

# 固相萃取技术在磺胺类药物残留分析中的研究进展

张艳梅<sup>1,2</sup>, 钱珊珊<sup>3</sup>, 赵志勇<sup>1,2</sup>, 鄂恒超<sup>1,2</sup>, 范婷婷<sup>1,2</sup>, 李晓贝<sup>1,2</sup>,  
陈磊<sup>1,2</sup>, 董慧<sup>1,2</sup>, 周昌艳<sup>1,2</sup>, 赵晓燕<sup>1,2\*</sup>

(1. 上海市农业科学院 农产品质量标准与检测技术研究所, 上海 201403; 2. 农业农村部农产品质量安全风险评估实验室(上海), 上海 201403; 3. 中国科学院上海有机化学研究所 生命有机化学国家重点实验室, 上海 200032)

**摘要:** 磺胺类药物(Sulfonamides, SAs)残留与食品安全水平息息相关。存在SAs残留的基质复杂多样, 开发快速、高效、高选择性的前处理方法是检测的关键。固相萃取(SPE)具有较少的溶剂使用量、绿色环保、高选择性、高灵敏度、节省时间、成本低、能与不同检测手段兼容等特点, 已被广泛应用于SAs残留的前处理过程。该文简要介绍了移液枪头式SPE、磁性SPE、分子印迹SPE、管内SPE和其他SPE模式, 并总结了它们在SAs残留检测分析中的研究进展。

**关键词:** 固相萃取; 磺胺类药物; 残留分析; 综述

中图分类号: O657.7; R978.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-4957(2020)05-0681-07

## Advances on Application of Solid Phase Extraction in Analysis of Sulfonamides Residues

ZHANG Yan-mei<sup>1,2</sup>, QIAN Shan-shan<sup>3</sup>, ZHAO Zhi-yong<sup>1,2</sup>, E Heng-chao<sup>1,2</sup>, FAN Ting-ting<sup>1,2</sup>,  
LI Xiao-bei<sup>1,2</sup>, CHEN Lei<sup>1,2</sup>, DONG Hui<sup>1,2</sup>, ZHOU Chang-yan<sup>1,2</sup>, ZHAO Xiao-yan<sup>1,2\*</sup>

(1. Institute for Agri-food Standards and Testing Technology, Shanghai Academy of Agricultural Sciences, Shanghai 201403, China; 2. Laboratory of Quality and Safety Risk Assessment for Agri-food(Shanghai), Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Shanghai 201403, China; 3. State Key Laboratory of Bioorganic and Natural Products Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China)

**Abstract:** Sulfonamides(SAs) residues are closely related to food safety level. Development of rapid, efficient and highly selective pretreatment methods is the key point for determination of SAs owing to the presence of complicated matrices. Solid phase extraction(SPE), featuring with low solvent consumption, environmental friendliness, high selectivity, high sensitivity, timesaving, low cost and compatibility with different detection methods, has been widely applied in the sample pretreatment for SAs. In this review, advances of SPE application in the analysis of SAs are summarized, mainly including pipette tip SPE, magnetic SPE, molecularly imprinted SPE, in-tube SPE and other SPE.

**Key words:** solid phase extraction; sulfonamides; residue analysis; review

磺胺类药物(Sulfonamides, 简称SAs)是具有对氨基苯磺酰胺结构的一类药物的总称。SAs于1908年被首次合成, 后来被广泛用作染料生产的中间体, 德国化学家G. Domagk于1932年首次发现其抗感染作用, 随后10年又发展出一系列SAs, 如磺胺吡啶、磺胺嘧啶等。目前人工合成的SAs衍生物已达到10 000多种, 常用的SAs的化学结构式如图1所示。SAs效价高、抗菌谱广、毒性小且使用方便<sup>[1]</sup>, 在大型畜禽养殖业中常被作为饲料添加剂用于预防、治疗动物疾病以及促进动物生长。但SAs的不合理使用会导致其通过肉类食品在人体内蓄积, 给人体造成各种潜在危害。且SAs存在严重副作用和潜在的致癌性, 其耐药性问题也日益严重。因此, 各国对食品中SAs的最高残留量均有明确规定, 国际食品法典委员会(CAC)规定食品和饲料中SAs的总量不得超过0.1 mg/kg; 欧盟规定动物源食品中SAs总的最大残留量为100 μg/kg<sup>[2]</sup>; 我国除了规定总残留量不超过100 μg/kg外, 还规定牛乳中磺胺二甲

收稿日期: 2019-12-27; 修回日期: 2020-02-05

基金项目: 上海市市级农口系统青年人才成长计划资助项目(沪农青字(2018)第1-35号)

