

综述

食品中化学危害物检测的样品前处理方法选择及开发策略

陈达炜¹, 李少华², 赵云峰¹

(1. 国家食品安全风险评估中心, 国家卫生健康委员会食品安全风险评估重点实验室, 中国医学科学院创新单元 2019RU014号, 北京 100021; 2. 武夷学院, 福建 武夷山 354300)

摘要:食品中化学危害物种类多, 含量一般在痕量和超痕量水平; 食品基质复杂, 要在低含量水平获得可靠的检测结果, 选择合适样品前处理技术至关重要。本文针对不同类别化合物的检测需要, 根据不同食品基质的特性及分析目的, 依靠近10年来食品化学危害物的样品前处理方法开发经验, 探讨样品前处理技术的选择, 综述前沿技术进展。提出基于“食品基质”和“分析目标物”的具有实际应用性的前处理方法选择策略, 并结合应用实例, 提出针对性前处理方法开发的建议, 旨在为基层技术人员选择可靠的前处理方法提供借鉴。

关键词:食品安全; 化学危害物; 样品前处理; 方法开发

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2022)05-1104-08

DOI: 10.13590/j.cjfh.2022.05.039

Selection and development strategy of sample preparation methods for the detection of chemical hazards in food

CHEN Dawei¹, LI Shaohua², ZHAO Yunfeng¹

(1. NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, Chinese Academy of Medical Sciences Research Unit No. 2019RU014, China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China; 2. Wuyi University, Fujian Wuyishan 354300, China)

Abstract: There are many kinds of chemical hazards in food, and their contents are generally at trace and ultra trace levels. Because the food matrix is complex, it is very important to select appropriate sample preparation techniques to obtain reliable detection results at low concentration level. According to the detection needs of different types of compounds and the characteristics and analysis purposes of different food matrices, this paper discusses the selection of sample preparation technique based on the experience in the development of sample preparation methods for food chemical hazards in the recent 10 years. A practical sample preparation method selection strategy based on "food matrix" and "target analyte" is proposed. And the progress of cutting-edge technique is reviewed. In addition, on the basis of application examples, suggestions on the development of sample preparation methods are put forward to provide references for grassroots technicians to select reliable sample preparation methods.

Key words: Food safety; chemical hazards; sample preparation; method development

食品安全问题是关乎社会民生的重大问题,也是党中央、国务院关注的重点问题,《中共中央国务院关于深化改革加强食品安全工作的意见》(2019年5月9日)强调要“严把从农田到餐桌的每一道防线”。但由于食品种类丰富,从农田到餐桌,涉及

诸多环节,如农业产地环境、农业投入品使用、食品生产加工、储藏运输、保鲜、包装、批发或零售等,任何一个环节出现状况,均有可能存在食品质量安全隐患。因此,快速筛查检测食品中可能含有的化学危害物可有效识别和防范风险。然而,对复杂食品基质中化学危害物质快速筛查和精准靶向定量,需要进行良好的样品前处理。

众所周知,有效突破食品中化学危害物检测的样品前处理技术尚有许多技术瓶颈,是分析化学需要着力解决的技术难点。对于富含色素、油脂、高糖和淀粉等复杂基质的食品,开展化学危害物检测时,需要有效消除基质干扰物质,同时针对植物性、

收稿日期: 2022-05-16

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1602400); 国家自然科学基金(21607035)

作者简介: 陈达炜 男 研究员 研究方向为食品安全
E-mail: dila2006@163.com

通信作者: 赵云峰 男 研究员 研究方向为食品安全
E-mail: zhaoyf@cfssa.net.cn

动物性、干性和水性样品等类别繁多的食品分析对象,需要采取不同的前处理技术。如果干扰物质净化不佳,必将影响检测和准确定量。因此,开发一套面向多数食品基质的通用型样品前处理方法是一大技术难点。食品中化学危害物检测属痕量或超痕量分析,要求在样品前处理中尽可能的对分析物进行富集,以提高检测灵敏度。为此,需要建立集富集和净化于一体的样品前处理技术。此外,由于食品中化学危害物的结构多样,存在极性差异、酸碱性不同等特点,建立同步完成多类型结构差异明显的化学危害物样品前处理技术存在更大挑战。本文基于对当前常见的样品前处理技术特点进行总结,结合近 10 年的样品前处理技术开发经验和应用实例,系统阐明样品前处理技术选择原则,为 依据食品基质和分析物的性质特点选择适合的样品前处理技术提供支持。

1 样品前处理技术进展

样品前处理过程通常是整套分析过程中最耗时和繁琐的环节。因此,近些年的发展趋势是开发

更为简单、便捷、低成本和环保的样品前处理技术,从复杂基质中提取和富集痕量分析物。迄今为止,广泛应用于食品领域的前处理技术包括分散固相萃取技术(Dispersive solid-phase extraction, DSPE)、固相萃取技术(Solid-phase extraction, SPE)、分散微固相萃取技术(Dispersive micro solid-phase extraction, DMSPE)、管尖固相萃取技术(Pipette tip solid-phase extraction, PTSPE)和基于液液萃取(Liquid-liquid extraction, LLE)的双相分离技术(Aqueous two-phase systems, ATPS)等,相关应用可见表 1。

1.1 基于分散固相萃取技术的 QuEChERS 方法

QuEChERS 方法是在 DSPE 基础上建立起来的一种样品前处理方法,该技术已广泛用于蔬菜水果中农药残留的前处理,可一次提取净化上百余种农药残留^[38],净化效果良好。DSPE 技术的关键是吸附剂的选择,而选择合适的吸附剂是该技术的核心,吸附剂的选择通常基于吸附剂、食品基质和目标分析物的特点。当前使用最为常见的吸附剂主要为 *N*-丙基乙二胺硅烷键合硅胶(Primary secondary amine, PSA)、十八烷基硅烷键合硅胶

