

液相微萃取技术的研究进展及其在中药分析中的应用

程艳芹*, 李明春, 纪松岗(解放军第401医院药剂科, 山东青岛 266071)

中图分类号 R284;R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)15-1431-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.15.31

摘要 目的:为液相微萃取(LPME)技术更好地应用于中药分析提供参考。方法:查阅近年来国内、外相关文献,对有关LPME技术及其在中药分析中的应用进行综述。结果与结论:LPME技术是一种结合了液-液萃取(LLE)和固相微萃取(SPME)优点的预处理方法,在此基础上发展出了气体流动顶空液相微萃取技术、分散相液相微萃取技术、漂浮有机液滴凝固液相微萃取技术和液相微萃取/非水后萃取技术。目前,LPME技术在环境检测、食品安全、药物分析、法医鉴定等领域得到越来越广泛的应用,在中药方面的应用才刚刚开始。随着LPME技术的不断发展,其将在中药分析领域得到更广泛的应用。

关键词 液相微萃取技术;进展;中药分析

中药成分复杂,其质量分析或体内药物代谢分析的前处理一直是分析过程中的难点之一。传统的样品前处理技术,如液-液萃取(Liquid-liquid extraction, LLE)、沉淀和过滤等,需要的样品量大,并且存在操作烦琐耗时、使用大量对人体和环境有毒害的有机溶剂、难以实现自动化等缺点。微萃取技术的出现,极大地减少了有机溶剂的使用,而且实现了样品前处理的自动化和在线化。微萃取技术包括固相微萃取(SPME)和液相微萃取(LPME)。其中,LPME是在LLE的基础上发展起来的,它降低了LLE过程中大量有机溶剂的使用^[1];同时,由于LPME所用材料易得,无需反复使用,与SPME比较,不仅降低了成本,还能很好地避免因不同萃取过程产生的残留物的相互干扰。目前,该方法已经逐渐被用于各种领域中物质的检测,如生物、环境、食品、药品等领域中物质分析的前处理^[2-4],在中药分析的前处理方面,也开始有了尝试。

1 LPME萃取模式的研究进展

经过十几年的发展,LPME由最初的单滴萃取模式

(SDME)发展为中空纤维萃取模式(HF-LPME);萃取过程由静态转变为动态,并逐渐实现了萃取的自动化^[4]。近几年来,各国学者在遵循LPME基本原理的基础上,针对不同样品成分的特点,将LPME现有的模式加以改进,取得了新的进展。

1.1 气体流动顶空液相微萃取(GF-HS-LPME)技术

GF-HS-LPME技术是在理想气体、气相色谱法和顶空液相微萃取(HS-LPME)技术的理论上发展而来的,该技术通过使用气流增加了萃取气相的体积。该系统是一个开放的系统,含有目标化合物的惰性气体不断通过一个特定的气体出口通道(直径为1.8 mm),目标化合物被捕集于悬挂在微量进样器顶端的溶剂微滴(2.4 μ l)中,从而得到高富集。Yang C^[5]等系统优化了影响4种多环芳烃富集因子的参数,如气体流量、微滴的位置、气体出口通道的直径、萃取溶剂及样品的温度、萃取时间,并将该结果同HS-LPME所得的结果进行比较,在优化条件下(萃取时间和样品瓶的体积分别固定在20 min、10 ml),其检测限大约低于HS-LPME技术4倍,大大增加了检

[17] 吴敏,刘娟,张欣. 辛夷挥发油纳米脂质体的制备工艺研究[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(3): 314.
[18] 路薇薇,吴敏,奚政君,等. 辛夷挥发油纳米脂质体的毒性研究[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2007, 27(6): 689.
[19] Priano L, Esposti D, Esposti R, et al. Solid lipid nanoparticles incorporating melatonin as new model for sustained oral and transdermal delivery systems[J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2007, 7(10): 3 596.
[20] Wissing SA, Kayser O, Müller RH. Solid lipid nanoparticles for parenteral drug delivery [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2004, 56(9): 1 257.
[21] Lai F, Wissing SA, Müller RH, et al. *Artemisia arborescens* L. essential oil-loaded solid lipid nanoparticles for potential agricultural application: preparation and characterization[J]. *AAPS PharmSciTech*, 2006, 7(1): E10.
[22] Lai F, Sinico C, De Logu A, et al. SLN as a topical deliv-

