

NUEVOS MATERIALES EN MICROEXTRACCIÓN ANALÍTICA: LÍQUIDOS IÓNICOS Y REDES METAL-ORGÁNICAS

Idaira Pacheco-Fernández¹

Directores: Verónica Pino² y Juan H. Ayala²

¹Department of Biomaterials and Biomedical Technology, University Medical Center Groningen, Países Bajos

²Laboratorio de Materiales para Análisis Químico (MAT4LL), Departamento de Química, Unidad Departamental de Química Analítica, Universidad de La Laguna (ULL), 38206 San Cristóbal de La Laguna, España
m.i.pacheco.fernandez@umcg.nl, X(twitter): @IdairaPacheco, @MAT4LL

Abstract

Las técnicas de microextracción representan un avance en la preparación de muestras para su análisis debido a su simplicidad, elevada preconcentración y sostenibilidad. Estas técnicas pueden beneficiarse de la incorporación de nuevos materiales, con el fin de superar las limitaciones de los procedimientos analíticos actuales (sensibilidad y selectividad). Esta Tesis Doctoral explora el diseño de líquidos iónicos y redes metal-orgánicas y su incorporación en microextracción para diferentes aplicaciones analíticas. Se evaluaron líquidos iónicos más sostenibles como disolventes de extracción y polímeros de líquidos iónicos funcionalizados. En el caso de las redes metal-orgánicas, se fabricaron dispositivos de microextracción incorporando dichas redes para su uso en el análisis de muestras complejas. Los resultados revelan la importancia de expandir los conocimientos y estrategias del campo de la ciencia de los materiales en el diseño de fases de extracción eficaces, permitiendo de este modo resolver, al mismo tiempo, las limitaciones de los métodos analíticos.

1. Introducción

La preparación de muestras en el proceso analítico tiene como objetivo extraer los compuestos de interés a la vez que se eliminan las interferencias provenientes de la matriz de la muestra. Además, es el paso más tedioso y una fuente importante de errores y residuos de la metodología. Por tanto, afecta significativamente la calidad analítica del método, su sostenibilidad y a la par dicta la viabilidad de su incorporación en laboratorios de análisis [1]. Dada la complejidad de las muestras, los bajos niveles de concentración de los analitos diana y la importancia de incorporar los principios de la Química Verde en el proceso analítico, se ha desarrollado una amplia variedad de técnicas de microextracción a lo largo de los años [2]. Estas técnicas se caracterizan por utilizar fases de extracción significativamente más pequeñas que el volumen inicial de la muestra, logrando así una alta preconcentración [3]. Las técnicas de microextracción también se han beneficiado de los avances más recientes en el campo de la ciencia de materiales mediante la incorporación de nuevos materiales como fases de extracción [4]. No sólo estos materiales presentan mejor eficacia, sino que en la mayoría de los casos también son más sostenibles en comparación con los disolventes orgánicos utilizados

convencionalmente en los procedimientos de preparación de muestras [5].

Por lo tanto, la combinación de técnicas de microextracción con los nuevos materiales representa una alternativa para superar las limitaciones de los métodos actuales de preparación de muestras. De entre todos los materiales que pueden cumplir con los requisitos que a su vez imponen las técnicas de microextracción (como estabilidad y versatilidad), merecen destacarse los líquidos iónicos (ILs) y las redes metal-orgánicas (MOFs). Estos materiales presentan una enorme versatilidad sintética, lo que permite su diseño de forma racional y con características específicas [6,7]. Por lo tanto, en esta Tesis Doctoral, se diseñaron, sintetizaron e implementaron diferentes ILs y MOFs en una amplia variedad de aplicaciones analíticas que involucran técnicas de microextracción. La **Fig. 1** muestra un resumen de la Tesis Doctoral, incluidos los diseños propuestos para los materiales seleccionados y los resultados esperados, los cuales tienen un impacto en las características más importantes del método analítico: selectividad, sensibilidad, sostenibilidad y el desarrollo de procedimientos de alto rendimiento [8].

