

2

## 样品前处理技术



# 本章讲授提纲

## CONTENTS

**01** 样品前处理概述

**02** 传统样品前处理方法

**03** 现代样品前处理技术

# 完整的样品分析过程

01

样品  
采集

02

样品  
前处  
理

03

分析  
检测

04

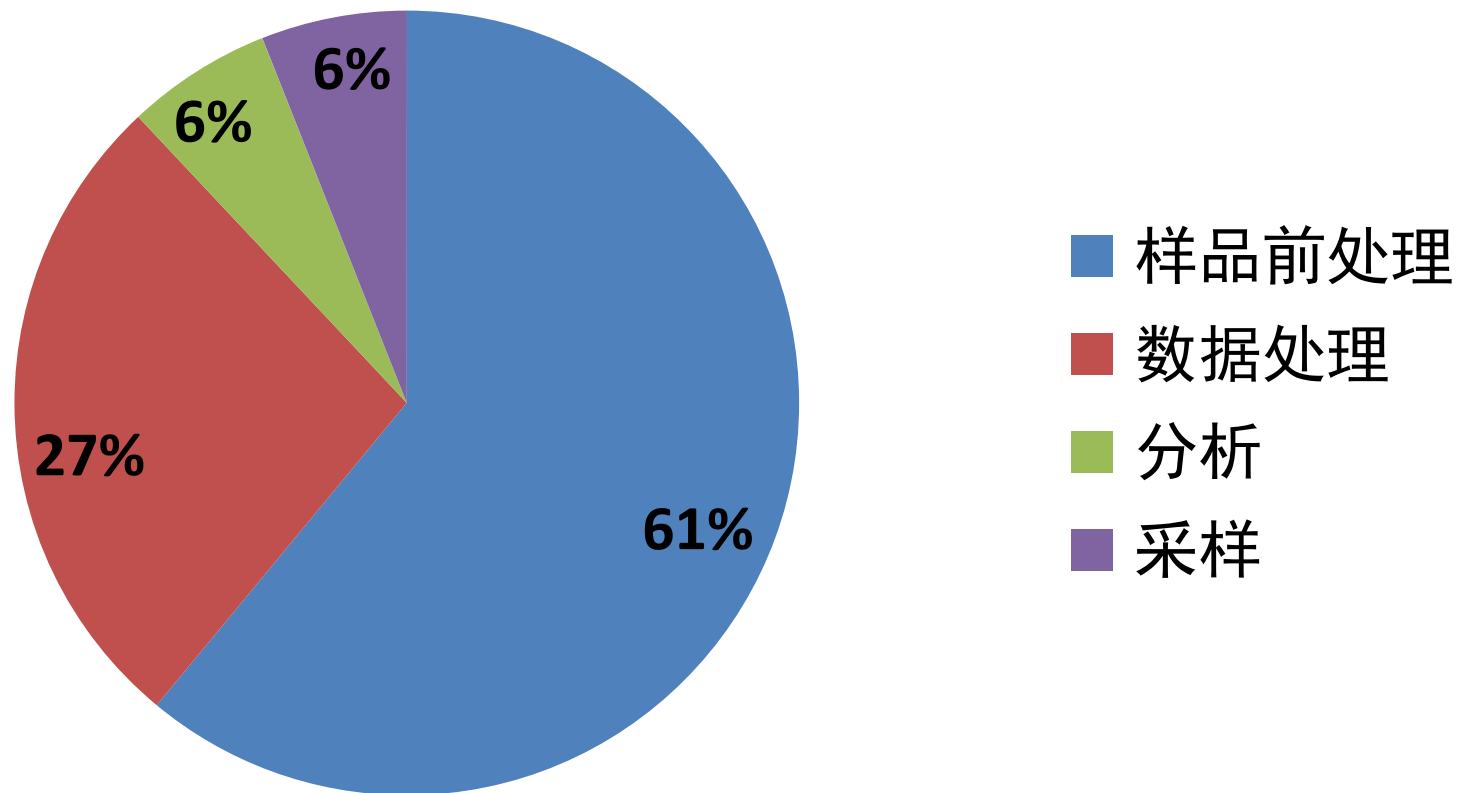
数据  
处理

05

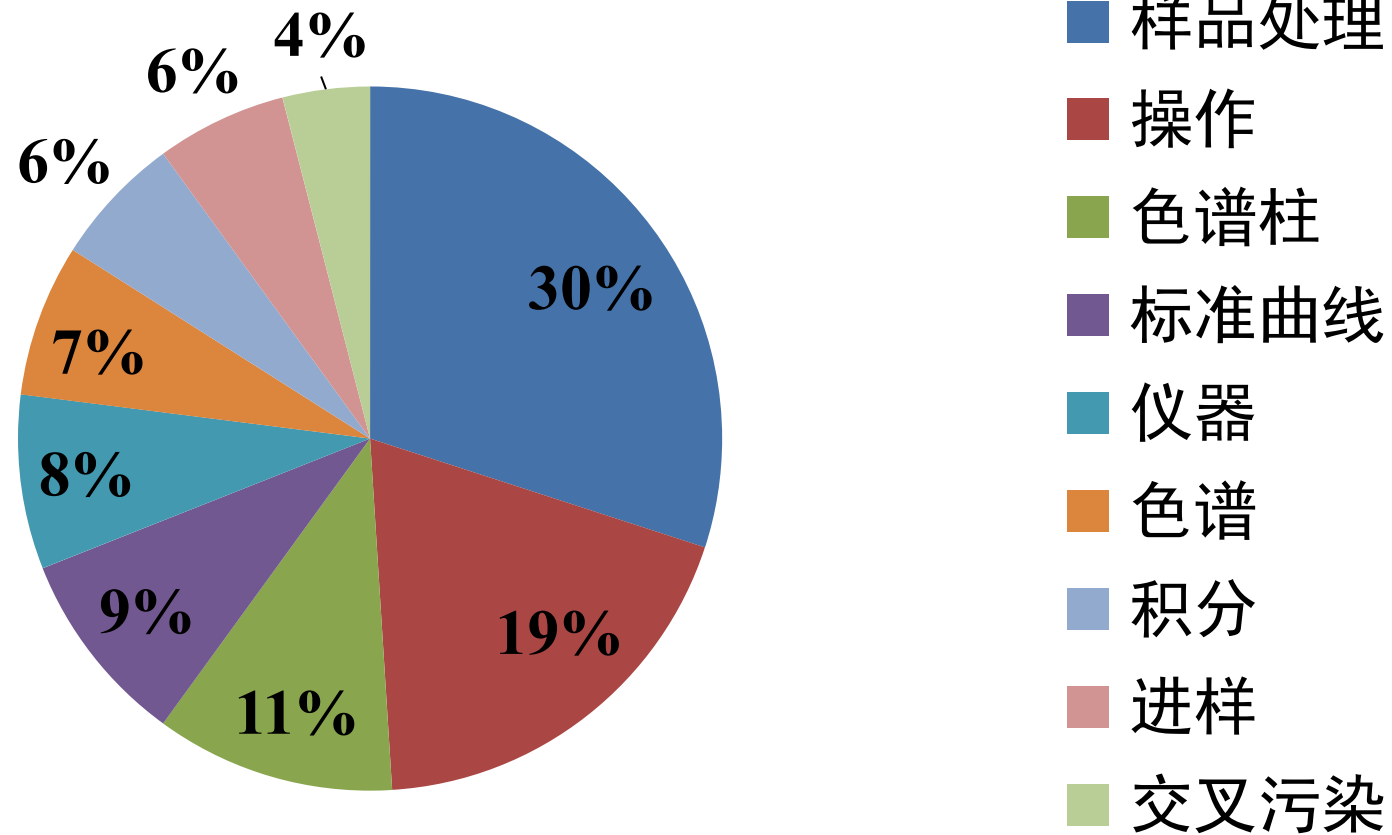
报告  
结果

# 分析过程中各步骤所花费时间

---



色谱分析过程中误差来源产生的几率



# 样品前处理目的

把目标成分从复杂基质环境中尽可能提取、分离；得到基质尽量单一、浓度合适组分

将微量药物从复杂的介质中纯化、富集出来（分离浓缩），浓缩待测物，改善检出限和定量限；

使待测样品符合仪器分析检测要求，防止分析仪器的污染，提高测定灵敏度和选择性等

# 对样品前处理技术的要求

01

最大限度地保留欲测定成分，较完全地除去非测定成分



02

快速、简单、自动化程度高、低成本、有机溶剂消耗小、环境友好



03

高通量、高选择性、高灵敏度



04

适合于多种分析仪器检测需求



01

### 要求前处理技术装置：

小型化、自动化、高通量处理能力、与分析仪器在线联合使用、减少溶剂使用量、减少操作步骤或时间等；

02

### 样品前处理技术的发展趋势

- ① 微量化：处理更小的初始样品量、更小的样品体积、或不使用有机溶剂(液相/固相微萃取、芯片分离)；
- ② 自动化：加速溶剂提取、SPE、稀释/浓缩；
- ③ 在线化：GPC-色谱/质谱、SPE-色谱/质谱等；
- ④ 专门化：顶空-GC、氢化物发生-原子荧光；

# 生物样品中的基质成分及内源性物质

---

## (1) 无机离子

[Na<sup>+</sup>], [K<sup>+</sup>], [Ca<sup>2+</sup>], [Mg<sup>2+</sup>], [Cl<sup>-</sup>], [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>], [P], [Fe], [I], [Cu]

## (2) 蛋白/大分子

已知的血浆蛋白质有二百多种，包括前白蛋白，白蛋白， $\alpha$ 1-酸性糖蛋白，载脂蛋白、球蛋白、触珠蛋白（ $\alpha$ 2-球蛋白）、血红素结合蛋白（ $\beta$ 1-球蛋白）、转铁蛋白（ $\beta$ 2-球蛋白）、血浆铜蓝蛋白（ $\alpha$ 2-球蛋白）、皮质素传递蛋白（ $\alpha$ 2-球蛋白）、钴胺传递蛋白、 $\alpha$ 2-巨球蛋白、 $\alpha$ 1-抗胰酶蛋白、纤维蛋白原和免疫球蛋白等。

# 生物样品中的基质成分及内源性物质

---

## (3) 内源性物质（有机小分子）

**氨基酸类**，包括：丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、丝氨酸、苏氨酸、蛋氨酸、天冬氨酸、谷氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、甘氨酸、酪氨酸、脯氨酸、胱氨酸、色氨酸等；

