

doi: 10.12452/j.fxcxb.26072501

低共熔溶剂在分析样品前处理中的分子间相互作用 机制与绿色应用

马郁欣^{1*}, 唐为扬^{2*}

(1. 阳泉职业技术学院 医药系, 山西 阳泉 045200; 2. 杭州师范大学 药学院, 浙江 杭州 310000)

摘要: 低共熔溶剂 (DES) 作为一种由氢键供体与氢键受体通过非共价相互作用形成的绿色可设计溶剂, 在分析样品前处理中展现出优异的萃取与富集性能。然而, 其分离行为的分子间相互作用机制尚缺乏系统总结。该文从分子结构、分子间相互作用、性能三者关系出发, 重点阐述DES的物理化学性质、多重氢键协同作用、芳香结构诱导的 $\pi-\pi$ 堆积、疏水性作用对传质过程的调控机制, 系统综述DESs在固液萃取、分散液液微萃取、磁固相萃取及液相色谱中的应用进展, 并分析其在水相稳定性、黏度限制及规模化应用等方面面临的挑战, 为绿色溶剂开发及高效分析样品前处理方法的构建提供理论依据与技术参考。

关键词: 低共熔溶剂; 分子作用机制; 样品前处理; 绿色分析化学

中图分类号: O641.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(XXXX)XX-0001-09

Intermolecular Interaction Mechanisms and Green Applications of Deep Eutectic Solvents for Analytical Sample Pretreatment

MA Yu-xin^{1*}, TANG Wei-yang^{2*}

(1. Department of Pharmacy, Yangquan Vocational and Technical College, Yangquan 045200, China; 2. College of Pharmacy, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310000, China)

Abstract: Deep eutectic solvents (DESs), a class of green and tailorable solvents formed through non-covalent interactions between hydrogen bond acceptors (HBAs) and hydrogen bond donors (HBDs), have attracted considerable attention in analytical sample pretreatment owing to their excellent extraction and enrichment capabilities. However, the intermolecular interaction mechanisms governing their separation behavior remain insufficiently understood. From the perspective of the molecular structure-intermolecular interaction-performance relationship, this review focuses on the physicochemical properties of DES and elucidates the mechanisms by which multiple hydrogen-bonding interactions, aromatic-structure-induced $\pi-\pi$ stacking, and hydrophobic interactions regulate mass transfer processes. The recent applications of DES in solid-liquid extraction, dispersive liquid-liquid microextraction, magnetic solid-phase extraction, and liquid chromatography are systematically reviewed. Furthermore, current challenges, including stability in aqueous matrices, high viscosity, and large-scale application, are discussed. This review aims to provide theoretical insights and technical guidance for the development of novel green solvent systems and efficient analytical sample pretreatment strategies.

Key words: deep eutectic solvents (DES); intermolecular interaction mechanisms; sample pretreatment; green analytical chemistry

随着食品安全、环境污染及生物医学检测需求的不断增加, 复杂基质样品中痕量目标物的准确检测已成为分析化学研究的重要方向。在整个分析流程中, 样品前处理是分析流程的关键环节, 其效率与可靠性直接影响检测结果的准确性和重复性。传统样品前处理方法多依赖甲醇、乙腈及二氯甲烷等挥发性有机溶剂, 虽然能够获得较高的萃取效率, 但其毒性与挥发性带来的环境负担及安全风险与绿色分析化学的发展理念存在一定矛盾。

收稿日期: 2026-07-25; 修回日期: 2026-08-31

* 通讯作者: 马郁欣, 硕士, 讲师, 研究方向: 药物分析, E-mail: mayuxin202608@163.com;

唐为扬, 博士, 副教授, 研究方向: 药物分析, E-mail: tangweiyang@hznu.edu.cn

网络首发日期: XXXX-XX-XX

低共熔溶剂 (DES) 是一类由氢键供体 (HBD) 与氢键受体 (HBA) 通过非共价相互作用形成的低熔点共晶体系^[1]。与离子液体相比, DES 通常具有制备方法简单、成本较低及原料来源广泛等特点; 与传统有机溶剂相比, 其熔点极低、挥发性小, 在实验安全性与环境友好性方面具有明显优势。因此, DES 被认为是绿色溶剂体系的重要组成部分^[2]。在分析样品前处理领域, DES 已被广泛应用于固液萃取 (SLE)、分散液液微萃取 (DLLME)、磁固相萃取 (MSPE) 以及色谱分离辅助等多种模式, 并在天然产物及新兴污染物富集分析中取得显著进展^[3]。然而, 现有研究主要聚焦于 DES 组成优化和萃取性能提升, 对其分离行为的分子间相互作用机制及目标物结构与 DES 组成之间的匹配规律缺乏系统阐释。

基于此, 本文围绕 DES 结构、分子间作用、性能三者之间的关系, 从分子间相互作用机制出发, 系统综述其在样品前处理中的作用机制及典型应用。DES 的结构组成决定了其物理化学性质, 也会影响目标物的分子识别与传质性能: DES 与目标物之间适度的氢键、 $\pi-\pi$ 及疏水作用有利于提高溶解度、分配系数和选择性, 而 DES 内部氢键网络过强则可能导致黏度升高, 限制分子扩散和相间传质。因此, DES 设计并非单纯增强分子间作用, 而应综合目标物结构、DES 类型、物理化学性质及与目标物相互作用等因素 (如图 1), 实现选择性识别与流变传质的协同调控, 并结合绿色评价与可持续发展要求, 探讨 DES 体系的设计策略及发展方向。