\*通讯作者: 赵晓燕, 硕士, 副研究员, 研究方向: 农产品质量安全与风险评估, E-mail: cindy8119@163.com

嘧啶的残留量不超过  $25 \mu\text{g}/\text{kg}^{[3]}$ 。

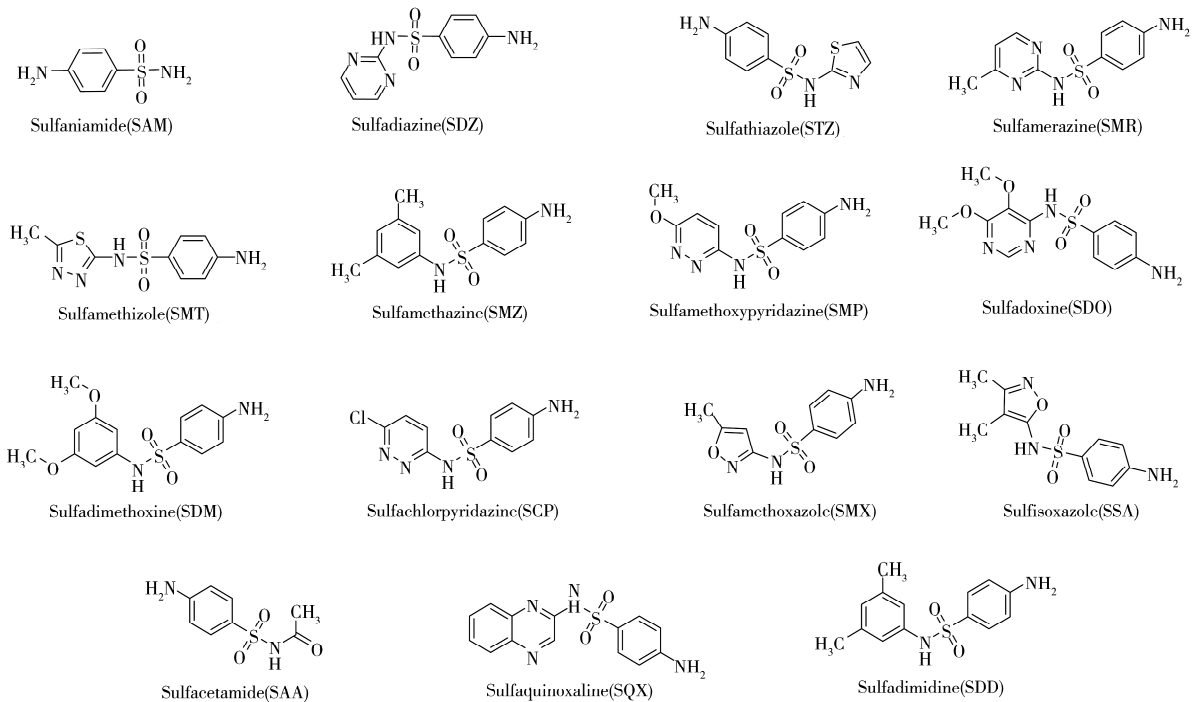


图 1 常用的几种 SAs  
Fig. 1 Several common SAs

近年来,国内外对 SAs 的检测方法做了大量研究。高效液相色谱法(HPLC)<sup>[4-5]</sup>和高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS)<sup>[6-9]</sup>由于选择性好、灵敏度高、重现性好等优点,已成为最广泛使用的检测方法。由于 SAs 普遍存在于基质非常复杂的食品、土壤和农产品中,且样品中目标组分含量低,化学特性复杂,干扰物多,因此,目标组分的提取、净化及浓缩等步骤必不可少。样品前处理一般应满足以下要求:(1)能够从复杂的样品中将目标物富集并得到良好的回收率;(2)通过净化能有效地去除干扰物,减少基质干扰和系统污染;(3)步骤简单、易操作。目前广泛采用的净化技术包括加压液体萃取(PLE)、基质固相分散(MSPD)、QuEChERS、固相萃取(Solid phase extraction, SPE),而 SPE 在生物、食品和环境分析中已逐步取代了液液萃取<sup>[10]</sup>。SPE 具有以下优势<sup>[11]</sup>:可最大限度地降低溶剂使用,绿色环保;选择性和灵敏度高,方便使用,节省时间;成本低;可与不同检测手段兼容。

常用于 SAs 的固相萃取材料有 HLB、C<sub>18</sub>、Oasis MCX,这些材料虽然较为通用,但对 SAs 缺乏选择性和特异性。快速发展并被广泛应用的整体柱材料、磁性材料、分子印迹材料、共价有机骨架材料等新型材料能够实现对目标物的高选择性和高特异性地识别、萃取和富集,并具有较高的吸附能力和稳定性;同时研制的各种 SPE 装置也变得更加小型化,更易操作<sup>[12]</sup>。本文重点介绍了近年来基于整体柱材料、磁性材料、分子印迹材料、共价有机骨架材料等新型材料发展的固相萃取技术,包括移液枪头式固相萃取、磁性固相萃取、分子印迹固相萃取、管内固相萃取和其他固相萃取模式,并总结了它们在 SAs 残留分析中的研究进展,如表 1 所示。

表 1 固相萃取技术用于 SAs 残留分析的实例  
Table 1 Examples of solid phase extraction for residue analysis of SAs

Material	Analyte	Method	Technique	Sample	Recovery/%	Ref.
HLB	SA, SD, STZ, SM, SMZ, SME, SMP, SMM, SCP, SDO, SMX, SSA, SDM, SQX	PT-SPE	HPLC-MS	Fish tissue	70.6~95.5	[13]
Deep-eutectic-solvent-modified graphene	SM	PT-SPE	HPLC	River water	91.0~96.8	[14]
Graphene	SM, SMM, SPZ	PT-SPE	HPLC-FD	Environmental water	90.4~108	[15]
Graphene	SM2, SCP, SMM, SPZ	PT-SPE	HPLC	Bovine milk	90.1~114	[16]
GO/PPy	STZ, SPD, SMTZ, SDX, SIZ, SMZ, SDM	PT-SPE	HPLC	Honey and Milk	62.3~109	[17]
SNW-1@PAN	SDZ, SMR, SMZ, SMM, SMX	PT-SPE	HPLC	Pork and chicken	86.0~111	[18]

(续表1)

