

## 固相微萃取在药品和生物样品分析中的应用

雷晓玲<sup>1</sup>, 王俊德<sup>2</sup>

(1. 中国科学院上海有机化学研究所, 上海 200032; 2. 中国科学院大连化学物理研究所, 辽宁 大连 116011)

摘要 按被分析的样品的性质分类, 对 20 世纪 90 年代发展起来的一种新型样品预处理技术——固相微萃取技术在药品及生物样品分析中的应用实例进行了综述, 共引用文献 60 篇。

关键词 固相微萃取 药品 生物样品

中图分类号 O658 文献标识码 A 文章编号 1000-871X(2002)03-0210-06

### Solid-Phase Microextraction for the Analysis of Drugs and Biological Samples

LEI Xiao-ling<sup>1</sup>, WANG Jun-de<sup>2</sup>

(1. Shanghai Institute of Organic Chemistry, The Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China;  
2. Dalian Institute of Chemical Physics, The Chinese Academy of Sciences, Dalian 116011, China)

**Abstract**: Solid-phase microextraction (SPME) as a new sample pretreatment technique was developed in 1990s. The applications of SPME on drugs and biological samples are reviewed with 60 references. The references were classified into twelve groups according to the character of analysis.

**Key words**: solid-phase microextraction; drug; biological sample

将药物从生物流体或生物基质中萃取出来是一件麻烦的事。尿、血、唾液及皮肤等生物样品中含有蛋白质、盐、酸、碱以及许多性质相类似的有机化合物, 这些化合物常常是人们感兴趣、需要进行分析的物质。同时, 许多药物如类固醇、苯并二氮等有各种酸-碱行为和多种官能团, 极大地影响了这些药物与吸附剂的亲和能力, 因此对生物样品来说, 需要对其进行预处理后才能进行分析。但经典的萃取方法都过于复杂且选择性差, 因此需要更简便有效的样品预处理方法。

固相微萃取 (SPME) 技术就是能满足上述要求的样品预处理方法。它是在一根纤细的熔融石英纤维表面涂布一层聚合物并将其作为萃取介质 (称为萃取头), 再将萃取头直接浸入样品溶液 (即直接浸没-固相微萃取方法, 简称 DI-SPME) 或采用顶空-固相微萃取方法 (HS-SPME) 采样。由于聚合物涂层的种类很多, 因而可对样品组分进行选择性的富集和采集, 然后将吸附组分热脱附或淋洗脱附后对样品进行气相色谱 (GC)、液相色谱 (LC) 及毛细管电泳 (CE) 等分离分析。该技术集样品的萃取、浓缩与解吸于一体, 具有操作简便、仪器价廉、灵敏度高的特点, 且能极大地节约劳动力、时间和萃取溶剂<sup>[1]</sup>, 因此当其出现后, 便迅速成为研究人员采用的新方法

之一。由于 SPME 可与 GC、LC 及 CE 联用<sup>[2,3]</sup>, 因此已用于分析蛋白质、极性的生物碱、药物和表面活性剂等物质。

SPME 最初用于从非常清洁的样品 (如空气、水) 中分析其含有的有机化合物, 主要集中于环境、食品、香料分析等方面, 应用于药品和生物样品分析则是最近的事, 而我国将 SPME 应用于药品和生物样品分析方面的研究还非常少。本文将有关文献中报道的分析物按其性质分为 12 个大类分别评述。

#### 1 乙醇和挥发性物质

Kumazawa 等人<sup>[4]</sup>报道了从血液和尿样中分析乙醇的方法。他们使用的是聚乙二醇/二乙烯基苯 (CW/DVB) 纤维, 在 0.5 mL 血样中加入  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , 然后置于 4 mL 顶空瓶中加热至 70 °C, 顶空萃取 15 min, GC 分析只需 7 min。他们同时提到: 用聚二甲基硅氧烷 (PDMS) 纤维会更好, 但乙醇的回收率低。随后这个研究小组改进了从人的各种体液中萃取乙醇的方法<sup>[5]</sup>, 他们在血样中加入  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  和  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_6$ , 加热至 60 °C, 用羧基/聚二甲基硅氧烷 (CAR/PDMS) 纤维进行顶空萃取。尿样的处理方法与血样类似。血样中乙醇的线性范围为 2.5 mg/L ~ 400 mg/L, 尿样中乙醇的线性范围则为 0.5

mg/L~400 mg/L。结果表明,通过对萃取方法进行优化,检测灵敏度可提高 3 个数量级。

Brewer 等人<sup>[6]</sup>建立了一种可靠的方法,即顶空-固相微萃取-气相色谱-质谱联用的方法(HS-SPME-GC-MS)用于分析与交通事故相关的挥发性物质。采用该方法可对血样和气态样品中的乙醇、甲苯、氯化物及挥发性石油产品进行检测。他们特别指出:由于不存在空气或溶剂峰,因而对挥发性成分的分析是很有利的。Grote 等人<sup>[7]</sup>对测定人体呼出气中的乙醇、丙酮等给出了详尽的讨论结果,对纤维的选择及潮气的去除进行了研究,并对采样温度和萃取时间进行优化,测得的检测限低至 nmol/L 级,线性范围为 10  $\mu$ mol/L~500  $\mu$ mol/L。