2. Aplicaciones de los líquidos iónicos en microextracción en fase líquida

Los ILs son sales formadas por la combinación de cationes orgánicos voluminosos y aniones orgánicos o inorgánicos. Tienen puntos de fusión inferiores a 100 °C y pueden sintetizarse con características específicas mediante la selección adecuada de sus iones. Por lo tanto, es posible ajustar su solubilidad en agua y preparar surfactantes basados en ILs, polímeros de ILs (PILs) e ILs con grupos funcionales específicos [9].

Debido a sus propiedades de solvatación, su casi nula inflamabilidad y su ínfima presión de vapor a temperatura ambiente, los ILs han sido ampliamente explorados como una alternativa a los disolventes orgánicos convencionales en técnicas de microextracción, particularmente en la microextracción líquido-líquido dispersiva (DLLME). De hecho, se han descrito modos de DLLME exclusivamente para los ILs, como la DLLME *in situ* [10]. En este caso, se añade a la muestra un IL hidrofílico como disolvente de extracción, y luego se insolubiliza el IL mediante una reacción de intercambio para formar la forma hidrofóbica, a la vez que se dispersa el IL por toda la muestra.

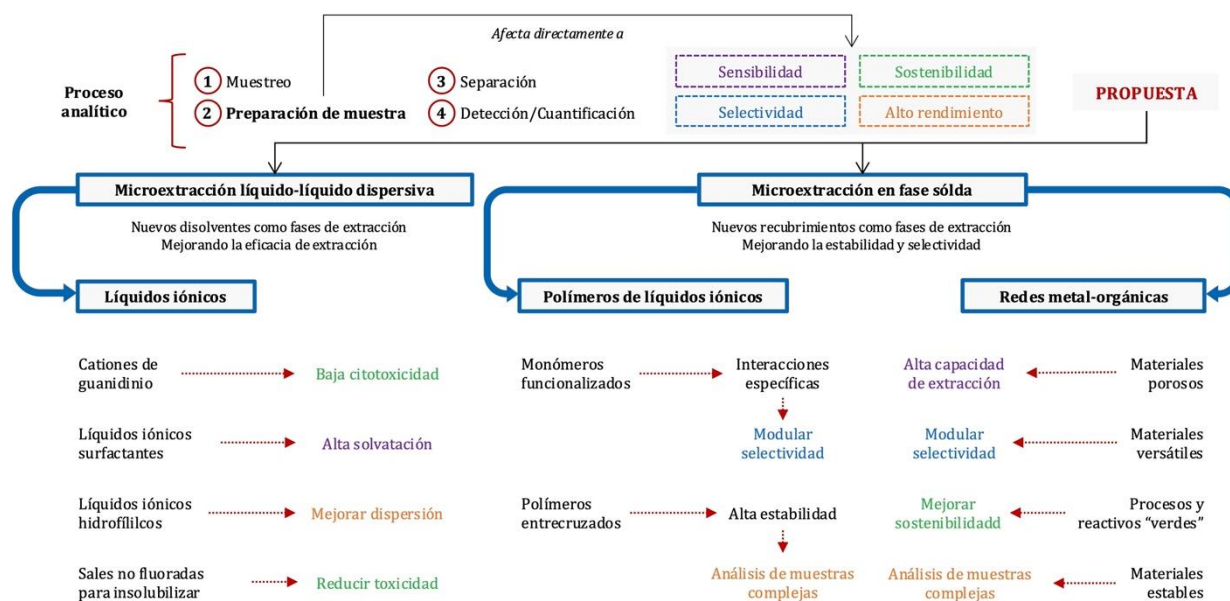


Fig. 1. Resumen del objetivo de esta tesis junto con las estrategias propuestas.

Este modo de DLLME proporciona mayores eficiencias de extracción en comparación con el modo convencional debido a la mejor dispersión sin el uso de disolventes auxiliares [11], ya que el IL inicial es totalmente soluble en agua.

A pesar del éxito de los ILs en esta técnica, existen algunos aspectos que se deben considerar. Varios estudios han descrito la toxicidad de ciertos ILs, que se asocia principalmente a la composición y estructura del catión. Además, los ILs hidrofóbicos o los reactivos de intercambio iónico más comunes para trabajar en la modalidad *in situ* contienen aniones fluorados, que pueden experimentar hidrólisis y generar productos más tóxicos [12,13].

