

分散相液相微萃取法测定通过输液管后注射液中的邻苯二甲酸酯增塑剂含量

刘萌, 王晓园(温州市药品检验所, 浙江 温州 325000)

摘要: 目的 采用分散相液相微萃取与 GC-MS 结合, 建立测定通过输液管后注射液中 6 种邻苯二甲酸酯含量的方法。方法 将 30 μL 苯甲酸苄酯(内标)的甲苯溶液和 20 μL 十六烷基三甲基溴化铵溶液快速注入到 5.0 mL 样品溶液中, 旋涡振荡 1 min, 4 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 5 min。弃去水相, 使有机相聚集于离心管底部, 取 1.0 μL 萃取液进行 GC-MS 分析。结果 6 种邻苯二甲酸酯的富集倍数为 174~280, 检测限为($S/N=3$)0.007~0.04 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 加样回收率为 97.8%~101.2%, RSD 为 0.44%~0.93%。在某些通过输液管的注射液中检出 DBP 和 DEHP。结论 本方法灵敏、简便、快速, 适用于通过输液管后注射液中微量邻苯二甲酸酯的检测。

关键词: 邻苯二甲酸酯; 分散相液相微萃取; 气相色谱-质谱联用

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)07-0926-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.07.022

Determination of Phthalate Ester Plasticizers in Injections Passed Through Infusion Set by Dispersive Liquid-liquid Microextraction

LIU Meng, WANG Xiaoyuan(Wenzhou Institute for Drug Control, Wenzhou 325000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop a method for simultaneous determination of 6 kinds of phthalate esters in injections passed through infusion set by dispersive liquid-liquid microextraction-GC-MS. **METHODS** A mixture of extraction solvent (toluene containing benzyl benzoate as internal standard) and surfactant (hexadecyltrimethylammonium bromide) solution was injected into 5.0 mL of sample solution to form an emulsion by the assistance of 1 min vortex agitation. After extraction and phase separation by centrifugation under 4 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ for 5 min, the toluene extract were collected and analyzed by GC-MS. **RESULTS** The method exhibited enrichment factor values of 6 kinds of phthalate esters ranging from 174 to 280, the limits of detection(LOD) ranged from 0.007 to 0.04 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($S/N=3$). The recoveries were from 97.8% to 101.2% with relative standard deviations (RSD) of 0.44%~0.93%. DBP and DEHP were detected in some injections passed through infusion set. **CONCLUSION** The method is sensitive, simple and can be applied for simultaneous determination of 6 phthalate esters in injections.

KEY WORDS: phthalate esters; dispersive liquid-liquid microextraction; GC-MS

邻苯二甲酸酯(phthalates esters, PAES)是 PVC 医疗器械中最常用的一类增塑剂。这类化合物已经被确定作为一种环境激素, 具有致突变、致癌、致畸性和生殖发育毒性, 对人体健康造成严重的危害。PAES 最主要的慢性不良反应是对雄性生殖系统的永久性影响^[1-2], 如导致泌尿生殖系统先天性畸形等。很多研究表明 PVC 医疗器械中邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯(di(2-ethyl hexyl) phthalate, DEHP)能通过接触进入患者体内, 从而在血液、尿液、组织中检测出 DEHP 或其代谢物^[3-7]; 同时与 PVC 医疗器械或药品包装材料接触溶液中也能检测出一定量的 DEHP^[8-11]。

目前医疗器械中 PAES 的研究方法主要采用浸提法, 常用的浸提介质包括乙醚和不同浓度的

乙醇溶液^[12]。有研究使用临床常用的接触介质如注射液、透析液, 模拟使用过程, 测定其流经 PVC 医疗器械后 DEHP 的含量^[8-9]。由于这些接触介质中 PAES 的含量低, 传统分析方法的灵敏度很难满足其检测需要。

液相微萃取法结合 GC-MS 技术用于测定液体样品中 PAES 的方法已有报道, 其主要包括单滴液相微萃取^[13-14]、中空纤维液相微萃取(HF-LPME)^[15]、传统的分散相液相微萃取^[16]。

