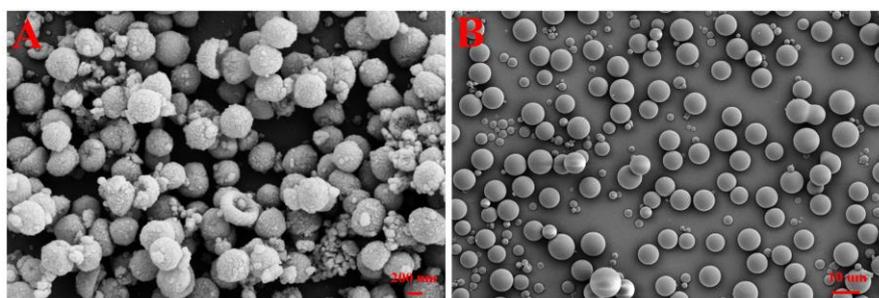


## 金属掺杂有机共价单分散微球在食品农残检测中的应用

纪文华\*, 丁惠, 王晓  
山东省分析测试中心, 济南, 250014  
\*E-mail: [jwh519@163.com](mailto:jwh519@163.com)

**关键词:** 金属有机聚合物, 农药残留, 固相微萃取, 固相萃取

金属有机聚合物是一类新型的有机多孔材料, 具有活性位点开放、比表面积大、热稳定性高等特点, 已广泛应用于分离分析化学领域<sup>[1]</sup>。然而这类多孔材料形貌不均一, 制约其在样品前处理领域的应用。本文中, 我们通过钴离子介导调控席夫碱缩合, 采用常规溶剂热及微波调控反应, 合成出纳米及微米级尺寸金属掺杂有机共价聚合物微球 (图 1), 并完成微球的 SEM、IR、TG、BET 结构表征。钴离子的存在不仅调控了聚合物的形貌, 同时改善了聚合物对新烟碱杀虫剂、苯氧羧酸类农药的吸附能力。该材料成功应用于固相微萃取涂层 (纳米级微球) 及固相萃取吸附剂 (微米级微球), 完成样品前处理过程中解吸溶剂、脱附时间、吸附时间、离子强度、吸附温度、样品溶液 pH 值的优化。在最优操作条件下, 联合 HPLC 分析, 建立蜂蜜中新烟碱杀虫剂农残、谷类中苯氧羧酸类农残的高灵敏检测方法。该方法对目标化合物的检出限低、线性范围及重现性良好<sup>[2]</sup>。



**Fig. 1.** (A) Nano-size Co(II)@MOCP; (B) Micro-sized Co(II)@MOCP

本研究系国家自然科学基金资助项目 (批准号: 81603286)。

### 参考文献:

1. A. Azzouz, S.K. Kailasa\*, S.S. Lee, A.J. Rascon, E. Ballesteros, M. Zhang, K. Kim. Review of nano materials as sorbents in solid-phase extraction for environmental samples. *Trends in Analytical Chemistry*, 2018, 108: 347-369.
2. H. Ding, R. Wang, W. Liu, S. Cheng, W. Ji\*, Z. Zheng, X. Wang\*. A spherical metal-organic coordination polymer for the microextraction of neonicotinoid insecticides prior to their determination by HPLC. *Microchimica Acta*, 2019, 186: 103.

## Captiva EMR-Lipid 在高油脂食品基质样品前处理中的应用

杨 , 赵立勉

<sup>1</sup> 安捷伦科技有限公司, 上海, 200131

\*E-mail: xia.yang@agilent.com

关键词: 增强型脂质去除, 过滤式, EMR-Lipid

正文: 脂肪和磷脂常存在于多数食品基质中, 想要选择性的去除脂肪磷脂而不影响目标物的分析是一个很大的挑战。安捷伦的增强型脂质去除产品 Captiva EMR-lipid 可实现以 SPE 形式高选择性的去除脂质而不影响目标物的回收率。其作用原理是脂质的长链烃以空间和疏水的同时作用而被 EMR 吸附剂牢牢抓住<sup>1-2</sup>。该产品可用于高油脂食品基质如食用油、肉类、奶酪、牛奶等。与传统除油脂方法相比, Captiva EMR-lipid 通过式的净化方式更快速、简单、高效。无论使用 GC/QQQ 还是 LC/QQQ 进行检测, 该方法都能助您得到更可靠的实验结果, 更高的数据质量, 及更小的基质效应。在该文章中, 我们以食用油、鸡蛋和肉类为例<sup>3-4</sup>, 介绍 Captiva EMR-lipid 如何通过简单过滤的方式高效去除基质干扰, 对农药和兽药的多残留分析实现优异的回收率和准确度。

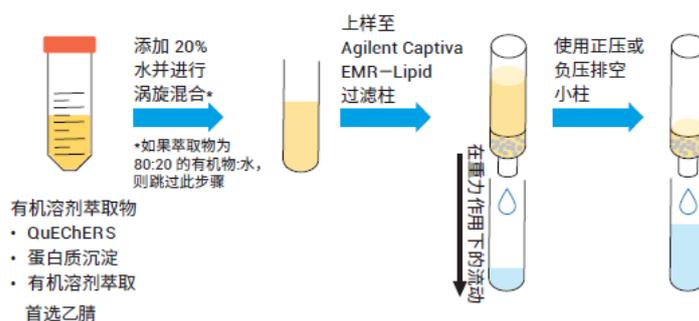
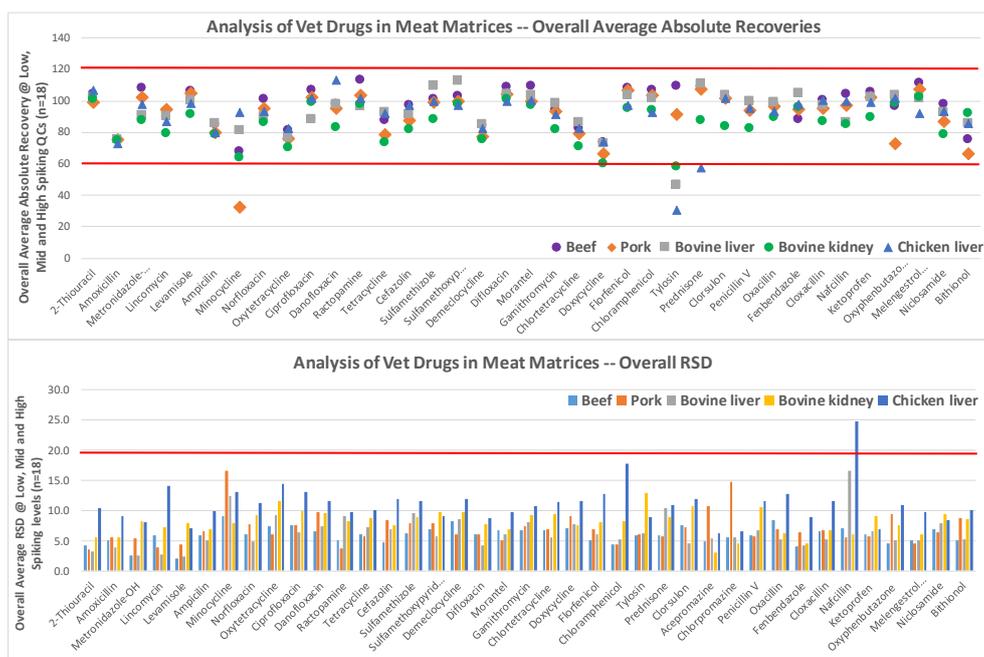


Fig. 1 Operating instructions and tips for Agilent Captiva EMR-Lipid Cartridge products.



**Fig. 2** Method combined recovery and reproducibility in five meat matrices spiking at 2 ng/mL to 750 ng/mL for low, mid and high levels for different analytes.

参考文献:

1. L. Zhao, D. Lucas. Multiclass multiresidue veterinary drug analysis in beef using Agilent Captiva EMR—Lipid cartridge cleanup and LC/MS/MS. Agilent Technologies, publication number 5991-8598EN.
2. L. Han, J. Matarrita, Y. Sapozhnikova. Evaluation of a recent product to remove lipids and other matrix co-extractives in the analysis of pesticide residues and environmental contaminants in foods. Journal of Chromatography A, 2016, 1449, 17–29.
3. L. Zhao. Determination of Multiclass, Multiresidue Pesticides in Olive Oils by Captiva EMR-Lipid Cleanup and GC/MS/MS. Agilent Technologies, publication number 5994-0405EN.
4. X. Yang. Analysis of Nitroimidazoles in egg using Agilent Captiva EMR-Lipid and LC/MS/MS. Agilent Technologies, publication number 5994-0641EN.

## 功能化钛酸盐纳米片的制备及蛋白质分离纯化

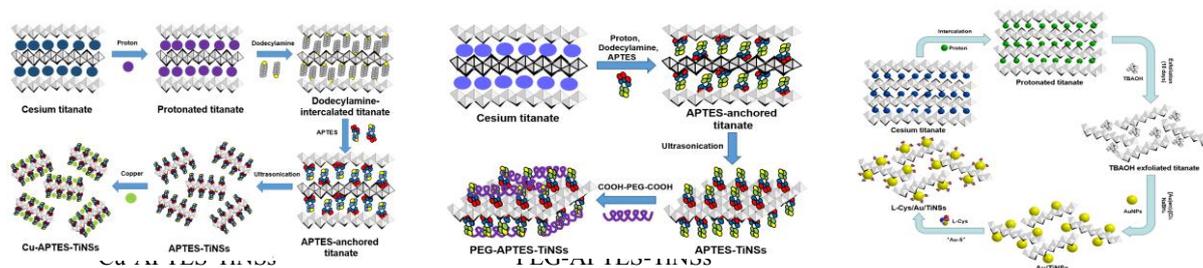
郭 ， 张丹丹， 王玺铭， 杨婷， 明丽\*， 王建华\*

东北大学理学院化学系分析科学研究中心， 辽宁 沈阳， 110004

\*E-mail: chenml@mail.neu.edu.cn. (M.L.Chen), jianhuajrz@mail.neu.edu.cn (J.H.Wang)

关键词： 钛酸盐纳米片， 分离纯化， 蛋白质

正文： 本文制备了一系列功能化钛酸盐纳米片,研究了其在蛋白质高效选择性吸附与纯化中的应用。通过逐步插入法制备了氨基功能化的钛酸盐纳米片,并分别通过螯合铜离子和修饰聚乙二醇制备了固定化金属离子亲和色谱 (IMAC) 的单层钛酸盐纳米片 (Cu-APTES-TiNSs) 和亲水相互作用色谱固定相 (HILIC) 的单层钛酸盐纳米片 (PEG-APTES-TiNSs)。Cu-APTES-TiNSs 具有  $4.28 \pm 0.14\%$  的含铜量并对血红蛋白具有良好的吸附选择性,最大吸附量达到  $5314.2 \text{ mg g}^{-1}$ 。采用  $0.5\%$  十二烷基硫酸钠溶液可对吸附后的血红蛋白进行有效的洗脱回收,回收率为  $91.3\%$ 。圆二色光谱证实了血红蛋白的构象几乎没有变化。将 Cu-APTES-TiNSs 应用于人全血中血红蛋白的分离纯化,效果良好。PEG-APTES-TiNSs 利用亲水作用显著地提升了对糖蛋白的选择性,对免疫球蛋白 G (IgG) 最大吸附量达到  $2540.9 \text{ mg g}^{-1}$ 。采用  $0.5\%$  氨水溶液可对吸附后的免疫球蛋白 G 有效洗脱,回收率为  $83.4\%$ 。然后,PEG-APTES-TiNSs 用于人血清中免疫球蛋白 G 的分离纯化。此外,通过离子交换法固定分散良好的金纳米粒子于超薄的钛酸盐纳米片上,然后利用金硫键修饰 L-半胱氨酸制备了一种两性离子亲水作用色谱固定相 (L-Cys/Au/TiNSs)。这种二维的钛酸盐基两性离子 (ZIC) 亲水材料具有数百纳米的横向尺寸和超薄纳米片结构,此纳米片对糖蛋白具有良好的吸附选择性,其中对免疫球蛋白 G 最大吸附量达到  $1098.9 \text{ mg g}^{-1}$ 。采用  $0.5\%$  的氨水溶液可对吸附后的免疫球蛋白 G 有效洗脱,回收率为  $82.4\%$ 。最后,L-Cys/Au/TiNSs 应用于人血清中免疫球蛋白 G 的分离纯化。



参考文献:

1. P.F. Guo, D.D. Zhang, Z.Y. Guo, M.L. Chen, J.H. Wang, Copper-decorated titanate nanosheets: Novel homogeneous monolayers with a superior capacity for selective isolation of hemoglobin. *ACS App. Mater. Interfaces*, 2017, 9, 28273-28280.
2. P.F. Guo, D.D. Zhang, Z.Y. Guo, X.M. Wang, M.M. Wang, M.L. Chen, J.H. Wang, PEGylated titanate nanosheets: hydrophilic monolayers with a superior capacity for the selective isolation of immunoglobulin G. *Nanoscale*, 2018, 10, 12535-12542.

## 基于可逆共价键的蛋白质取向可控印迹新方法及 细胞色素 C 的选择性识别

金钰，赵睿\*

中国科学院化学研究所，中国科学院活体分析化学重点实验室，北京，100190

\*E-mail:zhaorui@iccas.ac.cn

关键词：分子印迹聚合物，蛋白质印迹，取向可控，细胞色素 C

分子印迹聚合物（MIPs）具有构效预定性、比拟抗体的亲和性、特异识别性以及超越抗体的广泛适用性、稳定性等，成功应用在样品前处理、化学生物传感、模拟酶催化、临床药物分析等诸多领域。然而目前基于分子印迹技术的蛋白质识别仍然存在一些挑战，例如识别位点取向不可控、均一度低；模板蛋白质的空间构象不稳定等。

针对这些问题，我们提出了基于响应型可逆共价键的蛋白质取向可控印迹新方法，借鉴抗原-抗体识别原理，以目标蛋白质抗原表位多肽片段为模板，通过可逆共价键将其取向可控地修饰在基底材料表面，进而利用可控表面聚合方法，构建印迹位点均一度高、能选择性识别模板肽段以及目标蛋白质的表面分子印迹聚合物材料。首先，以线粒体呼吸链中参与电子传递的蛋白质-细胞色素C为识别对象，合成其碳端九肽作为模板，通过pH响应型化学键将模板多肽修饰在顺磁性 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 纳米颗粒表面。发展了正硅酸乙酯可控水解新方法，制备了印迹壳层厚度可控的纳米聚合物材料。实验结果表明所制备的分子印迹材料可特异性识别目标多肽片段以及细胞色素C，并实现了对复杂生物样品-细胞裂解液中目标物的选择性富集检测。

参考文献：

1. H.R. Culver, N.A. Peppas. Protein-Imprinted Polymers: The Shape of Things to Come? Chem. Mater., 2017, 29: 5753-5761
2. J. J. BelBruno\*. Molecularly Imprinted Polymers. Chem. Rev., 2019, 119: 94-119
3. 感谢国家自然科学基金的资助

## 磁性表面分子印迹聚合物的制备及其对蔬菜农残 2,4-二氯苯 氧乙酸的选择性富集检测

盛乐, 金钰, 贺永桓, 嫣嫣, 赵睿\*

中国科学院化学研究所, 中国科学院活体分析化学重点实验室, 北京, 100190

\*E-mail: zhaorui@iccas.ac.cn

关键词: 分子印迹聚合物, RAFT 聚合, 超顺磁性, 2,4-二氯苯氧乙酸

分子印迹聚合物 (Molecularly imprinted polymers, MIPs) 以其高亲和力、高选择性、良好的化学稳定性和可重复利用性, 已经广泛用于分离、化学传感器、催化、生物医学材料等领域。然而, 构建传质速度快、选择性好、吸附容量高的MIPs仍具有一定的挑战。2,4-二氯苯氧乙酸 (2,4-D) 是当今使用最为广泛的除草剂之一, 具有较强的毒性。因此, WHO规定饮用水中2,4-D的最大污染水平 (MCL) 为30 $\mu$ g/L; 欧盟则规定大白菜中2,4-D的最大残留量 (MRL) 为0.05 mg/kg。本工作以2,4-D为模板分子、超顺磁性纳米颗粒Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>为载体, 利用表面引发可逆加成断裂-链转移自由基聚合 (si-RAFT) 技术, 成功制备了印迹壳层约为50nm、形貌清晰均匀的核壳型MIPs, 显示出较高的吸附容量、快速的吸附动力学和良好的磁操控性能, 并对2,4-D的结构类似物体现出明显的选择性。通过将这种核壳型Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@MIP纳米颗粒与RP-HPLC相结合, 建立了2,4-D分离分析新方法, 实现了饮用水和大白菜中2,4-D的高效富集检测, 表明这种形貌规则的核壳型Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@MIP纳米颗粒具有在实际样品中快速富集和高选择性分离目标分子的能力。

参考文献:

1. J.J. BelBruno\*. Molecularly Imprinted Polymers. Chemical Reviews, 2019, 119: 94-119
2. L. Sheng, Y.L. Jin\*, Y.H. He, Y.Y. Huang, L.S. Yan\*, R. Zhao\*. Well-defined magnetic surface imprinted nanoparticles for selective enrichment of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in real samples. Talanta, 2017, 174: 725-732
3. 感谢国家自然科学基金的资助

## 一种新型印迹智能凝胶的制备及其在氧氟沙星 痕量检测方面的应用

吴婷<sup>1,2</sup>, 刘家勋<sup>2</sup>, 蒋彩云<sup>1\*</sup>, 王玉萍<sup>2\*</sup>

(1.江苏经贸职业技术学院, 江苏省食品安全工程技术研发中心, 南京 211168;

2.南京师范大学, 江苏省物质循环与污染控制重点实验室, 南京 210046)

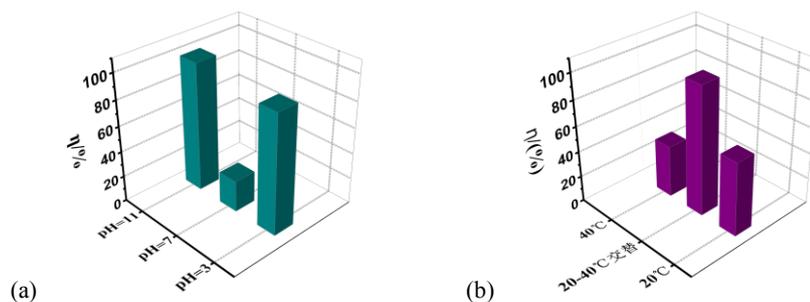
\*E-mail:jiangcaiyun29@126.com

关键词: 氧氟沙星; 分子印迹; 智能凝胶; 高效液相色谱

氧氟沙星(OFL)是一种具有较好杀菌效果的喹诺酮类抗生素,近年来其在动物性食品或水体等抗生素残留检测中检出率较高,已经得到了社会的广泛关注。由于动物性食品的基质十分复杂,其样品的前处理占检测工作量的80%以上,成为影响检测速度的一个关键因素,因此研究出一种准确高效的OFL前处理方法非常必要。分子印迹技术<sup>[1,2]</sup>是近些年研究较为热门的一项用于选择性富集分离痕量污染物的技术,但使用过程中需要采用有机溶剂进行洗脱,且洗脱时间较长,影响检测的效率<sup>[3]</sup>。

本文以丙烯酸为功能单体,甲基丙烯酸羟乙酯为辅助功能单体,异丙基丙烯酰胺为温敏单体,制备出了氧氟沙星印迹的pH/温度双敏感水凝胶。借助于水凝胶的温度和pH敏感性,可实现水介质中的模板分子洗脱,并将该材料应用于痕量氧氟沙星富集与检测。实验结果表明,该水凝胶表现出良好的温度与pH响应性,如图1所示。利用水凝胶的pH敏感性能,探究洗脱溶液pH在3、7、11条件下的洗脱效果,由图2(a)可知,当洗脱溶液pH=3和11时,洗脱效率分别为100%、93.13%,而在洗脱溶液pH=7时,洗脱效率仅有24%。图2(b)是利用水凝胶温度响应性,结合pH=3的最佳脱附pH条件,对凝胶进行洗脱的实验。由图可知在20-40°C交替洗涤时,洗脱效率最佳。因此,可通过简单调节水溶液pH和温度的方式对吸附后的印迹材料实现快速高效的洗脱,从而也避免了传统洗脱方式对环境造成的二次污染。

Fig.1 Temperature and pH sensitivity curves



**Fig.2** Effect of pH (a) and temperature (b) on the elution efficiency

选取 OFL 与磺胺二甲基嘧啶 (SM2) 混合抗生素模拟实际水体, 采用高效液相色谱-紫外分析法测定 OFL 与 SM2 的含量。用标准曲线法, 检测浓度范围为 40-1000  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , HPLC 峰面积 (A) 与 OFL、SM2 浓度 (C) 之间的线性关系为: OFL 为  $A=0.0687C-1.989$ , SM2 为  $A=0.03079C-0.03181$ , R 值均大于 0.9999。将该印迹材料应用于浓度为 5  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  与 10  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  OFL 的富集, 实验结果如图 3 和表 1, 从图中可以看出, 材料对 OFL 显示了较好的富集效果, 5  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  的 OFL 的富集效率在 88.35%-91.3% 之间, 10  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  的 OFL 的富集效率在 92.5%-95.62% 之间, 5  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  和 10  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  的 OFL 富集后浓度分别为 45.04  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 、47.20  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 相对标准偏差 (RSD) 分别为 1.702 和 1.675。

(a) (b)

**Fig.3** 5  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  (a) and 10  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  (b) OFL, SM2 mixed solution enrichment experimental liquid chromatogram

**Table 1** Recovery and relative standard deviation of OFL in enrichment experiment

Added( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Volume(mL)	Eluent volume(mL)	Recovery(%)	RSD(%)
5	100	10	91.3	1.702
	100	10	88.35	
	100	10	90.55	
10	50	10	95.62	1.675
	50	10	92.50	
	50	10	94.48	

参考文献:

1. K Hirayama, Y Sakai, K Kameoka. Synthesis of polymer particles with specific lysozyme recognition sites by a molecular imprinting technique. *Journal of Applied Polymer Science*, 2001, 81(14):10.
2. K Mosbach, O Ramstom. The Emerging Technique of Molecular Imprinting and Its Future Impact on Biotechnology. *Nat Biotechnol*, 1996, 14(2):163-170.
3. M Z Hua, S Feng, S Wang. Rapid detection and quantification of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in milk using molecularly imprinted polymers-surface-enhanced Raman spectroscopy. *Food Chemistry*, 2018, 258:254-259.

## 低共熔溶剂@纤维素的构筑及选择性吸附染料的机理探讨

李力腾<sup>1</sup>, 刘<sup>1,2</sup>, 邢寒丽<sup>1</sup>, 李小方<sup>1</sup>, 如心<sup>1</sup>, 薛安冬<sup>1</sup>, 唐保坤<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>河北大学, 保定, 071000

<sup>2</sup>中国科学院过程工程研究所, 北京, 100190

\*Email: tangbaokun@hbu.edu.cn, bktang@ipe.ac.cn

关键词: 低共熔溶剂, 吸附, 纤维素, 染料, 废水

低共熔溶剂作为新型绿色溶剂, 具有热稳定、低熔点、低毒性和生物可降解等优良特性, 在材料科学、有机合成、电化学、分离萃取等领域受到了日益广泛的关注。本实验利用氯化胆碱低共熔溶剂为单体与秸秆纤维素为基质, 通过自由基聚合, 制备得到内部结构疏松、多重活性位点的低共熔溶剂@纤维素复合材料, 并进行复合材料对废水中染料吸附性能的评价。通过傅立叶变换红外光谱仪、扫描电子显微镜、热重分析仪、表面积和孔隙率测定分析仪等表征材料的结构特征; 通过拟合吸附等温线、建立吸附动力学方程、分子模拟计算等方法探讨复合材料吸附染料的分子水平作用机理。结果表明, 制备的共熔溶剂@纤维素复合材料对亚甲基蓝和罗丹明 B 染料具有高效的吸附选择性, 并且解吸操作简单快捷, 对废水中染料表现出同样的吸附-解吸效果, 为废水样品前处理提供了新的理论及方法。

参考文献:

- [1] N.J. Fu, L.T. Li, X. Liu, N. Fu, C.C. Zhang, L.D. Hu, D.H. Li, B.K. Tang\*, T. Zhu. Specific recognition of polyphenols by molecularly imprinted polymers based on a ternary deep eutectic solvent. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1530, 23-24.
- [2] Q.H. Zhang\*, K. De Oliveira Vigier, S. Royer, F. Jerome. Deep eutectic solvents: syntheses, properties and applications. *Chemical Society reviews*, 2012, 41, 7108-7146.
- [3] H.W. Yang\*, L.J. Bai, D.L. Wei, L.X. Yang, W.X. Wang, H. Chen, Y.Z. Niu, Z.X. Xue. Ionic self-assembly of poly(ionic liquid)-polyoxometalate hybrids for selective adsorption of anionic dyes. *Chemical Engineering Journal*, 2019, 358: 850-859.

## Scholl 偶联微孔聚合物在线富集植物生长调节剂

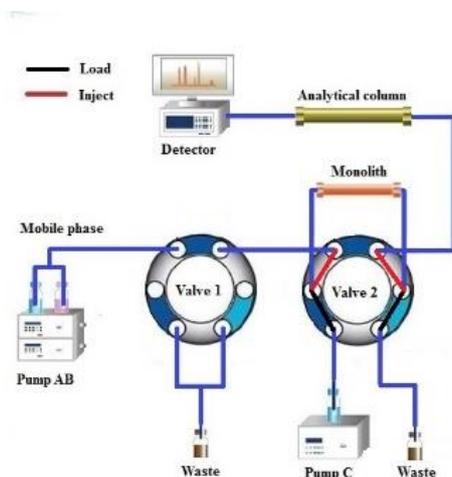
侯盛怀, 纪文华\*

山东省分析测试中心, 济南, 250014

\*E-mail: [jwh519@163.com](mailto:jwh519@163.com)

**关键词:** Scholl 偶联微孔聚合物, Scholl 偶联反应, 在线固相萃取, 植物生长调节剂

Scholl 偶联微孔聚合物 (SMPs) 是一类新型的有机多孔材料, 具有比表面积大、微孔结构均一、孔径分布狭窄等特点, 在气体储存、分离、多相催化、传感器、储能等应用领域引起了人们的广泛关注<sup>[1]</sup>。然而这类多孔材料的特异吸附性效果不佳, 制约其在样品前处理领域的应用。本文中, 我们以乙酰苯胺为单体、 $\text{AlCl}_3$  为催化剂, 采用 Scholl 偶联反应<sup>[2]</sup>及水解反应, 合成出具有氨基及乙酰氨基的有机微孔聚合物材料, 结构经 SEM、IR、XPS、BET 表征。我们成功将其应用于固相萃取整体柱, 并建立了在线固相萃取耦合高效液相色谱系统 (图 1), 完成样品前处理过程中解吸溶剂、吸附时间、吸附流速、解吸体积、解吸流速、样品溶液 PH 值等参数的优化, 实现了植物生长调节剂中吲哚类、嘌呤类、脲类、苯氧羧酸类、赤霉素类化合物的在线选择性富集与分离。在最优操作条件下, 联合在线 SPE-HPLC 分析, 建立了目标检测物的高灵敏检测方法。该方法检出限低、线性范围及重现性良好。



**Fig. 1.** Schematic of the online SPE system coupled to HPLC.

本研究系国家自然科学基金资助项目 (批准号: 81603286)。

### 参考文献:

- [1]Wu, D. Xu, F. Sun, B. Fu, R.He, H.Matyjaszewski, K.Design and preparation of porous polymers.Chem.Rev., 2012, 112:3959–4015.
- [2]Grzybowski, M. Skonieczny, K.Butenschön, H.Gryko, D. T.Comparison of oxidative aromatic coupling and the scholl reaction. Angew. Chem. Int. Ed., 2013, 52: 9900–9930.

## 功能化共价有机框架材料在样品前处理中的应用研究

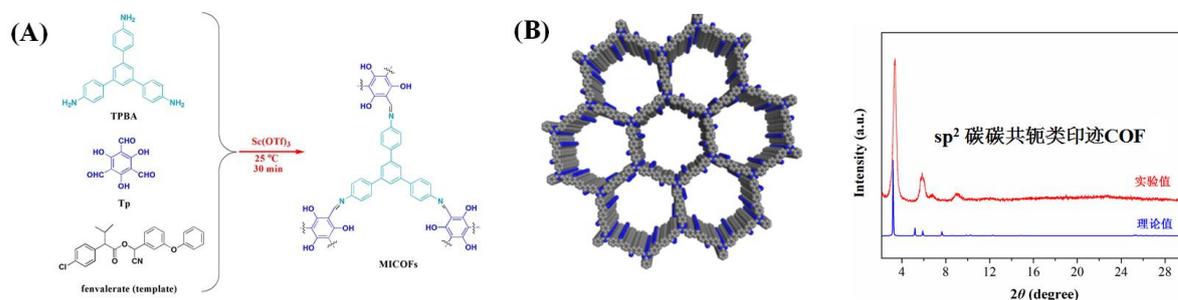
纪文华\*, 孙晓玮, 王晓

山东省分析测试中心, 济南, 250014

\*E-mail: [jwh519@163.com](mailto:jwh519@163.com)

**关键词:** 共价有机框架材料, 分子印迹, 样品前处理, 功能化修饰

共价有机框架材料 (COFs) 是一类新型的有机多孔材料, 具有结构规整、孔道均一、热稳定性高等特点。自 2005 年 Yaghi 课题组首次报道 COFs 以来<sup>[1]</sup>, 所制备的材料稳定性也逐步提高, 在很多领域中有广阔的应用前景<sup>[2, 3]</sup>。然而这类多孔材料的吸附位点单一且特异吸附性效果不佳, 制约其在样品前处理领域的应用。本文中, 我们采用多种功能化修饰方法, 包括分子印迹技术、Click 反应、不可逆反应等手段, 制备了印迹类、氨基接枝类、巯基接枝类、 $sp^2$  碳碳共轭类等多种功能化有机框架材料 (图 1), 结构经 SEM、IR、TG、BET、PXRD 表征。我们成功将其应用于复杂基质样品前处理, 系统优化了固相萃取及微萃取过程中解吸溶剂、脱附时间、吸附时间、离子强度、吸附温度、样品溶液 pH 值等参数, 实现了植物样本中拟除虫菊酯、水体样本中苯氧羧酸、食品样本中全氟与多氟化合物的选择性富集与分离。在最优操作条件下, 联合 HPLC 及 UHPLC-MS/MS 析, 建立了目标检测物的高灵敏检测方法。该系列分析方法检出限低、线性范围及重现性良好<sup>[4]</sup>。



**Fig. 1.** (A) Molecular imprinted COFs; (B)  $sp^2$  C=C COFs

本研究系国家自然科学基金资助项目 (批准号: 81603286)。

### 参考文献:

- [1] A.P. Côté, A.I. Benin, N.W. Ockwig, M. O'Keeffe, A.J. Matzger, O.M. Yaghi\*. Porous, crystalline, covalent organic frameworks. *Science*, 2005, 310: 1166–1170.
- [2] S.-Y. Ding, W. Wang\*. Covalent organic frameworks (COFs) from design to applications. *Chemical Society Reviews*, 2013, 42: 548–568.
- [3] P.J. Waller, F. G. ndara, O.M. Yaghi\*. Chemistry of covalent organic frameworks. *Accounts of Chemical Research*, 2015, 48: 3053–3063.
- [4] W. Ji\*, R. Sun, Y. Geng, W. Liu, X. Wang. Rapid, low temperature synthesis of molecularly imprinted covalent organic frameworks for the highly selective extraction of cyanopyrethroids from plant samples. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1001: 179–188.

**P-10**

## 新型超分子聚合物的制备及其吸附分离有机污染物的研究

程锦程, 路朋朋, 李亚荣, 何池洋\*

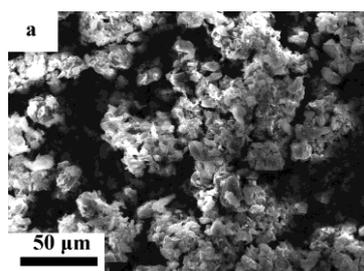
武汉纺织大学化学化工学院, 武汉, 430200

\*E-mail: chiyanghe@hotmail.com, chiyanghe@wtu.edu.cn

关键词:  $\beta$ -环糊精, 柱[5]芳烃, 聚合物, 有机污染物, 吸附

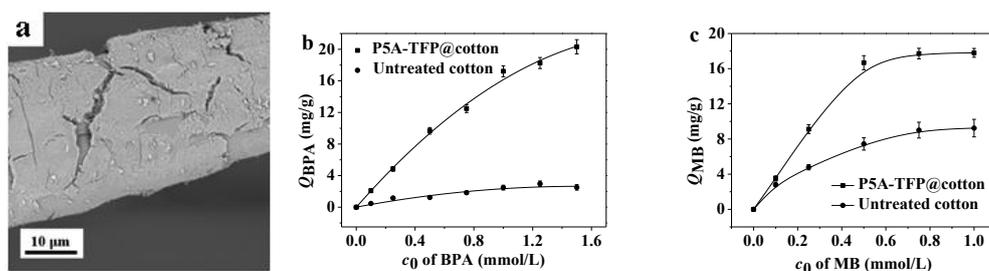
水体中的有机污染物由于会对水生态环境和人类健康带来潜在危害而引起人们极大关注。利用适当技术有效去除水中有机污染物近年来成为环境领域的研究热点, 其中吸附法具有低成本、易操作及去除率高等优点。活性炭是应用最广泛的有机污染物吸附剂, 但具有吸附速率低、对亲水性污染物吸附能力差、吸附剂再生能耗大且再生效果差等缺点<sup>1</sup>。因此研究新型高性能吸附剂具有重要意义。最近 Dichtel 课题组制备了一种新型孔状  $\beta$ -环糊精( $\beta$ -CD) 聚合物 (P-CDP), 与传统  $\beta$ -CD 吸附剂相比具有比表面积大、吸附容量高、吸附速率快、更易再生等优点<sup>1</sup>, 然而其比表面积和吸附容量还需进一步改善。近期, Ma 课题组制备了一种新型孔状柱芳烃聚合物 (P-PAPn), 比 P-CDP 具有更大比表面积和更大吸附容量<sup>2</sup>。然而, 我们发现 P-PAPn 由于疏水性太强而完全漂浮在水溶液表面, 因此不便于吸附操作, 而且也会影响到其吸附能力。为此, 我们近期制备了三种新型超分子聚合物吸附剂: 一种  $\beta$ -CD 与柱[5]芳烃的孔状共聚物 (P-CD-P5A-P)、一种柱[5]芳烃共价接枝的棉纤维 (P5A-TFP@cotton)<sup>3</sup> 和一种微孔  $\beta$ -CD 聚合物 (MP-CDP)<sup>4</sup>, 成功地用于污染物的吸附分离及固相萃取。

P-CD-P5A-P 表现出良好亲水性。而且, 如 Fig. 1 所示, P-CD-P5A-P 显示多孔结构, BET 表面积为  $479 \text{ m}^2/\text{g}$ , 远大于 P-CDP; 对 BPA 的最大吸附容量为  $258 \text{ mg/g}$ , 远高于 P-CDP, 而且也高于 P-PAPn; 对四种不同有机污染物均具有快速结合动力学; 对  $100 \text{ ng/mL}$  的四种污染物的快速吸附率为 74-90% (8 mL 溶液在 30 s 内流过含  $0.9 \text{ mg}$  吸附剂的过滤膜); 且经过 5 次吸附循环后吸附剂的吸附能力没有明显降低。因此, P-CD-P5A-P 有望用于污水中多种有机污染物的同时快速吸附净化。



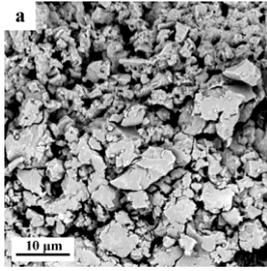
**Fig. 1** Characterization and adsorption property of P-CD-P5A-P: (a) SEM image; (b) N<sub>2</sub> adsorption-desorption isotherms; (c) BPA adsorption isotherm; (d) pollutant uptake kinetic profiles; (e) rapid removal efficiencies of pollutants at environmental concentration; (f) reusability. MB: methylene blue; BPA: bisphenol A; 1-NA: 1-naphthylamine; Prop: propranolol.

在棉纤维表面共价接枝了柱[5]芳烃聚合物吸附层 (Fig. 2); P5A-TFP@ cotton 吸附 BPA 和 MB 时比 Untreated cotton 表现出更高的吸附量; 在循环吸附 5 次后, P5A-TFP@ cotton 对 BPA 的吸附能力没有明显降低; 另外, P5A-TFP@ cotton 还对饱和甲苯气体表现出较高的吸附能力, 且远远高于 untreated cotton; 而且, P5A-TFP@ cotton 还对其他 VOCs (苯甲醛、苯胺) 表现出较高的吸附能力。因此, P5A-TFP@ cotton 有潜力用于污水中有机污染物以及空气中 VOCs 的吸附和净化。



**Fig. 2** Characterization and adsorption property of P5A-TFP@cotton: (a) SEM image; (b) BPA adsorption isotherms; (c) MB adsorption isotherm; (d) reusability; (e) styrene vapor uptake kinetic profiles; (f) rapid uptake of different VOCs.

以十氟对苯二腈为交联剂制备了新型微孔  $\beta$ -CD 聚合物 (MP-CDP)。如 Fig. 3 所示, MP-CDP 表现出良好的 SPE 吸附剂的性能, 并成功地用于水样和橙汁中 BPF、BPA 和 BPAF 的同时固相萃取。



**Fig. 3** Characterization, adsorption property and SPE ability of MP-CDP: (a) SEM image; (b) adsorption isotherms of bisphenols; (c) SPE extraction efficiency of bisphenols at different concentrations; (d) effect of sample volume on the SPE extraction efficiency of bisphenols; (e) reusability; (f) HPLC-UV chromatograms of drinking water spiked with 1 ng/mL bisphenols after (i) and before (ii) SPE.

参考文献:

1. A. Alsaiee, B.J. Smith, L. Xiao, Y. Ling, D.E. Helbling, W.R. Dichtel\*. Rapid removal of organic micropollutants from water by a porous beta-cyclodextrin polymer. *Nature* 2016, 529: 190–194.
2. S. Lan, S. Zhan, J. Ding, J. Ma, D. Ma\*. Pillar[n]arene-based porous polymers for rapid pollutant removal from water. *Journal of Materials Chemistry A* 2017, 5: 2514–2518.
3. J.C. Cheng, L. Li, Y.F. Li, Q. Wang, C.Y. He\*. Fabrication of pillar[5]arene-polymer-functionalized cotton fibers as adsorbents for adsorption of organic pollutants in water and volatile organic compounds in air. *Cellulose* 2019, DOI 10.1007/s10570-019-02315-1.
4. Y.R. Li, P.P. Lu, J.C. Cheng, X.L. Zhu, W. Guo, L.J. Liu, Q. Wang, C.Y. He\*, S.R. Liu. Novel microporous  $\beta$ -cyclodextrin polymer as sorbent for solid-phase extraction of bisphenols in water samples and orange juice. *Talanta* 2018, 187: 207–215.

## 制备基于 MIL-101(Cr)的半自动微萃取填充柱结合高效液相

### 串联质谱检测谷物中三嗪除草剂

姜延晓, 品一, 朴惠兰, 覃祖成, 宋大千\*

吉林大学化学学 院, 长春, 130012

\*E-mail: [songdq@jlu.edu.cn](mailto:songdq@jlu.edu.cn)

关键词: 金属有机骨架, 三嗪类除草剂, 半自动, 微萃取填充注射器, 谷物

#### 摘要

在本工作中, 一种金属有机骨架材料 MIL-101(Cr)被制备并成功用与我们制备的实验室半自动微萃取填充柱(MEPS)的填料。通过结合 MEPS 方法与高效液相串联质谱(HPLC-MS/MS)对六种在谷物中常见的三嗪除草剂(敌草净、扑灭通、莠灭净、扑草净、莠去通和异丙净)进行了萃取及检测。各项影响萃取回收率的参数, 包括, 萃取剂的种类、吸附剂的种类及质量、萃取时间及解吸时间、洗脱溶剂的种类、体积和流速, 通过单因素水平实验进行了优化。在最佳的萃取的条件下, 该方法的检出限和定量限分别为  $0.01 - 0.12 \text{ ng g}^{-1}$  和  $0.04 - 0.35 \text{ ng g}^{-1}$ , 这远低于大部分已报导的文献。究明方法制备的半自动微萃取方法能够简单有效的萃取谷物中的三嗪除草剂。

In this work, a metal-organic framework material MIL-101(Cr) was prepared and used as the sorbent for a laboratory-made semi-automated microextraction in packed syringe (MEPS). Six triazine herbicides, including desmetryn, prometon, ametryn, prometryn, atraton, and dipropetryn, that are commonly found in corn samples, were extracted and determined by the MEPS method and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). Key parameters affecting the extraction efficiencies, including type of extraction solvent, type and amount of sorbent, time of ultrasonic extraction and adsorption, and type, volume and flow rate of elution solvent, were investigated. The limits of detection (LODs,  $S/N=3$ ) and quantification (LOQs,  $S/N=10$ ) for all analytes obtained by the proposed method were in the ranges of  $0.01 - 0.12 \text{ ng g}^{-1}$  and  $0.04 - 0.35 \text{ ng g}^{-1}$ , respectively, which were far lower than that of reported methods. The findings indicated that the proposed semi-automated MEPS method was easy and efficient for the extraction of triazine herbicides in corn samples.

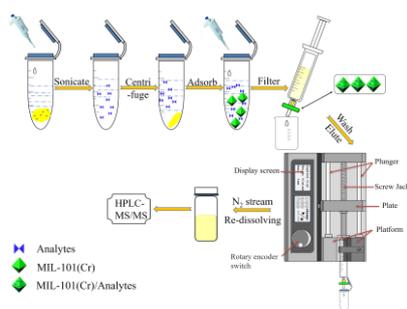


Fig. 1 Scheme of sample pretreatment using semi-automated MEPS

参考文献:

1. X.P. Li, Y. Sun, L.M. Yuan, L. Liang, Y.X. Jiang, H.L. Piao, D.Q. Song, A.M. Yu, X.H. Wang\*. Packed hybrids of gold nanoparticles and layered double hydroxide nanosheets for microextraction of triazine herbicides from maize. *Microchimica Acta*, 2018, 185: 336
2. L. Liang, X.H. Wang, Y. Sun, P.Y. Ma, X.P. Li, H.L. Piao, Y.X. Jiang, D.Q. Song\*, Magnetic solid-phase extraction of triazine herbicides from rice using metal-organic framework MIL-101(Cr) functionalized magnetic particles. *Talanta*, 2018, 179: 512-519

## 基于酸性功能化离子液体泡腾辅助分散液液微萃取法测定 茶饮料中的三嗪类除草剂

朴惠兰, 姜延晓, 宋大千\*

吉林大学化学学院, 长春市, 130012

\*Email: songdq@jlu.edu.cn

关键词: 泡腾分散液液微萃取法; 酸性功能化离子液体; 三嗪类除草剂

正文: 本研究建立了一种简单、快速、高效、环境友好的分析茶饮料中三嗪类除草剂的前处理方法。泡腾分散液液萃取法以碳酸根与酸反应产生的二氧化碳为分散驱动力, 使萃取剂快速均匀地分散在水样中, 实现整个萃取过程。本研究中, 酸性功能化离子液体 [C<sub>4</sub>mim][HSO<sub>4</sub>]<sup>-</sup> 的阴离子部分作为泡腾剂与溶液中的碳酸氢钠反应生成二氧化碳, 此时萃取剂被均匀地分散在水样中, 提高反应效率, 阳离子部分作为萃取剂萃取样品中的目标物。本研究考察了离子液体和碳酸氢钠的量、洗脱剂的种类和体积、盐的浓度和 pH 对萃取效率的影响, 并对该方法进行了系统评估。此方法无需借助辅助分散设备以及分散介质, 凭借一个简单、绿色、快速的化学反应成功萃取到了茶饮料样品中的三嗪类除草剂。

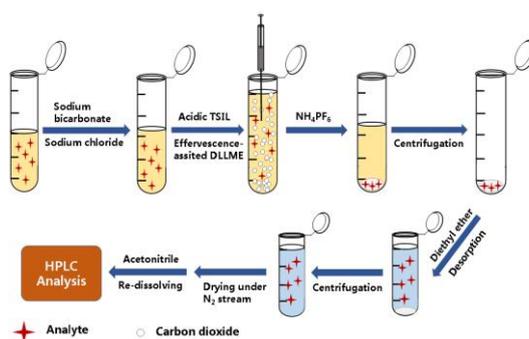


Fig. 1 Schematic presentation of the extraction procedure

参考文献:

1. A. Ghoochani Moghadam, M. Rajabi, M. Hemmati, A. Asghari, Development of effervescence-assisted liquid phase microextraction based on fatty acid for determination of silver and cobalt ions using micro-sampling flame atomic absorption spectrometry. *Journal of Molecular Liquids*, 2017, 242: 1176-1183
2. X. Wu, M. Yang, H. Zeng, X. Xi, S. Zhang, R. Lu, H. Gao, W. Zhou, Effervescence-assisted dispersive solid-phase extraction using ionic-liquid-modified magnetic beta-cyclodextrin/attapulcite coupled with high-performance liquid chromatography for fungicide detection in honey and juice. *Journal of Separation Science*, 2016, 39: 4422-4428

# 基于金纳米粒子(AuNPs)功能化埃洛石纳米管(HNTs)纳米复合材料(Au/HNTs)固相微萃取结合高效液相色谱检测大米中的痕量三嗪除草剂

覃祖成, 姜延晓, 朴慧兰, 宋大千\*  
吉林大学化学学院, 长春, 130012  
\*E-mail:[375612296@qq.com](mailto:375612296@qq.com)

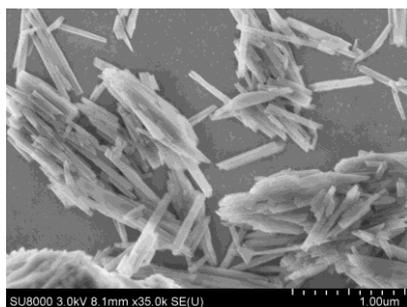
关键词: Au/HNTs 纳米复合材料, 三嗪, 半自动化微萃取, 大米

在本次工作中, 研究了基于金纳米粒子(AuNPs)功能化埃洛石纳米管(HNTs)杂化纳米复合材料(Au/HNTs)固相微萃取结合高效液相色谱检测大米中的痕量三嗪除草剂, 通过还原-共沉淀的方法合成了(Au/HNTs)纳米复合物, 并将其作为一种新型吸附剂, 用于吸附、富集大米中三嗪的痕量残留, 通过傅立叶变换红外光谱(FT-IR)、扫描电镜(SEM)、粉末 X-射线衍射(XRD)以及表面积和孔径分析仪对(Au/HNTs)的形态与结构做了表征。为了获得最佳的萃取效率, 实验采用控制单因素变量法, 结合高精密度注射泵与有机滤头, 研究了几种主要影响实验的因素, 其中包括萃取溶剂的种类和体积, 超声萃取及吸附时间, Au/HNTs 的量, 洗脱溶剂的体积和流速, 在最佳条件下结合高效液相色谱对除草剂进行了检测, 同时由于采用这种半自动微萃取方法, 大大提高了实验的精密度与重现性, 使整个实验得到了满意的结果。

埃洛石纳米管(HNTs)是一种新兴的一维硅铝酸盐, 其长度、官腔、外径分别为: 1000nm、10-15nm 和 50-80nm。此外, 在 HNTs 内表面上含有丰富的 Al-OH 基团, 在外表面上含有 Si-O-Si 基团<sup>[1]</sup>。由于氧原子的强电负性, HNTs 的外表面带负电<sup>[2]</sup>, 使其在非极性聚合物中具有良好的分散能力<sup>[2]</sup>。最重要的是, HNTs 无毒、环境友好、在自然界中含量丰富的<sup>[3]</sup>。这些突出的特性使得 HNTs 或 HNTs-纳米复合材料在分析科学中发挥着至关重要的作用<sup>[4]</sup>, 例如药物运输和释放<sup>[5]</sup>以及催化<sup>[6]</sup>。

金纳米粒子(AuNPs)因其突出的特性, 如: 易于表面功能化, 大表面积与体积比, 良好的催化性能以及生物相容性<sup>[7]</sup>, 可以与含有硫, 氮和氧基团的化学试剂固定<sup>[8]</sup>。由于这些优良的特性, 它们引起了各个研究领域的广泛关注<sup>[9]</sup>。因此, 以 HNTs 为基础来研究一种新的环境友好型且拥有高的吸附能力和卓越的分离性能的吸附剂变得更加重要。就目前而知, 使用 Au/HNTs 纳米复合物作为吸附剂用于分散固相萃取大米中的三嗪除草剂还没有被报道。

Fig. 1 为 HNTs 的扫描电镜图。



**Fig. 1** SEM images of HNTs

参考文献:

- [1] E. Joussein, S. Petit, J. Churchman, B. Theng, D. Righi, B. Delvaux\*. Halloysite clay minerals - A review. *Clay Minerals*,2005, 40: 383-426
- [2] L. Yu, H. Wang, Y. Zhang, B. Zhang, J. Liu\*. Recent advances in halloysite nanotube derived composites for water treatment. *Environmental Science-Nano*,2016, 3: 28-44
- [3] M. Saraji, M.T. Jafari, M. Mossaddegh\*. Chemically modified halloysite nanotubes as a solid-phase microextraction coating. *Analytica Chimica Acta*,2017, 964: 85-95
- [4] I. Anastopoulos, A. Mittal, M. Usman, J. Mittal, G. Yu, A\*. Nunez-Delgado, M. Komaros. A review on halloysite-based adsorbents to remove pollutants in water and wastewater. *Journal of Molecular Liquids*,2018,269:855-868
- [5] Y. Lvov, W. Wang, L. Zhang, R. Fakhruddin\*. Halloysite Clay Nanotubes for Loading and Sustained Release of Functional Compounds. *Advanced Materials*,2016, 28: 1227-1250
- [6] M. Tharmavaram, G. Pandey, D. Rawtani\*. Surface modified halloysite nanotubes: A flexible interface for biological, environmental and catalytic applications. *Advances in Colloid and Interface Science*,2018, 261: 82-101
- [7] P. Wang, Z. Lin, X. Su, Z. Tang\*. Application of Au based nanomaterials in analytical science. *Nano Today*,2017, 12:64-97
- [8] A. Mehdinia, E. Khojasteh, T.B. Kayyal, A. Jabbari\*. Magnetic solid phase extraction using gold immobilized magnetic mesoporous silica nanoparticles coupled with dispersive liquid-liquid microextraction for determination of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Journal of Chromatography A*,2014, 1364:20-27
- [9] F.-K. Liu\*. Analysis and applications of nanoparticles in the separation sciences: A case of gold nanoparticles. *Journal of Chromatography A*,2009, 1216:9034-9047

## 核壳型磁性氨基微孔有机网络复合物的制备 及去除水中四溴双酚 A 应用

杜宗达, 崔媛媛, 杨成 \*

南开大学化学学院 分析科学研究中心, 天津, 300071

\*E-mail: cxyang@nankai.edu.cn

关键词: 微孔有机网络, 磁性纳米粒子, 四溴双酚 A, 吸附

正文: 研究去除环境污染物的高效吸附剂在化学和环境科学中具有重要意义。本文设计和合成了核-壳型磁性氨基微孔有机网络 ( $\text{Fe}_3\text{O}_4@MON\text{-NH}_2$ ), 并成功用于吸附和去除水中的四溴双酚 A (TBBPA)。以  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  为内核可实现该复合物从基质材料中快速分离, 以具有疏水性和氢键结合位点的  $MON\text{-NH}_2$  为壳可实现对 TBBPA 良好的吸附和去除。在 TBBPA 浓度为  $50 \text{ mg L}^{-1}$  时,  $\text{Fe}_3\text{O}_4@MON\text{-NH}_2$  可在 1 分钟内达到吸附平衡, 表明该复合物对 TBBPA 超快的吸附动力学。TBBPA 在  $\text{Fe}_3\text{O}_4@MON\text{-NH}_2$  上的吸附符合准二级动力学和 Langmuir 吸附模型, 在  $25 \text{ }^\circ\text{C}$  下的最大吸附量为  $135.9 \text{ mg g}^{-1}$ 。TBBPA 在  $\text{Fe}_3\text{O}_4@MON\text{-NH}_2$  上的吸附是由正熵控制的自发和吸热过程。该复合物对 TBBPA 的吸附量大、吸附速度快、抗干扰能力强、重复使用性和稳定性好, 最终成功用于实际水样中 TBBPA 的去除。TBBPA 与复合物之间的疏水、 $\pi\text{-}\pi$  和氢键相互作用是高效吸附和去除 TBBPA 的关键。上述结果揭示了  $\text{Fe}_3\text{O}_4@MON\text{-NH}_2$  良好的吸附和去除环境污染物应用潜力。

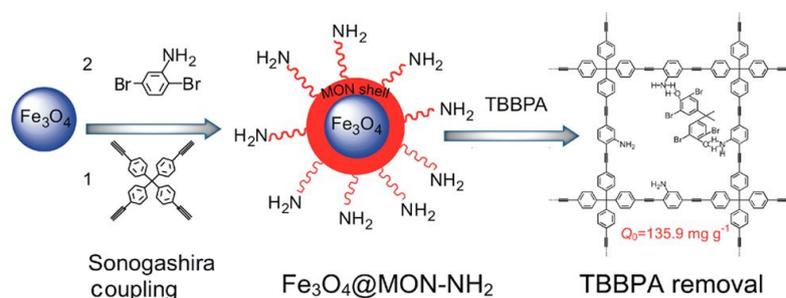


Fig. 1 The fabrication of  $\text{Fe}_3\text{O}_4@MON\text{-NH}_2$  and the adsorption of  $\text{Fe}_3\text{O}_4@MON\text{-NH}_2$  for TBBPA

参考文献:

1. B. Lim, J. Jin, Y. W.J. Ko, S.Y. Han, K. Kim, S. S. Kang, N. Park, S.M. Lee, H.J. Kim, S.U. Son\*.  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanosphere@microporous organic networks: enhanced anode performances in lithium ion batteries through carbonization. *Chemical Communications*, 2014, 50: 7723-7726.
2. J.Y. Jang, H.T.T. Duong, S.M. Lee, H.J. Kim, Y.J. Ko, J.H. Jeong, D.S. Lee, T. Thambi, S.U. Son\*. Folate Decorated hollow spheres of microporous organic networks as drug delivery materials. *Chemical Communications*, 2018, 54: 3652-3655.
3. Z.D. Du, Y.Y. Cui, C.X. Yang\*, X.P. Yan. Core-shell magnetic amino-functionalized microporous organic network nanospheres for the removal of tetrabromobisphenol A from aqueous solution. *ACS Appl. Nano Mater* 2019, DOI: 10.1021/acsanm.8b02119.

**Determination of tobacco-specific N-nitrosamines in  
mainstream cigarette smoke employing graphene/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>  
composite as sorbent prior to LC-MS/MS**

Yan-Bo Luo, Xiao-Jing Chen, Xiang-Yu Li, Hong-Fei Zhang, Xing-Yi Jiang,  
Feng-Peng Zhu, Yong-Qiang Pang\*

China National Tobacco Quality Supervision and Test Center, No. 6 Cuizhu Street, Zhengzhou  
High and New Technology Industries Development Zone, Zhengzhou 450001, China

\*E-mail: luoyanbo2008@126.com

Keywords: magnetic solid-phase extraction (MSPE); graphene /Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> composite; tobacco-specific N-nitrosamines (TSNAs); mainstream cigarette smoke (MSS)

Tobacco-specific N-nitrosamines (TSNAs) are a source of carcinogenicity in mainstream cigarette smoke (MSS). To disclosure and regulation of harmful components release in cigarette, a magnetic solid-phase extraction (MSPE) procedure using graphene/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> composite as sorbent for fast enrichment of trace TSNAs in MSS was developed. Under the optimal conditions, we successfully proposed a quantitative determination method of TSNAs in MSS samples by combining MSPE procedure and high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Our method's limit of detection for TSNAs ranged from 0.006 to 0.019 ng/mL. And good linearities were obtained for TSNAs with the correlation coefficients above 0.9992. The recoveries of TSNAs in spiked MSS sample were from 89.3% to 109.4%, with relative standard deviations less than 11.7%. Our method has the merits of rapidity and high sensitivity. Finally, the method was successfully applied to the TSNAs analysis in real samples.

References

1. K.A. Wagner\*, N.H. Finkel, J.E. Fossett, I.G. Gillman\*, Development of a quantitative method for the analysis of tobacco-specific nitrosamines in mainstream cigarette smoke using isotope dilution liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Anal. Chem.*, 2005, 77: 1001-1006.
2. Y.B. Luo, Z.G. Shi, Q. Gao, Y.Q. Feng\*, Magnetic retrieval of graphene: Extraction of sulfonamide antibiotics from environmental water samples. *J. Chromatogr. A*, 2011, 1218: 1353-1358.
3. Y.B. Luo, X.J. Chen, H.F. Zhang, X.Y. Jiang, X. Li, X.Y. Li, F.P. Zhu, Y.Q. Pang\*, H.W. Hou, Simultaneous determination of polycyclic aromatic hydrocarbons and tobacco-specific N-nitrosamines in mainstream cigarette smoke using in-pipette-tip solid-phase extraction and on-line gel permeation chromatography-gas chromatography-tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. A*, 2016, 1460: 16-23.
4. Y.B. Luo, Y.Q. Pang, X.Y. Jiang, X.Y. Li, H.F. Zhang, S.D. Hu, F.P. Zhu\*, Y.Q. Feng, Solid-phase extraction of tobacco-specific N-nitrosamines with a mixed-mode hydrophobic/cation-exchange sorbent. *Sep. Sci. Plus*, 2018, 1: 288-295.

## 冠醚功能化磁性吸附剂的固相萃取与分析研究

康晶燕<sup>1,2</sup>, 赵晓博<sup>1,2</sup>, 师彦平<sup>1\*</sup>

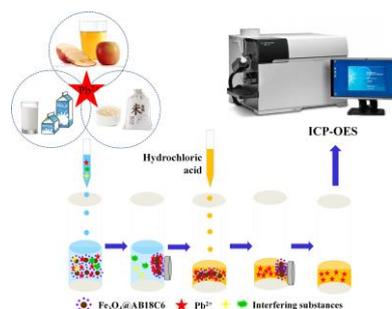
<sup>1</sup>中国科学院兰州化学物理研究所 中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室, 兰州, 730000

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: [shiyp@licp.cas.cn](mailto:shiyp@licp.cas.cn)

关键词: 磁性固相萃取, 氨基苯并 18-冠-6,  $\text{Pb}^{2+}$ , 选择性吸附

食品重金属污染是指食品在生产或加工过程中重金属的混入而引起的污染。因其危害的严重性与广泛性, 受到国内外的高度关注, 并被联合国开发计划署 (UNDP) 和世界卫生组织 (WHO) 列为重点监管项目之一<sup>[1]</sup>。其中, 铅是毒性最大、累积性极强的重金属之一, 其经呼吸道或消化道进入人体后, 会对神经系统、消化系统、血液系统与生殖系统造成严重的损害, 引起记忆力下降、失眠多动、缺铁性贫血等症状。因此发展准确、灵敏、快速、可靠的分析方法测定食品中的  $\text{Pb}^{2+}$  含量具有重要意义。



**Fig. 1** Scheme of extraction and determination of  $\text{Pb}^{2+}$  from food samples with  $\text{Fe}_3\text{O}_4@AB18C6$

磁性固相萃取 (MSPE) 是一种新颖的样品前处理技术, 具有操作简单、萃取效率高、固液分离快等优点, 目前已广泛用于食品、药物、环境和生物等复杂基质样品中痕量或超痕量目标分析物的高效萃取及快速分析。MSPE 技术核心在于高效的功能化磁性萃取剂的制备<sup>[2]</sup>。通过对分散性好、比表面积大、选择性吸附能力强的磁性粒子表面修饰, 制备吸附性能优异的功能化磁性固相萃取剂, 不仅能高效地捕集样品基质中微 (痕) 量的目标分析物, 而且可以克服传统固相萃取技术过程中操作繁琐等问题, 使分离和富集过程简洁、快速和高效。我们以磁性纳米粒子为载体, 借助分子间脱水缩合作用在其表面修饰冠醚化合物, 制备了一种氨基苯并 18-冠-6 修饰的磁性纳米新材料 ( $\text{Fe}_3\text{O}_4@AB18C6$ ), 并通过透射电镜、X 射线衍射、红外光谱和振动样品磁强计对复合材料的形貌、结构和磁性能进行了系统表征。所制备的  $\text{Fe}_3\text{O}_4@AB18C6$  与电感耦合等离子体发射光谱 (ICP-OES) 相结合, 建立了食品样品中  $\text{Pb}^{2+}$  的快速分析方法。该分析方法可应用于苹果、牛奶及大米样品中痕量  $\text{Pb}^{2+}$  的检测。研究表明, 该方法在  $0.01\text{--}10.0 \mu\text{g/g}$  的浓度范围内呈现出良好的线性 ( $R^2 > 0.99$ ), 具有理想的回收率 ( $93.8\text{--}108.6\%$ ), 较低的检测限 ( $12.5 \text{ ng/g}$ ) 和可靠的重复性, 为食品中重金属的分析检测提供了一种新方法。

参考文献:

1. Y.C. Qian, Z. Zhang, W. Tian, L.P. Wen, L. Jiang\*. A  $\text{Pb}^{2+}$  ionic gate with enhanced stability and improved

sensitivity based on a 4'-aminobenzo-18-crown-6 modified funnel-shaped nanochannel. *Faraday Discussions*, 2018, 210: 101-111.

2. S. Tang, H. Zhang, H.K. Lee\*. *Advances in sample extraction. Analytical Chemistry*, 2016, 88: 228-249.

3. 国家自然科学基金项目 (Nos. 21775153, 21575150) 资助.

## 温敏性聚合物整体柱的制备及在线固相萃取 $\beta$ -谷甾醇

刘海燕<sup>1,2,\*</sup>, 郭彬<sup>1,2</sup>, 白立改<sup>1,2</sup>, 宏远<sup>2\*</sup>

1.河北大学药学院, 保定市, 071002

2.药物化学与分子诊断教育部重点实验室, 保定市, 071002

E-mail: lhy1610@126.com

关键词: 温敏性聚合物整体柱、在线固相萃取、 $\beta$ -谷甾醇

温敏性聚合物就是能响应温度变化的智能材料, 它通过温度调节来达到亲水/疏水的变化, 并能对物质进行固相萃取<sup>[1]</sup>。 $\beta$ -谷甾醇是植物甾醇的主要成分之一,  $\beta$ -谷甾醇具有丰富的营养价值和多种药理活性, 它可以作为消炎药的主要成分, 也具有镇痛, 抗诱变, 抗真菌, 降低血压和血清中胆固醇的作用<sup>[2]</sup>。

本文以 N-异丙基丙烯酰胺和 N, N-二乙基丙烯酰胺为温敏性单体, 三甲基丙烷三丙烯酸酯为交联剂制备了温敏性聚合物整体柱, 并将其作为在线固相萃取的吸附剂, 通过高效液相色谱对  $\beta$ -谷甾醇进行了在线富集。从图 1 (A) 可以看出, 当温度为 55°C 富集时,  $\beta$ -谷甾醇的损失率最低, 即 55°C 时吸附在整体柱上的  $\beta$ -谷甾醇最多。图 1 (B) 为不同体积的花生芝麻油样品经过富集然后洗脱的色谱图, 可以看出, 随着进样体积的增大,  $\beta$ -谷甾醇吸附在温敏性整体柱上的量增大, 表明该温敏性整体柱对植物油中的  $\beta$ -谷甾醇具有富集的能力。

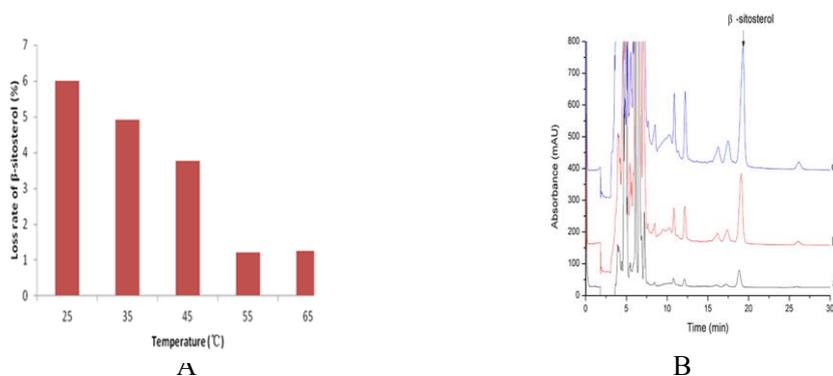


Fig. 1 The effect of temperature on the retaining of  $\beta$ -sitosterol (A) and the chromatograms of different volumes of peanut sesame oil sample after enrichment (B). a, b and c represented the injection volume of 20 $\mu$ L, 100 $\mu$ L, 200 $\mu$ L, respectively.

参考文献:

1. K. Okubo, K. Ikeda, A. Oaku, Y. Hiruta, K. Nagase\*, H. Kanazawa\*. Protein purification using solid-phase extraction on temperature-responsive hydrogel-modified silica beads. *Journal of Chromatography A*, 2018, 1568: 38-48.
2. H. Gylling, J. Plat, S. Turley, H. N. Ginsberg\*, L. Ellegard, W. Jessup, P. J. Jones, D. Lutjohann, W. Maerz, L. Masana. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 232: 346-360.
3. 本文得到国家自然科学基金 (21505030, 21575033)、河北省自然科学基金 (B2018201270) 资助。

## 磺酸基功能化共价有机骨架作为选择性吸附剂在线富集分析猪肉中的 $\beta_2$ -受体激动剂

肖剑华, 李文邦, 倪碧晨, 王家斌\*  
福州大学生物和医药技术研究院, 福建福州, 350002  
E-mail: jbwang@fzu.edu.cn

关键词: 共价有机骨架, 磺酸基, 在线固相萃取, 猪肉,  $\beta_2$ -受体激动剂

共价有机骨架材料 (Covalent Organic Frameworks, COFs) 是一种由 C、H、O、N 等轻元素构成的多孔结晶材料, 具有较低的密度, 稳定的化学结构, 永久的孔道结构等优良性能, 近年来在气体储存、吸附材料、催化剂等领域中得到广泛应用。作为一类性能优越的吸附材料, 共价有机骨架在固相萃取方面的应用研究方兴未艾<sup>[1-3]</sup>。在线固相萃取 (On-line solid phase extraction, On-line SPE) 作为一种简便的样品前处理技术手段, 较易与其他仪器设备联用实现在线富集分析。 $\beta_2$ -受体激动剂 (如盐酸克伦特罗、莱克多巴胺、班布特罗等) 是一类具有抗炎平喘功效的哮喘治疗药物。当它们作为添加剂添加到动物饲料中, 可提高动物的瘦肉率, 但是人类在食用残留此类物质的肉类后, 极有可能产生不同程度的中毒现象。因此, 肉中  $\beta_2$ -受体激动剂残留的检测势在必行。由于猪肉实际样品组成复杂, 干扰物质较多, 在分析测试前, 有效的样品前处理必不可少。针对蛋白质在常见的疏水性吸附剂上的不可逆吸附问题, 本工作开发了一种磺酸根功能化的共价有机骨架材料, 利用磺酸基削弱蛋白质的不可逆吸附, 同时通过  $\beta_2$ -受体激动剂与磺酸基的离子交换相互作用和与 COFs 骨架的  $\pi$ - $\pi$  堆叠作用实现猪肉中  $\beta_2$ -受体激动剂残留的在线富集分析。

将 0.1mmol 1,3,5-三(4-氨基苯基)苯 (TPBA)、0.15mmol 4,4'-联苯二甲醛 (BPDA)、20mL 乙醇均匀混合在一起, 加入 2mL 3M 乙酸作为催化剂, 室温下反应 15min 得到基质共价有机骨架材料 (COF<sub>TPBA-BPDA</sub>)。将得到的 COF<sub>TPBA-BPDA</sub>、0.2mmol 对氨基苯磺酸、6 mL 均三甲苯、14mL 二氧六环混合均匀, 加入 2mL 3M 乙酸在 70°C 反应 4h, 得到磺酸根功能化的共价有机骨架 (SA@COF<sub>TPBA-BPDA</sub>) 材料。最后将 50mg SA@COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 填入 2.1×33mm 不锈钢柱中, 制得固相萃取柱。随后将该固相萃取柱、十通阀 V1、六通阀 V2 以及高效液相色谱仪构建在线固相萃取-高效液相色谱联用系统, 用于猪肉中  $\beta_2$ -受体激动剂残留的在线富集分析。

制得的两种不同材料均具有较好的化学稳定性, 耐酸耐碱。通过 COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 材料与 SA@COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 的扫描电子显微镜 (SEM) 图, 可以看到衍生化前后, 两种材料的形貌发生了改变, 并且根据能谱面分布得到 S 元素均匀分布于 SA@COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 材料的表面, 表明了 COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 材料表面磺酸基功能化的成功实施。

图 1 为 COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 材料与 SA@COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 材料的 X 射线光电子能谱 (XPS)。在图 1a 中无 S 元素的信号峰, 而在图 1b 中看到 S 元素的信号峰的出现, 并且 O 元素的信号强度也有所增强, 这些也说明了磺酸基对 COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 材料表面功能化的成功实现。

本工作中, 我们使用两种不同 COF 材料 (即 COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 和 SA@COF<sub>TPBA-BPDA</sub>) 装填

的固相萃取柱作为萃取介质，建立在线固相萃取-高效液相色谱联用系统，分别对加标（莱克多巴胺(RAC)、克伦特罗(CLE)、班布特罗(BBT)）的空白猪肉样品进行在线富集分析。联用系统实验条件具体为样品溶剂及载样液组成为乙腈 / 0.2% 甲酸水溶液=20%/80% (v/v)，进样流速为 0.1 mL/min；进样体积为 500  $\mu$ L；洗脱液组成为乙腈 / 0.15%甲酸-三乙胺水溶液(pH=9.8)=25%/75% (v/v)，洗脱流速为 0.1 mL/min，洗脱体积为 200  $\mu$ L(收集 0.5 min-2.5 min 之间的洗脱液)；分离流动相为乙腈 / 0.1%甲酸-三乙胺水溶液(pH=4.0)=25%/75% (v/v)，分离流速为 0.8 mL/min；柱温为 40 $^{\circ}$ C，检测波长为 213 nm。从图 2 中可以看出，当使用未磺酸化的 COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 材料作为萃取介质时，受实际样品中大量的蛋白质等杂质干扰，分析对象难以得到富集萃取；而当使用磺酸基功能化的 SA@COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 材料作为萃取介质时，实际样品基质干扰大大减小，样品中的分析对象得以实现在线富集分析。这表明 COFs 表面的磺酸化，削弱了基质中的蛋白质与 COFs 之间的不可逆吸附作用，减少了样品基质的对富集检测的干扰。此外，在实验条件下， $\beta_2$ -受体激动剂与磺酸基的离子交换相互作用和与 COFs 骨架的  $\pi$ - $\pi$  堆叠作用确保了分析物在 SA@COF<sub>TPBA-BPDA</sub> 萃取材料上良好的选择性富集行为。

本工作制备了一种磺酸基功能化共价有机骨架材料，并作为固相萃取介质，装填固相萃取柱，构建在线固相萃取-高效液相色谱联用系统，实现猪肉中  $\beta_2$ -受体激动剂的在线选择性富集与分析，为食品中微量  $\beta_2$ -受体激动剂的分析提出了一种新方法。

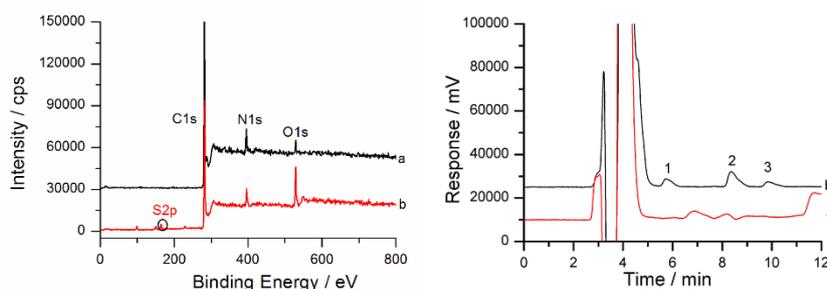


Fig. 1 (Left) XPS images of (a) COF<sub>TPBA-BPDA</sub>, (b) SA@COF<sub>TPBA-BPDA</sub>.

Fig. 2 (Right) HPLC chromatograms of (a) spiked RAC, CLE and BBT in blank pork samples after extraction of COF<sub>TPBA-BPDA</sub>; (b) spiked RAC, CLE and BBT in blank pork samples after extraction of SA@COF<sub>TPBA-BPDA</sub>. Conditions: the sampling solution: ACN/0.2% formic acid solution=80/20 (v/v); the eluent: ACN/0.15% formic acid-triethylamine solution=80/20 (v/v); sampling flow rate: 0.10 mL/min; elution flow rate: 0.10 mL/min; collection time span: 0.5-2.5 minute. Peak identification: (1) RAC; (2) CLE; (3) BBT.

## 致谢

感谢国家自然科学基金项目 (No. 31771893, 31401609) 对本课题研究的资助。

## 参考文献:

- [1] J.M. Liu, X.Z. Wang, C.Y. Zhao, J.L. Hao, G.Z. Fang, S. Wang\*. Fabrication of porous covalent organic frameworks as selective and advanced adsorbents for the on-line preconcentration of trace elements against the complex sample matrix. *J. Hazard. Mater.*, 2018, 344: 220-229.
- [2] W.H. Ji, R.H. S, Y.L. Geng, W. Liu, X. Wang\*. Rapid, low temperature synthesis of molecularly imprinted covalent organic frameworks for the highly selective extraction of cyanopyrethroids from plant samples. *Anal. Chim. Acta*, 2018, 1001: 179-188.
- [3] Y.H. Song, R.Y. Ma, L. Hao, X.M. Yang, C. Wang, Q.H. Wu\*, Z. Wang\*. Application of covalent organic framework as the adsorbent for solid-phase extraction of trace levels of pesticide residues prior to high-performance liquid chromatography-ultraviolet detection. *J. Chromatogr. A*, 2018, 1572: 20-26.

# 磁性分子印迹聚合物萃取-高效液相色谱法检测鸡蛋（肉）中的氟虫腈

卢焱<sup>1</sup>, 冯祖<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> 西安理工大学, 西安, 710000

\*E-mail: zuifeifeng@xaut.edu.cn

关键词: 高效液相色谱, 分子印迹聚合物, 固相萃取, 氟虫腈

正文: 氟虫腈是一种用途广泛且高效的苯基吡唑类杀虫剂, 但近年来一些不法分子在禽类生产中违规使用, 导致禽肉和禽蛋中有氟虫腈残留, 最终威胁到人类的生命健康<sup>1,2</sup>。因此关于氟虫腈残留量的检测问题, 一直备受关注。本研究在磁性分子印迹聚合物 (MMIP) 固相萃取-高效液相色谱法的基础上, 建立了一种测定鸡蛋 (肉) 中氟虫腈残留的新方法<sup>3</sup>。分别使用扫描电子显微镜 (SEM)、傅里叶变换红外光谱仪 (FT-IR) 和 X-射线衍射仪 (XRD) 考察所合成 MMIPs 的结构形貌、组成及磁性能等。所合成的磁性聚合物使得预处理过程简便、快速且高效。再通过等温吸附、动力学吸附、选择性吸附等实验研究聚合物的吸附性能。结果表明所合成的 MMIPs 对氟虫腈具有优异的特异性和选择性, 且具有良好的回收率。除此之外, 该方法操作简便, 提取效率高, 因此可以用于鸡蛋 (肉) 中氟虫腈残留的测定。

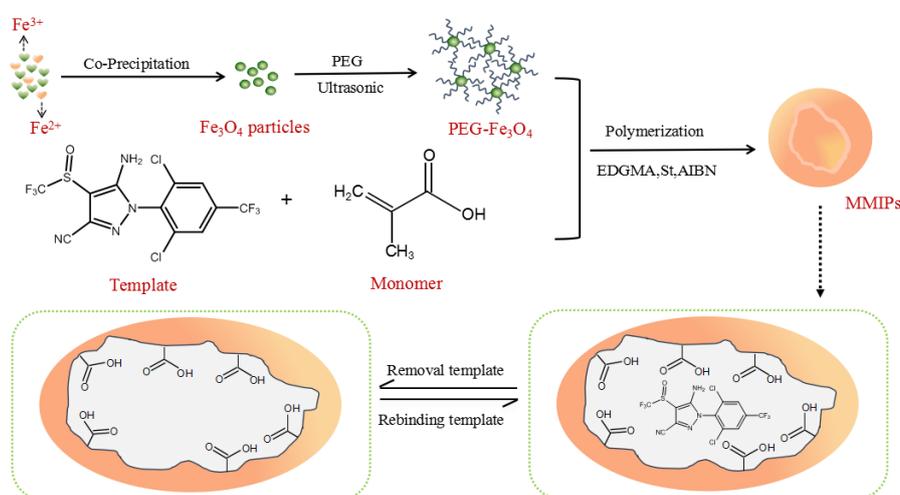


Fig. 1 Schematic illustration for the synthetic route of Fipronil-MMIPs.

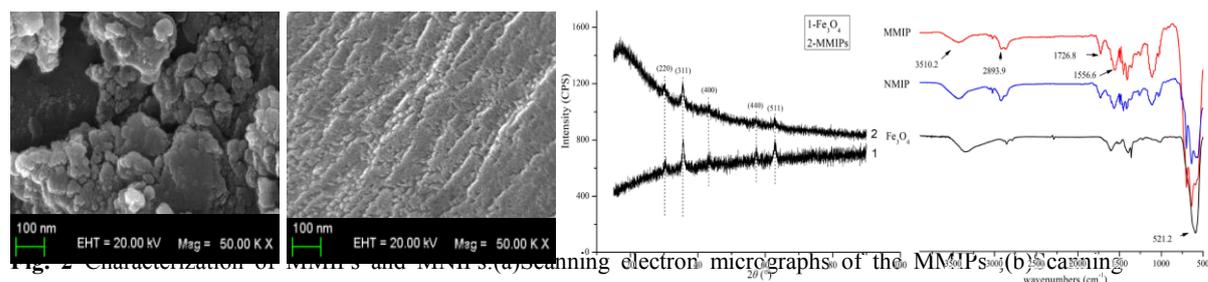


Fig. 2 Characterization of MMIPs and MNIPs. (a) SEM micrographs of the MMIPs and MNIPs; (b) XRD patterns for the pure Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (1) and MMIPs (2); (c) FT-IR spectra of the MMIP, NMIP and Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>.

参考文献:

1. Chawla, S.\* , Gor, H. N. , Patel, H. K. , Parmar, K. D. , & Shah, P. G . Validation, residue analysis, and risk assessment of fipronil and flonicamid in cotton (*Gossypium sp.*) samples and soil[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2018, 25(6):1-12.
2. Zhang, M. , Bian, K. , Zhou, T. , Song, X. , Liu, Q. , Meng, C. , He, L\*. Determination of residual fipronil in chicken egg and muscle by LC-MS/MS.[J]. *Journal of Chromatography B*, 2016, 1014:31-36.
3. Da Silva, P. H. R. , Diniz, M. L. V. , Pianetti, G. A. , da Costa César, Isabela, Scarpelli, R. E. S. M. E. , Fernandes, C. Molecularly imprinted polymer for determination of lumefantrine in human plasma through chemometric-assisted solid-phase extraction and liquid chromatography[J]. *Talanta*, 2018:S0039914018302078.

## 氧化石墨烯-POSS 杂化材料与 $\beta$ -乳球蛋白吸附分离

徐晓建, 李林蔚, 旭伟\*  
 东北大学理学院化学系, 沈阳, 110819  
 \*E-mail: chenxuwei@mail.neu.edu.cn

关键词: 笼状聚倍半硅氧烷, 氧化石墨烯, 三维杂化材料,  $\beta$ -乳球蛋白, 吸附分离

八氨丙基笼状聚倍半硅氧烷(OA-POSS)是一种分子级别的杂化材料, 其结构中除含有有序的立方硅氧笼外, 八个外围伯胺基团更赋予其优异的亲水性和反应活性。这些特性使 OA-POSS 成为构建两性离子杂化材料的潜在前驱体, 同时其层状多孔结构导致其具有较大的比表面积且含有丰富的活性位点, 能有效促进生物分子在其表面的吸附, 从而提高固相吸附材料的吸附/分离性能。

本研究中将 OA-POSS 与多聚甲醛加入到氧化石墨烯的分散液中, 脱气后在氮气氛围下连续搅拌并加热, 在伯胺基团/无机硅氧笼与 GO 表面含氧基团之间静电和氢键的共同作用下, OA-POSS 首先均匀地分布于 GO 纳米片的上下两面。其后, 相邻的 OA-POSS 在多聚甲醛的交联作用下发生聚合, 制备得到一种新型的 POSS-氧化石墨烯三维杂化材料(PPG)。所得的 PPG 杂化材料呈现出由纳米花瓣(厚度约为 1.95 nm)组成的典型开孔结构(Fig.1)。这种结构有效抑制了石墨烯片层间的不可逆堆积, 并显著提高了材料的比表面积(26.197  $\text{m}^2/\text{g}$ ), 为杂化材料的后续应用提供了丰富的结合位点。

考察了不同蛋白质在 PPG 杂化材料表面的吸附行为。在 pH 6.0 时, 基于 PPG 与  $\beta$ -乳球蛋白之间的强氢键作用, PPG 对  $\beta$ -乳球蛋白的吸附效率远高于其他等电点相近的蛋白质如牛血清白蛋白与  $\alpha$ -乳清蛋白(Fig. 2)。在最佳条件下, PPG 对  $\beta$ -乳球蛋白的吸附容量高达 1570.4  $\text{mg}/\text{g}$ , 远远优于商业化的羧酸阳离子基交换树脂膜(59.2  $\text{mg}/\text{g}$ )和混合基质膜(120.0  $\text{mg}/\text{g}$ )。将该杂化材料用于牛乳清样品中  $\beta$ -乳球蛋白的选择性分离, 吸附后采用 Tris-HCl 缓冲溶液进行洗脱, SDS-PAGE 凝胶电泳结果如 Fig 3 所示, 表明经 PPG 杂化材料的吸附/洗脱后, 可以得到纯度较高的  $\beta$ -乳球蛋白样本。本研究结果表明以 PPG 为吸附剂, 能有效地实现多种近等电点蛋白共存条件下复杂生物样品中  $\beta$ -乳球蛋白的高选择性和高吸附容量分离, 可为复杂生物样品中蛋白质的高通量分离分析提供新途径。

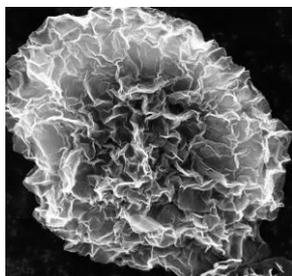


Fig.1 SEM image of PPG.

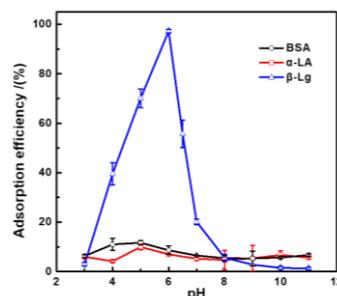


Fig.2 pH-dependent adsorption behaviors of  $\alpha$ -LA,  $\beta$ -Lg and BSA on the surface of PPG.

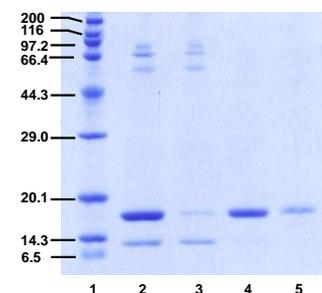


Fig. 3 SDS-PAGE assay. Lane 1: Marker; lane 2: milk whey; lane 3: milk whey after adsorption; lane 4: Recovered

参考文献:

1. Y. Zhang, Y.T. Zhuang, H.Y. Shen, X.W. Chen\*, J.H. Wang. A super hydrophilic silsesquioxane-based composite for highly selective adsorption of glycoproteins. *Microchimica Acta*, 2017, 184: 1037-1044.
2. W. Zhang, A.H.F. Muller. A "click chemistry" approach to linear and star-shaped telechelic POSS-containing hybrid polymers. *Macromolecules*, 2010, 43: 3148-3152.

## 鱼鳞状 $\text{Co}@/\text{Co}_3\text{O}_4/\text{OCN}$ 纳米材料 MSPE-HPLC-MS/MS 分

### 析紫苏中的微量植物激素

丁<sup>1</sup>, 童萍<sup>1,2,\*</sup>, 张兰<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>教育部食品安全与生物分析重点实验室, 福州大学化学学院, 福州, 350116

<sup>2</sup>福州大学测试中心, 福州, 350116

\*Email: zlan@fzu.edu.cn

\*Email: tping@fzu.edu.cn

关键词: 植物激素; 紫苏; MSPE; HPLC-MS/MS

植物激素是植物体内产生的微量有机小分子化合物的集合, 它能调节植物的一系列生理过程, 对生物和非生物胁迫作出反应<sup>1</sup>。微量内源植物激素的定量分析对于阐明它们对胁迫反应的分子机制非常关键。紫苏, 为一年生草本植物, 属于唇形科。由于具有特有的活性物质及营养成分, 紫苏经济价值很高, 成为备受世界关注的植物。随着环境问题的恶化, 紫苏的生长受到威胁, 植物激素对外部干扰做出反应。在 Cd 胁迫下, 一些植物激素可能会上调或下调以适应。以前的研究表明, 内源性植物激素的增加有助于增加镉的耐受性<sup>2</sup>。故检测紫苏中的植物激素的变化对于了解重金属胁迫下植物生长发育是至关重要的。然而, 植物激素在植物中具有复杂的背景和非常低的水平, 很难量化。因此, 有必要开发新的材料来纯化和富集植物中的超微植物激素。

我们发现并成功合成了鱼鳞状  $\text{Co}@/\text{Co}_3\text{O}_4/\text{OCN}$  纳米材料并将其作为磁性固相萃取 (MSPE) 的吸附剂, 经过对该材料形貌表征和比表面积表征, 发现  $\text{Co}@/\text{Co}_3\text{O}_4/\text{OCN}$  特殊的形貌可以增加与目标物的接触面积和接触时间, 因此该纳米复合材料具有强磁性(饱和磁化值  $47.3 \text{ emu g}^{-1}$ )、富含微介孔 (1.75 nm 孔最多) 且表面有大量的苯环和氢键与目标物有强的  $\pi$ - $\pi$  相互作用与氢键作用等特点, N 的掺杂有助于吸附苯环物质, 能提高紫苏中微量植物激素的萃取性能, 达到很好的纯化富集效果。进一步应用基于  $\text{Co}@/\text{Co}_3\text{O}_4/\text{OCN}$  的 MSPE-HPLC-MS/MS 方法, 研究了紫苏中的三种植物激素 (吲哚-3-乙酸 (IAA), 3-吲哚丙酸 (IPA), 3-吲哚丁酸 (IBA)) 在重金属胁迫下的变化。结果表明, 在 Cd 处理 7 天的紫苏样品不同生长部位的测试中, 发现随着 Cd 浓度的增加, IAA 显示出显著的生长趋势, IBA 的生长趋势不明显。这可能表明 IAA 比 IBA 更敏感。同时, 发现根和花中 IAA 含量相对较高, 但叶片中 IAA 含量变化最大, 增加了约 20 倍。因此, 对不同时期的紫苏叶片 (7、10、17 天) 进行了测试, 得到了相同的结果, 表明这些植物激素可能参与 Cd 的胁迫反应。

该研究通过对重金属胁迫下紫苏中超微量植物激素的分离、富集和定量分析, 建立了一种简单, 有效, 灵敏的微量植物激素 MSPE-HPLC-MS/MS 分析方法。在最佳条件下, 方法线性范围宽 ( $1.0\text{-}1000 \text{ pg mL}^{-1}$ ), 检测限低 ( $0.2\text{-}4.0 \text{ pg mL}^{-1}$ ), 线性良好 ( $R^2 \geq 0.9985$ ), 重复性好 ( $\text{RSD} \leq 5.9\%$ ,  $n = 5$ )。该方法应用于紫苏样品中 IAA, IPA 和 IBA 的提取和分析, 可

以为植物激素响应 Cd 胁迫生理功能变化的机理提供判据，可以促进对重金属胁迫下植物生长机制的进一步认识，进而监测紫苏的生长过程。

参考文献：

1. Nina Kammerhofer , Zoran Radakovic , Jully M. A. Regis , Petre Dobrev , Radomira Vankova , Florian M. W. Grundler , Shahid Siddique, Julia Hofmann \* and Krzysztof Wieczorek \*. Role of stress-related hormones in plant defence during early infection of the cyst nematode *Heterodera schachtii* in *Arabidopsis*. *New Phytologist* , 2015, 207: 778-789.
2. Y.T. Hsu, C.H. Kao\*. Role of abscisic acid in cadmium tolerance of rice (*Oryza sativa* L.) seedlings. *Plant Cell Environ*, 2003, 26: 867-874.

## 新型磁性氮掺杂碳纳米管应用于检测水体中的微囊藻毒素

晖<sup>1</sup>, 张兰<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>福州大学化学学院, 食品安全与生物分析教育部重点实验室(福州大学), 福州, 福建, 350002,

\*Email: zlan@fzu.edu.cn

关键词: 磁性, 氮掺杂, 碳纳米管, MSPE, 微囊藻毒素

近年来, 给环境和水产养殖业造成极大危害的产毒藻类引起了人们的日益关注, 对藻毒素进行风险预测是十分必要的<sup>[1]</sup>。而在藻毒素的监测过程中, 关键而且必不可少的环节就是对藻毒素进行定量、定性检测。至今为止, 在众多的藻毒素检测方法中, 色谱分析方法是应用最广泛、最高效的方法之一。而在实际水样检测中, 基质复杂且藻毒素含量较低, 因此需要样品前处理技术以提高分析结果的准确度和精密度。固相萃取技术(SPE)是色谱检测中最常用且最重要的前处理技术, 该技术高度依赖于先进的高效、稳定和高选择性的吸附剂材料。目前, 常规吸附剂因存在着化学稳定性不高、酸碱耐受性不强, 吸附选择性不明确等问题限制其广泛应用。因此, 发展新型高性能的SPE吸附剂显得尤为重要。

本实验通过对钴基金属-有机框架化合物(MOFs)高温煅烧处理<sup>[2]</sup>, 得到了具有空腔纳米笼状形新颖形貌的磁性氮掺杂的碳纳米管笼材料。Co离子在低温下被氢气还原成磁性Co纳米颗粒, 随着温度升高, Co纳米颗粒升华而形成末端封口的碳纳米管。受纳米管保护的磁性Co纳米颗粒在强酸强碱条件下依旧保持磁性, 我们将材料浸泡在王水, 氢氟酸, 高浓度碱等溶液下, 磁性依旧保持在强而稳定的条件下。同时, MOF材料中的氮元素在高温过程中也掺杂在碳纳米管中, 氮元素不仅赋予了材料众多吸附活性位点, 而且增强了吸附剂与目标物之间的静电作用及氢键作用。该材料不仅具有很强的磁性、广泛的耐酸碱性、具有大 $\pi$ 键体系的石墨相碳、表面性质可调等众多优点, 特殊地笼状形貌能够增加萃取效率, 因为其对流体中的大环目标物有较好的抓取能力。

将此材料作为MSPE吸附剂, 结合液相色谱-质谱联用技术(HPLC-MS/MS)同时对全国多地湖水中的微囊藻毒素进行检测, 优化了吸附剂用量, 吸附时间, 解析时间, pH等条件。在最佳的条件下, 该方法具有很宽的线性范围、低的检测限和很好的重现性。对比与其他常规吸附剂材料, 其具有快速吸附(45 min)和多次重复利用(8次)的优点。期待该法制备的新型材料可以工业化生产并投入到实际湖水样中痕量微囊藻毒素的检测。

参考文献:

[1] Dawson R M. *Toxicon*, 1998, 36(7): 953-962.

[2] Dang S, Zhu Q L, Xu Q. *Nature Reviews Materials*, 2017, 3: 17075.

## 全自动血浆蛋白质组样品处理系统的构建及其应用

李一岚<sup>1,2</sup>, 袁辉明<sup>1</sup>, 戴忠<sup>1</sup>, 张丽华<sup>1\*</sup>, 张玉奎<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中国科学院大连化学物理研究所, 中国科学院分离分析重点实验室, 辽宁 大连, 116023

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: lihuazhang@dicp.ac.cn

关键词: 血浆蛋白质组, 高通量, 相对定量分析, 生物标志物

目前高通量血浆蛋白质组定量分析仍然面临着诸多挑战。一方面由于传统的血浆蛋白质组样品处理方法步骤繁琐、费时、费力, 难以满足大量样品高通量分析的需求<sup>[1]</sup>; 另一方面, 血浆样品处理与分离检测难以实现在线联用<sup>[2]</sup>, 而离线操作势必会降低样品的回收率和分析重复性, 从而影响血浆蛋白质组定量分析的准确性和精密度。

为了解决上述问题, 我们发展了“一站式”的血浆蛋白质组样品处理方法, 可以实现血浆蛋白质组的高丰度蛋白质去除, 中低丰度蛋白质的变性、还原、除盐和酶解的集成化处理, 得到的样品可直接进入质谱分析。采用该系统, 实现了单针超过 300 个血浆蛋白质的鉴定和 45 种 FDA 批准的生物标志物的检测。与传统自由溶液处理方法相比, 处理时间由原来的 20 小时缩短至 20 min, 而且蛋白质的鉴定数量提高了 1.4-2.3 倍。因此, 可以实现每天约 36 个血浆样品的分析。此外, 将无标定量分析与我们方法结合, 对糖尿病视网膜病变血浆蛋白质组进行差异蛋白定量分析, 发现了 37 种差异蛋白。上述结果表明该方法在血浆蛋白质组高通量定量分析的应用潜力。

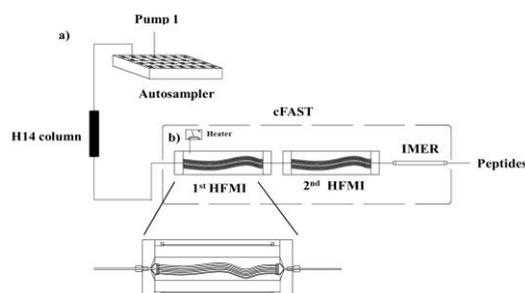


Fig. 1 Schematic diagrams of Fully automated plasma proteome sample treatment system

参考文献:

- [1] Keshishian H, Burgess M W, Specht H, Wallace L., Clauser, K.R., Gillette, M.A., Carr, S.A.. Quantitative, multiplexed workflow for deep analysis of human blood plasma and biomarker discovery by mass spectrometry. *Nature protocols*, 2017, 12(8): 1683.
- [2] Sun Z.Y., Liu X.L., Jiang J, Huang H.J., Wang J., Wu D.X., Li L.J. \*. Toward biomarker development in large clinical cohorts: an integrated high-throughput 96-well-plate-based sample preparation workflow for versatile downstream proteomic analyses. *Analytical chemistry*, 2016, 88(17): 8518-8525.

## 脲醛印迹树脂的制备及其在植物激素检测中的应用

晔红<sup>1</sup>, 乔凤<sup>2</sup>, 刘海燕<sup>1</sup>, 宏远\*

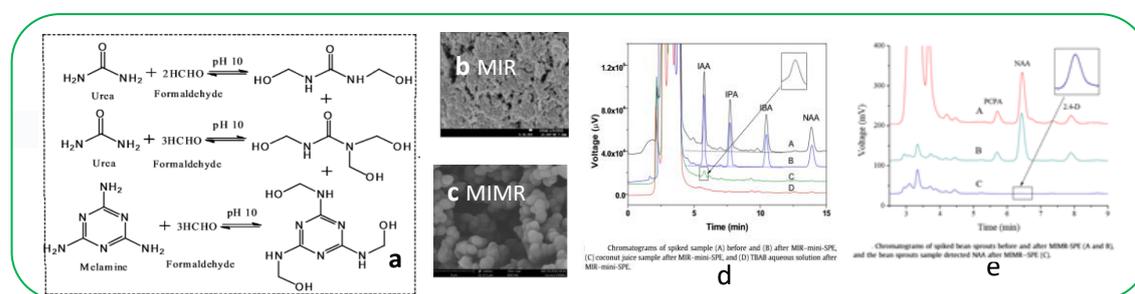
<sup>1</sup> 药物化学与分子诊断教育部重点实验室, 河北大学公共卫生学院, 保定, 071002

<sup>2</sup> 保定学院生物化工与环境工程学院, 保定, 071000

\*E-mail: yanhy@hbu.edu.cn

关键词: 分子印迹, 脲醛树脂, 植物激素

在对复杂样品中痕量目标物进行快速准确定量分析时, 研究人员常常开发各类大吸附容量、快传质速率、高选择性的新型吸附剂以选择性富集痕量目标物。分子印迹聚合物由于具有特异分子识别性和良好的稳定性, 广泛应用于分离分析领域, 但是目前仍存在水相识别性能较差、作用机制较单一和粒径不均匀影响萃取效率的问题<sup>[1]</sup>。因此, 开发能在极性环境下保持选择性识别能力的亲水印迹材料成为目前研究的热点和难点。经研究发现, 树脂材料由于具有立体网状的多孔结构, 表面官能团丰富且含大量亲水性基团, 因而适宜于极性环境下分离纯化目标物<sup>[2]</sup>。本课题组围绕新型吸附剂材料开发和提高植物源性食品样品预处理方法的选择性为中心, 在脲醛树脂材料基础上, 通过将树脂材料与分子印迹技术有效结合, 利用含不同官能团的亲水性单体, 以羰乙二胺为虚拟模板制备了官能团丰富的三聚氰胺-尿素-甲醛印迹块状树脂材料 (MIR), 并在此基础上, 以盐酸多巴胺为模板进一步制备了三聚氰胺-尿素-甲醛印迹整体材料 (MIMR) (Fig. 1a), 以尝试提高印迹材料在极性溶剂中特异识别能力, 解决传统印迹聚合物的局限性。通过考察与优化不同的合成条件, 并对其分子识别机理、微观形态进行研究 (Fig. 1b and c)。同时以合成的脲醛印迹树脂材料作微型固相萃取吸附剂, 发展了小型化/微型化样品前处理技术, 利用亲水印迹共聚树脂在水中特异选择性强的优点实现了植物源性食品样品中植物激素的高选择性快速分离富集。建立了 MIR/MIMR-SPE-HPLC 方法, 并分别对豆芽和椰汁中植物激素类的 1-萘乙酸 (NAA)、2,4-二氯苯氧乙酸 (2,4-D)、对氯苯氧乙酸 (PCPA)、吲哚乙酸 (IAA)、吲哚丙酸 (IPA)、吲哚丁酸 (IBA) 等进行了分离与检测 (Fig. 1d and e)。上述实验结果表明, 上述方法可应用于豆芽和椰汁样品中植物激素的分离检测。



**Fig. 1** The synthetic mechanism of MIR and MIMR (a), SEM of MIR (b) and MIMR (c), and Chromatograms of coconut juice (d) and bean sprouts (e) sample.

参考文献:

**基金项目:** 国家自然科学基金 (21575033), 河北省自然科学基金 (B2018201270) 资助

**作者简介:** 闫宏远, 教授, 博士生导师. Tel: +86-312-5079788, E-mail: yanhy@hbu.edu.cn

1. M. Liu, T.M. Tran, A. Elhaj, S.B. Torsetnes, O.N. Jensen, B. Sellergren, K. Irgum. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(17): 9491-9501
2. J. Shen, I. Kaur, M.M. Baktash, Z. He, Y. Ni. *Bioresource Technology*, 2013, 127: 59–65

## 碳纳米材料增强中空纤维固相微萃取与分析方法研究

晓菲<sup>1,2</sup>, 娟<sup>1</sup>, 邱洪灯<sup>1\*</sup>, 师彦平<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: [hdqiu@licp.cas.cn](mailto:hdqiu@licp.cas.cn); [shiyp@licp.cas.cn](mailto:shiyp@licp.cas.cn)

关键词: 碳纳米材料, 固相微萃取, 高效液相色谱

碳纳米材料增强中空纤维固相微萃取是将分散后的碳纳米材料负载于中空纤维内壁及壁孔中用于物质的萃取技术。中空纤维(HF)是具有一定壁厚且壁多微孔的中空管,且具有一定机械强度、耐腐蚀,多微孔的壁孔结构有效阻止大分子及颗粒进入内腔,具有突出的样品净化功能。由于碳纳米管(CNTs)的尺寸优势及具有光滑的表面、较高的比表面积、有序分子排列和规整的一维纳米级孔隙结构<sup>[1]</sup>,显示出优异的传质和吸附性能,已经成为中空纤维固相微萃取中最广泛应用的萃取材料。然而,其疏水的表面导致纳米尺寸的CNTs在水溶液中产生严重的聚集,从而使其表面的吸附位点减少,与目标物的作用减弱,影响萃取效率。

氮掺杂碳纳米管因氮原子的引入使其具有一定的亲水性,提高了其在水溶液中的分散性,同时路易斯碱性增强,提高了与路易斯酸性物质的相互作用。萘乙酸(NAA)和2-萘氧乙酸(2-NOA)是广泛应用在西红柿中的两种人工合成的植物激素,具有酸性,在调控植物生长的同时具有一定的生理毒性,检测其是否有残留倍受关注。因此,本研究应用氮掺杂碳纳米管增强中空纤维固相微萃取(N-doped CNTs-HF SPME)的方法结合高效液相色谱(HPLC)测定了西红柿中NAA和2-NOA两种植物激素,方法准确可靠,灵敏度高,可用于复杂基质中痕量目标物的测定<sup>[2]</sup>。

此外,CNTs经过化学氧化纵向切开得到氧化石墨烯纳米带(GONRs),其边缘氧化,内部平面破坏较少,被认为是一种低缺陷的石墨烯材料<sup>[3]</sup>。纵向切开的宽度小于HF孔径,较高的纵横比有利于其在HF孔径中固定。含氧的官能团使其具有良好的亲水性同时丰富了与目标物的相互作用力,如氢键作用。双酚A(BPA)及其类似物广泛应用于食品饮料包装材料、罐头内衬和婴儿奶瓶等的制造,被认为是外源性内分泌干扰素(EDCs),会干扰人体的内分泌系统,使得双酚类EDCs检测倍受关注。我们利用氧化石墨烯纳米带增强中空纤维固相微萃取(GONRs-HF SPME)的方法结合HPLC测定了3种实际样品中的双酚类EDCs,取得了良好的萃取效果<sup>[4]</sup>。

### 参考文献:

1. O. Sae-Khow, S. Mitra\*. Simultaneous extraction and concentration in carbon nanotube immobilized hollow fiber membranes. *Analytical Chemistry*, 2010, 82: 5561-5567
2. X.-F. Han, J. Chen\*, Y.-P. Shi\*. N-doped carbon nanotubes-reinforced hollow fiber solid-phase microextraction coupled with high performance liquid chromatography for the determination of phytohormones in tomatoes. *Talanta*, 2018, 185: 132-140
3. J. Wang, M. Cheng, Z. Zhang, L. Guo, Q. Liu\*, G. Jiang. An antibody-graphene oxide nanoribbon conjugate as

a surface enhanced laser desorption/ionization probe with high sensitivity and selectivity. *Chemical Communications*, 2015, 51: 4619-4622

感谢国家自然科学基金项目 (No. 21575150、21822407) 资助。

# 功能化石墨烯-固相萃取-液相色谱法检测果蔬中植物生长调节剂

苑亚楠<sup>1</sup>, 乔凤<sup>2</sup>, 白立改<sup>1</sup>, 宏远<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 药物化学与分子诊断教育部重点实验室, 河北大学公共卫生学院, 保定, 071002

<sup>2</sup> 保定学院生物化工与环境工程学院, 保定, 071000

\*E-mail: yanhy@hbu.edu.cn

关键词: 功能化石墨烯复合材料, 聚吡咯, 离子液体, 植物生长调节剂

植物生长调节剂过量使用会造成其在果蔬中残留, 过量摄入会对人体的生殖系统、神经系统等造成伤害, 导致性早熟、甚至癌变<sup>[1]</sup>。因此, 果蔬中植物生长调节剂的快速分离检测显得尤为重要。但是果蔬样品基质复杂, 目标物含量低, 需要经过样品前处理进行萃取分离后, 才能进行分析和检测。在众多样品前处理技术中, 小型化固相萃取方法具有填料用量少、有机试剂消耗少、萃取效率高等优点, 但其对吸附剂性能要求也更高。石墨烯作为二维碳纳米材料, 具有比表面积大, 吸附容量高的优点, 同时也存在容易聚集结块、吸附机制单一的缺点, 因此, 将石墨烯与其他材料进行复合或对其进行修饰得到功能化石墨烯复合材料, 是当前研究热点<sup>[2]</sup>。本工作针对石墨烯存在的不足, 开发了两种功能化石墨烯复合材料, 一种是通过在氧化石墨烯上原位生长聚吡咯, 得到氧化石墨烯/聚吡咯复合材料 (GO/Ppy, Fig. 1A)。聚吡咯在片层间的引入, 有效地缓解了石墨烯材料聚集结块的问题, 且聚吡咯与氧化石墨烯均具有  $\pi$ - $\pi$  共轭体系, 可以通过协同作用增强其对芳香族化合物的吸附性能。另一种功能化石墨烯复合材料是将 (3-巯基丙基) 三甲氧基硅烷共缩聚接枝到石墨烯片层上, 以裸露的巯基为媒介, 通过点击化反应将离子液体修饰到氧化石墨烯表面, 制备出蓬松多孔、具有丰富吸附机制的离子液体-石墨烯复合材料 (IL-TGO, Fig. 1B)。将上述两种功能化石墨烯复合材料作为吸附剂应用于管尖固相萃取 (PT-SPE, Fig. 1C), 结合液相色谱检测, 对一系列萃取参数进行优化和方法学验证, 实现了果蔬样品中 (木瓜、豆芽等) 多种植物激素 (吲哚乙酸、吲哚丙酸、吲哚丁酸、萘乙酸、2,4-二氯苯氧乙酸、6-苄基腺嘌呤) 的分离与分析 (Fig. 1D)。通过与现有分析方法比较, 本方法在使用较少吸附剂、样品溶液和有机溶剂的前提下, 实现了目标物简单快灵敏的分析检测, 且具有较高的回收率和净化效果。

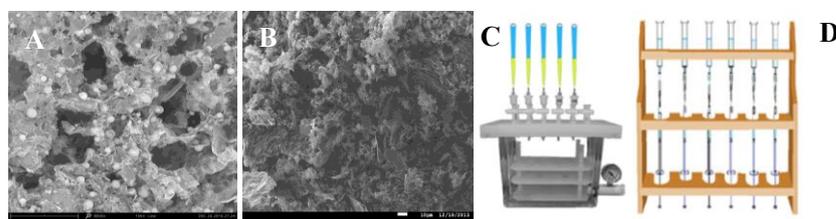


Fig. 1 SEM of GO/Ppy (A) and IL-TGO (B), PT-SPE devices (C), and chromatograms of the samples (D)

参考文献:

基金项目: 国家自然科学基金 (21575033), 河北省自然科学基金 (B2018201270) 资助

作者简介: 闫宏远, 教授, 博士生导师. Tel: +86-312-5079788, E-mail: yanhy@hbu.edu.cn

1. N. Muhammad, Q. Subhani, F. Wang, C. Lou, J. Liu, Y. Zhu. *Food Chemistry*, 2018, 241: 308-316
2. Y. Zheng, B. Cheng, W. You, J. Yu, W. Ho. *Journal of Hazardous Materials*, 2019, 369: 214-225

## 烟气代谢物在线快速水解预处理平台

邓楠<sup>1,\*</sup>, 王婷<sup>1</sup>, 李斌<sup>1</sup>, 张书胜<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 中国烟草总公司郑州烟草研究院, 郑州, 450001

<sup>2</sup> 郑州大学, 郑州, 450001

\*E-mail: spendid2005@126.com

关键词: 烟气代谢物, 在线, 水解, 平台

生物体内烟气代谢物组成复杂、浓度差异大、体液基质干扰严重是制约烟气成分体内代谢机制研究的重要影响因素。尼古丁代谢产生可替宁, 可替宁是评价吸烟剂量及暴露环境烟气量的生物标志物<sup>[1]</sup>。NNK 是尼古丁亚硝基化或微量烟碱亚硝基化形成的一种烟气致癌物, 其在细胞色素 P450 酶和谷胱甘肽转硫酶调控下的体内代谢产物 4-甲基亚硝胺基-1-(3-吡啶)-1-丁醇 (NNAL) 及其糖苷态衍生物 (NNAL-Glucs) 是研究 NNK 在人体内代谢过程中致毒与解毒机制非常有价值的接触生物标志物<sup>[1]</sup>。本文针对体液中烟气代谢物内 O 型糖苷衍生物在分析过程中操作繁琐、耗时较长、灵敏度及分析通量低的问题, 发展了一种用于烟气代谢物在线快速水解的样品预处理平台。

该平台主要由十通阀、 $\beta$ -葡萄糖醛酸酶反应器、三通接口及液相色谱-质谱分离分析系统三个主要部件构成, 如图 1 所示。样品进样时, 流动相以 0.8  $\mu\text{L}/\text{min}$  流速将其直接推送至酶反应器 (IMER, 200  $\mu\text{m}\times 3\text{cm}$ ) 中进行水解, 水解产物直接进入分离柱, 持续 20 min 水解完成后切换阀位置。NanoLC 以 600 nL/min 的流速直接进行梯度分离分析。此时, 酶反应器被切出分离系统而不受流动相 A 与 B 中有机溶剂及甲酸的干扰。为了减少盐成分对质谱的干扰, 在酶水解过程中, 喷雾电压不加电, 切阀后, 对喷雾加电进行 LC-MS/MS 分析。通过控制 Chromeleon Client 软件, 同步控制 Ultimate TM 3000 RSLCnano 高效液相系统的进样器、阀、微升泵 (micro-pump) 和上样泵 (loading pump) 随时间实现程序运行。系统在前 20 min 样品进样过程中, 由于酶反应器与分离柱直接相连, 上样泵 (loading pump) 压力较高, 在 150-210 bar 之间 (有机聚合物基质酶反应器系统 150-170 bar, 有机-硅胶杂化整体柱基质酶反应器系统 200-210 bar); 当酶反应器切出系统进行分离分析时, 分离系统泵压力维持在 140 bar (水相) 或 80 bar (有机相)。平台多次运行, 代谢物色谱峰保留时间基本一致 (0.03-0.07 min), 说明系统稳定性较好。根据 S/N 信噪比, 获得烟气代谢物在线水解预处理平台对 NNAL-O-Glu 的检出限为 2 pg, 定量检出限为 10 pg。

该烟气代谢物在线快速水解预处理平台为系统研究部分烟气成分在人体内代谢机制, 并进一步阐明其对人体健康危害提供重要的技术支撑和分析工具。

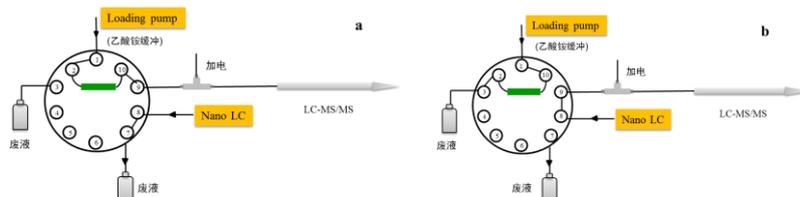


Fig. 1 Platform for smoke metabolites online hydrolysis and detection

参考文献:

1. Derby K S, Cuthrell K, Caberto C, et al. Exposure to the carcinogen 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK) in smokers from 3 populations with different risks of lung cancer[J]. International journal of cancer, 2009, 125(10): 2418-2424.

