移液吸头固相萃取技术研究进展及其应用

吴贝贝, 吐尔洪·买买提*, 赵丹妮, 阿依左克拉木·牙森

新疆大学化学学院, 应用化学研究所, 省部共建碳基能源资源化学与利用国家重点实验室, 先进功能材料自治区重点实验室, 乌鲁木齐 830046

*通讯作者, E-mail: turghunm@xju.edu.cn

收稿日期: 2021-04-03; 接受日期: 2021-06-29; 网络版发表日期: 2021-09-17

国家自然科学基金(编号: 22064015, 21565025)资助项目

摘要 微萃取技术在分析化学领域发展迅速, 因具有装置小型化、自动化、环境友好、易与分析仪器联用等优势受到了广泛的关注. 移液吸头固相萃取(PT-SPE)作为新型的样品前处理技术, 集吸附剂材料少、溶剂消耗少、床层体积小、易于操作及通用性好等优点于一体, 可广泛应用于环境、食品和生物样品等的前处理. 本文概述了不同吸附剂种类、不同类型的PT-SPE装置及多样化的配置, 综述了PT-SPE装置与不同分析仪器的联用技术, 并对其发展趋势和应用前景进行了展望.

关键词 移液吸头固相萃取, 样品前处理, 联用技术, 综述

1 引言

尽管高灵敏度和精密度的分析仪器的开发和应用为复杂样品中微量分析物的准确定量提供了坚实的基础, 但在大多数情况下, 由于实际样品中存在大量复杂的成分和高水平的基质干扰, 对化合物进行直接分析仍比较困难^[1]. 因此, 在进行仪器分析之前必须对样品进行前处理, 确保从复杂的样品基质中消除基体干扰物和选择性地分离出目标物, 并对样品进行净化和预富集, 使样品在注入检测仪器前, 复杂程度降到最低, 从而增强分析物的响应信号^[2].

样品前处理在分析方法的发展中起着重要的作用, 通常这一步骤消耗了大量的时间, 选取合适的样品前处理方法是获得高准确度和精密度的关键. 在众多的样品前处理的方法中, 液液萃取(LLE)和固相萃取(SPE)最为常见, 它们在不同的基质中获得了令人满意

的前处理结果, 但是LLE通常需要多次连续萃取才能达到理想的回收率^[3]. SPE被认为是LLE的有效替代, 除了分散SPE, 一般不需要LLE精确的相分离. 因此, 消除了萃取体积不准确带来的误差, 而且SPE能显著地减少有机溶剂的消耗、消除杂质干扰、避免乳化现象并且易于实现自动化^[4].

SPE在样品前处理中的应用来源于液-固色谱技术. 通过对样品的目标分析物进行选择性地吸附, 使其与样品基质和干扰组分分离, 再通过溶剂将其洗脱, 实现对目标物的分离、净化和富集. 研究者已开发出不同的形式的SPE装置, 如聚丙烯柱管式、圆盘式、96孔SPE板和移液吸头等, 其中以聚丙烯柱管的形式最为常见. 截至目前, 其仍被广泛用于样品基质中分离、纯化和富集一种或多种类型的分析物^[5]. 但是, 柱管式的SPE在萃取过程中, 也存在萃取填料和有机溶剂消耗量大等缺点. 近年来, 小型化SPE装置得到了快速的

引用格式: Wu B, Muhammad T, Zhao D, Yasen A. Research progress in pipette tip solid-phase extraction technology and its application. *Sci Sin Chim*, 2021, 51: 1615–1636, doi: 10.1360/SSC-2021-0077

发展, 它是以SPE为理论基础发展而来的样品前处理技术, 通过减少萃取填料的用量、有机溶剂的消耗和萃取时间等方面来提高样品前处理效率, 这种微萃取技术使得样品前处理过程更加快速和绿色化。除此之外, 更简单的操作步骤、更高的萃取性能、易于和分析仪器联用, 也是它的潜在优势^[6]。

移液吸头是实验室常见的耗材, 价廉易得。将吸附剂填充至移液吸头中或在移液吸头中合成整体聚合物, 并作为SPE填料, 制备成移液吸头固相萃取(PT-SPE)装置。它是一种内径较小的锥形结构, 相比于传统的SPE, PT-SPE增加了样品溶液的运动路径, 提高了吸附剂的利用率, 并且与注射器或移液枪连接以手动或自动的方式完成SPE过程。该技术不仅减少了吸附剂的用量, 而且可以使用少量的洗脱溶剂从吸附剂中将分析物洗脱, 这就使得分析物的浓度得到了有效的富集, 省略了样品浓缩的步骤, 使得样品前处理的时间大大缩短^[7]。PT-SPE不仅具有小型化和便携化的特点, 而且在保证分析精度的同时又能避免繁杂的样品储运过程, 因而在现场样品前处理方面也有很大的发展潜力。目前, 移液吸头以不同形式被制备成PT-SPE装置, 越来越多地在环境样品、食品样品和生物样品等领域应用^[8]。本文结合近年来国内外报道的相关研究工作, 对PT-SPE装置的制备及其应用进行了综述, 并对其发展前景进行了展望。

2 PT-SPE吸附剂

吸附剂是PT-SPE的核心, 为了提高样品前处理的效率, 选择合适的吸附剂在萃取过程中起着非常重要的作用。吸附剂包括商品化吸附剂和新型吸附剂, 如硅胶基质材料、碳纳米材料、离子液体、金属有机骨架化合物和有机聚合物等。各种吸附剂在萃取和预浓缩不同的酸性、碱性和中性分析物以及各种金属离子时, 通过不同形式的作用机制吸附保留分析物, 使PT-SPE更具选择性和高效率, 并且加快了PT-SPE的发展。

2.1 商品化吸附剂

商品化吸附剂的引入, 大大促进了SPE的发展。不同种类的商品化吸附剂, 如C18、C8、亲水/亲油平衡吸附剂(HLB)、强阳离子交换(SCX)、强阴离子交换(SAX)和聚合物阴离子交换(PAX)等, 在PT-SPE中得到

广泛的应用。Lin等^[9]基于C18吸头小柱开发了一种快速SPE方法, 可以直接对人血浆样品进行预处理, 为异丙酚的药代动力学和法医学的研究提供了一种快速和直接的方法。Zhang等^[10]以PAX为吸附剂, 将其填充至吸头中, 连接移液管助吸器, 与液相色谱-高分辨率质谱分析相结合, 建立了一种尿液中软骨藻酸的分析测定方法。孙秀杰等^[11]开发了一种基于离心力的集成化的蛋白质组学分析技术, 该方法通过将SCX和SAX填料填充在一个200 μ L的枪头中, 对肠癌组织样品进行蛋白质组学分析应用。虽然商品化填料应用广泛, 但价格昂贵且为一次性消耗品。近年来, 为了提高吸附剂的性能及选择性, 人们一直致力于开发新型吸附材料。

2.2 新型吸附剂

2.2.1 硅胶基质材料

键合硅胶材料具有机械强度高、在有机溶剂中不溶胀等优点。Cruz等^[12]以溶胶-凝胶法在吸头中原位合成了一种辛基功能化杂化硅胶整体柱, 该整体柱具有高渗透性和较好的机械强度, 将其用于PT-SPE的吸附剂, 可成功用于血浆样品中分离大麻素。介孔SiO₂材料具有比表面积大、孔道均匀且表面具有丰富的硅羟基等优点, Zhu等^[13]合成了微米级有序介孔SiO₂颗粒, 并将其固载于吸头内制得了介孔SiO₂功能化吸头小柱, 该小柱具有较好的稳定性和重复利用性(30次), 并基于此作者建立了一种用于内源性多肽富集的方法。Arabi等^[14]采用溶胶-凝胶法在吸头内制备了一种多孔、柔性、无裂痕和机械性质稳定的分子印迹硅胶整体柱, 该整体柱可成功应用于橙汁样品中提取没食子酸。但是由于硅胶基质材料吸附机理单一、选择性差、吸附容量低和pH适用范围较窄等问题, 使得该吸附剂的发展受到了一定的限制^[4]。

2.2.2 碳纳米材料

纳米级结构材料简称为纳米材料, 是指其结构单元的尺寸介于1~100 nm之间。典型的纳米结构包括石墨烯(G)、氧化石墨烯(GO)、碳纳米管及金属氧化物纳米粒子。其材料的优点是易于修饰, 比表面积大, 具有优异的热、电和机械性能等优点, 主要通过 π - π 共轭作用和疏水作用对大部分带有共轭结构(双键和苯环等)的化合物进行吸附。因此, 纳米材料的应用一直是

SPE的重要研究内容之一^[15], Jing等^[16]综述了石墨烯及新型石墨烯基材料作为吸附剂在PT-SPE等方面的应用进展. Sun等^[17]将G材料作为吸附剂, 设计了一种PT-SPE装置, 可成功用于环境水样中磺酰胺类药物的前处理过程. 相比于其他吸附剂, 虽然G有很多优点, 但是在使用过程中仍存在吸附作用力单一和因二维片层结构容易聚集结块导致的比表面积降低和吸附量下降等问题. 通过共价或非共价方法对G或GO进行修饰可得到一类复合材料, 增加了G的吸附作用力种类和比表面积. Yuan等^[18]将G和多壁碳纳米管(MWCNTs)结合, 制备了一种均匀且蓬松三维结构的复合纳米材料, 可有效地防止聚集, 提高吸附剂与分析物之间的传质速率. G和MWCNTs共存的协同效应比单独使用G或MWCNTs时具有更大的共轭体系和更强的疏水相互作用. 因此, 可以大大提高萃取效率. 将其作为PT-SPE吸附剂, 成功应用于牛奶样品中雌激素的预处理. 虽然G吸附剂具有作用力丰富、吸附容量高、传质速率快、比表面积大和生物兼容性好等优点, 但是孔径不易调控. 因此, 制备一种孔径可调且多孔的功能化G材料可作为后续研究的方向.

2.2.3 离子液体

离子液体(ILs)是由无机阴离子和有机阳离子构成的在室温下呈液态的盐^[19]. 聚离子液体(PILs)被定义为在聚合物链中具有重复离子单元的聚合物, 通过带有不饱和双键的ILs单体聚合而得到的高分子化合物, 具有与ILs相似的性质, 如离子导电性、低挥发性和不可燃性等. Yan等^[20,21]分别以1-烯丙基-3-甲基咪唑和1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸为助溶剂, α -氯-二氯二苯三氯乙烷为虚拟模板制备了ILs-MIPs, 通过吸附实验表明, 该ILs-MIPs相比于MIPs具有更好的吸附容量, 并且该吸附剂具有较好的再生性(至少7次)和制备重现性(RSDs<4.5%). 将其填充于吸头中, 可用于蔬菜样品中开乐散的前处理. 与ILs相比, PILs在热稳定性、机械耐久性和可重复利用方面均表现出更强的性能. PILs与其他聚合物一样具有良好的加工性能, 并且含有丰富的官能团, 能与目标分子产生多种相互作用, 对多种化合物具有较高的萃取效率. 因此, 在萃取技术领域得到了快速的发展^[22]. Chen等^[23]以1-甲基-3-烯丙基咪唑双三氟甲磺酰亚胺盐为功能单体, 二甲基丙烯酸乙二醇酯(EGDMA)和二乙烯基苯(DVB)为混合

交联剂, 在吸头内原位制备了PT-SPE整体柱. 该整体材料具有很好的渗透性、再生性(>100次)和制备再现性(RSDs为5.3%~6.7%), 将该PILs作为萃取介质可用于环境水样中雌激素的预处理. 截至目前, 基于PILs的吸附剂的应用领域主要集中在有机化合物的提取. 不过, 该聚合物有充足的可交换的阴离子或阳离子, 也可用于无机物质的富集. 此外, PILs的吸附剂含有丰富的N原子, 对重金属离子具有良好的萃取性能. 因此, PILs的吸附剂在阳离子、阴离子和重金属离子富集方面的应用值得广泛研究. 并且若将PILs与其他材料, 如MWCNTs、G、金属氧化物纳米颗粒、MIPs^[24]和金属有机骨架(MOFs)化合物^[25]等材料相结合, 也是获得理想吸附剂的有效策略.