笔者曾建立 HF-LPME 测定从输液管路释放进入注射液中的 PAES 增塑剂^[15], 检测限为($S/N=3$)0.2~7.5 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 但是尚存在以下不足: ①萃取平衡时间长达 30 min; ②供相体积达 100 mL, 不适合小体积样品的分析。

作者简介: 刘萌, 女, 硕士, 副主任药师 Tel: (0577)88509531

E-mail: 13587627800@163.com

分散液相微萃取(dispersive liquid-liquid phase microextraction, DLLME)技术, 由于萃取溶剂与水相的接触表面积大, 可迅速达到萃取平衡。因此, 具有富集倍数高、操作时间短(一般能在5~10 min内完成)、重复性好等优点。不同于传统DLLME, 本实验以低密度溶剂作为萃取剂, 加入表面活性剂促进萃取剂分散, 同时增加涡旋辅助, 建立 DLLME-GC/MS 测定通过输液管后注射液中六种 PAES 增塑剂的方法。

1 仪器与试剂

7890A-5957C 气相色谱联用质谱仪(美国 Agilent 公司); XS205DU 电子天平(梅特勒-托利多); Milli-Q Integral 5 超纯水仪(MILLIPORE SAS); TDL-50B 低速台式离心机(上海安亭科学仪器厂); ZH-2 自动漩涡混合器(天津药典标准仪器厂); SK5200LHC 超声波清洗仪(上海科导超声仪器有限公司); SC101-1 电热恒温鼓风干燥箱(嘉兴市新塍东成仪器厂)。

所有玻璃器皿洗净后用水淋洗 3 次, 丙酮淋洗 2 次, 正己烷淋洗 2 次, 烘干。

6 种 PAES-甲醇标准溶液 $2\ 000\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (美国 Sigma 公司, 批号: LC031110): 邻苯二甲酸二甲酯(dimethyl phthalate, DMP)、邻苯二甲酸二乙酯(diethyl phthalate, DEP)、邻苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate, DBP)、DEHP、邻苯二甲酸丁基苄基酯(butyl benzyl phthalate, BBP)、邻苯二甲酸二正辛酯(dioctyl phthalat, DNOP); 苯甲酸苄酯、十六烷基三甲基溴化铵(hexadecyltrimethylammonium bromide, cetylmethylammonium bromide, CTAB)为分析纯; 甲醇、甲苯、正己烷、正辛烷、正辛醇、异辛醇、邻二甲苯均为色谱纯; 水为超纯水; 0.9%氯化钠注射液(浙江国镜药业有限公司, 批号: B13110102); 5%葡萄糖注射液(浙江国镜药业有限公司, 批号: C113021503); 奥硝唑氯化钠注射液(四川科伦药业股份有限公司, 批号: H080428 E, 规格: 250 mL: 奥硝唑 0.5 g 与氯化钠 2.25 g); 氢化可的松注射液(赤峰蒙欣药业有限公司, 批号: 11080211, 规格: 2 mL: 10 mg); 一次性使用输液器为市售国产样品。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Agilent HP-5MS 石英毛细管柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μm); 进样口温度: 350 $^{\circ}\text{C}$;

升温程序: 初始柱温 80 $^{\circ}\text{C}$, 保持 1 min, 以 20 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升温至 130 $^{\circ}\text{C}$, 保持 1 min, 再以 40 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 升温至 280 $^{\circ}\text{C}$, 保持 5 min; 载气: 氦气(纯度 $\geq 99.999\%$); 载气流速 1.0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$; 进样方式: 不分流进样; 放空时间: 2.0 min; 放空流量: 50 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$; 进样量: 1.0 μL 。

2.2 质谱条件

色谱与质谱接口温度: 280 $^{\circ}\text{C}$; 电离方式: 电子轰击源(EI); 监测方式: 选择离子扫描模式(SIM); 电离能量: 70 eV; 溶剂延迟: 6.5 min; 其他检测条件见表 1。