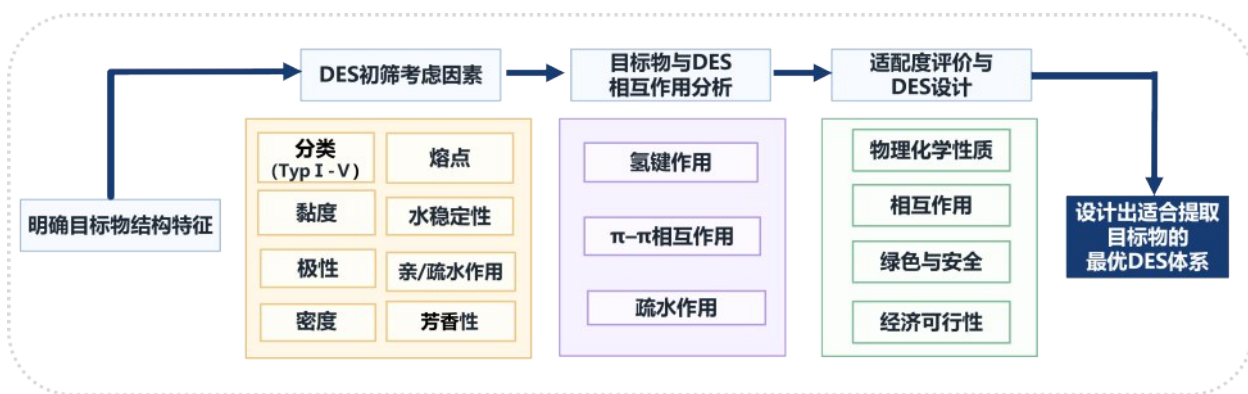


图1 目标物与DES组分适配体系设计路线图

Fig. 1 Roadmap for the design of adaptation systems between target substances and DES components

1 DES类型与物理化学特性

1.1 DES的类型与结构特征

低共熔溶剂通常由两种或多种组分按一定摩尔比混合而成, 其混合物熔点显著低于各单一组分的熔点。这种熔点降低现象主要源于组分之间形成的氢键、静电作用或其他非共价相互作用, 使原有晶体结构受到破坏, 从而降低体系晶格能。根据组成组分及其相互作用方式的不同, DES 通常可分为 5 类^[4], 详见表 1。

Type I 和 Type II 主要由季铵盐与金属盐或含结晶水的金属盐组成, 体系中常存在配位作用; Type III 由季铵盐与氢键供体构成, 是目前研究最为广泛的一类 DES; Type IV 由金属盐与氢键供体组成; 近年来提出的 Type V DES 则由两个或多个非离子型分子通过强非理想混合形成共晶体系^[2]。在样品前处理领域, Type III 与 Type V DES 的应用最为广泛。Type III 体系通常以氯化胆碱为氢键受体, 与尿素、有机酸或多元醇等构建亲水性 DES, 适用于极性天然产物提取^[4]; 而 Type V 体系多由天然单萜类化合物与脂肪酸或醇类组成, 表现出较强疏水性^[5-6], 在芳香族或非极性污染物微萃取中具有明显优势。DES 类型的不断拓展反映了其体系结构从“离子型主导”向“分子型共晶体系”的发展趋势, 为溶剂结构可设计性提供了更大的调控空间^[7-8]。

1.2 DES的物理化学特性及其分析意义

DES 的物理化学性质直接影响其在样品前处理中的分散、传质、相分离及目标物分配行为^[9-10]。其中, 黏度是影响微萃取过程的重要参数^[11-12]。DES 通常具有较高黏度, 这与其内部氢键数量、稳定性及网络结构密切相关。Fan 等^[13]通过实验、分子动力学模拟和量子化学计算发现, 体系黏度与氢键数目及稳定性的综合作用具有明显对应关系, 多作用位点形成的强氢键网络通常表现出较高黏度。适

度的 DES - 目标物氢键有利于提高溶解度、分配能力和选择性，而过强的 DES 内部氢键网络会增加分子运动和结构重排阻力，限制目标物扩散与相间传质，并可能降低萃取效率和回收率^[14]。Gómez-Nieto 等^[6]发现，DES 体系中的百里香酚比例增加，体系黏度降低，回收率提高，表明改善流动性有利于液滴分散和传质。Ren 等^[15]对 203 种 DES 进行比较发现，在其柑橘黄酮提取体系中，当黏度高于约 500 mPa·s 时传质受限明显；黏度降低后，萃取性能进一步受氢键受体能力和极性等因素调控。因此，低黏度虽有利于传质，但并非决定萃取性能的唯一因素，DES 设计应在分子识别能力与传质性能之间取得平衡。DES 黏度受 HBA、HBD 种类及摩尔比、温度和含水量等因素影响^[16-18]。例如，提高芳香单萜类组分比例可在一定程度上降低疏水性天然低共熔溶剂（NADES）黏度，改善其在 DLLME 中的分散性能^[19]；而长链脂肪酸比例过高时，较强的分子间作用可能形成更致密的网络结构，使黏度升高并抑制传质^[13-14]。因此，体系优化不宜单纯追求低黏度，而应在保持必要分子识别能力的基础上，通过调节组分及比例、引入低黏度组分、控制含水量或采用超声、涡旋等方式改善传质。

表1 DES分类汇总
Table 1 Classification of deep eutectic solvents (DES)

Type	Typical composition	Contain ions	Main interaction	Typical application	References
I	季铵盐+金属盐	是	配位作用	电化学	[1]
II	季铵盐+水合金属盐	是	配位+氢键	材料	[2]
III	季铵盐+HBD	是	氢键网络	分析/萃取	[1]
IV	金属盐+HBD	是	配位+氢键	催化	[2]
V	两个非离子分子	否	氢键/ $\pi-\pi$	疏水萃取	[3-4, 8]