国内有人用 65  $\mu$ m 的 CW/DVB 纤维,采用 HS-SPME-GC 法测定了蜂蜜和蜂王精口服液中的痕量乙醇。Iwasaki<sup>[8]</sup>和 Lee 等<sup>[9]</sup>还报道了应用 SPME 分析生物样品中的挥发物的另一些方法。Vergnais 等人<sup>[10]</sup>对分析葡萄球菌的挥发性代谢物进行了详细的讨论,包括纤维涂层及萃取条件的选择等。

## 2 安非他明

在过去的 10 年里,安非他明及其衍生物的滥用,在年轻人中急剧增多,因此人们采用了许多方法(包括 SPME 方法)来提取和分析安非他明。其中用 HS-SPME 来萃取安非他明的也很多<sup>[11~16]</sup>。与通常的顶空采样相比,HS-SPME 检测安非他明滥用者尿样的灵敏度可提高 20 倍。

Krogh 等人<sup>[17,18]</sup>用丙基氯甲酸盐衍生化尿样中的安非他明,再加入盐,将 pH 值调至碱性以利于萃取;之后,用 PDMS 纤维进行萃取并进行 GC-MS 分析。用这种方法测得的检测限可达到 4 mg/L 的水平。Lord 等人<sup>[11]</sup>对用 DI-SPME 和 HS-SPME 萃取临床尿样中的安非他明和甲基安非他明的优化条件进行了详尽的讨论,包括萃取模式和纤维的选择,样品体积、萃取温度、GC 条件、搅拌速率、盐浓度和一些外界因素的影响。在对降低分析物在 SPME 涂层和样品母体中的分配系数  $K_{fs}$  值(导致样品回收率降低)和减少萃取时间进行折中以后,他们选取 60  $^{\circ}$ C 作为萃取温度。运用优化后的方法,尿样中安非他明的检测限可达 0.5  $\mu$ g/L,甲基安非他明的检测限可达 1.1  $\mu$ g/L。同时,他们还论述了一些麻醉止痛剂的分析方法。

Centini 等人<sup>[12]</sup>采用 HS-SPME 对安非他明的相关化合物进行了定性和定量研究。在处理过的 1 mL 尿样中,调节 pH 值为 9,并加入 1 g NaCl 以增强盐效应;之后,将样品加热至 90  $^{\circ}$ C,以 100  $\mu$ m

PDMS 纤维萃取 15 min。他们得到的线性范围为 100  $\mu$ g/L~2 000  $\mu$ g/L。

Koide 等人<sup>[13]</sup>用顶空-固相微萃取-气相色谱-氮磷检测器联用的方法(HS-SPME-GC-NPD)检测了人发中的安非他明和甲基安非他明。他们将头发溶于 6.7 mol/L NaOH 中,并加热至 55  $^{\circ}$ C 直至头发溶解,然后加入内标。他们发现顶空萃取的温度对响应值有很大的影响,最佳温度为 50  $^{\circ}$ C~60  $^{\circ}$ C,萃取时间约 20 min 或更长;脱附时间很短,不到 1 min。他们测得的检测限为:安非他明 0.1  $\mu$ g/L,甲基安非他明 0.4  $\mu$ g/L。

Myung 等人<sup>[19]</sup>运用 DI-SPME 从人尿样中萃取了 3 种安非他明和其他 4 种刺激物。他们发现 PDMS 纤维对这些物质的亲和力比聚丙烯酸(PA)纤维更高。他们着重研究了离子强度和 pH 值对采样的影响,指出恒定的离子强度对回收率的重复性至关重要。他们得到的优化条件如下:在样品中加入 NaCl,并用 KOH 调节 pH 值为 10,此时,样品组分的萃取回收率可提高 2.4%~61.8%(随分析组分和分析条件的变化而变化)。Ameno 等人<sup>[20]</sup>用一种更苛刻的实验方法检测尿样中的安非他明和甲基安非他明。他们向样品中加入 10 mol/L NaOH,调节 pH 值为 12,随后用 PDMS 纤维进行 DI-SPME 采样 20 min,再用 NaOH-H<sub>3</sub>BO<sub>4</sub> 缓冲液(pH 12)洗涤纤维,然后做 GC 分析。

