)



شکل ۴. مراحل استخراج در روش TA-DLLME.

Figure 4. Extraction steps in TA-DLLME.

جدول ۳. کاربردهای DES در روش‌های مختلف میکرواستخراج فاز مایع.

Table 3. Application of DES in different methods of liquid phase microextraction.

Method	DES (molar ratio)	Target compounds	LOD (µg/L)	Ref.
VA-DLLM	TOMAC, Oleic acid (1,2)	Nitrite	0.2	[109]
VA-DLLME	TBAC, EG (1,1)	Triazine herbicides	0.60-1.50	[110]
VA-DLLME	ChCl, Phenol (1,4)	Trace curcumin	2.86	[111]
VA-DLLME	1-O-3MIC, 1-Undecanol (1,2)	Organic/inorganic mercury	0.1	[112]
VA-DLLME	1-D-3MIC, n-Butanoic acid (1,2)	Amoxicillin and ceftriaxone	0.005-0.10	[113]
VA-DLLME	TBAC, Perfluorooctanol (2,1)	Triazine and phenylurea herbicides	410-590	[114]

1. Aragonés

2. Salting Out

Method	DES (molar ratio)	Target compounds	LOD (µg/L)	Ref.
VA-DLLME	BTAC,Thymol (1,6.5)	Synthetic dyes	0.02-0.05	[115]
VA-DLLME	DL-Menthol, n-Decanoic acid (1,1)	Myclobutanil	250	[116]
VA-DLLME	Thymol,Octanoic acid (2,1)	Phthalate Esters	-	[117]
VA-DLLME	b-2-EPA,Thymol (2,1)	Aromatic amines	1.5-3.0	[118]
AA-DLLME	ChCl,Phenol (1,4)	Lead	0.6	[119]
AA-DLLME	ChCl, TNO (1,2)	Heavy metals	0.31-0.99	[120]
AA-DLLME	ChCl, Acetic acid (1,0.5)	3-Monochloropropane-1,2-diol	0.00026*	[121]
AA-DLLME	DL-Menthol, Decanoic acid (1,1)	Benzophenone-type UV filters	0.05-0.2	[24]
AA-DLLME	ChCl, Butyric acid (1,2)	Pyrethroid pesticides	0.009-0.021	[122]
AA-DLLME	ChCl, Phenol (1,3)	Rare ginsenosides	10.2-137.8	[123]
AA-DLLME	Menthol, Dodecanoic acid (3,1)	PAHs	0.16-0.75	[124]
AA-DLLME	PCC, 3,5-DHHA (1,3)	Surfactants	0.12-0.23	[125]
UA-DLLME	ChCl, EG (1,2)	Sesamol	0.02	[126]
UA-DLLME	ChCl, Lactic acid (1,2)	Copper	4.0	[127]
UA-DLLME	ChCl, Phenol (1,2)	Se (IV)	4.61	[128]
UA-DLLME	TOMAC,Decanoic acid (1,3)	UV filters	0.15- 0.30	[129]
UA-DLLME	DL-Menthol, Decanoic acid (1,1)	Nickel, Cobalt	0.3, 0.4	[130]
EF-DLLME	Aliquat 336, Decanoic acid (1,2)	Sunset yellow and brilliant blue FCF	2.0- 2.9	[131]
EF-DLLME	ChCl, Phenol (1,3)	Copper	2.9	[132]
EF-DLLME	Aliquat 336, β-Cyclodextrin (1,2.5)	Captopril	0.04	[133]
EF-DLLME	Aliquat 336,Decanoic acid (1,2)	Sunset yellow, Brilliant blue FCF	0.0029, 0.0020	[131]
EF-DLLME	ChCl, Phenol (1,3)	Copper	9.7	[132]
SDME	ChCl, p-Chlorophenol (1,2)	BTEX	0.05-0.90	[134]
SDME	ChCl, Oxalic acid (1,2)	PAHs	0.003-0.012	[135]
SDME	ChCl, 4-Chlorophenol (1,2)	Fungicides	0.82-1.0	[136]
SDME	ChCl, Urea (1,2)	UV filters, PAHs, alkyphenols, plasticizers	<35	[137]
SDME	TBAC, Dodecanol (1,2)	Terpenes	0.47-86.40*	[138]
SDME	Menthol, Thymol (1,1)	Volatile aromatic hydrocarbons	1-10	[139]
TA-DLLME	ChCl, p-Chlorophenol (1,2)	Pesticides	0.13-0.31	[140]
TA-DLLME	PS,DL-Menthol (1,1)	Palladium	0.03	[141]
TA-DLLME	ChCl, p-Chlorophenol (1,2)	Diazinon and fenitrothion	0.3,0.15	[142]

\*µg/g

TOMAC, Trioctylmethylammonium chloride; 1-O-3MIC, 1-Octyl-3-methylimidazolium chloride; 1-D-3MIC, 1-Decyl-3-methylimidazolium chloride; BTAC, Benzyltriethylammonium chloride; b-2-EPA, bis(2-ethylhexyl) phosphoric acid; TNO, 5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetramethylnaphthalen-2-ol; PCC, Phosphocholine chloride; 3,5-DHHA, 3,5-dihydroxy hexanoic acid; BTEX, benzene, toluene, ethylbenzene and xylene; PS, phenyl salicylate.

## ۶. نتیجه‌گیری

تشکیل‌دهنده است که می‌تواند به‌طور چشم‌گیری بر میزان حلالیت آن‌ها تأثیر بگذارد. تاحدودی می‌توان این مشکل را با افزودن آب به‌عنوان حلال برطرف کرد. افزودن آب باعث کاهش خواصی مانند نقطه ذوب، چگالی و گرانروی DES می‌شود. کاربردهای گسترده‌ای از این حلال‌های جدید برای نشان‌دادن ظرفیت آن‌ها موجود است. احتمالاً در آینده می‌توان DES‌های دیگری با تغییر نوع دهنده و پذیرنده‌های پیوند هیدروژنی ارائه کرد.