Material	Analyte	Method	Technique	Sample	Recovery/%	Ref.
MOF@ COF	SDM, STZ, SMZ, SMR, SDZ	PT - SPE	HPLC	Environmental water, milk and meat samples	68.9 ~ 104	[19]
PANI - $\beta$ N - SO <sub>4</sub>	STZ, SPD, SDZ	PT - SPE	HPLC	Milk, honey	92.4 ~ 106	[20]
Magnetic microsphere	SDZ, SMR, SMZ, SME, SMX	M - SPE	HPLC	Pork and chicken	78.8 ~ 97.6 (pork), 89.8 ~ 108 (chicken)	[21]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ SiO <sub>2</sub> @ PANI	SCP, SDM, SMM, SMZ	M - SPE	HPLC - MS	Bovine milk	69.7 ~ 99.6	[22]
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> @ SiO <sub>2</sub> - SMA - GMM	SIZ, SDM, SMR	M - SPE	HPLC	Bovine milk and bovine serum albumin	88.7 ~ 90.8	[23]
CMGO	SCP, SQX, SDZ, SMR, SMZ, SPD, STZ, SMT	M - SPE	UPLC - MS	Environmental water	82.0 ~ 106	[24]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ GO	SA, SMT, SIZ, SCP, SDZ, SMX, STZ, SMM, SMR, SDX, SPD, SME, SMZ, SP, SDX	M - SPE	HPLC - MS	Bovine milk	73.4 ~ 97.4	[25]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ GO	SDX, SIZ, SMR, SMX, SA	M - SPE	HPLC	Milk	62.7 ~ 105	[26]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /GO - CNTs	SD, SM, SM2	M - SPE	HPLC	Milk	88.4 ~ 106	[27]
IL@ MGO	SPD, SD, SMZ, ST, SMR, SMM	M - SPE	HPLC - MS	Influent water	86.4 ~ 103	[28]
HCP@ Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	SMP, SMZ, SMX, SCP	M - SPE	HPLC	Water and milk	84.0 ~ 105	[29]
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ JUC - 48	SDZ, STZ, SMR, SMZ, SMP	M - SPE	HPLC	Meat samples	76.1 ~ 103	[30]
CoFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> - graphene	SM1, SMTZ, SDX, SMZ, SIZ	M - SPE	HPLC	Milk	62.0 ~ 104	[31]
MIPs	SMZ, SMM, SD, SM2	MI - SPE	HPLC	Milk	-	[32]
MIPs	STZ, SDZ, SMR, SMZ, SMX	MI - SPE	HPLC	Waste water	84.1 ~ 98.6	[33]
MIPs	STZ, SDZ, SMR, SMZ, SMX, SDM, SIX	MI - SPE	HPLC	Waste water	86.1 ~ 98.0	[34]
MIPs	STZ, SDZ, SDM, SIX, SMR, SMZ, SMX	MI - SPE	HPLC	Water samples	85.0 ~ 103	[35]
MIPs	SD, SM2, SMP, SDM, SMM, SMZ, SQ, SCP, 8 fluorquinolones and 4 tetracyclines	MI - SPE	HPLC	Pork	74.5 ~ 103	[36]
poly (MAA - EGDMA)	SD, SMZ	IT - SPE	HPLC	Egg	65.5 ~ 71.4	[37]
poly (MAA - EGDMA)	SM, SMP, ST, SMR, SMT, SDX, SDM, SMM, SCP, SMZ, SMTZ, SIZ	IT - SPE	CE - UV	Chicken meat	96.3 ~ 104	[38]
poly (MAA - EGDMA)	SDZ, STZ, SPD, SMR, SMT, SME, SMZ, SMP, SMM, SCP, SD, SMX, SIA, SDM	IT - SPE	HILIC - MS	Milk and egg	80.4 ~ 120	[39]
poly (MAA - c - MAPS - NaTiNTs - EDMA)	SDZ, SPD, SMR, SMP, SCP, SDX, SIZ, SDM	IT - SPE	HPLC	Honey	80.3 ~ 110	[40]
poly (BMA - EDMA - RGO)	SMZ, SMR, SDZ	IT - SPE	CE - LIF	Milk	91.1 ~ 94.6	[41]
MIL - 101 (Cr)@ GO	SDZ, SPD, SMR, SMZ, SMT, SMP, SMM, SCP, SMX, SQX, SDX, SDM	other SPE	UPLC - MS	Milk	79.8 ~ 104	[42]
CD - MOF	STZ, SMD, SMR, SDM, SQX	other SPE	HPLC	Meat	76.0 ~ 102	[43]
COFs	SDZ, ST, SPD, SM1, SM2, SMX	other SPE	UPLC - MS	Drinking water, tap water and pool water	82.5 ~ 105	[44]
Sepiolite	SMD, SDX, SPP	other SPE	HPLC	Tap water, river water and rain water	79.5 ~ 98.3 (tap water), 74.3 ~ 98.6 (river water), 70.2 ~ 98.7 (rain water)	[45]

sulfanilamide (SA), sulfadiazine (SD), sulfathiazole (STZ), sulfamerazine (SM), sulfamethazine (SMZ), sulfamer (SME), sulfamethoxypyridazine (SMP), sulfamonomethoxine (SMM), sulfachloropyridazine (SCP), sulfadoxine (SDO), sulfamethoxazole (SMX), sulfisoxazole (SSA), sulfadimethoxine (SDM), sulfaquinoxaline (SQX), sulfachloropyrazine (SPZ), sulfapyridine (SPD), sulfamethizole (SMTZ), sulfadoxine (SDX), sulfisoxazole (SIZ), sulfadimethoxine (SDM), sulfadiazine (SDZ), sulfamerazine (SMR), sulfamethizol (SMT), sulfadiazine (SDZ), sulfathiazole (ST), sulfaquinoxaline (SQ), sulfisoxazole (SIA), sulfamethyldiazine (SM1), sulfamethazine (SM2)