除黏度外，极性、密度和熔点同样影响 DES 的分离行为。DES 极性可通过 HBA、HBD 种类及组成调控，其与目标物结构的匹配程度直接影响亲和力和选择性萃取。DES 与水之间的密度差异则影响相分离速率和程度，密度差异较大通常更有利于两相分离。Deng 等^[20]发现，基于乙酰丙酸的 DES 密度随季铵盐种类变化，说明可通过组分选择调节密度以改善分离性能。DES 较低的熔点则可从热力学上归因于混合后液相稳定性的提高：HBA 与 HBD 之间的异分子相互作用使体系偏离理想状态，降低组分活度及液相吉布斯自由能，使固 - 液平衡向低温方向移动，其程度受组分活度、熔融焓以及混合焓和混合熵共同影响。因此，氢键等非共价作用是非理想行为的微观基础，而液相自由能降低和固 - 液平衡改变是熔点降低的热力学本质^[21]。上述物理化学性质及其对样品前处理的影响见表 2。

表2 DES性质及其对分析前处理的影响
Table 2 Properties of DES and their effects on analytical sample pretreatment

Physical parameter	Influencing factors	Impact on extraction performance	Optimizing strategy	Representative DES system	References
氢键网络与黏度	分散、扩散、传质	适度氢键有利于分子识别；氢键作用强，导致黏度过高会降低传质效率	调整摩尔比、加入适量水或低黏度组分；结合升温、超声、涡旋强化传质	ChCl/乙二醇、百里香酚/脂肪酸、NADES	[7, 13]
极性	溶解、分配	决定极性 目标物的亲和性	选择水、多元醇等三元 DES	ChCl/丙二醇/水	[4]
疏水性	相分离、富集	有利于水样中 有机污染物富集	构建 Type V 疏水 DES	百里香酚/薄荷醇	[6]
密度	离心分层	影响萃取相收集	调控组分比例	疏水 NADES	[8]
水稳定性	水样前处理	影响重复性 和相稳定性	选择低水溶性组分	单萜类 DES	[6]

2 基于分子间相互作用机制的 DES 设计与萃取行为调控

2.1 氢键主导的分子识别

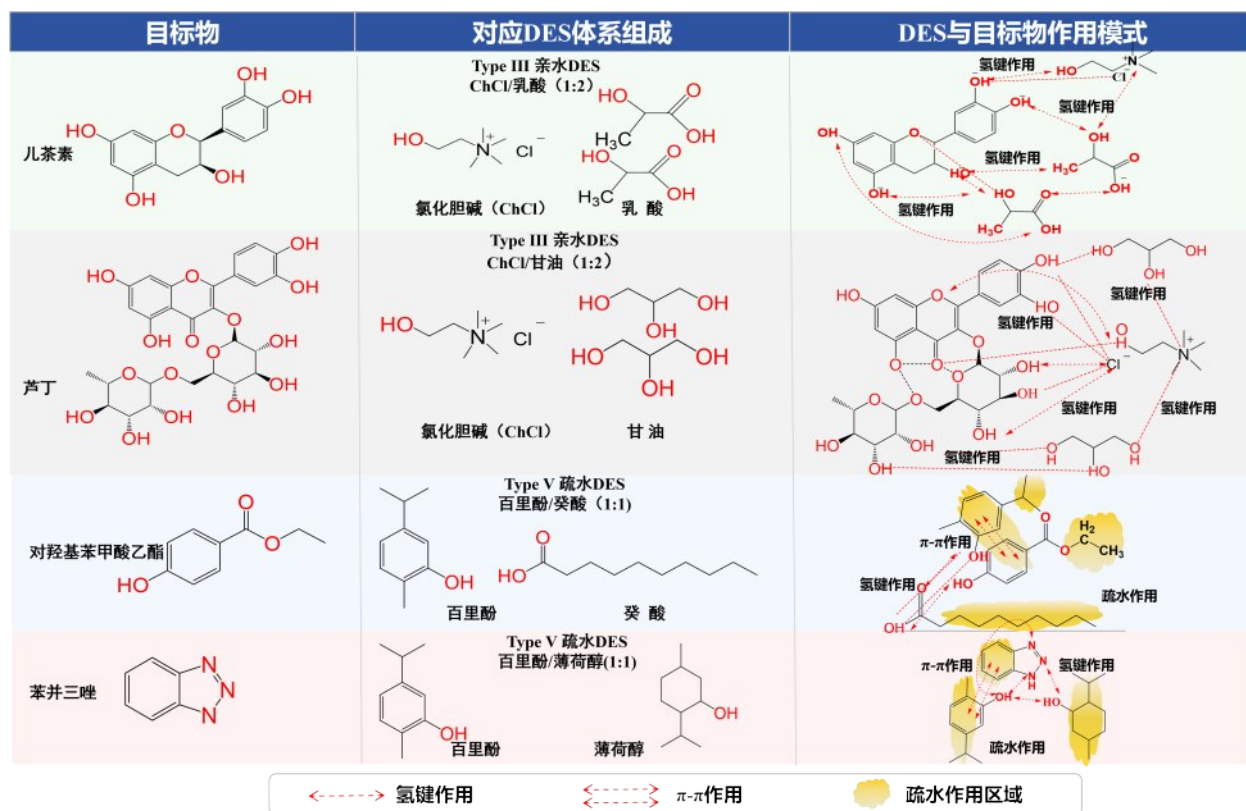
在 DES 体系设计中，目标物的分子结构及官能团特征是影响萃取效率和选择性的重要因素^[22]。明确目标分子的氢键供受体位点，有助于选择相匹配的 HBA 和 HBD，实现 DES 组分的针对性设计^[23]。酚酸、黄酮等含有多个极性官能团，前者通常含酚羟基和羧基，后者含酚羟基、羰基等作用位点，因而可与 DES 形成多位点氢键作用，亲水性 Type III DES 通常更适用于此类极性化合物的提取^[24-25]。氢键既是 Type III 及部分 Type V DES 形成和稳定的重要基础，也是 DES 识别目标物的主要机制之一^[26]。目标物羟基可与 HBA 形成氢键，而羧基、羰基等位点可接受 HBD 提供的氢键^[27]。Bajkacz 等^[24]比较多种