2.2.4 金属有机骨架化合物

MOFs是一种新型的无机-有机杂化晶体材料, 是金属离子和有机配体通过配位键构建而成的多孔材料^[26]. MOFs具有比表面积大、孔隙结构均匀、具有特定的孔径、极性可调且热稳定性高等优点, 因此在PT-SPE技术中得到了广泛的应用^[27-29]. Su等^[30]通过改进Zr-MOF改性棉纤维吸附剂的合成方法, 制备了UiO-66包覆棉纤维将其作为PT-SPE吸附剂, 用于提取复杂样品(地表水、土壤和黄瓜)中的痕量苯氧基除草剂. Ali等^[31]采用简单水热法合成了胺功能化的钛金属有机骨架材料, 以亲水三聚氰胺泡沫为支撑材料填充于吸头中, 使其形成了高稳定性、亲水性和独特的多孔结构, 从而促进了缓冲液和溶剂的高渗透性. 该PT-SPE柱具有很好的再生性(5次), 成功用于人唾液中糖肽的前处理, 并且该装置有望实现高通量和在线萃取. 金属离子和有机配体的多样性使得MOFs具备各种物理和化学特性. 因此, MOFs可以通过特定的配体开发更多具有吸附性能的新型材料, 使得MOFs在PT-SPE中发挥更多的作用.

2.2.5 有机聚合物

(1) 分子印迹聚合物

MIPs是基于分子印迹技术制备的一种用于生产具有预定分子识别特性的高分子化合物, 根据模板分子的结构特点, 筛选合适的功能单体、模板分子和功能单体将其以共价或非共价作用进行预聚合, 再加入交联剂和引发剂, 在光引发或者热引发的条件下形成

具有一定刚性的三维网状的聚合物。聚合过程结束后, 再将模板分子从聚合物中洗脱, 留下与模板分子在大小、形状和化学功能上互补的特异位点。因此, MIPs可以通过静电作用、氢键作用和疏水作用等相互作用, 选择性地识别和结合模板分子^[32]。MIPs具有结构预定性、识别特异性、应用广谱性、理化稳定性和重复利用性等优点, 与PT-SPE技术相结合, 在生物、环境和食品样品中目标物的提取和纯化得到了很好的发展^[33-35]。但是在制备和使用过程中, MIPs仍存在模板泄漏、吸附容量低、抗大分子干扰能力差和水相识别困难等问题^[32]。随着多学科交叉融合和多种先进功能材料的融合, 研发人员针对不同的应用需求, 提出了多种新颖的设计思路, 制备出了具有优异选择性吸附性能的MIPs材料。

若模板分子不完全去除会减少可用印迹位点, 甚至导致模板泄漏, 这是MIPs长期以来面临的最严重的问题之一。因为它不仅降低了MIPs的吸附能力和选择性, 而且也影响了定量分析的可靠性和准确性。片段/虚拟模板印迹策略可以有效避免模板泄漏造成的污染并且有效地消除对检测结果的干扰等问题。王艺晓等^[36]对片段/虚拟模板MIPs的应用新进展进行了详细的综述。Brigante等^[37]以四溴双酚A为模板分子制备了虚拟分子印迹聚合物(DMIPs), 将其填充至吸头中, 用于尿液中双酚A的前处理。结果表明, 该吸附剂不仅避免了模板分子泄露的问题, 而且具有较好的再生性(可重复使用100次以上)。

制备具有良好水相识别性能的MIPs一直是印迹领域的一个巨大挑战, 使得MIPs在富水样品中选择性地提取目标物受到了很大的限制。利用亲水材料构建具有水相识别功能的MIPs是最常见的策略。Cao等^[38]以盐酸多巴胺作为虚拟模板, 在吸头(100 μ L)中原位制备了亲水分子印迹三聚氰胺-尿素-甲醛整体树脂材料, 该树脂材料引入了丰富的亲水基团, 能够与目标分析物中的苯环产生 π - π 作用, 不仅对豆芽中的植物激素具有较高的识别性能, 而且体现了良好的水相兼容性。Arabi等^[34]通过溶胶-凝胶法制备了一种耐用且廉价的亲水性DMIPs, 以倍他米松作为虚拟模板, 3-氨基丙基三甲氧基硅烷作为功能化单体, 不仅避免了模板渗漏问题, 而且增强了MIPs的亲水性, 将其填充至吸头中, 可成功应用于尿液样品中泼尼松龙的前处理。

对于复杂样品的前处理, 尤其是生物样品, 大量的

杂质(蛋白质、多糖、脂质和腐殖质等)可能附着在MIPs表面, 堵塞印迹位点, 缩短MIPs的使用寿命, 严重降低了样品预处理的效率。限进介质分子印迹聚合物(RAMIPs)可用于复杂样品的预纯化, 在有效排除杂质的同时允许目标分子通过, 从而充分发挥印迹位点的选择性优势。近年来, 限进介质材料被广泛应用于样品前处理领域^[39], 但是关于限进介质聚合物在PT-SPE技术中的鲜有报道^[40], 尤其是RAMIPs材料在PT-SPE技术中的应用。因此, 在此方面还有很多可发展的空间。

以MIPs制备的整体材料, 可以避免颗粒不均匀和活性位点破坏等问题。Liu等^[41]在吸头中以2,4-二氯苯氧乙酸(2,4-D)为模板分子, 丙烯酰胺(AAm)为功能单体通过氢键结合, 甲基三甲氧基硅烷为无机前驱体, 制备出有机-无机杂化MIP整体柱。制备的整体材料结合了MIPs高选择性和整体柱传质速率快、柱压低和制备简单等优点, 而且又克服了有机聚合物整体柱(易溶胀、机械强度和耐热性差)和无机基质整体柱(稳定性差和pH适用范围窄)的缺点, 具有比表面积大、机械强度高和不易溶胀等优势, 结合高效液相色谱(HPLC)成功应用于大米中2,4-D的分析应用。

(2) 非分子印迹聚合物

有机聚合物具有易设计性和丰富的官能团, 使其具有良好的吸附容量和选择性。另一方面, 功能单体、交联剂和致孔剂的混合物很容易通过热或光引发在“模具”中原位聚合形成整体材料, 这些材料具有很好的生物相容性和稳定性(pH 1~12)。聚(丁基丙烯酸酯-EGDMA)整体柱被应用于从血浆样品中提取罗哌卡因^[42]、心得乐和美托洛尔^[43]。聚(MAA-co-EDMA)整体柱的应用最为广泛, 其主要优势在于疏水性聚合物骨架结构与酸性侧基的结合, 因此是碱性分析物的理想吸附剂^[44]。

3 PT-SPE操作模式

3.1 正压操作模式

正压操作模式是指将注射器与PT-SPE柱连接, 通过注射器的推动产生的正压或者重力作用使液体自然流过小柱, 完成SPE过程。如图1a所示, Hashemi等^[45]将GO/ZnO复合材料填充至移液吸头中, 连接注射器手动即可进行SPE过程, 用于从海水样品中萃取罗丹明B和

图 1 PT-SPE装置不同操作模式及应用. (a) 手工正压操作模式^[45]; (b, c) 负压操作模式^[47,48]; (d) 离心操作模式^[50] (网络版彩图)
Figure 1 Different operation modes and applications of PT-SPE devices. (a) Manual positive pressure operation mode^[45]; (b, c) negative pressure operation mode^[47,48]; (d) centrifugal operation mode^[50] (color online).

孔雀石绿两种染料, 结合紫外分光光度计进行测定. 该方法的回收率为80.9%~98.4%, RSDs为1.9%~8.0%. 该课题组随后又合成了MIPs/ZnO^[46], 将其填充至吸头中, 以同样的操作模式用于萃取海水和血浆中的尼古丁. 在最优的条件下, 结合紫外分光光度计进行测定. 该方法的回收率为93.1%~99.1%, RSDs<4.7%. 通过正压模式进行SPE, 操作简单, 但是通过重力作用或者手动推力难以控制一致, 使得液体通过PT-SPE柱的流速很难控制. 借助蠕动泵和注射泵等驱动装置, 可在一定程度上解决该问题.

3.2 负压操作模式

负压操作模式是将PT-SPE柱插在负压SPE装置上, 对装置进行真空减压, 样品溶液在负压的状态下流过小柱, 进入下端的收集瓶中. 在此过程中样品溶液通过小柱的流速可以通过手动调节真空泵进行控制. 如图1b所示, Kang等^[47]制备了一种静电纺丝聚苯乙烯纳米纤维的PT-SPE柱, 将其置于12通道SPE装置上, 可简单、快速且高通量地完成萃取过程, 结合HPLC建立一种测定人和动物血浆中地西洋及其主要代谢物含量的

方法. 该方法的萃取回收率为51.7%~83.2%, RSDs<9.1%, 与其他方法相比, 该方法提高了检测限, 缩短了样品前处理时间. 如图1c所示, Wang等^[48]通过溶胶-凝胶法制备了有机-无机杂化材料, 将其填充至移液吸头(100 μ L), 再与SPE空柱管和注射器自组装后置于移液管架上, 实现了样品的批量处理. 通过注射器连接PT-SPE的尖端抽取液体, 在负压的条件下驱动液体流经柱床, 通过优化PT-SPE的萃取条件, 结合HPLC建立了黄瓜中测定痕量三嗪类除草剂的PT-SPE-HPLC方法. 回收率为87.6%~93.8%, RSDs<7.8%. 与其他吸附剂相比, 该材料表现出更好的萃取和净化能力. 负压操作模式虽然易于实现样品的批量处理, 提高了样品前处理的效率, 但是每个通道中PT-SPE柱所受的真空度有所差异, 不适合易挥发组分的萃取.

3.3 离心操作模式

Spin tip SPE被认为是PT-SPE的改良版. 它由离心管和移液吸头萃取装置组装而成, 采用离心辅助的方式使液体通过PT-SPE柱, 该方式可减少样品的损失与污染, 并且萃取速度快、效率高, 减少了手工操作的误

差^[49]。Spin tip装置可以将不同的树脂和SiO₂等材料填充于吸头中或利用商品化小柱来制备, 相比于传统的SPE, Spin tip具有床层体积小、吸附剂用量少和操作过程简单等优点。因此, 该方法得到了普及。如图1d所示, Marumo等^[50]使用Top Tip C18 Spin tips, 通过离心机在7~8 min内从0.1 mL血浆中提取分析物, 结合亲水作用色谱-串联质谱, 建立了一种快速和简便的微量分析方法, 用于测定血浆中的甲基苯丙胺和安非他明, 该方法的回收率为82.0%~95.0%, RSDs<7.5%。Jackson等^[51]制备了聚对苯二甲酸乙二醇酯毛细管通道的聚合物纤维固定相, 并将其作为吸附剂, 与移液吸头组装, 置于离心管中, 制备了一种Spin tip SPE形式的萃取装置, 结合离心机应用于水、模拟尿液和脱脂牛奶中的外泌体的前处理。与其他方法相比, 该方法具有小体积、高通量处理、速度快(<5 min)和简单实用等优点。Spin tip在蛋白质组学领域也获得了广泛的关注和发展。Chen等^[52]发明了简单集成的、基于SCX填料和C18膜的Spin tip的样品前处理技术, 使用离心机和移液枪即可在2 h内完成蛋白质样品前处理操作, 首次将蛋白质样品前处理的所有操作步骤集成化, 并应用该技术, 从10万个骨髓干细胞中鉴定到9078种蛋白质。虽然这一操作模式在精确度上得到了提高, 但是在自动化的应用上仍然存在挑战, 因为离心机不能连接到分析仪器上。此外, Spin tip只可用于处理小体积的样品, 如果样品体积大于柱体积, 样品溶液还需重复手动加样, 使得样品过柱就不是一个连续的过程。