## 1 移液枪头式固相萃取 (Pipette tip solid phase extraction, PT - SPE)

PT - SPE 是将吸附剂填入移液枪头中, 从而使得固相萃取更加小型化并让分析变得更加环境友好。PT - SPE 是目前最受关注的固相萃取方法, 主要是因为其需要的吸附材料较少, 明显减少了有机溶剂

的用量,节约了成本<sup>[46]</sup>。该方法简单易行,不需要额外的特殊仪器,待富集物质的转移分配机理与传统的 SPE 大致相同。该方法洗脱后的溶液无需真空浓缩,可直接用于 LC 或 MS 分析。移液枪头可以同时实现采样、定量、净化和富集,弥补了传统前处理方法操作复杂、有机溶剂用量大、目标物易损失等技术缺陷<sup>[47-48]</sup>。

目前已经发展了几种商业化的枪头,包括 OMIX (Varian)、MonoTip (GL Science)、ZipTip (Millipore)、NuTip (Glygen)、Hyper-Sep Tip (Thermo Fisher)、Stage Tip (Proxeon Biosystems) 等,主要用于痕量药物检测和蛋白组学研究<sup>[49-51]</sup>。Shen 等<sup>[13]</sup>以 HLB 材料作为固相基质分散 (Matrix solidphase dispersion, MSPD) 填料,将目标样品与 MSPD 填料研磨混匀后装入 200  $\mu\text{L}$  移液枪头,组装成 PT-MSPD 装置,再结合 LC-MS/MS 对水产品中的 14 种 SAs 进行了定量检测。Liu 等<sup>[14]</sup>将合成的一种由低共熔溶剂 (DESs) 修饰的氧化石墨烯作为绿色吸附材料,结合 PT-SPE 快速提取并检测了河水中的磺胺甲基嘧啶。Yan 课题组<sup>[15]</sup>以石墨烯作为吸附剂,利用 100  $\mu\text{L}$  移液枪头,制备了石墨烯-移液枪头固相萃取装置,将其用于环境水中 SAs 的萃取,回收率为 90.4%~108%。随后,他们以改进的方法制备出石墨烯材料,并结合石墨烯-移液枪头固相萃取对牛奶样品进行处理,建立了牛奶中 SAs 残留的检测方法<sup>[16]</sup>。相比于传统的固相萃取材料,比如  $\text{C}_{18}$ 、HLB、SCX、PCX、多壁碳纳米管,1 mg 的石墨烯材料能够容纳 10 mL 的样品量,极大地提高了待测物质的吸附量。Qi 等<sup>[17]</sup>基于氧化石墨烯/聚吡咯 (GO/PPy) 制备了一款 PT-SPE 小柱,结合 HPLC 检测,建立了蜂蜜和牛奶样品中 SAs 残留的检测方法,回收率为 62.3%~109%。Yan 等<sup>[18]</sup>通过两步法合成了 SNW-1@PAN 纳米纤维,将 12.5 mg SNW-1@PAN 装在 1.0 mL 移液枪头尖端,组装成 PT-SPE 小柱,用于猪肉和鸡肉中 5 种 SAs 的检测分析。由于 SNW-1 的芳香环和二嗪环与 SAs 中的芳香环具有较强的  $\pi-\pi$  相互作用,使得 SNW-1@PAN 对 SAs 具有较强的萃取效果,回收率为 86.0%~111%。Chen 等<sup>[19]</sup>通过在 MOF( $\text{NH}_2$ -MIL-68) 表面进行原位反应合成了杂化 MOF@COF 材料,并将其填充在 200  $\mu\text{L}$  枪头中。该材料具有较强的  $\pi-\pi$  相互作用和亲水相互作用,使得其对 SAs 具有较强的萃取能力和吸附能力。聚合物整体柱由于具有原位制备、通透性好,传质阻力低、表面易于改性等优点,近年来在固相萃取介质等领域也得到了广泛应用<sup>[52-53]</sup>。

## 2 磁性固相萃取 (Magnetic solid phase extraction, M-SPE)

将磁性纳米粒子 (Magnetic nanoparticles, MNPs) 作为吸附剂选择性地吸附样品溶液中的目标物发展而来的 M-SPE,被广泛地应用于食品安全检测中<sup>[54-56]</sup>。MNPs 是一种超顺磁性的纳米物质,可以被磁场吸引,且在去除磁场后不保留残余磁性。因此,可以利用磁场将附着在目标分析物上的 MNPs 从原基质中移除,且在磁场移除后不会凝聚<sup>[57]</sup>。MNPs 用于固相萃取,不需要填充在柱子中,显著节省了时间,相比于传统的 SPE,极大地简化了样品处理过程<sup>[55,57]</sup>。该方法在样品前处理过程中具有明显优势:MNPs 通过吸附解吸对目标物进行处理,可重复使用;表面积大,能够提高样品的吸附量;表面可以进行官能团修饰,增加目标物的选择性;操作简单,快速省时,可避免离心过滤等实验操作。