Battu 等人<sup>[14]</sup>对 21 种与安非他明相关的化合物进行了详细分析。另外一些研究人员也报道了用 SPME 分析安非他明的方法并进行了讨论<sup>[15,16,19,21~23]</sup>。

## 3 镇痛剂

镇痛剂是一类广泛使用的药品,但常常被滥用。用 SPME 萃取尿样中的美沙酮,是 SPME 用于生化分析的第 1 个例子<sup>[24]</sup>。Chiarotti 等人调节尿样的 pH 到 7.7,然后将 PDMS 纤维插入样品中 15 min,随后进行 GC-MS 分析。

杜冷丁常用于治疗鸦片和美沙酮成瘾。Myung 等人<sup>[25]</sup>报道了用 SPME 分析杜冷丁的方法,使人们在液-液萃取(LLE)和固相萃取(SPE)之外,又有了一种可供选择的方法。他们发现采用 DI-SPME 方法所需时间长达 30 min,且 100  $\mu$ m 的 PDMS 纤维的回收率比 85  $\mu$ m 的 PA 纤维更高。他们还对样品的 pH 值和其中的盐浓度进行了研究,发现在给定的 pH 值条件下,组分的离子化程度是影响回收率的关键因素,而增加盐的体积分数可在一定程度上增加回收率。他们在最后确定的实验条件下(pH

11 盐的体积分数为 15% (萃取时间 30 min) 分析检测尿样中 1 mg/L~2 mg/L 杜冷丁的相对标准偏差 (RSD) 为 2%~5%。Seno 等人<sup>[26]</sup>也报道了用 SPME 分析杜冷丁的方法。

天使粉 (phencyclidine, PCP) 是 20 世纪 50 年代出现的镇痛剂, 人服用后会产生幻觉。Ishii 等人<sup>[27]</sup>在 PCP 服用者的血样和尿样中对其进行了检测。将样品去蛋白, 再用 NaOH 处理后加热至 90 °C, 用 PDMS 进行 HS-SPME 萃取分析。最终测得 PCP 在尿样中的检测限达 0.25 μg/L, 而在血样中的检测限则为 1.0 μg/L。但血样的回收率较尿样低。

#### 4 麻醉剂

Kumazawa 等人<sup>[28]</sup>用 PDMS 纤维, 采用 DI-SPME 模式从人的血液样品中分析出 10 种当地产的天然麻醉剂, 检测限从 50 μg/L 到 700 μg/L。样品预先用高氯酸去蛋白, 再加入盐并调节 pH 值到 7 左右, 整个平衡时间控制在 40 min 之内。Watanabe 等人<sup>[29]</sup>发展出用 HS-SPME-GC-MS 分析血液中 5 种麻醉剂的方法。他们把合成的 d10-利多卡因 (d10-lidocaine) 作为内标, 用 5 mol/L 的 NaOH 调节样品, 然后用 100 μm PDMS 纤维顶空萃取 45 min, 得到的线性范围为 0.1 μg/g~20.0 μg/g, 每个样品的分析时间为 65 min。他们的方法已成功地运用到法律案件中。

Koster 等人应用 SPME-GC 和 SPME-HPLC 方法分析了尿样中的利多卡因。他们在实验中用一根 PDMS 纤维直接浸没采样, 并在文献<sup>[30]</sup>中讨论了萃取时间、pH 值、离子强度、温度和搅拌对分析结果的影响。他们在 45 min 的分析时间内得到的萃取率为 22%, 再现性的 RSD 值 < 5%, SPME-GC 的线性范围为 5 μg/L~1 000 μg/L, 而 SPME-HPLC 的线性范围为 25 μg/L~1 000 μg/L。

#### 5 抗抑郁剂

Ulrich 等人<sup>[31]</sup>对采用 SPME-GC-NPD 方法分析人血浆中的 10 种抗抑郁剂进行了详尽的讨论。他们将 2 mL 血浆样品用 NaOH 碱化后, 将 1 根 100 μm PDMS 纤维直接浸入血浆中采样, 再用水和甲醇洗涤纤维后进行 GC 无分流脱附进样。他们还研究了蛋白质浓度和 α-酸糖蛋白浓度对萃取回收率的影响, 发现血浆中的萃取回收率仅是水样中的 1/50, 这是因为蛋白质对药物有强烈的结合作用, 用高氯酸或铈酰乙酯沉淀蛋白质, 并不能提高回收率, 但通过向样品中加入水来降低蛋白质浓度, 则药物的峰面积增大, 检测灵敏度提高, 通过优化, 分析物