**脂肪酸及其衍生物**，包括：2-羟基丁酸酯、3-羟基丁酸酯、3-甲基-2-羟基丁酸酯、棕榈酸酯、油酸酯、硬脂酸酯、月桂酸酯、亚油酸酯等；

**其他有机小分子**：尿素、甘油酸酯、肌酸酐、甘油磷酸异构体、柠檬酸、抗坏血酸等；

# 生物样品中的基质成分及内源性物质

---

## (4) 内源性物质（有机小分子）

**碳水化合物**，包括：葡萄糖、肌醇、肌醇磷酸酯等；

**嘌呤类化合物**，包括：尿酸、核苷等；

**类固醇类**：包括类固醇等；

(5) **内源性磷脂**：包括磷脂酰胆碱、溶血性磷脂酰胆碱等；

(6) **前列腺素类**：包括前列腺素D<sub>2</sub>、F<sub>2</sub>等；

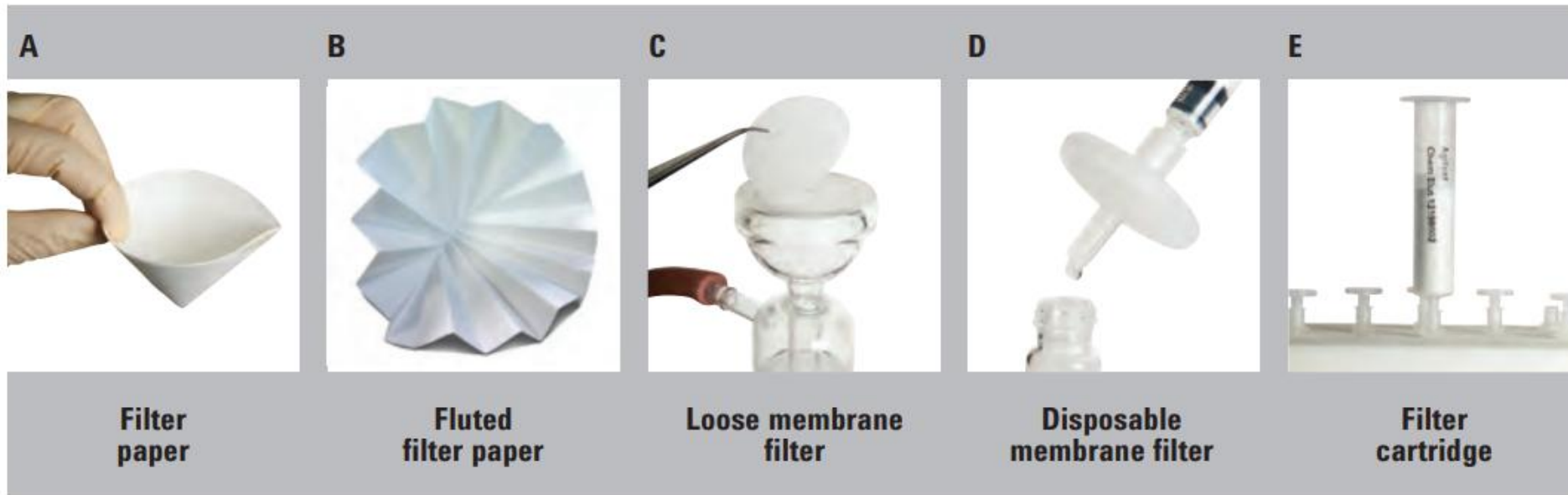
(7) **激素类**：如褪黑激素等；

(8) **多糖类**：如葡糖氨基葡聚糖（粘多糖）等；

## 2. 传统样品前处理方法

### 1) 过滤法

除去液体中的固体颗粒物或进行固液分离获得固体物质的方法。包括过滤、离心、沉淀。

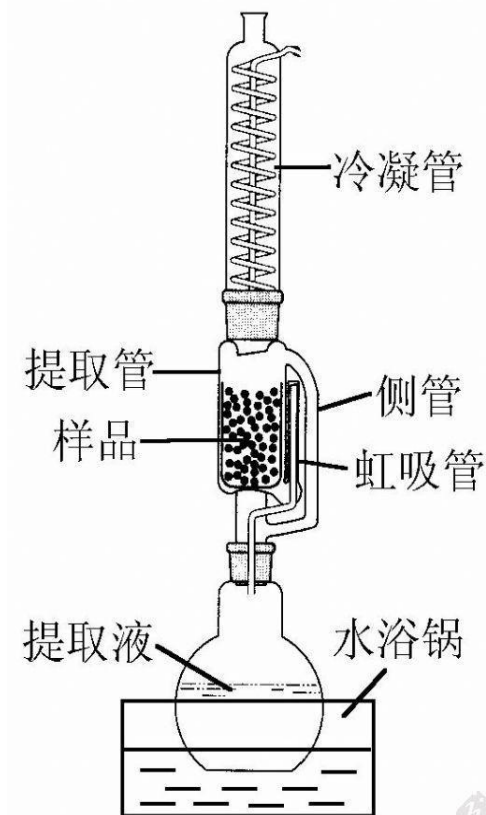


## 2. 传统样品前处理方法

### 2) 溶剂萃取:

利用混合组分在溶剂中的溶解度或分配系数的差异进行分离。

- **液-液萃取、液-固萃取、液-气萃取;**
- 装置包括分液漏斗、索氏提取器、连续萃取装置等;



## 2. 传统样品前处理方法

---

### 3) 蒸馏:

利用混合液体或液-固体系中各组分沸点不同，使低沸点组分蒸发，再冷凝以分离整个组分的单元操作过程，是蒸发和冷凝两种单元操作的联合。

### 4) 分馏

利用分馏柱将多次气化—冷凝过程在一次操作中完成的方法，分馏实际上是多次蒸馏。此法适合于分离提纯沸点相差不大的液体有机混合物。

## 2. 传统样品前处理方法

---

### 5) 其他

- 吸附柱色谱;
- 凝胶渗透色谱;
- 蛋白质沉淀法。

# 传统样品前处理技术

---

- 1) 耗时长，限制了快速处理样品数量；
- 2) 处理步骤多，易造成待测物损失；
- 3) 使用大量有害化学试剂，有害环境、增加废弃物处理成本，对操作人员身体健康不利；
- 4) 溶剂与水溶性样品不互溶，易产生乳化现象；
- 5) 选择的溶剂难以覆盖所有目标物，特别是极性和带电荷的离子成分；
- 6) 难以实现自动化操作。

### 3. 现代样品前处理新技术

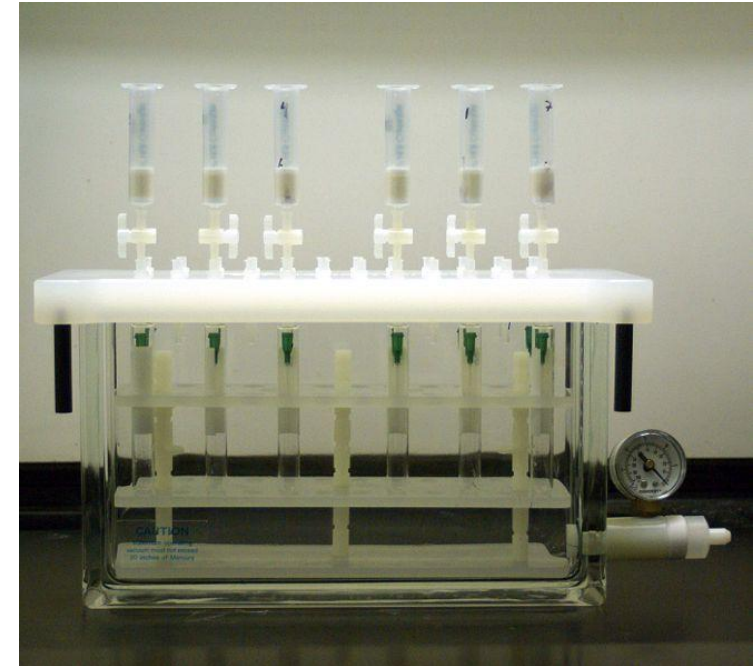
- (1) **液相萃取**: 双水相、浊点、胶团、离子液体、天然低共熔溶剂、微萃取等;
- (2) **固相萃取**: 基质分散SPE、磁SPE、微萃取等;
- (3) **色谱分离**: GPC-色谱/质谱、SPE-色谱/质谱、柱切换（在线干扰消除/在线富集）等;
- (4) **电化学**: 原位电沉积、电渗析、电泳（薄膜、凝胶）;
- (5) **膜分离**: 超滤、透析、微透析、仿生膜;
- (6) **超分子分离**: 主客体配合物、分子印迹、亲和（免疫磁珠）;
- (7) **其他**: 超临界流体萃取、芯片分离



顶空单液滴微萃取

## 3.1 固相萃取 (Solid Phase Extraction, SPE)

- 属于**非溶剂型萃取分离技术**，为柱色谱分离过程，其分离机理、固定相和淋洗液溶剂的选择与HPLC相似。
- SPE自70年代商品化问世以来，发展迅速，目前SPE是一种最常用的样品前处理技术，主要用于样品组分的分离、纯化和浓缩。



## 3.1 固相萃取 (Solid Phase Extraction, SPE)

---

SPE法具有许多优点：如选择性强、分离时间短、使用有机溶剂少等。SPE的自动化使繁琐、复杂、费时的样品前处理发生了飞跃性的变化。

### 与传统液液萃取法相比：

- (1) 富集倍数高，分离选择性和重现性好，被萃物的回收率高；
- (2) 不需要用超纯溶剂，所需溶剂少，环境污染小；
- (3) 操作简单、省时（为液-液萃取的1/12）、省力（可批量进行），可消除乳化现象，易于实现自动化等。

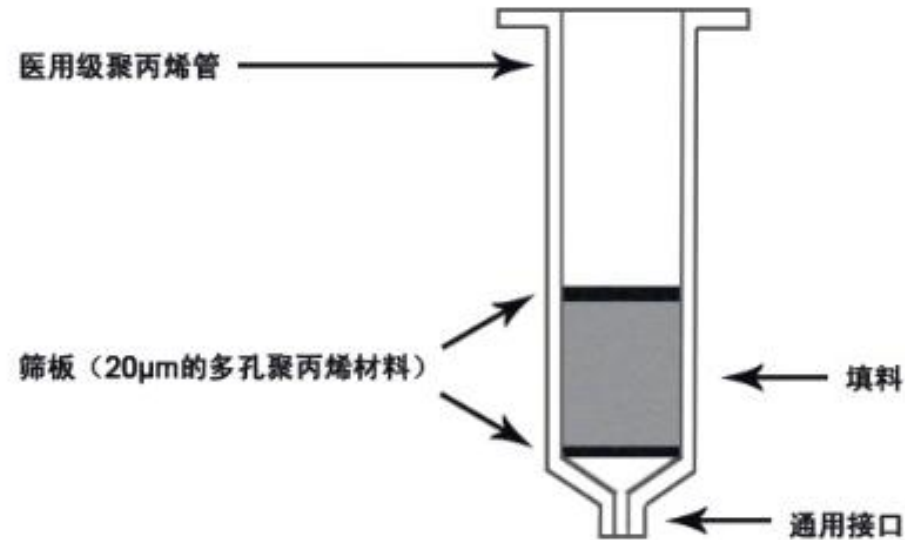
## 3.1 固相萃取 (Solid Phase Extraction, SPE)

---

SPE技术已广泛应用于医药、临床血液中药物浓度监测、刑事化验、检验检疫、环保、食品、水质、领域中的样品前处理，同时，在生物技术和生物工程领域，人们也开始使用固相萃取技术进行生物样品的纯化。而且，自动化固相萃取仪也越来越被广泛应用。