张仟春等<sup>[21]</sup>采用微波辐射悬浮聚合法制备了磁性微球,建立了磁性聚合物微球萃取富集/高效液相色谱-紫外联用测定 5 种 SAs 的分析方法,其在猪肉和鸡肉样品中的加标回收率分别为 78.8%~97.6% 和 89.8%~108%,能够满足复杂样品中痕量 SAs 的分析检测需求。王泽岚等<sup>[22]</sup>制备了多层核壳聚苯胺硅磁复合物 ( $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2@ \text{PANI}$ ),通过构建表面疏松的多层核壳复合材料,充分暴露纤维状 PANI 表面官能团,以增强其对痕量目标物的识别能力,并用于选择性萃取和富集牛奶样品中 4 种痕量的 SAs,该方法选择性好、灵敏度高、背景干扰低,适用于乳制品中痕量 SAs 的测定。吴姗姗等<sup>[23]</sup>在磁性二氧化硅 ( $\text{Fe}_2\text{O}_3@ \text{SiO}_2$ ) 内外表面分别接枝甲基丙烯酸十八烷基酯 (SMA) 和甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GMA),酸解后最终制备出磁性反相限进材料  $\text{Fe}_2\text{O}_3@ \text{SiO}_2 - \text{SMA} - \text{GMA}$ ,并将其作为固相萃取的填料,结合 HPLC 建立了牛奶和牛血清中 SAs 的检测方法。近年来,一些新型的磁性复合材料被广泛应用于 SAs 残留检测的前处理中<sup>[24-31]</sup>。Wang 等<sup>[25]</sup>和 Li 等<sup>[26]</sup>合成了  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{GO}$  磁性纳米材料作为 M-SPE 的吸附剂,将 GO 与  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  相结合制得的吸附剂材料与目标物之间既能产生强的  $\pi-\pi$  相互作用又能产生氢键相互作用,实现了磺胺的高效富集。刘小燕等<sup>[28]</sup>以一步法合成了离子液体磁性石墨烯 (IL

@ MGO), 制备的 M-SPE 材料能够重复使用 9 次, 适用于水体中 SAs 的分析。Tolmacheva 等<sup>[29]</sup> 利用超交联聚苯乙烯(HCP)和  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  磁性纳米粒子, 制备了一种新型的磁性纳米复合材料, 成功地用于水样和牛奶样品中 4 种磺胺药物残留的检测分析。Xia 等<sup>[30]</sup> 合成了介孔结构的  $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{JUC}-48$  纳米复合材料作为 M-SPE 吸附剂, 该材料具有独特的形貌, 较大的比表面积, 高磁性, 开放的吸附位点和高化学稳定性, 可快速有效地从复杂生物样品(如鸡肉, 猪肉和虾)中萃取 SAs。Li 等<sup>[31]</sup> 合成了基于石墨烯的磁性纳米复合材料( $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ -graphene,  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ -G), 并首次将其用于 SAs 的前处理中, 该材料经丙酮和纯水清洗后可重复使用。

### 3 分子印迹固相萃取(Molecularly imprinted solid phase extraction, MI-SPE)

分子印迹技术(Molecular imprinting technique, MIT)基于模拟抗原-抗体的识别机理, 对模板分子表现出特殊选择性和良好的识别能力, 在色谱分离、固相萃取、生物传感、催化和药物传输等领域都得到了广泛的应用<sup>[58]</sup>。SAs 分子的磺酰胺基和对苯胺基均具有非共价键作用位点, 既可作为氢键受体, 与氢原子作用形成稳定的复合物; 又可作为氢键供体, 与电负性较强的 N 和 O 原子作用, 当磺胺药物分子作为模板分子时, 非常容易实现分子自组装和识别作用。

梁雨涛等<sup>[32]</sup> 采用原子转移自由基聚合与片段印迹技术相结合的方法合成的印迹聚合物对 SAs 的吸附量为 1.48 mg/g。Qin 等<sup>[33]</sup> 以 SMR、SMZ 和 SMX 3 种模板分子和 2-乙烯基吡啶(2-VP)、MAA 和 AM3 种功能单体, 制成了 9 种 MIPs 材料和 3 种 NIPs, 结果显示 SMR 和 2-VP 制成的 MIPs 对分析的 5 种 SAs 具有较强选择性, 富集因子(EF)为 411~506。该课题组<sup>[34]</sup> 进一步选取 SMR 和 SMZ 作为复合模板分子, 并以 2-VP 为功能单体, 结果显示双模板-功能单体分子间的多位点协同作用优化了聚合物的印迹孔穴, 使之对多种磺胺药物均表现出较强的亲和力和选择性。另外, 为了提高 MI-SPE 的萃取选择性, 该课题组<sup>[35]</sup> 以  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{CS}$  为载体, SMZ 和 SMX 为复合模板分子, 采用表面法制备得到具有核壳式结构的  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{CS}@ \text{MIP}$  磁性 MIP 吸附材料, 并将其转移至聚丙烯 SPE 小柱, 获得了较强的吸附能力( $Q_{\text{SMX}}=4.32 \text{ mg/g}$ ,  $Q_{\text{SMZ}}=4.13 \text{ mg/g}$ )、较好的选择性( $k_{\text{SMX}}=3.52$ ,  $k_{\text{SMZ}}=3.83$ )和较快的萃取速度(9 min)。Wang 等<sup>[36]</sup> 合成了一种能同时识别 8 种氟喹诺酮类、8 种磺胺类和 4 种四环素类药物的混合模板分子印迹聚合物, 并以该聚合物作为吸附剂建立了一种基质固相萃取方法, 实现了猪肉中 20 种药物的提取、检测和分析, 回收率为 74.5%~103%。近年来, 智能型的高分子聚合物作为分子印迹材料被广泛报道, 笔者所在团队前期对此部分内容已进行了详细总结<sup>[59]</sup>。