能够得到很好的分离, 线性范围为 125 μg/L~2 000 μg/L, 定量检测的最低限为 100 μg/L。

Lee 等人<sup>[32]</sup>使用 PDMS 纤维, 采用 HS-SPME-GC-NPD 方法检测了血液中的三环抗抑郁剂。他们发现, 随着温度的升高, 回收率也会有所提高, 但高温下密封垫片易损坏, 因此确定实际操作温度最高为 100 °C。他们还指出, 当萃取时间为 60 min 时, 信号最强, 加入盐并不影响三环抗抑郁剂的萃取率, 但用 NaOH 碱化血液样品后, 萃取率却会有所提高。他们最后得到的线性范围为 25 μg/L~1 000 μg/L。Kumazawa 等人<sup>[33]</sup>还采用其他的 SPME 方法检测了一些抗抑郁剂。

Namera 等人<sup>[34]</sup>用一种简单的方法, 即 HS-SPME-GC-MS 法分析血液中的四环抗抑郁剂。他们将 0.5 mL 血液用 0.5 mL 1 mol/L NaOH 处理后加入内标, 再置于密封的 12 mL 顶空瓶中, 加热至 120 °C, 用 100 μm PDMS 纤维萃取 45 min。采用 GC 分离后, 用选择离子监测方式下的质谱方法 (SIM-MS) 进行分析。他们考察了温度、预热时间和纤维萃取时间对回收率的影响。这种方法的检测限低于 ng/g 级, 线性范围达 3 个数量级, 而定量结果的 RSD 为 5%~10%。

#### 6 巴比妥酸盐

Li<sup>[35]</sup>和 Jinno 等人<sup>[36]</sup>运用 SPME-CE 分析了尿样和血清中的巴比妥酸盐, 样品制备和分析的全部时间仅 30 s。他们在不锈钢杆 (o.d. 1.1 mm) 上覆盖自制的聚氯乙烯涂层 (3 cm 长) 进行分析, 一些组分的体积分数低至 10<sup>-10</sup> 时也可被萃取。Hall 等<sup>[37]</sup>也应用 SPME 方法测定了巴比妥酸盐, 但是采用 GC-MS 方法进行分离和检测。他们发现用 65 μm 的 CW/DVB 纤维萃取是最有效的, 向样品中加入盐可以改善所分离的 8 种巴比妥酸盐的萃取率, 但若盐的体积分数高于 50% 就会对组分的萃取产生负面影响。尿样中大多数巴比妥酸盐的回收率为 83%~89%, 检测限为 1 μg/L, 标准曲线的线性范围为 63 μg/L~1.5 mg/L。

#### 7 苯并二氮

苯并二氮类化合物是一个大家族, 临床上用作中枢神经系统的镇痛剂。Seno 等人<sup>[38]</sup>首先报道了用直接浸没-固相微萃取-气相色谱-氢火焰检测器联用方法 (DI-SPME-GC-FID) 从尿样中分析出 13 种苯并二氮, 随后该小组又对方法进行了改进, 将苯并二氮水解为苯甲酮以利于萃取。

Jinno 等人<sup>[36, 39~43]</sup>发展出用 SPME 与半微量

LC、微量 LC 和胶束电动色谱 (MEKC) 联用检测苯并二氮和巴比妥酸盐的方法。微量 LC 只消耗很少的溶剂,而胶束电动色谱为同时分析苯并二氮和巴比妥酸盐提供了另一种可供选择的方法,这种方法还可用于痕量分析。这些基于 SPME 的方法都不需对样品进行冗长而复杂的预处理。

Jinno 等人<sup>[39]</sup>运用 SPME-微量 LC 的方法分析尿样中的苯并二氮,并对此进行了评述。他们试验了 5 种不同的纤维涂层,发现一种特殊设计的、用溶胶-凝胶(sol-gel)技术<sup>[44]</sup>制备的含有 C<sub>11</sub> 官能团的 PDMS 纤维涂层得到的响应最高,商品化涂层中以 CW/DVB 纤维的响应值最好。他们评述了样品的 pH 值、萃取时间和脱附温度对分析结果的影响,发现在较高 pH 值(pH 7~8)、长时间(1 h~3 h)萃取及脱附溶剂的温度较低(20 °C~40 °C)的条件下检测效果更好。用 SPME-HPLC 分析药物的文献较少,文献<sup>[39]</sup>为以后优化 SPME-HPLC 方法提供了有益的借鉴。