Por lo tanto, esta Tesis Doctoral propone una nueva generación de ILs con baja toxicidad como disolventes de extracción en DLLME, así como estrategias más sostenibles y amables con el medio ambiente para llevar a cabo la insolubilización de los ILs hidrofílicos en la DLLME *in situ*. La Fig. 2 muestra la composición de los ILs propuestos y un esquema general del modo de microextracción.

2.1. Explorando el uso de líquidos iónicos hidrofílicos de baja citotoxicidad

La principal preocupación con respecto a la toxicidad de los ILs radica en su degradabilidad y la formación de subproductos tóxicos durante el tratamiento de residuos [12]. En general, los estudios coinciden en que la estructura del catión es el principal factor que contribuye a esta toxicidad. Por lo tanto, los cationes biodegradables derivados de fuentes naturales son preferibles frente a los ILs más convencionales de imidazolio u otros cationes con anillos planos [14].

En esta Tesis Doctoral se sintetizaron ILs de cloruro de monoalquilguanidinio con diferentes longitudes de la cadena lateral del catión, obteniendo así surfactantes en el caso de los ILs con cadenas que contenían 8 o más átomos de carbono. Se evaluó la citotoxicidad de estos ILs junto

con otros ILs compuestos de cationes de imidazolio y piridinio, utilizando para ello la línea celular de macrófagos J774A.1 [15,16].

Las concentraciones citotóxicas al 50% (CC₅₀) oscilaron entre 4490 μmol·L⁻¹ para el cloruro de butilguanidinio [C₄Gu⁺][Cl⁻] y 17 μmol·L⁻¹ para el cloruro de decilguanidinio [C₁₀Gu⁺][Cl⁻]. Estos resultados coinciden con la mayor toxicidad reportada para los ILs con sustituyentes de cadenas largas debido a su carácter hidrofóbico [15]. En comparación con otras familias de ILs, la toxicidad de los ILs de guanidinio fue mucho menor. Por ejemplo, el cloruro de octilguanidinio [C₈Gu⁺][Cl⁻] presentó una toxicidad del 28 ± 11%, mientras que se obtuvo un valor de 95.8 ± 0.5% para el análogo de metilimidazolio [(C₈MIm⁺)[Cl⁻]] [16].

Dado el perfil toxicológico más seguro de estos ILs basados en guanidinio, se aplicaron en diferentes métodos de DLLME *in situ*, utilizando sales de litio como reactivos de intercambio aniónico para la insolubilización. Así, el IL [C₈Gu⁺][Cl⁻] se utilizó con éxito para la determinación de productos de cuidado personal en muestras de cosméticos [15]. El método se caracterizó por el bajo volumen de IL requerido (30 μL) y los altos factores de enriquecimiento, que oscilaban entre 10 y 136 dependiendo del analito.

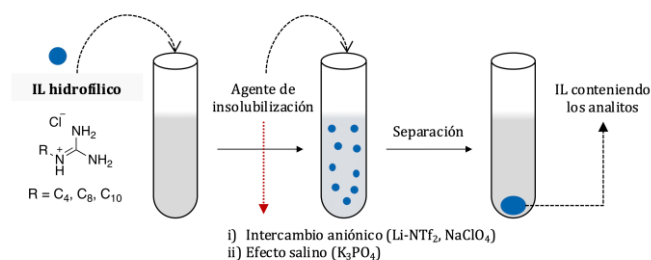


Fig. 2. Esquema general del procedimiento de microextracción en fase líquida propuesto en esta Tesis

Doctoral utilizando ILs de baja citotoxicidad y diferentes estrategias de insolubilización.

En otra aplicación, se utilizó el IL $[C_{10}Gu^+][Cl^-]$ para la extracción de Cu(II) y Cd(II) de muestras de agua, logrando extracciones cuantitativas (recuperación absoluta del 90%) en solo 5 minutos [17]. Además, los resultados de sensibilidad y precisión fueron mejores en comparación con un surfactante basado en ILs de imidazolio.

