

基于金属有机骨架复合气凝胶的分散固相萃取- 超高效液相色谱-串联质谱法测定水中 5 种非甾体类抗炎药

凌慧娟¹, 吴阁格^{1*}, 李爽¹, 周乾², 李春欣², 马继平^{1*}

(1. 青岛理工大学环境与市政工程学院, 山东 青岛 266033; 2. 光大青岛理工环境技术研究院, 山东 青岛 266033)

摘要:非甾体类抗炎药(NSAIDs)能在环境水体中长期稳定存在,不仅对生物有慢性毒性还能增加病原体的耐药性,开发可靠的测定水样中痕量非甾体抗炎药的分析方法至关重要。该文制备新型金属有机骨架/壳聚糖复合气凝胶材料 Co-Uio-67(bpy)/CS 分散固相萃取吸附剂,将其用于环境水体中酮洛芬、萘普生、氟比洛芬、双氯芬酸、布洛芬 5 种非甾体类抗炎药的富集,结合超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS),建立了基于金属有机骨架材料(MOFs)复合气凝胶环境水体中药物残留检测的新方法。为获得最佳的萃取效率,对影响萃取效果的主要因素(材料类型、MOFs 用量、萃取时间、水样 pH 值、离子强度、甲酸体积分数、洗脱时间、洗脱剂体积)进行条件考察及优化。优化结果显示,吸附剂 5 min 内就可实现目标化合物的完全吸附,用总体积为 5 mL 的 1% 甲酸甲醇溶液洗脱 6 min,目标化合物就能充分解吸。在最优的固相萃取条件下建立分析方法,结果表明,5 种非甾体类抗炎药在各自范围内线性关系良好,线性相关系数均大于 0.993 7,方法的检出限(LOD)和定量限(LOQ)分别为 0.32~2.06 ng/L 和 1.05~6.78 ng/L。在 40、250 和 1 500 ng/L 3 个加标水平下进行加标回收试验,5 种待测物的平均回收率为 74.5%~114.1%。日内、日间相对标准偏差分别为 1.3%~12.3% 和 1.3%~11.5%。将该方法用于实际水样的检测,市政污水检测出微量的酮洛芬和氟比洛芬,含量分别为 14.52 ng/L 和 10.05 ng/L。该方法具有良好的灵敏度、准确度和精密度,操作简便,耗时短,为环境水体中痕量非甾体抗炎药富集检测提供了新方法。

关键词:超高效液相色谱-串联质谱;分散固相萃取;金属有机骨架;复合气凝胶;非甾体抗炎药;环境水体
中图分类号: O658 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-8713(2022)04-0323-10

Determination of five nonsteroidal anti-inflammatory drugs in water by dispersive solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry based on metal-organic framework composite aerogel

LING Huijuan¹, WU Gege^{1*}, LI Shuang¹, ZHOU Qian², LI Chunxin², MA Jiping^{1*}

(1. School of Environmental and Municipal Engineering, Qingdao University of Technology, Qingdao 266033, China;
2. Everbright Qingdao Institute of Environmental Technology, Qingdao 266033, China)

Abstract: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are a class of synthetic drugs that do not contain glucocorticoids. NSAIDs are widely used for their analgesic, antipyretic, and anti-inflammatory effects. Due to their low adsorption coefficients and recalcitrance to biodegradation, NSAIDs readily enter environmental water through sewage discharge and exist stably for long periods. The long-term presence of trace amounts of NSAIDs in environmental water

收稿日期:2021-07-26

* 通讯联系人.E-mail:18354215495@163.com(吴阁格);E-mail:majiping2012@163.com(马继平).

基金项目:国家自然科学基金(21976099);山东省自然科学基金(ZR2019MB046).

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 21976099); Natural Science Foundation of Shandong Province of China (No. ZR2019MB046).

has adverse health effects on humans and animals. Therefore, it is important to establish an appropriately sensitive and reliable method for the determination of NSAIDs in environmental water, where their concentrations are low. Ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) is highly selective and sensitive, and so is especially suitable for detection of NSAIDs. Solid phase extraction is one of the most commonly used pretreatment methods. The extraction efficiency depends mainly on the adsorbents used. Metal-organic framework (MOF) aerogel SPE materials combine the attributes of highly selective adsorption property and high affinity. Moreover, the monolithic structure of the MOF aerogel composite simplifies the solid-liquid separation process. In this work, a novel MOF/chitosan (CS) composite designated Co-UiO-67(bpy)/CS, was prepared as the adsorbent material to enrich ketoprofen (KPF), naproxen (NPX), flurbiprofen (FPN), diclofenac (DCF), and ibuprofen (IBF) in water. This facilitated the detection of these compounds by UPLC-MS/MS. Co-UiO-67 (bpy) was synthesized by a solvothermal method by mixing zirconium chloride, cobalt chloride, and the organic ligand 2,2-bipyridine-5,5 dicarboxylic acid. A CS suspension was used to prepare the hydrogel, which was freeze-dried to obtain the Co-UiO-67 (bpy)/CS aerogel. The prepared material was characterized by Fourier transform-infrared spectroscopy (FT-IR) and scanning electron microscopy (SEM). Co-UiO-67 (bpy) was embedded into chitosan. A layered porous MOF composite aerogel was observed. The extraction efficiency of the five NSAIDs was investigated and optimized by assessing type of extraction material, MOF amount, extraction time, sample pH, ionic strength, formic acid concentration in eluent, elution time, and elution volume. The optimized results showed that the target compounds could be completely adsorbed within 5 min. In the UPLC-MS/MS experiment, NSAIDs were analyzed in the negative ionization multiple radiation monitoring (MRM) mode. Gradient elution was carried out with 0.01% formic acid aqueous solution and methanol as the mobile phases. The analytical method was established in the optimized extraction conditions. The five NSAIDs displayed good linearity with linear correlation coefficients greater than 0.993 7. The limits of detection (LODs) and limits of quantification (LOQs) of this developed method were 0.32–2.06 ng/L and 1.05–6.78 ng/L, respectively. Satisfactory recoveries of the five analytes were achieved within 74.5%–114.1% at three spiked concentrations of 40, 250, and 1 500 ng/L, as well as good precision with relative standard deviations of 1.3%–12.3% (intra-day) and 1.3%–11.5% (inter-day). The method was then used to test real-world water samples. Trace amounts of ketoprofen and flurbiprofen were detected in municipal wastewater (14.52 ng/L and 10.05 ng/L, respectively). The method exhibited good sensitivity, accuracy, and precision, and the operation process was convenient. The present study thus presents a novel method for the detection of the trace NSAIDs in environmental waters.