Krogh 等人<sup>[45]</sup>用经溶剂改性的 PA 纤维,采用 SPME 方法萃取了人体血浆中的重氮甲烷。在萃取之前,先将一根 PA 纤维浸入 2 mL 的正辛醇中 2 min,把 1.5 μL 的正辛醇“固定”在纤维上,然后将处理过的纤维浸没在 pH 为 5.5 的血浆样品中,将样品中被蛋白质结合的重氮甲烷萃取出来进行 GC-NPD 检测。他们得到的检测限为 0.10 μmol/L。

Luo 等人<sup>[46]</sup>从水样、尿样和血样中检测到 5 种苯并二氮化合物,采用的是 CW/DVB 纤维和 DI-SPME-GC-MS 方法。样品用盐饱和,并用缓冲液调节 pH 值为 7,萃取时的温度保持在 45 °C。这种方法的线性范围为 0.1 mg/L~2.0 mg/L,检测限为 0.01 mg/L~1.00 mg/L。样品在 1 d 之内的检测结果与样品放置超过 1 d 后的检测结果相比,变化小于 12.5%。

此外, Guan 等人<sup>[47]</sup>还报道了用固相微萃取-气相色谱-电子俘获检测器联用的方法(SPME-GC-ECD)直接检测苯并二氮的结果。

## 8 大麻的化学成分

大麻是用得最广泛的作用于神经的药物。人们曾认为免疫测定和 GC-MS 是其最好的检测手段。Hall 等人<sup>[48]</sup>发展出一种从水样和人的唾液中检测大麻二醇、 $\Delta^8$ -四氢大麻醇( $\Delta^8$ -THC)、 $\Delta^9$ -四氢大麻醇( $\Delta^9$ -THC)和大麻醇的方法。他们将 PDMS 纤维直接浸入唾液样品萃取后,用离子阱 GC-MS 进行分析。这种方法优于液-液萃取的方法。他们对纤维的类别和萃取条件进行了优化,发现 CW/DVB

纤维易过载,而 PDMS 纤维的效果最好,可耐受 270 °C 的高温。用 PDMS 纤维萃取后,前述 4 种化合物的线性范围为 5 μg/L~500 μg/L,而检测限为 ng/L 级。Strano-Rossi 等人<sup>[49]</sup>建立了从人发中分析大麻化学成分的方法。他们将头发样品用石油醚洗涤后用 NaOH 水解,并中和碱性;然后将 30 μm 的 PDMS 纤维直接浸入样品萃取 15 min 后,再用 SIM 模式的 GC-MS 进行定量检测。大麻醇和  $\Delta^9$ -THC 的检测限为 0.1 μg/g,大麻二醇的检测限为 0.2 μg/g。在 0.1 μg/g~14 μg/g 的线性范围内可对大麻化学成分进行定量检测。

## 9 可卡因

可卡因是一种天然生物碱,也是一种被广泛滥用的刺激物。Kumazawa 等人<sup>[50]</sup>用 PDMS 纤维的 DI-SPME-GC-NPD 方法检测到尿样中的可卡因。萃取在室温下进行,萃取时间 30 min,在萃取前向样品中加入 NaF。尿样中可卡因的线性检测范围为 60 μg/L~500 μg/L,检测限是 12 μg/L。由于采用的是选择性检测器,背景噪声和干扰都非常低。

## 10 氨基酸和蛋白质

氨基酸最常用的检测方法是先用荧光标记后,再进行 HPLC 分离和荧光检测。但 Myung 等人<sup>[51]</sup>发展出用 SPME-GC-MS 检测半胱氨酸、胱氨酸和蛋氨酸的方法。

Liao 等人<sup>[52]</sup>已实现了用 SPME-微量 LC 方法萃取和分离蛋白质。纤维涂层是聚丙烯酸,用作阳离子交换剂。该研究小组萃取了 100 mL 含有肌球蛋白、细胞色素 C 和溶菌酶的液体样品,在短短的 5 min~10 min 内即可达到萃取平衡;之后,用 pH 6.7 的 0.02 mol/L 的 Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 溶液淋洗纤维头,以除去无关的杂质,然后将纤维放入 0.02 mol/L 的 Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>(含 0.5 mol/L NaCl)溶液中脱附 5 s,再对上述部分脱附液进行 HPLC 分析。这个例子向我们展示了 SPME 分析蛋白质化合物的潜力。