### 3.1.1 SPE装置

SPE柱是一根直径为数毫米的小柱子。由柱管、烧结垫和固定相 三部分组成。



固相萃取小柱

## 3.1.2 固相萃取的原理

---

SPE是一个包括液相和固相的物理萃取过程。在固相萃取过程中，固相对分析物的吸附力大于样品基液。

当样品溶液通过SPE柱时，由于固体吸附剂对目标化合物的吸附能力大于样品基液对该化合物的溶解能力，使目标化合物被吸附在吸附剂表面，而其他组分则流出柱子。

再用洗脱液将目标化合物洗脱或加热解吸附，以达到分离和富集目标化合物的目的。

**目标化合物与吸附剂的极性越接近，则亲和力越大，保留越强。**

---

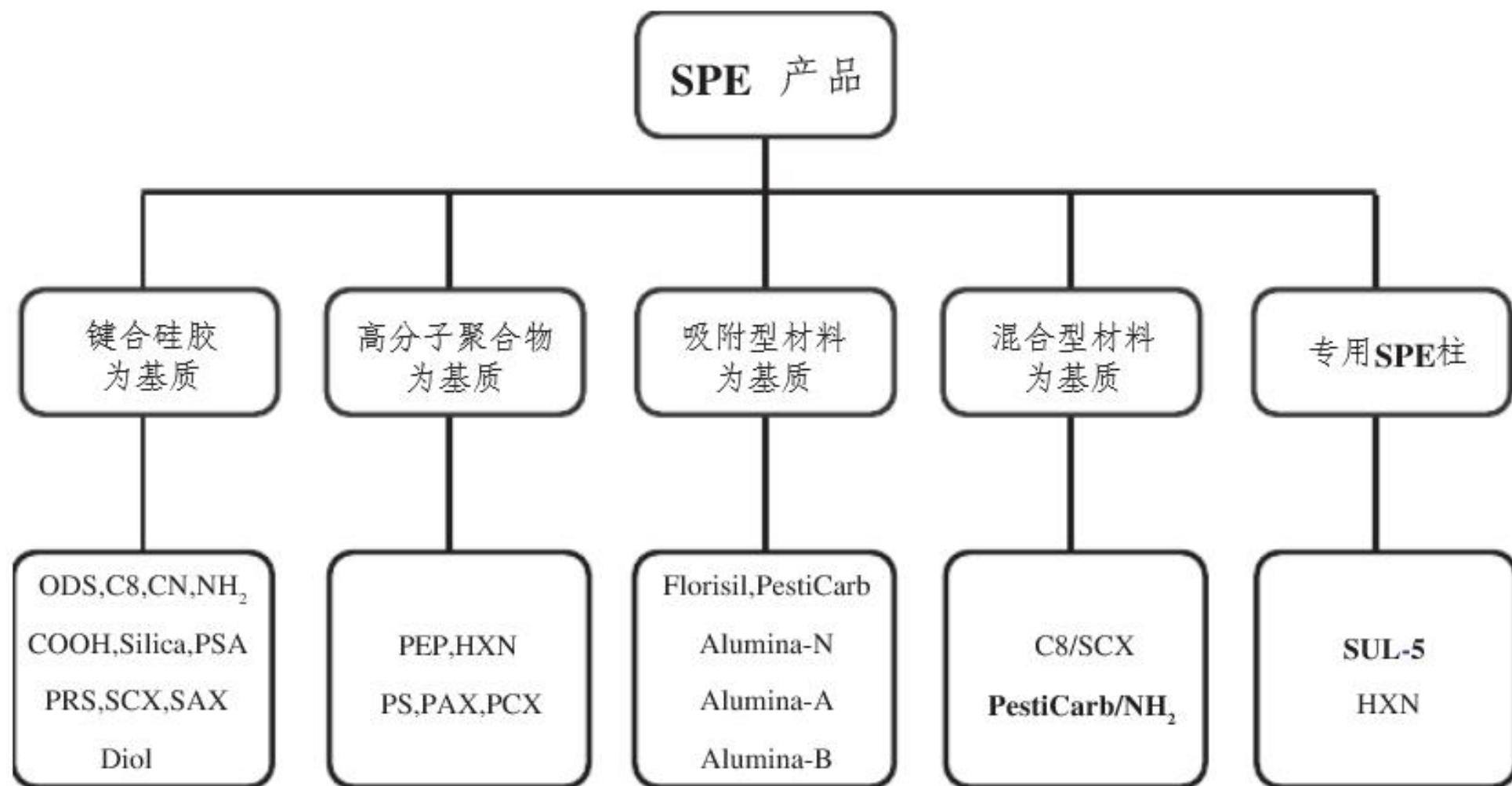
SPE的基本原理和HPLC相同，但目的则完全不同。HPLC是要在短时间内将各个化合物分离并保持好的峰形。而SPE是要从复杂的基液中分离感兴趣的化合物并将其浓缩，以便进行进一步的分析。

### 与HPLC比较：

- (1) 柱效低（柱床短、填料粒径大， $n=10-50$ 塔板），只能分开保留性质有很大差别的化合物；
- (2) 目标物被固定相牢固吸附或完全不被保留；
- (3) SPE柱是一次性柱。

传统的SPE柱填料的颗粒往往比HPLC柱的填料颗粒要大的多(一般在 $40\text{\AA}$ )，而且是不规则的颗粒以增加接触样品的表面积。目前用的最广泛的是键合硅胶柱，其次是聚合树脂柱。

### 3.1.3 SPE 填料类型



## ➤ 反相SPE (Reversed-Phase)

**吸附剂：**非极性或弱极性，如硅胶键合 $C_{18}$  (ODS最常用),  $C_8$ ,  $C_4$ ,  $C_2$ , -苯基、高聚物等。 $C_4$ 、 $C_8$ ，-苯基的疏水性弱, 对非极性物质保留较 $C_{18}$ 弱。