در این مقاله مروری تاریخچه، تهیه، طبقه‌بندی، پیشرفت‌های اخیر و برخی کاربردهای مهم DES‌ها در میکرواستخراج‌های فاز مایع و جامد، گنجانده شده‌است. DES‌ها از راه فعل و انفعالات پیوند هیدروژنی بین اجزاء، تشکیل می‌شوند. خواص فیزیکی/شیمیایی و نوع آن‌ها را می‌توان با تغییر اجزای تشکیل‌دهنده و نسبت آن‌ها تنظیم کرد. مشکل عمده این حلال‌ها، گرانروی بالای آن‌ها است که عمدتاً به‌دلیل برهم‌کنش پیوند هیدروژنی قوی بین اجزای

## مراجع

- [1] Anastas, P. T., Warner, J. C., (1998). "Green chemistry, Theory and practice", Oxford University Press, New York.
- [2] Asadollahzadeh, M. (2021). "Investigation of performance of imidazolium ionic liquid in the extraction and separation of rare earth elements from aqueous solution", *Iranian Chemical Engineering Journal*, 19(112), 6–21, [In Persian].
- [3] Sarafzadeh, P., Khosravi, Z., Aram, F., and Zeinilabedini hezave, A. (1401). "Laboratory study of the effect of ionic liquids on the growth rate of microorganisms applicable in the MEOR and bioremediation processes", *Iranian Chemical Engineering Journal*, 21(123), 59–73, [In Persian].
- [4] Hasan, M., Kozhevnikov, I. V., Siddiqui, M. R. H., Steiner, A., and Winterton, N. (1999). Gold compounds as ionic liquids. synthesis, structures, and thermal properties of *N,N'*-dialkylimidazolium tetrachloroaurate salts. *Inorganic Chemistry*, 38, 5637–5641.
- [5] Visser, A. E., Swatloski, R. P., and Rogers, R. D. (2000). pH-Dependent partitioning in room temperature ionic liquids. *Green Chemistry*, 2, 1–4.
- [6] Yu, D., Xue, Z., and Mu, T. (2021). Eutectics, formation, properties, and applications. *Chemical Society Reviews*, 50, 8596–8638.
- [7] Abbott, A. P., Capper, G., Davies, D. L., Rasheed, R. K., and Tambyrajah, V. (2003). Novel solvent properties of choline chloride/urea mixtures, *Chemical Communications*. 70–71.
- [8] Ilgen, F., Ott, D., Kralisch, D., Reil, C., Palmberger, A., and König, B. (2009). Conversion of carbohydrates into 5-hydroxymethylfurfural in highly concentrated low melting mixtures. *Green Chemistry*, 11, 1948.
- [9] Yu, Y., Lu, X., Zhou, Q., Dong, K., Yao, H., and Zhang, S. (2008). Biodegradable naphthenic acid ionic liquids, synthesis, characterization, and quantitative structure–biodegradation relationship. *Chemistry – A European Journal*, 14, 11174–11182.
- [10] Smith, E. L., Abbott, A. P., and Ryder, K. S. (2014). Deep Eutectic Solvents (DESs) and Their Applications. *Chemical Reviews*. 114, 11060–11082.
- [11] Abbott, A. P., Capper, G., Davies, D. L., and Rasheed, R. (2004). Ionic Liquids Based upon Metal Halide/Substituted Quaternary Ammonium Salt Mixtures. *Inorganic Chemistry*, 43, 3447–3452.
- [12] Abbott, A.P., Boothby, D., Capper, G., Davies, D. L., and Rasheed, R. K. (2004). Deep Eutectic Solvents Formed between Choline Chloride and Carboxylic Acids, Versatile Alternatives to Ionic Liquids. *Journal of the American Chemical Society*, 126, 9142–9147.
- [13] Abranches, D. O., Martins, M. A. R., Silva, L. P., Schaeffer, N., Pinho, S. P., and Coutinho, J. A. P. (2019). Phenolic hydrogen bond donors in the formation of non-ionic deep eutectic solvents, the quest for type V DES. *Chemical Communications*, 55, 10253–10256.
- [14] Abbott, A. P., Barron, J. C., Ryder, K. S., and Wilson, D. (2007). Eutectic-Based Ionic Liquids with Metal-Containing Anions and Cations. *Chemistry – A European Journal*, 13, 6495–6501.
- [15] Schaeffer, N., Abranches, D. O., Silva, L. P., Martins, M. A. R., Carvalho, P. J., Russina, O., et al. (2021). Non-Ideality in Thymol + Menthol Type V Deep Eutectic Solvents. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 9, 2203–2211.
- [16] Gertrudes, A., Craveiro, R., Eltayari, Z., Reis, R.L., Paiva, A., and Duarte, A. R. C. (2017). How Do Animals Survive Extreme Temperature Amplitudes? The Role of Natural Deep Eutectic Solvents. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 5, 9542–9553.
- [17] Duarte, A. R. C., Ferreira, A. S. D., Barreiros, S., Cabrita, E., Reis, R. L., and Paiva, A. (2017). A comparison between pure active pharmaceutical ingredients and therapeutic deep eutectic solvents, Solubility and permeability studies. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 114, 296–304.
- [18] Aroso, I. M., Silva, J. C., Mano, F., Ferreira, A. S. D., Dionísio, M., Sá-Nogueira, I., et al. (2016). Dissolution enhancement of active pharmaceutical ingredients by therapeutic deep eutectic systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 98, 57–66.
- [19] Aroso, I. M., Craveiro, R., Rocha, Â., Dionísio, M., Barreiros, S., Reis, R. L., et al. (2015). Design of controlled release systems for THEDES-Therapeutic deep eutectic solvents, using supercritical fluid technology. *International Journal of Pharmaceutics*, 492, 73–79.
- [20] Jiang, J., Bai, X., Zhao, X., Chen, W., Yu, T., Li, Y., et al. (2019). Poly-quasi-eutectic solvents (PQESs), versatile solvents for dissolving metal oxides. *Green Chemistry*, 21, 5571–5578.
- [21] Mota-Morales, J. D., Gutiérrez, M. C., Ferrer, M. L., Sanchez, I. C., Elizalde-Peña, E. A., Pojman, J. A., et al. (2013). Deep eutectic solvents as both active fillers and monomers for frontal polymerization. *Journal of Polymer Science Part A, Polymer Chemistry*, 51, 1767–1773.
- [22] Ren'ai, L., Zhang, K., Chen, G., Su, B., Tian, J., He, M., et al. (2018). Green polymerizable deep eutectic solvent (PDES) type conductive paper for origami 3D circuits. *Chemical Communications*, 54, 2304–2307.