从操作模式来看, PT-SPE在正压模式下通过重力作用或者手工推力使得样品溶液过柱, 更适用于易挥发和降解样品的前处理。而在负压模式下, 抽气口处与外界大气压产生压力差的条件下, 样品溶液流经小柱的同时, 可能会使样品溶液或溶剂损失。因此, 该模式下更适用于稳定性好, 不易挥发的分析物。小体积样品的前处理, 在离心操作模式下, 使得样品前处理过程更简单和高效。

4 PT-SPE柱类型及性能

4.1 PT-SPE填充柱

PT-SPE填充柱的制备与传统的柱管式SPE柱相同, 只需将吸附剂装入两端带有筛板或者其他堵塞物的移液吸头中, 就可用于样品的前处理。商品化PT-

SPE柱以美国Millipore公司生产的Zip Tip (图2a)最具代表性, 10 μ L SPE吸头的尖端装有不同的SPE填料, 用于浓缩寡核苷酸、蛋白质和多肽, 有效地清除盐、洗涤剂和离液剂, 可分步洗脱多肽和蛋白质, 选择性地亲和捕获生物分子。Erve等^[53]将Zip Tip小柱与LTQ/Orbitrap质谱仪结合, 建立了一种快速鉴别生物液体中哌啶嗪代谢物的方法。结果表明, Zip Tip可以去除或大幅降低基质干扰, 使得生物液体可以直接注入分析, 同时保持代谢产物的高回收率, 并通过精确的质量快速识别代谢物, 不需要LC进行分离。Glygen Corp公司生产的Top Tip可用于生物基质的提取、纯化和脱盐(图2b)。

虽然商品化PT-SPE小柱应用广泛, 但有些吸附剂因比表面积小、吸附容量低和吸附作用力单一等不足, 在样品前处理领域中的应用比较受限。因此, 新型吸附剂的开发加快了PT-SPE的发展。如图2c所示, Teixeira等^[54]将MIPs装入1 mL的吸头中, 以200 μ L的移液吸头为转接器, 将PT-SPE装置与注射器进行连接, 结合HPLC建立了一种矿泉水、葡萄汁和果汁中测定阿维菌素、依普林联素和莫西菌素含量的方法。结果表明, 该方法的回收率为88.2%~110.5%, RSDs<3.8%。层状双氢氧化物(LDHs)是一种离子交换和高比表面积的吸附剂。Zhou等^[55]以共沉淀法合成了镍铝层状双金属氢氧化物, 将其装入移液吸头中, 制备了PT-SPE装置(图2d), 结合HPLC建立了一种测定人血和大鼠血液中酮洛芬、萘普生和氟比洛芬三种非甾体类抗炎药的方法。与其他方法相比, 该方法是一种简单而独特的酸碱中和方法, 用于LDHs中阴离子的提取, 将其与HPLC相结合, 为有机阴离子的萃取提供了一种有效、方便、经济和实用的方法, 该方法的回收率为89.4%~107.7%, RSDs<4.3%。Zhang等^[56]将(3-巯基丙基)三甲氧基硅烷共缩聚接枝到GO片层上, 以裸露的巯基为媒介, 将新开发的IL通过点击化学反应接枝到GO片层上, 制备出蓬松多孔且具有三维骨架结构的离子液体-硫醇-石墨烯(IL-TGO)材料。将其填充至两端带有脱脂棉的200 μ L的移液吸头中, 再将1 mL的移液吸头进行切割, 与200 μ L的移液吸头进行自组装制备了PT-SPE装置(图2e), 结合HPLC可成功应用于分离和检测大豆豆芽中痕量植物生长激素。结果表明, 吲哚-3-乙酸(IAA)、萘乙酸(NAA)和2,4-D的回收率在89.0%~104.3%, RSDs $\leq$ 3.1%。填充式的PT-SPE装置虽然制备

图 2 不同类型的PT-SPE填充柱装置及其制备。(a) Zip tip; (b) Top tip; (c, d) 两个移液吸头自组装式^[54,55]; (e) 两个移液吸头扦插式^[56]; (f) 移液吸头内壁以OPC胶修饰^[57] (网络版彩图)

Figure 2 Different types of PT-SPE packing cartridge devices and preparation. (a) Zip tip; (b) Top tip; (c, d) self-assemble with two pipette tips^[54,55]; (e) cuttage with two pipette tips^[56]; (f) inner wall of pipette tips were modified by OPC sol^[57] (color online).

简单,但是在实际的应用中,移液吸头的两端用棉花或者其他材料作为堵塞物,在水溶液中饱和后使得背压较高,并且若填料颗粒填充不均匀,造成流通过程不固定,也会使得萃取效率下降。

边壁效应是指由于填料和柱体之间的缝隙较填料层中间的缝隙大,故液体容易向柱体壁流动而影响传质效果。通常移液吸头的内壁是经过光滑处理的,以减少在移液过程中液体的黏附。大多数聚合物材料与吸头内壁存在相容性差的问题。因此,可以观察到PT-SPE柱与吸头的内壁之间形成了明显的空隙,进而影响萃取效率。目前,许多研究者通过物理法和化学法对吸头内壁进行处理,使其内壁和聚合物牢固结合,增强萃取装置的整体性和提高萃取效率。如图2f所示,Zhu等^[57]合成了微米级有序介孔SiO₂颗粒,并将其固载于表面涂刷有机硅灌封剂的吸头内。通过扫描电子显微镜(SEM)表征,可以看到填料与吸头内壁很好地形成了整体结构,用直径约为300 μm的细铁丝在固载有SiO₂粉末的吸头尖端中穿透形成通道,降低吸头小柱用于萃取时的背压。作者最后将其应用于血浆中多肽的前处理,建立了一种简单经济、快速(2 min内)、选择性好、灵敏度高和重现性好的内源性多肽的富集

方法。

4.2 PT-SPE整体柱

PT-SPE整体柱避免了填充颗粒的繁琐研磨和过筛过程以及昂贵的颗粒损失,保证了固定相的均匀性,并且容易获得理想的多孔结构。微孔的存在保证了SPE过程快速的动态传输、低的背压且具备较高的比表面积。商品化的PT-SPE整体柱如图3所示,美国Harvard Apparatus公司生产的Prep Tip,通过在吸头的内壁上附着了一层惰性黏合剂,通过黏合剂再将SPE材料固定在吸头的内壁上,这种装置保持了吸头尖端的通透性,使得样品溶液可以在不受阻力的状态下被吸入或排出。Nu Tip是一种吸头内壁被附着了一层整体聚合物或者吸附剂的萃取装置,不同类型的Nu Tip,被广泛应用于色谱或质谱分析之前的样品前处理。如图3c所示,Shen等^[58]以OMIX SPE tips与液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)相结合,用于测定大鼠血浆样品中的泊沙康唑的含量,该方法可显著减少溶剂消耗(洗脱体积60 μL)。Kumazawa等^[59]采用Mono Tip C18整体硅胶SPE (图3d),在5 min内可完成人体血浆中氯丙嗪、左美丙嗪、丙嗪、异丙嗪和曲美嗪的萃取,并结合气相

图 3 不同类型的PT-SPE整体柱装置及其制备. (a) Prep Tip; (b) Nu Tip; (c) OMIX SPE tips^[58]; (d) Mono Tip C18整体柱^[59]; (e) 聚合物整体柱^[60]; (f) 分子印迹树脂整体柱^[38] (网络版彩图)

Figure 3 Different types of PT-SPE monolithic devices and preparation. (a) Prep Tip; (b) Nu Tip; (c) OMIX SPE tips^[58]; (d) Mono Tip C18 monolith^[59]; (e) polymer-based monolith^[60]; (f) molecularly imprinted resin monolith^[38] (color online).

色谱-质谱(GC-MS)对其进行测定分析, 该方法的回收率为91.0%~95.0%, RSDs<11.0%.

聚合物整体柱是由聚合液经热或光引发原位聚合形成的, 制备的整体材料具有二元多孔结构. 如图3e所示, Sorribes-Soriano等^[60]在吸头内合成了聚(MAA-co-EGDMA)聚合物, 结合超高效液相色谱-质谱联用(UPLC/MS/MS), 在口腔液体中测定了可卡因、安定、甲基苯丙胺等23种滥用药物. 此整体柱进行萃取的体积小于1 mL, 萃取过程大约需要1 min, 结合八通道移液器进行连续提取, 可实现每分钟8个样品的高通量处理. Du等^[33]在吸头中原位合成了一种灭多威分子印迹PT-SPE整体柱, 该PT-SPE整体柱对灭多威表现出较高的选择性和富集能力, 作者将其与HPLC结合, 建立了一种用于测定环境水样中灭多威含量的方法, 该方法的回收率为84.9%~105.1%, RSDs<9.0%. 如图3f所示, Cao等^[38]将凹凸棒石与亲水分子印迹三聚氰胺-尿素-甲醛整体树脂材料相结合, 将其作为PT-SPE的吸附剂, 以聚乙二醇-6000为致孔剂, 使分子印迹整体树脂材料产生网状结构. 该PT-SPE整体柱避免了不均匀的填充对萃取效率的影响, 并能够对豆芽中对氯苯氧乙酸、NAA和2,4-D三种植物激素进行特异性识别, 将其与HPLC结合, 该方法的平均回收率为89.8%

~98.8%, RSDs<5.2%.

将PT-SPE装置与移液枪连接, 可以以手动和自动的方式实现样品的预处理, 这一特性与PT-SPE所采用的吸附剂的渗透性有关. 在此方面, 整体柱需要做更多的研究, 比如在整体柱的制备过程中添加致孔剂, 有助于形成多孔材料, 使得整体柱具有较好的通透性. 因此, 样品溶液和溶剂可以在较高流速下流过整体柱, 不仅可缩短萃取时间, 还可以降低背压. 陈玲等^[61]通过一锅法在移液吸头中合成了聚(MAA-co-EGDMA)整体柱, 并考察了不同功能单体(甲基丙烯酸(MAA)、丙烯酸(AA)、AAM)和不同的致孔剂(甲苯、十二醇混合溶剂及乙腈(ACN))种类、比例对整体柱性能的影响. 结果表明, 以MAA为功能单体制得的整体柱具有骨架和孔的双连续结构, 微米级的大孔保证了PT-SPE过程的低背压, 大量的中孔和小孔可提供足够大的表面积, 形成了较大的柱容量, 该聚合物整体柱也具有很好的分离重现性和稳定性. 结合HPLC, 该方法可成功应用于牛奶和蜂蜜中氯霉素、甲磺霉素和甲硝唑的残留分析, 回收率为89.1%~101.8%, RSDs<8.7%. 吴云香等^[62]以MAA和甲基丙烯酸丁酯为功能单体, EGDMA为交联剂, 超高分子量的多分散二醋酸纤维素作为致孔剂, 在1 mL移液吸头中制备了大孔的聚

合物整体材料, 整体柱间的孔径接近于 $10\ \mu\text{m}$, 保证了此整体柱具有良好的流通性. 与移液枪连接, 结合 HPLC, 可将其成功应用于人血清和尿液中柯诺辛碱的测定, 该方法的回收率为 $81.5\%\sim 105.0\%$, $\text{RSDs}<10.0\%$.