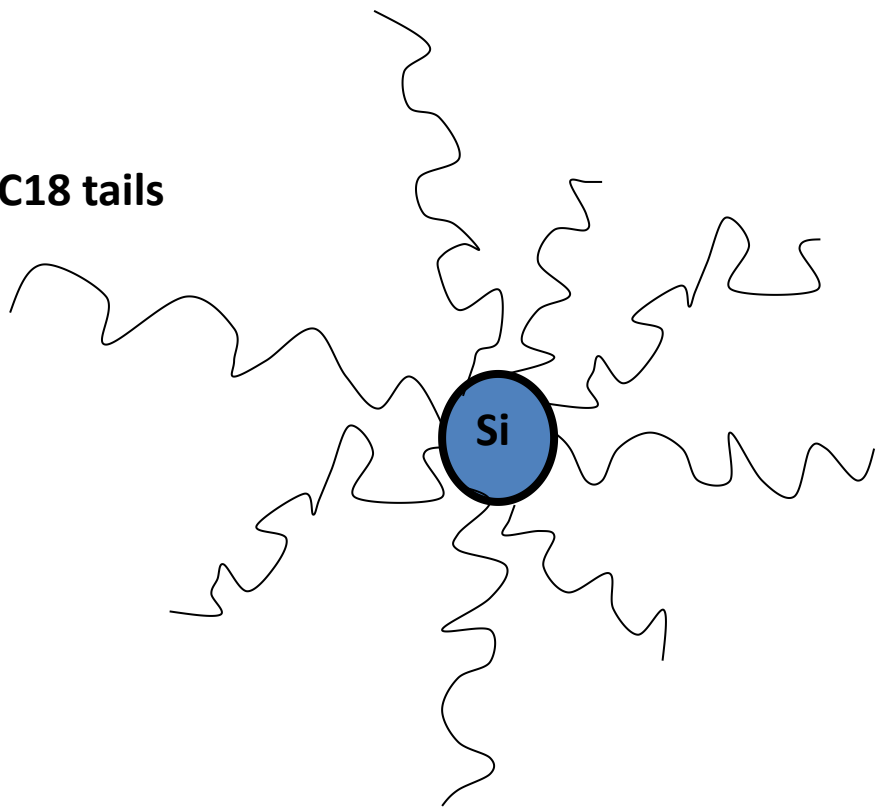
**洗脱溶剂：**极性的甲醇、乙腈、丙酮及乙酸乙酯等。

**应用：**可以从强极性的溶剂中吸附非极性~中等极性的化合物。

如抗生素、咖啡因、药物、染料、芳香油、脂溶性维生素、杀菌剂、除草剂、碳水化合物化合物、苯酚、类固醇、表面活性剂、茶碱等。

**注意事项：**稳定性受pH影响大；使用要求严格。

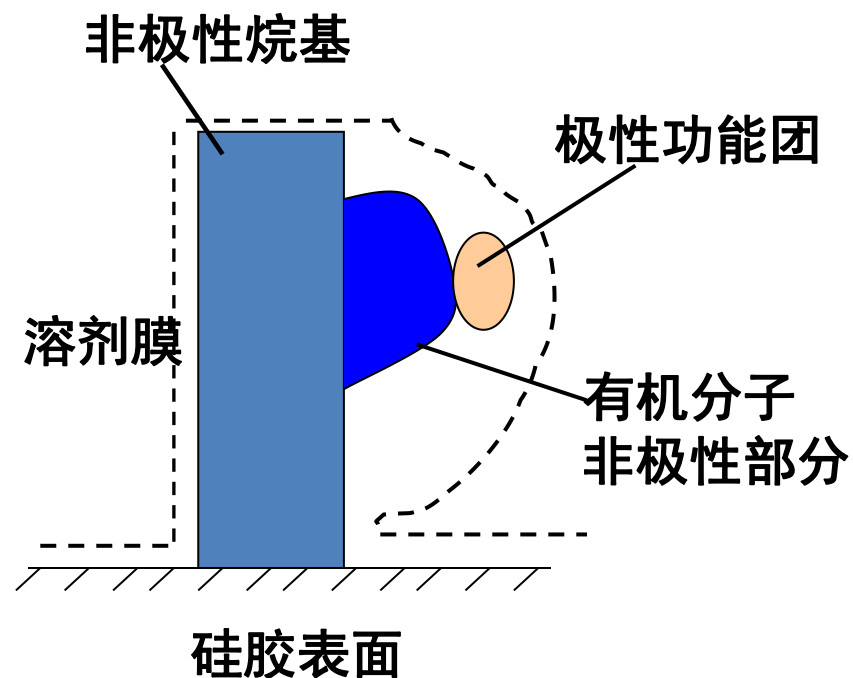
C18 tails



C18疏水尾端在第一步活化阶段形成溶剂化物，如果小柱内溶剂干掉，溶液导致小柱塌陷，无法进行提取。

步骤：

1. 活化小柱
2. 上样
3. 洗涤
4. 洗脱被分析物



## ➤ 正相SPE

**极性吸附剂**：如硅胶键合-NH<sub>2</sub>、-CN、二醇基等；

**洗脱溶剂**：非极性或弱极性，如正己烷、环己烷等。

**应用**：从非极性或弱极性溶剂中吸附极性化合物。

➤ -NH<sub>2</sub>：有较强的氢键结合能力，对某些多官能团化合物如甙体、强心甙等有良好的分离能力。

-CN：从样品溶液中吸附极性化合物，如酚类、类固醇等

➤ -Diol (二醇基)：可用于分离有机酸、甙体和蛋白质。

**形成氢键的强弱**：-NH<sub>2</sub>> -CN>二醇基

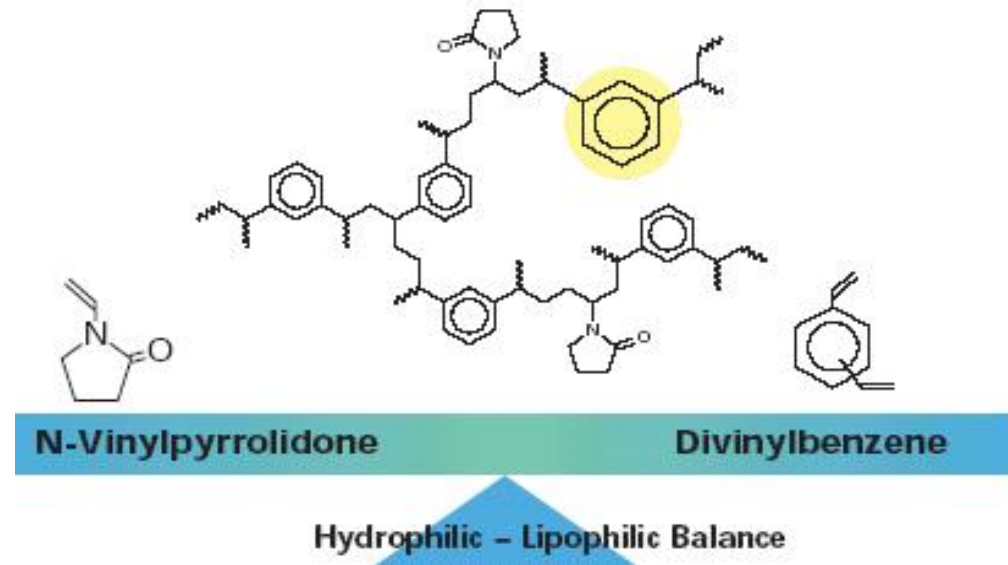
# HLB柱 hydrophilic-lipophilic balance

**HLB:** 亲脂的二乙烯基苯和亲水的N-乙烯基吡咯烷酮按比例聚合而成。

## HLB和ODS比较:

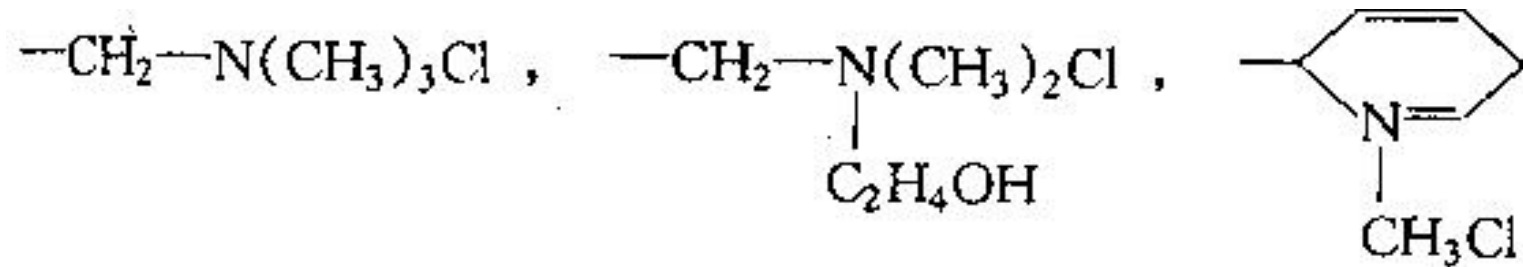
- ◆ pH适用范围宽: 1-14
- ◆ 柱子不怕抽干, 碳链不会塌陷。
- ◆ 可通过调节样品溶液的pH值来选择性的保留酸性、中性和碱性化合物。
- ◆ 高保留性

Figure 1: Unique Water-Wettable HLB Copolymer



## ➤ 离子交换SPE

- 强阳离子交换柱 SCX (内装R-SO<sub>3</sub>H交换剂)
- 弱阳离子交换柱WCX (含有-COOH、磷酸基-PO<sub>3</sub>H<sub>2</sub>、酚基 Ar-OH的离子交换树脂)
- 强阴离子交换柱 SAX



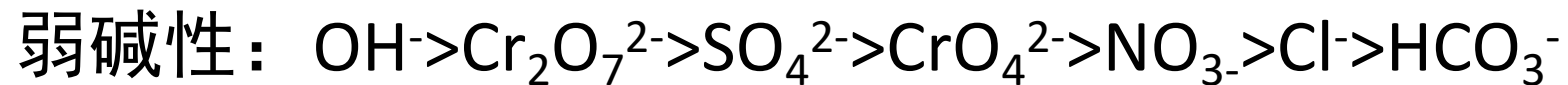
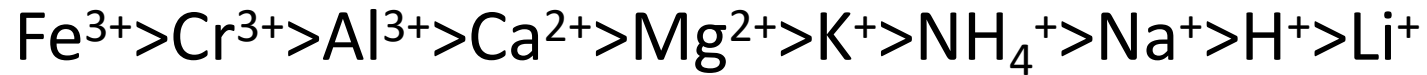
- 弱阴离子交换柱 WAX

以伯胺 (-NH<sub>2</sub>)、仲胺(-NHR)或叔胺 (-NR<sub>2</sub>) 为交换基团的离子交换树脂。

# 离子选择性吸附顺序

离子浓度相近时，电荷高，水合离子半径小的离子易被吸附。

强酸性阳离子交换柱：



# 离子洗脱顺序

---

- 1) 吸附顺序中位于前面的离子可以洗脱后面的离子
- 2) 高浓度时, 可用顺序后面的离子洗脱前面的离子。
- 3) 洗脱剂可以是酸或碱, 能中和待分析物所带电荷, 或中和键合硅胶官能团所带电荷。

### 3.1.4 固相萃取中样品溶液pH值的控制

---

过柱前，需调节样品基体的pH值，以提高分离效率。

(1) 带有羧基和酚羟基的化合物用反相柱分离时(如C<sub>18</sub>)，需要抑制化合物的解离，增大其在反相柱上的保留，应向样品溶液中加入酸（如1%的磷酸水溶液）使 $\text{pK}_a - \text{pH} < 2$ ，99%以上的羧基会离解；

(2) 分离弱酸时，应选阴离子交换柱，为了使目标化合物和吸附剂上的离子基团均带电荷，需调节 $\text{pH} - \text{pK}_a > 2$ ，当用强碱型阴离子交换剂时，样品溶液采用5%的氨水溶液，使 $\text{pH} > 9$ 即可；

### 3.1.4 固相萃取中样品溶液pH值的控制

---

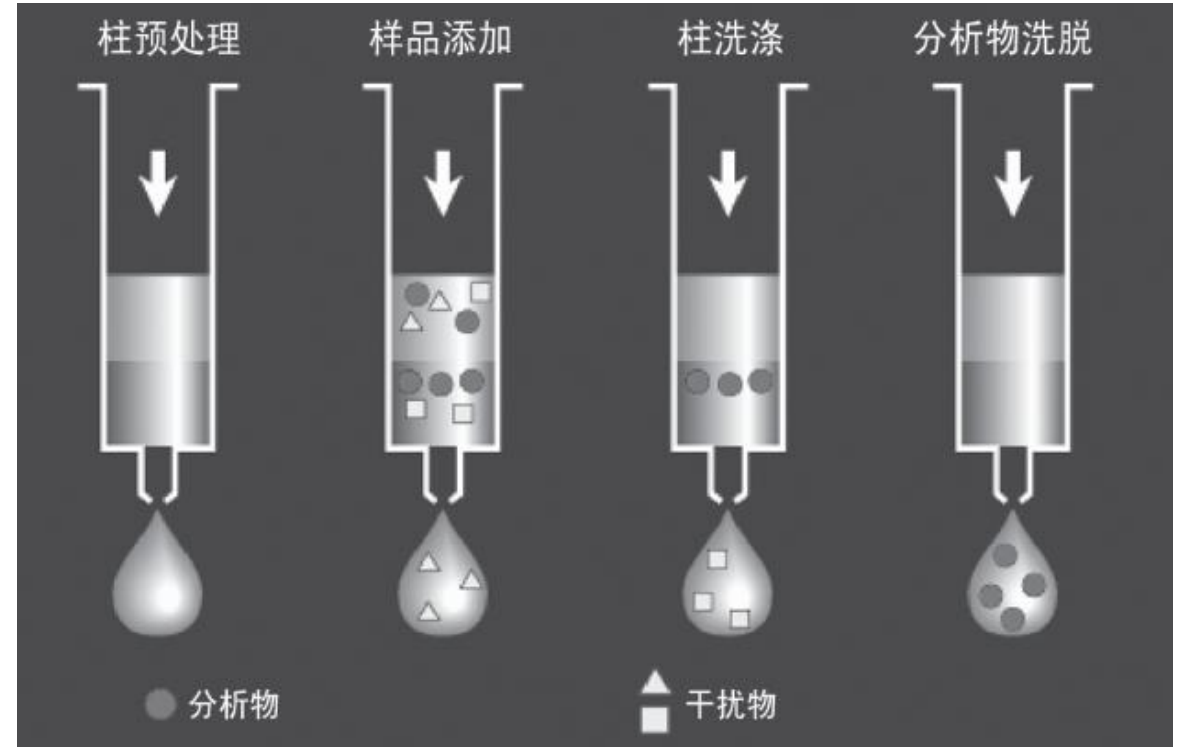
(3) 分离弱碱时，应选阳离子交换柱，需调节共轭酸的 $\text{pK}_a - \text{pH} < 2$ ，99%以上的胺基会结合质子呈阳离子态，一般 $\text{pH} < 7$ 即可，当用 $\text{R}-\text{SO}_3\text{H}$ 型吸附剂时，样品溶液采用1%磷酸或甲酸水溶液即可。在离子交换固相萃取中，不仅要使待分析物以离子状态存在，而且pH值要在离子交换柱的使用范围内。