表 1 食品中化学危害物的样品前处理技术

Table 1 Sample preparation techniques of chemical hazards in food

| 食品基质 | 分析物 | 样品前处理 | 吸附剂 | 文献 |
|-----------|-------------|-----------------|-----------------------|---------|
| 葡萄酒、蜂蜜、青椒 | 多农药 | DSPE | PSA 和 C ₁₈ | [1-3] |
| 动物源性食品 | 氟虫腈类农药 | DSPE | PSA 和 C ₁₈ | [4] |
| 鸡蛋 | 多兽药 | DSPE | PSA 和 C ₁₈ | [5] |
| 牛奶 | 新烟碱类农药 | DSPE 和 CI-ATPS | PSA 和 C ₁₈ | [6] |
| 果汁饮料 | 甲氧基丙烯酸酯类农药 | DSPE 和 CI-ATPS | PSA 和 C ₁₈ | [7] |
| 蔬菜水果 | 多农药 | DSPE 和 CI-ATPS | PSA 和 C ₁₈ | [8] |
| 蜂蜜 | 新烟碱类农药 | DSPE | PVPP | [9] |
| 茶叶 | 新烟碱类和氟虫腈类农药 | DSPE | PVPP 和 PCX | [10] |
| 茶叶 | 多农药 | DSPE 和 CI-ATPS | PVPP 和 GCB | [11] |
| 橙柑类水果 | 吗啉 | SPE | MCX | [12] |
| 辣椒粉和辣椒油 | 罗丹明 B | DMSPE | PCX | [13] |
| 中毒尿液 | 毒覃碱 | DMSPE | PCX | [14] |
| 蜂蜜、饮用水 | 三嗪类农药 | DMSPE | PCX | [15-16] |
| 橘橙和果汁饮料 | 吗啉 | DMSPE | PCX | [17-18] |
| 乳及乳制品 | 三聚氰胺 | DMSPE | PCX | [19] |
| 牛奶和蜂蜜 | 磺胺类药物 | DMSPE | PCX | [20] |
| 中毒尿液 | 乌头类生物碱 | DMSPE | PCX | [21] |
| 鸡肉 | 金刚烷胺类药物 | DMSPE | PCX | [22] |
| 海水 | 脂溶性海洋毒素 | DMSPE | PCX 和 PAX | [23] |
| 食品 | 4-甲基咪唑 | DMSPE | PCX | [24] |
| 茶叶 | 碱性农药 | DMSPE | PCX | [25] |
| 猪尿 | 喹诺酮类药物 | DMSPE | PCX | [26] |
| 荷兰片 | 生物碱 | DMSPE | PCX | [27] |
| 茶叶 | 高氯酸盐 | DMSPE | PSA 和 PCX | [28] |
| 火锅底料 | 罂粟壳生物碱 | DMSPE | PCX | [29] |
| 中毒尿液 | 多莫酸 | PTSPE | PAX | [30] |
| 水果 | 酸性农药 | PTSPE | PEP 和 HILIC | [31] |
| 中毒尿液 | 草甘膦农药 | PTSPE 和 CI-ATPS | HILIC | [32] |
| 膳食样品 | 新烟碱类农药 | CI-ATPS | / | [33] |
| 膳食样品 | 氟虫腈类农药 | CI-ATPS | / | [34] |
| 茶叶和乳制品 | 高氯酸盐 | CI-ATPS | / | [35] |
| 动物源性食品 | 喹诺酮类药物 | CI-ATPS | / | [36] |
| 生物样品 | 环境污染物 | CI-ATPS | / | [37] |

(C₁₈)、石墨粉炭黑(Graphite carbon black, GCB),以及其它类型的商业化吸附剂,如 Z-Sep+、多壁碳纳米管(Multiwalled carbon nanotubes, MWCNT)、EMR 等^[1-8,39]。其中,PSA 含有氨基功能基团可利用氢键效应等去除糖类、氨基酸等大极性成分,且由于其氨基的弱碱性特点,也具有一定离子交换功能,可吸附部分酸性干扰物,但需要注意的是 PSA 不适合在 DSPE 技术中用于带酸性分析物,如酸性除草剂(2,4-D 等),带羧酸功能基团的化学危害物,如喹诺酮类药物等,或者即使要使用,也需要严格控制其使用剂量,以防在净化过程中对分析物发生吸附,从而导致回收率下降。C₁₈ 属于反相吸附剂,可去除乙腈提取液中的甘油三酯类或甾体类等非极性成分,但 C₁₈ 要求提取液净化的溶液应该是基于高比例的乙腈或甲醇溶液,高含水率会导致 C₁₈ 对分析物形成吸附,同时也得注意的是即使对乙腈提取液进行净化,C₁₈ 使用过多也会对一些非极性的分析目标物形成一定吸附而影响回收率,如哒螨灵农药。GCB 和 MWCNT 由于其共平面的结构特点,对叶绿素类色素去除效果较佳,但不适合于共平面的化学危害物分析,大量使用会对部分共平面的分析物形成较大吸附。Z-Sep+ 吸附剂是基于其铅盐易与邻二醇类物质形成络合,而适合去除邻二醇脂肪酸酯类成分。EMR 则是 Agilent 公司开发的专门针对动物源性食品油脂吸附去除材料,但建议按照其相关操作流程,否则净化效果有所下降。