HBA 与有机酸构成的 NADES 发现, 乙酰胆碱氯化物: 乳酸摩尔比由 1:1 调至 2:1 后, 黄酮类化合物平均提取率由 75.9% 提高至 90.1%, 表明 HBA/HBD 组成比例及其与目标物官能团的匹配对萃取性能具有重要影响。该体系中, 乙酰胆碱氯化物与乳酸可分别与黄酮分子的酚羟基、羰基等位点形成多位点氢键, 从而增强目标物与 DES 之间的亲和力, 提高其溶解和分配能力^[28]。因此, 对于酚酸、黄酮等富含氢键位点的化合物, 可通过调节 HBA/HBD 种类及摩尔比提高结构匹配程度; 对于同时具有芳香环或疏水结构的目標物, 还应综合考虑 $\pi-\pi$ 及疏水作用, 其典型作用模式见图 2。

需要指出的是, DES 与目标物之间的氢键有利于分子识别, 而 DES 内部氢键网络则同时影响体系流变性质 (见 “1.2”)。内部氢键网络过于致密时, 黏度升高可能限制分子扩散和相间传质。适量加水可削弱内部氢键网络并改善流动性。Dai 等^[29] 发现, 加入 25% (体积分数) 水后, 两种典型 NADES 的运动黏度分别由 397、33 mm²/s 降至 7.2、6.1 mm²/s; 但水含量接近 50% 时, HBA-HBD 氢键网络明显削弱甚至解离, 目标物溶解能力也可能下降。因此, 以氢键为主导的 DES 设计不仅应考虑目标物与 HBA/HBD 的结构匹配, 还需兼顾体系黏度与传质性能, 实现分子识别与萃取传质之间的平衡。

图 2 DES 对标准目标物的作用模式图

Fig. 2 The interaction mode diagram of DES on standard analytes



2.2 $\pi-\pi$ 作用主导的芳香结构识别

在疏水性 Type V DES 体系中, $\pi-\pi$ 作用是含芳香结构 DES 识别芳香族目标物的重要非共价作用^[30]。如图 2 所示, 以百里香酚为核心组分构建的 DES 体系, 在提取苯并三唑类及对羟基苯甲酸酯类污染物时通常表现出明显优于非芳香体系的萃取性能, 因该芳香 DES 组分具有离域 π 电子体系, 当其与苯并三唑、苯并噻唑、对羟基苯甲酸酯及苯甲酮类等含芳香环或杂芳环的目标物接近时, 芳香 π 体系之间可通过色散力、静电作用及极化效应形成瞬态分子缔合, 从而增强目标物在 DES 相中的稳定性和亲和力, 促进其由水相向萃取相分配^[20]。与固体吸附体系中的固定堆积不同, 液态 DES 中的 $\pi-\pi$ 作用具有动态性, 其作用效果还受到芳香环电子性质、取代基、空间构型以及溶剂极性等因素影响。因此, 芳香结构的匹配程度是判断 $\pi-\pi$ 作用能否有效促进萃取的重要依据 (表 3)。

Gómez-Nieto 等^[6] 通过结构对照较系统地考察了芳香结构对萃取性能的影响。在相同条件下, 比

较了百里香酚、薄荷醇及C8/C12长链脂肪酸构成的12种疏水性NADES对苯并三唑、苯并噻唑、对羟基苯甲酸酯和紫外吸收剂等9种污染物的萃取性能。结果显示，C8/C12长链脂肪酸对芳香类污染物的萃取效率不高于60%，而百里香酚、薄荷醇构成的DES对芳香类污染物萃取效率高于80%，同时百里香酚/脂肪酸体系总体萃取效率高于相应的薄荷醇/脂肪酸体系。两者均含羟基，但百里香酚具有芳香环，而薄荷醇为饱和环结构，表明芳香 π 体系的引入可为芳香族目标物提供额外的作用位点。相比之下，仅由辛酸/十二酸或癸酸/十二酸组成的NADES虽疏水性较强、黏度较低，却表现出最低的总体萃取效率，说明疏水性增强不能替代芳香结构匹配所提供的亲和作用。随着百里香酚/薄荷醇比例由1:2提高至4:1，多数目标物萃取效率逐步升高，4:1体系表现最佳，应用于废水样品时回收率达82%~108%。这些结构对照为 $\pi-\pi$ 作用提供了较强的实验支持，但萃取性能提升并非完全由 $\pi-\pi$ 作用决定，百里香酚比例变化还会影响DES黏度、氢键作用及相分离行为。因此，芳香组分的引入体现的是多种作用协同下的综合增益，其中 $\pi-\pi$ 作用是芳香族目标物的重要贡献因素。Ao等^[30]采用ChCl/苯酚(1:2)DES萃取苯并三唑和苯并噻唑衍生物，由于 $\pi-\pi$ 作用的主导，其回收率高达72%~104%，进一步说明含芳香组分DES对芳香杂环污染物具有较好的识别与富集能力。由此，针对芳香族目标物设计DES时，应优先考虑引入百里香酚、苯酚等含芳香 π 体系的组分，并结合氢键位点、疏水性及体系物性进行综合优化。