表 1 6 种 PAES 与内标的保留时间、定量离子及定性离子
Tab. 1 List of 6 phthalate esters and IS, retention time, m/z selected for SIM mass detection and qualitative ion

化合物	保留时间/min	定量离子 m/z	定性离子 m/z
DMP	6.82	163	163, 77, 135, 194
DEP	7.47	149	149, 177, 121, 222
苯甲酸苄酯	8.06	105	105, 93, 77, 212
DBP	8.63	149	149, 223, 205, 121
BBP	9.98	149	149, 91, 206, 238
DEHP	10.80	149	149, 167, 279, 113
DNOP	12.09	149	149, 57, 71, 167

2.3 溶液制备

2.3.1 内标溶液的制备 取苯甲酸苄酯约 50 mg, 精密称定, 置 100 mL 量瓶中, 加甲苯稀释至刻度, 摇匀作为内标储备液; 精密吸取 1 mL 置 100 mL 量瓶中, 加甲苯稀释至刻度, 摇匀。

2.3.2 混合对照工作液的制备 精密量取 6 种 PAES-甲醇标准溶液($2\ 000\ \text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$), 加甲醇制成 $100\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液作为混合对照储备液。临用前精密吸取混合对照品储备液 1 mL 至 200 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度。再分别精密量取上述溶液, 用水依次稀释成 0.1, 1, 5, 10, 20, 50 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的系列混合对照工作液。

2.3.3 样品溶液的制备 分别将 0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液、奥硝唑氯化钠注射液、氢化可的松注射液(用 5%葡萄糖注射液稀释成 $0.4\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)通过一次性使用输液器, 调节输液速度为每分钟 40 滴, 共收集 2 h 注射液(约 240 mL)。

2.4 DLLME 操作步骤

精密量取样品溶液 5 mL 置于 10 mL 尖底的玻璃离心管中, 加入氯化钠 0.6 g, 涡旋振荡 1 min。用微量注射器吸取 $1.0\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 十六烷基三甲基溴化铵溶液 20 μL 及内标溶液 30 μL , 快速注入到

样品溶液中,以 $2\,500\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 涡旋 1 min ,再以 $4\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 5 min ,使有机相和水相分离。用 5 mL 注射器吸尽下层水溶液,使上层的有机相在离心管尖底聚集,然后用直接吸取有机相 $1.0\text{ }\mu\text{L}$ 用于 GC-MS 分析。色谱图见图 1。

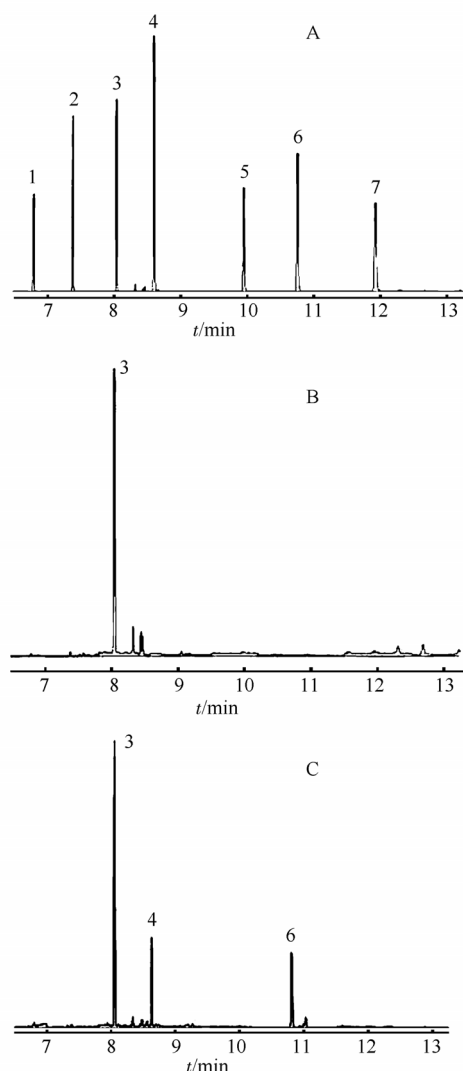


图 1 GC-MS 色谱图

A— $20\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 对照溶液; B—空白; C—样品; 1—DMP; 2—DEP; 3—内标; 4—DBP; 5—BBP; 6—DEHP; 7—DNOP。

Fig. 1 GC-MS Chromatograms

A— $20\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ mixture standard solution; B—blank; C—sample; 1—DMP; 2—DEP; 3—internal standard; 4—DBP; 5—BBP; 6—DEHP; 7—DNOP.