Key words: ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS); dispersive solid phase extraction (DSPE); metal-organic frameworks (MOFs); composite aerogel; nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs); environmental waters

引用本文:凌慧娟,吴阁格,李爽,周乾,李春欣,马继平. 基于金属有机骨架复合气凝胶的分散固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法测定水中5种非甾体类抗炎药. 色谱, 2022, 40(4):323–332.

LING Huijuan, WU Gege, LI Shuang, ZHOU Qian, LI Chunxin, MA Jiping. Determination of five nonsteroidal anti-inflammatory drugs in water by dispersive solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry based on metal-organic framework composite aerogel. Chinese Journal of Chromatography, 2022, 40(4):323–332.

我国是药物生产、使用大国,非甾体类抗炎药(NSAIDs)是一类人工合成的不含糖皮质激素的药物。这类药物因具有镇痛、解热和抗炎等作用被广泛使用。非甾体抗炎药由于其吸附系数低、难以生物降解等特点,易通过污水排放进入环境水体,并在其中长期稳定存在,成为水中最常被检测到的药物^[1]。大多数污水处理厂还没有建立药物残留的预防措施和监测手段,NSAIDs在污水处理厂没有得到有效去除就被释放到环境水体中^[2]。研究发现,水体中痕量的NSAIDs对生物有慢性毒性,可增加病原体的耐药性,对人和其他动物的健康造成不利影响^[3]。世界卫生组织(WHO)已将非甾体抗炎药视为新兴污染物^[4]。因此,开发可靠的测定水样中非甾体抗炎药的分析方法至关重要。

目前非甾体类抗炎药检测方法主要有气相色谱法(GC)^[5]、高效液相色谱法(HPLC)^[6]、液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)^[1]、气相色谱-质谱法(GC-MS)^[7]、毛细管电泳法(CE)^[8]等。其中,超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)具有选择性高、检出限低的优点,特别适用于药物残留分析检测。NSAIDs在环境水体含量甚微,很难实现药物残留的直接准确测定,需要合适的样品前处理方法对其进行富集浓缩。常用的样品前处理方法有液相微萃取^[9]、固相萃取^[10]、固相微萃取^[11]和磁固相萃取^[1]等。

金属有机骨架(MOFs)是由有机配体和金属离子或团簇通过配位键连接而成的多孔晶体材料^[12]。MOFs具有比表面积大及孔径尺寸可调等优点,常被选作固相萃取吸附剂。然而MOFs由于其粉末形态,作为吸附剂在样品前处理的应用中存在固液分离过程较为复杂等缺点。为了克服这一限制,可将MOFs与一些基底材料相结合^[13]。一方面使得固液分离过程更加便捷,另一方面也可改善MOFs的理化性质。近年来,磁性MOFs^[14-16]、MOFs膜^[16]等MOFs复合材料成功应用于样品前处理领域,并发挥着越来越重要的作用。本课题组研制了不同种类的MOFs膜^[17-19]及磁性MOFs材料^[20],并将其应用于水中农药的富集分析,开发了相关高效便捷的新型固相萃取技术。

气凝胶由Kistler^[21]于1931年被首次提出,是通过冷冻干燥水凝胶这种具有三维交联网络结构的亲水高分子材料得到的,海绵体的气凝胶材料展现出了一些独特的结构特性,如孔隙度高、密度超低、

质地柔软等,然而气凝胶的多孔结构并不具备良好的选择吸附性。将MOFs与气凝胶材料相结合,既保留了MOFs的高效选择吸附特性,具有多级孔径的MOFs气凝胶也增强了MOFs与目标物分子的亲和性,提高传质效率^[22]。块状MOFs气凝胶也使得材料的固液分离过程更为简便。Yang等^[23]以羧甲基纤维素(CMC)为基底,将制备的Ni/Co-MOF@CMC气凝胶用于盐酸四环素的去除,5 min内的去除效率约为80%。Fu等^[24]通过冷冻干燥含有悬浮UiO-66纳米颗粒的壳聚糖水溶液,制备壳聚糖/UiO-66复合气凝胶作为水处理吸附剂,用于吸附水中甲基氯苯氧丙酸(MCPP)。该复合材料具有大孔结构,可增强传质速度,吸附完成后材料容易从溶液中回收。

本文采用双金属MOFs材料Co-UiO-67(bpy)、壳聚糖(CS)作为气凝胶基底通过冷冻干燥制得Co-UiO-67(bpy)/CS气凝胶。将其作为吸附剂,采用涡旋辅助分散固相萃取技术富集水中非甾体类抗炎药,结合超高效液相色谱-串联质谱法进行检测。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

QTRAP 3500超高效液相色谱-三重四极杆质谱仪(美国AB Sciex公司),Frontier傅里叶变换红外光谱仪(美国PerkinElmer公司),Sigma 300扫描电子显微镜(德国Zeiss公司),日本理学X射线粉末衍射仪(北京冠远科技有限公司),JTN200氮吹仪(杭州聚同电子有限公司),Vortex-2涡旋混合仪(上海沪析实业有限公司),FreeZone冻干机(美国Labconco公司),SZCL-2数显智能控温磁力搅拌器(巩义市予华仪器有限责任公司),Millipore D-24UV超纯水机(美国Millipore公司)。

非甾体类抗炎药标准品:酮洛芬(KPF,纯度≥98%)、布洛芬(IBF,纯度≥98%)购自上海麦克林生化科技有限公司,萘普生(NPX,纯度≥99%)、双氯芬酸(DCF,纯度≥98%)、氟比洛芬(FPN,纯度≥98%)购自上海阿拉丁化学试剂有限公司。色谱纯甲醇购自德国默克公司,色谱纯甲酸购自天津科密欧试剂有限公司,环己烷购自国药集团化学试剂有限公司,N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、冰醋酸、丙酮、戊二醛(GLA)购自天津富宇精细化工有限公司。