## 基于环氧基开环反应疏水性固相萃取磁球的制备

孙 ， 应玲玲， 董林毅， 王涎桦\*

天津市临床药物关键技术重点实验室， 天津医科大学药学院， 天津市， 300070

\*E-mail: xianhua.w@163.com E-mail: 2083385939@qq.com

关键词： 环氧基开环， 磁球， 固相萃取

随着代谢组学的发展，建立快速、灵敏的生物样品（如血液、尿液等）分析方法是十分必要的。对于浓度较低且易被高浓度组分干扰的代谢物，需要建立合适的样品前处理方法对其进行富集、纯化。磁性固相萃取技术 (Magnetic solid phase extraction, MSPE)，是一种以磁性材料作为吸附剂的固相萃取技术。其优势在于，与常规固相萃取材料相比，磁纳米颗粒的比表面积大，吸附量大，有机试剂的用量少，对低浓度目标物萃取能力强，抗杂质干扰能力好，因而具有非常高的萃取能力和萃取效率。

首先采用一步水热法合成磁球，并在合成中加入 1,6-己二胺 (HMDA) 使制备得到的磁球表面存在氨基。然后将制得的氨基磁球、1,3,5-三缩水甘油-S-三嗪三酮 (TEPIC)、4,4'-二胺基二环己基甲烷 (DADM) 混合在 70°C 条件下发生氨基与环氧基开环聚合反应，在氨基磁球表面包裹疏水性聚合物用以磁性固相萃取。

以上述制备得到的包裹聚合物后的磁球作为磁性固相萃取的吸附剂，胆酸为靶标分子，利用高效液相色谱仪 (HPLC) 对胆酸标准溶液及吸附后上清液进行测定并计算吸附量，优化制备过程。本实验分别对包裹聚合物反应中氨基磁球的用量和反应物中氨基与环氧基的比例进行了优化。

结果表明，氨基磁球的用量和反应物中氨基与环氧基的比例均对吸附量有显著的影响。氨基磁球的用量与吸附量之间的关系如 Fig. 1 所示，反应物中氨基与环氧基的比例与吸附量之间的关系如 Fig. 2 所示。当氨基磁球的用量为 0.03 g，且反应物中氨基与环氧基的比例为 1:1 时，所制得的磁性材料对胆酸的吸附量最大，为 106.82 mg/g。并且与未包裹聚合物之前的氨基磁球仅为 20.84 mg/g 的吸附量相比较，修饰后的磁球对胆酸的吸附能力有了明显提高。

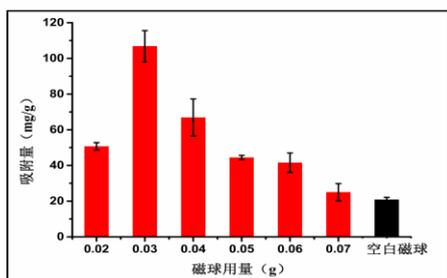


Fig. 1 Optimize the amount of amino magnetic sphere group

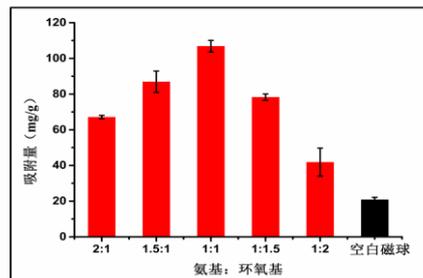


Fig. 2 Optimize the ratio of amino group to epoxy group

通过红外对包裹聚合物前后的磁球进行表征，结果如 Fig. 3 所示。两条曲线都在 570cm<sup>-1</sup> 处都有一个可以识别的 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 峰。3400cm<sup>-1</sup> 波段是由于 N-H 的振动，说明在包裹聚合物前后都有氨基的存在。修饰后的磁球出现了 1680.76cm<sup>-1</sup>、1459.43cm<sup>-1</sup> 和 1036.34cm<sup>-1</sup> 三个吸收峰，

分别是由于 N-C=O、O-H 和 C-O 的振动，结合反应物结构信息可以证明，聚合物被成功地包裹在了氨基磁球的表面。

此外还对修饰前后的磁球进行了热重表征，结果如 Fig. 4 所示。热重分析进一步量化了包裹在磁球表面上聚合物，并评估了磁粒子的热稳定性。氨基磁球在 100°C 出现的失重应是脱水所致，所占比例为 7.44%，在氨基磁球合成后的洗涤过程中，未能将其中水分全部蒸干。修饰后磁球的热重曲线可以分为四个阶段，第一阶段从 40 °C 到 200 °C，此阶段重量变化较小，这可能是聚合物脱去残余水；第二阶段从 200 °C 到 450 °C，此阶段重量发生突变，这些重量的损失是由于包裹的大分子聚合物的分解和蒸发造成的，所占比例约为 24.91%；第三阶段从 500 °C 到 800 °C，此阶段也有一个明显突跃，约占 12.54%，推测其可能为磁球上氨基的分解和蒸发造成的；第四阶段从 800 °C 到 850 °C，此阶段重量相对稳定，残余物主要是热阻的 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>。

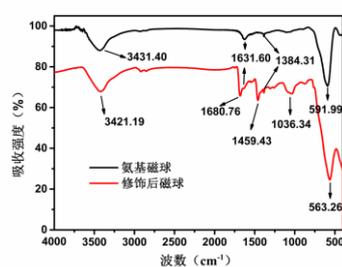


Fig. 3 Infrared spectroscopy

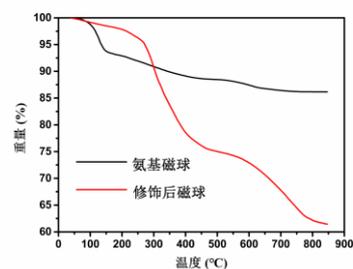


Fig. 4 Thermo-gravimetric curve

上述实验结果表明，通过优化后合成的磁性材料对疏水小分子化合物具有较好的吸附性能，可以用于磁性固相萃取来对生物样品中低浓度的代谢物进行富集，与色谱、质谱等分析仪器联用，使检测的灵敏度大大提高，具有十分广泛的应用前景。

#### 参考文献:

1. L.Y. Wang, J. Bao, L. Wan, F. Zhang, Y.D. Li\*. One-pot synthesis and bioapplication of amine-functionalized magnetite nanoparticles and hollow nanospheres. *Chemistry A European Journal*, 2006, 12(24): 6341-6347
2. Q.Q. Zhang, Y.Y. Huang, B.Y. Jiang, Y.J. Hu, J.J. Xie, X. Gao, B. Jia, H. Shen, W.J. Zhang\*, P.Y. Yang\*. In situ synthesis of magnetic mesoporous phenolic resin for the selective enrichment of glycopeptides. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(12): 7357-7363
3. P.P. Zhu, J. Zhang, Y.J. Chen, S.S. Yin, M.M. Su, G.X. Xie, K.L.R. Brouwer, C.X. Liu, K. Lan\*, W. Jia\*. Analysis of human C24 bile acids metabolome in serum and urine based on enzyme digestion of conjugated bile acids and LC-MS determination of unconjugated bile acids. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2018, 410(21): 5287-5300
4. K. Hosoya\*, M. Sakamoto, K. Akai, T. Mori, T. Kubo, K. Kaya, K. Okada, N. Tsujioka, N. Tanaka. A novel chip device based on wired capillary packed with high performance polymer-based monolith for HPLC: reproducibility in preparation processes to obtain long columns. *Analytical Science*, 2008, 24(1): 149-154
5. H.B. He\*, Z.Q. Zhou, C. Dong, X. Wang, Q.W. Yu, W.Y. Lei, L.Q. Luo, Y.Q. Feng. Facile synthesis of a boronate affinity sorbent from mesoporous nanomagnetic polyhedral oligomeric silsesquioxanes composite and its application for enrichment of catecholamines in human urine. *Analytica Chimica Acta*, 2016, 944: 1-13
6. N. Tsujioka, N. Hira, S. Aoki, N. Tanaka, K. Hosoya\*. A new preparation method for well-controlled 3D skeletal epoxy resin-based polymer monoliths. *Macromolecules*, 2005, 38(24): 9901-9903

# 一锅法合成金属有机骨架(MOF-235)用于快速、选择性地移除非法染料

多会晓<sup>1,2</sup>, 卢晓锋<sup>2</sup>, 郭勇<sup>2</sup>, 梁晓<sup>2\*</sup>  
<sup>1</sup>中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000  
<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 100049  
 \*E-mail: xjliang@licp.cas.cn

关键词: 金属有机框架, 移除, 刚果红, 柠檬黄

正文: 本工作采用溶剂热法制备了一种金属有机骨架(MOF-235), 并将其作为吸附剂, 选择性地去除水溶液中富含电子的共轭染料。研究了影响吸附过程的参数, 并在 pH 3-9 范围内考察了 MOF-235 对刚果红和柠檬黄的吸附性能。此外, 对吸附动力学和热力学进行了测定, 得到的数据表明, Langmuir 模型能较好地拟合吸附等温线, 吸附动力学更符合拟二阶模型。Langmuir 模型计算所得 MOF-235 对刚果红和柠檬黄的最大吸附能力分别达到 1250mg/g、250mg/g, 吸附容量超过了大多数已报道的吸附剂, 这主要是由于缺电子的 MOF 材料与富含电子的共轭染料分子之间存在较大的疏水效应和  $\pi$ - $\pi$  相互作用。

与柠檬黄相比, 刚果红具有较好的共轭结构, 因此具有更强的吸附效果。将 MOF-235 应用于果汁中刚果红和柠檬黄得吸附, 最大吸附量分别高达 1131 mg/g 和 209 mg/g。此外, 合成的 MOF-235 吸附选择性高, 吸附速度快, 可以用含有一定量 NaOH 溶液的乙醇洗涤再生去除。结果表明, MOF-235 可以作为一种高效、易重复使用的吸附剂, 用以吸附移除果汁和环境中的刚果红和柠檬黄。

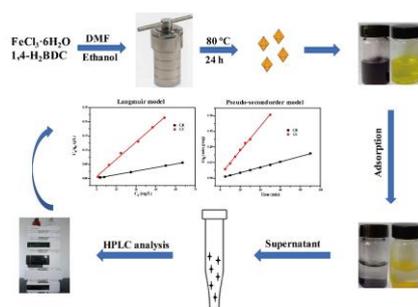


Fig. 1 The synthetic route of MOF-235 and the removal of two dyes.

参考文献:

1. C. Palomino Cabello\*, M.F.F. Picó, F. Maya, M. del Rio, G. Turnes Palomino\*. UiO-66 derived etched carbon/polymer membranes: High-performance supports for the extraction of organic pollutants from water. *Chemical Engineering Journal*, 2018, 346: 85-93
2. A.C. Sudik, A.P. Co<sup>^</sup>te, O.M. Yaghi\*. Metal-Organic Frameworks Based on Trigonal Prismatic Building Blocks and the New “acs” Topology. *Inorganic Chemistry*, 2005, 44: 2998-3000

## SiO<sub>2</sub>@ZIF-8 的合成及其吸附/解吸 VOCs 性能研究

赵文，夏鑫，吕运开\*

河北大学化学与环境科学学院，保定，071002

Email: lvyunkai@hbu.edu.cn

关键词：金属-有机骨架复合材料，挥发性有机化合物，吸附机理，在线热解吸-气相色谱法

金属-有机骨架（MOFs）具有较高的孔隙率、孔道可调、超大的比表面积等特点，使该材料在气体吸附分离方面表现出巨大应用潜力。但是，传统的 MOF 材料仍然存在传质效率低、空间位阻大、粒径过小、解吸不完全等缺点，阻碍了 MOFs 的应用潜力<sup>[1, 2]</sup>。因此，为了改善单一相 MOF 的缺点，希望合成一种可以提高解吸效率的 MOF 复合材料，以达到延长吸附剂使用寿命的目的。本文采用了在介孔 SiO<sub>2</sub> 微球表面组装 MOF 膜的策略，先将 3-氨基丙基三乙氧基硅烷与丁二酸酐反应羧基化，再将带有羧基的硅烷偶联剂和 SiO<sub>2</sub> 进行硅烷化，最后同 Zn<sup>2+</sup>和 2-甲基咪唑进行络合反应，得到了 SiO<sub>2</sub>@ZIF-8 核-壳微球。通过扫描电镜、X-射线衍射、傅里叶红外光谱、热重分析对材料进行表征，结果表明，SiO<sub>2</sub>@ZIF-8 粒径在 325-355 nm 之间，分散性良好，在 350°C 以下均可保持材料结构的稳定。然后，通过在线热解吸-气相色谱法（TD-GC）系统的研究了 SiO<sub>2</sub>@ZIF-8 对常见 VOCs 的吸附/解吸性能，并与传统 ZIF-8 和商品材料（Tenax TA 和活性炭）进行了对比。结果表明，基于  $\pi$ - $\pi$  堆叠作用、疏水相互作用和空间位阻效应<sup>[3]</sup>，SiO<sub>2</sub>@ZIF-8 对 VOCs 具有更高的吸附效率和解吸效率，同时说明，将介孔 SiO<sub>2</sub> 和 ZIF-8 复合的策略在保证材料吸附效率的前提下，有效的提高了吸附材料的解吸效率，延长了吸附剂的使用寿命。最后，基于 SiO<sub>2</sub>@ZIF-8-TD-GC 法检测室内空气中的 VOCs 水平，结果表明，该方法准确度高，具有良好的线性和较宽的线性范围，而且本方法简单，不需要任何化学衍生。



Fig. 1 Synthetic scheme of SiO<sub>2</sub>@ZIF-8 and adsorption mechanism of VOCs on SiO<sub>2</sub>@ZIF-8.

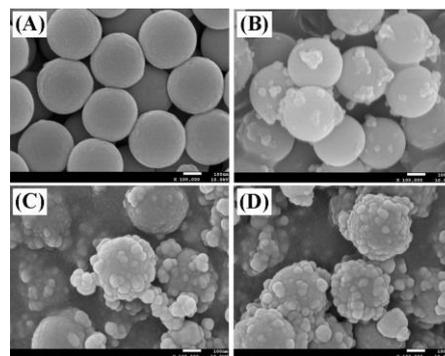


Fig. 2. SEM of (A) SiO<sub>2</sub> and SiO<sub>2</sub>@ZIF-8 of (B) one-cycle growth, (C) two-cycle growths (D) three-cycle growth of ZIF-8 shell.

### 参考文献:

- [1] Fu Y Y, Yan X P. Metal-organic framework composites. *Prog. Chem.*, **2013**, 25(2-3): 221-232.
- [2] Zhao Y T., Yu LQ, Xia X, *et al.* Evaluation of adsorption and desorption properties of zeolitic imidazolate framework-7 for volatile organic compounds through thermal desorption-gas chromatography. *Anal.*

*Methods*, **2018**, 10, 4894-4901.

- [3] Zhang K, Lively R P, Zhang C, *et al.* Exploring the framework hydrophobicity and flexibility of ZIF-8: From biofuel recovery to hydrocarbon separations. *J. Phys. Chem. Lett.*, **2013**, 4(21): 3618-3622.

# 蛋白质修饰的杂化硅胶整体柱的制备及对手性化合物的分离

黄利飞, 姜晓雪, 吕运开\*

(河北大学化学与环境科学学院, 保定, 071002)

E-mail: lvyunkai@hbu.edu.cn

关键词: 杂化整体柱, 牛血清白蛋白, 手性分离

基于溶胶-凝胶技术, 建立了一种新型的共价键合牛血清白蛋白 (BSA) 杂化整体柱的制备与方法评价。杂化整体柱的制备以甲基三甲氧基硅烷为单独前驱体, 在不锈钢柱内原位聚合制备<sup>[1-2]</sup>, 柱表面经  $\gamma$ -缩水甘油醚氧丙基三甲氧基硅烷, 聚乙烯亚胺和戊二醛修饰, 无需封端处理, 进一步接枝具有大分子结构的 BSA, 即得到具有大分子结构修饰的杂化整体柱<sup>[3]</sup>。研究中详细考察了试剂加入顺序, 干燥方法和接枝条件对柱的形貌、孔径分布、比表面积、接枝量的影响。SEM 图 (图 1) 表明整体柱具有良好骨架结构; 红外光谱 (图 2)、接触角、元素分析表明接枝修饰效果良好; 与商品柱相比, 杂化整体柱具有更低的柱压; 通过分离甲苯, N,N-二甲基甲酰胺 (DMF) 和硫脲, 研究了整体柱的性能和保留机理; 以安息香和色氨酸为模型分析物, 整体柱能够对模型分析物实现基线分离。以对映体药物分子皮多莫德、阿替洛尔等为目标分析物, 评价与探讨了 BSA 杂化整体柱的手性选择性和分离机

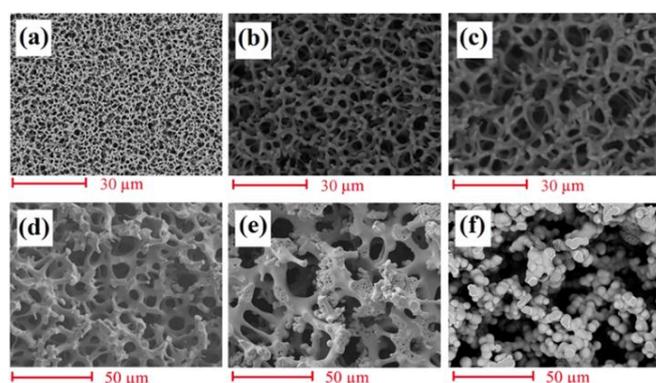


Fig. 1 SEM images of HMC

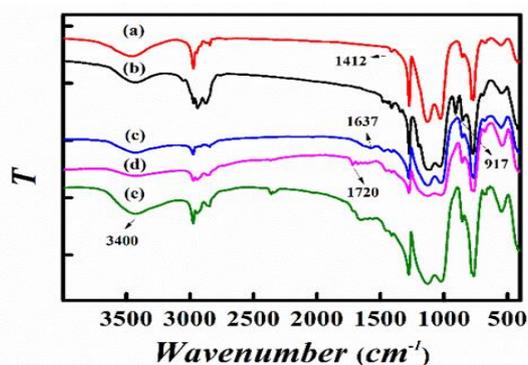


Fig. 2 FI-IR spectra of monolithic columns; (a) HMC; (b) EHMC; (c) PEI-HMC; (d) CO-HMC; (e) BSA-HMC

理<sup>[4]</sup>。

参考文献:

1. L. F. Huang, B. Jia, L. Jiang, W. L. Liu, L. Y. Xia, Y. K. Lv\*, Preparation of restricted-access material precolumns by grafting  $\delta$ -gluconolactone onto a hybrid silica monolithic column for on-line solid-phase extraction of tetracycline residues from milk, *J. Sep. Sci.*, 2019, 42, 843-850.
2. Y. K. Lv\*, Z. Y. Guo, J. Z. Wang, M. M. Guo, L. K. Yu, H. Fang, Preparation of a restricted access material - macroporous hybrid monolithic column for on-line solid-phase extraction of the sulfonamides residues from honey, *Anal Methods-Uk*, 2014, 7, 1563-1571.

3. T. T. Hong, Y. Zheng, W. W. Hu, Y. B. Ji\*, Preparation and evaluation of bovine serum albumin immobilized chiral monolithic column for affinity capillary electrochromatography, *Anal Biochem*, 2014, 464, 43-50.
4. E. L. Pfaunmiller, M. Hartmann, C. M. Dupper, S. Soman, D. S. Hage\*, Optimization of human serum albumin monoliths for chiral separations and high-performance affinity chromatography, *J. Chromatogr. A*, 2012, 1269, 198-207.

## 基于 MOFs 作吸附剂的热解吸-气相色谱法用于糖尿病患者呼出气中生物标志物的测定

苏菲红<sup>1</sup>, 吕运开<sup>1</sup>, 于丽<sup>\*</sup>

<sup>1</sup>河北大学化学与环境科学学院 河北保定 071002

\*E-mail: yuliqinghbdx@126.com

关键词: 金属有机骨架, 热解吸, 糖尿病, 呼出气体

糖尿病是世界上普遍存在的慢性疾病之一。糖尿病患者血糖浓度持续过高(超过 120 mg L<sup>-1</sup>) 会引发糖尿病并发症从而危及生命。目前, 糖尿病患者通过刺破指尖获得血样来频繁地进行血糖监测, 此法痛苦且容易感染。人体新陈代谢的部分产物由血液运送至肺部, 在肺部通过气体交换出现在呼出气体中, 有些物质可成为某种疾病的生物标记物。呼出气体分析是通过检测人体呼出气中的生物标志物的浓度及浓度变化, 进而对机体的代谢和病理状况进行判断的方法。此方法也为糖尿病患者进行无痛且安全的血糖监测提供了一种新的选择。然而, 糖尿病患者呼出气中生物标志物的浓度较低(ppb-ppm)且基质复杂, 很难实现直接测定。所以, 需要一种有效的前处理方法对目标物进行分离并富集。热解吸是一种简单、快速、无溶剂和自动化的气体检测技术, 它通过吸附剂管提取气体样本, 然后将分析物解吸并传送到气相色谱进行检测。热解吸的最大优势是吸附剂的可选择性和再循环使用性。金属有机骨架(MOFs)是一种新型多孔材料, 具有大的比表面积、均一可调的多孔结构以及高的热稳定性, 在吸附领域已得到广泛使用。本工作采用三种 MOF(ZIF-7、MOF-5、UiO-66)作吸附剂对糖尿病呼出气体中两种生物标志物(丙酮和异丙醇)的吸附容量进行了对比研究, 并通过扫描电子显微镜(SEM), 透射电子显微镜(TEM), X射线衍射(XRD), 傅里叶变换红外光谱(FT-IR)和热重分析(TGA)对合成的三种 MOF进行了表征。结果表明, UiO-66对丙酮和异丙醇的吸附效果最好, 其吸附容量是 ZIF-7 的 2.4-4.2 倍, 是 MOF-5 的 2.4-3.5 倍。最后, 我们将最佳吸附效率的 UiO-66 作为吸附剂, 用于糖尿病患者呼出气中丙酮和异丙醇的富集检测, 并对吸附机理进行了初步的讨论。

### 参考文献

1. S.K. Vashist\*, Non-invasive glucose monitoring technology in diabetes management: A review, *Analytica Chimica Acta*, 2012, 750: 16-27.
2. J.W. Yoon, J.H. Lee\*, Toward breath analysis on a chip for disease diagnosis using semiconductor-based chemiresistors: recent progress and future perspectives, *Lab on a Chip*, 2017, 17: 3537-3557.
3. Y.H. Kim, P. Kumar, E.E. Kwon, K.H. Kim\*, Metal-organic frameworks as superior media for thermal desorption-gas chromatography application: A critical assessment of MOF-5 for the quantitation of airborne formaldehyde, *Microchemical Journal*, 2017, 132: 219-226.
4. Z.Y. Gu, Y. J. Chen, J. Q. Jiang, X. P. Yan\*, Metal-organic frameworks for efficient enrichment of peptides with simultaneous exclusion of proteins from complex biological samples, *Chemical Communications*, 2011, 47: 4787-4789.

## 双配体金属有机骨架应用于肺癌患者呼出气中醛类生物标志物的固相微萃取

梦园, 吕运开, 于丽 \*

(河北大学化学与环境科学学院, 保定, 071002)

E-mail: yuliqinghbdx@126.com

关键词: 金属有机骨架、固相微萃取、肺癌、醛类

肺癌是世界上发病率和死亡率增长最快, 对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一。肺癌患者从疾病的发生、发展到出现临床症状和临床诊断的周期很长, 因此进行早期诊断及风险评估是提高肺癌生存期的最有效途径之一。呼出气体分析具有非侵入式、无痛苦等优点, 被应用于肺癌的早期诊断。呼出气体中生物标志物的浓度一般都较低( $10^{-9}$  mol 或  $10^{-12}$  mol), 很难实现直接检测, 所以呼吸气体检测联用一些富集技术。固相微萃取 (SPME) 集采样、萃取、富集、进样于一体, 具有简单、高效、无污染、易与其它仪器联用等优点被广泛应用于环境分析、食品、医药卫生等领域。SPME 是基于在纤维上涂覆微米级的吸附涂层, 目标物在样品和吸附涂层之间达到物质平衡, 进行分离富集。因此, 开发具有高富集效果的涂层材料是很有必要的。沸石咪唑酯骨架 (ZIF) 通过 Zn-N 配位键链接金属中心和咪唑配体, 具有良好的热稳定性和化学稳定性, 高的孔隙率和内比表面积, 在吸附分离方面已被广泛使用。目前用的较多的是含有一种咪唑配体的 ZIF 系列, 只对有限的分子对具有分离能力。大大限制了 ZIF 材料的应用范围。Kiwon 等人研究发现, 采用含有两种配体的混合配体 ZIF 可以连续、大幅度地调节 ZIF 的有效孔径、亲水性和亲有机性, 使其成为一种更为通用的分子分离平台。本工作采用溶胶-凝胶法将含有双配体的杂化 ZIF-8-90 涂覆在萃取纤维上, 制备了杂化 ZIF-8-90 涂层, 对涂层进行了表征, 优化了萃取条件, 在最佳萃取条件下, 将自制的萃取纤维联用 GC-MS 应用于肺癌患者呼出气中五种醛类生物标志物 (己醛、庚醛、辛醛、壬醛和癸醛) 的富集及检测。

参考文献:

1. Hamidi S, Alipour-Ghorbani N, Hamidi A. Solid Phase Microextraction Techniques in Determination of Biomarkers[J]. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, 2018:1-13.
2. J. L. C. Rowsell, O. M. Yaghi, Metal-organic frameworks: a new class of porous materials, *Microporous. Mesoporous. Mat.*, 2004, 73, 3-14.
3. Bhattacharyya S, Jayachandrababu K C, Chiang Y, et al. Butanol Separation from Humid CO<sub>2</sub>-Containing Multicomponent Vapor Mixtures by Zeolitic Imidazolate Frameworks[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2017, 5(10):9467-9476.
4. Eum K, Jayachandrababu K C, Rashidi F, et al. Highly Tunable Molecular Sieving and Adsorption Properties of Mixed-Linker Zeolitic Imidazolate Frameworks[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2015, 137(12):4191-4197.

## 具有体积排阻功能的磁性双金属氧化物探针用于唾液中原源性磷酸化肽的富集

李沂<sup>1,2</sup>, 邓春晖\*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 复旦大学化学系, 上海, 200433

<sup>2</sup> 第五人民医院生物医学研究所, 上海, 20043

\*E-mail: chdeng@fudan.edu.cn.

关键词: 磷酸化肽组学, 体积排阻, 磁性双金属氧化物, 内源性磷酸化肽富集, 质谱分析

正文:

由于生物样品中环境的复杂性, 使得其对内源性磷酸肽的富集与分离有着重要的影响, 因此, 在磷酸化肽组学分析中, 有必要发展一种有效的策略富集和分离磷酸化肽。本文中合成了一种具有体积排阻功能的磁性二元金属介孔纳米复合材料, 用于磷酸化肽的质谱分析。新型  $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{TiO}_2\text{-ZrO}_2)_n@m\text{SiO}_2$  纳米复合材料具有有序介孔通道、超顺磁性和 Zr-O 和 Ti-O 双重亲和力的结合等优点, 增强了磷酸化肽的富集的广泛性。与单一金属中心的纳米复合材料 ( $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{TiO}_2)_n@m\text{SiO}_2$  和  $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{ZrO}_2)_n@m\text{SiO}_2$ ) 相比, 对单磷酸肽和多磷酸肽的富集性能有了很大的提高, 敏感性更好。随着研究的进展,  $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{TiO}_2\text{-ZrO}_2)_n@m\text{SiO}_2$  也成功地应用于从人类唾液中捕获内源性磷酸化肽。最后, 一共鉴定出 30 个含有 2 个多和 28 个单磷酸肽的内源性磷酸肽。证明了材料在磷酸化肽组学分析中的巨大应用潜力。

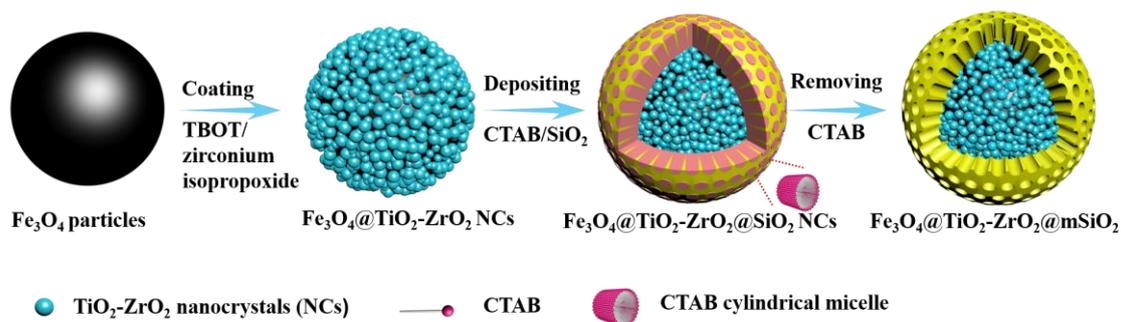


Fig. 1 Synthetic procedure of  $\text{Fe}_3\text{O}_4@(\text{TiO}_2\text{-ZrO}_2)_n@m\text{SiO}_2$  microspheres.

参考文献:

1. E.J. Helmerhorst, F.G. Oppenheim, Saliva: a dynamic proteome, *Journal of Dental Research*, 86 (2007) 680-693.
2. J.M. Bauça, E. Martínez-Morillo, E.P. Diamandis, Peptidomics of Urine and Other Biofluids for Cancer Diagnostics, *Clinical Chemistry*, 60 (2014) 1052-1061.
3. A. Caseiro, R. Ferreira, A. Padrão, C. Quintaneiro, A. Pereira, R. Marinheiro, R. Vitorino, F. Amado, Salivary Proteome and Peptidome Profiling in Type 1 Diabetes Mellitus Using a Quantitative Approach, *Journal of Proteome Research*, 12 (2013) 1700-1709.

## RAFT-沉淀聚合法制备烯唑醇分子印迹材料与应用

苏立强, 王媛媛, 张慧洁, 爽, 翟明翥  
齐齐哈尔大学化学与化学工程学院, 齐齐哈尔 161006  
E-mail:slq202@163.com

关键词: 分子印迹; 烯唑醇; 固相萃取; 高效液相色谱

烯唑醇属三唑类杀菌剂, 具有高效、低毒等特点, 主要用于防治梨的黑星病、葡萄的锈病、苹果和白粉病和玉米的黑穗病等。同时, 烯唑醇对于调节植物生长也具有很好的效果。近年来, 随着三唑类农药的大量使用, 其残留问题不容忽视, 三唑类杀菌剂的残留会引起人体免疫力下降、内分泌紊乱等问题, 危害人体健康。

目前检测烯唑醇的方法有高效液相色谱法、气相色谱法、色谱-质谱联用技术等。其样品前处理通常采用固相萃取法, 而传统的固相萃取填料缺乏选择性, 容易出现杂质共萃取等现象, 影响后续分析。采用分子印迹技术制备的印迹聚合物 (MIP), 能够选择性地分离富集复杂样品中的目标物, 有效地去除杂质干扰, 更有利于分析。可逆加成断裂链转移 (RAFT) 自由基聚合, 是通过引入链转移试剂 (RAFT) 来控制自由基浓度, 实现体系反应可控, 使制备的聚合物分子量分布较窄, 吸附量更佳。当与沉淀聚合结合时, 制备出粒径更加均一的分子印迹聚合物微球。

以烯唑醇为模板分子, 丙烯酰胺为功能单体, 采用可逆加成断裂链转移沉淀聚合法制备分子印迹聚合物, 对该聚合物的吸附性能进行研究, 结果表明, 聚合物的最大吸附量为 39.3mg/g, 非印迹聚合物的最大吸附量为 14.5mg/g; 通过电镜分析对印迹聚合物的形貌进行表征, 结果表明, 印迹聚合物微球粒径均一, 分散性好。将其作为固相萃取填料, 结合高效液相色谱方法, 对苹果中残留烯唑醇进行分析。在优化的条件下, 烯唑醇检出限为  $1.64 \times 10^{-3}$  mg/kg; 回收率为 93.2~100.3%; 该柱与常用的 C18 柱相比, 富集与净化效果更好, 能有效地去除复杂样品中的基质效应, 表现出对烯唑醇优异的净化效果和富集能力, 为复杂样品中烯唑醇的分离与富集提供了新材料。

Fig. 2 Chromatograms of apple samples

参考文献:

1. Dong H, Zheng M, Ou Y, et al. A chiral stationary phase coated by surface molecularly imprinted polymer for separating 1, 1'-binaphthalene-2, 2'-diamine enantiomer by high performance liquid chromatography [J]. Journal of Chromatography A. 2015, 1376: 172-176.
2. Moein M M, Javanbakht M, Karimi M, et al. Molecularly imprinted sol-gel nanofibers based solid phase microextraction coupled on-line with high performance liquid chromatography for selective determination of acesulfame [J]. Talanta. 2015, 134: 340-347.
3. Sun H, Lai J P, Chen F, et al. Molecularly imprinted microspheres synthesized by a simple, fast, and universal suspension polymerization for selective extraction of the topical anesthetic benzocaine in human serum and fish tissues [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry. 2015, 407: 1745-1752
4. 国家食品药品监督管理总局.GB2763-2016,2016.

## 三维共价有机骨架材料富集尼泊金酯类防腐剂\*

胡晓，王轩，张琪琦，叶能胜\*

首都师范大学，北京，100048

\*E-mail: yensh@cnu.edu.cn

关键词：共价有机骨架材料，分散固相萃取，防腐剂，尼泊金酯

共价有机骨架材料 (covalent organic frameworks, COFs) 是一类由轻质元素 (C, H, O, N 和 B 等) 通过共价键形成的多孔有机骨架材料<sup>1</sup>，具有密度低、比表面积高、热稳定性和化学稳定性良好等特点，近年来在分析化学领域，特别是样品前处理方面呈现广阔的应用前景<sup>2</sup>。尼泊金酯(parabens)是对羟基苯甲酸的酯化物，常被用作食品、化妆品或药物的防腐剂。但是研究表明尼泊金酯属于人体内分泌干扰物质，对人体健康有着一定的影响<sup>3</sup>。因此，开发一种灵敏有效的尼泊金酯类防腐剂分析方法是至关重要的。本研究参考文献方法<sup>4</sup>利用席夫碱反应合成了一种三维共价有机骨架材料 (3D-COF)，将其作为吸附剂应用于分散固相萃取法富集四种尼泊金酯类防腐剂，并结合气相色谱质谱联用技术(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)来对尼泊金酯进行检测。本研究已通过 SEM、TEM 等多种技术对合成的 3D-COF 进行表征，结果表明合成的 3D-COF 是一种以链状形式存在、呈现棉花状结构的材料；其大小分布均匀、尺寸均一、热稳定性良好 (如图 1 所示)。通过 GC-MS 对处理前后的尼泊金酯标准溶液进行检测，可以发现此 3D-COF 对尼泊金酯的富集效果十分显著 (如图 2 所示)。

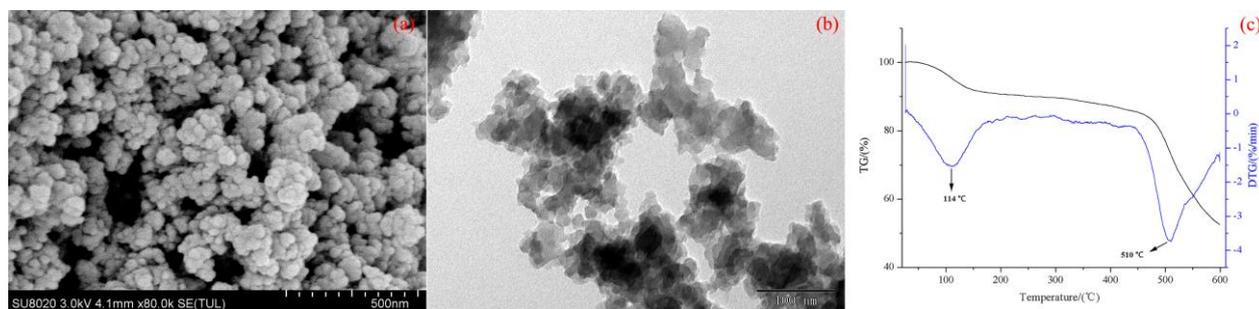


Figure 1 (a) SEM image of 3D-COF; (b) TEM image of 3D-COF; (c) TGA image of 3D-COF.

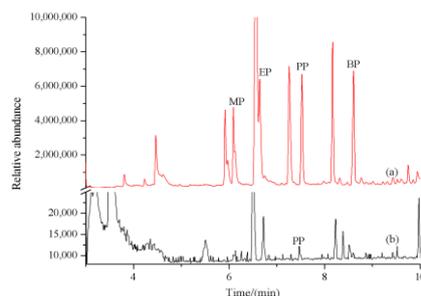


Figure 2 Chromatograms of parabens at 100 ng/mL; (a) direct injection into GC-MS and (b) by DSPE coupled with GC-MS.

### 参考文献:

1. Uribe-Romo, F. J.; Hunt, J. R.; Furukawa, H.; Klöck, C.; O Keeffe, M.; Yaghi, O. M., A Crystalline Imine-Linked 3-D Porous Covalent Organic Framework. *Journal of the American Chemical Society* **2009**, 131, (13), 4570-4571.
2. Li, N.; Du, J.; Wu, D.; Liu, J.; Li, N.; Sun, Z.; Li, G.; Wu, Y., Recent advances in facile synthesis and applications of covalent organic framework materials as superior adsorbents in sample pretreatment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* **2018**, 108, 154-166.

3. Darbre, P. D.; Harvey, P. W., Parabens can enable hallmarks and characteristics of cancer in human breast epithelial cells: a review of the literature with reference to new exposure data and regulatory status. *Journal of Applied Toxicology* **2014**, *34*, (9), 925-938.
4. Co<sup>^</sup>te, A. P.; Benin, A. I.; Ockwig, N. W.; Keeffe, M. O.; Matzger, A. J.; Yaghi, O. M., Porous, Crystalline, Covalent Organic Frameworks. *Science* **2005**, *310*, (5751), 1166-1170.

# 磁性分子印迹-碳点复合材料的制备及其在 2,4,6-三硝基苯酚检测中的应用

王敏<sup>1</sup>, 嫫婕<sup>1</sup>, 万语嫣<sup>1</sup>, 夏之宁<sup>2,\*</sup>, 蝶<sup>1,\*</sup>

1.西南医科大学药学院, 四川泸州, 646000

2.重庆大学药学院, 重庆, 401331

\* E-mail:gaodie\_1203@126.com

关键词: Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 纳米粒子, 分子印迹, 碳点, 反向微乳液法, 2,4,6-三硝基苯酚

以碳点 (CDs), Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 纳米粒子为共核, 以分子印迹聚合物 (MIPs, 2,4,6-三硝基苯酚为模板) 为识别位点, 采用反向微乳液法制备磁性分子印迹-碳点复合材 (CDs/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@MIPs)。采用透射电子显微镜 (TEM), 能量色散 X 射线光谱 (EDS), 傅立叶变换红外光谱 (FT-IR), Zeta 电位分析, X 射线衍射 (XRD) 和磁力测定 (VSM) 对 CD<sub>s</sub>/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@MIPs 复合材料进行表征。结果表明, CD<sub>s</sub>/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@MIPs 具有球形的核-壳结构, 平均粒径为 200 nm。该复合物具有很好的荧光稳定性和特异性识别位点, 可以选择性的识别 2,4,6-三硝基苯酚, 印迹因子为 3.6。基于此材料, 我们建立了一种高灵敏度和选择性的用于 2,4,6-三硝基苯酚的荧光检测方法。在最佳检测条件下, 2,4,6-三硝基苯酚的检测范围为 1 nM-100 μM, 最低检出限为 0.5nM。该方法已成功应用于自来水和河水样本中 2,4,6-三硝基苯酚的检测 (加标法), 回收率在 89.4%-108.5% 之间 (RSD <6%)。

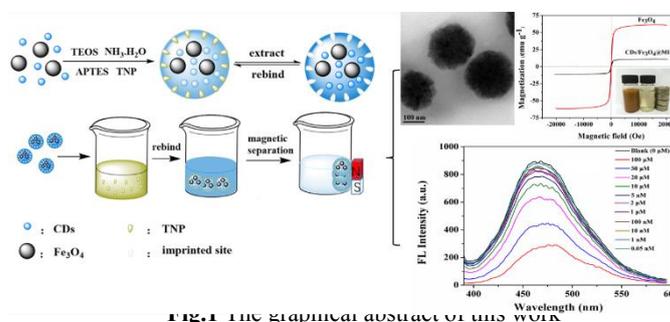


Fig.1 The graphical abstract of this work

参考文献:

- 1.J.J. Dai, X.Q. Dong, M.F. de Cortalezzi\*, Molecularly imprinted polymers labeled with amino-functionalized carbon dots for fluorescent determination of 2,4-dinitrotoluene, *Microchimica Acta*, 2017,184: 1369-1377.
- 2.M. Wang, Q.F. Fu, K.L. Zhang, Y.Y. Wan, L.J. Wang, M.J. Gao, Z.N. Xia, D. Gao\*, A magnetic and carbon dot based molecularly imprinted composite for fluorometric detection of 2,4,6-trinitrophenol, *Microchimica Acta*, 2019, 186.

**Selective microextraction of polycyclic aromatic hydrocarbons with hydrophobic natural deep eutectic solvents modified nanoferrofluid: based on model prediction**

Chen Fan<sup>1</sup>, Xueli Cao<sup>1\*</sup>, Tian Han<sup>a</sup>, Hairun Pei<sup>1</sup>, Guanghui Hu<sup>2</sup>, Wei Wang<sup>2</sup>, Chong Qian<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Beijing Higher Institution Engineering Research Center of Food Additives and Ingredients, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China

<sup>2</sup>Beijing Centre for Physical and Chemical Analysis, Beijing 100089, China

\*E-mail: caoxl@th.btbu.edu.cn

Keywords: natural deep eutectic solvent, nanoferrofluid, polycyclic aromatic hydrocarbons, microextraction, COSMO-SAC

In this study, a simple, fast and green pretreatment method based on ternary hydrophobic natural deep eutectic solvents (NADES) modified nanoferrofluid was developed to analyze polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in complex samples. In the process of solvent screening, the predictive model (COSMO-SAC) was used for the selection of optimal eutectic mixture system. And then the proposed method was successively applied to the determination of PAHs in 12 kinds of coffee samples with different roasting condition. The entire procedure of microextraction only took minutes to complete. It offered marked improvements toward ecofriendly analysis of PAHs in food samples with high selectivity, high sensitivity (LOD 0.31-5.94 ng L<sup>-1</sup>) and high recoveries (91.27–120.62%). These illustrate that nanoferrofluid composed of NADES and magnetic nanoparticles possesses a high potential for sustainable analytical developments. Furthermore, the strong interactions between PAH and NADES were found by quantum mechanical calculations, where a significant reduction of the band gap and charge transfer in the whole system were observed. This lent more insight into the selective microextraction mechanism of NADES toward PAHs. The introduction of computational approach provides a fast and effective route for optimization of the sample pretreatment conditions and mechanism investigation with remarkable economic and environmental advantages.

References:

1. M. de los Angeles Fernandez, J. Boiteux, M. Espino, F.V. Gomez, M.F. Silva. Natural Deep Eutectic Solvents-Mediated Extractions: the way forward for sustainable analytical developments. *Anal. Chim. Acta.*, 2018, 1038:1-10.
2. N. Lamei, M. Ezoddin, M.S. Ardestani, K. Abdi. Dispersion of magnetic graphene oxide nanoparticles coated with a deep eutectic solvent using ultrasound assistance for preconcentration of methadone in biological and water samples followed by GC-FID and GC-MS. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2017, 409: 6113-6121.

## 高吸附量磁性荧光蛋白印迹纳米微球的制备及其对溶菌酶的特异识别和高效分离

炜杰, 张鑫, 刘红, 李园园, 孙立权, 罗爱芹\*

\*E-mail: bitluo@bit.edu.cn

关键词: 分子印迹, 磁性荧光纳米微球, 蛋白质分离

磁性纳米粒子 (Magnetite nanoparticle, MNP), 是一种具有超顺磁性的纳米材料, 作为一种新型分离介质材料广泛应用于生化分离、生物工程、生物医学工程等领域<sup>[1]</sup>。通过操纵磁场, 磁性纳米材料可以很好的实现目标分析物的分离富集, 避免传统的离心或过滤等操作带来的不便和误差等问题。将磁性纳米粒子用于分离纯化蛋白质, 可以有效的简化操作过程, 避免在分离过程中引起蛋白质结构改变造成的蛋白质失活等问题, 减少样品处理过程中不必要的损失<sup>[2,6,7]</sup>。量子点 (Quantum dot, QD), 是一种由硒化镉、硫化镉、硫化锌、砷化镓等无机化合物组成的半导体晶体材料, 它具有规则的晶体结构与强荧光发射, 在紫外灯照射下, 不同尺寸、不同材料的量子点能够发出不同颜色的光, 粒径越小的量子点发射的能量越高, 在生物样品的快速检测与快速成像上具有巨大的优势<sup>[3-5]</sup>。

本文将二者结合制备了一种新型磁性荧光纳米复合材料 (MNP-QDs)<sup>[8]</sup>, 使其同时具有磁性纳米材料的超顺磁性以及量子点纳米材料的光学性能, 实现目标物的快速分离和检测, 其合成过程简单、成本低廉、便于生产规模放大。该新型复合材料在生物医学检测、环境保护等领域具有巨大的潜在应用价值。

本文以 MNP-QDs 为载体, 溶菌酶为模板蛋白质, 丙烯酰胺、聚-异丙基丙烯酰胺、甲基丙烯酸为功能单体, N,N'-亚甲基双丙烯酰胺为共交联剂, 四甲基乙二胺、过硫酸铵为引发剂, 利用表面印迹技术在 MNP-QDs 表面构建“壳-核”结构的磁性荧光多功能蛋白印迹聚合物 (MNP-QD@MIPs), 并用于生物样品中目标蛋白质的快速分离。实验采用透射电子显微镜 (TEM)、X 射线衍射 (XRD)、振动样品磁强仪 (VSM) 对制备的材料物化性质进行表征。结果表明, 制备的 MNP-QD@MIPs 分散性好, 粒径均一, 可以特异结合目标蛋白溶菌酶, 吸附量高, 在外加磁场作用下能够实现蛋白质的快速分离与纯化。在最优条件下, 该印迹聚合物在 15 分钟时达到吸附平衡, 最大吸附容量可达  $645 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ , 印迹因子为 2.15, 最大饱和磁强度为  $40 \text{ emu} \cdot \text{g}^{-1}$ 。制备的蛋白质磁性荧光印迹聚合物成本低、耗时短、使用简单、吸附量高且选择性好, 适用于大批量样品检测中目标蛋白质的快速分离与纯化。

Fig.1 Adsorption equilibrium time of MNP-QD@MIPs and MNP-QD@NIPs

Fig. 2 The adsorption capacity of MNP-QD@MIPs and MNP-QD@NIPs

参考文献:

- [1] MANOVA E, KUNEV B, PANEVA D, et al. Mechano-Synthesis, Characterization, and Magnetic Properties of Nanoparticles of Cobalt Ferrite,  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  [J]. *Chemistry of Materials*, 2004, 16: 5689-5696.
- [2] ASHLEY J, Wu K, HANSEN M F, et al. Quantitative Detection of Trace Level Cloxacillin in Food Samples Using Magnetic Molecularly Imprinted Polymer Extraction and Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Nanopillars [J]. *Analytical Chemistry*. 2017, 89: 11484-11490.
- [3] LI X M, WU Y, ZHANG S, et al.  $\text{CsPbX}_3$  Quantum Dots for Lighting and Displays: Room-Temperature Synthesis, Photoluminescence Superiorities, Underlying Origins and White Light-Emitting Diodes [J]. *Advanced Functional Materials*. 2016, 26: 2584-2594.
- [4] XU Y, WANG Z, GUO Z, et al. Solvothermal Synthesis and Ultrafast Photonics of Black Phosphorus Quantum Dots [J]. *Advanced Optical Materials*. 2016, 4: 1223-1229.
- [5] SELVAN S T, PATRA P K, ANG C Y, et al. Synthesis of Silica-Coated Semiconductor and Magnetic Quantum Dots and Their Use in, the Imaging of Live Cells [J]. *Angewandte Chemie*. 2007, 46: 2448-2452.
- [6] ZOU W S, JING Y, YANG T T, et al. Magnetic-room temperature phosphorescent multifunctional nanocomposites as chemosensor for degradation of 2,4,6-trinitrotoluene [J]. *Journal of Materials Chemistry*. 2012, 22: 4720-4727.
- [7] NAN Li, LI Qi, YING Shen, et al. Novel Oligo(ethylene glycol)-Based Molecularly Imprinted Magnetic Nanoparticles for Thermally Modulated Capture and Release of Lysozyme [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2014, 6: 17289-17295.
- [8] LIU C H, TSAO M H, SAHOO S L, et al. Magnetic nanoparticles with fluorescence and affinity for DNA sensing and nucleus staining [J]. *Rsc Advances*. 2017, 7: 5937-5947.

## 磁性羧基修饰的共价有机骨架材料用于人体唾液的内源性糖基化研究

吴永<sup>1,2</sup>, 邓春晖<sup>1,2,\*</sup>

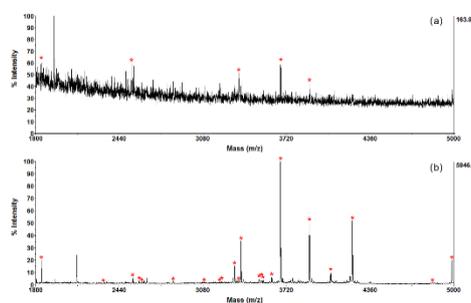
<sup>1</sup> 复旦大学化学系、中山医院消化内科和肝内科, 上海, 200433

<sup>2</sup> 复旦大学生物医学研究院, 遗传与发展协同创新中心

\*Email: chdeng@fudan.edu.cn

关键词: 共价有机骨架材料, 糖肽, 亲水作用色谱, 质谱

基于亲水相互作用色谱 (HILIC) 的内源性糖肽的高效富集, 将为进一步利用质谱 (MS) 进行蛋白质糖基化分析, 特别是寻找潜在的疾病生物标志物奠定良好的基础。本文在选择羧基修饰的共价有机骨架 (COF) 单体的基础上, 采用循序渐进的方法设计了磁性羧基修饰的共价有机骨架材料 ( $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CTpBD}$ )。由于引入了羧基, 材料的亲水性得到了提高, 并且共价有机骨架具有特定的微孔结构, 所以制备的这一纳米材料在富集标准蛋白酶解液中的糖肽方面表现出了突出的性能。受此启发,  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CTpBD}$  被进一步应用于健康人和炎症性肠病患者唾液中内源性糖肽的捕获。据我们所知, 这是首次将亲水基团修饰的 COF 材料用于糖肽的富集。此外, 这一研究也指明了功能化 COF 材料在蛋白质组学研究中的应用前景。



**Fig. 1** MALDI-TOF mass spectra of the glycopeptides from  $100 \text{ fmol} \cdot \mu\text{L}^{-1}$  HRP tryptic digest: (a) before the enrichment, (b) after the enrichment by mCTpBD. The peaks of the glycopeptides are marked with red stars.

### 参考文献

1. Q. Liu, C. Deng\*, N. Sun\*. Hydrophilic tripeptide-functionalized magnetic metal-organic frameworks for the highly efficient enrichment of N-linked glycopeptides. *Nanoscale*, 2018, 10: 12149-12155
2. N. Sun, J. Wang, J. Yao, C. Deng\*. Hydrophilic Mesoporous Silica Materials for Highly Specific Enrichment of N-Linked Glycopeptide. *Analytical Chemistry*, 2017, 89, 1764-1771

## Zr (IV) 基金属 - 有机骨架在复杂样品中固相萃取苯氧乙 酸类除草剂

司甜甜<sup>1,2</sup> 梁晓<sup>2</sup> 多会晓<sup>1,2</sup> 王帅<sup>1\*</sup>

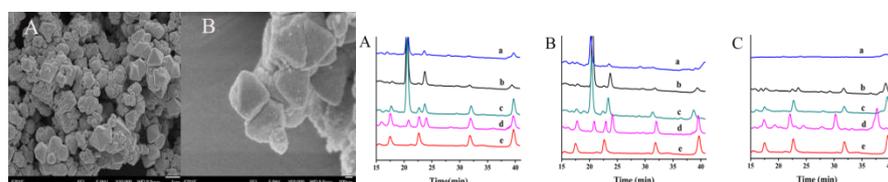
<sup>1</sup>中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: [licpws@hotmail.com](mailto:licpws@hotmail.com)

关键词: 高效液相色谱, 有机金属骨架, 苯氧乙酸除草剂, 固相萃取

正文: 以简单的方式成功合成了基于锆(IV)的金属有机骨架材料, 并用于提取复杂样品中的苯氧基乙酸。该材料具有良好的热稳定性和化学稳定性, 较大的比表面积(905.3570m<sup>2</sup>/g)和高孔径(22.1816Å)。此外, 它含有大量的Zr-O基团, 易与苯氧基乙酸的羧基形成Zr-O-H键, 并具有联苯骨架结构, 易于通过 $\pi$ - $\pi$ 和疏水相互作用与化合物相互作用。该特性使得该材料非常适合于提取某些化合物, 具有高提取效率和优异的选择性。优化了提取条件, 成功建立了分析方法, 并应用于实际样品的分析。基于所制备材料的建立起来的方法具有宽的线性范围0.2-250ug/L和低的检测限0.1-0.5ug/L。在这项研究中, MOF-808被成功合成并用作SPE材料, 用于分析四种苯氧基酸除草剂。材料的制备简单, 快速廉价并且可以直接被应用。该方法已成功开发用于实际样品中PAA的测定, 具有较高的回收率, 为萃取其他化学结构相似的化合物提供了巨大的潜力。



**Fig. 1** The SEM micrographs of prepared of MOF-808 (A) and the amplified MOF-808 (B). **Fig. 2** Chromatograms of (A),(B),(C) were orange juice, mixed juice and tap water samples extracted by MOF-808 based SPE.

参考文献:

X. D. Hou, S. Tang, X. X. Guo, L. C. Wang\*, X.Liu, X.F.Lu, Y.Guo \*. Preparation and application of guanidyl-functionalized graphene oxide-grafted silica for efficient extraction of acidic herbicides by Box-Behnken design. *Journal of Chromatography A*, 2018, 1571: 65-75.

Q. Wu, D.P. Wu\*, Y.F. Guan\*. Polyaniline sheathed electrospun nanofiber bar for in vivo extraction of trace acidic phytohormones in plant tissue. *Journal of Chromatography A*, 2014, 1342: 16-23.

## 磁性固相萃取-超高效液相色谱/串联质谱联用技术快速检测

### 尿中磷酸二苯酯

余濛, 冯 , 胡丽琴, 王丽梅, 罗丹, 梅素容\*

华中科技大学同济医学院公共卫生学院环境医学研究所, 教育部环境与健康重点实验室, 武汉, 430030

\*E-mail: surongmei@hust.edu.cn

关键词: 分子印迹聚合物, 磁性固相萃取, 磷酸二苯酯, 超高效液相色谱-串联质谱法

有机磷酸酯阻燃剂 (Organophosphate flame retardants, OPFRs) 是一种赋予产品难燃型和自熄性的添加型助剂, 广泛应用于电子产品、建筑材料、家装饰品、塑料制品与纺织品的生产与制造<sup>[1]</sup>。研究表明, OPFRs 是一类新型的环境内分泌干扰物, 具有明显的神经毒性、基因毒性与致癌性, 人类长期接触含有 OPFRs 的塑料制品、家具、电子产品甚至食物均会对健康构成潜在的危害<sup>[2]</sup>。尿中 OPFRs 代谢产物往往被作为评估人体 OPFRs 内暴露水平的标志物, 磷酸二苯酯 (Diphenyl phosphate, DPHP) 是检出率最高的 OPFRs 代谢产物之一, 因此建立一种检测尿中 DPHP 含量的高效富集分离的样品前处理方法能够为开展 OPFRs 人群暴露评估提供关键技术支持。分子印迹技术与磁性固相萃取技术结合, 建立的磁性分子印迹固相萃取技术避免了常规固相萃取小柱易堵塞的问题, 同时具备选择性好、富集效率高且分离过程简便等优点, 特别适合流行病学研究中大量人群样本中痕量物质的快速分析<sup>[4]</sup>。本研究在具有超顺磁性的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子表面, 通过溶胶-凝胶法一步合成分子印迹层, 得到对 DPHP 具有特异性识别能力和高吸附容量的磁性分子印迹聚合物 (Magnetic molecularly imprinted polymers, MMIPs), 通过优化相关实验条件建立有效的磁性固相萃取 (Magnetic solid-phase extraction, MSPE) 前处理方法, 结合超高效液相色谱-串联质谱法 (Ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS) 对尿液中的 DPHP 进行定量分析。结果表明, 合成的 MMIPs 对 DPHP 具有特异性识别能力以及优良的吸附效果。在最优的实验条件下, 检测方法的线性范围为 0.1-50ng/mL ( $R^2=0.9945$ ), 检出限低至 0.035 ng/mL, 样品加标回收率为 85.8%-108.9%, 相对标准偏差为 5.1%-13.3% (Table 1)。该检测技术分析速度快、灵敏度高, 且具有良好的准确度与精密度, 可用于尿样中痕量 DPHP 的测定。

**Table1** Determination of DPHP in human urine samples by MSPE associated with UPLC-MS/MS.

Sample	Background (ng/mL)	Added (ng/mL)	Inter-day		Intra-day	
			Recovery (%)	RSD (% n=3)	Recovery (%)	RSD (% n=3)
Urine-1	0.61	0.2	92.3	8.4	87.9	13.3
		2.0	95.1	9.6	105.8	10.6
		20.0	108.9	11.1	100.5	5.1
Urine-2	0.54	0.2	89.7	7.3	85.8	7.9
		2.0	93.7	5.9	94.7	10.5
		20.0	96.9	6.6	102.3	9.8
Urine-3	0.74	0.2	90.2	10.9	93.5	12.5
		2.0	88.5	8.5	100.8	11.6
		20.0	92.7	7.4	101.1	9.3

参考文献:

- [1] X.W. Wang, J.F. Liu, Y.G. Yin, Development of an ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for high throughput determination of organophosphorus flame retardants in environmental water, *Journal of chromatography. A*, 1218 (2011) 6705-6711.
- [2] I. Pantelaki, D. Voutsas, Organophosphate flame retardants (OPFRs): A review on analytical methods and occurrence in wastewater and aquatic environment, *The Science of the total environment*, 649 (2019) 247-263.
- [3] M.A. Farajzadeh, A. Yadeghari, L. Khoshmaram, Magnetic solid phase extraction using Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>@C<sub>8</sub> nanoparticles performed in a narrow-bore tube followed by dispersive liquid-liquid microextraction for extraction and preconcentration of nine pesticides, *New Journal of Chemistry*, 42 (2018) 6215-6224.
- [4] A.M. Chrzanowska, A. Poliwoda, P.P. Wiczorek, Surface molecularly imprinted silica for selective solid-phase extraction of biochanin A, daidzein and genistein from urine samples, *Journal Of Chromatography A*, 1392 (2015) 1-9.

项目来源: 国家自然科学基金(NO.21577043)和国家重点研发计划(No. 2017YFC0212003)

## 温敏型蛋白质印迹量子点生物传感器的制备及其对目标蛋白的快速识别检测

刘红，张鑫，炜杰，李园园，孙立权，罗爱芹\*

(北京理工大学生命学院，北京市，100081)

\*E-mail: bitluo@bit.edu.cn

关键词：分子印迹，生物传感器，温敏性，蛋白质检测

量子点 (Quantum Dots, QDs) 是一种零维的半导体纳米晶体或纳米微晶。当量子点尺寸减少到一定的临界值时，其材料结构和性质将会从宏观向微观发生变化，因而表现出特殊的光学和电学特性 (如：高量子产率、大的斯托克斯位移等)，在许多生物领域得到了广泛应用，具有极大的研究应用前景。分子印迹聚合物 (Molecularly Imprinting Polymer, MIP) 是指利用分子印迹技术制备出对模板分子及其结构类似物在空间结构和结合位点完全匹配，具有特异性识别和选择性吸附的高分子聚合物。以量子点为载体，制备“核-壳结构”的分子印迹聚合物，印迹聚合物层可以选择性地捕获模板分子，并且由于量子点和模板分子之间存在着电子能量转移，会导致量子点自身荧光猝灭。值得注意的一点是，在该荧光猝灭体系中，制备的量子点印迹复合物的荧光猝灭程度与加入的模板分子浓度成比例，因此，可以根据这点制备目标蛋白的分子印迹聚合物，应用于生物大分子的定量分析。

本文将量子点和分子印迹技术结合，制备了一种基于量子点的温敏型分子印迹聚合物生物传感器(QD@MIPs)，并将其应用于牛血红蛋白(BHb)的识别检测。该传感器兼具量子点作为荧光材料的检测优越性和分子印迹聚合物材料对模板蛋白的检测分析和选择吸附能力，不仅如此，这种具有“核-壳”结构的印迹聚合物在捕获模板分子后，会由于量子点与模板分子之间的电子能量传递而导致量子点的荧光猝灭，将生物分子识别过程转化为光学信号分析。实验结果表明，制备的 QD@MIPs 对牛血红蛋白具有快速的荧光响应，吸附平衡时间为 15 min，最大吸附量为  $60 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。在最优条件下，BHb 的荧光猝灭与其浓度成正比，在  $0.15 \sim 2.3 \mu\text{mol/L}$  的浓度范围内有良好的线性关系，相关系数为 0.9869，检出限为  $0.097 \mu\text{mol/L}$ 。此外，制备的 QD@MIPs 具有温敏性质，在不同的温度条件下表现出不同的洗脱和吸附效率，通过调节温度可实现对模板蛋白的高效吸附与释放。这种生物传感器制备过程简单，成本较低，操作简便，具有良好的选择性和特异性识别检测和定量分析目标物的能力，并可推广应用到其他生物大分子的识别检测中，在生物分析分离领域具有很高的应用潜力。

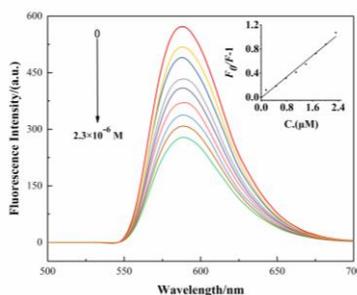


Fig. 1 Fluorescence quenching spectra of QD@MIPs with different concentration of BHb

参考文献:

1. A.P. Alivisatos. Semiconductor Clusters, Nanocrystals, and Quantum Dots, *Science*, 1996, 217:933-7.
2. Júlia Erdőssy. Electrosynthesized molecularly imprinted polymers for protein recognition, *Biosensors and Bioelectronics*, 2016, 76:131-144.
3. Lokman Uzun. Molecularly-imprinted polymer sensors: realising their potential. *Trends in Analytical Chemistry*, 2016, 79:179-190.

\* 北京市自然科学基金面上项目 (2162008)

# Captiva EMR-Lipid 结合 HPLC-MS/MS 分析奶牛组织中残留的 盐酸吡利霉素

张聪聪, 吴翠玲\*

安捷伦科技(中国)有限公司, 北京, 100102

\*E-mail: [cuiling.wu@agilent.com](mailto:cuiling.wu@agilent.com)

关键词: 吡例霉素, Captiva EMR-Lipid, HPLC-MS/MS

摘要: 本文采用 Captiva EMR-Lipid 结合 HPLC-MS/MS 建立了一种分析奶牛组织中吡例霉素的分析方法, 该方法具有快速、操作简单的特点, 该吡利霉素分析方法对牛肝、牛肾、牛脂肪的定量限( $S/N \geq 10$ )为 100ng/g, 检测限( $S/N \geq 3$ )分别为 50ng/g、25ng/g、25ng/g。由基质空白溶液配制的标准曲线在 10ng/mL~1000ng/mL 范围内线性相关良好,  $R^2 > 0.99$ 。吡利霉素在羊肝、羊肾、羊脂肪中的平均回收率分别为 73.0%~76.4%、86.7%~102.6%、91.6%~94.0%,  $RSD \leq 8.7\%$ 。

## 1 引言

盐酸吡利霉素属于林可霉素类抗菌药物, 可用于因革兰氏阳性菌如金黄色葡萄球菌、无乳链球菌和链球菌等引起的奶牛乳房炎, 盐酸吡利霉素对金黄色葡萄球菌的抑菌活性显著优于克林霉素, 对于其他药物治疗无效的耐药金黄色葡萄球菌引起的乳房炎, 盐酸吡利霉素仍能有效控制病情<sup>[1]</sup>。盐酸吡利霉素一般作为饲料添加剂或奶牛的乳房注入剂使用, 特别是在奶牛的产奶期内, 盐酸吡利霉素必定会残留到牛奶中去<sup>[2]</sup>。人类在食用这种残留盐酸吡利霉素的牛奶后, 会对体内微生物平衡带来不利影响, 婴幼儿在食用这种牛奶后还会出现过敏反应。美国和欧盟规定其在牛奶、肉、脂肪、肾脏、肝脏中的 MRL 值分别为 100 $\mu$ g/kg、100 $\mu$ g/kg、100 $\mu$ g/kg、400 $\mu$ g/kg、1000 $\mu$ g/kg<sup>[3]</sup>。

## 2 材料与方法

### 2.1 仪器与试剂

Agilent 1290 Infinity 高效液相色谱系统, Agilent 6470 串联质谱系统, Agilent VacElut 20 固相萃取装置; 甲酸、乙腈均为色谱纯; 标准品: 吡例霉素, 纯度 $\geq 99.8\%$ ; Agilent Bond Elut QuEChERS 萃取盐包(5982-0032); Agilent Captiva EMR-Lipid 小柱(300mg, 3mL, Part No.5190-1003)。

### 2.2 溶液配制

标准品储备液: 取适量吡利霉素配制成 100 $\mu$ g/mL 的标准储备液; 5%甲酸乙腈: 取 5mL 甲酸加入到 100mL 容量瓶中, 用乙腈定容。

### 2.3 样品前处理

称取 2.0 $\pm$ 0.2g 牛组织(牛肝和牛肾)样品, 加入陶瓷均质子, 加入 10mL 5%甲酸乙腈混匀, 涡旋提取 1min, 加入 5982-0032 盐包涡旋 1min, 于 4 $^{\circ}$ C 下离心 10min, 取 2.4mL 上清液加入 0.6mL 去离子水, 涡旋混匀, 直接过 Agilent Captiva EMR(300mg, 3mL)小柱, 抽干小柱, 流出液混匀, 直接过尼龙

膜，进样分析。（对于牛脂肪样品，在提取后加入 2mL 水混匀，然后再加盐包盐析）。

## 2.4 仪器条件

### 2.4.1 色谱条件

色谱柱：Poroshell 120 EC-C18 (3×100mm, 2.7μm, 美国 Agilent 公司)，流动相 A：0.1%甲酸和 2mM 乙酸铵水溶液，流动相 B：0.1%甲酸乙腈；流速：0.4mL/min；进样量：2μL；柱温：40℃；梯度条件：0.0~6.0min, 10~60%B, 6.0~6.1min, 60%~100%B, 6.1~8.0min, 100%B；8.1min, 10%B, 后运行 2min。

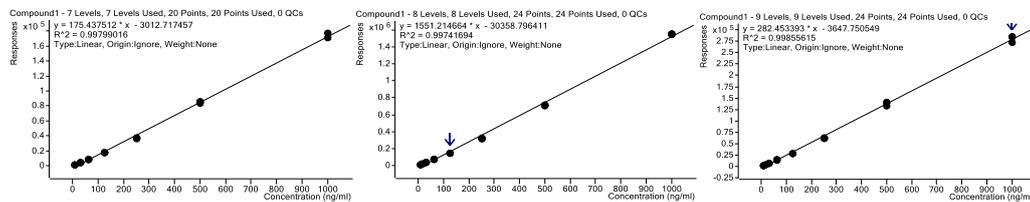
### 2.4.2 质谱条件

离子源：ESI<sup>+</sup>，监测反应模式：MRM，干燥气温度：350℃，干燥气流速：9L/min 鞘气温度：325℃，鞘气流速：11 L/min，毛细管电压：3500V（正），喷嘴电压：300V（正），离子对：411.5>363.3, 411.5>112.5，碎裂电压：110V, 15eV(411.5>363.3), 23eV(411.5>112.5)。

## 3 结果与讨论

### 3.1 线性范围与检测限

该吡利霉素分析方法对牛肝、牛肾、牛脂肪的定量限 (S/N≥10) 为 100ng/g；检测限 (S/N≥3) 分别为 50ng/g、25ng/g、25ng/g。由基质空白溶液配制的标准曲线在 10ng/mL~1000ng/mL 范围内线性相关良好，R<sup>2</sup>>0.99，标准曲线见图 1。



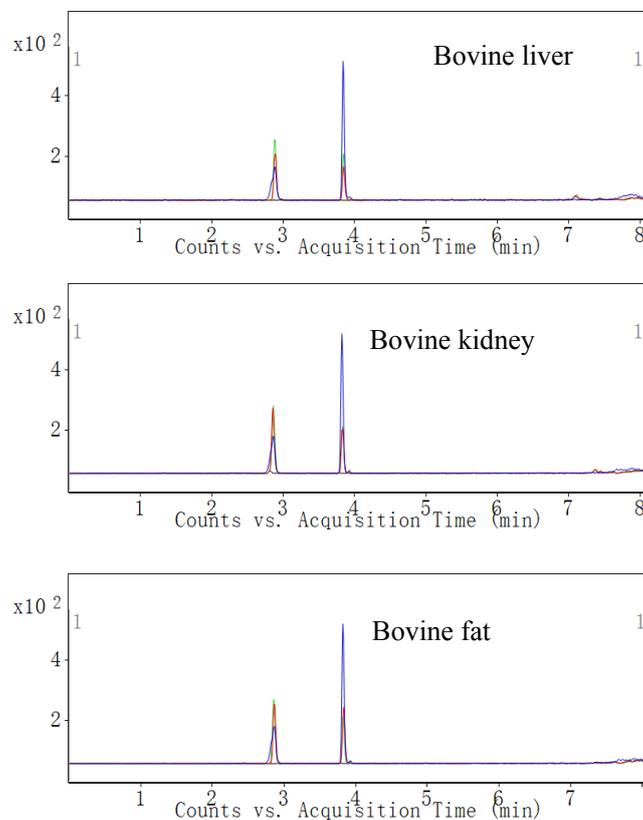
**Fig.1** The matrix-assisted calibration curves of pirlimycin in bovine liver(left)、kidney(middle)、fat(right).

### 3.2 方法的回收率与精密度

取空白样品进行添加回收率和精密度实验，向空白羊肝、羊肾、羊脂肪样品中分别加入 100、200、500ng/g 的吡利霉素的标准品，在该添加水平时，回收率和相对标准偏差见表 1。吡利霉素标准品，牛肝、牛肾、牛脂肪空白样品、基质标样品、在 100ng/g 添加水平下的 MRM 色谱图见图 2。

**Table.1 Recoveries and RSDs(n=3) of spiked samples in blank matrix.**

样品	添加 100ng/g		添加 200ng/g		添加 500ng/g	
	回收率 (%)	RSD (%)	回收率 (%)	RSD (%)	回收率 (%)	RSD (%)
牛肝	76.4	2.1	75.6	1.2	73.0	1.3
牛肾	92.9	8.7	102.6	5.7	86.7	2.1
牛脂肪	94.0	2.6	91.6	5.8	93.2	1.9



**Fig.1 The MRM chromatogram of standard(blue line),blank sample(black line),standard in blank sample(green line),spiked sample(red line)**

### 3.3 基质效应

以 16ng/g (加标 100ng/g 时的检测浓度) 的基质标的峰面积除以 16ng/g 溶剂标的峰面积的百分比考察吡利霉素在不同组织中基质效应, 结果表明, 吡利霉素在牛肝、牛肾、牛脂肪中的基质效应分别为 50.0%、99.8%、99.0%, 本文方法采用基质标曲线进行校正。

## 4 结论

本文采用 Captiva EMR-Lipid 结合 HPLC-MS/MS 建立了一种奶牛组织中吡利霉素残留的快速分析方法。Agilent Captiva EMR-Lipid 小柱无需活化平衡, 可将乙腈或酸化乙腈提取液混合一定比例 (20%) 的水相直接加载到小柱上, 收集滤液, 浓缩或过膜后直接分析, 这大大提高了前处理效率。Agilent Captiva EMR-Lipid 小柱特殊的填料结构, 可以有效去除动物源样品基质中的长链脂质化合物, 从而避免色谱柱污染, 延长色谱柱寿命。

### 参考文献:

1. 贾涛, 王剑, 王建国等.液相色谱-串联质谱法测定奶牛用饲料中盐酸吡利霉素.饲料研究, 2014, 60~62.
2. 孙雷, 朱馨乐, 王树槐, 汪霞, 仲锋\*. 牛奶中吡利霉素残留检测高效液相色谱-串联质谱法研究.中国兽药杂志, 2007, 41 (12): 27~29.
3. Wenxiao Jiang,Ross C.Beier,Pengjie Luo,Xiaomei,Wang. Analysis of Pirlimycin Residues in Beef Muscle,Milk,and Honey by a Biotin-Streptavidin-Amplified Enzyme-Linked Immunosorbent, J. Agric. Food Chem., **2016**, 64 (1), pp 364–370.

# L-赖氨酸修饰的中空固相萃取吸附剂的制备及其在生物样品中胆红素的吸附研究

佟育奎, 侯星羽, 黄玮, 田苗苗\*  
 哈尔滨师范大学化学化工学院, 哈尔滨, 150025  
 \*E-mail: mmttqqq@163.com

关键词: 胆红素 (BR), 聚多巴胺 (PDA), L-赖氨酸 (L-lys), 固相萃取 (SPE)

胆红素 (Bilirubin, BR) 是一种内源性毒素, 是血红素的代谢产物。当 BR 含量过高时, 不仅会发生胆汁性肝硬化, 溶血性黄疸等疾病, 而且会影响到其他器官的功能<sup>[1]</sup>。研究人员根据 BR 的结构特点研究了不同种类的亲和配基的吸附作用, 结果表明聚赖氨酸、氨基酸、聚乙烯亚胺、蛋白质 (人血清白蛋白) 和汽巴蓝等配基因含有氨基、羧基或羟基等活性基团表现突出, 其中氨基酸由于其亲水性和多功能基团作为吸附介质引起广泛注意。

多巴胺 (Dopamine, DA) 在碱性有氧条件下就能够发生自氧化聚合反应, 并且几乎可以在任何基底材料表面形成一层黏附性较强的聚多巴胺 (PDA) 涂层。基于 PDA 涂层中含有大量可以参与反应官能团 (儿茶酚 / 苯醌基团) 的特点, 可以快速将功能性材料通过 PDA 的黏合作用结合在基底材料表面, 也可以基于 DA/PDA 与功能性物质之间相互作用, 一步法制备功能性材料表面<sup>[2]</sup>。

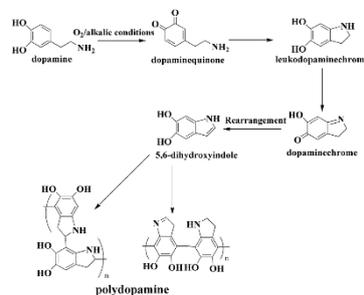


Fig. 1 The self-polymerization mechanism of dopamine

迄今为止, 研究者制备了多种 BR 吸附剂, 如大孔树脂、介孔硅、各种配基型吸附膜等。虽然这些吸附剂对血液中的 BR 有一定的去除能力, 但是吸附率仍有待于提高。由于 L-lys 结构中的氨基可以与 BR 中的羧基特异性的结合<sup>[3]</sup>, 因此, 本方法拟采用聚苯乙烯 (PS) 为基底, 在其表面包覆 PDA, 将 L-lys 与 PDA 表面的羟基结合, 然后利用有机溶剂刻蚀 PS 基底, 得到用于吸附动物样品中 BR 的中空固相萃取吸附剂。对吸附剂进行表征 (SEM、TEM、FT-IR 等) 以观察分析其形貌和其特征基团, 对吸附剂进行一系列条件优化 (样品 pH、洗脱液种类、洗脱液体积、吸附剂用量等) 以确定最佳实验条件、分析方法, 对分析方法进行评价 (选择性、吸附性、实际应用性) 以实现生物样品中 BR 含量的精确检测。

本方法采用 L-lys 修饰的中空聚合物作为吸附剂, 建立了 SPE-HPLC 测定生物样品中的 BR 含量的方法。本方法的建立将对病理学研究中面临的高效选择性富集方面的难点问题提供了新的解决思

路，也将为生物样品中 BR 的检测提供一种高选择性、高灵敏度的新方法，并对推动固相萃取在吸附分离分析中的应用提供重要的积极意义。

参考文献：

1. C.F. Ma, Q. Gao, J. Zhou. Facile one-pot synthesis of magnetic nitrogen-doped porous carbon for high-performance bilirubin removal from BSA-rich solution. *Rsc Advances*, 2017, 7(4): 2081-2091
2. K.K. Wu, X. Song, S.Y. Cui, Z.T. Li, Y.P. Jiao, C.R. Zhou. Immobilization of bovine serum albumin via mussel-inspired polydopamine coating on electrospun polyethersulfone (PES) fiber mat for effective bilirubin adsorption. *Applied Surface Science*, 2018, 451: 45-55
3. M.E. Corman. Poly-L-lysine modified cryogels for efficient bilirubin removal from human plasma. *Colloids And Surfaces B-Biointerfaces*, 2018, 167: 291-298

# 凝集素修饰的中空聚合物的制备及其对唾液酸化糖蛋白的特异性吸附

侯星羽, 佟育奎, 黄玮, 田苗苗\*  
 哈尔滨师范大学化学化工学院, 哈尔滨, 150025  
 \*E-mail: [mmttqqq@163.com](mailto:mmttqqq@163.com)

关键词: 凝集素, 唾液酸化糖蛋白, 固相萃取 (SPE), 质谱 (MS)

唾液酸化糖蛋白是糖基化蛋白的重要组成部分<sup>[1]</sup>。通常, 在生物体出现各种炎症及恶性肿瘤时, 血清唾液酸化糖蛋白水平会异常升高, 因此可作为肿瘤早期检测的标志物。由于唾液酸化糖蛋白中部分糖链结构的复杂性、微观不均一性和多样性, 要实现更全面、更低丰度的唾液酸化糖蛋白的鉴定和分析, 有赖于不断开发新的分离富集方法。近年来, 凝集素亲合法是一项比较热门的研究手段, 是利用凝集素较高的特异吸附性在体系中与蛋白质或者肽段非共价、专一性地可逆结合, 从而使蛋白质或者肽段团聚, 达到富集的目的。

MS 法已发展成为有效的测定糖蛋白与糖肽的手段之一<sup>[2]</sup>, 但是对于痕量复杂样品来说, 前处理方法是不可或缺的环节。SPE 具有回收率高、萃取时间短、富集倍数高、有机溶剂消耗量少、成本低、易于操作等特点而成为广泛使用的前处理方法。SPE 与 MS 在线联用技术, 可有效的减少测样时间、提供自动化操作, 提高其萃取效率。

由于纳米二氧化锡 ( $\text{SnO}_2$ ) 具有良好的生物相容性和亲水性, 本研究以聚苯乙烯 (PS) 为基底, 在其表面修饰  $\text{SnO}_2$ , 煅烧去除 PS 基质形成中空结构, 然后在其表面键合凝集素, 得到凝集素修饰的  $\text{SnO}_2$  基中空聚合物。由于糖蛋白糖链上大量羟基的存在使得糖蛋白具有较强的亲水性, 利用具有亲水性的中空聚合物, 从而实现唾液酸化糖蛋白进行特异性识别。

本工作采用凝集素修饰的  $\text{SnO}_2$  基中空聚合物, 建立了 SPE-OnLine-MS 测定血液中唾液酸化糖肽的方法, 以实现唾液酸化糖蛋白的高效分离富集及质谱分析。发展一种凝集素修饰的具有亲水性的中空聚合物, 将为血液中唾液酸化糖蛋白的检测提供高选择性、高灵敏度的新方法, 并对推动质谱技术在肿瘤标志物糖蛋白分析中的应用具有重要的意义。

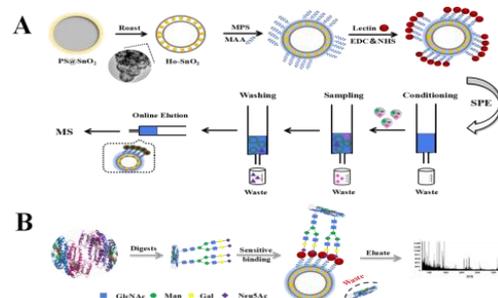


Fig. 1 Synthesis process of adsorbent and schematic diagram of SPE process (A) and Process of Digestion (B)

参考文献:

1. H.N. De, M. Wuhrer. Sialic acid derivatization for the rapid subclass and sialic acid linkage-specific MALDI-TOF-MS

analysis of IgG fc-glycopeptides. *Methods in molecular biology*, 2017, 1503: 49-62

2. K.F. Du, S. M. Dan. Reversible Concanavalin A (Con A) ligands immobilization on metal chelated macroporous cellulose monolith and its selective adsorption for glycoproteins. *Journal of Chromatography A*, 2018, 1548: 37-43

## 硼酸修饰的 SiO<sub>2</sub> 纳米阵列对循环肿瘤细胞的捕获和释放

靳荣荣, 高明霞\*

复旦大学化学系, 上海, 200433

\*E-mail: mxgao@fudan.edu.cn

关键词: 循环肿瘤细胞, SiO<sub>2</sub> 纳米阵列, 捕获, 释放

循环肿瘤细胞(CTCs)的捕获、释放和培养对肿瘤的早期诊断和治疗以及个体化治疗具有重要意义。目前, 分离 CTCs 的策略有很多, 包括免疫磁分离[1]、基于尺寸的分选[2, 3]、微流控芯片[4]、三维(3D)纳米结构如纳米线[5]、纳米纤维[6]等, 而同时实现 CTCs 捕获和释放的方法却很少。我们合成了一种新型 3-氨基苯基硼酸(APBA)修饰的单层硅纳米阵列 (SiO<sub>2</sub> 纳米碗@纳米柱阵列), 用于高效捕获和释放 CTCs。此纳米阵列具有三维拓扑结构, 增加了与 CTCs 的相互作用, 捕获效率高 (80%)。由于具有超亲水性, 非特异性吸附率低。APBA 修饰后可与 CTCs 表面的唾液酸结合, 不仅为 CTCs 的分选提供较高的特异性, 而且能够通过 D-山梨醇的竞争性结合, 实现 CTCs 的释放, 释放效率可达 70%, 且具有较高的细胞存活率。此外, 我们还重新培养了已释放的 CTCs, 实验表明 CTCs 的增殖能力无明显变化。此硅纳米阵列在模拟实际样中也表现了良好的分析性能, 为复杂体系中肿瘤细胞的检测分析提供了一定的指导。

致谢: 本研究得到国家自然科学基金项目: 21775027, 国家重点研发计划项目 2017YFA0505003, 2016YFA0501401, 2016YFA0501402 资助。

参考文献:

1. P. Zhang, Y. Zhang, M. Gao\*, X. Zhang, Dendrimer-assisted hydrophilic magnetic nanoparticles as sensitive substrates for rapid recognition and enhanced isolation of target tumor cells, *Talanta*, 2016, 161: 925-931.
2. S.J. Hao, Y. Wan, Y.Q. Xia, X. Zou, S.Y. Zheng\*, Size-based separation methods of circulating tumor cells, *Advanced drug delivery reviews*, 2018.
3. M. Yanagita, J.J. Luke, F.S. Hodi, P.A. Janne, C.P. Paweletz\*, Isolation and characterization of circulating melanoma cells by size filtration and fluorescent in-situ hybridization, *Melanoma research*, 2018, 28: 89-95.
4. X. Jiang, K.H.K. Wong, A.H. Khankhel, M. Zeinali, E. Reategui, M.J. Phillips, X. Luo, N. Aceto, F. Fachin, A.N. Hoang, W. Kim, A.E. Jensen, L.V. Sequist, S. Maheswaran, D.A. Haber, S.L. Stott\*, M. Toner\*, Microfluidic isolation of platelet-covered circulating tumor cells, *Lab on a chip*, 2017, 17: 3498-3503.
5. H. Cui, B. Wang, W. Wang, Y. Hao, C. Liu, K. Song, S. Zhang, S. Wang\*, Frosted Slides Decorated with Silica Nanowires for Detecting Circulating Tumor Cells from Prostate Cancer Patients, *ACS applied materials & interfaces*, 2018, 10: 19545-19553.
6. Z. Wang, N. Sun, M. Liu, Y. Cao, K. Wang, J. Wang\*, R. Pei\*, Multifunctional Nanofibers for Specific Purification and Release of CTCs, *ACS sensors*, 2017, 2: 547-552.

## 三嗪-亚胺杂化共价有机聚合物磁固相萃取/UHPLC-MS/MS 联用 分析水果中农药残留研究

梁瑞钰, 彭毅, 胡玉玲\*, 李攻科\*

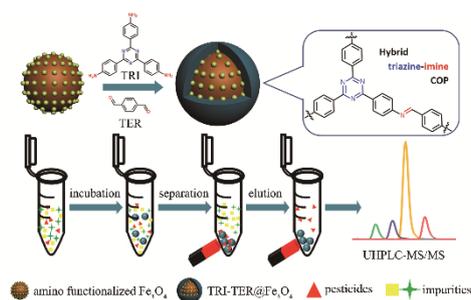
中山大学化学学院, 广州, 510275

\*E-mail: ceshyl@mail.sysu.edu.cn; cesgkl@mail.sysu.edu.cn

**关键词:** 共价有机聚合物, 三嗪-亚胺杂化, 磁固相萃取, 农药残留

食品与环境中的农药残留一直是人们广泛关注的问题之一。由于农药残留可引起生物体急性或慢性中毒, 因此检测和控制食物样品中农药含量在食品安全领域具有重要意义。食品样品中农药残留量低(痕量或超痕量), 且基质复杂很难直接测定。因此, 发展一种复杂食品样品中痕量或超痕量农药残留的快速、简单、灵敏的检测方法具有重要意义。

共价有机聚合物通常由有机单体通过 C-C、C-H、C-N 键等共价键连接, 具有优异的水热稳定性、较高的孔隙度和较大的比表面积、可调控的框架结构和易于功能化修饰等优点, 使其在催化、气体吸附、传感、分离富集以及药物传递等方面具有较大的发展前景。近年来, 用于构建共价有机聚合物的单体不再局限于单一的官能团分子, 而是将双官能团或多官能团引入到共价有机聚合物网络中以满足不同的应用需求。众所周知, 含三嗪环的材料具有优异的热化学稳定性, 可以通过氢键、 $\pi$ - $\pi$  共轭等协同作用识别有机分子。然而, 三嗪环材料的制备大多数需要高温煅烧等苛刻的条件。相对而言, 通过亚胺键构筑的聚合物材料合成过程较为简单有效, 而且可选择具有不同官能团的单体分子来实现对聚合物的功能化。为此, 我们结合了三嗪环高稳定性和亚胺键易组装等优点, 通过表面辅助合成法制备了一种三嗪-亚胺杂化的核壳型磁性共价有机聚合物 TRI-TER@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>。该复合物具有良好的吸附性能、优异的稳定性和较高的孔隙度和延展的  $\pi$ - $\pi$  共轭结构, 可高效地富集水果样品中痕量的农药残留。同时, 我们优化了萃取时间、洗脱时间和洗脱溶剂对富集过程的影响, 建立了一种基于三嗪-亚胺杂化的核壳型磁性共价有机聚合物作为高效吸附剂, 利用磁分离技术与超高效液相色谱-质谱串联的方法成功测定了水果样品中痕量的农药残留。



**Fig. 1** Schematic diagram of TRI-TER@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> fabrication and MSPE pretreatment procedure

### 参考文献:

基金项目: 国家自然科学基金项目 (Nos. 21575168 和 21675178)、广东省自然科学基金项目 (No.2017A030313070)、广东省公益研究与能力建设专项基金 (No.2015A030401036) 和广州市民生科技重大专项资助项目 (Nos.201604020165 和 201704020040), 以及国家重点研发计划项目课题 (2018YFC1603201) 资助。

1. K. Gontarczyk, W. Bury, J. Serwatowski, P. Wieciński, K. Woźniak, K. Durka, S. Luliński. Hybrid triazine-boron two-dimensional covalent organic frameworks: Synthesis, characterization, and DFT approach to layer interaction energies. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, 9: 31129–31141

## *Bt* 蛋白聚合物仿生亲和配体的研制及其应用研究

陈雅露, 万梓豪, 李雨欣, 程巧连, 王长青, 刘名著\*

华中农业大学资源与环境学院, 武汉, 430070

\*E-mail: liumm@mail.hzau.edu.cn

关键词: 聚合物纳米颗粒, 亲和配体, *Bt* 蛋白, 样品前处理

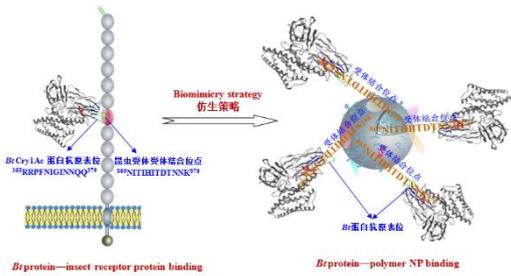
*Bt* 蛋白是由苏云金芽孢杆菌芽孢形成初期产生的具有特异性杀虫活性的伴胞晶体蛋白。由于具有良好的杀虫活性, *Bt* 蛋白在农业领域有多种用途, 如利用苏云金芽孢杆菌生产生物农药或将 *Bt* 蛋白基因转入作物体内培育抗虫转基因作物等。然而, *Bt* 杀虫剂的使用和转 *Bt* 基因作物的商业化种植在给我们带来巨大经济效益的同时, 也带来了一些无法回避的环境和生态风险问题<sup>[1]</sup>。如 *Bt* 蛋白通过植株残体、根及根系分泌物等途径进入土壤, 与土壤粘粒、腐殖酸以及有机/矿物聚合体等活性颗粒结合, 长时间保持杀虫活性, 从而影响土壤特异生物功能类群以及土壤生物多样性和生态学过程。富集在作物残体、花粉和根际土壤中的 *Bt* 蛋白也可以通过降雨、灌溉和淋溶作用进入周围水环境中, 从而对水生生物安全构成潜在威胁。由于通过转基因作物和生物杀虫剂释放到环境中的 *Bt* 蛋白浓度非常低, 基质干扰严重, 采用常规方法很难将其检测出来。因此, 建立水和土壤中 *Bt* 蛋白的样品前处理方法对 *Bt* 蛋白的有效监控具有非常重要的意义。

聚合物纳米颗粒, 作为一种新型的仿生亲和配体, 在蛋白质的分离、纯化以及生物毒素的去除方面体现出很多独特的优越性<sup>[2]</sup>。研究抗原与抗体, 抗原与受体之间特有的分子识别机理对于如何设计和筛选聚合物仿生亲和配体具有非常重要的借鉴作用<sup>[3]</sup>。*Bt* 蛋白-昆虫受体识别机理表明, 昆虫中肠刷状缘膜囊表面受体类钙粘蛋白 *Bt-R1* 主要通过其结构中第 7 个钙粘重复单元上的一段氨基酸序列<sup>865</sup>NITIHITDTN<sup>876</sup>与 *Bt* 蛋白 Domain II Loop 2 上的抗原表位<sup>368</sup>RRPFNIGINN<sup>379</sup>结合<sup>[4]</sup>。因此, 在设计合成聚合物纳米颗粒时, 我们可以模拟 *Bt* 蛋白与其受体 *Bt-R1* 之间的分子识别机制, 将受体蛋白结合位点代表的多肽 NITIHITDTN<sup>876</sup>引入到聚合物纳米颗粒侧链结构中(图 1)。通过这种仿生策略, 使构建和筛选的聚合物纳米颗粒具有昆虫受体蛋白 *Bt-R1* 的仿生特点, 以提高聚合物纳米颗粒对 *Bt* 蛋白的特异亲和力。鉴于此, 本研究以丙烯酰胺-NITIHITDTN<sup>876</sup>-酰胺为功能单体, 丙烯酰胺, 异丙基丙烯酰胺以及甲基丙烯酸甲酯为共存单体, 通过调节功能单体的种类和配比合成出一系列具有 NITIHITDTN<sup>876</sup>侧链结构的聚合物纳米颗粒, 从中筛选出 1 种对 *Bt* Cry 族蛋白, 如 *Bt* Cry1Ab, *Bt* Cry1Ac, *Bt* Cry2A, *Bt* Cry1F 和 *Bt* Cry1C 等具有高亲和力(最大吸附容量可达 995 mg/g), 而对 HSA、BSA、Try、Cyt C 和 Lys 等常规蛋白亲和力非常低的聚合物纳米颗粒(图 2)。对影响 *Bt* 蛋白吸附和解吸效果的条件, 如缓冲液 pH、浓度以及盐浓度等进行了优化, 结果发现通过上述方法构建和筛选的聚合物纳米颗粒是一种 pH 敏感型聚合物仿生亲和配体, 当缓冲液 pH 为 7-8 时, 聚合物纳米颗粒对 *Bt* 蛋白具有非常高的亲和力, 而当缓冲液 pH 调节至 10-11 时, 聚合物纳米颗粒表面吸附的 *Bt* 蛋白几乎可以完全解吸下来。

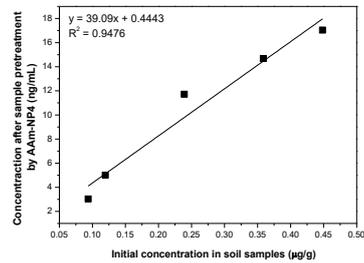
以筛选的聚合物纳米颗粒为吸附剂材料, 建立了水和农田土壤中痕量 *Bt* 蛋白的样品前处理方法。结果发现: 采用 ELISA 法对水中痕量 *Bt* Cry1Ac 蛋白直接进行检测, 结果为阴性, 而采用聚合物纳米颗粒对水中 *Bt* Cry1Ac 蛋白进行提取、分离和富集后再采用 ELISA 法进行检测, 则检测结果呈阳性。同样地, 尽管土壤中 *Bt* Cry1Ac 蛋白含量较高, 但是由于缓冲液提取效率低, 土壤提取液中 *Bt* Cry1Ac 蛋白的浓度仍然达不到 ELISA 的最低检测限, 导致土壤中 *Bt* Cry1Ac 蛋白检测结果出现

“假阴性”。如果采用聚合物纳米颗粒对土壤提取液中的 *Bt* Cry1Ac 蛋白进行富集，然后采用 pH 10 的缓冲液进行洗脱，那么解吸液中 *Bt* Cry1Ac 蛋白的浓度就会大幅提高，因此采用 ELISA 法即可将其浓度检测出来。土壤中 *Bt* Cry1Ac 蛋白浓度与聚合物纳米颗粒上解吸下来的 *Bt* Cry1Ac 蛋白浓度之间呈现良好的线性关系（图 4）。通过标准曲线法即可求出实际土壤样品中 *Bt* Cry1Ac 蛋白的含量。

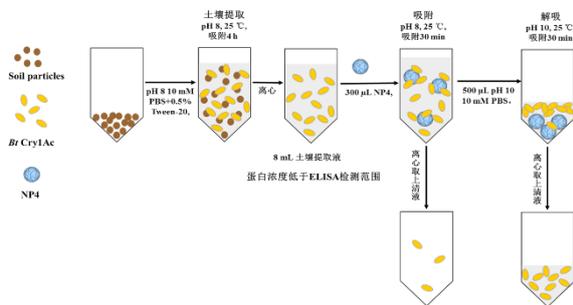
此外，在实际检测过程中，由于提取液中土壤胶体去除不彻底或者共存干扰组分的影响，采用 ELISA 法对土壤提取液中的 *Bt* 蛋白直接进行检测，得到的可能是一个“假阳性”结果，而采用上述筛选的聚合物仿生亲和配体对土壤提取液中的 *Bt* 蛋白进行进一步的分离和富集，则既可以解决土壤 *Bt* 蛋白提取效率低，提取液中 *Bt* 蛋白浓度过低造成的“假阴性”结果，又可以避免土壤胶体去除困难等造成的“假阳性”结果，在实际样品分析中具有非常重要的意义。



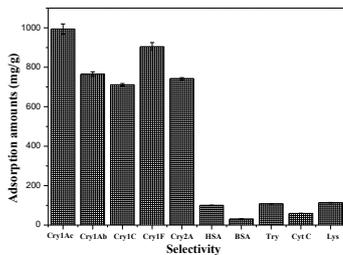
**Fig. 1 Sketch of the biomimicry strategy to create synthetic *Bt* protein affinity nanoparticles based on *Bt* protein-insect receptor binding mechanism.**



**Fig.4 Linear correlation between the concentration of *Bt* Cry1Ac proteins in soil samples and that in liquid supernatants desorbed from polymer nanoparticle**



**Fig.3 The experimental process for the sample pretreatment of the soil samples containing trace *Bt* Cry1Ac proteins**



**Fig 2. Comparison of the selectivity of the synthetic polymer nanoparticle to *Bt* Cry1Ab, Cry1Ac, Cry2A, Cry1C and Cry1F proteins.**

参考文献:

1. H.L. Yu, Y.H. Li, K.M. Wu. Risk assessment and ecological effects of transgenic *Bacillus thuringiensis* crops on non-target organisms. *Journal of Integrative Plant Biology*, 2011, 53: 520-538.
2. J. O'Brien, K.J. Shea. Tuning the protein corona of hydrogel nanoparticles: the synthesis of abiotic protein and peptide affinity reagents. *Accounts of Chemical Research*, 2016, 49: 1200-1210.
3. M.M. Liu, R. Huang, A. Weisman; X.Y. Yu, S.H. Lee, Y.L. Chen; C. Huang, S.H. Hu, X.H. Chen, W.F. Tan, F. Liu, H. Chen, K.J. Shea. Synthetic polymer affinity ligand for *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) Cry1Ab/Ac protein: The use of biomimicry based on the *Bt* protein–insect receptor binding mechanism. *Journal of the American Chemical Society*, 2018, 140: 6853-6864.
4. I. Gómez, J. Miranda-Rios, E. Rudiño-piñera, D.I. Oltean, S.S. Gill, A. Bravo, M. Soberón. Hydrophobic complementarity determines interaction of epitope <sup>869</sup>HITDTNNK<sup>876</sup> in *Manduca sexta* Bt-R<sub>1</sub> receptor with loop 2 of domain II of *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins. *Journal of Biological Chemistry*, 2002, 277: 30137-30143.

---

国家自然科学基金 (No. 21577044 和 21177047), 教育部新世纪优秀人才支持计划 (No. NCET-13-0808) 和中央高校基本科研业务费专项资金 (No. 2014PY019)资助项目

## 应用苯硼酸基材料检测体液中糖化白蛋白含量

松, 张祥民\*

复旦大学化学系, 上海, 200433

\*E-mail: xmzhang@fudan.edu.cn

关键词: 糖尿病, 糖化血清白蛋白, 苯硼酸

糖尿病是一种发病率较高的疾病,除了血糖水平和糖化血红蛋白水平以外,糖化血清白蛋白作为糖尿病检测的检测标志物之一已经得到研究应用[1,2]。比较常用的糖蛋白检测技术有:凝集素亲和技术[3]、亲水相互作用色谱法[4]、分子筛法富集糖肽[5]等。硼酸法在富集糖蛋白或糖肽应用中具有很大的潜力,因为与糖结构的1,2-顺式—二醇的共价相互作用不需要由几种糖类组成的复杂识别基序,这提供了捕获更多种类的糖结构的可能性。我们选择了表面修饰有苯硼酸基团的聚丙烯酸酯材料来富集糖化血清白蛋白,达到快速检测糖尿病的目的。首先通过MALDI-TOF-MS检测的方法,对牛血清白蛋白的糖化条件进行优化,并制备了糖化牛血清白蛋白;然后对苯硼酸材料富集糖化血清白蛋白的条件进行了优化,并配制了糖化白蛋白/总白蛋白比例为5%-30%的溶液,利用苯硼酸材料对溶液中糖化白蛋白进行富集,实现了溶液中糖化白蛋白比例的测定,有助于进一步应用于复杂体液样本中糖尿病的检测和分析。

致谢:

本研究得到国家自然科学基金项目:21775027,国家重点研发计划项目2017YFA0505003,2016YFA0501401,2016YFA0501402资助。

参考文献:

1. H.V. Roohk\*, A.R.Zaidi. A review of glycated albumin as an intermediate glycation index for controlling diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2008, 2: 1114-1121.
2. M.P.Cohen\*. Perspective-measurement of circulating glycated proteins to monitor intermediate-term changes in glycemic control. *European Journal of Clinical Chemistry & Clinical Biochemistry Journal of the Forum of European Clinical Chemistry Societies*, 1992, 30:851-859.
3. Z.Yang, W.S.Hancock\*. Approach to the comprehensive analysis of glycoproteins isolated from human serum using a multi-lectin affinity column. *Journal of Chromatography A*, 2004, 1053: 79-88.
4. M.R. Larsen\*, P.Hojrup, P.Roepstorff. Characterization of gel-separated glycoproteins using two-step proteolytic digestion combined with sequential microcolumns and mass spectrometry. *Molecular & Cellular Proteomics*, 2005, 4: 107-119.
5. J.Hirabayashi\*. Lectin-based structural glycomics: Glycoproteomics and glycan profiling. *Glycoconjugate Journal*, 2004, 21: 35-40.

## 微囊藻毒素 MC-LR 仿生亲和聚合物纳米颗粒的研制 及其应用研究

牟建琼, 万梓豪, 王 , 刘名著\*  
华中农业大学资源与环境学院, 武汉, 430070  
\*E-mail: liumm@mail.hzau.edu.cn

关键词: 微囊藻毒素, 聚合物纳米颗粒, 亲和配体, N-丙烯酰基-L-氨基酸

日趋严重的水体富营养化导致我国成为蓝藻水华频发的地区。微囊藻毒素 (microcystins, MCs) 是由蓝藻产生的一种毒性极强的生物毒素, 由于对生态环境和人类健康具有严重的危害, 已成为全球亟待解决的重大环境问题。我国生活饮用水标准要求将微囊藻毒素含量控制在 1  $\mu\text{g/L}$  以下。微囊藻毒素是一类单环七肽物质, 由于环状结构和间隔双键的存在, 微囊藻毒素具有很强的稳定性, 加热、酶解和光照条件下的降解速度都非常缓慢。因此, 研制一种对微囊藻毒素具有特异分子识别能力的亲和材料对微囊藻毒素的分离纯化、样品前处理以及分析检测具有非常重要的意义。

以氨基酸衍生物为功能单体合成的聚合物纳米材料作为一种非生物亲和配体, 具有选择性结合靶标生物大分子的能力, 可用于蛋白质的分离、纯化<sup>[1]</sup>。MC-LR 是微囊藻毒素中毒性最强的一种。MC-LR 与其受体蛋白磷酸酶 2A (PP2A) 的结合特性研究表明, PP2A 催化亚基上的 Gln122、Ile123、His191、Trp200 能够共同形成疏水口袋, 用于容纳 MC-LR 的疏水基团 Adda, 而位于其活性结构域末端的 Leu243、Tyr265、Cys266、Arg268、Cys269 则可以形成范德华力作用中心, 用于与 MC-LR 上可变氨基酸 Leu 的疏水端作用<sup>[2]</sup>。基于此, 本研究合成了四种具有不同疏水性侧基的 N-丙烯酰基-L-氨基酸作为功能单体, 包括 N-丙烯酰基-L-甘氨酸 (AGly)、N-丙烯酰基-L-丙氨酸 (AAla)、N-丙烯酰基-L-缬氨酸 (AVal) 和 N-丙烯酰基-L-苯丙氨酸 (APhe)。通过调节氨基酸单体与其它亲水性、疏水性单体的配比, 合成了一系列具有不同侧链结构和表面化学性质的聚合物纳米颗粒。

对影响 MC-LR 吸附的条件, 如缓冲液浓度、pH、离子强度、有机溶剂等进行了优化。结果发现该类聚合物纳米颗粒对 MC-LR 的吸附行为存在 pH 和有机溶剂双敏感特性: 只有在 pH 3.0 的条件下, 且在有机溶剂: 水复合体系中, 聚合物纳米颗粒才能与 MC-LR 发生亲和作用。在研究的几种不同极性有机溶剂甲醇、乙腈、丙酮和乙酸乙酯中, 乙酸乙酯: 水体系对 MC-LR 显示出最强的亲和作用, 吸附百分比能达到 66%~74%。对影响 MC-LR 解吸的条件进行了优化, 结果发现采用 pH 7-9.5 的不同甲醇含量的解吸液可以将聚合物纳米颗粒表面吸附的 MC-LR 解吸下来, 其解吸率可达到 95%~107%, 这为材料的多次重复利用提供了可能。在最佳吸附和解吸条件下, 对上述合成的聚合物纳米颗粒的吸附性能进行比较, 从中筛选出一种对 MC-LR 具有最佳吸附效果的聚合物纳米颗粒, 其功能单体配比为: 78%NIPAm、20%APhe 和 2%Bis, 表明在该吸附条件下可能存在较强的静电/氢键作用以及由 APhe 芳香环提供的  $\pi$ - $\pi$  堆积作用。

以上述筛选得到的最佳聚合物纳米颗粒为吸附剂材料，建立了蓝藻 *Microcystis aeruginosa* 905 细胞提取液中 MC-LR 的提取、分离和纯化方法。结果发现对细胞提取液中的色素进行简单的样品前处理后，然后再采用聚合物纳米颗粒对 MC-LR 进行富集，MC-LR 的纯度可以提高 55 倍。同时，我们还发现，尽管蓝藻细胞提取液中含有 MC-LR 和 MC-RR 两种微囊藻毒素，但是该聚合物纳米颗粒只对 MC-LR 具有富集效果，因此该聚合物纳米颗粒可以用于 MC-LR 的选择性提取、分离和纯化。

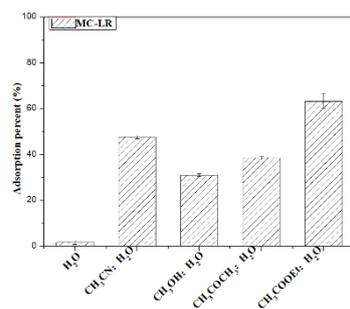


Fig. 1 Comparison of the adsorption capacity of MC-LR under different organic solvent: water systems.

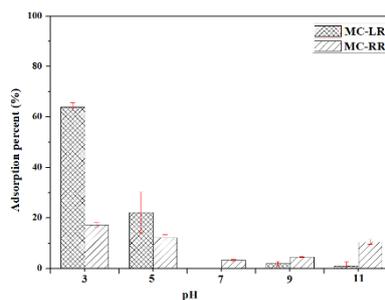


Fig. 2 Comparison of the adsorption capacity of MC-LR and MC-RR under different pH conditions

参考文献:

1. Q. Zhou, J. He, Y.W. Tang\*, Z.G. Xu\*, H. Li, C.C. Kang, J.B. Jiang. A novel hydroquinidine imprinted microsphere using a chirality-matching N-Acryloyl-L-phenylalanine monomer for recognition of cinchona alkaloids. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1238: 60-67.
2. Y. Xing, Y. Xu, Y. Chen, P.D. Jeffrey, Y. Chao, Z. Lin, Z. Li, S. Stefan, B.S. Jeffrey, Y.G. Shi\*. Structure of protein phosphatase 2a core enzyme bound to tumor-inducing toxins. *Cell*, 2006, 127: 341-353.

## 固相萃取-定量核磁共振波谱法测定 3 种中药的有效成分

刘晓婷, 肖坤, 许旭\*, 袁铭, 李苗苗, 徐娜, 郭强胜, 龚灿

上海应用技术大学, 化学与环境工程学院, 上海, 201418

\*E-mail: xuxu3426@sina.com

关键词: 固相萃取, 定量核磁共振波谱法, 表告依春, 淫羊藿苷, 绿原酸

定量核磁共振波谱法(qNMR)不依赖于被测物的对照品,相比于常用的色谱及其联用方法具有独特优势。qNMR方法已被多国药典收录。但在测定低于0.1%含量的成分时常常信噪比不高,存在检测灵敏度的问题,中药中的复杂干扰成分也会影响测定。直接用qNMR方法测定中药中低含量的有效成分会存在一定困难,样品的净化和待测组分浓缩等预处理的效果对qNMR测定影响较大,且处理过程较为麻烦。固相萃取(SPE)作为一种有效的样品预处理技术,可以显著拓展qNMR用于中药中的低含量复杂样品的定量分析范围。

根据2015版中国药典通则0441“核磁共振波谱法”,本文以板蓝根饮片、乳增宁胶囊和双黄连胶囊为样品,分别建立了SPE-qNMR测定三种中药中有效成分含量的方法,对所建立的方法进行了验证,在无需待测物高纯标准品的情况下分别测定了板蓝根饮片中表告依春、乳增宁胶囊中淫羊藿苷和双黄连胶囊中绿原酸的含量。其中测定表告依春的LOD为0.05 mg/g; LOQ为0.19 mg/g。包括样品预处理过程的表告依春的回收率为97.4%~101.7%。实际测定板蓝根饮片样品中的表告依春的含量为<0.19~1.26 mg/g。测定淫羊藿苷的LOD为0.122mg/g; LOQ为0.368mg/g。包括样品预处理过程的淫羊藿苷的回收率为99.9%~102.9%。实际测定乳增宁胶囊中的淫羊藿苷的含量为3.947~4.392mg/g。测定绿原酸的LOD为0.017mg/g; LOQ为0.079mg/g。包括样品经SPE预处理过程的绿原酸的回收率为101.3%~104.4%。实际测定双黄连胶囊中的绿原酸的含量为9.68~10.35 mg/g。

致谢: 国家自然科学基金(31671928)与上海市自然科学基金(15ZR1440800)

参考文献:

1. 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典(四部, 2015年版). 北京:中国医药科技出版社, 2015, 第52-54, 376页
2. 刘晓婷, 禹珊, 袁铭, 郭强胜, 龚灿, 许旭\*, 固相萃取-定量核磁共振波谱法测定板蓝根饮片中的表告依春, 分析化学, 45(7):1059~1065, 2017
3. 刘晓婷, 李苗苗, 肖坤, 郭强胜, 许旭\*, 固相萃取/定量核磁共振波谱法测定乳增宁胶囊中的淫羊藿苷, 分析测试学报, 37(4):452-458, 2018
4. 禹珊, 郭强胜, 王会琳, 高建平, 许旭\*, 定量核磁共振波谱法同时测定中药虎杖中白藜芦醇和虎杖苷的含量, 分析化学, 43(1): 69~74, 2015

## 聚苯胺包覆的磁性埃洛石纳米管复合材料磁固相微萃取法

### 结合 GC-MS 测定啤酒中的多环芳烃

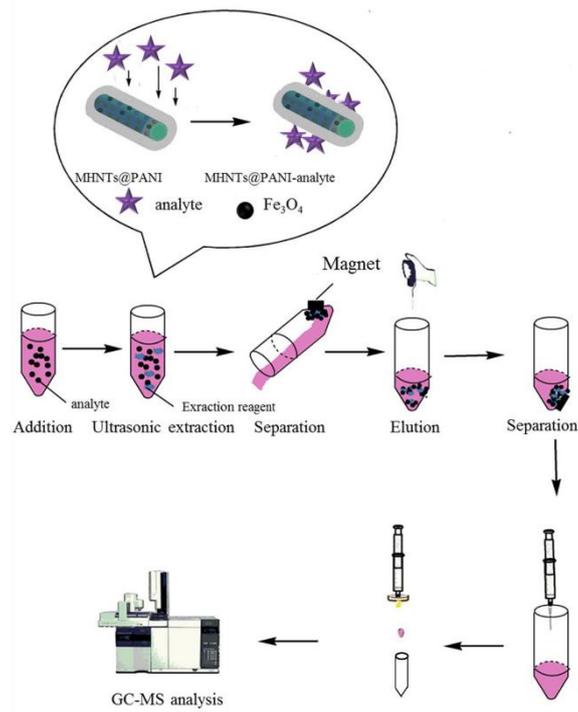
庞维月, 江 , 张红医, 石志红\*

河北大学化学与环境科学学院, 保定, 071002

\*E-mail: shizhihong@hbu.edu.cn

关键词: 埃洛石, 聚苯胺, 磁固相微萃取, 多环芳烃, 啤酒

多环芳烃 (PAHs), 已被国际癌症研究机构列为致癌物。已知烟草和熏制肉类中含有多环芳烃, 酒精饮料也可能含有这些致癌物质。啤酒是世界上消费最多的酒精性饮品, 在最受欢迎的饮料中排第三, 仅次于水和茶<sup>[1]</sup>。啤酒作为最古老的发酵饮料, 以大麦芽、水和酒花为主要原料经酵母发酵作用酿造而成。发芽的大麦在泥炭燃料炉上干燥, 部分酒类会长期储存在被碳化的木桶中, 这些都会使啤酒被 PAHs 污染<sup>[2]</sup>。因此监测啤酒中多环芳烃含量对保证啤酒饮用的安全性具有重要意义。本文采用聚苯胺包覆的磁性埃洛石纳米管复合材料磁固相微萃取法结合 GC-MS 测定了啤酒中的多环芳烃。在氮气氛下采用共沉淀法制备了磁性埃洛石纳米管 (MHNTs), 然后在 MHNTs 表面包覆了一层聚苯胺 (PANI) 形成 MHNTs@PANI, 经 FT-IR、TEM、EDS、VSM、BET、TGA 以及 XRD 表征后用于啤酒中 PAHs 的磁分散固相萃取。萃取过程如图 1 所示。材料最外层的 PANI 通过  $\pi$ - $\pi$  和疏水作用选择性地吸附 PAHs, 然后选用合适的溶剂解吸附。考察了吸附剂用量、萃取时间、洗脱液类型和解吸时间等因素对萃取效率的影响。在最佳萃取条件下, 即 10 mL 样品溶液、20% (w/v) NaCl、吸附剂用量 10mg、萃取时间 5min、500 $\mu$ L 甲苯洗脱液、解吸时间 15min, 结合 GC-MS 测定了啤酒样品中的芴 (Flu)、菲 (Phe)、蒽 (Ant)、芘 (Pyr)、苯并 (a) 蒽 (B[a]A) 和屈 (Chr)。实验结果表明, 六种目标物在 0.05-100  $\mu$ g/L 范围内线性良好, 相关系数 ( $R^2$ ) 在 0.9930-0.9999 之间, 加标回收率为 78.8-114.6%。六种目标物的检出限为 1.98-14.20 ng/L。HNTs 具有与碳纳米管 (CNT) 类似的形态, 并且具有亲水性硅铝酸盐基团, 可充分分散在水性介质中。MHNTs@PANI 材料最外层的 PANI 为 PAHs 提供了吸附位点, 利用外部磁铁可以快速收集 MHNTs@PANI 纳米粒子。该方法简单、快速、减少了离心等步骤, 已成功地应用于啤酒中 PAHs 的测定。



**Fig.1** Schematic illustration of the m-μSPE procedure.

参考文献:

1. Russo MV, Avino P, Perugini L, et al. Fast analysis of nine PAHs in beer by ultrasound-vortex-assisted dispersive liquid-liquid micro-extraction coupled with gas chromatography-ion trap mass spectrometry. *RSC Advances*, 2016, 6(17):13920-13927.
2. Yoshioka T, Nagatomi Y, Harayama K, Bamba T. Development of an analytical method for polycyclic aromatic hydrocarbons in coffee beverages and dark beer using novel high-sensitivity technique of supercritical fluid chromatography/mass spectrometry. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 2018,126(1):126-130.

## Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PDA@MOFs 合成及分离富集水体中的环境雌激素

崔梦娇, 胡思, 吕运开\*

河北大学化学与环境科学学院, 保定, 071002

\*E-mail: lvyunkai@hbu.edu.cn

关键词: 环境雌激素, 磁性 MOF 复合材料, 高效液相色谱

水体污染作为影响人类生存的一类环境污染越来越引起人类的重视, 其中水环境中痕量的环境雌激素 (EEs) 会干扰人和动物机体内分泌系统功能<sup>[1-2]</sup>, 影响机体正常的新陈代谢, 对神经和生殖等系统造成一定危害, 同时环境雌激素可一定程度上导致女性卵巢癌、乳腺癌患病几率增加。目前, 高效液相色谱法作为一种常用的环境雌激素检测分析方法, 其关键性步骤仍是样品前处理过程。与传统固相萃取 (SPE) 相比, 磁固相萃取 (MSPE) 可以大大简化相分离过程。因 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 具超顺磁性及金属有机骨架 (MOFs) 具有的大孔径, 高度  $\pi-\pi$  共轭结构和选择性等优势, 对环境雌激素的吸附具有广阔应用前景<sup>[3,4]</sup>。本文通过对磁性微球 (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) 和 MOFs 进行复合, 合成新型的磁性 MOFs 复合材料。以采用溶剂热法合成的 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 磁性粒子为核, 聚多巴胺 (PDA) 为中间连接体, 将 MOFs 层层自组装包覆于 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 表面, 成功制备了磁性 MOFs 复合材料 (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PDA@ZIF-8 和 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PDA@MOF-177)。磁性 MOFs 复合材料粒径在 200-300nm 之间。将磁性 MOFs 作为磁固相萃取的吸附剂, 结合高效液相色谱, 建立了对水体中双酚类环境雌激素快速分离富集的新方法, 用于分析水体中双酚类的环境雌激素。结果表明: Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PDA@ZIF-8 对苯酚, 双酚 A, 四溴双酚 A, 壬基酚表现出优异的吸附富集效果。

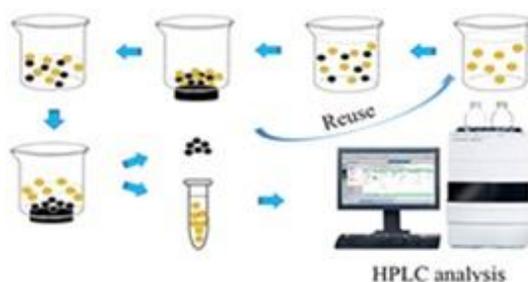


Fig 1. Schematic representation of MSPE procedures

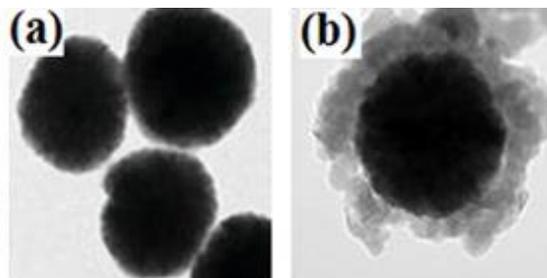


Fig.2 The TEM images of (a) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> and (b) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PDA@ZIT-8

参考文献:

1. R. G. Berger, W. G. Foster, D. De Catanzaro\*, Bisphenol A exposure during the period of blastocyst implantation alters uterine morphology and perturbs measures of estrogen and progesterone receptor expression in mice. *Reproductive Toxicology*, 2010, 30(3): 393-400.
2. S. S. Karnam\*, R. C. Ghosh, S. Mondal, M. Mondal, Evaluation of subacute bispheno: a toxicity on malereproductive system. *Veterinary World*, 2015, 8(6): 738-744.
3. G. H. Wang\*, Y. Q. Lei, H. C. Song, Evaluation of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>-MOF-177 as an advantageous adsorbent for magnetic solid-phase extraction of phenols in environmental water samples. *Analytical Methods*, 2014, 19(6): 7842-7849.
4. Z. J Li, Q. J. Liu, X. H. Lu, C. H. Deng\*, N. R. Sun, X. Yang\*, Magnetic metal-organic framework nanocomposites for enrichment and direct detection of environmental pollutants by negative-ion matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Talanta*, 2019, 194: 329-335.

## 基于氨基酸单体的微囊藻毒素广谱型仿生亲和 聚合物纳米颗粒的研制

禹云莉, 李欣, 程巧连, 刘名著\*

华中农业大学资源与环境学院, 武汉, 430070

\*E-mail: liumm@mail.hzau.edu.cn

关键词: 聚合物纳米颗粒, 仿生亲和配体, 微囊藻毒素

水体富营养化带来的蓝藻爆发威胁着水环境安全, 微囊藻毒素是水华藻类的次生代谢产物, 由细胞死亡或解体后释放到水体中, 它是一种具有生物活性的七肽单环肝毒素。微囊藻毒素存在普遍、含量多、毒性大。因此, 开发一种有效的去除方法以保证饮用水安全具有重要意义。

微囊藻毒素 (MCs) 结构通式为环 (D-Ala-X-D-Masp/Asp-Y-Adda-D-Glu-Mdha/Dha), 其中 X、Y 表示两个可变的左旋(L)-氨基酸, X、Y 的更替以及其它氨基酸的甲基和去甲基化, 衍生出众多的毒素类型, 至今发现 MCs 有 80 多种异构体<sup>[1]</sup>。微囊藻毒素的晶体结构呈马鞍型, 其马鞍座扁平部分包括 Adda-Glu-Mdha 残基。微囊藻毒素结构中还含有两个带负电荷的羧基, 其中 Masp 上的游离羧基可以 Glu 和 Adda 主链上的亚氨基形成氢键, 而 Glu 上的羧基则暴露在外。由于 Masp 和 Glu 是不同微囊藻毒素异构体共有的结构, 因此本论文以这两个基团上的羧基为作用靶标来设计聚合物纳米颗粒, 其目的是希望能够构建和筛选出一种对不同微囊藻毒素异构体均具有特异亲和力的广谱型聚合物仿生亲和配体。

鉴于此, 本文以侧链带正电荷的丙烯酰胺-组氨酸-酰胺、丙烯酰胺-赖氨酸-酰胺和丙烯酰胺-精氨酸-酰胺等为功能单体, 亲水性的异丙烯丙烯酰胺以及疏水性的叔丁基丙烯酰胺为共存单体<sup>[2]</sup>, 通过调节单体的种类和配比, 采用沉淀聚合法合成了一个小型的聚合物纳米颗粒文库, 包括 His-NPs, Lys-NPs 和 Arg-NPs 系列, 然后通过吸附实验从中筛选出对微囊藻毒素具有最佳亲和效果的聚合物纳米颗粒。实验结果表明: 在三种带正电荷的聚合物纳米颗粒系列中, Arg-NPs 系列对微囊藻毒素的吸附效果最好 (图 1), 并且随着 Arg 含量的增加, 其吸附百分比也随之增加。这主要是因为 Arg 特有的胍基 (Guanidyl) 带有较多的正电荷, 可以与微囊藻毒素-LR 带负电的羧基 (-COOH) 之间形成强的静电和氢键作用。对 Arg-NPs 系列的单体组成和配比进行进一步优化, 发现当 Arg 含量为 50%, NIPAm 含量为 48%, Bis 含量为 2% 时聚合物纳米颗粒 (Arg-NP10) 对微囊藻毒素的吸附效果最好 (图 2)。对影响微囊藻毒素吸附能力的因素进行了优化, 结果发现, 本研究筛选的聚合物纳米颗粒 pH 应用范围广, 在 pH 7-10 的中性和碱性条件下, 其对微囊藻毒素均具有较高的吸附性能。另外, 水体离子强度越小, 微囊藻毒素的吸附效果越佳。因此, 本研究筛选的聚精氨酸-异丙基丙烯酰胺复合纳米颗粒将非常适于实际水体中微囊藻毒素的去除。最后, 对微囊藻毒素在聚合物纳米颗粒表面的吸附热力学和吸附动力学进行了表征, 得出 MC-LR 的最大吸附容量为 21.3mg/g, 达到吸附平衡的时间约为 30 min。

国家自然科学基金 (No. 21577044 和 21177047), 教育部新世纪优秀人才支持计划 (No. NCET-13-0808) 和中央高校基本科研业务费专项资金(No. 2014PY019)资助项目

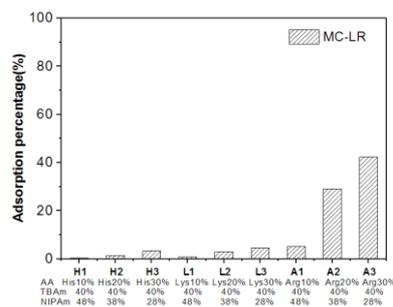


Fig.1 Comparison of the binding affinity of MCs on His-NPs, Lys-NPs and Arg-NPs.

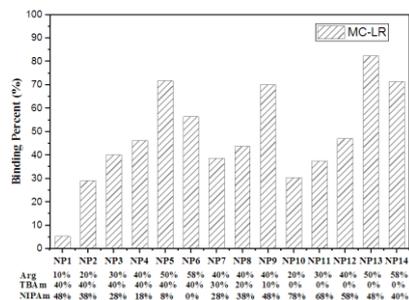


Fig.2 Comparison of the binding affinity of MCs on Arg-NPs with different monomer ratios.

参考文献:

1. D. Dietrich, S. Hoeger. Guidance values for microcystins in water and cyanobacterial supplement products (blue-green algal supplements): a reasonable or misguided approach? [J]. Toxicology and Applied Pharmacology 2005, 203(3): 273-289.
2. M.M. Liu, R. Huang, A. Weisman; X.Y. Yu, S.H. Lee, Y.L. Chen; C. Huang, S.H. Hu, X.H. Chen, W.F. Tan, F. Liu, H. Chen, K.J. Shea. Synthetic polymer affinity ligand for *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) Cry1Ab/Ac protein: The use of biomimicry based on the *Bt* protein-insect receptor binding mechanism. Journal of the American Chemical Society, 2018, 140: 6853-6864.

## 表位模拟肽仿生聚合物材料的开发及其对人血清中抗体药的富集检测分析

刘潇<sup>1</sup>, 昊<sup>1</sup>, 金含<sup>1</sup>, 田<sup>1</sup>, 徐蓉蓉<sup>1</sup>, 孙凌珏<sup>1</sup>, 王启钦<sup>1</sup>, 江正瑾<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>暨南大学, 广州, 510632

\*E-mail: jzjjackson@hotmail.com

关键词: 表位模拟肽, 聚合物材料, 曲妥珠单抗, 捕获, 分析

单克隆抗体因其毒副作用低、靶向性强、特异性高等优点, 已成为治疗癌症疾病的首选药物<sup>[1]</sup>。但抗体药物治疗过程中存在明显的个体差异, 抗体浓度高会产生不同程度的副作用, 浓度低则可能治疗无效, 因此在患者治疗过程中进行抗体血药浓度监测至关重要。常用的抗体浓度监测方法包含 LC-MS/MS、ELISA 等, MS 仪器昂贵且需要复杂的样品前处理过程; 而 ELISA 则需要昂贵的抗原、二抗且孵育时间长<sup>[2]</sup>。因此开发新型抗体捕获技术及定量分析方法对于推动抗体药物的研发与临床应用具有重要意义。

本研究受“抗原-抗体”作用的启发, 设计开发了 Her2 的表位模拟肽 HH24, 并利用金属螯合固定技术, 将多肽高密度固定在聚合物基质表面, 研制出表位模拟肽功能化仿生聚合物材料。通过红外光谱、元素分析、扫描电镜、能谱分析及亲水角等系统表征后, 我们考察了该仿生材料对 IgG 和 Trastuzumab 的精准识别能力, 初步明确了该仿生亲和材料用于复杂体系中目标抗体药 Trastuzumab 富集纯化的潜力。此外, 利用动态吸附曲线考察了多肽仿生亲和材料对 Trastuzumab 的动态结合能力, 发现该材料的最大吸附容量达到 16.45 mg/g。在上述基础上, 将该多肽仿生亲和材料用于加标人血清样品中 Trastuzumab 的捕获, 研究发现该材料不仅能高效避免 IgG 的干扰, 从而精准识别目标抗体药 Trastuzumab, 而且对复杂体系中的其它杂蛋白和干扰物质表现出非常强的抗非特异性吸附能力。最后, 利用该材料结合荧光分光光度法开发了新型 Trastuzumab 定量分析方法, 并用于乳腺癌患者血清样品中 Trastuzumab 的快速定量分析。

致谢: 国家自然科学基金青年项目(81703460), 国家自然科学基金面上项目(81673391)

参考文献:

1. Weiner G J. Building better monoclonal antibody-based therapeutics[J]. Nature Reviews Cancer, 2015, 15(6): 361.
2. Liu W, Bennett A L, Ning W, et al. Monoclonal Antibody Capture and Analysis Using Porous Membranes Containing Immobilized Peptide Mimotopes[J]. Analytical chemistry, 2018, 90(20): 12161-12167.

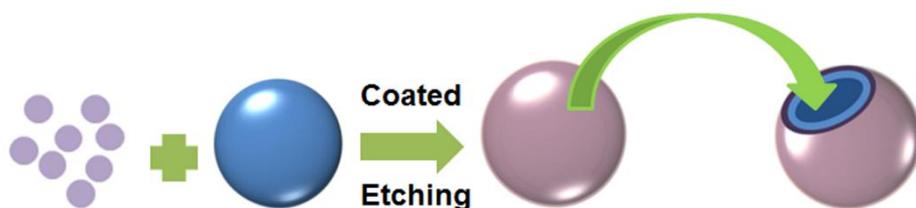
## 中空 MOFs 萃取头制备及选择性富集乳腺癌血液中挥发性标志物

姜晓 ， 范婷婷， 吕运开\*  
 河北大学化学与环境科学学院， 保定， 071002  
 \*Email: lvyunkai@hbu.edu.cn

关键词：金属有机骨架材料，乳腺癌生物标志物，挥发性有机化合物，固相微萃取

乳腺癌是一种在女性中死亡率最高的癌症之一，其原因多在于发现时就已经到了中晚期或者已经发生转移。近几年对于一些新型乳腺癌早期检测的手段层出不穷，其中对于乳腺癌患者体内挥发性癌症标志物的检测是一种很有前景的诊断方法。研究表明，乳腺癌患者体内相关的基因和蛋白质的变化导致氧化应激，从而改变人体内挥发性有机化合物（VOCs）的水平。在之前的相关文献中，已经筛选出的乳腺癌挥发性癌症标志物包括酮类，醛类，醇类，烷烃以及苯系物。由于人体血液中VOCs含量非常低，基质比较复杂，选择性富集的样品前处理方法是高灵敏度、高准确度检测关键。

由于固相微萃取（SPME）具有无溶剂性质，操作简单，易于自动化和与检测仪器连接的优点，已成功应用于环境，食品，临床，药物和生物样品的分析。SPME 的萃取能力主要取决于涂覆在纤维上的吸附剂的性质。MOF 是一类多孔结晶材料，具有超高的孔隙率、超大的比表面，良好的热稳定性和耐化学性等独特的性质，使 MOF 成为应用于 SPME 涂层最有前景的材料之一。沸石咪唑酯骨架（ZIFs）是 MOF 的一个亚家族，其中 ZIF-7 由锌离子和苯并咪唑络合生成，其接头有一定的自由度，可以旋转一定角度，允许大于其孔径的分子进入主腔，从而产生“开门效应”。因此，以 ZIF-7 作为 SPME 涂层对 VOCs 具有很好的萃取效果。为了进一步提高的其萃取能力，缩短萃取所以时间，我们采用一步合成法，对在 ZIF-7 进行中空腐刻的同时在其表面包覆一层单宁酸，成果制备了单宁酸包覆的中空 ZIF-7（H-ZIF-7@TA）作为 SPME 涂层。单宁酸层高度共轭，并且表面具有大量的反应基团<sup>[1]</sup>，可通过多种作用吸附小分子化合物。中空结构可以增强 VOCs 的传质速率而缩短萃取时间<sup>[2]</sup>。并且中空 ZIF-7 会暴露出比 ZIF-7 更多的金属活性位点，提高吸附容量。将固相微萃取与气相色谱质谱结合，采用顶空萃取方式，吸附富集了人体血液中的 VOCs（丙酮，乙酸乙酯，异丙醇，戊醇，苯，对二甲苯，己醛，癸醛，癸烷和十一烷）。在最佳条件下，对这 10 中 VOCs 的最低检出限为 0.2-2.0  $\mu\text{gL}^{-1}$ ，相关性良好（相关系数在 0.9922 以上）。日内和日间的相对标准偏差分别为 1.1-8.4% 和 0.2-11.2%，回收率令人满意为 82-117%，表明该方法具有良好的重复性。



**Fig.1** The preparation protocol of the H-ZIF-7@TA

参考文献:

1. Y. Takemoto, H. Ajiro, M. Akashi. Hydrogen-Bonded Multilayer Films Based on Poly(N-vinylamide) Derivatives and Tannic Acid. *Langmuir*, 2015, 31:6863-6869.
2. X.R. Hu, C.H. Wang, J.S. Li, *et al.* Metal–Organic Framework-Derived Hollow Carbon Nanocubes for Fast Solid-Phase Microextraction of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2018, 10:15051-15057.

## GO/ZIF-8复合材料的合成及其吸附/解吸VOCs性能研究

夏鑫, 梦娇, 吕运开\*

河北大学化学与环境科学学院, 保定, 071002

\*E-mail: lvyunkai@hbu.edu.cn

关键词: 金属有机骨架材料, 氧化石墨烯, 吸附/解吸, VOC

挥发性有机化合物 (VOC) 的排放量持续增加, 对环境和人体健康造成严重危害。选择合适的吸附剂是去除 VOC 的关键因素。金属有机骨架 (MOFs) 是一种新型多孔结晶材料, 具有较大的表面积, 超高孔隙率和可调结构<sup>[1]</sup>。尽管 MOFs 具有非常高的孔隙率, 但是它们的开放框架结构并没有强的非特异性吸附力, 无法吸附小分子, 因此需要一种材料与 MOFs 进行复合以弥补 MOFs 的缺点<sup>[2,3]</sup>。本研究在氧化石墨烯 (GO) 表面, 进行功能化修饰, 原位合成 ZIF-8, 获得 ZIF-8/GO 复合材料。首先将氧化石墨烯加入甲醇溶剂进行超声分散, 随后加入至咪唑溶液和  $Zn^{2+}$  溶液进行原位合成得到 ZIF-8/GO 复合材料。借助透射电镜、傅里叶红外光谱、X-射线衍射、热重分析等技术对材料进行表征, 结果表明合成的 ZIF-8/GO 复合材料同时具有 ZIF-8 和氧化石墨烯的优势特点, 复合材料存在着协同效应。其次, 将 ZIF-8/GO 复合材料填充到吸附剂管中, 采用在线热解吸-冷阱-气相色谱仪联用装置测定挥发性有机污染物 (苯系物、卤代烃、醛类), 考察了复合材料以及母体 ZIF-8 的解析温度, 并与母体 ZIF-8 进行吸附性能对比。结果表明, 虽然 ZIF-8 比表面积较高于复合材料, 但是复合材料的吸附性能比母体 ZIF-8 的吸附性能好, 将其归因于 GO 的存在使得吸附效果更好。这种将 GO 嵌入多孔材料制备复合材料的方法可有效的影响着材料的结构特性并且对挥发性有机物有着优异的吸附表现。

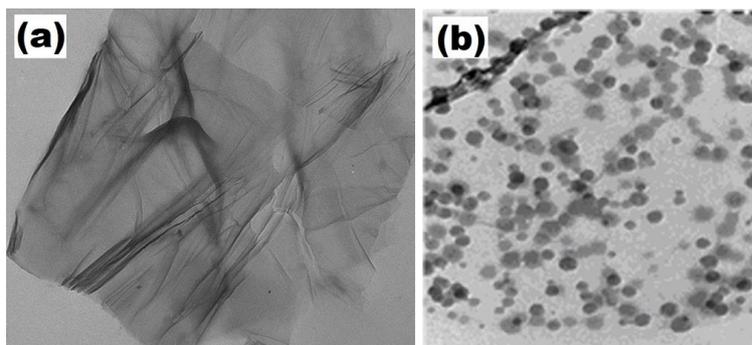


Fig. 1 TEM images of (a) GO and (b) ZIF-8/GO

### 参考文献:

1. Barea E, Montoro C, Navarro J A. Toxic gas removal--metal-organic frameworks for the capture and degradation of toxic gases and vapours.[J]. *Chemical Society Reviews*, 2015, 45(43):5419-5430.
2. Petit C., Bandosz T.J.\* MOF-graphite oxide composites: Combining the uniqueness of graphene layers and metal-organic frameworks [J]. *Advanced Materials*, 2009, 21(46): 4753-4757.
3. Zhao Y.T., Yu L.Q., Xia X., Yang X.-Y., Hu W., Lv Y.K.\*. Evaluation of adsorption and desorption properties

of zeolitic imidazolate framework-7 for volatile organic compounds through thermal desorption-gas chromatography  
[J]. *Analytical Methods*, 2018, 10(40): 4894-4901.

## 氮掺杂磁性石墨烯在非甾体类抗炎药分离富集中的应用

彤, 卫引茂, 王超展\*

合成与功能分子化学教育部重点实验室 西北大学化学与材料科学学院, 西安, 710127

\*E-mail: czwang@nwu.edu.cn

关键词: 非甾体类抗炎药, 石墨烯, 磁性固相萃取

非甾体抗炎药 (non-steroid anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 是一类不含甾体结构的药物, 在临床上被广泛应用于治疗疼痛、发烧和炎症。NSAIDs自阿司匹林于1898年首次合成后, 在过去的百年间已有百余种上千个品牌上市, 目前其已成为当前全球处方量最大的药物之一。随着NSAIDs使用的增多, 其在环境水样中的含量已经达到ng/L或 $\mu\text{g/L}$ 的级别, 对人类和动物可能产生潜在的威胁, 因此迫切需要一种快速简单灵敏的方法检测NSAIDs。由于石墨烯具有表面积较高, 层状结构, 化学性质稳定等优点。将其进行改性后可使其获得优异的吸附效果。本文以石墨为原料, 通过改进Hummers氧化法制备了氧化石墨烯, 并进一步通过溶剂热法制得了改性的氮掺杂的磁性石墨烯。将其作为吸附剂, 利用磁性固相萃取技术与高效液相色谱技术, 应用于对NSAIDs的吸附研究。

通过研究我们发现, 该材料对于酮基布洛芬(KET), 芬布芬(FBF), 萘丁美酮(NAB), 吲哚美辛(InDo)等四种NSAIDs有较好的吸附性能, 优化了各项萃取条件后, 建立了一种新的分析方法, 该方法对于四种NSAIDs最低检测限(LOD)的范围为1.07-1.53 ng/mL; 最低检测量(LOQ)的范围为 3.57-5.1 ng/mL, 表明该方法可对痕量目标物进行分析。将本方法用于对河水中的KET、FBF、NAB和InDo的分析检测, 进一步对加标回收率以及日内和日间的相对标准偏差进行了研究, RSD均小于10.8%, 说明该方法具有较高的精密度, 是可靠的。同时, 该吸附剂还具有传质速率较快, 合成方法绿色简单等优点。

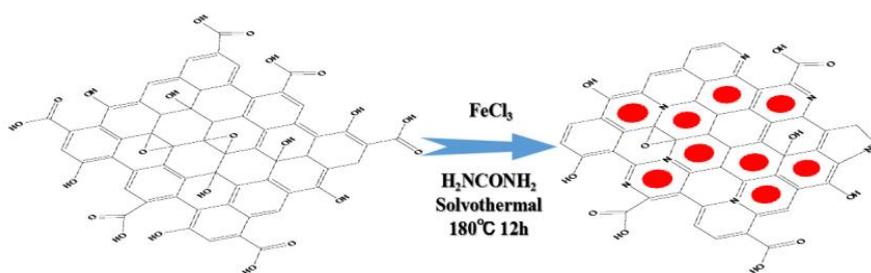


Fig. 1 Synthesis of Magnetic Nitrogen-doped Graphene from Graphene Oxide

参考文献:

1. W. Zhou, C.L. Wang, Y.K. Liu, W.P. Zhang, Z.L. Chen\*. Layered double hydroxides based ion exchange extraction for high sensitive analysis of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1515: 23-29
2. M. Hadadian, J. Correa-Baena, E. Goharshadi\*, A. Ummadisingu\*. **Enhancing Efficiency of Perovskite Solar Cells via N-doped Graphene: Crystal Modification and Surface Passivation.** *Advanced Materials*, 2016, 28: 8681-8686

## 分子瓶刷型固定金属亲和吸附剂及其对富组氨酸蛋白的分离富集

张晓，卫引茂，王超展\*

合成与功能分子化学教育部重点实验室 西北大学化学与材料科学学院，西安，710127

\*E-mail: czwang@nwu.edu.cn

关键词：固定金属亲和色谱，吸附剂，分子瓶刷，富组氨酸蛋白，分离富集

在生物学分析中，低含量的生物标志物往往被富含组氨酸的蛋白质淹没，因此，在分析前去除富含组氨酸的蛋白质(如牛血清白蛋白或血红蛋白)对生物标志物的发现起着至关重要的作用<sup>[1]</sup>。在各种分离策略中，固定金属亲和色谱是一种选择性、可靠地分离组氨酸标记蛋白的方法，它依赖于固定化金属离子与位于蛋白质表面的组氨酸等电子供体基团之间的相互作用。分子瓶刷是一类形状如瓶刷的聚合物，由聚合物骨架和高密度接枝在骨架重复单元上的聚合物侧链构成，在其侧链上可连接高密度的配体。分子瓶刷与生物体内广泛存在的蛋白多糖（细胞表面的一种多价配体）具有类似的结构，被认为是天然蛋白多糖的合成替代物。将分子瓶刷接枝在基质表面，可以提高吸附剂的配体密度，从而提高吸附量和选择性<sup>[2]</sup>。

本文以磁性石墨烯为基质，经多巴胺氧化自聚包覆，利用表面原子转移自由基聚合（SI-ATRP）技术依次在基质表面接枝聚甲基丙烯酸羟乙酯（HEMA）和聚甲基丙烯酸缩水甘油酯（PGMA），形成分子瓶刷，然后用亚氨基二乙酸（IDA）进行聚合后修饰，得到分子瓶刷型固定金属亲和吸附剂，并用于富组氨酸蛋白的选择性分离富集。用红外光谱、透射电镜、X-射线衍射等手段对材料进行了表征；利用制备的吸附剂对标准蛋白（血红蛋白、细胞色素C、溶菌酶）的吸附性能进行考察，分别探究了 pH 值和盐浓度对吸附容量的影响，以及吸附动力学和吸附等温线。还用吸附剂对标准蛋白混合溶液以及人全血中的血红蛋白进行了分离纯化，SDS-PAGE 凝胶电泳结果表明吸附剂对血红蛋白能够进行较好的纯化，说明该吸附剂在蛋白分离领域具有一定的应用价值。

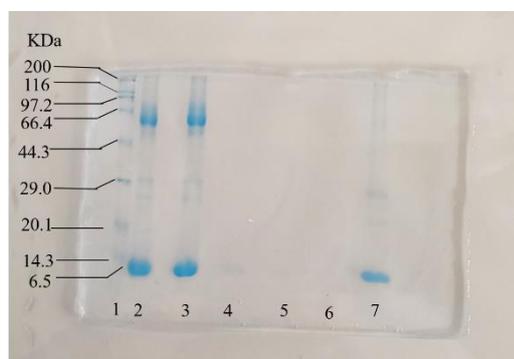


图 1 人全血纯化的 SDS-PAGE 凝胶电泳图

1 到 7 分别为母液、上清、淋洗 1、淋洗 2、淋洗 3、洗脱

参考文献:

1. S. Lata, A. Reichel, R. Brock, R. Tampe, J. Piehler, High-affinity adaptors for switchable recognition of histidine-tagged proteins. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127: 10205–10215.
2. C. Li, J. Yuan, C. Wang\*, Y. Wei\*, Molecular bottlebrush polymer modified magnetic adsorbents with high physicochemical selectivity and unique shape selectivity, *J. Chromatogr. A*, 2018, 1564: 16-24.

## 核壳磁性纳米粒子对金银纳米粒子的吸附和固载

吴 银, 卫引茂, 王超展\*

合成与功能分子化学教育部重点实验室 西北大学化学与材料科学学院, 西安, 710127

\*E-mail: czwang@nwu.edu.cn

关键词: 金纳米粒子, 银纳米粒子, 磁性纳米离子, 吸附, 固载

贵金属纳米材料在纳米科学领域的应用潜力已经引起了广泛的关注, 包括催化, 电子学和生物技术<sup>[1]</sup>。然而, 贵金属纳米材料大量的使用将不可避免地增加其在环境中的释放并可能导致对生物体和人类的潜在损害。纳米科学和纳米技术的迅速兴起为纳米材料在催化领域的应用开创了新的机遇。由于纳米材料具有高比表面积, 因此作为高效催化剂具有吸引力<sup>[2]</sup>。一些贵金属纳米材料已被证明在氧化和还原反应中有催化活性。本研究通过磁性固相萃取的方法对金银纳米粒子进行固定化并作为催化剂应用。

首先合成了磁性纳米粒子吸附剂, 随后通过磁性固相萃取的方法对金纳米粒子(AuNPs)、银纳米粒子(AgNPs)进行吸附固定化。如 Fig. 1 所示, 磁性纳米粒子固定化 AuNPs 和 AgNPs 后, 金银纳米粒子均匀的吸附在磁性纳米粒子的表面。如 Fig. 2 所示, 磁性纳米粒子对 AgNPs 具有良好的吸附效果。之后以磁性纳米粒子固定金银纳米粒子为催化剂, 催化  $\text{NaBH}_4$  将 4-硝基苯酚还原成 4-氨基苯酚为模型反应, 评价了金银纳米粒子固定化后的催化能力。

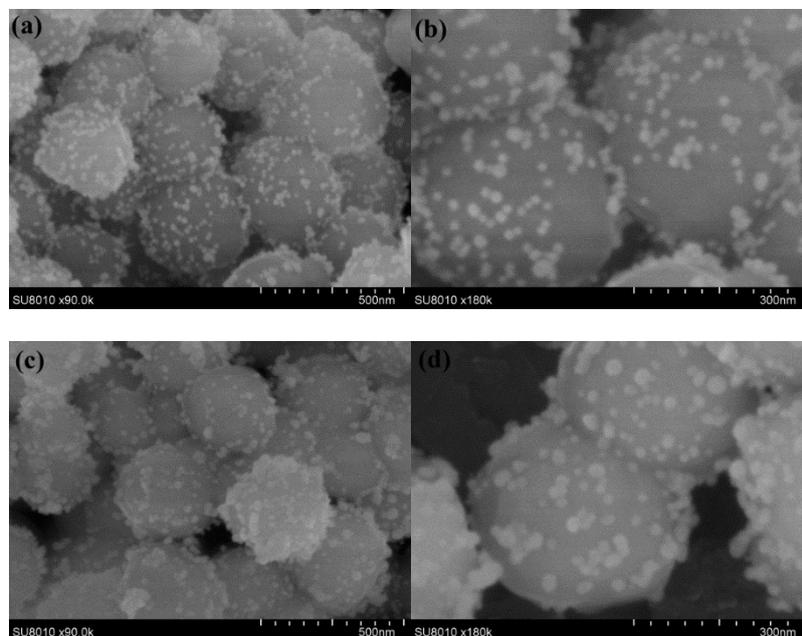


Fig. 1 SEM images of AuNPs (a, b) and AgNPs (c, d) adsorbed by the magnetic nanoparticles

**Fig. 2** UV-Vis spectra of AgNPs adsorption by the magnetic nanoparticles, adsorbed before (A) and after (B). The inset shows the contrast for color before and after adsorption: adsorbed before (i) and after (ii).

参考文献:

1. V. Neuschmelting, S. Harmsen, N. Beziere, H. Lockau, H. T. Hsu, R. Huang, D. Razansky, V. Ntziachristos, M. F. Kircher. Dual-Modality Surface-Enhanced Resonance Raman Scattering and Multispectral Optoacoustic Tomography Nanoparticle Approach for Brain Tumor Delineation. *Small*, 2018, 14(23): 1800740
2. G. Li, R. Jin. Catalysis by gold nanoparticles: carbon-carbon coupling reactions. *Nanotechnology Reviews*, 2013, 2(5): 529-545

## 昆虫受体氨肽酶-N 仿生聚合物纳米颗粒的设计 及与 *Bt* 蛋白识别机理研究

李欣<sup>1</sup>, 万梓豪, 王, 程巧连, 刘名著\*

华中农业大学资源与环境学院, 武汉, 430070

\*E-mail: liumm@mail.hzau.edu.cn

关键词: *Bt* 蛋白, 仿生亲和聚合物纳米颗粒, 昆虫受体氨肽酶-N, 特异性识别

苏云金芽孢杆菌 (*Bacillus thuringiensis*, *Bt*) 是一种革兰氏阳性菌, 在其芽孢形成过程中可以产生一种具有杀虫活性的蛋白质伴孢晶体, 即 *Bt* 蛋白。*Bt* 蛋白杀虫活性频谱广, 专一性强, 在农业上常用于生物农药及抗虫转基因作物中。*Bt* 蛋白在带给我们巨大利益的同时, 其在环境中的残留、迁移、转化和生物富集也会导致潜在的环境和生态风险问题<sup>[1]</sup>。因此, 建立快速准确、高效以及特异性的提取、分离、纯化和检测方法对 *Bt* 蛋白的有效监控具有重要意义。

聚合物纳米颗粒, 作为一种新型的仿生亲和配体, 在蛋白质的分离、纯化以及生物毒素的去除方面体现出很多独特的优越性<sup>[2]</sup>。研究抗原与抗体, 抗原与受体之间特有的分子识别机理对于如何设计和筛选聚合物仿生亲和配体具有非常重要的借鉴作用<sup>[3]</sup>。*Bt* 蛋白-昆虫受体识别机理表明, *Bt* Cry1C 蛋白与斜纹夜蛾中肠刷状缘膜囊表面受体氨肽酶-N 作用时主要通过其结构域 II 上的 Loop 2 与氨肽酶-N 上的一段氨基酸序列 <sup>128</sup>HLHFHLP<sup>134</sup> 结合<sup>[4]</sup>。因此, 在设计合成聚合物纳米颗粒时, 我们可以模拟 *Bt* Cry1C 与受体蛋白氨肽酶-N 之间的分子识别机制, 将受体蛋白结合位点代表的多肽 HLHFHLP 引入到聚合物纳米颗粒侧链结构中, 使其具有受体氨肽酶-N 的仿生特点, 从而提高聚合物纳米颗粒对 *Bt* Cry1C 蛋白的特异性亲和能力。

鉴于此, 本论文以丙烯酰胺-HLHFHLP-酰胺为功能单体, 丙烯酰胺 (AAm)、异丙基丙烯酰胺 (NIPAm) 以及 N-叔丁基丙烯酰胺 (TBAAm) 等为共存单体, 合成出一系列具有 HLHFHLP 侧链结构的聚合物纳米颗粒组成一个文库, 从中筛选出对 *Bt* Cry1C 蛋白具有最佳亲和力和特异性的聚合物纳米颗粒, 优化影响 *Bt* Cry1C 蛋白吸附效果的因素 (如聚合物纳米颗粒浓度、缓冲液 pH、浓度以及盐浓度等), 通过等温吸附实验, 动力学吸附实验, 选择性吸附实验以及吸附-解吸实验评价聚合物纳米颗粒吸附性能, 从微观角度解释 *Bt* 蛋白与聚合物纳米颗粒之间的相互作用机理, 确定 *Bt* 蛋白与聚合物纳米颗粒的作用位点。结果发现: (1) *Bt* 蛋白的最佳的吸附条件为: 聚合物纳米颗粒浓度 0.5 mg/mL, 缓冲液为 pH 8, 10 mM PBS; (2) 筛选出的聚合物纳米颗粒 NP2 (单体配比: 丙烯酸-HLHFHLP-酰胺含量 20%, AAm 含量 38%, TBAAm 含量 40%) 对 *Bt* Cry1C 的吸附效果较好, 但其吸附容量远远小于我们之前筛选的以丙烯酰胺-NITIHITDTNKN-酰胺为单体合成的聚合物纳米颗粒 (图 1)。这个结果给了我们一个启示, 那就是 *Bt* Cry1C 蛋白对烟草天蛾受体钙粘蛋白的亲和力远远大于甜菜叶蛾受体氨肽酶 N。另外, 该聚合物纳米颗粒对 *Bt* Cry1Ab 和 *Bt* Cry2A 几乎没有亲和

国家自然科学基金 (No. 21577044 和 21177047), 教育部新世纪优秀人才支持计划 (No. NCET-13-0808) 和中央高校基本科研业务费专项资金 (No. 2014PY019) 资助项目

效果, 对 *Bt* Cry1F 和 *Bt* Cry1Ac 的亲和能力则明显优于 *Bt* Cry1C (图 2)。此外, 该聚合物纳米颗粒对 *Bt* Cry1F 和 Cry1Ac 的吸附容量远远高于人血清白蛋白、牛血清白蛋白、胰蛋白酶、细胞色素 C 和溶菌酶等常规蛋白。这个结果表明, *Bt* Cry1F 和 *Bt* Cry1Ac 对斜纹夜蛾具有与 *Bt* Cry1C 相似甚至更强的杀虫活性, 其受体蛋白均为昆虫中肠刷状缘膜囊表面的氨肽酶-N, 其潜在的结合位点即为 <sup>128</sup>HLHFHLP<sup>134</sup>。该研究工作不仅为 *Bt* 蛋白聚合物仿生亲和配体的筛选提供了一种新方法, 还为 *Bt* 蛋白与昆虫受体识别机理的探讨提供了一种新思路。

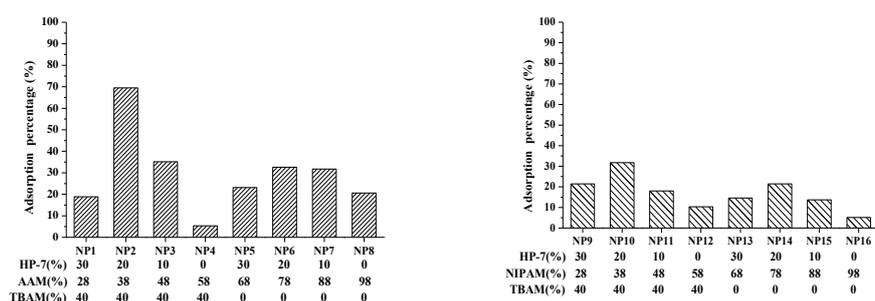


Fig. 1 Comparison of the adsorption percentage to *Bt* Cry1F protein by different types of polymer nanoparticles

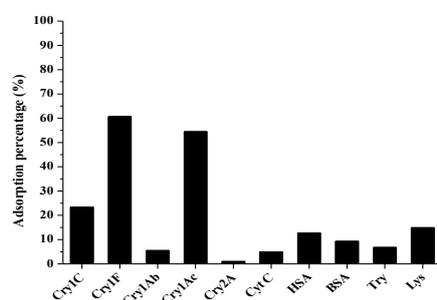


Fig. 2 Comparison of the selectivity of the polymer nanoparticle NP2 to *Bt* Cry1C, Cry1F, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry2A, Cyt C, HSA, BSA, Try and Lys proteins.

#### 参考文献:

1. H.L. Yu, Y.H. Li, K.M. Wu\*. Risk assessment and ecological effects of transgenic *Bacillus thuringiensis* crops on non-target organisms. *Journal of Integrative Plant Biology*, 2011, 53: 520-538.
2. J. O'Brien, K.J. Shea\*. Tuning the protein corona of hydrogel nanoparticles: the synthesis of abiotic protein and peptide affinity reagents. *Accounts of Chemical Research*, 2016, 49: 1200-1210.
3. M.M. Liu\*, R. Huang, A. Weisman; X.Y. Yu, S.H. Lee, Y.L. Chen; C. Huang, S.H. Hu, X.H. Chen, W.F. Tan, F. Liu, H. Chen, K.J. Shea\*. Synthetic polymer affinity ligand for *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) Cry1Ab/Ac protein: The use of biomimicry based on the *Bt* protein-insect receptor binding mechanism. *Journal of the American Chemical Society*, 2018, 140: 6853-6864.
4. R. Kaur, A. Sharma, D. Gupta, M. Kalita, R.K. Bhatnagar\*. *Bacillus thuringiensis* toxin, cry1c interacts with 128hlhfhlp134 region of aminopeptidase n of agricultural pest, *spodoptera litura*. *Process Biochemistry*, 2014, 49: 688-696.

## 基于 Tenax-TA/ZIF-8 的 HS-TD-GC/MS 测定室内装修材料中 VOCs

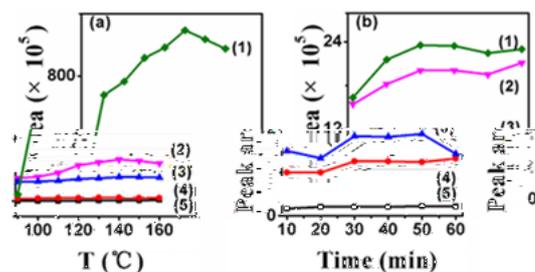
刘炜伦, 吕运开\*

河北大学化学与环境科学学院, 河北, 保定, 071002

\*E-mail: lvyunkai@hbu.edu.cn

关键词: 静态顶空, 热解吸, 挥发性有机物, 装修材料

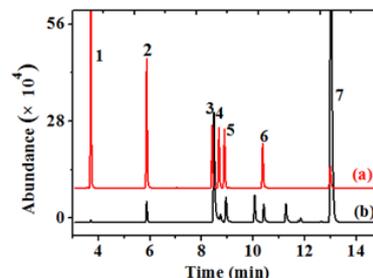
室内有毒有害的挥发性有机化合物 (VOCs) 已经成为危害人体健康的重要因素, 如醛类、苯系物, 多环芳烃等, 对消费者健康构成直接威胁<sup>[1]</sup>。随着室内装修材料的越发丰富, 成分越发复杂, 常用的方法如液液萃取-气相色谱, 静态顶空<sup>[2-3]</sup>-气相色谱法很难实现对目标化合物的精准定性和准确定量。静态顶空-在线热解吸-GC/MS 法 (HS-TD-GC/MS) 是一种集提取、富集、净化、检测于一体的多仪器联用分离分析方法, 具有操作简单快速、绿色环保、准确度高的优势, 可实现对复杂目标化合物的精准定性和准确定量。基于 HS-TD-GC/MS 的优势和室内装修材料基质的复杂性, 本文建立了静态顶空-在线热解吸-GC/MS 法检测室内装修材料中挥发性有机物的定性定量新方法。样品预处理后装进顶空瓶密封进行在线萃取, 后将萃取的气体多次输送至吸附管 (Tenax-TA/ZIF-8) 富集, 最后通过热解吸加热吸附管, 将脱附的气体送至 GC/MS 分析。对在线顶空萃取的条件, 吸附剂吸附和热脱附的条件和 GC/MS 条件进行了优化。在优化的条件下, 5 种挥发物在 0.0025-600  $\mu\text{g/g}$  范围内线性良好, 相关系数 ( $R^2$ ) 均大于 0.9983; 方法检出限为 1.5-4.9  $\text{ng/g}$ ; 方法的回收率在 85.4-105.1% 之间, 相对标准偏差为 3.8-8.9% ( $n=6$ )。



**Fig. 1** Effect of the experimental conditions on the headspace extraction of sample of (1) Styrene, (2) Ethylbenzene, (3) xylene, (4) Toluene and (5) Benzene.

(a) Equilibrium temperature effect on headspace extraction.

(b) Equilibrium time effect on headspace extraction.



**Fig. 2** Chromatograms of (a) mixed standard solution and (b) real samples.

(1) Benzene, (2) Toluene, (3) Ethylbenzene, (4) p-xylene, (5) m-xylene, (6) o-xylene, (7) Styrene

参考文献:

1. S. Genualdi, P. Nyman, T. Begley. Updated evaluation of the migration of styrene monomer and oligomers from polystyrene food contact materials to foods and food simulants. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2014, 31: 723-733
2. Snow NH, Bullock GP. Novel techniques for enhancing sensitivity in static headspace extraction-gas chromatography[J]. *Journal of Chromatography A*, 2010, 1217(16):2726-2735.
3. 张茜, 刘炜伦, 路亚楠, 吕运开. 顶空气相色谱-质谱联用技术的应用进展[J]. *色谱*, 2018, 36(10):28-37.

## 四环素无核双层印迹磁性纳米材料的制备及应用

王悦<sup>1</sup>, 徐媛<sup>1</sup>, 赵文昌<sup>1</sup>, 瑞<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>西安交通大学理学院, 西安, 710049

\*E-mail: ruixiagao@xjtu.edu.cn

关键词: 四环素, 磁性分离, 分子印迹, 无核双层

四环素类抗生素是一类广泛存在的天然和半神经类抗生素, 由于其具有广谱的抗菌性和较低的成本, 常作为动物饲料和人类食品的添加剂<sup>[1]</sup>。食品中的四环素类抗生素残留问题已经引起了全球的广泛关注<sup>[2]</sup>, 抗生素的残留不仅会引起过敏体质的过敏反应, 还会导致人体产生耐药性<sup>[3]</sup>。目前, 检测四环素类抗生素常用的方法存在样品前处理过程复杂、耗时长、分析速度慢、选择性差等缺点。因此, 开发新的样品前处理方法对其进行分离和检测显得尤为重要。本工作结合表面分子印迹技术和磁性分离技术的优势, 以大粒径  $\text{SiO}_2$  纳米球为牺牲载体, 多巴胺 (DA) 为功能单体和交联剂, 小磁球为磁源, 四环素 (TC) 为模板分子, 制得无核双层印迹磁性纳米材料 (HD-MMIPs)。合成路线如下图所示, 用  $\text{SiO}_2$  纳米球作为牺牲载体; 在室温、碱性条件下通过 DA 的氧化自聚, 同时将小磁球与 TC 包覆在  $\text{SiO}_2$  纳米球表面得到单印迹层聚合物, 用同样方法得到双印迹层聚合物; 用碳酸钠溶液对  $\text{SiO}_2$  纳米球进行刻蚀, 即得无核双层结构; 最后, 使用洗脱液将 TC 去除, 得到带有对 TC 具有特异性识别能力的无核双层印迹磁性纳米材料。对 HD-MMIPs 进行 TEM、SEM、FT-IR、XRD、VSM 等一系列表征, 结果表明所得印迹材料具有粒径均一、磁响应强、稳定性好等优点。相比较于有核双印迹层、无核单印迹层、有核单印迹层磁性纳米材料来说, HD-MMIPs 对 TC 的吸附时间最短 (15 min), 吸附量最大 (70.23 mg/g)。吸附实验结果证明, 无核双层印迹策略有利于提高分子印迹聚合物的吸附性能。本课题制备的四环素无核双层印迹磁性纳米材料在食品样品中四环素的选择性分离、富集、检测等方面显示出广阔的应用前景。

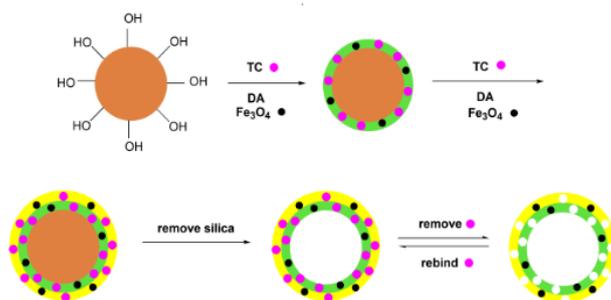


Fig. 1 The preparation procedures of HD-MMIPs.

参考文献:

1. G. Chen, L. Zhao, Y. Dong. Oxidative degradation kinetics and products of chlortetracycline by manganese dioxide. *Journal of Hazardous Materials*, 2011, 193: 128-138
2. Q. Wang, L. Zhang. Fabricated ultrathin magnetic nitrogen doped graphene tube as efficient and recyclable adsorbent for highly sensitive simultaneous determination of three tetracyclines residues in milk samples. *Journal of Chromatography A*, 2018, 1865: 1-7

3. J.Y. Qin, L.J. Xie, Y.B. Ying. Feasibility of Terahertz Time-Domain Spectroscopy to Detect Tetracyclines Hydrochloride in Infant Milk Powder. *Analytical Chemistry*, 2014, 86: 11750-11757

## 氨基、羧基双官能团化整体柱的制备及其在铬形态分析中的应用

赵灵瑜, 费佳俊, 练振\*

生命分析化学国家重点实验室, 南京大学化学化工学院, 南京大学现代分析中心, 南京, 210023

\*E-mail: hzlian@nju.edu.cn

关键词: 双官能团杂化整体柱, 元素形态分析, 无机铬, 固相微萃取

氨基和羧基分别对 Cr(VI)和 Cr(III)具有一定的特异性吸附作用, 常被用于无机铬形态的分离富集<sup>[1]</sup>。已有报道的用于铬形态分析的材料大多只能选择性地富集单一形态, 而另一种形态的含量则需通过差减法或将其经氧化还原转化为另一形态后分析获得, 或者将不同功能材料进行串联, 操作繁琐且误差较大<sup>[2]</sup>。因此, 开发新型的能够同时用于两种铬形态分离富集的材料很有必要。

我们以四甲氧基硅烷、N-(2-氨基乙基)-3-氨基丙基三乙氧基和羧乙基硅烷三醇钠盐为共聚单体, 通过“一步法”制备了一种新型的氨基、羧基双官能团化杂化整体柱。并通过能量色散 X 射线光谱、扫描电子显微镜、氮气吸附、傅立叶变换红外光谱和元素分析等对材料进行了表征。结果表明, 此双官能团杂化整体柱具有通透性好、机械强度高、比表面大和亲水性等特点。

而后, 我们以制备的氨基、羧基双官能团化整体柱作为毛细管微萃取 (CME) 材料, 结合电感耦合等离子体质谱 (ICPMS), 用于水中痕量无机铬的形态分析。结果显示, 该整体柱能够在不同的 pH 条件下分别实现对 Cr(IV)和 Cr(III)的选择性分离富集。此外, 还对溶液 pH、吸附容量、样品流速、干扰离子和洗脱条件等 CME 的影响因素进行了考察和优化, 建立了一种操作简便、条件温和、灵敏且准确的能够应用于实际水样中两种无机铬形态分析的 CME-ICP MS 方法。

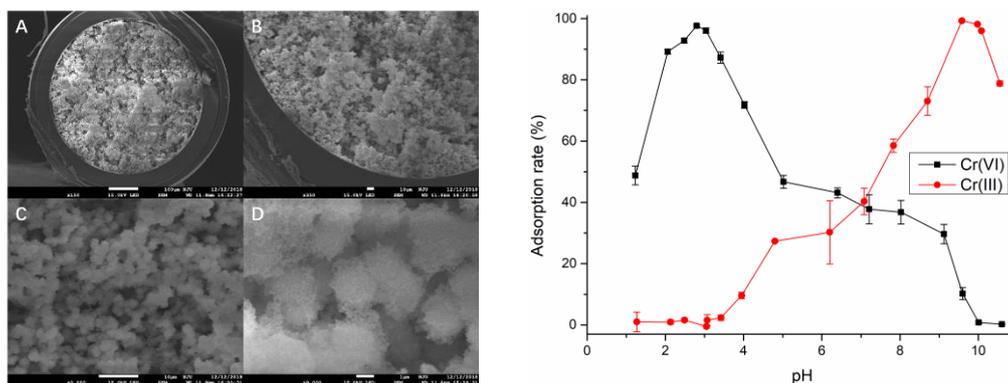


Fig. 1 SEM images of the amine- and carboxyl-bifunctionalized hybrid monolithic column (left) and the adsorption rates of Cr on the column under different pH (right).

参考文献:

1. H. Peng, N. Zhang, M. He, B. Chen, B. Hu\*. Simultaneous speciation analysis of inorganic arsenic, chromium and selenium in environmental waters by 3-(2-aminoethylamino) propyltrimethoxysilane modified multi-wall carbon nanotubes packed microcolumn solid phase extraction and ICP-MS. *Talanta*, 2015, 131: 266-272.
2. F. Zheng, B. Hu\*. Dual silica monolithic capillary microextraction (CME) on-line coupled with ICP-MS for sequential determination of inorganic arsenic and selenium species in natural waters. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 2009, 24: 1051-1061.

## 高吸附性能双模板分子印迹磁性纳米材料的制备及应用

郝旖<sup>1</sup>, 赵 瑞<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>西安交通大学药学院, 西安, 710061

<sup>2</sup>西安交通大学理学院, 西安, 710049

\*E-mail: ruixiagao@xjtu.edu.cn

关键词: 双模板, 固定模板, 超支化功能单体, 分子印迹磁性纳米材料

帕金森病 (Parkinson's Disease, PD) 是一种慢性进行性中枢神经系统退行性疾病。多巴胺 (DA) 及其代谢物 3,4-二羟基苯乙酸 (DOPAC) 为早期诊断帕金森病的候选标志物<sup>[1]</sup>。同时, 用左旋多巴 (DA 的前体) 对帕金森病进行药物治疗后期, 许多患者产生了药物相关的副作用<sup>[2]</sup>。准确分析脑脊液中 DA 和 DOPAC 的浓度对 PD 进行前期诊断以及测量个体对药物剂量的响应具有临床诊断和用药指导价值。目前, 检测 DA 和 DOPAC 的方法存在样品前处理过程复杂、耗时长、分析速度慢、选择性差等缺点, 因此建立二元高效的分离分析方法, 实现对复杂脑脊液基质中两种潜在标志物的高效富集和有效检测具有重要研究意义。本工作采用两步固定模板分子和超支化功能单体印迹策略, 以羧基修饰的磁性纳米粒子为载体, DA 和 DOPAC 同时为模板分子, 通过非共价作用将模板分子固定在载体表面, 随后以超支化的聚乙烯亚胺为功能单体, 戊二醛为交联剂, 通过聚合交联再次固定模板分子, 洗脱后即得对 DA 和 DOPAC 同时具有特异性识别能力的高吸附性能双模板分子印迹磁性纳米材料 (DT-MMIPs)。将所制备的磁性纳米材料为固相萃取剂, 与 LC-MS 联用, 建立能快速分离分析脑脊液中 DA 和 DOPAC 的新方法。

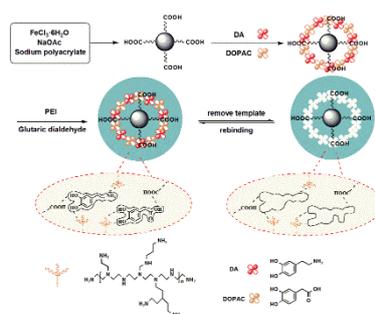


Fig. 1 The synthetic process of DT-MMIPs.

参考文献:

1. D.S. Goldstein, C. Holmes, Y. Sharabi\*. Cerebrospinalfluidbiomarkers of central catecholamine deficiency in Parkinson's Disease and other synucleinopathies. *Brain*, 2012, 135: 1900-1913
2. R. Vasta, A. Nicoletti, G. Mostile, V. Dibilio, G. Sciacca, D. Contrafatto, C. E. Cicero, L. Raciti, A. Luca, M. Zappia\*. Side effects induced by the acute levodopa challenge in Parkinson's Disease and atypical parkinsonisms. *PloS one*, 2017, 12: e0172145

## 侧链混合功能基聚离子液体修饰磁性介孔吸附剂及其富集性能<sup>1</sup>

赵碧红, 王超展, 卫引茂\*

西北大学化学与材料科学学院, 西安, 710127

\*E-mail: ymwei@nwu.edu.cn

关键词: 介孔材料, 原子转移自由基聚合, 聚离子液体, 菊酯类农药, 气相色谱质谱联用

拟除虫菊酯类农药作为一类人工合成的杀虫剂, 具有广谱、低毒、高效<sup>[1]</sup>的特点, 已被广泛用于农作物的生产过程中。但研究表明, 菊酯类农药会对内分泌和免疫系统产生影响<sup>[2]</sup>。因此, 检测农产品中的菊酯残留就显得至关重要。由于农产品中的菊酯残留量较低, 且干扰物较多, 因此, 研究出一种高效准确的萃取方法就尤为关键。本研究制备了一种聚离子液体修饰的磁性介孔吸附剂, 并将其用于苹果中的菊酯农药残留的检测。

首先, 通过水热合成法合成四氧化三铁纳米粒子, 再通过溶胶-凝胶法得到无孔的 silica-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 复合物 (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@nSiO<sub>2</sub>), 再选用十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)作为模板, 通过表面自组装将具有介孔结构的 CTAB/silica 复合物包覆在 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@nSiO<sub>2</sub> 微球上, 之后丙酮回流除去 CTAB 得到介孔 SiO<sub>2</sub> 层 (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@nSiO<sub>2</sub>@mSiO<sub>2</sub>)。然后与 4-氯甲基苯基三甲氧基硅反应, 制备引发剂, 之后通过原子转移自由基聚合反应将 1-乙烯基咪唑接枝到硅胶表面, 得到聚合物链。最后再与 3-氯丙腈和苄基氯发生取代反应得到聚离子液体修饰的磁性介孔吸附剂 (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@nSiO<sub>2</sub>@mSiO<sub>2</sub>@PILs)。在优化了一系列影响萃取效率的因素后, 在最优条件下, 建立了 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@nSiO<sub>2</sub>@mSiO<sub>2</sub>@PILs 磁性固相萃取-气相色谱质谱联用测定 8 种菊酯类农药残留的分析方法。此方法在 10 - 200 ng/mL 之间具有良好的线性 (R<sup>2</sup>>0.99)。检出限和定量限分别为 0.241-1.987ng/mL, 0.804-6.623 ng/mL。该方法用于苹果中菊酯农药的残留检测时, 检出了氯氟氰菊酯和氯氰菊酯, 回收率高于 87.33%, RSDs (n=6) 为 0.34 - 21.28%。证明本研究合成的吸附剂有望用于农产品中农药残留的检测。

参考文献:

1. W.X. Yao, J.B. Ying, S.L. Zhang. Preparation of multi-walled carbon nanotubes decorated with Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles for determination of trace pyrethroid pesticides in water and honey samples. Chinese Journal Of Chromatography, 2015,33(4):342-347
2. J. You, D. Wang, M.J. Lydy. Determination of pyrethroid insecticides in sediment by gas chromatography-ion trap tandem mass spectrometry. Talanta, 2010, 81:136-141.

<sup>1</sup>国家自然科学基金 (21775121, 21475104) 资助

## 巯基-烯点击反应制备的高容量硼酸磁性吸附剂及富集性能

何怡佳, 樊花, 王超展, 卫引茂\*

西北大学化学与材料科学学院, 西安, 710127

\*E-mail: ymwei@nwu.edu.cn

关键词: 磁性固相萃取, 巯基-烯点击化学反应, 硼酸亲和, 儿茶酚胺类神经递质

硼亲和材料在邻羟基生物分子的分离富集中有重要用途, 磁性材料在固-液分离中具有操作简单的优点, 将这两种材料性能结合而制备的硼亲和磁性材料在糖蛋白的分离中具有优越性。在磁性微球表面包覆硅胶, 再化学修饰是制备硼亲和磁性材料的常用方法。但是, 在磁性微球表面包覆硅胶的方法存在一定的缺陷, 且可活化的硅羟基密度有限, 导致材料表面的硼酸基团密度低, 从而影响材料的吸附容量<sup>[1]</sup>。本文以聚多巴胺包覆四氧化三铁微球为基质, 利用巯基-烯点击化学反应将两分子乙烯基苯硼酸键合到材料表面的一个活性点上, 以此提高材料的硼酸单体密度, 进而提高材料的吸附容量, 建立对目标物质的 MSPE-HPLC-荧光 (FLD) 分析方法。首先, 考察了吸附剂对多巴胺的吸附容量, 最大吸附量为 409.3  $\mu\text{mol/g}$ ; 其次考察该吸附剂的抗干扰能力, 如 Fig. 1 中本实验选择了与儿茶酚胺类神经递质结构相似的干扰物质: 5-羟色胺, 对羟基苯甲醛, 香兰素胺, 经过萃取后, 仅儿茶酚胺类神经递质被富集, 证明该吸附剂同时有好的选择性。最后, 将制备的吸附剂用于人尿液中三种儿茶酚胺类神经递质的检测, 可以有效排除基底干扰, 具有较好的特异性 (Fig.2)。在最优化的固相萃取条件下, 在测定的线性范围内, 所建立的 MSPE-HPLC-荧光 (FLD) 方法对三种目标物质有好的线性关系, 加标回收率在 89.3-109.2%, RSD (n=6) 为 4.8-11.6%, 具有较低的检测限、好的重现性、高的灵敏度和精密度。

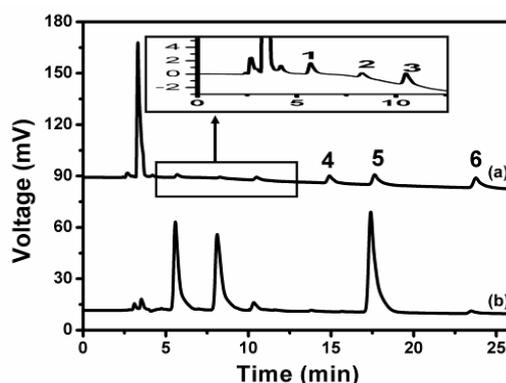
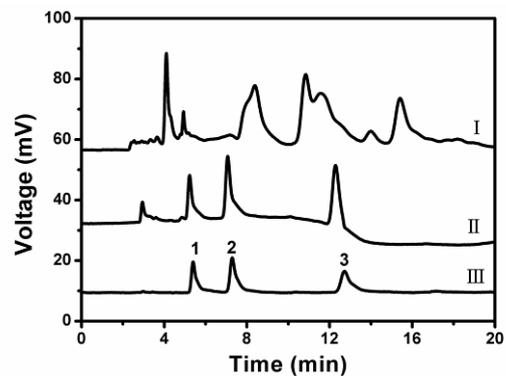


Fig.1 Chromatograms of the mixture (a), the eluate by  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PDA}@\text{VPBA}$  (b). Peaks: 1. Adrenaline; 2. Dopamine; 3. Vanillin; 4. 5-hydroxytryptamine; 5. protocatechualdehyde; 6. p-hydroxybenzaldehyde.



**Fig.2** Chromatograms of the urine spiked with 10ng/mL three catecholamine neurotransmitters (I), the spiked urine after extraction (II), and standard solution of three catecholamine neurotransmitters (III).

参考文献:

1. Hua Fan, Chaozhan Wang and Yinmao Wei. Synthesis and application of boronic acid functionalized magnetic adsorbent for sensitive analysis of salbutamol residues in pig tissues. *Biomedical Chromatography*, 2015, 29: 1834-1841.

# 一种基于正十八胺物质状态切换的 QuEChERS 方法

## --水果和蔬菜中农药残留的检测

王军, 段慧玲, 诗瑶, 樊莉, 张志琪\*

陕西师范大学化学化工学院, 陕西省西安市, 710119

\*E-mail: zqzhang@snnu.edu.cn

关键词: QuEChERS, 正十八胺, 物质状态切换, 分散液液微萃取, 净化剂

本文以正十八胺为净化剂, 提出了一种基于净化剂物质状态切换的 QuEChERS 方法, 用于检测蔬菜和水果中的农药残留。正十八胺的分子结构中含有氨基和十八烷基, 在较高的温度(55°C)下, 正十八胺可熔融成液体, 利用分散液-液微萃取原理、可有效地萃取乙腈溶液中的基体杂质。在较低的温度下, 携带杂质的正十八胺能快速固化, 易于与乙腈溶液分离。结果表明, 正十八胺具有较好的杂质去除和降低基体效应的能力, 优于传统的 N-丙基乙二胺和十八烷基键合硅胶这两种固相分散萃取类清洗剂。结合气相色谱-质谱联用仪, 建立了黄瓜中 16 种农药残留测定的 QuEChERS 方法, 回收率为 80.7%-113.2%, 相对标准偏差小于 13.8%。将该方法应用于梨、橙、苹果、胡椒、生菜和番茄中 16 种农药的检测, 也取得了满意的结果。正十八胺价格低廉, 用量少, 在商用推广方面具有很大的优势。

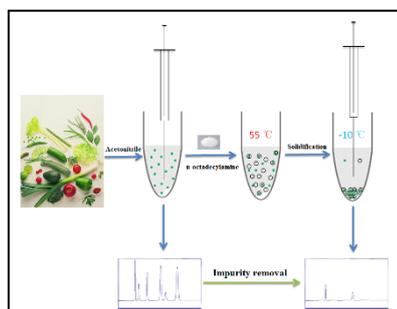


Fig. 1

Fig. 1 The application procedure of n-octadecylamine.

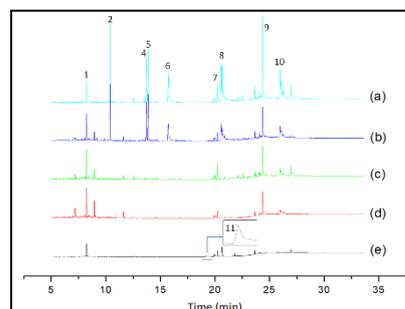


Fig. 2

Fig. 2 The full scan chromatograms of cucumber extract treated with different clean-up agents. (a) Without treatment, (b) treated with C<sub>18</sub>, (c) treated with PSA, (d) treated with C<sub>18</sub> and PSA, (e) treated with n-octadecylamine.

参考文献:

1. L.Zhao, T.Szakas, M.Churley, D. Lucas. Multi-class multi-residue analysis of pesticides in edible oils by gas chromatography-tandem mass spectrometry using liquid-liquid extraction and enhanced matrix removal lipid cartridge cleanup. *Journal of Chromatography A*, 2019, 1584: 1-12.
2. A. Azzouz, S. K.Kailasa, S. S. Lee, A. J. Rascón, E. Ballesteros, M. Zhang, K. H. Kim. Review of nanomaterials as sorbents in solid-phase extraction for environmental samples. *Trends in Analytical Chemistry*, 2018, 108: 347-369.
3. H.B. Zheng, J. Ding, S.J. Zheng, Q.W. Yu, B. F. Yuan, Y. Q. Feng. Magnetic "one-step" quick, easy, cheap, effective, rugged and safe method for the fast determination of pesticide residues in freshly squeezed juice. *Journal*

of Chromatography A, 2015, 1398: 1-10.

4. J. Wang, Z. L. Mou, H.-L. Duan, S. Y. Ma, J. Zhang, Z. Q. Zhang. A magnetic hyperbranched polyamide amine-based quick, easy, cheap, effective, rugged and safe method for the detection of organophosphorus pesticide residues. *Journal of Chromatography A*, 2019, 1585: 202-206.

## 大容量硼酸聚合物刷型磁性吸附剂及其富集性能<sup>2</sup>

郝贻睿, 樊花, 王超展, 卫引茂\*

西北大学化学与材料科学学院, 西安, 710127

\*E-mail: ymwei@nwu.edu.cn

关键词: 硼酸亲和, 原子转移自由基聚合, 糖蛋白

硼亲和色谱是选择性分离富集邻二羟基类生物分子的重要方法。评价硼酸亲和材料的两个重要为特异性和吸附容量。在具有高选择性的前提下, 提高吸附材料的吸附容量是目前研究的热点。以传统方法制备的吸附剂表面功能团键含量不足致使吸附量的提高受限。原子转移自由基聚合很好地解决了该问题。利用超支化反应将聚乙烯亚胺 (M=600) 修饰到聚多巴胺包覆的磁性微球上, 再将材料表面溴化, 用来增加表面引发剂的位点数, 最后通过原子转移自由基聚合将丙烯酸胺基硼酸单体逐层聚合在材料表面, 合成一种表面接枝有多层硼酸单体刷  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PDA}@\text{PEI}@\text{VPBA}$  硼酸亲和磁性材料, 并将所制备的磁性吸附剂用于糖蛋白的吸附, 再通过简单的外加磁场分离, 达到对目标物质的分离与富集的目的。制备得吸附剂分子间存在 B-N 相互配位, 可以在其 pH 7.0 的生理条件下进行吸附作用。材料对卵清蛋白的吸附量为 656.7 mg/g, 对两种非糖蛋白, 牛血清白蛋白和溶菌酶的吸附量仅为 31.5 mg/g 和 26.3 mg/g, 并且在 30 min 内可以达到吸附平衡, 具有好的选择性和快的吸附速率。最后, 在最优化的条件下, 将吸附剂用于实际样品蛋清中 OVA 的分离与富集, 证明所制备的吸附剂具有很好的实际应用的潜力, 可以在复杂的实际样品中特异性地捕获目标物质, 具有良好的应用前景。

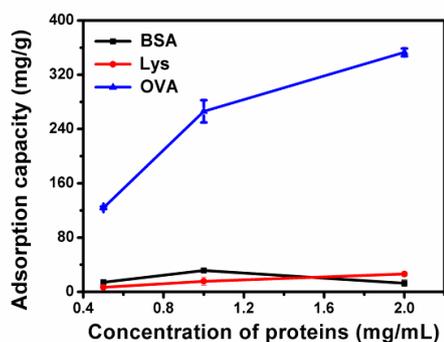


Fig.1 Adsorption performance of  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PDA}@\text{PEI}@\text{VPBA}$  adsorbent for three proteins

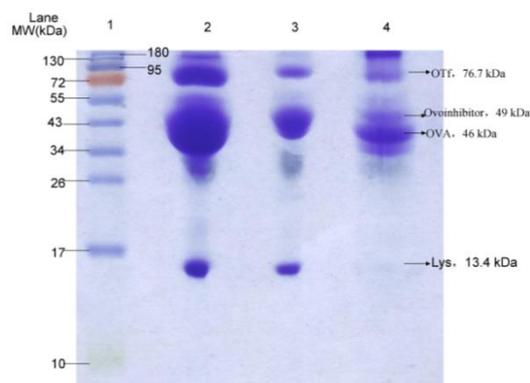


Fig.2 Electropherograms of egg white samples without treatment and treated by boron affinity adsorbents. The bands were: 1. Marker; 2. the untreated egg white samples (diluted 50 times with buffer); 3. the treated supernatants; 4. the treated eluates

参考文献:

- Xu Z. F., Uddin K. M. A., Kamra T., et al. Fluorescent boronic acid polymer grafted on silica particles for affinity separation of saccharides[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2014, 6(3): 1406-1414

<sup>2</sup>国家自然科学基金 (21775121, 21475104) 资助

## 聚多巴胺改性三聚氰胺-甲醛气凝胶涂层用于管内固相微萃取的研究

王秀琴, 田 , 李春英, 纪平, 森, 冯娟娟, 孙敏\*

济南大学化学学院, 济南, 250022

\*E-mail: chm\_sunm@ujn.edu.cn

关键词: 聚多巴胺, 气凝胶, 固相微萃取

作为一类最常见的增塑剂, 邻苯二甲酸酯类 (PAEs) 被广泛用于塑料制品的加工, 以提高弹性, 耐久性和柔韧性。一些 PAEs 也可用作洗涤剂和化妆品中的溶剂。由于 PAEs 和基质之间的相互作用是物理相互作用而不是稳定的共价键, 它们可以从原料缓慢扩散和迁移到环境中, 至今已被在空气, 水, 土壤, 食物甚至人体等检测到<sup>[1]</sup>。由于它们对人类健康和环境存在风险, 有必要发展有效的样品前处理方法, 用于检测复杂基质中的 PAEs。

固相微萃取 (SPME) 集采样、进样、萃取、富集于一体, 克服了许多传统样品前处理技术存在的如萃取时间长, 需要大量萃取有机溶剂, 操作复杂等缺点, 可与气相或液相色谱仪联用, 具有很好的发展前景。管内纤维固相微萃取是 SPME 的一种形式, 它利用纤维和涂层的共同作用减小了管内死体积, 增大了萃取涂层比表面积, 同时可以提高萃取效率, 借助于与高效液相色谱联用, 已被广泛应用于各个领域中污染物的分析检测<sup>[2]</sup>。

在本实验中, 利用聚多巴胺可以在任何基体表面有很好的附着能力, 在碳纤维表面合成了聚多巴胺改性的三聚氰胺-甲醛气凝胶涂层 (如图 1)。将带有改性涂层的碳纤维装入 PEEK 管, 发展了一种新型纤维填充型萃取管, 并与高效液相色谱联用, 针对水中 PAEs 进行分析检测。实验结果显示, 与未改性的气凝胶涂层相比, 萃取效率大大提高, 且对 PAEs 的富集倍数高达 3276。

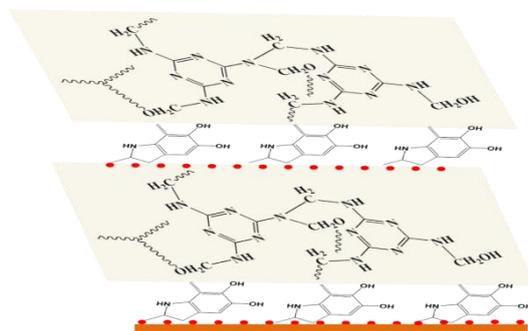


Fig.1 The synthetic mechanism of polydopamine modified melamine-formaldehyde aerogel coating

本研究工作获得国家自然科学基金 (Nos. 21777054, 21405061) 和山东省自然科学基金 (No. ZR2017MB043) 的支持。

参考文献:

1. Wang Z, et al. Degradation of dimethyl phthalate in solutions and soil slurries by persulfate at ambient temperature. *J. Hazard. Mater.* 2014, 271, 202-209.
2. Wang X, et al. Three-dimensional graphene aerogel-mesoporous carbon composites as novel coatings for solid-phase microextraction for the efficient enrichment of brominated flame retardants. *New. J. Chem.* 2016, 40, 6308-6314.

## 中空纤维用于管内固相微萃取在线检测环境中雌激素

纪平, 李春英, 森, 王秀琴, 田, 孙敏, 冯娟娟\*

济南大学化学学院, 济南, 250022

\*E-mail: chm\_fengjuanjuan@ujn.edu.cn

关键词: 聚丙烯中空纤维, 固相微萃取, 雌激素, 高效液相色谱, 在线分析

作为一类典型的环境污染物, 雌激素具有较强的环境持久性和难生物降解性, 并且与癌症、雌性化、不孕、雌雄同体等问题有关。由于排水不畅、雨水冲刷、土壤淋滤等原因, 水环境已成为其存在的主要场所。在不同国家的污水、地表水和地下水甚至饮用水中都检测到雌激素的存在[1]。它们会通过食物链进入人体, 从而干扰生物体的正常内分泌和免疫功能。近年来, 雌激素污染一直是水质问题的主要关注点之一。

固相微萃取 (SPME) 具有高效、快速、易于操作等优点, 被广泛应用于各个领域。管内 SPME 分析成本低, 可以实现小型化、自动化、高通量, 并且显示出特有的优势, 即可以与高效液相色谱进行在线联用。其在线联用系统尤其适用于水样的快速分析和准确检测, 已广泛应用于制药、生物化学、食品、环境分析等各个领域。目前管内 SPME 最重要的发展方向是寻找和探索高效的萃取材料。

聚丙烯中空纤维具有廉价易得、表面积大、多孔性高、稳定性好等优点, 被用于发展 SPME 材料[2]。在以前的研究中, 中空纤维仅作为支撑材料, 用萃取材料如碳纳米管、石墨烯、二氧化硅等对其进行改性。然而, 中空纤维的自萃取性能却被忽视, 没有得到深入的研究。

在本实验中, 将聚丙烯中空纤维直接作为管内 SPME 的吸附材料, 研究其萃取性能。将其装入聚醚醚酮 (PEEK) 管中发展了一种新型的固相微萃取管, 与液相色谱进行在线联用, 构建了萃取分析系统 (如图 1), 建立了在线富集分析方法, 成功应用于环境样品中 5 种雌激素的检测 (如图 2)。

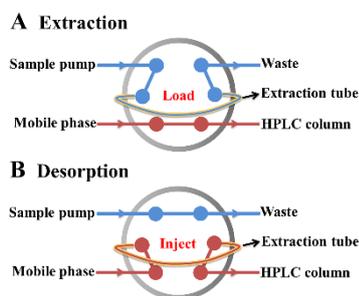


Fig. 1 Construction of in-tube SPME-HPLC online system

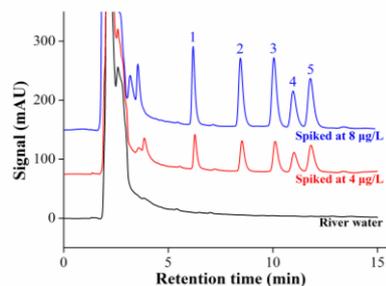


Fig. 2 HPLC chromatograms of sample

本研究工作获得国家自然科学基金 (Nos. 21777054, 21405061) 和山东省自然科学基金 (No. ZR2017MB043) 的支持。

参考文献:

1. T.Y. Fang, S.M. Praveena, C. Deburure, A.Z. Aris, S.N.S Ismail, I. Rasdi\*. Analytical techniques for steroid estrogens in water samples-a review. *Chemosphere*, 2016, 165, 358-368.
2. B. Riahi-Zanjani, M. Balali-Mood, A. Z. Asoodeh, Es'haghi, A. Ghorani-Azam. Developing a new sensitive solid-phase microextraction fiber based on carbon nanotubes for preconcentration of morphine. *Applied Nanoscience*, 2018, 8, 2047-2056.

## 炭化棉纤维用于水样中多环芳烃的管内固相微萃取研究

李春英, 纪平, 森, 王秀琴, 田, 孙敏, 冯娟娟\*

济南大学, 济南, 250022

\*E-mail: chm\_fengjuanjuan@ujn.edu.cn

关键词: 棉纤维, 炭化, 固相微萃取, 在线分析, 多环芳烃

固相微萃取 (SPME) 是自 20 世纪 90 年代引入并获得迅速发展的样品前处理技术<sup>[1]</sup>, 广泛应用于环境、医学、食品检测和生物分析等领域。与传统萃取技术相比, SPME 突出特点是集萃取、富集和进样于一体, 大大缩短分析时间, 提高萃取效率和检测灵敏度。萃取材料被认为是 SPME 的核心部分, 它决定了选择性、灵敏度和稳定性。金属有机骨架、气凝胶、离子液体聚合物等先进材料已作为 SPME 涂层并展示出较好的提取效率, 但制备方式复杂及耗时长, 开发简单、快速的萃取材料制备方法是非常有必要的。

纤维素是自然界最丰富的天然生物高聚物, 每年都在各种植物中积累。作为由高分子纤维素组成且环保绿色、价格低廉的棉纤维具备一定萃取能力, 但灵敏度较低。氧化石墨烯、竹炭、碳纳米管及其功能化形式的碳材料<sup>[2]</sup>, 由于其良好的灵敏度, 在 SPME 涂层方面显示出稳定和优异的吸附性能。因此, 为了更高效的改善棉纤维的萃取效果, 通过简单的炭化方式在棉纤维表面生成无定形碳层。将炭化棉纤维填充到聚醚醚酮 (PEEK) 管中, 与高效液相色谱 (HPLC) 联用构建在线分析系统 (图 1A)。用 8 种多环芳烃 (PAHs) 评价萃取管的萃取性能, 炭化棉纤维的提取能力明显超过棉纤维, 表现出优异的萃取性能和良好的稳定性 (图 1B)。在最佳条件下, 建立的在线分析方法, 线性范围大 ( $0.016\text{-}0.20\ \mu\text{g L}^{-1}$ ), 检测限低 ( $0.005\text{-}0.020\ \mu\text{g L}^{-1}$ ), 8 种多环芳烃分析物的富集因子在 948-2874 范围内。该方法应用于实际水样中的 PAHs 检测, 加标回收率在 82.0%-119.2%, 证明了本研究发展的炭化棉纤维在固相微萃取领域具有较好的应用前景。

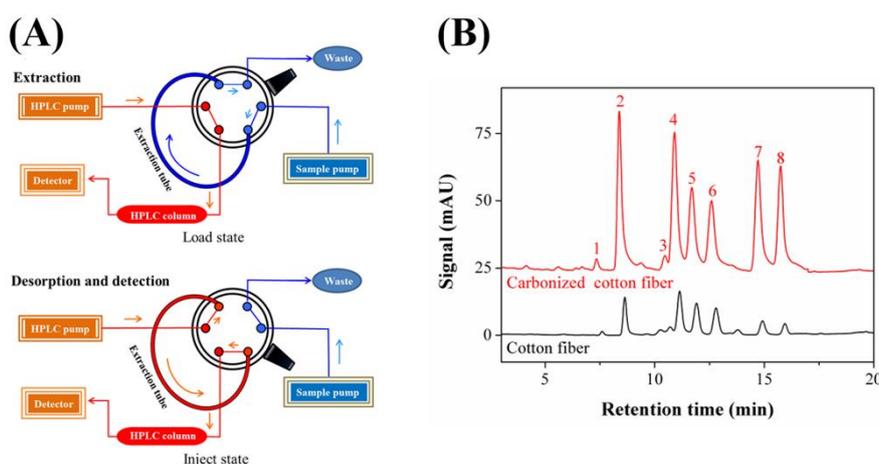


Fig. 1 Schematic illustration of in-tube SPME-HPLC online system (A) and chromatograms of cotton fibers before and after carbonization (B)

本研究获得国家自然科学基金 (Nos. 21777054, 21405061) 和山东省自然科学基金 (No. ZR2017MB043) 的支持。

参考文献:

1. A. Spietelun, A. Kloskowski\*, W. Chrzanowski, J. Namieśnik. Understanding solid-phase microextraction: key factors influencing the extraction process and trends in improving the technique. *Chemical Reviews*, 2013, 113: 1667-85
2. X. Wang, W. Zhou, C. Wang, Z. Chen. Cotton fiber-supported layered double hydroxides for the highly efficient adsorption of anionic organic pollutants in water. *New Journal of Chemistry*. 2018, 42: 9463-9471

## 纳米 $\text{MoO}_3$ 用于管内 SPME 高选择性在线萃取分析水中多环芳烃

森, 纪平, 李春英, 田, 王秀琴, 孙敏, 冯娟娟\*

济南大学, 济南市, 250022

\*E-mail: chm\_fengjuanjuan@ujn.edu.cn

关键词: 多环芳烃, 三氧化钼, 管内固相微萃取, 液相色谱, 在线分析

随着煤、石油在工业生产, 交通运输以及生活中的广泛应用, 多环芳烃已成为世界各国共同关注的有机污染物。多环芳烃具有疏水性、稳定性, 在大气、水、植被、土壤中普遍存在。水是生命之源, 在人类的生产、生活中有着不可替代的作用, 然而世界大部分地区的表层水都不同程度地受到多环芳烃的污染。传统的样品前处理过程复杂, 在样品处理与测试过程中使用到较多有机溶剂, 测试周期较长且成本较高, 无法在较短的时间内得到输出信号并对其进行分析测定。因此, 选择一种毒性小, 污染少, 分析时间短, 灵敏度高的多环芳烃检测方法是十分必要的。

固相微萃取 (SPME) 是一种集采样、萃取、浓缩、进样于一体的样品前处理技术。SPME 无需或仅需少量有机溶剂, 具有操作简便、高效快捷、经济环保等优势, 有效克服了传统样品前处理技术过程中需要大量有机溶剂、操作繁琐、耗时长、误差大等缺点。管内 SPME 具有小型化、自动化、高通量性能等优点, 且有效克服了常规纤维 SPME 涂层易流失、萃取头易折断、吸附量低及萃取平衡时间长等问题, 是具有良好的发展潜力的 SPME 形式和高效的样品前处理技术。

纳米三氧化钼具有表面积大, 尺寸均匀, 分散性好, 高耐磨的特点, 使其成为一种萃取涂层的潜在材料。本研究将毒性小且廉价易得的纳米二硫化钼通过马弗炉灼烧, 方便快捷的制备了纳米三氧化钼, 把该材料涂覆于不锈钢丝上。如图 1, 将涂覆三氧化钼的不锈钢丝置于聚醚醚酮管中, 发展了新型的 SPME 萃取管, 通过六通阀与液相色谱联用, 构建了在线分析系统。经过选择性考察, 发现该萃取装置对多环芳烃具有高选择性与良好的富集倍数, 检出限最低达到  $0.005 \mu\text{g/L}$ 。通过对自来水、河水、茶水等实际样品的考察, 显示该萃取装置在多环芳烃的检测中具有良好的性能。萃取管在使用 140 次后, 萃取效率没有明显下降, 表明其稳定性良好。

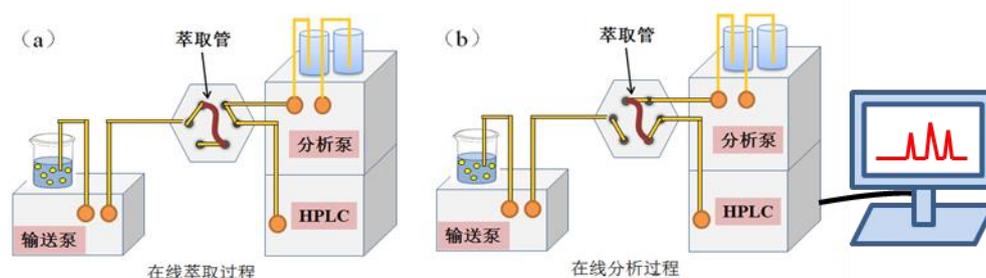


Fig. 1 Schematic diagram of solid-phase microextraction-high performance liquid chromatography system

本研究工作获得国家自然科学基金（Nos. 21777054, 21405061）和山东省自然科学基金（No. ZR2017MB043）的支持。

参考文献：

1. C. Liu, Y. Liao, X. Huang. Extraction of triazole fungicides in environmental waters utilizing poly (ionic liquid)-functionalized magnetic adsorbent. *J. Chromatogr. A* 2017, 1524(17), 13-20.
2. H. Li , F. Xie , W. Li. Preparation and adsorption capacity of porous MoS<sub>2</sub> nanosheets[J]. *RSC Advances*, 2016, 6(107): 105222-105230.

## 基于碳纳米纤维液/固微萃取技术快速去除人参深加工中有 机氯残留农药

孙华泽<sup>1</sup>, 邹依<sup>1</sup>, 孟月<sup>2</sup>, 李东浩<sup>1,\*</sup>

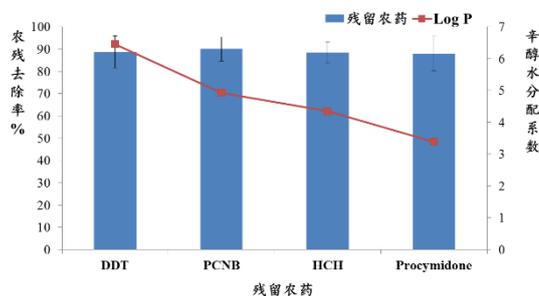
<sup>1</sup> 延边大学理学院化学系, 长白山生物资源与功能分子教育部重点实验室, 吉林省延吉市, 133002

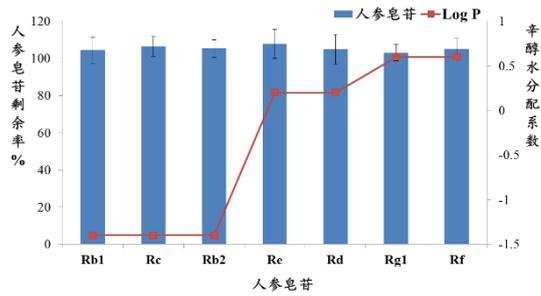
<sup>2</sup> 延边大学化学工程与工艺专业, 吉林省延吉市, 133002

\*E-mail: dhli@ybu.edu.cn

关键词: 纳米限域, 碳纳米纤维/碳纤维, 有机氯农药, 人参皂苷, 样品前处理

人参活性成分以其抗炎, 抗癌, 抗氧化和缓解生理疲劳等作用已广泛应用于功能性食品中<sup>1-2</sup>。然而, 一些水溶性农药与人参皂苷具有相似的物理和化学性质, 导致在用乙醇或水对人参进行提取的过程中人参皂苷和农药共存的现象<sup>3</sup>, 而残留农药在人体中累积会导致小脑失调、造血器官障碍等疾病<sup>4</sup>。农药残留问题极大地影响了人参产品的质量, 阻碍了功能性食品的开发。目前在工业上, 从人参提取物中高效无损地去除残留农药仍然是一个挑战。在这里, 本课题组提出了一种在人参深加工中快速简单去除有机氯农药的方法。首先, 在CFs上涂覆掺杂Ni催化剂的介孔硅薄膜, 然后通过化学气相沉积法在其表面沉积CNFs<sup>5</sup>。其次, 通过SEM、BET对其进行表征, 从SEM表征结果证明CNFs在CFs表面弯曲缠绕形成三维立体结构, 可对有机溶剂产生纳米限域效应; BET证明其具有较大的比表面积, 利于目标物接触并转移到CNFs表面进行分配平衡。两者结合可实现对极性较低的残留农药高效快速去除, 不损失极性较高的人参皂苷。然后, 对影响去除效率的参数, 如限域溶剂极性、限域方式、材料去除容量、人参原液组成等参数进行评价, 实现了在最佳条件下, 农药的去除效率范围为83.6%-95.7%, 相对标准偏差范围在2.5%-5.7%, 人参皂苷剩余率不低于96.0%。此外, 并对此方法进行了推广研究, 以提供建立工业规模农药去除装置的可行性, 并获得满意的结果, 去除效率超过80.7%, 人参皂苷的剩余率不低于88.4%。这项工作不仅可以为人参产品的安全性提供保障, 同时也促进功能性食品的发展。





**Fig. 1** Correlation between polarity of target compounds and removal efficiency: non-polar organochlorine pesticides can be adsorbed by confined solvent, and then removed from the ginseng extract; polar ginsenosides still remain in the ginseng extract.

本研究系吉林省省级产业创新专项资助项目（批准号: 2018C042-3）

参考文献:

1. Christensen J L . Ginsenosides chemistry, biosynthesis, analysis, and potential health effects.[J]. Adv Food Nutr Res, 2009, 55(55):1-99.
2. Qi, Lian-Wen, Wang, Chong-Zhi, Yuan, Chun-Su. ChemInform Abstract: Ginsenosides from American Ginseng: Chemical and Pharmacological Diversity[J]. Phytochemistry, 2011, 72(8):689-699.
3. Cha K M , Lee E S , Kim I W , et al. Canola oil is an excellent vehicle for eliminating pesticide residues in aqueous ginseng extract[J]. Journal of Ginseng Research, 2016, 40(3):292-299.
4. Lei F , Xianbo L , Jun T , et al. Bioaccumulation and human health risks of OCPs and PCBs in freshwater products of Northeast China [J]. Environmental Pollution, 2018, 242: 1527-1534.
5. Meng L Y , Moon C W , Im S S , et al. Effect of Ni catalyst dispersion on the growth of carbon nanofibers onto carbon fibers [J]. Microporous & Mesoporous Materials, 2011, 142(1): 26-31.

# 正交试验设计刺三加茎、叶中总多酚的提取工艺研究

林晓<sup>1,2</sup>, 郭蒙<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>黔南民族师范学院化学化工学院, 贵州, 都匀, 558000

<sup>2</sup>贵州省普通高校民族药用植物资源开发工程研究中心, 贵州, 都匀, 558000

\*E-mail: glxiao266@163.com

关键词: 刺三加, 超声提取, 总多酚, 正交试验, 酒石酸亚铁比色法

刺三加 (*Acanthopanax trifoliatum* (L.) Merr.), 又名苦刺芽、白筋、山五甲、白茨根、五加皮、和苦刺头等, 为五加科五加属攀援状灌木, 性平, 辛微苦凉, 气微香, 可以治黄疸, 高热感冒, 带血咳嗽, 尿路结石和风湿性关节炎等病症, 并有舒筋活血, 祛风利湿和清热解毒等功效<sup>[1]</sup>。研究表明刺三加茎、叶中富含多酚类物质, 多酚类化合物是植物中普遍存在的次级代谢产物, 有很好的清除自由基和抗氧化等作用, 并有治疗心脑血管疾病和降血压血脂等功能<sup>[2-5]</sup>。由于比色法更加简单易行, 因此, 本实验选用酒石酸亚铁分光光度法测定刺三加茎、叶中总多酚含量。植物多酚的提取方法主要有传统提取方法和新型提取方法, 其中, 传统提取方法有煎煮、浸渍、渗漉和有机溶剂等方法, 但上述的方法往往提取效果不佳。新型提取方法主要包括超声辅助提取、微波辅助提取和超临界流体萃取等方法, 其中超声辅助提取虽然受超声波衰减等因素的制约, 但由于具有提取时间短、提取温度低、提取效率高、适用性广, 不受中草药有效成分中分子量大小、成分性质的限制, 且简单易行, 设备的保养和维护方便等优点, 因此, 在天然产物有效成分提取中广泛使用。本实验选择超声波辅助技术提取刺三加茎、叶中总多酚, 通过单因素试验和正交试验, 优选出最佳提取工艺条件。在对其总多酚进行提取的基础上, 采用酒石酸亚铁比色法测定刺三加茎、叶中总多酚含量, 并进行了方法学验证, 以便为评价刺三加药材的质量和进一步研究其活性物质提供参考。

通过正交试验优化提取刺三加茎、叶中总多酚的含量, 按最佳优化的提取条件, 得到刺三加茎、叶中总多酚含量的平均值分别为 9.42 mg/g、13.46 mg/g。从试验数据可知刺三加叶中总多酚的含量高于刺三加茎中总多酚的含量。

## 参考文献:

1. 林业品, 叶阳阴. 贵州省药品监督管理局编[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2003: 229.
2. NEGI P S, JAYAPRASHA G K, JENA B S. Antioxidant and anti-mutagenic activities of pomegranate peel extracts[J]. *Food Chem*, 2003, 80(3): 393-397.
3. 谭悦, 王晓静, 陈光静, 等. 木瓜酒发酵过程中多酚类物质的高效液相色谱测定及含量变化分析[J]. *食品与发酵工业*, 2018, 44(2): 209-216.
4. 高林晓, 郭蒙, 刘风华, 等. 超声浸提-高效液相色谱法测定刺三加根和茎中没食子酸含量[J]. *中国食品添加剂*, 2018, (6): 145-150.
5. 王焯军, 徐亦鼎, 黄建琴, 等. 酒石酸亚铁比色法和高锰酸钾滴定法测定茶多酚的比较[J]. *茶业通报*, 2010, 32(2): 61-63.

## 三维网状碳基纳米材料的制备及对牛奶中磺胺的固相萃取

祗思源, 余品, 江祥涛, 于浩, 王佳豪, 朱书奎\*

中国地质大学(武汉)生物地质与环境地质国家重点实验室, 武汉, 430074

\*E-mail: shukuizhu@126.com

关键词: 三维网状碳基纳米材料, 磁固相萃取, 密度泛函理论计算, 磺胺

通过一步合成法, 成功制备了一种磁性介孔三维网状碳基纳米材料  $\text{FeO}_x/\text{C}$ , 用于牛奶样品中痕量磺胺(SAs)的磁固相萃取(MSPE)。用X射线衍射、傅里叶变换红外光谱、透射电子显微镜、扫描电子显微镜、拉曼光谱、X射线光电子能谱、BET比表面积和振动样品磁强计对纳米复合材料进行了表征。该材料相较于其他纳米复合材料的制备方法<sup>[1,2]</sup>, 具有制备简单、环境友好、比表面积大、磁性高、大量的开放的吸附位点、化学稳定性高等优点。通过密度泛函理论计算, 讨论了三维网状碳基纳米材料对磺胺的吸附平衡构型和吸附机理。用超高效液相色谱——高分辨质谱建立了测定磺胺嘧啶(SDZ)、磺胺吡啶(SPD)、磺胺甲基嘧啶(SMR)、磺胺二甲嘧啶(SMZ)、磺胺甲噻二唑(SMT)、磺胺甲氧嘧(SMP)、磺胺氯哒嗪(SCP)和磺胺地索辛(SDMX)的方法。该方法灵敏度较高, 在优化的萃取条件下, 得到了0.05-20 ng/mL的线性范围,  $R^2$ 在0.9922至0.9982之间, 检出限低至7.2-13.6 ng/L。加标回收率在78.74%至109.07%之间, 相对标准偏差低于10%, 定量限低于欧盟规定的牛奶中磺胺的最大残留限值(MRL)<sup>[3]</sup>, 表明该方法对牛奶中痕量目标物的测定具有较高的灵敏度, 可满足实际牛奶样品中磺胺类药物的分析。

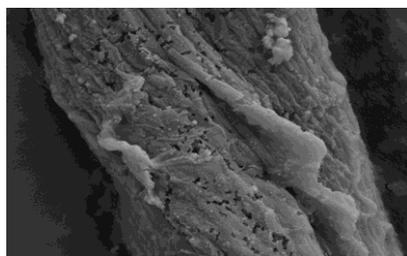


Fig. 1 SEM image of natural carbon-based composite.

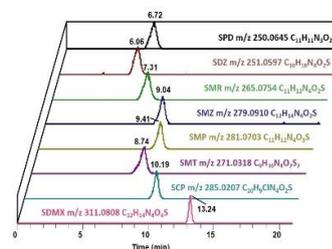


Fig. 2 UPLC-HRMS chromatograms of milk sample at Full MS scanning mode.

### 参考文献:

1. Li Z, Li Y, Qi M, Zhong S, Wang W, AJ W, Chen J. Graphene- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  as a magnetic solid-phase extraction sorbent coupled to capillary electrophoresis for the determination of sulfonamides in milk. *J Sep Sci* (2016) 39:3818–3826.
2. Wang Y, Liu L, Xiao C, Chen L, Yang P, Liu Q, Wang J, Liu X. Rapid Determination of Trace Sulfonamides in Milk by Graphene Oxide-Based Magnetic Solid Phase Extraction Coupled with HPLC–MS/MS. *Food Anal Methods* (2016) 9:2521–2530.
3. Ancuceanu R. Maximum Residue Limits of Veterinary Medicinal Products and Their Regulation in European Community Law. *Eur Law J* (2010) 9:215–240.

## 硼酸修饰多金属氧酸盐/硫酸化海藻酸钠复合物生理环境下 分离糖蛋白

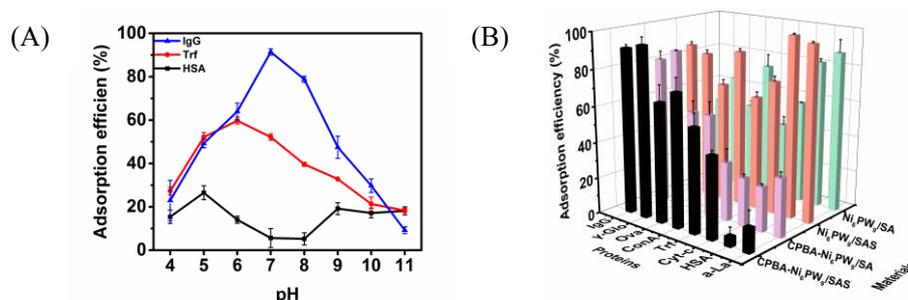
徐望, 曹建芳, 张瑶瑶, 舒杨\*, 王建华\*

东北大学理学院化学系分析科学研究中心, 辽宁, 沈阳, 110819

\*E-mail: [shuyang@mail.neu.edu.cn](mailto:shuyang@mail.neu.edu.cn); [jianhuajrz@mail.neu.edu.cn](mailto:jianhuajrz@mail.neu.edu.cn).

关键词: 硼酸, 多金属氧酸盐, 硫酸化海藻酸钠, 糖蛋白

硼酸亲和材料虽已广泛地用于识别分离糖蛋白, 但多是在碱性环境中实现<sup>[1,2]</sup>。本研究通过水热合成法, 制备了镍取代的多金属氧酸盐 $[\text{Ni}_6(\text{en})_3(\text{Tris})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{PW}_9\text{O}_{34})] \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{Ni}_6\text{PW}_9$ )/硫酸化海藻酸钠复合物, 利用酰胺反应进一步合成了 4-羧基苯硼酸-镍取代多金属氧酸盐/硫酸化海藻酸钠复合材料 (CPBA- $\text{Ni}_6\text{PW}_9$ /SAS)。以 CPBA- $\text{Ni}_6\text{PW}_9$ /SAS 为固相萃取材料, 考察了其在糖蛋白分离纯化中的性能。结果显示, CPBA- $\text{Ni}_6\text{PW}_9$ /SAS 在 pH 7 的中性环境中可快速 (30 min) 分离富集糖蛋白。1.0 mg CPBA- $\text{Ni}_6\text{PW}_9$ /SAS 对 1.0 mL 100  $\mu\text{g mL}^{-1}$  免疫球蛋白 G (IgG) 的吸附效率为 91% (Fig. 1A)。用 1.0 mL 三羟甲基氨基甲烷 (Tris, 100mM) 洗脱, 洗脱效率可达 82%。IgG 的吸附行为符合 Langmuir 吸附模型, 其最大吸附容量为 495  $\text{mg g}^{-1}$ 。SAS 的硫酸基团与糖蛋白的氨基酸之间的静电作用, SAS 的羟基基团与糖蛋白的亲水相互作用以及硼酸基团与糖蛋白聚糖间的共价作用是 CPBA- $\text{Ni}_6\text{PW}_9$ /SAS 对糖蛋白良好选择性吸附的重要因素 (Fig. 1B)。



**Fig. 1** Effect of pH on the adsorption of IgG, Trf and HAS onto CPBA- $\text{Ni}_6\text{PW}_9$ /SAS (A); the adsorption of glycoproteins and non-glycoproteins on  $\text{Ni}_6\text{PW}_9/\text{SA}$ ,  $\text{Ni}_6\text{PW}_9/\text{SAS}$ , CPBA- $\text{Ni}_6\text{PW}_9/\text{SA}$  and CPBA- $\text{Ni}_6\text{PW}_9/\text{SAS}$  (B). The concentration and volume of protein solution ( $40 \text{ mmol L}^{-1}$  BR buffer, pH 7):  $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ , 1.0 mL; the amount of material: 1.0 mg; adsorption time: 30 min.

参考文献:

1. X. Hu, Q. Chen, D.D. Zhang, X.W. Chen\*, J.H. Wang\*. Pyridine boronic acid-polyoxometalate based porous hybrid for efficient depletion of high abundant glycoproteins in plasma. *Journal of Materials Chemistry B*, 2018, 6: 8196-8203
2. M. You, S. Yang, W.X. Tang, F. Zhang\*, P.G. He\*. Ultrasensitive Electrochemical Detection of Glycoprotein Based on Boronate Affinity Sandwich Assay and Signal Amplification with Functionalized  $\text{SiO}_2@Au$  Nanocomposites. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, 9: 13855-13864

## 基于双功能单体的分子印迹聚合物的制备及用于中药中杨梅素的分离富集

王敏<sup>1</sup>, 万语嫣<sup>1</sup>, 夏之宁<sup>2,\*</sup>, 张开莲<sup>1</sup>, 蝶<sup>1,\*</sup>

1.西南医科大学药学院, 四川泸州, 646000

2.重庆大学药学院, 重庆, 401331

\* E-mail: gaodie\_1203@126.com

关键词: 分子印迹聚合物, 双功能单体, 杨梅素, 固相萃取, 中药

本文成功制备了基于杨梅素的新型双功能单体分子印迹聚合物 (MIPs), 并将其成功应用于中药红花及黄蜀葵花中活性成分杨梅素的分离富集。首先采用沉淀聚合法, 以杨梅素为模板, 4-乙烯基吡啶 (4-VP) 和甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GMA) 为双功能单体, 乙二醇二甲基丙烯酸酯 (EGDMA) 和 2,2-偶氮异丁腈 (AIBN) 为交联剂和引发剂, 在甲醇-乙腈 (1:2, v/v) 为反应溶剂的条件下成功制备了基于杨梅素的 MIPs; 并利用傅里叶变换红外光谱 (FT-IR) 和扫描电子显微镜 (SEM) 对制备的 MIPs 进行了表征。此外, 通过静态、动态和选择性吸附实验系统地评价了 MIPs 的吸附性能和选择性能。结果表明, MIPs 对杨梅素具有较高的吸附能力和选择性。最后, 将杨梅素 MIPs 用作 SPE 的吸附介质, 用于分离富集黄蜀葵花和红花中的杨梅素, 并通过高效液相色谱-二极管阵列检测 (HPLC-DAD) 对杨梅素的回收率进行了进一步评价。结果表明红花和黄蜀葵花中杨梅素的回收率分别为 79.82%~83.91%, 81.50%~84.32%。以上结果表明, 构建的 MIPs-SPE 可用于从中草药中选择性地、有效地分离富集杨梅素。

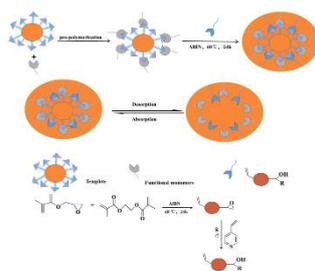


Fig.1 The graphical abstract of this work

参考文献:

1. F.Yang, R.R.Wang, G.S.Na, Q.L.Yan, Z.S.Lin, Z.F.Zhang\*. Preparation and application of a molecularly imprinted monolith for specific recognition of domoic acid. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2018, 410 :1845-1854
2. Y.Y.Wan, M.Wang, Q.F.Fu, L.J.Wang, D.D. Wang, K.L.Zhang\*, Die Gao\*. Novel dual functional monomers based molecularly imprinted polymers for selective extraction of myricetin from herbal medicines. *J Chromatogr B*, 2018, 1097:1-9

## 介孔氮化碳 (MCN) 与 MCN@NiCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 的制备及作为吸附材料的应用

张婧, 李文琪, 朱文利, 杨艺欣, 秦培, 朱金花, 卢明华\*

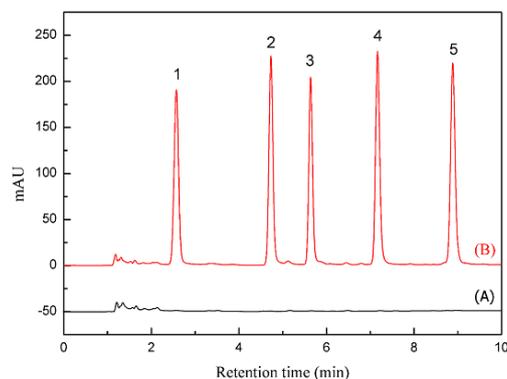
河南大学化学化工学院, 河南省开封市, 475004

\*E-mail: mhlh@henu.edu.cn

关键词: MCN@NiCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, 固相萃取, 固相微萃取, 磺胺, 多环芳烃

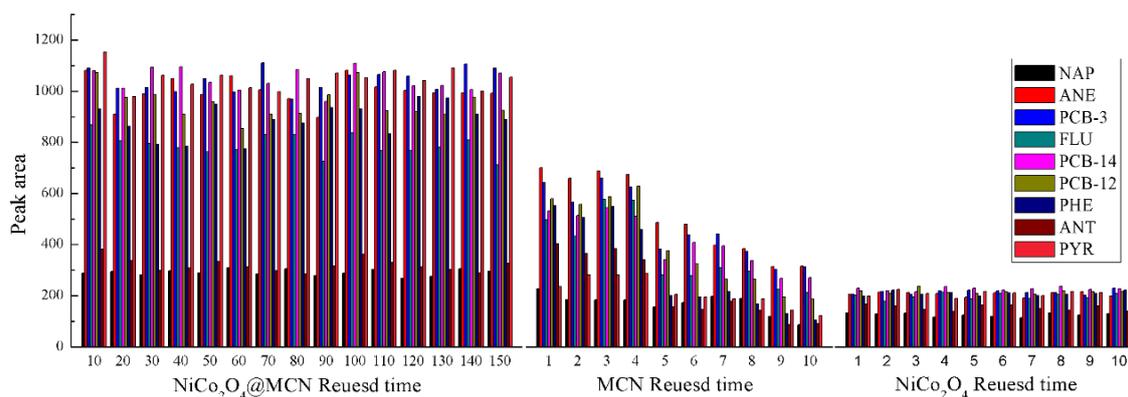
介孔氮化碳 (Mesoporous carbon nitride, MCN) 因具有较好的稳定性及较大的比表面积, 在许多领域都有广泛的应用[1]。近几年, 由于 MCN 具有大的比表面积和孔容及表面带有大量的-NH 或-NH<sub>2</sub> 碱性基团[2], 将其作为一种新型吸附材料, 已经引起了人们的关注。以乌洛托品 (六亚甲基四胺, hexamethylenetetramine) 为前驱体, 将乌洛托品的水溶液灌注至 SBA-15 中, 通过纳米浇铸法, 合成了有序的介孔氮化碳材料 (MCN)。与其他前驱体相比, 乌洛托品材料具有绿色、低毒, 化学性质稳定等优点, 而且不需要低温段回流的缩聚过程[3]。因此, 乌洛托品合成介孔氮化碳简单、方便。将此材料作为固相萃取的吸附剂结合高效液相色谱 (HPLC) 富集检测食品中的五种磺胺类抗生素 (磺胺嘧啶、磺胺氯哒嗪、磺胺苯甲酰、磺胺对甲氧嘧啶、磺胺二甲基嘧啶)。由于介孔氮化碳材料质量较轻, 若采取传统的分散固相萃取, 离心时会有较大损失, 会对实验造成一定的误差。故本文采用一种新型固相萃取方式, 结合固相分散萃取和固相萃取柱的优点, 无需离心收集材料, 避免了材料损失。在最佳的液相条件下, 将此纳米材料用于富集水中的浓度为 200 ng/ml 的五种目标分析物, 富集前后得到的解吸液的色谱图如图 1 所示。

为了克服 MCN 应用于固相萃取技术时不易离心分离的缺点, 并进一步改善 MCN 的萃取富集效能 [4], 我们制备了纳米 MCN@NiCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 复合材料作为 SPME 涂层, 对血液中的 6 种多环芳烃 (萘, 芘, 蒽, 菲, 葱, 苝) 和 3 种多氯联苯 (4-氯联苯, 3,4-二氯联苯, 3,5-二氯联苯) 进行萃取。富集效果较单纯的 MCN 或 NiCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 纳米材料有较大提高 (图 2), 已经成功应用于对血液复杂样品的分离分析 (图 3)。

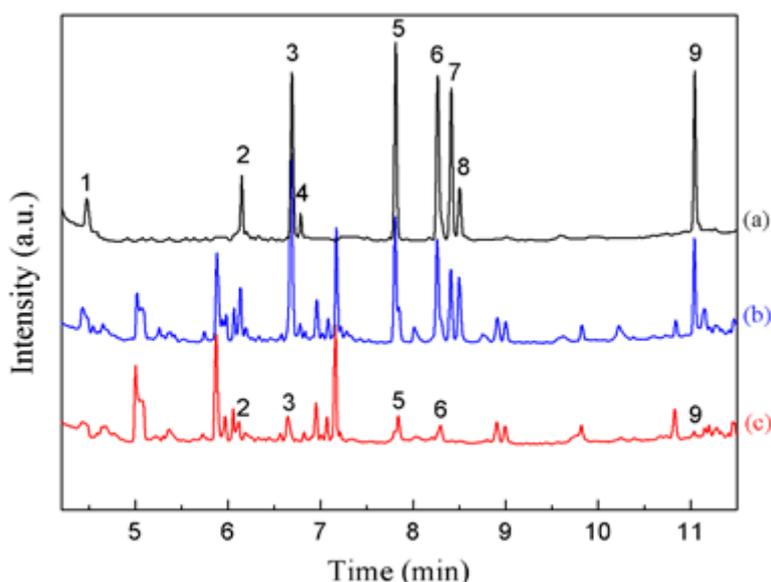


**Fig. 1** Representative chromatograms of water spiked with 200 ng·mL<sup>-1</sup> of SAs obtained by HPLC-DAD analysis without (A) and with (B) CA-dSPE treatment. Peak identification: (1) sulfadiazine (SDZ) (2) sulfameter (SME) (3)

sulfachloropyridazine (SCP) (4) sulfabenzamide (SB) (5) sulfadimethoxine (SDM).