- [23] van Osch, D. J. G. P., Zubeir, L. F., van den Bruinhorst, A., Rocha, M. A. A., and Kroon, M. C. (2015). Hydrophobic deep eutectic solvents as water-immiscible extractants. *Green Chemistry*, 17, 4518–4521.
- [24] Ge, D., Zhang, Y., Dai, Y., and Yang, S. (2018). Air-assisted dispersive liquid–liquid microextraction based on a new hydrophobic deep eutectic solvent for the preconcentration of benzophenone-type UV filters from aqueous samples. *Journal of Separation Science*, 41, 1635–1643.
- [25] Shi, Y., Xiong, D., Zhao, Y., Li, T., Zhang, K., and Fan, J. (2020). Highly efficient extraction/separation of Cr (VI) by a new family of hydrophobic deep eutectic solvents. *Chemosphere*, 241, 125082.
- [26] Shishov, A., Pochivalov, A., Nugbienyo, L., Andruch, V., and Bulatov, A. (2020). Deep eutectic solvents are not only effective extractants. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 129, 115956.
- [27] Chabib, C. M., Ali, J. K., Jaoude, M. A., Alhseinat, E., Adeyemi, I. A., and Al Nashef, I. M. (2022). Application of deep eutectic solvents in water treatment processes, A review. *Journal of Water Process Engineering*, 47, 102663.
- [28] Makoś, P., Słupek, E., and Gębicki, J. (2020). Hydrophobic deep eutectic solvents in microextraction techniques—A review. *Microchemical Journal*, 152, 104384.
- [29] Florindo, C., Branco, L. C., and Marrucho, I. M. (2019). Quest for green-solvent design, from hydrophilic to hydrophobic (deep) eutectic solvents. *ChemSusChem*, 12, 1549–1559.
- [30] Santana-Mayor, Á., Rodríguez-Ramos, R., Herrera-Herrera, A. V., Socas-Rodríguez, B., and Rodríguez-Delgado, M. Á. (2021). Deep eutectic solvents. The new generation of green solvents in analytical chemistry. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 134, 116108.
- [31] Abbott, A. P. and McKenzie, K. J. (2006). Application of ionic liquids to the electrodeposition of metals. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 8, 4265.
- [32] Li, B., Li, Q., Wang, Q., Yan, X., Shi, M., and Wu, C. (2022). Deep eutectic solvent for spent lithium-ion battery recycling, comparison with inorganic acid leaching. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 24, 19029–19051.
- [33] Shaibuna, M., Theresa, L. V., and Sreekumar, K. (2022). Neoteric deep eutectic solvents, history, recent developments, and catalytic applications. *Soft Matter*, 18, 2695–2721.
- [34] Florindo, C., Oliveira, M. M., Branco, L. C., and Marrucho, I. M. (2017). Carbohydrates-based deep eutectic solvents, Thermophysical properties and rice straw dissolution. *Journal of Molecular Liquids*, 247, 441–447.
- [35] Jeong, K. M., Lee, M. S., Nam, M. W., Zhao, J., Jin, Y., Lee, D. -K., et al. (2015). Tailoring and recycling of deep eutectic solvents as sustainable and efficient extraction media. *Journal of Chromatography A*, 1424, 10–17.
- [36] Dai, Y., van Spronsen, J., Witkamp, G. -J., Verpoorte, R., and Choi, Y. H. (2013). Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. *Analytica Chimica Acta*, 766, 61–68.
- [37] Crawford, D. E., Wright, L. A., James, S. L., and Abbott, A. P. (2016). Efficient continuous synthesis of high purity deep eutectic solvents by twin screw extrusion. *Chemical Communications*, 52, 4215–4218.
- [38] Gomez, F. J. V., Espino, M., Fernández, M. A., and Silva, M. F. (2018). A greener approach to prepare natural deep eutectic solvents. *ChemistrySelect*, 3, 6122–6125.
- [39] Hsieh, Y. -H., Li, Y., Pan, Z., Chen, Z., Lu, J., Yuan, J., et al. (2020). Ultrasonication-assisted synthesis of alcohol-based deep eutectic solvents for extraction of active compounds from ginger. *Ultrasonics Sonochemistry*, 63, 104915.
- [40] He, L., Chen, L., Zheng, B., Zhou, H., Wang, H., Li, H., et al. (2023). Deep eutectic solvents for catalytic biodiesel production from liquid biomass and upgrading of solid biomass into 5-hydroxymethylfurfural. *Green Chemistry*, 25, 7410–7440.
- [41] Florindo, C., Romero, L., Rintoul, I., Branco, L. C., and Marrucho, I. M. (2018). From phase change materials to green solvents, hydrophobic low viscous fatty acid–based deep eutectic solvents. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 6, 3888–3895.
- [42] Stefanovic, R., Ludwig, M., Webber, G. B., Atkin, R., and Page, A. J. (2017). Nanostructure, hydrogen bonding and rheology in choline chloride deep eutectic solvents as a function of the hydrogen bond donor. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19, 3297–3306.
- [43] Ma, C., Laaksonen, A., Liu, C., Lu, X., and Ji, X. (2018). The peculiar effect of water on ionic liquids and deep eutectic solvents. *Chemical Society Reviews*, 47, 8685–8720.
- [44] Chourasia, V. R., Bisht, M., Pant, K. K., and Henry, R. J. (2022). Unveiling the potential of water as a co-solvent in microwave-assisted delignification of sugarcane bagasse using ternary deep eutectic solvents. *Bioresource Technology*, 351, 127005.
- [45] Vigier, K. D. O., Chatel, G., and Jérôme, F. (2015). Contribution of deep eutectic solvents for biomass processing, opportunities, challenges, and limitations. *ChemCatChem*, 7, 1250–1260.