水样采集自某污水处理厂和某水库,所有水样经0.45 μm滤膜过滤后,于4℃保存于棕色玻璃瓶中。

1.2 材料的制备

按照文献^[25]报道采用溶剂热法合成 Co-UiO-67(bpy)。将氯化锆(0.048 g)、2,2-联吡啶-5,5-二羧酸(0.045 g)、氯化钴(0.025 g)和冰醋酸(93 μL)溶于 20 mL DMF 中,超声混匀。将溶液转移到 50 mL 溶剂热反应釜中,并于 120 $^{\circ}\text{C}$ 下反应 48 h。通过离心收集得到 Co-UiO-67(bpy),用 DMF 和甲醇清洗,并在烘箱中干燥 12 h。

Co-UiO-67(bpy)/CS 气凝胶的制备过程如图 1 所示。将壳聚糖(1 g)粉末溶解在 2% 醋酸水溶液中,得到质量分数为 1% 的壳聚糖溶液。然后取 0.04 g Co-UiO-67(bpy)加入到 50 mL 烧杯中,加入 10 mL 质量分数为 1% 的壳聚糖溶液,再加入 0.8 mL 0.5% 戊二醛水溶液,于 60 $^{\circ}\text{C}$ 水浴搅拌 50 min,获得悬浊液。取 1 mL 悬浊液分装于小烧杯中,于 -18 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中预冷冻 12 h,再将其冷冻干燥 24 h。取出后,用超纯水洗涤去除残留乙酸,用丙酮置换出气凝胶中的水,最后在环己烷中浸泡 4 h,通风橱中风干,得到 Co-UiO-67(bpy)/CS 气凝胶。

1.3 样品前处理

将 Co-UiO-67(bpy)/CS 气凝胶材料置于 50 mL 离心管中,向其中加入 20 mL 水样,用涡旋混匀仪萃取 5 min。萃取完成后,将 Co-UiO-67(bpy)/CS 气凝胶材料从水样中取出,用 2.5 mL 1% 甲酸甲醇溶液洗脱 2 次,每次 3 min。收集的洗脱液氮吹浓缩至近干,用 0.5 mL 35% 甲醇水溶液复溶,用 0.22 μm 滤头过滤后使用 UPLC-MS/MS 检测。

1.4 仪器条件

采用 ACQUITY UPLC BEH C18 色谱柱(100 mm \times 2.1 mm, 1.7 μm ;美国 Waters 公司);柱温 40 $^{\circ}\text{C}$,流动相为(A)0.01% 甲酸水溶液和(B)甲醇,流速为 0.4 mL/min。梯度洗脱程序为:0~0.5 min, 65% A; 0.5~11.0 min, 65% A~5% A; 11.0~12.0 min, 5% A; 12.0~12.1 min, 5% A~65% A; 12.1~13.0 min, 65% A。进样量为 10 μL 。

离子源:ESI 源,负离子模式;多反应监测模式;离子化温度:350 $^{\circ}\text{C}$;电源电压:-4 500 V,气帘气压力:2.07 \times 10⁵ Pa;雾化气压力:3.45 \times 10⁵ Pa;辅助器压力:4.14 \times 10⁵ Pa。5 种非甾体类抗炎药的其他质谱参数见表 1。

2 结果与讨论

2.1 材料的表征

图 2 为 Co-UiO-67(bpy) 和 Co-UiO-67(bpy)/CS 气凝胶材料的扫描电镜图。如图 2a 所示,制备的 MOFs 颗粒具有良好的分散性,MOFs 颗粒的尺寸约为 50 nm。

如图 2b 和图 2c 所示,Co-UiO-67(bpy)/CS 复合整体呈层状多孔结构,与文献^[26]报道类似,存在冰晶升华连接的微米级孔。在富集过程中,Co-UiO-67(bpy)/CS 的分级大孔能够吸附大量的水,有利于固液传质^[27]。在更高的放大倍数下(见图 2d),Co-UiO-67(bpy)颗粒均匀分布在气凝胶的表面,部分颗粒嵌入壳聚糖孔壁^[24]。

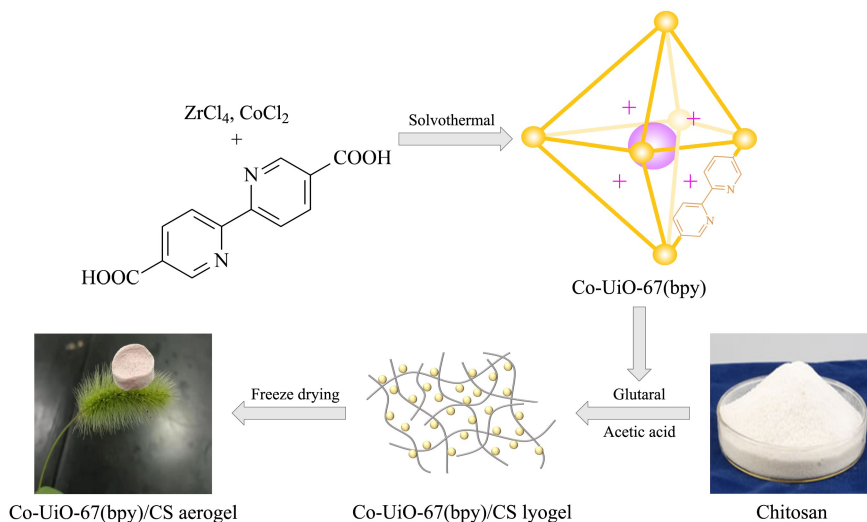


图 1 Co-UiO-67(bpy)/CS 气凝胶的制备过程
Fig. 1 Preparation process of Co-UiO-67(bpy)/CS aerogel
CS: chitosan.

表 1 5 种非甾体类抗炎药的质谱参数
Table 1 MS parameters of the five nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

Analyte	t_R/min	Precursor ion (m/z)	Product ions (m/z)	Declustering potentials/V	Collision energies/eV
Ketoprofen (KPF)	6.44	253.0	209.0*, 197.0	-36, -36	-8, -19
Naproxen (NPX)	6.73	229.3	169.8*, 184.8	-38, -38	-19, -19
Flurbiprofen (FPN)	8.10	243.1	198.9*, 178.7	-30, -30	-12, -12
Diclofenacacid (DCF)	8.42	294.3	249.8*, 213.7	-48, -48	-15, -15
Ibuprofen (IBF)	8.71	205.0	161.0*, 159.2	-40, -40	-12, -9

* Quantitative ion.