## 11 类固醇

Okeyo 和他的同事们<sup>[53,54]</sup>从血液和尿样中检测到 7 种雌激素和合成代谢的类固醇。由于许多类固醇是非挥发性的,且带有很多极性官能团,因此他们采用 PA 或 CW/DVB 纤维进行 DI-SPME 采样,然后在纯的双(三甲基硅)三氟乙酰胺(BSTFA)试剂顶空条件下进行衍生并于 60 °C 保温 1 h,之后,按通常的方法进行脱附,做无分流 GC-MS 分析。他们对分析过程中的一些条件做了研究,包括萃取时

间、样品的 pH 值和盐浓度、脱附温度及 GC 条件等。结果表明,由于各物质的官能团和化学性质变化太大,因此每种物质都有各自的优化条件。若要对混合物进行分析,应对测试条件进行必要的折中。尿样中合成代谢的类固醇的检测限低至 ng/L 级,线性范围达 2~3 个数量级。

Chiarotti 等人<sup>[55]</sup>应用 SPME-GC-MS 方法从尿样中检测到 5 种厌食剂:fenfluramine, phendimetrazine, norfenfluramine, phenmetrazine 和 proadifen。他们的研究表明,对这 5 种厌食剂用 30  $\mu\text{m}$  PDMS 纤维的检测效果最好。

此外,Volmer 等人<sup>[56]</sup>用 SPME-LC-MS 也测试到尿样中的皮质类固醇。他们考察了纤维极性、萃取时间和离子强度对萃取的影响,结果发现向样品中加入盐之后,离子化的化合物的萃取率提高了 23 倍。他们运用这种方法分析了 11 种皮质类固醇和 2 种类固醇结合物。此外,这个小组还运用 SPME 和液相色谱-电喷雾-二级串联质谱联用的方法(LC-ESI-MS-MS)研究了抗生素-A 在水溶液中的分解。抗生素-A 是一种抗细菌感染的大环内酯抗生素,在酸性环境中会产生脱氢反应。降解实验就是在室温条件下改变样品的 pH 值,用 LC-MS 鉴定视为主要降解产物的脱氢抗生素。他们采用 PDMS/DVB 纤维进行 SPME 采样,用三级四极质谱仪可鉴定出 14 种降解产物。

## 12 天然产物

植物样品的采样和预处理方法的进展在研究新的生物活性物质中是最重要的。针对这个目的,SPME 具有非常吸引人的特点,例如能在偏远的地区进行野外采样等。

对用 GC-MS 分析中草药及中药材中的挥发性成分来说,HS-SPME 是一种很有用的方法<sup>[57]</sup>。PDMS 纤维可从中药丸中顶空萃取出 17 种萜类化合物。有人运用 HS-SPME-GC-MS 方法,从新鲜的紫苏中鉴定出 20 多种挥发性成分。

在用 GC-NPD 分析烟草中的生物碱时,Yang 等人<sup>[58]</sup>对 SPME 的取样方法进行了讨论。他们将烟草碱化后,在水浴中进行超声波降解。溶液过滤后,将滤液转入 GC 的自动进样瓶,用 100  $\mu\text{m}$  的 PDMS 纤维直接浸入溶液 10 min。他们对采样条件做了全面探讨,发现 DI-SPME 优于 HS-SPME,并以烟碱为代表化合物,分别用三乙酰胺、三乙胺、KOH 和  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  对烟草样品进行碱化,发现选择  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  处理样品可获得更高的回收率,且对萃取纤维的损害最小。若采用涂层更薄的纤维(7  $\mu\text{m}$

PDMS)会引起峰拖尾,这是由于涂层的孔隙中未被覆盖的硅表面干扰样品所致。该方法被视为一种半定量的方法,这是由于样品基体的复杂性以及纤维的寿命所限。我国的刘百战等人<sup>[59]</sup>也应用 SPME-GC-MS 方法对卷烟烟丝的香气成分进行了分析。

Schafer 等人<sup>[60]</sup>应用 HS-SPME 分析了松树叶中的单萜。他们研究了 PDMS 纤维的涂层厚度、萃取时间和萃取温度对 SPME 富集效果的影响。通过对 4 种松树叶所进行的分析,揭示出萜烯的典型模式。与采用气密性注射器的传统的静态顶空采样相比,HS-SPME 更易于操作,更易于实现样品的富集,因而很有吸引力。但多组分的萜烯混合物,其沸点范围较宽,气相与 PDMS 纤维间的分配常数变化较大,故萜烯的定量还需再进一步讨论。

## 13 结论

随着人们今后对仪器、技术的不断优化、评价和确证,SPME 的应用将会更广泛,尤其是在生物分析及其相关领域会更快速地发展。自动化 SPME 技术的应用,会极大地节省人们的劳动,降低有机溶剂的耗费,若进一步运用一体化(全自动)方法,必将使检测的准确度和精密度都得到更大提高。