交联聚乙烯吡咯烷酮(PVPP)属于一种高分子交联结构新型吸附剂,其可通过分子中的酰胺键基团与多酚类结构基团中的羟基形成氢键效应,对于酚酸类成分的去除效果较好,被用于啤酒工艺或茶饮料的过多酚类成分的去除^[40-41]。实验室前期将该吸附剂与 PSA 进行比较考察茶叶中的茶多酚类成分的去除效果,发现 PVPP 可去除茶叶中约 99% 的茶多酚,而 PSA 去除率不足 70%^[11]。此外,从成本考虑,PVPP 具有价廉的特点^[9]。亲水性相互作用(Hydrophilic interaction chromatography, HILIC)吸附剂,是一类含有酰胺功能基团的吸附剂,可与大极性化合物(如糖类和氨基酸等成分)形成较好的吸附,进而起到净化效果,可替代 PSA 使用^[31]。此外,离子交换吸附材料对于一些特殊食品基质,也具有较好的净化效果,如强阳离子交换聚合材料 PCX 对茶叶中咖啡因和茶碱的去除^[10]。

基于 DSPE 技术良好的应用前景,继续寻找或开发易获取的吸附剂仍有待开展。辣木籽含有一种富含活性蛋白的天然絮凝剂,可对污水中的一些工业色素、重金属和革兰氏阴性菌等进行吸附去

除^[42-43]。同时,其也可以作为一种天然大分子净化材料应用于一些食品基质中的相关干扰物去除,如茶叶中的茶多酚和茶色素、果蔬中的酚酸类成分等。因此,可认为辣木籽具有进一步开发作为一种合适的 DSPE 吸附剂。

1.2 基于固相萃取技术的分散微固相萃取技术和管尖固相萃取技术

DSPE 技术基于吸附原理,去除食品基质中的干扰物,然而由于食品基质中干扰性成分含量较高,仅通过吸附剂去除无法达到完全净化的效果。因此,基于 SPE 原理,通过吸附剂对目标分析物吸附而完成对干扰物的分离,然后再用解吸附溶剂对富含目标物的吸附剂进行洗脱,获得更好的净化效果^[12]。但对于 SPE 技术,存在价格高昂、无法高通量操作,同时需要结合氮吹浓缩等操作,增加了样品前处理的复杂性。因此,基于相同 SPE 原理的分散微固相萃取技术(DMSPE),参考 DSPE 中的分散性操作,取代萃取管的一步式吸附操作,采用反复涡旋分散操作完成对分析物的吸附,而后再进行解吸附洗脱净化而得^[44]。该技术的关键是开发对分析物具有较好吸附效果的吸附剂。随着吸附剂材料的不断发展,SPE 和 DMSPE 技术发展不断更新^[45-46],其中,金属有机框架(Metal-organic frameworks, MOF)是该新型材料的主要代表。MOF 材料是一类介孔材料,由金属阳离子或金属簇和有机配体组成,作为配位连接体。与传统多孔材料相比,MOF 的基本优势在于其在制备过程中的结构灵活性,如对空腔尺寸、表面积的控制,以及通过选择不同的构建块、合成策略类型和制备条件等来调整其简单功能化的可能性。近年来,MOF 在传统和改良的 SPE 技术中的应用得到了广泛的研究和应用,例如在 SPE、DSPE 和 DMSPE 中^[45-46]。然而,报道的这些吸附剂材料也具有一定局限性,比如不同批次合成材料对多类型化学危害物的吸附效果差异等。此外,已开发的材料主要是依据 π - π 共轭体系或氢键效应等发挥作用,在水性介质中能保持较好的吸附能力,但在有机介质中则效果不佳,这也限制了其在食品痕量分析中的应用。因此,寻找一种能够发挥稳定吸附效果,且在水性和有机介质中均能发挥较好效果的吸附剂材料至关重要。离子交换聚合吸附剂对于酸碱性物质具有很好的吸附效果,在 SPE 柱已得到广泛应用^[12]。同理,该吸附剂也可在 DMSPE 中发挥同样作用。实验室前期应用商品化的强阳离子吸附剂或强阴离子吸附剂可完成绝大多数酸碱性成分的富集净化^[13-29,47-48]。基于离子交换吸附剂的 DMSPE 技术还可以完成多类型碱性兽

药的样品前处理,涵盖磺胺类、 β 2-受体激动剂和阻断剂、镇静剂、喹诺酮类、大环内酯类、硝基咪唑类、苯并咪唑类、金刚烷胺类等。此外,还有部分磁性纳米吸附材料,基本也是基于此操作流程,但考虑到这些吸附材料距离商品化还有待进一步的研究,此处不多做说明,感兴趣可参考近期发表的相关此方面的综述^[49-50]。

基于 SPE 技术原理,近些年也发展了一种小型化的管尖固相萃取技术(PTSPE),其与 SPE 有所不同的是通过在小体积化的柱管(如 200 μ L 或 1 mL 的移液枪头)中添加吸附剂,两端通过棉花或其它堵塞物将吸附剂进行固定^[51]。由于所使用的柱体积较小,进而所需要的吸附剂也随行减少,进而节省成本。而且,由于可配套一些半自动的移液装置,如移液器,可以完成对样品自上而下和自下而上的反复吸附与解吸附的过程,进而提高吸附剂的充分利用。CHEN 等^[32]采用基于 HILIC 吸附剂的 PTSPE 技术,10 mg 的 HILIC 吸附剂通过 10 次反复吸附和解吸附过程,即可完成对尿液中草甘膦及其代谢物氨甲基磷酸的样品前处理,此外还存在其他方面的应用^[30-31]。