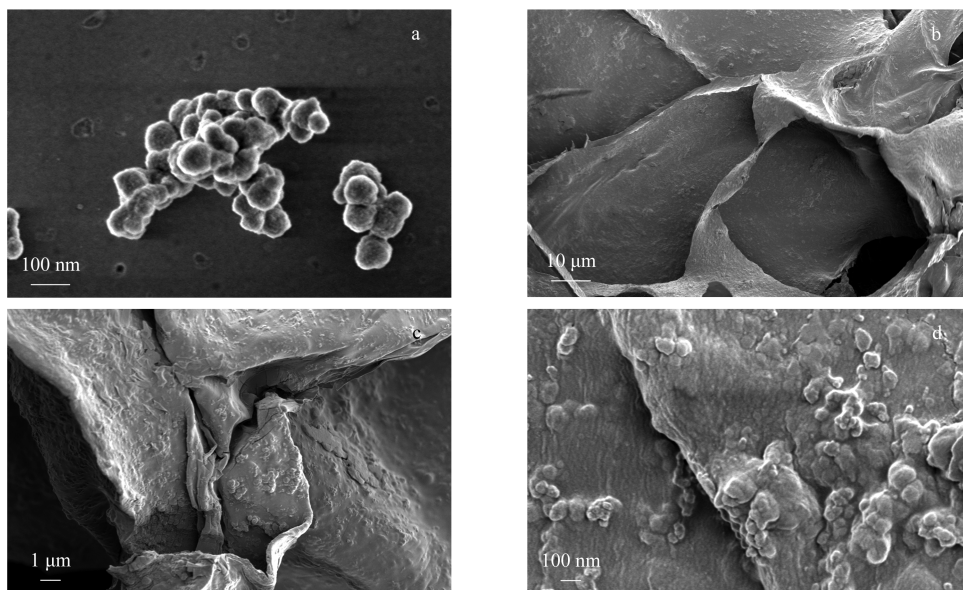


图 2 Co-Uio-67(bpy) 和 Co-Uio-67(bpy)/CS 的扫描电镜图

Fig. 2 SEM images of Co-Uio-67(bpy) and Co-Uio-67(bpy)/CS

a. Co-Uio-67(bpy) (magnification of 100000); b, c, d. Co-Uio-67(bpy)/CS (magnifications of 1000, 5000, 50000).

如图 3a Co-Uio-67(bpy) 的红外光谱图所示, 在 1609 cm^{-1} 处出现了吡啶环的伸缩振动峰, 1460 cm^{-1} 处出现了 C=N 的伸缩振动峰。位于 1250 cm^{-1} 和 1141 cm^{-1} 的吸收峰为 C-N 伸缩振动峰和

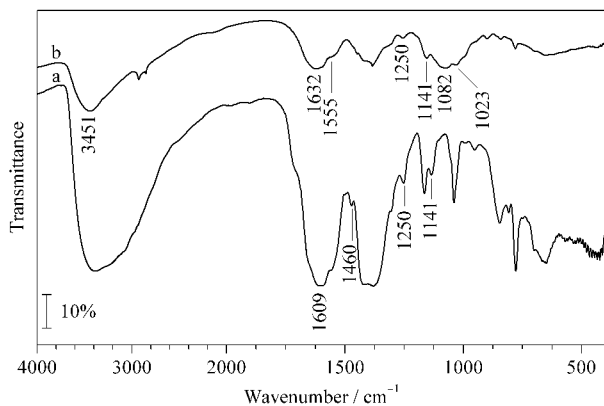


图 3 (a) Co-Uio-67(bpy) 和 (b) Co-Uio-67(bpy)/CS 的红外光谱图

Fig. 3 FT-IR spectra of (a) Co-Uio-67(bpy) and (b) Co-Uio-67(bpy)/CS

N-H 的弯曲振动峰^[28,29], 这些结果表明联吡啶配体存在于 Co-Uio-67(bpy) 中。如图 3b 所示, Co-Uio-67(bpy)/CS 复合整体不仅具有 MOFs 类似的特征峰, 在 3451 、 1632 、 1082 和 1023 cm^{-1} 处也有明显的吸收峰, 其中 3451 cm^{-1} 处的吸收峰由壳聚糖侧链氨基 N-H 伸缩振动和羟基的 O-H 伸缩振动产生^[30]。新出现的 1632 cm^{-1} 处的峰是 C=N 的伸缩振动峰, 证实了 CS 上的氨基可以与戊二醛反应形成亚氨基^[31]。表明合成的 Co-Uio-67(bpy)/CS 材料为壳聚糖与 Co-Uio-67(bpy) 掺杂而成的复合整体。

使用 X 射线衍射 (XRD) 对制备的 Co-Uio-67(bpy) 及 Co-Uio-67(bpy)/CS 复合材料的晶体结构进行表征。如图 4a 所示, Co-Uio-67(bpy) 的 XRD 图谱与 Uio-67 的图谱非常吻合, 在 2θ 为 5.3° 、 9.3° 、 11.2° 及 17.2° 出现的特征峰在与文献^[32]报道一致。MOFs 粉末衍射峰的信号较弱, 可能是合成的 MOFs 粉末粒径较小。图 4b 为复合气

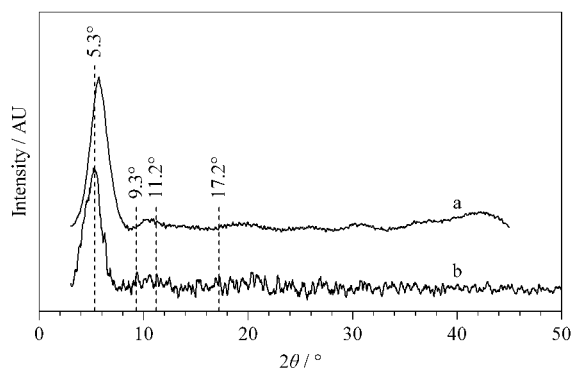


图 4 (a) Co-UiO-67(bpy)和(b) Co-UiO-67(bpy)/CS的 X-射线衍射图

Fig. 4 X-ray diffraction diagrams of (a) Co-UiO-67(bpy) and (b) Co-UiO-67(bpy)/CS