## 3.1.5 固相萃取的一般操作程序

### (1) 填料保留目标化合物

#### 1) 活化吸附剂

在萃取之前必须用适当的溶剂进行预处理，以除去吸附剂中可能存在的杂质，并使吸附剂溶剂化，以提高萃取的重现性和回收率。



## 3.1.5 固相萃取的一般操作程序

---

### 2) 上样

将样品用溶剂溶解，转移入柱，让试样溶液以一定的流速通过柱子（可利用抽真空、加压或离心等方式）。

### 3) 洗涤

用中等强度的溶剂将干扰组分洗脱下来。

### 4) 目标化合物的洗脱

用适当强度的洗脱剂将目标化合物洗脱在收集管中。为提高目标化合物的浓度，可将收集到的化合物用氮气吹干，再溶于小体积的溶剂中。

## 3.1.5 固相萃取的一般操作程序

---

### (2) 填料保留杂质

#### 1) 活化吸附剂

除去吸附剂中可能存在的杂质，并使吸附剂溶剂化。

#### 2) 上样

将样品转移入柱，此时大部分目标化合物会随样品基液流出。杂质被保留在SPE柱上。

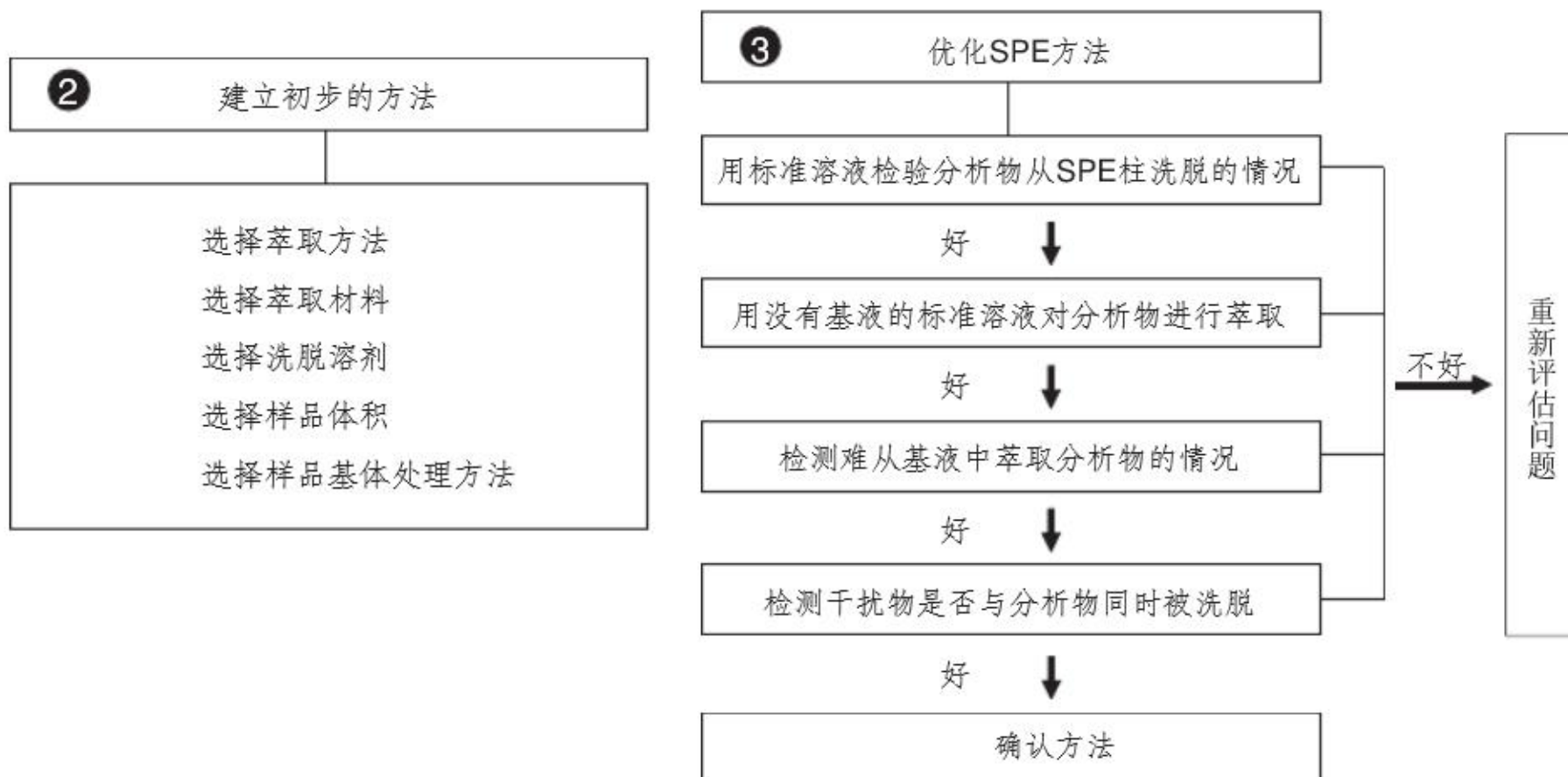
#### 3) 洗脱

用小体积的溶剂将组分淋洗下来并收集，合并收集液。

## 3.1.6 固相萃取方法的建立



## 3.1.6 固相萃取方法的建立



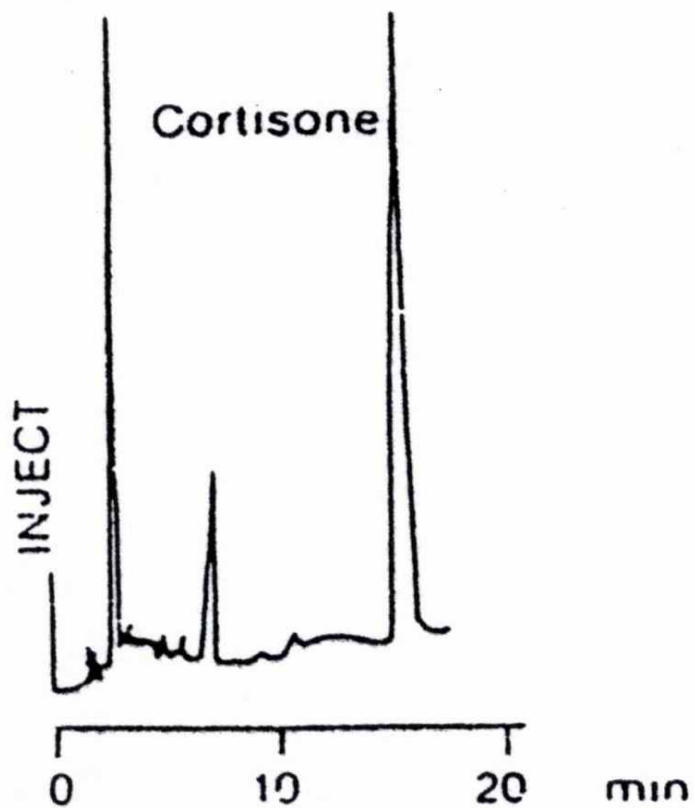
## 3.1.7 固相萃取小柱的应用

---

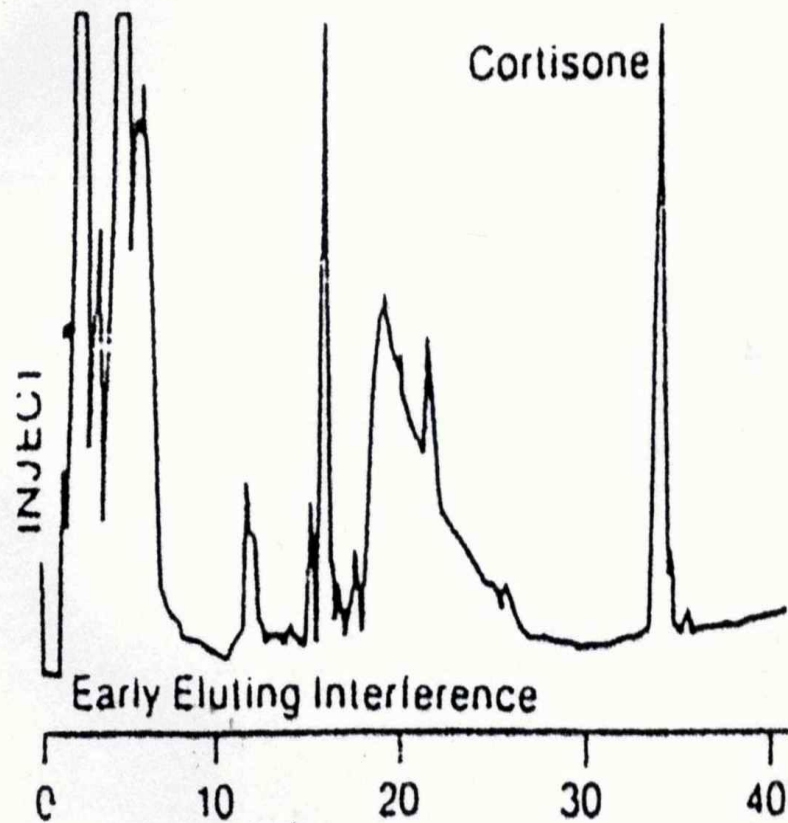
### 一、尿样中可的松的处理

#### SPE C<sub>18</sub>小柱操作步骤

- 1、先进2毫升水，再将2毫升甲醇注入，使小柱活化；
- 2、将2毫升尿样加入活化好的C<sub>18</sub>小柱中；
- 3、加入2毫升甲醇/水（20+80）混合液，洗去干扰物质
- 4、加入100%甲醇溶液，收集流出液，HPLC进样分析



SEP PAK 处理后的色谱图



SEP PAK 处理前的色谱图

## 3.1.8 生物样品高通量SPE萃取

---

96孔板SPE专门为高通量SPE设计。96孔板为标准的8×12格式，每孔含少量吸附剂（10-100 mg），样品载量约2 mL/孔，每种SPE填料，都可以选择96孔的格式装填。主要用于生物、医药等行业小量样品的高通量净化处理，且多余自动化的样品处理装置联用，也是LC/MS/MS或其他高通量分析技术理想的前处理工具，此外，还有384孔板，1536孔板，用于更高通量的样品前处理。

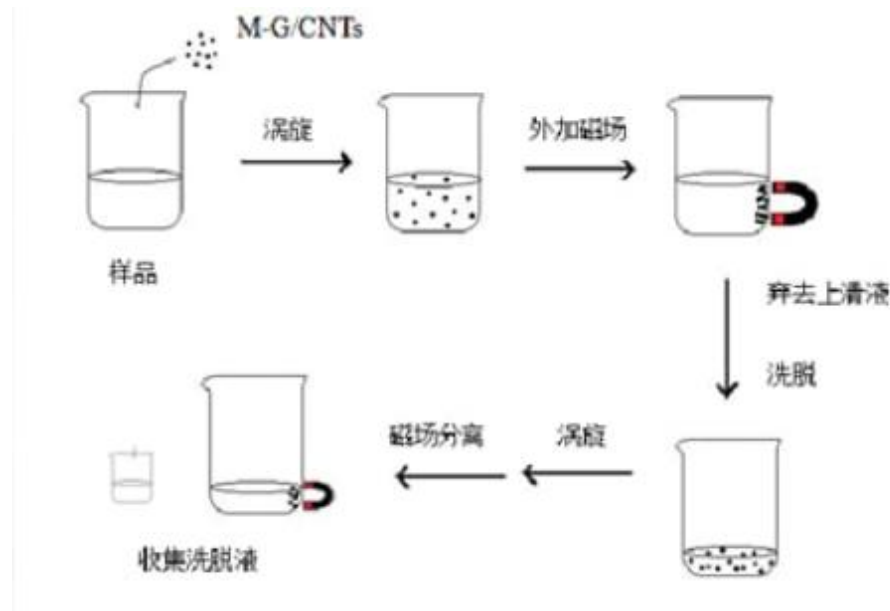


96孔板SPE一般配合真空萃取装置、固相萃取仪和液体工作站使用，可同时处理最多96个样品，在自动化仪器上，30-60min可完成一个96孔板的SPE萃取，而手动SPE提取则需要5小时以上。