- [46] Yaws, C. L., and Satyro, M. A. (2015). "The Yaws handbook of vapor pressure, antoine coefficients", Second edition Gulf Professional Publishing is an imprint of Elsevier, Kidlington, Oxford, UK.
- [47] Afonso, J., Mezzetta, A., Marrucho, I. M., and Guazzelli, L. (2023). History repeats itself again, Will the mistakes of the past for ILs be repeated for DESs? From being considered ionic liquids to becoming their alternative, the unbalanced turn of deep eutectic solvents. *Green Chemistry*, 25, 59–105.
- [48] Xin, K., Roghair, I., Gallucci, F., and van Sint Annaland, M. (2021). Total vapor pressure of hydrophobic deep eutectic solvents, Experiments and modelling. *Journal of Molecular Liquids*, 325, 115227.
- [49] Abbott, A. P., Harris, R. C., and Ryder, K. S. (2007). Application of hole theory to define ionic liquids by their transport properties. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111, 4910–4913.
- [50] Shahbaz, K., Mjalli, Farouq.S., Hashim, M. A., and ALNashef, Inas. M. (2010). Using deep eutectic solvents for the removal of glycerol from palm oil-based biodiesel. *Journal of Applied Sciences*, 10, 3349–3354.
- [51] Maugeri, Z. and Domínguez de María, P. (2012). Novel choline-chloride-based deep-eutectic-solvents with renewable hydrogen bond donors, levulinic acid and sugar-based polyols. *RSC Adv*, 2, 421–425.
- [52] Carriazo, D., Gutiérrez, M. C., Ferrer, M. L., and del Monte, F. (2010). Resorcinol-based deep eutectic solvents as both carbonaceous precursors and templating agents in the synthesis of hierarchical porous carbon monoliths. *Chemistry of Materials*, 22, 6146–6152.
- [53] He, L., Chen, L., Zheng, B., Zhou, H., Wang, H., Li, H., et al. (2023). Deep eutectic solvents for catalytic biodiesel production from liquid biomass and upgrading of solid biomass into 5-hydroxymethylfurfural. *Green Chemistry*, 25, 7410–7440.
- [54] Li, W., Zhang, Z., Han, B., Hu, S., Song, J., Xie, Y., et al. (2008). Switching the basicity of ionic liquids by CO<sub>2</sub>. *Green Chemistry*, 10, 1142.
- [55] Rasouli Garmarodi, S., Nilchi, A., Yafian, M., and Rafiei, J. (2022). "Extraction and determination of trace amounts of lead in aqueous solutions by organic gas steam liquid extraction (OGS-LE)", *Iranian Chemical Engineering Journal*, 21(122), 77–87, [In Persian].
- [56] Zanganeh, A., Ghasempour, H., Koochi, M., and Karimi, N. (2023). "Application of a functionalized magnetic metal-organic framework nanoadsorbent for extraction/determination of arsenic in rice and canned tuna samples consumed in the Iranian market, *Iranian Chemical Engineering Journal*, 22(129), 50–67, [In Persian].
- [57] Basheer, C., Alnedhary, A. A., Madhava Rao, B. S., Balasubramanian, R., and Lee, H. K. (2008). Ionic liquid supported three-phase liquid-liquid-liquid microextraction as a sample preparation technique for aliphatic and aromatic hydrocarbons prior to gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1210, 19–24.
- [58] Khezeli, T., Ghaedi, M., Bahrani, S., Daneshfar, A., and Soylak, M. (2020). Deep eutectic solvent in separation and preconcentration of organic and inorganic species. in, *New generation green solvents for separation and preconcentration of organic and inorganic species*, M. Soylak, E. Yilmaz, (Eds) Elsevier, 381–423.
- [59] Arthur, C. L. and Pawliszyn, J. (1990). Solid phase microextraction with thermal desorption using fused silica optical fibers. *Analytical Chemistry*, 62, 2145–2148.
- [60] Nolvachai, Y., Amaral, M. S. S., Herron, R., and Marriott, P. J. (2023). Solid phase microextraction for quantitative analysis – Expectations beyond design? *Green Analytical Chemistry*, 4, 100048.
- [61] Zhou, X. -J., Zhang, L. -S., Song, W. -F., Huang, Y. -P., and Liu, Z. -S. (2018). A polymer monolith incorporating stellate mesoporous silica nanospheres for use in capillary electrochromatography and solid phase microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons and organic small molecules. *Microchimica Acta*, 185, 444.
- [62] Zhang, X., Chai, M. -H., Wei, Z. -H., Chen, W. -J., Liu, Z. -S., and Huang, Y. -P. (2020). Deep eutectic solvents-based polymer monolith incorporated with titanium dioxide nanotubes for specific recognition of proteins. *Analytica Chimica Acta*, 1139, 27–35.
- [63] Asghari, Z., Sereshti, H., Soltani, S., Rashidi Nodeh, H., and Shojaee AliAbadi, M. (2022). Alginate aerogel beads doped with a polymeric deep eutectic solvent for green solid-phase microextraction of 5-hydroxymethylfurfural in coffee samples. *Microchemical Journal*, 181, 107729.
- [64] Wang, X., Han, Y., Cao, J., and Yan, H. (2022). Headspace solid-phase-microextraction using a graphene aerogel for gas chromatography-tandem mass spectrometry quantification of polychlorinated naphthalenes in shrimp. *Journal of Chromatography A*, 1672, 463012.
- [65] Ghani, M., Jafari, Z., and Raoof, J. B. (2023). Porous agarose/chitosan/graphene oxide composite coupled with deep eutectic solvent for thin film microextraction of chlorophenols. *Journal of Chromatography A*, 1694, 463899.