**Fig. 2** Comparison the extraction performance and lifetime of the NiCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@MCN-coated fiber with pure NiCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub> and MCN coated fiber.



**Fig. 3** The traditional chromatograms of (a) standard solution at concentration of 10 ng mL<sup>-1</sup> (b) serum sample unspiked and (c) with spiked at 10 ng mL<sup>-1</sup>.

Peak identification: (1) NAP, (2) ANE, (3) PCB-3, (4) FLU, (5) PCB-14, (6) PCB-12, (7) PHE, (8) ANT, and (9) PYR.

参考文献:

1. Park S S, Chu S W, Xue C, et al. Facile synthesis of mesoporous carbon nitrides using the incipient wetness method and the application as hydrogen adsorbent. *Journal of Materials Chemistry*, 2011, 21:10801.
2. Zhao Z, Dai Y, Lin J, et al. Highly-Ordered Mesoporous Carbon Nitride with Ultrahigh Surface Area and Pore Volume as a Superior Dehydrogenation Catalyst. *Chemistry of Materials*, 2014, 26:3151-3161.
3. Xu J, Chen T, Wang X, et al. Preparation of mesoporous graphitic carbon nitride using hexamethylenetetramine as a new precursor and catalytic application in the transesterification of  $\beta$ -keto esters. *Catalysis Science & Technology*, 2014, 4:193-197.
4. Yang Y, Qin P, Zhang J, et al. Fabrication of nanoscale graphitic carbon nitride/copper oxide hybrid composites coated solid-phase microextraction fibers coupled with gas chromatography for determination of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Journal of Chromatography A*, 2018, 1570: 47–55

## 三嗪基共价微孔有机聚合物作为亲水-亲油平衡吸附剂用于动物源性食品中四环素的固相萃取

赵文杰<sup>1\*</sup>, 左慧<sup>1</sup>, 郭云<sup>2</sup>, 刘克建<sup>3</sup>, 王升<sup>3</sup>,  
何丽君<sup>1</sup>, 江秀明<sup>1</sup>, 向国强<sup>1</sup>, 张书胜<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>河南工业大学, 郑州, 450001

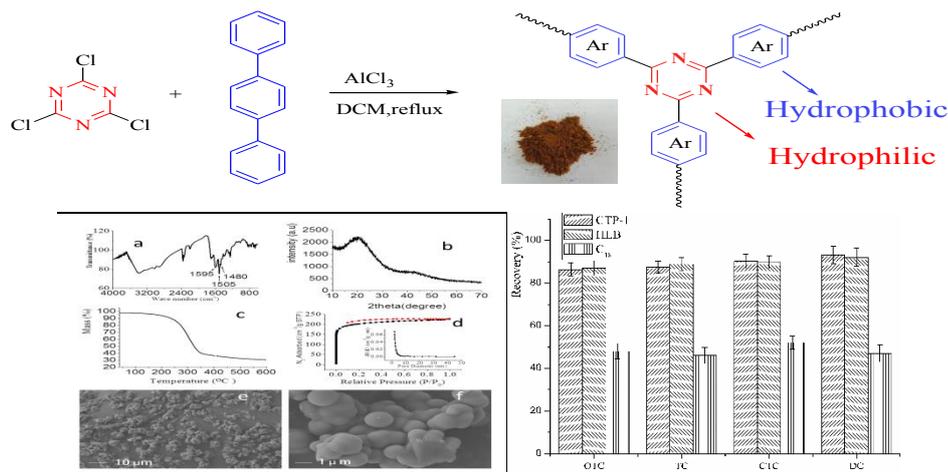
<sup>2</sup>郑州大学, 郑州, 450001

<sup>3</sup>郑州烟草研究院, 郑州, 450008

\*E-mail: wjiezhang@126.com

关键词: 三嗪基共价有机聚合物, 四环素, 固相萃取, 亲水亲油平衡, 动物源食品

本文以三聚氰氯和三联苯为构筑单元通过连续傅克反应成功合成了一种新型亲水-亲油平衡 (HLB) 固相萃取吸附剂三嗪基共价有机聚合物 (CTP<sub>CC-TP</sub>)。该吸附剂中特定比例的亲水性三嗪和亲脂性芳环赋予了新材料独特的亲水-亲脂平衡特性, 使其能够萃取极性和非极性分析物。通过红外光谱、X 射线衍射、热重分析、扫描电镜和氮气吸附-脱附等对其进行了表征。以制备的 CTP<sub>CC-TP</sub> 材料作为固相萃取填料与液相色谱联用, 建立了一种针对动物源性食品中四环素残留的检测方法。在最佳条件下, 该方法检出限为 8.0-16.8 μgkg<sup>-1</sup>, 且线性良好 (22.6-1500 μgkg<sup>-1</sup>), 五次重复提取四环素的相对标准偏差 (RSD) 范围为 4.8%-8.2%。对牛奶、鸡蛋和鸡肝等多种样品进行加标回收实验, 四环素 (100 和 1000 μgkg<sup>-1</sup>) 的回收率分别为 81.3%-98.7%, RSD 分别为 3.9%-7.7%, CTP<sub>CC-TP</sub> 吸附剂对动物源性食品中四环素残留的检测具有高效、灵敏、精密度高、动态线性范围宽等特点。亲水性-亲脂性平衡和静电特性使其作为一种新型多功能固相萃取吸附剂应用于食品和环境样品中极性、非极性和带电基质的分离。



参考文献:

1. E. Troschke, S. Grätz, T. Lübken, L. Borchardt, Mechanochemical Friedel-Crafts alkylation-A sustainable pathway towards porous organic polymers, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 129 (2017) 6963-6967.
2. M. Pérez-Rodríguez, R. G. Pellerano, L. Pezza, H. R. Pezza, An overview of the main foodstuff sample preparation technologies for tetracycline residue determination, *Talanta* 182 (2018) 1-21.

3. J. Wang, J. Li, M. Gao, X. Zhang, Recent advances in covalent organic frameworks for separation and analysis of complex samples, *Trac-Trend Anal. Chem.*, 108 (2018) 98-109.

## 石墨烯基萃取材料的设计与萃取机制研究

侯秀丹<sup>1</sup>, 王立成<sup>2</sup>, 郭勇<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青岛农业大学, 青岛, 266109

<sup>2</sup>中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000

\*E-mail: guoyong@licp.cas.cn

关键词: 固相萃取, 氧化石墨烯,  $\beta$ -环糊精, 黄酮化合物, 酸性除草剂

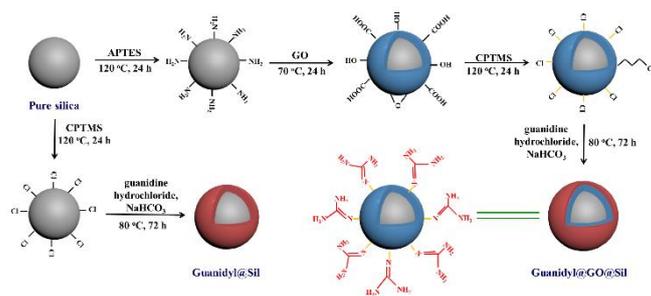
面对众多不同性质的痕量分析物, 氧化石墨烯 (GO) 缺乏一定的萃取选择性, 为增加其选择性, 我们根据目标分析物的结构性质, 对氧化石墨烯表面进行化学修饰, 设计合成了两种吸附容量高、萃取选择性好的萃取材料, 系统研究了其吸附机理, 并将与色谱联用建立的分析方法应用于食品中有效成分及痕量污染物的分离分析中。主要研究内容如下:

1.  $\beta$ -环糊精 ( $\beta$ -Cyclodextrin,  $\beta$ -CD) 是一种由 7 个吡喃葡萄糖组成的低聚糖, 它具有锥形纳米结构, 上宽下窄, 吡喃葡萄糖的伯羟基分布于腔体的小口端, 仲羟基分布于大口端<sup>[1]</sup>。 $\beta$ -CD 表面的羟基使其外围具有一定的亲水性, 而空腔是疏水性的。本工作制备了  $\beta$ -环糊精修饰的三维氧化石墨烯海绵 (3D  $\beta$ -CD/GO-wrapped MF) 固相萃取材料, 它具有高孔隙率、柱状的相互连接的三维结构。通过静态动态吸附实验, 得到黄酮化合物在 3D  $\beta$ -CD/GO-wrapped MF 上是单分子层的化学吸附过程, 通过核磁共振氢谱的表征, 发现它们可以进入  $\beta$ -CD 的空腔形成包合物, 提高了萃取回收率和萃取选择性。将建立的方法成功用于枸杞果实中三种黄酮化合物的定量检测研究, 结果显示该方法准确可靠、灵敏度高, 可用于复杂样品体系中痕量物质的检测分析。



Fig. 1 Schematic illustration of the preparation process of 3D  $\beta$ -CD/GO-wrapped MF.

2. 胍基 (Guanidyl) 被修饰在 GO 表面可以对 GO 进行功能化改性, 形成一种双功能吸附剂<sup>[2]</sup>。在酸性条件下, 高密度的氨基会质子化通过静电相互作用容易吸附带有负电荷的化合物, 如酸性化合物。本工作根据苯氧酸类除草剂的结构, 设计合成了胍基修饰的氧化石墨烯硅胶 (Guanidyl@GO@Sil) 固相萃取材料。利用扫描电镜、X 射线光电子能谱、红外光谱、表面 zeta 电位分析对制备的材料进行表征。通过一系列实验证明了 Guanidyl@GO@Sil 对酸类化合物的萃取优势, 结合 HPLC 建立的分析方法, 成功地应用于枸杞果实中农药残留的检测分析。



**Fig.2** Preparation schema of the Guanidyl@GO@Sil.

参考文献:

1. J. Gao, Z.K. Guo, F.J. Su, L. Gao, X.H. Pang, W. Gao, B. Du, Q. Wei\*, Ultrasensitive electrochemical immunoassay for CEA through host-guest interaction of  $\beta$ -cyclodextrin functionalized graphene and Cu@Ag core-shell nanoparticles with adamantine-modified antibody. *Biosensors and Bioelectronics*, 2015, 63: 465-471.
2. L.N. Xu, L.P. Li, L. Jin, Y. Bai, H.W. Liu\*, Guanidyl-functionalized graphene as a bifunctional adsorbent for selective enrichment of phosphopeptides. *Chemical Communications*, 2014, 50: 10963-10966.

## 磁性纤维型二氧化硅的制备及吸附性能研究

李书茗<sup>1</sup>, 张微<sup>1</sup>, 张<sup>\*</sup>

<sup>1</sup> 陕西师范大学, 陕西西安, 710062

\* E-mail: zhangjing8902@snnu.edu.cn

关键词: 磁性纤维型二氧化硅, 油水两相微乳液法, 吸附性能,

分离材料是分离过程的核心部分。近年来纤维多孔型核壳二氧化硅因其垂直的孔通道, 易调节的孔径在分离领域受到广泛关注。本文以磁性包硅微球为核, 采用油水两相微乳液法制备磁性纤维型核壳二氧化硅微球(MFMS), 对其进行硼酸功能化(MFMS-P), 探究了其对具有邻二羟基结构物质的吸附性能(Fig.1)。使用扫描电镜(ESEM)、透射电镜(TEM)(Fig.2)、物理吸附、振动试样磁强计(VSM)表征了粒子的形貌、孔结构和磁性强弱(Fig.3)。以邻苯二酚为模板分子探究了 MFMS-P 的吸附容量、吸附动力学、温度的影响以及循环利用性。结果显示 MFMS 由 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 微球、无孔二氧化硅夹层和纤维二氧化硅壳层组成, 射线状的纤维二氧化硅均匀的生长在硅球表面。MFMS-P 的孔径为 12.72 nm 且具有强的磁响应性。MFMS-P 对邻苯二酚的吸附容量高达 293.03 μmol g<sup>-1</sup>, 能够在 10 分钟内基本达到吸附平衡(Fig.4), 并且温度升高可以提高材料的吸附容量。吸附机理研究表明, MFMS-P 对邻苯二酚的吸附过程更符合 Langmuir 等温模型, 为单层吸附。同时吸附过程更加符合准二级动力学模型(Fig.5), 化学吸附是控速步骤, 速率常数达到 0.50 g(μmol min)<sup>-1</sup>。材料具有令人满意的重复利用性, 5 次重复使用后, 吸附性能未见明显降低。最后, MFMS-P 成功实现对尿液中腺苷的吸附分离。表明较大孔径的磁性纤维型核壳二氧化硅微球具有快速、高效的优点, 在吸附分离领域拥有较大的应用前景。

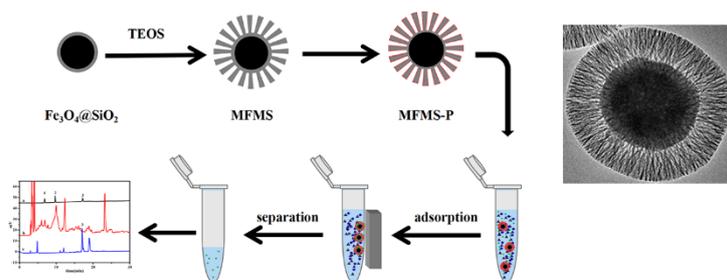


Fig. 1 The synthesis of MFMS-P and schematic illustration of the absorption of cis-diol molecules.

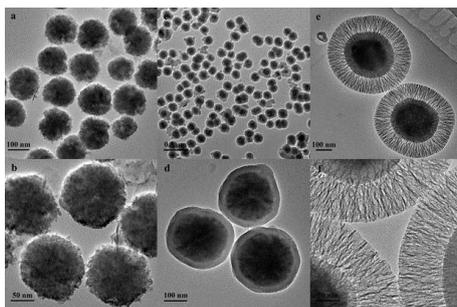
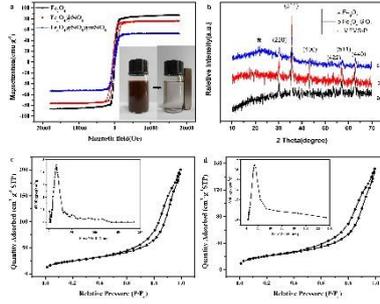
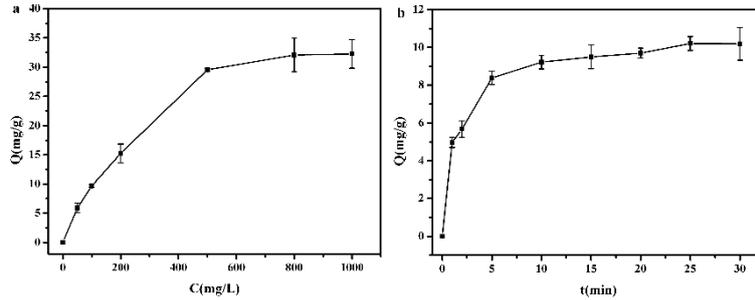


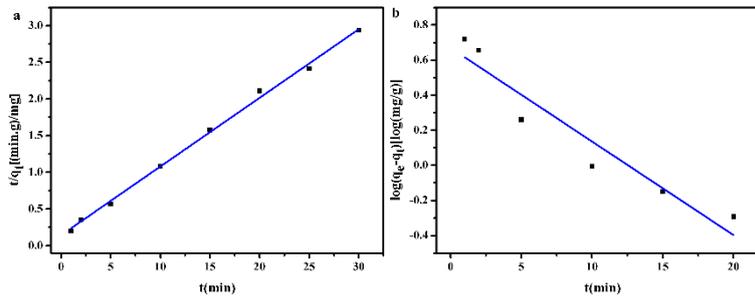
Fig. 2 TEM image of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (a, b) Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@nSiO<sub>2</sub> (c, d) MFMS (e, f).



**Fig. 3** The magnetic hysteresis loops (a) of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{nSiO}_2$ , and MFMS. Wide-angle XRD patterns of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$  and  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{MFMS-P}$ (b). The broad band (\*) at  $2\theta=22^\circ$  was attributed to the amorphous mesoporous silica.  $\text{N}_2$  adsorption/desorption isotherm of MFMS (c) and MFMS-P (d).



**Fig. 4** Adsorption capacity of catechol on MFMS-P (a) and effect of contact time of the adsorption of catechol by MFMS-P (b)



**Fig. 5** Pseudo-first-order kinetic plot (a) and pseudo-second-order kinetic plot (b) of catechol on MFMS-P.

参考文献:

1. H.J. Qiu, B. Cui\*, G.M. Li, J.H. Yang, H.X. Peng, Y.S. Wang, N.N. Li, R.C. Gao, Z.G. Chang, Y.Y. Wang. Novel  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ZnO}@m\text{SiO}_2$  Nanocarrier for targeted drug delivery and controllable release with microwave irradiation. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2014, 118: 14929–14937
2. Z.B. Sun, H.Z. Li, D. Guo, J. Sun, G.J. Cui, Y. Liu, Y.X. Tian, S.Q. Yan\*. A multifunctional magnetic core-shell fibrous silica sensing probe for highly sensitive detection and removal of  $\text{Zn}^{2+}$  from aqueous solution. *Journal of Materials Chemistry C*, 2015, 3, 4713-4722
3. J. Wei\*, L.K. Zou. Synthesis of magnetical microspheres with tunable large pore mesostructures. *Journal of Porous Materials* (2016) 23:577–581

## 固相分散萃取-高效液相色谱法检测多环芳烃

尹滢茹<sup>1</sup>, 宗莹莹<sup>1</sup>, 杨晓萃<sup>1</sup>, 廖祥军<sup>2</sup>, 杨秀培<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 西华师范大学化学化工学院, 化学合成与污染控制四川省重点实验室, 南充, 637000

<sup>2</sup> Exposure and Biomonitoring Division, Health Canada, Ottawa K1A 0K9

\*E-mail: xiupeiayang@163.com

关键词: 高效液相色谱法, 多环芳烃, 固相萃取, 磁性复合材料

多环芳烃(PAHs)及其衍生物由于具有显著的致突变、致畸和致癌等特性一直受到广大学者的广泛关注。为了实现环境样品中 PAHs 等持久性有机污染物的快速、简单、有效的预富集和检测, 本工作分别采用水相合成、化学偶联和物理混合等方法制备了如硫化镉量子点、磁性金纳米复合材料, 对所制备的材料进行形貌和结构表征的基础上, 将其作为固相萃取吸附剂, 分别建立了固相分散萃取和磁性固相萃取环境水样中 PAHs 的前处理方法, 耦合高效液相色谱-荧光检测(HPLC-FD)技术, 通过优化萃取条件和流动相组成、流速、色谱柱温度等色谱条件, 建立了快速、简单、灵敏检测环境水样中多种 PAHs 的几种分析方法, 如 N-乙酰-L-半胱氨酸保护的硫化镉(NAC-CdS)量子点的合成及对 PAHs 的固相分散萃取及测定示意图见图 1(Fig. 1)。这些方法已经成功应用于实际环境水样中 PAHs 的测定, 取得了较好效果。

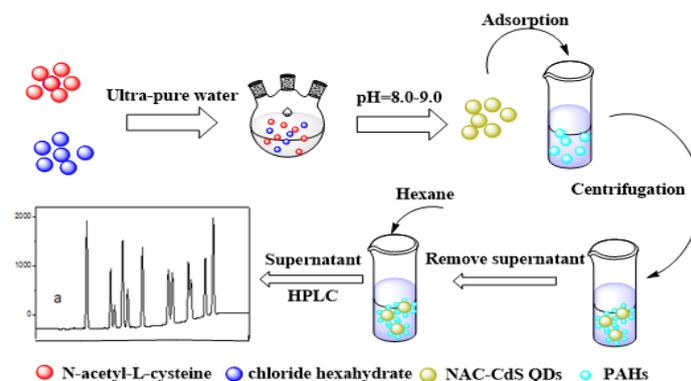


Fig. 1 Schematic diagram of NAC-CdS quantum dot synthesis and extraction of PAHs

**Acknowledgement:** This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21777130, No. 21277109).

参考文献:

1. X.P. Yang, Y.R. Yin, Y.Y. Zong, T. Wan, X.J. Liao, Magnetic nanocomposite as sorbent for magnetic solid phase extraction coupled with high performance liquid chromatography for determination of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Microchemical Journal*, 2019, 145: 26-34
2. X.P. Yang, N. Luo, Y.Y. Zong, Z.H. Jia, X.J. Liao, Quantum dots extraction coupled with high-performance Liquid chromatography for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in water. *Applied Ecology and Environmental Research*, 2017, 15, 171-186

## 离子液体基磁性固相萃取-分散液液微萃取

### 小麦面粉中 4 种黄曲霉毒素的研究

张 琪, 孙亚明, 金绍峰, 杨振, 何丽君\*

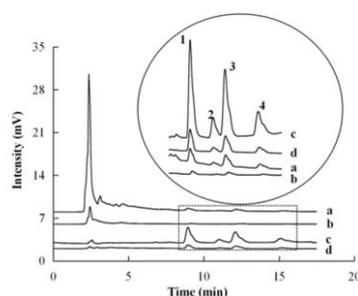
河南工业大学化学化工与环境学院, 郑州, 450001

\*E-mail: lijunhe@haut.edu.cn

关键词: 离子液体/聚合离子液体, 分散液液微萃取, 磁性固相萃取, 黄曲霉毒素, 高效液相色谱

黄曲霉毒素 (AFs) 是一类主要由曲霉属真菌产生的化学结构和理化性质相近的化合物<sup>[1]</sup>, 广泛存在于玉米、小麦、花生等农产品及动物饲料中。由于具有高毒性, 高致癌和致突变性, 被世界卫生组织划定为 I 类致癌物。常用的黄曲霉毒素检测方法有免疫亲和柱法、酶联免疫法、薄层色谱法等, 但是由于食品中黄曲霉毒素含量很低, 基质又很复杂, 导致其检测灵敏度不高<sup>[2]</sup>。另外, 这些常规方法需要耗费大量有机溶剂, 检测成本高, 耗费时间。所以, 开发一种绿色环保、快速准确, 操作简便的方法有重要的意义。

本研究以聚合离子液体 PIL (Poly(BBVD)-Tf<sub>2</sub>N) 修饰的磁性纳米颗粒为吸附剂, 对小麦粉样品提取液进行第一步萃取和净化, 然后将磁性固相萃取 (MSPE) 得到的解吸液作为分散液液微萃取 (DLLME) 过程中的分散剂。以 IL ([OMIM][Tf<sub>2</sub>N]) 为提取剂, 通过 DLLME 技术进一步萃取 AFs, 并将提取液浓缩至 50 $\mu$ L, 最后进行 HPLC 分析。本实验优化了吸附剂的用量、MSPE 解吸剂 (即 DLLME 分散剂) 的种类和体积, 吸附时间、离心时间、解析时间, 验证了方法的准确性, 并成功应用于小麦中 4 种 AFs 的测定 (如图 1)。该方法不仅结合了 MSPE 和 DLLME 两者方便简单、绿色环保的优点, 与 PIL-MSPE 相比, 该方法的检测限更低, 灵敏度得到了提高, 与 IL-DLLME 相比, 基质干扰更小, 且整个样品前处理过程所用时间短。将 MSPE 过程的解吸液直接作为 DLLME 的分散剂, 不仅节省了试剂用量和试验时间, 还减少了样品转移步骤, 提高了萃取效率。



**Fig.1** HPLC chromatograms of a direct injection of extraction(a); a diluted extraction(b); extraction by MSPE-DLLME (c)and extraction by MSPE(d)  
(1-AFG<sub>2</sub>; 2-AFG<sub>1</sub>; 3-AFB<sub>2</sub>; 4-AFB<sub>1</sub>)

参考文献:

1. N.M. Gibson, T.J.M. Luo\*, D.W. Brenner. Immobilization of mycotoxins on modified nanodiamond substrates. *Biointerphases*, 2011, 6: 210-217

2. L. Luo, Y. Song, C.Z. Zhu, S.F. Fu, D. Du\*. Fluorescent silicon nanoparticles-based ratiometric fluorescence immunoassay for sensitive detection of ethyl carbamate in red wine. *Sensor Actuat B:Chem*, 2018, 255: 2742-2749

## 荧光氧化石墨烯基分子印迹聚合物制备及性能

爽

齐齐哈尔大学化学与化学工程学院，齐齐哈尔，161006

\*E-mail: iamhanshuang1982@163com

关键词：分子印迹，氧化石墨烯，2,4,6-三氯酚，高效液相色谱

2,4,6-三氯酚 (2,4,6-trichlorophenol, 2,4,6-TCP) 是生产农药、纸张、杀菌剂等化工产品的原材料。它具有的高毒性和低降解率让其被世界卫生组织定义为可能具有致癌性的物质。在通常的自来水氯化处理时，水体里含有的酚类物质，容易被氯化后生成 2,4,6-TCP，由此危害到水安全。因此，在环境水体中建立一种对 2,4,6-TCP 灵敏、准确、快速的分离检测方法具有重要意义。

本研究将 CdTe QDs, GO 和 MIT 相结合，对纳米材料功能化，采用复合物自组装制备对 2,4,6-TCP 具有高选择性、高灵敏度、高吸附容量的荧光氧化石墨烯基分子印迹复合物。基于荧光氧化石墨烯表面制备分子印迹聚合物的过程如图 1 所示。GO-CdTe@SiO<sub>2</sub> 为基质，APTES 为功能单体，再以 EDMA 为交联剂，AIBN 为引发剂在 GO-CdTe@SiO<sub>2</sub> 表面印迹模板分子 2,4,6-TCP。将模板分子洗脱后，就会在荧光氧化石墨烯复合物表面留下与模板分子 2,4,6-TCP 大小、空间结构匹配的孔穴，实现对模板分子 2,4,6-TCP 的特异性识别。

MIPs 通过荧光信号的改变对 OP 具有识别能力。通过对 MIPs 的选择性吸附分析表明 MIPs 印迹因子达到 4.19，对模板分子 OP 具有良好的特异性识别能力。MIPs 成功应用于对实际水样的 OP 荧光检测。优化固相萃取条件后，建立的 MISPE-HPLC 检测方法可以应用于水环境中 2,4,6-TCP 的痕量分析。其线性范围位于 0.02-2.5 μmol·L<sup>-1</sup> 之间，检出限为 0.25 ng·mL<sup>-1</sup>。MIPs 材料对 2,4,6-TCP 有明显的选择性识别能力和富集作用。在实际应用的富集的过程中，当样品成分复杂时，MISPE 可以作为一种有效的样品预处理手段，为 2,4,6-TCP 的分离检测提供新的研究方法和思路。

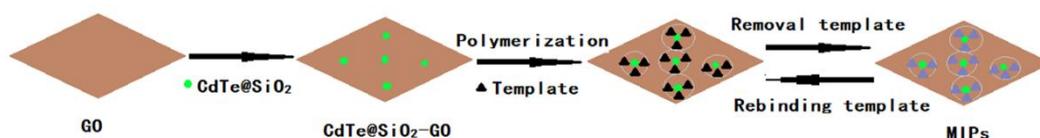


Fig. 1 Schematic of MIPs preparation

参考文献:

1. Pan J, Yin Y, Gan M, et al. Fabrication and evaluation of molecularly imprinted multi-hollow microspheres adsorbents with tunable inner pore structures derived from templating Pickering double emulsions [J]. Chemical Engineering Journal. 2015, 266: 299-308.
2. Yan H, Wang M, Han Y, et al. Hybrid molecularly imprinted polymers synthesized with 3-aminopropyltriethoxysilane-methacrylic acid monomer for miniaturized solid-phase extraction: A new and economical sample preparation strategy for determination of acyclovir in urine [J]. Journal of Chromatography A. 2014, 1346: 16-24.
3. Ji W, Ma X, Xie H, et al. Molecularly imprinted polymers with synthetic dummy template for simultaneously

selective removal and enrichment of ginkgolic acids from Ginkgo biloba L. leaves extracts[J]. Journal of Chromatography A. 2014, 1368: 44-51.

## PIL 基磁性吸附剂对食品中阴离子型合成色素的萃取研究

杨振, 孙亚明, 金绍峰, 赵文杰, 何丽君\*  
 河南工业大学化学化工与环境学院, 郑州, 450001  
 \*E-mail: lijunhe@haut.edu.cn

关键词: 聚合离子液体, 磁性固相萃取, 合成色素

合成色素由于价格便宜和稳定性好而被广泛应用, 但几乎所有的合成色素都不能向人体提供营养物质, 少部分合成色素甚至对人体有着严重的危害, 主要包括致癌、导致生育率下降以及诱发畸胎等, 尤其对儿童损害更大。在我国虽然合成色素在使用种类和数量上有严格的限定, 但因其超量超范围使用而导致的食品安全问题仍时有发生。因此开发新型、快速、高效、灵敏的测定食品色素的方法非常必要。由于食品样品基体的复杂性及分析物的低浓度, 需要在测定前进行样品前处理。磁性固相萃取(Magnetic solid-phase extraction, MSPE)作为固相萃取技术的发展, 非常巧妙的将磁性纳米颗粒和分散固相萃取技术结合起来, 兼顾两者优势, 操作简单、快速省时, 已经广泛应用到食品、环境等很多领域。作为 MSPE 的核心, 新型磁性吸附剂的发展一直是其最重要的研究领域。

聚合离子液体因其独特的物理化学性质和结构可设计性在分离分析领域引起极大关注。针对不同结构的合成色素, 设计具有不同官能团的离子液体基萃取材料, 通过与合成色素结构中的羟基, 偶氮键(-N=N-)以及芳香基团上磺酸基团产生多重相互作用, 实现对不同结构合成色素的萃取分离, 这将为合成色素的样品前处理提供新的途径。本文以柠檬黄、日落黄、诱惑红和亮蓝 4 种阴离子型色素为分析物, 借助磁性固相萃取技术研究了 Poly(BBVD)-MNP 的萃取性能, 并结合 HPLC 方法对食品中 4 种人工合成色素进行了测定。开发了一种新型、快速和高效的样品前处理方法, 旨在解决复杂食品样品基质, 前处理操作繁琐、耗时长的难题。详细研究了各种萃取条件(吸附剂的量、吸附时间、解吸剂的种类、解吸时间、pH 值和盐浓度等)对萃取效果的影响, 通过考察解吸剂种类对萃取效率的影响, 对 PIL 基吸附剂与阴离子型色素之间的作用机制进行了深入探讨。

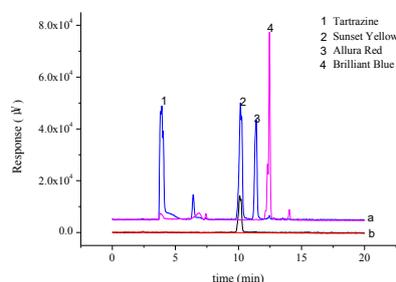


Fig. 1 Chromatogram of Jianlibao beverage spiked (a) and unspiked (b) with synthetic dyes after Poly(BBVD)-MSPE

参考文献:

1. S.Q. Zhu, J. Zhou, H.F. Jia, H.X. Zhang\*. Liquid-liquid microextraction of synthetic pigments in beverages using a hydrophobic deep eutectic solvent. Food Chemistry. 2018, 243: 351-356.
2. L.J. He\*, W.H. Cui, Y.L. Wang, W.J. Zhao, G.Q. Xiang, X.M. Jiang. Polymeric ionic liquid based on magnetic

materials fabricated through layer-by-layer assembly as adsorbents for extraction of pesticides. *Journal of Chromatography A*. 2017,1522: 9-15.

## 磁性异孔共价有机骨架的制备及其在农药非定向筛查中的应用

李薇<sup>1,2</sup>, 王晓涵<sup>1,2</sup>, 唐安娜<sup>1,2</sup>, 孔德明<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>南开大学化学学院分析科学研究中心, 天津, 300071

<sup>2</sup>南开大学生物传感与分子识别天津市重点实验室, 天津, 300071

\*E-mail: kongdem@nankai.edu.cn

关键词: 异孔, 共价有机骨架, 色素, 农药, 非定向筛查

食品安全是关乎人类健康的重大问题, 各种超标的农兽药残留、食品添加剂、内分泌干扰物等都可能对人体产生巨大的危害<sup>[1]</sup>。现阶段食品样品检测遇到很多难题, 如基质复杂, 化学危害因子种类繁多、异质性强等导致的前处理回收覆盖率低、效率差等问题。目前的检测方法多是检测一种或一类化学危害因子, 不够全面、确证困难。本实验首次以植物样品中色素等干扰物质为目标, 合成了具有两种孔径的磁性共价有机骨架材料<sup>[2]</sup>, 能高效且具有选择性的净化样品基质中叶绿素、叶黄素、胡萝卜素等色素干扰物, 实现化学危害因子的全回收。并结合液相色谱-串联质谱等现代分析仪器, 实现复杂食品基质中痕量化学危害物的高精度确证<sup>[3]</sup>。

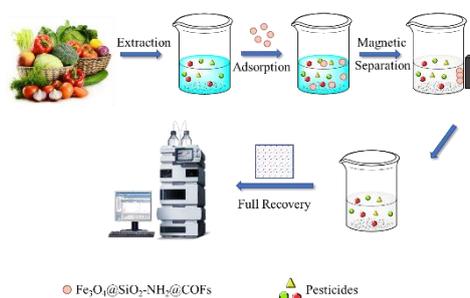


Fig. 1 Cleanup process of mixed pigments from vegetables for full recovery of pesticides

参考文献:

1. B. Shao\*, H. Li\*, J.Z. Shen, Y.N. Wu. Nontargeted Detection Methods for Food Safety and Integrity. Annual Review of Food Science and Technology, 2019, 10:429-55
2. Z.F. Pang, S.Q. Xu, T.Y. Zhou, R.R. Liang, T.G. Zhan, X. Zhao\*. Construction of Covalent Organic Frameworks Bearing Three Different Kinds of Pores through the Heterostructural Mixed Linker Strategy. Journal of the American Chemical Society, 2016, 138, 4710-4713
3. Y.T. Zhou, S.R. Cao, C.X. Xi, G.Y. Lai, X.L. Li, L. Zhang, G.M. Wang, Z.Q. Chen\*. Controllable synthesis of magnetic nanoporous carbon with tunable porosity for the efficient cleanup of vegetable samples. Analytica Chimica Acta, 2018, 1041, 58-67

致谢:

感谢国家重点研发计划项目的支持 (2018YFC1602400)。

## 原位萃取汗液中正负离子及高重现毛细管电泳分析

郭超<sup>1,2</sup>, 郭振朋<sup>1,2</sup>, 陈义<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院化学研究所, 北京, 100190

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: chenyi@iccas.ac.cn

关键词: 汗液, 原位萃取, 正负离子, 高重现毛细管电泳, 代谢差异

汗液中的化学成分多样, 其含量与身体状况密切相关, 并且汗液分析具有无创取样和基质相对简单的特点, 逐渐成为人们研究的热点<sup>[1, 2]</sup>。而目前存在的困难是如何简单快速地采集汗液, 以及同时对多种无机、有机组分的测定。本文利用简单的孔装粘结界, 以水作为萃取溶剂, 实现了原位萃取皮肤表面的汗液残留物, 不需要运动或化学刺激进行汗液收集。并利用双通道高重现毛细管电泳和非接触电导检测, 同时测定了 35 个代谢组分, 包括无机离子, 烷醇胺, 氨基酸和羧酸等。通过测定手心、手背皮肤表面汗液的正负离子分布图, 结果显示其不仅在含量上表现出显著差异, 在汗液组成上也存在差别。该方法简单、快速、可靠, 可进一步开发用于监测汗液代谢组分变化、筛查疾病标志物以及研究相关疾病。

### 参考文献:

1. K. Hooton, L. Li\*. Nonocclusive Sweat Collection Combined with Chemical Isotope Labeling LC-MS for Human Sweat Metabolomics and Mapping the Sweat Metabolomes at Different Skin Locations. *Analytical Chemistry*, 2017, 89: 7847-7851
2. S. Imani\*, A.J. Bandodkar\*, A.V. Mohan, R. Kumar, S. Yu, J. Wang, P.P. Mercier. A wearable chemical-electrophysiological hybrid biosensing system for real-time health and fitness monitoring. *Nature Communications*, 2016, 7: 11650

## 电过滤喷雾离子源直接分析果蔬肉类样品

银娟<sup>1,2</sup>, 徐福兴<sup>1</sup>, 吴芳玲<sup>1</sup>, 周桃<sup>2</sup>, 丁传凡<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>复旦大学化学系, 上海市, 200438

<sup>2</sup>西湖大学理化平台, 浙江省杭州市, 310024

\*E-mail: cfding@fudan.edu.cn

关键词: 电过滤喷雾离子源, 直接分析, 肉类, 水果, 蔬菜

水果, 蔬菜及肉类等样品的常规检测需要经破碎, 萃取, 离心等复杂的预处理过程。环境电离能够减少甚至避免样品预处理过程, 实现样品的直接分析。电过滤喷雾离子源(electro-filtering spray ionization, EFSI)是本组设计的一款新型环境离子源, 将少量的样品放在锥形滤纸上, 滴加溶剂, 样品中的成分被萃取到滤纸上。当在金属漏斗上施加电压, 样品成分发生电离并被后续仪器检测。本文主要介绍了电过滤喷雾离子源对果蔬类及肉类样品的直接分析。实验首先用 EFSI 分析细胞色素 C, 亮氨酸脑啡肽等标准溶液, 获得了满意的结果; 对于果蔬和肉类样品的分析, 待测样品经过粗糙的破碎处理, 无需其他复杂处理步骤。实验依靠 EFSI 离子源对苹果, 梨子, 蔬菜, 猪肉, 鱼肉, 鸡肉, 牛肉等新鲜样品进行直接分析, 结果表明果蔬类样品成分质荷比比肉类样品成分质荷比小 400 左右, 肉类分析结果中牛肉的质荷比范围较大, 说明此类样品营养成分具有明显的差别。本实验结果表明, 电过滤喷雾离子源对各类样品具有良好的普适性。

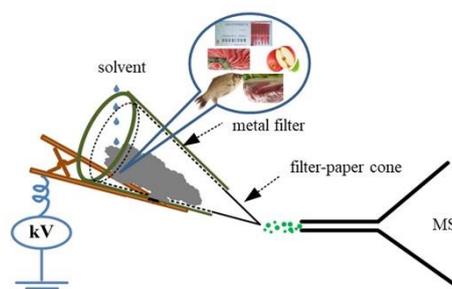


Fig. 1 Schematic diagram of of EFSI.

### 参考文献:

1. R. M. Alberici, R. C. Simas, G. B. Sanvido, W. Romao, P. M. Lalli, M. Benassi, I. B. S. Cunha, and M. N. Eberlin. Ambient mass spectrometry: bringing MS into the "real world". *Anal. Bioanal. Chem.* 2010. 398: 265-294.
2. J. Liu, H. Wang, N. E. Manicke, J. Lin, R. G. Cooks, and Z. Ouyang. 2010. Development, characterization, and application of paper spray ionization. *Anal. Chem.* 82: 2463-2471.
3. B. Hu, P. So, and Z. Yao. 2013. Analytical properties of solid-substrate electrospray ionization mass spectrometry. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 24: 57-65.
4. Y. Chen, C. Xu, F. Xu, K. Yang, Q. Wang, X. Zhao, Y. Wang, B. Chen, and C. Ding. Electro-filtering spray ionization source for soil analysis. *Anal. Lett.* 2016, 49, 282-289.
5. F. Wu, Y. Chu, L. Wang, F. Xu, and C. Ding. Antibiotic analysis using Electro-Filtering Paper Spray Ionization. 2018, 190, 110-118.

## 无耗损长使用寿命固相微萃取纤维的研究

刘红妹\*, 王校旗, 樊花, 党世豪

兰州交通大学, 化学与生物工程学院, 兰州, 730070

\*E-mail: liuhongm@mail.lzjtu.cn

关键词: 固相微萃取, 无耗损使用寿命, 无机盐粘结剂, 电弧离子镀

众所周知, 固相微萃取纤维的无耗损使用寿命是决定固相微萃取技术实际应用中数据稳定性、可靠性的关键。因此, 针对这一点, 我们实验室近几年研究了一系列新型的固相微萃取纤维的制备技术以提高纤维涂层的稳定性及无耗损的使用寿命, 主要包括: 1 高温无机盐粘结剂法。通过引入耐高温性能的无机盐粘合剂, 结合喷涂技术, 将  $\text{MoS}_2$ <sup>[1]</sup>及  $\text{MoO}_3$ <sup>[2]</sup>纳米带牢固地粘接在不锈钢丝基体上制备出新型、耐高温的固相微萃取纤维。该方法具有制备简单、普适性强等优点, 并能够有效地将涂层的耐高温性能提高到至少  $320^\circ\text{C}$ , 极大地扩展了涂层的应用范围, 延长了其使用寿命。2. 电弧离子镀法。利用先进的薄膜制备技术-电弧离子镀技术在不锈钢丝表面依次沉积 Cr 中间层和  $\text{Cr}_2\text{O}_3$  涂层<sup>[3]</sup>。该涂层于  $700^\circ\text{C}$  退火处理后能够形成一种萃取性能良好的微纳结构。更重要的是, 这种特殊的制备工艺还提高了涂层的机械性能, 包括高硬度和强膜基结合力, 可在固相微萃取实验过程中抵抗外力对涂层的损伤, 提高涂层的使用寿命。最终, 所有研制的这些新型纤维将萃取涂层的无耗损使用寿命提高到至少 100 次使用循环。

参考文献:

1. Liu H M\*, Ran F P, Tao C H, Zhao M M, Jia Y L, Guo Y, A highly thermal stable solid phase microextraction fiber prepared by an inorganic binder, *Analytica chimica acta*, 2016, 918: 35-42.
2. Liu H M\*, Wang X Q, Fan H, Dang S H, Durable molybdenum-oxide-coated solid-phase microextraction fiber for highly selective and efficient extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in water, *Journal of Separation Science*, Accept.
3. Liu H M, Ran F P, Wang X Q, He N R, Guo Y\*, A chromium(III) oxide-coated steel wire prepared by arc ion plating for use in solid-phase microextraction of aromatic hydrocarbons, *Microchimica Acta*, 2018, 185: 82

## 最新合成式固相支持液液萃取材料 Chem Elut S 在样品前处理中的应用

杨 ， 赵立勉， Derick Lucas

<sup>1</sup> 安捷伦科技有限公司， 上海， 200131

\*E-mail: xia.yang@agilent.com

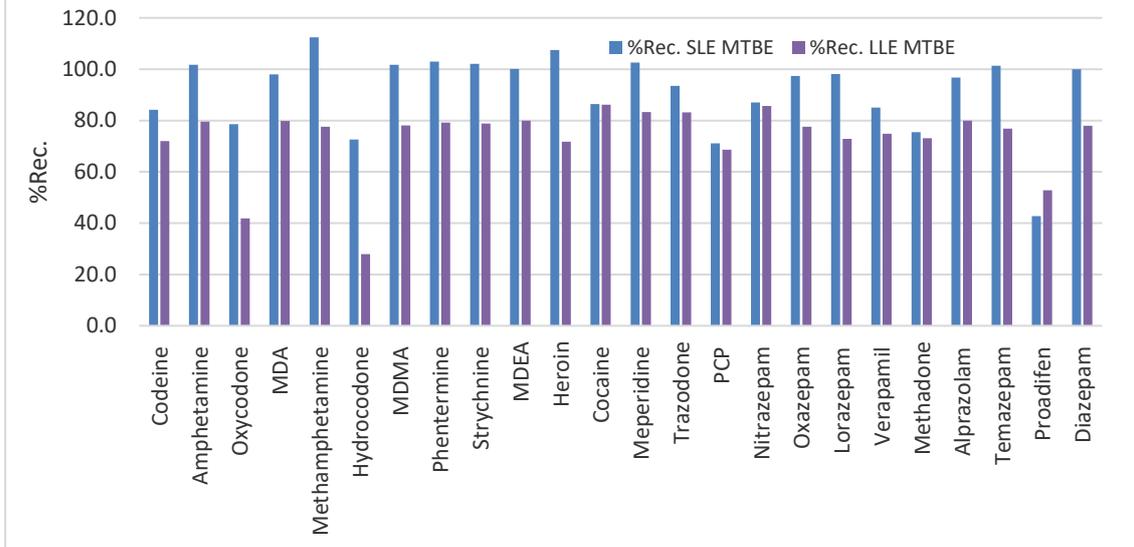
关键词： 合成填料， 固相支持液液萃取， 生物样品,防腐剂分析

液液萃取是一种简单有效的前处理方式，通过调节合适的 pH 值和目标物的极性，可以广泛的应用在各种水相基质中中等级性到弱极性化合物的提取和净化。但是，液液萃取的技术耗时耗力，消耗大量有机溶剂，而且难以提高通量，有时也会容易导致样品乳化而无法分层。固相支持液液萃取避免了乳化的问题，由于填料较大的比表面积，萃取的效率也较普通液液萃取更高，而且可以实现多个样品同时操作，大大提高了样品的通量。然而，固相支持液液萃取通常采用天然的硅藻土作为填料，其品质和重现性很难保证，而且填料颗粒通常较大且不均匀。安捷伦开发了一种新型的合成式 SLE 填料，生产过程中采取严格的质量把控，使得 SLE 填料的颗粒干净且均匀（图 1）。在本文中，我们将介绍安捷伦最新的 SLE 产品 Chem Elut S 在生物分析（图 2）及防腐剂分析（图 3）中的应用，Chem Elut S 无论与传统 LLE 还是竞争对手的 SLE 相比，都展现出优异的结果，尤其是产品出色的重现性，更进一步体现了安捷伦最新科技带来的质量保证。

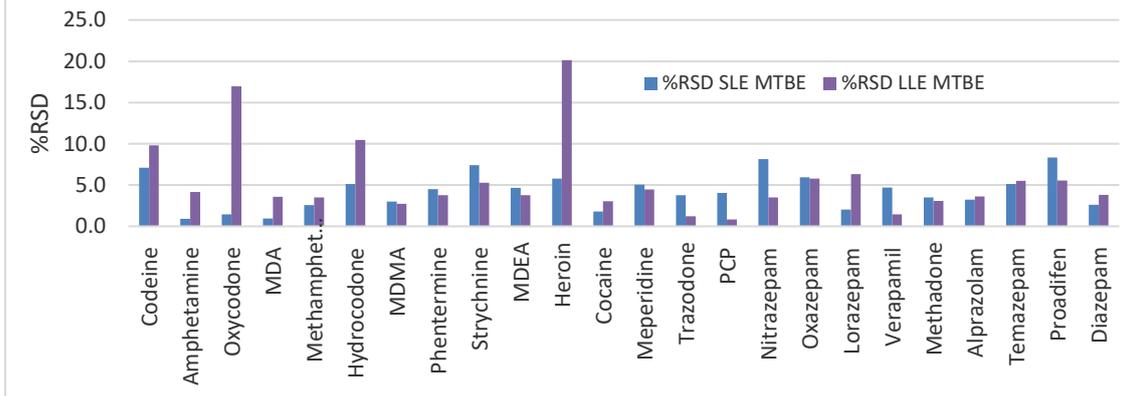


图 1 左图为天然硅藻土填料；右图为安捷伦最新的合成式 SLE 填料。

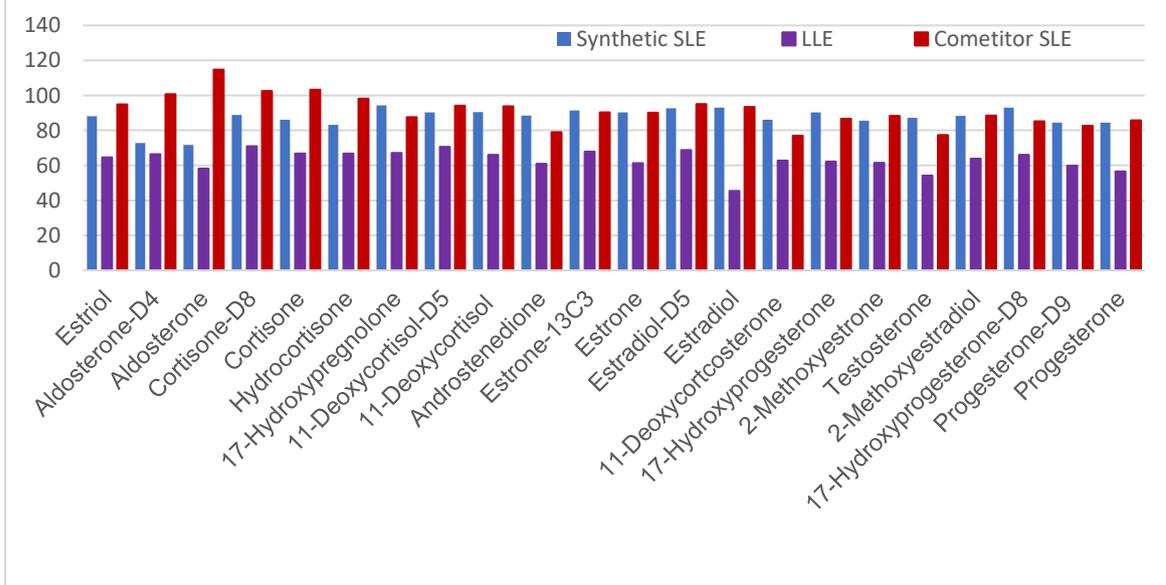
### Absolute Recovery of Drugs in Urine (1 ng/mL; n = 4)



### Reproducibility of Drugs in Urine (1 ng/mL; n = 4)



### Absolute Recovery of steroids in serum (1 ng/mL; n=6)



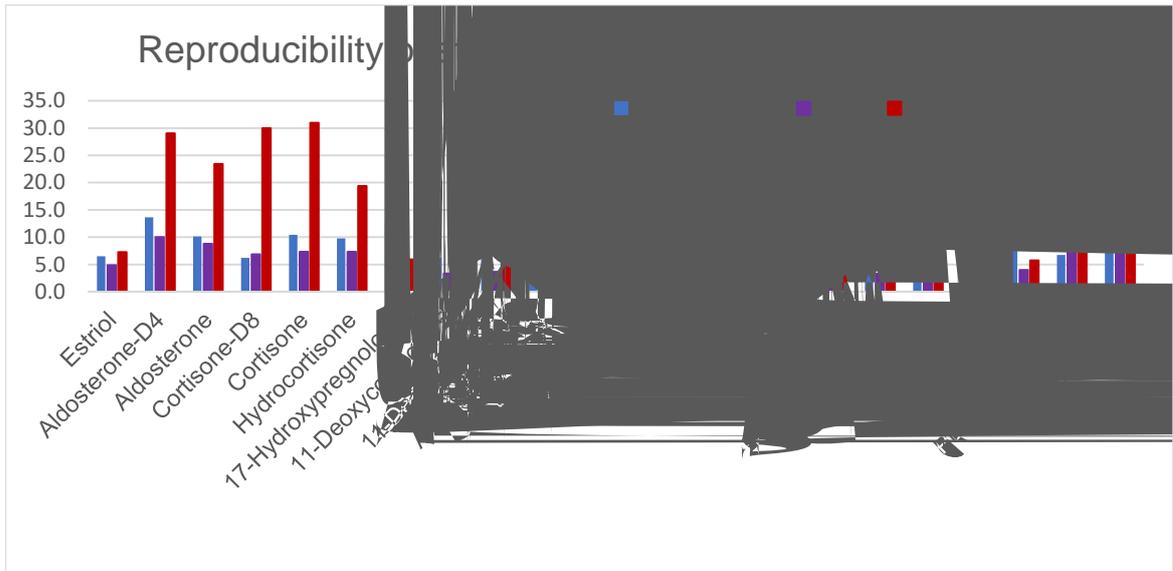


图 2 Chem Elut S 在生物分析中的应用及回收率和重现性结果

图 3 儿童洗发水中 Paraben 类防腐剂的的分析-- Chem Elut S 与竞争对手 SLE 产品相比其回收率和重现性结果。

## 硫掺杂磁性介孔碳的制备及其在甲基橙吸附去除中的应用

朱波<sup>1</sup>, 蒋红梅\*

<sup>1</sup>南京农业大学, 江苏南京, 210095

\*E-mail: jianghongmei@njau.edu.cn

关键词: 磁性介孔碳, 吸附, 甲基橙

本文以酚醛树脂为碳源、 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  为铁源、P123 为模板剂, 2,5-二巯基-1,3,4-噻二唑为硫源, 利用溶剂挥发自组装的方法, 制备了硫掺杂磁性介孔碳材料。采用 ZETA 电位法、X 射线衍射图谱(XRD)、透射电子显微镜(TEM)、EDS 能谱、磁性能测试(VSM)和比表面积及孔径分析仪(BET)对材料的元素组成、表面形态和内部结构进行了表征。通过静态吸附法研究了该材料对水溶液中甲基橙染料的吸附效果, 考察了溶液 pH 值、甲基橙初始浓度、反应时间、反应温度等因素对硫掺杂磁性介孔碳材料吸附去除甲基橙染料的影响, 同时研究了其对甲基橙吸附过程的动力学、热力学、热动力学行为, 阐述可能存在的吸附机理。实验结果显示: 35°C下, 当甲基橙溶液 pH 值为 4.5、初始浓度为  $150 \text{ mg L}^{-1}$ 、超声时间为 80 min 时硫掺杂磁性介孔碳材料达到吸附平衡, 最大吸附容量为  $101.5 \text{ mg g}^{-1}$ 。材料对甲基橙的吸附过程符合 Langumir 等温吸附模型 ( $R^2 > 0.99$ ); 符合拟二级动力学模型 ( $R^2 > 0.99$ ), 实验所得最大吸附容量与拟合数据  $112.1 \text{ mg g}^{-1}$  相接近, 吸附过程由限速步骤控制。研究了  $\text{CO}_3^{2-}$ 、 $\text{NO}_3^-$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{SO}_4^{2-}$ 、 $\text{PO}_4^{3-}$  等 5 种无机阴离子对材料吸附甲基橙的干扰情况, 实验表明, 这五种阴离子不会对材料吸附甲基橙产生影响, 说明该材料是一种吸附性能好、选择性好、易于与溶液分离、绿色环保的复合功能材料。

参考文献:

1. 刘蕾, 袁忠勇. 软模板合成有序介孔碳材料[J]. 化学进展, 2014, 26(05): 756-771

## 甲基苯酚异构体的同时定量分析研究

蒋可志\*, 许嘉祥, 张华蓉

杭州师范大学, 杭州, 311121

\*E-mail: jiangkezhi@hznu.edu.cn

关键词: 甲基酚类, 异构体, 硅烷化, 同时定量, 气质联用

酚类化合物是一类非常重要的医药化工原料,也是环境中水污染的重要监控物质。我国优先控制污染物黑名单中有6种酚类化合物,其中包括间甲苯酚。酚类的检测主要采用气相色谱与质谱联用等技术。然而,由于异构体之间物化性质相近,许多酚类异构体难以实现色谱分离,其中包括间甲苯酚/对甲苯酚、2,4-二甲苯酚/2,6-二甲苯酚等,从而对其精准分析遇到极大的挑战性。衍生化是分析化学中一项十分重要的样品前处理技术,并应用于异构体的色谱分离和质谱识别<sup>[1-3]</sup>。我们曾采用亚胺化实现甲基苯胺、二甲基苯胺、氯代苯胺和甲氧基苯胺异构体(共15个组分)的同时定量<sup>[4]</sup>。硅烷化是含羟基化合物的一种非常重要的衍生化方法。本研究中,我们采用*N,O*-双(三甲基硅烷基)三氟乙酰胺对甲基苯酚和二甲苯酚异构体(共9个化合物)进行同时硅烷化,并对衍生化产物进行气相色谱-质谱联用分析。结果显示,甲基苯酚和二甲苯酚异构体实现完全分离(图1)。同时,通过优化实验条件,建立9种甲基酚类的同时定量分析方法。9种异构体的LOQ在0.039~0.109 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之间,LOD在0.007~0.016 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之间,并在质量浓度0.05~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之间具有良好的线性,线性相关系数在0.9947-0.9998之间。该方法的日内重现性均低于2.29%,日间重现性均低于4.66%。结合固相萃取技术,我们实现了实际水样中9种异构体的同时定量,加标回收率在83%-107.4%之间,相对标准偏差(RSD)均小于12%。

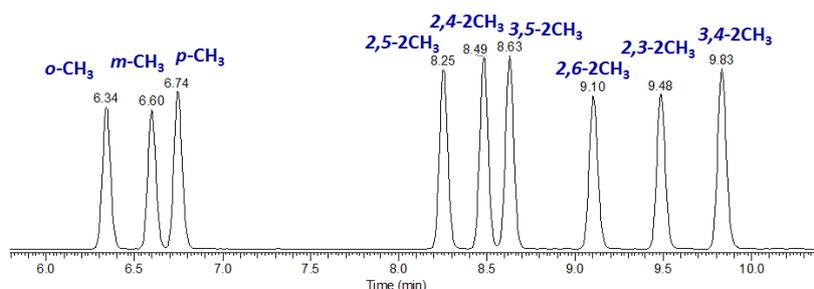


Fig. 1 GC of the derivatives of the

参考文献:

1. B.-L. Qi, P. Liu, Q.-Y. Wang, W.-J. Cai, B.-F. Yuan, Y.-Q. Feng. Derivatization for liquid chromatography-mass spectrometry. *Trends in Analytical Chemistry*, 2014,59: 121-132
2. S.S. Wang, C. Guo, N.W. Zhang, H.R. Zhang, K.Z. Jiang. Tosyl oxygen transfer and ion-neutral complex mediated electron transfer in the gas-phase fragmentation of the protonated *N*-phenyl *p*-toluenesulfonamides. *International Journal of Mass Spectrometry*. 2015, 376: 6-12.
3. M.M. Chen, G.H. Zhu, J.X. Xu, H.R. Zhang, J.S. Liu, K.Z. Jiang. Differentiation of isomeric methylanilines by imidization and gas chromatography/mass spectrometry analysis. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2018, 32:342-348.

4. M.M. Chen, G.H. Zhu, S.S. Wang, K.Z. Jiang, J.X. Xu, J.S. Liu, J.J. Jiang. Simultaneous determination of isomeric substituted anilines by imidization with benzaldehyde and gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Separation Science*. 2018, 41: 440–448

## 二硫化钼-氧化石墨烯复合材料作为 分散固相萃取剂富集尼泊金酯类防腐剂

蔡智敏, 孙文, 胡晓, 叶能胜\*

首都师范大学化学系, 北京, 100048

\*E-mail: yensh@cnu.edu.cn

关键词: 二硫化钼, 氧化石墨烯, 分散固相萃取, 尼泊金酯类防腐剂

二硫化钼 ( $\text{MoS}_2$ ) 是一种石墨烯类的二维材料, 由 S-Mo-S 层状结构组成, 具有良好的催化特性和较高的热稳定性。因此, 其作为一种新型的二维材料得到了广泛关注。然而, 溶剂热法合成的  $\text{MoS}_2$  很容易聚集成不同尺寸的三维粒子。为了解决这个问题, 在合成  $\text{MoS}_2$  的过程中添加氧化石墨烯 (graphene oxide, GO), 作为  $\text{MoS}_2$  形成和后续生长的基底, 制成二硫化钼-氧化石墨烯复合材料 ( $\text{MoS}_2$ -GO)。研究发现,  $\text{MoS}_2$  在 GO 上生长均匀, 并且能够作为分散固相萃取剂提高对目标物分子的吸附能力。尼泊金酯是国际上公认的广谱性高效食品防腐剂, 由于它具有酚羟基结构, 所以抗细菌性能强, 主要用作有机合成、食品、化妆品、医药的杀菌防腐剂, 也用作于饲料防腐剂。但过量使用会对人体造成很大的危害, 如引起接触性皮炎等。本研究利用  $\text{MoS}_2$ -GO 作为分散固相萃取剂, 建立了一种高效、快速的分散固相萃取方法对四种尼泊金酯类防腐剂(对羟基苯甲酸甲酯, 对羟基苯甲酸乙酯, 对羟基苯甲酸丙酯和对羟基苯甲酸丁酯) 进行富集, 之后利用超高效液相色谱进行检测。实验表明, 该方法的富集效果良好, 稳定性以及精密度良好, 可用作实际样品中的尼泊金酯类防腐剂的富集检测。

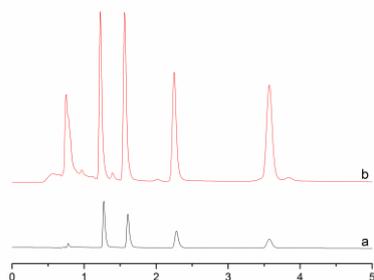


Fig. 1 Chromatogram of 0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  standard solution of parabens (a) and 0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  standard solution of parabens after DSPE (b)

参考文献:

1. F. Y. Lv, N. Gan, Y. T. Cao, Y. Zhou, R. J. Zuo, Y. R. Dong, A molybdenum disulfide/reduced graphene oxide fiber coating coupled with gas chromatography-mass spectrometry for the saponification-headspace solid-phase microextraction of polychlorinated biphenyls in food. *Journal of Chromatogr A*, **2017**, 1525: 42-50.
2. J. X. An, X. Wang, N. S. Ye, Molybdenum Disulfide as a Dispersive Solid-Phase Extraction Adsorbent for Determination of Sulfonamide Residues in Water Samples Using Capillary Electrophoresis. *ChemistrySelect*, **2017**, 2: 9046-9051.

## 气液微萃取技术在植物挥发性成分定量分析中的应用

赵锦花<sup>1</sup>, 金子<sup>1</sup>, 李东浩<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 长白山生物资源与功能分子教育部重点实验室(延边大学), 吉林省延吉市, 133002

\*E-mail: dhli@ybu.edu.cn

关键词: 气液微萃取技术, 植物, 挥发性成分, 半挥发性成分, 定量分析

植物挥发性成分是植物的次生代谢产物, 在研究植物生物活性及生命活动, 尤其是在植物-生物体的化感作用, 植物源农药开发有重要的研究价值<sup>[1]</sup>。目前分析植物挥发性成分方法有集萃取、净化、浓缩为一体的固相微萃取等方法<sup>[2]</sup>。气液微萃取技术是基于液相微萃取发展起来的一种新型的微萃取技术, 该技术集萃取、净化、浓缩等步骤为一体, 能定量萃取挥发性、半挥发性成分<sup>[3]</sup>。鉴于气液微萃取在挥发性、半挥发性成分分析中应用, 本研究利用植物中的萜烯类、醇类、醛酮类、酸类、酯类等标准物质建立了气液微萃取技术分析的方法, 在 250 °C, 4 min 的萃取条件下, 所有挥发性、半挥发性标准物质的回收率在 78%~109%, 平行样品的 RSD 为 8.7%~18.0%, 有良好的重现性。建立的方法与液相微萃取、固相微萃取方法进行了比较, 气液微萃取技术在分子量小的挥发性成分和半挥发性成分分析上有更好的稳定性和重现性。气液微萃取技术在植物挥发性、半挥发性成分的应用, 将在植物的开发应用, 植物与天敌等防御机制研究方面有着重大的意义。

### 参考文献:

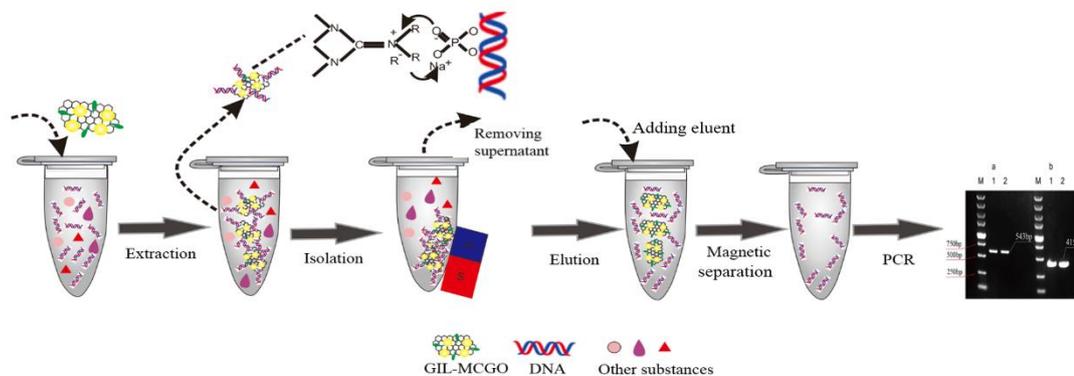
1. C.I. Xiu, W. Zhang, B. Xu, K.G. Wyckhuys, X.M. Cai, H.H. Su, Y.H. Lu\*. Volatiles from aphid-infested plants attract adults of the multicolored Asian lady beetle *Harmonia axyridis*. *Biological Control*, 2019, 129:1-11
2. A.L.M. Camelo, F.C. Oliveira, F.T. Correia, F. G. Barbosa, J. Mafezoli, I.C.N. Diógenes, A.J. Araújo, L.V. Costa-Lotufo, E. Longhinottia\*. Discrimination of VOCs of the *Plectranthus grandis* by hydrodistillation, HS-SPME and cytotoxic activity. *Industrial Crops & Products*, 2019, 127:225-231
3. Cui Yang, Xiangfan Piao, Jinxue Qiu, Xiaoping Wang, Chunyan Ren, Donghao Li\*. Gas purge microsyringe extraction for quantitative direct gas chromatographic-mass spectrometric analysis of volatile and semivolatile chemicals, *Journal of Chromatography A*, 2011, 1218:1549-1555

## 胍盐离子液体修饰的磁性纳米材料提取分离复杂样品中的 DNA

刘媚, 王 莲, 丁 沁\*  
湖南师范大学生命科学学院, 长沙, 410081  
\*E-mail: xueqingding@hunnu.edu.cn

关键词: 样品前处理, 分离分析, 离子液体, 磁性固相萃取

从一个细胞基质中或复杂环境样品中分离出高纯度的 DNA 十分复杂且富有挑战性<sup>[1-2]</sup>。本研究制备了一系列胍盐离子液体修饰的磁性壳聚糖-氧化石墨烯(GIL-MCGO)纳米材料, 基于该材料建立了磁性固相萃取-NanoDrop 检测 DNA 的方法, 对 DNA 进行提取分离分析(图 1)。GIL-MCGO 材料的直径约为 20 纳米, 饱和磁化强度为  $14.0 \text{ emu} \cdot \text{g}^{-1}$ , 吸附 DNA 后的 GIL-MCGO 能通过一块普通外加磁铁进行快速分离。通过单因素实验对提取条件优化后, 在最佳提取条件下, GIL-MCGO 的最大 DNA 提取量为  $233.0 \pm 0.4 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。经 GIL-MCGO 提取后的 DNA, 通过 BR 缓冲液洗脱即可进行回收。该材料可用于单链 DNA 样品、鲑鱼精子 DNA 钠盐、人全血以及大肠杆菌细胞裂解液中 DNA 的提取分离, 实验表明, 提取后的 DNA 可作为模板进行 PCR 扩增。提取 DNA 后, GIL-MCGO 材料可进行再生重复使用, 在重复使用 4 次后, GIL-MCGO 的提取率只降低了 4%, 表明该材料可重复使用性良好。



**Fig. 1** The DNA extracted from biological samples by using the GIL-MCGO nanocomposites are well suitable for PCR amplifications

### 参考文献:

1. Na Li, Yuzhi Wang, Kaijia Xu, Qian Wen, Xueqin Ding, Hongmei Zhang and Qin Yang. High-performance of deep eutectic solvent based aqueous bi-phasic systems for the extraction of DNA. RSC Advances, 2016, 6:84406-84414;
2. Omprakash Nacham, Kevin D. Clark and Jared L. Anderson. Extraction and purification of DNA from complex biological sample matrices using solid-phase microextraction coupled with real-time PCR. Analytical chemistry, 2016, 88:7813-7820.

## 固相萃取富集尿样中 CA&DSS 方法的建立与优化

朔漠, 李倩楠, 王杏, 冯 , 田佳乐, 王春柳, 贾璞, 王世祥, 郑晓晖\*

西北大学生命科学与医学部药学院, 陕西西安, 710069

\*E-mail: zhengxh@nwu.edu.cn

关键词: 固相萃取, CA, DSS, HPLC-DAD, GC-QQQ-MS

咖啡酸 (caffeic acid, CA) 存在于薄荷、茴香、肉桂、杜仲等多种药用植物中, 具有抗氧化、抗炎和免疫调节等活性<sup>[1]</sup>, 能够改善  $\text{AlCl}_3$  与  $\text{Al}_2\text{O}_3$  诱导的老年痴呆大鼠在水迷宫测试中的认知能力, 且具有神经保护作用<sup>[2]</sup>, 据此推测咖啡酸具备治疗老年痴呆作用<sup>[3-4]</sup>。丹参素 (Salvianic acid A, DSS) 是丹参水溶性成分中的主要药效成分, 具有改善微循环, 降低心肌细胞的炎症损伤<sup>[5]</sup>、抗氧化<sup>[6]</sup>和清除自由基<sup>[7]</sup>等作用。与此同时, 咖啡酸和丹参素在生物样本中尤其尿样等多成分复杂样本中往往存在含量低<sup>[8-9]</sup>和干扰显著等特点, 造成其定性定量研究较为困难。基于此, 本研究利用固相萃取法对尿样中的咖啡酸与丹参素进行富集和净化, 结合 HPLC-DAD 与 GC-QQQ-MS 法检测分析, 获得最佳固相萃取工艺参数, 以期为生物样本中痕量 CA 与 DSS 的分析研究提供技术方法支撑。

### 方法:

本研究首先针对 CA 与 DSS 的理化特性, 进行固相萃取柱填料类型筛选; 其次, 选用 5ng/mL 的 CA 与 DSS 水溶液及等浓度待测物的尿液样本, 展开固相萃取填料用量、上样体积及清洗剂、洗脱溶剂种类与次数等考察, 并结合 HPLC-DAD 同步检测, 以得到最佳固相萃取工艺参数, 最后进行 GC-QQQ-MS 确认, 具体方法如下:

固相萃取小柱类型: Agilent Bond ElutPlexa PAX, 6mL; Waters Oasis Prime HLB, 3cc。

活化平衡方法: 甲醇、乙腈活化, 纯水平衡。

上样液 pH: 8.0, 7.1, 5.5, 3.5, 2.5

清洗溶剂: 40%乙腈水, 20%乙腈水, 10%乙腈水, 5%乙腈水, 1%乙腈水, 纯水

洗脱溶剂筛选: 甲醇, 90%乙腈 10%甲醇, 乙腈, 5%甲酸乙腈溶液

洗脱液吹干得到干样。

HPLC-DAD 色谱条件: 色谱柱: Agilent TC-C18 (4.6mm×150mm, 5 $\mu\text{m}$ ); 流动相: 2%甲酸水 (A) -乙腈 (B), 梯度洗脱: 0~15min 5%~26%B, 15~20min 26%~40%B, 20.1~25min 100%B; 流速: 0.8mL/min; 柱温: 30 $^{\circ}\text{C}$ ; 进样量: 20 $\mu\text{L}$ ; DAD 检测波长: 280nm。

GC-QQQ-MS 条件: Agilent 7000C 三重四级杆质谱, Agilent HP-5MS (30m×0.25mm×0.25 $\mu\text{m}$ ), 载气氦气, 流速 1mL/min, 进样口温度 280 $^{\circ}\text{C}$ , 升温梯度: 0-6min 60 $^{\circ}\text{C}$ -180 $^{\circ}\text{C}$ , 6-31min 180 $^{\circ}\text{C}$ -230 $^{\circ}\text{C}$ , 31-33min 230 $^{\circ}\text{C}$ , 33-36.5min 230-300 $^{\circ}\text{C}$ , 36.5-41min 300 $^{\circ}\text{C}$ 。进样量 2 $\mu\text{L}$ , 分流比 1:1。质谱为离子源温度 230 $^{\circ}\text{C}$ , DMRM 模式, CA 定性离子对 219.2-191.1, 定量离子对 381.3-219.1, DSS 定性离子对 267.2-179.1, 定量离子对 396.3-219.0。

### 结果:

我们运用 HPLC-DAD 与 GC-QQQ-MS, 确定了尿液中 CA 与 DSS 的固相萃取条件: Waters oasis prime HLB 固相萃取柱 (3cc), 流速: 1mL/min, 用 5mL 乙腈活化, 10mL 纯水平衡, 水溶液或尿液 6mL, 加入 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$  磷酸水溶液调 pH=2.5 后上样, 500 $\mu\text{L}$  纯水清洗,

2mL 乙腈洗脱。

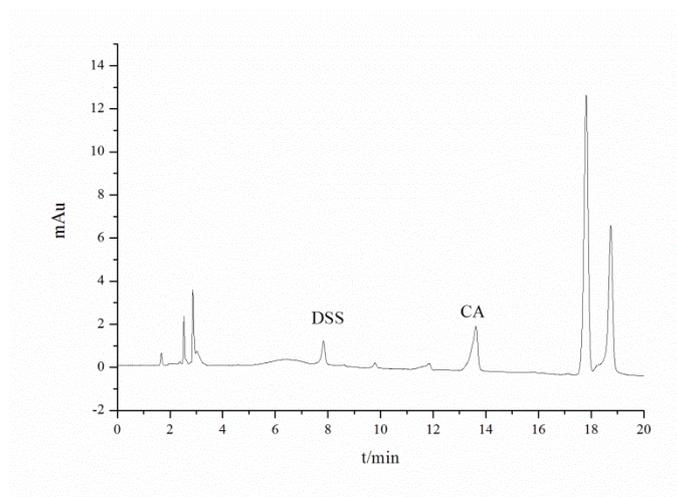


Fig. 1 the 280nm Chromatography of 2 $\mu$ g/mL Urine Eluent by HPLC

### 结论:

本研究建立了尿液样本中的 CA 与 DSS 的固相萃取富集方法，为二者在生物样本中的痕量提供了技术支撑，进一步为酚酸类物质的富集纯化方法提供了参考。

基金项目：国家自然科学基金项目(81603259)，国家科技部重大科学仪器设备开发专项项目(2013YQ170525，子项目：2013YQ17052509)

### 参考文献:

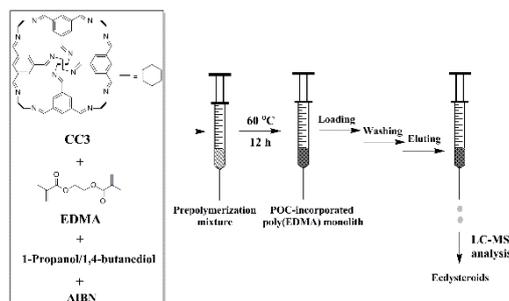
1. 包伊凡, 沈新春, 汪芳\*. 咖啡酸及其主要衍生物的研究进展及开发前景[J]. 天然产物研究与开发 2018,30(10):1825-1833+1733.
2. Kafeel A., Khan N., Jayesh M.\*, et al. Impact of caffeic acid on aluminium chloride-induced dementia in rats.[J]. The Journal of pharmacy and pharmacology, 2013, 65(12): 1745-52.
3. Sul D., Kim H. S., Park S. Y.\*, et al. Protective effect of caffeic acid against beta-amyloid-induced neurotoxicity by the inhibition of calcium influx and tau phosphorylation[J]. Life Sciences, 2009, 84(9-10): 257-262.
4. Sanchari B. M., Jayesh M., Devinder A.\*, et al. Caffeic acid attenuates lipopolysaccharide-induced sickness behaviour and neuroinflammation in mice[J]. Neuroscience Letters, 2016, 632: 218-223.
5. Y. Yin, Y. Guan, A. Wen\*, et al. Cardioprotective effect of Danshensu against myocardial ischemia/reperfusion injury and inhibits apoptosis of H9c2 cardiomyocytes via Akt and ERK1/2 phosphorylation[J]. Eur. J. Pharmacol, 2013, 699 (1-3): 219-226
6. Y. Tang\*, M. Wang, X. Le, et al. Antioxidant and cardioprotective effects of Danshensu (3-(3, 4-dihydroxyphenyl)-2-hydroxy-propanoic acid from *Salvia miltiorrhiza*) on isoproterenol-induced myocardial hypertrophy in rats[J]. Phytomedicine, 2011, 18(12): 1024-1030
7. Zhao B. L.\*, Jiang W., Zhao Y., Hou J. W., Xin W. J. Scavenging effects of salvia miltiorrhiza on free radicals and its protection for myocardial mitochondrial membranes from ischemia-reperfusion injury[J]. Biochem Mol Biol Int. 1996, 38(6): 1171-1182.
8. 田园园. 基于液质联用技术的中药材多组分在大鼠体内的药代动力学研究[D]. 广西大学, 2017.
9. Gu J F, Feng L\*, Zhang M H, et al. New metabolite profiles of Danshensu in rats by ultraperformance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography B, 2014, 955-956: 20-25.

## 多孔有机分子笼包埋整体柱固相萃取藜麦中蜕皮激素的研究

王红卫, 刘新民, 杜咏梅\*  
 中国农业科学院烟草研究所, 青岛, 266101  
 \*E-mail: duyongmei@caas.cn

关键词: 整体柱, 多孔有机分子笼, 包埋, 20-羟基蜕皮酮, LC-MS

本工作利用原位自由基聚合反应将多孔有机分子笼首次包埋于整体基质中, 制备了一种多孔有机分子笼包埋的整体固相萃取柱。经过包埋分子笼, 整体基质的比表面积得到明显改善。由于在整体基质中引进了富含席夫碱功能基的分子笼, 该材料能够应用于固相萃取藜麦提取物中的蜕皮激素类成分。利用 UPLC-QqQ-MS/MS 对藜麦样品中 20-羟基蜕皮激素开展了定量研究; 利用 UPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS/MS 从藜麦样品中共鉴定 4 个蜕皮激素类化合物。



**Fig. 1** The routine for synthesis of the POC-incorporated poly(EDMA) monolith and solid phase extraction of ecdysteroids from *C. quinoa* Willd..

参考文献:

1. H.W. Wang, J.N. Tan, X.C. Shang, X. Zheng, X. Liu, J. Wang, X.D. Hou, Y.M. Du. \*, Porous organic cage incorporated monoliths for solid-phase extraction coupled with liquid chromatography-mass spectrometry for identification of ecdysteroids from *Chenopodium quinoa* Willd. **Journal of Chromatography A**, 2019, 1583, 55-62.

## 硼酸功能化磁性介孔碳纤维的制备及其万古霉素分析中的应用

邱娅君<sup>1</sup>, 刘键熙<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 福建师范大学环境科学与工程学院, 福州, 350007

\*E-mail: jianxiliu@fjnu.edu.cn

关键词: 糖肽类抗生素, 介孔碳纤维, 固相微萃取, 硼酸

万古霉素 (Vancomycin, VCM) 是目前医疗领域和畜牧业较常使用的糖肽类抗生素, 主要用于治疗革兰阳性菌引起的感染性疾病<sup>[1]</sup>。其水溶性极强, 目前的分析检测往往存在样品复杂、浓度低、易受干扰等问题。介孔碳纤维 (HPCF) 具有高度有序的介孔结构、均匀的孔径 (2~50 nm)、极高的孔隙率和比表面积, 而且结构有连续可调, 可以在化学或者高温条件下不改变其化学物理性质, 可以作为大分子物质的理想吸附材料<sup>[2]</sup>。

本研究针对复杂体系中痕量的 VCM 分离分析的问题, 利用这种新型的 HPCF, 通过与磁性纳米颗粒进行结合得到磁性介孔碳纤维 (m-HPCF), 通过功能基团氨基苯硼酸 (APBA) 与交联剂 N-亚甲基双丙烯酰胺 (MBAAm) 发生聚合反应, 得到硼酸功能化磁性介孔碳纤维 (m-HPCF-PBA)。利用 m-HPCF-PBA 作为固相萃取材料对含有万古霉素的溶液进行预处理, 所得溶液进行色谱分析, 建立对于水体中痕量万古霉素的分析方法。利用该方法, 万古霉素浓度范围在 0.01~100 μg/mL 具有良好的线性关系 ( $R^2=0.999$ ), 其检测限为 0.01 μg/mL, 定量限为 0.029 μg/mL。方法精密度在 8.1% 以内。m-HPCF-APBA 材料的可重复利用性强, 可重复使用至少 5 次, 大大节约了检测成本。通过对于实际水体的加标检测, 测得的万古霉素浓度与加标值接近, 方法回收率在 80%-92% 之间, 相对标准偏差 (RSD) 值在 4.4%-8.6% 之间。因此, 该材料有望为 VCM 的研究提供新的富集手段。

参考文献:

1. M Hagihara, C Sutherland, D P Nicolau. Development of HPLC Methods for the Determination of Vancomycin in Human Plasma, Mouse Serum and Bronchoalveolar Lavage Fluid. *J Chromatogr Sci*, 2013, 51(3): 201-207.
2. G M Walker, L R Weatherley. Adsorption of dyes from aqueous solution - the effect of adsorbent pore size distribution and dye aggregation. *Chemical Engineering Journal*, 2001, 83(3): 201-206.

## 石墨化碳吸附材料用于尿液中 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗药检测

叶凡, 存影, 万慧慧, 张华

大连理工大学化工学院化学分析测试中心, 大连, 116024

E-mail: wanhuihui@dlut.edu.cn

关键词: 固相萃取, 液质联用, 昂丹司琼, 格拉司琼, 托烷司琼

基金项目: 国家自然科学基金项目(21505014).

5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗药主要用于临床上治疗放疗和化疗引起的呕吐和恶心, 建立昂丹司琼、格拉司琼、托烷司琼的尿样中定量检测方法对于药物吸收定量以及药代动力学研究具有重要的意义。本文采用石墨化碳固相萃取前处理技术结合液质联用检测, 优化并建立了同时测定尿样中昂丹司琼、格拉司琼、托烷司琼三种强碱性 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂的定量检测方法。样品通过石墨化碳固相萃取小柱提取后, 进行亲水模式色谱分离, 采用正离子电喷雾模式、选择反应质谱监测模式进行外标法定量检测。实验数据表明: 三种 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂在 0.2 ng/mL-20 ng/mL 之间的线性关系良好, 线性相关系数均大于 0.99。在尿样中选择低、中和高三种浓度的质控样品, 其日间精密度和日内精密度范围分别为 2.84-6.23%和 3.79-5.21%, 3.63-6.19%和 3.16-5.11%, 2.99-5.37%和 2.34-4.20%; 日间准确性和日内准确性范围分别为 90.15-97.39%和 90.46-95.17%, 91.04-100.83% 和 92.24-99.37%, 92.40-100.64% 和 93.21-98.90%; 昂丹司琼, 格拉司琼和托烷司琼在尿样中加标回收率分别为 103-130%, 114-121%, 98-131%; 过程效率分别为 98-125%, 93-122%, 82-109%。本实验建立的 SPE-HPLC-MS/MS 方法适用于定量检测尿样中昂丹司琼、格拉司琼、托烷司琼的含量。

### 参考文献:

1. Y. Jiang, M. Lin, G. Fan, Y. Chen, Z. Li, W. Zhao, Y. Wu, J. Hu, Rapid determination of granisetron in human plasma by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry and its application to bioequivalence study, *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2006, 42, 464-473.
2. R.V.S. Nirogi, V.N. Kandikere, M. Shukla, K. Mudigonda, S. Maurya, R. Boosi, Quantification of granisetron in human plasma by liquid chromatography coupled to electrospray tandem mass spectrometry, *Biomed. Chromatogr.*, 2006, 20, 888-897.
3. C. Huang, H. Wan, J. Zhang, H. Zhong, J. Li, Y. Sun, Q. Wang, H. Zhang, Quantification of ondansetron, granisetron and tropisetron in goat plasma using hydrophilic interaction liquid chromatography-solid phase extraction coupled with hydrophilic interaction liquid chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry, *J. Chromatogr. B*, 2018, 1095, 50-58.
4. X.J. Yang, Z. Du, A. Lin, Q. Yuan, P. Wan, C. Wong, Simultaneous determination of neutral, basic and acidic pesticides in aquatic environmental matrices by solid-phase extraction and liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometry, *Analytical Methods*, 2013, 5, 2083-2092.

## 在线固相萃取液相色谱法快速同时测定含黄连和黄柏的复方中药中 6 种小檗碱的含量

张艳海<sup>\*1,2</sup>, 杨远贵<sup>1</sup>, 金燕<sup>2</sup>, 王峥涛<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 上海中医药大学 中药研究所 中药标准化教育部重点实验室, 上海, 201203

<sup>2</sup> 赛默飞世尔科技中国有限公司, 上海, 201206

\*E-mail: yanhai.zhang@thermofisher.com

关键词: 在线固相萃取, 黄柏碱, 小檗碱, 黄柏, 中成药

黄连和黄柏是临床常用中药, 具有清热燥湿的功效。复方中药是中医临床的主要形式, 据统计 2015 版中国药典中含黄连的成方制剂约为 92 种; 含黄柏的成方制剂有 71 种。植物化学和药理学研究表明原小檗碱类生物碱是黄连和黄柏的主要成分, 因此对生物碱的测定也是药材的主要质量评价方法。多组分、多靶点、多作用机制的整合作用是中药的特点, 因此需要对中药的多组分, 包括指纹图谱对中药进行整体的质量评价和控制。但由于复方基质十分复杂, 含黄连和黄柏的成方制剂的质量标准中大多仅包含单一指标成分小檗碱的测定项。而小檗碱又是黄连和黄柏的共性成分, 显然对中药质量标准是不完善的。

本文主要采用双三元液相色谱 (DGLC) 构建了 online SPE LC-UV 方法同时测定含黄连、黄柏的中药复方中小檗碱、巴马亭、黄连碱、药根碱、表小檗碱和黄柏碱的含量。样品采用酸化甲醇提取后直接进样分析, 采用阳离子交换 TurboFlow MCX 作为 online SPE 柱, 采用酸化甲醇去除其他基质成分干扰后, 以甲醇 - 500mM 醋酸铵 (85:15) 流动相在 0.3mL/min 流速下转移目标分析物。为避免溶剂效应对分析造成的影响, 实验采用在线稀释结合 trap 柱方法, 对目标成分进行柱头浓集。利用分析泵的流动相转移并采用 C18 色谱柱进行分离分析。结果 6 个目标待测物分离良好, 尤其本法可实现黄柏中黄柏碱的定量测定。平均回收率在 97.29% ~ 104.27%, 连续进样的精密度小于 3.2%。

**Fig. 1** Flow scheme of online SPE LC method for determination of six alkaloids in CHMs simultaneously

**Table 1.** Comparison of the contents ( $\mu\text{g/mL}$ ) of four alkaloids in five samples by using China Pharmacopoeia method (M1) and online SPE method (M2)

Sample	Berberine			Palmatine			Jateorhizine			Phellodendrine		
	M1	M2	PD%	M1	M2	PD%	M1	M2	PD%	M1	M2	PD%
P.C	3.94	4.03	2.26	1.34	1.35	0.74	0.099	0.104	4.92	0.44	0.45	2.25
C.R	31.33	31.92	1.87	7.39	7.44	0.67	1.49	1.52	1.99			
AGNH	13.40	14.52	8.02									
HLSQ	11.74	12.68	7.70									
ZBDH	14.34	15.42	7.26									

$$PD\% = \frac{|A - B|}{(A + B)/2} \times 100\%$$

由表 1 药材含量测定结果可以看出, 本法与药典方法基本一致, 偏差小于 5%; 但对安宫牛黄丸等复方中药, 本法测定结果略高于药典方法, 可能是由于药典方法未对样品做净化, 基质效应过大而导致测定结果偏低。本法通过在线净化和富集可实现对目标待测物的准确测定, 且一法多用, 针对含黄连和黄柏的多个复方均可应用。

参考文献:

1. Tang J., Feng Y. B., Tsao S., Wang N., Curtain R., Wang T.W., Berberine and Coptidis Rhizoma as novel antineoplastic agents: A review of traditional use and biomedical investigations. J Ethnopharmacol.2009,126,5-17.
2. Tan H.L., Chan K.G., Pusparajah P., Duangjai A., Saokaew S., Khan T.M., Lee L.H., Goh B.H. Rhizoma Coptidis:A Potential Cardiovascular Protective Agent, Front Pharmacol,2016,7,1-13
3. Ren L.L., Xue X.Y., Zhang F.F., Xu Q., Liang X.,M., High performance liquid chromatography-mass spectrometry analysis of protoberberine alkaloids in medicine herbs. J. Sep. Sci. 2007, 30, 833 – 842

## 氨基酸嵌合咪唑桥联杂化整体柱制备及其色谱分离性能

陈蕊, 乔晓强\*, 闫宏远

河北大学, 河北省保定市, 071002

\*E-mail: xiaoqiao@hbu.edu.cn; [hbuqiao@163.com](mailto:hbuqiao@163.com)

关键词: 氨基酸离子液体, 多面体低聚倍半硅氧烷, 桥联杂化整体柱, 毛细管液相色谱

正文: 以离子液体溴化 1-乙烯基-3-烯丙基咪唑 (AVI) 和烯丙基甘氨酸盐酸盐 (AG) 为双功能单体, 甲基丙烯酸酯取代多面体低聚倍半硅氧烷 (POSS-MA) 为交联剂, 通过“一锅法”制备得到氨基酸嵌合咪唑桥联 POSS-AVI-AG 杂化毛细管整体柱。所制备的杂化整体柱分别采用傅里叶变换红外光谱仪、元素分析仪、扫描电子显微镜、氮气吸附/解吸附分析仪等技术进行表征, 结果表明, POSS-AVI-AG 杂化整体柱已成功地制备。咪唑桥联的 POSS-AVI-AG 杂化整体柱具有均匀的微孔和介孔结构, BET 比表面积可达  $453.5 \text{ m}^2/\text{g}$ ; 此外, 该整体柱还具有良好的机械稳定性和热稳定性。由于 AVI 和极性 AG 的引入, 使得 POSS-AVI-AG 杂化整体柱同时具有 RPLC 和 HILIC 双重保留机制。在分离疏水性烷基苯, 苯胺, 苯酚类物质和亲水性硫脲, 核苷、核酸碱基以及酰胺类物质时表现出极高的柱效及优异的分选选择性。例如, 酰胺类小分子物质柱效可达  $571,000 \text{ N/m}$ 。分离效果明显优于已报道的 POSS-AVI 整体柱<sup>[1]</sup>。此外, 该整体柱还可实现细胞色素 c 酶切产物, 标准蛋白样品和卵清蛋白质样品的分离分析, 显示了良好的应用潜能, 有望在蛋白质组学研究领域发挥潜在的应用价值。

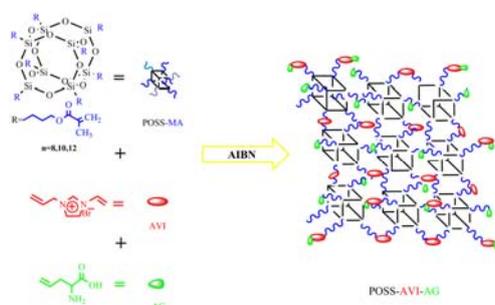


Fig. 1 Schematic diagram for fabrication of bridged POSS-AVI-AG hybrid monolithic column

参考文献:

1. X. Qiao, N. Zhang, M. Han, X. Li, X. Qin\*, S. Shen\*. Periodic imidazolium-bridged hybrid monolith for high-efficiency capillary liquid chromatography with enhanced selectivity. *Journal of Separation Science*, 2017, 40(5):1024.



## 同时代谢组和脂质组分析的二维液相色谱-质谱拟靶向方法研究

吕王洁<sup>1,2</sup>, 王利超<sup>1,2</sup>, 轩秋慧<sup>1,2</sup>, 石先哲<sup>1</sup>, 许国旺<sup>\*1</sup>

<sup>1</sup>中国科学院大连化学物理研究所, 中国科学院分离分析化学重点实验室, 大连, 116023

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: xugw@dicp.ac.cn

关键词: 中心切割, 二维液相色谱, 代谢组, 脂质组, 覆盖度

代谢组学的研究对象是某一特定生理时期内的生物体内的所有小分子。代谢物种类繁多, 结构多样, 物理化学性质差异很大。代谢组和脂质组的检测因其在样品预处理、色谱分析等各个方面都不相同, 所以需要两次单独分析。非靶向的分析方法虽然可以无选择性地检测尽可能多的代谢物, 但是后续的数据处理较为繁琐, 并且稳定性也次于靶向的分析方法。拟靶向方法结合了非靶向和靶向方法的优点, 被称为“第二代代谢组学方法”。

本研究基于代谢组和脂质组同时分析的中心切割二维液相色谱-质谱方法, 优化了样品预处理过程中的复溶溶剂和提取溶剂。通过简单的有机溶剂沉淀蛋白的方法, 实现对代谢组和脂质组的同时提取。使用二维液相色谱方法, 分析血样、尿样和组织的混合 QC 样品, 获取低中高三种不同碰撞能的二级质谱图。使用我们开发的“MRM-IonPair Finder”软件, 挑选出代谢组的多反应检测(MRM)的离子对。基于自建的脂质组学离子对数据库, 筛选出脂质组的 MRM 离子对。最终经过验证得到 1300 多个正离子离子对和 700 多个负离子离子对。方法验证表明该同时分析方法具有良好的日内、日间精密度和稳定性。对 18 个标样进行考察, 线性范围在 3 到 6 个数量级,  $R^2$  在 0.99-0.9999, 最低检测限在 2.5-1800 pg/mL, 其中 17 个标样的回收率接近 100%, TG (15:0/15:0/15:0)的回收率大于 70%。这些数据表明该方法具有较宽的线性范围、良好的稳定性和回收率。

总之, 通过一步沉淀蛋白的方法实现了代谢组和脂质组的同时提取, 结合中心切割二维液相色谱-质谱的拟靶向方法, 节约了分析时间, 提高了检测的覆盖度。结果表明该方法稳定、可靠, 适用于代谢物的定量研究, 尤其适合于少量珍贵样品的代谢组学研究。

### 参考文献:

1. S.Y. Wang, L.N. Zhou, Z.C. Wang, X.Z. Shi\*, G.W. Xu\*. Simultaneous metabolomics and lipidomics analysis based on novel heart-cutting two-dimensional liquid chromatography-mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 966: 34-40.
2. P. Luo, W.D. Dai, P.Y. Yin, Z.D. Zeng, H.W. Kong, L.N. Zhou, X.L. Wang, S.L. Chen, X. Lu, G.W. Xu\*. Multiple reaction monitoring-ion pair finder: a systematic approach to transform nontargeted mode to pseudotargeted mode for metabolomics study based on liquid chromatography-mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 2015, 87: 5050-5055.
3. Q.H. Xuan, C.X. Hu, D. Yu, L.C. Wang, Y. Zhou, X.J. Zhao, Q. Li, X.L. Hou, G.W. Xu\*. Development of a High Coverage Pseudotargeted Lipidomics Method Based on Ultra-High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry*, 2018, 90: 7608-7616.

## 基于应用可富集化学交联剂结合靶向数据检索策略的 蛋白质相互作用新方法研究

安雨馨<sup>1,2</sup>, 赵群<sup>1</sup>, 高航<sup>1,2</sup>, 赵丽丽<sup>1,2</sup>, 赵宝锋<sup>1</sup>, 李潇<sup>1</sup>, 梁振<sup>1</sup>, 张丽华<sup>1\*</sup>,  
张玉奎<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 中国科学院大连化学物理研究所, 大连, 116023

<sup>2</sup> 中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: lihuazhang@dicp.ac.cn

关键词: 化学交联质谱, 可富集交联试剂, 靶向数据库, 蛋白相互作用

蛋白质作为生命活动的主要承担者, 与其它蛋白质相互作用形成大的复合物, 精密、有序地调控各项生命过程。系统鉴定和表征细胞内蛋白质复合物的动态变化, 全景式地绘制蛋白质构象折叠变化及蛋白质之间相互作用网络, 对于全面理解生命现象本质以及揭示重大疾病的发生、发展机制等具有重要意义<sup>[1]</sup>。化学交联技术结合质谱技术以其分析通量高、灵敏度高、适于易解离蛋白质复合物分析, 以及可以进行体内交联等优势已成为蛋白质相互作用领域持续增长的新的科研热点<sup>[2]</sup>。化学交联质谱技术, 相较于常规蛋白质质谱技术, 由于目标交联肽段丰度低、谱图复杂、交联形式多样、搜索空间巨大等原因, 使得交联肽段在鉴定上更具有挑战性<sup>[3]</sup>。

本文发展了一种基于可富集化学交联剂 BSPNO 的蛋白质复合物交联和交联肽段富集方法, 并结合靶向数据库的检索策略, 实现大规模人源交联数据的鉴定。利用交联剂的炔基富集基团与富集试剂上的叠氮标签点击化学反应偶联, 并进一步采用链霉亲和素琼脂糖微球亲和富集生物素标签, 实现交联肽段的高选择性富集, 降低了普通肽段的干扰。采用该方法鉴定 *E.coli* 裂解液中的蛋白质复合物, 共鉴定 299 对交联肽; 较基于 DSS 的化学交联方法, 交联肽段鉴定的准确度明显升高; 进一步, 结合交联数据靶向数据库的检索策略, 应用于人源 BEL7402 细胞系的蛋白相互作用分析, 共鉴定到 1060 对蛋白间相互作用信息, 2801 对蛋白内相互作用信息。并且, 该方法将检索数据库大小由 28000kb 缩小到 5000kb, 搜库时间由 5.5 天缩短到 1.2 天, 使得大数据量的交联数据检索可在个人电脑上实现。在鉴定到的蛋白相互作用中, 发现了多种蛋白各亚型间的相互作用, 例如组蛋白、高迁移率蛋白、热激蛋白和延伸因子家族等, 为蛋白家族功能的确定提供了重要数据; 同时鉴定到了 ENO1 蛋白内部的 288 个交联, 该结果是对于蛋白质的静态结构技术结果中尚未发现的。该方法为应用化学交联方法分析复杂生物体系中蛋白质相互作用提供了很好的思路。

### 参考文献:

1. T.Berggard\*, S.Linse, P.James. Methods for the detection and analysis of protein-protein interactions. *Proteomics*, 2007, 7: 2833-2842
2. J.L.Benesch, C.V. Robinson\*. Mass spectrometry of macromolecular assemblies: preservation and dissociation. *Current Opinion in Structure Biology*, 2006, 16: 245-251
3. B. Yang, Y.J.Wu, M.Zhu, S.B.Fan, J. Lin, K.Zhang, S.Li, H. Chi, Y.X.Li, H.F. Chen, S.K.Luo, Y.H.Ding, L.H.Wang, Z.Hao, L.Y. Xiu, S. Chen, K.Ye, S.M.He\*, M.Q.Dong\*. Identification of cross-linked peptides from complex samples. *Nature Methods*, 2012, 9: 904-906

## 用于色谱分离的新型复合微球的制备与表征

薛婷婷, 董浩楠, 于冰, 丛海林\*

青岛大学生物医用材料与工程研究院, 青岛, 266071

\*E-mail: hailincong@163.com

关键词: 色谱分离, 微球, 功能化, 制备

高效液相色谱作为一种重要的分离分析方法, 已被广泛应用于石油化工、食品、化学、医药和生命科学等众多领域。色谱固定相作为色谱分离的核心, 其性能直接关系到分离的效率以及检测结果的准确性, 因此研究与开发高性能的新型色谱柱填料一直是色谱领域中的热门课题。色谱柱固定相一般按基质的不同可分为无机基质, 有机基质和有机-无机复合基质三大类。无机基质固定相中二氧化硅( $\text{SiO}_2$ )微球因其具有机械强度高, 生物相容性好, 表面基团丰富等特点而成为目前应用最广泛的高效液相色谱基质填料; 而有机基质固定相中又以苯乙烯-二乙烯基苯共聚物(PS-DVB)应用最为广泛。本论文结合无机与有机基质固定相各自的优点, 分别对二氧化硅微球, 聚合物微球进行功能化改性, 制备的新型填料应用于药物传递、医学诊断、光学纤维和传感器制备等领域, 取得了较好的效果。

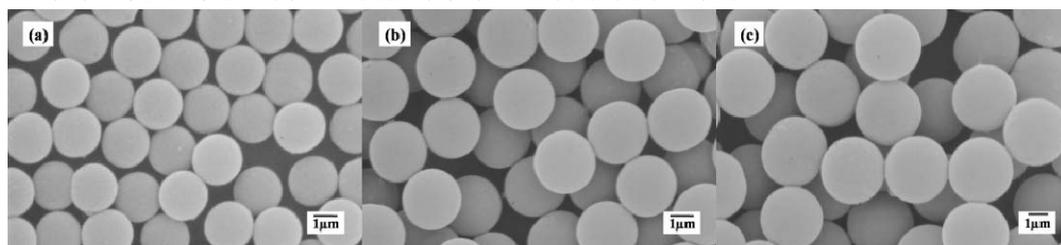


Fig. 1 SEM image (a-c) of different silica particles [1]

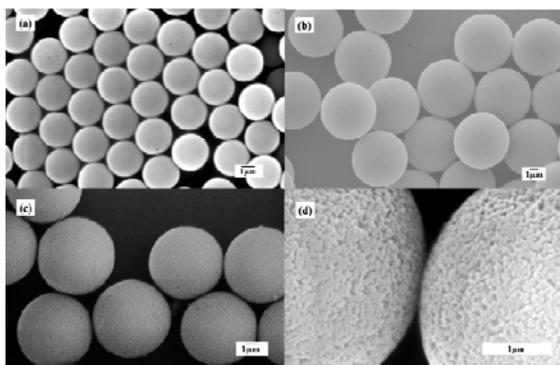


Figure 2 SEM images of PS seed microspheres synthesized by dispersion polymerization[2]

参考文献:

1. Bing Yu, Hailin Cong, \* Lei Xue, Chao Tian ,et.al, Anal. Methods, 2016, 8, 919
2. Bing Yu, Chao Tian, Hailin Cong \*, Tao Xu, J Mater Sci ,2016, 51, 5240

本文是国家自然科学基金项目(21574072)和山东省自然科学基金项目(2016GGX102028)资助。

## POSS 修饰二氧化硅核壳型色谱固定相制备及分离性能研究

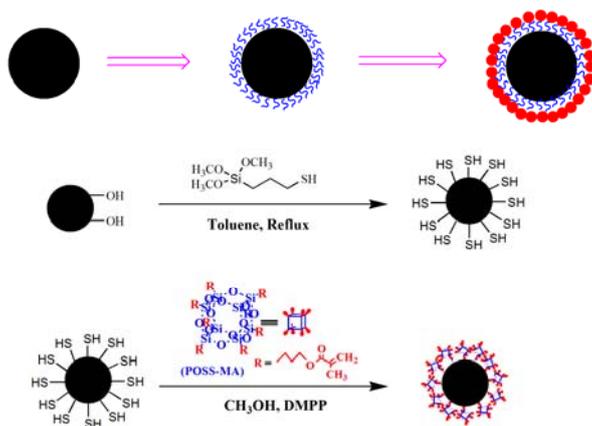
韩阳洋, 刘明琛, 李新庭, 梁鹏, 闫宏远, 乔晓强\*

河北大学药学院, 保定, 071002

\*E-mail: xiaoqiao@hbu.edu.cn

关键词: 多面体低聚倍半硅氧烷, 核壳固定相, 制备, 高效液相色谱

正文: 本文研究了多面体低聚倍半硅氧烷<sup>1-3</sup>(Polyhedral oligomeric silsesquioxane, POSS)修饰二氧化硅核壳型色谱固定相的制备方法及其色谱分离性能研究。以甲基丙烯酸酯取代多面体低聚倍半硅氧烷 (Polyhedral oligomeric silsesquioxanemethacryl substituted, POSS-MA) 为功能单体, 通过 thiol-ene 点击反应将 POSS-MA 包覆在巯基硅球表面, 制备了 POSS@SiO<sub>2</sub> 核壳型色谱固定相。通过傅里叶变换红外光谱仪, 扫描电子显微镜, 热重分析仪, 元素分析仪对 POSS@SiO<sub>2</sub> 固定相的组成、形貌及热稳定性进行了表征, 结果显示 POSS@SiO<sub>2</sub> 核壳型色谱固定相得到成功制备且具有良好的理化性质。进一步将制备的 POSS@SiO<sub>2</sub> 微球用作高效液相色谱固定相。采用疏水性烷基苯类化合物考察 POSS@SiO<sub>2</sub> 色谱柱的保留机制, 结果显示其具有典型的反相液相色谱保留机制。与商品化 C8 色谱柱相比, POSS@SiO<sub>2</sub> 色谱柱能够快速分离苯胺类化合物和多环芳烃类化合物, 具有良好的分离选择性并展示高柱效; 同时 POSS@SiO<sub>2</sub> 色谱柱可成功应用于豆芽提取物中激素 6-苄氨基腺嘌呤 (6-BA) 和 6-糠氨基腺嘌呤 (KT) 的分离检测。此外, 该固定相表面残留的大量甲基丙烯酸酯基团可进一步进行功能化修饰, 易于制备具有多种分离作用机制的色谱固定相。

Fig. 1 Schematic demonstration for synthesis of POSS@SiO<sub>2</sub> stationary phase

参考文献:

1. R.H. Baney\*, M. Itoh, A. Sakakibara, T. Suzuki. Silsesquioxanes. Chemical Reviews, 1995(95): 1409-1430
2. D.B. Cordes, P.D. Lickiss\*, F. Rataboul. Recent developments in the chemistry of cubic polyhedral oligosilsesquioxanes. Chemical reviews, 2010, 110(4): 2081-2173
3. M. D'Arienzo\*, M. Redaelli, E. Callone, L. Conzatti, B.D. Credico, S. Dirè, L. Giannini, S. Polizzi, I. Schizzi, R. Scotti, L.Tadiello, F. Morazzoni. Hybrid SiO<sub>2</sub>@POSS nanofiller: a promising reinforcing system for rubber nanocomposites. Materials Chemistry Frontiers, 2017, 1(7): 1441-1452

## 利用自制整体色谱柱测定食用香料中风味成分的含量<sup>1</sup>

白立改<sup>1,2,\*</sup>, 庞晓敏<sup>1,2</sup>, 刘海燕<sup>1,2</sup>, 闫宏远<sup>2</sup>, 乔晓强<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 河北大学药学院, 保定市, 071002

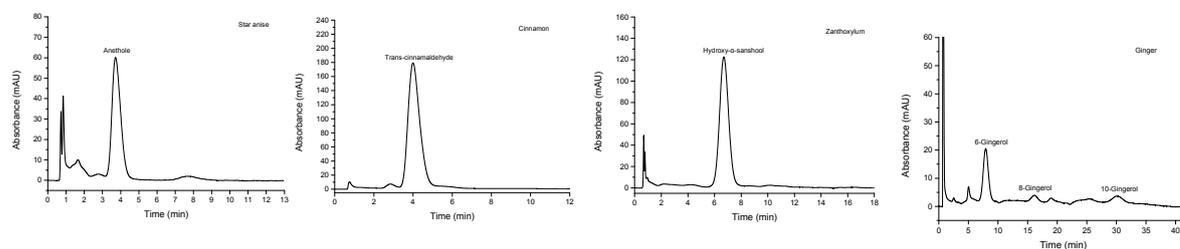
<sup>2</sup> 药物化学与分子诊断教育部重点实验室, 保定市, 071002

\*E-mail: bailigai@163.com (白立改)

关键词: 聚合物整体柱, 八角茴香, 肉桂, 花椒, 生姜

植物样品的成分繁杂, 不仅会对分析结果造成干扰, 而且容易污染仪器和延长分析时间<sup>[1-3]</sup>。高效液相色谱法 (HPLC) 是一种快速、高效地分离分析方法, 但是针对植物样品中的含量很低的目标物而言, HPLC 系统的固定相必须拥有良好的去除基质干扰的能力。聚合物整体柱作为高效液相色谱的固定相, 具有通透性好, 易于改性成多种色谱作用模式, 利于实现快速分离、分析。本文以甲基丙烯酸二甲氨基乙酯为单体, 通过氧化还原体系引发制备了整体材料, 并将该整体材料用作高效液相色谱的固定相, 分别测定了 4 种食用香料中的 6 种主要风味物质的含量, 包括: 茴香脑、反式肉桂醛、羟基- $\alpha$ -山椒素、6-姜酚、8-姜酚和 10-姜酚。先后采用单因素试验和正交试验对提取方法中的提取溶剂、料液比和提取时间进行了优化, 获得了最佳提取条件。

图 1 为 4 种香料中的 6 种风味化合物的提取液的色谱图。本文采用此方法对不同产地的 4 种香料中的 6 种风味成分分别进行了含量测定, 结果表明不同产地的同类食用香料中同一种风味物质的含量存在明显差异, 这可能与产地的土壤性质、气候和阳光照射等因素有关。



**Fig. 1** Chromatograms obtained from the quantitative analysis of the four species

The chromatograms are the separations of anethole from star anise, trans-cinnamaldehyde from cinnamon, hydroxy- $\alpha$ -sanshool from zanthoxylum, and 6-gingerol, 8-gingerol and 10-gingerol from ginger, in order.

### 参考文献:

- 1 Y.W. Wang, G.Y. Zhang, X.F. Chi<sup>\*</sup>, S.L. Chen. Green and efficient extraction of podophyllotoxin from *Sinopodophyllum hexandrum* by optimized subcritical water extraction combined with macroporous resin enrichment. *Industrial Crops and Products*, 2018, 121: 267-276
- 2 G. Li, H. Wu, Y. Wang, W. Hung, R.L. Rouseff<sup>\*</sup>. Determination of citrus juice coumarins, furanocoumarins and methoxylated flavones using solid phase extraction and HPLC with photodiode array and fluorescence detection. *Food Chemistry*, 2019, 271: 29-38
- 3 C. Burnier, P. Esseiva, C. Roussel<sup>\*</sup>. Quantification of THC in cannabis plants by fast-HPLC-DAD: a promising method for routine analyses. *Talanta*, 2019, 192: 135-141

<sup>1</sup> 本文得到国家自然科学基金 (21505030, 21575033) 资助。

## 后修饰策略合成手性金属-有机骨架用于气相色谱手性分离

寇文婷<sup>1</sup>, 杨成雄<sup>1\*</sup>, 严秀平<sup>2\*</sup>

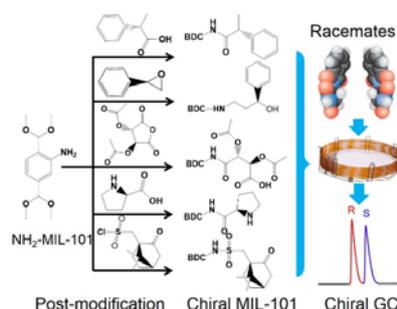
<sup>1</sup>南开大学化学学院分析科学研究中心, 天津, 300071

<sup>2</sup>江南大学食品学院分析食品安全学研究所, 无锡, 214122

\*E-mail: cxyang@nankai.edu.cn

关键词: 金属-有机骨架, 后修饰, 手性, 气相色谱, 分离

正文: 开展新颖手性色谱固定相的研究具有重要意义, 是分析化学前沿研究领域。手性金属-有机骨架 (MOFs) 兼具 MOFs 诸多优良的性能及其特有的手性选择性, 在手性色谱分离中已显示出了良好的应用前景。然而, 能用于手性色谱分离的手性 MOFs 种类仍十分有限, 其根本原因是手性 MOFs 合成困难、数量较少。后修饰策略合成手性 MOFs 是解决手性 MOFs 合成困难和拓展手性 MOFs 种类及手性色谱分离应用的有效途径。本工作以 MIL-101-NH<sub>2</sub> 为母体 MOF, 采用后修饰策略设计和合成了 5 个手性 Al-MIL-101-Xs, 制备了上述手性 MOFs 的毛细管色谱柱, 并成功用于气相色谱手性分离。通过预设手性源分子的官能团及可能存在的手性识别作用力, 我们选取具有不同尺寸及手性识别位点的(S)-2-苯丙酸、(R)-1,2-环氧苯丙烷、(+)-二乙酰基-(L)-酒石酸酐、(L)-脯氨酸和(1S)-(+)-10-樟脑磺酰氯为手性源分子, 通过共价键合将其修饰于 MIL-101-NH<sub>2</sub> 上, 实现了多种手性醇、胺、醛等手性化合物的高效分离, 为拓展手性 MOFs 种类及手性色谱分离应用提供了新方法。



**Fig. 1** Schematic illustration for the post-synthesis of chiral MIL-101 (Al)-Xs and the fabrication of their coated capillary columns for chiral gas chromatography

### 参考文献:

1. Z.Y. Gu, C.X. Yang, N. Chang, X.P. Yan\*. MetalOrganic Frameworks for Analytical Chemistry: From Sample Collection to Chromatographic Separation. *Acc. Chem. Res.* 2012, 45, 734-745.
2. Z. Yin, S. Wan, J. Yang, M. Kurmoo, M.H. Zeng\*. Recent advances in post-synthetic modification of metal-organic frameworks: New types and tandem reactions. *Coordin. Chem. Rev.*, 2019, 378, 500-512.
3. W.T. Kou, C.X. Yang\*, X.P. Yan\*. Post-synthetic modification of metal-organic frameworks for chiral gas chromatography. *J. Mater. Chem. A*, 2018, 6: 17861-17866.