2.2. Estrategias más sostenibles para la separación de los líquidos iónicos

A pesar del éxito de los ILs basados en guanidinio en las aplicaciones anteriores, se utilizaron en esos casos sales de litio (bis(trifluorometilsulfonil)imida de litio, Li-NTf₂) para formar el IL hidrofóbico y separarlo de la muestra mediante la DLLME *in situ*. De este modo, la sostenibilidad del método se ve comprometida, ya que el IL resultante se considera más tóxico que el IL hidrofílico de partida [13]. En esta Tesis Doctoral se propusieron diferentes alternativas para la insolubilización del IL de guanidinio, evitando el uso de reactivos tóxicos.

En la primera estrategia se utilizó perclorato de sodio como reactivo de intercambio aniónico en la DLLME *in situ*, demostrando su eficacia para formar el IL hidrofóbico de baja toxicidad $[C_{10}Gu^+][ClO_4^-]$ [18]. El método se aplicó con éxito para la determinación de biomarcadores de exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) en orina. Se obtuvieron calibrados en la matriz con límites de detección de hasta 1 ng·L⁻¹ tras acoplar el método extractivo con la cromatografía líquida con detección por fluorescencia (LC-FLD).

En la segunda estrategia se desarrolló un sistema bifásico miniaturizado (ABS) en un procedimiento similar a la DLLME *in situ* [16]. Según los fundamentos del ABS, la insolubilización del IL puede llevarse a cabo mediante el efecto salino sin una reacción de metátesis. De esta manera, la fase final de IL que contiene los analitos sigue siendo hidrofílica, lo que asegura la compatibilidad con las técnicas de LC posteriores. El ABS se preparó utilizando fosfato potásico y una alta proporción de IL ($[C_4Gu^+][Cl^-]$) con respecto a la muestra acuosa para asegurar la preconcentración. El método solo requirió 73 µL de IL, lo que dio lugar a factores de enriquecimiento de 60 para la determinación de PAHs en diversas muestras de agua.

3. Nuevos materiales en microextracción en fase sólida

La microextracción en fase sólida (SPME) es probablemente la técnica de microextracción más exitosa debido a su simplicidad, sostenibilidad, capacidad de preconcentración y la facilidad de automatización. El dispositivo más convencional consiste en una fibra (1–2 cm) con un fino recubrimiento de material de extracción (alrededor de 100 µm). Esta fibra puede sumergirse en la muestra o exponerse al espacio de cabeza (HS-) para llevar a cabo la extracción, mientras que la desorción se realiza ya sea mediante calentamiento o utilizando disolventes orgánicos. Para mejorar la difusión de los analitos desde la muestra hacia la fase de extracción, se han propuesto

diferentes configuraciones de SPME, incluido el uso de capilares recubiertos o empaquetados con pequeñas cantidades de material de extracción [19].

El éxito de la técnica ha dado lugar a la comercialización de fibras con diferentes fases de extracción, principalmente polímeros y su combinación con partículas de carbono. Sin embargo, estos dispositivos comerciales carecen de selectividad y presentan una estabilidad térmica relativamente baja [20]. Por lo tanto, la búsqueda de nuevas fases para preparar dispositivos de SPME más eficaces es uno de los temas de investigación más importantes en el campo de la microextracción. En este sentido, esta Tesis Doctoral propone el uso de PILs y MOFs como recubrimientos de extracción para diferentes aplicaciones analíticas. La Fig. 3 muestra la composición de los PILs y el MOF propuestos en los diferentes modos de SPME.

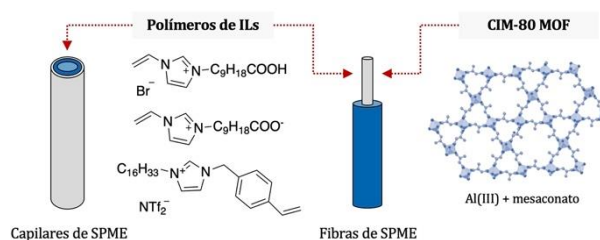


Fig. 3. Composición de los materiales propuestos para la fabricación de diferentes tipos de recubrimientos de SPME: estructura de los monómeros de ILs para la preparación de PIL y estructura cristalina del MOF CIM-80.