- [66] Werner, J., Grześkowiak, T., and Zgoła-Grześkowiak, A. (2022). A polydimethylsiloxane/deep eutectic solvent sol-gel thin film sorbent and its application to solid-phase microextraction of parabens. *Analytica Chimica Acta*, 1202, 339666.
- [67] Asiabi, H., Yamini, Y., Shamsayei, M., and Mehraban, J. A. (2018). A nanocomposite prepared from a polypyrrole deep eutectic solvent and coated onto the inner surface of a steel capillary for electrochemically controlled microextraction of acidic drugs such as losartan. *Microchimica Acta*, 185, 169.
- [68] Kardani, F., Mirzajani, R., Tamsilian, Y., and Kiasat, A. (2023). The residual determination of 39 antibiotics in meat and dairy products using solid-phase microextraction based on deep eutectic solvents@UMCM-1 metal-organic framework /molecularly imprinted polymers with HPLC-UV. *Food Chemistry Advances*, 2, 100173.
- [69] Ma, W., Dai, Y., and Row, K. H. (2018). Molecular imprinted polymers based on magnetic chitosan with different deep eutectic solvent monomers for the selective separation of catechins in black tea. *ELECTROPHORESIS*, 39, 2039–2046.
- [70] Wei, X., Wang, Y., Chen, J., Xu, P., Xu, W., Ni, R., et al. (2019). Poly (deep eutectic solvent)-functionalized magnetic metal-organic framework composites coupled with solid-phase extraction for the selective separation of cationic dyes. *Analytica Chimica Acta*, 1056, 47–61.
- [71] Elencovan, V., Yahaya, N., Raoov, M., and Zain, N. N. M. (2022). Exploring a novel silicone surfactant-based deep eutectic solvent functionalized magnetic iron particles for the extraction of organophosphorus pesticides in vegetable samples. *Food Chemistry*, 396, 133670.
- [72] Majidi, S. M. and Hadjmohammadi, M. R. (2021). Development of magnetic dispersive micro-solid phase extraction based on magnetic agarose nanoparticles and deep eutectic solvents for the isolation and pre-concentration of three flavonoids in edible natural samples. *Talanta*, 222, 121649.
- [73] Hai, X., Shi, F., Zhu, Y., Ma, L., Wang, L., Yin, J., et al. (2023). Development of magnetic dispersive micro-solid phase extraction of four phenolic compounds from food samples based on magnetic chitosan nanoparticles and a deep eutectic supramolecular solvent. *Food Chemistry*, 410, 135338.
- [74] Nemati, M., Altunay, N., Tuzen, M., Farajzadeh, M. A., and Afshar Mogaddam, M. R. (2022). In-situ sorbent formation for the extraction of pesticides from honey. *Journal of Separation Science*, 45, 2652–2662.
- [75] Nemati, M., Farajzadeh, M. A., and Afshar Mogaddam, M. R. (2021). Development of a surfactant-assisted dispersive solid phase extraction using deep eutectic solvent to extract four tetracycline antibiotics residues in milk samples. *Journal of Separation Science*, 44, 2121–2130.
- [76] Ali Mohammadzadeh Baghaei, P., Afshar Mogaddam, M. R., Farajzadeh, M. A., Mohebbi, A., and Sorouraddin, S.M. (2023). Application of deep eutectic solvent functionalized cobalt ferrite nanoparticles in dispersive micro solid phase extraction of some heavy metals from aqueous samples prior to ICP-OES. *Journal of Food Composition and Analysis*, 117, 105125.
- [77] Ge, Y. -H., Shu, H., Xu, X. -Y., Guo, P. -Q., Liu, R. -L., Luo, Z. -M., et al. (2019). Combined magnetic porous molecularly imprinted polymers and deep eutectic solvents for efficient and selective extraction of aristolochic acid I and II from rat urine. *Materials Science and Engineering, C*, 97, 650–657.
- [78] Yang, F., Jiang, L., Mao, H., Zou, and, Y., and Chu, C. (2021). Establishment of deep-eutectic-solvent-assisted matrix solid-phase dispersion extraction for the determination of four flavonoids in scutellariae radix based on the concept of quality by design. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, 104, 1681–1689.
- [79] Nedaei, M., Zarei, A.R., and Ghorbanian, S. A. (2019). Miniaturized matrix solid-phase dispersion based on deep eutectic solvent and carbon nitride associated with high-performance liquid chromatography, A new feasibility for extraction and determination of trace nitrotoluene pollutants in soil samples. *Journal of Chromatography A*, 1601, 35–44.
- [80] Wu, X., Zhang, X., Yang, Y., Liu, Y., and Chen, X. (2019). Development of a deep eutectic solvent-based matrix solid phase dispersion methodology for the determination of aflatoxins in crops. *Food Chemistry*, 291, 239–244.
- [81] Li, P., Huang, D., Tang, J., Zhang, P., and Meng, F. (2022). Silica gel impregnated with deep eutectic solvent-based matrix solid-phase dispersion followed by high-performance liquid chromatography for extraction and detection of triazine herbicides in brown sugar. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 414, 3497–3505.
- [82] Liang, S., Yan, H., Cao, J., Han, Y., Shen, S., and Bai, L. (2017). Molecularly imprinted phloroglucinol-formaldehyde-melamine resin prepared in a deep eutectic solvent for selective recognition of clorprenaline and bambuterol in urine. *Analytica Chimica Acta*, 951, 68–77.
- [83] Li, G., Dai, Y., Wang, X., and Row, K. (2019). Molecularly imprinted polymers modified by deep eutectic solvents and ionic liquids with two templates for the simultaneous solid-phase extraction of