表3 典型目标物结构特征与DES作用机制匹配关系
Table 3 Correlation between the structural characteristics of representative target analytes and the interaction mechanisms of DES

Type of target object	The characteristics of the structure	Mechanism of action	Suitable for DES type	Main Designing Features	References
酚酸类	酚羟基、羧基	多重氢键	Type III 亲水 DES	增强 HBD/HBA 匹配	[32]
黄酮类	多酚羟基、芳香环	氢键、 $\pi-\pi$ 作用	Type III/Type V	兼顾极性与芳香结构	[8, 24]
对羟基苯甲酸酯	芳香环、酯基	$\pi-\pi$ 作用、疏水作用	Type V 疏水 DES	引入百里香酚等芳香组分	[19, 33]
苯并三唑类	芳香杂环、N 原子	$\pi-\pi$ 作用、弱氢键	Type V 疏水 DES	芳香结构+氢键供体协同	[6, 30]

2.3 疏水作用主导的分配与富集

疏水作用是疏水性DES从水相中萃取非极性或弱极性有机物的重要驱动力。与氢键和 $\pi-\pi$ 作用不同，疏水作用并非特定方向性的分子间作用，而主要表现为目标物在水相与DES相之间的分配过程。由薄荷醇、百里香酚及长链脂肪酸等低水溶性组分构建的疏水DES与水相互溶解度较低，可形成稳定的两相体系^[31-32]。当目标物具有较大的非极性表面或较高疏水性时，其与水分子之间的相互作用相对不利，更倾向于进入极性较低的DES相，从而降低体系自由能并实现富集^[27]。因此，DES与目标物之间疏水性的匹配程度直接影响其分配行为；适当提高DES疏水性通常有利于中性、弱极性有机物由水相向萃取相迁移，但实际萃取效率仍受氢键、 $\pi-\pi$ 作用、黏度及相分散性能等因素共同调控。Alqarni等^[19]采用薄荷醇:甲酸(1:2)NADES作为DLLME萃取剂，对个人护理产品中的甲基、乙基、丙基和丁基对羟基苯甲酸酯进行富集。该体系与水相具有良好的相分离特性，对4种目标物获得82.19%~102.45%的相对回收率，富集因子为52~62。对羟基苯甲酸酯具有芳香骨架及不同长度的烷基侧链，其非极性结构有利于向疏水DES相分配；同时，酚羟基和酯基还可参与氢键作用。因此，该体系的高效富集主要建立在疏水分配基础上，并伴随氢键等作用的协同。由此，针对疏水性目标物进行DES设计时，应优先调控组分水溶性和整体疏水性，同时兼顾目标物官能团特征及体系传质性能，以实现选择性分配与高效富集。

3 低共熔溶剂分子间作用机制及在样品前处理中的应用

近年来，DESs在分析样品前处理领域的应用不断拓展，涵盖固液萃取(SLE)^[33-34]、分散液液微萃取(DLLME)^[35]、磁固相萃取(MSPE)^[36]以及色谱分离辅助等多种技术模式^[37-39]。尽管不同方法在操作方式与体系构建上存在差异，但其分离行为均可追溯至分子层面的相互作用调控机制，即基于目标物与DES结构、相互作用、性能三者之间的关系，对DESs在典型样品前处理^[40-43]模式中的应用进

行系统整合, 并从分子机制角度对其分离行为进行解释。

SLE 是天然产物和食品样品前处理中应用最广泛的方法之一^[44-46]。以氯化胆碱 (ChCl) 为氢键受体构建的亲水性 DES 在酚酸、黄酮及多糖等极性化合物提取中通常可获得 70% 以上的回收率。其作用机制主要源于 DES 形成的三维氢键网络与目标分子酚羟基、羧基等官能团之间的多位点氢键作用, 提高了目标物在萃取相中的溶解度和分配系数; 同时, 高极性 DES 能够削弱植物细胞壁中纤维素与半纤维素的氢键作用, 促进目标组分释放。对于疏水性或芳香性较强的目标物, 则需协同调控 DES 极性和氢键强度, 以实现更好的结构匹配。DLLME 对萃取剂的疏水性、黏度及分散性能要求较高^[47-48]。以百里香酚等天然单萜构建的疏水性 Type V DES 在苯并三唑类、对羟基苯甲酸酯及紫外吸收剂等芳香族污染物萃取中表现出优异性能, 其优势在于芳香环之间的 $\pi-\pi$ 堆积及弱氢键协同作用, 可增强选择性识别与富集能力。此外, 降低 DES 黏度有助于提高液滴分散程度和传质效率, 实现分子识别与传质性能的协同优化。MSPE 通过将 DES 负载于 Fe_3O_4 等磁性材料表面, 构建兼具化学识别与磁分离功能的复合体系^[36]。目标物经氢键、疏水作用及 $\pi-\pi$ 相互作用被选择性吸附, 在外加磁场作用下实现快速分离, 形成“化学识别-物理分离”协同机制, 可有效提高富集效率并降低溶剂消耗。DES@MOF 复合材料进一步结合了 MOF 的孔径筛分效应与 DES 的分子识别能力, 通过孔结构筛分与分子间相互作用双重机制增强目标物富集性能, 在食品及环境样品中均表现出优于单一 MOF 材料的分离效果^[49-53]。表 4、表 5 总结了不同萃取技术中 DES 对典型目标物的回收率及其主要作用机制。除样品前处理外, DES 在液相色谱分离中也展现出良好的辅助作用。在反相 HPLC 中, 硅胶表面残余硅醇基易与碱性目标物发生静电吸附和氢键作用, 导致保留增强及峰拖尾。低浓度 DES 加入流动相后, 其离子组分及 HBA/HBD 可优先与残余硅醇基相互作用, 竞争或屏蔽其活性位点, 减弱目标物与固定相之间的非特异性吸附; 同时, DES 与目标物之间的氢键、离子缔合等弱相互作用还可调节其溶剂化和保留行为, 改善峰对称性和柱效。DES 还可通过固定或涂覆于硅胶表面构建新型固定相, 其丰富的羟基、羧基等作用位点可提供氢键、极性及其他选择性相互作用。近期研究将质子化 L-脯氨酸/木糖醇 DES 固定于硅胶表面^[48], 所得 HPLC 固定相对极性目标物表现出更高的选择性和分离度, 说明 DES 固定相修饰可通过改变固定相表面化学环境进一步拓展液相色谱的选择性调控能力。