如图4a所示, Alwael等^[63]用二苯甲酮(BP)以光引发接枝的方法将修饰前后的移液吸头内壁进行了 SEM表征, 结果表明, 修饰后吸头内壁黏附了更多的吸附剂, 使得比表面积增大. 未经过修饰的吸头内可以清楚地看到聚合物和内壁之间的间隙, 间隙的存在可能会导致PT-SPE过程中, 柱内填料随着排液的压力向下移动, 造成背压增大等问题. 因此, 在制备PT-SPE装置之前, 对吸头的内壁进行处理是很有必要的^[64]. BP是一种夺氢型光引发剂, 吸收光能后, 产生引发多官能单体或低聚物活性中间体^[65]. 吸头的内壁经BP进行表面处理, 在紫外光照射下, BP从聚丙烯吸头的表面夺氢生成半频哪醇自由基, 并与吸头内表面的自由基结合形成稳定的表面引发剂. 在吸头内加入聚合液后,

再次进行紫外灯照射, 表面引发剂被激活, 释放出自由基, 实现功能单体与吸头内表面的交联接枝反应^[66]. 基于以上原理, Fresco-Cala等^[67]以同样的方法对吸头内壁进行处理, 并通过光聚合在吸头内以中内相乳液法制备了碳纳米角多孔整体柱(图4b), 该整体柱内不仅产生了较大的孔(直径 $>20\ \mu\text{m}$), 而且有效地解决了聚合物收缩问题, 最后将其用于萃取尿液中的苯甲酸酯, 该方法的回收率为 $80.0\%\sim 116.0\%$, $\text{RSDs}<16.0\%$. 同理, Zhou等^[40]以异丙基噻吨酮作为光诱导引发剂, 对吸头内壁进行处理, 以苯乙烯为单体, EGDMA为交联剂, 通过电子转移活化再生催化剂原子转移自由基聚合在吸头内原位制备了限进性整体材料作为吸附剂(图4c), 将其用于血浆样品中厚朴酚与和厚朴酚的预处理. 该方法无需进行蛋白沉淀, 避免了样品中分析物的损失, 结果表明该整体柱具有良好的蛋白排除能力、萃取回收率和再生性(>20 次), 回收率为 $89.5\%\sim 108.4\%$, RSDs 为 $3.4\%\sim 11.1\%$.

聚合物共烧结技术是一种粉状颗粒材料转变成致

图4 移液吸头内壁的处理. (a) 移液吸头内壁修饰与未修饰的前后SEM图^[63]; 二苯甲酮(b)^[67]和异丙基噻吨酮(c)两种引发剂^[40]的光引发接枝方法(网络版彩图)

Figure 4 The treatments of the inner wall of pipette tip. (a) SEM images of inner wall of pipette tips were modified and unmodified ^[63]; (b) benzophenone ^[67] and (c) isopropylthioxanthone ^[40] photo-grafting methods (color online).

密体的有效方法, 将粉状颗粒材料与热塑性黏结剂混合, 填充于不同的模具中进行加热, 可以制备成不同形状的整体材料。此技术已经被广泛应用于SPE装置的制备, 所得到的共烧结材料具有连续的多孔结构。如图5a所示, Piletska等^[68]将高密度聚乙烯(HDPE)与沙丁醇胺MIPs填料混合后装填入模具中进行共烧结, 制备出SPE装置, 成功地将其应用于血浆中沙丁醇胺的萃取。如图5b所示, Kagaya等^[69]以羧基甲基化聚乙烯亚胺为功能团的螯合树脂和热塑性黏结剂聚乙烯颗粒共烧结为圆盘式和圆柱体式整体材料, 将其作为SPE装置, 结合电感耦合等离子体原子发射光谱法, 成功应用于环境水样和食盐中11种微量元素的分析。基于以上优点, 吐尔洪·买买提课题组^[70]以2,4-D MIPs作为吸附剂, HDPE作为黏结剂, 将两种填料混合, 在移液吸头内共烧结制备了一种PT-SPE整体柱(图5c)。该整体柱具有多孔结构, 并且减小了边壁效应。结合HPLC将其应用于环境水样中2,4-D的分析测定, 证明该整体柱具有较好的富集性能(富集倍数为50), 并且实现了对环境水样中的痕量2,4-D的检测。该方法的回收率为114.2%~122.1%, RSDs<9.8%。

5 PT-SPE装置

5.1 传统的PT-SPE

移液吸头是实验室中常用的一种耗材, 价廉易得。常见的PT-SPE通常与注射器和移液枪连接, 以单通道

的形式出现, 在离线条件下进行样品前处理。Zhang等^[71]以三维离子液体氧化石墨烯纳米复合材料(3D-IL- Fe_3O_4 -GO)作为吸附剂, 将其填充于移液吸头和中空纤维自组装的萃取装置中(图6a), 用中空纤维和脱脂棉固定吸附剂, 结合单通道移液枪, PT-SPE方法结合GC-MS, 测定了血浆中16种多环芳烃, 该方法的回收率为85.0%~115.0%, RSDs<9.9%。在最佳的萃取条件下, 该吸附剂具有很好的可再生性(最少10次)和重复性(RSDs为4.5%~8.6%)。如图6b所示, Wang等^[72]以4,4-二羟基二苯砜作为虚拟模板, 采用半共价印迹法制备了一种比表面积大($487.82 \text{ m}^2/\text{g}$)、选择性好(印迹指数为28.94)的功能化介孔硅材料。该印迹功能化介孔材料的吸附容量为 0.25 mg/g , 将其填充到移液吸头中, 再与SPE空柱管进行自组装, 构成一种PT-SPE装置。在最优的萃取条件下, 作者将其与HPLC结合建立了一种牛奶中痕量雌激素的测定方法。该方法的回收率为95.4%~107.0%, RSDs<3.0%。如图6c所示, Teixeira等^[54]将MIPs装入1 mL的吸头中, 以200 μL 的移液吸头为转换器, 将PT-SPE装置与注射器进行连接, 结合HPLC建立了一种矿泉水、葡萄汁和果汁中测定阿维菌素、依普林联素和莫西菌素含量的方法。结果表明, 该PT-SPE装置具有很好的净化作用, 该方法的回收率为88.2%~110.5%, RSDs<3.8%。Li等^[73]以吸附容量为 27.20 mg/g 的IL-TGO材料(3 mg)作为吸附剂, 将吸头、过滤器和注射器自组装成PT-SPE装置(图6d)。该装置结合了PT-SPE和分散SPE的优点, 通过PT-SPE

图5 共烧结整体材料的制备及应用。(a) 模具式共烧结材料^[68]; (b) 圆盘式共烧结材料^[69]; (c) 移液吸头式共烧结整体柱^[70] (网络版彩图)

Figure 5 Preparation and application of co-sintered monolithic materials. (a) Mold type co-sintered polymer ^[68]; (b) disk type co-sintered materials ^[69]; (c) pipette tip type co-sintered monolith ^[70] (color online).

图 6 单通道PT-SPE装置的应用. (a) 手动移液枪式装置^[71]; (b) 柱管式^[72]; (c) 注射器和吸头组装式^[54]; (d) 连接注射器式^[73] (网络版彩图)

Figure 6 Application of single channel PT-SPE devices. (a) PT-SPE device with manual micro pipettor^[71]; (b) cartridge^[72]; (c) assemble with syringe and pipette tip^[54]; (d) connect with syringe^[73] (color online).

模式吸附分析物, 分散SPE模式进行洗脱, 可用于鸡蛋中氟虫氰的萃取, 回收率为83.7%~97.7%, RSDs<6.3%. 在最佳的萃取条件下, 该吸附剂具有很好的可再生性(最少15次). PT-SPE以离线的形式具有操作灵活和方便等优点, 可根据不同的样品选用不同的前处理方法. 但是考虑到实际应用时, 目标物的多样性以及现场样品处理的需要, 单通道形式不能同时处理多个样品且存在耗时、耗力和人工误差等缺点^[74].

5.2 多通道PT-SPE

考虑到以上单通道装置的实用限制, 开发多通道PT-SPE装置, 对多个样品同时处理具有重要的现实意义. 将PT-SPE装置与多通道移液枪结合, 其优点在于样品可以通过吸附床被循环吸附和脱附, 因此可最大限度地提高采样量, 并且可以在较高流速、现场快速批量处理大量的样品, 大大缩短样品处理时间. 如图7a所示, Sun等^[75]在吸头内原位制备了聚(苯乙烯-二乙烯基苯) (poly(St-co-DVB)), 将此PT-SPE整体柱与多通道移液枪连接, 结合离子迁移率光谱-质谱法对膳食补充剂中的苯二氮平类药物进行现场快速筛选, 可实现样品的高通量分析. 回收率为84.2%~112.1%, RSDs<11.2%, 并且该方法有望应用于环境监测和公共安全维护领域. 如图7b所示, Zhang等^[76]将1 mg的静电纺丝

纤维填充于吸头(200 μ L)中, 将其置于12通道SPE装置上, 结合HPLC建立了一种简单、快速且高通量地测定头发中氢化可的松、醋酸可的松、炔雌二醇和雌二醇的方法. 实验结果表明, 样品中氢化可的松的检出限可低至0.75 ng/mL. Shajahan等^[77]开发了一种利用基质辅助激光解吸电离-质谱或电喷雾电离-质谱表征聚糖结构的方法(图7c), 用于蛋白质糖基化筛选. 该方法的分析物完全甲基化和PT-SPE (C18柱)步骤可在96通道吸头中进行, 并且实现了聚糖释放过程与质谱检测完全自动化过程. 该PT-SPE过程仅需1 μ g糖蛋白、50 μ L完全甲基化溶剂和30 μ L甲醇洗脱溶剂.

5.3 在线/自动化PT-SPE

一般样品需要先进行预处理, 再结合仪器进行分析测定. 这种离线操作使得一些易于挥发、易分解和不稳定的化合物受到很大的影响, 存在分析结果不准确等问题. 因此, 将PT-SPE与自动化设备联用, 可实现整个过程的自动或半自动操作, 提高了样品处理通量, 在减少传统样品制备方法的材料消耗、操作人员的劳动强度以及系统误差和人为误差等方面具有重要意义. Chen等^[78]在移液吸头内原位制备了一种以PILs为萃取介质的便携式PT-SPE装置(图8a), 将该萃取装置与双向电机驱动的注射器连接, 用于环境水样中雌激

图7 多通道PT-SPE装置的应用. (a) 6通道^[75]; (b) 12通道^[76]; (c) 96通道^[77] (网络版彩图);

Figure 7 Application of multichannel PT-SPE devices. (a) 6-channel pipettor type ^[75]; (c) 12-channel ^[76]; (d) 96-channel ^[77] (color online).

素的现场样品前处理. 该装置充分利用了自动化样品前处理工艺, 证明PT-SPE具有携带方便、操作简单、流量控制准确和低成本等优点, 在现场水样制备方面具有广阔的应用前景. 如图8b所示, 为了提高现场样品前处理效率和不同性质目标物的同时萃取, 该课题组^[23]提出并组装了多通道PT-SPE装置(图8b), 在吸头内制备的整体柱材料具有丰富的官能团、高渗透性和较高的吸附容量(6.022 mg/g), 并且对农药(氨基甲酸酯类和三唑类)和重金属离子(Cd^{2+} 、 Pb^{2+} 和 Cu^{2+})均具有良好的共萃取性能, 在水样中不同种类污染物的同时现场样品前处理方面具有良好的应用前景. 三种水样中该方法农药的回收率为80.0%~112.0%, 重金属离子的回收率为71.3%~112.0%, RSDs<9.0%. 该吸附剂可重复萃取目标物100次以上且具有较好的制备重复性(RSDs为5.3%~6.7%). 如图8c所示, Tekin等^[79]在移液吸头内合成了一种铅纳米颗粒, 将其作为吸附剂, 借助蠕

动泵, 采用火焰原子吸收光谱法对土壤样品中的钴进行测定. 该PT-SPE方法将火焰原子吸收分光光度法的检测能力提高了56倍, 其检测限和定量限分别为2.2和7.2 $\mu\text{g/L}$. 该方法减少了复杂土壤样品的基质干扰, 回收率在90.0%~101.0%, RSDs为3.5%, 表明该方法对土壤样品等复杂基质具有很好的准确性和适用性. 如图8d所示, Tsai等^[80]将G纳米片为吸附剂填充于两端带有脱脂棉的移液吸头中, 在双通道注射泵的辅助下, 结合HPLC, 建立了一种半自动化、环保、低成本和高效的样品预处理技术, 用于快速分析环境废水中的三氯生, 该方法的萃取回收率为94.6%~102.4%, RSDs<7.8%. Tang等^[81]使用人发作为吸附剂, 将其填充于移液吸头中, 采用在线流动注射-火焰原子吸收光谱法建立了一种简单、快速、灵敏、环保且经济的测定饮用水和饮料样品中痕量镉的方法, 该方法的回收率为91.0%~103.0%, RSDs为3.3%.