- fucoidan and laminarin from marine Kelp. *Analytical Letters*, 52, 511–525.
- [84] Li, X. and Row, K. H. (2017). Purification of antibiotics from the millet extract using hybrid molecularly imprinted polymers based on deep eutectic solvents. *RSC Advances*, 7, 16997–17004.
- [85] Ozalp, O., Gumus, Z. P., and Soylak, M. (2023). MIL-101(Cr) metal-organic frameworks based on deep eutectic solvent (ChCl, Urea) for solid phase extraction of imidacloprid in tea infusions and water samples. *Journal of Molecular Liquids*, 378, 121589.
- [86] Fu, N., Lv, R., Guo, Z., Guo, Y., You, X., Tang, B., et al. (2017). Environmentally friendly and non-polluting solvent pretreatment of palm samples for polyphenol analysis using choline chloride deep eutectic solvents. *Journal of Chromatography A*, 1492, 1–11.
- [87] Karimi, M., Dadfarnia, S., and Shabani, A. M. H. (2017). Application of deep eutectic solvent modified cotton as a sorbent for online solid-phase extraction and determination of trace amounts of copper and nickel in water and biological samples. *Biological Trace Element Research*, 176, 207–215.
- [88] Wang, X., Li, G., and Ho Row, K. (2017). Extraction and determination of quercetin from Ginkgo biloba by DESs-based polymer porous cartridge. *Journal of Chromatographic Science*, 55, 866–871.
- [89] Werner, J., Zgoła-Grześkowiak, A., and Grześkowiak, T. (2022). Development of novel thin-film solid-phase microextraction materials based on deep eutectic solvents for preconcentration of trace amounts of parabens in surface waters. *Journal of Separation Science*, 45, 1374–1384.
- [90] Jeannot, M. A. and Cantwell, F. F. (1996). Solvent microextraction into a single drop. *Analytical Chemistry*, 68, 2236–2240.
- [91] Kailasa, S. K., Koduru, J.R., Park, T. J., Singhal, R. K., and Wu, H. -F. (2021). Applications of single-drop microextraction in analytical chemistry, A review. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 29, e00113.
- [92] Jordan, A., Stoy, P., and Sneddon, H. F. (2021). Chlorinated solvents, their advantages, disadvantages, and alternatives in organic and medicinal chemistry. *Chemical Reviews*, 121, 1582–1622.
- [93] Perna, F. M., Vitale, P., and Capriati, V. (2020). Deep eutectic solvents and their applications as green solvents. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, 21, 27–33.
- [94] Farajzadeh, M. A., Mohebbi, A., Pazhohan, A., Nemati, M., and Afshar Mogaddam, M. R. (2020). Air-assisted liquid-liquid microextraction; principles and applications with analytical instruments. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 122, 115734.
- [95] Pérez Pavón, J. L., Herrero Martín, S., García Pinto, C., and Moreno Cordero, B. (2008). Determination of trihalomethanes in water samples, A review. *Analytica Chimica Acta*, 629, 6–23.
- [96] Mousavi, L., Tamiji, Z., and Khoshayand, M. R. (2018). Applications and opportunities of experimental design for the dispersive liquid-liquid microextraction method – A review. *Talanta*, 190, 335–356.
- [97] Li, C., Li, D., Zou, S., Li, Z., Yin, J., Wang, A., et al. (2013). Extraction desulfurization process of fuels with ammonium-based deep eutectic solvents. *Green Chemistry*, 15, 2793.
- [98] Duan, L., Dou, L. -L., Guo, L., Li, P., and Liu, E. -H. (2016). Comprehensive evaluation of deep eutectic solvents in extraction of bioactive natural products. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 4, 2405–2411.
- [99] Nam, M. W., Zhao, J., Lee, M. S., Jeong, J. H., and Lee, J. (2015). Enhanced extraction of bioactive natural products using tailor-made deep eutectic solvents, application to flavonoid extraction from Flos sophorae. *Green Chemistry*, 17, 1718–1727.
- [100] Zeng, Q., Wang, Y., Huang, Y., Ding, X., Chen, J., and Xu, K. (2014). Deep eutectic solvents as novel extraction media for protein partitioning. *The Analyst*, 139, 2565.
- [101] Lasarte-Aragonés, G., Lucena, R., Cárdenas, S., and Valcárcel, M. (2015). Use of switchable hydrophilicity solvents for the homogeneous liquid-liquid microextraction of triazine herbicides from environmental water samples. *Journal of Separation Science*, 38, 990–995.
- [102] Pena-Pereira, F., Lavilla, I., and Bendicho, C. (2010). Liquid-phase microextraction techniques within the framework of green chemistry. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 29, 617–628.
- [103] Shalash, M., Makahleh, A., Salhimi, S. M., and Saad, B. (2017). Vortex-assisted liquid-liquid-liquid microextraction followed by high performance liquid chromatography for the simultaneous determination of fourteen phenolic acids in honey, iced tea and canned coffee drinks. *Talanta*, 174, 428–435.
- [104] Farajzadeh, M. A. and Mogaddam, M. R. A. (2012). Air-assisted liquid-liquid microextraction method as a novel microextraction technique; Application in extraction and preconcentration of phthalate esters in aqueous sample followed by gas chromatography-flame ionization detection. *Analytica Chimica Acta*, 728, 31–38.
- [105] Azooz, E. A., Al-Wani, H. S. A., Gburi, M. S., and Al-Muhanna, E. H. B. (2022). Recent modified air-assisted liquid-liquid microextraction applications for medicines and organic compounds in various samples, A review. *Open Chemistry*, 20, 525–540.