表 4 DES 在样品前处理中的作用模式及主要机制

Table 4 Representative modes and interaction mechanisms of DESs in analytical sample pretreatment

Extraction method	The composition of DES	Mechanism of action
固液/超声辅助萃取	ChCl/草酸 (1: 1, 25% 水)	酸性 HBD 降低体系 pH 并提高极性; 氢键作用与极性匹配促进酚酸/黄酮溶出
固液萃取	乙酰胆碱氯化物/乳酸 (2: 1, 30% 水)	多重氢键与极性匹配; 适量水降低黏度、改善传质, 过量水会削弱 DES 与目标物相互作用
涡旋辅助分散液微萃取 (VA-DLLME)	甲基三辛基氯化铵: 正癸酸	涡旋使 DES 形成微滴, 增大相界面; 酚羟基/甲氧基与 DES 形成氢键及极性相互作用
超声辅助乳化微萃取 (USAEME)	ChCl/苯酚 (1: 2)	苯酚芳香环提供 $\pi-\pi$ 作用, ChCl/苯酚体系提供氢键识别; 超声乳化提高传质效率
分散液微萃取 (DLLME)	百里香酚/薄荷醇 (4: 1)	百里香酚芳香环增强 $\pi-\pi$ 作用; 疏水分配、弱氢键及低黏度/凝固相共同提升富集
分散液微萃取 (DLLME)	薄荷醇/甲酸 (1: 2)	疏水分配为主, DES 内外氢键辅助识别; 涡旋分散改善相间传质
可切换 DES 液液微萃取	脂肪酸型可切换 DES (FA-DES)	亲/疏水形态转化促进分散与回收; 疏水分配及芳香相互作用有利于 UV 吸收剂富集
固相萃取 (SPE)	$\text{NH}_2\text{-MIL-53 (Al) -DES (ChCl/尿素)}$	MOF 孔结构与 DES 表面官能团协同; 氢键/静电/疏水吸附共同作用
固相萃取 (SPE)	$\text{MIL-101 (Cr) @DES (ChCl/尿素, 1: 2)}$	MOF 高比表面积和孔道吸附结合 DES 氢键/极性调控, 提高选择性及富集效率
中空纤维固相微萃取 (HF-SPME)	$\text{ZIF-8-90@GO, DES 用于反萃取}$	ZIF 孔道筛分、GO 与有机配体的亲/疏水作用; DES 作为绿色反萃取剂提高解吸效率
磁固相萃取 (MSPE)	磁性 $\text{UiO-66-NH}_2\text{@DES (左旋乙酰丙酸/三氟甲基苯 DES)}$	磁响应分离与 MOF 孔结构富集; DES 提供氢键、卤键及疏水识别位点
磁固相萃取 (MSPE)	$\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-COOH@UiO-66-NH}_2\text{@DES (四丁基氯化铵/乳酸)}$	Fe_3O_4 赋予快速磁分离; UiO-66-NH_2 孔道与 DES 氢键/静电作用协同吸附核酸

表5 典型DES对目标物的其回收率

Table 5 Recovery rates of typical DES for target analytes

The composition of DES	Analyte	Recovery/%	References
百里香酚/薄荷醇 (4: 1)	BTRs、BTHs、对羟基苯甲酸酯、紫外吸收剂	82~108	[6]
薄荷醇/甲酸 (1: 2)	4种对羟基苯甲酸酯: MP、EP、PP、BP	82. 19~102. 45	[19]
乙酰胆碱氯化物/乳酸 (2: 1, 30%水)	8种黄酮: 芦丁、柚皮苷、橙皮苷、新橙皮苷、槲皮 素等	70. 3~93. 7	[24]
脂肪酸型可切换 DES (FA-DES)	6种紫外吸收剂	86. 2~116. 6	[31]
ChCl/草酸 (1: 1, 25%水)	酚酸、黄酮及肉桂酸类化合物	—	[32]
ChCl/苯酚 (1: 2)	苯并三唑与苯并噻唑衍生物	72~104	[43]
甲基三辛基氯化铵: 正癸酸	酚酸类: 没食子酸、阿魏酸、丁香酸	90~105	[47]
NH ₂ -MIL-53 (Al) -DES (ChCl/尿素)	罗丹明 6G	95. 0~106. 0	[49]
MIL-101 (Cr) @DES (ChCl/尿素, 1: 2)	吡虫啉	96~104	[50]
ZIF-8-90@GO, DES用于反萃取	邻苯二甲酸酯: DMP、DBP、DEP	85~108	[51]
磁性 UiO-66-NH ₂ @DES (左旋乙酰丙酸/三氟甲氧基苯 DES)	氟调聚醇 (FTOHs)	73. 83~128. 55	[52]
Fe ₃ O ₄ -COOH@UiO-66-NH ₂ @DES (四丁基氯化铵/乳 酸)	RNA	95~99	[53]