1.3 基于乙腈-水体系的 ATPS 技术

ATPS 是在 LLE 技术基础上发展起来的一种新技术。ATPS 主要通过添加诱导剂诱导相分离,然后在其中一个分离相中对目标物进行富集净化。基于乙腈和水体系的 ATPS 技术应用最为普遍,其包括四种诱导剂模式(盐诱导、糖诱导、聚合物和冷冻诱导)^[52]。其中,盐诱导的 ATPS 已广泛应用于 QuEChERS 方法的初始相分离^[38],而对于糖诱导和聚合物诱导的 ATPS 技术已有文献报道^[53-54],本文将重点介绍冷冻诱导的 ATPS 技术(CI-ATPS)。与其它类型诱导的 ATPS 技术相比,CI-ATPS 技术无需使用任何添加剂,如盐、糖和聚合物,可以避免新杂质的干扰;可以通过冷冻处理有效地沉降和去除乙腈提取液中的脂质;可通过调整乙腈-水混合物的比例,实现目标物的富集。在前期的 CI-ATPS 技术研究中发现,77 种农药的富集倍数和提取回收率与分析物的 logP 值有一定相关性,可通过预测计算 logP 值推断分析物富集于上层乙腈相还是下层水相中^[8]。例如,在对食品中高氯酸盐的样品前处理方法开发中,通过预测高氯酸盐的 logP 值为 2.2,推测高氯酸盐在 CI-ATPS 两相分离中将主要富集于上层乙腈相中,而非富集于下层水相中,实验结果也验证了该推测^[35]。因此,鉴于高氯酸盐也具有较好的水溶性,可采用水或者酸水直接从食品中提取高氯酸盐,使得中低极性的干扰物不会被提取,

而后通过调节乙腈-水的比例,经 CI-ATPS 技术将高氯酸盐从水溶液中萃取至上层乙腈相中,进而去除水溶液中的大部分极性干扰物,发挥较优的净化效果。此外,对 34 种不同 logP 值的有机污染物在 CI-ATPS 中进行富集倍数和提取回收率的评估^[37],结果发现随着 logP 值的增加,34 种有机污染物的富集倍数和提取回收率明显增加,表明 logP 值是从水基质中有效提取有机污染物的重要参考参数。当 logP 值大于 2 时,有机污染物的富集倍数基本上可以达到 20 倍以上。然而,在某些特殊情况下,如全氟辛酸富集倍数仅为 5.6,这可能与化合物的 pKa 值有关,从而降低其提取回收率。这也表明溶液中的 pH 值也是影响后续研究酸性或碱性化合物富集倍数的重要因素。CI-ATPS 技术可参考作为一种通用型样品前处理方法,用于广泛的化学危害物的样品前处理开发,具有良好的应用前景^[33-37]。

2 应用实例

样品前处理技术的适用范围有不同的要求,如针对食品基质或化学危害物,选择哪种更为适合的样品前处理技术,即基于“食品基质”和“分析目标物”的样品前处理方法选择策略。表 2 中列出了本实验室近 10 年来较常使用且也是广大技术工作者易于操作和借鉴的样品前处理技术,所罗列的吸附剂均便于从市场中获取,对于一些新型吸附剂材料,如 MOF 等材料,考虑到较难从市场获取,且制备过程中可能存在批次间的差异,本文不作推荐和说明。

2.1 茶叶中多农药残留的样品前处理方法开发

茶叶基质属于干性基质,在进行样品前处理之前,建议用适量水进行浸泡以便更好地提取分析物,而茶叶中含有大量的咖啡因、茶碱和茶多酚等干扰性成分,为避免后续仪器检测的干扰,应尽可能的净化这些干扰性成分。因此,基于 DSPE 技术,在茶叶多农药残留检测的样品前处理技术采用 PVPP 吸附材料,可去除茶叶中约 99% 的茶多酚,该吸附剂可以和提取溶剂一同在提取过程中添加,也可以在提取之后在提取液中添加。对于咖啡因和茶碱的去除,可依据其具有弱碱性结构特点,采用强阳离子交换材料 PCX,通过 1~2 次的净化,可以去除约 80% 的咖啡因和茶碱,这在很大程度上以减轻咖啡因对后续仪器检测的影响。从农药目标分析物出发,如果是针对一些酸碱性农药,则可以采用 DMSPE 技术。如对于三唑和咪唑类等碱性农药,可以采用强阳离子交换材料 PCX,通过将碱性农药吸附于 PCX 吸附剂上,而后采用碱化甲醇或乙腈洗脱,进而取到较好的净化效果。同理,对于 2,