## 3.2 磁固相萃取技术 (MSPE)

- ◆ 吸附剂为磁性材料，如磁铁矿 ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) 和磁赤铁矿 ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ )，碳纳米管、石墨烯等，粒径一般为纳米级。



- ◆ MSPE无需将吸附剂填充于SPE小柱，磁性纳米颗粒直接被分散于样品溶液或悬浮液中，将目标分析物吸附到分散的磁性吸附剂表面，在外部磁场作用下，目标分析物随吸附剂一起迁移，最终通过合适的溶剂洗脱被测物质，从而与样品的基质分离开来。通过外磁场可实现与样品基质的快速分离。

## 3.2 磁固相萃取技术 (MSPE)

---

- ◆ 磁性纳米颗粒易团聚、选择性、稳定性差。通常制备超顺磁性的氧化铁纳米颗粒，并在其表面直接修饰化学官能团或采用一定的包埋技术制备粒径可控的微纳米级磁性复合材料，再在复合材料表面修饰特定官能团实现对目标分析物的选择性富集与净化。
- ◆ MSPE操作简单、有机溶剂用量少、洗脱简单，吸附剂易再生，广泛用于复杂基质中样品的分离与净化。

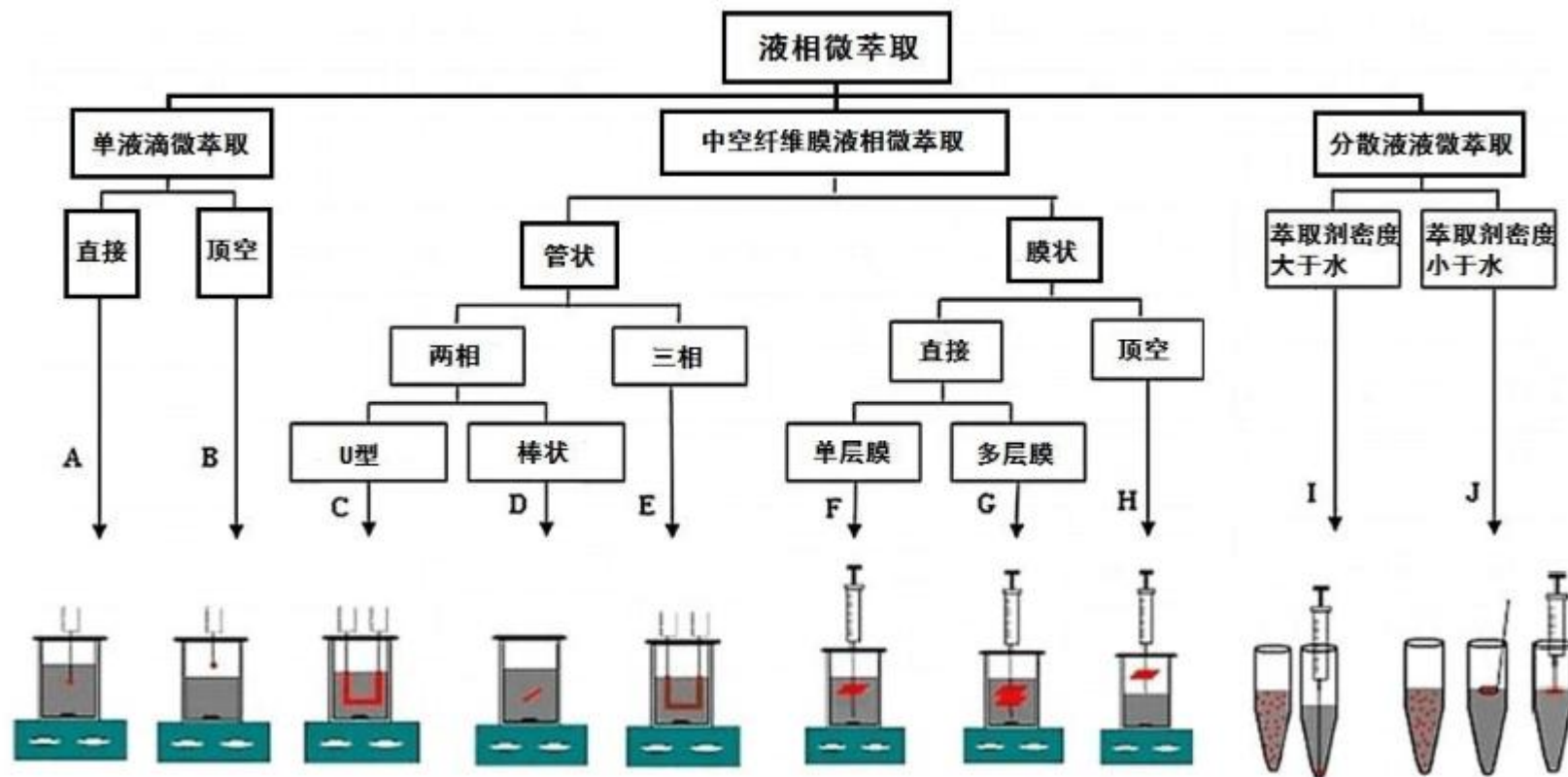
## 3.3 液液萃取

### 2.3.1 液相微萃取 (Liquid Phase Microextraction, LPME)

- ◆ 由Dasgupta和Cantwell两个课题组在20世纪90年代中期首先提出，并正在迅速发展的一种新型的样品前处理技术。
- ◆ 集采样、分离、纯化、浓缩、进样于一体，并能适应复杂介质、痕量成分、特殊性质成分的分析；
- ◆ 操作简单、快捷，无需特殊仪器设备；
- ◆ 萃取方式多，可选用的有机溶剂种类多且用量少（约几至几十微升），为优化LPME的条件提供了很大的空间。



- 
- ◆ LPME适合萃取在水溶液中溶解度小的痕量目标物。
  - ◆ LPME萃取相可直接进行紫外可见分光光度法、荧光分光光度法、原子吸收分光光度法测定，也可进入气相色谱仪、高效液相色谱仪、高效毛细管电泳仪、色谱-质谱联用仪或毛细管电泳-质谱联用仪等现代仪器进行分析，从而实现在线样品前处理。

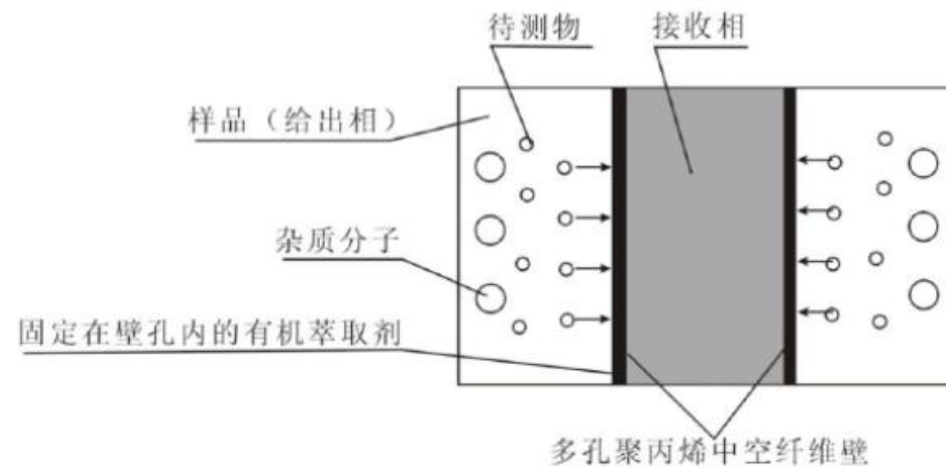


**单液滴微萃取：**一滴溶剂直接悬挂于色谱进样针针尖，将其进入样品水溶液或样品顶空气相中，分析物萃取到有机溶剂液滴中，直接注入色谱仪分析，实现分离与进样两步操作。

**缺点：**悬挂于针尖的有机溶剂液滴在搅拌样品时容易脱落。

## 中空纤维膜微萃取

将多孔中空纤维管固定在针头上保护和容纳有机萃取剂。同时，纤维的多孔性增加了溶剂与样品接触的表面积，从而提高了萃取效率。包括：两相LPME和三相LPME。



## 两相LPME

---

中空纤维管内吸入萃取相（有机溶剂、萃取剂），纤维管壁微孔内页浸满萃取相。目标物被萃取到纤维腔内，在萃取溶剂相和样品水相之间达到分配平衡，萃取相可直接进样分析。

## 三相LPME

中空纤维管壁微孔内浸入的是有机萃取剂，而纤维腔内吸入的是水溶液接收相。有机萃取剂成为样品水溶液和接收相水溶液之间的隔断。目标物先被有机萃取剂从样品水溶液中萃取出来，然后进入管内水相接收相，可直接进行色谱分析

## 分散液液微萃取

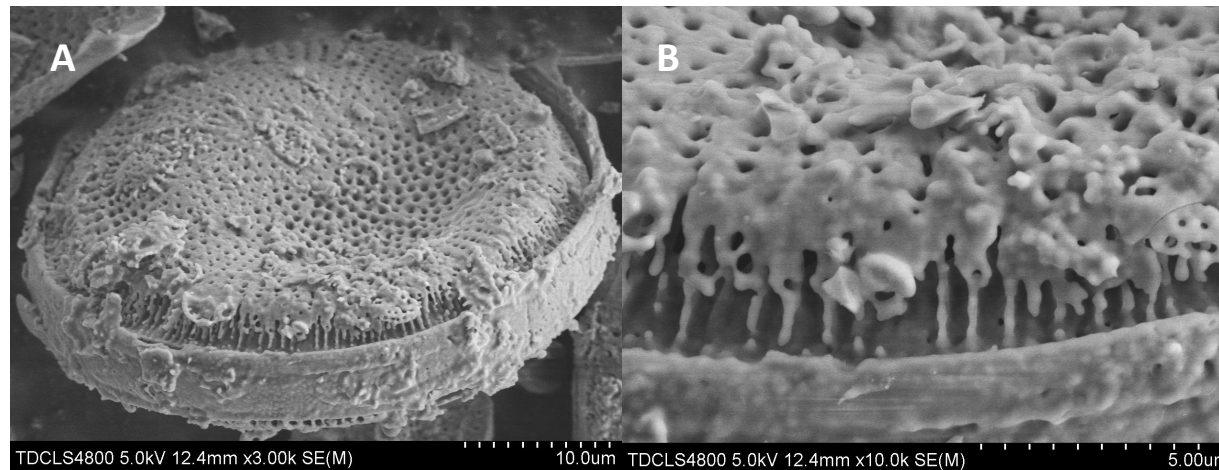
---

萃取相是由少量（如10-50  $\mu\text{L}$ ）萃取溶剂与数倍量（如0.5-1.5 mL）分散剂混合而成，用注射器将萃取相快速注入离心管中的数毫升样品溶液中，萃取相即以细小液滴形式分散于样品溶液中，相当于多个液滴微萃取。离心分离使萃取相聚集于底部，吸取萃取相分析。