## 使用 Agilent 8860 气相色谱仪快速分析 37 种 FAME

张友娟<sup>1</sup><sup>1</sup> 安捷伦科技（上海）有限公司，上海，邮编 200000

\*E-mail: youjuan\_zhang@agilent.com

关键词：FAMES，快速分析

脂肪酸是中性脂肪、磷脂和糖脂的主要成分。脂肪酸可以分为三类：饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸。有些脂肪酸是必需脂肪酸（如亚油酸），这类脂肪酸无法由身体合成，只能从食物中获得。 $\omega$ -3 和  $\omega$ -6 脂肪酸属于多不饱和脂肪酸，在人体营养中发挥着关键作用，其中包括花生四烯酸 (ARA)、二十碳五烯酸 (EPA) 和二十二碳六烯酸 (DHA)。 $\omega$ -3 脂肪酸可以预防心脏病和高血压等疾病。脂肪在营养和食品化学领域具有非常重要的作用。水解和甲基化是最常用的脂肪酸测定方法；脂肪酸的酯化可降低极性，促进不饱和异构体的分离。脂肪酸甲酯 (FAME) 的分析是食品分析中最重要的应用之一。GB 5009.168-2016 规定了食品中 37 种脂肪酸的测定，该方法建议使用强极性氰丙基聚硅氧烷型色谱柱 (100 m  $\times$  0.25 mm, 0.2  $\mu$ m)，82 分钟内分离 37 种 FAME。

本应用表明配备自动进样器和 FID 的 8860 气相色谱仪可以为 37 种 FAME 的分析提供更快、更可靠的解决方案。采用两种专为 FAME 分析设计的毛细管柱，二者均获得了不降低分离度的出色效率。30 m DB-FastFAME 色谱柱提供了更大的色谱柱容量和更高的耐用性，而 20 m DB-FastFAME 色谱柱的运行时间更短。本应用测定了峰面积的 RSD，并对 ARA、EPA、DHA 等关键的中性脂肪进行了定量分析。为证明该方法的适用性，本应用还对婴儿配方奶样品进行了分析。

安捷伦 7693A 自动进样器与 8860 气相色谱仪 EPC 控制确保良好的重现性和操作简便性，适用于分析快速的食物行业以及常规分析。

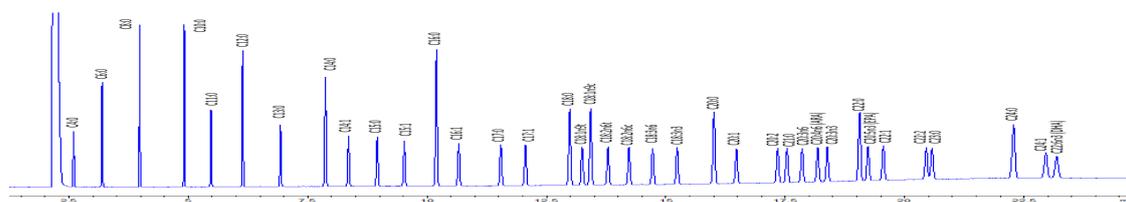


Figure 1. GC/FID chromatogram of 37-component FAMES standard mixture on a 30 m  $\times$  0.25 mm, 0.25  $\mu$ m Agilent DB-FastFAME column (p/n G3903-63011).

### 参考文献：

1. Zhou, Y.; Wu, H. 改善对 37 种脂肪酸 甲酯的分析，安捷伦科技公司应用简报，出版号 5991-8706ZHCN，2018
2. Zhou, Y. 快速分离脂肪酸甲酯，安捷伦科技公司应用简报，出版号 5994-0116ZHCN，2018

## 新型联苯季胺双功能固定相电色谱整体柱制备及应用

毛振坤,李振涛,陈子林\*  
 武汉大学药学院,武汉,430071  
 \*Email: chenzzl@whu.edu.cn

关键词: 毛细管电色谱, 整体柱, 混合模式, 反向/亲水

混合模式色谱(MMC)是一种基于固定相和溶质之间至少两种不同的相互作用, 实现溶质色谱分离的方法[1]。与单模式色谱相比, MMC 分离选择性更强; 一个混合模式色谱柱可以代替两个或两个以上的单模式柱, 既节省了材料, 又可在不同的色谱条件下实现不同的分离模式。毛细管电色谱(CEC)是一种高效快速的微分离技术, 有机结合了 HPLC 高选择性和毛细管电泳(CE)高效性[2]。MMC 与 CEC 的结合, 即混合模式毛细管电色谱(MMCEC), 可以在高柱效的基础上表现出更强的选择性。因此, 开发具有多种相互作用的混合模式毛细管电色谱柱是重要的研究课题。

4-乙烯基联苯(VBP)是一种良好的反相色谱功能单体, 具有疏水和  $\pi$ - $\pi$  相互作用; 苄乙基三甲基氯化铵(VBTA)具有离子型季胺基团, 易溶于水, 具有极强的亲水性。以 4-乙烯基联苯和苄乙基三甲基氯化铵作功能单体, 本研究成功制备了联苯季胺双功能反向/亲水混合模式固定相有机聚合物毛细管电色谱整体柱。实验结果表明, 同一根整体柱在不同的色谱条件下, 可实现反向和亲水模式的切换, 对非极性芳香化合物和极性物质(硫脲类、嘌呤生物碱)表现出良好的分离选择性。以苯作为分析物质, 最高柱效可达  $3.49 \times 10^5 \text{m}^{-1}$ 。该整体柱酸碱耐受性强, 重复性好, 有望应用于药物分析及药代动力学研究。

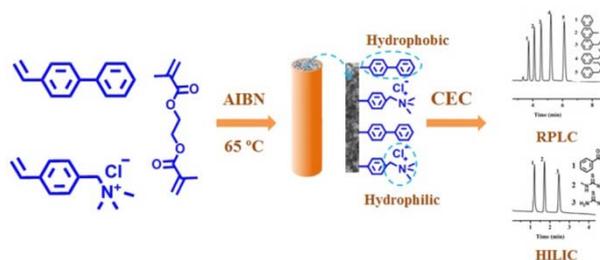


Fig. 1 Procedure for the preparation of the mixed-mode monolithic column.

致谢: 国家自然科学基金项目 81573384 和 81872828 支持

参考文献:

- [1] Y. Yang, X. Geng, Mixed-mode chromatography and its applications to biopolymers, *J. Chromatogr.A* 1218 (2011) 8813–8825.
- [2] M.M. Dittmann, G.P.Rozing, Capillary electrochromatography—a high-efficiency micro-separation technique, *J. Chromatogr.A* 744(1996) 63–74.

## 聚合物-硅胶复合固定相的制备及其色谱性能评价

楚占营, 张凌怡, 赵雅梦, 朱曼曼, 张维冰\*

华东理工大学, 上海市功能材料化学重点实验室, 上海, 200237

\*E-mail: weibingzhang@ecust.edu.cn

关键词: 聚合物-硅胶复合材料, 混合模式固定相, 原位聚合反应

正文: 本文采用多孔硅胶 ( $4\ \mu\text{m}$  直径,  $300\ \text{\AA}$  孔径) 作为材料基质, 通过原位交联聚合反应将聚甲基丙烯酸缩水甘油酯 (pGMA) 层接枝在硅胶的外表面和孔内表面, 然后通过“叠氮基-炔基”的[3+2]“click”反应将麦芽糖修饰到聚合物层上, 从而制备了一种新型麦芽糖改性的聚合物-硅胶复合材料, 并将其用作高效液相色谱 (HPLC) 固定相。其制备步骤如图 1 所示。本文采用了较大介孔尺寸的硅胶微球, 因而其孔隙内部键合的  $3.25\ \text{nm}$  厚的聚合物层不会影响其渗透性。如图 2 所示, 几种极性和非极性的化合物在该色谱柱上的保留曲线表明, 所合成的固定相材料具有混合模式保留机制。极性和非极性分析物均可在该固定相上实现良好的分离, 亲水色谱模式 (HILIC) 下柱效 (以鸟嘌呤峰计算) 可达  $123809$  板/m, 反相液相色谱 (RPLC) 模式下柱效 (以茚峰计算) 可达  $46808$  板/m。几种核苷及其碱均可在无盐流动相条件下在该色谱柱上实现基线分离, 且峰形良好, 说明该固定相上的硅醇基团被聚合物层屏蔽从而不会造成碱性化合物的严重拖尾。此外, 该色谱材料表现出良好的色谱重复性, 以 5 种核苷的保留时间计算, 其日内 RSDs 小于  $0.048\%$  ( $n=3$ ), 日间 RSDs 小于  $0.33\%$  ( $n=7$ )。

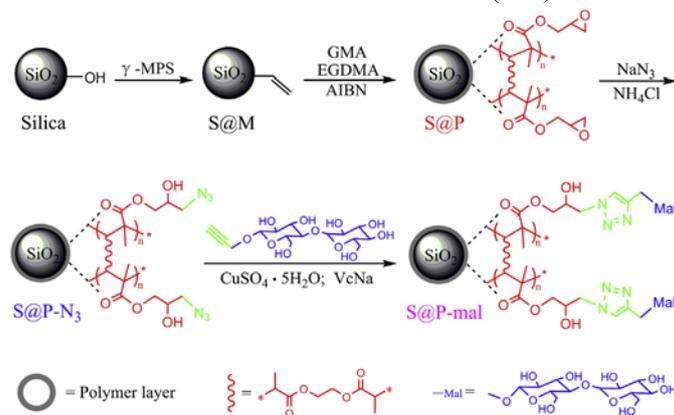


Fig. 1 Schematic diagram of S@P-mal synthesis procedure.

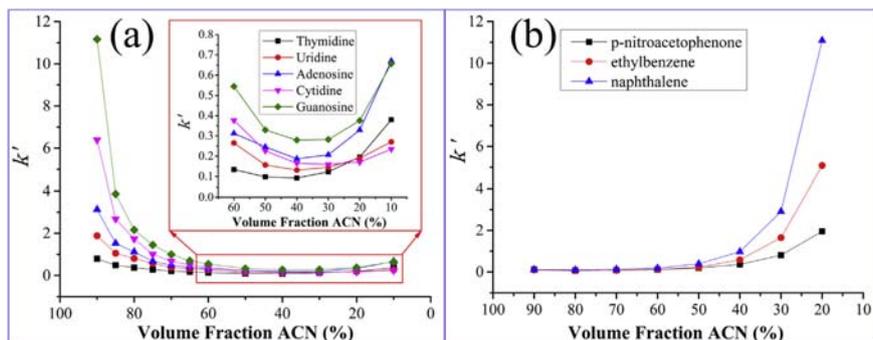


Fig. 2 Effect of ACN volume fraction in the mobile phase on the retention of (a) polar analytes and

(b) low-polar analytes. Conditions: mobile phase: (A) H<sub>2</sub>O, (B) ACN; flow rate:0.7 mL/min; UV detector at 254 nm; column temperature: 30 °C.

**参考文献:**

1. Z. Y. Chu, L. Y. Zhang\*, and W. B. Zhang\*. Preparation and evaluation of maltose modified polymer-silica composite based on cross-linked poly glycidyl methacrylate as high performance liquid chromatography stationary phase. *Analytica chimica acta*, 2018, 1036: 179-186.

## 室温合成微孔有机网络用于高效吸附和去除水中四溴双酚 A

崔媛媛, 杨成雄\*

南开大学化学学院分析科学研究中心, 天津, 300071

\*E-mail: cxyang@nankai.edu.cn

关键词: 微孔有机网络, 吸附剂, 四溴双酚 A

环境污染已成为人们关注的全球性问题, 发展高效去除环境污染物的研究具有重要意义。吸附法是去除环境污染物最有效的方法之一, 制备高效、高吸附容量的吸附剂是关键。微孔有机网络 (MONs) 是一类潜在的吸附剂, 在诸多领域显示出了良好的应用前景, 但目前 MONs 的合成复杂, 需要高温或惰性气体保护, 且长应时间较长。本文发展了一种简便、快速 (<4 h) 的室温搅拌法用于合成具有较大比表面积, 较好疏水性, 良好热稳定性和溶剂稳定性的 MONs, 该材料可从水中高效吸附和除去典型的溴化阻燃剂四溴双酚 A (TBBPA)。详细考察了 MONs 吸附 TBBPA 的动力学和热力学, pH、离子强度和腐殖酸的影响, 以及其可再生性和重复利用性。通过 X 射线光电子能谱、傅里叶变换红外光谱、紫外光谱、荧光光谱等手段研究其吸附机理, 结果表明 MONs 与 TBBPA 之间良好的  $\pi$ - $\pi$  和疏水相互作用是高效吸附的关键。MONs 吸附 TBBPA 的最大吸附量为  $227.3 \text{ mg g}^{-1}$ , 高于文献报道的大多数吸附剂, 展现出了良好的吸附和去除水中 TBBPA 的应用潜力。本工作为促进 MONs 的合成及其在环境污染物去除方面的应用具有一定意义。

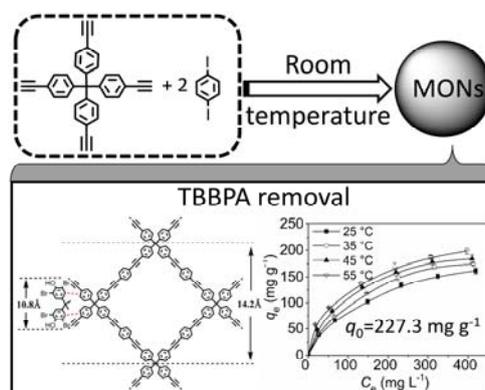


Fig. 1. Illustration of the proposed room-temperature synthesis of MONs for efficient removal of TBBPA

### 参考文献:

1. Y. Li, C.X. Yang\*, X.P. Yan\*. Controllable preparation of core-shell magnetic covalentorganic framework nanospheres for efficient adsorption and removal of bisphenols in aqueous solution. Chem. Commun., 2017, 53, 2511-2514.
2. Y.Y. Cui, H.B. Ren, C.X. Yang\*, X.P. Yan. Room-temperature synthesis of microporous organic network for efficient adsorption and removal of tetrabromobisphenol A from aqueous solution. Chem. Eng. J., 2019, 368, 589-597.
3. Z.D. Du, Y.Y. Cui, C.X. Yang\*, X.P. Yan. Core-shell magnetic amino-functionalized microporous organic network nanospheres for the removal of tetrabromobisphenol A from aqueous solution. ACS Appl. Nano Mater., DOI: 10.1021/acsanm.8b02119

## 大容量磁性聚苯乙烯磺酸钠材料的制备及其对磺胺类抗生素的吸附性能研究

王肖肖, 龚波林\*

北方民族大学化学与化学工程学院, 银川, 750021

Email: wxiao0823@163.com

关键词: 乙烯基苯磺酸钠材料, 表面引发原子转移自由基聚合法, 磺胺类抗生素, 吸附性能

以溴代后的磁性材料为载体和大分子引发剂, 乙烯基苯磺酸钠(NaSS)为单体, 溴化亚铜/2,2'-联吡啶为催化剂体系, 采用表面引发原子转移自由基聚合(SI-ATRP)技术, 制得了新型聚苯乙烯磺酸钠磁性材料, 如图1。用红外光谱, 元素分析, 热重分析, 扫描电镜对其进行了表征。考察了此材料对磺胺类抗生素的吸附性能, 选择分子量最小的磺胺甲基嘧啶测定其动力学和热力学参数。实验结果表明, 该材料对磺胺甲基嘧啶(SMR)的吸附量随溶液初始浓度和温度的升高而增加, 当初始浓度为0.6mmol/L时吸附效果最佳, 材料的静态饱和和吸附容量为33.53 mg/g, Langmuir以及Freundlich方程呈现出的拟合度良好。热力学平衡方程计算得 $\Delta G < 0$ ,  $\Delta H = 38.29$  kJ/mol,  $\Delta S > 0$ , 由此可证明该吸附过程是自发、吸热且熵增加的过程。动力学研究表明, 准二级动力学方程能较好拟合动力学实验结果, 该过程符合准二级动力学模型。图2为磁性材料对牛奶样品中SMR的吸附色谱图。

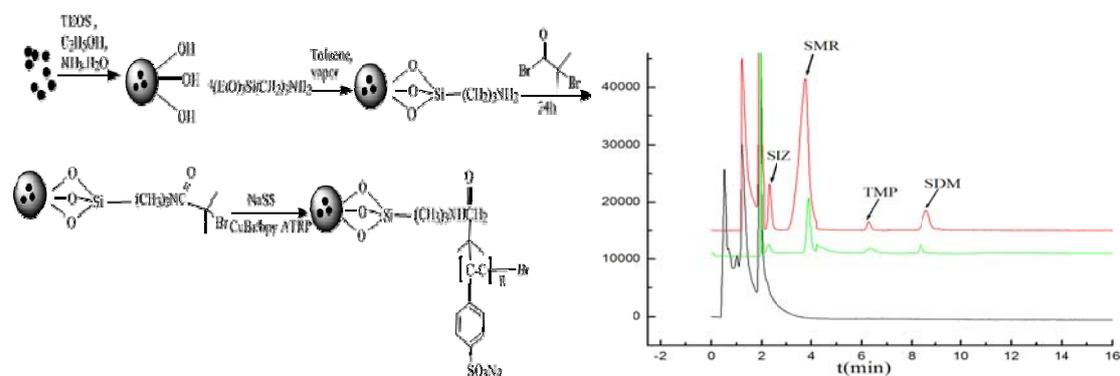


Fig. 1 prepare process Fig. 2 Adsorption chromatogram of magnetic

materials on SMR in milk samples

参考文献:

1. Gao B, Wang J, An F, Liu Q. Molecular imprinted material prepared by novel surface imprinting technique for selective adsorption of pirimicarb. *Polymer* 49:1230-1238. (2008)
2. Niu YL, Liu CA, Yang J, Ma MH, Gong YR, Wang Y, Gong BL. Preparation of tetracycline surface molecularly imprinted material for the selective recognition of tetracycline in Milk. *Food Analytical Methods* 9:2342-2351. (2016)

## 新型盐酸林可霉素限进表面分子印迹聚合物的制备及其识别特性

蔡天培, 龚波林\*

北方民族大学化学与化学工程的学院, 银川, 750021

\*Email:gongbolin@163.com

关键词: 盐酸林可霉素; 海泡石; 表面分子印迹; 吸附性能

本文使用酸处理过的天然海泡石为载体, 盐酸林可霉素 (LIN) 为模板分子, 4-乙烯基吡啶 (4-VP) 为功能单体, 乙二醇二甲基丙烯酸酯 (EDMA) 为交联剂, 甲基丙烯酸羟乙酯 (HEMA) 为亲水功能单体, 采用表面引发原子转移自由基聚合 (SI-ATRP) 技术制备 LIN 限进表面分子印迹聚合物材料 (LIN-MIPs)。经粉碎、筛选、酸处理活化的海泡石分别用硅烷偶联剂 KH-550 和 2-溴异丁酰溴进行了硅烷化和溴代改性处理。处理后的海泡石作为表面自由基聚合反应中的载体和引发剂。SI-ATRP 技术的使用, 使得印迹位点均匀的分布在聚合物表面, 使得分子印迹聚合物对 LIN 的特异性吸附能力显著提高。其制备过程示意图如图 1 所示。LIN 限进表面分子印迹聚合物材料 (LIN-MIPs) 形貌如图 2 所示。

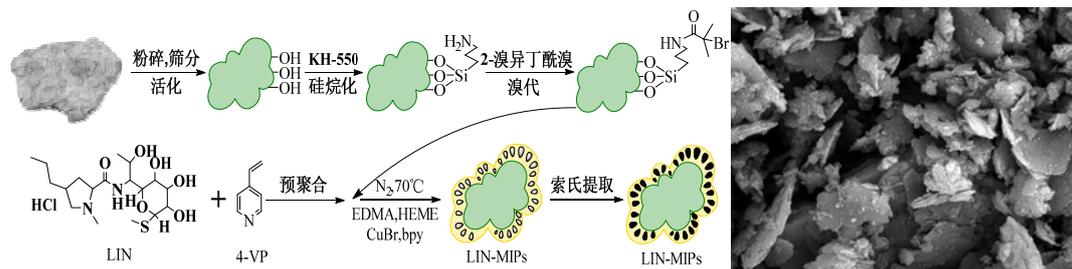


Fig1. Synthetic routes of LIN-MIPs

Fig 2. The SEM of LIN-MIPs

采用 X-射线衍射、扫描电镜、比表面积测试对聚合物的形貌进行表征, 通过静态吸附实验、动态吸附实验、特异性吸附实验、蛋白排阻实验以及实际样品在线检测对聚合物性能进行评价。实际样品在线检测选择的是牛奶中 LIN 的吸附应用。回收率达 96.6%~98.3%。实验采用加标回收法, 在市售牛奶样品中添加不同浓度梯度的 LIN。测定了一系列浓度的 LIN 标准溶液并用 RPLC 法绘制了 LIN 标准样品的线性回归方程。通过添加一个六通阀调节, 将固相萃取小柱 (SPE) 与 C18 柱串联以实现实际样品中特定物质残留的快速富集与检测, 该印迹聚合物现已实现更加廉价快速的牛奶中的痕量 LIN 的在线检测, 其过程示意图如图 3 所示。

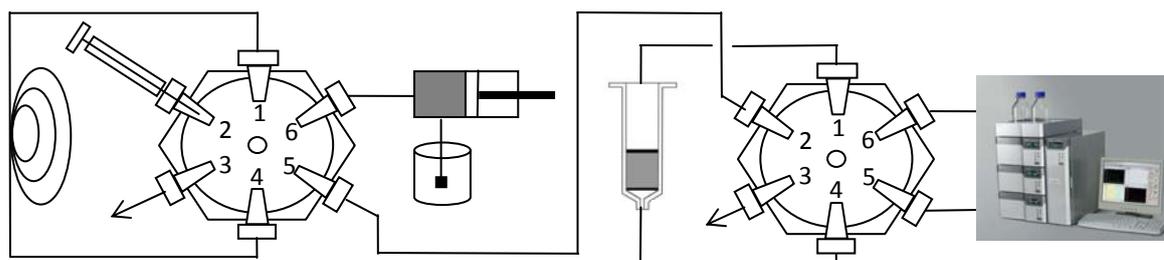


Fig3.Schematic diagram of detection

参考文献:

1. Liu, H; Zhou, Y; Qi, Y; Sun, Z; Gong, B, Preparation of thiamphenicol magnetic surface molecularly imprinted polymers for its selective recognition of thiamphenicol in milk samples.[J]. J. Liq. Chromatogr& Related Technol. 2018, 41(13-14):868-879.
2. Niu, Y. L; Ma, M. H ; Gong, Y. R ; Wang, Y ; Gong, B. L . Synthesis of Chlorogenic Acid Imprinted Chromatographic Packing by Surface-initiated Atom Transfer Radical Polymerization and Its Application[J]. Chem Res Chinese U, 2014, 30(5):855-862. DOI:10.1007/s40242-014-4201-0.

## 用于检测牛血清中氯霉素限制介质-分子印迹聚合物材料的制备

赵善雯, 龚波林\*

北方民族大学化工学院, 银川, 750021

\*Email: gongbolin@163.com

关键词: 氯霉素, 限制介质-分子印迹聚合物, 固相萃取, 高效液相色谱法

正文: 采用沉淀聚合, 选用氯霉素为模板分子, 乙腈为溶剂, 加入亲水功能单体甲基丙烯酸缩水甘油酯合成了氯霉素限进分子印迹聚合物(CAP-*RAM*-MIPs); 亲水单体为聚合物表面提供了丰富的二醇基, 可以有效排阻蛋白质大分子。该聚合物具有良好的特异选择性、亲水性和重复使用性, 对氯霉素的吸附能力优于文献报道。将其作为固相萃取小柱填料, 结合高效液相色谱对牛血清中的氯霉素进行选择富集分离, 效果良好。通过傅立叶变换红外光谱, 扫描电子显微镜和热重分析成功地表征了 CAP-*RAM*-MIPs。使用静态, 动态, 热力学和选择性吸附实验详细研究了吸附性能。可在 11 分钟内达到吸附平衡。Scatchard 拟合曲线表明 CAP-*RAM*-MIPs 有两个用于吸附 CAP 的结合位点。吸附作为 Freundlich 单层吸附发生, 并与准二级动力学模型一致。使用 CAP-*RAM*-MIPs 选择性分离和富集牛血清中的 CAP, 结合紫外检测, CAP 回收率为 94.06-97.9%, 相对标准偏差为 0.7-1.5%。CAP-*RAM*-MIPs 具有高吸附率和良好的比吸附性能。

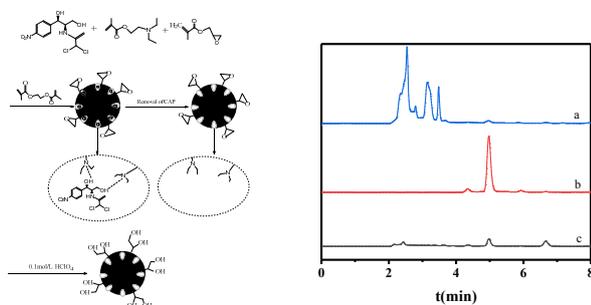


Figure 1. Synthesis of CAP-*RAM*-MIPs Figure 2. HPLC chromatograms of bovine serum samples.

a. blank sample b. spiked sample solution extracted with the MIP; c. spiked sample solution extracted with the NIP.

### 参考文献:

1. Guiochon, G.; Monolithic columns in high-performance liquid chromatography; *Journal of Chromatography A*, (2007); 1168(1-2):101-168.
2. He, J., Song, L., Chen, S., et al.; Novel restricted access materials combined to molecularly imprinted polymers for selective solid-phase extraction of organophosphorus pesticides from honey; *Food Chemistry*, (2015); 187:331-337.

## 基于离子液体反应介质的新型亲水杂化整体柱快速制备及电色谱分离应用

黄婷, 雷霄云, 张宁, 吴晓苹<sup>1\*</sup>

(1 食品安全分析与检测教育部/福建省重点实验室; 福州大学化学学院, 福州 350108;)

(\* 通信联系人, E-mail: wapple@fzu.edu.cn)

关键词: 离子液体, 亲水相互作用, 磺基甜菜碱类, 杂化整体柱, 毛细管电色谱

离子液体 (ILs) 是一种由有机阳离子和无机或有机阴离子构成的熔融盐, 具有蒸汽压低、溶解性好、热稳定性等特性, 对于有机及无机溶质具有良好的溶解性能以及可设计性强, 使其成为聚合反应中的一类新型溶剂。研究表明, 自由基聚合反应以离子液体为反应介质时, 相比于采用普通溶剂在反应速率及产率有显著提高[1]。近年来离子液体反应介质也被开始应用于整体柱的微波与热聚反应制备中[2-3], 用以加快自由基聚合反应速率, 缩短整体柱的制备时间, 为新型功能整体柱的制备提供了便捷、绿色的途径。

随着生物医药和蛋白质组学的发展, 极性生物分子成为分离领域中的重要分析对象, 但此类物质在常用的反相色谱固定相上保留较弱, 较难分离, 亲水相互作用色谱 (HILIC) 因而成为新的选择。在 HILIC 固定相中, 两性离子固定相由于具有独特的优势而备受关注, 可以利用带电分析物和两性离子官能团之间的弱静电相互作用以及亲水相互作用实现高效率 and 选择性分离。磺酸甜菜碱类化合物是一类结构中同时含有季铵基和磺酸基基团的两性物质, 有很强的亲水性, 研究显示将其引入色谱柱制备, 可以显著提高亲水性, 有利于极性化合物分离[4]。本文基于自由基聚合反应原理, 以 1-己基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐 ( $[C_6\text{min}][BF_4]$ ) 为反应介质, 在 AIBN 为热引发剂和 85°C 水浴条件下, 以磺基甜菜碱类甲基丙烯酸二甲基丙基磺酸胺乙酯 (SPE) 为两性单体及甲基丙烯酰氧乙基三甲基氯化铵 (META) 为带电单体, 以甲基丙烯酸酯连接的多面体低聚倍半硅氧烷 (POSS-MA) 交联剂, “一锅法”快速制备磺酸甜菜碱基功能化的“mix-mode”杂化整体柱。系统考察致孔剂比例、聚合反应温度及时间等因素对整体柱渗透性和分离性能的影响, 采用扫描电镜、傅里叶红外光谱等手段进行材料表征, 并对整体柱的 CEC 色谱性能进行了研究和评价。在 CEC 分离模式下, 所制备的杂化整体柱可提供亲水相互作用和阴离子交换的混合作用模式, 快速高效的分离多种极性小分子如碱基、核苷、苯甲酸类物质, 最高柱效可达 118925 plates/m (疏脲)。该研究为极性生物物质的快速分离提供了新介质。

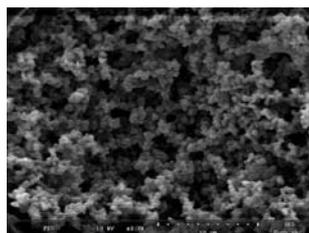


Fig.1. SEM of monolithic column

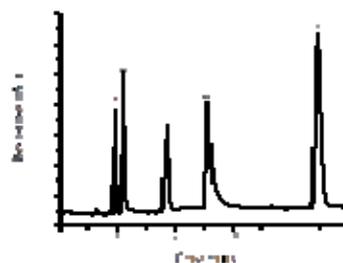


Fig.2 Separation of benzoic acid on the hybrid monolithic column.

参考文献:

1. P. Kubisa, Ionic liquids as solvents for polymerization processes—Progress and challenges. *Progress in Polymer Science*, 2009, 34(12):1333-1347.
2. Y. Shih, B. Singco, W.L. Liu, C.H. Hsu, H.Y. Huang, A rapid synthetic method of organic polymer-based monoliths in room temperature ionic liquid reaction medium via microwave-assisted vinylization and polymerization, *Green Chem*, 2011, 13, 296–299
3. L. Bai, J. Wang, H. Zhang, S. Liu, J. Qin, H. Liu, Ionic liquid as porogen in the preparation of a polymer-based monolith for the separation of protein by high performance liquid chromatography, *Anal. Methods*, 2015, 7: 607-613.
4. C.S. Liu, H.B. Li, Q.Q. Wang, Jacques Crommen, H.B. Zhou, Z.J. Jiang, Preparation and evaluation of 400 m I.D. polymer-based hydrophilic interaction chromatography monolithic columns with high column efficiency, *Journal of Chromatography A*, 2017, 1509: 83–90.

## 牛血清中氧氟沙星选择性识别的限进介质分子印迹聚合物 材料的制备

李建敏, 龚波林\*

北方民族大学化学与化学工程的学院, 银川, 750021

\*Email: gongbolin@163.com

关键词: 氧氟沙星, 限进介质-分子印记聚合物, 表面引发原子转移自由基聚合技术, 固相萃取, 高效液相色谱

摘要: 本文以氧氟沙星 (OFL) 为模板分子, 甲基丙烯酸 (MAA) 为功能单体, 乙二醇二甲基丙烯酸酯 (EDMA) 为交联剂, 甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GMA) 为亲水性功能单体, 在溴代硅胶 (Si-Br) 表面采用表面引发原子转移自由基聚合技术 (SI-ATRP) 制备了氧氟沙星限进介质-分子印迹聚合物 (OFL@RAM@MIPs), 并对聚合物的表面形貌和吸附性能进行了表征和研究。吸附实验结果表明 OFL@RAM@MIPs 对 OFL 的吸附可在 25 min 内达到饱和, 饱和吸附量为 87.06 mg/g, 印迹因子为 1.94, 且聚合物表面具有良好的亲水性, 蛋白排阻率为 98.49%。将 OFL@RAM@MIPs 成功应用于牛血清中 OFL 的富集分离, 结合高效液相色谱法检测, OFL 的平均回收率为 95.6%, RSD 为 2.47~3.38%。该 OFL@RAM@MIPs 制备简单, 性能优良, 极大的提高了抗生素的检测速度, 具有广阔的应用前景。

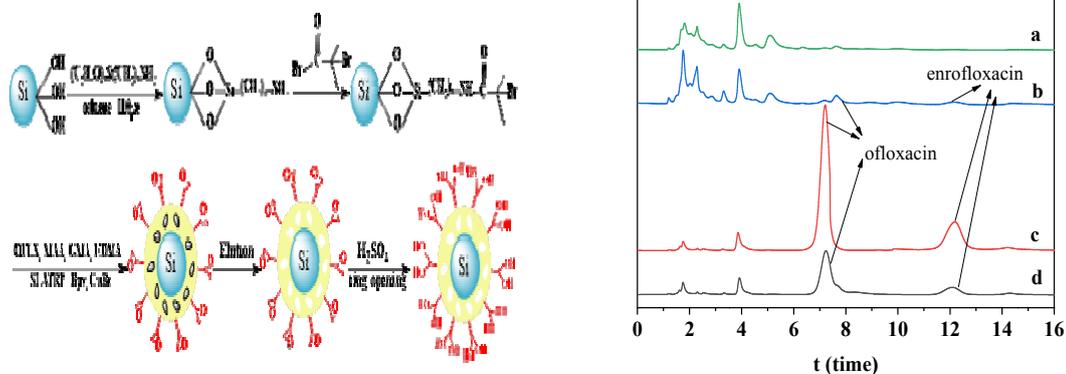


Figure. 1 Synthesis routes of ofloxacin restricted access molecularly imprinted polymers

### 参考文献:

1. Gouvea, R., Dos, S. F. F., Mhcd, A., Pereira, V. L. D., Fluoroquinolones in Industrial Poultry Production, Bacterial Resistance and Food Residues: a Review. Braz. J. Poult. Sci. 2015, 17, 1-10 DOI: 10.1590/1516-635x17011-10.
2. Dorival-Garcia, N., et al., Removal and degradation characteristics of quinolone antibiotics in laboratory-scale activated sludge reactors under aerobic, nitrifying and anoxic conditions. J Environ Manage, 2013. 120: p. 75-83.

## 腺嘌呤功能化聚丙二醇气相色谱固定相的研究

熊雪, 齐美玲\*

北京理工大学化学与化工学院, 北京, 102488

\*E-mail: mlqi@bit.edu.cn

关键词: 腺嘌呤功能化聚丙二醇, 固定相, 气相色谱, 分离

碱基分子与功能化聚合物相结合, 可以提高其热稳定性、光电性和动态理化特性, 应用于多个领域。腺嘌呤功能化聚丙二醇是一种低分子量的超分子聚合物, 末端腺嘌呤环与聚丙二醇骨架相结合, 表现出丰富的作用力, 包括色散力、偶极、氢键和  $\pi$  类型的作用, 由于腺嘌呤环之间的氢键作用, 可以自组装形成氢键网络结构, 并表现出特殊的分子识别能力。本文将腺嘌呤功能化聚丙二醇, 用作气相色谱固定相。通过静态涂渍的方法制备了新型毛细管气相色谱柱, 其柱效达 4613 plates/m (120 °C, 十二烷,  $k = 2.99$ ), 麦氏常数测试结果证明该固定相属中极性固定相, 对烷、酯、醇、芳香化合物等多类化合物表现出很好的选择性, 固定相的特异结构和性质使其对不同类型组分表现出优秀的选择性能和惰性, 色谱柱具有良好的重复性、耐用性和热稳定性, 作为一种新型气相色谱固定相具有很好的应用前景。

参考文献:

1. A.A. Muhabie, C.C. Cheng\*, J.J. Huang, Z.S. Liao, S.Y. Huang, C.W. Chiu, D.J. Lee, A.A. Muhabie, C.C. Cheng, J.J. Huang. Non-covalently functionalized boron nitride mediated by a highly self-assembled supramolecular polymer. *Chemistry of Materials*, 2017, 29(19): 8513-8520.
2. C.C. Cheng\*, F.C. Chang, H.C. Yen, D.J. Lee, C.W. Chiu, Z. Xin. Supramolecular assembly mediates the formation of single-chain polymeric nanoparticles. *ACS Macro Letters*, 2015, 4(10):1184-1188.
3. C.C. Cheng\*, J.J. Huang, A.A. Muhabie, Z.S. Liao, S.Y. Huang, S.C. Lee, C.W. Chiu, D.J. Lee\*. Supramolecular fluorescent nanoparticles functionalized with controllable physical properties and temperature-responsive release behavior. *Polymer Chemistry*, 2017, 8(15): 2292-2298.

致谢: 感谢国家自然科学基金的资助 (21575013)

## 三蝶烯-聚乙二醇类色谱固定相的研究

和永瑞, 齐美玲\*

北京理工大学化学与化工学院, 北京, 102488

\*E-mail: mlqi@bit.edu.cn

关键词: 三蝶烯, 聚乙二醇, 固定相, 异构体

三蝶烯是由三个苯环通过桥头碳原子之间相互铰链而成的五环化合物, 具有独特的三维刚性结构和丰富的反应性能。一系列具有特殊结构的三蝶烯受体分子如: 三蝶烯冠醚类、三蝶烯杯芳烃类、三蝶烯聚合物类等, 已在材料化学、超分子化学以及气体分离等许多领域内得到了广泛的应用。以三维刚性结构三蝶烯为骨架, 与柔性直链聚合物聚乙二醇结合的新型功能化材料, 被设计、合成作为固定相材料。结果表明该类材料既适合分离不同极性组分的复杂体系, 又可以实现对理化性质非常接近的异构体的分离, 包括二乙苯、二氯苯、二溴苯、二甲苯胺, 甲酚, 氯甲苯等。该材料具有良好的热稳定性、重复性、耐用性, 且易溶于多种有机溶剂, 为气相色谱分离的应用上提供了更多种可能性。

参考文献:

1. X. H. Yang, Y. Han, M. L. Qi<sup>\*</sup>, C. F. Chen. Iptycene-based stationary phase with three-dimensional aromatic structure for highly selective separation of H-bonding analytes and aromatic isomers. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1445:135-139
2. Y. H. Yang, Q. S. Wang, M. L. Qi<sup>\*</sup>, X. B. Huang.  $\pi$ -Extended triptycene-based material for capillary gas chromatographic separations. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 988:121-129

致谢: 感谢国家自然科学基金的资助 (21575013)

## 离子液体衍生化三蝶烯气相色谱固定相的研究

袁茜, 齐美玲\*

北京理工大学化学与化工学院, 北京, 102488

\*E-mail: mlqi@bit.edu.cn

关键词: 三蝶烯, 离子液体, 固定相, 气相色谱, 异构体分离

三蝶烯因具有三维刚性结构、良好的热稳性、表面可以功能化修饰等特点, 已被进行了多种功能化修饰, 其衍生物作为一种新型功能化材料, 在气体储存和分离方面有着广阔的应用。离子液体的黏度受温度影响较大, 黏度随温度的增加而快速下降, 热稳定性较差。本文合成了一种离子液体衍生化的三蝶烯固定相 (TP-2G), 然后通过静态涂渍的方法制备了新型毛细管气相色谱柱并对它的分离性能进行研究。麦氏常数的结果表明这种固定相是中等极性固定相, 对氢键型的极性组分以及烷烃、烷基苯等弱极性异构体有良好的分离性能。三蝶烯的三维结构以及较大的  $\pi$  体系, 使 TP-2G 固定相相比与单一的离子液体固定相 (GIL) 作用位点更丰富。结果表明, TP-2G 固定相有着优异的两亲性能, 对各种极性的分析物都可以达到良好的分离效果, 作为一种新型气相色谱固定相具有很好的应用前景。

参考文献:

- 1.Y.H. Yang, Q.S. Wang, M.L. Qi\*, X.B. Huang.  $\pi$ -Extended triptycene-based material for capillary gas chromatographic separations. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 988:121-129
- 2.Y.Z. Wang, M.L. Qi\*. Amphiphilic selectivity of guanidinium-based ionic liquid stationary phase for structural and positional isomers. *RSC Advances*, 2015, 5:86440-86444

致谢: 感谢国家自然科学基金的资助 (21575013)

## 三蝶烯功能化新型色谱固定相的研究

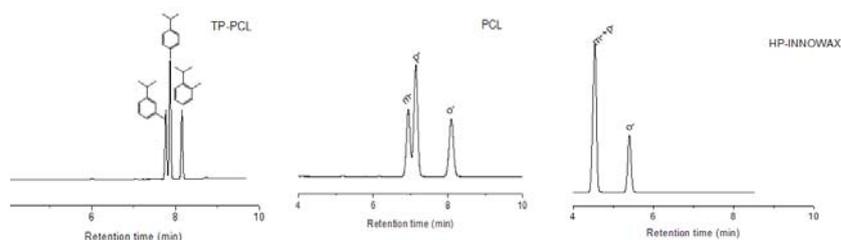
史田田, 齐美玲\*

北京理工大学化学与化工学院, 北京市, 102488

\*E-mail: mlqi@bit.edu.cn

关键词: 三蝶烯衍生物, 固定相, 气相色谱, 位置异构体

高效分离二甲苯, 丁基苯和伞花烃异构体是化学和石油工业中的一个重要问题。PCL 作为气相色谱固定相显示出了较好的分离能力, 但是也存在很多商品柱普遍存在的问题: 热稳定差。三蝶烯因具有三维刚性结构、高比表面积、持久性的孔结构、良好的热稳性、表面可以功能化修饰等特点, 在气体储存和分离方面有着广阔的应用前景。因此, 这项工作将三蝶烯与 PCL 结合, 合成了一种新型的三蝶烯衍生物做为气相色谱固定相。它不仅对己烷, 丁基苯和伞花烃等小极性异构体具有极高的分离能力, 而且对于极性较大的异构体如戊醇异构体也具有较好的保留行为。除此之外, 固定相的热稳定性明显提高。结果表明, 三蝶烯衍生物有望成为高分离性能的新型色谱固定相。



**Fig. 1** Separation of the cymene isomers on the TP-PCL column, PCL column and commercial column.

### 参考文献:

1. Y.H. Yang, Q.S. Wang, M.L. Qi\*.  $\pi$ -Extended triptycene-based material for capillary gas chromatographic separations. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 998: 121-129.
2. B.J. Pei, W.H. Chan, W. M. Lee\*. Oxadisilole fused triptycene and extended triptycene: precursors of triptycene and extended triptycene. *Journal of Organic Chemistry*, 2010, 75: 7332-7337.
3. J.L. Peng, Y. Zhang, X.H. Yang, M.L. Qi\*. High-resolution separation performance of poly(caprolactone)diol for challenging isomers of xylenes, phenols and anilines by capillary gas chromatography. *Journal of chromatography A*, 2016, 1466: 148-154.

致谢: 感谢国家自然科学基金的资助 (21575013)

# 手性分子笼键合硅胶手性固定相的制备及多功能 HPLC 色谱性能

王利涛\*, 吕美, 丁瑞芳, 王其宝, 王慧云

济宁医学院药学院, 日照, 276800

\*E-mail: wanglilvtao@163.com

关键词: 手性分子笼, 手性固定相, 多功能色谱, 手性拆分

近年来, 多孔有机分子笼作为一种新型多孔材料引起了人们的广泛关注。以环己二胺与均苯三甲醛为原料合成了 CC3-R, 通过硼氢化钠还原制备了还原亚胺笼(RCC3), 利用 KH560 将其共价键合于硅胶表面, 制备了 RCC3 键合硅胶手性固定相, 并进一步通过扫描电子显微镜 (SEM)、光电子能谱 (XPS)、热重分析和傅里叶变换红外光谱 (FT-IR) 表征制备的固定相, 证实了分子笼键合硅胶手性固定相成功制备。

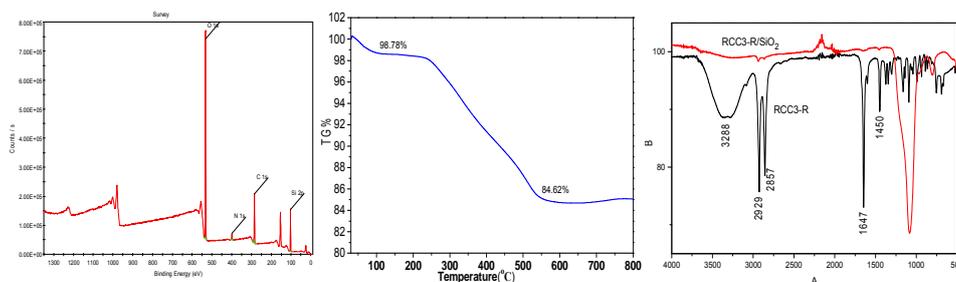


Fig. 1 The characterization of the chiral stationary phase.

实验详细研究了其在正相和反相模式下的手性拆分性能以及在反相模式下的多功能色谱分离性能, 并与 ODS 色谱柱进行了比较。由于 RCC3 的环己烷基团提供了疏水作用和笼骨架提供的静电相互作用、氢键作用以及三维立体空间协同作用, 使得 RCC3 手性固定相表现出了良好的手性拆分性能和多功能色谱分离性能。在正相和反相色谱条件下, 成功拆分了 1-苯乙醇、对甲苯乙醇、黄烷酮、联萘酚等多种类型手性化合物。在反相色谱条件下, 成功分离了烷基苯同系物、多苯环类化合物及其同分异构体、酚类化合物以及胺类化合物, 表现出了典型的亚甲基选择性、增强的芳烃选择性以及极性基团选择性, 证明了对多种类型分析物的高选择性, 实现了 HPLC 多功能色谱分离性能。这些结果表明制备的 RCC3 键合硅胶手性固定相在复杂样品分析中具有很大的应用潜力。

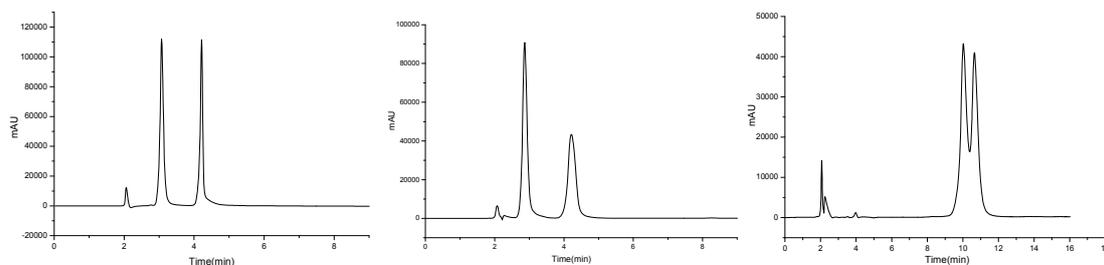


Fig. 2 The evaluation of enantiomeric resolution

参考文献:

1. X. Han, J. Huang, C. Yuan, Y. Liu, Y. Cui. Chiral 3D Covalent Organic Frameworks for High Performance

Liquid Chromatographic Enantioseparation. *J Am Chem Soc.* 2018, 140:892-5.

2. J.-H. Zhang, P.-J. Zhu, S.-M. Xie, M. Zi, L.-M. Yuan. Homochiral porous organic cage used as stationary phase for open tubular capillary electrochromatography. *Anal Chim Acta.* 2018, 999:169-75.

## 基于 3-氨丙基三乙氧基硅烷自催化聚合反应制备分子印迹聚合物

王丹<sup>1</sup>, 王奋英<sup>1,\*</sup>, 李前进<sup>2</sup>

<sup>1</sup>南昌大学化学学院, 南昌, 330031

<sup>2</sup>南昌大学公共卫生学院, 南昌, 330019

E-mail: [wangfenying@ncu.edu.cn](mailto:wangfenying@ncu.edu.cn)

关键词: 分子印迹聚合物, 抗生素, 氨基硅烷, 自催化聚合, 微粒

氨基硅烷试剂, 特别是 3-氨丙基三乙氧基硅烷 (APTES) 是最常用的硅烷化试剂, 可以通过多种化学反应连接生物识别分子如抗体和酶, 制备特异性分子识别材料。然而, 关于 APTES 自催化水解聚合能力的研究报道却比较少, 其自催化聚合机理是: 氨基官能团首先在水溶剂中形成两性离子, 然后引发硅胶水解, 进而发生缩聚反应, 生成硅胶聚合物[2]。有数篇研究论文报道, 利用 APTES 的自催化聚合性质, 制备弹性硅胶材料或杂化硅胶微米粒子和纳米粒子[3-5]。然而, 利用 APTES 自催化聚合反应制备分子印迹聚合物的研究, 还未见文献报道。在此, 我们以 APTES 为功能单体, 以含有磷酸官能团的有机分子 (NPA) 为模板分子, 在水和乙醇溶剂体系中, 在未添加碱性或酸性催化剂的条件下, 制备出分子印迹硅胶聚合物 (图 1)。该分子印迹聚合物 (MIP) 对模板分子表现出了良好的选择性识别能力。

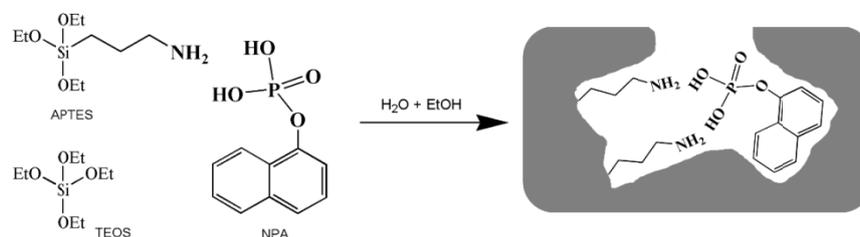


图 1. 基于 APTES 自催化聚合反应制备分子印迹硅胶聚合物

### 参考文献:

- [1] S.K. Vashist, E. Lam, S. Hrapovic, K.B. Male, J.H.T. Luong, Immobilization of Antibodies and Enzymes on 3-Aminopropyltriethoxysilane-Functionalized Bioanalytical Platforms for Biosensors and Diagnostics, *Chem. Rev.*, 2014, 114, 11083-11130.
- [2] B.V. Zhmud, J. Sonnefeld, Aminopolysiloxane gels: Production and properties, *J. Non-Cryst. Solids*, 1996, 195, 16-27.
- [3] S.G. Coombs, S. Khodjanizyazova, F.V. Bright, Exploiting the 3-Aminopropyltriethoxysilane (APTES) autocatalytic nature to create bioconjugated microarrays on hydrogen-passivated porous silicon, *Talanta*, 2018, 177, 26-33.
- [4] Y. Wei, J. Wang, Y.L. Zhang, L. Wang, X.T. Zhang, Autocatalytic synthesis of molecular-bridged silica aerogels with excellent absorption and super elasticity, *RSC Adv.*, 2015, 5, 91407-91413.
- [5] L.X. Xu, F. Cui, J.J. Zhang, X. Zhang, Y. Wang, T.Y. Cui, A general autocatalytic route toward silica nanospheres with ultrasmall sized and well-dispersed metal oxide nanoparticles, *Nanoscale*, 2018, 10, 9460-9465.

## 稀土掺杂磁性纳米粒子的制备

梁静, 唐文迪, 孔维婷, 陈波\*

湖南师范大学“化学生物学及中药分析”教育部重点实验室,

“植化单体开发与利用”湖南省重点实验室

\*E-mail: dr-chenpo@vip.sina.com

关键词:  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子, 稀土掺杂氧化铁, 磁性能, 溶剂热法

摘要: 溶剂热法成功的合成了稀土掺杂的磁性纳米粒子, 研究了 pH、稀土离子的浓度、温度和活化时间等因素对磁性纳米粒子的晶型结构, 形貌, 粒径和磁性性能的影响。纳米粒子的晶型结构, 形貌, 粒径和磁性性能可通过 X 射线衍射 (XRD), 透射电镜 (TEM), 纳米电位系统和振动样品磁强计 (VSM) 表征。结果表明适量的稀土掺杂的磁性纳米粒子的晶型结构没有改变。随着掺杂的稀土离子剂量的增加, 在一定范围内磁性粒子的粒径相应的增加, 磁性性能也发生了明显的改变。

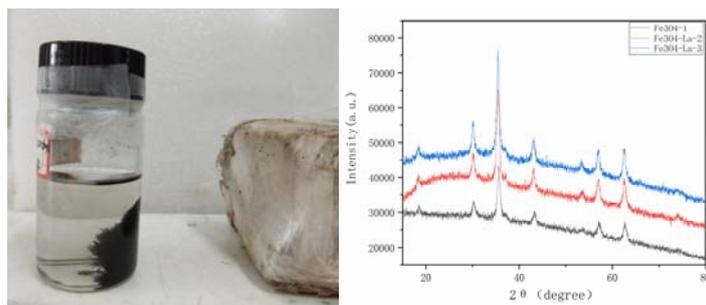


Figure 1 Schematic and XRD patterns of lanthanum doped with magnetic ferroferric oxide nanoparticles

### 参考文献:

1. Huan W, Ji G, Cheng C, et al. Preparation, Characterization of High-Luminescent and Magnetic  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Dy}^{3+}$  Doped Superparamagnetic Nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$ [J]. Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 2015, 15(2):1780-1788.
2. Lastovina T A, Budnyk A P, Kudryavtsev E A, et al. Solvothermal synthesis of  $\text{Sm}^{3+}$ -doped  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles.[J]. Materials Science & Engineering C, 2017, 80:110-116.
3. Lastovina T A, Bugaev A L, Kubrin S P, et al. Structural studies of magnetic nanoparticles doped with rare-earth elements[J]. Journal of Structural Chemistry, 2016, 57(7):1444-1449.

## $\beta_2$ -肾上腺素受体高活性双位点固定化方法的建立及应用

高娟<sup>1</sup>, 刘嘉君<sup>1</sup>, 常中满<sup>1</sup>, 王静<sup>1</sup>, 赵新锋<sup>1\*</sup>

西北大学生命科学与医学部, 西安, 710069

\*E-mail: zhaoxf@nwu.edu.cn

关键词:  $\beta_2$ -肾上腺素受体, 双位点固定, 核酸适配体

高通量、高活性药物活性成分筛选方法的建立对于创新药物研发具有重要意义。G 蛋白偶联受体为迄今发现的最大的一类药物靶点, 在药物活性成分筛选、新药研发中具有至关重要的作用。 $\beta_2$ -肾上腺素受体( $\beta_2$ -AR)属于 G 蛋白偶联受体超级家族成员之一, 主要分布在肺部、心脏等部位, 是常用的止咳平喘药物发挥药效的主要作用靶点。目前, 已成功建立了基于固定化  $\beta_2$ -AR 的药物活性成分筛选方法, 然而上述方法均未体现出所筛选药物配体的构象诱导活性信息。

据报道, DNA 适配体具有稳定  $\beta_2$ -AR 构象的作用, 以此为借鉴, 本论文拟建立一种  $\beta_2$ -AR 高活性双位点固定化方法, 筛选获得具有构象诱导活性的  $\beta_2$ -AR 特异性药物配体。将核酸适配体修饰至氨基微球为基质材料表面, 用该适配体捕获单一活性态受体, 通过  $\text{Ni}^{2+}$  与重组  $\beta_2$ -AR 中 His 标签间的螯和作用以及核酸适配体之间的碱基互补配对作用, 将  $\beta_2$ -AR 可逆固载于微球表面, 建立  $\beta_2$ -AR 的高活性双位点固定化方法, 制备获得  $\beta_2$ -AR 色谱固定相, 并将其应用于中药等复杂体系药物活性成分筛选研究中。该方法对 G 蛋白偶联受体高活性药物成分特异性筛选具有重要意义。

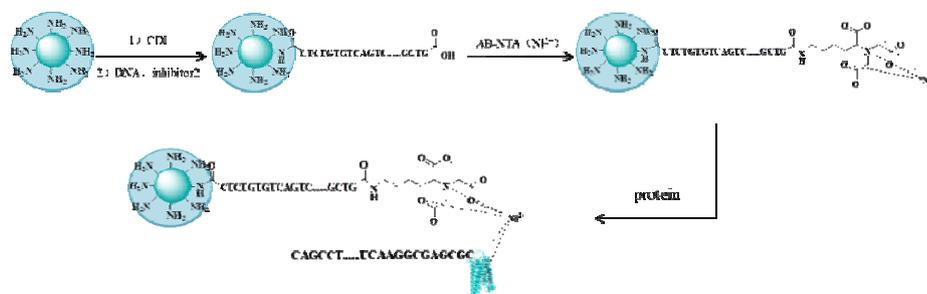


Fig. 1 Diagram for attaching  $\beta_2$ -AR on the surface of the microspheres by the established method.

参考文献:

- 1.Q. Li, L.J. Bian, X.F. Zhao, X.K. Gao, J.B. Zheng, Z.J. Li, Y.Y. Zhang\*, R. J, X.H. Zheng. Oriented immobilisation of histidine-tagged protein and its application in exploring interactions between ligands and proteins. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2014, 406(12), 2975-2985.
- 2.A.W.Kahsai, J.W.Wisler, J.Lee, S. Ahn, T. J.Cahill Iii, S. M. Dennison, D.P. Staus, A.R.B. Thomsen, K.M.Anasti, B. Pani, L.M. Wingler, H. Desai, K.M. Bompiani, R.T. Strachan, X.X. Qin, S.M.Wingler, B.A. Sullenger, R.J. Lefkowitz\*. Conformationally selective rna aptamers allosterically modulate the  $\beta_2$ -adrenoceptor. Nature Chemical Biology. 2016.

## 内皮素受体色谱模型的建立及评价

孙换梅<sup>1</sup>, 冯港军<sup>1</sup>, 侯召苓<sup>1</sup>, 李倩<sup>1\*</sup>, 赵新锋<sup>1\*</sup>

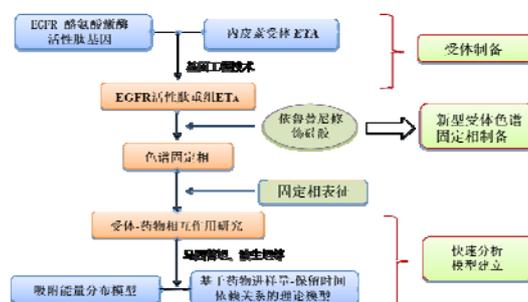
<sup>1</sup> 西北大学生命科学与医学部, 西安, 710069

\*E-mail: liqian923112@163.com

关键词: 内皮素受体, 吸附能量分布模型, 蛋白质-药物相互作用

蛋白质-药物相互作用研究对于阐明蛋白质结构与功能、揭示药物体内作用机制、发现药物新靶标、指导后期临床用药和开发创新药物具有重要意义<sup>[1]</sup>。本研究针对亲和色谱法在固定化蛋白质-药物相互作用分析和中药活性成分高通量筛选方面药物用量大和分析时间长等共性问题, 以内皮素受体 A (ETA) 为例, 拟建立一种功能蛋白质-药物相互作用快速分析新方法。

通过基因工程技术, 将表皮生长因子受体 (EGFR) 结构中酪氨酸激酶活性肽段重组至 ETA 碳末端, 利用酪氨酸激酶活性肽段与其共价抑制剂依鲁替尼的特异性反应, 一步法将 ETA 共价固定在硅胶填料表面, 制备单层均一的受体色谱固定相; 以马西替坦、波生坦等 ETA 特异性工具药为探针, 依据溶质进样量和保留时间依赖关系, 推导获得色谱新方程, 结合吸附能量分布模型<sup>[2]</sup>, 测定受体-药物相互作用参数, 建立 ETA-药物相互作用快速分析色谱方法, 为其他蛋白质-药物相互作用高通量分析提供借鉴。



参考文献:

1. S. Rees\*, P. Gribbon, K. Birmingham, W.P. Janzen, G. Pairaudeau. Towards a hit for every target. Nature Reviews Drug Discovery, 2016, 15(1): 1-2.
2. Q. Li, X.H. Ning, Y.X. An, B.J. Stanley, Y. Liang, J. Wang, K.Z. Zeng, F.H. Fei, T. Liu, H.M. Sun, J.J. Liu, X.F. Zhao\*, X.H. Zheng, Reliable Analysis of the Interaction between Specific Ligands and Immobilized Beta-2-Adrenoceptor by Adsorption Energy Distribution, Analytical Chemistry, 90 (2018): 7903-7911.

## 新型 TiO<sub>2</sub> 纳米片对磷酸化肽的富集与修饰位点的质谱测定

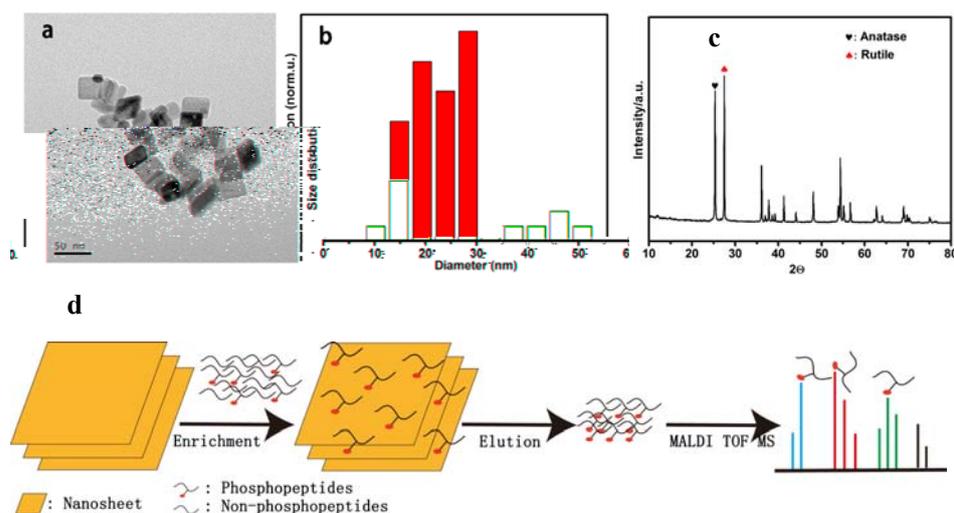
黄兴蓉, 刘钰, 滕浩, 张璐, 魏丽娟, 安信佳, 舒经华, 郭宾\*

化学生物学及中药分析教育部重点实验室, 植化单体开发与利用湖南省重点实验室, 湖南师范大学, 长沙, 邮编 410081

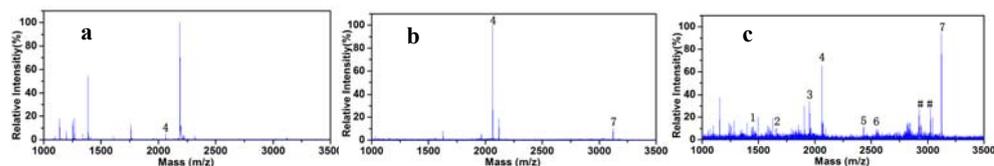
E-mail: [binguo@hunnu.edu.cn](mailto:binguo@hunnu.edu.cn)

关键词: TiO<sub>2</sub> 纳米片, 牛  $\beta$ -酪蛋白, 磷酸化蛋白质

二氧化钛 (TiO<sub>2</sub>) 纳米材料因其独特的表面吸附性能, 在磷酸化蛋白选择性富集方面应用广泛。然而, 当前商业化的 TiO<sub>2</sub> 富集材料对磷酸化肽的捕获效率十分有限。本实验通过改进溶剂热法, 并结合 XRD、TEM、BET 的表征结果, 合成了一种新型 TiO<sub>2</sub> 纳米片。并将 TiO<sub>2</sub> 纳米片成功用于特异性牛  $\beta$ -酪蛋白的简单富集, 与商业 TiO<sub>2</sub> 纳米柱和 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒相比, 新材料的富集效率更高、吸附选择性更强。TiO<sub>2</sub> 纳米片因其具备特殊的形貌结构、较大的比表面积, 有效地改善了磷酸化肽的选择富集效率, 从而有助于提高生物体系低丰度磷酸化蛋白的检测能力。



**Fig. 1** TEM image (a), particle size statistics (b) and XRD pattern (c) of the as-prepared TiO<sub>2</sub> nanosheets (d), TiO<sub>2</sub> nanosheets-based enrichment and detection of phosphorylated peptides.



**Fig. 3** MALDI-TOF mass spectrum of the unenriched  $\beta$ -casein (a), the enriched  $\beta$ -casein by TiO<sub>2</sub> nanoparticles (b) and the enriched  $\beta$ -casein by TiO<sub>2</sub> nanosheets (c). # represents the metastable loss of phosphoric acid.

**Table. 1** Detailed data on phosphorylated peptides detected (trypsin enzymatic hydrolysis of  $\alpha$ -casein S1,  $\alpha$ -casein S2 and  $\beta$ -casein. underlined as a phosphorylation site.)

Peak number	Theoretical m/z	Observed m/z	aa	Peptide sequence
1	1466.6	1466.4	$\alpha$ -S2/153-164	TVDM <u>S</u> TEVFTK
2	1660.8	1660.8	$\alpha$ -S1/106-119	VPQLEIVPNSAEER
3	1952.0	1952.9	$\alpha$ -S1/104-119	YKVPQLEIVPNSAEER
4	2061.7	2061.8	$\beta$ /33-48	FQSEEQQTEDE <u>L</u> QDK
5	2432.6	2432.0	$\beta$ /30-48	IEKFQSEEQQTEDE <u>L</u> QDK
6	2556.1	2554.1	$\beta$ /33-52	FQSEEQQTEDE <u>L</u> QDKIHPF
7	3122.6	3122.2	$\beta$ /1-25	RELEELNVPGEIV <u>E</u> SL <u>S</u> SEESITR

参考文献:

1. Kuang Q , Wang X , Jiang Z , et al. High-Energy-Surface Engineered Metal Oxide Micro- and Nanocrystallites and Their Applications. Accounts of Chemical Research, 2014, 47(2):308-318.
2. Li X S , Yuan B F , Feng Y Q . Recent advances in phosphopeptide enrichment: strategies and techniques. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2015 , 78:70-83.
3. Li H , Shi X , Qiao L , et al. Synthesis of a new type of echinus-like Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TiO<sub>2</sub> core-shell-structured microspheres and their applications in selectively enriching phosphopeptides and removing phospholipids. Journal of Chromatography A, 2013, 1275:9-16.

## 两性离子聚合物固定相的合成及其在亲水相互作用色谱中的应用研究

刘佳<sup>1</sup> 王启钦<sup>1</sup> 韩海<sup>1</sup> 江正瑾<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>暨南大学, 广州, 510632

\*E-mail:jzjjackson@hotmail.com

关键词:亲水作用色谱, 两性离子单体, 点击化学, 新型固定相, 表面可控自由基聚合

亲水作用色谱(HILIC)以极性分子为固定相,水-水溶性有机溶剂(主要为乙腈,含量大于60%)为流动相,克服了反相色谱对强极性和离子型化合物保留弱以及正相色谱对极性物质溶解度低的不足,从而为强极性和离子型化合物(氨基酸、碳水化合物、极性药物、多肽、天然产物等)的分离分析提供强有力的工具。此外,由于其流动相含有高浓度的有机溶剂,与质谱兼容性好,利于增强电喷雾离子源质谱的离子化效率进而提高检测灵敏度<sup>[1]</sup>。

HILIC 色谱材料的发展直接影响着其分离选择性、分离效率,制约着 HILIC 的应用和推广。因此,本研究从开发新型 HILIC 色谱填料出发,以丙烯酸酯型两性离子化合物作为功能单体,利用“点击化学”原理及可逆加成-断裂链转移反应<sup>[2,3]</sup>对巯基化硅胶表面进行功能化修饰,所得新型 HILIC 色谱材料具有表面修饰可控性强、聚合物分子量及其分布可控、副反应低、功能单体键合密度高等优点<sup>[4]</sup>。所得磺基甜菜碱型两性离子聚合物 HILIC 材料,通过傅里叶红外光谱、元素分析、XPS、固体核磁等技术进行系统表征后,利用微纳流液相色谱对其色谱保留行为、分离模式、分离选择性和能力进行评估,研究发现其表现柱效高、选择能力强,有潜力用于多肽等强极性化合物的快速分离分析。

致谢:广东省科技计划项目(2016A040403055), 国家自然科学基金项目(81202499)

### 参考文献

- 1.沈爱金,郭志谋,梁鑫淼.亲水作用色谱固定相的发展及应用.化学进展,2014,26(01):10-18.
- 2.Guang Huang, Zhichao Xiong, Hongqiang Qin, Jun Zhu, Zhen Sun, Yi Zhang, Xiaojun Peng, Junjieou\*, Hanfa Zou\*. Synthesis of zwitterionic polymer brushes hybrid silica nanoparticles via controlled polymerization for highly efficient enrichment of glycopeptides. *Analytica Chimica Acta*, 809 (2014) 61-68.
- 3.Dongping Yu, Zhimou Guo, Aijin Shen, Jingyu Yan, Xuefang Dong, Gaowa Jin, Zhen Long, Lina Liang, Xinmiao Liang\*. Synthesis and evaluation of sulfobetaine zwitterionic polymer bonded stationary phase. *Talanta*, 2016, 161, 860-866.
- 4.Dongping Yu, Aijin Shen, Zhimou Guo\*, Yukun Yan, Jingyu Yan, Gaowa Jin and Xinmiao Liang\*. A controlled thiol-initiated surface polymerization strategy for the preparation of hydrophilic polymer stationary phases. *Chemical Communications*, 2015, 51(79), 14778-14780.

## 二氧化硅纳米沸石手性开管柱的制备及其性能探究

赵小双, 李娜, 柴玉珠, 王婷婷, 叶建农, 楚清脆\*

华东师范大学化学与分子工程学院, 上海, 200241

\*E-mail: qcchu@chem.ecnu.edu.cn

关键词: 二氧化硅纳米沸石; 手性开管柱; 毛细管电色谱; 安培检测; 对映体分离

手性是自然界中普遍存在的现象。众所周知, 手性异构体具有极其相似的物化性质, 但在生物和药理领域却常常表现出截然不同的作用, 因此, 手性拆分在生物分析、药物分析以及临床分析等领域具有重要研究意义, 也是色谱分离领域的研究热点。

毛细管电色谱 (CEC) 同时具有毛细管电泳的高分离效率和高效液相色谱的高选择性, 近年来在手性拆分领域备受关注。分离柱是 CEC 的核心部件, 由于开管柱 (OT) 具有易制备、无背压和无气泡形成等与生俱来的优势, 开管毛细管电色谱 (OT-CEC) 在手性拆分中具有潜在应用价值<sup>[1]</sup>。由于纳米粒子 (NPs) 具有比表面积高、化学性质稳定、表面易修饰等性能, 可以提高 CEC 的柱容量, 从而进一步提高分离选择性。其中, SiO<sub>2</sub> 纳米沸石在催化、药物输送等领域已展现出许多具有吸引力的应用示例, 但其在分离领域鲜有报道<sup>[2]</sup>。安培检测 (AD) 是一种灵敏度高、兼容性好的电泳联用检测技术<sup>[3]</sup>, 与 CEC 联用, CEC-AD 可对电化学性物质直接检测, 无需衍生。本项工作以 SiO<sub>2</sub> 纳米沸石为 OT 的固定相材料, 牛血清白蛋白 (BSA) 为手性拆分剂, 制备了 BSA@SiO<sub>2</sub>NPs@OT, 并将其应用于 CEC-AD 联用系统, 实现了对麻黄碱 (E)-伪麻黄碱 (PE) 手性异构体模型分子的基线分离, 初步展示了 BSA@SiO<sub>2</sub>NPs@OT-CEC-AD 联用系统的手性拆分性能。

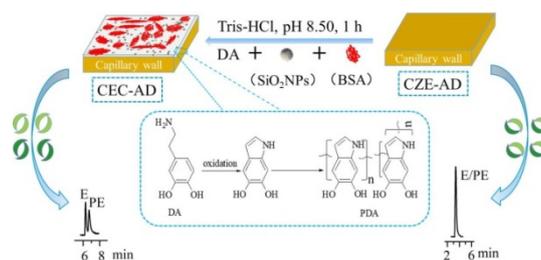


Fig. 1 Diagram of E-PE enantioseparation by BSA@SiO<sub>2</sub>NPs@OT-CEC-AD method

参考文献:

- 1.F.M. Tarongoy, J.P. Quirino\*. Recent developments in open tubular capillary electrochromatography from 2016 to 2017. *Electrophoresis*, 2018, 39(1): 34-52
2. R.L.C.Voeten, I.K. Ventouri, R. Haselberg\*, G.W.Somsen. Capillary electrophoresis: Trends and recent advances. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(3): 1464-1481
- 3.L. García-Carmona, A. Martín, T. Sierra, M.C. González, A. Escarpa\*. Electrochemical detectors based on carbon and metallic nanostructures in capillary and microchip electrophoresis. *Electrophoresis*, 2017, 38(1): 80-94

## 温敏功能化材料用于富集磷酸化肽的研究

戴国鑫, 王迪, 戴荣继\*, 邓玉林\*  
北京理工大学生命学院, 北京市, 100081  
Email: [2120171424@bit.edu.cn](mailto:2120171424@bit.edu.cn)

关键词: 金属有机骨架; 温度敏感聚合物; 磷酸化肽

蛋白质的可逆磷酸化在生命机体的许多过程中起到重要的调节作用, 例如细胞的增殖分化过程和信号转导过程等。蛋白质的异常磷酸化往往与许多疾病密切相关, 测定异常的磷酸化有助于研究疾病的产生发展过程, 对药物研发也有一定的帮助。然而, 磷酸化肽一般丰度低且较难离子化, 再加上高丰度非磷酸化肽在质谱检测磷酸化肽时所带来的干扰, 使得质谱准确检测磷酸化肽具有一定的难度。因此, 在质谱检测前对磷酸化肽进行富集显得尤为必要。金属有机骨架 (MOF) 是一类通过将含金属单元与有机配体结合而形成的多孔结晶材料, 最近, 有研究将 MOF 用于生物富集和分离并取得了很好的效果。结合课题组前期开发的功能化温度敏感材料, 本研究将制备纳米级 UiO-66-NH<sub>2</sub> 并将其接枝到以硅胶为基底的温度敏感聚合物上, 优化接枝密度和接枝率, 得到的适宜材料能在不改变流动相而仅改变温度的条件下实现对磷酸化肽的快速富集与分离。该材料为在温和条件下研究磷酸化蛋白质奠定了基础。

参考文献:

1. Y.Y. Shen, L.Q. Dong, Y.L. Liang, Z.J. Liu, R.J. Dai\*, W.W. Meng, Y.L. Deng. Effect of the grafting ratio of poly(N-isopropylacrylamide) on thermally responsive polymer brush surfaces. *Journal of Separation Science*, 2017,40(2): 524-531
2. Y.L. Liang, F.F. Geng, R.J. Dai\*, Y.L. Deng. Enrichment of adenosine using thermally responsive chromatographic materials under friendly ph conditions. *Journal of Separation Science*, 2015,38(23):4036-4042
3. J.Q. Zhou, Y.L. Liang, X.W. He, L.X. Chen\*, Y.K. Zhang. A dual-functionalized magnetic metal-organic framework for highly specific enrichment of phosphopeptides. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2017,5(12): 11413-11421
4. B. Luo, M.G. Yang, P.P. Jiang, F. Lan\*, Y. Wu\*. Multi-affinity sites of magnetic guanidyl-functionalized metal-organic framework nanospheres for efficient enrichment of global phosphopeptides. *Nanoscale*, 2018,10(18): 8391-8396
5. Q.J. Liu, N.R. Sun, M.X. Gao, C.H. Deng. Magnetic binary metal-organic framework as a novel affinity probe for highly selective capture of endogenous phosphopeptides. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2018,6(3): 4382-4389

## 磁泡沫金属搅拌片吸附萃取的性能研究

白秀芝, 张世明, 李英, 张毅军, 刘善芹, 张裕平\*

河南科技学院化学化工学院, 新乡, 453003

Email: 1950682380@qq.com

关键词: 泡沫铁, 超疏水, 有机化合物, 气质联用

近年来, 超疏水材料引起了研究者的广泛关注, 但其在样品前处理中的应用研究还处于初步阶段<sup>[1, 2]</sup>。试验通过裁剪小块泡沫铁(1cm×3 cm×0.5 cm), 用 CuSO<sub>4</sub> 溶液(20 mmol/L, 含 0.1mol/L HCl) 浸泡进行蚀刻粗糙化处理, 表面修饰上十八硫醇, 对样品中三种浓度均为 5.0 μg/L 不同极性有机化合物(萘、4-甲基磺酰氯和对甲酚), 进行萃取, 采用气质联用检测。通过色谱峰高对比, 可以明显看出经过表面修饰长疏水烷基链的泡沫铜的萃取效果最好(其水接触角在 150° 左右, 超疏水), 其次是粗糙化处理增加了疏水性的泡沫铁(接触角在 90° 以上, 疏水), 未处理的泡沫铁(接触角小于 90°, 亲水)萃取效果最差。特别是对非极性的萘来说, 色谱峰变化最大, 富集倍数最高, 这可能是由于硫醇修饰后的材料表面超疏水, 从而导致了与非极性分子作用最强。

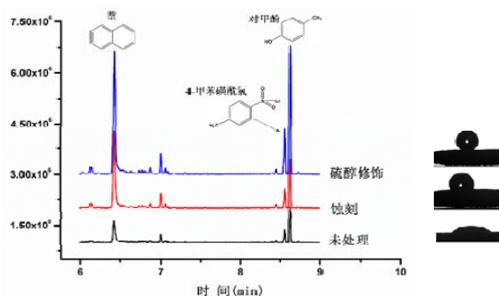


图 1. 具有不同疏水性的泡沫铁搅拌棒的萃取效果

参考文献:

1. H. Bagheri\*, S. Zeinali, M. Y. Baktash A single-step synthesized superhydrophobic melamine formaldehyde foam for trace determination of volatile organic pollutants. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1525 (24): 10-16
2. Z.J. Cheng\*, C. Li\*, H. Lai, Yi. Du, H.W. Liu, M. Liu, L.G. Jin, C.G. Zhang, N.Q. Zhang, K.N. Sun\*. A pH-responsive superwetting nanostructured copper mesh film for separating both water-in-oil and oil-in-water emulsions. *RSC Advances*, 2016, 6:72317-72325.

## 羧基功能化含氟多孔环糊精聚合物选择性吸附分离蛋清中溶菌酶

段慧玲, 王军, 马诗瑶, 樊莉, 张志琪\*

陕西师范大学化学化工学院, 陕西省西安市, 710119

\*E-mail: zqzhang@snnu.edu.cn

**关键词:**  $\beta$ -环糊精, 多孔聚合物, 功能化修饰, 选择性吸附, 溶菌酶

溶菌酶是一种碱性球蛋白, 在工业和医疗领域具有很高的应用价值, 在蛋清中含量约为 3.4%。因此, 研究选择性好、吸附性能好的材料对蛋清中溶菌酶的分离具有实际意义。文献报道, 含氟的多孔材料可根据电荷特异性应用于水中可溶性污染物的分离<sup>1</sup>; 环糊精能够对溶菌酶具有保护作用, 防止溶菌酶变性<sup>2</sup>; 而羧基官能团能够增强溶菌酶与材料之间的非特异性吸附<sup>3</sup>。因此, 本文选择了一种四氟对苯二脒交联的多孔环糊精聚合物<sup>4</sup>, 并通过碱催化水解的方式, 使其表面的氰基转化为羧基, 得到的表面富含羧基官能团的含氟的多孔环糊精聚合物材料 (P-CDP-COO<sup>-</sup>)。该材料作为一种新型吸附剂用于溶菌酶的吸附分离, 最大吸附能力达 1520 mg g<sup>-1</sup>, 远高于目前所报道的其它吸附材料, 且对溶菌酶具有高度选择性, 可用于鸡蛋清中溶菌酶的有效分离。

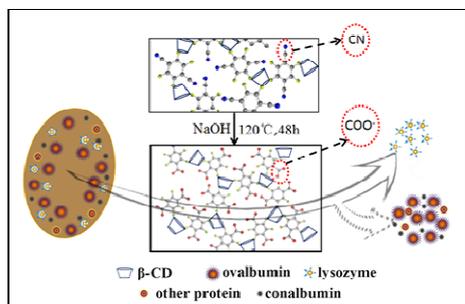


Fig. 1 Schematic illustration of the process for synthesis of P-CDP-COO<sup>-</sup> and selective extraction of lysozyme from egg white

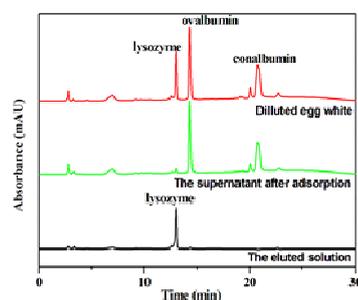


Fig. 2 Chromatograms of diluted egg white solutions before and after treatment with P-CDP-COO<sup>-</sup>

### 参考文献:

1. J. Byun, H.A. Patel\*, D. Thirion, C.T. Yavuz. Charge-specific size-dependent separation of water-soluble organic molecules by fluorinated nanoporous networks. *Nature Communications*, 2016, 7: 13377
2. M. Niccoli\*, R. Oliva, G. Castronuovo, Cyclodextrin-Protein Interaction as Inhibiting Factor Against Aggregation. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2017, 127:1491-1499
3. G. Fu\*, H. He, Z. Chai, H. Chen, J. Kong, Y. Wang, Y. Jiang. Enhanced Lysozyme Imprinting over Nanoparticles Functionalized with Carboxyl groups for Noncovalent Template Sorption, *Analytical Chemistry*, 2011, 83: 1431-1436
4. A. Alsbaiee\*, B.J. Smith, L. Xiao, Y. Ling, D.E. Helbling, W.R. Dichtel. Rapid removal of organic micropollutants from water by a porous  $\beta$ -cyclodextrin polymer. *Nature*, 2016, 529: 190-194

## 二醛纤维素键合手性固定相的制备及其色谱性能

高洁<sup>1,2</sup>, 陈立骁<sup>1,2</sup>, 武琪<sup>1,2</sup>, 李辉<sup>1</sup>, 韩羊霞<sup>1</sup>, 赵亮<sup>1</sup>, 邱洪灯<sup>1</sup>

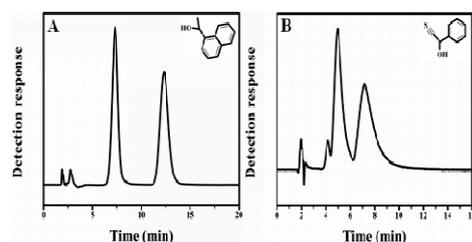
<sup>1</sup>中国科学院兰州化学物理研究所,中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室, 兰州 730000

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京 100049

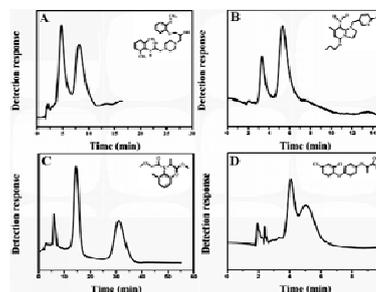
E-mail: [zhaol@licp.cas.cn](mailto:zhaol@licp.cas.cn); [hdqiu@licp.cas.cn](mailto:hdqiu@licp.cas.cn)

关键词: 二醛纤维素, 手性固定相, 高效液相色谱, 手性拆分

手性分离是分析化学最重要的研究方向之一, 其应用涉及药物、食品科学、农业化学等众多领域<sup>1</sup>。高效液相色谱法因其具有高分离效率和普遍适用性, 成为目前手性拆分最为有效的方法之一。其中, 手性固定相是高效液相色谱进行手性分离的核心和关键部分<sup>2-4</sup>。本文以二醛纤维素为原料, 通过 Schiff 反应制备了一种新型 HPLC 键合手性固定相, 并对其手性拆分性能进行了评价。评价结果表明, 1-(1-萘)乙醇和苯乙醇腈在正相模式下成功实现手性拆分。雷诺嗪, 安息香乙醚, 甲霜灵和禾草灵在反相模式下得到拆分。相比纤维素键合手性固定相, 二醛纤维素键合手性固定相的手性拆分性能略有下降。然而, 由于二醛纤维素具有易功能化的特点, 使得该固定相的制备具有操作简单, 反应时间短, 无需添加间隔壁等优点。此外, 二醛纤维素键合手性固定相的制备为多糖基复合手性固定相的制备提供了一种新的方法和思路。



**Fig.1** Chiral separation chromatograms of (A) 1-(1-naphthyl) ethanol and (B) mandelonitrile on the DMCDMPC/SiO<sub>2</sub> column in normal phase mode.



**Fig.2** Chiral separation chromatograms of (A) ranolazine, (B) benzoin ethyl ether, (C) metalaxyl and (D) diclofop on the DMCDMPC/SiO<sub>2</sub> column in reversed phase mode.

参考文献:

1. A.M. Stalcup\*. Chiral Separations. Annual Review of Analytical Chemistry, 2010, 3: 341-363
2. X.L. Zhang, L.T. Wang, S.Q. Dong, X. Zhang, Q. Wu, L. Zhao\*, Y.P. Shi\*. Nanocellulose 3,5-dimethylphenylcarbamate derivative coated chiral stationary phase: preparation and enantioseparation performance. Chirality, 2016, 28: 376-381
3. X.L. Zhang, L.T. Wang, S.Q. Dong, X. Zhang, Q. Wu, L. Zhao\*, Y.P. Shi\*. Nanocellulose derivative/silica hybrid core-shell chiral stationary phase: preparation and enantioseparation performance. Molecules, 2016, 21: 561
4. L.T. Wang, S.Q. Dong, F. Han, Y.W. Zhao, X. Zhang, X.L. Zhang, H.D. Qiu, L. Zhao\*. Spherical  $\beta$ -cyclodextrin-silica hybrid materials for multifunctional chiral stationary phases. Journal of Chromatography A, 2015, 1383: 70-78

## 新型聚合物基两性离子亲水相互作用高效液相色谱固定相的制备及色谱性能

娄旭华<sup>1</sup>, 左慧颖<sup>2</sup>, 赵文杰\*, 何丽君, 谢复炜\*

<sup>1</sup>河南工业大学, 河南郑州, 450001

<sup>2</sup>中国烟草总公司郑州研究研究院, 河南郑州, 450001

\*E-mail: [wjiezhang@126.com](mailto:wjiezhang@126.com)

关键词: 亲水相互作用色谱, 两性离子, 硅胶键合, 分离性能

近年来, 亲水相互作用色谱 (HILIC) 在分离极性和亲水性样品方面得到越来越多的关注, 亲水作用色谱在极性化合物的分离分析中发挥着至关重要的作用。两性离子分子中同时存在正负电荷中心, 具有非常好的亲水性, 非常适合作为键合分子用于 HILIC 分离, 作为一类新型 HILIC 固定相在近年来得到广泛的应用<sup>[1]</sup>。典型的两性离子固定相是基于磺基甜菜碱和磷酸胆碱的键合材料, 其正负电荷中心垂直于固定相表面, 这两种材料已经被默克公司商品化, 固定相商品名分别为 ZIC-HILIC 和 ZIC-cHILIC<sup>[2]</sup>。第二种两性离子固定相不同于 ZIC-HILIC 正负电荷中心垂直于固定相表面, 其表面电荷平行于固定相表面分布, 梁鑫淼等通过“巯基-烯基”点击化学反应将半胱氨酸键合到硅胶表面制备了 Click TE-Cys 两性离子 HILIC 固定相, 在对多肽样品的分离中比 TSK Amide-80 柱显示更好的分离效率<sup>[3]</sup>。采用类似的策略, 通过点击化学将赖氨酸、精氨酸、N-苄基亚氨基二乙酸或谷胱甘肽共价键合到二氧化硅颗粒上制备了这一类型的两性离子固定相<sup>[4-7]</sup>。第三种类型的两性离子固定相是将负电荷和正电荷分别共价键合到硅胶表面, 例如冯钰錡等人将羧酸根和叔氨基分别固定在二氧化硅上, 制备了两性离子 HILIC 固定相<sup>[8]</sup>。

目前, 小分子亲水固定相的开发逐步遭遇瓶颈。受到硅胶本身比表面积和键合效率的制约, 小分子键合相的官能团数量有限, 亲水性已经很难大幅提升。因此, 发展亲水性聚合物键合相, 通过增加聚合物链的长度和改变聚合物链的组成, 提高分离材料的亲水性和分离选择性。本文将氨基丙基硅胶与聚乙烯马来酸酐反应首先制得聚乙烯马来酸酐修饰硅胶, 由于五元环的马来酸酐相对稳定, 继续将残余马来酸酐与乙二胺反应得到一种新型的聚合物基两性离子 HILIC 固定相。在 HILIC 模式下, 该固定相对核苷、碱基、糖、氨基酸上述极性化合物表现出良好的分离选择性, 吸附顶替模型表明该固定相对极性化合物的保留并不仅仅取决于分析物在富水层和流动相之间的分配, 同时受分析物与固定相之间的氢键作用、静电作用等影响。流动相中缓冲盐的浓度和 pH 值都对溶质的保留产生一定程度的影响。该固定相有望在蛋白质组学、代谢组学、中药现代化、环境毒理等研究领域发挥更大的作用。

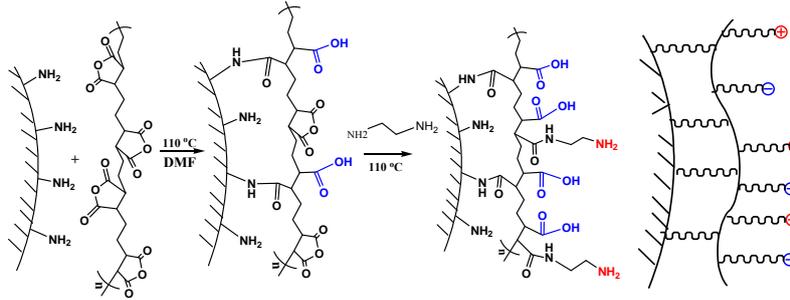


图 1. 聚合物基两性离子交换亲水相互作用色谱固定相的制备

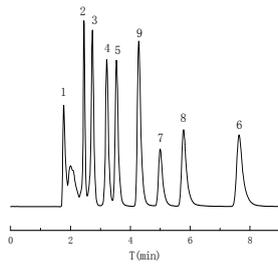


图 2. 几种核甘和碱基的分离。1: 2NH<sub>2</sub>-4-Cl-6-甲氧基嘧啶, 2: 茶碱, 3: β-胸苷, 4:5-甲基尿苷, 5: 尿苷, 6: 鸟嘌呤核苷, 7: 肌苷, 8: 胞苷, 9: 胞嘧啶。流动相条件: 乙腈/水 (85:15) 含 15mM 乙酸铵, pH3.3。检测波长 265nm.

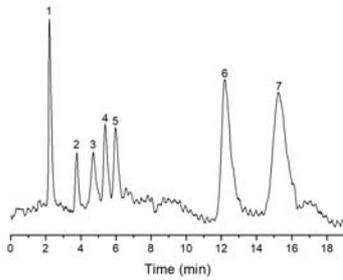


图 3. 糖类化合物的分离。1: 鼠李糖, 2: 阿拉伯糖, 3: 果糖, 4: 甘露糖, 5: 葡萄糖, 6: 麦芽糖, 7: 乳糖。流动相条件: 乙腈/水 (85: 15) 检测器: 蒸发光散射检测器.

#### 参考文献:

1. Lizhen Qiao, Xianzhe Shi, Guowang Xu, Recent advances in development and characterization of stationary phases for hydrophilic interaction chromatography, *Trends in Analytical Chemistry* 81 (2016) 23–33.
2. H. Qiu, E. Wanigasekara, Y. Zhang, T. Tran, D.W. Armstrong, Development and evaluation of new zwitterionic Hydrophilic interaction liquid chromatography stationary phases based on 3-(3,3'-diphenylphosphonium-propyl)sulfonate, *J. Chromatogr. A* 1218 (2011) 8075-8082.
3. A. Shen, Z. Guo, L. Yu, L. Cao, X. Liang, A novel zwitterionic HILIC stationary phase based on “thiol-ene” click chemistry between cysteine and vinyl silica, *Chem. Commun.* 47 (2011) 4550–4552.
4. S. Wu, X. Li, F. Zhang, G. Jiang, X. Liang, B. Yang, An arginine-functionalized stationary phase for hydrophilic interaction liquid chromatography, *Analyst* 140(2015) 3921-3924.
5. S. Wu, X. Li, F. Zhang, G. Jiang, X. Liang, B. Yang, An arginine-functionalized stationary phase for hydrophilic interaction liquid chromatography, *Analyst* 140 (2015) 3921–3924.
6. W. Yin, H. Chai, R. Liu, C. Chu, J.A. Palasota, X. Cai, Click N-benzyl iminodiacetic acid: novel silica-based tridentate zwitterionic stationary phase for hydrophilic interaction liquid chromatography, *Talanta* 132 (2015) 137–145.
7. A. Shen, X. Li, X. Dong, J. Wei, Z. Guo, X. Liang, Glutathione-based zwitterionic stationary phase for hydrophilic interaction/cation-exchange mixed-mode chromatography, *J. Chromatogr. A* 1314 (2013) 63–69.
8. X. D. Cheng, Y.H. Hao, X.T. Peng, B.F. Yuan, Z.G. Shi, Y.Q. Feng, Preparation and chromatographic evaluation of zwitterionic stationary phases with controllable ratio of positively and negatively charged groups, *Talanta* 141 (2015) 8–14.

\*本文受国家自然科学基金（21675040）资助。

## 核壳型 COFs 高效液相色谱固定相的制备与性能

陈立骁<sup>1,2</sup>, 高洁<sup>1,2</sup>, 武琪<sup>1,2</sup>, 李辉<sup>1,2</sup>, 韩羊霞<sup>1,2</sup>, 赵亮\*, 邱洪灯\*

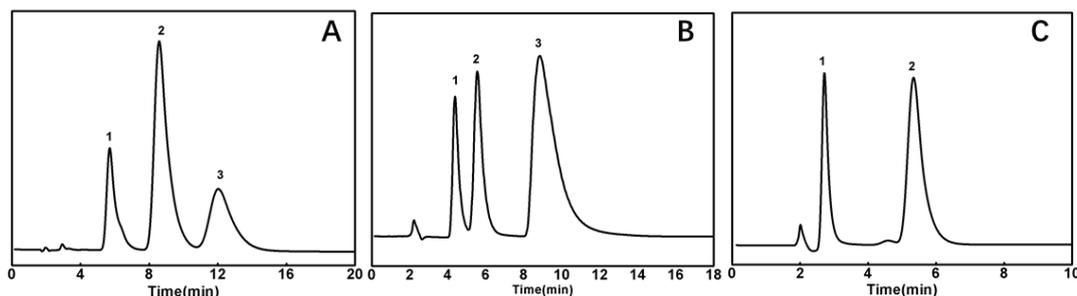
<sup>1</sup> 中国科学院兰州化学物理研究所, 中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室, 兰州 730000

<sup>2</sup> 中国科学院大学, 北京 100049

\*E-mail: zhaol@licp.cas.cn; hdqiu@licp.cas.cn

关键词: COFs 高效液相色谱固定相, 多模式, 药物拆分

多模式色谱中的多种作用力, 多种保留机制及其正交性促进了多组分化合物在多模式色谱柱上的分离, 为复杂样品的分离提供了一种更好的分析方法 1-3。COFs, 作为一种多孔晶体材料, 在分析化学领域引起了广泛的研究 4-5。因此, 探索 COFs 作为高效液相色谱固定相在多种色谱模式下的色谱分离性能以及保留机制具有很大的研究意义。本实验采用原位生长的方式制备了多模式核壳型 COFs 液相色谱柱。通过与商用的 C18 色谱柱、硅胶色谱柱以及氨基色谱柱的色谱分离性能作比较, 发现该色谱固定相具有良好的色谱选择性和多模式色谱分离性能。多种作用力的结合促进了多组分化合物在该色谱柱上的分离。同时, 该色谱柱对光敏剂以及药物也具有较好的拆分能力。



**Fig. 1** Chromatograms for separation of photosensitizers (A) and drugs (BC) on COFs column. Peak identity: (A) (2) benzoin methyl ether, (3) benzoin ether; (B) (1) trans-oxidized stilbene, (2) flavanone, (3) 6-hydroxy flavanone; (C) (1) pterostilbene, (2) diclofop-methyl. Mobile phase: ACN; flow rate, 1.0 mL/min.

参考文献:

1. Q. Wu, Y.M. Sun, J. Gao, L.X. Chen, S.Q. Dong, G.Y. Luo, H. Li, L.T. Wang, L. Zhao\*. Ionic liquid-functionalized graphene quantum dot-bonded silica as multi-mode HPLC stationary phase with enhanced selectivity for acid compounds. *New Journal of Chemistry*, 2018, 42: 8672-8680
2. Q. Wu, Y.M. Sun, X.L. Zhang, X. Zhang, S.Q. Dong, H.D. Qiu, L.T. Wang, L. Zhao\*. Multi-mode application of graphene quantum dots bonded silica stationary phase for high performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1492: 61-69
3. Q. Wu, L.X. Chen, J. Gao, S.Q. Dong, H. Li, D.L. Di, L. Zhao\*. Graphene quantum dots-functionalized C18 hydrophobic/hydrophilic stationary phase for high performance liquid chromatography. *Talanta*, 2019, 194: 105-113
4. L.X. Chen, Q. Wu, J. Gao, H. Li, S.Q. Dong, X.F. Shi\*, L. Zhao\*. Applications of covalent organic frameworks in analytical chemistry. *TrAC-Trends in Analytical Chemistry*, 2019, 113: 182-193
5. J.X. Wang, J. Li, M.X. Gao, X.M. Zhang\*. Recent advances in covalent organic frameworks for separation and analysis of complex samples. *TrAC-Trends in Analytical Chemistry*, 2018, 108: 98-109

## 诺氟沙星多孔磁性分子印迹聚合物的制备

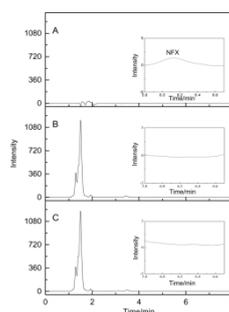
张翼, 谢阳, 张纯姑, 吴明雨, 封顺\*

西南交通大学生命科学与工程学院, 成都市, 610031

\*E-mail: fengshunxd@hotmail.com

关键词: 磁性分子印迹聚合物, 诺氟沙星, 氟喹诺酮, 多孔结构, 猪肝

磁分离技术因其具有简便、高效的特点被广泛应用于各类分离材料中<sup>1-2</sup>。本文以 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ 、诺氟沙星、甲基丙烯酸和乙二醇二甲基丙烯酸酯共聚物为原料, 在室温下采用水包油-无皂液乳化技术“一锅法”制备出诺氟沙星磁性分子印迹聚合物 (mMIPs)。通过扫描电镜、压汞仪、振动样品磁强计等技术手段表征, 发现 mMIPs 具有多孔结构, 高比表面积及良好的磁响应性。吸附试验表明 mMIPs 对诺氟沙星的饱和吸附量高达 27.04 mg/g, 其吸附行为符合伪二级动力学模型, 这说明化学吸附是吸附过程的决速步骤<sup>3</sup>。结合 UPLC-UV-vis, 成功地实现了从简单水体 (湖水) 到复杂生物样本 (猪肝) 中快速、高选择性、高特异性的分离富集。对猪肝样本三水平加标实验平均回收率高于 81.83%, 相对标准偏差小于 1.4% (n = 3)。实验结果证实通过该方法制备的诺氟沙星多孔磁性分子印迹聚合物可应用于实际样品, 特别是复杂的肉类样本中氟喹诺酮类药物高回收率的分离富集。



**Fig. 1 Typical chromatograms of (A) the eluent, (B) initial pork liver homogenate with spiked norfloxacin (30 ng/g), and (C) initial pork liver homogenate.**

参考文献:

1. J.Ashley, K.Y. Wu\*, M.F. Hansen, M.S.Schmidt, A. Boisen, Y. Sun\*. Quantitative Detection of Trace Level Cloxacillin in Food Samples Using Magnetic Molecularly Imprinted Polymer Extraction and Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Nanopillars. *Analytical Chemistry*, 2017, 89 (21): 11484-11490
2. A.BenAissa, A.Herrera-Chacon, R.R.Pupin, M.D.P.Sotomayor, M.I. Pividori\*. Magnetic molecularly imprinted polymer for the isolation and detection of biotin and biotinylated biomolecules. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 88: 101-108
3. J.D. Dai, J.M. Pan, L.C. Xu, X.X. Li, Z.P. Zhou, R.X. Zhang, Y.S. Yan\*. Preparation of molecularly imprinted nanoparticles with superparamagnetic susceptibility through atom transfer radical emulsion polymerization for the selective recognition of tetracycline from aqueous medium. *Journal of Hazardous Materials*, 2012, 205-206: 179-188

感谢国家自然科学基金项目 (Nos. 21565023, 21775126) 资助。

## 环糊精电动毛细管色谱法手性分离抑霉唑

邓梦娇<sup>1</sup>, 杨小玉, 王彦\*, 闫超\*

<sup>1</sup>上海交通大学, 上海, 200240

E-mail: [wangyan11@sjtu.edu.cn](mailto:wangyan11@sjtu.edu.cn), [chaoyan@sjtu.edu.cn](mailto:chaoyan@sjtu.edu.cn)

关键词: 胶束毛细管电泳, 手性添加剂, 抑霉唑, 手性分离

三唑类农药具有广谱、高效等优点, 它的种类和数量非常多, 经研究发现, 其分子含有一个手性分子, 存在一对对映异构体。目前对该类农药对映体的分离最多的是液相色谱手性固定法, 然而手性柱高昂的价格, 远远不能满足手性拆分方法的大规模推广, 有必要开展一种简单、快速、成本低的手性拆分技术。电动毛细管色谱法是一种重要的分离分析技术, 将环糊精作为“准固定相”加入到背景电解质中进行色谱分离, 操作简便高效, 且不需要对毛细管壁进行修饰, 非常适合手性物质的分离。

本研究以抑霉唑为实验对象, 对其手性分离进行研究。实验以羟丙基— $\gamma$ -环糊精 (HP- $\gamma$ -CD) 为手性选择剂, 以磷酸盐缓冲液为背景电解质。实验对运行缓冲液的 pH, 环糊精的种类和浓度、NaHPO<sub>4</sub> 浓度和分离电压进行了优化, 最后将优化的条件应用于实际样品。

综合考虑分离度要求和保留时间的要求, 确定最优实验条件并应用于实际样品, 进行了柑橘皮中抑霉唑残留的分析, 柑橘样品中有三种未知物质, 但未检出抑霉唑, 说明不含抑霉唑或因浓度太小无法检测出。为验证该实验方法, 进行加样处理, 加入 0.0.1mg/mL 抑霉唑进行测试, 分离谱图如图 1 所示。

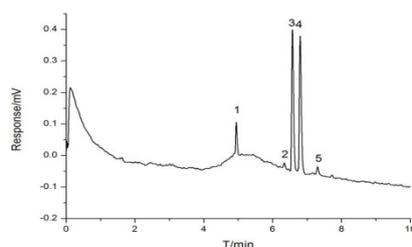


Fig 1. Separation chromatogram of orange skin after adding 0.1mg/mL imazalil standard

Capillary: 50  $\mu$ m $\times$ 50 cm, 35 cm effective length. Gravity injection 10 s. Voltage:-20 kV. Buffer: 15 mM phosphate, 20 mM HP- $\gamma$ -CD, pH=2 Wavelength: 214 nm. Room temperature. 3. imazalil I ; 4. imazalil II

基金项目: 国家自然科学基金项目 (21874088, 81874307), 上海市科委“科技创新行动计划” (16142200300, 17142201000, 18142200700), 上海市标准化推进专项(17DZ2201500)

参考文献:

- [1] Sueyoshi K, Koino H, Kitagawa F, et al. Sensitive enantioseparation by transient trapping-cyclodextrin electrokinetic chromatography[J]. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1269(24):366-371.
- [2] Schmitt U, Branch S K, Holzgrabe U. Chiral separations by cyclodextrin-modified capillary electrophoresis – Determination of the enantiomeric excess[J]. *Journal of Separation Science*, 2002, 25(15-17):959-974.

## 单体交换法制备氨基化亚胺类共价有机骨架

钱海龙<sup>1</sup>, 严秀平\*<sup>1</sup><sup>1</sup> 江南大学食品学院分析食品安全学研究所, 无锡, 214122

\*E-mail: xpyan@jiangnan.edu.cn

关键词: 单体交换, 氨基化, 共价有机骨架

作为一类新型晶体多孔有机聚合物, 共价有机骨架 (COFs) 在很多领域展现了良好的应用潜力<sup>[1-3]</sup>。然而, COFs 自带的可功能化的活性基团十分有限, 很大程度的限制了其应用。氨基拥有很强的衍生化能力, 但由于氨基是参与构建亚胺类 COFs 的反应基团, 因此难以采用直接合成的方法制备氨基亚胺 COFs。因此我们发展了一种单体交换的方法成功制备了两种高质量的氨基功能化的亚胺类 COFs, 该方法为无法直接合成的 COFs 提供一种新的制备思路。



**Fig. 1** Schematic illustration of building block replacement strategy for fabrication of amino-functionalized imine-linked covalent organic frameworks

参考文献:

1. X. Feng, X. S. Ding, D. L. Jiang\*. Covalent organic frameworks. *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41: 6010–6022
2. J. L. Segura, M. J. Mancheno, F. Zamora\*. Covalent organic frameworks based on Schiff-base chemistry: synthesis, properties and potential applications. *Chem Soc Rev*, 2016, 45: 5635-5671.
8. H.-L. Qian, Y. Li, X.-P. Yan\*. A building block exchange strategy for the rational fabrication of de novo unreachable amino-functionalized imine-linked covalent organic frameworks. *J. Mater. Chem. A*, 2018, 6: 17307–17311.

# 大环多胺高效液相色谱固定相测定复杂基质中叶酸含量研究

李俊南, 孙亚明, 赵文杰, 何丽君\*  
河南工业大学化学化工与环境学院, 郑州, 450001  
\*E-mail: lijunhe@haut.edu.cn

关键词: 大环多胺, 固定相, 高效液相色谱, 叶酸

叶酸, 又称维生素 B<sub>9</sub>, 是一种重要的 B 族维生素, 参与细胞的分裂生长及核酸、氨基酸、蛋白质的生物合成, 对人体生理生化代谢过程具有极其重要的作用<sup>[1]</sup>。人体缺少叶酸可导致红血球的异常, 未成熟细胞的增加, 贫血以及白血球减少。孕妇缺乏叶酸有可能导致胎儿出生时出现低体重、唇腭裂、心脏缺陷等疾病。为维持人体正常生理功能, 人类必须从部分天然食物或者一些叶酸类强化食品以及保健食品中获得供给。因此, 建立简单、快速、准确的测定各种食品中叶酸含量的分析方法对叶酸类食品的生产加工、功效评价等具有深远的现实意义。目前, 高效液相色谱法是最为常用的叶酸测定方法<sup>[2]</sup>, 由于大部分食品基质都极为复杂, 食品基质严重干扰了叶酸含量测定结果的准确性, 因此, 测定叶酸时需要进行样品前处理操作。但是由于叶酸不稳定易分解, 且在食品中含量比较低, 在繁琐复杂的样品前处理过程中又很容易造成损失, 因此, 发展一种无需样品前处理操作的高效液相色谱方法对叶酸的测定具有重要的意义。

大环多胺是一种优秀的受体分子, 可以提供多种作用机制, 包括疏水作用、氢键作用、偶极-偶极作用、静电作用和  $n-\pi$  ( $\pi-\pi$ ) 作用<sup>[3]</sup>。将大环多胺键合至硅胶表面制备出的固定相能够为食品基质与叶酸的分离提供多重色谱作用力。因此, 本实验将大环多胺键合在硅胶表面, 并将其应用于黄小米、黑小米、藜麦等食品中叶酸含量的测定, 通过优化流动相条件, 实现了复杂食品基质与叶酸的分离 (如图 1)。该方法无需繁琐复杂的样品前处理过程, 操作更简单、快速, 而且食品基质与叶酸的分离效果好, 能够满足食品中叶酸含量的测定。

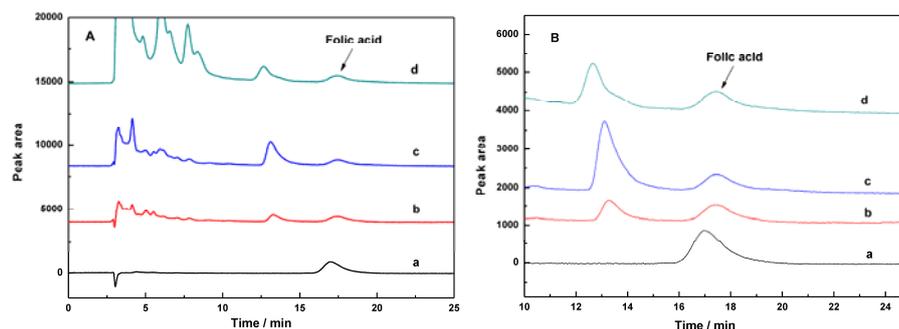


Fig. 1 (A) Chromatogram of (a) 5 mg L<sup>-1</sup> folic acid, (b) Yellow millet matrix spiked with 5 mg L<sup>-1</sup> folic acid, (c) Black millet matrix spiked with 5 mg L<sup>-1</sup> folic acid, (d) Chenopodium quinoa matrix spiked with 5 mg L<sup>-1</sup> folic acid and (B) Zoom-in of the Fig. 1 (A) between 10.0 and 25.0 min.

参考文献:

1. P. Wang, Y. Chen\*, X. Xu, B. Hellmann, C. Huang, Y. Bai, Z. Jin. HPTLC screening of folic acid in food: In situ derivatization with ozone-induced fluorescence. Food Analytical Methods, 2019, 12: 431-439

2. E.F. Elkady, M.H. Tammam, A.A. Mohamed\*. Development and validation of an RP-HPLC method for the determination of vinpocetine and folic acid in the presence of a vinpocetine alkaline degradation product in bulk and in capsule form. *Journal of Aoac International*, 2017, 100: 671-676

3. L.J. He\*, M.L. Zhang, W.J. Zhao, et al. A new 14-membered tetraazamacrocycle-bonded silica stationary phase for reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Talanta*, 2012, 89: 433-440

## 复合型大孔聚合物介质的制备及其在类病毒颗粒分离纯化中的应用研究

安宁, 公丕胜, 李恒, 靳海波, 张荣月\*

<sup>1</sup>北京石油化工学院化学工程学院燃料清洁化及高效催化减排技术北京市重点实验室, 北京, 102617

\*E-mail: ryzhang@iccas.ac.cn

关键词: 大孔聚合物微球, 核壳结构, 复合型层析介质, 体积排阻色谱, 离子交换色谱

复合型层析介质<sup>[1]</sup>是一类具有双重或多重功能的纯化填料, 可以同时应用多个分离机理来提高分离效率, 广泛应用于生物医药分离纯化领域。该类层析介质通常是通过偶联具有不同性质的配基来达到亲水或疏水作用, 或者是通过偶联带有不同电荷的配基来达到离子交换作用。但由于需要具备多种功能, 基质表面需要提供足够多的结合位点, 同时配基之间也会产生位阻效应导致不同配基之间的比例无法控制。在分离不同蛋白或病毒时还需要重新选择合适的配基进行偶联, 增加了多次制备的成本, 应用范围也有局限性。本文以自制的核壳聚合物微球<sup>[2]</sup>为基质, 采用分步修饰方法, 将壳层修饰为富含羟基的中性层, 核层为带有正电荷的阴离子交换层析介质, 从而制得体积排阻与离子交换相复合的层析介质<sup>[3]</sup>。

通过扫描电子显微镜观察了该复合介质的表面形貌, 结果如 Fig.1 所示, 微球壳层与核层结构差异很大, 二者界限明显并且紧密相联。壳层表面孔道分布稀疏且相互独立, 孔径多分布于 100-200 nm 之间, 而核层孔道分布相对密集且相互连通。我们选用了分子量差异比较大的两种模型蛋白对介质的色谱性能进行了评价, 分别为牛血清白蛋白 (BSA) 和乙肝表面抗原类病毒颗粒 (HBsAg), 其结果如 Fig.2 所示, 左图为 BSA 的载样及洗脱色谱图, 可以发现 BSA 分子能够被介质吸附, 除少量的杂蛋白的流穿外, 大部分 BSA 分子出现在洗脱峰中, 这表明 BSA 分子能够扩散进入介质核层发生吸附。右图为 HBsAg 的载样及洗脱色谱图, 可以发现大部分 HBsAg 分子发生流穿, 只有极少数扩散入介质核层发生吸附而被洗脱, 主要由于 HBsAg 本身尺寸大难以进入微球内部。

综上所述, 该复合型层析介质具有截留大分子量病毒和吸附小分子量蛋白的能力, 有利于病毒颗粒体系的快速除杂, 解决目前在病毒纯化的中度及精细纯化中操作步骤复杂、成本高、效率低等问题。

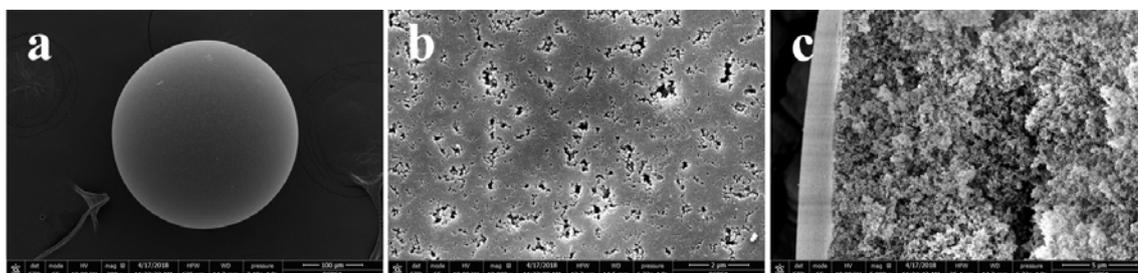
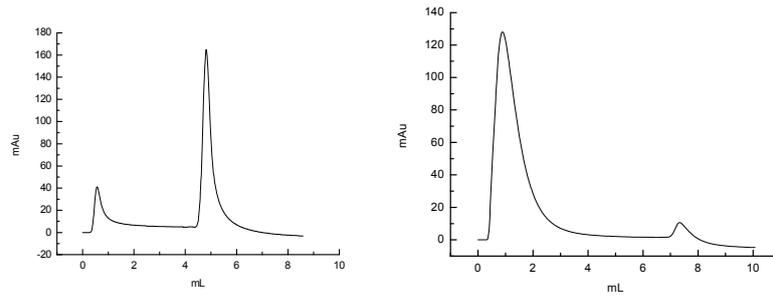


Fig. 1 The SEM of the surface and internal morphology of core-shell microsphere



**Fig. 2** The chromatograms of BSA(left) and HBsAg (right) on mix-mode chromatographic medium

参考文献:

1. GE Healthcare Life Sciences. Purification of influenza A/H1N1 using Capto<sup>TM</sup>Core 700[C]. Application note: 29000334 AA.
2. 张荣月, 安宁, 李恒, 靳海波. 一种具有核壳结构大孔聚合物微球的制备方法: 中国, 201810615178.5[P]. 2018.6.14.
3. 张荣月, 安宁, 公丕胜, 靳海波. 一种复合型聚合物层析介质的制备方法: 中国, 201910132716.X[P]. 2019.2.22.