表2 样品前处理技术的适用范围和选择

Table 2 Selection and applicable scope of sample preparation techniques

| 前处理技术 | 吸附剂材料 | 适用食品基质 | 适用分析物 | 备注 |
|---------|-------------------|----------------------------|--------------------------------------|--|
| DSPE | PSA、SAX、PAX、PVPP等 | 富含酚酸类成分的水果、蔬菜等食品基质 | 除酸性分析物外的化学危害物 | |
| | C18、Z-Sep+等 | 富含油脂类等非极性成分的食品基质,如动物源性食品 | 基本适用于绝大部分化学危害物,但对于非极性分析物具有一定吸附,需谨慎使用 | |
| | GCB、CNTs等 | 富含色素类成分的水果、蔬菜等食品基质 | 会对共平面结构类型分析物(如芳香苯环类)产生吸附,需严格控制使用量 | 该技术是通过吸附剂对提取液中的干扰物进行吸附去除,其中各种不同类型吸附剂可联合使用 |
| | HILIC | 富含高糖、氨基酸类等高极性成分的食品基质,如蜂蜜 | 不适合于高极性的分析物,如草甘膦、百草枯等农药 | |
| DMSPE | PCX、SCX等 | 富含生物碱等碱性成分的食品基质,如茶叶、咖啡等 | 不适合于含碱性结构单元的分析物 | |
| | PCX | 食品基质 | 碱性分析物 | 该技术是通过吸附剂对提取液中的分析物进行吸附,而后解吸附洗脱的过程 |
| PTSPE | PAX | 食品基质 | 酸性分析物 | 该技术是通过吸附剂对提取液中的分析物进行吸附,而后解吸附洗脱的过程 |
| | 同分散固相萃取的吸附剂 | 水果、蔬菜等食品基质 | 同分散固相萃取 | 该技术是基于固相萃取技术,开发的小型化前处理,类同于分散固相萃取,主要是通过吸附剂对提取液中的干扰物进行吸附去除 |
| CI-ATPS | 同分散微固相萃取的吸附剂 | 适合小体积基质样品,如食物中毒的生物样品 | 同分散微固相萃取 | 类同于分散微固相萃取,主要是通过吸附剂对提取液中的分析物进行吸附,而后解吸附洗脱的过程 |
| | 无需吸附剂 | 适合于含水量较为明确的食物基质,如水性基质或干性基质 | 基本涵盖所有化学危害物,但对低极性或高极性分析物具有较好的富集效果 | 该技术可依据分析物的logP值进行分析物的富集,如logP>1可选择上层乙腈相,而logP<0可选择下层水相,此外,对于酸碱性分析物,也可通过提取液pH值进行分配比调节 |

4-D等酸性农药,则可采用强阴离子交换材料PAX,也可获得较好的净化和分析效果^[10-11,25]。

2.2 乳及乳制品中三聚氰胺的样品前处理方法开发

自三聚氰胺事件后,乳及乳制品的中三聚氰胺成为重点检测成分。针对三聚氰胺的弱碱性结构特点,往往采用强阳离子交换吸附类型的SPE技术,如MCX柱,但该方法在使用前,由于乳及乳制品中蛋白含量较高,需要预先用乙腈或三氟醋酸等进行蛋白沉淀,这在一定程度上增加了操作的复杂性。然而,基于聚合强阳离子交换吸附剂(Polymeric strong cation exchange adsorbent, PCX)的DMSPE技术,本实验室直接将水性基质的乳制品与分散吸附剂通过涡旋处理30 s即可完成三聚氰胺在PCX吸附剂上的吸附,进而发挥净化效果,简化操作流程(约5 min),此外,所使用的吸附剂量也仅25 mg即可满足吸附效果,节约成本。本实验室通过该技术方法在由国家市场监管总局组织的“奶粉中三聚氰胺的测定”盲样考核中获得较好的结果(测定结果偏差为-1.4%)^[19]。

2.3 动物源性食品中喹诺酮类药物的样品前处理方法开发

喹诺酮类药物由于抗菌谱广、价格低廉广泛应用于养殖业,也是动物源性食品重点监测成分。动物源性食品中含有大量的油脂和非极性物质,采用基于乙腈-水体系的CI-ATPS技术,开发动物源性食品中喹诺酮类药物的样品前处理分析方法,具有良

好的应用前景。据已有研究发现,乙腈-水溶液在常温下是混溶状态,在冷冻诱导下会发生分层分配现象^[52]。其中,不同比例的乙腈-水溶液会产生不同体积的上层和下层溶液,上层主要以乙腈溶液为主,下层主要是以水溶液为主。喹诺酮化合物,极性分布具有一定差异(logP: -1.79~2.42),直接采用乙腈-水体系的CI-ATPS,大部分化合物基本是分配于下层水溶液中,但也有部分极性相对较小的化合物分配于上层乙腈相,这为同时完成多个喹诺酮类药物的样品前处理带来不便。由于喹诺酮类药物属于两性物质,可以通过调节pH值控制喹诺酮类药物的离子态,进而影响其在CI-ATPS下的分配比。通过氨水调节提取液的pH>9,进而采用乙腈-水体系的CI-ATPS可实现所有喹诺酮类药物均分配于下层水相中。此外,通过调节不同的乙腈-水比例,降低下层水相体积,在保持满意的绝对回收率的基础上,提高喹诺酮类药物的富集倍数。采用CI-ATPS技术可将油脂析出,悬浮于两相之间,并使得大部分非极性干扰物位于上层乙腈相,而大分子蛋白等物质则会在高比例的乙腈-水比例下沉降。此外,由于喹诺酮类药物的色谱分析基本采用C₁₈反相色谱柱进行色谱分离,而高比例的乙腈-水进样液往往会造成不同程度的溶剂效应,本方法由于富集喹诺酮的下层水相主要是以水性溶液为主,因此可以直接进样分析,无需繁琐的浓缩复溶或稀释等操作^[36]。

3 结论

尽管绿色分析化学的根本原则是建议取消样品前处理制备的步骤,但在复杂食品基质和需要高灵敏度的情况下,样品前处理制备往往是必不可少的。因此,与其忽略这一步骤,不如开发更绿色的样品前处理制备方法。本文基于当前样品前处理技术方面的进展,并结合本实验室开发的样品前处理制备方法,提出基于“食品基质”和“分析目标物”的具有实际应用性的前处理方法选择策略。在样品前处理制备方面,本文从 DSPE、SPE、DMSPE、PTSPE 和 ATPS 技术方面介绍了相应技术特点,并结合实际应用的案例,以期和技术工作者根据食品基质和分析物的性质特点提供选择适合的样品前处理技术的理论基础。