图 8 PT-SPE自动化装置. (a, b) 螺杆电机驱动装置^[23,78]; (c) 蠕动泵辅助驱动装置^[79]; (d) 半自动注射泵驱动装置^[80] (网络版彩图)

Figure 8 PT-SPE automatic devices. (a, b) Screw motor driving devices [23,78]; (c) with the aid of peristaltic pump [79]; (d) semi-automated syringe pump [80] (color online).

6 PT-SPE联用技术的应用进展

近些年来, PT-SPE作为一种很有前途的小型化 SPE技术, 适用于不同化合物的分离和富集. 不同类型的PT-SPE装置, 结合多种分析仪器已经在环境水样、食品分析和药物分析等领域得到了应用.

6.1 在环境样品分析中的应用

环境样品的组成成分较为简单, 环境水样包括江、河、湖、海、自来水、地下水和工业废水等, PT-SPE已广泛应用于萃取环境水样中药物、激素和染料等有机污染物, 表1总结了PT-SPE在环境样品中不同分析物萃取的应用.

在纺织工业中, 每年染料的总消耗量超过1万吨. 因此, 这些工业废水中, 可能含有许多有毒、致癌和诱变化合物. 因此, 对环境水样中提取染料并对其检测是很有必要的. Hashemi等^[45]将2.0 mg GO/ZnO纳米复合材料作为PT-SPE的吸附剂, 结合紫外可见分光光度计, 成功地应用于海水中罗丹明B和孔雀石绿两种染料的检测. 磺胺类药物的大量生产和广泛应用对环境造成了严重污染, 尤其是环境水的污染. 若农作物

吸收了被污染的水源并被人类食用后可能对人体健康产生危害. Sun等^[17]将1 mg G材料填充至100 μL 的移液吸头, 与另一个10 mL的吸头进行自组装, 制备成PT-SPE装置, 应用于环境水样中三种磺胺类药物的萃取与富集, 并结合HPLC对该PT-SPE装置的实用性能进行了考察与评价. 该方法的回收率为90.4%~108.2%, RSDs $\leq$ 6.3%. 芳香胺类化合物是一种重要的化工产品, 广泛应用于制药、农药和染料等领域. 因此, 芳香胺被认为是重要的环境污染物. 传统的分析过程主要包括样品采集、贮存、运输、样品制备和仪器测定等步骤. 目标物在储存过程中极有可能发生降解或吸附等物理化学反应, 影响分析数据的准确度, 无法反映目标物在水体中的真实状况. Wang等^[89]基于多通道PT-SPE整体柱连接电机驱动装置, 结合HPLC建立了一种用于环境水体中痕量芳香胺的现场前处理方法. 与其他方法对比, 该方法可避免大量的水的储存和运输, 并保证了芳香胺的分析精度且有机溶剂消耗少(100 μL), 回收率为78.1%~119.0%, RSDs $<$ 11.0%.

6.2 在食品样品分析中的应用

食品与人体的健康息息相关, 因此食品中的物质

表 1 PT-SPE在环境样品中不同分析物萃取的应用^{a)}

Table 1 Applications of PT-SPE for extraction of different analytes in environmental samples^{a)}

柱类型	分析物	吸附剂	再生性	质量(mg)	实际样品	pH	上样条件	淋洗条件	洗脱条件	RSD (%)	回收率 (%)	模式	参考文献
整体柱	Sulfadimidine sodium, sulfamonomethoxine sodium, sulfachloropyrazine sodium	G	—	1.0	Water	6.0~7.0	10 mL	1.0 mL methanol-water (1/9, v/v)	1.0 mL 5% ammonia-methanol,	≤6.3	90.4~108.2	—	[17]
整体柱	Cloethocarb, fenoxycarb, isoprocarb, carbaryl, triadimenol, myclobutanil, triadimefon and hexaconazole; Cd ²⁺ , Pb ²⁺ , Cu ²⁺	Poly (AT/AMD-co-DB/ED)	—	—	Wastewater, river and seawater	5.0	30 mL, 17.14 min	—	0.08 mL FA/methanol (2/98, v/v); 0.2 mL HNO ₃ (0.5% EDTA)	<9.0	71.3~112.0	M	[23]
整体柱	Methomyl	MIPs	—	—	Reservoir, lake, waste and farmland water	3.0	3.0 mL, 20 min	0.5 mL water, 3.33 min	0.06 mL ACN, 1.2 min	<9.0	84.9~105.1	—	[33]
整体柱	Rhodamine B, Malachite green	GO-ZnO	—	2.0	Seawater	3.0	4 mL MG, 6 mL RhB	—	0.2 mL of methanol/acetic acid (2/1), methanol/acetic acid (1/2)	1.9~8.0	80.9~98.4	—	[45]
整体柱	Bisphenol A, diethylstilbestrol, hexestrol, dienestrol and octylphenol.	PILs	4	—	Wastewater, river and seawater	9.0	10 mL, 20 min	—	0.08 mL methanol, 0.27 min	0.7~9.7	73.1~117.0	—	[78]
整体柱	Nitrazepam, oxazepam	MIL- 53 (Fe)	—	5.0	Wastewater	9.0	0.75 mL	—	0.25 mL of 2-propanol/methanol (50/50 v/v)	≤8.2	94.8~99.4	—	[82]
填充柱	3-phenoxybenzaldehyde	MIPs	6	10	Tap water		10 mL, 12.5 min	2 mL water, 1 min	1 mL ACN-acetic acid (9/1, v/v), 2 min	<4.6	92.2~99.7	—	[83]
填充柱	Carbofuran, carbaryl	石墨烯/聚乙烯醇低温冻胶	20	6.6	Surface water	6.00~7.00	1.0 mL, 17.5 min	—	0.75 mL ACN/toluene (70/30, v/v)	1.3~9.8	74.5~119.7	NP	[84]
填充柱	Pb(II)	MWCNT	—	50.0	Tap water	7.0	20 mL	—	0.2 mL 3 mol/L HNO ₃	≤3.0	98.9	—	[85]
填充柱	Carbamazepine	Zr-MOF	8	5.0	Tap water	7.5	0.1 mL	—	0.02 mL methanol	4.7	99.2	—	[86]
整体柱	Vanadium	MWCN-Ts	—	4.5	Tap and drinking water	4.0	3.0 mL, 2 min	—	0.1 mL 2 mol/L HNO ₃	3.5	>95.0	—	[87]
整体柱	17β-estradiol	chitin	—	5.0	Household tap water and hospital raw wastewater	8.0	3.0 mL, 3.0 min		0.20 mL ACN	<5.1	91.1~106.2	—	[88]

a) 模式中M: 多通道(multichannel); NP: 负压(negative pressure)

分析一直是研究的热点。复杂的样品基质组成成分是食品类样品的典型特征，也成为样品中痕量或微量分析物的干扰因素。PT-SPE在食品样品的应用分析如表2所示。

PT-SPE可以有效地分离分析物，并且降低基质干扰。因此，广泛应用在食品样品的前处理。Song等^[90]将动物肌肉样品用ACN进行超声提取后，与虚拟模板(罗红霉素)分子印迹整体柱相结合，对萃取条件进行了优

表 2 PT-SPE在食品样品中不同分析物萃取的应用^{a)}Table 2 Applications of PT-SPE for extraction of different analytes in food samples^{a)}

柱类型	分析物	吸附剂	再生性 (次)	质量 (mg)	实际样 品	pH	上样条 件	淋洗条件	洗脱条件	RSD (%)	回收 率 (%)	模式	参考 文献
填充柱	17 β -estradiol	G/ MWCNT	—	1.0	Milk	—	1.0 mL	1.0 mL water	1.2 mL methanol- ammonia (95/5, v/v)	≤ 6.3	88.4~ 108.9	—	[18]
填充柱	Dicofol	IL-MIPs	7	2.0	Celery	—	1.0 mL	0.8 mL ACN- water (9/1, v/v)	1.0 mL of acetone- HOAc (90/10, v/v)	≤ 6.5	86.6~ 101.9	—	[21]
填充柱	IAA, 2,4-D, NAA	IL-TGO	—	1.0	Soybean sprouts	—	0.5 mL	0.4 mL metha- nol-water (5/ 95, v/v)	0.8 mL ammonia- methanol (5/95, v/v)	≤ 6.9	89.0~ 104.3	—	[56]
整体柱	Fiproni	IL-TGO	15	3.0	Eggs	—	0.5 mL, 6 min	0.30 mL methanol-water (3/7, v/v), 5 min	0.30 mL methanol, 5 min	≤ 6.3	83.7~ 97.7	—	[73]
整体柱	Nitrazepam, Lorazepam, Clonazepam, Oxaze- pam, Diazepam	Poly (St- co-DVB)	—	6.0	Dietary supple- ment	7.0	5.0 mL	0.5 mL metha- nol/water(5/95, v/v)	0.1 mL ACN	2.3~ 16.4	84.2~ 112.1	M	[75]
整体柱	Azithromycin, clarithro- mycin, tulathromycin, erythromycin, spiramy- cin, tilmicocin	MIPs	20	—	Pork, beef, chicken	8.0	5.0 mL, ACN, 25 min;	1.0 mL ACN and 1.0 mL water	1 mL ammonium hydroxide -metha- nol (2/98, v/v)	< 10.4	76.1~ 92.8	—	[90]
整体柱	Theophylline	GO	—	6.0	Tea	—	1.0 mL	1.0 mL petro- leum ether	1.5 mL methanol/ DES-3 (9/1, v/v)	< 4.6	82.8~ 93.1	—	[91]
填充柱	Sulfadiazine, sulfamera- zine, sulfamethazine, sulfamonomethoxine, sulfamethoxazole	SNW- 1@PAN nanofiber	5	12.5	Pork, chicken	5.0~ 7.0	4.0 mL	1.0 mL metha- nol/water(1/9, v/v)	1.0 mL 7.5% am- monia-methanol	5.4~ 9.2	86.0~ 111.0	—	[92]
填充柱	Rhodamine B	MIPs	5	10.0	Chili powder	6.0	10 mL, 10 min	0.11 mL hex- ane	0.1 mL methanol/ acetic acid (9/1, v/v)	< 6.1	84.7~ 102.6	—	[93]
填充柱	Thidiazuron, forchlorfe- nuron, 1-naphthylacetic acid, 2-naphthoxyacetic acid	氨基苯酚- 尿素-乙二 醛树脂	6	5.0	Waterme- lon juice	3.0	1.0 mL	1.0 mL water	1.0 mL methanol	≤ 7.2	87.2~ 102.3	—	[94]
填充柱	Chlorogenic acid, caf- feic acid, and ferulic acid	PEI- PAF53- NQ54-GO	—	3.0	Wolfber- ry drink	3.0~ 9.0	1.0 mL	1.0 mL petro- leum ether	2.0 mL acetic acid- methanol-ACN (5/ 45/50, v/v)	≤ 3.1	93.5~ 102.3	—	[95]
整体柱	Sulfadiazine, sulfapyri- dine, sulfametoxazole	Nanostruc- tured poly- aniline	4	7.4	Milk, honey	4.2	4.3 mL, 43 min	0.5 mL water	0.60 mL methanol	< 11.1	93.2~ 105.8	—	[96]
填充柱	Indole-3-propionic acid, in- dole-3-butyric acid, 1- naphthylacetic acid	Graphene oxide/poly- pyrrole	—	3.0	Papaya juice	—	1.0 mL	0.5 mL water	2.0 mL ammonia- methanol (2/8, v/v)	≤ 3.0	89.4~ 105.6	NP	[97]
填充柱	Fluoroquinolone	MWCNTs	20	5.0	Milk	6.0	15 mL, 2 min	0.5 mL water	0.5 mL methanol- FA (98/2, v/v)	2.6- 4.9	84.0~ 106.0	NP	[98]
整体柱	Indole-3-acetic acid, in- dole-3-propionic acid, indole-3-butyric acid	MIPs resin	—	7.0	Cucum- ber	10.0	0.5 mL	0.3 mL water	0.5 mL HOAc- methanol (10/90, v/ v)	≤ 6.5	92.4~ 101.1	—	[99]
填充柱	Atrazine, deethylatra- zine, deiso- propylatra- zine, atrazine-2- hydroxy, deethyldeiso- pro- pylatrazine	MIPs	6	3.0	Chinese Yam	—	1.0 mL	1.0 mL metha- nol/ water (1/9, v/v)	1.0 mL of methanol/ acetic acid (9/1, v/v)	< 6.7	77.8~ 103.8	—	[100]

a) 模式中M: 多通道(multichannel); NP: 负压(negative pressure)