### 4 管内固相萃取(In-tube solid phase extraction, IT-SPE)

IT-SPE 由 Eiserich 和 Pawliszyn 在 1997 年首次提出<sup>[60]</sup>, 通常是在石英毛细管柱内壁涂上固定相或在柱内填充/原位聚合介质, 所以又被称作毛细管固相萃取。IT-SPE 具有较大的比表面积, 可以缩短达到萃取平衡的时间, 且通过增加键合在管壁的萃取相的厚度或者增加毛细管长度和内径, 可使富集倍数大大提高。按照固定相的形式, IT-SPE 可分为开管柱 SPE、填充柱 SPE 和整体柱 SPE。目前应用较为广泛的是聚合物整体柱萃取技术(Polymer monolith microextraction, PMME), 该技术采用管内聚合整体材料的毛细管作为萃取介质, 具有双连续结构和双孔分布, 集萃取、净化、富集于一体, 无需溶剂萃取, 具有操作简单、快速、富集倍数高等特点。相比于其他形式的固相萃取, IT-SPE 更易与其它分离仪器或检测装置实现在线联用, 可以实现自动化、小型化、高通量等。

冯钰琦课题组以聚(甲基丙烯酸-乙二醇二甲基丙烯酸酯)毛细管整体柱作为萃取装置, 建立了鸡蛋中 SD 和 SMZ 残留量的 PMME/HPLC 检测方法<sup>[37]</sup>, 并进一步将建立的 PMME 技术应用到鸡肉、牛奶、蛋中 SAs 的多残留检测<sup>[38-39]</sup>。贾琼课题组<sup>[40]</sup> 制备了  $\gamma$ -MAPS 接枝的  $\text{NaTiNTs}$  化学改性的聚(甲基丙烯酸-乙二醇二甲基丙烯酸酯)整体柱, 建立了以此整体柱为分离富集介质的 PMME-HPLC/DAD 方法, 并对蜂蜜样品中的 8 种磺胺类物质进行检测。Zhao 等<sup>[41]</sup> 设计出一种芯片 IT-SPE, 即在芯片萃取通道内合成嵌入石墨烯的多孔聚合物整体柱作为 SPE 萃取相, 并与无鞘液式微流控芯片电泳联用富集分离了 3 种 SAs。

### 5 其他固相萃取(Other solid phase extraction, other SPE)

作为一类新型多孔晶体材料, 金属有机骨架(MOFs)和共价有机骨架材料(COFs)因具有多样的拓

扑结构、大的比表面积和可调的孔径,在样品前处理领域被广泛应用<sup>[61]</sup>。Jia等<sup>[42]</sup>采用溶剂热合成方法制备了金属有机骨架/氧化石墨烯(MIL-101(Cr)@GO),并将其作为吸附剂应用于MSPE萃取牛奶中的痕量SAs。王欣梅等<sup>[44]</sup>以三聚氰胺/邻苯二甲醛共价有机骨架材料作为SPE吸附剂,填充在3 mL的SPE空柱里,再结合UPLC-MS/MS,建立了环境水样中6种SAs残留的检测方法,样品加标回收率为82.5%~105%。此外,将SPE与不同分析仪器在线联用<sup>[62-63]</sup>是目前研究的热点和难点。周婵媛等<sup>[45]</sup>通过酸化法制备了氧化海泡石(O-Sep)功能化材料,将其填充于聚醚醚铜(PEEK)制成的2.0 mm内径微柱中,构建了在线萃取装置,建立了O-Sep在线微固相萃取/高效液相色谱联用分析方法(O-Sep/ $\mu$ -SPE/HPLC),并用于环境水样中3种SAs的分析。

## 6 总结与展望

本文总结了几种SPE在SAs残留检测分析中的研究进展。SAs具有不易降解的特点,消费者食用SAs的残留动物源性产品可能会产生抗药性。因此,SAs残留的检测分析备受关注,发展操作简便、萃取效果好的SPE方法显得尤为重要。笔者认为,SPE在SAs分析中的研究可以朝以下几方面发展:(1)继续发展一些新型智能化材料,如MOFs@GO等杂化材料、MIP材料、原位聚合的整体柱材料等,其中MIP材料需要重点解决其模板分子泄露的问题,实现SAs的特异性和高效性富集;(2)发展新型萃取模式,实现对目标分析物的快速和高通量富集;(3)研制相关萃取解析装置,将SPE与不同分析仪器在线联用,更好地发挥SPE在样品前处理中的作用。