参考文献

- [1] 陈达炜,吕冰,丁颖,等.超高效液相色谱-同位素稀释高分辨质谱法测定红葡萄酒中的18种农药残留[J].色谱,2014,32(5):485-492.
CHEN D W, LV B, DING H, et al. Determination of 18 pesticide residues in red wine by ultra high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry with isotope dilution technique [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2014, 32(5): 485-492.
- [2] 陈达炜,高洁,吕冰,等.超高效液相色谱-高分辨质谱法快速筛查土豆中的多种农药残留[J].分析化学,2014,42(4):579-584.
CHEN D W, GAO J, LV B, et al. Rapid screening and confirmation of pesticide residues in potato by high-resolution benchtop Q exactive LC-MS [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2014, 42(4): 579-584.
- [3] 张烁,陈达炜,赵云峰.超高效液相色谱-高分辨质谱法测定蜂蜜中14种农药残留[J].卫生研究,2015,44(3):422-426,430.
ZHANG S, CHEN D W, ZHAO Y F. Determination of 14 pesticide residues in honey by ultra high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. Journal of Hygiene Research, 2015, 44(3): 422-426, 430.
- [4] 吕冰,尹帅星,陈达炜,等.QuEChERS-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱测定动物性食品中氟虫腈及其代谢物残留[J].分析测试学报,2017,36(12):1424-1430.
LV B, YIN S X, CHEN D W, et al. Determination of fipronil and its metabolites in animal derived foods by QuEChERS method combined with ultra performance liquid chromatography-high-resolution benchtop Q exactive mass spectrometry [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2017, 36(12): 1424-1430.
- [5] 方从容,高洁,王雨昕,等.QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法测定鸡蛋中125种兽药残留[J].色谱,2018,36(11):1119-1131.
FANG C R, GAO J, WANG Y X, et al. Determination of 125 veterinary drugs residues in eggs by QuEChERS-ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2018, 36(11): 1119-1131.
- [6] 赵妍,杨军,辛少鲲,等.超高效液相色谱-高分辨质谱法测定牛奶中新烟碱类农药残留[J].中国食品卫生杂志,2020,32(2):139-145.
ZHAO Y, YANG J, XIN S K, et al. Determination of neonicotinoid residues in milk by ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2020, 32(2): 139-145.
- [7] 赵妍,辛少鲲,杨军,等.测定果汁饮料中甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂残留量的超高效液相色谱-高分辨质谱法[J].中国卫生工程学,2020,19(6):803-807.
ZHAO Y, XIN S K, YANG J, et al. Determination of strobilurin fungicides in fruit juice beverages by ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Public Health Engineering, 2020, 19(6): 803-807.
- [8] 毕军,任君,赵云峰,等.QuEChERS-冷冻诱导液液萃取/液相色谱-高分辨质谱法测定蔬菜水果中77种农药残留[J].分析测试学报,2021,40(9):1318-1327.
BI J, REN J, ZHAO Y F, et al. Determination of 77 pesticide residues in vegetables and fruits by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry coupled with QuEChERS and cold induced liquid-liquid extraction [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2021, 40(9): 1318-1327.
- [9] 吕冰,辛少鲲,陈达炜,等.盐析辅助液液萃取交联聚维酮净化-靶向单一离子监测/高分辨质谱法测定蜂蜜中新烟碱类农药残留[J].分析测试学报,2018,37(6):639-645.
LV B, XIN S K, CHEN D W, et al. Determination of neonicotinoid residues in honey by target single ion monitoring/high resolution mass spectrometry combined with salting-out assisted liquid-liquid extraction and PVPP cleanup [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2018, 37(6): 639-645.
- [10] ZHANG Y P, ZHANG Q P, LI S H, et al. Simultaneous determination of neonicotinoids and fipronils in tea using a modified QuEChERS method and liquid chromatography-high resolution mass spectrometry[J]. Food Chemistry, 2020, 329: 127159.
- [11] WANG F Q, LI S H, FENG H, et al. An enhanced sensitivity and cleanup strategy for the nontargeted screening and targeted determination of pesticides in tea using modified dispersive solid-phase extraction and cold-induced acetonitrile aqueous two-phase systems coupled with liquid chromatography-high resolution mass spectrometry[J]. Food Chemistry, 2019, 275: 530-538.
- [12] 沈施,陈达炜,殷轶群,等.固相萃取-同位素稀释高分辨质谱法测定苹果及橙柑类水果中吗啉残留[J].中国食品卫生杂志,2015,27(2):127-132.
SHEN S, CHEN D W, YIN Y Q, et al. Determination of morpholine in apples and citrus by solid phase extraction-high resolution mass spectrometry with isotope dilution technique[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2015, 27(2): 127-132.
- [13] CHEN D W, ZHAO Y F, MIAO H, et al. A novel cation exchange polymer as a reversed-dispersive solid phase extraction sorbent for the rapid determination of rhodamine B residue in