化, 与LC-MS/MS联用技术对动物肌肉中大环内酯类抗生素进行了选择性提取和测定. 与传统的C18和HLB小柱相比, 该PT-SPE整体柱具有更好的保留能力和重复性(20次), 该方法在动物食品中痕量分析大环内酯类药物方面具有很大的应用前景. 结果表明, 6种大环内酯的回收率为76.1%~92.8%, RSDs<10.4%. 农药残留是因农药使用后未被分解而残留在环境、生物体和食品中, 当其累积到一定程度就会产生危害. Yang等^[101]以乙二醛脲甲醛为功能单体, 4,4'-二氯苯基为模板分子, 制备了一种新型分子印迹树脂. 作者将PT-SPE方法与GC联用对菠菜中三种有机氯农药(三氯杀螨醇、二氯二苯二氯乙烷和四氯杀螨砒)进行了测定. 与其他商品化萃取填料对比, 此方法将亲水树脂和MIPs优点相结合, 在极性溶液中对复杂样品的分析物表现出高的亲和力和选择性, 回收率为89.1%~101.9%, RSDs为7.1%. Yan等^[102]通过静电纺丝方法制备了UiO-66/PAN纳米纤维, 此材料形成的三维网络可以防止MOFs颗粒的聚集, 提高分散性能, 从而提供更活跃的吸附位点. 作者将其填充于PT-SPE中, 与HPLC联用并开发了一种快速方便的PT-SPE方法. 不仅成功应用于西瓜和豆芽样品中植物激素的测定, 而且扩展了MOFs的应用范围.

6.3 在生物样品分析中的应用

血液、血浆和尿液等生物样品, 基质复杂, 存在无机盐、磷脂等小分子和蛋白质大分子等各种化合物的干扰, 对分析物的分离检测有较大的影响. PT-SPE在生物样品的分析应用如表3所示.

PT-SPE所需样品体积小(低至10 μ L), 在生物样品的萃取中具有突出的优势. 在生物医学中, 全血样品是一个复杂的基质, 含有大量的大分子、蛋白质、磷脂、代谢物、细胞成分和血小板等. 它们可能与目标分析物相互作用或被共同洗脱, 导致基质效应. 通常采用LLE或SPE等常规的样品前处理方法, 这些样品前处理方法一般存在吸附剂使用量大和有机溶剂较多等问题. Zhang等^[71]在吸头中采用中空纤维和脱脂棉对3D-IL-Fe₃O₄-GO进行固定, 制备了一种具有过滤和SPE双重净化作用的PT-SPE装置, 结合GC-MS用于测定血液中16种多环芳烃. 与传统SPE方法相比, 该PT-SPE方法具有低的溶剂消耗(1.0 mL)、可重复使用(至少10次)和所需血样量少(200 μ L)等优点. 回收率为

85.0~115.0%, RSDs<15.0%, 此研究为ng/mL水平以下人血中16个多环芳烃的研究提供了一种有效的方法. Amini等^[82]通过优化纳米纤维的组成和用量, 在聚丙烯腈纳米结构中加入MIL-53(Fe), 提高了吸附剂的孔隙率、比表面积和吸附容量, 从而提高了硝酸安定和去甲基基安定的萃取效果. 将其与PT-SPE结合, 可用于废水和生物样品(尿液和血浆)的前处理, 该方法具有所需样品量少(750 μ L)、洗脱溶剂少(250 μ L)和萃取时间短(2 min)等优点, 回收率在92.0%~100.0%, RSDs $\leq$ 9.2%. Kumazawa等^[59]以Mono Tip C18小柱建立了从人血浆中同时萃取5种吩噻嗪衍生物: 氯丙嗪、左美丙嗪、丙嗪、异丙嗪和曲美嗪的快速定量微量分析方法, 可以在5 min内从0.1 mL血浆样品中提取药物, 再进行质谱分析. 萃取过程只需要0.7 mL的溶剂, 回收率为91.0%~95.0%, RSDs<11.0%, 表明该方法具有快速和高通量等优点.

6.4 其他样品分析应用

将PT-SPE方法与不同联用技术结合, 也可用于其他样品包括植物样品、香烟等的检测, 如植物叶片中植物激素、植物根茎中黄酮类化合物和香烟中多环芳烃的检测, 如表4所示.

Zhang等^[116]为了减小植物的基质效应, 提高赤霉素的离子化效率, 将强阴离子交换硅胶吸附材料装入吸头中, 用于纯化水稻样品中的赤霉素, 并制备了一种新的有机-硅胶杂化整体柱材料, 搭建了nano-LC/MS的分析平台, 可实现10种低检出限的赤霉素的同时检测. 该方法的LODs为0.003~0.025 ng/mL, 可成功应用于5 mg水稻叶片(鲜重)中内源性赤霉素的检测, 表明此方法在测定复杂基质中低含量生物活性分子方面具有广阔的应用前景. Luo等^[117]将二氧化硅/*N*-丙基乙二胺作为吸附剂填充于吸头中, 对主流香烟烟雾(MSS)提取液进行净化, 结合在线凝胶渗透色谱-气相色谱串联质谱联用技术, 同时测定MSS中的多环芳烃(PAHs)和烟草特异性*n*-亚硝胺(TSNAs)的含量, 回收率为77.1%~108.6%, RSDs<13.3%. 与以往MSS中PAHs和TSNAs的标准测定方法相比, 该方法具有高效、快速、有机溶剂消耗量低和自动化程度高等优点. Feng等^[118]合成了孔径和高比表面积的聚(苯乙烯-二乙烯基苯-二氧化钛) (poly(St-DVB-TiO₂))聚合物, 并将其作为PT-SPE的萃取填料, 结合HPLC成功地应

表 3 PT-SPE在生物样品中不同分析物萃取的应用^{a)}Table 3 Applications of PT-SPE for extraction of different analytes in biological samples^{a)}

柱类型	分析物	吸附剂	再生性 (次)	质量 (mg)	实际样品	pH	上样条件	淋洗条件	洗脱条件	RSD (%)	回收率 (%)	模式	参考文献
填充柱	Prednisolone	MIPs	4	10.0	Urine	4.00	4.5 mL, 4.5 min	0.1 mL hex- ane	0.11 mL methanol	<8.8	89.0~ 96.1	—	[34]
整体柱	Cocaine, diazepam, methamphetamine and the next 20 new psychoactive sub- stances	Poly (MAA-co- EGDMA)	15	—	Oral fluid	8.00	0.2 mL	0.2 mL 10% 2-propanol- water	0.2 mL 1% acetic acid-methanol	<10.0	64.0~ 115.0	NP&M	[60]
整体柱	PAHs	IL-Fe ₃ O ₄ - GO	10	10.0	Blood	—	0.2 mL	0.2 mL water	0.1 mL toluene	<9.9	85.0~ 115.0	—	[71]
整体柱	Carvedilol enantio- mers	MIPs	—	20.0	Urine	12.50	5.0 mL	0.3 mL water	0.3 mL ACN and acetic acid (7/3, v/v)	<15.0	101.9~ 104.9	—	[103]
整体柱	Nucleosides	SCF@PE- I@PBA	—	10.0	Urine	8.50	1.0 mL	0.1 mL NH ₃ · H ₂ O-ACN (1/99, v/v)	0.1 mL TFA-H ₂ O (1/99, v/v)	1.7~ 9.9	89.0~ 102.0	—	[104]
填充柱	Lamivudine, zido- vudine, efavirenz	MIPs	—	20.0	Plasma	7.40	0.5 mL	0.3 mL hex- ane	0.5 mL methanol	<15.0	41.9~ 83.7	—	[105]
整体柱	Methamphetamine, amphetamine	C18	—	25	Urine	—	0.5 mL	0.2 mL water	0.1 mL methanol	<10.8	82.2~ 88.3	—	[106]
整体柱	Ciprofloxacin, enro- floxacin, marbo- floxacin, norfloxacin	MIPs	6	20.0	Urine	9.00	0.25 mL	0.3 mL water	0.3 mL ethanol- acetic acid (7/3, v/v)	<7.9	41.8~ 96.4	—	[107]
整体柱	Amitriptyline, amoxapine, imipra- mine, trimipramine	C18	20	—	Plasma	—	0.2 mL	0.2 mL water	0.1 mL methanol	<9.5	80.2~ 92.1	—	[108]
填充柱	Ketoconazole cise- nantiomers	Cigarette filter	—	75.0	Urine	7.50	1.0 mL	water	0.5 mL methanol	<15.0	100.7~ 106.9	—	[109]
整体柱	β-agonists	GO	4	2.0	Swine ur- ine	9.00	1.0 mL	1.0 mL water	0.2 mL acetic acid-methanol (15/85, v/v)	≤4.8	94.9~ 107.9	—	[110]
填充柱	Indometacin, ace- metacin	GO	5	4.0	Urine	5.00	1.0 mL	0.5 mL, 5% methanol- water	1.5 mL, 5% methanol-water	6.4	89.6~ 95.7	—	[111]
填充柱	(Z)-3-(chloromethy- lene)-6-fluorothio- chroman-4-one	IL-MIPs	—	1.0	Urine	—	1.0 mL	1.0 mL, 5% methanol- water	1.0 mL, acetone- acetic acid (95/5, v/v)	<5.7	94.8~ 103.4	—	[112]
填充柱	Dexamethasone, be- tamethasone	Electro- spun fibers	—	10.0	Urine	—	1.0 mL	0.1 mL water	0.1 mL methanol	2.2~ 2.7	89.3~ 90.9	—	[113]
整体柱	Phellodendrine, ja- trorrhizine, parmar- tine, berberine	Poly (MAA-co- EGDMA)	—	—	Cell cul- ture fluids	4.0	1.0 mL, 8 min	1.0 mL water	1.0 mL NH ₃ ·H ₂ O-methanol (18/ 82, v/v), 10 min	0.1~ 3.3	92.7~ 97.9	—	[114]
整体柱	Cholecystokinin	MIPs	4	—	Cere- brospinal fluid	1.80	3 mL, 30 min	0.5 mL 0.1% TFA-water	0.05 mL ACN- water (9/1, v/v), 2.5 min	0.8~ 4.5	85.1~ 94.2	—	[115]

a) 模式中M: 多通道(multichannel); NP: 负压(negative pressure)