2.5 富集倍数

选择 6 种 PAES 浓度为 $20\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 用于测定富集倍数,结果见表 2。

2.6 线性关系考察

取各浓度混合对照工作液按“2.4”项方法分析。以各 PAES 峰面积与内标峰面积比(Y)对 PAES 浓度(X)进行线性回归,结果见表 2。

2.7 检测限和定量限

取混合对照工作液并逐级稀释,按“2.4”项方法分析,测定 6 种 PAES 的检测限($S/N=3$)和定量限($S/N=10$),结果见表 2。

2.8 仪器精密度试验

取浓度为 $20\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 混合对照工作液按“2.4”项方法测定,计算六种 PAES 与内标峰面积比值的 RSD, DMP、DEP、DBP、BBP、DEHP、DNOP 的 RSD 分别为 0.44%, 0.67%, 0.45%, 0.49%, 0.66%, 0.93%, 表明该方法仪器精密度良好。

2.9 溶液稳定性试验

取浓度为 $20\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 混合对照工作液,在室温下放置 0, 2, 4, 8, 12, 24 h,按“2.4”项下方法分析。测定 6 种 PAES 与内标峰面积的比值, DMP、DEP、DBP、BBP、DEHP、DNOP 的 RSD 分别为 0.55%, 1.3%, 0.93%, 1.6%, 0.80% 和 1.6%, 表明溶液在 24 h 内稳定。

2.10 重复性试验

取样品溶液分成 6 份,分别按“2.4”项下方法测定其中 PAES 的含量并计算 RSD。DMP、DBP、BBP、DNOP 均未检出;检出 DEP 和 DEHP,其含量 RSD 分别为 0.81% 和 1.1%,表明该方法重复性良好。

2.11 回收率试验

精密量取浓度为 1 000, 3 000, 6 000 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ PAES 溶液各 0.50 mL ,分别至各 3 个 100 mL 量瓶中,用样品溶液稀释至刻度作为回收率测定的样品溶液,共 9 份。按“2.4”项下方法测定,并计算回收率。DMP 的平均回收率为 98.9%, RSD 为 1.3%; DEP 的平均回收率为 98.9%, RSD 为 0.78%; DBP 的平均回收率为 100.2%, RSD 为 1.0%; BBP 的平均回收率为 101.2%, RSD 为 1.2%; DEHP 的平均回收率为 98.8%, RSD 为 1.2%; DNOP 的平均回收率为 97.8%, RSD 为 1.5%。

2.12 样品测定

取“2.3.3”项下制得样品溶液按照“2.4”项下方法测定注射液中 PAES 的含量,结果见表 3。

2.13 空白试验

另取“2.3.3”项下的注射液不通过一次性使用输液器作为空白溶液;按“2.4”项下方法测定,记录色谱图,结果显示,空白色谱图中在各组分保留时间处无色谱峰,提示空白溶液中其他成分对测定无干扰。

表 2 6 种 PAES 线性范围、线性方程及相关系数、检出限、定量限度与富集倍数

Tab. 2 Linear ranges, linear regression equations and correlation coefficients of 6 phthalate esters, limits of detection, limits of quantity and enrichment factor