- chili powder and chili oil [J]. *Journal of Chromatography A*, 2014, 1374: 268-272.
- [14] CHEN D W, ZHANG S, MIAO H, et al. Simple and rapid analysis of muscarine in human urine using dispersive micro-solid phase extraction and ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. *Analytical Methods*, 2015, 7(9): 3720-3727.
- [15] CHEN D, ZHANG Y, MIAO H, et al. Determination of triazine herbicides in drinking water by dispersive micro solid phase extraction with ultrahigh-performance liquid chromatography-high-resolution mass spectrometric detection [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(44): 9855-9862.
- [16] ZHANG Y P, CHEN D W, ZHAO Y F. Determination of triazine pesticides in honey by ultra high performance liquid chromatography-high resolution isotope dilution mass spectrometry combined with dispersive micro-solid phase extraction [J]. *Analytical Methods*, 2015, 7(23): 9867-9874.
- [17] CHEN D, MIAO H, ZOU J, et al. Novel dispersive micro-solid-phase extraction combined with ultrahigh-performance liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry to determine morpholine residues in citrus and apples [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(2): 485-492.
- [18] 陈达炜, 殷铁群, 苗虹, 等. 分散微固相萃取-超高效液相色谱-高分辨质谱法测定果汁饮料中的吗啡残留 [J]. *分析化学*, 2015, 43(4): 570-575.
- CHEN D W, YIN Y Q, MIAO H, et al. Dispersive micro solid phase extraction combined with ultra high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry for determination of morpholine residue in fruit juices beverages [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2015, 43(4): 570-575.
- [19] CHEN D W, ZHAO Y F, MIAO H, et al. A novel dispersive micro solid phase extraction using PCX as the sorbent for the determination of melamine and cyromazine in milk and milk powder by UHPLC-HRMS/MS [J]. *Talanta*, 2015, 134: 144-152.
- [20] HU S P, ZHAO M, XI Y Y, et al. Nontargeted screening and determination of sulfonamides: A dispersive micro solid-phase extraction approach to the analysis of milk and honey samples using liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(9): 1984-1991.
- [21] LI S H, CHEN D W. Simultaneous determination of aconitine, aconine and benzoyleaconine in human urine by ultra high performance liquid chromatography-high resolution isotope dilution mass spectrometry combined with dispersive micro solid phase extraction [J]. *Journal of Analytical Toxicology*, 2017, 41: 611-617.
- [22] CHEN D W, MIAO H, ZHAO Y F, et al. Dispersive micro solid phase extraction of amantadine, rimantadine and memantine in chicken muscle with magnetic cation exchange polymer [J]. *Journal of Chromatography B*, 2017, 1051: 92-96.
- [23] ZHANG Y P, CHEN D W, HONG Z, et al. Polymeric ion exchange material based dispersive micro solid-phase extraction of lipophilic marine toxins in seawater followed by the Q Exactive mass spectrometer analysis using a scheduled high resolution parallel reaction monitoring [J]. *Microchemical Journal*, 2018, 138: 526-532.
- [24] CHEN D W, YAN P C, LV B, et al. Parallel reaction monitoring to improve the detection performance of carcinogenic 4-methylimidazole in food by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry coupled with dispersive micro solid-phase extraction [J]. *Food Control*, 2018, 88: 1-8.
- [25] HU S P, ZHAO M, MAO Q Q, et al. Rapid one-step cleanup method to minimize matrix effects for residue analysis of alkaline pesticides in tea using liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. *Food Chemistry*, 2019, 299: 125146.
- [26] WANG R, LI S, CHEN D W, et al. Selective extraction and enhanced-sensitivity detection of fluoroquinolones in swine body fluids by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry: Application in long-term monitoring in livestock [J]. *Food Chemistry*, 2021, 341: 128269.
- [27] 刘永静, 于虹敏, 张华, 等. 分散微固相萃取-高效液相色谱法测定荷兰片中生物碱类成分的含量 [J]. *福建医科大学学报*, 2021, 55(3): 224-229.
- LIU Y J, YU H M, ZHANG H, et al. Dispersive micro solid-phase extraction coupled with HPLC-UV for detection of nuciferine, N-nornuciferine, O-nornuciferine in He-Dan-Pian [J]. *Journal of Fujian Medical University*, 2021, 55(3): 224-229.
- [28] 韦昱, 方从容, 赵云峰, 等. 分散微固相萃取/超高效液相色谱-高分辨质谱法测定茶叶中高氯酸盐 [J]. *分析测试学报*, 2021, 40(4): 583-588.
- WEI Y, FANG C R, ZHAO Y F, et al. Determination of perchlorate in tea by ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry coupled with dispersive micro solid-phase extraction [J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2021, 40(4): 583-588.
- [29] 张弛, 任君, 陈达炜, 等. 分散微固相萃取-超高效液相色谱-高分辨质谱法测定火锅底料中罂粟壳生物碱 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2021, 33(1): 29-35.
- ZHANG C, REN J, CHEN D W, et al. Determination of poppy shell alkaloids in hot pot condiment by ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry coupled with dispersive micro solid-phase extraction [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2021, 33(1): 29-35.
- [30] ZHANG Y P, CHEN D W, HONG Z. A rapid LC-HRMS method for the determination of domoic acid in urine using a self-assembly pipette tip solid-phase extraction [J]. *Toxins*, 2015, 8(1): 10.
- [31] 邱楠楠, 董桂贤, 陈达炜, 等. 自组装管尖固相萃取/超高效液相色谱-高分辨质谱法测定水果中的15种酸性农药 [J]. *分析测试学报*, 2017, 36(1): 31-36.
- QIU N N, DONG G X, CHEN D W, et al. Determination of 15 acidic pesticides in fruit by ultra high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry with a self-assembly pipette tip solid-phase extraction [J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2017, 36(1): 31-36.
- [32] CHEN D W, MIAO H, ZHAO Y F, et al. A simple liquid chromatography-high resolution mass spectrometry method for the determination of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in human urine using cold-induced phase separation and hydrophilic pipette tip solid-phase extraction [J]. *Journal of*