3.1. Explotando la versatilidad de los líquidos iónicos poliméricos

Los PILs han sido ampliamente estudiados como recubrimientos de SPME debido a su estabilidad y versatilidad sintética que permite ajustar la selectividad [21]. Sin embargo, la mayoría de las aplicaciones los utilizan en combinación con cromatografía de gases (GC) aprovechando su alta estabilidad térmica. Su uso en aplicaciones de LC es más limitado debido al *swelling* de la mayoría de los PILs en disolventes orgánicos. Además, a pesar de su versatilidad sintética, la diversidad química de los PILs ha sido poco explorada.

En esta Tesis Doctoral se aprovechó esta versatilidad de los PILs para preparar fases de SPME con mayor estabilidad y selectividad para diferentes aplicaciones analíticas. En todos los casos, además del monómero de IL, se utilizaron ILs dicatiónicos como agentes de entrecruzamiento para obtener recubrimientos más robustos. Para la preparación de fibras de SPME, los PILs se inmovilizaron químicamente en alambres de nitinol mediante polimerización por UV. Se estudiaron dos grupos de monómeros: (i) ILs de imidazolio con sustituyentes alquilo y bencilo, y (ii) ILs zwitteriónicos con cadenas tipo sulfonato y carboxilato. El primer grupo de PILs fue evaluado en un método de SPME de inmersión directa (DI-SPME) acoplado con LC para la determinación de una amplia variedad de contaminantes orgánicos en agua [22]. En comparación con las fibras comerciales, las fibras de PILs que contenían grupos bencilo mostraron mayor

eficacia para analitos polares con anillos aromáticos. Las fibras preparadas con PILs zwitteriónicos se utilizaron en un método de HS-SPME para la determinación de ácidos grasos libres de cadena corta en muestras de vino [23]. En este caso se demostró que los recubrimientos de PILs zwitteriónicos se veían menos afectados por la matriz en comparación con los recubrimientos comerciales, a la vez que seguían proporcionando una mejor eficacia analítica. Los dispositivos de SPME *in-tube* se prepararon recubriendo las paredes internas de los capilares con PILs mediante polimerización térmica [8]. Se demostró el efecto positivo de la funcionalización del monómero de IL con grupos carboxilo para la extracción y preconcentración de ADN mediante mecanismos de intercambio iónico. El dispositivo de SPME se acopló a un automuestreador de LC para llevar a cabo un método totalmente automatizado que dio lugar a factores de enriquecimiento de 20, y a un método más rápido y efectivo en comparación con el uso de fibras de SPME con la misma composición [24].

3.2. Evaluando redes metal-orgánicas para el análisis de muestras complejas

Los MOFs, por su parte, son materiales cristalinos compuestos por clústeres metálicos y ligandos orgánicos conectados mediante enlaces de coordinación. Su característica principal es la alta porosidad y su versatilidad sintética y estructural. Así, es posible diseñar MOFs con topologías y funcionalidades específicas al seleccionar los precursores y las condiciones sintéticas apropiadas [25]. Estas características hacen que los MOFs sean materiales prometedores para extraer y alojar los compuestos de interés.

Los MOFs han atraído mucha atención como recubrimientos de SPME debido a una mayor eficacia de extracción en comparación con las fibras comerciales porosas [26]. Sin embargo, siempre se han utilizado en combinación con otros materiales para mejorar su estabilidad, lo que reduce la accesibilidad de los analitos a los poros [27]. Además, las rutas sintéticas convencionales se caracterizan por una baja sostenibilidad en términos de consumo de disolventes y energía [28]. En esta Tesis Doctoral se fabricó una fibra de SPME utilizando alambres de nitinol y el MOF CIM-80, un MOF de baja citotoxicidad compuesto por Al(III) y mesaconato, y sintetizado mediante un procedimiento más sostenible que utiliza agua como disolvente [29,30]. El MOF y el dispositivo presentaron una alta estabilidad química para ser utilizados en el análisis de muestras acuosas complejas y sin la presencia de componentes hidrofóbicos o poliméricos adicionales [31]. Así, se desarrollaron métodos de HS-SPME y DI-SPME en combinación con GC para la determinación de PAHs en agua, orina y muestras de café [32]. A pesar del efecto matriz, la fibra de MOF superó a las fibras comerciales en el modo de HS y se pudo reutilizar para el análisis directo de las muestras complejas hasta en 40 ciclos de extracción.