适用范围：水样中有机污染物，特别是农残的富集。

## 3.3.2 固相支持液液萃取 (SLE)

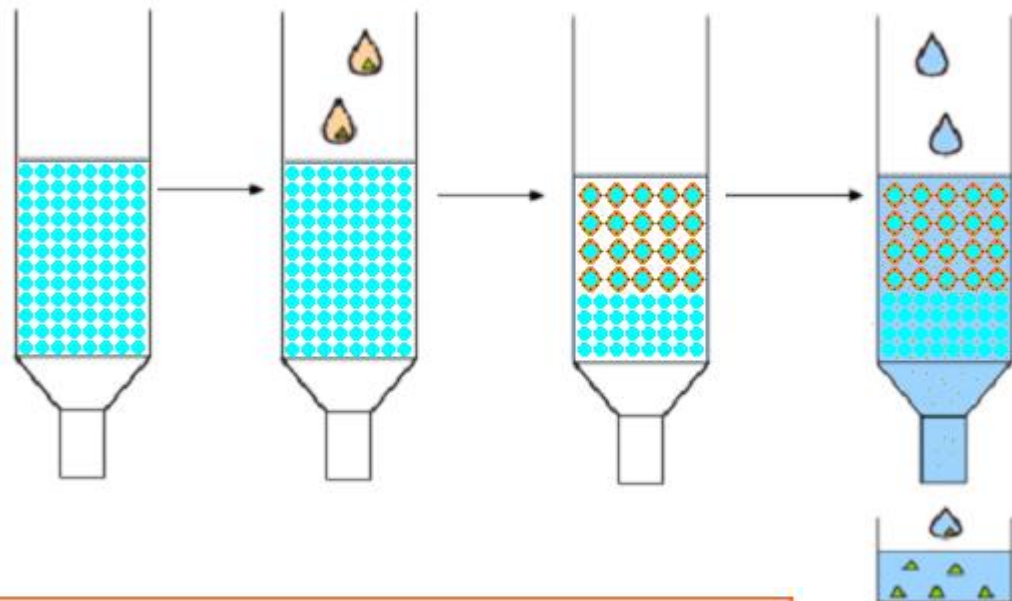
以传统液液萃取原理为基础，结合固相萃取支撑体易于相分离的特点，以一种吸附性高、惰性好、具有高比表面积的多孔硅藻土为介质，从而实现快速和高通量样品制备，适合生物样品的制备，不会形成乳状液并显著降低样品制备时间。



SLE column

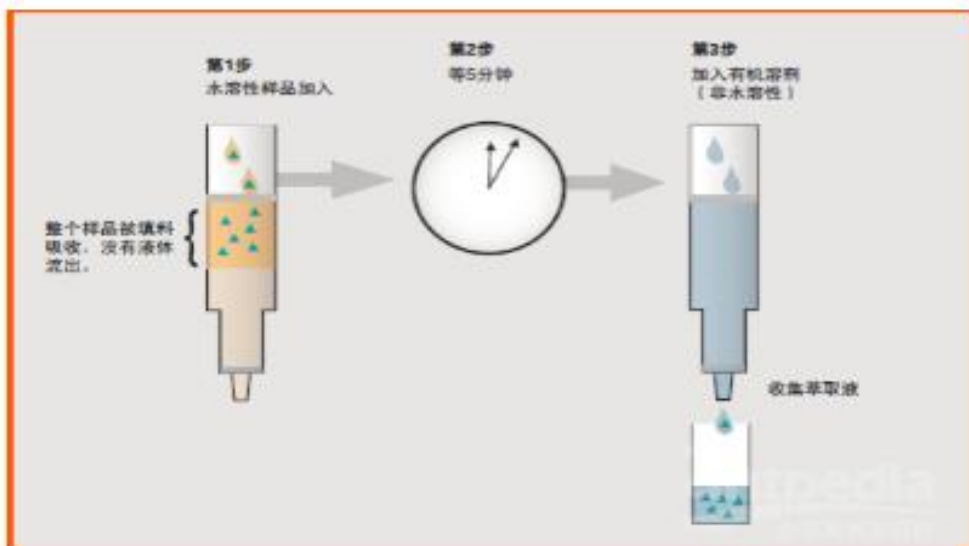
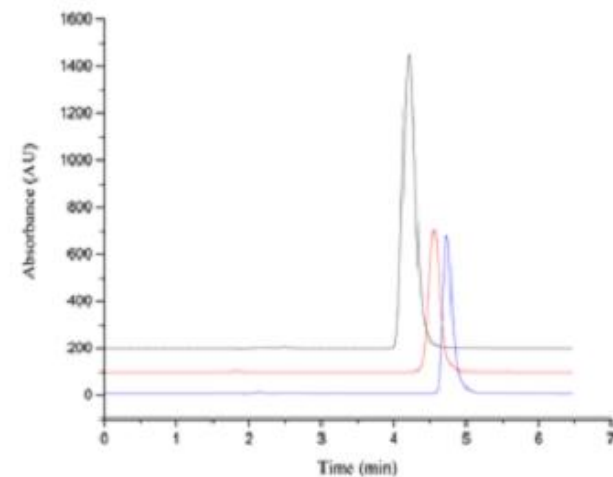
Aqueous sample

Organic solvent



Collecting objecting

Analysis  
HPLC



---

SLE使用水与另一种不混溶的溶剂来萃取分析物。在SLE中，将含水样品固定在惰性载体如硅藻土上，有机相流过载体，消除了乳液形成等问题。硅藻土惰性载体的大孔径和大孔体积，加上宽泛的pH工作范围（1-13），使其能够分离可能含有磷脂和蛋白质的粘性水溶液，如血液，血浆和血清。

## 3.4 蛋白质沉淀技术

---

蛋白质沉淀的原理是沉淀剂与蛋白质的一部分直接或间接的相互作用，从而使蛋白质聚集沉淀。

### 目的：

(1) 生物样品中小分子物质的分析

减少生物样品中的蛋白质的含量

(2) 蛋白质标记物的分析

将不同的蛋白质分开；将蛋白质溶液进行浓缩

### 传统方法：

热聚集、盐析、酸变性法（使生物样品中所有蛋白质整体变性）

# 蛋白质沉淀的一般步骤

---

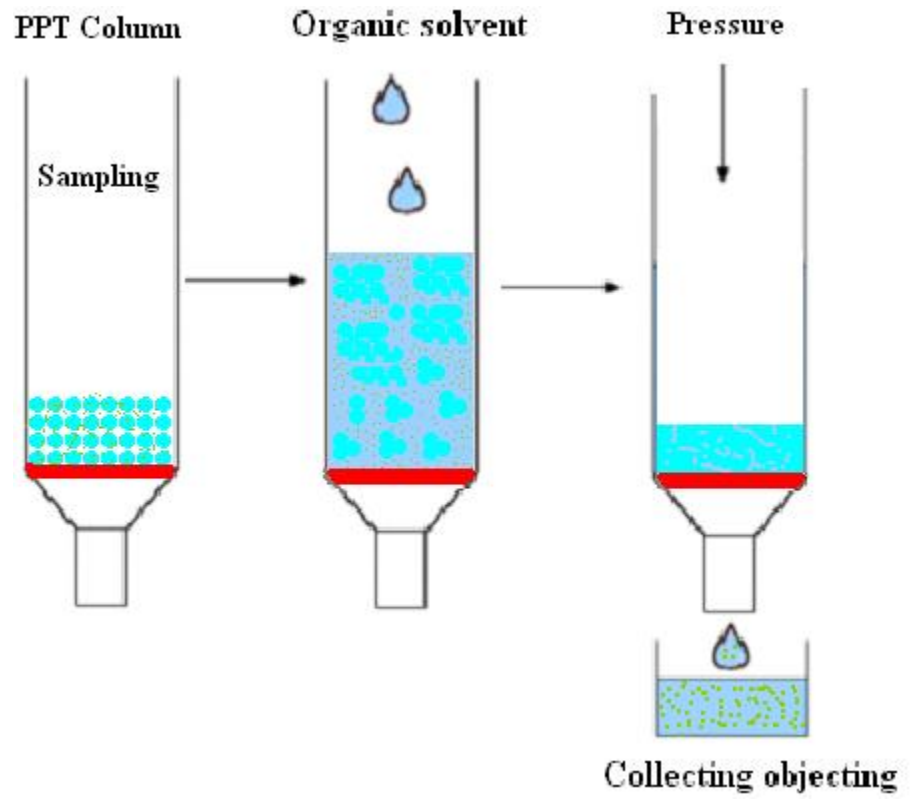
- (1) 溶剂的加入：如内标物、反应物、2-5倍样品体积的有机溶剂
- (2) 震荡：增加蛋白质变性沉淀的速度，也可将震荡后的样品液进行冷冻从而增加蛋白质去除的效率；
- (3) 离心或过滤除沉淀：过滤法效率与离心法相当或者更优于离心法，且过滤法更易于实现自动化。

---

## 传统蛋白质沉淀-离心法不足：

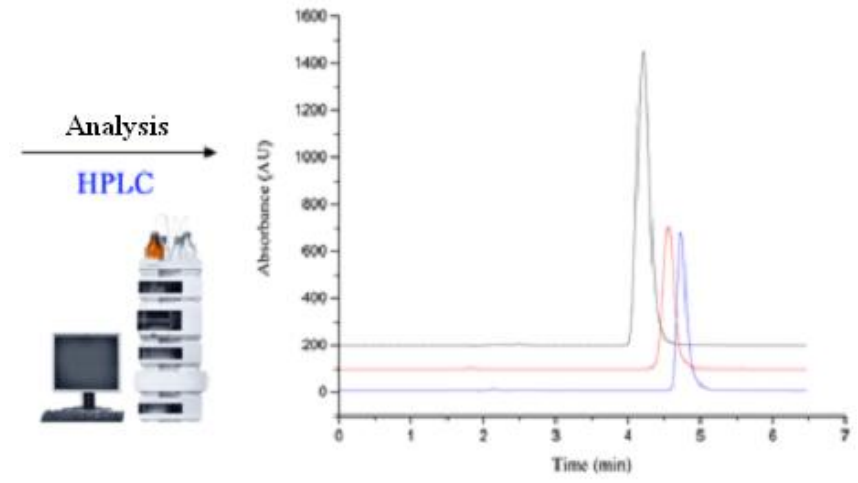
- 1) 操作步骤繁琐
- 2) 耗时
- 3) 重现性差
- 4) 不易实现自动化和高通量

# 快速蛋白质沉淀 (PPT)



快速蛋白质沉淀技术 (Protein Precipitation tube, PPT) :  
基于有机溶剂沉淀蛋白质的原理, 并结合SPE技术和膜分离技术发展而来。