4 结论与展望

尽管 DES 作为可设计的绿色溶剂在分析样品前处理中展现出广阔的应用前景, 但其进一步推广仍面临诸多挑战。当前 DES 体系的构建仍主要依赖经验筛选, 即通过调整氢键供体、氢键受体及其摩尔比优化萃取性能, 缺乏基于分子机制的设计策略。同时, 部分 DES 因内部作用较强而具有较高黏度, 加之水相稳定性和重复利用性能有限, 可能影响传质效率、方法重复性及色谱分析性能。未来应加强 DES 与目标物之间构效关系的研究, 建立 DES 的结构特征、分子间相互作用、萃取性能三者之间关系的设计模型, 实现体系的精准构建。针对 DES 组合数量庞大和实验筛选效率较低的问题, 可构建“描述符构建→热力学初筛→分子模拟验证→实验反馈”的四步研究框架。首先, 首先, 基于目标物及候选 HBA/HBD 的分子结构, 提取氢键供受体位点、芳香性、疏水性、分子体积、极性 & σ -profile 等描述符, 并结合 HBA/HBD 摩尔比、含水量和温度等参数建立 DES 数据库; 进一步利用 QSPR 或机器学习模型预测黏度、密度等关键物性, 为候选体系筛选提供基础^[54]。其次, 利用 COSMO-RS^[55] 计算目标物在不同 DES 中的活度系数、溶解趋势及分子表面电荷分布, 对候选 HBA/HBD 组合进行热力学排序和初筛。已有研究表明该方法可用于从百余种甚至数百种 DES 中筛选具有较高目标物溶解能力的候选体系, 并经实验验证^[56-57]。第三, 对优选体系开展分子动力学模拟, 通过径向分布函数、空间分布、氢键数量及稳定程度、扩散系数等参数解析 DES 组分间及 DES 与目标物之间的微观作用, 进一步判断氢键、 $\pi-\pi$ 及疏水作用与传质行为之间的关系。最后, 通过实验考察回收率、富集倍数、黏度、相分离性能及方法重复性, 并将实验结果反馈至描述符数据库和预测模型, 修正筛选参数和模型权重, 形成“计算筛选→机制验证→实验评价→模型更新”的闭环优化。同时, 可将 AGREE、AGREEprep 及 BAGI 等绿色评价工具纳入实验反馈环节, 使萃取效率、物性参数和绿色性共同参与 DES 优化。随着热力学计算、分子模拟、机器学习和实验数据的不断融合, DES 体系有望逐步实现从经验筛选向预测设计和定向构建转变, 为复杂样品中目标物的绿色、高效前处理提供更加系统的理论基础和技术路径。

参考文献:

- [1] Abbott A P, Capper G, Davies D L, Munro H L, Rasheed R K, Tambyrajah V. *Chem. Commun.*, 2001 (19): 2010-2011.
- [2] Smith E L, Abbott A P, Ryder K S. *Chem. Rev.*, **2014**, 114 (21): 11060-11082.
- [3] Abranches D O, Coutinho J A P. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, **2022**, 35: 100612.
- [4] Wong J C J, Khoiroh I, Gan S Y, Croft A K. *J. Mol. Liq.*, **2025**, 438: 128636.
- [5] Andruch V, Varfálvyová A, Halko R, Jatkowska N, Płotka-Wasyłka J. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2022**, 154: 116660.
- [6] Gómez-Nieto B, Konomi A, Gkotsis G, Nika M C, Thomaidis N S. *Molecules*, **2025**, 30: 2988.
- [7] Suljkanović M, Suljagić J, Bjelić E, Prkić A, Bošković P. *Molecules*, **2024**, 29 (9): 2122.