化合物	线性范围/ng·mL ⁻¹	线性方程	相关系数 <i>r</i>	检出限/ng·mL ⁻¹	定量限/ng·mL ⁻¹	富集倍数
DMP	0.10~50	$Y=0.035\ 49X-0.003\ 6$	0.999 9	0.02	0.09	174
DEP	0.10~50	$Y=0.053\ 08X-0.000\ 9$	0.999 9	0.006	0.04	198
DBP	0.10~50	$Y=0.110\ 44X+0.017\ 0$	0.999 7	0.007	0.04	236
BBP	0.10~50	$Y=0.035\ 58X-0.010\ 9$	0.999 7	0.004	0.02	260
DEHP	0.10~50	$Y=0.068\ 68X+0.001\ 6$	0.999 8	0.03	0.09	263
DNOP	0.15~50	$Y=0.072\ 83X-0.025\ 2$	0.999 8	0.04	0.13	280

表 3 通过输液管后注射液中 PAES 的含量($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Tab. 3 Determination of phthalate esters in injections passed through infusion set($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

注射液	PAES 含量/ng·mL ⁻¹	
	DBP	DEHP
0.9%氯化钠注射液	—	—
5%葡萄糖注射液	—	—
奥硝唑氯化钠注射液	0.75±0.01	7.08±0.05
氢化可的松注射液	1.38±0.02	11.25±0.08

注: “—”表示未检出。

Note: “—”not detected.

3 讨论

3.1 萃取溶剂种类选择

在建立分散相液相微萃取方法时, 萃取溶剂的优化和选择是提高富集倍数的关键因素^[17]。本试验选择正己烷、正辛烷、正辛醇、异辛醇、邻二甲苯、甲苯 6 种溶剂进行试验, 考察溶剂种类对 PAES 与内标峰面积比的影响。分别精密量取内标储备液 1 mL 置 6 个 100 mL 量瓶中, 分别用上述 6 种溶剂溶解并稀释至刻度, 作为 6 种内标溶液。按“2.4”项下方法进行测定, 考察 6 种溶剂的萃取效果, 结果表明采用甲苯作为萃取溶剂时峰面积比最大, 其后依次为邻二甲苯、正辛醇、异辛醇、正己烷、正辛烷, 因此选择甲苯作为萃取溶剂进行后续实验。

3.2 萃取溶剂及样品体积的选择

富集倍数是衡量萃取效果的重要因素之一。为了得到较大的富集倍数, 可通过降低有机相与水相的体积比, 即增加样品溶液体积, 并减小萃取溶剂体积^[18-20]。但是萃取溶剂体积受到分析方法的限制。而随着样品溶液体积的增大, 有机溶剂在样品溶液中的溶解也会增加, 影响方法的萃取回收率。本试验选择萃取溶剂的体积为 30 μ L, 完成萃取后有机溶剂体积约为 15.8 μ L。考察样品溶液从 1.0 mL 增加至 7.0 mL 时的富集倍数及萃取回收率。随着样品溶剂体积的增加, 富集倍数增加, 但样品体积达到 6.0 mL 时萃取回收率显著减少。

其中 DMP 的萃取回收率随样品溶液体积增加, 降低迅速, 这可能与 DMP 的水溶性较大有关。因此, 本研究选择样品溶液体积为 5.0 mL, 在此条件下富集倍数均>170, 而萃取回收率均>60%。

3.3 表面活性剂及其浓度

表面活性剂能促进萃取溶剂分散于样品溶液中, 并在涡旋振荡下形成微乳状液体。本实验选择了 3 种表面活性剂, 吐温-80(非离子表面活性剂)、十二烷基磺酸钠(阴离子表面活性剂)和 CTAB(阳离子表面活性剂), 考察不同种类、不同浓度表面活性剂对萃取效果的影响。发现 1.0 mmol·L⁻¹ CTAB 溶液能达到最佳萃取效果。

3.4 离子强度的影响

在样品水溶液中加入一定量的盐可增加液相微萃取的效率^[21-22]。本实验考察了样品溶液中氯化钠浓度从 0 增加至 20%, 对萃取后 PAES 与内标峰面积比的影响。发现氯化钠浓度为 12%时, 能达到最佳萃取效果。