凝胶的 XRD 图,与 MOFs 粉末具有一致的特征峰。

2.2 色谱条件的优化

比较了甲醇-0.01%甲酸水溶液和乙腈-0.01%甲酸水溶液作为流动相时目标化合物的分离效果。结果表明,使用甲醇作为有机相时,5种目标化合物的分离效果较好,因此选择甲醇-0.01%甲酸水溶液作为流动相。5种非甾体类抗炎药的总离子流色谱图见图 5。

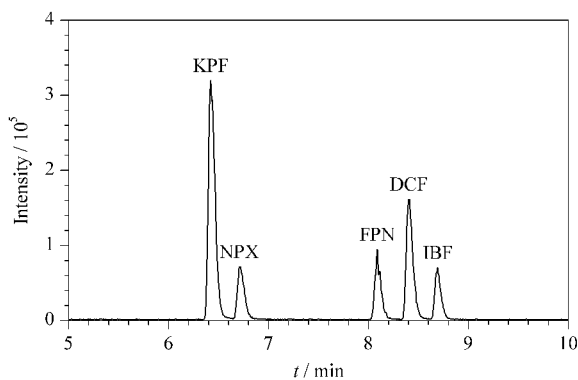


图 5 5种非甾体类抗炎药的总离子流色谱图

Fig. 5 Total ion current chromatogram of the five NSAIDs

2.3 前处理条件的优化

为获得最佳的萃取效率,对材料类型、MOFs 用量、萃取条件(如萃取时间、水样 pH 值和离子强度)、洗脱条件(如甲酸体积分数、洗脱时间、洗脱剂体积)进行优化考察。

2.3.1 材料类型

本实验对比 Co-UiO-67(bpy)粉末、纯壳聚糖气凝胶和 Co-UiO-67(bpy)/CS 气凝胶 3 种材料对水中 5 种 NSAIDs 的萃取性能。如图 6a 所示,Co-UiO-67(bpy)粉末作为萃取吸附剂,其萃取效果并

不理想,可能是因为吸附了目标化合物的 MOFs 粉末分散在溶液中,通过离心回收会损失部分 MOFs。因此考虑用壳聚糖包裹 MOFs 使固液分离,过程更加便捷。纯壳聚糖气凝胶也能富集水中 NSAIDs,将粉末 MOFs 掺杂进壳聚糖制作复合气凝胶,能进一步提高萃取效率,酮洛芬的萃取效率提高的最为明显,原因可能是 Co-UiO-67(bpy)/CS 这种复合材料能将 MOFs 粉末与气凝胶的优点相结合,使其表现出最佳的萃取效果。因此,采用 Co-UiO-67(bpy)/CS 萃取富集水中 NSAIDs。

2.3.2 MOFs 用量

实验分别考察 MOFs 用量为 3.0、4.0、5.0、7.5 和 10.0 mg 时的萃取效果。如图 6b 所示,MOFs 用量增加至 4.0 mg 时,5 种 NSAIDs 的萃取效率最高,随后增加 MOFs 用量,萃取效率略有下降。这一现象可能是由于过量的 MOFs 导致 Co-UiO-67(bpy)在壳聚糖基底上分布不均匀,阻碍了其在水中目标分析物的萃取。因此,在随后的研究中 MOFs 用量设为 4.0 mg。

2.3.3 萃取时间

充分的萃取时间可使吸附剂捕获目标分析物直至萃取平衡。选择 3~20 min 的范围来考察萃取时间对萃取效率的影响。如图 6c 所示,当萃取时间为 5 min 时,FPN 的萃取效率达到最高,延长萃取时间,萃取效率呈下降趋势。其他 4 种目标分析物萃取时间由 3 min 增加到 5 min 时,萃取效率明显提高,继续延长萃取时间萃取效率无明显变化。因此 5 min 作为最佳萃取时间。

2.3.4 水样 pH 值

水样的 pH 值不仅影响目标分析物在水中的存在形式,还影响 Co-UiO-67(bpy)/CS 的表面电荷。实验考察水样 pH 值为 3、4、5、6、7 和 8 时 NSAIDs 的萃取效率,结果如图 6d 所示。在 pH 6 时,5 种 NSAIDs 的萃取效率总体达到了最高。这可能是由于 5 种 NSAIDs 的 pK_a 为 4.15~4.45,当溶液的 pH 小于 4.5, NSAIDs 在水溶液中带有正电荷或为中性分子形式存在,而双金属 MOFs 材料带有正电性,壳聚糖基底中的 $-NH_2$ 同样呈现正电性,材料与 NSAIDs 静电作用较弱导致萃取效率较低。而在碱性条件下,溶液中存在的阴离子 OH^- 会对带有正电性双金属 MOFs 材料产生竞争吸附,导致萃取效率较低。超纯水 pH 值约为 6,因此选择不调节水样 pH 值进行后续实验。