### 参考文献:

- [1] Peixoto P S, Tóth I V, Segundo M A, Lima J L F. *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, **2016**, 96(2): 185-202.
- [2] Council regulation(EU). No. 37/2010, Pharmacologically Active Substances and Their Classification Regarding Maximum Residue Limits in Foodstuffs of Animal Origin. Official Journal of European Union, L15: 1-72.
- [3] Ministry of Agriculture. No.235 Bulletin of the Ministry of Agriculture of the People's Republic of China(农业部. 中华人民共和国农业部公告第235号). [2002-12-24].
- [4] Arroyo-Manzanares N, Gamiz-Gracia L, Garcia-Campana A M. *Food Chem.*, **2014**, 143: 459-464.
- [5] Zhang J, Li W Q, Zhu W L, Yang Y X, Qin P G, Zhou Q, Lu M H, Cai Z W. *Microchim. Acta*, **2019**, 186(5): 279-288.
- [6] Zhao Z Y, Zhang Y M, Xuan Y F, Song W, Si W S, Zhao Z H, Rao Q X. *J. Chromatogr. B*, **2016**, 1022: 281-289.
- [7] Chen L, Wu Y Q, Zhao Z Y, Zhao X Y, Zhou C Y. *J. Instrum. Anal.* (陈磊, 吴赞琦, 赵志勇, 赵晓燕, 周昌艳. 分析测试学报), **2019**, 38(2): 194-200.
- [8] Gavilán R E, Nebot C, Patyra E, Miranda J M, Franco C M, Cepeda A. *Food Addit. Contam. A*, **2018**, 35(6): 1093-1106.
- [9] Yuan X C, Wu D, Liu C, Li X H, Xiong Z L, Zhao L S. *New J. Chem.*, **2018**, 42(24): 19578-19590.
- [10] Zygler A, Wasik A, Namiesnik J. *Talanta*, **2010**, 82(5): 1742-1748.
- [11] Andrade-Eiroa A, Canle M, Leroy-Cancellieri V, Cerdà V. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2016**, 80: 641-654.
- [12] Płotka-Wasyłka J, Szczepańska N, de la Guardia M, Namiesnik J. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2016**, 77: 23-43.
- [13] Shen Q, Jin R Y, Xue J, Lu Y B, Dai Z Y. *Food Chem.*, **2016**, 194: 508-515.
- [14] Liu L L, Tang W Y, Tang B K, Han D D, Row K H, Zhu T. *J. Sep. Sci.*, **2017**, 40(9): 1887-1895.
- [15] Sun N, Han Y H, Yan H Y, Song Y X. *Anal. Chim. Acta*, **2014**, 810: 25-31.
- [16] Yan H Y, Sun N, Liu S J, Row K H, Song Y X. *Food Chem.*, **2014**, 158: 239-244.
- [17] Qi M Y, Tu C Y, Li Z Q, Wang W P, Chen J R, Wang A J. *Food Anal. Method*, **2018**, 11(10): 2885-2896.
- [18] Yan Z M, Hu B Q, Li Q L, Zhang S X, Pang J, Wu C H. *J. Chromatogr. A*, **2019**, 1584: 33-41.
- [19] Chen Z P, Yu C, Xi J B, Tang S, Bao T, Zhang J. *Microchim. Acta*, **2019**, 186(6): 393-403.
- [20] Nasir A N M, Yahaya N, Zain N N M, Lim V, Kamaruzaman S, Saad B, Nishiyama N, Yoshida N, Hirota Y. *Food Chem.*, **2019**, 276: 458-466.
- [21] Zhang Q C, Lu H W, Xie S Q, Yang Y Q, Su Y, Zhang R F. *J. Guizhou Normal Univ. (Nat. Sci.)* (张仟春, 卢汉文, 谢思琪, 杨燕群, 苏姚, 张仁凤. 贵州师范大学学报(自然科学版)), **2016**, 34(5): 60-66.
- [22] Wang Z L, Zhou Y F, Meng Z, Li J G, Li H P, Ren J L, Liu W Y. *Chin. J. Anal. Chem.* (王泽岚, 周艳芬, 孟哲, 李吉光, 李和平, 任建林, 刘万毅. 分析化学), **2019**, 47(1): 119-128.
- [23] Wu S S, Wei C L, Zhao L J, Tian Y, Wang F Q, Gong B L. *Chin. J. Chromatogr.* (吴姗姗, 魏缠玲, 赵丽娟, 田央, 王富强, 龚波林. 色谱), **2018**, 36(7): 608-614.
- [24] Gao S Q, Guo Y T, Li X Y, Wang X D, Wang J X, Qian F Y, Gu H D, Zhang Z E. *J. Chromatogr. A*, **2018**, 1575: 1-10.