3.4 涡旋及其时间

在 DLLME 中, 萃取时间为萃取溶剂加入至离心开始之间的一段时间^[23]。采用超声、微波、涡旋等辅助方法促进分散相液相微萃取, 以提高萃取效果。本实验考察了振摇(每次 5 s)、超声、涡旋 1 min 对萃取效果的影响。发现采用涡旋辅助能达到最佳萃取效果, 其次为超声和振摇。

考察涡旋时间对萃取效果的影响发现: 涡旋时间从 5 s 延长至 60 s, 萃取效果逐渐增大。但涡旋时间延长至 70 s, 萃取效果反而降低。这种萃取效果随时间延长先增大后降低的现象与多数文献一致。可能是由于达到萃取平衡后, 随着萃取时间的继续增加, 萃取溶剂在水溶液的溶解加大, 导致溶剂和被分析物质流失。因此, 选择采用涡旋辅助萃取时间为 60 s。

3.6 与 HF-LPME 法比较

取按“2.3.3”项下制备的供试品溶液按

HF-LPME 法^[16]进行前处理,并按“2.1”及“2.2”项下条件进行后续分析,将结果与本方法进行比
较,结果见表 4。与 HF-LPME 法比较,本方法大大缩短样品前处理时间、减少了样品量。

表 4 与 HF-LPME 法比较

Tab. 4 Compare with HF-LPME method

项 目	HF-LPME 法	DLLME 法
萃取溶剂	甲苯	甲苯
萃取时间/min	30	1
辅助方式/r·min ⁻¹	磁力搅拌 500	涡旋 2 500
样品体积/mL	100	5
奥硝唑氯化钠注射液测 DBP	0.73±0.03	0.75±0.01
定结果/ng·mL ⁻¹ (n=3) DEHP	6.95±0.12	7.08±0.05
氢化可的松注射液测定 DBP	1.32±0.07	1.38±0.02
结果/ng·mL ⁻¹ (n=3) DEHP	11.40±0.26	11.25±0.08

综上所述,本实验对萃取溶剂、样品溶液体
积、表面活性剂的种类和用量、离子强度、萃取
时间等影响因素进行优化,建立了涡旋辅助分散
相液相微萃取法,测定通过输液管后注射液中
PAES 的含量。该方法专属性灵敏度高、分析时间
短,可用于测定液体制剂中微量 PAES,为研究输
液类医疗器械和 PVC 药品包装材料在使用过程中
PAES 增塑剂在液体制剂中的迁移提供方法依据。

REFERENCES

[1] SOBARZO C M, LUSTIG L, PONZIO R, et al. Effects of di(2-ethylhexyl)phthalate on gap and tight junction protein expression in the testis of prepubertal rats [J]. Microsc ResTech, 2009, 72(1): 868-877.

[2] CHAUVIGNÉ F, MENUET A, LESEN L, et al. Time- and dose-related effects of di-(2-ethylhexyl)phthalate and its main metabolites on the function of the rat fetal testis *in vitro* [J]. Environ Health Perspect, 2009, 117(4): 515-521.

[3] FAOUZI M A, DINE T, GRESSIER B, et al. Exposure of hemodialysis patients to di-2-ethylhexyl phthalate [J]. Int J Pharm, 1999, 180(1): 113-121.

[4] KAMBIA K, DINE T, GRESSIER B, et al. Evaluation of childhood exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate from perfusion kits during long-term parenteral nutrition [J] Int J Pharm, 2003, 262(1): 83-91.

[5] CALAFAT A M, NEEDHAM L L, SILVA M J, et al. Exposure to di-(2-ethylhexyl)phthalate among premature neonates in a neonatal intensive care unit [J]. Pediatrics, 113(5): 429-434.

[6] GREEN R, HAUSER R, CALAFAT A M, et al. Use of di(2-ethylhexyl) phthalate-containing medical products and urinary levels of mono(2-ethylhexyl) phthalate in neonatal intensive care unit infants [J]. Environ Health Perspect, 2005, 113(9): 1222-1225.