- Chromatography A, 2019, 1587: 73-78.
- [33] LI S H, CHEN D W, LV B, et al. Enhanced sensitivity and effective cleanup strategy for analysis of neonicotinoids in complex dietary samples and the application in the total diet study [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2019, 67 (9) : 2732-2740.
- [34] LI S H, CHEN D W, LV B, et al. One-step cold-induced aqueous two-phase system for the simultaneous determination of fipronil and its metabolites in dietary samples by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry and the application in Total Diet Study [J]. Food Chemistry, 2020, 309: 125748.
- [35] LI S H, REN J, ZHANG Y P, et al. A highly-efficient and cost-effective pretreatment method for selective extraction and detection of perchlorate in tea and dairy products [J]. Food Chemistry, 2020, 328: 127113.
- [36] HU S P, ZHAO M, WANG Z L, et al. Development of a pH-dependent homogeneous liquid-liquid extraction by cold-induced phase separation in acetonitrile/water mixtures for determination of quinolone residues in animal-derived foods [J]. Journal of Chromatography A, 2021, 1649: 462235.
- [37] LIU Z B, CHEN D W, LYU B, et al. Generic enrichment of organic contaminants in human biomonitoring: Application in monitoring early life exposures to fipronil via breast milk [J]. Analytical Chemistry, 2022, 94(10): 4227-4235.
- [38] ANASTASSIADES M, LEHOTAY S J, ŠTAJNBAHER D, et al. Fast and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase extraction” for the determination of pesticide residues in produce [J]. Journal of AOAC INTERNATIONAL, 2019, 86(2): 412-431.
- [39] PERESTRELO R, SILVA P, PORTO-FIGUEIRA P, et al. QuEChERS-Fundamentals, relevant improvements, applications and future trends [J]. Analytica Chimica Acta, 2019, 1070: 1-28.
- [40] 李超, 刘东品, 常智刚. PVPP吸附啤酒中多酚类物质的分析 [J]. 酿酒科技, 2009(2): 110-111, 114.
LI C, LIU D P, CHANG Z G. Study on the absorption of polyphenol compound in beer by PVPP [J]. Liquor-Making Science & Technology, 2009(2): 110-111, 114.
- [41] 孙庆磊, 孔俊豪, 陈小强, 等. 聚乙烯吡咯烷酮(PVPP)在茶饮料沉淀控制中应用研究进展 [J]. 中国茶叶加工, 2011(2): 29-32.
SUN Q L, KONG J H, CHEN X Q, et al. Application of polyvinyl pyrrolidone (PVPP) in deposition control of tea beverage [J]. China Tea Processing, 2011(2): 29-32.
- [42] ALVES V N, NERI T S, BORGES S S O, et al. Determination of inorganic arsenic in natural waters after selective extraction using *Moringa oleifera* seeds [J]. Ecological Engineering, 2017, 106: 431-435.
- [43] NONFODJI O M, FATOMBI J K, AHOYO T A, et al. Performance of *Moringa oleifera* seeds protein and *Moringa oleifera* seeds protein-polyaluminum chloride composite coagulant in removing organic matter and antibiotic resistant bacteria from hospital wastewater [J]. Journal of Water Process Engineering, 2020, 33: 101103.
- [44] CHISVERT A, CÁRDENAS S, LUCENA R. Dispersive micro-solid phase extraction [J]. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2019, 112: 226-233.
- [45] ZHANG C, XING H F, YANG L R, et al. Development trend and prospect of solid phase extraction technology [J]. Chinese Journal of Chemical Engineering, 2022, 42: 245-255.
- [46] GHORBANI M, AGHAMOHAMMADHASSAN M, GHORBANI H, et al. Trends in sorbent development for dispersive micro-solid phase extraction [J]. Microchemical Journal, 2020, 158: 105250.
- [47] LIU Y J, YU L S, ZHANG H, et al. Dispersive micro-solid-phase extraction combined with online preconcentration by capillary electrophoresis for the determination of glycopyrrolate stereoisomers in rat plasma [J]. Journal of Separation Science, 2018, 41(6): 1395-1404.
- [48] 高洁, 陈达炜, 赵云峰. 分散微固相萃取-超高效液相色谱-高分辨质谱法测定葡萄酒和啤酒中多菌灵和噁菌灵 [J]. 色谱, 2018, 36(2): 143-149.
GAO J, CHEN D W, ZHAO Y F. Determination of carbendazim and thiabendazole in wine and beer by ultra high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry coupled with dispersive micro solid-phase extraction [J]. Chinese Journal of Chromatography, 2018, 36(2): 143-149.
- [49] MUSARURWA H, CHIMUKA L, TAVENGWA N T. Metal organic framework-based magnetic solid phase extraction of pesticides in complex matrices [J]. Microchemical Journal, 2021, 171: 106907.
- [50] SAJID M, NAZAL M K, IHSANULLAH I. Novel materials for dispersive (micro) solid-phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental water samples: A review [J]. Analytica Chimica Acta, 2021, 1141: 246-262.
- [51] ZHANG Y, LIAO W L, DAI Y Y, et al. Covalent organic framework Schiff base network-I-based pipette tip solid phase extraction of sulfonamides from milk and honey [J]. Journal of Chromatography A, 2020, 1634: 461665.
- [52] 张红医, 韩利梅, 石志红, 等. 乙腈与水在任何条件下都互溶吗 [J]. 化学教育: 中英文, 2017, 38(20): 76-80.
ZHANG H Y, HAN L M, SHI Z H, et al. Is acetonitrile miscible with water in any cases [J]. Chinese Journal of Chemical Education, 2017, 38(20): 76-80.
- [53] ASSIS R C, MAGESTE A B, DE LEMOS L R, et al. Application of aqueous two-phase system for selective extraction and clean-up of emerging contaminants from aqueous matrices [J]. Talanta, 2021, 223: 121697.
- [54] MUSARURWA H, TAWANDA TAVENGWA N. Recent progress in the application of pH-responsive polymers in separation science [J]. Microchemical Journal, 2022, 179: 107503.