ery system for *Artemisia arborescens* essential oil: in vitro antiviral activity and skin permeation study [J]. *Int J Nanomedicine*, 2007, 2(3): 419.
[23] 韩静,唐星,巴德纯. 降香挥发油固体脂质纳米粒的体外释药特性评析[J]. 中医药学刊, 2005, 23(1): 110.
[24] 韩静,唐星,巴德纯. 降香挥发油固体脂质纳米粒的制备[J]. 中成药, 2004, 26(6): 434.
[25] Garcia-Fuentes M, Alonso MJ, Torres D. Design and characterization of a new drug nanocarrier made from solid liquid lipid mixtures[J]. *J Colloid Interface Sci*, 2005, 285(2): 590.
[26] Zhao XL, Yang CR, Yang KL, et al. Preparation and characterization of nanostructured lipid carriers loaded traditional Chinese medicine, Zedoary Turmeric Oil[J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2010, 36(7): 773.
[27] 杨凯亮,陈大为,王书典. 莪术油纳米脂质载体给药系统的制备及其评价[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(24): 1 881.

(收稿日期:2012-05-01 修回日期:2012-06-14)

* 主管药师,博士。研究方向:中药新制剂及质量标准。电话:0532-51870159。E-mail: chyq2003@163.com

测的灵敏度。

1.2 分散相液相微萃取 (Dispersive liquid-liquid microextraction, DLLME) 技术

DLLME 是 2006 年由伊朗学者 Rezaee M 等^[6]发展起来的一种微萃取技术。在该方法中,萃取溶剂与少量分散剂混合,经注射器注入到样品溶液中时,被雾化形成很多细小的液滴,因此相当于多个液滴的微萃取;离心聚集后,溶剂可被抽出用于进样分析。同 SDME 和 HF-LPME 相比,这种方法最大的优点是萃取时间短、操作更加简便;另外,不存在其他萃取模式中液滴脱落或产生气泡的影响。

1.3 漂浮有机液滴凝固液相微萃取 (Solidification of floating organic drop liquid-phase microextraction, SFODLPME) 技术^[7]

该方法中萃取剂的密度比水低,并具有低毒性以及接近室温的熔点(10~30℃)。小体积的萃取剂漂浮在水溶液的表面,含水的样品溶液通过搅拌一定的时间,萃取后的漂浮萃取液滴在低温下通过固化后很容易被收集,固化的有机溶剂在室温下融化成液态后,可以通过随后的色谱或者光谱方法进行测定。

该方法富集倍数高、检测限低,对常规前处理方法难以分析的低丰度微量、痕量天然化合物有效成分分析具有重要的意义;且操作简单、快捷,有机溶剂用量少,不需特殊仪器设备,可直接与现代分析仪器结合,对化合物进行结构指认和含量测定。

1.4 液相微萃取/非水后萃取 (Liquid-phase micro-extraction

with non-aqueous back extraction, LPME/NBE) 技术^[8]

该模式中,供相与接受相可以同时为非水体系,也可以其中之一为非水体系。其试验原理基于中空纤维的 LPME/NBE 是供相中的分析物通过附着于中空纤维壁孔隙内的有机溶剂进入接受相平衡分配的过程。分析物结构中含有羟基,在甲醇中有较好的溶解度,以分子形式存在于供相中,易于被纤维壁孔隙内的有机溶剂萃取。中空纤维由多孔的高分子聚合材料制成,纤维上的孔可增加溶剂与样品的接触面积,在提高萃取效率的同时,也起到微过滤作用,这可以对分析物进一步净化,达到提取分离的目的。LPME/NBE 技术的使用,使水溶液中溶解度较差的弱极性药物实现 LPME 成为可能,从而有效地提高了弱极性药物的萃取效率,扩展了 LPME/后萃取技术的应用范围。

2 LPME 在中药分析中的应用

中药成分复杂,各类成分的理化性质迥异,而且有些成分的含量极少,给中药的分析带来困难。LPME 的出现和发展为中药分析的前处理提供了新的思路和方法。近年来,国内、外学者尝试利用 LPME 技术对中药进行分析,取得了较大的进展。

2.1 LPME 用于中药有效成分的分析

目前,有文献报道 LPME 技术用于中药及其制剂中生物碱、木脂素、萜醌、黄酮、部分有机酸类化合物及挥发油的分析。LPME 常应用于含化学药成分的生物样品前处理,但该方法应用于含中药成分的生物样品检测报道还不多见。现对 LPME 用于中药有效成分的分析进行总结,详见表 1。