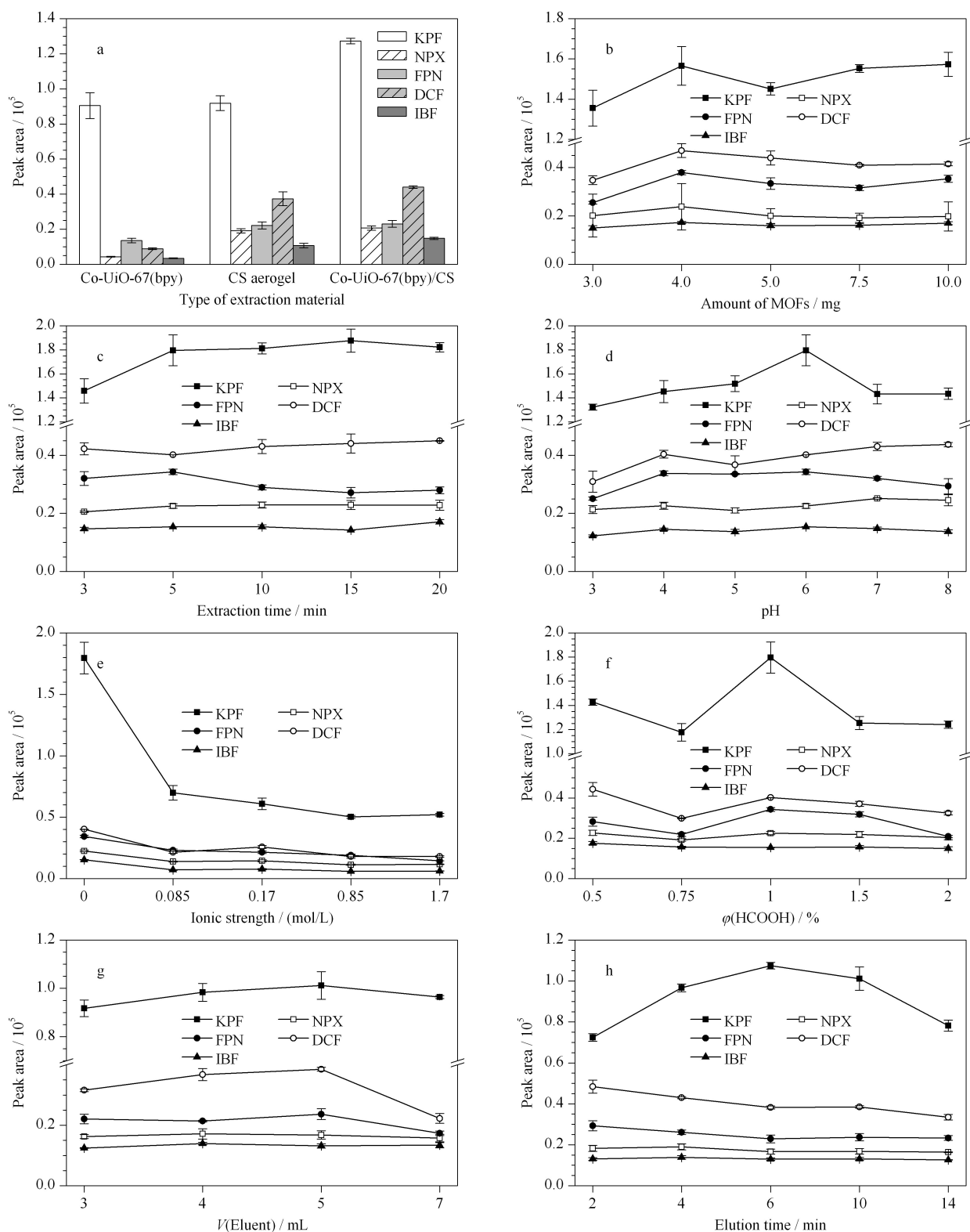


图 6 (a) 材料类型、(b) MOFs 用量、(c) 萃取时间、(d) 样品 pH 值、(e) 离子强度、(f) 甲酸体积分数、(g) 洗脱剂体积和 (h) 洗脱时间对 5 种非甾体类抗炎药萃取效果的影响 ($n=3$)

Fig. 6 Effects of (a) types of extraction material, (b) amounts of MOFs, (c) extraction time, (d) values of sample pH, (e) ionic strength, (f) volume fractions of formic acid, (g) volumes of eluent, and (h) elution time on the extraction effects of the five NSAIDs ($n=3$)

MOFs: metal-organic frameworks.

2.3.5 离子强度

溶液中共存的离子强度可能会影响吸附剂对目标分析物的亲和力。调节水样中氯化钠浓度(0、0.085、0.17、0.85、1.7 mol/L)来研究离子强度对萃取效果的影响。结果如图 6e 所示,可以看出随着离子强度的增加,萃取效率明显呈下降趋势,可能是因为解离的 NaCl 分子在溶液中产生了自由 Cl⁻,与带有正电性双金属 MOFs 材料产生表面竞争吸附,影响其萃取效果。因此,在后续实验中选择不再添加 NaCl。

2.3.6 甲酸的体积分数

甲醇作为一种极性较强的有机溶剂,可以将 NSAIDs 洗脱下来,同时,在有机溶剂中加入适当甲酸可以提高极性分析物的洗脱效率。本实验采用体积分数为 0.5%、0.75%、1%、1.5%、2% 的甲酸甲醇溶液作为洗脱剂,考察其对萃取效率的影响。结果如图 6f 所示,甲酸体积分数为 1% 时,5 种 NSAIDs 的萃取效率最高,但继续增加甲酸的体积分数,萃取效率明显呈下降趋势,可能是过量的甲酸破坏了 Co-UiO-67(bpy)/CS 的结构,使萃取效率下降。因此,选用 1% 甲酸甲醇溶液作为洗脱剂。

表 2 5 种非甾体类抗炎药的线性方程、相关系数、线性范围、检出限和定量限

Table 2 Linear equations, correlation coefficients (r^2), linear ranges, LODs and LOQs of the five NSAIDs

Analyte	Linear equation	r^2	Linear range/(ng/L)	LOD/(ng/L)	LOQ/(ng/L)
KPF	$y = 3.89 \times 10^2 x + 1.68 \times 10^3$	0.9986	10–2000	0.32	1.05
NPX	$y = 7.07 \times 10^2 x + 3.52 \times 10^2$	0.9982	5–2000	2.06	6.78
FPN	$y = 9.34 \times 10^1 x + 6.17 \times 10^2$	0.9964	10–2000	1.21	3.97
DCF	$y = 1.27 \times 10^2 x + 2.01 \times 10^3$	0.9937	5–2000	0.70	2.32
IBF	$y = 4.71 \times 10^1 x + 7.74 \times 10^2$	0.9993	10–2000	1.51	4.97

y : peak area; x : mass concentration, ng/L.