- [8] Devi M, Moral R, Thakuria S, Mitra A, Paul S. *ACS Omega*, **2023**, 8 (11): 9702–9728.
- [9] Demir D, Antos J, Švec F, Sklenářová H. *J. Sep. Sci.*, **2025**, 48 (5): e70160.
- [10] Zheng X X, Yin F, Gong G, Zhang X E, He S L, Tang W Y, Wei X H. *J. Chromatogr. A*, **2025**, 1748: 465824.
- [11] Heck K L, Si L, Jung D J, Calderón A I. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2024**, 244: 116102.
- [12] Kamal El-Deen A, Abdallah N, Elmansí H, Belal F, Magdy G. *Talanta*, **2023**, 265: 124813.
- [13] Fan C, Liu Y, Sebbah T, Cao X L. *Glob. Chall.*, **2021**, 5 (3): 2000103.
- [14] Mqoni N, Bahadur I, Singh S, Meng X Z, Ragauskas A. *Chem. Rev.*, **2026**, 126 (2): 1206–1257.
- [15] Ren D B, Yang Y B, Fang M D, Xie T Y, Li K D, Zhang J L, Zhuang Y L, Yi L Z. *Chem. Eng. J.*, **2026**, 533: 174811.
- [16] Sarmad S, Xie Y J, Mikkola J P, Ji X Y. *New J. Chem.*, **2017**, 41 (1): 290–301.
- [17] Chandran K, Kait C F, Wilfred C D, Zaid H F M. *J. Mol. Liq.*, **2021**, 338: 117021.
- [18] Abbott A P, Capper G, Gray S. *ChemPhysChem*, **2006**, 7 (4): 803–806.
- [19] Alqarni A M, Mostafa A, Shaaban H. *RSC Adv.*, **2023**, 13: 13183–13194.
- [20] Deng D S, Jiang Y T, Liu X B, Zhang Z L, Ai N. *J. Chem. Thermodyn.*, **2016**, 103: 212–217.
- [21] van den Bruinhorst A, Corsini C, Depraetère G, Cam N, Pádua A, Costa Gomes M. *Faraday Discuss.*, **2024**, 253: 273–288.
- [22] Ma Y X, Wang Q, Zhu T. *Anal. Methods*, **2019**, 11 (46): 5901–5909.
- [23] Tang W Y, An Y N, Row K H. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2021**, 136: 116187.
- [24] Bajkacz S, Adamek J. *Food Anal. Methods*, **2018**, 11 (5): 1330–1344.
- [25] Tang W Y, Wang M T, Wu Y L, Row K H, Zhou J L. *Talanta*, **2024**, 270: 125558.
- [26] Meenu M, Bansal V, Rana S, Sharma N, Kumar V, Arora V, Garg M. *Sustain. Chem. Pharm.*, **2023**, 34: 101168.
- [27] Makoś-Chelstowska P, Słupek E, Fourmentin S, Gębicki J. *Environ. Chem. Lett.*, **2025**, 23 (1): 41–65.
- [28] Tang W Y, Row K H. *J. Clean. Prod.*, **2020**, 268: 122306.
- [29] Dai Y T, Witkamp G J, Verpoorte R, Choi Y H. *Food Chem.*, **2015**, 187: 14–19.
- [30] Ao Y T, Chen Y C, Ding W H. *J. Hazard. Mater.*, **2021**, 401: 123383.
- [31] Lu Y, Wang X, Gu H, Gao M. *Microchem. J.*, **2021**, 169: 106626.
- [32] Saha S K, Dey S, Chakraborty R. *J. Mol. Liq.*, **2019**, 287: 110956.
- [33] Shishov A, Pochivalov A, Nugbienyo L, Andruch V, Bulatov A. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2020**, 129: 115956.
- [34] Shishov A, Bulatov A, Locatelli M, Carradori S, Andruch V. *Microchem. J.*, **2017**, 135: 33–38.
- [35] Yu J, Wu Y Y, Zhou M, Cao P. *J. Instrum. Anal.* (于芹, 吴友谊, 周敏, 曹鹏. 分析测试学报), **2023**, 42 (6): 715–721.
- [36] Luo Y Q, Zhang H, Liu J, Jamil, A, Hou Y J, Li Q, Zhao M, Zhao C J, Li W J, Hong B. *Food Chem: X*, **2025**, 25 (000): .
- [37] Tang W Y, Wu Y L, Wang M T, Row K H, Qiu H D, Zhou J L. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2023**, 165: 117137.
- [38] He S L, Yin F, Wu Y L, Wang M T, Wang Y, Row K H, Tang W Y. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2024**, 171: 117521.
- [39] Ali A, Li R R, Zhu R L, Mahmood S, Chen Q F, Yao S. *Chin. Med.*, **2026**, 21: 38.
- [40] Bárbara S R, Monica V T C, Gerardo Á R, Jose A M. *Appl. Sci.*, **2021**, 11: 4897.
- [41] Perna F M, Vitale P, Capriati V. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, **2020**, 21: 27–33.
- [42] Sun G L, Hansen F A, Zhou C G, Zhou K X, Yan Z H, Tang W Y. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2026**, 194: 118543.
- [43] Zhou C G, Lai S F, Yan Z H, Tang W Y, Sun G L. *Anal. Chim. Acta*, **2025**, 1380: 344790.
- [44] Hou X R, Tong K X, Chen H, Zhang H Y, Chang Q Y, Li X Y, Li L, Xue X J. *J. Instrum. Anal.* (侯新茹、全凯旋、陈辉、张虹艳、常巧英、李相阳、李玲、薛晓晶. 分析测试学报), **2024**, 43 (5): 738–745.
- [45] Ma Y X, Liu L L, Tang W Y, Zhu T. *J. Sep. Sci.*, **2017**, 40 (20): 3938–3945.
- [46] Ma Y X, Han D D, Lei Y J, Zhu T. *Anal. Methods*, **2018**, 10 (38): 4680–4688.
- [47] Jing X, Cao C Y, Wu W Y, Zhao W F, Wang Y. *Food Sci. Technol. Res.*, **2019**, 25 (4): 563–568.
- [48] Marchel M, Przyjazny A, Boczkaj G. *Talanta*, **2025**, 292: 127963.
- [49] Ozalp O, Gumus Z P, Soylak M. *J. Sep. Sci.*, **2023**, 46 (19): 2300190.
- [50] Ozalp O, Gumus Z P, Soylak M. *J. Mol. Liq.*, **2023**, 378: 121589.
- [51] Jafari Z, Ghani M, Bakhsh Raoof J. *Microchem. J.*, **2023**, 194: 109269.
- [52] Han Y Y, Fan C, Shan Y W, Cao X L. *Microchem. J.*, **2024**, 197: 109884.
- [53] Meng J J, Wang Y Z, Zhou Y G, Chen J, Wei X X, Ni R, Liu Z W, Xu F T. *Microchim. Acta*, **2020**, 187: 58.
- [54] Roosta A, Haghbakhsh R, Rita C Duarte A, Raeissi S. *J. Mol. Liq.*, **2023**, 388: 122747.

-
- [55] He S L, Ho Row K, Tang W Y. *Food Chem.*, **2024**, 431: 137153.
[56] Jeliński T, Cysewski P. *J. Mol. Model.*, **2018**, 24 (7): 180.
[57] Wang D Y, Zhang M, Law C L, Zhang L J. *Food Chem.*, **2024**, 430: 136990.

(责任编辑：盛文彦)