用于绿萝根茎的杨梅素和槲皮素分析测定。此方法的回收率为83.1%~97.5%和81.2%~93.2%，RSDs分别小

于2.1%和3.9%。Shen等^[120]以2 mg C18为吸附剂，装填于两端带有筛板的200 μL的移液吸头中，将此PT-SPE

表 4 PT-SPE在其他样品中不同分析物萃取的应用

Table 4 Applications of PT-SPE for extraction of different analytes in other samples

柱类型	分析物	吸附剂	再生性 (次)	质量 (mg)	实际 样品	pH	上样条件	淋洗条件	洗脱条件	RSD (%)	回收率 (%)	模式	参考 文献
整体柱	Gibberellins	SAX	—	5.0	Rice leaves	—	1% ammonia water in ACN	50 μ L ACN, 50 μ L ACN/ H ₂ O (v/v, 9/1), 50 μ L ACN/ H ₂ O (v/v, 1/9) and 50 μ L ACN for three times	0.2 mL acetoni- tile-1% FA	3.9~ 12.6	72.9~ 109.9	—	[116]
整体柱	PAHs, TSNAs	Silica/ primary secondary amine	—	50.0	Cigarette	—	20 mL ethyl acet- ate, 20 min	—	—	<13.3	77.1~ 108.6	—	[117]
填充柱	Myricetin, quercetin	Poly (St-DVB- TiO ₂)	—	3.0	Epipremnum aureum rhizome	—	1.0 mL	MeOH/water/ HOAc (45/50/5, v/v/v)	1.0 mL DMSO/ water/ACN (25/ 30/45, v/v/v)	<3.9	83.1~ 97.5	—	[118]
填充柱	24-epiBL, 24-epiCS, d-epiCS, TE, TY	C18	—	2.0	Rice lamina joint	—	0.05 mL, 20% ACN	0.1 mL 20% ACN, 0.1 mL water	0.1 mL ACN	<19.6	75.8~ 104.9	—	[119]

用于玄参中萃取和纯化胡黄连苦苷类化合物。将其与UPLC/MS/MS联用, 与传统的方法相比, 该PT-SPE方法具有萃取速度快(PT-SPE为2 min, UPLC为8 min)、操作简单、成本低、节省大量的吸附剂和溶剂(3.5 mL溶剂: PT-SPE为0.3 mL, UPLC为3.2 mL)的优点, 可成功应用于草药分析, 并且有望在治疗性药物监测、临床毒理学和质量控制等方面发挥重要作用。

7 总结与展望

本文详细介绍了PT-SPE的不同操作模式、类型、配置和各种吸附剂及其应用, 并对近几年PT-SPE在生物、食品、环境水样和其他样品分析检测中的研究与应用进行了简要介绍及总结。PT-SPE作为一种微型化萃取技术, 易于制备、操作简单、适用范围广且最大限度地减少了样品、材料和溶剂的消耗, 是一种绿色的样品前处理方法。PT-SPE可以完成样品基质的快速萃取分离, 并且具有高通量、便于现场使用、易于实现在线和自动化等优点, 使得整个分析过程更准确, 应用范围更广泛。

目前, 关于PT-SPE在样品前处理中的应用可以从以下4个方面开展。

(1) 吸附填料的研究仍是PT-SPE最重要的研究内

容, 研究高吸附容量及选择性的吸附材料将能进一步减少填料的用量、柱体积和降低背压, 实现PT-SPE装置的微型化。因此, MOFs、多孔有机聚合物、G、GO、CNTs等多孔材料能满足制备比表面积大和多孔整体吸附填料的迫切需求, 是PT-SPE的重要研究方向。其中MOFs和聚倍半硅氧烷材料, 因其丰富的多孔结构且其大小和形状易于调控, 将会成为重点研究的吸附材料。应用适当的实验方法(如原位检测)和理论计算探究吸附材料的吸附作用机理, 对设计更高效的萃取装置具有重要意义。

(2) 当前联机程度不高的问题, 较大程度地影响了这项技术的优点发挥。因此, PT-SPE与色谱质谱联用或原位质谱分析仪的全自动系统研究, 将为各类样品的高通量分析提供有价值的设备支撑。

(3) PT-SPE填充存在边壁效应, 柱体积越大边壁效应越严重, 会显著降低萃取效率。PT-SPE整体柱不仅可消除边壁效应, 而且无需筛板, 具有显著优势, 但其制备过程仍较繁琐, 需要研究简便和有效的原位制备方法。

(4) PT-SPE已经广泛应用于环境、食品和生物样品等领域, 该方法足以有效地定量分析不同类型的分析物。此外, PT-SPE的设计是一种小型化策略, 可最大程度地减少样品量和有机溶剂的消耗。因此, 在生物样

品、蛋白质组学和药物分析等领域展现出较大的潜力. 设计开发微型化、自动化且可便携式PT-SPE装置, 实现环境污染物和食品中有害物质的现场快速分析是非常有必要的.

参考文献

- Pichon V, Delaunay N, Combès A. *Anal Chem*, 2020, 92: 16–33
- Xu L, Qi X, Li X, Bai Y, Liu H. *Talanta*, 2016, 146: 714–726
- Picó Y, Fernández M, Ruiz MJ, Font G. *J Biochem BioPhys Methods*, 2007, 70: 117–131
- Augusto F, Hantao LW, Mogollón NGS, Braga SCGN. *TrAC-Trends Anal Chem*, 2013, 43: 14–23
- Zwir-Ferenc A, Biziuk M. *Pol J Environ Stud*, 2006, 15: 677–690
- Armenta S, Garrigues S, Esteve-Turrillas FA, de la Guardia M. *TrAC-Trends Anal Chem*, 2019, 116: 248–253
- Plotka-Wasyłka J, Szczepańska N, de la Guardia M, Namieśnik J. *TrAC-Trends Anal Chem*, 2016, 77: 23–43
- Seidi S, Tajik M, Baharfar M, Rezazadeh M. *TrAC-Trends Anal Chem*, 2019, 118: 810–827
- Lin H, Chen X, Ma J, Zhang X, Li T, Zhang Y, Wang H. *J Pharm Biomed Anal*, 2021, 193: 113714
- Zhang YP, Chen DW, Hong Z. *Toxins*, 2015, 8: 1–13
- Sun XJ, Tang J, Chen WD, Ke M, Hu CF, Xu RL, Tian RJ. *Sci Sin-Chim*, 2018, 48: 188–194 (in Chinese) [孙秀杰, 唐君, 陈文东, 柯弥, 胡巢凤, 许瑞莲, 田瑞军. 中国科学: 化学, 2018, 48: 188–194]
- Cruz JC, Miranda LFC, Queiroz MEC. *J Sep Sci*, 2021, 44: 1621–1632
- Zhu GT, He XM, He S, Chen X, Zhu SK, Feng YQ. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8: 32182–32188
- Arabi M, Ghaedi M, Ostovan A. *J Chromatogr B*, 2017, 1048: 102–110
- Hu B, He M, Chen B. *Anal Bioanal Chem*, 2015, 407: 2685–2710
- Jing WQ, Wang JQ, Kuipers BC, Bi WT, Chen DDY. *TrAC-Trends Anal Chem*, 2021, 137:
- Sun N, Han Y, Yan H, Song Y. *Anal Chim Acta*, 2014, 810: 25–31
- Yuan Y, Wang M, Jia N, Zhai C, Han Y, Yan H. *J Chromatogr A*, 2019, 1600: 73–79
- Yuan J, Mecerreyes D, Antonietti M. *Prog Polym Sci*, 2013, 38: 1009–1036
- Yan H, Sun N, Han Y, Yang C, Wang M, Wu R. *J Chromatogr A*, 2013, 1307: 21–26
- Yan H, Yang C, Sun Y, Row KH. *J Chromatogr A*, 2014, 1361: 53–59
- Mei M, Huang X, Chen L. *TrAC-Trends Anal Chem*, 2019, 112: 123–134
- Chen L, Wang Z, Pei J, Huang X. *Anal Chem*, 2020, 92: 2251–2257
- Liu HM, Jin P, Zhu FC, Nie L, Qiu HD. *TrAC-Trends Anal Chem*, 2021, 134: 116132
- Wan S, Xu O, Zhu X. *Ionics*, 2021, 27: 445–456
- Eddaoudi M, Kim J, Rosi N, Vodak D, Wachter J, O'Keeffe M, Yaghi OM. *Science*, 2002, 295: 469–472
- Rezaei Kahkha MR, Kaykhaii M, Sargazi G, Kahkha BR. *Anal Methods*, 2019, 11: 6168–6175
- Chen Z, Yu C, Xi J, Tang S, Bao T, Zhang J. *Microchim Acta*, 2019, 186: 393
- Rezaei Kahkha MR, Daliran S, Oveisi AR, Kaykhaii M, Sepehri Z. *Food Anal Methods*, 2017, 10: 2175–2184
- Su Y, Wang S, Zhang N, Cui P, Gao Y, Bao T. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2020, 201: 110764
- Ali MM, Zhu Z, Wang M, Hussain D, Gao X, Wang J, Du Z. *J Chromatogr A*, 2021, 1636: 461711
- Wang X, Li J, Chen L. *Chin Sci Bull*, 2019, 64: 1352–1367 (in Chinese) [王晓艳, 李金花, 陈令新. 科学通报, 2019, 64: 1352–1367]
- Du T, Cheng J, Wu M, Wang X, Zhou H, Cheng M. *Anal Methods*, 2014, 6: 6375–6380
- Arabi M, Ghaedi M, Ostovan A, Wang S. *J Colloid Interface Sci*, 2016, 480: 232–239
- Li H, Li D. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 115: 330–338
- Wang YX, Li JH, Wang LY, Qi J, Chen LX. *Chin J Chromatogr*, 2021, 39: 134–141 (in Chinese) [王艺晓, 李金花, 王莉燕, 齐骥, 陈令新. 色谱, 2021, 39: 134–141]
- Brigante TAV, Miranda LFC, de Souza ID, Acquaro Junior VR, Queiroz MEC. *J Chromatogr B*, 2017, 1067: 25–33
- Cao J, Yan H, Shen S, Bai L, Liu H, Qiao F. *Anal Chim Acta*, 2016, 943: 136–145