0.999 3,检出限为 0.32~2.06 ng/L,定量限为 1.05~6.78 ng/L。

2.4.2 回收率和精密度

取空白水样,添加 NSAIDs 标准品,使得低、中、高加标水平分别为 40、250 和 1 500 ng/L。通过每个浓度点 1 d 内测定 6 个平行样考察日内精密度,每个浓度点连续测定 6 d 考察日间精密度。结果如表 3 所示,5 种非甾体类抗炎药的加标回收率为 74.5%~114.1%,日内日间精密度分别为 1.3%~12.3% 和 1.3%~11.5%。

2.5 与文献方法对比

将建立的分析方法与报道的检测器灵敏度相似的水体中非甾体类抗炎药的分析方法进行比较(见表 4)。本方法将分散固相萃取吸附剂制备成气凝胶形式,材料不需要通过离心、过滤,只需简单操作就可实现固液分离。与现有的分析方法相比,当前

2.3.7 洗脱剂体积

洗脱剂体积影响目标分析物从吸附材料上解吸下来的程度。考察了单次洗脱剂体积分别为 1.5、2.0、2.5、3.5 mL,同时洗脱步骤各进行 2 次时的洗脱效果。如图 6g 所示,总洗脱剂体积为 5 mL 时萃取效率最高,因此选为所用。

2.3.8 洗脱时间

在 2~14 min 范围内优化洗脱时间。如图 6h 所示,洗脱时间为 6 min 时,5 种 NSAIDs 的萃取效率较高,此时目标化合物能充分解吸,因此后续实验选择 6 min 作为洗脱时间。

2.4 方法学验证

2.4.1 线性范围、检出限和定量限

将标准储备液连续稀释获得 7 个不同浓度水平(5、10、100、200、500、1 000、2 000 ng/L)的溶液,采用以上建立的分析方法对 5 种 NSAIDs 进行富集检测。以峰面积为纵坐标、质量浓度为横坐标绘制 5 种 NSAIDs 的标准曲线。结果如表 2 所示,检出限(LOD)和定量限(LOQ)分别通过 3 倍和 10 倍信噪比获得,5 种 NSAIDs 的相关系数(r^2)为 0.993 7~

表 3 5 种非甾体类抗炎药的加标回收率和精密度($n=6$)

Table 3 Spiked recoveries and precisions of the five NSAIDs ($n=6$)

Analyte	Spiked/(ng/L)	Recovery/%	RSDs/%	
			Intra-day	Inter-day
KPF	40	78.9	8.8	11.0
	250	107.9	9.4	8.6
	1500	89.1	6.6	11.2
NPX	40	82.9	7.1	1.3
	250	87.0	3.8	10.6
	1500	92.6	3.3	9.8
FPN	40	114.1	5.1	6.1
	250	100.4	10.7	9.2
	1500	101.0	5.3	6.6
DCF	40	74.5	2.5	11.5
	250	97.8	11.7	8.3
	1500	104.7	12.3	10.3
IBF	40	79.7	1.3	4.5
	250	83.7	5.0	8.7
	1500	89.6	6.1	8.8

方法的萃取时间较短,仅为 11 min。此外,该方法不需要调整水样 pH 值,简化了前处理步骤。该方法不仅可以用于文献报道中常用的地表水样的分析,还可以应用于复杂水样如市政污水的分析,表明 Co-UiO-67(bpy)/CS 对 NSAIDs 具有很好的选择性。所建立分析方法的检出限低于文献报道的 NSAIDs 的检出限。

2.6 实际样品分析

对水库水和市政污水样品进行分析,结果如表 5 所示,水库水中没有检测到 NSAIDs 的存在,市政污水中检测到微量的酮洛芬和氟比洛芬,含量分别为 14.52 ng/L 和 10.05 ng/L。水库水样中 5 种 NSAIDs 的回收率为 74.6%~113.1%,市政污水样品回收率为 69.7%~104.7%。上述结果表明该方法对水样中 5 种非甾体类抗炎药的富集和测定具有较高的实用性。

表 4 本方法与文献报道的非甾体类抗炎药分析方法比较

Table 4 Comparison of the present method with the reported methods for the determination of NSAIDs

Material	Method	Matrices	Extraction time/min	Practicable pH	LOD/(ng/L)	Ref.
Fe ₃ O ₄ @/MIL-101(Cr)	MSPE-UPLC-MS/MS	waste water	18	5	3.00-60.00	[1]
MIL-101(Cr)/PVA	VA-SPE-HPLC-MS/MS	river, pharmaceutical, waste and feed water	60	4	7.00-37.00	[33]
Fe ₃ O ₄ @ MIL-100(Fe)	MSPE-UPLC-MS/MS	feed, waste, lake and pharmaceutical water	60	5	20.00-90.00	[34]
C18	SPE-HPLC-MS/MS	surface water	>80	3	0.01-0.07	[35]
MIL-101(Cr)@ GA	SPE-UPLC-MS/MS	river, lake and waste water	30	4	6.00-12.00	[36]
PANI/Pan NFsM	SPE-UPLC-MS/MS	drinking water	>20	7	0.40-5.00	[37]
Co-UiO-67(bpy)/CS	DSPE-UPLC-MS/MS	reservoir and waste water	11	6	0.32-2.06	this work

MIL-101(Cr)/PVA; MIL-101(Cr) polyvinyl alcohol cryogel; GA; graphene aerogel; PANI/Pan NFsM: core-shell polyaniline/polyacrylonitrile nanofibers mat; MSPE; magnetic solid phase extraction; VA-SPE; vortex assisted solid phase extraction; DSPE; dispersive solid phase extraction.

表 5 实际水样中 5 种非甾体类抗炎药的分析结果 (n=3)

Table 5 Analytical results of the five NSAIDs in real water samples (n=3)

Analyte	Spiked/(ng/L)	Reservoir water			Waste water		
		Found/(ng/L)	Recovery/%	RSD/%	Found/(ng/L)	Recovery/%	RSD/%
KPF	0	ND			14.52		
	40	44.25	110.6	11.9	55.85	103.3	12.6
	250	243.70	93.9	10.2	259.51	98.0	7.9
	1500	1103.83	73.6	6.9	1060.06	69.7	0.1
NPX	0	ND			ND		
	40	42.47	106.2	6.8	37.23	93.1	2.1
	250	203.12	81.3	5.9	201.08	80.4	7.3
	1500	1524.74	101.7	7.7	1253.34	83.6	4.8
FPN	0	ND			10.05		
	40	45.24	113.1	6.0	42.47	81.0	3.1
	250	239.73	95.9	2.5	250.77	96.3	3.9
	1500	1525.16	101.7	5.9	1403.86	92.9	12.0
DCF	0	ND			ND		
	40	33.60	84.0	2.8	33.97	84.9	5.6
	250	190.50	76.2	5.4	219.08	87.6	5.4
	1500	1488.03	99.2	10.9	1291.94	86.1	1.3
IBF	0	ND			ND		
	40	37.32	93.3	1.3	41.89	104.7	5.3
	250	186.57	74.6	1.4	193.62	77.4	9.3
	1500	1341.46	89.4	0.6	1108.73	73.9	2.4

ND; not detected.