- [106] Alipanahpour Dil, E., Ghaedi, M., and Asfaram, A. (2017). Optimization and modeling of preconcentration and determination of dyes based on ultrasound assisted-dispersive liquid-liquid microextraction coupled with derivative spectrophotometry. *Ultrasonics Sonochemistry*, 34, 27–36.
- [107] Lasarte-Aragonés, G., Lucena, R., Cárdenas, S., and Valcárcel, M. (2011). Effervescence-assisted dispersive micro-solid phase extraction. *Journal of Chromatography A*, 1218, 9128–9134.
- [108] Zhou, Q., Gao, Y., and Xie, G. (2011). Determination of bisphenol A, 4-n-nonylphenol, and 4-tert-octylphenol by temperature-controlled ionic liquid dispersive liquid-phase microextraction combined with high performance liquid chromatography-fluorescence detector. *Talanta*, 85, 1598–1602.
- [109] Zhang, K., Li, S., Liu, C., Wang, Q., Wang, Y., and Fan, J. (2019). A hydrophobic deep eutectic solvent-based vortex-assisted dispersive liquid-liquid microextraction combined with HPLC for the determination of nitrite in water and biological samples. *Journal of Separation Science*, 42, 574–581.
- [110] Wang, H., Huang, X., Qian, H., Lu, R., Zhang, S., Zhou, W., et al. (2019). Vortex-assisted deep eutectic solvent reversed-phase liquid-liquid microextraction of triazine herbicides in edible vegetable oils. *Journal of Chromatography A*, 1589, 10–17.
- [111] Aydin, F., Yilmaz, E., and Soylak, M. (2018). Vortex assisted deep eutectic solvent (DES)-emulsification liquid-liquid microextraction of trace curcumin in food and herbal tea samples. *Food Chemistry*, 243, 442–447.
- [112] Akramipour, R., Golpayegani, M. R., Gheini, S., and Fattahi, N. (2018). Speciation of organic/inorganic mercury and total mercury in blood samples using vortex assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on the freezing of deep eutectic solvent followed by GFAAS. *Talanta*, 186, 17–23.
- [113] Pirsaeheb, M., Hosseini, H., Mohamadi Sorkali, H., Fattahi, N., and Noori, N. (2019), preconcentration and determination of amoxicillin and ceftriaxone in hospital sewage using vortex-assisted liquid-phase microextraction based on the solidification of the deep eutectic solvent followed by HPLC-UV. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 99, 112–123.
- [114] Ji, F., Zhe, Z., Jilong, L., Zhenhua, S., Yi, Y., Zhibing, W., et al. (2022). Vortex-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on the solidification of sedimentary deep eutectic solvents for the determination of triazine and phenylurea herbicides in milk samples. *Analytical Methods*, 14, 460–468.
- [115] Gholami, Z., Marhamatizadeh, M. H., Yousefinejad, S., Rashedinia, M., and Mazloomi, S. M. (2021). Vortex-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on hydrophobic deep eutectic solvent for the simultaneous identification of eight synthetic dyes in jellies and drinks using HPLC-PDA. *Microchemical Journal*, 170, 106671.
- [116] Na, Y., Gao, X., Hong, J., Zhou, X., Liang, N., and Zhao, L. (2023). Vortex-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on the hydrophobic deep eutectic solvent-based ferrofluid for extraction and detection of myclobutanil. *Microchimica Acta*, 190, 352.
- [117] Santana-Mayor, Á., Herrera-Herrera, A. V., Rodríguez-Ramos, R., Socas-Rodríguez, B., and Rodríguez-Delgado, M. Á. (2021). Development of a green alternative vortex-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on natural hydrophobic deep eutectic solvents for the analysis of phthalate esters in soft drinks. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 9, 2161–2170.
- [118] Faraji, M., Afsharsaveh, Z., and Shirani, M. (2022). Application of vortex assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on a new deep eutectic solvent for microextraction of aromatic amines from simulant of kitchenware samples by HPLC-UV. *Microchemical Journal*, 175, 107124.
- [119] Zounr, R. A., Tuzen, M., and Khuhawar, M. Y. (2018). A simple and green deep eutectic solvent based air assisted liquid phase microextraction for separation, preconcentration and determination of lead in water and food samples by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Journal of Molecular Liquids*, 259, 220–226.
- [120] Ezoddin, M., Lamei, N., Siami, F., Abdi, K., and Karimi, M. A. (2018). Deep eutectic solvent based air assisted ligandless emulsification liquid-liquid microextraction for preconcentration of some heavy metals in biological and environmental samples. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 101, 814–819.
- [121] Nemati, M., Altunay, N., Tuzen, M., Farajzadeh, M. A., Alizadeh Nabil, A. A., Lotfipour, F., et al. (2021). Air-assisted liquid-liquid microextraction of total 3-monochloropropane-1,2-diol from refined edible oils based on a natural deep eutectic solvent and its determination by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1656, 462559.
- [122] Nemati, M., Farajzadeh, M. A., Mogaddam, M. R. A., Mohebbi, A., Azimi, A. R., Fattahi, N., et al. (2022). Development of a gas-controlled deep eutectic solvent-based evaporation-assisted dispersive liquid-liquid microextraction approach for the