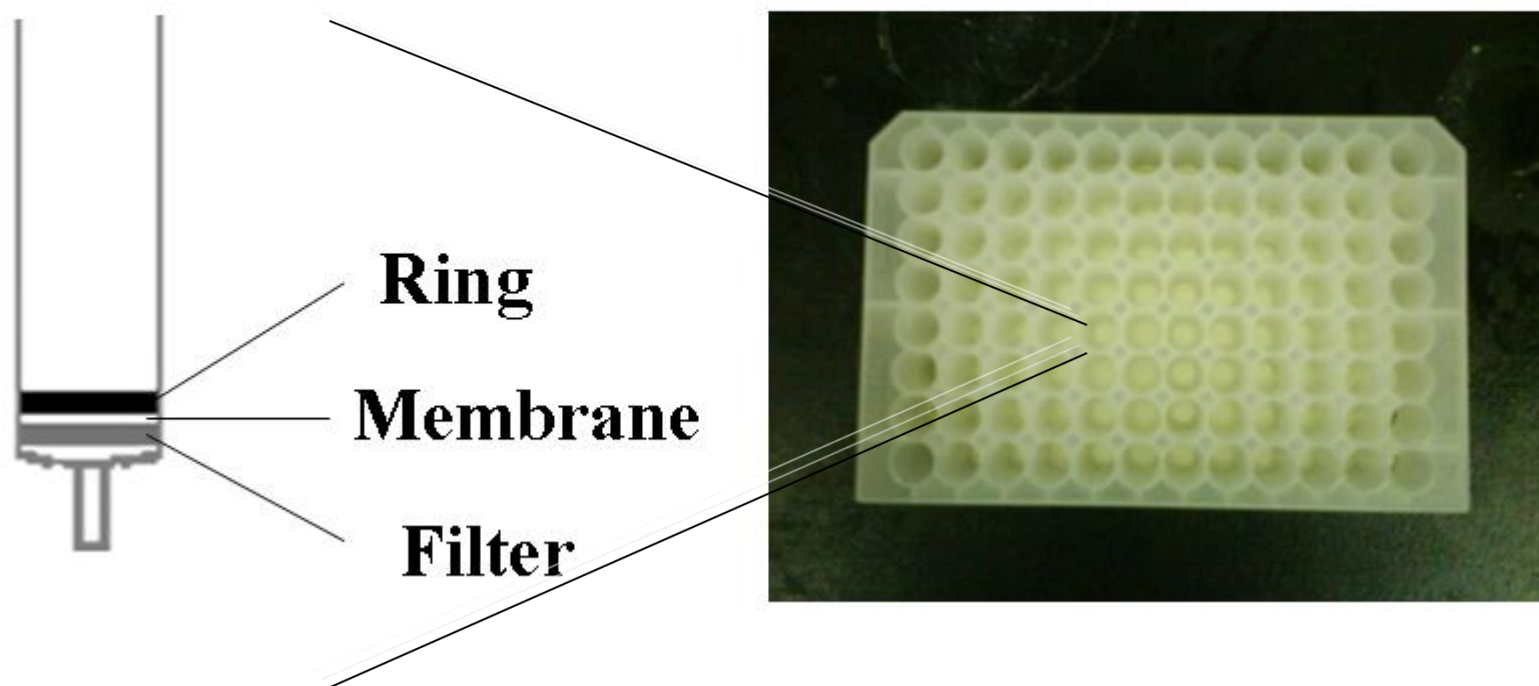
常温常压下有机溶剂或水无法通过膜, 在负压或正压下, 液体能穿透膜而流出, 而大颗粒的变性蛋白质聚集物则保留在膜上侧, 从而实现蛋白质与上清液快速分离。

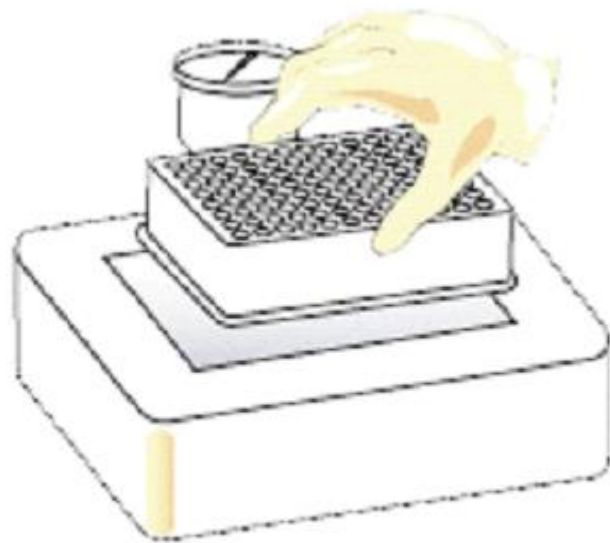


# 高通量蛋白质沉淀

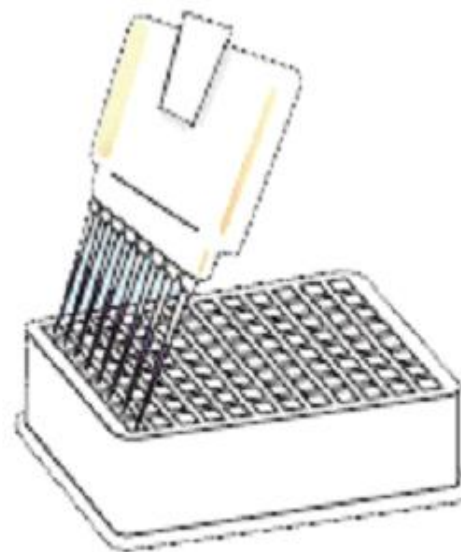
将快速蛋白质沉淀技术与96孔板联用，可实现样品的高通量制备，同时与高通量样品制备仪联用，实现了蛋白质沉淀的自动化。

过程：将96孔板置于高通量样品制备仪的真空部分上方，确保密封。向96孔板中加入200  $\mu\text{L}$ 样品溶液和1 mL沉淀剂。震荡1 min，静置1 min。施加真空，是样品液流如相匹配的接收板内， $\text{N}_2$ 气吹干，流动相溶解后进行HPLC分析。

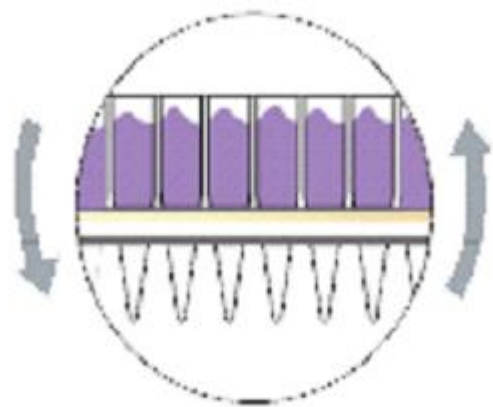




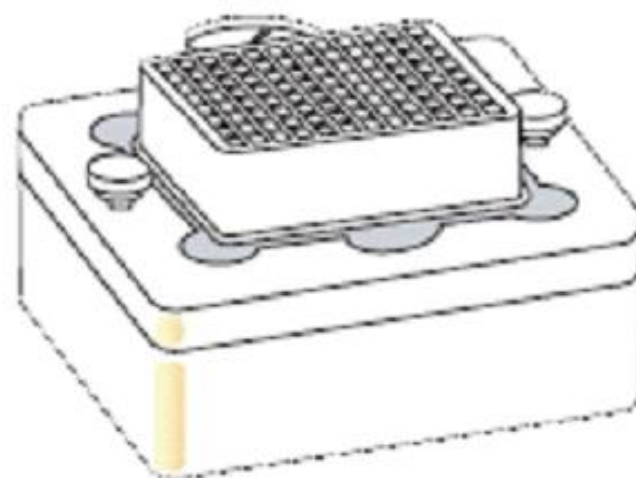
1. Setup



2. Sample Processing



3. Mix



4. Transfer to vacuum

# 案例分析应用

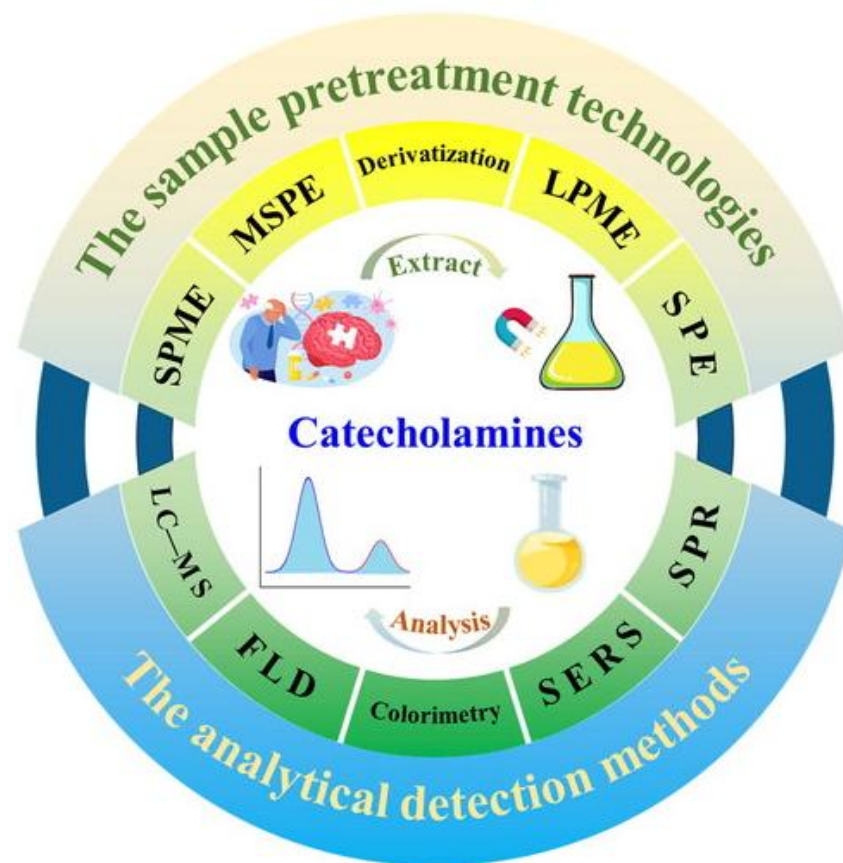
Review Article

## Recent Advances in Catecholamines Analytical Detection Methods and Their Pretreatment Technologies

Jie Jiang, Meng Zhang, Zhilong Xu, Yali Yang, Yimeng Wang, Hong Zhang, ...show all

Published online: 21 Sep 2023

Cite this article <https://doi.org/10.1080/10408347.2023.2258982>



## Sample Preparation for Bioanalytical and Pharmaceutical Analysis

Biological and pharmaceutical samples represent formidable challenges in sample preparation that hold important consequences for bioanalysis and genotoxic impurity quantification. This Feature will emphasize significant advances toward the development of rapid, sensitive, and selective sample preparation methods.

Kevin D. Clark, Cheng Zhang, and Jared L. Anderson\*

Department of Chemistry, Iowa State University, Ames, Iowa 50011, United States

# 课后思考题

---

1. 了解样品前处理技术近年来发展趋势，掌握常用高通量样品前处理技术；
2. 掌握SPE样品前处理方法的建立及操作步骤；
3. 某化合物的 $Pka > 4$ ，需用什么柱子吸附？如何洗脱？