3 结论

本文制备出一种新型的 Co-UiO-67(bpy)/CS

气凝胶材料,该材料不仅具有 MOFs 的高效选择吸附特性,也使固液分离更为简便。将其作为分散固相萃取吸附剂,能实现水中超痕量非甾体类抗炎药

的高效富集,结合 UPLC-MS/MS 进行检测,建立了分散固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱测定水中 5 种非甾体类抗炎药的方法。该方法的灵敏度、准确度满足实际样品检测要求,为水中其他有机污染物的富集检测提供了新的思路。

参考文献:

- [1] Wang T, Liu S Y, Gao G H, et al. *Microchim Acta*, 2017, 184(8): 2981
- [2] Martínez-Sena T, Armenta S, de la Guardia M, et al. *J Pharmaceut Biomed*, 2016, 131: 48
- [3] Yan Q, Gao X, Peng X Y. *Technology of Water Treatment*, 2012, 38(11): 13
严清, 高旭, 彭绪亚. *水处理技术*, 2012, 38(11): 13
- [4] Li W X, Huang L, Guo D D, et al. *J Chromatogr A*, 2018, 1571: 76
- [5] Hložek T, Bursová M, Čabala R. *Clin Biochem*, 2014, 47(15): 109
- [6] Peña-Velasco G, Hinojosa-Reyes L, Escamilla-Coronado M, et al. *Anal Chim Acta*, 2020, 1136: 157
- [7] Zhu X H, Li T, Ma P F, et al. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2012, 32(10): 1847
朱小红, 李涛, 马鹏飞, 等. *药物分析杂志*, 2012, 32(10): 1847
- [8] Macià A, Borrull F, Calull M, et al. *J Sep Sci*, 2008, 31(5): 872
- [9] Cruz-Vera M, Lucena R, Cárdenas S, et al. *J Chromatogr A*, 2008, 1202(1): 1
- [10] Triñanes S, Casais M C, Mejuto M C, et al. *J Chromatogr A*, 2015, 1420: 35
- [11] Li T, Luo T Y, Luo Y J, et al. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2017, 37(11): 2062
李涛, 罗添允, 罗玉洁, 等. *药物分析杂志*, 2017, 37(11): 2062
- [12] Eddaoudi M, Kim J, Rosi N, et al. *Science*, 2002, 295(5554): 469
- [13] Zhao R, Ma T T, Zhao S A, et al. *Chem Eng J*, 2020, 382: 122893
- [14] Zeng L Y, Liang S C, Zhang L. *Journal of Analytical Sciences*, 2021, 37(1): 117
曾丽媛, 梁淑彩, 张雷. *分析科学学报*, 2021, 37(1): 117
- [15] Feng J J, Ji X P, Li C Y, et al. *Chinese Journal of Chromatography*, 2021, 39(8): 781
冯娟娟, 纪香平, 李春英, 等. *色谱*, 2021, 39(8): 781
- [16] Qian H L, Yan X P. *Chinese Journal of Chromatography*, 2020, 38(1): 22
钱海龙, 严秀平. *色谱*, 2020, 38(1): 22
- [17] Wu G G, Ma J P, Wang S S, et al. *J Hazard Mater*, 2020, 394: 122556
- [18] Ma J P, Li S, Wu G G, et al. *J Colloid Interf Sci*, 2019, 553: 834
- [19] Ji X F, Li S, Wu G G, et al. *Chinese Journal of Chromatography*, 2021, 39(8): 896
纪雪峰, 李爽, 吴阁格, 等. *色谱*, 2021, 39(8): 896
- [20] Ma J P, Wu G G, Li S, et al. *J Chromatogr A*, 2018, 1553: 57
- [21] Kistler S S. *Nature*, 1931, 127(3211): 741
- [22] Wang L Y, Xu H, Gao J K, et al. *Coordin Chem Rev*, 2019, 398: 213016
- [23] Yang W X, Han Y, Li C H, et al. *Chem Eng J*, 2019, 375: 122076
- [24] Fu Q S, Wen L, Zhang L, et al. *ACS Appl Mater Inter*, 2017, 9(39): 33979
- [25] Yang S Z, Pattengale B, Lee S, et al. *ACS Energy Lett*, 2018, 3(3): 532
- [26] Wang Z G, Song L, Wang Y Q, et al. *Chem Eng J*, 2019, 371: 138
- [27] Vilela S M F, Salcedo-Abraira P, Micheron L, et al. *Chem Commun*, 2018, 54(93): 13088
- [28] Ma S. [MS Dissertation]. Shenyang: Northeastern University, 2015
马爽. [硕士学位论文]. 沈阳: 东北大学, 2015
- [29] Huang M L, Tuo G G, Lin J Q. *Chinese Journal of Inorganic Chemistry*, 2021, 37(2): 251
黄妙龄, 骆耿耿, 林金清. *无机化学学报*, 2021, 37(2): 251
- [30] Jing Z X, Zhang Q S, Huang H, et al. *Applied Chemical Industry*, 2020, 49(8): 1985
景占鑫, 张琼珊, 黄海, 等. *应用化工*, 2020, 49(8): 1985
- [31] Liu Q, Li S S, Yu H H, et al. *J Colloid Interf Sci*, 2020, 561: 211
- [32] Dong X, Lin Y C, Ma Y Q, et al. *RSC Adv*, 2019, 9(47): 27674
- [33] Wang Y D, Zhang Y, Cui J N, et al. *Anal Chim Acta*, 2018, 1022: 45
- [34] Liu S Y, Li S, Yang W, et al. *Talanta*, 2019, 194: 514
- [35] Silveira M A K, Caldas S S, Guilherme J R, et al. *J Brazil Chem Soc*, 2013, 24: 1385
- [36] Zhou Y Y, Xu J B, Lu N, et al. *Talanta*, 2021, 225: 121846
- [37] Jian N G, Qian L L, Wang C M, et al. *J Hazard Mater*, 2019, 363: 81