- 39 de Faria HD, Abrão LCC, Santos MG, Barbosa AF, Figueiredo EC. *Anal Chim Acta*, 2017, 959: 43–65
- 40 Zhou J, Hu Y, Chen P, Zhang H. *J Chromatogr A*, 2020, 1625: 461238
- 41 Liu X, Zhu Q, Chen H, Zhou L, Dang X, Huang J. *J Chromatogr B*, 2014, 951-952: 32–37
- 42 Altun Z, Hjelmström A, Abdel-Rehim M, Blomberg LG. *J Sep Sci*, 2007, 30: 1964–1972
- 43 Abdel-Rehim M, Persson C, Altun Z, Blomberg L. *J Chromatogr A*, 2008, 1196-1197: 23–27
- 44 Fan Y, Feng YQ, Da SL, Shi ZG. *Anal Chim Acta*, 2004, 523: 251–258
- 45 Hashemi SH, Kaykhani M, Keikha AJ, Parkaz A. *Anal Methods*, 2018, 10: 5707–5714
- 46 Hashemi SH, Keykha F. *Anal Methods*, 2019, 11: 5405–5412
- 47 Kang XJ, Chen LQ, Wang Y, Zhang YY, Gu ZZ. *Biomed Microdevices*, 2009, 11: 723–729
- 48 Wang M, Yan H, Yuan Y, Han Y. *Anal Bioanal Chem*, 2015, 407: 1231–1239
- 49 Kumazawa T, Hasegawa C, Lee XP, Sato K. *Forensic Toxicol*, 2010, 28: 61–68
- 50 Marumo A, Kumazawa T, Lee XP, Hasegawa C, Sato K. *J Liquid Chromatogr Related Tech*, 2013, 37: 420–432
- 51 Jackson KK, Powell RR, Bruce TF, Marcus RK. *Anal Bioanal Chem*, 2020, 412: 4713–4724
- 52 Chen W, Wang S, Adhikari S, Deng Z, Wang L, Chen L, Ke M, Yang P, Tian R. *Anal Chem*, 2016, 88: 4864–4871
- 53 Erve JCL, DeMaio W, Talaat RE. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2008, 22: 3015–3026
- 54 Teixeira RA, Flores DHÂ, da Silva RCS, Dutra FVA, Borges KB. *Food Chem*, 2018, 262: 86–93
- 55 Zhou W, Wang C, Liu Y, Zhang W, Chen Z. *J Chromatogr A*, 2017, 1515: 23–29
- 56 Zhang H, Wu X, Yuan Y, Han D, Qiao F, Yan H. *Food Chem*, 2018, 265: 290–297
- 57 Zhu GT, He XM, Li XS, Wang ST, Luo YB, Yuan BF, Feng YQ. *J Chromatogr A*, 2013, 1316: 23–28
- 58 Shen JX, Tama CI, Hayes RN. *J Chromatogr B*, 2006, 843: 275–282
- 59 Kumazawa T, Hasegawa C, Uchigasaki S, Lee XP, Suzuki O, Sato K. *J Chromatogr A*, 2011, 1218: 2521–2527
- 60 Sorribes-Soriano A, Valencia A, Esteve-Turrillas FA, Armenta S, Herrero-Martínez JM. *Talanta*, 2019, 205: 120158
- 61 Chen L, Li M, Han YX, Chen HX. *J Hubei Univ*, 2018, 40: 357–362 (in Chinese) [陈玲, 李明, 韩亚星, 陈怀侠. 湖北大学学报, 2018, 40: 357–362]
- 62 Wu YX, Hu YY, Zhou JW, Zhang HW. *Guangdong Chem Ind*, 2019, 46: 13–15 (in Chinese) [吴云香, 胡瑶瑶, 周经纬, 张红武. 广东化工, 2019, 46: 13–15]
- 63 Alwael H, Connolly D, Clarke P, Thompson R, Twamley B, O'Connor B, Paull B. *Analyst*, 2011, 136: 2619–2628
- 64 Stachowiak TB, Rohr T, Hilder EF, Peterson DS, Yi M, Svec F, Fréchet JMJ. *Electrophoresis*, 2003, 24: 3689–3693
- 65 Luo X, Zhang Q, Chen B, Cui JS. *Chem Enterprise Managem*, 2019, 000: 87–88 (in Chinese) [罗想, 张齐, 陈波, 崔金素. 化工管理, 2019, 000: 87–88]
- 66 Zheng M, Han Y, Kang J. *Chin J Chromatogr*, 2019, 37: 1282–1290 (in Chinese) [郑蒙蒙, 韩颖, 康经武. 色谱, 2019, 37: 1282–1290]
- 67 Fresco-Cala B, Cárdenas S. *Talanta*, 2019, 198: 295–301
- 68 Piletska E, Cowieson D, Legge C, Guerreiro A, Karim K, Piletsky S. *Anal Methods*, 2013, 5: 6954–6959
- 69 Kagaya S, Katoh T, Saito M, Ohki M, Shiota R, Saeki Y, Kajiwarra T, Nakada S, Miyazaki H, Gemmei-Ide M, Inoue Y. *Talanta*, 2018, 188: 665–670
- 70 Wu B, Muhammad T, Aihebaier S, Karim K, Hu Y, Piletsky S. *Anal Methods*, 2020, 12: 4913–4921
- 71 Zhang Y, Zhao YG, Chen WS, Cheng HL, Zeng XQ, Zhu Y. *J Chromatogr A*, 2018, 1552: 1–9
- 72 Wang L, Yan H, Yang C, Li Z, Qiao F. *J Chromatogr A*, 2016, 1456: 58–67
- 73 Li M, Yang C, Yan H, Han Y, Han D. *J Chromatogr A*, 2020, 1631: 461568
- 74 He C, Long Y, Pan J, Li K, Liu F. *J Biochem Biophys Methods*, 2007, 70: 133–150
- 75 Sun T, Ali MM, Wang D, Du Z. *J Chromatogr A*, 2020, 1610: 460547
- 76 Zhang Y, Kang X, Chen L, Chao P, Yao Y, Gu ZZ. *Anal Bioanal Chem*, 2008, 391: 2189–2197
- 77 Shajahan A, Supekar N, Heiss C, Azadi P. *Anal Chem*, 2019, 91: 1237–1240
- 78 Chen L, Pei J, Huang X, Lu M. *J Chromatogr A*, 2018, 1564: 34–41
- 79 Tekin Z, Borahan T, Özdoğan N, Bakırdere S. *Anal Methods*, 2020, 12: 1244–1249
- 80 Tsai PC, Pundi A, Brindhadevi K, Ponnusamy VK. *Chemosphere*, 2021, 276: 130031

- 81 Tang AN, Hu YF. *Instrum Sci Tech*, 2011, 39: 110–120
- 82 Amini S, Ebrahimzadeh H, Seidi S, Jalilian N. *Microchim Acta*, 2020, 187: 152
- 83 Ye T, Liu A, Bai L, Yuan M, Cao H, Yu J, Yuan R, Xu X, Yuan H, Xu F. *Microchim Acta*, 2020, 187: 412
- 84 Charoenpornpukdee K, Thammakhet C, Thavarungkul P, Kanatharana P. *J Environ Sci Health Part B*, 2014, 49: 713–721
- 85 Jalbani N, Soylak M. *Int J Environ Anal Chem*, 2014, 94: 1435–1444
- 86 Rezaei Kahkha MR, Oveisi AR, Kaykhaei M, Rezaei Kahkha B. *Chem Central J*, 2018, 12: 77
- 87 Naeemullah , Tuzen M, Kazi TG. *J Ind Eng Chem*, 2018, 57: 188–192
- 88 Saini SS. *Anal Methods*, 2020, 12: 2614–2620
- 89 Wang Z, Liao Y, Chen L, Huang X. *Talanta*, 2020, 220: 121423
- 90 Song XQ, Zhou T, Zhang JH, Su YJ, Zhou H, He LM. *Polymers-Basel*, 2019, 11: 1–15
- 91 Deng Q, Sun L, Zhu T. *Electrophoresis*, 2019, 40: 2954–2961
- 92 Yan Z, Hu B, Li Q, Zhang S, Pang J, Wu C. *J Chromatogr A*, 2019, 1584: 33–41
- 93 Bagheri AR, Ghaedi M. *Int J Biol Macromol*, 2019, 139: 40–48
- 94 Lu Y, Li P, Yang C, Han Y, Yan H. *J Chromatogr A*, 2020, 1623: 461214
- 95 Lv Y, Zhu T. *J Sep Sci*, 2020, 43: 774–781
- 96 Sadeghi S, Olieaei S. *Microchem J*, 2019, 146: 974–985
- 97 Wang L, Wang M, Yan H, Yuan Y, Tian J. *J Chromatogr A*, 2014, 1368: 37–43
- 98 Springer V, Jacksén J, Ek P, Lista AG, Emmer Å. *J Sep Sci*, 2014, 37: 158–164
- 99 Cao J, Wang M, Han D, Qiao F, Yan H. *Food Chem*, 2019, 297: 124974
- 100 Wu X, Shen S, Yan H, Yuan Y, Chen X. *Food Chem*, 2021, 337: 127752
- 101 Yang C, Lv T, Yan H, Wu G, Li H. *J Agric Food Chem*, 2015, 63: 9650–9656
- 102 Yan Z, Wu M, Hu B, Yao M, Zhang L, Lu Q, Pang J. *J Chromatogr A*, 2018, 1542: 19–27
- 103 Da Silva ATM, De Oliveira HL, Silva CF, Fonseca MC, Dias Pereira TF, Nascimento Jr. CS, De Figueiredo EC, Borges KB. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2017, 1061: 399–410
- 104 Gao L, Wang C, Wei Y. *RSC Adv*, 2016, 6: 28470–28476
- 105 Simões NS, de Oliveira HL, da Silva RCS, Teixeira LS, Sales TLS, de Castro WV, de Paiva MJN, Sanches C, Borges KB. *Electrophoresis*, 2018, 39: 2581–2589
- 106 Kumazawa T, Hasegawa C, Lee XP, Hara K, Seno H, Suzuki O, Sato K. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 44: 602–607
- 107 de Oliveira HL, da Silva Anacleto S, da Silva ATM, Pereira AC, de Souza Borges W, Figueiredo EC, Borges KB. *J Chromatogr B*, 2016, 1033–1034: 27–39
- 108 Lee XP, Hasegawa C, Kumazawa T, Shinmen N, Shoji Y, Seno H, Sato K. *J Sep Sci*, 2008, 31: 2265–2271
- 109 Andrade RT, Santos da Silva RC, Pereira AC, Borges KB. *Anal Methods*, 2015, 7: 7270–7279
- 110 Yuan Y, Nie H, Yin J, Han Y, Lv Y, Yan H. *Food Chem*, 2020, 313: 126155
- 111 Yuan Y, Sun N, Yan H, Han D, Row KH. *Microchim Acta*, 2015, 183: 799–804
- 112 Yuan Y, Liang S, Yan H, Ma Z, Liu Y. *J Chromatogr A*, 2015, 1408: 49–55
- 113 Possi-Pezzali T, Chigome S, Rodríguez-Haralambides A, Torto N. *Anal Methods*, 2013, 5: 4230–4237
- 114 Wang N, Shou D, Wang X, Zhu Y. *Chin J Chromatogr*, 2017, 35: 14–19 (in Chinese) [王娜妮, 寿旦, 王绪平, 朱岩. 色谱, 2017, 35: 14–19]
- 115 Ji X, Li D, Li H. *Biomed Chromatogr*, 2015, 29: 1280–1289
- 116 Zhang Z, Hao YH, Ding J, Xu SN, Yuan BF, Feng YQ. *J Chromatogr A*, 2015, 1416: 64–73
- 117 Luo YB, Chen XJ, Zhang HF, Jiang XY, Li X, Li XY, Zhu FP, Pang YQ, Hou HW. *J Chromatogr A*, 2016, 1460: 16–23
- 118 Feng R, Hu X, Ma Y, Sun L, Lv Y, Row KH, Zhu T. *Sep Sci Tech*, 2019, 55: 2294–2302
- 119 Deng T, Wu D, Duan C, Guan Y. *J Chromatogr A*, 2016, 1456: 105–112
- 120 Shen Q, Dong W, Wang Y, Gong L, Dai Z, Cheung HY. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 80: 136–140

Research progress in pipette tip solid-phase extraction technology and its application

Beibei Wu, Turghun Muhammad^{*}, Danni Zhao, Ayzukram Yasen

State Key Laboratory of Chemistry and Utilization of Carbon Based Energy Resources; Key Laboratory of Advanced Functional Materials, Autonomous Region; Institute of Applied Chemistry, College of Chemistry, Xinjiang University, Urumqi 830046, China

**Corresponding author (email: turghunm@xju.edu.cn)*

Abstract: Micro-extraction technology has developed rapidly in the field of analytical chemistry, and has attracted widespread attention because of its advantages of miniaturization, automation, environmentally friendly and easy to combine with analytical instruments. Pipette tip solid-phase extraction (PT-SPE), as a new sample pretreatment technology, integrates advantages of consuming less adsorbent and solvent, small bed volume, easy operation and good versatility. It has been widely used in the field of environment, food and biological samples, *etc.* This review overviews the categories of adsorbents, different types and diversified configurations of PT-SPE, summarizes the technique of PT-SPE devices coupling with different analytical instruments, and prospects further trends and prospects in this field.

Keywords: pipette tip solid-phase extraction, sample pretreatment, coupling technique, review

doi: [10.1360/SSC-2021-0077](https://doi.org/10.1360/SSC-2021-0077)