表 1 LPME 用于中药有效成分的分析

待测组分	样品来源	萃取模型/检测方法	参考文献
氧化苦参碱、苦参碱	苦参、复方苦参注射液	LPME/后萃取-高效液相色谱(BE-HPLC)	[9]
麻黄碱、伪麻黄碱	草麻黄、鼠尿	三相(3P)-HF-LPME/HPLC	[10]
原阿片碱、延胡索乙素、四氢小檗碱	月泰贴脐片	HF-LPME/HPLC-荧光法(EDA)	[11]
粉防己碱、防己诺林碱	人血浆	3P-HF-LPME/HPLC	[12]
厚朴酚、和厚朴酚	大鼠血浆、厚朴、藿香正气水、香砂养胃丸	LPME/NBE-HPLC, LPME/BE-HPLC	[8,13]
芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚	大黄、制何首乌	非水液相微萃取(NLPME)/HPLC、二相(2P)-HF-LPME/HPLC	[14-15]
二氢杨梅素、杨梅素、漆黄素、槲皮素、柚皮素、山柰素、异鼠李素、白杨素	老鹤草、银杏、槐米侧柏、血栓心脉宁胶囊	SFODLPME/HPLC, SDME/HPLC	[16-17]
牡荆素	竹叶	SDME/HPLC	[18]
鞣花酸、白藜芦醇、槲皮素	葡萄汁	SDME/HPLC	[19]
咖啡酸、阿魏酸、桂皮酸及其衍生物	白附子、双黄连口服液、浓缩当归丸、桂枝茯苓丸	LPME/BE-HPLC	[20-21]
挥发油	金盏花、乌梅、枳壳、辛夷	HS-LPME/气相色谱-质谱联用(GC/MS)	[22-25]
脱水穿心莲内酯	复方穿心莲片	HF-LPME/HPLC	[26]

由表 1 可见,多种 LPME 萃取模式都在中药分析中得到了尝试,而 LPME 一般与 HPLC 或 GC-MS 联用,但对挥发性成分的萃取和分析,HS-LPME-GC-MS 是最常见的模式。

2.2 LPME 用于中药材农药残留限度的检测

LPME 应用于中药材农药残留研究,方法简便、快速、准确,有机试剂消耗量少。朱小红等^[27]将 HF-LPME 与 GC 中电子俘获检测(ECD)技术相结合,测定天麻中五氯硝基苯农药残留,该方法对五氯硝基苯的富集倍数为 125 倍。沈旭等^[28]采用 HF-LPME-GC 法,成功建立了白芍中 20 种有机氯和拟除虫菊酯类农药残留的检测方法。

3 结语

选取什么方法对样品进行前处理,应根据分析方法的适用范围以及样品的性质而定。自 1996 年 Jeannot 等提出 LPME 的概念以来,吸引了众多学者竞相研究,因而 LPME 方法的改进与发展速度很快;LPME 方便各种分析仪器联用,与 HPLC 系统、毛细管电泳(CE)系统及 GC 系统兼容性好,易于实现自动化;LPME 装置简单、廉价,可用的溶剂种类多,为优化萃取条件提供了更大的选择空间;而且由于其自身溶剂消耗量少,环境污染小。LPME 已经逐渐被用于各种领域,如生物、环境、食品、药品等,但该技术应用于中药分析领域还只是起步阶段。要将 LPME 作为中药样品分析前处理方法,其方法本身以及后续的分析仪器的兼容自动化等方面,还有待进一步改进。