# 核壳型 CMOFs@SiO<sub>2</sub> 复合材料用作高效液相色谱手性固定相

汤波, 孙琛瑜, 孙立权, 耿利娜, 罗爱芹\*

北京理工大学, 北京, 100081

\*E-mail: [aqluobit@163.com](mailto:aqluobit@163.com)

关键词: 手性金属-有机框架材料, 聚多巴胺, 高效液相色谱, 手性固定相

手性金属-有机框架材料 (chiral metal-organic framework, CMOFs) 是由含有氧、氮等的手性多齿有机配体与过渡金属离子 (或金属簇) 自组装而成的配位聚合物。CMOFs 作为一种具有高孔隙率和比表面积、结构多样可设计和孔道可调可修饰等特点的新一代手性晶态多孔材料, 有望成为高效液相色谱 (HPLC) 的新型手性固定相<sup>[1]</sup>。但由于 CMOFs 的形状不规则、粒径范围宽等缺陷使得其在色谱固定相上的应用研究受限。为改善这一问题, 近年来人们将 MOFs 与具有均匀粒径的 SiO<sub>2</sub> 微球结合, 制备具有均匀 MOFs 壳层的核壳型手性固定相, 取得了良好的实验结果<sup>[2]</sup>。

本研究将聚多巴胺 (PDA) 引入到 CMOFs@SiO<sub>2</sub> 核壳手性固定相的制备中<sup>[3]</sup>。首先在 SiO<sub>2</sub> 微球表面沉积一层 PDA 涂层, 再利用 PDA 涂层可进行二次反应的特点, 将手性 Zn-MOFs 合成的原料与具有 PDA 涂层的 SiO<sub>2</sub> 混合均匀, 通过水热合成法, 制备了 Zn-MOFs@SiO<sub>2</sub> 核壳型微球固定相。并对制备得到 Zn-MOFs@SiO<sub>2</sub> 核壳型手性固定相进行相关表征及手性拆分性能的评价。色谱评价结果表明, 该手性固定相在正相条件下, 实现了对布洛芬的快速基线分离。表明核壳型 CMOFs@SiO<sub>2</sub> 手性固定相具有很好的研究价值与应用潜力。

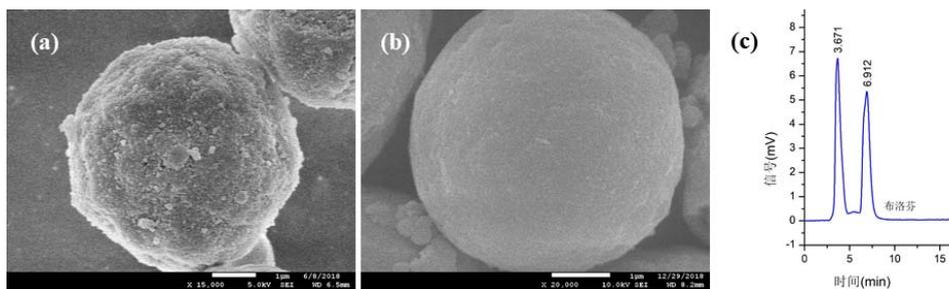


图 1 Zn-MOFs@SiO<sub>2</sub> 的表征与手性拆分研究: (a) SiO<sub>2</sub> 微球的扫描电镜图; (b) Zn-MOFs@SiO<sub>2</sub> 的扫描电镜图; (c) 固定相对布洛芬的拆分谱图

参考文献:

- [1] M. Zhang, X. D. Xue, J. H. Zhang, S. M. Xie, Y. Zhang, L. M. Yuan\*, Enantioselective chromatographic resolution using a homochiral metal-organic framework in HPLC [J]. Anal. Methods, 2014, 6: 341-346.
- [2] Y. Y. Fu, C. X. Yang, X. P. Yan\*, Fabrication of ZIF-8@SiO<sub>2</sub> core-shell microspheres as the stationary phase for high-performance liquid chromatography [J]. Chem. Eur. J., 2013, 19: 13484-13491.
- [3] J. Q. Zhou, Y. L. Liang, X. W. He, L. X. Chen\*, Y. K. Zhang, Dual-Functionalized Magnetic Metal-Organic Framework for Highly Specific Enrichment of Phosphopeptides [J]. ACS Sustainable Chem. Eng., 2017, 5: 11413-11421.

## 聚乙烯亚胺嵌入苯基型混合模式液相色谱固定相研究

任秀君<sup>1</sup>, 胡程霞<sup>1</sup>, 骆秋蓉<sup>1</sup>, 夏之宁<sup>1,2</sup>, 王路军<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>西南医科大学药学院, 泸州, 646000

<sup>2</sup>重庆大学药学院, 重庆, 400000

\*E-mail: wlj@swmu.edu.cn

关键词: 固定相, 液相色谱, 混合模式, 极性内嵌, 苯二胺

高效液相色谱 (HPLC) 是一种使用最广泛的有效分析方法, 色谱固定相的发展在 HPLC 的发展以及解决复杂样品的分离分析与纯化制备等方面具有重要的作用。近年来, 为了克服单一模式固定相的局限性, 更好地发挥这些分离模式色谱的优势, 催生了混合模式色谱 (MHPLC) 固定相的研制。混合模式色谱固定相具有多种功能配体, 是实现多种化合物分离和分析的有力工具, 能在分离分析中对溶质分子的保留提供多种作用力, 可依据分析物质的不同特性而进行分离, 提高分离选择性, 适用于对复杂样品的分离分析<sup>[1-2]</sup>。

本文通过在硅胶表面键合聚乙烯亚胺和环氧丙基苯基醚来合成一种极性氨基嵌入苯基型 RPLC/HILIC/IEC 混合模式固定相。用烷基苯类、多环芳烃类和位置异构体类化合物对制备得到固定相的疏水性进行评价, 用苯甲酸类和苯酚类化合物对色谱柱的阴离子交换性能进行评价, 用核苷类物质对其亲水性能进行评价。并对不同极性的流动相以及不同 pH 对此混合模式色谱柱的保留机制的影响进行进一步分析。由于固定相中含有大量氨基和苯环, 使其能够基于静电排斥作用和  $\pi$ - $\pi$  作用对实际体系中苯二胺类物质进行快速的分离与分析, 因此, 本文建立了一个定性和定量检测染发剂中苯二胺类成分的分析方法。

### 参考文献

1. Wang LJ, Wei WL, Xia ZN, Jie X, Xia ZZ. Recent advances in materials for stationary phases of mixed-mode high-performance liquid chromatography, *Trends in analytical chemistry*, 2016, 80: 495-506.
2. Ren XJ, Hu CX, Gao D, Fu QF, Zhang KL, Zu FJ, Zeng J, Wang LJ\*, Xia ZN. Preparation of a poly(ethyleneimine) embedded phenyl stationary phase for mixed-mode liquid chromatography. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1042: 165-173.

## 新型卟啉类气相色谱固定相研究

王振忠<sup>1,2,3</sup>, 唐可仁<sup>1,2,3</sup>, 雷乐乐<sup>1,2,3</sup>, 李深慧<sup>1,2,3</sup>, 樊靛<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup>湖北医药学院药学院, 湖北十堰, 420000

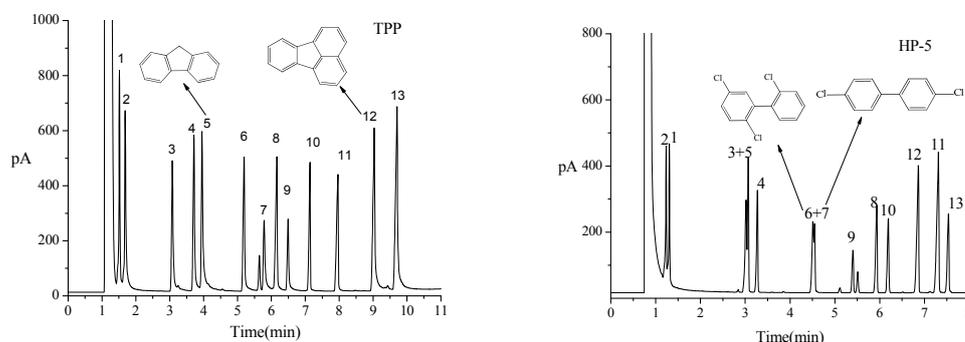
<sup>2</sup>武当特色中药研究湖北省重点实验室, 湖北十堰, 420000

<sup>3</sup>湖北省药用植物综合利用工程技术研究中心, 湖北十堰, 420000

\*E-mail: zone125@163.com

关键词: 卟啉, 气相色谱固定相, 选择性

卟啉由于其特殊的空腔结构、丰富的作用力、较强的易修饰性、良好的热稳定以及在有机溶剂中良好的溶解性, 使得其非常有潜力作为一种高分辨的气相色谱固定相。本研究通过静态法分别制备了四苯基卟啉气相色谱固定相, 在确定固定相基本参数的基础上, 通过各类不同混合物的分离情况研究了其拆分性能。实验结果表明卟啉类气相色谱固定相对混合烷烃、混合醛、混和醇和 Grob 试剂具有较好的分离性能。基于空腔识别机理, 卟啉气相色谱柱对直链烷烃具有一定的特殊选择性, 在烷烃/酯混合物中沸点相似的每一组烷烃/酯显示出和 HP-5MS 相反的流出顺序。基于卟啉的共轭体系, 卟啉柱还对含芳香环的化合物表现出  $\pi$ - $\pi$  共轭作用, 可用于 POPs 的分离。



**Fig. 1** GC separations of a mixture containing aromatics and n-alkanes on TPP and commercial capillary columns

分离条件: 160°C(1min) 10°C/min 260°C (2min)

色谱峰: (1) 十二烷 (2) 萘 (3) 邻苯二甲酸二乙酯 (4) 2, 6-二氯联苯 (5) 芴 (6) 2, 2', 5-三氯联苯 (7) 4, 4'-二氯联苯 (8) 邻苯二甲酸二丁酯 (9) 2, 3, 4-三氯联苯 (10) 二十烷 (11) 邻苯二甲酸二戊酯 (12) 荧蒽 (13) 芘

参考文献:

1. Xie S H, Zhang Z J, Wang Z Y, Yuan L M. Chiral Metal-Organic Frameworks for High-Resolution Gas Chromatographic Separations[J]. Journal of the American chemical society, 2011, 133(31):11892-11895.
2. 傅若农, 刘武威. 高分辨气相色谱及高分辨裂解气相色谱[M]. 北京: 北京理工大学出版社, 1992: 1-2.
3. [14] 陕多亮. 系列卟啉衍生物的合成与表征[D]. 西北师范大学, 2010.

## 极性化合物液相方法开发键合相选择

金琦芸<sup>1</sup>, 金琦芸\*,

<sup>1</sup> 赛默飞世尔科技(中国)有限公司, 上海, 201206

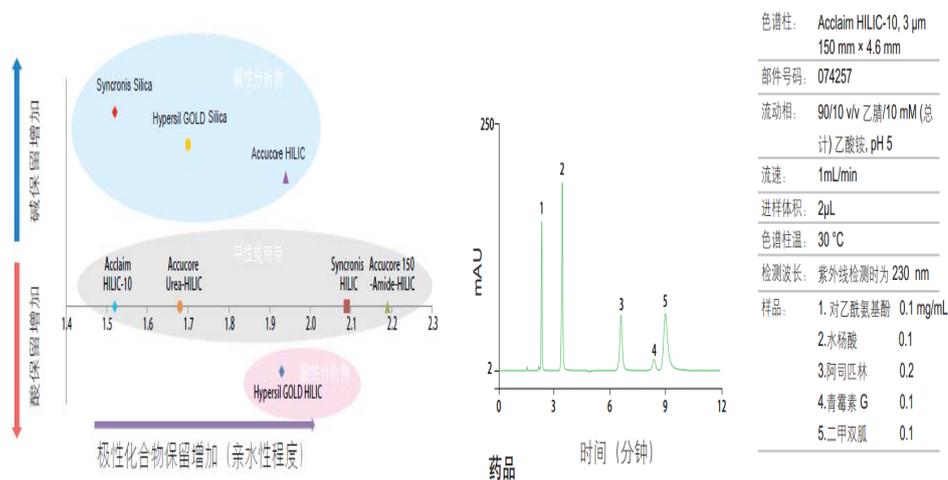
\*E-mail: suzy.jin@ThermoFisher.com

关键词: 极性化合物, 液相色谱柱, HILIC, 复合模式, 石墨化碳黑

对于做液相色谱分析的人来说, 最常用的是 C8 或者 C18 的反相色谱柱分析保留化合物, 而且对于这类化合物的方法开发及条件优化我们也都比较的熟悉。但是近些年尤其是随着极性药物开发, 杂质和成盐型研究和对体内代谢物的研究不断发展, 对我们分析保留提出了更多的挑战, 越来越多的人开始关注对极性化合物的分析。填料多样性发展初期, 很多方法会在流动相中加入离子对试剂或者采用一些极性封端的反相柱。当然这些比较经典的方法对于很多极性化合物的分析效果都是不错的, 但是都会面临一些问题。比如, 加入离子对试剂, 本身离子对试剂对于色谱柱的寿命会有一些影响, 流动相制备也相对复杂, 另外很多时候也没法与质谱兼容; 采用极性封端类的柱子, 流动相中会用到比较高比例的水, 压力会比较高, 而且即使水相比例较高, 对于一些很强极性的物质, 仍然难以得到很好地保留。

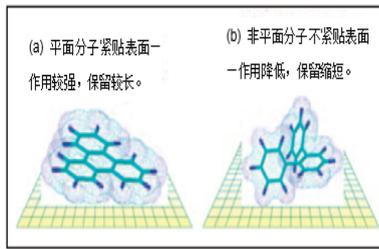
本文介绍极性化合物保留分离三种新型键合相模式和方法开发应用案例。

HILIC 模式是近年来被广泛使用的进行极性化合物分析的键合相模式。HILIC 保留机理的固定相种类非常多, 对于不同性质的极性化合物, 选择合适的键合相是非常有用的。一个典型应用保留二甲双胍类极性化合物。

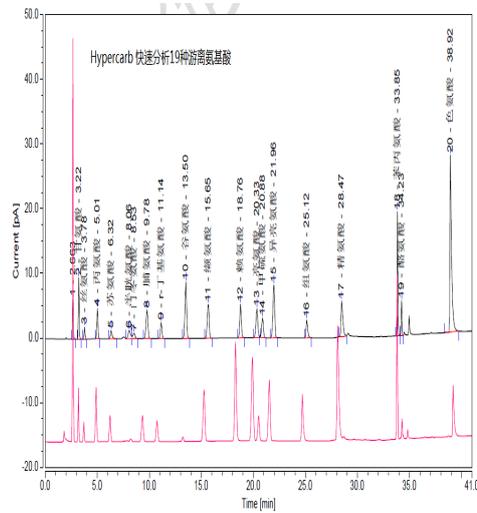
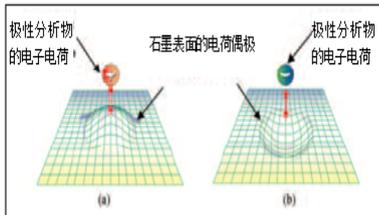


石墨炭黑技术填料为 100% 的多孔石墨化碳 (Hypercarb), 它对极性化合物有独特的保留和分离能力。Hypercarb 的表面具有空间选择性, 可以分离几何异构体及其它结构相近的化合物。Hypercarb 对各种流动相溶剂都表现出极佳的稳定性, pH 在 1-14 之间的流动相皆可用于分离, 这使其可在一次运行中对各种极性的化合物进行分析。典型应用是 19 种游离氨基酸快速分析。

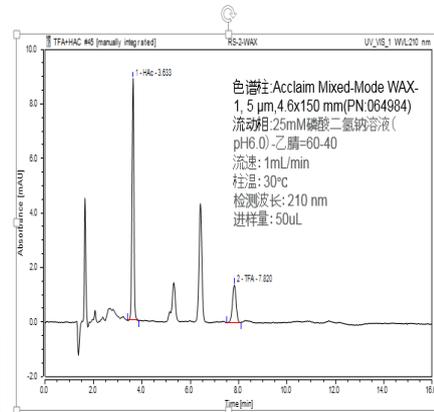
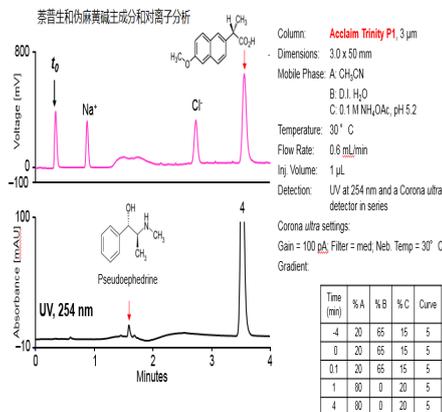
作用机理一:



作用机理二:



混合模式是同时保留极性和非极性化合物的最好选择，结合了离子交换色谱和传统反相色谱的各个方面，固定相具有疏水和离子交换特性，因此许多在 C18 色谱柱上难以保留的亲水性可电离化合物，可以很容易的在混合模式色谱柱上进行保留，同时混合模式色谱柱上的疏水基团可以对非极性化合物进行保留，在一根色谱柱上实现了双重保留机理。所以，混合模式色谱柱非常适合分析样品中含有组分极性差别较大的化合物。对制药研发过程中 TFA 等极性有机酸和药物对离子分析研究有非常好的适用性。



样品中的三氟乙酸和醋酸

<sup>i</sup> 基金项目: 国家自然科学基金项目 (21775119, 21705126); 陕西省留学人员科技活动择优资助优秀类项目 (2018012)

<sup>ii</sup> 基金项目: 国家自然科学基金项目 (21775119, 21705126); 陕西省留学人员科技活动择优资助优秀类项目 (2018012)

## 应用 ZipChip CE-MS 加快单克隆抗体药物工艺开发

张庆鸿<sup>1,\*</sup>, Julie Wei<sup>1</sup>, Peiqing Zhang

<sup>1</sup>奕安济世生物药业有限公司, 杭州, 310018

\*E-mail: daniel.zhang@justbiochina.com

关键词: ZipChip CE-MS, 单抗药物工艺开发, 氨基酸分析, 糖型表征, 肽图表征

Capillary Electrophoresis–mass spectrometry (CE-MS)是一种基于分析物电荷、分子量、大小而实现对分析物进行毛细管电泳分离和串联质谱检测的技术。它适用于在弱酸性条件下呈正电荷的物质, 如蛋白、多肽、小分子化合物等分析。ZipChip CE-MS 采用一种成熟的芯片微流控技术, 相比于传统的 CE-MS, 它具有分析速度极快、样品消耗量极少、分离效果好、灵敏度高的特点, 满足了早期单克隆抗体工艺开发过程中的高通量筛选的需求。在单克隆抗体工艺开发过程中, 我们运用 ZipChip CE-MS 对氨基酸的快速定量以满足细胞培养工艺中氨基酸补料的快速检测需求, 相比于传统 UPLC 检测方法, ZipChip CE-MS 省略了氨基酸标记步骤, 同时将每样品的检测时间缩短至 2.5min, 而且同时可检测 21 种氨基酸, 检测结果同传统方法相一致; 在单克隆筛选过程中, 糖型比例是重要参数, 传统 2-AB/2-AA 标记检测方法需要两天时间, 而 ZipChip CE-MS 检测则只需要进行还原、酶切等简单步骤, 再通过 CE-MS 的分离检测即可在 subunit 水平快速获取抗体主要糖型的比例, 结果与 2-AB 方法相一致。此外, 在单克隆抗体工艺开发过程中对候选蛋白进行肽图表征, 传统的 LC-MS/MS 表征方法需要 2h, 而 CE-MS 则仅需要 10min 即可完成表征。总之, ZipChip CE-MS 强大的快速分离能力与极高的灵敏度决定了其具备替代传统 LC-MS 进行单克隆抗体表征与工艺开发潜力, 而且凭借其快速的分离能力能极大提高了工艺开发的效率。

### 参考文献:

1. E.A Redman, M Ramos-Payan, J.S Mellors and J.M Ramsey\*. Analysis of Hemoglobin Glycation Using Microfluidic CE-MS: A Rapid, Mass Spectrometry Compatible Method for Assessing Diabetes Management. *Analytical chemistry*, 2016, 88(10):5324-5330
2. EA Redman, JS Mellors, JA Starkey and JM Ramsey\*. Characterization of Intact Antibody Drug Conjugate Variants Using Microfluidic Capillary Electrophoresis–Mass Spectrometry. *Analytical chemistry*, 2016, 88(4):2220-2226
3. Y Wang, P Feng, Z Sasic, L Zang\*. Monitoring Glycosylation Profile and Protein Titer in Cell Culture Samples Using ZipChip CE-MS. *Analytical & Bioanalytical Techniques*, 2017, 8(2):1-8

## 芯片液相色谱-质谱法快速检测 3 种微囊藻毒素

卢巧梅<sup>1,2</sup>, 蔡惠坚<sup>2</sup>, 童萍<sup>1,2</sup>, 张兰<sup>2\*</sup>

1.福州大学测试中心, 福建福州 350116

2.福州大学食品安全与生物分析教育部重点实验室, 福建福州 350116

\*Email: zlan@fzu.edu.cn

**摘要:**建立了芯片液相色谱-高分辨质谱法测定 3 种微囊藻毒素(MC-RR、MC-YR 和 MC-LR)。方法在 2.5-2000 ng/mL 范围内线性良好, 检测限介于 0.5-2.0 ng/mL 之间。2 种水产品经固相萃取法处理后未测得上述毒素残留, 加标回收率为 82.8%-120.3%。方法具有样品用量少、灵敏度高等优点, 适用于生物样品中藻毒素的痕量监测。

**关键词:** 微囊藻毒素; 芯片液相色谱; 质谱; 水产品

微囊藻毒素的存在不仅影响生态环境, 还会通过食物链富集和传递, 影响淡水养殖业并威胁人类健康。MC-RR、MC-LR 和 MC-YR 三种藻毒素最具代表性, 测定技术包括生物学法、免疫检测法和化学分析法等<sup>[1]</sup>。化学分析法中, HPLC-MS 或 HPLC-MS/MS 方法具有良好的灵敏度和定性准确性。芯片色谱技术把传统色谱柱浓缩成在芯片上, 并填充 C18、C8 等固定相, 该微型化装置可明显降低流速、提高方法灵敏度<sup>[2]</sup>。目前芯片液相色谱-质谱 (nano-flow chip LC-MS) 技术已成功应用于蛋白质、肽类等生物样品分析<sup>[3]</sup>, 但较少用于小分子测定<sup>[4]</sup>。实验将芯片液相色谱和高分辨质谱技术相结合, 建立了同时检测 MC-RR、MC-LR、MC-YR 的 nano-flow chip LC-MS 新体系 (图 1), 方法快速可靠, 仅 pg 级的进样量也获得了很高的灵敏度。

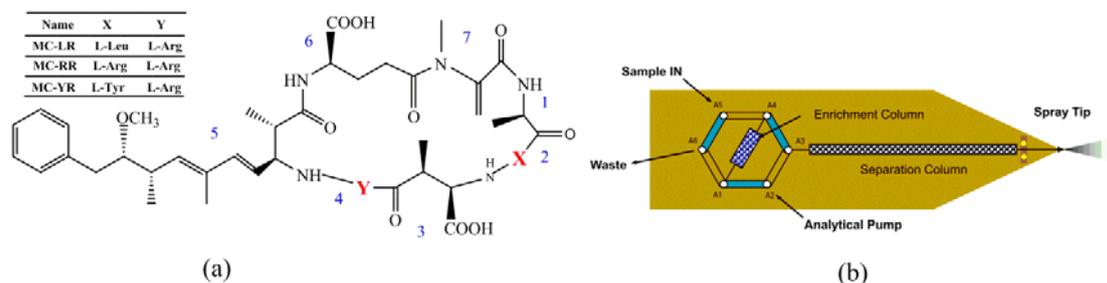


Fig. 1 Chemical Structure of MCs (a) and the schematic diagram of chip (b)

### 参考文献:

- [1] 钟力, 徐文琦, 胡静文, 等. 微囊藻毒素的危害及其分析方法进展. 分析化学进展, 2018, 8 (3): 91-102.
- [2] Yin H, Killeen K. The fundamental aspects and applications of Agilent HPLC - Chip. J Sep Sci, 2007, 30 (10): 1427-1434.
- [3] Kozlik P, Sanda M, Goldman R. Nano reversed phase versus nano hydrophilic interaction liquid chromatography on a chip in the analysis of hemopexin glycopeptides. J Chromatogr A, 2017, 1519 (23): 152-155.
- [4] Zhu K Y, Leung K W, Ting A K L, et al. The establishment of a highly sensitive method in detecting ketamine and norketamine simultaneously in human hairs by HPLC-Chip-MS/MS. Forensic Sci Int, 2011, 208 (1-3): 53-58.

\*基金项目: 国家自然科学基金 (21575028, 21605022, 21705026)、福建省自然科学基金 (2016J01051)

## 离子色谱质谱联用技术 (IC-MS) 在食品安全中的解决方案

李盈辰\*, 郭启雷, 高丽红, 刘然, 于凯, 李琰, 薄涛

赛默飞世尔科技(中国)有限公司, 北京, 100102

\*E-mail: yingchen.li@thermofisher.com

关键词: 离子色谱, 质谱, 同位素, 食品, 极性农残

食品安全问题日益严峻的今天, 不仅要求厂家在食品的生产、加工、管控、包装、存储等过程要符合标准, 注重安全和健康, 同时也给分析工作者提出了很多挑战。离子色谱与质谱联用技术在复杂基体中的极性化合物分析方面发挥了重要的作用, 同时, 它还具有选择性好, 灵敏度高等优点, 随着离子色谱与质谱联用技术的不断成熟, 越来越多的人开始关注这项技术在食品安全中可以带给我们的优势和便利。本文主要介绍了离子色谱与质谱联用技术在食品安全中的一些解决方案。如食品中高氯酸测定, 生物胺分析以及水中痕量消毒产物和人工甜味剂测定等。在众多已经多次验证, 方法成熟的分析之外, 离子色谱与质谱联用技术又开发出了当前多国都在关注的极性农药残留检测项目。本文着重介绍同位素稀释配合基体提取定量曲线, 无需衍生化反应, 以离子色谱和三重串联四级杆质谱系统检测面粉中常见极性农药及其代谢物等 16 种化合物的方法。本方法参考欧盟实验室的 QuPPE 样品前处理方法, 通过内标物的加入和基体提取定量曲线相结合, 可以更加准确的定量结果, 校正了前处理过程和样品基质带来的影响。16 种化合物的线性相关系数  $R^2$  为 0.9959-0.9998, 两个加标水平回收率分别为 level 1: 84.2%-107.8%, RSD (n=5) 值 1.0%-13%; Level 2: 82.9%-106.1%, RSD (n=5) 值 0.28%-9.1%。

### 1 引言

伴随我国经济在近年来的不断发展, 食品安全备受关注。由于食品种类的丰富多样性, 食品安全问题不断涌现。在众多的食品安全分析手段中, 色谱和质谱联用技术尤为重要。其中, 离子色谱串联质谱是一项重要的检测手段。离子色谱在色谱分析中虽应用范围不及气相色谱和液相色谱广泛, 但却是不可或缺的, 它填补了痕量无机阴离子的分析空白。离子色谱与质谱联用技术更可以提高检测灵敏度, 许多强极性化合物, 于反相柱上没有保留能力的物质, 都可以在离子色谱上分析。离子色谱与质谱联用技术可以解决与目标物共流出的物质在离子色谱检测器上带来的影响, 如假阳性, 峰形差, 影响积分等。它们联用的高选择性使得很多离子色谱不易完成的分析得到解决。例如环境中常见污染物高氯酸盐, 它主要来源于火箭和导弹所用的推进剂的不恰当保存和处理, 或者是烟花和军用爆炸物中。由于高氯酸盐易溶于水的性质导致它可以沿水路蔓延传播。又因为结构相对稳定, 因此不易分解。从而引发食品安全问题。高氯酸盐可以通过竞争性地抑制碘摄入而改变甲状腺功能, 这可能导致成人代谢问题和儿童发育异常。Houssain El Aribi 等<sup>[1]</sup>研究了 IC-MS/MS 技术并使用 ESI 源测定食品和饮料中的高氯酸含量, 作者不仅测定了水样、新鲜的和罐头食品, 还首次尝试测定了红酒和啤酒中高氯酸的含量。通过约 350 个样品的测定发现, 几乎所有样品都不同程度的检出了高氯酸, 含量从 5ng/L 到  $463.5 \pm 6.36$ g/kg。这也说明了高氯酸污染在环境中普遍存在。另外, 通过加入高氯酸内标物, 可以在不影响分析速度的情况下补偿基体效应。Alexander J. Krynetsky 等<sup>[2]</sup>2004 年首次使用了内标物的方法, 建立了 IC-MS/MS 系统, 该方法采用  $^{18}\text{O}_4$

标记的高氯酸盐内标物来校正基质对测量信号的影响,并大大简化了 IC-MS/MS 样品提取液的制备过程。此方法具备灵敏、快速、特异性等特点。国内对于高氯酸盐污染也非常重视,2016年,刘小芳等<sup>[3]</sup>以高柱容量、强亲水性的 IonPac AS20 为色谱柱,在线电解淋洗液发生器产生高纯度 KOH 溶液为流动相,建立了离子色谱-串联质谱检测普洱茶、红茶、绿茶、苦丁茶、金银花茶中高氯酸盐的分析方法。该方法专属性强,灵敏度高,定量限 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,回收率 87.3%-112.2%,适用于茶叶等基质复杂样品的检测。

离子色谱质谱联用技术在生物胺检测方面也有相应的优势。生物胺常见于肉类或肉制品发生腐败或存在食品安全问题时,组胺、腐胺和尸胺被认为是新鲜食品,尤其是鱼类和肉制品中的腐败指标。酪胺通常存在于发酵和长时间成熟的食物中,如干腌香肠。针对食品中这类生物胺的分析,发展了多种高效液相色谱法,但由于缺乏合适的发色团或荧光团进行直接检测,所以用紫外、荧光等常用的 HPLC 分光光度检测器检测脂肪族胺的灵敏度达不到要求。因此,几乎所有的检测方法都是间接的,通过柱前衍生形成丹酰 (Dns)衍生物、荧光衍生物、苯甲酰衍生物等。这些方法存在样品制备繁琐、副产物干扰、仪器复杂、操作需要熟练、分析时间长等缺点。因此 G.Saccani 等<sup>[4]</sup>建立了阳离子交换抑制型离子色谱串联质谱用来检测鲜肉和加工过的肉类产品中生物胺含量,包含尸体,腐胺,组胺,阿格玛汀,苯乙胺和精胺。此方法前处理简单,无需衍生化反应和净化步骤,线性范围达到 0.25–25  $\text{g}/\text{mL}$ ,肉类样品的平均回收率为 85-97%。此方法不仅可以用于鲜肉和加工肉类食品的质量监测,还可以用来研究肉类加工过程中的变化,例如制作干香肠过程中涉及到的发酵问题等。

对于与我们日常生活息息相关的水分析,离子色谱与质谱联用技术也发挥着重要作用。金米聪等<sup>[5]</sup>通过 IC-MS 技术建立了饮用水中痕量一氯酚的测定方法。一氯酚作为重要的化工原料,不仅是目前水、土壤等的重要污染物之一,也是饮用水氯化消毒副产物之一。作者以 IonPac AS18 阴离子交换色谱柱,采用大气压化学电离源进行离子化,在 SIM 模式下进行检测。其中,2-氯酚、3-氯酚、4-氯酚的定量限分别可达 0.02 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、0.01  $\mu\text{g}/\text{L}$ 、0.01  $\mu\text{g}/\text{L}$ 。桂建业等<sup>[6]</sup>也通过 IC-MS 技术建立了水中痕量人工甜味剂的测定,大多数人工甜味剂含有羟基、磺酸基或磺酰基,这些强亲水性的极性基团都会导致这些化合物在水中以离子形式存在,即水中溶解度极大,使得其在常规的基于反相机理的液相色谱柱上保留非常弱,甚至不保留,因此,离子色谱的分离技术正好解决了这个问题。通过验证,三氯蔗糖、甜蜜素、安赛蜜和糖精钠的方法检出限分别可达 12.5  $\text{ng}/\text{L}$ 、1.7  $\text{ng}/\text{L}$ 、3.2  $\text{ng}/\text{L}$ 、4.9  $\text{ng}/\text{L}$ 。因此,该技术不仅适用于日常水样的分析监测,也可将甜味剂作为示踪剂来研究水污染情况。此外,离子色谱与高分辨质谱联用技术在饮用水中卤代羧酸的可疑筛查中也起着至关重要的作用<sup>[7]</sup>。

对于热点性问题极性农药残留给食品安全带来的风险,近年来备受关注。例如,耐草甘膦和谷胱甘肽的转基因作物的发展促进了这些广谱除草剂的使用。此外,草甘膦被用作作物干燥剂来抑制公园和路边的杂草。因此,这些农药经常作为残留物出现在食品中,作为地表水的污染物出现在环境中。人们担心它们会对人类健康产生潜在的负面影响。草甘膦和其他极性化合物的分析具有挑战性。它们的极性导致无法用反相高效液相色谱法直接分析,因此需要采用衍生化方法。草甘膦在分析前进行衍生或使用特定的色谱柱都是常见方法。这两种方法都存在系统耐受性差和结果不可靠的问题,特别是在常规的高通量样品分析中尤为明显。因此, Katerina Boušová 等<sup>[8]</sup>在 2017 年发表了用抑制型离子色谱串联质谱对食品中极性农药的快速常规分析。文章中对生菜、橘子和面粉中的十种常见极性农药及其代谢产物进行分离测定。样品制备简化,离子色谱的使用加快了分离速度,缩短分析周期。

离子色谱和质谱的最新发展为分析极性物质提供了许多优势。离子色谱是极性离子分析

的首选分离技术，如阴离子、阳离子或极性分析物(代谢物)和糖。三重四极杆质谱系统在选择反应监测(SRM)模式下，具有非常低的检测限和高的检测选择性。系统的耐受性允许对食品和环境的复杂样品进行分析。同时，同位素稀释法的产生，使得复杂基体下的痕量物质分析效果得到了极大的改善。食品基体非常复杂，存在很大的基体效应，前处理过程也存在一定的损失，同位素稀释法可以通过在预处理前加入相应的内标物，再通过被测物与稳定的内标物之间比例形成的标准曲线来定量未知样品。从而将基体效应和前处理损失进行校正。因此，本文在综合了仪器与分析方法优势的基础上，参考 QuPPE 前处理方法，建立离子色谱串联三重四级杆质谱仪对常见的极性农药及其代谢产物共十六种进行分离检测。通过加入同位素内标物，并采用基体提取标准曲线 (MES)，可以消除食品复杂基体带来的影响。

基体提取标准曲线的制备，是按照前处理方法，在加入水使面粉分散的过程中加入 7 种内标物和 16 种标准物质的储备液，然后与样品一起进行前处理，从而得到含有样品基体的标准曲线溶液。此方法不仅使待测标准溶液包含了样品基体，同时还校正了处理过程中带来的损失，再加上内标物的校正，使得回收率达到满意的效果。本实验选择市售面粉作为验证样品。

### 1.1 仪器、试剂与材料

Thermo scientific TSQ Altis 三重串联四级杆质谱仪配置 ESI 源；DionexIntegrion 离子色谱仪配 ADRS 600 抑制器，CRATC 600,EGC 500，电导检测器和 AS-AP 自动进样器；多管涡旋仪 talboys；高速冷冻离心机。

甲醇、乙腈 (LC-MS 级, Fisher)；16 种极性农药标准物质 (Lab instrument, 意大利)；7 种内标物

10mL 一次性注射器，0.22 $\mu$ m PES 针头式过滤器。

### 1.2 储备液和工作液的配制

由于检测灵敏度的区别，其中被测物 Maleic hydrazide 单独制备储备液 10 $\mu$ g/mL。其余 15 种标准物质混合储备液浓度 5 $\mu$ g/mL (包括：AMPA, N-Acetyl-AMPA, glyphosate, N-Acetyl-glyphosate, glufosinate, N-Acetyl-glufosinate, Ethephon, cyanuric acid, phosphonic acid, chlorate, perchlorate, MPPA, HEPA, Fosetyl-Al, Bialaphos), 7 种内标物混合储备液浓度 5 $\mu$ g/mL (包括：Ethephon, glyphosate, glufosinate, AMPA, MPPA, chlorate, perchlorate)。

### 1.3 样品前处理过程

准确称取 5.00g (精确至 0.01g) 面粉于 50mL 离心管中，加入 10mL 超纯水 (在制备标准曲线、实际样品和加标样品时还需加入 5 $\mu$ g/mL 内标混合物 50 $\mu$ L，标准曲线和加标样品根据加标量加入 5 $\mu$ g/mL 的 15 种标准物质储备液和 10 $\mu$ g/mL Maleic Hydrazide 储备液，因此 10mL 超纯水的体积需要扣除这些标液的体积后再加入)，迅速涡旋 1 分钟充分混合，静置 10 分钟。加入 10mL 甲醇继续涡旋 10 分钟。然后离心 8 分钟，4000 转/分钟，离心机温控 5 $^{\circ}$ C。取 1mL 离心后的上清液用超纯水稀释至 10mL，混匀后，过 0.22 $\mu$ m 滤膜，收集 1.5mL 上机测试。

### 1.4 IC-MS 条件

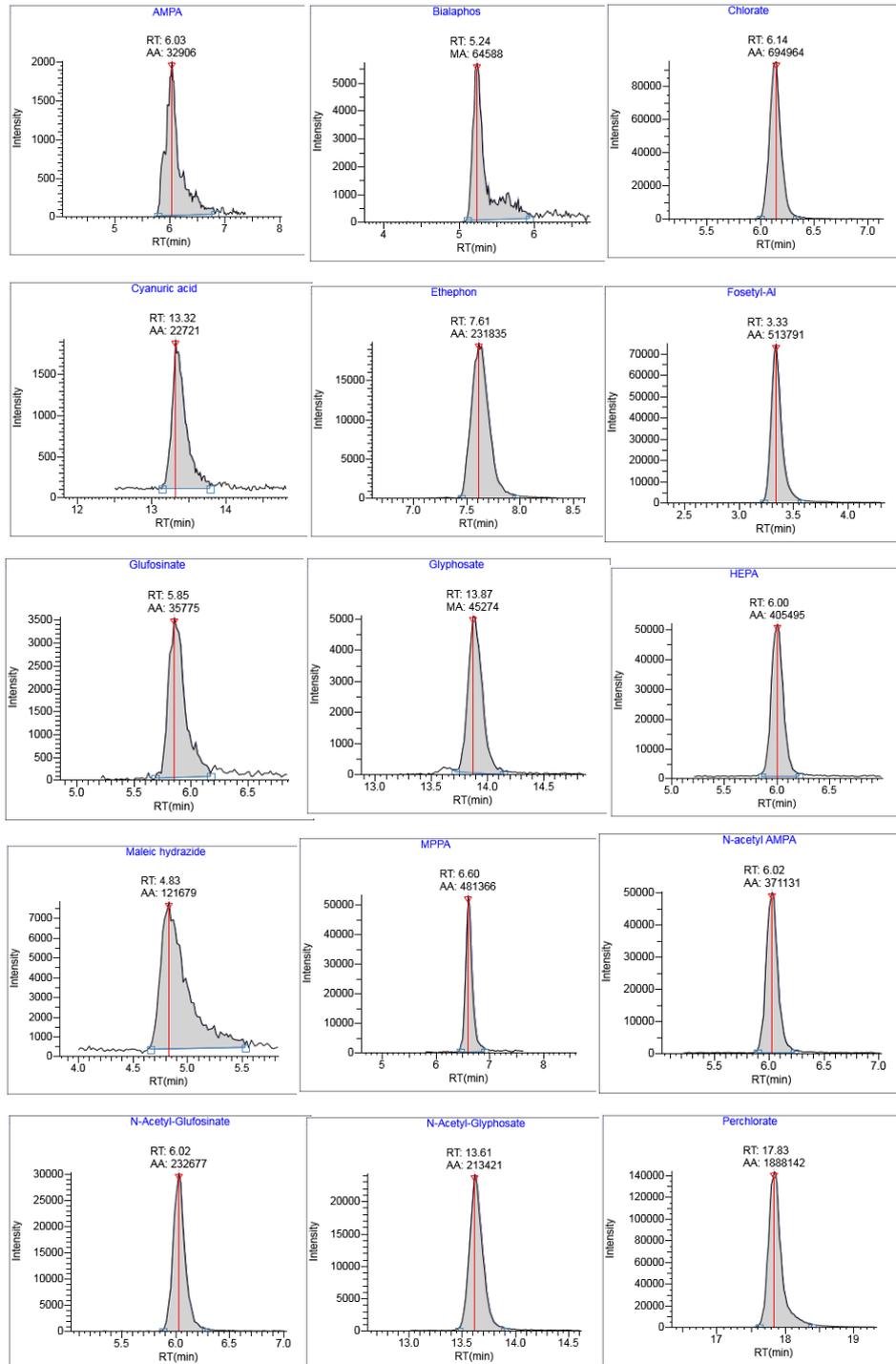
离子色谱使用 DionexIonPacAS19 (250mm\*2mm, 4 $\mu$ m) 阴离子交换柱和 DionexIonPacAG19 (50mm\*2mm, 4 $\mu$ m) 保护柱，淋洗液由 EGC500 淋洗液发生罐自动制备，梯度洗脱，抑制器 ADRS 600 使用恒电流模式 74mA。

TSQ 质谱离子源参数：喷雾电压：负模式 3250V；鞘气 60arb；辅助气 13arb；吹扫气 1arb；离子传输管温度 350℃；源温度 250℃。

## 2. 结果与讨论

### 2.1 待测物质谱图

此质谱图均为面粉基质下的 16 种极性农药谱图，浓度为 50ng/g 15 种极性农药和 400ng/g Maleic hydrazide。



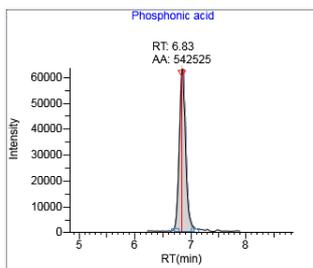


Fig. 1 Mass spectrum of 16 compounds

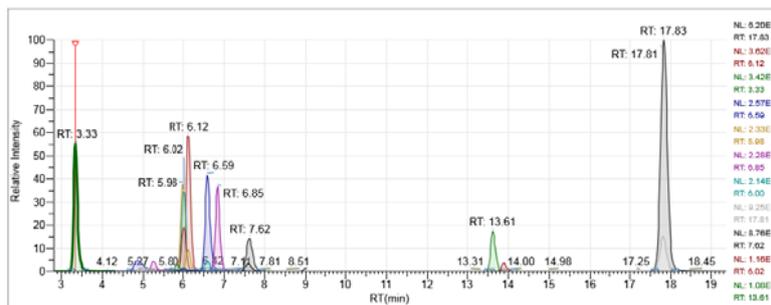


Fig. 2 TIC for 16 compounds

## 2.2 线性关系

根据美国、欧洲、日本以及中国对于这 16 种极性农药的限量要求，基质提取标准曲线浓度 15 种极性农药 4ng/g-200ng/g, Maleic hydrazide 为 50ng/g-1600ng/g 包含所有国家的最低限量要求在线性范围内。拟合方式均为一次拟合，权重 1/X。具体线性相关系数  $R^2$  值如下所示：

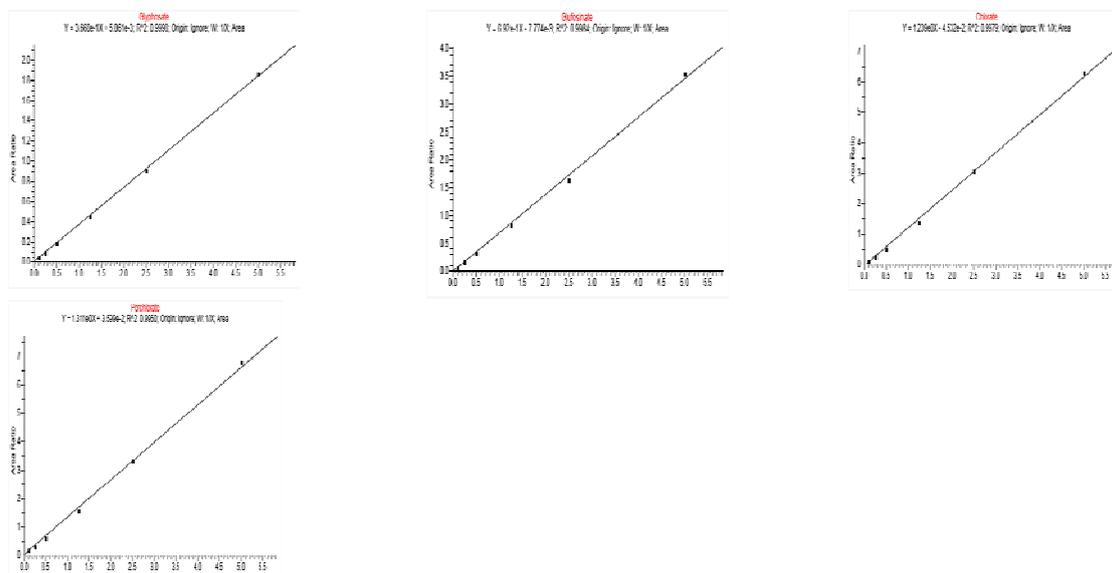


Fig. 3 Standard curves

Table 1  $R^2$  for 16 compounds

compounds	R <sup>2</sup>	compounds	R <sup>2</sup>
Fosetyl-Al	0.9992	Chlorate	0.9979
Maleic hydrazide	0.9982	MPPA	0.9987
Bialaphos	0.9972	Phosphonic acid	0.9977
Glufosinate	0.9984	Ethephon	0.9989
AMPA	0.9959	Cyanuric acid	0.9993
HEPA	0.9992	N-Acetyl-Glyphosate	0.9993
N-Acetyl-AMPA	0.9984	Glyphosate	0.9998
N-Acetyl-glufosinate	0.9991	Perchlorate	0.9960

含有对应内标物的组分以内标法定量，没有对应内标物的以外标法定量。

### 2.3 重复性及回收率

样品加标水平两个，分别为 Level 1: 10ng/g 15 种极性农药和 100ng/g Maleic hydrazide; Level 2: 50ng/g 15 种极性农药和 400ng/g Maleic hydrazide。每个加标水平平行处理五份。所得结果，Level 1 回收率 84.2%-107.8%，RSD 值 1.0%-13%; Level 2 回收率 82.9%-106.1%，RSD 值 0.28%-9.1%。

Table 2 RSD value and recoveries in wheat flour

Compounds	Spiked level 1		Spiked level 2	
	RSD%(n=5)	recovery%	RSD%(n=5)	Recovery%
Fosetyl-Al	2.7	96.2	1.9	94.3
Maleic hydrazide	4.1	101.6	4.4	92.7
Bialaphos	5.7	95.4	3.2	82.9
Glufosinate	8.7	98.2	3.0	102.1
AMPA	6.5	107.8	9.1	106.1
HEPA	2.6	95.5	0.67	93.7
N-acetyl AMPA	1.1	97.5	0.58	95.6
N-Acetyl-Glufosinate	2.8	87.0	3.0	95.2
Chlorate	1.7	97.7	0.71	93.4
MPPA	1.4	95.7	1.9	94.7
Phosphonic acid	13	84.2	3.1	96.2
Ethephon	2.2	97.2	0.28	95.0
Cyanuric acid	12	95.4	1.8	100.4
N-Acetyl-Glyphosate	3.0	99.7	1.8	94.5
Glyphosate	2.4	101.5	1.6	97.8
Perchlorate	1.0	86.3	0.75	94.0

### 3. 结论

以相同的面粉作为基体，并加入相应的内标物来定量回收率，无论从重复性还是回收率结果都是令人满意的。内标物的加入和基体提取的曲线共同消除了前处理损失和基体效应带来的影响。此方法可以推广至以一种面粉为基体进行提取获得标准曲线，定量计算其他面粉样品的含量及回收率，但需要注意的是这种作为标准曲线基体的面粉需要选择本底含量尽量低的，甚至是无极性农药本底的面粉，且内标物的选择尽量种类多，尤其是一些比较关注的

种类，如草甘膦、草铵膦及其代谢产物 AMPA 等。由此推广到同类样品测定时，可以得到更为准确的测定结果。

此外，离子色谱与高分辨质谱联用来对于目标物和非目标化合物的筛查和广泛的定性和定量应用也逐渐为人们所熟知。2018年，LukaszRajski等<sup>[9]</sup>就利用离子色谱和Q Exactive™ 组合型四极杆 Orbitrap 质谱仪联用建立了水果和蔬菜中阴离子型农药的快速、有效、稳定的测定系统。对8种常见的阴离子型农药残留进行了细致的方法研究，并得到了满意的结果。该方法中，MS和MS2同时分析提供了足够数量的离子用于检测、鉴定和定量。Orbitrap提供了极好的质量精度(质量误差<0.2 mDa)和非常高的分辨率值。所有被测化合物在所有被测基质中的峰面积重复性均小于10%，线性范围0.01-0.50 mg/kg。

对于强极性氨基糖苷类物质的测定，离子色谱的分离机理解决了液相色谱无保留的缺点，简化实验过程。因此，离子色谱与质谱联用分析在极性违禁药物分析中也得到了很好的应用。未来，离子色谱与质谱的联用技术会在检测分析领域得到更广泛的应用，前景无限。

#### 参考文献：

1. Houssain El Aribi\*, Yves J.C. Le Blanc , Stephen Antonsen , Takeo Sakumaa. Analysis of perchlorate in foods and beverages by ion chromatography coupled with tandem mass spectrometry (IC-ESI-MS/MS). *Analytica Chimica Acta*, 2006, 567: 39-47
2. Alexander J. Krynetsky,\* Richard A. Niemann, and David A. Nortrup. Determination of Perchlorate Anion in Foods by Ion Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry*, 2004, 76: 5518-5522
3. 刘小芳, 方从容, 刘慧, 李仁勇, 阎超. 离子色谱-串联质谱法检测茶叶中的高氯酸盐. *色谱*, 2016, 34(10):986-988
4. G. Sacconi\*, E. Tanzi , P. Pastore , S. Cavalli , M. Rey. Determination of biogenic amines in fresh and processed meat by suppressed ion chromatography-mass spectrometry using a cation-exchange column. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1082: 43-50
5. 金米聪\*, 颜勇卿, 陈晓红, 施家威. 离子色谱-质谱联用法同时测定饮用水中3种痕量一氯酚. *分析化学*, 2006, 34(9): 1223-1226
6. 桂建业, 孙威, 张辰凌, 张永涛, 张莉, 刘菲\*. 离子色谱-串联质谱法分析环境水体中痕量人工甜味剂. *分析化学*, 2016, 44(3): 361-366
7. Matteo D. Gallidabino, Laurence Hamdan, Bronagh Murphy, Leon P. Barron. Suspect screening of halogenated carboxylic acids in drinking water using ion exchange chromatography – high resolution (Orbitrap) mass spectrometry (IC-HRMS). *Talanta*, 2018, 178: 57-68
8. Katerina Boušová, Cees Bruggink, Michal Godula. Fast Routine Analysis of Polar Pesticides in Foods by Suppressed Ion Chromatography and Mass Spectrometry. *Br. J. Anal. Chem*, 2017, 4(17): 66-78
9. ŁUKASZ RAJSKI, FRANCISCO JOSÉ DI'AZ GALIANO, VÍCTOR CUTILLAS, and AMADEO R. FERNA'NDEZ-ALBA. Coupling Ion Chromatography to Q-Orbitrap for the Fast and Robust Analysis of Anionic Pesticides in Fruits and Vegetables. *JOURNAL OF AOAC INTERNATIONAL*, 2018, 101(2): 352-359

P-151

# Use of a dicationic ion-pairing reagent for sensitive analysis of perfluorinated compounds in ultra-high-performance supercritical fluid chromatography with positive-mode electrospray ionization mass spectrometry

Yueguang Lv<sup>1,2</sup>, Qiang Ma<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China

<sup>2</sup> University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 101407, China

Correspondence: [maqiang@caiq.gov.cn](mailto:maqiang@caiq.gov.cn)

Supercritical fluid chromatography (SFC) is a prominent separation technique that exhibits the advantages of high diffusivity, low viscosity, low cost, environmental friendliness, and high throughput. Recent technological advancements that employed sub-2  $\mu\text{m}$  particles in ultra-high-performance liquid chromatography (UHPLC) have been transferred to ultra-high performance SFC (UHPSFC), allowing excellent sensitivity, efficiency and separation power.

In this study, an analytical methodology using UHPSFC with paired-ion ESI operated in positive ionization mode was developed for the analysis of nine perfluorinated compounds (PFCs), and a 10-fold enhanced sensitivity was achieved as compared with negative mode. A dicationic ionic liquid of 1,1'-dioctyl-[4,4'-bipyridine] dibromide was used as an ion-pairing reagent. It was dissolved in the make-up solvent for UHPSFC and was introduced through the make-up pump and mixed post-column with the UHPSFC effluent. The presence of the dicationic ion-pairing agent allowed the formation of overall positively charged complexes with the anionic PFCs analytes. In this way, the use of the less preferable negative ion mode, which has shown an increased tendency for poor spray stability and high background noise due to corona discharge and arcing, was avoided. The experimental results demonstrated a one-magnitude increase in analytical sensitivity for the quantitative analysis of exemplary perfluorobutanesulfonic acid (PFBS;  $m/z$  681.5 $\rightarrow$ 381.4) and perfluorooctanesulfonic acid (PFOS;  $m/z$  881.5 $\rightarrow$ 381.4) with the paired-ion ESI in the positive mode, compared with the negative mode.

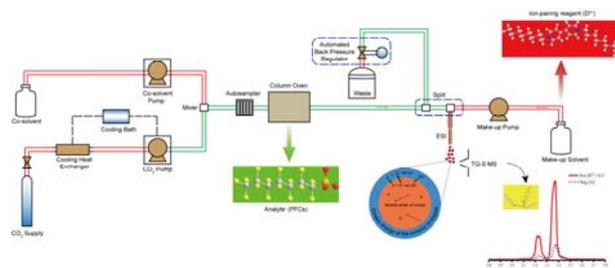


Figure 1: UHPSFC with positive-mode ESI-MS using a dicationic ion-pairing reagent

## References

- [1] IC. Santos, DW. Armstrong, *Talanta.*, **143**: 320-327(2015).
- [2] L. Yeung, SA. Mabury, *J. Chrom. A.*, **1522**, 78-85(2017).

## 毛细管电泳结合圆二色光谱用于手性化合物的分离分析

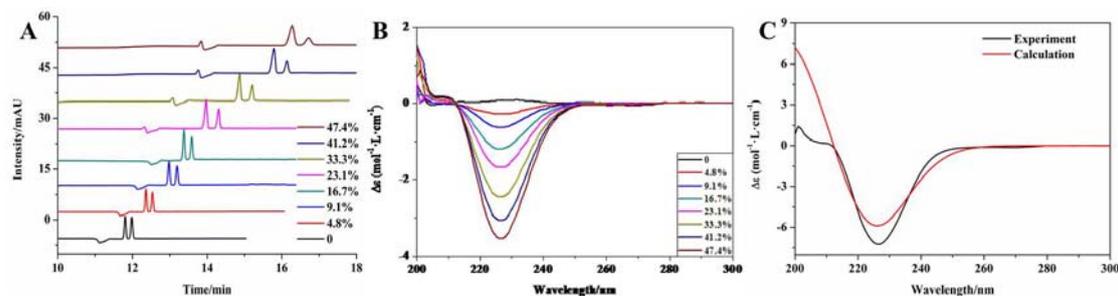
刘明霞, 陈丽霞, 李向军\*

中国科学院大学化学科学学院, 北京, 100049 邮编

\*E-mail: lixiangj@ucas.ac.cn

关键词: 毛细管电泳, 圆二色谱, 手性, 峰归属

对映体峰归属问题是手性化合物色谱分析中的关键问题<sup>1</sup>。本工作针对没有单一光学活性对映体情况下对映体的峰归属提出了毛细管电泳结合圆二色光谱的新的解决方案。该方法基于手性对映体圆二色谱信号大小相等方向相反的特性, 对于非消旋对映体混合物, 其圆二色信号表现出含量占优的对映体构型的特征。再结合高精度 TDDFT 量化计算, 获得单一构型的理论圆二色谱图, 对比实验和理论圆二色谱图, 判断出优势含量对映体的构型。比较对映体的电泳图峰面积, 面积较大的即对应优势含量构型, 由此就实现了没有单一光学活性对映体情况下对映体的峰确认。确认后峰顺序后, 可获得单一构型在混合物中的比例, 进而可实现定量分析。为了验证方法的正确性, 以色氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸、布洛芬、萘普生、BOC-亮氨酸、BOC-缬氨酸为目标物, 配比不同对映体过量值标准溶液, 通过测定混合物的圆二色光谱图、毛细管电泳图, 建立峰面积差与圆二色信号之间的联系。计算单一构型的理论圆二色谱图, 证明理论计算与实验测定的一致性, 验证对映体混合物的圆二色信号呈现优势含量构型的特征。最终证明了圆二色谱结合毛细管电泳方法用于手性对映体峰确认的可行性。



**Fig. 1** A: Electropherograms of Ibuprofen with different enantiomeric excess values; B: Experimental electronic circular dichroism spectrum of Ibuprofen with different enantiomeric excess values; C: Experimental and calculated electronic circular dichroism spectrum of R-Ibuprofen

参考文献:

1. Sardella, R., et al., Elucidation of the Chromatographic Enantiomer Elution Order Through Computational Studies. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 2018. 18(2): p. 88-97.
2. Chankvetadze, B., Enantiomer migration order in chiral capillary electrophoresis. *Electrophoresis*, 2002. 23(22-23): p. 4022-4035.

## 葫芦脲与含能材料的主客体相互作用研究

刘文进, 薛敏, 孟子晖\*

北京理工大学化学与化工学院, 北京, 100081

\*E-mail: m\_zihui@yahoo.com

关键词: 含能材料, 葫芦脲, 超分子化学, 荧光传感器

含能材料 (Energetic Materials) 俗称“火炸药”, 是一类具有高化学能, 在特定激发下能独立地进行化学反应并迅速地释放出大量能量以实现对其周围物体的毁伤的材料总称。含能材料是武器装备的主要能源, 其发展在国家国防建设以及国民经济中都处于至关重要的地位。与此同时, 在含能材料的生产和使用过程中也面临一些环境问题, 例如三硝基甲苯 (TNT) 作为一种环境污染物对人体具有较强的致癌性, 它广泛且长期存在于军事试验基地以及相关的生产场所周围的土壤以及地下水中<sup>1-3</sup>。因此对于含能材料作为环境污染物的检测以及相应的处理方法的研究也同样具有重要意义。葫芦脲 (Cucurbit[n]uril, CB[n]) 是由甘脲单元通过亚甲基桥连而成的环状低聚物, 其结构中具有一个疏水空腔以及两个可以作为氢键受体的脲羰基端口 (Figure 1)<sup>4-5</sup>。葫芦脲作为第四代超分子主体化合物具有与疏水性小分子客体间的结合能力强, 选择性高, 刺激响应性好以及无毒无害等优点, 因此受到广泛研究且在生物、化学和材料等领域都存在潜在的应用可能性<sup>6-9</sup>。

最近, 我们利用一维核磁 <sup>1</sup>H NMR 以及二维扩散序谱 2D DOSY 等分析方法研究了葫芦脲[7] (CB[7]) 以及开环葫芦脲类似物与几类常见的含能化合物 (TNT, 黑索金 RDX, 奥克托金 HMX 等) 之间的主体客体相互作用。研究发现葫芦脲与这些含能化合物之间具有较强的结合能力, 通过相溶解度法 (PSD) 所测得的主客体结合常数在  $10^4 \text{ M}^{-1}$  以上。另外, 具有荧光发射性能的开环葫芦脲类似物与含能化合物结合以后其荧光性质会发生明显变化。我们期望葫芦脲类主体化合物与含能材料之间较强的主体客体相互作用及其荧光响应性能在含能材料污染的处理以及针对含能化合物的荧光传感器方面发挥作用。

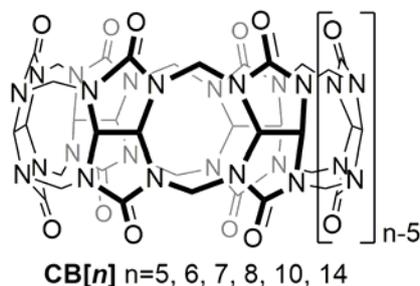


Fig. 1 Chemical structure of CB[n].

参考文献:

1. C.G. Heijman, E. Grieder, C. Holliger, R.P. Schwarzenbach\*. Reduction of nitroaromatic compounds coupled to microbial iron reduction in laboratory aquifer columns. *Environmental Science & Technology*, 1995, 29: 775-783.
2. W. Lu, H. Li, Z. Meng\*, X. Liang, M. Xue\*, Q. Wang, X. Dong\*. Detection of nitrobenzene compounds in

surface water by ionmobility spectrometry coupled with molecularly imprinted polymers. *Journal of Hazardous Materials*, 2014, 280: 588-594.

3. N.T. Tavengwa, N. Hintsho, S. Durbach, I. Weiersbye, E. Cukrowska, L. Chimuka\*. Extraction of explosive compounds from aqueous solutions by solidphase extraction using  $\beta$ -cyclodextrin functionalized carbonnanofibers as sorbents. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2016, 4: 2450-2457.

4. W. L. Mock\*, N. Y. Shih. Structure and selectivity in host-guest complexes of cucurbituril. *The Journal of Organic Chemistry*, 1986, 51: 4440-4446.

5. J. Kim, I.S. Jung, S.Y. Kim, E. Lee, J.K. Kang, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, K. Kim\*. New cucurbituril homologues: syntheses, isolation, characterization, and X-ray crystal structures of cucurbit[n]uril (n = 5, 7, and 8). *Journal of the American Chemical Society*, 2000, 122: 540-541.

6. J.W. Lee, S. Samal, N. Selvapalam, H.J. Kim, K. Kim\*. Cucurbituril homologues and derivatives: new opportunities in supramolecular chemistry. *Accounts of Chemical Research*, 2003, 36: 621-630.

7. J. Lagona, P. Mukhopadhyay, S. Chakrabarti, L. Isaacs\*. The cucurbit[n]uril family. *Angewandte Chemie International Edition*, 2005, 44: 4844-4870; *Angewandte Chemie*, 2005, 117: 4922-4949.

8. K.I. Assaf, W.M. Nau\*. Cucurbiturils: from synthesis to high-affinity binding and catalysis. *Chemical Society Reviews*, 2015, 44: 394-418.

9. S.J. Barrow, S. Kasera, M.J. Rowland, J. del Barrio, O.A. Scherman\*. Cucurbituril-based molecular recognition. *Chemical Reviews*, 2015, 115: 12320-12406.

## 基于毛细管电泳扫集技术的防治阿尔茨海默病药物发现新技术

王伟峰, 杨军丽\*

<sup>1</sup> 中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000

\*E-mail: yangjl@licp.cas.cn

关键词: 毛细管电泳, 扫集, 乙酰胆碱酯酶, 枸杞

枸杞子(枸杞; Goji Berry), 为茄科(Solanaceae)植物枸杞的成熟果实, 是我国传统名贵药材, 具有抗衰老、保肝明目等多种保健功效, 是我国卫生部批准的药食两用食物。枸杞主要化学成分有糖类、生物碱类、多酚类、黄酮类、类胡萝卜素、氨基酸和微量元素等。枸杞生物学功能主要包括抗衰老、抗氧化、保肝明目和增强免疫力等。<sup>[1]</sup>近年来, 对枸杞子深入研究发现枸杞子提取物具有良好的抗 Alzheimer's disease (AD)活性。<sup>[2]</sup>然而, 源于天然植物的药物提取物成分极其复杂, 其分离纯化繁琐耗时。如何在分子水平上高效、快速、准确发现药物先导化合物是一项富于挑战性的工作。

毛细管电泳(capillary electrophoresis, CE)是一种高效分离、快速分析的分析技术, 已广泛应用于天然药物、药物与小分子相互作用、药物代谢等的研究。<sup>[3]</sup>由于基于CE的生化指标检测所需的化合物非常少, 使得其非常适合痕量样品的分析。基于毛细管电泳扫集技术, 我们发展了一种用于乙酰胆碱酯酶抑制剂(Acetylcholinesterase inhibitor, AChEI)高通量、精准筛选的新技术(Fig. 1所示)。该方法可通过比较区带电泳和扫集条件下, 待分析物经富集后峰高/峰面积变化, 快速、通量发现AChEI, 该方法为从枸杞提取物中发现了抗AD活性的药物分子提供了新思路。

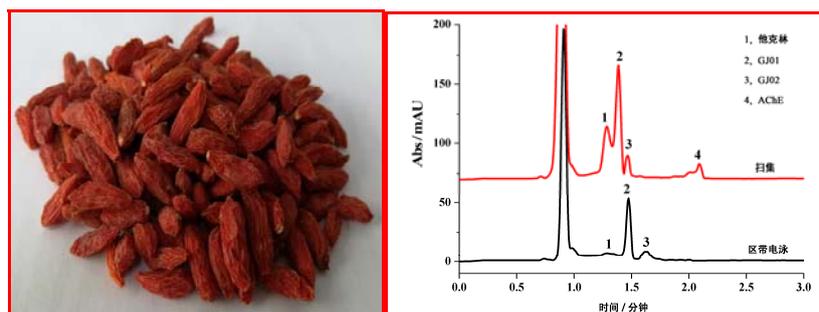


Fig. 1 Photo of Goji berry and electropherograms of the sweeping method for AChEI screening.

参考文献:

1. H. Amagase, B. Sun, C. Borek\*, Lyciumbarbarum (goji) juice improves in vivo antioxidant biomarkers in serum of healthy adults, *Nutr. res.* 2009, 29, 19-25.
2. Z. Q. Zhou, H. X. Fan, R. R. He, J. Xiao, B. Tsoi, K. H. Lan, H. Kurihara, K. F. So, X. S. Yao, H. Gao\*, Lycibarbarspermidines A-O, New Dicafeoylspermidine Derivatives from Wolfberry, with Activities against Alzheimer's Disease and Oxidation, *J. Agric. Food Chem.* 2016, 64, 2223-2237.
3. R. M. S. Tubaon, H. Rabanes, P. R. Haddad, J. P. Quirino\*, Capillary electrophoresis of natural products:

2011–2012, *Electrophoresis*, 2014, 35, 190–204.

**致谢：** 本工作得到了国家自然科学基金（No. 21705156, 81711540311 和 81673325），中国科学院率先行动百人计划人才项目，中国科学院国际合作局对外合作重点项目资助（153631KYSB20160004）的资助。

## 基于局部湍流技术的高压恒流输液泵静态混合器

韩雪, 杨三东, 封娇, 于德秀, 唐涛\*  
 大连依利特分析仪器有限公司, 大连, 116023  
 \*E-mail: tao\_tang@elitehplc.com

关键词: 静态混合器, 高压恒流输液泵, 薄壁小孔结构, 局部湍流

高效液相色谱高压恒流泵输送的流动相在超高压、低流速混合时, 需要混合性能优越、延迟体积小、混合器, 使流动相按照梯度比例进行充分、快速混合, 以使系统仪器获得较高的信噪比和良好的重复性。根据雷诺数的定义式进行计算, 在流量范围 0.1-1.5 mL/min、管路内径 0.005"-0.01"的条件下, 液相色谱常用流动相流动时的雷诺数范围在 10-600 之间, 为稳定的层流状态。层流状态下的流体混合以分子扩散为主, 混合效率低。静态混合技术利用微通道形成局部湍流, 破坏稳定层流状态, 加速流体的对流扩散, 促进流体的分布混合, 改善混合质量。本工作基于局部湍流的静态混合技术, 设计高压恒流输液泵用静态混合器, 通过薄壁小孔结构的串联腔体, 提高常规/微流量流动相的混合效率。

图 1a) 为静态混合器外观示意图, 该混合器体积小巧, 便于组装。图 1b) 为微型静态混合器的剖视图, 混合器内部由薄壁小孔结构连接相邻混合腔体, 每个腔体体积为微升级别。图 1c) 显示微型混合器的 CFD (Computational fluid dynamic) 仿真模拟结果, 流体通过薄壁小尺寸入口进入混合腔室, 流动相依靠孔径的剧变形成湍流, 在混合腔室内流体间两相界面阻力减小, 提高扩散速度, 形成混合机制, 使流动相快速、均匀、充分混合。

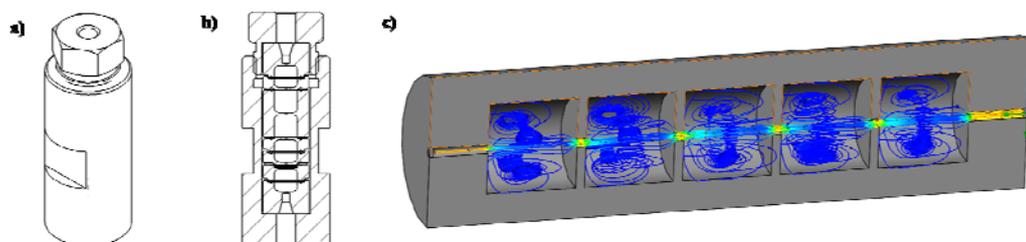


Fig.1 a) Micro-static mixer assembly; b) The section view of the micro-static mixer;  
 c) Diagram of CFD stimulation analysis.

静态混合器可满足液相色谱系统在常规流速下, 混合体积小、混合效果佳的要求, 使系统的延迟体积尽量减小。图 2 为微型静态混合器混合效果测试的台阶梯度色谱图。经计算, 延迟体积为微升级别, 小于常规的毫升级混合器所带来的体积延迟; 在各梯度台阶下, 噪声良好, 即在各比例条件下两相混合均匀、充分; 梯度色谱图的台阶上升迅速, 台阶形状理想, 说明微型静态混合器的混合快速、梯度变化灵敏。

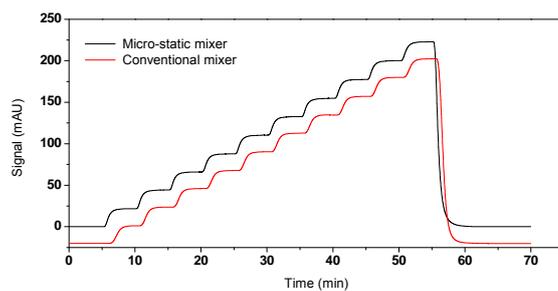


Fig.2 The micro-static mixer performance at 1.0 mL/min.

HPLC conditions: A=H<sub>2</sub>O, B=0.1% acetone+H<sub>2</sub>O, gradient 0 to 100% B in 10% step.

参考文献:

1. A.P. Chen, J.J. Lu, C.Y. Gu, M. Zhang, K.B. Lynch, S.R. Liu\*. Combining selection valve and mixing chamber for nanoflow gradient generation: Toward developing a liquid chromatography cartridge coupled with mass spectrometer for protein and peptide analysis. *Analytica Chimica Acta*, 2015, 887: 230-236
2. 乐军, 陈光文, 袁权\*. 微混合技术的原理与应用. *化工进展*, 2004, 23(12): 1271-1276
3. 王修纲, 郭瓦力\*, 吴剑华. 静态混合器中液液分散的实验及CFD模拟. *化工学报*, 2012, 63(3): 767-774
4. GB/T 26792-2011 高效液相色谱仪

## 自切换多波长 LED 荧光检测器的研制及应用

王文晶, 韩雪, 封娇, 于德秀, 唐涛, 李彤\*

大连依利特分析仪器有限公司, 大连, 116023

\*E-mail: tonglii@elitehplc.com

关键词: 多波长荧光检测器, 自切换光源, 食品检测

食品中的有毒有害物质容易导致人体代谢紊乱、器官功能下降, 引发多种疾病, 甚至可能发生癌变威胁生命健康。因此, 开发快速、准确的专用检测设备一直是分析仪器领域的研究热点。LED 诱导荧光检测器是近年来发展起来的高灵敏检测设备, 但由于仅能支持单一波长的激发光, 限制了其进一步推广。基于激光诱导荧光检测技术, 研制具有自动切换光源的多波长荧光检测器, 并将其应用于食品中多种有害物质的检测, 实现了高灵敏度的快速定性定量分析。

图 1 为多波长荧光检测器光路结构示意图。光源盘设置了多个波长的紫外 LED 光源, 通过电机直驱的方式自动切换 LED。激发光通过滤光片和激发透镜, 经由二色镜和聚焦透镜汇聚至样品池内。样品受激发后发射荧光, 发射光经发射透镜、二色镜、聚焦透镜、滤光片, 汇聚至光电倍增管, 经过前置放大及数据处理, 检测荧光信号。其中, 多个 LED 光源共用发射光路。为使 LED 光源在自切换后能够准确定位于光轴, 光源盘轴端安装滑动轴承支撑固定, 电机控制电路驱动电机, 带动光源盘绕中心轴旋转完成切换, 光源盘上设有定位件, 通过红外光传感技术实现精准定位, 利用控制电路实现所选光源的自动切换。

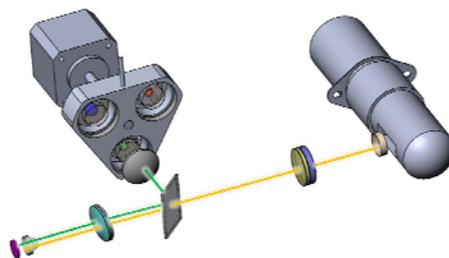


Fig.1 Schematic diagram of the multiple-wavelength fluorescence detector.

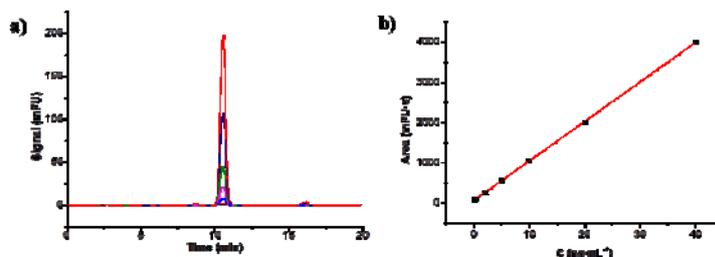


Fig. 2 a) Chromatogram of aflatoxin B1; b) Linear calibration curve of aflatoxin B1.

采用研制的多波长荧光检测器用于食品检验, 利用多光源的优势, 同一台检测器满足多个样品的分析, 赭曲霉毒素 A 选用 333 nm 激发光源, 黄曲霉毒素 B1 选用 365 nm, 苯并芘

选用 384 nm 激发光源。图 2 a) 为黄曲霉毒素 B1 色谱图 (0.1 ng/mL~40.0 ng/mL), b) 为黄曲霉毒素 B1 的定量校准曲线。通过测试, 黄曲霉毒素 B1 检出限为 0.006 ng/mL, 苯并( $\alpha$ ) 芘检出限为 0.02 ng/mL, 赭曲霉毒素 A 检出限为 0.15 ng/mL, 均满足国标检测的要求。

参考文献:

1. A. Rodat-Boutonnet, P. Naccache, A. Morin, J. Fabre, B. Feurer, F. Couderc. A comparative study of LED-induced fluorescence and laser-induced fluorescence in SDS-CGE application to the analysis of antibodies, *Electrophoresis*, 2012, 33(12): 1709-1714
2. Y.J. Dong, X. Liu, L. Mei, C. Feng, C.S. Yan, S.L. He. LED-induced fluorescence system for tea classification and quality assessment, *Journal of Food Engineering*, 137:95-100
3. 刘翻, 孙元社, 唐涛, 杨长龙, 李英杰, 李彤\*, 张维冰. 新型激光诱导荧光检测器的研制及评价, *现代仪器*, 2008, 6: 55-57
4. 杜英秋, 张瑞英\*, 杨焕春, 张黎黎, 李勇. 国内外真菌毒素检测标准现状及分析, *粮食与油脂*, 2014, 27(7): 60-66

## 水样中痕量化武相关化合物的液相色谱-质谱分析

于惠兰, 刘昌财, 陈博, 李晓森, 梁龙辉, 杨旻  
国民核生化灾害防护国家重点实验室, 北京, 邮编 102205  
E-mail: [yuhuilan1@163.com](mailto:yuhuilan1@163.com)

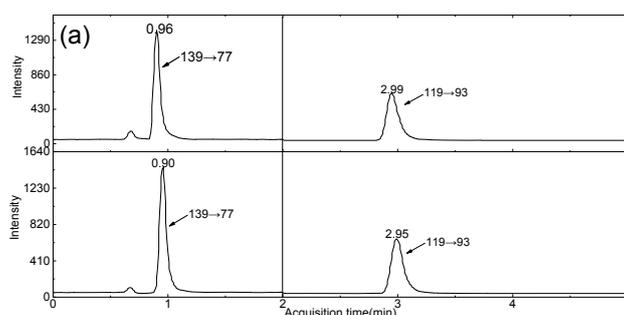
关键词: 水样, 痕量, 化武相关化合物, 液相色谱-质谱分析

本文首先采用液相色谱-四极杆飞行时间质谱 (HPLC-Q/TOFMS) 初步鉴定出水样中未知痕量毒剂相关化合物为二乙烯基砒, 硫二甘醇亚砒。对鉴定出的这两种毒剂相关化合物通过实验条件的优化进行液相色谱-三级四极杆质谱 (UPLC-QQQMS) 定量分析, 明确添加的毒剂相关化合物的含量为 10ng/mL, 排除了痕量样品中硫二甘醇砒, 双-(2-氯乙基)二硫醚, 硫二甘醇, 乙烯基羟乙基硫醚以及双-(2-羟乙基巯基)乙烷的存在。

为了防止误报及漏报化合物, 将痕量样品浓缩或富集再进行分析。通过 HPLC-Q-TOFMS 高分辨一级质谱分析, 可以快速地检测到可疑化合物的元素组成, 高分辨一级质谱中少量的特征性碎片离子可以确定化合物的大致结构, 有些化合物可以完全确定其结构。通过 HPLC-Q-TOFMS 高分辨二级质谱元素组成、谱图裂解途径及 UPLC-QQQMS/MS 分析和标样比对, 可以明确鉴定出相关化合物的结构。

该样品的成功分析, 为未来实验未知盲样中痕量化武相关化合物的分析鉴定提供了分析策略和思路。

水样与混合标样的 ESI+MS/MSMRM 色谱图如图 1 所示, 其中样品中硫二甘醇亚砒的保留时间为 0.96min, 二乙烯基砒的保留时间为 2.99min。



**Fig. 1** ESI<sup>+</sup>MS/MS MRM chromatograms (thiodiglycol sulfoxide and divinyl sulfone) of water sample and mix references (top: water sample, bottom: mix references)

参考文献: 略

## 液体压缩性对纳升流量下梯度输液影响的研究

杨三东, 唐涛, 王风云, 李彤\*

南京理工大学, 南京, 210094

大连依利特分析仪器有限公司, 大连, 116023

\*E-mail: tonglii@elitehplc.com

关键词: 纳升液相色谱系统, 梯度输液, 预压缩

梯度洗脱是高效液相色谱常用的分离分析方法,其操作流程一般是先以梯度初始比例平衡色谱柱和系统,进样后再开始改变流动相的比例,对样品进行洗脱。对于常规毫升级流量的色谱系统来说,这一流程往往能够获得重复的分离结果,但在纳升流量条件下,由于液体在高压时的压缩量与流量在同一个数量级,这必然会对梯度的平衡及输液过程造成影响。本文利用纳升级流量计和纳升级的紫外检测器对自制纳升输液泵的梯度输液情况进行测试,研究了梯度的平衡过程对梯度输液的影响并探索了改善纳升流量输液梯度的方法。

研究表明,在梯度运行之前的升压、平衡过程中,流动相的比例、流动相的压缩性差异会影响纳升流量的梯度输液结果,如图 1a 所示,严重时会引起较大的梯度延迟。利用纳升流量计实时监控两相流量,证实此现象产生的原因是由于液体具有压缩性,在压力逐渐升高的过程中,比例较低或压缩性较大的流动相会在三通混合处逐渐被“挤压”,导致实际接触混合点偏离三通混合中心,当梯度发生变化时,流动相实际输出比例出现偏差,如图 1b 所示。

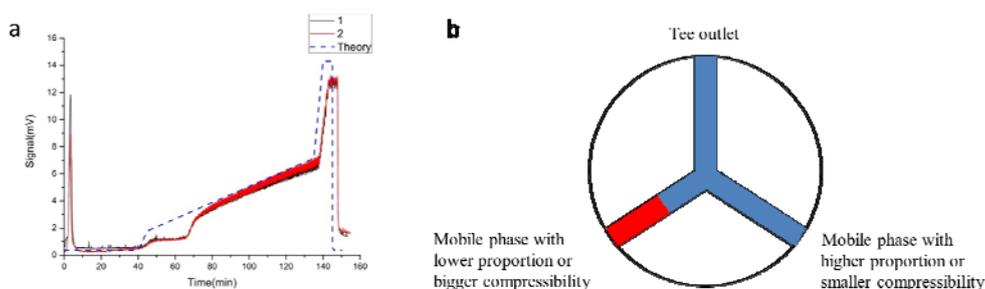


Fig.1 a) Gradient curve distortions without precompression process (phase A, water; phase B, 0.5% acetone); b) Schematic diagram of the reason for the distortion

通过在梯度输液前增加预压缩过程,降低升压过程中两种流动相的比例差,或适当提高压缩性较大的流动相的比例,可以保证梯度变化的准确性,降低梯度延迟。利用构建的纳升液相色谱系统,对 BSA 酶解物进行梯度分离。分别选择水相:乙腈相为 50:50 和 40:60 的比例对纳升输液泵进行预压缩,并平衡 15 min 后进样分析,两种预压缩设置下得到的分离谱图分别如图 2a 和图 2b 所示。从图中可以看出,由于乙腈的压缩性比水大,提高乙腈相的预压缩比例能够显著降低梯度延迟,且分离效果更好。

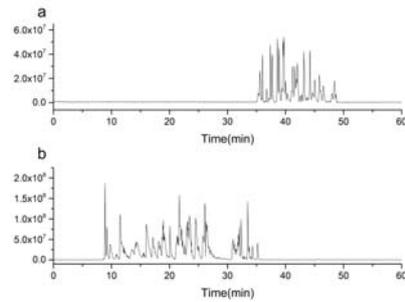


Fig. 2 Base peak chromatograms of BSA digests

a. after precompression of equal proportion ; b. after precompression of 40:60 proportion

参考文献:

1. J.W. Dolan, J.R. Gant, L.R. Snyder. Gradient elution in high-performance liquid chromatography II. Practical application to reversed-phase systems. *Journal of Chromatography*, 1979, 165: 31-58
2. C.E.D. Nazario, M.R. Silva, M.S. Franco, F.M. Lancas\*. Evolution in miniaturized column liquid chromatography instrumentation and applications: An overview. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1421: 18-37
3. L. Yi, P.D. Pichowski, T.J. Shi, R.D. Smith, W.J. Qian\*. Advances in microscale separations towards nanoproteomics applications. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1523: 40-48
4. X.F. Zhao, X.F. Xie, S. Sharma, L.T. Tolley, A. Plistil, H.E. Barnett, M. Brisbin, A.C. Swensen, J.C. Price, P.B. Farnsworth, H.D. Tolley, S.D. Stearns, M.L. Lee\*. Compact Ultrahigh-Pressure Nanoflow Capillary Liquid Chromatograph. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(1): 807-812
5. M. Zhang, A. Chen, J.J. Lu, C.X. Cao\*, S.R. Liu\*. Monitoring gradient profile on-line in micro- and nano-high performance liquid chromatography using conductivity detection. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1460: 68-73

## 细胞色素 c 与皂苷类化合物相互作用的电喷雾质谱研究

杜杨<sup>1,2</sup>, 崔勣<sup>\*1,2</sup>, 刘志强<sup>1</sup>, 刘淑莹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中国科学院长春应用化学研究所, 长春, 130022

<sup>2</sup>中国科学技术大学, 合肥, 230026

\*E-mail: cuimeng@ciac.ac.cn

关键词: 皂苷, 细胞色素 c, 电喷雾质谱, 相互作用

正文: 细胞色素 c 是线粒体呼吸链中传递电子的重要载体, 能在生物体内进行可逆的氧化还原反应, 对细胞凋亡的调控起重要作用。细胞色素 c 常常作为模型蛋白质, 用于研究蛋白质与配体的相互作用<sup>[1,2]</sup>。皂苷类化合物广泛地存在于天然药用植物中, 具有抗炎症, 抗病毒、提高免疫力等多种药理学活性。研究细胞色素 c 与皂苷类化合物的相互作用对于全面深入地研究皂苷类化合物作用机制, 开发新药有着重要的意义。本实验在模拟生理条件下, 采用电喷雾质谱方法系统研究了不同的皂苷类化合物与细胞色素 c 的相互作用, 比较了皂苷类化合物与细胞色素 c 的相互作用的大小, 并探讨了皂苷类化合物的结构对其与蛋白质相互作用的影响。结果表明, 皂苷类化合物的糖基的种类、数量, 以及结合的位置, 对于其与蛋白质的亲和力都相关。

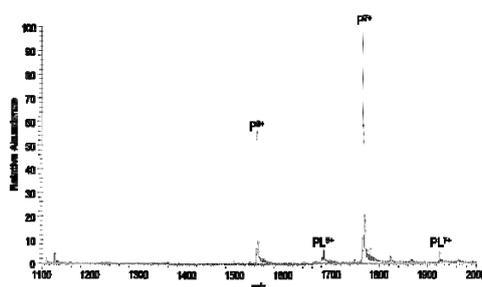


Fig. 1 ESI mass spectra of the complexes of cytochrome c with saponin.

感谢国家自然科学基金项目资助 (No. 21675150)

参考文献:

1. Zhang, NB; Du, YG; Cui, M\*; et al. Probing the Interaction of Cisplatin with Cytochrome c by Electrospray Ionization Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry*, 2012, 84: 6206-6212
2. Lo, YT; Huang, HW; Huang, YC; et al. Elucidation of tRNA-cytochrome c interactions through hydrogen/deuterium exchange mass spectrometry. *Biochimica et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics*, 2017, 1865: 539-546

## 基于微流控薄膜气动程控微阀的自动化固相萃取-电喷雾质谱分析装置

魏夏红, 苏醒, 储潇然, 白玉娜, 赵宇, 黄雪英, 熊博\*

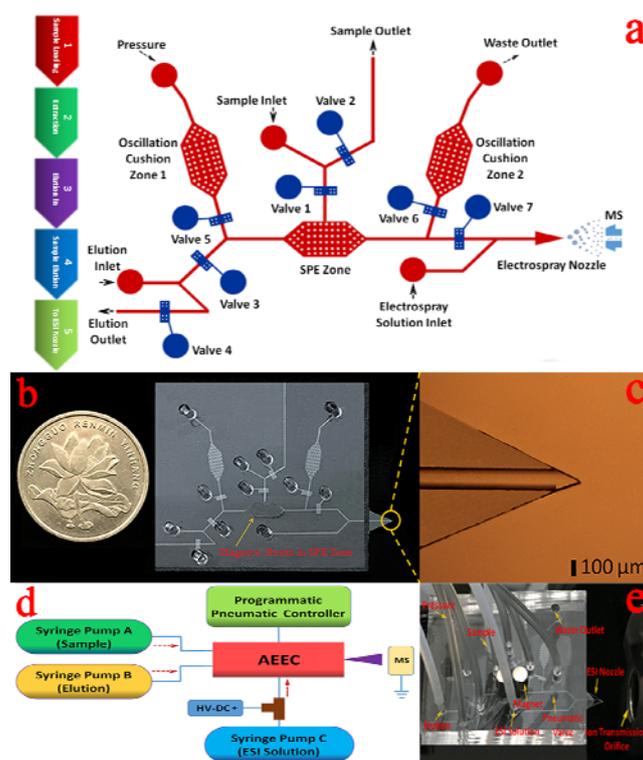
<sup>1</sup> 华中师范大学农药与化学生物学教育部重点实验室, 武汉, 430079

<sup>2</sup> 华中师范大学化学学院, 武汉, 430079

\*E-mail: bx@mail.ccnu.edu.cn

关键词: 固相萃取, 电喷雾质谱, 微流控, 程控微阀, 自动化

实际样品中的待测物浓度较低且基质组成复杂, 因此劳动强度大、试剂成本高、时间耗费长的固相萃取样品前处理过程往往不可避免。有鉴于此, 我们构建了一种基于微流控薄膜气动程控微阀的自动化固相萃取-电喷雾质谱分析装置 (AEEC)。在该分析装置中, 我们利用 PDMS 薄膜气动程控微阀控制溶液的流动, 全自动地实现了上样、萃取、洗脱、电喷雾电离和质谱表征等各步骤。AEEC 可在 300 s 内对样品的进行完全自动化的多次富集、洗脱 (各 20 次), 极大简化固相萃取、电喷雾质谱鉴定的样品处理操作过程。通过对啮虫丙醚等 13 种化学物质的富集检测, 我们对 AEEC 进行了评价, 其对 1.0  $\mu\text{L}$  样品液的富集系数可达 2.1- 6.6。最后, 我们进行了实际样品分析, 对高粱作物中的新型除草剂啶草酮进行了检测, 完成了对 0.68 ppm 啶草酮预处理液的富集和定量检测。



**Fig. 1** Automated solid phase extraction and electro spray chip based on programmatic pneumatic micro-valves. (a), The instrumental configuration of the Automated solid phase extraction and electro spray chip based on programmatic pneumatic micro-valves. Seven pneumatic micro-valves 1-7 (blue regions) in AEEC were in the top

pneumatic valve layer (a PDMS slab, ~4 mm thick), and all other functional units (red regions) were integrated in the microfluidic channel layer (a PDMS membrane, ~100  $\mu\text{m}$  thick) in AEEC. At the monolithic ESI nozzle in AEEC, the analytes were ionized and detected by a TOF-MS. b, The photographs of AEEC with immobilized magnetic beads in the SPE zone. In AEEC, there are seven pneumatic valves, three solution inlets, two solution outlets, one pressure inlet, one SPE zone, two oscillation cushion zones, one monolithic ESI nozzle, and some connection micro-channels. c, The photograph of the monolithic ESI nozzle in AEEC. The monolithic ESI nozzle is integrated in AEEC at the end of its micro-channels, and it is with a symmetric 45 degree vertex angle. d, With a programmatic pneumatic pressure controller, pressures applied to micro-valves 1-7 were automatically regulated, thus modifying their open and closed statuses. The SPE and ESI-MS identifications for analytes with AEEC were achieved by sequentially implementing sample introduction, sample extraction, elution introduction, analytes elution, and on-line ESI for analytes by regulating micro-valves 1-7. Three syringe pumps were used to infuse sample, elution, and ESI solutions (with 3, 3, and 1  $\mu\text{L min}^{-1}$  flow rates) into AEEC, and a 1.5 kV direct voltage from a power supply was imposed to the electrospray solution to facilitate ESI for analytes. e, AEEC was placed on a xyz regulator to adjust the position of its monolithic ESI nozzle relative to the ion transmission orifice in the TOF-MS.)

参考文献:

1. X. Wei, Y. Hao, X. Huang, Y. Hu, B. Xiong\*. Automated solid phase extraction and electrospray chip based on programmatic pneumatic micro-valves. *Talanta*, 2019, 198: 404-411.
2. T. Geng, Y. Zhan, J. Wang, C. Lu\*. Transfection of cells using flow-through electroporation based on constant voltage. *Nature Protocols*, 2011, 6: 1192-1208.

## 电喷雾离子源石英毛细管喷针清洗装置的搭建

翁凌霄<sup>1</sup>, 邵熙<sup>1</sup>, 张祥民<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> 化学系和生物医学研究院, 复旦大学, 上海, 200438

\*E-mail: xmzhang@fudan.edu.cn

关键词: 质谱喷针, ESI 源, 清洗

电喷雾离子源 (ESI) 是目前液相色谱-质谱 (LC-MS) 联用中最常用的技术, 是一种软电离方式<sup>1</sup>, 能够用于研究热不稳定和极性较大的化合物以及蛋白质等生物大分子<sup>2,3</sup>。使用电喷雾离子源进行样品电离时, 样品在低流速下通过毛细管, 在电场的作用下液体从喷针表面喷出, 样品液滴随着溶剂蒸发发生库仑爆炸, 最后形成带电小液滴通过端板进行检测<sup>4</sup>。石英毛细管喷针由于极易破损, 在使用后残留杂质时难以清洗。而喷针的洁净程度是离子化效率和实验重复性的重要保障。因此开发一种能够安全有效清洗石英毛细管喷针的方法是非常必要的。

本装置是将喷针垂直固定在支架上, 利用气体和清洗液对喷针内外部进行清洗。首先将喷针通过四通阀与色谱泵及气体钢瓶相连接, 通过控制四通阀让钢瓶中的气体与色谱泵中流出的清洗液交替冲洗带走毛细管喷针内部杂质。容器中合适温度的清洗液在磁力搅拌的作用下清洗喷针外部。最后切换四通阀用气体冲去喷针内部液体后取出喷针。在不损伤喷针的情况下, 可以很好地实现对受污染的质谱电喷雾离子源石英毛细管喷针的清洗。

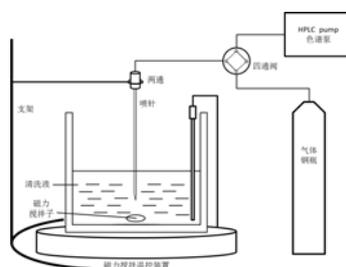


Fig. 1 Layout of ESI tip cleaning device

致谢: 本研究得到国家自然科学基金项目: 21775027, 国家重点研发计划项目2017YFA0505003, 2016YFA0501401, 2016YFA0501402资助。

参考文献:

1. L. Yin, Z. Zhang, Y.Z. Liu, Y.Gao\*, J.K.Gu\*, Recent advances in single-cell analysis by mass spectrometry. *Analyst*, 2019, 144 (3): 824-845.
2. R. Aebersold, M. Mann, Mass spectrometry-based proteomics. *Nature*, 2003, 422 (6928): 198-207.
3. R.D. Smith\*, J.A. Loo, C.G. Edmonds, C.J. Barinaga, H.R. Udseth, New developments in biochemical mass-spectrometry – electrospray ionization. *Analytical Chemistry*, 1990, 62 (9): 882-899.
4. N.B. Cech, C.G. Enke\*, Practical implications of some recent studies in electrospray ionization fundamentals. *Mass Spectrom. Rev.* 2001, 20 (6): 362-387.

## 不同寻常的荧光探针：基于形成氯氧键(Cl-O)的反应机制来识别次氯酸(HClO)

马剑龙<sup>1</sup>，闫超咸<sup>2</sup>，李亦婧<sup>1</sup>，多会晓<sup>1</sup>，卢晓峰<sup>1\*</sup>，郭勇<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院兰州物理化学研究所，兰州，730000

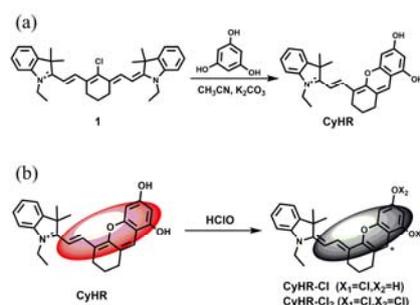
<sup>2</sup>兰州大学，兰州，730000

\*E-mail: guoyong@licp.cas.cn

关键词：氯氧键，荧光探针，次氯酸，近红外生物成像

作为一种内源性活性氧，次氯酸(HClO)参与了许多生理和病理过程。由于具有选择性好、灵敏度高、操作简单、对检测对象无损伤等特点，荧光探针已经成为实时检测细胞，组织甚至活体生物的重要方法。科研工作者们研究报道了大量 HClO 荧光探针，其识别机理包括 HClO 的强氧化性<sup>[1]</sup>和 HClO 介导的双键断裂机制<sup>[2]</sup>。然而基于识别特有氯正离子(Cl<sup>+</sup>，通过 HClO 分解得到)的荧光探针却鲜有报道。

在此，我们设计并合成了一种近红外荧光探针(CyHR，荧光发射波长 706 nm)用于快速(响应时间 0.2s)，高效(最低检出限 39.44 nM)，选择性识别 HClO。CyHR 合成简单，反应效率高(Fig. 1 a)。通过高分辨质谱，核磁共振氢谱滴定，高效液相-质谱以及理论计算分析表明：CyHR 识别 HClO 是基于氯氧键(Cl-O)的形成。如 Fig. 1 b 所示，HClO 在水中能够分解产生 Cl<sup>+</sup>，CyHR 酚羟基上的氢可以被 Cl<sup>+</sup>依次取代，从而引起荧光淬灭。反应过程中，CyHR 通过分子内电子发生重排来稳定分子结构。本工作首次发现发现了有机芳香化合物中存在 Cl-O，可以为设计 HClO 特异性荧光探针提供新的思路。



**Fig. 1** (a) Synthesis of CyHR. (b) Proposed recognition mechanism of CyHR toward hypochlorous acid (HClO).

### 参考文献:

1. Q. Xu, C. H. Heo, J. A. Kim, H. S. Lee, Y. Hu, D. Kim, K. M. Swamy, G. Kim, S. J. Nam, H. M. Kim\*, J. Yoon\*. A selective imidazoline-2-thione-bearing two-photon fluorescent probe for hypochlorous acid in mitochondria. *Analytical chemistry*, 2016, 88, 6615-6620.
2. M. Sun, H. Yu, H. Zhu, F. Ma, S. Zhang, D. Huang, S. Wang \*. Oxidative cleavage-based near-infrared fluorescent probe for hypochlorous acid detection and myeloperoxidase activity evaluation. *Analytical chemistry*, 2014, 86, 671-677.

## 色谱与质谱联用分析中药蓖麻油、五味子中的甘油三酯

杜嘉琳, 裴兴丽, 赵海燕, 龚灿, 许旭\*

上海应用技术大学, 上海, 201418

E-mail: xuxu3426@sina.com

关键词: 蓖麻油, 五味子, 甘油三酯, 脂肪酸,

中药中脂肪酸的分析已有研究报导, 但对甘油三酯 (TAGs) 的研究却甚少。从质量控制与药效研究的角度都需要对中药中的甘油三酯成分进行分析研究。对 TAGs 的分析是一项非常有挑战性的工作, TAGs 种类十分庞大, 且一般天然油脂中的 TAGs 不仅物理化学性质非常接近, 同分异构体和位置异构体也大量存在。本研究使用气相色谱-质谱联用 (GC-MS)、液相色谱-质谱联用 (LC-MS) 和高分辨傅里叶变换离子回旋共振质谱 (FT-ICR-MS) 协同分析蓖麻油和五味子中的甘油三酯, 包括以下内容:

分析蓖麻油中 TAGs 的组成。GC-MS 分别用两根不同极性的色谱柱全面分离分析了蓖麻油水解后脂肪酸的甲酯化衍生物, 显示蓖麻油中主要为蓖麻油酸 (占 84%), 还含亚油酸、油酸、棕榈酸、硬脂酸、二十烯酸、9,10-二羟基硬脂酸。非水反相 LC-APCI-MS 分离分析了蓖麻油中的 TAGs 成分, 结合脂肪酸数据和 FT-ICR-MS 对含羟基甘油三酯的研究, 分析蓖麻油中的主要 TAGs 为三蓖麻油酸甘油酯 (RRR), 约占总含量的 81%。总结出含羟基甘油三酯在非水反相液相色谱分离中保留的扩展碳当量数规律, 即  $E-ECN = CN(\text{碳数}) - 2 \cdot DB(\text{双键数}) - 6 \cdot OH(\text{羟基数})$ , 该规律有助于在复杂 TAGs 分析中准确识别不同成分。通过高分辨 FT-ICR-ESI-MS 实验对比, 证实 TAGs 中的含羟基脂肪酸会在 APCI 分析时出现脱水现象, 且在一定条件下所脱去水分子数与 TAGs 中所含羟基数相同。

分析五味子中 TAGs 的组成。以 GC-MS (PA-FFAP 色谱柱) 分离分析了五味子正己烷提取物的甲酯化衍生物, 共鉴定出 7 种脂肪酸, 其中亚油酸 (L) 占 69%。非水反相 LC-APCI-MS 测定五味子中的 TAGs, 结合 FT-ICR-MS 的验证和 GC-MS 的脂肪酸分析数据, 识别和分析了五味子中的 7 种主要 TAGs, 其中 LLL、OLL、OOL、PLL 含量较多 (P 为棕榈酸)。使用标准加入法定量测定了其中含量较多的 LLL (三亚油酸甘油酯) 成分。测定结果显示, LLL 大约占五味子中油脂成分的一半 (约为 51%, W/W)。

致谢:

感谢国家自然科学基金项目: “食用油中甘油三酯的多种分析技术协同精细识别与定量”, 项目编号: 31671928。

参考文献:

1.J.L. Du, C. Gong\*, X.L. Pei, H.Y. Zhao, X. Xu\*. Analysis of Triacylglycerols in Castor Oil Through Liquid Chromatography–Mass Spectrometry Based on Fourier Transform–Ion Cyclotron Resonance–Mass Spectrometry and Gas Chromatography–Mass Spectrometry. *Journal of Chromatographic Science*, 2019, 57(2):108–115

## 酸刻蚀法制备纸芯片

柴格<sup>1</sup>, 陈东盈<sup>2</sup>, 张靖<sup>3</sup>, 马铭\*, 陈波

湖南师范大学“化学生物学及中药分析”教育部重点实验室, “植化单体开发与利用”湖南省重点实验室, 长沙, 410081

\*E-mail: mingma@hunnu.edu.cn

关键词: 酸刻蚀, 纸芯片, 微流控技术

纸芯片 (microfluidic paper-based chip) 是近几年新兴发展的纸上微流控技术<sup>[1]</sup>。其具有无需外力驱动液流、成本低廉、分析系统微型化、检测背景低和样品消耗少等优点, 从而成为替代以硅, 玻璃和高聚物等为基底的传统微流控芯片的理想对象。本文采用十八烷基三氯硅烷的正己烷溶液<sup>[2]</sup>和酸刻蚀剂制备纸芯片, 其原理是通过十八烷基三氯硅烷与滤纸纤维表面羟基之间发生缩合反应, 使滤纸由亲水性变为疏水性, 所得的疏水纸再通过图案化纸模局部酸刻蚀, 得到界限明确、亲疏水性良好、稳定性高的纸芯片。文中考察了酸刻蚀剂的浓度、刻蚀时间和温度对滤纸亲疏水性能的影响, 并选定最佳优化条件制备了花瓣型纸芯片。这种毫米尺寸通道、以疏水聚合物为边界的图案型纸芯片可以结合比色法<sup>[3]</sup>、电化学<sup>[4]</sup>等检测技术, 是低成本、便携式快速分析的测定基础。本文改性方法相比于其他纸芯片加工技术, 操作简单、成本低、无需特殊仪器和试剂。该纸芯片可作为一次性分析平台, 广泛应用于医学诊断、食品安全快速检测以及环境质量监控等领域, 具有广阔的应用前景。

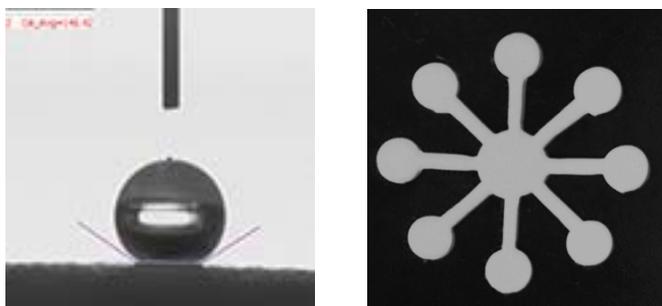


Fig. 1 Hydrophobic paper static contact angle Fig. 2 μPADs design

参考文献:

1. Andres W. Martinez, Scott T. Phillips, Manish J. Butte, and George M. Whitesides\*. Patterned paper as a platform for inexpensive, low-volume, portable bioassays. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, 46(8): 1318-1320
2. Cuicui Ma, Xianqiao Hu, Hengwu Chen, Qiaohong He\*. Method for fabrication of paper-based microfluidic devices by alkylsilane self-assembling and UV/O<sub>3</sub> patterning. *Anal. Chem.*, 2013, 85(3): 1327-1331
3. Hossain, S. M. Zakir, Ozimok, Cory, Sicard, Clemence, Brennan, JD\*. Multiplexed paper test strip for quantitative bacterial detection. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2012, 84(6): 2900-2907
4. 于小雯, 盛凯旋, 陈骥, 李春, 石高全\*. 基于石墨烯修饰电极的电化学生物传感. *化学学报*, 2014, 72(3): 319-332

\*国家自然科学基金项目 (21775041, 21575040, 21775040) 资助。通讯联系人: 马铭, 女, 教授, E-mail: mingma@hunnu.edu.cn。

**P-165**

## **Detailed Characterization of Organic Monolayers on SiO<sub>2</sub> by Desorption Corona Beam Ionization (DCBI) Mass Spectrometry**

Si Huang<sup>1</sup>, Ye Chen<sup>1,2</sup>, Sidharam Pujari<sup>2</sup>, Gert Salentijn<sup>2</sup>, Wei Luo<sup>1</sup>, Bo Chen<sup>1,\*</sup>, Han Zuilhof<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> Key Laboratory of Phytochemical R&D of Hunan Province and Key Laboratory of Chemical Biology & Traditional Chinese Medicine Research, Hunan Normal University, China

<sup>2</sup> Laboratory of Organic Chemistry, Wageningen University, The Netherlands

The characterization of organic monolayers on surface is challenging. Although X-ray photoelectron spectroscopy (XPS), scanning Auger microscopy, etc. provide qualitative and quantitative information, these techniques suffer from a lack of chemical resolution. Therefore, surface mass spectrometry (SMS) has, gained considerable attention as a complementary surface analysis technique,<sup>[1,2]</sup> specifically in combination with soft ambient ionization techniques like DART.

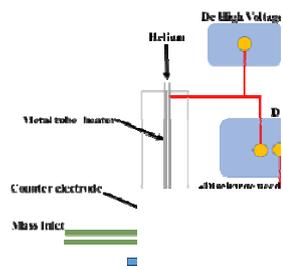
Desorption Corona Beam Ionization (DCBI) can be used for the direct analysis of solid samples in mass spectrometry. In this work, the feasibility of DCBI for the characterization of monolayer- modified inorganic surface is investigated. The results demonstrate that coupling DCBI with MS/MS yields a powerful tool for the characterization of modified surface, with specific and unique characteristics.

Several examples will be shown that demonstrate that DCBI-MS/MS yields characteristic signals that identify the chemical nature of a monolayer. These include

a) alkyne-derived monolayers on SiO<sub>2</sub> – these display both C-O and Si-O bond cleavages, and ions characteristic of long-chain hydrocarbons, namely C<sub>x</sub>H<sub>y</sub>, as well as a variety of fragments originating from the alkyl chain can be found in secondary ions mass spectra. Interestingly, these ions were absent in the DART-HRMS.

b) for N<sub>3</sub>-terminated monolayers with phosphate head groups grafted onto SiO<sub>2</sub>, DCBI-MS/MS is able to obtain fragment ions that cleaved P-O bonds, again in contrast with DART-MS.

c) the MS data of octadecyltrichlorosilane solution deposited on a surface and octadecyltrichlorosilane-derived monolayers on SiO<sub>2</sub> can be used to discriminate between covalently bound and unbound octadecyltrichlorosilane molecules on glass.



**Fig. 1** Schematic Diagram of

Ref:

1. Ambient Surface Analysis of Or Spectrometry. *Anal. Chem.* 2014,
2. Covalent surface modification o

## 等离子体修饰法制备多层纸芯片

陈东盈<sup>1</sup>, 柴格<sup>1</sup>, 马铭\*, 陈波<sup>1</sup>, 彭娜<sup>2</sup>

湖南师范大学“化学生物学及中药分析”教育部重点实验室, “植化单体开发与利用”湖南省重点实验室, 长沙, 410081

\*E-mail: mingma@hunnu.edu.cn

关键词: 等离子体修饰法; DBDI 离子源; OTS 疏水纸; 多层纸芯片; 酸刻蚀; 制备

微流控纸芯片(Paper-based microfluidic analytical devices,简称纸芯片)又称纸上微型实验室,是一种通过在纸基上构建流体通道网络以实现分析检测的新型微流控分析器件[1]。纸芯片的加工方法包括:紫外光刻、蜡印、喷墨打印、喷墨溶剂刻蚀和激光光刻等技术[2],但是多层纸芯片的制备一直是个难题。本文建立了一种基于等离子体技术制备多层纸芯片的新方法。将十八烷基三氯硅烷(OTS)处理 Whatman NO1 滤纸,使其疏水化,然后在十字通道型模具的辅助下,利用 DBDI 离子源对模具镂空区域滤纸照射 6 min,照射后恢复该区域滤纸正面的亲水性,其余未被照射区域和照射区域反面仍然是疏水的;然后再用浓盐酸在 60 °C 下进行酸刻蚀,在亲水区域中刻蚀一个小点使其正反面均为亲水。在亲水区域上滴加鸡冠花红染色剂,着亲水区域流动到反面而进入第加可形成多层微

可观察到染色剂沿并且通过小点渗透二层纸芯片,多层叠流控纸芯片装置。

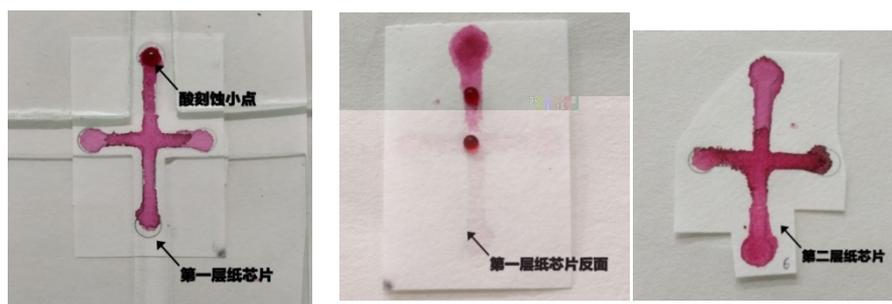
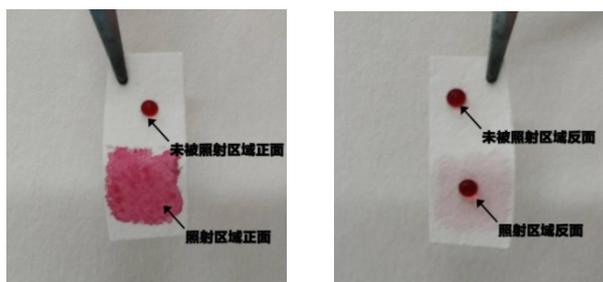


Fig.1 Characterization of plasma treatment paper chip

参考文献:

1. 齐云龙, 丁永胜.图解纸芯片制作及应用进展.现代仪器与医疗, 2013, 19(3).
2. Tian tian, Huang Yishun, Lin Bingqian, Yang Chaoyong. Developments and applications of paper-based microfluidics. Journal of Instrumental Analysis, 2015,34(3):257-267.