4. Conclusiones

Dada la importancia de incorporar los principios de la Química Verde en el proceso analítico, el desarrollo de técnicas de microextracción y de miniaturización y el diseño de nuevos materiales, esta Tesis Doctoral abordó la preparación de nuevos materiales basados en ILs y MOFs para desarrollar nuevos disolventes o nuevas fases sólidas de extracción. Estos materiales fueron diseñados para presentar una alta capacidad para extraer los compuestos de interés de muestras complejas, siendo este uno de los desafíos más importantes en el campo de la química analítica. Los resultados derivados de estos estudios demuestran que ambos materiales son alternativas prometedoras frente a las opciones convencionales y comerciales. Además, esta Tesis Doctoral también revela la importancia de expandir el conocimiento y las estrategias derivadas de los avances en la ciencia de los materiales para resolver problemas en la sociedad actual, no solo con fines analíticos, sino también en otros campos relacionados con la extracción y liberación de pequeñas moléculas, como la remediación y aplicaciones en biomedicina. Sin embargo, es importante tener en cuenta que se debe garantizar la sostenibilidad de los procedimientos involucrados en la fabricación de estos materiales para reducir la generación de desechos, al tiempo que se asegura la baja toxicidad de los materiales preparados. Además, todavía es necesario comprender mejor las posibles interacciones entre los analitos y los materiales con el fin de dilucidar el mecanismo que tiene lugar durante los procesos de extracción y desorción, lo cual podría ayudar en el diseño de fases de extracción más útiles y específicas para una amplia gama de aplicaciones analíticas.

Agradecimientos

Esta Tesis Doctoral fue desarrollada con financiación de distintos ministerios del Gobierno de España (proyectos MAT2013-43101-R, MAT2014-57465-R, MAT2017-89207-R), Fundación Caja Canarias (proyecto AGUA05), Agencia Canaria de Investigación, Innovación y Sociedad de la Información (contrato predoctoral), La Caixa y la Universidad de La Laguna (contrato predoctoral), y el programa Fostering Grads (estancia predoctoral). I.P.-F. agradece la financiación de su contrato postdoctoral Marie Skłodowska-Curie (ref. 101059391) dentro del programa Horizon Europe (HORIZON) de la Unión Europea.

Referencias

- [1] S. Armenta, S. Garrigues, F.A. Esteve-Turrillas, M. de la Guardia, Green extraction techniques in green analytical chemistry, *Trac-Trends Anal. Chem.* 116 (2019) 248-253. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.03.016>.
- [2] Á.I. López-Lorente, F. Pena-Pereira, S. Pedersen-Bjergaard, V.G. Zuin, S.A. Ozkan, E. Psillakis, The ten principles of green sample preparation, *Trac-Trends Anal. Chem.* 148 (2022) 116530. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116530>
- [3] C. Poole, Z. Mester, M. Miró, S. Pedersen-Bjergaard, J. Pawliszyn, Glossary of terms used in extraction (IUPAC