SPME 技术所展示的特点对一些特殊应用也是非常有利的,如在线采样及与便携式 GC 的匹配等。SPME 与液相色谱分离方法的联用则开辟了更加广阔的应用前景,尤其是在生物分析领域,例如 SPME 已在分析生物流体中未与蛋白质结合的药物浓度方面显示出优越性。可以这样说,SPME 为许多常规的分析系统提供了另外一种选择和补充。今后,人们努力的方向在于发展更新更好的纤维涂层以获得更好的选择性,如与膜技术、抗体技术、传感器及分子标记聚合物等结合,研制各种专用纤维,促进 SPME 在未来的应用。另外,SPME 与微-分离和纳-分离技术的联用也很令人感兴趣。

## 参考文献:

- [1] Zhang Z Y, Yang M J, Pawliszyn J. *Anal Chem*, 1994, 66(17): 845A
- [2] FAN Yi, FENG Yu-qi, DA Shi-lu. *Chinese Journal of Chromatography*, 2001, 19(6): 497  
范毅,冯钰琦,达世禄. *色谱* 2001, 19(6): 497
- [3] MA Ji-ping, WANG Han-wen, GUAN Ya-feng. *Chinese Journal of Chromatography*, 2002, 20(1): 16  
马继平,王涵文,关亚风. *色谱* 2002, 20(1): 16
- [4] Kumazawa T, Seno H, Lee X, *et al.* *Chromatographia*, 1996, 43(7/8): 393
- [5] Lee X, Kumazawa T, Sato K, *et al.* *Chromatographia*, 1998, 47(9/10): 593