\*国家自然科学基金项目(21775041, 21575040, 21775040)资助。通讯联系人: 马铭, 女, 教授, E-mail: [mingma@hunnu.edu.cn](mailto:mingma@hunnu.edu.cn)。

## 电喷雾质谱快速监测苯甲酰苯胺合成反应

钟祥静, 陈东盈, 柴格, 张翼, 陈波, 马铭\*

化学生物学及中药分析教育部重点实验室, 植化单体开发与利用湖南省重点实验室, 湖南师范大学, 长沙, 410081

\*E-mail: mingma@hunnu.edu.cn

关键词: 同位素编码衍生、电喷雾质谱、苯甲酰苯胺

酰胺缩合是构建酰胺键的常用反应, 利用该反应通过氘代有机胺或氘代有机酸, 可对目标化合物进行同位素编码衍生<sup>[1]</sup>, 进而通过轻、重型标记物的质谱信号丰度比实现不同分析物的定量。但反应产率、反应条件的优化会直接影响到同位素编码衍生定量的准确性<sup>[2]</sup>, 与此建立反应过程监控的快速分析方法非常必要。本文以苯甲酸和苯胺为模型化合物, 采用直接电喷雾质谱法监控反应过程, 优化酰胺缩合的反应条件, 为下一步的同位素编码衍生提供指导。

苯甲酸和苯胺的酰胺缩合反应如图 1, 采用电喷雾质谱正/负切换方式快速监测反应体系中的苯甲酸、苯胺及苯甲酰苯胺, 通过反应物与产物的含量变化优化反应过程及缩合剂 DCC 用量。

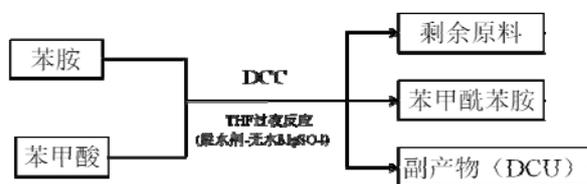


Fig. 1 Synthesis method of benzoylaniline

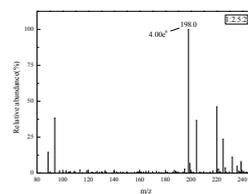


Fig. 2 Mass spectrometry of benzoylaniline

通过改变反应物的配比, 进行多组实验优化合成的条件, 当苯胺:苯甲酸:DCC 的摩尔比为 1:2.5:2, 此时的目标产物苯甲酰苯胺响应强度最高如图 2 且产率达 70%。直接电喷雾质谱法相较于液相色谱法, 具有分析时间短 (仅需 10 秒)、灵敏度高的特点<sup>[3,4]</sup>, 非常适合于反应体系的快速跟踪。电喷雾电离属软电离, 碎片离子少, 通过二级质谱的检测, 可进一步提高检测的选择性, 达到快速监测反应的目的。

### 参考文献:

- [1]Panchaud A, Hansson J, Affolter M, et al. ANIBAL, stable isotope-based quantitative proteomics by aniline and benzoic acid labeling of amino and carboxylic groups[J]. Molecular & Cellular Proteomics, 2008, 7(4): 800-812.
- [2]Chan J C Y, Kioh D Y Q, Yap G C, et al. A novel LC-MS/MS method for quantitative measurement of short-chain fatty acids in human stool derivatized with, <sup>12</sup>C- and <sup>13</sup>C-labelled aniline[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2017, 138: 43-53.

\*国家自然科学基金项目 (21775041, 21575040, 21775040) 资助。通讯联系人: 马铭, 女, 教授, E-mail: [mingma@hunnu.edu.cn](mailto:mingma@hunnu.edu.cn)。

[3]Leng J, Wang H, Zhang L, et al. A highly sensitive isotope-coded derivatization method and its application for the mass spectrometric analysis of analytes containing the carboxyl group[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2013, 758: 114-121.

[4]何昀璐, 罗彦波, 陈欢, 侯宏卫, 胡清源. 稳定同位素标记衍生化结合液相色谱-串联质谱在生物样本中小分子代谢物分析的研究进展[J]. *分析化学*, 2017, 45(07): 1066-1077.

## 二维液相色谱-质谱联用技术对蛋白质复合物分离研究

王轩堂<sup>1</sup>, 高明霞<sup>1\*</sup>, 张祥民<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 复旦大学化学系, 上海, 200438

\*E-mail: mxgao@fudan.edu.cn

\*E-mail: xmzhang@fudan.edu.cn

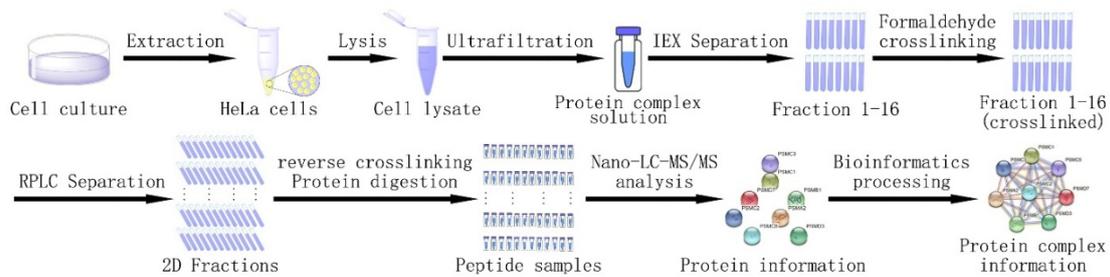
关键词: 蛋白质复合物, 蛋白质相互作用, 二维液相色谱, 液相色谱-质谱联用

蛋白质复合物是由两个以上的蛋白质分子单体通过蛋白质相互作用结合而成的复合体, 其作为“蛋白质机器”在生物体参与了几乎所有的生物功能运行[1]。蛋白质复合物研究内容复杂, 既包括组成蛋白质复合物的蛋白质种类数量、蛋白质相互作用方式和修饰位点, 也包括其在细胞器上的定位分布和转移过程。对于蛋白质复合物结构和功能的研究是蛋白质组学研究发展至今的一个重要领域, 也是近年来蛋白质组学研究技术新的突破方向。

蛋白质复合物的研究目前还面临着一些难点需要攻克。当前其主要研究难点包括: 1、生物体内蛋白质复合物种类众多, 单一分析方式难以一次大规模鉴定大量蛋白质复合物。2、传统基于离子型表面活性剂的蛋白质提取方法和基于反相色谱及 SDS-PAGE 等分离方法均会使蛋白质变性而破坏复合物结构, 无法直接应用于蛋白质复合物研究。3、大规模蛋白质复合物鉴定对数据采集和处理能力要求更高, 除了对蛋白质结构的鉴定还原外, 还需要对其可能存在的相互作用及其发生的修饰结合位点进行预测和匹配, 依赖于大规模数据库和匹配方法。

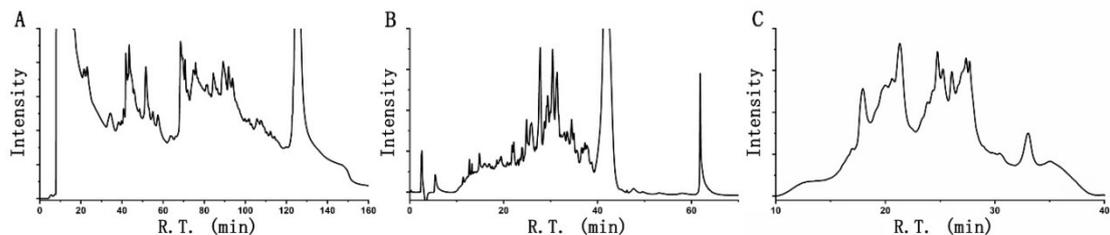
目前, 基于生物学方法对于蛋白质复合物的研究的技术主要包括免疫沉淀法和酵母双杂交法等, 此类方法灵敏度高; 但均需要设计特异性抗体或表达带有特定结构域的蛋白质, 工作量大自动化程度低, 难以满足大规模鉴定蛋白质复合物需求。基于化学技术鉴定蛋白质复合物的方法多为通过液相色谱、电泳等对蛋白质复合物进行分离, 再与质谱等技术联用得到蛋白质和蛋白质复合物结构信息, 通过生物信息学方法还原蛋白质复合物结构。其中液相色谱-质谱联用技术结合了液相色谱的高效分离能力和质谱的高分辨鉴定能力, 在生物分析尤其是蛋白质组学研究领域发挥了很大的作用。然而随着分离分析目标物更加复杂和鉴定结果要求提高, 质谱仪有限的动态范围难以大幅提高, 简单常用的一维反相液相色谱已经难以满足对于更加复杂样品的高效分离分析需求, 多维液相色谱-质谱联用技术是进一步满足蛋白质复合物研究的有效技术方法。多维液相色谱将不同分离原理(如反相色谱、离子交换色谱、体积排阻色谱)的液相色谱分离串联, 利用各维度分离原理之间的差异正交性, 大幅提高液相色谱的分离峰容量, 进一步提高分析通量和灵敏度。多维色谱已经在蛋白质组学研究领域中用于蛋白质鉴定深度覆盖、复杂样品内高峰度蛋白质去除等。

本工作建立了基于二维液相色谱的蛋白质复合物分离平台, 并将其应用于蛋白质组研究中的蛋白质复合物鉴定, 其实验流程如图 1 所示:



**Fig. 1** Diagram of 2DLC separation of protein complex

本工作中先使用 Triton-X-100 非变性裂解试剂从细胞或组织样品中提取得到天然蛋白质复合物，保留其结构及相互作用。使用弱阴、阳离子交换色谱作为第一维分离方式，对提取得到的蛋白质复合物混合溶液进行分离并收集得到 16 个馏分，对各馏分进行甲醛交联保留其蛋白质间相互作用。再以反相色谱为第二维分离方式，将 16 个馏分通过第二维反相色谱进行分离，分别收集馏分，得到  $16 \times 12 = 192$  个第二维馏分。将所得第二维馏分进行还原烷基化酶解等后处理，使用 LC-MS/MS 对酶解所得肽段进行分析，将得到的肽段信息。第一维、第二维色谱对于 HeLa 细胞非变性裂解液及馏分的分离效果如图 2 所示：



**Fig. 2**(A) Chromatogram of IEX separation of HeLa lysate, (B) Chromatogram of RPLC separation of HeLa lysate, (C) Chromatogram of RPLC separation of 1 fraction

在得到各馏分内肽段信息后，使用 Maxquant 等蛋白质序列匹配软件将肽段信息还原为各馏分内蛋白质组份，结合非标定量技术得到各蛋白质在第二维色谱分离的流出曲线。将各馏分内蛋白质使用 STRING、CORUM 等数据库得到其相互作用及可能存在的复合物种类，结合流出曲线绘制同一蛋白质复合物内各蛋白质的共流出曲线，确定蛋白质复合物结构信息。

致谢：

本研究得到国家自然科学基金项目：21775027，国家重点研发计划项目 2017YFA0505003，2016YFA0501401，2016YFA0501402 资助。

参考文献：

1. L. H. Hartwell, J. J. Hopfield, S. Leibler, A. W. Murray. From molecular to modular cell biology. Nature, 1999, 402(6761 Suppl):47-52
2. J. Munoz, A. J. R. Heck. From the Human Genome to the Human Proteome. Angewandte Chemie International Edition, 2014, 53(41):10864-10866
3. M. Giurgiu, J. Reinhard, B. Brauner, I. Dunger-Kaltenbach, G. Fobo, G. Frishman, C. Montrone, A. Ruepp. CORUM: the comprehensive resource of mammalian protein complexes--2019. Nucleic Acids Research, 2019, 47, D1: D559-D563

## 氨基葡萄糖和硫酸软骨素的 PS-MS 快速表征

闵可<sup>1</sup>, 杨青兰<sup>2</sup>, 陈瑶<sup>3</sup>, 陈波\*

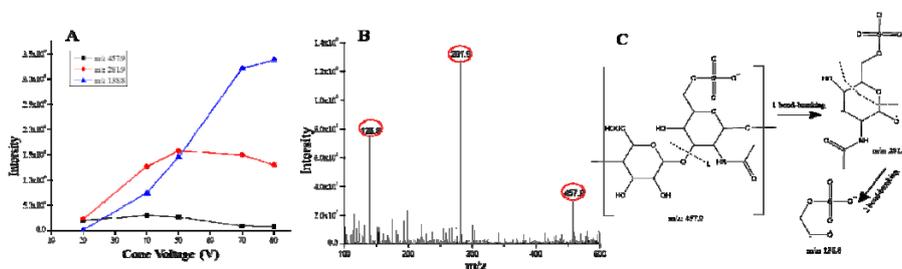
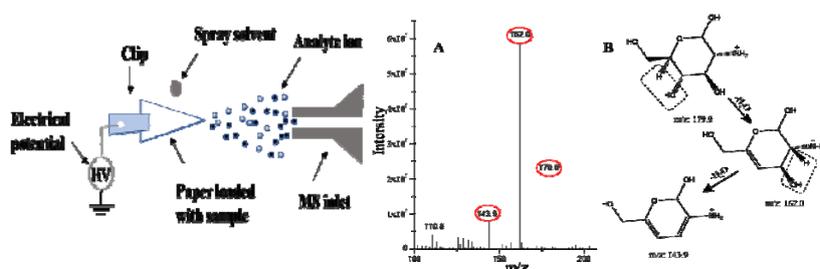
湖南师范大学“化学生物学及中药分析”教育部重点实验室, “植化单体开发与利用”湖南省重点实验室, 长沙, 410081

\*E-mail: dr-chenpo@vip.sina.com

关键词: 骨关节炎, 氨基葡萄糖, 硫酸软骨素, 纸喷雾质谱 (PS-MS)

骨关节炎是以关节损坏为主的一种中老年人常见的慢性疾病, 且发病率与年龄成正相关, 严重影响了患者的生活质量。研究表明, 氨基葡萄糖和硫酸软骨素能够促进软骨的修复和形成, 都具有良好的抗炎功效。目前, 两者的定量分析方法主要为 HPLC 法。由于氨基葡萄糖为多羟基强极性阳离子型化合物, 多采用 C18 柱结合复杂流动相条件检测; 而硫酸软骨素属于阴离子型化合物, 多采用氨基柱检测。因两者 HPLC 分离条件完全相反, 所以无法同时对两者进行高效便捷地检测<sup>[1]</sup>。

本文建立了一种的以纸喷雾质谱 (PS-MS) 技术为手段快速检测盐酸氨基葡萄糖和硫酸软骨素的分析方法。与 HPLC 方法相比, 纸喷雾质谱 (PS-MS) 样前处理简单快速, 分析时间仅 10s, 并且大大减小了试剂消耗量。本研究对两者离子化行为及其裂解规律进行了确证, 实验结果表明增加质谱锥孔电压, 硫酸软骨素的特征碎片离子特异性显著增强, 响应强度增加了 1 个数量级, 同时还发现盐酸氨基葡萄糖和硫酸软骨素两者之间没有离子抑制, 并且不受氯离子、硫酸根及其制剂辅料对测定的干扰, 可用于氨糖片/氨基葡萄糖胶囊甚至两者的复方制剂中盐酸氨基葡萄糖和硫酸软骨素含量的快速在线检测。



参考文献:

[1]谢志刚,李博,陈书军,彭秀兰,王莹,尹鸿萍,奚涛.高效液相色谱法快速检测氨基葡萄糖含量[J].分析测试学报,2012,31(05):575-579.

## DCBI-MS Characterization of Paper-based Modification

Wei Luo<sup>1</sup>, Ke Min<sup>1</sup>, Dongying Chen<sup>1</sup>, Si Huang<sup>1</sup>, Bo Chen<sup>1,\*</sup>, Han Zuilhof<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>Key Laboratory of Phytochemical R&D of Hunan Province and Key Laboratory of Chemical Biology & Traditional Chinese Medicine Research, Hunan Normal University, China

<sup>2</sup>Laboratory of Organic Chemistry, Wageningen University, The Netherlands

Key Words: paper substrate, desorption corona beam ionization (DCBI), mass spectrometer (MS)

As an abundant, inexpensive, and biodegradable material, cellulosic paper is a multi-purpose matrix for rapid and low-cost analytics, such as paper-spray MS, paper-based microfluidic analytical devices, etc.<sup>[1]</sup> Therefore, the modification of such paper substrates, which is useful in biological applications, clinical detection, environmental and food analysis, sensing, etc.<sup>[2]</sup> has obvious importance. In this work, we focus on the feasibility of chemical characterization of modified paper by ambient desorption corona beam ionization (DCBI)-MS.

The results demonstrated that DCBI-MS is a highly useful tool for the characterization of modified papers, i.e. modified natural fiber. Successful characterization of the surface of papers as modified by 1H,1H,2H,2H-perfluorooctyl trichlorosilane, and trichloro(3,3,3-trifluoropropyl)silane respectively were completed. The DCBI-MS analysis is simple, robust, easy and really fast (<5 seconds per modified sample). In addition, it provides structural insight in a manner highly complementary to surface-sensitive spectroscopies, like XPS and scanning Auger microscopy.

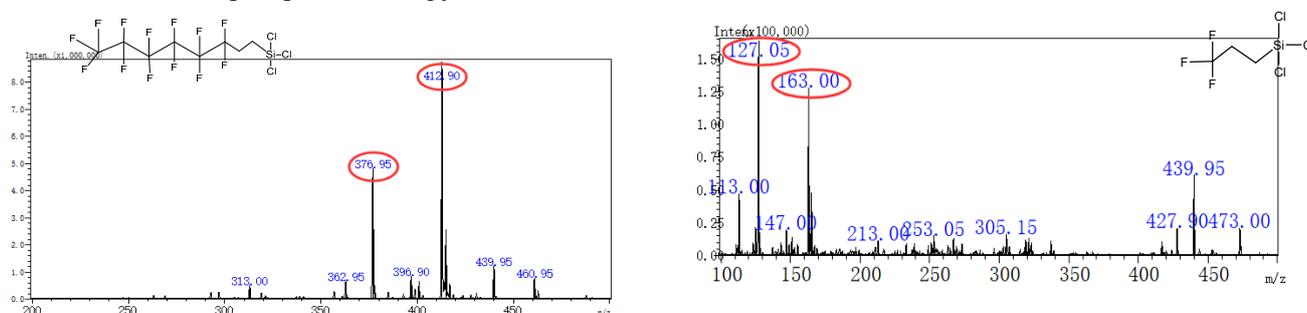


Fig 1. DCBI MS spectrum of paper coated by: (left) 1H,1H,2H,2H-perfluorooctyl trichlorosilane, and (right) trichloro(3,3,3-trifluoropropyl)silane.

### References:

- [1] H. Wang, J. J. Liu, R. G. Cooks, Z. Ouyang. Paper Spray for Direct Analysis of Complex Mixtures Using Mass Spectrometry. *Angewandte Chemie International Edition*, 2010, 49: 877-880.
- [2] G. IJ. Salentijn M. Grajewski, E. Verpoorte. Reinventing (Bio)chemical Analysis with Paper. *Analytical Chemistry*. 2018, 90, 13815–13825
- [3] H. Wang. Development of Desorption Corona Beam Ionization (DCBI) Source and Study on Its Application. Changsha: Hunan Normal University, 2013 (Doctoral thesis).

\*Co-corresponding authors: dr-chenpo@vip.sina.com (BC); han.zuilhof@wur.nl (HZ)

## Microchip Capillary Electrophoresis-ESI-MS for Rapid, Multi-level Analysis of Complex Proteins

Liang Wang\*, Erin Redman, J. Scott Mellors  
908 Devices Inc., Boston, MA02210,USA

**背景:** 蛋白质的质谱表征通常需要多个“层级”的分析才能得到生成分子的完整信息。这些级别通常被称为 top-down, middle-down/up 和 bottom-up。虽然 LC-MS 已为各个层级的分析开发了对应的方法,但这些方法通常需要完全不同的色谱柱和不同的流动,此外,这些方法通常对 middle and top down 分析的结果相对较差。在相同的实验条件下,微芯片 CE-ESI-MS 可以获得优异的性能,可以实现一种快速,连续的多层级的蛋白质表征,并且没有宕机时间的样品之间的切换。

**方法:** 本文所有工作均是使用市售的微芯片 CE-ESI 系统 (Zipchip, 908Devices Inc.) 进行。微流体装置利用共价连接的中性聚合物表面涂层来避免分析物与电泳通道之间的相互作用并抑制电渗流。对于此处所示的工作,使用具有 22cm 长分离通道的芯片 (ZipChipHR 芯片)。连接的质谱仪为 Thermo Fusion Lumos 和 Exactive Plus EMR 质谱仪。为了在三个不同层级水平上实现成功的分析,选择了具有相对低 pH 的背景电解质(简称 BGE)。ZipChip“Metabolite BGE” (908Devices Inc.), 其成分主要是含有水、甲醇和甲酸的低 pH 混合物。虽然它开发用于优化代谢物的分离,但它也适用于许多肽和完整的蛋白的分析。此外,采用具有中性 pH 和低有机含量 (Zipchip 天然抗体 BGE) 的 BGE, 可以实现对单克隆抗体的 native 原态分析。

**结论:** 本研究表明, ZipChipCE-ESI MS 系统能够在不改变系统的情况下运行进行非常广泛的应用,这意味着可以简单有效地在质量标准上运行各种各样的样品。对于通常处理各种样本的实验室来说,这种类型的灵活性可以节省大量时间,并允许最大限度地使用仪器。用不同的背景电解质启动自动收集器,并启动一个新的芯片,每次的分析时长大约在 10 分钟。因此,改变这些条件仍然比在 LC 系统要快得多。在质谱仪上建立 ZipChip 系统的过程类似于附加标准的 ESI 源。这意味着可以在 LC 系统和 ZipChip 系统之间切换,几乎没有停机时间的,从而进一步提高了实验室的工作流程的灵活性和工作效率。

**KEY WORDS:** Multi-level, complex proteins, CE-ESI-MS, ZipChip, HR chip

### REFERENCES

1. Redman et al., *Anal. Chem.* **2016**, 88, 5324–5330
2. Redman, et al. *Anal. Chem.* **2015**, 86:3493-3500.
3. Mellors, et al. *Anal. Chem.* **2008**, 80:6881-6887.

## 基于碳纳米材料的电化学传感器的构建及其性能研究

刘锐, 兰艳, 孟龙月\*  
延边大学, 吉林延吉, 133002  
\*E-mail: lymeng@ybu.edu.cn

关键词: 碳纳米材料, 多巴胺, 抗坏血酸, 尿酸, 电化学传感器

多巴胺 (DA), 抗坏血酸 (AA) 和尿酸 (UA) 共存于中枢神经细胞外液和血清中, 调控人体新陈代谢、中枢神经系统和循环系统的正常生理功能, 其含量与各种疾病和遗传问题的控制及早期研究密切相关。因此, DA、AA 和 UA 含量的检测在临床诊断、生物分析和病理研究等众多领域具有非常重要的意义<sup>[1]</sup>。近年来, 电化学传感器法因具有仪器简单、灵敏度较高、分析速度快, 特别是测定过程中的电化学信号易与计算机联用, 可实现自动化和连续多组分分析等优点而备受青睐。然而 DA、AA 和 UA 均具有很高的氧化电位, 并且当他们存在于同一体系发生电化学氧化时会产生重叠的氧化峰, 难以实现对其中一种物质的选择性检测或者对三种物质同时检测<sup>[2]</sup>。为了克服上述问题, 本论文制备具有高表面积、优良的导电性和吸附性的碳纳米纤维, 并对其进行杂原子掺杂提高碳纳米纤维表面的活性位点, 以达到降低 DA、AA 和 UA 的氧化电位, 区分三者的氧化峰电位, 实现对这三种物质的有效识别的目的<sup>[3]</sup>。利用 SEM、TEM、循环伏安和差分脉冲伏安技术表征其形貌结构和电化学催化性质。结果表明, 该修饰电极对 DA、AA 和 UA 均有良好的电化学响应, 且三者的氧化峰在该修饰电极上可完全分离, 实现了 DA, AA 和 UA 的同时检测。

### 参考文献:

1. W. Zhang, L. Liu, Y. Li, D. Wang, H. Ma, H. Ren, B.C. Ye. Electrochemical sensing platform based on the biomass-derived microporous carbons for simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine, and uric acid. *Biosensors and Bioelectronics*, 2018, 121, 96-103.
2. Y. Ma, A.Y. Chen, X.F. Xie, X.Y. Wang, D. Wang, P. Wang. Doping effect and fluorescence quenching mechanism of N-doped graphene quantum dots in the detection of dopamine[J]. *Talanta*, 2019, 196: 563-571.
3. J. Sun, L. Li, X. Zhang, D. Liu, S. Lv, D. Zhu. Simultaneous determination of ascorbic acid, dopamine and uric acid at a nitrogen-doped carbon nanofiber modified electrode. *RSC Advances*, 2015, 5(16), 11925-11932.

**P-173**

**Fluorescent ligand fishing combination with in-situ imaging to screen Hsp 90 inhibitors from natural products based on microkernel-based mesoporous fluorescent nanoparticles**

Yue Hu , Dong Zhu

Nanjing University of Chinese Medicine

Key Words: Ligand fishing;Hsp90 inhibitors;In-situ imaging;Natural products;Mass spectrometry

Heat shock protein 90 (Hsp 90), an evolutionarily conserved molecular chaperone, can guide multiple proteins turnover, degradation and activity. In cancerous cells, oncoproteins are often overexpressed and/or mutated, and compared with other heat-related proteins, higher activity of Hsp 90 than normal cells participates in key processes oncogenesis such as maintenance of malignancy. Therefore, Hsp 90 also stabilizes a variety of proteins required for tumorous growth and survival, which is why Hsp 90 has already been considered as a potential cancer targeted protein in recent years. Searching for inhibitors targeted Hsp 90 has attracted special attention on anti-cancer research. Because the first and latest Hsp 90 inhibitors, such as geldanamycin, radicicol and epigallocatechin gallate (EGCG), were discovered from natural products, exploitation of Hsp 90 inhibitors from herbal plants is continued to be interested. Natural products usually contain hundreds or even thousands of components with various concentrations and properties, and only a few of them are potential inhibitors with the pharmacological activity of interest. The key is to develop high-throughput and high-selectivity methods for discovery of bioactive components in natural products. Conventional high-throughput screening techniques are labor-immense and time-consuming, especially which are not applicable for complicated herbal extracts. Affinity based ligand fishing screening assay, depending on the protein target–ligands binding, has been considered as the most convenient and efficient method to fish out specific ligands from complex matrix. In these strategies, the targeted protein is usually immobilized onto the surface of solid supports, and the resulting stationary phase is applied to fish out potential active compounds from different mixtures. Several types of beads such as magnetic particles, gold nanoparticles and silica nanospheres have been employed for biomolecule immobilization and drug discovery. However, the current ligand fishing technique cannot concurrently carry out biomedical imaging and further show in situ screening results, while which is important for accurate assessment bioactivity of screening ligand. Hence, a color-adjustable, highly fluorescent, stable microkernel-based mesoporous nanoparticle of super surface area and porous, was fabricated as extraction sorbents and fluorescent tracers. We developed a fluorescent ligand fishing approach coupling with in situ imaging for screening and identification of Hsp 90 inhibitors from complex herbal extracts, such as *Prunella vulgaris* var. *Lilacina* crude extraction. This screening approach not only can concurrently carry out biomedical imaging and further show in situ screening results, but also could eliminate the interference from a large number of non-active substances and improve the enrichment efficiency of active molecules.

## 常压质谱免疫分析用于生物标志物的高灵敏高通量检测

徐姝婷, 马雯, 白玉\*, 刘虎威

北京分子科学国家研究中心, 北京大学化学与分子工程学院, 北京, 100871

\*E-mail: [yu.bai@pku.edu.cn](mailto:yu.bai@pku.edu.cn)

关键词: 常压敞开式质谱, 免疫分析, 质谱标签, 生物标志物

质谱免疫分析方法以质谱作为免疫分析的信号检测器, 具有高灵敏、高通量、多目标同时检测、定量准确等优势。近年来, 基于贵金属同位素标记和元素质谱已经建立了多种成熟的蛋白标记及免疫测定方法<sup>1</sup>, 但该类方法受限于标记元素种类及专一的离子化方式。敞开式质谱离子化形式多样, 能够在常温常压环境下原位实现样品解吸及离子化, 具有快速、高效、低成本的优势<sup>2,3</sup>。基于此, 我们将常压质谱与免疫分析芯片相结合, 建立了一种新型的质谱免疫分析方法。该方法中, 氧化铟锡玻璃片作为免疫识别和标记的固相基底, 同时参与质谱检测过程中基底电喷雾离子化过程。目标蛋白可通过“夹心”免疫方式捕获在玻璃片表面并被标记上质谱标签, 随后质谱标签在检测过程中实现芯片原位解离及离子化, 进而实现目标蛋白的间接检测和定量。我们的实验中设计了罗丹明系列有机质谱标签分子, 在蛋白检测过程中提供信号增强及放大功能, 提高蛋白检测的灵敏度。同时, 该类质谱标签分子可拓展性强, 有利于发展多种蛋白同时分析的方法。

我们以凝血酶作为模型蛋白进行方法探究, 在缓冲溶液环境下, 该方法对凝血酶的检测限低至 10.9 zmol (5.45 fmol/L, 2  $\mu$ L), 在 20 zmol 至 200 amol 之间, 信号响应与浓度对数之间呈现较好的线性关系。在复杂基质如血清的环境下, 该方法也实现了凝血酶的特异性检测, 其检测限为 35.1 zmol。由于质谱高分辨的优势, 该方法还能够实现单点多目标的同时检测。我们利用三种质核比不同的罗丹明质谱标签同时标记三种目标蛋白: 凝血酶、人血小板衍生生长因子-BB、血管内皮生长因子 165, 并成功实现三种标签的同时解离和检测。实验结果表明, 多种质谱标签在质谱检测中不会相互干扰, 能够用于多目标蛋白的同时定量, 其单一目标蛋白的检测限均低至 amol 以下。该方法通用性强, 通过更换不同的识别单元即能够实现不同目标蛋白的检测, 其高灵敏度、同时检测、装置简便的优势有利于该方法进一步应用于临床早期诊断及疾病评估。

### 参考文献:

1. R. Liu, S.X. Zhang, C. Wei, Z. Xing, S.C. Zhang, X.R. Zhang\*. Metal stable isotope tagging: renaissance of radioimmunoassay for multiplex and absolute quantification of biomolecules. *Accounts of Chemical Research*, 2016, 49: 775-783
2. M.E. Monge, G.A. Harris, P. Dwivedi, F.M. Fernández\*. Mass spectrometry: recent advances in direct open air surface sampling/ionization. *Chemical Reviews*, 2013, 113: 2269-2308
3. S.M. Chen, Q.Q. Wan, A.K. Badu-Tawiah\*. Mass spectrometry for paper-based immunoassays: toward on-demand diagnosis. *Journal of the American Chemical Society*, 2016, 138: 6356-6359

致谢: 本研究受国家自然科学基金 (No.21874003, 21527809 和 21322505) 资助。

## 高效液相色谱质谱联用及毛细管电泳在硫酸多黏菌素 B 质量分析中的应用

张含智<sup>1</sup>, 秦峰<sup>1,2</sup>, 闻宏亮<sup>1</sup>, 裘亚<sup>1</sup>, 赵敬丹<sup>1</sup>, 刘浩<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>上海市食品药品检验所, 上海, 201203

<sup>2</sup>复旦大学化学系, 上海, 200433

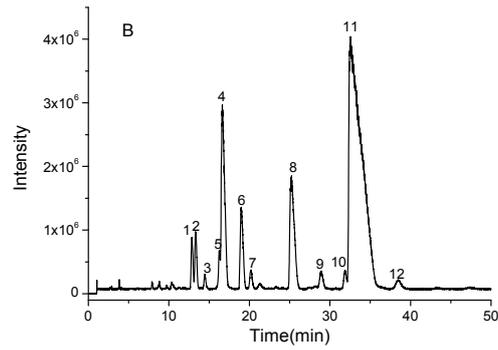
\*E-mail: zzzw-123@163.com

关键词: 多黏菌素 B, 液质联用, 毛细管电泳, 质量分析

多黏菌素 B (polymyxin B sulfate, PMB, 结构通式如图 1 所示) 是一类由多黏芽孢杆菌发酵产生的脂肽类抗生素混合物, 其硫酸盐被称为“治疗多重耐药革兰阴性杆菌感染的最后一道防线”<sup>[1]</sup>。PMB 是五价阳离子型 (含 5 个  $\alpha, \gamma$ -Dab) 十肽抗生素, 由 N-端脂肪酰基链、线性三肽、环状七肽构成。氨基酸的种类 (Leu、Ile、Phe、Thr、 $\alpha, \gamma$ -Dab)、构型 (Phe 为 D 型、其余氨基酸为 L 型) 及 N-端脂肪酰基链取代基的不同造成 PMB 中同系物、异构体较多, 杂质谱复杂且难以预测, 对组分的结构鉴定具有很大的困难性。

在《中国药典》2015 年版、《欧洲药典》9.0 版中, 规定 PMB 的 4 种主要组分为: B1、Ile-B1、B2、B3, 有关物质未做详细规定, 对其质量控制存在不完善之处。鉴于有关物质对药品的质量和安全性至关重要, 且各组分的抗菌活性及毒性不同, 有必要开发有效的分离及鉴定技术对 PMB 中的组分进行深入研究。另外, 抗菌肽中氨基酸构型的改变可能会影响其稳定性和生物活性, 因此, 氨基酸绝对构型的测定对于确证多肽的结构十分重要。目前, 对 PMB 有关物质的分析主要采用 HPLC、CE、制备色谱、LC-MS 及 NMR 等, 已鉴定出 B4、B5、B6, 仍有 15 种未知组分在研究<sup>[2]</sup>。CE 对于复杂样本具有较好的分离效果, 是 HPLC 良好的正交补充方法。Kang 等人<sup>[3]</sup>选择甲基- $\beta$ -CD 作为添加剂, 建立了 PMB 的 CE 定性定量方法, 该方法柱效高、稳健性好。

在本文中, 建立了适用于国产 PMB 中组分及有关物质分析的 HPLC-Q/TOF-MS (见图 1)、CE 方法 (见图 2), 同时开发了一种 PMB 酸性水解-氨基酸手性衍生 (Marfey's 试剂, L-FDAA) -液质联用的构型测定新方法, 在常规反相色谱柱中即可实现分离。HPLC 及 CE 两种正交的分析方法可以更好地控制产品质量, 确定氨基酸构型可保证产品的安全有效; 通过质谱较全面地解析了 PMB 中的未知组分, 推测了 7 个未知杂质的结构, 首次鉴定了一种双键化新型组分。本研究为 PMB 有关物质研究及质量控制提供了有意义的实验数据和参考依据。



**Fig. 1** Typical TIC chromatogram of polymyxin B

参考文献:

1. Velkov T, Robert K D, Nation R L, et al. Pharmacology of polymyxin: new insights into an 'old' class of antibiotics[J]. *Future Microbiol*, 2013, 8 (6): 711-724.
2. Hoogmartens J, Adams E, et al. Identification of impurities in polymyxin B and colistin bulk sample using liquid chromatography coupled to mass spectrometry[J]. *Talanta*, 2011, 83(5):1521-1529.
3. Kang J W, Van S A, Orwa J A, et al. Analysis of polymyxin B sulfate by capillary zone electrophoresis with cyclodextrin as additive Method development and validation[J]. *J Chromatogr A*, 2000, 879 (2): 211-218.

## 基于探针式电喷雾离子源的 CE-MS 联用

李海芳<sup>1</sup>, Richard N. Zare<sup>2</sup>, 林金明<sup>1\*</sup>,

<sup>1</sup>清华大学化学系, 北京, 100084

<sup>2</sup>Department of Chemistry, Stanford University, USA, CA 94305

\*E-mail: [jmlin@mail.tsinghua.edu.cn](mailto:jmlin@mail.tsinghua.edu.cn)

关键词: 探针式电喷雾, 毛细管电泳, 质谱

毛细管电泳 (capillary electrophoresis, CE) 具有快速、高效、分离模式多样化、适用样品种类广泛等优势。与成熟的 GC-MS 和 LC-MS 联用相比, CE 与 MS 的联用技术还有待进一步发展。CE 分离施加的高压、高盐背景电解质及纳升级的液流量限制了它与电喷雾离子源的直接联用。通过夹套管的方式以含一定比例有机溶剂的溶液作为鞘流促进电喷雾是常用的解决方法。夹套管具有三层结构, 最内层是毛细管, 中间层通鞘流, 外层通雾化气。[1] 鞘流量过大时会引起出口端样品区带的扩散, 影响分离效率和检测灵敏度。雾化气流量过大时会对 CE 的背景电解质具有拖拽作用, 降低分离效率。夹套管式的接口结构复杂, 条件优化困难。我们提出了一种新的 CE-ESI 探针式接口 (如图 1), 用金属针作为喷雾尖端, 以电渗流驱动鞘流, 鞘流和 CE 背景电解质的微量液流不需要雾化气即可在针尖形成稳定的喷雾。CE-ESI 探针式接口不仅结构简单, 且有效减少了样品扩散。该 CE-ESI 探针接口对小分子和蛋白都具有很好的电离效果, 对肾上腺素和咖啡因的检测限分别为 1.0 nM 和 0.1 nM, 且当同时检测小分子和蛋白混合物时, 小分子不会抑制蛋白分子的离子化。

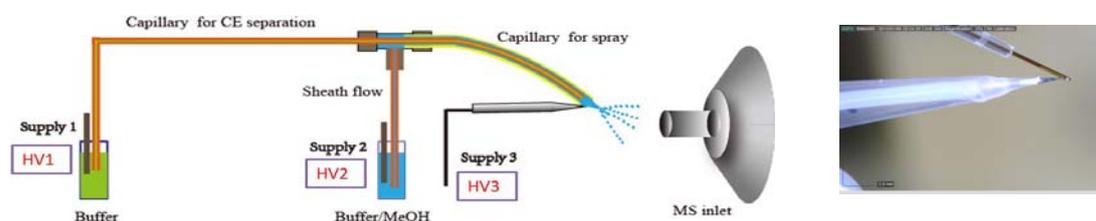


Figure 1 Probe based CE-ESI interface

本研究得到国家自然科学基金资助项目 (批准号: 21775086) 的资助。

参考文献:

1. H. Li, H. Zeng, Z. Chen, J.-M. Lin\*, Chip-based enantioselective open-tubular capillary electrochromatography using bovine serum albumin-gold nanoparticle conjugates as the stationary phase, *Electrophoresis*, 2009, 30: 1022-1029
2. C. Luo, Y. Ma\*, H. Li, F. Chen, K. Uchiyama, J.-M. Lin\*, Generation of pico-liter droplets of liquid for electrospray ionization with piezoelectric inkjet, *Journal of mass spectrometry*, 2013, 48: 321-328.

P-177

## 基于非对称场流分离技术研究淀粉的结构与功效关系

窦海洋<sup>1,2\*</sup>, 王静<sup>1</sup>, 张文惠<sup>1</sup>, 申世刚<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>河北大学, 化学与环境科学学院, 河北保定, 071002

<sup>2</sup>河北大学, 医学院, 河北保定, 071000)

\*E-mail:douhaiyang-1984@163.com

关键词: 非对称场流分离, 淀粉, 回生, 抗糖尿病活性

非对称场流分离技术 (Asymmetrical flow field-flow fractionation, AF4) 是一种基于样品与外力场相互作用机理的分离技术。本文采用非对称场流分离与多角度激光光散射检测器 (Multianglelight scattering, MALS), 示差折光检测器 (Differential refractive index detector, dRI) (AF4-MALS-dRI) 联用技术监测淀粉的结构变化。研究了小麦和大麦发芽时间对其淀粉结构的影响。同时, 通过体内体外试验研究了发芽处理的小麦和大麦淀粉的结构与其抗高血糖活性相关性。结果发现, 发芽过程导致小麦和大麦淀粉的表观密度增加, 减缓了血糖指数升高。此外, 本文研究了淀粉的储存时间, 储存温度, 直链淀粉含量, 淀粉的类型对淀粉回生的影响。结果发现, 4 °C 储存的土豆直链淀粉的表观密度高于 25 和 70 °C 储存的淀粉表观密度; 4 °C 储存的土豆直链淀粉 48 h 发生了明显的回生现象而玉米支链淀粉没有明显的回生现象。当土豆直链淀粉和玉米支链淀粉混合 4 °C 储存时, 玉米支链淀粉发生了降解。

## GCMS 法检测淋洗类化妆品中 3 种环状甲基硅氧烷

王妍<sup>1</sup>, 范军<sup>1</sup>, 李月琪<sup>1</sup>, 黄涛宏<sup>1</sup>, 蒋培宇<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司, 沈阳, 110000

\*E-mail: shejpy@shimadzu.com.cn

关键词: 气相色谱质谱联用仪, 淋洗类化妆品, 环状甲基硅氧烷

### 1. 引言

有机硅化合物被广泛应用于个人护理产品中, 其中甲基硅氧烷是有机硅产品的主要原料, 具有环境持久性、生物富集性、易挥发性和生物毒性的挥发性甲基硅氧烷(VMS)最受关注。其中具有较高商业价值的是环状挥发性甲基硅氧烷(cVMS)并且被大量用于个人护理产品, 主要包括八甲基环四硅氧烷(Octamethyl cyclotetrasiloxane, 以下简称 D4); 十甲基环五硅氧烷(Decamethylcyclopentasiloxane, 以下简称 D5); 十二甲基环六硅氧烷(Dodecamethylcyclopentasiloxane, 以下简称 D6)。2018 年 1 月 11 日, 欧盟公布欧盟委员会(EU) 2018/35 号修订案, 正式对(EC) No 1907/2006(即 REACH 法规)附录 XVII 进行修订-新增第 70 项限制物质, 规定了淋洗类化妆品中 D4 和 D5 的含量须小于 0.1%, 该法规已于法规发布后 20 天, 即 1 月 31 日起生效。本文建立了一套快速、准确检测淋洗类化妆品中 D4、D5 和 D6 含量的方法, 该方法抗基质干扰能力强, 检出限低, 重现性好, 回收率高, 可以用于检测市售淋洗类化妆品中 D4、D5 和 D6 的含量。

### 2. 材料与方法

#### 2.1 仪器条件

GCMS-QP2020NX 气相色谱质谱联用仪(日本岛津公司); 色谱柱: Rxi-5Sil MS (30m × 0.25mm × 0.25μm); 柱温程序: 60°C(2min)\_15°C/min\_240°C(2min)\_20°C/min\_300°C(3min); 进样口温度: 280°C; 载气控制方式: 恒线速度方式(40.0 cm/sec); 进样方式: 不分流进样; 离子化方式: EI; 离子源温度: 230°C; 色谱质谱接口温度: 280°C; 采集模式: SIM

#### 2.1 前处理方法

准确称取 1g 样品于离心管中, 加入 10mL 正己烷、2mL 去离子水, 于 50°C 下超声加速溶解 5min。待样品溶解后于 3000r/min 离心 5min, 取上清液过 0.22 μm 有机滤膜待 GCMS 分析。

### 3. 结果与讨论

#### 3.1 三种环状甲基硅氧烷标准溶液谱图

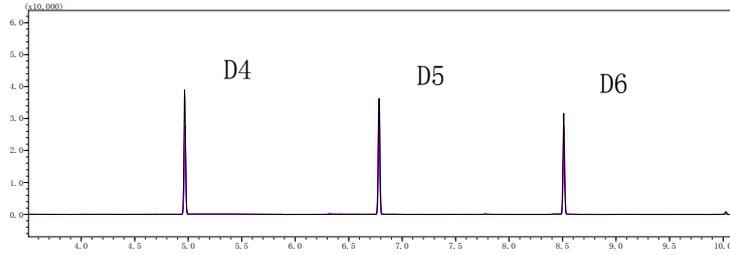


图 1.三种环状甲基硅氧烷标准溶液 TIC 图 (0.1 $\mu$ g/mL)

表 1.环状甲基硅氧烷各组分信息

No.	中文名称	英文名称	CAS 号	保留时间	定量离子	定性离子
1	八甲基环四 硅氧烷	Octamethyl Cyclotetrasiloxane	556-67-2	4.969	281	282,283
2	十甲基环五 硅氧烷	Decamethyl Cyclopentasiloxane	541-02-6	6.784	355	267,356
3	十二甲基环 六硅氧烷	Dodecamethyl Cyclopentasiloxane	540-97-6	8.512	341	429,342

### 3.2 加标回收率

使用十二烷基苯磺酸钠、甘油和去离子水配制成性状类似淋洗类化妆品的空白基质。将空白样品分别进行2.0mg/kg和20.0mg/kg浓度加标后，按照上述前处理方法处理后上机，平行处理3份样品考察回收率和RSD，具体结果如下：2.0mg/kg加标浓度的加标回收率为97.17%~102.67%，RSD为5.67%-7.91%；20.0mg/kg加标浓度的加标回收率为97.33%-101.00%，RSD为3.00%-4.18%，数据表明该方法回收率高，重现性好。

表 2.各组分添加回收率结果

ID	组分名称	添加水平 (2.0 mg/kg)		添加水平 (20.0 mg/kg)	
		平均回收率 (%)	RSD(%)	平均回收率 (%)	RSD(%)
1	D4	102.67	7.06	100.33	3.00
2	D5	102.17	7.91	101.00	4.05
3	D6	97.17	5.67	97.33	4.18

### 3.3 样品测试结果

采用上文所述的前处理方法，分析了 6 个淋洗类化妆品样品，分别包括洗发水、护发素和沐浴液三种产品，结果如表 5 所示：

表 3.淋洗类化妆品样品中 D4、D5 和 D6 含量 (mg/kg) 汇总

No.	组分名称	D4	D5	D6
1	品牌 A 洗发水	N.D	0.12	0.24
2	品牌 B 洗发水	N.D	N.D	N.D
3	品牌 C 洗发水	1.08	N.D	N.D
4	品牌 D 洗发水	3.23	N.D	0.11
5	品牌 D 护发素	2.89	0.29	0.34
6	品牌 D 沐浴液	N.D	N.D	N.D

N.D-未检出

### 3.3 样品测试结果

本方法采用岛津 GCMS-QP2020NX 检测淋洗类化妆品中 3 种环状甲基硅氧烷，在 0.01-1 $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度范围内标准曲线线性良好，相关系数均在 0.999 以上，方法检出限在 0.17~0.48 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$  标准品溶液连续进样 6 针，峰面积 RSD 均小于 5%，精密度良好。2.0 $\text{mg}/\text{kg}$  加标浓度的加标回收率为 97.17%~102.67%；20.0 $\text{mg}/\text{kg}$  加标浓度的加标回收率为 97.33%-101.00%。该方法简单方便，能够有效的检测淋洗类化妆品中 3 种环状甲基硅氧烷的含量。

## 枸杞高效液相色谱指纹图谱及产地识别研究

刘旭霞<sup>1,2</sup>, 刘建飞<sup>2</sup>, 王茂鹤<sup>1,2</sup>, 黄冬冬<sup>3</sup>, 邸多隆\*

<sup>1</sup> 甘肃中医药大学, 甘肃兰州, 730000

<sup>2</sup> 中国科学院兰州化学物理研究所中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室和甘肃省天然药物重点实验室, 兰州, 730000

<sup>3</sup> 西北师范大学, 甘肃兰州, 730000

\*E-mail: didl@licp.cas.cn

关键词: 枸杞, 指纹图谱, 产地识别, 相似度分析, 聚类分析, 主成分分析, 正交偏最小二乘分析

目的确立枸杞高效液相色谱指纹图谱, 利用化学计量学手段对样品进行产区识别。方法应用高效液相色谱法建立 5 个产区枸杞药材的 HPLC 指纹图谱, 色谱条件为 Hypersil ODS C18(4.6\*250mm, 5 $\mu$ m) 色谱柱, 以 0.1% 乙酸水-乙腈为流动相梯度洗脱, 体积流量 1mL/min, 柱温 25 $^{\circ}$ C, 检测波长 310nm, 利用相似度评价技术, 聚类分析, 主成分分析, 正交偏最小二乘分析对实验数据进行处理, 分析 5 个产区枸杞药材的相似性及差异性。结果建立了不同产区枸杞药材指纹图谱, 选取了 28 个色谱峰作为指纹图谱共有峰, 各产区枸杞样品之间的相似度均大于 0.900, 其中宁夏和青海之间的相似度最为接近, 宁夏和新疆的相似度相差较远, 甘肃和内蒙之间的相似度接近; 聚类分析和相似度结果一致; 通过 PCA 载荷图找到差异代谢物为色谱峰 P23、P12 和 P26; 通过 OPLS 建立产区识别模型, 模型判别率为 89.0%, 对另外 9 个隐去产区信息的枸杞样品进行了产区预测, 结果全部预测准确, 证明所建模型良好。结论本实验建立的方法简便, 稳定可靠, 可以为今后枸杞的研究提供参考。

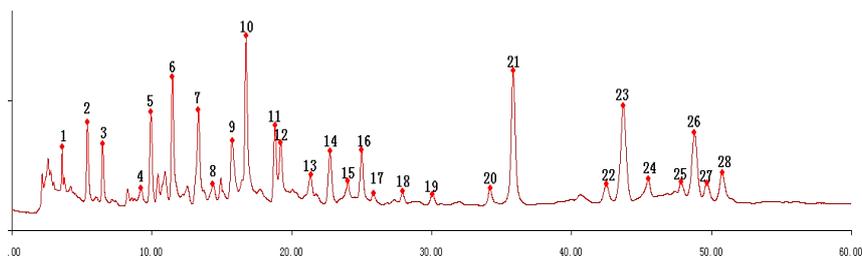


Fig. 1 HPLC chromatogram of *Lycium barbarum* L.

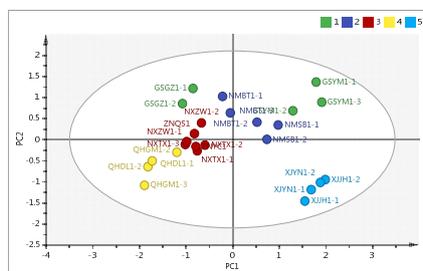


Fig. 2 PCA score plot of samples (1.甘肃; 2.内蒙; 3.宁夏; 4.青海; 5.新疆)

参考文献:

1. 祝爱艳, 基于代谢组学技术构建赣南脐橙产地溯源体系[D].南昌大学,2018.

## 靶向多肽的合成、液质鉴定及其细胞凋亡分析初探

徐坤<sup>1, 2</sup>, 黄嫣嫣, 赵睿\*, 金钰龙\*

<sup>1</sup> 中国科学院化学研究所, 中国科学院活体分析化学重点实验室, 北京, 100190

<sup>2</sup> 北京化工大学, 北京, 100029

\*E-mail: zhaorui@iccas.ac.cn, jinyulong@iccas.ac.cn

关键词: 高效液相色谱, 质谱, 靶向多肽探针, 细胞凋亡

细胞凋亡(Apoptosis)是多细胞生物为调控机体发育、维持内环境稳定、由基因控制的细胞主动性死亡过程, 细胞凋亡异常可能导致肿瘤、自身免疫病、心血管疾病等多种疾病的发生。含有半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(Caspase), 是一类重要的细胞凋亡生物标志物, 在细胞程序性死亡中发挥着重要的作用, 对 Caspase 酶的分析检测可为疾病诊断与监控、药效评估等提供方法手段。本研究以细胞穿膜肽为运输单元, 以细胞凋亡酶 Caspase-3/7 的底物肽段(DEVD)为识别单元, 长波长荧光分子为报告单元, 利用 FMOC 固相合成策略制备出对 Caspase-3 靶向识别且易于穿膜的新型多肽荧光探针。基于高效液相色谱优异的分选性能, 以及多级质谱卓越的定性能力, 建立了 HPLC-ESI-MS/MS 分析新方法, 对探针的合成反应进行了监控, 对所获得的多肽荧光探针进行了结构鉴定, 并通过 HPLC 对目标探针进行了分离纯化。初步细胞成像分析显示, 所制备的多肽荧光探针可选择性识别 Caspase-3, 为进一步研究细胞凋亡提供了新手段。

### 参考文献:

1. L.E. Edgington, A.B. Berger, G. Blum, V.E. Albrow, M.G. Paelick, N. Lineberry, M. Bogyo\*. Noninvasive optical imaging of apoptosis by caspase-targeted activity-based probes. *Nature Medicine*, 2009, 15: 967-973
2. H.B. Shi, R.T.K. Kwok, J.Z. Liu, B.G. Xing, B.Z. Tang\*, B. Liu\*. Real-Time monitoring of cell apoptosis and drug screening using fluorescent light-up probe with aggregation-induced emission characteristics. *Journal of the American Chemical Society*, 2012, 134: 17972-17981
3. Y.M. Hu, H.Y. Li, W. Shi, H.M. Ma\*. A ratiometric fluorescent probe for imaging of pantetheinase in living cells. *Analytical Chemistry*, 2017, 89: 11107-11112
4. 感谢国家自然科学基金的资助

## 基于聚苯乙烯纳米粒子

黄香宜, 周敏, 腾雨  
上海交通大学化学化工学院

\*E-mail: jicunren@sj

关键词: 聚苯乙烯纳米粒子, 血色素, 化学发光成

金属卟啉类化合物因其高效的催化化学发光活  
兴趣。然而,大多数金属卟啉类化合物如血色素为疏  
催化性能大大降低,很难直接用于生物体系。我们  
了含有催化剂血色素的水溶性聚苯乙烯纳米粒子。  
性聚合物聚苯乙烯-聚乙二醇,其合成及化学发光成  
粒子中血色素对鲁米诺类似物(L012)和过氧化氢化  
价连接的多肽循环 RGD (cRGD)与肿瘤细胞表面高  
化化学发光体系的发光强度为直接发光体系的 6000  
如图 2 所示,我们将该纳米探针成功用于肿瘤细胞  
小鼠正常组织/炎症组织中活性氧物质的化学发光成  
光成像和临床诊断领域有很大的应用前景。

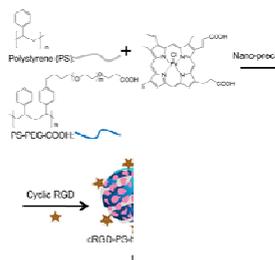


Fig. 1 Schematic illustration for preparation of PS-hemin dots

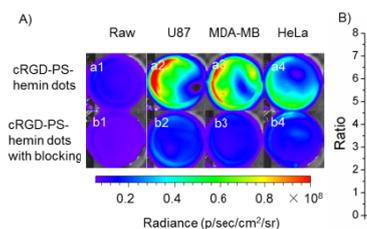


Fig. 2(A) Targeting imaging of cells by using cRGD-PS-hemin dots. (B) Quantification of CL signals calculated from the cRGD-PS-hemin dot conjugates is 10  $\mu\text{g/mL}$ .  $\text{H}_2\text{O}_2$  is 2 mM and

参考文献:

1. D.Lee, S.Khaja, J. C.Velasquez-Castano, M.Dasari, C.Sun, J.L. Catalytic chemiluminescence imaging of hydrogen peroxide with chemiluminescent nanoparticles. Nat. Commun. 2014, 5, 1-7.
2. L. Cai, L. Deng, X. Huang\*, J. Ren\*. Catalytic chemiluminescence imaging of intrinsic reactive oxygen species in mice. Anal. Chem. 2014, 86, 1011-1016.

## 用于分析黄芩苷药材的 POSS 杂化分子印迹整体柱的制备及其在 SPME-HPLC 在线联用中的应用

毕晓东<sup>1,3,4</sup>, 田伟<sup>2,3,4</sup>, 王相<sup>2,3,4</sup>, 曹文利<sup>2,3,4</sup>, 高乐<sup>2,3,4</sup>, 范帅帅<sup>1,3,4</sup>, 王迎春<sup>1,3,4</sup>,  
王梦<sup>1,3,4</sup>, 牛丽颖\*<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup> 河北中医学院药学院, 石家庄, 050200

<sup>2</sup> 河北中医学院实验中心, 石家庄, 050200

<sup>3</sup> 河北省中药配方颗粒技术创新中心, 石家庄, 050091

<sup>4</sup> 河北省高校中药配方颗粒研究中心, 石家庄, 050091

\*E-mail: niuliyngy@163.com

关键词: 分子印迹, POSS, 固相微萃取, 二维液相色谱, 黄芩苷

分子印迹是通过模板诱导识别位点形成具有特定几何形状的仿生材料制备方法。采用表面定向印迹、多位点识别增强印迹、特定表面抗原簇印迹等制备方法, 可以对分子印迹聚合物的选择性进行调控, 使其对模板分子或者类模板分子具有可控的选择性识别能力。通过分子印迹聚合物构建固相微萃取分析方法, 可以从复杂样品基质中有效提取、富集目标分析物, 是一种重要样品前处理方法。多倍半聚硅氧烷 (POSS) 是一种具有纳米笼结构的构筑单元, 近年来发现 POSS 结构单元的嵌入能够增强聚合物的吸附能力。本研究通过制备嵌入 POSS 结构的黄芩苷印迹整体柱作为固相微萃取柱, 与 HPLC 进行在线联用, 考察其对黄芩药材中黄芩苷及其结构类似物的富集和萃取能力, 为分子印迹选择性调控以及中药多指标成分分析提供一种新方法。

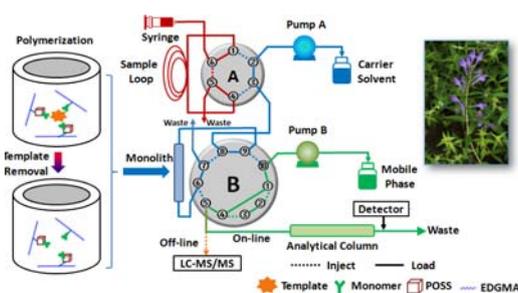


Fig. 1 Scheme of preparation and application

参考文献:

- Xing R, Wang S, Bie Z, He H, Liu Z\*, Preparation of molecularly imprinted polymers specific to glycoproteins, glycans and monosaccharides via boronate affinity controllable-oriented surface imprinting, *Nature Protocols*, 2017, 12,(5), 964-987.
- Lin H, Zhang ZB, Dong J, Zou HF\*. Ring-opening polymerization reaction of polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSSs) for preparation of well-controlled 3D skeletal hybrid monoliths. *Chem Commun.* 2013;49:231-233.
- Bi XD, Tian W, Cao WL, Wang X, Fan SS, Gao L, Wang YC, Wang M, Niu LY\*, Preparation of POSS-Hybridized Molecularly-Imprinted Monolith for Analysis of Baicalin and its Analogues in the Microwave-Assisted Extract from *Scutellaria Baicalensis* by means of on-line SPME-HPLC and off-line LC-MS/MS, *Anal. Methods.*, 2019, just accepted.

## 均聚物涂层开管毛细管电色谱法的构建及其药物分析应用研究

刘丽丽<sup>1,2</sup>, 乔娟<sup>1</sup>, 张红医<sup>2\*</sup>, 齐莉<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院化学研究所, 活体分析化学学院重点实验室, 中关村北一街2号, 北京, 100190

<sup>2</sup>河北大学, 化学与环境科学学院, 河北保定, 071002

\*E-mail: qili@iccas.ac.cn

关键词: 毛细管电色谱, 均聚物, 解热镇痛类药物

解热镇痛药是一类非甾体类药物,但长期过量使用此类药物会引起诸如过敏等不良反应,因此,开展人体液中解热镇痛药的高效灵敏检测分析研究具有重要的意义。开管毛细管电色谱(OT-CEC)具有制备简单、分离效率高及选择性佳等优点,在药物分析领域广受关注。虽然聚合物是OT-CEC涂层制备的优选基质材料,它具有单体种类多、可聚合反应位点多及易于涂覆等优势,但迄今为止,使用功能性均聚物涂层来开展解热镇痛类药物的OT-CEC分析研究却鲜有报道。因此,如何设计对被分析物具有高选择性的功能性均聚物新材料及基此构建高效OT-CEC方法仍是目前解热镇痛类药物分析研究所面临的挑战。

为解决上述难题,我们设计并采用自由基聚合法制备了具有亲疏水作用及氢键作用可调的均聚物PNAS,将其化学键合到毛细管内壁,制备得到了均聚物毛细涂层管;构建了OT-CEC分析新体系,考察并优化了解热镇痛类药物的OT-CEC分离条件,实现了三种解热镇痛类药物的基线分离;还对OT-CEC分离机理进行了探讨<sup>[1,2]</sup>,发现:通过调控功能性均聚物PNAS与药物之间的相互作用力,可显著提高解热镇痛类药物的分离效率;进一步将所建立的OT-CEC方法应用于人尿样中解热镇痛类药物的检测分析中。结果表明:无需使用表面活性剂作为添加剂,采用以功能性均聚物PNAS为涂层的OT-CEC方法就能简便地实现解热镇痛类药物的高效分离。本研究为新型均聚物涂层的构建及其OT-CEC体系的药物分析应用提供了新途径。

参考文献:

1. L.P. Zhao, J. Qiao, H.Y. Zhang\*, L. Qi\*. Open tubular capillary electrochromatography with block co-polymer coating for separation of  $\beta$ -lactam antibiotics. *Chinese Chemical Letters*, 2019, 30: 349-352.
2. W.Y. Feng, J. Qiao, L. Qi\*, Z.W. Li\*. Separation of antipyretic analgesics by capillary electrochromatography with block copolymer coating. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2018, 39: 1640-1646.

## 高效液相色谱法用于药品中的环磷腺苷检测

张冲<sup>1</sup>, 巴鑫<sup>1</sup>, 吕梦雅<sup>1</sup>, 黄岩杰<sup>3</sup>, 张书胜<sup>1,2</sup>, 杨杰伟<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

<sup>2</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

<sup>3</sup> 河南中医药大学第一附属医院, 郑州, 450003

\*E-mail: young-me@163.com

关键词: 环磷腺苷, 含量测定, 高效液相色谱法

环磷腺苷为蛋白激酶致活剂, 在人体内分布广泛, 是参与调节细胞功能的第二信使, 在很多系统中与神经递质或激素诱导的受体激活相关。环磷腺苷是以 5'-腺苷酸为原料, 在无水条件下通过内酯化反应而制得。在反应液中, 若吡啶脱水不完全, 有可能产生腺苷。并且环磷腺苷易水解, 其产物为 5-磷酸腺苷, 该物质会使得溶液 pH 值降低, 杂质含量升高。因此, 有必要建立一种良好的方法来测定药物中的环磷腺苷的含量及有关物质, 用于指导药物生产的质量控制。 [1-3]

本文运用 Agilent 1260 高效液相色谱仪, 配备紫外检测器, Unitary C18(4.6 mm×150 mm, 5 $\mu$ m) 色谱柱进行实验研究。色谱条件吡啶脱水不完全, 有可能产生腺苷。并且环磷腺苷易水解, 其产物为 5-磷酸腺苷, 该物质会使得溶液 pH 值降低, 杂质含量升高。因此, 有必要建立一种良好的方法来测定药物中的环磷腺苷的含量及为: 以甲醇/0.1%磷酸 (60/40, v/v) 为流动相; 流速为 0.7 mL/min; 于 258 nm 测量; 进样量为 10  $\mu$ L; 柱温为 30  $^{\circ}$ C。结果表明 HPLC 法测定的线性范围为 0.013~0.199mg/mL, 线性方程为  $Y=11.216X-20.159$ , 线性关系良好 ( $R^2=0.9999$ )。分别重复进样五次, 相对标准偏差  $RSD<0.35\%$  ( $n=5$ )。方法检出限为 19.5 ng/mL, 定量限为 39 ng/mL。该方法成功用于药物中环磷腺苷检测, 简便快捷, 结果良好。

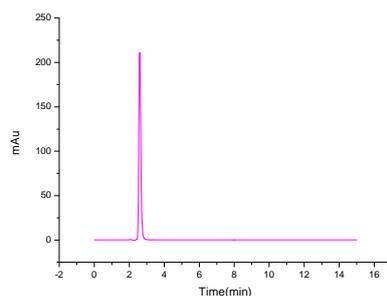


Fig. 1 HPLC chromatogram of cAMP

### 参考文献:

1. 郜文, 丁兆毅, 徐菲等. HPLC 法测定大枣环磷酸腺苷 (c-AMP) 的含量[J]. 首都医科大学学报, 2011, 32(03): 375-378
2. 吴世斌, 葛跃, 耿莉等. 高效液相色谱法测定环磷酸腺苷及其制剂的含量. 中国生化药物杂志, 2001, 22(1): 32-33.
3. 薛敏华, 何庆元, 石蓓佳. 反相离子对色谱法测定环磷腺苷有关物质[J]. 中国生化药物杂志, 2004, 25(6): 352-353.

## 离子迁移谱高分辨质谱联用技术快速测定

### 醛酮同分异构体研究

彭子芳<sup>1</sup>, 罗亚柯<sup>1</sup>, 张素宁<sup>1</sup>, 张光瑞<sup>1</sup>, 袁雪生<sup>1</sup>, 张书胜<sup>1,2</sup>, 赵无垠<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

<sup>2</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

\*E-mail: zhaowuduo@163.com

关键词: 色谱; 离子迁移谱; 质谱; 同分异构; 醛酮。

在电子科技快速发展和分析需求日益增长下, 质谱技术尤其是反映质谱定性能力的分辨率取得了迅猛发展。双聚焦的磁质谱、垂直引入的反射式飞行时间质谱, 以及更高分辨的傅里叶回旋共振质谱、轨道阱、多次反射飞行时间质谱, 获得的分辨率能够达到几万到上百万。由于质谱强大的定性能力而被广泛应用于材料科学、化工能源、环境检测、生命科学研究。

高分辨质谱尽管检测的精度质量能达到 mDa 量级以下, 但其对同分异构体的分析一直存在一定的困难。同分异构体具有相同的分子质量, 目前主要是先将母体分子打成碎片, 然后通过碎片离子的差异进行分析。往往同分异构体碎片离子相同, 只是其丰度有差异, 对于混合同分异构体该方法存在较大的挑战。目前, 对于混合的同分异构体, 一般先通过色谱柱将同分异构体分开, 然后进行质谱检测。由于色谱分离需要几分钟乃至几十分钟的时间, 因而导致其很难对快速的有机反应过程实时在线分析。

离子迁移是大气压下气相离子在电场中迁移速率的差异进行分离的技术, 其也被称为离子气相电泳, 或大气压质谱<sup>1,2</sup>。离子迁移谱主要根据碰撞截面来区分同分异构体, 截面越大迁移时与载气的碰撞频率越高, 迁移速度越慢。离子迁移谱检测依据的是截面或者速率速率, 由于是分子自身的属性, 与仪器的结构和生产厂家关系不大, 因此可以作为定性的一种手段<sup>3</sup>。离子迁移谱 (Ion Mobility Spectrometry, IMS) 是 20 世纪 70 年代兴起的一种大气压下气相离子的分离检测技术, 因其具有灵敏度高、检测速度快等优点成为一种具有应用前景的实时在线检测技术, 早期主要是军方用于爆炸物和化学战剂快速分析。离子迁移谱的单张谱图采集时间在 ms 量级, 飞行时间质谱的单张谱图采集时间在  $\mu$ s 量级。因此离子迁移谱与质谱联用技术在时间量级差异方面可行。离子迁移谱是在大气压下进行, 为了与质谱高真空进行匹配, 出现了在低气压下的离子迁移谱, 也被称作离子淌度。目前安捷伦、waters 等仪器公司已经推出了相关产品。

本研究利用离子迁移谱质谱联用技术对丙醛、丙酮进行分析, 实验条件如下, 进样速率: 20  $\mu$ L/min; 电离源温度: 150°C; 锥孔电压: 20V; 锥孔气流: 10L/h; 雾化气: 600L/h; 喷雾电压 3 kV; 样品浓度: 50ng/mL; 样品溶液: 质谱甲醇。

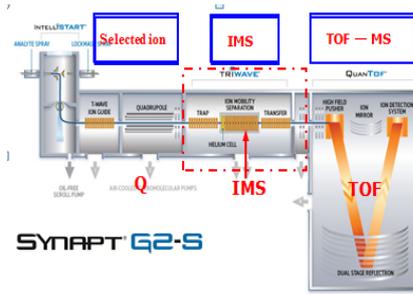


Fig. 1 Instrument construction

为了减小其它离子对检测的干扰，降低极限。采用四级杆对离子进行初步的筛分，然后进入淌度进行分离，最后再进入飞行时间质谱。通过优化漂移的初始和最终速率使丙醛、丙酮进行良好分离。

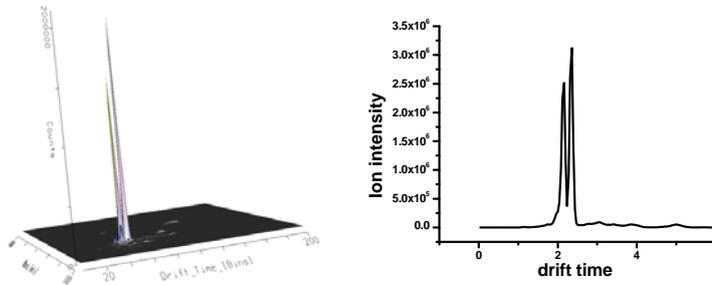


Fig. 2a three-dimensional spectrum Fig. 2b Peptide ion mobility separation diagram

参考文献:

1. Kanu, Abu B.; Dwivedi, Prabha; Tam, Maggie. Ion mobility-mass spectrometry. *Journal of Mass Spectrometry*. 2008, 43(1):1-22.
2. Ruotolo, Brandon T.; Benesch, Justin L. P.; Sandercock, Alan M. Ion mobility-mass spectrometry analysis of large protein complexes. *Nature Protocols*. 2008, 3(7):1139-1152.
3. Dodds, James N.; May, Jody C.; McLean, John A. Correlating resolving power, resolution, and collision cross section: unifying cross-platform assessment of separation efficiency in ion mobility spectrometry. *Analytical Chemistry*. 2017, 89(22): 12176-12184.

## 气相色谱质谱联用测定艾叶挥发油中的桉叶油醇

巴鑫<sup>1</sup>, 张冲<sup>1</sup>, 何青云<sup>1</sup>, 袁雪生<sup>1</sup>, 吕梦雅<sup>1</sup>, 张文芬<sup>1</sup>, 赵无垚<sup>2\*</sup>, 张书胜<sup>1,2</sup><sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001<sup>2</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

\*E-mail: zhaowuduo@126.com

关键词: 气相色谱质谱联用, 艾叶挥发油, 桉叶油醇

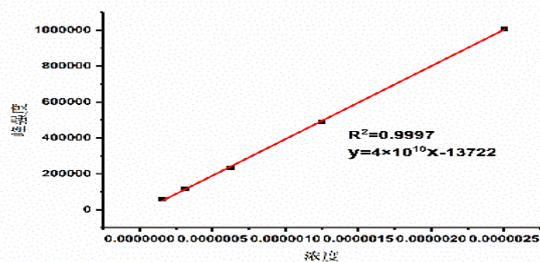
艾叶挥发油是艾叶的一种主要活性成分, 一直是评价药材质量的标准, 具有显著的平喘、抗菌抗过敏等功效<sup>[1-2]</sup>, 近年来, 随着检测手段的提高人们对艾叶挥发油成分的研究日益深入, 而桉叶油醇是艾叶挥发油中的主要成分之一, 本文主要利用气相色谱质谱联用技术对艾叶挥发油中的桉叶油醇进行分析。

本文采用如下方法进行分析。色谱条件: 升温程序: 初始柱温为 70℃, 以 10 度每分钟升至 95℃, 保持 2 分钟, 以 5℃每分钟升至 125℃, 保持 3 分钟。进样口温度: 280℃。分流进样, 分流比: 10: 1。进样体积 1μL。质谱条件: 离子源温度: 250 度, 接口温度 280 度, 溶剂延迟时间: 3min, 选择离子检测模式 (SIM 模式, 通道 1-5 为: 43、71、81、111、139)<sup>[3]</sup>。气相色谱质谱联用仪 (岛津公司 GCMS-QP2010ultra), 二氯甲烷 (色谱纯), 桉叶油醇标准品。样品前处理是将桉叶油醇标品浓度设为 1, 将母液分别用色谱级二氯甲烷稀释 4 万、8 万、16 万、32 万、64 万倍, 过膜备用, 分别标记为标 1、标 2、标 3、标 4、标 5。将精油样品稀释 1 万倍后过膜进样。利用此方法即可进行定性定量分析, 如图 1 所示, 精油样品色谱图中 4.372min 色谱峰与桉叶油醇标品色谱图中 4.37min 色谱峰对比, 确定精油样品色谱图中 4.372min 色谱峰即为目标峰。



Fig. 1 Total ion current map ( A:Cineole ; B: Volatile oil sample )

在色谱分离中, 同一物质的浓度与其峰面积成正比, 依据此即可定量, 上述过程中已经确定精油样品种 4.372min 峰为目标峰, 根据标准曲线(图 2)( $R^2=0.9997$ ,  $y=4 \times 1010x-13722$ )定量。



参考文献:

1. GhermanC ,Culea M , Cozar O . Comparative analysis of some active principles of herb plants by GC/MS. Talanta, 2000, 53(1):253-262.
2. ChericoniS ,Flamini G , Campeol E , et al. GC-MS analyses of the essential oil from the aerial parts of Artemisia verlotiorum: variability during the year. Biochemical Systematics & Ecology, 2004, 32(4):423-429.
3. Daferera D J ,Ziogas B N , Polissiou M G . GC-MS Analysis of Essential Oils from Some Greek Aromatic Plants and Their Fungitoxicity on Penicillium digitatum. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2000, 48(6):2576-2581.

## 高效液相色谱法测定药材中 5 种皂苷含量

张素宁<sup>1</sup>, 郭云<sup>1</sup>, 彭子芳<sup>1</sup>, 黄岩杰<sup>2</sup>, 张书胜<sup>1,3</sup>, 毛红艳<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

<sup>2</sup> 河南中医药大学第一附属医院, 郑州, 450003

<sup>3</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

\*E-mail: mhy70@zzu.edu.cn

关键词: 高效液相色谱, 皂苷, 含量

皂苷 (Saponin) 是苷元为三萜或螺旋甾烷类化合物的一类糖苷, 主要分布于陆地高等植物中, 也少量存在于海星和海参等海洋生物中, 许多中草药如人参、远志、桔梗、甘草、知母和柴胡等的主要有效成分均含有皂苷。皂苷还具有抗菌的活性或解热、镇静、抗癌等生物活性。

本文建立了同时测定药材中三七皂苷 R1、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、人参皂苷 Rd 和人参皂苷 Rg 含量的反相高效液相色谱 (RP-HPLC) 法。色谱柱: Inertsil ODS-3 5 $\mu$ m 250\*4.6mm C18, 流动相: 乙腈(A)和水(B)梯度洗脱 (0 min, 25%A; 24 min, 50%A; 30 min, 50%A; 40 min, 70%A), 流速: 1mL/min 检测波长: 203nm, 柱温箱温度: 40 $^{\circ}$ C。该方法加标回收率分别为三七皂苷 R1 97.6%、人参皂苷 Rg1 96.4%、人参皂苷 Rb1 95.3%、人参皂苷 Rd 93.7%、人参皂苷 Rg 101.3%。在 6 $\mu$ g/ml-800 $\mu$ g/ml 浓度范围内, 线性良好 R<sup>2</sup>> 0.99。该方法简便、准确、可靠, 可用于 5 种皂苷的测定。

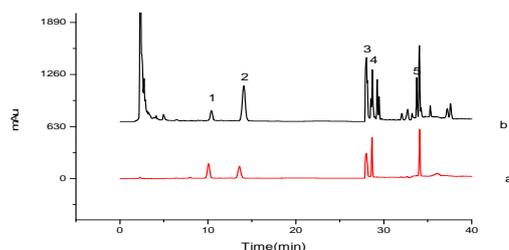


Fig1. Liquid chromatogram of standards (a) and sample (b)

Peaks: 1, R1; 2, Rg1; 3, Rd; 4, Rb1; 5, Rg

参考文献:

1. 李海泉. 高效液相色谱梯度洗脱法同时测定保心宁片中 3 种皂苷含量. 药物鉴定. 2011, 20 (01):34-35
2. Ramli, NH. Quitain, AT. Johari, K. Bin Kueh. Yusup, S. Optimization of saponin extracts using microwave-assisted extraction as a sustainable biopesticide to reduce Pomaceacaniculata population in paddy cultivation. Sustainable Chemistry And Pharmacy, 2019, 11(5):23-25

## 单糖 PMP 和 MPMP 衍生物的 LC-MS 鉴定

屈梦媛<sup>1</sup>, 罗亚珂<sup>1</sup>, 巴鑫<sup>1</sup>, 吕梦雅<sup>1</sup>, 黄岩杰<sup>3</sup>, 张书胜<sup>1,2</sup>, 袁航<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

<sup>2</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

<sup>3</sup> 河南中医药大学第一附属医院, 郑州, 450003

\*E-mail:colourise@163.com

关键词: 1-苯基-3-甲基-5-吡啶啉酮(PMP), PMP 类似物, 单糖, 衍生化方法, 液质联用

生物体内的糖类物质已被证明具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节等重要的生物活性, 对糖类进行定性定量分析研究有助于探索糖类生物学功能以及相关疾病的发病机理, 然而由于糖类物质极性大, 缺乏光学吸收基团, 无法满足高灵敏度分析手段的检测要求, 糖类分析手段成为制约整个糖类研究领域发展的瓶颈, 衍生化可使糖链带上紫外或荧光基团, 在满足高灵敏度光学检测的同时提高离子化效率, 为糖类物质的分析提供了新的技术<sup>[1]</sup>。在众多的衍生试剂中, 以 1-苯基-3-甲基-5-吡啶啉酮(PMP)为代表的 1, 3 取代的吡啶啉酮类衍生试剂和糖链还原性末端的反应在弱碱性介质中进行, 与其它在酸性介质中反应的衍生试剂相比, 具有条件温和、衍生物稳定、无立体异构体、紫外吸收强、不损失唾液酸、适于多种类型糖链分析等优点, 被广泛应用于糖类化合物的分析。PMP 类似物如 MPMP 对分析痕量甚至微量糖链也均有明显优势, 具有较高的开发潜力<sup>[2-4]</sup>。

本文对一种条件温和、灵敏度高、选择性好的 1-苯基-3-甲基-5-吡啶啉酮(PMP)的衍生化分析方法在单糖类化合物的定性和定量分析方面进行了初步研究, 为研究者在糖类化合物的高灵敏度定性、定量分析方面提供启发和借鉴。实验结果表明, 在进行超高效液相-串联四级杆-线性离子阱复合型质谱仪 QTRAP 6500 (AB SCIEX) 分析后, 对同一种单糖的两种衍生物分离较好, 表明该方法衍生化条件温和、简单快速、高效灵敏, 可用于对糖类化合物的分析检测。

**Table 1:** results of parameter optimization

目标物	母离子(m/z)	子离子(m/z)	DP/V	CE/V
D-核糖 (PMP)	481.2	175.1	123	35
		271.1	124	33
		373.1	123	34
		189.1	138	35
D-核糖 (PMP 类似物)	509.2	335.0	135	37
		401.2	138	34

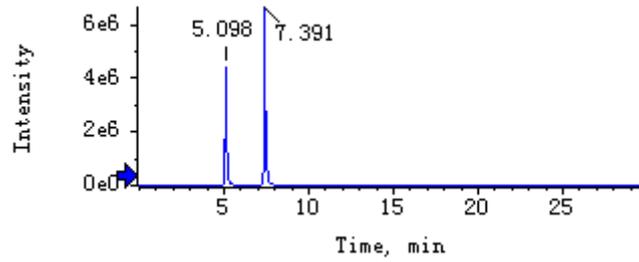


Fig. 1: Mixed liquid mass diagram of two ribose derivatives

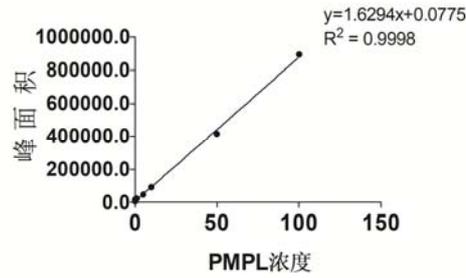


Fig. 2: A standard curve of ribosomes derived from PMP analogues

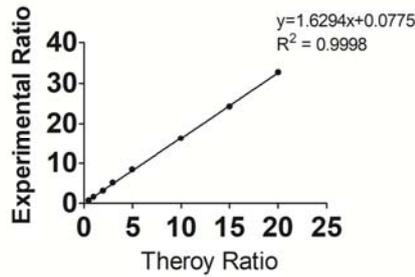


Fig. 3: A standard curve for the ratio of ribose derived from PMP to ribose derived from a PMP analog

参考文献:

1. 张璐瑶, 赵峡, 陈欢欢, 糖类化合物PMP衍生分析进展. 分析测试学报, 2016, 35(3):367-372.
2. Xu G, Amicucci M J, Cheng Z, et al. Revisiting monosaccharide analysis – quantitation of a comprehensive set of monosaccharides using dynamic multiple reaction monitoring[J]. The Analyst, 2017:10.1039. Volume 143, issue 1:200-207 C7AN01530E.
3. Yang L Q, Zhang L M. Carbohydr. Polym., 2009,76(3):349-361.
4. Wang C J, Wang Z F. Chin. Bull. Life Sci., 2011,23(6):569-577.

## 高效液相色谱法测定棉花脱叶剂中的噻苯隆和敌草隆含量

吕梦雅<sup>1</sup>, 巴鑫<sup>1</sup>, 罗亚珂<sup>1</sup>, 何清云<sup>1</sup>, 屈梦媛<sup>1</sup>, 张书胜<sup>1,2</sup>, 陈胜<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

<sup>2</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

\*E-mail: chensheng@zzu.edu.cn

关键词: 高效液相色谱, 噻苯隆, 敌草隆, 含量

噻苯隆为苯基脲类植物生长调节剂,具有细胞激动素活性,主要在棉花生产中做落叶剂使用。敌草隆是取代脲类除草剂,为光合作用抑制剂。噻苯隆和敌草隆复配制剂在棉花采前生产中具有较好的应用,有利于提高棉花品质,促进棉花叶柄与茎之间的分离组织自然形成而落叶。

本文用 HPLC 法在同柱同条件下对棉花脱叶剂中的噻苯隆-敌草隆进行测定。色谱条件为: 色谱柱: Inertsil ODS-3 5 $\mu$ m 250\*4.6mm C18; 流动相: 甲醇/水(70/30, v/v); 流速: 1mL/min; 检测波长: 250nm,柱温箱温度: 25 $^{\circ}$ C。实验结果: 噻苯隆、敌草隆含量分别为 21.58%和 10.1%, 相对标准偏差 RSD 分别为 0.52%和 0.07%。线性方程分别为  $Y=2037.9X-7260.7(R^2=0.9993)$ 和  $Y=51422X+106254(R^2=0.9987)$ ; 平均加标回收率分别为 99.28%和 99.12%。该法简便易行,快速准确,是噻苯隆-敌草隆混合物的理想分析方法。

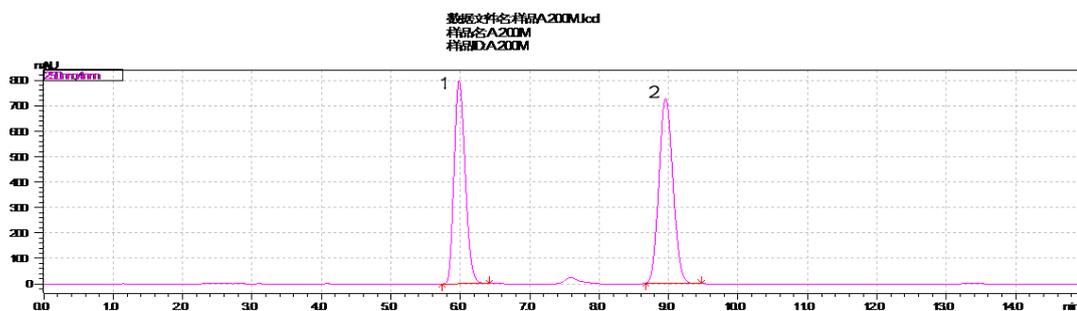


Fig1.Liquidchromatogram of thidiazuron(1) and diuron(2)

### 参考文献:

- 1.彭正学, 曾芸. HPLC 测定噻苯隆-敌草隆混合物[J]. 农药, 2012, 51(1):37-38.
- 2.孙武勇,魏东伟,刘海芳,郭会清.高效液相色谱法测定棉花中 3 种脱叶剂的残留量[J].理化检验(化学分册),2014,50(01):112-113.

## 利用色谱方法测定固体洗涤剂的主要成分月桂酸钠

罗亚珂<sup>1</sup>, 何清云<sup>1</sup>, 吕梦雅<sup>1</sup>, 彭子芳<sup>1</sup>, 张素宁<sup>1</sup>, 张书胜<sup>1,2</sup>, 赵无垠<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

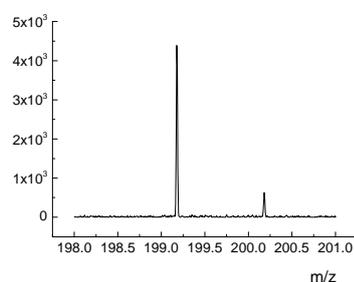
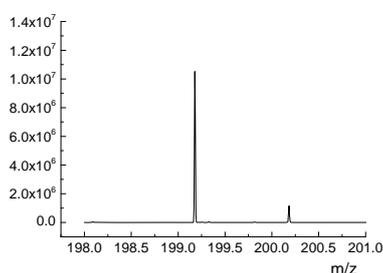
<sup>2</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

\*E-mail: zsszz@126.com

关键词: 固体洗涤剂, 表面活性剂, 液-质联用, 月桂酸钠

表面活性剂具有界面活性的特点,但在运用的过程中,需要保障其中的疏水基与亲水基有一定的平衡性,当表面活性剂中阳离子数量较多时,有弱水性,具有良好的清洗性能。表面活性剂中具有一定的表面张力,并且其中的分子存在不对称的特点,能够产生分离现象,但合理调节表面活性剂中存在的亲水基与亲油基,能够降低表面活性剂的张力与表面性能。在应用表面活性剂的过程中,为了发挥出其中的化学性,需要对表面活性剂的化学性质进行分析<sup>[1]</sup>。表面活性剂由于具有一定的化学性质,进而其能够应用到洗涤剂中,在进入仪器时,会在仪器中有所残留,影响仪器的灵敏度。我们课题组对固体洗涤剂采用元素分析、XRD、红外光谱以及色谱-质谱的方法对固体洗涤剂进行测定。本文主要介绍的是采用在正离子和负离子模式下的高效液相色谱-质谱联用以及质谱直接进样的方法分别进行测定,以此来测出固体洗涤剂中所含有的主要成分<sup>[2]</sup>。

对固体洗涤剂分别用氯仿、乙醇萃取三次,稀释后分别应用高效液相色谱-质谱联用以及质谱直接进样的方法,在正负离子模式下进行测定;分别用萃取出来的液体进行旋蒸浓缩,再将浓缩后的物质进行稀释,进入到高效液相色谱-质谱联用仪器以及用质谱直接进样,进行正负离子模式下的测定。根据结果,推测固体洗涤剂中含有月桂酸钠<sup>[3]</sup>。将月桂酸钠进行溶解稀释,稀释后分别进入到高效液相色谱-质谱联用以及质谱仪中,进行正负离子模式下的测定。将月桂酸钠的结果与固体洗涤剂的结果进行比较,结果表明,在负离子模式下用高效液相色谱-质谱联用测得的月桂酸钠与固体洗涤剂中的在 $m/z$ 为199.17处均有峰。由此说明,固体洗涤剂中含有月桂酸钠。



**Fig.1** Mass Spectra of sodium laurate in negative ion mode      **Fig.2** Mass Spectra of solid detergent in negative ion mode

参考文献:

1. Isono Y, Nabetani H, Nakajima M. Lipase-surfactant complex as catalyst of interesterification and esterification in organic media[J]. Journal of Fermentation and Bioengineering, 1995, 80(2):170-175.

2. Wu H Y , Shih C L , Lee T , et al. Development and validation of an analytical procedure for quantitation of surfactants in dishwashing detergents using ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Talanta*, 2018.
3. Dong C , Cheng F , Zhang X , et al. Facile Synthesis and Characterization of Monodisperse Silver Colloidal Nanoparticles Stabilized by Sodium Laurate[J]. *Iranian journal of science and technology. transaction a, science*, 2017, 42(12):1-9.

## MSPE-GC-MS 法测定土壤中的八种多环芳烃

兰琛<sup>1</sup>, 郭云<sup>1</sup>, 何清云<sup>1</sup>, 罗亚珂<sup>1</sup>, 张素宁<sup>1</sup>, 赵无垠<sup>2</sup>, 张书胜<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

<sup>2</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

\*E-mail: zsszz@126.com

关键词: GC-MS, 磁性固相萃取, 多环芳烃

多环芳烃是一类具有挥发性、高脂溶性和难降解性等特性的有毒污染物, 其广泛分布于空气、水、土壤等环境介质中, 通过食物链的富集作用, 环境中痕量的多环芳烃也会对人体产生严重危害。因此, 有关多环芳烃的研究引起了众多学者的关注。

本文成功制备了一种新型磁性固相萃取材料 ( $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TRITER-1}$ ), 结合 GC-MS 技术, 优化建立了一种 MSPE-GC-MS 检测土壤中萘、芴、菲、蒽、荧蒽、芘、屈、苯并(a)芘 8 种多环芳烃的方法。实验中对影响磁性固相萃取的因素进行考察, 包括吸附剂用量、洗脱剂种类、洗脱剂用量、吸附时间和解吸时间。其次, 在优化得到的最优条件下, 对  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TRITER-1}$  作为磁性固相萃取材料的重复使用性进行了考察。实验结果显示, 该方法在 5-500  $\mu\text{g}/\text{L}$  浓度范围之间表现出良好的线性关系, 检出限(LODs)在 0.08~0.50  $\text{ng}/\text{g}$  之间, 加标回收率在 71.2-93.6%之间, 相对标准偏差(RSD)小于 11.7 (n=5)。精密度与准确度高, 显示了该方法对检测分析环境土壤中的 PAHs 具有很好的效果及灵敏度。

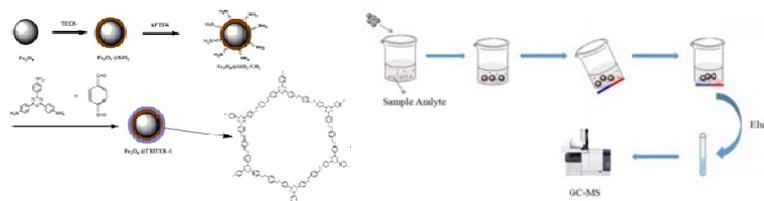


Fig. 1 Preparation procedure of  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TRITER-1}$ . Fig. 2 Schematic procedure for MSPE of PAHs.

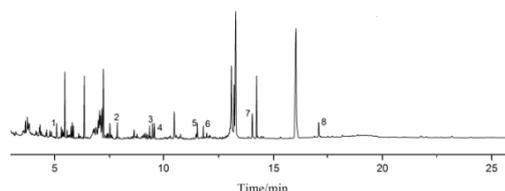


Fig. 3 GC-MS chromatogram of eight PAHs.

Peaks: 1, Nap; 2, Flu; 3, Phe; 4, Ant; 5, Fla; 6, Pyr; 7, Chr; 8, B[a]P.

参考文献:

1. X.P. Yang, Y.R. Yin, Y.Y. Zong, T. Wan, X.J. Liao. Magnetic nanocomposite as sorbent for magnetic solid phase extraction coupled with high performance liquid chromatography for determination of PAHs. *Microchemical Journal*, 2019, 145: 26-34
2. G.M. Guatemala-Morales, E.A. Murillo-Tovar, E. Arriola-Guevara. Validation of analytical conditions for determination of PAHs in roasted coffee by GC-MS. *Food Chemistry*, 2016, 197:747-753

## 高效液相色谱法用于八种植物生长调节剂的同时检测

张光瑞<sup>1</sup>, 苗颖<sup>1</sup>, 张文芬<sup>1</sup>, 彭子芳<sup>1</sup>, 李琴<sup>2</sup>, 练鸿振<sup>3</sup>, 张书胜<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

<sup>2</sup> 郑州市食品药品检验所, 郑州, 450001

<sup>3</sup> 南京大学, 南京, 210093

\*E-mail: zsszz@126.com

关键词: 高效液相色谱, 植物生长调节剂, 叶面肥

植物生长调节剂是人们在了解天然植物激素的结构和作用机制后,通过人工合成与植物激素具有类似生理和生物学效应的物质,在农业生产上使用,以有效调节作物的生育过程,达到稳产增产、改善品质、增强作物抗逆性等目的。虽然植物生长调节剂在农业生产中发挥着很大的作用,但是大多数的植物调节剂具有低毒或者高毒的特性。如果过量使用,不仅会对植物造成药害,也会影响食品安全和危害生态环境。因此,对于植物生长调节剂叶面肥料及其食品进行检测具有重要意义。

本文建立了测定八种植物生长调节剂(胺鲜酯 DA-6、6-苄氨基嘌呤 6-BA, 复硝酚钠, 噻苯隆, 防落素, 萘乙酸, 氯吡脞, 2,4-二氯苯氧乙酸 2,4-D) 的高效液相色谱新方法。仪器: 安捷伦 1260 液相色谱, 色谱柱: 安捷伦 Eclipse C18 (4.6×250mm), 流动相: 甲醇:0.1%磷酸水溶液=55:45 (v/v), 检测波长 220 nm。胺鲜酯和其他七种调节剂在 10 μg/ml-100 μg/ml 和 1 μg/ml-100 μg/ml 范围内线性良好 ( $R^2=0.999$ ), 相对标准偏差小 5%。该方法简便、准确, 可以应用于植物生长调节剂肥料中有效成分的检测。

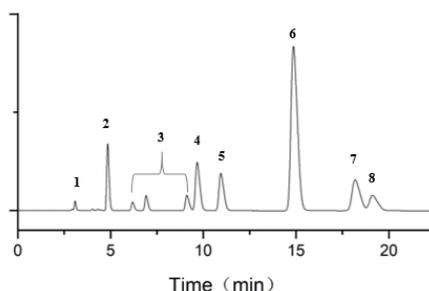


Fig. 1 Liquid chromatogram of eight plant growth regulators

Peaks: 1.DA-6; 2. 6-BA; 3. compound sodium nitrophenolate; 4.thidiazuron; 5.p-chlorophenoxyacetic acid;  
6. 1-naphthylacetic acid; 7. Forchlorfenuron; 8. 2,4-D

### 参考文献

1. 杨一, 张娟, 朱海荣. 高效液相色谱法同时检测叶面肥料中 4 种植物生长调节剂的研究. 化肥工业, 2016, 43(02):10-14.
2. 戴莹, 王纪华, 韩平, 马帅, 冯晓元. 农产品中 6 种植物生长调节剂残留限量标准及检测方法研究进展. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(02):425-432.

## 高效液相色谱法用于二氯酚嗪及双酮酞嗪的检测

苗颖<sup>1</sup>, 夏晒歌<sup>1</sup>, 张文芬<sup>1</sup>, 李琴<sup>2</sup>, 练鸿振<sup>3</sup>, 袁雪生<sup>1</sup>, 张书胜<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

<sup>2</sup> 郑州市食品药品检验所, 郑州, 450001

<sup>3</sup> 南京大学, 南京, 210093

\*E-mail: zsszz@126.com

关键词: 高效液相, 二氯酚嗪, 双酮酞嗪

双胍酞嗪为重要的降压药, 可直接作用于周围血管, 降低血压。通常与其他药物联合治疗各型高血压。还可用作含羰基高分子化合物的交链剂、络合剂及应用于分析化学方面。二氯酚嗪及双酮酞嗪是其重要的医药中间体, 是双胍酞嗪合成过程中不可或缺的原材料。

本文建立了高效液相色谱法对二氯酚嗪和双酮酞嗪测定的方法, 以期对药物生产过程中质量控制提供较好的方法。运用 Agilent 1260 高效液相色谱仪, 带紫外检测器, Waters XBridge C18(4.6 mm×250 mm, 5 μm) 色谱柱进行实验研究。色谱条件为流动相: 甲醇/水=70/30; 流速: V=0.7 mL/min; 检测波长: 285 nm; 进样量: 10 μL; 柱温: 40°C。本次检测二氯酚嗪和双酮酞嗪在 0.007-0.104 mg/mL 和 0.007-0.107 mg/mL 的浓度范围内线性良好( $R^2=0.9999$ ), 线性方程为分别为:  $Y=21.794X+7.4054$  和  $Y=20.923X-20.159$ ; 分别平行进样三次, 相对标准偏差均小于 0.08%; 此方法检出限为 0.019 μg/mL, 定量限为 0.045 μg/mL 和 0.057 μg/mL, 加标回收率为 89.1%和 89.61%。该方法简便、准确、可靠, 是一种检测二氯酚嗪及双酮酞嗪有效方法。

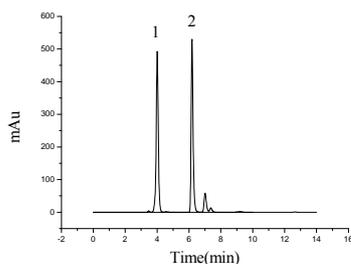


Fig1. HPLC chromatogram of phthalhydrazide and dichlorophthalazine  
(Peak: 1. phthalhydrazide; 2. dichlorophthalazine)

参考文献:

1. A.Gumieniczek\*, J.Galeza, T.Mroczek, K.Wojtanowski, K.Lipska, R.Pietras. Kinetics and Characterization of Degradation Products of Dihydralazine and Hydrochlorothiazide in Binary Mixture by HPLC-UV, LC-DAD and LC-MS Methods. *Chromatographia*, 2018, 81(8), 1147-1162.

## 多孔芳香骨架吸附剂-固相萃取-高效液相色谱法同时测定辣椒粉中四种偶氮类染料

闻威<sup>1</sup>, 夏晒歌<sup>1</sup>, 张光瑞<sup>1</sup>, 彭子芳<sup>1</sup>, 赵无垠<sup>2\*</sup>, 张书胜<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

<sup>2</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

\*E-mail: zsszz@126.com

关键词: 多孔芳香骨架; 固相萃取; 高效液相色谱; 偶氮染料

苏丹红染料是一类亲脂性苯基偶氮类衍生物, 广泛被用作油、蜡、地板以及油墨中的染色剂, 但其中的偶氮基和芳香环会对人体健康造成伤害, 可能引发过敏和哮喘反应、DNA 病变和肝癌等症状, 国际癌症研究中心 (IARC) 已将其归为三级致癌物。对位红具有与苏丹红相似的化学结构, 对皮肤和呼吸系统均有刺激性, 一些科学家认为其可能是一种遗传毒性的致癌物质。酸性橙 II 是一种典型的酸性水溶性偶氮染料, 会对人体的神经系统、膀胱造成伤害, 可能会引发癌症。因此, 建立简单高效快速测定食品中偶氮类染料的方法对保障食品安全及人类健康具有重要意义。

目前, 用于不同食品中偶氮类染料的检测方法有高效液相色谱法<sup>[1]</sup>、液相色谱-串联质谱法<sup>[2]</sup>、气质联用法<sup>[3]</sup>、毛细管电泳法<sup>[4]</sup>、酶联免疫测定法<sup>[5]</sup>等, 其中高效液相色谱法因其操作简单、成本低、重现性好等优点被广泛应用。本文基于具有多重作用位点、自制的 PAF-6 固相萃取吸附剂, 通过其与目标物之间产生氢键、 $\pi$ - $\pi$  共轭等作用力实现了对复杂样品基质中对位红、酸性橙 II、苏丹红 I 和苏丹红 II 的同时提取富集, 建立了一种固相萃取-高效液相色谱同时测定辣椒粉中四种偶氮类染料的新方法。在优化条件下, 四种目标分析物的检出限 (LOD,  $S/N=3$ ) 为 1.5~7.0 ng/mL, 定量限 (LOQ,  $S/N=10$ ) 为 5.0~25.0 ng/mL; 加标回收率为 76.5%~89.8%, 相对标准偏差 (RSD,  $n=6$ ) 均不大于 5.3%。该方法准确可靠具有良好的回收率和较高的灵敏度, 可用于辣椒粉中四种偶氮类染料的检测。

参考文献:

1. 刘珺, 弓振斌. 高效液相色谱-柱后在线光化学衍生荧光检测法测定辣椒油中 4 种苏丹红染料[J]. 色谱, 2012, 30(6): 624-629
2. Chen D, Li X, Tao Y, et al. Development of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry with ultrasound-assisted extraction method for the simultaneous determination of sudan dyes and their metabolites in the edible tissues and eggs of food-producing animals[J]. J Chromatogr B, 2013, 939: 45~50
3. Otero P, Saha S K, Hussein A, et al. Simultaneous determination of 23 azo dyes in paprika by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Food Anal Methods, 2017, 10(4): 876-884
4. Mejia E, Ding Y, Mora M F, et al. Determination of banned sudan dyes in chili powder by capillary electrophoresis[J]. Food Chem, 2007, 102(4): 1027~1033
5. Wang Y, Yang H, Wang B, et al. A sensitive and selective direct competitive enzyme-linked immunosorbent assay for fast detection of Sudan I in food samples[J]. J Sci Food Agric, 2011, 91(10): 1836~1842

## 磁性固相萃取-毛细管电泳无接触电导测定水稻根系分泌物 中四种低分子量有机酸

夏晒歌<sup>1</sup>, 张光瑞<sup>1</sup>, 张文芬<sup>1</sup>, 闻威<sup>1</sup>, 赵无垚<sup>2</sup>, 张书胜<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

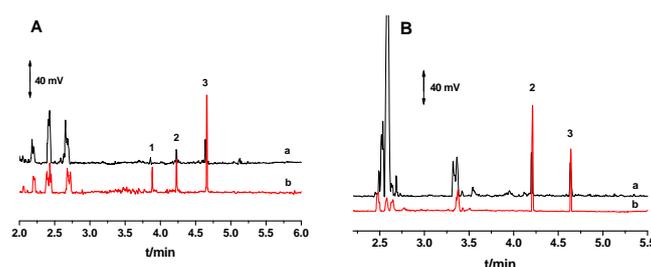
<sup>2</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

\*E-mail: zsszz@126.com

关键词: 水稻根系分泌物, 低分子量有机酸, 磁性固相萃取, 毛细管电泳, 无接触电导检测器

低分子量有机酸 (LMWOAs) 通常是指含有一个或几个羧基, 分子量范围在 46-100 的有机酸, 广泛存在植物的根茎叶以及果实中<sup>[1]</sup>。根系分泌的有机酸强烈影响植物体的各种生理生态过程, 能够调节植物对不良环境像重金属胁迫、低磷胁迫环境等的抗性<sup>[1]</sup>。因此, 发展一种简单、快速、高效、准确、灵敏的检测植物根系分泌物中有机酸的含量对于水稻种植具有重要意义。然而, 根系分泌物中化合物种类繁多、基质复杂、有机酸含量较低, 紫外吸收较弱, 因此, 选择合适的样品前处理手段和检测技术尤为必要<sup>[2]</sup>。

本实验使用实验室自制的磁性固相萃取吸附剂 TCLN MNPs<sup>[3]</sup>, 对水稻根系分泌物中有机酸进行提取和净化, 考虑到有机酸具有较弱的紫外吸收, 选择无接触电导检测器进行分析检测。实验结果表明, 在最佳磁性固相萃取和电泳分离条件下, 四种 LMWOAs (酒石酸、苹果酸、柠檬酸、琥珀酸) 在 0.5-50 $\mu$ M 范围内, 线性关系良好 ( $R^2 > 0.9954$ ), 检测限较常规的紫外低, 实际样品加标回收率大于 75%,  $RSD < 5.2\%$ 。该方法简便、快速、灵敏, 可用于有机酸的分析检测。



**Fig. 1** Electrophoretograms of root exudates of rice under low phosphorus stress (A) and heavy metal stress (B) before MSPE (a) and after MSPE (b).

Peaks: 1-tartaric acid; 2-malic acid; 3-citric acid; 4-succinic acid.

参考文献:

1. R. Adeleke, C. Nwangburuka, B. Oboirien. Origins, roles and fate of organic acids in soils: A review. South African Journal of Botany, 2017, 108: 393 - 406
2. P. Tuma, E. Samcová, K. Stulík. Determination of the spectrum of low molecular mass organic acids in urine by capillary electrophoresis with contactless conductivity and ultraviolet photometric detection—An efficient tool for

monitoring of inborn metabolic disorders. *Analytica Chimica Acta*, 2011, 685:84 – 90

3. Y. Pan, Z.F. Deng, Y.L. Chen, W.F. Zhang, Z.C. Yang, W.J. Zhao, S.S. Zhang. Determination of benzo[a]pyrene in smoked foods by high-performance liquid chromatography based on magnetic solid phase extraction. *Anal. Methods*, 2017, 9:5763 – 5768

## 大气环境中羰基化合物的测定及分布规律研究

黎志强<sup>1</sup>, 王改玲<sup>1</sup>, 宋文斌<sup>2</sup>, 赵景婵\*,

<sup>1</sup> 西北大学化学与材料科学学院, 西安, 710127

<sup>2</sup> 西安市环境监测站, 西安, 710061

\*E-mail: zhaojc@nwu.edu.cn

关键词: 羰基化合物, 大气颗粒物, 高效液相色谱, 相关性

近年来大气环境质量不断恶化, 国内城市大气环境污染问题已经成为了重中之重, 尤其是羰基化合物, 对大气二次污染的形成起着非常显著的作用。羰基化合物是大气光化学反应的来源之一<sup>1-3</sup>, 主要是由大气挥发性有机物的氧化过程产生<sup>4,5</sup>, 同时也是光化学烟雾的主要成分。此外, 大多数羰基化合物对人类的健康有较大的危害<sup>6</sup>。因此, 分析大气中的羰基化合物一直是国内外大气环境研究的重要内容。本研究采用 2, 4-二硝基苯肼改性的硅胶柱作为采样管, 连接含有 KI 的除臭氧管, 通过 UHPLC 分析测定西安市大气环境中羰基化合物的污染情况。首先对吸附过程进行了各种条件的优化-采样系统的酸性、采样时间、采样流速、涂覆 DNPH 的用量。然后对西安市城区冬季大气中的羰基化合物进行分析测定。同时对该方法进行了评估, 加标回收率 (69.7-103.3%)、精密度 (7.7-12.8%)、最低检出限 (0.009-0.021mg/L), 与文献中的报道相比较, 可以得出本实验采用的采集大气中羰基化合物的方法简单易行。测定结果说明甲醛、乙醛、丙酮在大气羰基化合物中占主导地位, 雾霾天气比晴天羰基化合物的浓度大; 羰基化合物与温度呈正相关, 通过分析一周内羰基化合物的分布规律得出周末羰基化合物的含量水平比周内低, 说明了羰基化合物的来源包括机动车尾气的排放。

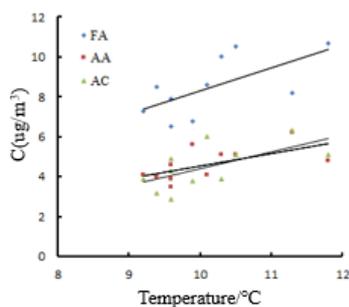
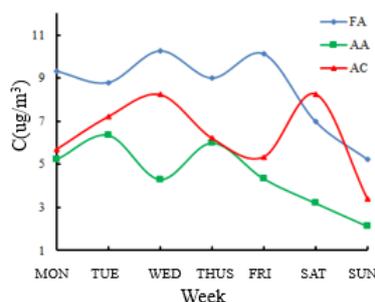


Fig.1 The relations of FA(formaldehyde), AA(acetaldehyde), AC(acetone) with temperature



**Fig.2**Diurnal variation of FA(formaldehyde), AA(acetaldehyde),AC(acetone)atone week

**Table.1** Testing results of carbonyl compounds in the atmosphere in winter ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

Month CCs	November	December	January
Formaldehyde	$8.34 \pm 1.34$	$8.98 \pm 1.56$	$10.98 \pm 5.34$
Acetaldehyde	$5.56 \pm 1.23$	$6.68 \pm 0.98$	$7.98 \pm 4.89$
Acetone	$4.56 \pm 2.56$	$5.45 \pm 1.89$	$5.45 \pm 2.73$
Acrolein	$0.23 \pm 0.43$	$0.34 \pm 0.38$	$0.31 \pm 0.21$
Propanal	$0.12 \pm 0.02$	$0.14 \pm 0.05$	$0.09 \pm 0.06$
Butyraldehyde	$0.05 \pm 0.02$	$0.18 \pm 0.01$	$0.12 \pm 0.05$
Benzaldehyde	$0.56 \pm 0.06$	$0.68 \pm 0.02$	$0.97 \pm 0.08$

\*CCs, Carbonyl compounds

参考文献:

1. Moussa S. G., El-Fadel M.Saliba N. A. Seasonal, diurnal and nocturnal behaviors of lower carbonyl compounds in the urban environment of Beirut, Lebanon[J]. Atmospheric Environment, 2006, 40: 2459-2468
2. Lu H., Cai Q., Wen S., et al. Seasonal and diurnal variations of carbonyl compounds in the urban atmosphere of Guangzhou, China [J]. Science of the Total Environment, 2010, 408: 3523-3529
3. Duan J., Guo S., Tan J., et al. Characteristics of atmospheric carbonyls during haze days in Beijing, China [J]. Atmospheric Research, 2012, 114: 17-27
4. Jianhui Bai, Gerrit de Leeuw, Ronald van der A, Isabelle De Smedt, Variations and photochemical transformations of atmospheric constituents in North China [J]. Atmospheric Research, 2018, 189: 213-226
5. Pang X., Lee X. Temporal variations of atmospheric carbonyls in urban ambient air and street canyons of a mountainous city in southwest China [J]. Atmospheric Environment, 2010, 44: 2098-2106
6. Xinyue Cao, Zhiliang Yao, Xianbao Shen, Yu Ye. On-road emission characteristics of VOCs from light-duty gasoline vehicles in Beijing, China [J]. Atmospheric Research, 2016, 124: 146-155

**P-197**

**Comprehensive screening of 66 coloring agents in cosmetics  
using micro-matrix solid-phase dispersion and  
ultra-high-performance liquid chromatography coupled with  
quadrupole-Orbitrap high-resolution mass spectrometry**

Meng Chen<sup>1,2</sup>, Qiang Ma<sup>1</sup>

1. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

E-mail: maqiang@caiq.gov.cn

Color plays a key role in product appearance and attractiveness to consumers. The application of color is the main purpose of many decorative cosmetics, which normally contain mixtures of multiple coloring agents to provide the desired colors. Despite the widespread and frequent usage of synthetic dyes, they have been associated with adverse effects on human health. In the context of a dramatically growing market for color cosmetics, there is an urgent need for high-throughput protocols capable of detecting multi-class analytes in one single run to satisfy the increasing demand of quality control.

This study aims to develop a comprehensive methodology for the simultaneous screening of 66 coloring agents in cosmetics using micro-matrix solid-phase dispersion (MSPD) followed by ultra-high-performance liquid chromatography (UHPLC) hyphenated with quadrupole-Orbitrap high-resolution mass spectrometry (Q-Orbitrap HRMS). A broad selection of 66 synthetic cosmetics dyes of great concern for regulatory control was considered, covering azo-enol, naphthylhydrazine, anthraquinone, triphenylmethanium, xanthene, fluoran, quinoline, phenylhydrazine, and imino-naphthalenone chemical structures. For the comprehensive screening of 66 coloring agents in cosmetics, a self-built accurate-mass database and a customized mass spectral library were employed. A custom-made accurate-mass database was constructed by inputting a variety of information on the 66 coloring agents including compound name, chemical formula, retention time, ionization polarity, exact  $m/z$  of precursor and product ions, and collision energy using the TraceFinder version 4.1 software supplied with the instrument. In addition to the accurate-mass database, a mass spectral library was built by importing the acquired mass spectra containing both precursor ions and all characteristic fragment ions for the 66 target compounds using an  $mzVault$  version 1.0 software supplied with the instrument. The mass spectral library was utilized in combination with the accurate-mass database to search and identify the target coloring agents from the UHPLC-Q-Orbitrap HRMS raw data based on retention time, precursor and MS/MS fragment ions, ionic ratio, isotope pattern, and mass accuracy tolerance.