- Recommendations 2016), *Pure Appl. Chem.* 88 (2016) 517-558. <https://doi.org/10.1515/pac-2015-0903>.
- [4] D.A. Vargas Medina, A. Timóteo Cardoso, E. Vasconcelos Soares Maciel, F.M. Lanças, Current materials for miniaturized sample preparation: recent advances and future trends, *Trac-Trends Anal. Chem.* 165 (2023) 117120. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.117120>.
- [5] I. Pacheco-Fernández, D.W. Allgaier-Díaz, G. Mastellone, C. Cagliero, D. Díaz Díaz, V. Pino, Biopolymers in sorbent-based microextraction methods, *Trac-Trends Anal. Chem.* 125 (2020) 115839. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.115839>.
- [6] K. Yavir, K. Konieczna, Ł. Marcinkowski, A. Kloskowski, Ionic liquids in the microextraction techniques: The influence of ILs structure and properties, *Trac-Trends Anal. Chem.* 130 (2020) 115994. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.115994>.
- [7] I. Pacheco-Fernández, P. González-Hernández, J. Pasán, J.H. Ayala, V. Pino, The rise of metal-organic frameworks in analytical chemistry, in: M. de la Guardia, F.A. Esteve-Turrillas (Eds.), *Handbook of Smart Materials in Analytical Chemistry*, John Wiley & Sons Ltd., West Sussex, 2019, pp. 463-502. <https://doi.org/10.1002/9781119422587.ch15>
- [8] I. Pacheco-Fernández, Analytical Strategies for sample preparation using novel materials, PhD thesis, 2021, Universidad de La Laguna. <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/23077>.
- [9] I. Pacheco-Fernández, V. Pino, Green solvents in analytical chemistry, *Curr. Op. Green Sust. Chem.* 18 (2019) 42-50. <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2018.12.010>.
- [10] I. Pacheco-Fernández, V. Pino, Extraction with Ionic Liquids-Organic Compounds, in: C.F. Poole (Ed.), *Liquid-Phase Extraction*, Elsevier Inc., Amsterdam, 2020, pp. 499-537. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816911-7.00017-7>.
- [11] I. Pacheco-Fernández, R. González-Martín, F.A. e Silva, M.G. Freire, V. Pino, Insights into coacervative and dispersive liquid-phase microextraction strategies with hydrophilic media – A review, *Anal. Chim. Acta* 1143 (2021) 225-249. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.08.022>.
- [12] M. Sivapragasam, M. Moniruzzaman, M. Goto, An overview on the toxicological properties of ionic liquids toward microorganisms, *Biotechnol. J.* 15 (2020) 1900073. <https://doi.org/10.1002/biot.201900073>.
- [13] J. Fliieger, M. Fliieger, Ionic Liquids Toxicity—Benefits and Threats, *Int. J. Mol. Sci.* 21 (2020) 6267. <https://doi.org/10.3390/ijms21176267>.
- [14] P. Kumari, V.V.S. Pillai, A. Benedetto, *Biophys. Rev. Mechanisms of action of ionic liquids on living cells: the state of the art* (2020) 1187-1215. <https://doi.org/10.1007/s12551-020-00754-w>.
- [15] I. Pacheco-Fernández, V. Pino, J.H. Ayala, A.M. Afonso, Guanidinium ionic liquid-based surfactants as low cytotoxic extractants: Analytical performance in an in-situ dispersive liquid-liquid microextraction method for determining personal care products, *J. Chromatogr. A* 1559 (2018) 102-111. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.04.061>.
- [16] R. González-Martín, I. Pacheco-Fernández, J.H. Ayala, A.M. Afonso, V. Pino, Ionic liquid-based miniaturized aqueous biphasic system to develop an environmental-friendly analytical preconcentration method, *Talanta* 203 (2019) 305-313. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.05.083>.
- [17] M. Khiat, I. Pacheco-Fernández, V. Pino, T. Benabdallah, J.H. Ayala, A.M. Afonso, A guanidinium ionic liquid-based surfactant as an adequate solvent to separate and preconcentrate cadmium and copper in water using in situ dispersive liquid-liquid microextraction, *Anal. Methods* 10 (2018) 1529-1537. <https://doi.org/10.1039/C8AY00022K>.
- [18] I. Pacheco-Fernández, V. Pino, J. Lorenzo-Morales, J.H. Ayala, A.M. Afonso, Salt-induced ionic liquid-based microextraction using a low cytotoxic guanidinium ionic liquid and liquid chromatography with fluorescence detection to determine monohydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbons in urine, *Anal. Bioanal. Chem.* 410 (2018) 4701-4713. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-0946-5>.
- [19] M.J. Trujillo-Rodríguez, I. Pacheco-Fernández, I. Taima-Mancera, J.H. Ayala, V. Pino, Evolution and current advances in sorbent-based microextraction configurations, *J. Chromatogr. A* 1634 (2020) 461670. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461670>.
- [20] H. Piri-Moghadam, M.N. Alam, J. Pawliszyn, Review of geometries and coating materials in solid phase microextraction: Opportunities, limitations, and future perspectives, *Anal. Chim. Acta* 984 (2017) 42-65. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.05.035>.
- [21] N.H. Godage, E. Gionfriddo, A critical outlook on recent developments and applications of matrix compatible coatings for solid phase microextraction, *Trac-Trends Anal. Chem.* 111 (2019) 220-228. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.12.019>.
- [22] I. Pacheco-Fernández, A. Najafi, V. Pino, J.L. Anderson, J.H. Ayala, A.M. Afonso, Utilization of highly robust and selective crosslinked polymeric ionic liquid-based sorbent coatings in direct-immersion solid-phase microextraction and high-performance liquid chromatography for determining polar organic pollutants in waters, *Talanta* 158 (2016) 125-133. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.05.041>.
- [23] I. Pacheco-Fernández, M.J. Trujillo-Rodríguez, K. Kuroda, A.L. Holen, M.B. Jensen, J.L. Anderson, Zwitterionic polymeric ionic liquid-based sorbent coatings in solid phase microextraction for the determination of short chain free fatty acids, *Talanta* 200 (2019) 415-423. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.03.073>.
- [24] O. Nacham, K.D. Clark, J.L. Anderson, Extraction and purification of DNA from complex biological sample matrices using solid-phase microextraction coupled with real-time PCR, *Anal. Chem.* 88 (2016) 7813-7820. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b01861>.
- [25] O.M. Yaghi, *Reticular Chemistry in All Dimensions*, *ACS Cent. Sci.* 5 (2019) 1295-1300. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.9b00750>.
- [26] P. Rocío-Bautista, I. Pacheco-Fernández, J. Pasán, V. Pino, Are metal-organic frameworks able to provide a new generation of solid-phase microextraction coatings? – A review, *Anal. Chim. Acta* 939 (2016) 26-41. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.07.047>.