[7] WEUVE J, SANCHEZ B N, CALAFAT A M, et al. Exposure to phthalates in neonatal intensive care unit infants: urinary concentrations of monoesters and oxidative metabolites [J]. Environ Health Perspect, 2006, 114(9): 1424-1431.

[8] KAMBIA K, DINE T, AZAR R, et al. Comparative study of the leachability of di(2-ethylhexyl) phthalate and

tri(2-ethylhexyl) trimellitate from haemodialysis tubing [J]. Int J Pharm, 2001, 229(1/2), 139-146.

[9] HAN J, BEETON A, KARIMOVA A, et al. Plasticizer di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) release in wet-primed extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) circuits [J]. Int J Pharm, 2005, 294(1/2): 157-159.

[10] ITO R, SESHIMO F, MIURA N, et al. Highthroughput determination of mono- and di(2-ethylhexyl)phthalate migration from PVC tubing to drugs using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Pharm Biomed Anal, 2005, 39(5): 1036-1041.

[11] TAKEHISA H, NAKO E, MASAHIKO S, et al. Release behavior of diethylhexyl phthalate from the polyvinyl-chloride tubing used for intravenous administration and the plasticized PVC membrane [J]. Int J Pharm, 2005, 297(1/2): 30-37.

[12] LIU X, YU J J, WANG H, et al. Determination of DEHP released from transfusion instrument for single use by HPLC [J]. China Med Device Inf(中国医疗器械信息), 2012, (6): 29-34.

[13] LI M X, WU J H, ZENG W, et al. Determination of phthalate esters in water by single-drop microextraction coupled with gas chromatography [J]. Chin J Anal Chem(分析化学), 2006, 34(8): 1172-1174.

[14] LI M G, LI Y X, MAO L Q. Application of single drop microextraction in the determination of phthalate esters in food by gas chromatography-mass spectrometry(色谱), 2007, 25(1): 35-38.

[15] LIU M, NI Z, JIANG H D. Determination of six kinds of phthalate esters released from PVC medical tube by HF-LPME coupled with gas chromatograph [J]. China J Pharm Anal(药物分析杂志), 2014, 34(12): 109-115.

[16] WANG Q, MA W W, ZHU Q, et al. Enrichment and determination of phthalates in environmental water by ultrasound assisted dispersive liquid-liquid microextraction coupled with HPLC [J]. J Instrum Anal(分析测试学报), 2013, 32(5): 598-603.

[17] FARAHANI H, YAMINI Y, SHARIATI S, et al. Development of liquid phase microextraction method based on solidification of floated organic drop for extraction and re-concentration of organochlorine pesticides in water sample [J]. Anal Chem Acta, 2008, 626(2): 166-173.

[18] MOHAMMAD R K Z, YADOLLAH Y, SHAHAB S. A new liquid-phase microextraction method based on solidification of floating organic drop [J]. Anal Chem Acta, 2007, 585(5): 286-293.

[19] TUNG S H, TERJE V, STIG P B. 25 000-fold pre-concentration in a single step with liquid-phase microextraction [J]. Anal Chem Acta, 2007, 592(1): 1-8.

[20] PAN W H, XU H, CUI Y F. Improved liquid microextraction method and its application to analysis of four phenolic compounds in water samples [J]. J Chromatogr A, 2008, 1203(1): 7-12.

[21] NAGARAJU D, HUANG S D. Determination of triazine herbicides in aqueous samples by dispersive liquid-liquid microextraction with gas chromatography-ion trap mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2007, 1161(1-3): 89-97.

[22] MOHAMMADI A, YAMINI Y, ALIZADEH N. Dodecylsulfate-doped polypyrrole film prepared by electrochemical fiber coating technique for headspace solid-phase microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons [J]. J. Chromatogr A, 2005, 1063(1/2): 1-8.

[23] LI Y, HU J, LIU X, et al. Dispersive liquid-liquid microextraction followed by reversed phase HPLC for the determination of decabrominated diphenyl ether in natural water [J]. J Sep Sci, 2008, 31(13): 2371-2376.

收稿日期: 2015-12-08