- [25] Wang Y T, Liu L P, Xiao C X, Chen L, Yang P, Liu Q, Wang J L, Liu X B. *Food Anal. Method*, **2016**, 9(9): 2521 – 2530.
- [26] Li Z Q, Li Y Z, Qi M Y, Zhong S X, Wang W P, Wang A J, Chen J R. *J. Sep. Sci.*, **2016**, 39(19): 3818 – 3826.
- [27] Feng Y Y, Hu X P, Zhao F Q, Zeng B Z. *J. Sep. Sci.*, **2019**, 42(5): 1058 – 1066.
- [28] Liu X Y, Gao S Q, Ding Y J, Zhang Z E, Zhang L J. *Mod. Chem. Ind.* (刘小燕, 高仕谦, 丁阳杰, 张占恩, 张丽君. 现代化工), **2019**, 39(5): 240 – 244, 246.
- [29] Tolmacheva V V, Apyari V V, Furletov A A, Dmitrienko S G, Zolotov Y A. *Talanta*, **2016**, 152: 203 – 210.
- [30] Xia L, Liu L J, Lv X X, Qu F, Li G L, You J M. *J. Chromatogr. A*, **2017**, 1500: 24 – 31.
- [31] Li Y Z, Wu X W, Li Z Q, Zhong S X, Wang W P, Wang A J, Chen J R. *Talanta*, **2015**, 144: 1279 – 1286.
- [32] Liang Y T, Song L X, Bu T T, Li Y Y, Ba X, He J, You L Q, Gu K R. *J. Instrum. Anal.* (梁雨涛, 宋立新, 卜志志, 李媛媛, 巴鑫, 何娟, 游利琴, 谷克仁. 分析测试学报), **2018**, 37(1): 82 – 86.
- [33] Qin S L, Deng S, Su L Q, Wang P. *Anal. Methods*, **2012**, 4(12): 4278 – 4283.
- [34] Qin S L, Su L Q, Wang P. *Chin. J. Anal. Lab.* (秦世丽, 苏立强, 王鹏. 分析实验室), **2016**, 35(5): 590 – 595.
- [35] Qin S L, Su L Q, Wang P, Gao Y. *Anal. Methods*, **2015**, 7(20): 8704 – 8713.
- [36] Wang G N, Zhang L, Song Y P, Liu J X, Wang J P. *J. Chromatogr. B*, **2017**, 1065: 104 – 111.
- [37] Wen Y, Wang Y, Feng Y Q. *Chin. J. Chromatogr.* (文毅, 汪颖, 冯钰琦. 色谱), **2006**, (5): 471 – 474.
- [38] Li T, Shi Z G, Zheng M M, Feng Y Q. *J. Chromatogr. A*, **2008**, 1205(1): 163 – 170.
- [39] Zheng M M, Zhang M Y, Peng G Y, Feng Y Q. *Anal. Chim. Acta*, **2008**, 625(2): 160 – 172.
- [40] Qi R F, Lv X J, Niu Q, Hu B, Jia Q. *New J. Chem.*, **2015**, 39(8): 6323 – 6331.
- [41] Zhao S, Wang H T, Li K, Zhang J, Wang X Y, Guo G S. *Chin. J. Anal. Chem.*, **2018**, 46(3): e1810 – e1816.
- [42] Jia X N, Zhao P, Ye X, Zhang L J, Wang T, Chen Q Y, Hou X H. *Talanta*, **2017**, 169: 227 – 238.
- [43] Li Y Y, Zhu N, Chen T, Ma Y L, Li Q. *Microchem. J.*, **2018**, 138: 401 – 407.
- [44] Wang X M, Xu G J, Wang X L, Wang X, Wang M L, Zhao R S, Lin J M. *Chin. J. Anal. Chem.* (王欣梅, 徐桂菊, 王晓利, 王霞, 王明林, 赵汝松, 林金明. 分析化学), **2018**, 46(12): 1990 – 1996.
- [45] Zhou C Y, Luo J, Wang Y, Yan W, Nie S Q. *J. Instrum. Anal.* (周婵媛, 罗军, 王壹, 严伟, 聂胜强. 分析测试学报), **2018**, 37(12): 1451 – 1456.
- [46] Majors R E. *LC GC N. Am.*, **2001**, 19(7): 678 – 687.
- [47] Wang M Y, Yan H Y, Yuan Y N, Han Y H. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2015**, 407(4): 1231 – 1239.
- [48] Wang N N, Huang X W, Wang X P, Zhang Y, Wu R J, Shou D. *J. Chromatogr. B*, **2015**, 990: 64 – 72.
- [49] Hasegawa C, Kumazawa T, Terada M, Lee X P, Sato K, Uchigasaki S, Kurosaki K. *Legal Med.*, **2012**, 14(5): 267 – 271.
- [50] Kumazawa T, Hasegawa C, Uchigasaki S, Lee X P, Suzuki O, Sato K. *J. Chromatogr. A*, **2011**, 1218(18): 2521 – 2527.
- [51] Hayashi D, Kumazawa T, Hasegawa C, Lee X P, Marumo A, Uchigasaki S, Kawamura M, Sato K. *Forensic Toxicol.*, **2012**, 30(2): 98 – 105.
- [52] Liu S T, Yan H Y, Wang M Y, Wang L H. *J. Agric. Food Chem.*, **2013**, 61(49): 11974 – 11980.
- [53] Wang N N, Shou D, Wang X P, Zhu Y. *Chin. J. Chromatogr.* (王娜妮, 寿旦, 王绪平, 朱岩. 色谱), **2017**, 35(1): 14 – 19.
- [54] Wang Q, Xu M R, Huang Z, Kou X L, Li X R, Li T. *Gansu Agric. Sci. Technol.* (王青, 徐美蓉, 黄铮, 寇向龙, 李晓蓉, 李婷. 甘肃农业科技), **2018**, (8): 17 – 20.
- [55] Wierucka M, Biziuk M. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2014**, 59: 50 – 58.
- [56] Socas – Rodriguez B, Hernandez – Borges J, Herrera – Herrera A V, Rodriguez – Delgado M A. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2018**, 410(7): 2031 – 2042.
- [57] Hu B, He M, Chen B B. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2015**, 407(10): 2685 – 2710.
- [58] BelBruno J J. *Chem. Rev.*, **2018**, 119(1): 94 – 119.
- [59] Li F, Zhang Y M, He J J. *Chin. J. Anal. Lab.* (李凤, 张艳梅, 贺晶晶. 分析实验室), **2019**, 38(10): 1252 – 1256.
- [60] Eisert R, Pawliszyn J. *Anal. Chem.*, **1997**, 69(16): 3140 – 3147.
- [61] Qian H L, Yan X P. *Chin. J. Chromatogr.* (钱海龙, 严秀平. 色谱), **2020**, 38(1): 22 – 27.
- [62] Batista A D, Chocholouš P, Šatfinský D, Solich P, Rocha F R P. *Talanta*, **2015**, 133: 142 – 149.
- [63] Arroyo – Manzanares N, Lara F J, Airado – Rodríguez D, Gámiz – Gracia L, García – Campaña A. *Talanta*, **2015**, 138: 258 – 262.

(责任编辑: 盛文彦)