- [27] A. Gutiérrez-Serpa, I. Pacheco-Fernández, J. Pasán, V. Pino, Metal-organic frameworks as key materials for solid-phase microextraction devices—A review, *Separations* 6 (2019) 47. <https://doi.org/10.3390/separations6040047>.
- [28] P. Rocío-Bautista, I. Taima-Mancera, J. Pasán, V. Pino, Metal-organic frameworks in Green Analytical Chemistry, *Separations* 6 (2019) 33. <https://doi.org/10.3390/separations6030033>.
- [29] P. Rocío-Bautista, V. Pino, J.H. Ayala, C. Ruiz-Pérez, O. Vallcorba, A.M. Afoonso, J. Pasán, A green metal-organic framework to monitor water contaminants, *RSC Adv.* 8 (2018) 31304-31310. <https://doi.org/10.1039/C8RA05862H>.
- [30] I. Sifaoui, I. Pacheco-Fernández, J.E. Piñero, V. Pino, J. Lorenzo-Morales, A Simple in vivo assay using amphipods for the evaluation of potential biocompatible metal-organic frameworks, *Front. Bioeng. Biotechnol.* 9 (2021) 584115. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.584115>.
- [31] I. Pacheco Fernández, J. Pasán García, V. Pino Estévez, P. Rocío Bautista, A.M. Afonso Perera, J.H. Ayala Díaz, C. Ruiz Pérez, Fase estacionaria para dispositivo de microextracción en fase sólida. Spain Patent Application No. P201900092, Database No. ES2799351, International Patent No. WO2020/299834.
- [32] I. Pacheco-Fernández, M. Rentero, J.H. Ayala, J. Pasán, V. Pino, Green solid-phase microextraction fiber coating based on the metal-organic framework CIM-80(Al): Analytical performance evaluation in direct immersion and headspace using gas chromatography and mass spectrometry for the analysis of water, urine and brewed coffee, *Anal. Chim. Acta* 1133 (2020) 137-149. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.08.009>.