参考文献

- [1] Jeannot MA, Cantwell FF. Solvent microextractin into a single drop[J]. *Anal Chem*, 1996, 68(13):2 236.
- [2] Magalhaes IRD, Bonato PS. Two-step liquid-phase micro-extraction and high-performance liquid chromatography for the simultaneous analysis of the enantiomers of mefloquine and its main metabolite carboxymefloquine in plasma[J]. *J Chromatogr B*, 2009, 393(6/7):1 805.
- [3] 孟梁,刘欣,王彬,等.液相微萃取在法庭科学中的研究进展[J].*刑事技术*, 2010(2):47.
- [4] 王炎,张永梅.液相微萃取研究与应用[J].*化学进展*, 2009, 21(4):696.
- [5] Yang C, Qiu JX, Ren C, et al. Gas flow headspace liquid phase microextraction[J]. *J chromatogr A*, 2009, 1 216 (45):7 694.
- [6] Rezaee M, Assadi Y, Milani Hosseini MR, et al. Determination of organic compounds in water using dispersive liquid-liquid microextraction[J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1 116(1/2):1.
- [7] Wang YY, Zhao GY, Chang QY, et al. Developments in solidification of floating organic drop liquid phase micro-extraction[J]. *Chin J Anal Chem*, 2010, 38(10):1 517.
- [8] 王晓园,白小红,张红芬,等.液相微萃取-非水后萃取-高效液相色谱法测定大鼠体内厚朴酚和厚朴酚的浓度[J].*中国医院药学杂志*, 2008, 28(10):780.
- [9] 白小红,杨雪,陈璇,等.液相微萃取/后萃取-高效液相色谱法测定氧化苦参碱和苦参碱[J].*分析化学*, 2008, 36(2):182.
- [10] 陈璇,白小红,王晓,等.基于中空纤维液相微萃取的麻黄碱和伪麻黄碱优势构象的确定及含量测定[J].*色谱*, 2010, 28(12):1 144.
- [11] 卢华卫,刘霞,蒋生祥.液相微萃取-液相色谱-荧光法测定月泰贴脐片中的生物碱[J].*中成药*, 2009, 31(11):1 797.
- [12] 杨彩玲,陈宏彬,张鸣.血浆中粉防己碱和防己诺林碱提取方法的比较研究[J].*甘肃高师学报*, 2009, 14(2):47.
- [13] Wang XY, Chen X, Bai XH, et al. Determination of magnolol and honolol in traditional Chinese medicine *Magnolis officinalis* and its preparations by liquid-phase microextraction-back extraction combined with high performance liquid chromatography[J]. *J Chin Pharm Sci*, 2008, 17(2):163.
- [14] 朱颖,陈璇,白小红.非水液相微萃取-高效液相色谱法测定大黄中5种游离蒽醌类化合物[J].*中国药物与临床*, 2009, 9(5):375.
- [15] 朱颖,陈璇,白小红,等.液相微萃取-高效液相色谱法测定制首乌中蒽醌类化合物[J].*中国药学杂志*, 2009, 44(17):1 334.
- [16] 张茜,陈璇,白小红.基于漂浮有机液滴凝固液相微萃取的黄酮类化合物分配系数及含量测定[J].*高等学校化学学报*, 2011, 32(2):269.
- [17] 杨雪,陈璇,白小红.液相微萃取-高效液相色谱法测定槐花米及其制剂中芦丁含量[J].*长治医学院学报*, 2010, 24(3):164.
- [18] 胡玉玲,常蓓蓓,李攻科.液相微萃取/高效液相色谱法分析竹叶中牡荆素[J].*天然产物研究与开发*, 2009, 21(B05):90.
- [19] 胡玉玲,常蓓蓓,罗学军,等.液相微萃取-高效液相色谱法分析葡萄汁中多酚类化合物[J].*分析实验室*, 2009, 28(8):22.
- [20] 王晓园,陈璇,白小红.液相微萃取/后萃取技术在中药苯丙酸类化合物分析中的应用[J].*分析化学*, 2009, 37(1):35.
- [21] 王婧,陈璇,白小红,等.液相微萃取对中药中低丰度有效成分桂皮酸及其衍生物的浓缩富集及色谱分析[J].*中国药物与临床*, 2010, 10(6):625.
- [22] 黄妙玲,杨得坡,梁祈,等.顶空液相微萃取法与水蒸气蒸馏法提取金盏花挥发性成分的比较研究[J].*中山大学学报:自然科学版*, 2010, 49(1):145.
- [23] 王乃定,向能军,李春,等.HS/LPME-GC/MS法测定乌梅中的挥发性成分[J].*化工时刊*, 2010, 24(2):28.
- [24] 沈宏林,向能军,高茜,等.顶空液相微萃取/气相色谱-质谱对中药枳壳中有机挥发物的快速分析[J].*分析测试学报*, 2009, 28(2):186.
- [25] 张丽,李祖光,施婵丽.微波辅助顶空液相微萃取-气相色谱-质谱法分析辛夷中的挥发性成分[J].*分析化学*, 2009, 37(增刊):D157.
- [26] 付华峰,关继禹,曲志爽,等.中空纤维膜液相微萃取-HPLC法测定复方穿心莲片中脱水穿心莲内酯含量[J].*药物分析杂志*, 2007, 27(2):222.
- [27] 朱小红,李涛,徐长根,等.中空纤维膜液相微萃取-气相色谱法测定天麻中五氯硝基苯[J].*药物分析杂志*, 2010, 30(12):2 283.
- [28] 沈旭,陈晓辉,果德安,等.中空纤维液相微萃取-气相色谱法测定白芍中20种农药残留[J].*药物分析杂志*, 2009, 29(10):1 745.

(收稿日期:2012-05-05 修回日期:2012-09-05)

《中国药房》杂志——《文摘杂志》(AJ)收录期刊,欢迎投稿、订阅