- extraction of pyrethroid pesticides from fruit juices. *Microchemical Journal*, 175, 107196.
- [123] Li, P., Ye, J., Zhang, Y., Wang, Z., Ren, S., Li, X., et al. (2018). Centrifugation free and air-assisted liquid-liquid microextraction based on deep eutectic solvent for determination of rare ginsenosides in Kang'ai injection. *Microchemical Journal*, 142, 313-320.
- [124] Zhang, K., Wang, Y., Li, S., and Zhu, G. (2021). Air-assisted liquid-liquid microextraction based on the solidification of floating deep eutectic solvents for the simultaneous determination of bisphenols and polycyclic aromatic hydrocarbons in tea infusions via HPLC. *Food Chemistry*, 348, 129106.
- [125] Khoubnasabjafari, M., Jouyban, A., Hosseini, M., Farajzadeh, M. A., Saboohi, R., Nemati, M., et al. (2022). A mixed deep eutectic solvents-based air-assisted liquid-liquid microextraction of surfactants from exhaled breath condensate samples prior to HPLC-MS/MS analysis. *Journal of Chromatography B*, 1204, 123289.
- [126] Liu, W., Zhang, K., Qin, Y., and Yu, J. (2017). A simple and green ultrasonic-assisted liquid-liquid microextraction technique based on deep eutectic solvents for the HPLC analysis of sesamol in sesame oils. *Analytical Methods*, 9, 4184-4189.
- [127] Kanberoglu, G. S., Yilmaz, E., and Soylak, M. (2018). Usage of deep eutectic solvents for the digestion and ultrasound-assisted liquid phase microextraction of copper in liver samples. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 15, 2307-2314.
- [128] Panhwar, A. H., Tuzen, M., and Kazi, T. G. (2017). Ultrasonic assisted dispersive liquid-liquid microextraction method based on deep eutectic solvent for speciation, preconcentration and determination of selenium species (IV) and (VI) in water and food samples. *Talanta*, 175, 352-358.
- [129] Wang, H., Hu, L., Liu, X., Yin, S., Lu, R., Zhang, S., et al. (2017). Deep eutectic solvent-based ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction coupled with high-performance liquid chromatography for the determination of ultraviolet filters in water samples. *Journal of Chromatography A*, 1516, 1-8.
- [130] Tavakoli, M., Jamali, M. R., and Nezhadali, A. (2021). Ultrasound-assisted dispersive liquid-liquid microextraction (DLLME) based on solidification of floating organic drop using a deep eutectic solvent for simultaneous preconcentration and determination of nickel and cobalt in food and water samples. *Analytical Letters*, 54, 2863-2873.
- [131] Ghorbani Ravandi, M. and Fat'hi, M. R. (2018). Green effervescence assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on a hydrophobic deep eutectic solvent for determination of Sunset Yellow and Brilliant Blue FCF in food samples. *New Journal of Chemistry*, 42, 14901-14908.
- [132] Arpa, Ç., Albayati, S., and Yahya, M. (2018). Effervescence-assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on deep eutectic solvent for preconcentration and FAAS determination of copper in aqueous samples. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 98, 938-953.
- [133] Saedi, H., Fat'hi, M.R., and Zargar, B. (2021). An effervescence-assisted dispersive liquid-liquid micro-extraction of captopril based on hydrophobic deep eutectic solvent. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 68, 2185-2193.
- [134] Yousefi, S. M., Shemirani, F., and Ghorbanian, S. A. (2018). Enhanced headspace single drop microextraction method using deep eutectic solvent based magnetic bucky gels, Application to the determination of volatile aromatic hydrocarbons in water and urine samples. *Journal of Separation Science*, 41, 966-974.
- [135] Mehravar, A., Feizbakhsh, A., Sarafi, A. H. M., Kono, E., and Faraji, H. (2020). Deep eutectic solvent-based headspace single-drop microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in aqueous samples. *Journal of Chromatography A*, 1632, 461618.
- [136] Abolghasemi, M. M., Piryaei, M., and Imani, R. M. (2020). Deep eutectic solvents as extraction phase in head-space single-drop microextraction for determination of pesticides in fruit juice and vegetable samples. *Microchemical Journal*, 158, 105041.
- [137] Farooq, M. Q., Zeger, V. R., and Anderson, J. L. (2021). Comparing the extraction performance of cyclodextrin-containing supramolecular deep eutectic solvents versus conventional deep eutectic solvents by headspace single drop microextraction. *Journal of Chromatography A*, 1658, 462588.
- [138] Triaux, Z., Petitjean, H., Marchioni, E., Boltoeva, M., and Marcic, C. (2020). Deep eutectic solvent-based headspace single-drop microextraction for the quantification of terpenes in spices. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 412, 933-948.
- [139] Rodinkov, O., Znamenskaya, E., Spivakovsky, V., Shilov, R., and Shishov, A. (2022). Deep eutectic solvents-based headspace single drop microextraction for the chromatographic determination of volatile organic compounds in atmospheric air. *SSRN Electronic Journal*.
- [140] Farajzadeh, M. A., Shahedi Hojghan, A., and Afshar Mogaddam, M. R. (2018). Development of a new temperature-controlled liquid phase microextraction using deep eutectic solvent for extraction and

- preconcentration of diazinon, metalaxyl, bromopropylate, oxadiazon, and fenazaquin pesticides from fruit juice and vegetable samples followed by gas chromatography-flame ionization detection. *Journal of Food Composition and Analysis*, 66, 90–97.
- [141] Abdi, K., Ezoddin, M., and Pirooznia, N. (2020). Temperature-controlled liquid–liquid microextraction using a biocompatible hydrophobic deep eutectic solvent for microextraction of palladium from catalytic converter and road dust samples prior to ETAAS determination. *Microchemical Journal*, 157, 104999.
- [142] Bazmandegan-Shamili, A., Dadfarnia, S., Shabani, A. M. H., Moghadam, M. R., and Saeidi, M. (2018). Temperature-controlled liquid–liquid microextraction combined with high-performance liquid chromatography for the simultaneous determination of diazinon and fenitrothion in water and fruit juice samples. *Journal of Separation Science*, 41, 2411–2418.