- [ 6 ] Brewer W , Galipo R , Morgan S , *et al.* J Anal Toxicol , 1997 , 21 : 28
- [ 7 ] Grote C , Pawlyszyn J. Anal Chem , 1997 , 69 : 587
- [ 8 ] Iwasaki Y , Yashiki M , Nagasama N , *et al.* Jpn J Forensic Toxicol , 1995 , 13( 2 ) : 189
- [ 9 ] Lee X , Kumazawa T , Jurosama T , *et al.* Jpn J Forensic Toxicol , 1998 , 16( 1 ) : 64
- [ 10 ] Vergnais L , Masson F , Montel M , *et al.* J Agric Food Chem , 1998 , 46 : 228
- [ 11 ] Lord H , Pawlyszyn J. Anal Chem , 1997 , 69 : 3 899
- [ 12 ] Centini F , Masti A , Comparini I B. Forensic Sci Int , 1996 , 83 : 161
- [ 13 ] Koide I , Noguchi O , Okada K , *et al.* J Chromatogr B , 1998 , 707 : 99
- [ 14 ] Battu C , Marquet P , Fauconnet A , *et al.* J Chromatogr Sci , 1998 , 36 : 1
- [ 15 ] Nagasaka N , Yashiki M , Kojima T. Forensic Sci Int , 1996 , 78( 2 ) : 95
- [ 16 ] Yashiki M , Kojima T , Hara K. Forensic Sci Int , 1995 , 76( 3 ) : 169
- [ 17 ] Krogh M , Pederson-Bjergaard S , Rasmussen K. In : Rawliszyn J , ed. Applications of Solid Phase Microextraction. London : Royal Society of Chemistry , 1999. 461
- [ 18 ] Ugland H G , Krogh M , Rasmussen K E. J Chromatogr B , 1997 , 701 : 29
- [ 19 ] Myung S W , Min H K , Kim S , *et al.* J Chromatogr B , 1998 , 716 : 359
- [ 20 ] Ameno K , Fuke C , Ameno S , *et al.* J Can Soc Forensic Sci , 1996 , 29 : 43
- [ 21 ] Ishii A , Seno H , Kumazawa T , *et al.* Jpn J Forensic Toxicol , 1996 , 14( 3 ) : 228
- [ 22 ] Ugland H G , Krogh M , Rasmussen K E. J Pham Biomed Anal , 1999 , 19 : 463
- [ 23 ] Ameno K , Fuke C , Ameno S , *et al.* J Can Soc Forensic Sci , 1996 , 29 : 211
- [ 24 ] Chiarotti M , Marsili R. J Microcol Sep , 1994 , 6( 7 ) : 577
- [ 25 ] Myung S W , Kim S , Park J H , *et al.* Analyst , 1999 , 124 : 1 283
- [ 26 ] Seno H , Kumazawa T , Ishii A , *et al.* Jpn J Forensic Toxicol , 1995 , 13( 3 ) : 211
- [ 27 ] Ishii A , Seno H , Kumazawa T , *et al.* Chromatographia , 1996 , 43( 5/6 ) : 331
- [ 28 ] Kumazawa T , Sato K , Seno H , *et al.* Chromatographia , 1996 , 43( 1/2 ) : 59
- [ 29 ] Watanabe T , Namera A , Yashiki M , *et al.* J Chromatogr B , 1998 , 709 : 225
- [ 30 ] Koster E H M , Hofman N S K , De Jong G J. Chromatographia , 1998 , 47( 11/12 ) : 678
- [ 31 ] Ulrich S , Martens J. J Chromatogr B , 1997 , 696 : 217
- [ 32 ] Lee X P , Kumazawa T , Sato K , *et al.* J Chromatogr Sci , 1997 , 35 : 302
- [ 33 ] Kumazawa T , Lee X , Tsai M , *et al.* Jpn J Forensic Toxicol , 1995 , 13( 1 ) : 25
- [ 34 ] Namera A , Wattanabe T , Yashiki M , *et al.* J Anal Toxicol , 1998 , 22 : 297
- [ 35 ] Li S , Weber S. Anal Chem , 1997 , 69 : 1 217
- [ 36 ] Jinno K , Han Y , Sawada H , *et al.* Chromatographia , 1997 , 46 : 309
- [ 37 ] Hall B , Brodbelt J. J Chromatogr A , 1997 , 777 : 275
- [ 38 ] Seno H , Kumazawa T , Ishii A , *et al.* Jpn J Forensic Toxicol , 1997 , 15( 1 ) : 16
- [ 39 ] Jinno K , Taniguchi M , Sawada H , *et al.* In : Pawliszyn J , ed. Applications of Solid Phase Microextraction. London : Royal Society of Chemistry , 1999. 527
- [ 40 ] Jinno K , Taniguchi M , Hayashida M. J Pharm Biomed Anal , 1998 , 17 : 1 081
- [ 41 ] Jinno K , Taniguchi M. Chromatography , 1998 , 18 : 244
- [ 42 ] Jinno K , Taniguchi M , Sawada H , *et al.* Biomed Chromatogr , 1998 , 12 : 126
- [ 43 ] Jinno K , Taniguchi M , Sawada H , *et al.* Analisis , 1998 , 26 : 27
- [ 44 ] Chon S , Wang D , Hayes J , *et al.* Anal Chem , 1997 , 69 : 3 889
- [ 45 ] Krogh M , Grefslie H , Rasmussen K. J Chromatogr B , 1997 , 689 : 357
- [ 46 ] Luo Y , Pan L , Pawliszyn J. J Microcol Sep , 1998 , 10( 2 ) : 193
- [ 47 ] Guan F , Seno H , Suzuki O. J Anal Toxicol , 1999 , 23 : 54
- [ 48 ] Hall B , Satterfield-Doerr M , Parikh A , *et al.* Anal Chem , 1998 , 70 : 1 788
- [ 49 ] Strano-Rossi S , Chiratti M. J Anal Toxicol , 1999 , 23 : 7
- [ 50 ] Kumazawa T , Watanabe K , Sato K , *et al.* Jpn J Forensic Toxicol , 1995 , 13( 2 ) : 207
- [ 51 ] Myung S W , Kim M , Min H K , *et al.* J Chromatogr B , 1999 , 727 : 1
- [ 52 ] Liao J , Zeng C , Hjerten S , *et al.* J Microcol Sep , 1996 , 8( 1 ) : 1
- [ 53 ] Okeyo P , Rentz S , Snow N. J High Resolut Chromatogr , 1997 , 20 : 171
- [ 54 ] Okeyo P , Snow N. J Microcol Sep , 1998 , 10( 7 ) : 551
- [ 55 ] Chiarotti M , Strano-Rossi S , Marsili R. J Microcol Sep , 1997 , 9( 2 ) : 249
- [ 56 ] Volmer D , Hui J. Rapid Commun Mass Spectron , 1997 , 11( 17 ) : 1 926
- [ 57 ] Czerwinski J , Zygmunt B , Namiesnik J , *et al.* J Anal Chem , 1996 , 356 : 80
- [ 58 ] Yang S S , Smetena I. Chromatographia , 1998 , 47( 7/8 ) : 443
- [ 59 ] LIU Bai-zhan , ZHANG Ying , SUN Lei , *et al.* Journal of Instrumental Analysis , 2000 , 19( 4 ) : 28  
刘百战 张映 孙磊 等. 分析测试学报 , 2000 , 19( 4 ) : 28
- [ 60 ] Schafer B , Hennig P , Engewald W. J High Resolut Chromatogr , 1995 , 18 : 587