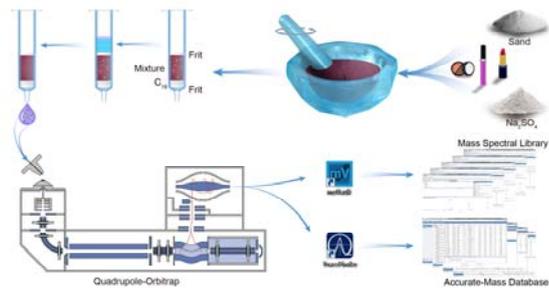


Figure 1: Micro-MSPD-UHPLC-Q-Orbitrap HRMS procedure

## References

1. Meng X S, Ma Q. J. *Chromatogr. A*, 1528: 61-74 (2017)

## 单通道全二维气相色谱系统对大气中挥发性有机物的检测

官晓胜<sup>1</sup>, 王书肖<sup>2</sup>, 蔡思翌<sup>2</sup>, 陆华<sup>3</sup>, 赵之骏<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>雪景电子科技(上海)有限公司, 上海, 200438

<sup>2</sup>环境模拟与污染控制国家重点联合实验室, 清华大学环境学院, 北京, 100084

<sup>3</sup>上海市嘉定区环境监测站, 上海, 201822

\*E-mail: zhao@jnxtec.com

关键词: 挥发性有机物, 全二维气相色谱, 固态热调制

挥发性有机物(VOCs)是一类重要的大气污染物,对低空臭氧和二次颗粒物的形成起到关键作用,同时VOCs对人体健康也有一定的危害。近年来,随着污染控制力度的加大和环保法规的完善,对大气中VOCs的监测和分析也越来越受到关注。但由于VOCs种类繁多(超过100种重要化合物),而且浓度往往比较低,对实际大气环境中的VOCs进行详细定性和准确定量还是一个挑战性的课题。目前最常用的VOCs检测方法是双通道气相色谱系统,第一通道分析C2-C5化合物,用FID检测;第二通道分析C6-C12化合物,用质谱检测器分析。为了减少C6-C12范围内复杂样品的干扰,质谱采用选择离子模式(EIC)进行分析,但同时也丧失了对非目标化合物的定性能力。

之前有研究表明全二维气相色谱技术(GC<sub>x</sub>GC)可以极大改善大气VOCs的色谱分辨率,显著减少共流出,提高分析准确性和可靠性[1-3]。但大部分全二维气相色谱技术需要使用液体制冷剂(比如液氮),对实验室条件和操作人员提出较高要求,不利于推广普及。本研究使用最新的固态热调制技术[4],在常规的GC-MS基础上升级成全二维系统。配备特定调制柱后,成功实现了对C2及以上化合物的捕集和调制。另外,针对常规全二维气相色谱柱系统难以完全分开轻组分物质的缺点,我们构建了一套特殊的组合柱系统,明显改善了C4及以下化合物的分离效果。另外,由于采用全扫描(scan)模式质谱检测,除了可以根据标准质谱谱库对目标化合物进行确认,还可以对非目标物进行筛查定性,极大拓展了应用范围。

本研究对VOCs标样(57种PAMS和65种TO-15化合物)和几种实际大气样品的分析结果表明,我们开发的单通道全二维气相色谱系统实现了C2-C12范围内所有目标VOCs的定量和定性检测,并展示出比传统一维气相色谱方法更好的分离效果(见图1),今后有望应用于大气监测及其他领域中对VOCs的常规分析和筛查。

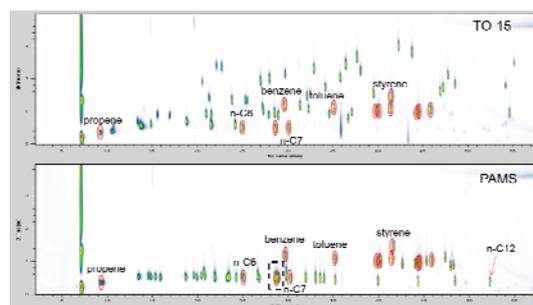


Fig. 1 Single channelGC<sub>x</sub>GC-qMS chromatograms for TO-15 and PAMS standards

参考文献:

1. A.C. Lewis, N. Carslaw, P.J. Marriott, R.M. Kinghorn, P. Morrison, A.L. Lee, K.D. Bartle, M.J. Pilling, A larger pool of ozone-forming carbon compounds in urban atmospheres, *Nature*, 2000, 405: 778–781
2. X.B. Xu, L.L.P. van Stee, J. Williams, J. Beens, M. Adahchour, R.J.J. Vreuls, U.A.T. Brinkman, J. Lelieveld, Comprehensive two-dimensional gas chromatography (GC × GC) measurements of volatile organic compounds in the atmosphere, *Atmospheric Chemistry and Physics*, 2003, 3: 665–682
3. Y. Wang, X.B. Xu, L.Y. Yin, H.B. Cheng, T. Mao, K.P. Zhang, W.L. Lin, Z.Y. Meng, J.A. Palasota, Coupling of comprehensive two-dimensional gas chromatography with quadrupole mass spectrometry: application to the identification of atmospheric volatile organic compounds, *Journal of Chromatography A*, 2014, 1361: 229–239.
4. J. Luong, X. Guan, S. Xu, R. Gras, R.A. Shellie, Thermal independent modulator for comprehensive two-dimensional gas chromatography, *Analytical Chemistry*, 2016, 88: 8428–8432.

## 基于双水相的连续 HSCCC 对珠肽粉中 Val-Val-Tyr-Pro 的分离

裴栋, 黄新异, 魏鉴腾, 王宁丽, 邸多隆\*

中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000

\*E-mail: didl@licp.cas.cn

关键词: 高速逆流色谱, 双水相, 多肽, Val-Val-Tyr-Pro

近年来, 多肽类药物已成为新药研究关注的焦点。据报道, 到目前为止, 已研究并鉴定出 7000 多种活性肽类化合物, 这些活性肽具有多种人体代谢和生理调节功能, 包括激素类、神经递质, 生长因子, 离子通道配体, 或抗感染等作用。因此, 功能肽的分离纯化受到分离分析研究人员广泛的关注。本研究策略性的结合 MCI 柱和连续高速逆流色谱 (HSCCC) 技术, 成功的从珠肽粉中宏量分离制备得到其主要的活性成分 Val-Val-Tyr-Pro。首先, 以乙醇/水/三氟乙酸 (85:15:0.1, v/v/v) 为流动相, 利用 MCI GEL CHP20/P120 柱, 可以快速的将含有 0.5% Val-Val-Tyr-Pro 的珠肽粉快速、宏量分离纯化到 15.7%, 得率为 75.8%。然后利用连续高速逆流色谱技术对其进行纯化, 色谱条件为: 双水相溶剂系统 EtOH/ACN/i-PrOH/(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>satd·soln/H<sub>2</sub>O (0.5:0.5:0.25:1.5:0.7, v/v); 固定相: 下相; 洗脱模式: 正向模式; 流动相流速: 2.0 mL/min; 检查波长:  $\lambda = 214$  nm; 固定相保留率: 78.3%。最后, 利用 MCI GEL CHP20/P120 柱对 HSCCC 分离得到的 Val-Val-Tyr-Pro 部位进行脱盐纯化, 得到含量为 98.86% 的 Val-Val-Tyr-Pro 单体功能肽, 得率为 86.8%。Val-Val-Tyr-Pro 的结构利用 ESI-HRMS/MS、NMR 技术进行了鉴定。基于双水相的连续 HSCCC 技术结合 MCI 柱不仅可用于 Val-Val-Tyr-Pro 活性肽的宏量制备, 也为其它功能肽的分离制备提供了一种新方法。

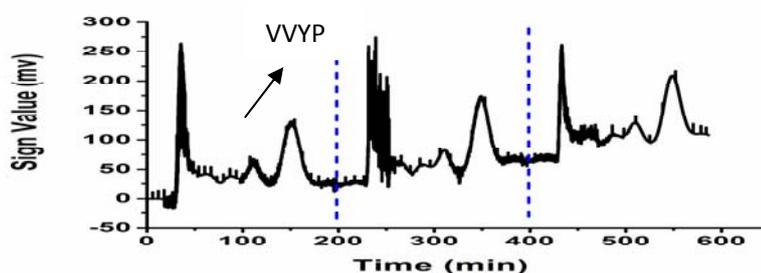
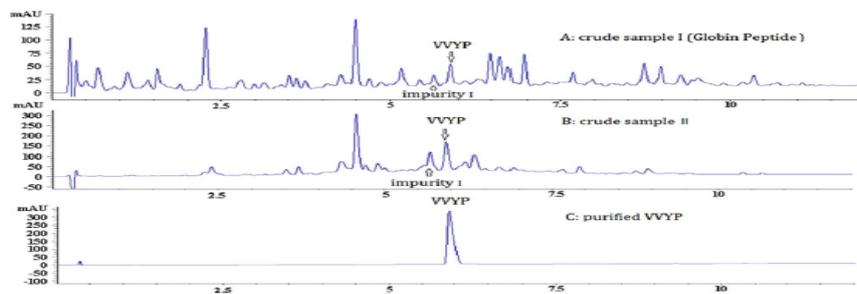


Fig. 1 Repeated separation of HSCCC chromatogram



**Fig. 2** UPLC chromatograms of (A) crude sample I (Globin Peptide), (B) crude sample II, and (C) purified VVYP

参考文献:

1. D. Pei, X.J. Xi, X.Y. Huang, K.J. Quan, J.T. Wei, N.L. Wang, D.L. Di\*. Isolation of high-purity peptide Val-Val-Tyr-Pro from Globin Peptide using MCI gel column combined with high-speed counter-current chromatography. *Journal of Separation Science*, 2018, 41: 4559-4566.

## HPLC 分离检测口腔护理品中的木糖醇含量

姜超, 靳秀一, 石凤娇, 郭明\*

大连大学环境与化学工程学院, 大连, 116622

\*E-mail: guoming1@dlu.edu.cn

关键字: 牙膏, 木糖醇, HPLC

木糖醇又称戊五醇, 相对分子量为 152.15, 是一种白色晶体或粉末状的物质, 由于其本身带有甜味且能够改善肝功能、防止蛀牙、减肥和抗菌的效果如今被人们作为添加剂加入食品中如口香糖或牙膏等口腔护理品中, 本实验研究了用高效液相色谱-示差折光分析法检测牙膏中的木糖醇含量的最佳条件, 流动相最佳配比为乙腈-水 (85:15), 柱温 25°C, 进样体积为 20 $\mu$ L, 在此色谱条件下木糖醇标准品进样量与对应峰面积呈现出非常好的线性关系,  $R^2=0.9999$ , 线性范围为 0.4-6mg/mL, 木糖醇出峰时间 13.54 min, 而且检测结果具有非常好的重现性 ( $n=3$ )。对于木糖醇牙膏样品测试, 由于不同木糖醇牙膏中的木糖醇含量不同, 回收率在 99.1%-100.5%之间, 检测结果相对偏差最高可达 0.10%。通过对市面上不同的木糖醇牙膏分析检测, 结果表明, 绝大多数的木糖醇牙膏中的木糖醇含量维持在 10-160mg/g 的剂量范围内。该方法提供了一种简单、快捷、高灵敏度的木糖醇检测方法, 也提供了市面上的木糖醇牙膏中的木糖醇含量作为参考。

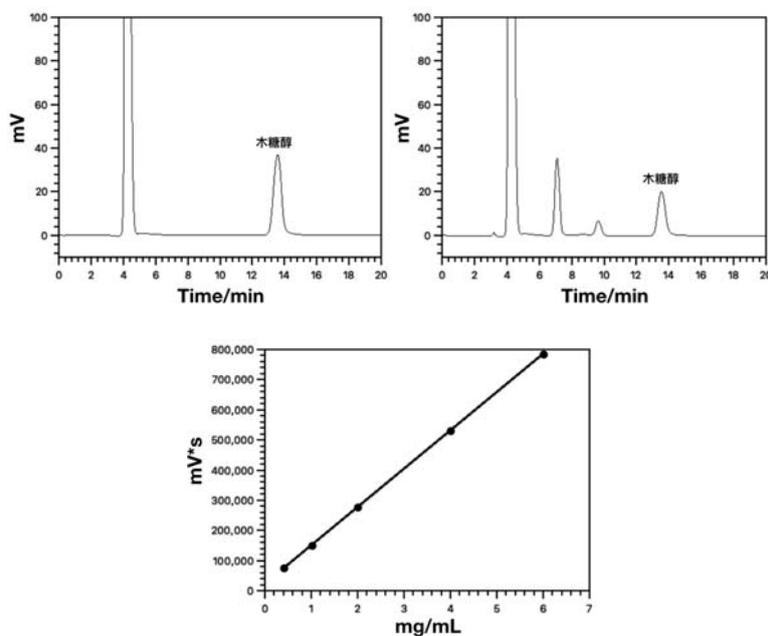


Fig.1 Analysis of Xylitol Spectra in Toothpaste by HPLC and linearity of Xylitol

参考文献:

1. 方柏山, 陈宏文, 谢晓兰, 胡宗定\*. 基于神经网络和遗传算法的木糖醇发酵培养基优化研究. 生物工程学报, 2000, 16(5): 648-650
2. 尤新\*. 木糖醇及其功能. 食品工业科技, 2003, 24(8):87-88

## 基于镧系核苷酸配位聚合物和 DNA 互补介导构建磁性多酶系统用于酚类污染物的降解

沈昊, 宋佳一, 苏萍, 杨屹\*

北京化工大学理学院, 北京, 100029

\*E-mail: yangyi@mail.buct.edu.cn

关键词: 镧系核苷酸配位聚合物, 固定化酶, DNA 互补介导固定, 磁性纳米粒子, 酚类污染物

天然酶和模拟酶的共同固定是构建用于级联反应的人造多酶系统的有效方法。这种天然酶-模拟酶的组合不仅减少了天然酶的使用, 节约了使用成本, 还有利于酶的稳定, 增强催化剂的整体活性<sup>1</sup>。核苷酸配位聚合物拥有出色的生物相容性和丰富的结构多样性, 同时具有很强的自组装能力, 是封装生物分子的理想候选者; 同时它们还具有类酶的性质, 可以催化多种反应<sup>2</sup>。DNA 互补介导固定技术 (DNA-directed immobilization, DDI) 是一种新型的非共价生物固定手段, 它采用 DNA 作为连接生物分子和载体之间的桥梁, 不仅具有优秀的特异性和稳定性, 还能维持生物分子的构象稳定, 减少固定过程对生物活性的影响<sup>3</sup>。

本研究首先通过 DDI 技术将葡萄糖氧化酶 (GOx) 固定到磁性纳米粒子的表面, 然后通过自组装法将镧系核苷酸配位聚合物 (NCPs) 封装到固定化酶的表面, 构建了一种新型的磁性多酶催化系统。NCPs 不仅可以保护天然酶, 还作为类过氧化物酶, 与 GOx 组成级联反应系统。该系统被成功用于常见酚类污染物的降解, 如图 1 所示。通过单因素实验优化了 pH、温度等影响因素, 在最优条件下, 测得该多酶系统的米氏常数为 1.45mM。对该系统的物理、化学和生物耐受性进行考察, 发现明显高于未受保护的多酶系统; 同时, 该多酶系统展现出优异的可回收和重复使用性能, 重复使用 20 次后, 仍保持 81% 的催化活性。以苯酚、2,4-二氯苯酚和双酚 A 作为模型酚类污染物, 以高效液相色谱 (HPLC) 作为分析手段, 在 100mM 葡萄糖的存在下, 30min 内对 1mM 的三种酚类化合物的降解率均超过 70%。实验结果证明制备的磁性多酶系统在环保领域具有良好的应用前景。

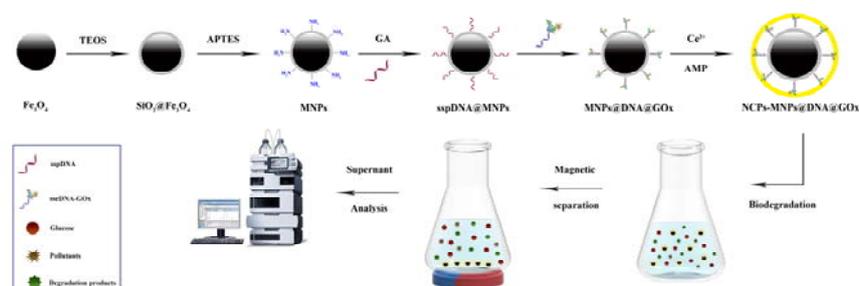


Fig. 1 Design of the mimic multienzyme system and procedure for the biodegradation of pollutants.

参考文献:

1. C.Lu, X. Liu, Y.Li, F. Yu, L. Tang, Y. Hu, Y.Ying\*. Multifunctional Janus hematite-silica nanoparticles: mimicking peroxidase-like activity and sensitive colorimetric detection of glucose. ACS Applied Materials

&Interfaces, 2015, 7: 15395-15402.

2. R. Nishiyabu, N. Hashimoto, T. Cho, K. Watanabe, T. Yasunaga, A. Endo, K. Kaneko, T. Niidome, M. Murata, C. Adachi, Y. Katayama, M. Hashizume, N. Kimizuka\*. Nanoparticles of adaptive supramolecular networks self-assembled from nucleotides and lanthanide ions. *Journal of American Chemical Society*, 2009, 131: 2151-2158.

3. C. M. Niemeyer\*. Semisynthetic DNA-protein conjugates for biosensing and nanofabrication. *Angewandte Chemie International Edition*, 2010, 49: 1200-1216.

## 激光可裂解探针在细胞表面聚糖分析及质谱成像中的应用

马雯, 徐姝婷, 白玉\*, 刘虎威

北京分子科学国家研究中心, 北京大学化学与分子工程学院, 分析化学研究所, 北京, 100871

\*E-mail: yu.bai@pku.edu.cn

关键词: 聚糖, 可裂解探针, 质谱, 成像

细胞表面的聚糖不仅参与了一系列重要的生物学过程, 糖基化程度的异常变化还与各类肿瘤的发生发展密切相关<sup>1</sup>。目前针对聚糖的原位分析多采用荧光法<sup>2</sup>和电化学法<sup>3</sup>, 然而由于光串扰和背景干扰等现象, 荧光法较难在一个体系中实现多种聚糖的同时分析, 而电化学法则无法提供聚糖的空间分布信息。质谱法虽然可以进行聚糖含量和结构的解析, 但前端的样品预处理步骤可能造成糖链丢失, 且不利于聚糖的原位分析和微观结构信息的直接获取; 此外, 聚糖结构异常复杂, 质谱检测中产生大量碎片信息使得谱图解析困难, 这些都限制了质谱对多重聚糖的定性定量分析。基于此, 本工作设计合成了一系列双功能可裂解探针, 实现细胞和组织表面聚糖的原位、高灵敏、多目标、快速定性定量质谱检测及成像分析。基于凝集素和聚糖的特异性识别, 该质谱探针将对聚糖的检测转化为对大量质谱报告基团的检测, 从而克服聚糖的离子化效率低、检测灵敏度低和谱图解析困难等问题。通过改变探针上不同的凝集素和质谱报告基团, 可以轻松实现对多种聚糖的同时分析, 并从定性和半定量两个层面对方法进行了验证。该探针不仅能识别聚糖, 其自身金纳米粒子是激光解吸附离子化质谱的优良无机基质, 可直接用于癌和癌旁组织、同一组织不同病理区域以及组织中不同微观结构的质谱成像。该方法不仅有助于揭示各类肿瘤发生发展中聚糖含量的变化, 也有望应用于临床诊断和肿瘤标志物筛选当中。

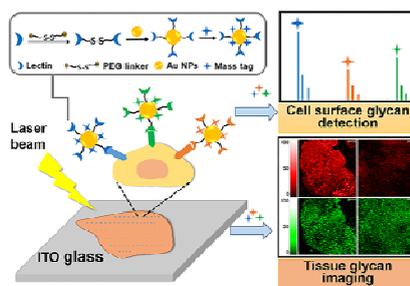


Fig. 1 Synthesis of laser cleavable mass probe and its application in glycan detection and MS imaging

致谢: 本研究受国家自然科学基金资助 (21874003, 21527809, 21728501)

参考文献:

1. M. A. Hollingsworth\*, B. J. Swanson, Mucins in cancer: protection and control of the cell surface. *Nature Reviews Cancer*, 2004, 4: 45-60.
2. W. Lin, Y. F. Du, Y. T. Zhu, X. Chen\*, A cis-membrane FRET-based method for protein-specific imaging of cell-surface glycans. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136: 679-687.
3. J. J. Zhang, F. F. Cheng, T. T. Zheng, J. J. Zhu\*, Versatile aptasensor for electrochemical quantification of cell surface glycan and naked-eye tracking glycolytic inhibition in living cells, *Biosensors & Bioelectronics*, 2017, 89: 937-945.

## 单因素方差分析法比较聚乙烯醇的聚合物分散性指数

张姝<sup>1</sup>, 刘俊彦<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 中国石化上海石油化工研究院, 上海, 201208

\*E-mail: liujy.sshy@sinopec.com

关键词: 凝胶色谱法, 聚乙烯醇, 聚合物分散性指数, 单因素方差分析

### 1. 前言

聚乙烯醇(PVA)是种环保的高附加值材料广泛应用于功能高分子材料、涤纶生产、胶粘剂与涂料、薄膜、分散稳定剂、药物与生物医学材料等领域中<sup>[1,2]</sup>。由于聚合物分子量分布的宽窄程度对产品性能影响较大, 作为一类功能化学品, 高端 PVA 产品对其原料分子量分布宽度更是有着特殊的要求, 因而通过优化工艺从而调整 PVA 产品分子量分布的宽窄至关重要。分子量分布的宽窄程度一般使用聚合物分散性系数(PDI)表示, 工业中可使用凝胶色谱(GPC)对该系数进行测试。使用 GPC 测试 PVA 的 PDI, 通常采用以下三种方法: 1) 使用有机相 GPC 直接测试<sup>[4]</sup>; 2) 将 PVA 乙酰化后再使用有机相 GPC 测试<sup>[5]</sup>; 3) 使用水相 GPC 直接测试<sup>[2]</sup>。

工艺的优化过程中, 选择一个科学的工艺优化或选择的依据是重中之重。然而, 目前只能以单独的 PDI 值作为判断指标, 缺乏具有科学性的异常值的判断标准, 会导致在比较多种工艺下的产品的分子量分布宽窄情况时, 无法有效地捕捉到异常的 PDI 值, 进而导致无法排除较差的工艺条件, 这对于 PVA 的生产是不利的。单因素方差分析(one-way ANOVA)可以对多组数据进行显著性检验, 对多组样品中的离群值的判定提供科学的统计学依据。本文采用单因素方差分析法, 对不同工艺条件下的 PVA 产品的 PDI 值进行了统计学分析, 发现多种工艺条件下的产品的 PDI 值与其它样品存在着显著性差异 ( $p < 0.001$ ), 该方法可以作为工艺优化或者选择的依据。

### 2. 实验条件

#### 2.1 仪器与试剂

PL-GPC 220 凝胶色谱仪, 配色谱工作站、柱温箱及示差折光检测器。PLgel MIXED-C (7.5 mm × 300 mm, 5 μm)色谱柱、PLgel MIXED-D (7.5 mm × 300 mm, 5 μm)色谱柱、PLgel MIXED (7.5 mm × 50 mm, 5 μm)保护柱、窄分布聚苯乙烯标准品 (Mp=10110~483400)、DMSO 和 DMF。

#### 2.2 色谱条件

PLgel MIXED-C 和 PLgel MIXED-D 柱串联加保护柱; 流动相: DMF+0.05mol/L 磷酸; 柱温: 70°C; 流速: 1mL/min; 样品配制: 将 11 种批次的 PVA (N1~N11) 和五种窄分布聚苯乙烯标准品分别溶解于 DMSO 中, 于 70°C 中加热溶解, 配制成浓度为 1mg/mL 的待测物溶液; 进样量: 100μL; 测试时间: 30min。

### 3. 主要数据及结论

N1 到 N11 批次的 PVA 聚合物分散性指数结果见图 1。

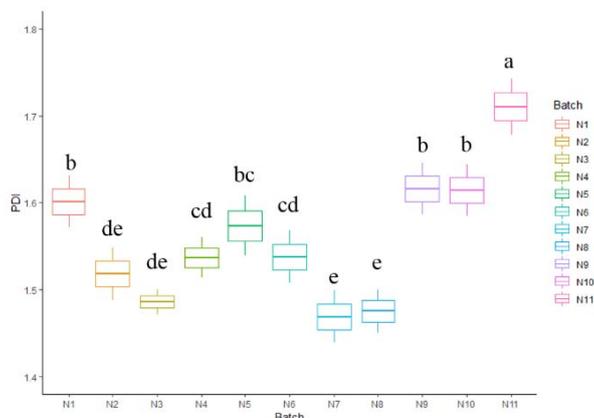


Fig.1 The polymer dispersity index(PDI) of different grades of PVA

对 11 个批次样品的 PDI 值进行单因素方差分析 (one-way ANOVA), 并运用 Duncan 法对各组之间进行两两比较, 发现各牌号之间的 PDI 值存在着显著性差异 ( $p < 0.001$ )。其中, 不同小写字母标记的批次与其它批次相比具有显著性差异 ( $p < 0.05$ ), 如 N11 的 PDI 值为  $1.7103 \pm 0.0321$ , 显著高于其它批次产品的 PDI 值, 并具有统计学意义 ( $p < 0.05$ )。若需要较低 PDI 的产品, 则 N11 对应的生产工艺需要排除。然而, 若有生产宽分布产品的需求, 则 N11 的宽度是显著高于其它批次产品的, 因而工艺应在 N11 的基础上进行优化。因此, 使用单因素方差分析法可以检测到不同批次 PVA 的宽窄分布差异, 并将各种生产条件下得到的产品性质进行分组, 为异常值的挖掘和捕捉提供了科学依据和指导意见。此外, 在根据客户需求调整生产工艺, 以生产不同的分布情况产品的工艺选择过程中也具有着重要的意义。

### 4. 结论

采用单因素方差分析法对凝胶色谱法测试得到的聚乙烯醇的 PDI 值进行统计学分析, 可以挖掘不同工艺条件下得到产品的性质差异, 对多组样品中的离群值的判定提供了统计学依据, 具有较强的科学性和指导意义, 可作为聚乙烯醇生产中工艺优化的重要依据。

#### 参考文献:

- 1.高慧慧\*. 聚乙烯醇合成及聚合度调控研究. 华东理工大学, 2011
- 2.李宇虹\*. 凝胶过滤色谱测定高分子量聚乙烯醇分子量和分子量分布.天然气化工(C1 化学与化工). 2003, 28(1): 57-59
- 3.侯洋, 靳晓霞, 孙继,郑书忠. 凝胶色谱测定水处理用聚合物分子量及其分布的方法研究.水处理信息报导. 2014, 6: 18-23
- 4.Tacx J C J F, Meijerink N L J,Suen K W. Molar mass distribution of polyvinylalcohol as determined by size exclusion chromatography in DMSO. Polymer. 1997, 38(21): 5363-5366
- 5.薛威\*. GPC 法测定 PVA 的分子量及其分布.甘肃石油和化工. 2003, 1: 46-47

## 环境样品中有机磷酸酯的分析方法研究

单岳, 谷雷严, 王辉, 罗庆\*

沈阳大学区域污染环境生态修复教育部重点实验室, 沈阳, 110044

\*E-mail: luqingyt@126.com

关键词: 有机磷酸酯, 分析方法, 气相色谱-质谱, 液相色谱-质谱

有机磷酸酯 (organophosphate esters, OPEs) 是一类典型的塑料添加剂, 随着多溴联苯醚 (polybrominated diphenyl ethers, PBDEs) 在欧美各国的禁止生产和使用, OPEs 成为 PBDEs 最合适的替代品, 近十几年来的生产量和使用量均快速增加, 自然环境中的 OPEs 含量也迅速上升, OPEs 已成为最近几年受到广泛关注的一类新型有机污染物<sup>[1]</sup>。

由于 OPEs 主要以添加方式而非化学键合方式加入到材料中, 使其很容易通过挥发、产品磨损和渗漏等方式进入到各种环境介质中。而且阻燃剂在最终产品中可以占到重量的 10% 以上, 这将形成可观的污染源<sup>[2]</sup>。

近年来, 越来越多的毒理学研究结果表明 OPEs 具有生殖毒性、神经毒性和致癌性, 例如磷酸三(2-氯乙基)酯 (TCEP) 可引起大鼠的大脑和肝脏损伤并引发癌症, 磷酸三(2-氯异丙基)酯 (TCPP) 和磷酸三(1, 3-二氯异丙基)酯 (TDCP) 能明显的抑制小鸡的孵化和生长发育, 磷酸三苯酯 (TPhP) 会引起接触性皮炎, 并在小鼠体内抑制神经传导<sup>[3]</sup>。

目前, 对于水、土、气等环境介质中 OPEs 的相关研究正在全面开展。因此, 为了顺利开展相关研究、准确评估 OPEs 的环境风险, 急需建立更加准确、便捷、灵敏的水、土壤、植物等环境样品中 OPEs 的分析方法。

我们通过对现有方法的对比分析, 建立了水样中 13 种 OPEs 的溶剂去乳化-悬浮固相分散液液微萃取联合超高效液相色谱串联质谱法, 土壤样品中 13 种 OPEs 的同时加速溶剂萃取与净化联合气相色谱串联质谱法, 植物样品中 13 种 OPEs 的基质固相分散萃取联合气相色谱串联质谱法。这 3 种方法均具有较低的检出限、较好的回收率和精密度, 并已成功应用于实际样品的分析, 能满足实际样品分析的需要。

### 参考文献:

1. Dodson, R.E.; Perovich, L.J., Covaci, A.; Van den Eede, N.; Ionas, A.C.; Dirtu, A.C.; Brody, J.G., Rudel, R.A. After the PBDE Phase-Out: A Broad Suite of Flame Retardants in Repeat House Dust Samples from California. *Environ. Sci. Technol.* 2012, 46, 13056-13066.
2. Leisewitz, A.; Kruse, H.; Schramm, E. Substituting environmentally relevant flame retardants: Assessment fundamentals. Umweltbundesamt, Berlin, 2001.
3. Farhat, A.; Crump, D.; Chiu, S.; Williams, K.L.; Letcher, R.J.; Gauthier, L.T.; Kennedy, S.W. *In ovo* effects of two organophosphate flame retardants TCPP and TDCPP on pipping success, development, mRNA expression, and thyroid hormone levels in chicken embryos. *Toxicol. Sci.* 2013, 134, 92-102.

## Determination and quantification of fatty acid C=C isomers by *in situ* epoxidation reaction and liquid chromatography/mass spectrometry

Chao Song, Shangfu Li, Dan Gao\*, Yuyang Jiang\*

State Key Laboratory of Chemical Oncogenomics, Graduate School at Shenzhen, Tsinghua University, Shenzhen, 518055

\*E-mail: gao.dan@sz.tsinghua.edu.cn; jiangyy@sz.tsinghua.edu.cn

Keywords: Unsaturated fatty acids; Isomers; Double bond location; Epoxidation; LC-MS

Fatty acids (FAs) are the most fundamental lipid class in living organisms and play critical roles in the formation of cell membranes, energy storage and cell-to-cell signaling. Many researches also have showed that changes in C=C positions of unsaturated FAs is associated with certain diseases. However, determination and accurate quantification of FA isomers is difficult. A large number of developed chemical derivatization strategies for C=C bonds in unsaturated FAs have been developed. However, these mass spectra are complex and quantitative processes of FA isomers are complicated. In this work, we presented an *in situ* epoxidation reaction of unsaturated FAs prior to HPLC-MS analysis for accurate identification and quantification of FA C=C location isomers. Epoxidation of the C=C in unsaturated FAs was induced by using a dioxide of ketone, tetrahydrothiopyran-4-one 1,1-dioxide, as a catalyst and Oxone as an oxidant in less than 5 min. The epoxidation products were stable at room temperature and can produce highly abundant diagnostic ions indicative of C=C locations by tandem mass spectrometry using collision-induced association (CID). For biological sample analysis, the samples firstly undergo epoxidation reaction, followed by adding internal standard, and then analyzed by HPLC-MS with multiple reaction monitoring (MRM) mode. Accurate quantification of FA C=C isomers were obtained via standard curves based on abundances of peaks between FAs and internal standard.

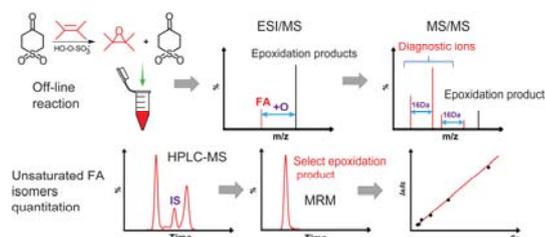


Fig. 1 Process for qualitative and quantitative analysis of fatty acid isomers.

### Reference:

1. X. Ma, X. Zhao, J. Li, W. Zhang, J. X. Cheng, Z. Ouyang and Y. Xia. Photochemical tagging for quantitation of unsaturated fatty acids by mass spectrometry. *Analytical Chemistry*, 2016, **88**, 8931-8935.
2. R. C. Murphy, T. Okuno, C. A. Johnson and R. M. Barkley, Determination of Double Bond Positions in Polyunsaturated Fatty Acids Using the Photochemical Paternò-Büchi Reaction with Acetone and Tandem Mass Spectrometry, *Analytical Chemistry*, 2017, **89**, 8545-8553.

# 顶空气相色谱法分析处理过的工业废水中丙烯醛含量

肖舍, 刘俊彦\*

中国石油化工股份有限公司上海石油化工研究院, 上海, 201208

\*E-mail: liujy.sshy@sinopec.com

关键词: 丙烯醛, 顶空气相色谱, 氢氧化钠, 磷酸, 离子强度

## 1 前言

在 PTT 聚合反应过程中, 缩聚阶段会发生副反应产生丙烯醛<sup>[1]</sup>。丙烯醛属于高毒类物质, 对微生物产生毒害作用, 导致微生物大量死亡。在 PTT 生产过程中, 丙烯醛的排放是严格受控的, 因此需在排放前进行预处理。文献<sup>[2]</sup>报道选用碱加热法进行预处理。为了优化废水处理工艺, 考察处理效果, 需对废水处理后丙烯醛含量进行测试。标准<sup>[3]</sup>规定丙烯醛限值浓度废水为 1mg/L。有文献<sup>[4-8]</sup>报道了丙烯醛含量的检测方法, 因废水处理工艺需要大量碱液, 不能直接进气相色谱分析, 实验还发现直接顶空气相色谱分析结果不理想, 目前未见针对废水处理工艺丙烯醛含量测试的文献报道。因此需要开发工业废水中丙烯醛含量测试的顶空气相色谱方法。

## 2 实验部分

Agilent G1888-7890A 顶空气相色谱联用仪, DB-FFAP (30m×0.25mm×0.25μm) 毛细管色谱柱, 程序升温进行分离, 以保留时间定性, 外标法定量。

基体改性剂<sup>[4]</sup>、丙烯醛水溶液、氢氧化钠水溶液、标准工作溶液等: 实验室配制。

## 3 结果与讨论

### 3.1 磷酸中止反应的作用

实际样品测试发现, 样品中加入磷酸后, 丙烯醛检测灵敏度明显提高, 这是由于磷酸的加入抑制了碱与丙烯醛的进一步反应, 同时增加了样品溶液的离子强度, 从而提高了丙烯醛在顶空进样器加热过程中的挥发度。

### 3.2 常温下碱对丙烯醛的影响

通过比较样品预处理的不同方式, 我们发现常温下碱与丙烯醛直接接触后, 使用磷酸中和样品中的碱液, 样品中的丙烯醛在顶空测试中的挥发度为 1.28%, 将碱用磷酸中和后, 再加入丙烯醛, 样品中丙烯醛顶空测试的挥发度为 21.81%, 说明常温下碱与丙烯醛接触后发生了反应。含碱样品在常温下存放时丙烯醛含量会减少。为了准确评价工艺条件, 待测样品应冷藏保存并且快速检测。

### 3.3 离子强度的影响

通过比较不同标样体系中丙烯醛的顶空挥发度, 我们发现水溶液中丙烯醛挥发度为 14.70%, 经过磷酸中和的含碱标样中的丙烯醛挥发度为 21.81%, 含有基体改性剂标样中的

丙烯醛挥发度为 23.03%，结果表明丙烯醛的挥发度受到溶液中离子强度影响，加入基体改性剂后有效提高了丙烯醛检测灵敏度。

### 3.4 顶空条件优化

考察不同加热温度和时间丙烯醛的峰面积，发现 85℃、20min 达到气液平衡，丙烯醛灵敏度最高，为合适的顶空分析条件。

### 3.5 方法验证

丙烯醛浓度 0.13~9.7mg/kg 范围内，线性良好，回归方程  $y=32.723x+0.511$ ，相关系数  $R^2=0.9999$ 。检出限为 0.01mg/kg。样品平行测试 6 次，RSD<4.4%。加标回收率在 94.3%~100.6%。

### 3.6 实际样品测试

实际样品测试发现经过 24 小时反应丙烯醛的浓度由 13.18mg/kg 降低至 0.38mg/kg，典型气相色谱图见图 1。

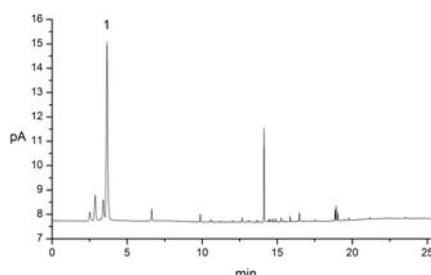


Fig. 1 Chromatogram of acrolein

## 4 结论

采用高离子强度溶液作为顶空样品预处理的基体改性剂，使用磷酸中和处理丙烯醛后的过量碱，建立了碱处理过的工业废水中丙烯醛含量的分析方法。考察了常温下碱对丙烯醛的影响，发现样品需冷藏保存并快速检测。该方法简便、快速、灵敏度高，可作为工业丙烯醛废水处理的常规检测方法。

### 参考文献：

1. 陈克权. 上海石化PTT产业链研发和产业化进展[J]. 合成纤维, 2005, (2): 7-12, 29.
2. 宋颖萍, 孙依群, 梁伟刚. 油脂化工废水处理工艺的改进[J]. 中国给水排水, 2005, 21(3): 94-95.
3. 环境保护部, 国家质量监督检验检疫总局. GB 31571-2015, 石油化学工业污染物排放标准[S]. 北京: 中国环境出版社出版, 2015.
4. 环境保护部. HJ 874-2017, 固体废物丙烯醛、丙烯腈和乙腈的测定顶空-气相色谱法[S]. 北京: 中国环境出版社出版, 2018.
5. 陈云南, 张渝, 钱蜀, 谢振伟. 顶空气相色谱法测定水中甲醛、乙醛和丙烯醛[J]. 四川环境, 2014, 33(4): 70-76.
6. 孙仕萍, 李晖. 顶空气相色谱法测定水中的丙烯醛和丁烯醛的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(1): 67-69.
7. 鹿东梅, 李颜云. 应用HP-FFAP毛细管柱分析丙烯醛含量[J]. 炼油与化工, 2011, 22(3): 48-50.
8. 高珏, 顾光华. 气相色谱法测定废水中的丙烯醛[J]. 中国环境监测, 1999, 15(4): 29-31.

## 聚硅氧烷辅助制备手性晶体海绵毛细管柱用于气相色谱手性分离

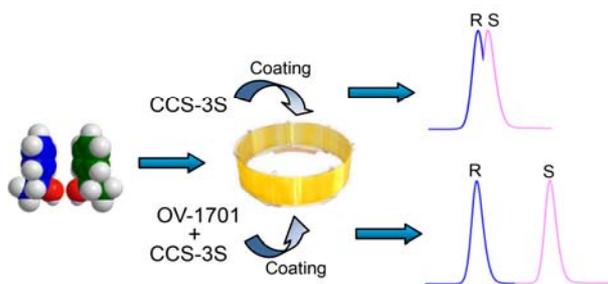
王子梦, 杨成雄\*

南开大学化学学院分析科学研究中心, 天津, 300071

\*E-mail: cxyang@nankai.edu.cn

关键词: 手性晶体海绵, 手性分离, 气相色谱, 聚硅氧烷

开展新颖手性色谱固定相在研究具有重要意义。手性结晶海绵 (CCSs) 是一类兼具金属-有机骨架良好的晶型和其特有的手性有序孔道的多孔材料, 在手性识别和天然产物鉴定方面具有良好的应用前景, 但在手性色谱分离中的应用仍处于起步阶段。此外, CCSs 的水不稳定性也阻碍了其潜在的应用。因此, 本文采用聚硅氧烷 OV-1701 辅助的方法以提高 CCSs 的水稳定性, 并制备聚硅氧烷 OV-1701 掺杂的 CCS-3S 毛细管柱 PSO / CCS-3S, 用于增强对手性芳香化合物的手性分离效果。由于聚硅氧烷 OV-1701 的掺杂, PSO / CCS-3S 比纯 CCS-3S 具有更好的水稳定性和更高的手性分离性能。同时, 有些在 CCS-3S 毛细管柱上不能分离的手性芳香化合物在 PSO / CCS-3S 毛细管柱上得到很好的分离, 证明了聚硅氧烷 OV-1701 可有效增强 CCS-3S 的手性分离能力。与 CCS-3S 毛细管柱的麦氏常数相比, PSO / CCS-3S 具有较大的麦氏常数, 增强了其对手性芳香化合物的分离效果。PSO / CCS-3S 毛细管柱具有良好的重复性和再现性, 对所研究的手性化合物的分离度优于 3 根经典的商柱化色谱柱。上述结果表明聚硅氧烷辅助制备稳定 CCSs 毛细管柱的可行性以及 CCSs 在手性色谱分离中良好的应用潜力。



**Fig. 1** Illustration for the polysiloxane OV-1701 assisted fabrication of PSO/CCS-3S coated capillary column for enhanced chiral GC.

参考文献:

1. S.Y. Zhang, C.X. Yang, W. Shi\*, X.P. Yan\*, P. Cheng, L. Wojtas, M.J. Zaworotko\*. A chiral metal-organic material that enables enantiomeric identification and purification. *Chem*, 2017, 3: 281-289.
2. K.K. Yan, R. Dubey, T. Arai, Y. Inokuma, M. Fujita\*. Chiral crystalline sponges for the absolute structure determination of chiral guests, *J. Am. Chem. Soc.*, 2017, 139: 11341-11344.
3. S. Yoshioka, Y. Inokuma, M. Hoshino, T. Sato, M. Fujita\*. Absolute structure determination of compounds with axial and planar chirality using the crystalline sponge method, *Chem. Sci.*, 2015, 6: 3765-3768.

## 基于亲和超滤色谱技术的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶与紫苏 (*Perilla frutescens*) 提取物中配体的亲和力测定

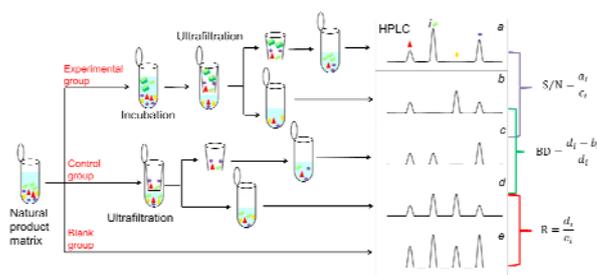
王志强, 韩丹丹, 闫宏远\*

药物化学与分子诊断教育部重点实验室, 河北大学公共卫生学院, 保定, 071002

\*E-mail: yanhy@hbu.edu.cn

关键词: 亲和力测定, 解离常数, 亲和超滤色谱,  $\alpha$ -葡萄糖苷酶, 紫苏

由于植物提取物的化学组成极其复杂, 测定提取物中药物先导物候选物与其靶标间的亲和力是极为费时费力的工作。因此, 为了直接检测提取物中活性成分与其作用蛋白之间的解离常数 ( $K_d$ ), 本研究建立了一种基于亲和超滤与高效液相色谱联用的方法 (Fig. 1), 并将该方法应用到紫苏提取物中  $\alpha$ -葡萄糖苷酶配体解离常数的检测上。首先, 依据亲和超滤色谱实验的检测结果, 分别计算紫苏提取物中  $\alpha$ -葡萄糖苷酶配体成分的回收值 ( $R$ )、结合率 ( $BD$ ) 以及信噪比 ( $S/N$ ); 然后, 依据公式 ( $S/N_i - 1 = \frac{([E]_0 - ([L_{un}]_0 - [L_{un}])) \times (1 - BD_i)}{K_{d,i}(1 - R_i)}$ ) 计算紫苏提取物中  $\alpha$ -葡萄糖苷酶配体成分的解离常数; 最终, 利用本研究建立的新方法, 紫苏提取物中的石竹素和芹黄素被检测为  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的高亲和力配体, 石竹素和芹黄素的解离常数分别是  $44.9 \mu\text{M}$  和  $88.5 \mu\text{M}$ 。为了验证该方法的准确性, 本研究利用等温滴定量热法、动力学实验和电脑模拟分子对接的方法, 研究计算了石竹素和芹黄素单体与  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的亲和力, 研究结果与新方法的结果相符。以上结果表明, 本研究建立的亲和超滤色谱法能在不分离目标成分和不需要内标物的情况下, 直接检测天然提取物中活性成分与其作用蛋白之间的解离常数, 与传统方法相比, 具有方便快捷的优势。



**Fig. 1** The workflow of the presently developed strategy for direct affinity measurement of compounds from natural extract to protein target based on ultrafiltration-HPLC. **a** HPLC chromatogram of bound ligands in experimental group; **b** HPLC chromatogram of unbound ligands in experimental group; **c** HPLC chromatogram of bound ligands in control group; **d** HPLC chromatogram of unbound ligands in control group; **e** HPLC chromatogram of extract.  $S/N$  is the signal-to-noise ratio;  $BD$  is the binding degree;  $R$  is the recovery.  $i$  indicates the target molecule of drug lead from extract.  $a_i$ ,  $b_i$ ,  $c_i$ ,  $d_i$ , and  $e_i$  indicate the peak areas of compound  $i$  in the corresponded chromatograms.

参考文献:

1. S. Qin, Y. Ren, X. Fu, J. Shen, X. Chen, Q. Wang, X. Bi, W. Liu, L. Li, G. Liang, C. Yang, W. Shui. Multiple

ligand detection and affinity measurement by ultrafiltration and mass spectrometry analysis applied to fragment mixture screening. *Analytical Chimica Acta*, 2015, 886: 98-106.

2.S. Shibata, Z. Zhang, K.V. Korotkov, J. Delarosa, A. Napuli, A.M. Kelley, N. Mueller, J. Ross, F.H. Zucker, F.S. Buckner, E.A. Merritt, C.L.M.J. Verlinde, W.C. Van Voorhis, W.G.J. Hol, E. Fan. Screening a fragment cocktail library using ultrafiltration. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2011, 401: 1585-1591.

## 环境中矿物油成分的全二维气相色谱分析方法

赵之骏<sup>1</sup>, 于紫薇<sup>2</sup><sup>1</sup>雪景电子科技(上海)有限公司, 上海, 200438<sup>2</sup>雪景电子科技(上海)有限公司, 上海, 200438

E-mail: zhao@jnxtec.com

关键词: 矿物油, 全二维气相色谱, 固态热调制器

矿物油通常是指经过开采和初加工的原油(或石油), 分为饱和烃矿物油(MOSH)和芳香烃矿物油(MOAH), 主要成分是沸点在175~525℃范围内的烃类, 包括C10~C40之间的正构烷烃以及异构烷烃、环烷烃、烷基苯、少量烷基萘和多环芳烃。矿物油污染在食品和环境广泛存在, 近年来食品、包装材料和环境基质中的矿物油超标事件屡见报道, 也越来越受到公众关注。目前矿物油检测主要是分析其中MOSH和MOAH的两大类物质的含量, 通用方法是将提取后的样品先通过0.3%硝酸银硅胶小柱, 用不同溶剂淋洗后分别收集MOSH和MOAH部分洗脱液, 浓缩后再分别进样到气相色谱仪分析, 计算MOSH和MOAH部分的总量。该方法预处理过程繁琐, 且回收率低, 重复性不理想, 导致定量结果不够准确。之前有研究表明全二维气相色谱技术(GC×GC)可以有效地分离矿物油中不同族类化合物, 有利于饱和烃和芳香烃甚至其精细化学组成的定性定量分析[1-2]。

本实验采用固态热调制全二维气相色谱与飞行时间质谱联用, 搭建了不同的色谱柱系统对环境矿物油样品的检测条件进行优化, 最终得到比较理想的分离效果, 结果可看到矿物油中MOSH与MOAH族类得到完全分离, 形成了清晰的边界(见图1)。通过GC×GC与TOFMS和FID的双检测器连接, 进一步对矿物油成分、尤其是边界物质及干扰物质进行定性确认, 以达到对MOSH和MOAH族类精确定性和定量的目的。本研究表明采用全二维气相色谱法对矿物油样品进行分析, 操作简单, 高效快速, 同时能达到比传统一维气相色谱方法更好的准确度和灵敏度, 而且省略了硝酸银硅胶柱对样品进行预分离的步骤, 极大简化了分析流程, 减少了由此带来的样品损失和定量误差, 有望今后中相关领域得到推广和应用。

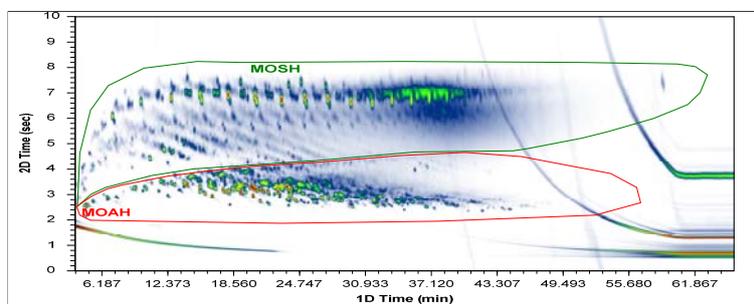


Fig. 1 GC × GC-FID for Mineral oil sample in the environment

参考文献:

1. Biedermann&Grob, Journal of Chromatography A, 1255(2012) 56-75
2. Biedermann&Grob, Journal of Chromatography A, 1255(2012) 76-99

## 应用基于量子点的单分子显像技术追踪 PD-L1 及其抗体在活细胞中的行为研究

于海龙<sup>1</sup>, 关升<sup>1</sup>, 邵熙<sup>2</sup>, 王轩堂<sup>2</sup>, 王嘉希<sup>2</sup>, 高明霞<sup>2</sup>, 晏国全<sup>1</sup>, 张祥民<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 复旦大学生物医学研究院, 上海, 200032

<sup>2</sup> 复旦大学化学系, 上海, 200438

\*E-mail: xmzhang@Fudan.edu.cn

关键词: 单分子显像, PD-L1, 量子点, 荧光显微镜

许多肿瘤通过表达与免疫检查点相结合的配体来抑制免疫细胞的杀伤作用, 逃避免疫监视, 如 PD-1/PD-L1 通路。目前, PD-1/PD-L1 抑制剂有着非常好的临床应用前景, 极大的改善了多种肿瘤患者的无进展生存期和总生存期。了解 PD-L1 分子在活细胞中的活动及其抗体复合物在细胞内的行为对抗体药物的改进、作用机制及药物代谢的研究有着重要的意义。量子点因其高亮度、高信号稳定性、出色的抗淬灭能力及高 Stokes 位移得到了众多研究者的青睐。我们开发了一种基于量子点的单分子荧光成像方法, 使用 Click-chemistry 的方法将 PD-L1 分子及其抗体分别与表面修饰有氨基的量子点相连, 形成稳定的、特异性强的荧光探针。使用 Leica 荧光显微镜和 EMCCD 成像系统动态追踪量子点-PD-L1 及量子点-PD-L1 抗体荧光探针在 A431 细胞表面和细胞内的运动行为、分布及聚集情况。结果显示该探针具有很好的稳定性和可重复性, PD-L1 探针和 PD-L1 抗体探针在活细胞 A431 中的运动模式差异明显。因此, 这种新型荧光探针是一种理想的研究 PD-L1 及其抗体在活细胞内生物学行为的工具, 可以将这种方法推广到其他蛋白分子在活细胞内生物行为的监测的研究中, 具有极高的应用价值及前景。

致谢: 本研究得到国家自然科学基金项目: 21775027, 国家重点研发计划项目2017YFA0505003, 2016YFA0501401, 2016YFA0501402资助。

参考文献:

1. K. Broos, Q. Lecocq, G. Raes, N. Devoogdt, M. Keyaerts, K. Breckpot\*. Noninvasive imaging of the PD-1: PD-L1 immune checkpoint: Embracing nuclear medicine for the benefit of personalized immunotherapy. *Theranostics*, 2018, 8(13): 3559-3570
2. R. Cristescu, R. Mogg, M. Ayers, J. Cheng, A. Webber, N. Ibrahim, E. Plimack, T. Seiwert, A. Ribas, T. McClanahan, A. Loboda, D. Kaufman \*. Pan-tumor genomic biomarkers for PD-1 checkpoint blockade-based immunotherapy. *Science*, 2018, 362(6411)
3. N. Guibert, M. Delaunay, A. Lusque, S. Gouin, I. Dormoy, G. Favre, J. Mazieres, A. Pradines \*. PD-L1 expression in circulating tumor cells of advanced non-small cell lung cancer patients treated with nivolumab. *Lung Cancer*, 2018, 120: 108-112

## 多孔聚苯胺纳米管棒应用于 HeLa 和 HepG2 细胞中 活性氧捕获剂的萃取

牛盼红<sup>1,2</sup>, 李翡翠<sup>2,3</sup>, 梁晓静<sup>1\*</sup>, 侯秀丹<sup>1,2</sup>, 卢晓锋<sup>1</sup>, 王旭生<sup>1</sup>, 李强<sup>2</sup>, 郭

勇<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中科院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 10049

<sup>3</sup>中科院近代物理研究所, 兰州, 730000

\*E-mail: guoyong@licp.cas.cn; xjliang@licp.cas.cn

关键词: SPE, ROS, 阿霉素, X 射线辐照, 癌细胞

活性氧 (ROS) 参与许多生理和病理过程[1,2]。ROS 的准确检测对于了解癌细胞中 ROS 的变化至关重要。报道的对细胞中 ROS 的定量测定主要依赖于昂贵且繁琐的仪器, 因此限制了 ROS 定量检测的发展。我们首次采用捕获剂稳定细胞内的 ROS, 然后应用固相萃取 (SPE) 萃取 ROS 反应产物 (DCF), 从而实现 ROS 的间接定量检测。与报道的技术相比, 提出的 SPE-HPLC-FLD 方法实用, 价格低廉, 干扰因素少。

为了获得满意的萃取效果, 制备了多孔聚苯胺纳米管 (PPN) 作为吸附剂 (Fig.1)。PPN 具有较大的比表面积, 孔体积, 疏水表面和氮参与, 这些优异的特点有助于在细胞体系中去除杂质和富集 DCF。我们将建立的 PPN-SPE-HPLC-FLD 方法成功应用于 HepG2 和 HeLa 细胞中的 ROS 测定。与报道的定量检测方法进行比较[3-7], SPE-HPLC-FLD 方法显示出几乎相当的低检测限和宽线性范围。与其他方法相比, 它还具有诸如小 RSD, 材料可重复使用, 易操作和低成本等优点。因此, SPE-HPLC-FLD 方法具有操作可行, 简单和广泛应用的优点。

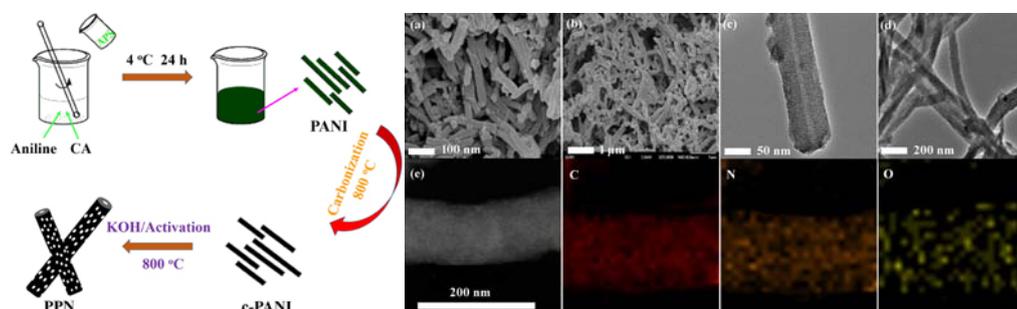


Fig.1 Schematic illustration for preparation of hollow PPN and the morphology of the PPN.

选择抗癌药物阿霉素和化疗方法 X 射线辐照作为外部刺激 (Fig.2), 我们发现在相同浓度的阿霉素刺激条件下, HepG2 细胞比 HeLa 细胞对外部刺激更敏感, 产生的 ROS 更多。但在相同剂量的辐照情况下, HeLa 细胞比 HepG2 细胞更敏感。这些发现为医学上治疗不同癌症选

择合适的治疗方法提供了一种参考。实验结果表明，该方法是一种有效的生物样品预处理方法，可用于定量测定细胞复杂基质中的 ROS。我们相信它将成为检测正常细胞癌变过程中 ROS 阈值的有用方法，并具有抗癌药物筛选的潜力。

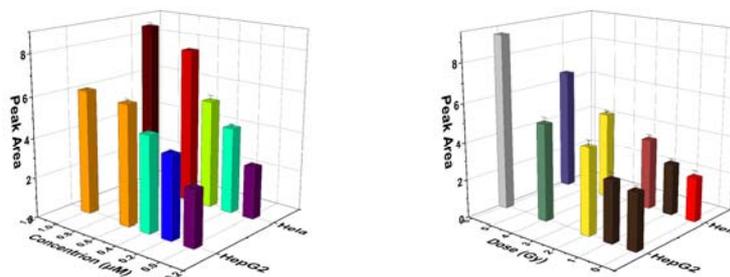


Fig.2 Comparison of HepG2 cells and Hela cells stimulated by X-ray radiation doxorubicin.

#### 参考文献:

- 1.S.P.Gabbita, K.A. Robinson, C.A. Stewart, R.A. Floyd, K. Hensley. Redox regulatory mechanisms of cellular signal transduction. *Archives of Biochemistry and Biophysics*,2000, 376(1):1–13.
2. L. Li,Q. Li,P. Chen, Z. Li, Z. Chen, B. Tang\*.Consecutive gated injection-based microchip electrophoresis for simultaneous quantitation of superoxide anion and nitric oxide in single PC-12 cells.*Analytical Chemistry* 2016, 88(1):930–936.
3. L. Cai, L. Deng, X. Huang, J. Ren\*. Catalytic chemiluminescence polymer dots for ultrasensitive in vivo imaging of intrinsic reactive oxygen species in mice.*Analytical Chemistry*, 2018, 90(11): 6929-6935.
4. Y. Kim, Y. Kim, J. Choi, T. Kang\*, I. Choi\*, Determination of nanomolar levels of reactive oxygen species in microorganisms and aquatic environments using a single nanoparticle-based optical sensor. *Analytical Chimica Acta*, 2017, 967: 85-92.
- 5.J.A. Kwon, C.M. Jin, Y. Shin, H.Y. Kim, Y. Kim, T. Kang\*, I. Choi\*. Tunable plasmonic cavity for label-free detection of small molecules. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2018, 10(15): 13226-13235
- 6.Y. Fu, D. Huang, C. Li, L. Zou\*, B. Ye\*. Graphene blended with SnO<sub>2</sub> and Pd-Pt nanocages for sensitive non-enzymatic electrochemical detection of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> released from living cells. *Analytical Chimica Acta*, 2018, 1014: 10-18.
- 7.Z.Chen, Q. Li, Q. Sun, H. Chen, X. Wang, N. Li, M. Yin, Y. Xie, H. Li, B. Tang\*, Simultaneous determination of reactive oxygen and nitrogen species in mitochondrial compartments of apoptotic HepG2 Cells and PC12 cells based on microchip electrophoresis–laser-induced fluorescence. *Analytical Chemistry*, 2012, 84(11): 4687-4694.

## 磁性固相萃取-毛细管电泳无接触电导测定水稻根系分泌物 中四种低分子量有机酸

夏晒歌<sup>1</sup>, 苗颖<sup>1</sup>, 张光瑞<sup>1</sup>, 张文芬<sup>1</sup>, 闻威<sup>1</sup>, 赵无垠<sup>1</sup>, 张书胜<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院, 郑州, 450001

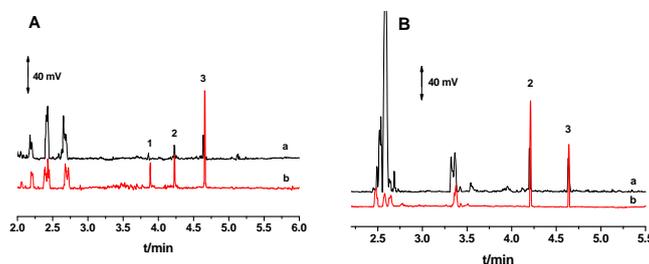
<sup>2</sup> 郑州大学现代分析与计算中心, 郑州, 450001

\*E-mail: zsszz@126.com

关键词: 水稻根系分泌物, 低分子量有机酸, 磁性固相萃取, 毛细管电泳, 无接触电导检测器

低分子量有机酸 (LMWOAs) 通常是指含有一个或几个羧基, 分子量范围在 46-100DA 的有机酸, 广泛存在植物的根茎叶以及果实中<sup>[1]</sup>。根系分泌的有机酸强烈影响植物体的各种生理生态过程, 能够调节植物对不良环境像重金属胁迫、低磷胁迫环境等的抗性<sup>[1]</sup>。因此, 发展一种简单、快速、高效、准确、灵敏的检测植物根系分泌物中有机酸的含量对于水稻种植具有很好的指导意义。然而, 根系分泌物中化合物种类繁多、基质复杂, 且其中有机酸含量较低, 具有较弱的紫外吸收, 因此, 选择合适的样品前处理手段和检测技术显得尤为必要<sup>[2]</sup>。

本实验使用实验室自制的磁性固相萃取吸附剂 TCLN MNPs<sup>[3]</sup>, 对水稻根系分泌物中有机酸进行提取和净化, 考虑到有机酸具有较弱的紫外吸收, 选择无接触电导检测器进行分析检测。实验结果表明, 在最佳磁性固相萃取和电泳分离条件下, 四种 LMWOAs (酒石酸、苹果酸、柠檬酸、琥珀酸) 在 0.5-50 $\mu$ M 范围内, 线性关系良好 ( $R^2 > 0.9954$ ), 检测限较常规的紫外低, 实际样品加标回收率大于 75%, 检测结果 RSD < 5.2%, 表明该方法简单快速、高效灵敏、成本低廉、经济环保, 可用于对农业生产过程中有机酸的分析检测。



**Fig. 1** Electrophoretograms of root exudates of rice under low phosphorus stress (A) and heavy metal stress (B) before MSPE (a) and after MSPE (b).

Peaks: 1-tartaric acid; 2-malic acid; 3-citric acid; 4-succinic acid.

参考文献:

1. R. Adeleke\*, C. Nwangburuka, B. Oboirien. Origins, roles and fate of organic acids in soils: A review. South African Journal of Botany, 2017, 108: 393 - 406

2. P. Tuma\*, E. Samcová, K. Stulík. Determination of the spectrum of low molecular mass organic acids in urine by capillary electrophoresis with contactless conductivity and ultraviolet photometric detection—An efficient tool for monitoring of inborn metabolic disorders. *Analytica Chimica Acta*, 2011, 685:84 - 90
3. Y. Pan, Z.F. Deng, Y.L. Chen, W.F. Zhang, Z.C. Yang, W.J. Zhao, S.S. Zhang\*. Determination of benzo[a]pyrene in smoked foods by high-performance liquid chromatography based on magnetic solid phase extraction. *Anal. Methods*, 2017, 9:5763 - 5768

## 毛细管电泳-场放大法样品堆积测定聚乙烯基吡咯烷酮中痕量 2,2'-偶氮二异丁基脒二盐酸盐

姜纯礼<sup>1,2</sup>, 康经武\*

<sup>1</sup>生命有机国家重点实验室, 中国科学院上海有机化学研究所, 上海, 200032

<sup>2</sup>上海科技大学物质学院, 上海, 201210

\*E-mail: jingwu.kang@sioc.ac.cn

关键词: 毛细管电泳, 电堆积, 聚乙烯基吡咯烷酮, 2,2'-偶氮二异丁基脒二盐酸盐

聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)是一种用途广泛的水溶性高分子化合物,被广泛应用于医药卫生、材料研发、食品饮料和化妆品等领域。聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)由N-乙烯基吡咯烷酮(NVP)经过共聚、均聚或交联聚合等方法合成。因此,在聚合过程中需要加入引发剂来引发反应,常用的引发剂由2,2'-偶氮二异丁基脒二盐酸盐(AAPH)等。但是,该类化合物具有致癌性,因此,需要检测PVP中残留的AAPH。目前,在文献中还未见这方面的报道。我们建立了毛细管电泳方法用于测定聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)中痕量的2,2'-偶氮二异丁基脒二盐酸盐(AAPH)的方法。由于所测定的化合物214 nm下无明显的紫外吸收,所以采用背景电解质为25 mmol/L咪唑(pH=4.0)的间接紫外检测技术。采用场放大样品堆积技术提高方法的最低可检量,且聚乙烯基吡咯烷酮配成溶液之后粘度较大,采用电动进样法,克服进样难的问题。考察了场放大样品堆积所需要的水柱长度和电动进样时间对样品中AAPH电堆积效率的影响。优化后的条件为:水柱长度为6.895kPa×6 s,电动进样时间为10 kV×40 s,分离电压为15kV。在8 min内AAPH离子与钠离子、铵离子得到基线分离。线性范围为质量分数1.7 to 12 μg mL<sup>-1</sup>,检出限为0.9 μg mL<sup>-1</sup>,AAPH迁移时间和峰面积的相对标准偏差分别为0.95%和3.47%。该方法具有简单、快速、检测灵敏度高、成本低的优点。

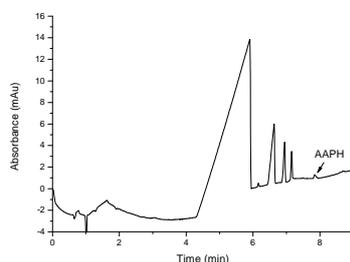


Fig. 1 Electropherogram of AAPH in real PVP sample. Conditions: BGE, 25 mM imidazole adjusted to pH=4.0 with HCl; detection, indirect UV at 214 nm; separation voltage, 15 KV; temperature, 25 °C.

# pH 区带精制逆流色谱制备性分离黄芩中的黄芩苷和汉黄芩苷

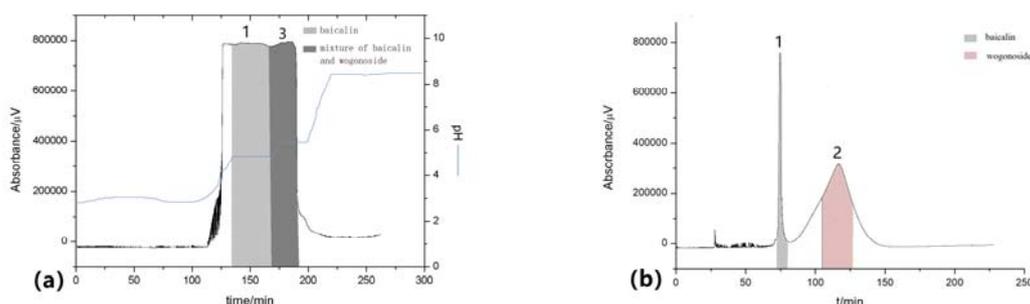
王超越<sup>1,2</sup>, 童胜强\*

浙江工业大学药学院, 杭州, 310032

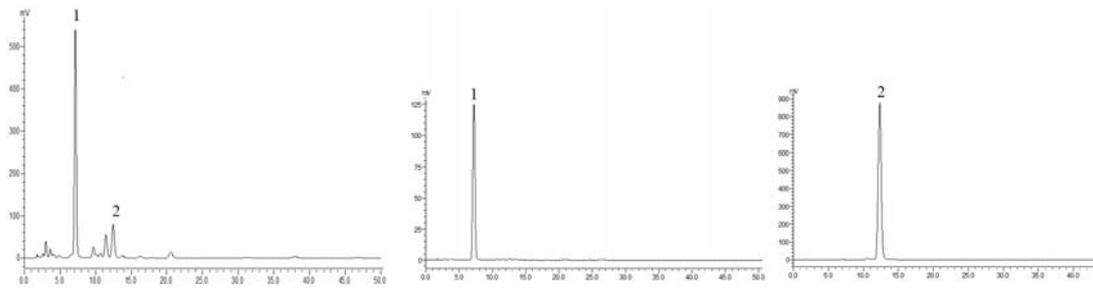
\*E-mail:sqtong@zjut.edu.cn

关键词: 逆流色谱, pH 区带精制, 黄芩苷, 汉黄芩苷

pH 区带精制逆流<sup>[1]</sup>与普通逆流色谱结合分离黄芩中的黄芩苷和汉黄芩苷。pH 区带精制逆流的溶剂系统为正丁醇-乙酸乙酯-水(体积比为 2: 3: 5), 其中上相(有机相)加入浓度为 10 mmol/L 的三氟乙酸作为固定相, 下相(水相)加入浓度为 10 mmol/L 的氨水(23~28% NH<sub>3</sub>)。普通逆流的溶剂体系为乙酸乙酯-乙醇-3mmol/L 盐酸(体积比 10: 1: 10), 上相(有机相)为固定相, 下相(水相)为流动相。第一次操作运用 pH 区带精制逆流色谱从 500 mg 黄芩粗提取物中分离出 186.7 mg 纯度为 95.3% 的黄芩苷, 以及 143.4 mg 黄芩苷和汉黄芩苷的混合物。第二次运用普通逆流色谱进一步分离从 pH 区带逆流色谱分离所得的黄芩苷和汉黄芩苷的混合物, 得到 64.3 mg 黄芩苷, 纯度为 98.2%, 以及 46.1 mg 汉黄芩苷, 纯度为 98.9%。Wu 等<sup>[2]</sup>研究了逆流色谱常规洗脱方法分离黄芩等成分, 但常规洗脱方式进样量有限。pH 区带精制洗脱模式进样量能达到普通洗脱模式的 10 倍。由于分离柱体积仅为 105mL, 且黄芩苷和汉黄芩苷的结构非常相似, 进样量为 500mg 时汉黄芩苷与黄芩苷有部分重叠, 进一步采用逆流色谱常规洗脱模式分离, 得到高纯度汉黄芩苷。应用 pH 区带精制模式可增加进样量, 达到富集两种目标化合物的目的, 为黄芩有效成分的分离提供了一种新方法。



**Figure 1** Chromatogram of pH-zone-refining and conventional CCC separation. (a) pH-zone-refining CCC separation of 500 mg of crude sample of *Scutellariabaicalensis*. (b) Conventional CCC separation of fraction 3 (in figure a).



**Figure 2** The HPLC chromatograms of the crude extract from *Scutellariabaicalensis* and CCC peaks.

参考文献:

1. Y. Ito\*, Y. Ma. pH-Zone-refine counter current chromatography, *Journal of Chromatography A*, 1996, 753: 1-36.
- S.J. Wu, A.J. Sun, R.M. Liu\*. Separation and purification of baicalin and wogonoside from the Chinese medicinal plant *Scutellariabaicalensis Georgi* by high-speed counter-current chromatography, *Journal of Chromatography A*, 2005, 1066: 243-247.

## 逆流色谱立体选择性分离(*1S, 4S*)-舍曲林

孙文字, 王超越, 童胜强\*

浙江工业大学药学院, 杭州, 310032

\*E-mail: sqtong@zjut.edu.cn

关键词: 逆流色谱, 羟丙基- $\beta$ -环糊精, 舍曲林异构体, 立体选择性分离

近年来, 逆流色谱手性分离的研究报道越来越多<sup>[1]</sup>, 且几乎所有的报道都是含一个手性中心药物的对映体分离。逆流色谱由于其独特的性质, 在立体异构体的制备和分离中起着重要的作用。盐酸舍曲林 (sertraline hydrochloride), 化学名为 (*1S, 4S*)-顺-4-(3,4-二苯基)-1,2,3,4-四氢-N-甲基-1-萘胺盐酸盐, 是由美国辉瑞公司研究开发的一种高度选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRI), 于 1990 年 12 月首先在英国被批准上市, 临床用于治疗抑郁症和强迫症。由于化学结构中存在两个手性中心, 在合成过程中会产生 4 个立体异构体, 在四种异构体中, 只有 (*1S, 4S*)-舍曲林具有药用价值。一般需采用非对映异构反复结晶的方法才能获取具有一定纯度的 (*1S, 4S*)-舍曲林, 存在光学纯度不高且工作量大等缺陷。因此, 研究建立从合成混合物中立体选择性分离舍曲林异构体的方法具有重要意义。

舍曲林 4 个立体异构体的化学结构如图 1 所示。以高效液相色谱手性流动相添加剂法作为舍曲林异构体的分析方法, 选择正己烷: 水相 (1: 1, v/v) 作为逆流色谱的溶剂体系, 其中水相为 0.1mol/L 的柠檬酸盐缓冲液 pH=7.6 并含有 0.1mol/L 的羟丙基- $\beta$ -环糊精, 采用自制分析型 CCC 优化了逆流色谱的溶剂体系, 分离度方程作理论分析固定相保留率对峰分离度的影响, 最后使用闭路循环模式从含有 4 个异构体的合成混合物中立体选择性分离得到了 (*1S, 4S*)-舍曲林。

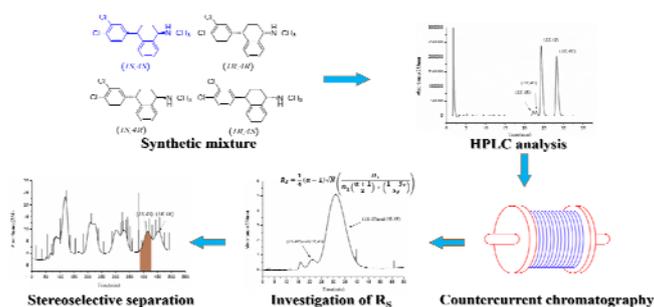


Fig. 1 Experiment process and main Chromatograms

参考文献:

1. X.Y. Huang, D. Pei, J.F. Liu, D.L. Duo. A review on chiral separation by countercurrent chromatography: development, applications and future outlook. Journal of chromatography A, 2018, 1531: 1-12

## 基于搅拌棒吸附萃取的人体气味分析

龙成生<sup>1</sup>, 陈然然<sup>3</sup>, 宋珍华, 吴德华<sup>2\*</sup>

公安部南京警犬研究所, 南京, 210012

关键词: 搅拌棒吸附, 人体气味, 热脱附

人体气味具有信息素功能, 其个体特征性和遗传特性用于个体鉴别。搅拌棒吸附萃取技术(Stir Bar Sorption Extraction)集采样、浓缩、样品前处理、进样于一体, 具有操作方便等特点。本文针对人体气味中挥发性及半挥发性组分, 建立了基于搅拌棒吸附萃取的气质联用分析(SBSE-GC/MS)法, 优化了样品热脱附、冷聚焦、分离检测条件, 并将其用于人体气味样本的测定。在此基础上, 对个体气味稳定性进行研究, 采用相似度方法对个体气味稳定周期进行了估算。

样品分析条件: 采用 MPS-XP 中的 TDU-CIS 功能模块, 对样品进行冷聚焦再进样。其中, TDU 参数为: 初始温度 20℃, 以 60℃/min 升至 100℃, 再以 720℃/min 升至 250℃, 保持 1min, 传输线温度保持 250℃, 不分流脱附模式; CIS 参数为: 初始温度-150℃, 以 12℃/s 升至 250℃, 保持 1min。DB-5 毛细管色谱柱, 30m×250mm×250 μm; 起始温度为 40℃(保持 5min), 以 10℃/min 升至 200℃, 保持 1min); PTV 进样口, 初始温度-150℃, 以 12℃/s 升至 220℃, 直至分析结束; 接口温度 280℃。质谱 EI 电离源 70 eV, 扫描范围 35-350 amu。

利用 NIST 质谱库对比与标准物质确认相结合的方法, 共鉴定出了 32 种具有代表性的气味化合物。针对所获气味化合物, 利用 ChemoStation 软件对所有样本进行积分, 获得气味化合物峰面积数据矩阵。对峰面积数据矩阵采用正则化、数据变换、加权、相似度计算后, 对个体气味稳定周期进行了估算。图 1 为 11 个志愿者的气味相似度变化曲线图。

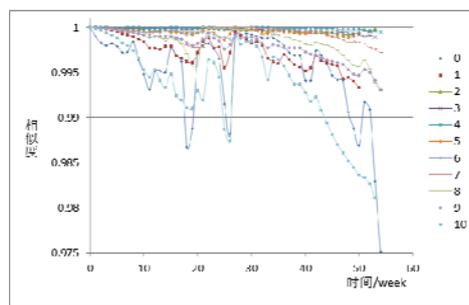


Fig. 1 Similarities of individual odor samples

参考文献:

1. WELLER A. Human pheromones:Communication through body odour[J]. Nature, 1998, 392(6672):126-127
2. PRETI G, WYSOCKI C J, BARNHART K T, et al. Male axillary extracts contain pheromones that affect pulsatile secretion of luteinizing hormone and mood in women recipients[J]. Biology of Reproduction, 2003,68(6):2107-2113

3. FERDENZI C, SCHAAL B, ROBERTS S C. Human axillary odor: are there side-related perceptual differences? [J]. *Chemical Senses*, 2009, 34(7):565-571
4. CURRAN A M, RAMIREZ C F, SCHOON A A, et al. The frequency of occurrence and discriminatory power of compounds found in human scent across a population determined by SPME-GC/MS [J]. *Journal of Chromatography B*, 2007, 846(2):86-97
5. PENN D J, OBERZAUCHER E, GRAMMER K, et al. Individual and gender fingerprints in human body odour [J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2007, 4(13):331-340

## 抑郁症标志物及中药电活性成分分析新技术研究

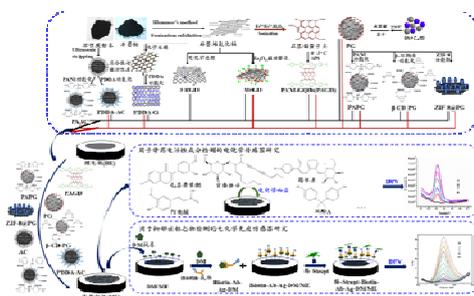
孙伯禄<sup>1</sup>, 胡芳弟<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 兰州大学药学院, 甘肃兰州, 730000

\*E-mail: hufd@lzu.edu.cn

关键词: 电化学传感器; 碳材料; 药物分析; 抑郁症标志物; 中药指标性成分

随着分析化学和生命科学技术的不断发展, 药物分析学科作为药物科学研究的“方法科学”、“眼睛科学”在分析领域和分析技术方面均得到了大大拓展, 发展和建立创新性的药物成分分析和药物效应分析的技术、方法, 已成为药物学和药理学研究中遇到的重要科学问题。发展一系列具有快速、简便、准确度高且成本低廉的分析手段用于疾病诊断、药品质量评价、食品安全、环境监测等领域, 成为当前分析领域所关注的焦点问题。电化学传感器作为一种新型分析方法, 因其具有分析效率高、灵敏度好、适应复杂样品分析等特点已在药物分析、临床诊断、环境安全等领域得到了广泛的应用。因此, 课题组从新型电化学传感器的研究与应用着手, 结合课题组制备的一些性能优越的材料, 开发了一系列用于中药提取物中指标性成分和抑郁症诊断的标志物分析的电化学传感器。为中药材质量优劣的快速辨识, 及临床抑郁症的准确诊断开辟了一条新的途径, 也为石墨基碳材料在药物分析领域的应用拓展了道路。



**Fig. 1** Schematic illustration of construction of the electrochemical sensors for analysis of depression markers and electroactive components of traditional chinese medicine.

参考文献:

1. Cui, Y. H., Yang, Y., Hu, H. L. , et al. *Nature*, 2018, 554: 323–327.
2. Yang, Y., Cui, Y. H., Hu, H. L. , et al. *Nature*, 2018, 554: 317–322.
3. Sun B.L., Hu F.D., et al. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 88:55-62.
4. Sun B.L., Hu F.D., et al. *Biosensors and Bioelectronics*, 2018,111: 34–40.
5. Sun B.L., Hu F.D., et al. *Materials Science and Engineering C*, 2017, 74: 515–524.
6. Cai J.Y., Sun B.L., Hu F.D., et al. *Journal of Electroanalytical Chemistry*2018, 816: 123–131

## Investigation of New Technology for Analysis of Depression Markers and Electroactive Components of Traditional Chinese Medicine

**Bolu Sun<sup>1,†</sup>, Fangdi Hu<sup>1,\*</sup>**

**Key words:** Electrochemical sensor; Carbon materials; Electroactive component from traditional Chinese medicine (TCM), Depression markers.

**Abstract:** With the continuous development of analytical chemistry and life science technology, as the science for research methods and the identifying means of pharmaceutical research, pharmaceutical analysis has got rapid development. It has become main scientific issues in the research of pharmacodynamics and pharmacology to develop and establish a series of methods for analysis of innovative drug components and pharmacodynamic assay. As a result, the development and innovation of analytical technologies with the advantage of fast analysis, simple operation, strong selectivity, high sensitivity and low cost, has taken the researchers' attention in the area of disease diagnosis, drug quality assessment, food security, environmental monitoring and so on. Electrochemical sensing as a new analysis technology, it has been carried out extensive research in the clinical applications, industrial production, environmental and agricultural monitoring, because of its strong selectivity, high sensitivity, fast analysis and low cost and so on. Based on the above considerations, we started our study from the investigation and application of new electrochemical sensors. A series of electrochemical sensors for the determination of index component from Traditional Chinese Medicine (TCM) and biomarkers of depression have been developed using some materials of advantageous function which had been prepared by us. It not only developed some new methods for rapid evaluation of the quality of TCM and clinical diagnosis of depression, but also further expanded the application of carbon materials in the sensor field.

## 抑郁症标志物-HSP70 分析新技术研究

孙伯禄<sup>1</sup>, 胡芳弟<sup>1,\*</sup>,

<sup>1</sup>兰州大学药学院, 兰州 730000

\*Email: hufd@lzu.edu.cn

关键词: 聚苯胺; 石墨烯量子点; 电化学免疫传感器; 人热休克蛋白 70 (HSP70)

本研究通过超声裂解和诱导聚合的方法成功制备了一种性能优越的聚苯胺功能化石墨烯量子点复合材料(PAGD), 并将其应用于人热休克蛋白 70 (HSP70) 灵敏分析的竞争型电化学免疫传感器的构建。借助 PAGD 较强的吸附性和良好生物相容性, 牢固地将人热休克蛋白 70 (HSP70) 负载在电极表面形成 HSP70/PAGD/GCE 基础电极, 循环伏安法 (CV) 和交流阻抗法 (EIS) 对基于 PAGD 的基础电极的表征显示, PAGD 明显增加了电极表面的电子传递速率。利用固定于电极表面的 HSP70 与待测样品中的 HSP70 能竞争性的与辣根过氧化物酶标记的人热休克蛋白 70 抗体 (HRP-Strept-Biotin-Ab) 特异性结合, 构建了待测样品中 HSP70 浓度与检测信号呈负相关性增长的电化学免疫传感器。在优化的实验条件下, 实现了 HSP70 的灵敏、高效、实时的检测, 该研究结果有望为抑郁症从分子水平上的诊断提供一种可靠客观的分析手段。

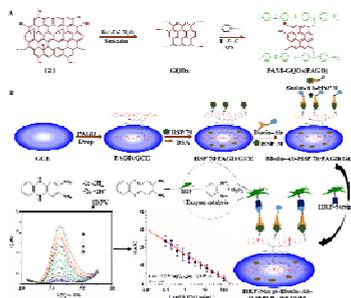


Fig. 1 Schematic illustration of construction of the electrochemical immunosensor of HSP70 based on PAGD.

### 参考文献

1. Stevens R C, Soelberg S D, Near S, et al. Analytical chemistry, 2008, 80, 17: 6747-6751.
2. O'Connor D B, Ferguson E, Green J A, et al. Psychoneuroendocrinology, 2016, 63: 370-379.

## Investigate the new technique for analysis of depression markers-HSP70

**Bolu Sun<sup>1</sup>, Fangdi Hu<sup>1,\*</sup>**

<sup>1</sup>School of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000

As a new type of conductive material, polyaniline functionalized graphene quantum dots (PAGD), which were prepared by in-situ polymerization had been used to construct a novel electrochemical immunosensor for early screening of depression markers-heat shock protein 70 (HSP70). Profiting from the huge specific surface area, good bioactivity and excellent structure of PAGD, a variety of heat shock protein 70 (HSP70) was firmly

loaded on the surface of PAGD for successful construction of basic electrode (HSP70/PAGD/GCE), which was characterized by cyclic voltammetry (CV) and electrochemical impedance spectroscopy (EIS), respectively. Due to the HSP70 fixed on the surface of basic electrode and the HSP70 in the samples can competitively combine with the horseradish peroxidase labeled human HSP70 antibody (HRP-Strept-Biotin-Ab). As a result, there is negative correlation between the concentration of HSP70 in samples and the detection signal of the proposed electrochemical immunosensor (HRP-Strept-Biotin-Ab-HSP70/PAGD/ GCE) in the test liquid. Under conditions optimized for determining HSP70, the proposed electrochemical immunosensors was successfully applied to detect HSP70 in plasma samples, and exhibited good precision, acceptable stability and reproducibility. Therefore, this study provides a novel and convenient method for early clinical screening of depression markers, and also provides a reliable and objective analysis method for the diagnosis of depression at the molecular level.

**P-**

(ZIF-8@N-Gr), and the composite nanometer materials have been characterized. Based on the successful preparation of electrode modification materials, a new electrochemical immunosensor with a highly selective and sensitive for detection of depression markers-human apolipoprotein A4 (Apo-A4) was successfully constructed. More importantly, this immunosensor is capable of assaying human apolipoprotein A4 (Apo-A4) in 100% serum without suffering from any significant biological interference. In addition, when the sensor was used for the analysis of whole urine or whole blood samples, it presents a good linear relationship in a wide range. Under optimized experimental conditions, it realizes the sensitive, efficient and real-time detection of Apo-A4. The results of this study indicate that this immunosensor has a promising potential in clinical diagnosis.

## GCMS-TQ8050检测原料药中的对甲苯磺酸酯基因毒性杂质

龚原正<sup>1</sup>, 李月琪<sup>1</sup>, 范军<sup>2</sup>, 黄涛宏<sup>2</sup>, 高洁<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司北京分公司, 北京朝阳区朝外大街16号中国人寿大厦,  
100020

<sup>2</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司上海分公司, 上海市徐汇区宜州路180号华鑫天地, 200233

\*E-mail:spkgj@shimadzu.com.cn

关键词: GCMS-TQ8050气相色谱-质谱联用仪, 基因毒性杂质, 原料药

基因毒性杂质是指化合物本身直接或间接损伤DNA, 具有致癌可能或倾向的物质。近年来各国的法规机构ICH、FDA、EMA等都对基因毒性杂质有了越来越明确的要求。我国加入ICH以后, 药品研发技术势必与国际接轨, 对基因毒性杂质的评估要求也必然与ICH成员国的要求统一甚至趋于更加严格。目前, 对于注射剂再评价、口服固体制剂一致性评价、新药和仿制药申报的研究中, 基因毒性杂质的研究也越来越受到重视。

基因毒性杂质的种类很多, 磺酸酯类物质是其中一类。该类物质为甲磺酸酯、苯磺酸酯类物质与微量的低级醇在合成反应中生成的。该类物质传统的检测方法采用的是顶空衍生, 检测仪器有GC也有GCMS。顶空衍生是将碘原子取代该物质中的磺酸基基团生成碘代烃, 但该反应的特异性不强, 容易产生假阳性。采用GC检测, 检测灵敏度不高, 定性能力与抗干扰能力差, GCMS可以克服气相检测器灵敏度不高的问题, 可以较好的应用于该类物质的检测。但有一些药物的基质比较复杂, 采用GCMS仍然不能避免基质的干扰。要解决这个问题可以采用抗干扰能力更强的GCMS/MS。

本文利用岛津公司的GCMS-TQ8050气相色谱-质谱联用仪, 建立了一种原料药环扁桃酯中三种对甲苯磺酸酯基因毒性杂质的检测方法。对甲苯磺酸甲酯与乙酯在0.1~10ng/mL, 对甲苯磺酸丙酯在0.03~3ng/mL范围内各组分线性关系良好, 各组分相关系数均达到0.994以上, 方法检出限0.010~0.023ng/mL, 定量限0.034~0.075ng/mL。对甲苯磺酸甲酯及乙酯1ng/mL, 丙酯0.3ng/mL混合标液连续进样6针, 峰面积RSD不超过3.98%。0.8ng/mL(丙酯为0.24ng/mL)加标浓度的回收率为95.9~106.0%。该方法不需要对样品进行衍生简便快捷, 能够很好的应用于原料药中三种对甲苯磺酸酯基因毒性杂质含量的检测。

### 参考文献:

1. Krista L. Dobo\*, Nigel Greene, Michelle O. Cyr, Stéphane Caron, Warren W. Ku. The application of structure-based assessment to support safety and chemistry diligence to manage genotoxic impurities in active pharmaceutical ingredients during drug development. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2006, 44(3): 282-293
2. Chang M\*, Bellaoui M, Boone C, Brown GW. A genome-wide screen for methyl methanesulfonate-sensitive mutants reveals genes required for S phase progression in the presence of DNA damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2002, 99(26): 16934-9
3. 刘雪薇, 历程, 韩海云, 张文鹏, 陈东英\*. 药物中磺酸酯类基因毒性杂质研究进展. *色谱*, 2018, 36(10): 952-961
4. 曹卫\*, 郭彦飞, 黄志勇. GC-MS法测定甲磺酸萘莫司他中的甲磺酸甲酯与甲磺酸乙酯. *山东化工*, 2018, 47(9): 53-59

## Screening of Histone Deacetylase 1 Inhibitors in Natural Products by Capillary Electrophoresis

Yanmei Zhang<sup>1,2</sup>, Feng Li<sup>1</sup>, Jingwu Kang<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> State Key Laboratory of Bioorganic and Natural Products Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai, 200032

<sup>2</sup> Institute for Agri-food Standards and Testing Technology, Shanghai Academy of Agricultural Sciences, Shanghai, 201403

\*E-mail: jingwu.kang@sioc.ac.cn

Key words: histone deacetylase inhibitor, natural products, capillary electrophoresis

A method for screening of histone deacetylase (HDAC) inhibitors in natural products by using capillary electrophoresis (CE) equipped with laser induced fluorescence (LIF) detection was developed. The method was developed by employing 5-carboxyfluorescein labelled peptide with an acetylated lysine residue as the substrate of HDAC1 and a small chemical library composed of 38 purified natural products. The biochemical assay was performed by the means of CE separation, i.e. the deacetylated product in the enzymatic reaction solution was separated from the substrate peptide, therefore the enzyme activity can be accurately calculated through the measurement of the peak area of the deacetylated product. For inhibitor screening, the tested samples were spiked in the substrate solution and the resulting mixture solutions were then incubated with the enzyme solution for proceeding the deacetylation reaction for a short period of time at 30°C. After quenching the reaction by putting the reaction vial in boiling water, the resulting solution was injected for CE separation with 100 mM Tris-H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> buffer (pH 8.0) containing 30 mM NaCl and 0.05% (m/v) hexadimethrine bromide (HDB). The inhibitor could be readily identified as long as the peak area of the deacetylated product is reduced in comparison with that of the negative control in the absence of any inhibitor. Dynamically coating the capillary wall with positively charged HDB is very necessary to diminish the serious adsorption of the substrate and product peptide onto the capillary wall. A rapid, cost-effective method for HDAC inhibitor screening is proposed.

### References:

1. Y.M. Zhang, F. Li, J.W. Kang\*. Screening of Histone Deacetylase 1 Inhibitors in Natural Products by Capillary Electrophoresis. *Analytical Methods*, 2017, 9, 5502-5508.
2. Y.M. Zhang, F. Li, M.X. Li, J.W. Kang\*. Screening of mammalian target of rapamycin inhibitors in natural product extracts by capillary electrophoresis in combination with high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 2015, 1388, 267-273.

P-222

**A rapid quantitative assay for juvenile hormones and intermediates in the biosynthetic pathway using gas chromatography tandem mass spectrometry**

Zhen-peng Kai<sup>1</sup>, Yue Yin<sup>1,2</sup>, Zhi-ruo Zhang<sup>3</sup>, Juan Huang<sup>4,5</sup>, Stephen S. Tobe<sup>4</sup>, Shan-shan Chen<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup> School of Chemical and Environmental Engineering, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, P.R. China

<sup>2</sup> Institute of Agro-food Standards and Testing Technologies, Shanghai Academy of agricultural Science, Shanghai, 201403, P.R. China

<sup>3</sup> School of Perfume and Aroma Technology, Shanghai Institute of Technology, Shanghai 201418, P.R. China

<sup>4</sup> Department of Cell and Systems Biology, University of Toronto, 25 Harbord St., Toronto, ON., Canada M5S 3G5

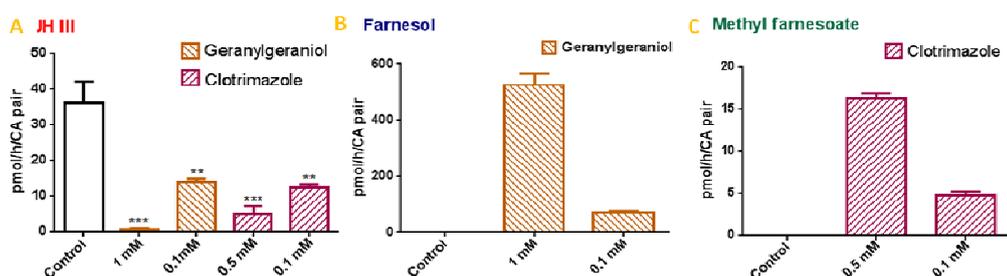
<sup>5</sup> Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, 1 Beichen West Road, Beijing 100101, P.R. China

\*E-mail: cssm100@163.com

**Keywords:** Juvenile hormone; GC-MS/MS; JH biosynthesis; inhibitory mechanisms; *Diploptera punctata*

A method for rapid quantitation of insect juvenile hormones (JH) and intermediates in the biosynthetic pathway, both *in vitro* and *in vivo* (hemolymph and whole body), has been developed using GC-MS/MS. This method is as simple as the radiochemical assay (RCA), the most commonly used method for measurement of JH biosynthesis *in vitro*, without need for further purification and derivatization, or radioactive precursors or ligands. It shows high sensitivity, accuracy and reproducibility. Linear responses were obtained the range of 1 to 800 ng/mL (approximately 4 to 3000 nM). Recovery efficiencies for farnesol, farnesal, methyl farnesoate and JH III were approximately 100% *in vitro* and over 90% *in vivo*, with excellent reproducibility at three different spike levels. Titer of JH III in the hemolymph was relatively low at day 0 (adult female emergence)(79.68 ± 5.03 ng/mL) but increased to a maximum of 1717 ng/mL five days later. In whole body, JH III quantity reached a maximum on day 4 (845.5 ± 87.9 ng/g) and day 5 (679.7 ± 164.6 ng/g) and declined rapidly thereafter. It is in agreement with the hemolymph titer changes and biosynthetic rate of JH s *in vitro*. Comparison with the results of inhibition of JH biosynthesis by two known inhibitors (allatostatin (AST) mimic H17 and pitavastatin) using RCA and GC-MS/MS, showed that there was little difference between the two methods. In contrast to other methods, the present method with GC-MS/MS can be used to elucidate the mechanism of inhibition by inhibitors of JH biosynthesis without any derivatization and purification. This method is applicable to screening of JH inhibitors and the study of inhibitory mechanisms with high sensitivity and accurate quantification. It may also be useful for the determination of JH titer

in other Arthropods.



**Fig. 1** Effects of NADP<sup>+</sup>-dependent farnesol dehydrogenase inhibitor geranylgeraniol and the general cytochrome P450 inhibitor clotrimazole on JH biosynthesis from day 7 mated female *D. punctata* in vitro determined by GC-MS/MS. (A) The inhibitory effects in vitro of geranylgeraniol and clotrimazole on JH biosynthesis by a pair of CA. (B) Quantitative assay of farnesol in control and geranylgeraniol-treated samples. (C) Quantitative assay of methyl farnesoate in control and clotrimazole-treated samples. Each bar represents the mean  $\pm$  SEM (N = 8). Asterisks indicate significant differences between inhibitor- and control groups of animals as determined by Dunnett's multiple comparison test following one-way ANOVA: \*\*, 0.001 < P < 0.01; \*\*\*, p < 0.001.

## References

1. V.B. Wigglesworth, Functions of the corpus allatum of insects, *Nature* 136 (1935) 338-339
2. R. Montes, R. Rodil, T. Neuparth, M.M. Santos, R. Cela, J.B. Quintana, A simple and sensitive approach to quantify methyl farnesoate in whole arthropods by matrix-solid phase dispersion and gas chromatography-mass spectrometry, *J. Chromatogr. A* 1508 (2017) 158-162.
3. P.E. Teal, A.T. Proveaux, R.R. Heath, Analysis and quantitation of insect juvenile hormones using chemical ionization ion-trap mass spectrometry, *Anal. Biochem.* 277 (2000) 206-213.
4. C.E. Ramirez, M. Nouzova, P. Benigni, J.M. Quirke, F.G. Noriega, F. Fernandezlima., Fast, ultra-trace detection of juvenile hormone III from mosquitoes using mass spectrometry, *Talanta* 159 (2016) 371-378.
5. B.J. Bergot, M. Ratcliff, D.A. Schooley, Method for quantitative determination of the four known juvenile hormones in insect tissue using gas chromatography-mass spectroscopy, *J. Chromatogr.* 204 (1981) 231-244.
6. A. Navare, J.G. Mayoral, M. Nouzova, F.G. Noriega, F. Fernandez, Rapid direct analysis in real time (DART) mass spectrometric detection of juvenile hormone III, *Anal. Bioanal. Chem.* 398 (2010) 3005-3013.
7. J.G. Mayoral, M. Nouzova, A. Navare, F. G. Noriega, NADP<sup>+</sup>-dependent farnesol dehydrogenase, a corpora allata enzyme involved in juvenile hormone synthesis, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 106 (2009) 21091-21096.
8. Z. Chen, K.D. Linse, T.E. Taub-Montemayor, M.A. Rankin, Comparison of radioimmunoassay and liquid chromatography tandem mass spectrometry for determination of juvenile hormone titers, *Insect Biochem. Mol. Biol.* 37 (2007) 799-807.
9. Y. Zang, Y. Li, Y. Yin, S. Chen, Z. Kai, Discovery and quantitative structure - activity relationship study of lepidopteran HMG - CoA reductase inhibitors as selective insecticides, *Pest Manag. Sci.* 73 (2017): 1944-1952.
10. S.S. Tobe, R.P. Ruegg, B.A. Stay, F.C. Baker, C.A. Miller, D.A. Schooley, Juvenile hormone titre and regulation in the cockroach *Diploptera punctata*, *Experientia* 41(1985) 1028-1034.

P-223

## 丹参中丹酚酸 B,

1日  
\*E

关键词：丹酚酸 B，隐丹参

建立了高效液相色谱测  
样品经粉碎过筛，甲醇提取  
( $m \times 4.6 \text{ mm}, 5 \mu\text{m}$ )，采用  
线性关系良好，相关系数为  
良好，相关系数为 0.9998。  
限(以信噪比为 10 计)为  
为 5.07-14.33  $\mu\text{g/L}$ ，定量限  
重复性好，适用于中药丹参

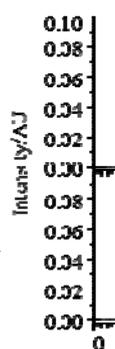


Fig. 2 Chromatograms of (a) a Salvia sample and (b) a Salvia miltiorrhiza sample spiked with 66g/kg salvia

### 参考文献:

1. 郭玉东\*, 左泽平, 高阳. 复方 35-39
2. 李浩然\*, 田芳芳. 高效液相色
3. 王艳\*, 文晓霞, 李莎, 于凯, 王成. 2019, 41(2): 270-274
4. 国家药典委员会. 中华人民共和国
5. 王涛, 张慧\*, 赵丹等. 丹参 338-343
6. 王艳伟\*, 代雪平, 王晓伟. 药学杂志, 2018, 33

## 聚乙二醇不对称修饰金纳米粒子的制备及分析

陈心悦<sup>1,2</sup>, 哈伟<sup>1\*</sup>, 师彦平<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院兰州化学物理研究所中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室, 兰州, 730000

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: [hawei2012@licp.cas.cn](mailto:hawei2012@licp.cas.cn), [shiyp@licp.cas.cn](mailto:shiyp@licp.cas.cn)

关键词: 不对称修饰, 定向聚集, 金纳米粒子, 比色检测

金纳米粒子 (AuNPs) 因其特殊的量子尺寸效应, 高摩尔吸光系数, 表面增强拉曼散射 (SERS) 及表面等离子体共振 (SPR) 效应等光学性质而受到科研工作者的广泛关注。同时, 因其易于表面功能化修饰且具备肉眼可见的特性而应用于比色检测<sup>[1]</sup>。本课题设计聚乙二醇 (PEG-SH) 及特异性识别基团不对称修饰的 AuNPs, 具体步骤如图 1 所示。以载玻片为载体, 通过硅烷化反应使其表面带正电荷, 然后利用静电作用力将带柠檬酸根负电荷的 AuNPs (citrate-AuNPs) 固定在其表面, 在未与玻片接触的一面修饰惰性带支链的 PEG 基团, 超声后, 得到 PEG 及柠檬酸根不对称修饰的 AuNPs, 利用“Ligand exchange”策略用特异性识别基团置换 AuNPs 表面柠檬酸根基团, 即得到两种基团共同修饰的 AuNPs 比色检测器。该制备方法的优势体现在: (1) 惰性带支链的 PEG 基团占据了 AuNPs 表面大部分位点, 其支链增加了空间斥力, 减少了非目标物与检测器之间的库伦相互作用, 利于实际样品检测; (2) 与传统 AuNPs 不规则的大规模团聚方式不同, 在 AuNPs 表面有限区域修饰特异性识别基团后, 粒子大多以定向可控的方式聚集, 形成的寡聚体稳定存在于溶液中, 拓宽了检测的动态范围。

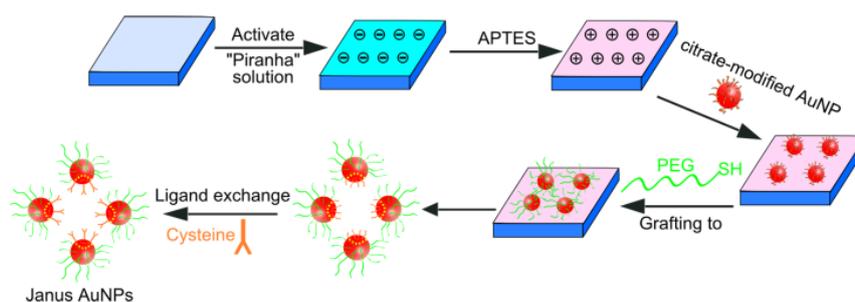
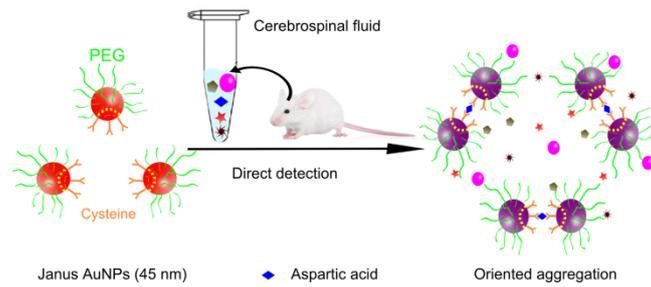


Fig. 1 Fabrication procedures of the prepared AuNPs sensor

本课题组现已将该方法拓展于三聚氰胺、重金属离子及氨基酸的比色检测, 发现该方法灵敏度高, 线性范围宽, 可应用于牛奶、自来水样及生物样本的实际检测中。如图 2, 我们制备了 PEG 及特异性识别基团半胱氨酸共同修饰的 AuNPs 用来检测大鼠脑脊液中天冬氨酸 (Asp) 含量, 带支链的 PEG 基团排除了样品基质对检测结果的干扰, 特定区域修饰的半胱氨酸诱导粒子以定向聚集的方式形成寡聚体稳定存在于溶液中, 最终测得脑脊液中天冬氨酸含量为  $33.9 \pm 1.3 \mu\text{mol/L}$ , 加标回收率为  $86.5 \pm 7.5\%$ <sup>[2]</sup>。本方法简单快捷、灵敏稳定, 为实际样品的检测提供了一种新思路。



**Fig. 2** Principle of the prepared AuNPs sensor for direct detection of cerebral Asp

参考文献:

1. K. Saha, S.S. Agasti, C. Kim, X. Li, V.M. Rotello\*. Gold nanoparticles in chemical and biological sensing, *Chemical Review*, 2012, 112: 2739-2779
2. X.Y. Chen, R.T. Ma, W. Ha\*, Y.P. Shi\*. Direct Colorimetric Detection of aspartic acid in rat rain based on oriented aggregation of janus gold nanoparticle. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2018, 274: 668-675
3. 国家自然科学基金 (Nos. 21405164, 21575150, 21775153) 资助, 中科院“西部之光”人才培养计划

## 岛津细胞培养上清液分析技术在生物制药工艺开发中的应用

刘巧霞<sup>1</sup>, 李强<sup>1</sup>, 郝红元<sup>1</sup>, 黄涛宏<sup>1</sup>

<sup>1</sup>岛津企业管理(中国)有限公司, 上海, 200233

\*E-mail: sshlqx@shimadzu.com.cn

关键词: 生物制药, 细胞培养上清液, 培养基, LC-MS/MS, 过程监控

开发合适的培养基配方与优化细胞培养条件是生物技术药物生产工艺的核心内容之一。适宜的培养基组成与优化的细胞培养条件对于提高蛋白药物的产率, 保证产品批次之间的一致性、稳定关键质量属性等因素至关重要, 尤其是抗体药物偶联物、双靶点/特异抗体类药物、抗体片段融合蛋白等相对分子量大、结构复杂的抗体类药物, 对其重要性不言而喻。目前生物过程工艺开发与优化偏重于监测常规的温度、搅拌、溶解气体、OD 值等理化条件和少数培养成份与代谢物等的变化, 缺乏对于细胞培养上清液组分直接、全面且快速的客观动态数据分析, 因此无法精准的优化调整细胞培养工艺条件与培养基配比, 甚至影响抗体类药物等的产品品质。

为满足快速全面分析细胞培养上清液组分, 将基础碳源、氮源、核苷、维生素和其他主要代谢物同时检测分析的需求, 得到更多有关生物过程中相关化合物含量变化的详细信息, 我们开发出“细胞培养上清液分析方法包”。该技术平台采用超快速三重四极杆液质联用仪, 仅需 17 分钟, 即可同时监测分析下列 95 种细胞培养上清液营养成分和代谢物等 (Fig.1) 的相对丰度变化 (Fig.2)。无需自行开发方法, 即装即用。所有目标化合物信息与实验方法全内置, 且根据需要可增加, 可拓展。



Fig. 1 95 compounds and internal standard distribution in the cell culture profiling package

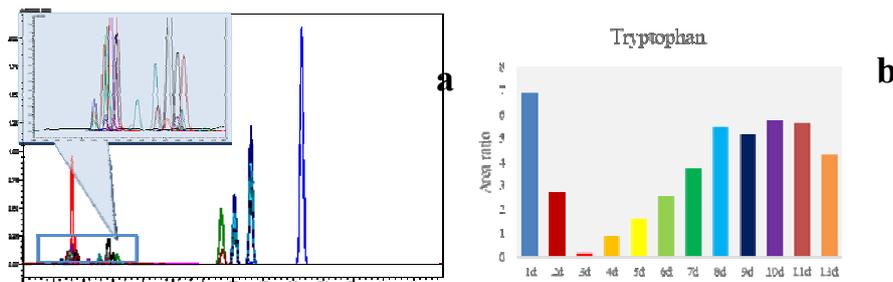


Fig. 2 LC-MS/MS chromatogram for cell culture supernatant (a) and the concentration of tryptophan variation trend during cell culture (b)

## Glycoproteomic profiling of serum IgG in colorectal cancer

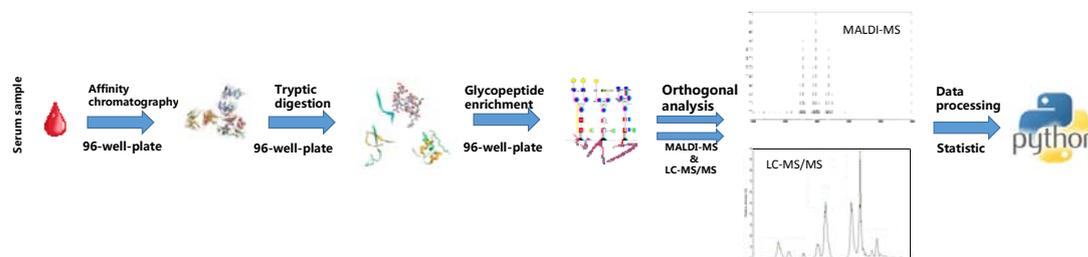
**Si Liu, Yuan Yuan Liu, Bi-Feng Liu, Xin Liu\***

College of Life Science and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China

\*Email: [xliu@mail.hust.edu.cn](mailto:xliu@mail.hust.edu.cn)

**Keywords:** CRC, glycopeptide enrichment, high-throughput, IgG, N-glycopeptides

Colorectal cancer (CRC) is the third most prevalent cancer and the fourth leading cause of cancer-related mortality worldwide, resulting in over one million new cases and deaths each year, with an upward trend. Altered glycosylation significantly affects the structural and functional changes in immunoglobulin G (IgG) and was consequently associated with disease progression. By means of high-throughput MALDI-MS and high-sensitivity nanoLC-ESI-MS/MS, we explored the association of glycosylation with CRC prognosis through characterizing serum IgG N-glycopeptides derived from normal controls and CRC cohorts. Notably, IgG glycopeptides were enriched by the optimized enrichment method, microcrystalline cellulose as solid phase, prior to MS analysis. Total 28 glycopeptides were identified following glycopeptide enrichment by MALDI-MS, of which the glycoform structures were elucidated through LC-MS/MS. Statistical analysis showed the relative abundance of total 4 of IgG1 N-glycopeptides and 5 of IgG2 N-glycopeptides were significantly different between different TNM stages of CRC patients and normal individuals. Additionally, in-depth of glycan features alteration in CRC progression, it was found that CRC associates with increase in core-fucosylation of agalactosylation and decrease in core-fucosylation of di-galactosylation from IgG-1, and similar increase in core-fucosylation of agalactosylation and decrease in core-fucosylation of mono-galactosylation from IgG2. Further evaluation of the diagnostic performance demonstrated at least moderately accurate area under the curve (AUC) score with preferable sensitivity and specificity. These findings could broaden our horizons about the mechanisms of CRC pathogenesis and provide the criteria for drug development and therapy treatment.



**Scheme 1.** Workflow of profiling IgG N-glycopeptides

### References

- [1] Šimurina, M., de Haan, N., Vučković, F., Kennedy, N. A., Štambuk, J., Falck, D., *et al.*, Glycosylation of Immunoglobulin G Associates with Clinical Features of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology* 2018, 154 (5), 1320-1333.e10.

## 荧光硅纳米颗粒的制备及酪氨酸酶的分析研究

丁玉竹<sup>1,2</sup>, 杨军丽<sup>1\*</sup>, 师彦平<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院兰州化学物理研究所中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室, 兰州, 730000

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: yangjl@licp.cas.cn, shiyp@licp.cas.cn

关键词: 酪氨酸酶, 荧光硅纳米颗粒, 比率荧光检测, 酶激活剂筛选

白癜风是一种临床较常见的色素脱失性皮肤病, 研究发现, 酪氨酸酶活性降低是白癜风患者皮肤黑色素合成受阻的重要因素。酪氨酸酶激活剂对人体皮肤黑色素的合成具有显著的促进作用, 现已被用于白癜风的临床治疗<sup>[1]</sup>。天然源活性化合物及其衍生物具有新颖的化学结构及较低的毒副作用, 是新药研发的重要来源。因此, 建立一种酪氨酸酶活性测定的新方法, 实现天然源活性化合物的快速筛选对白癜风治疗药物的研发具有重要意义。



Fig. 1 Schematic illustration of the Si NPs for tyrosinase activity detection

荧光硅纳米颗粒 (Si NPs) 具有优异的荧光性能、良好的稳定性、较强的抗光漂白能力、优良的生物相容性等优点, 现已被广泛应用于荧光分析、药物/基因载体、癌症诊疗和生物成像<sup>[2]</sup>。我们通过“一锅法”制备了一种水溶性好的单分散型蓝色荧光 Si NPs, 通过透射电镜、X 射线光电子能谱、红外光谱、紫外-可见光谱和荧光光谱对 Si NPs 的形貌、结构及光学性质等进行了系统表征。然后, 以酪胺为底物, 基于 Si NPs 对多巴胺的比率荧光响应, 建立了一种酪氨酸酶活性测定新方法。结果表明, 在 Si NPs 存在的条件下, 经酪氨酸酶孵育的酪胺溶液颜色在自然光下由无色变为黄色, 溶液荧光由蓝光变为黄光, 比率荧光响应值 ( $F_{530}/F_{430}$ ) 与酪氨酸酶的活性直接相关。该方法检测限低 (0.14 U/mL), 灵敏度高, 在 0.6-6.0 U/mL 范围内呈现良好的线性关系 ( $R^2 = 0.997$ )。最后, 所建立的方法应用于天然源活性化合物对酪氨酸酶激活作用的考察, 成功筛选出一个酪氨酸酶激活剂 (GH171)。本研究为天然产物体系中酪氨酸酶激活剂的快速筛选提供了新方法与新思路, 为白癜风治疗药物的研发提供了技术支撑。

参考文献:

1. C. Niu, L. Yin, L.F. Nie, J. Dou, J.Y. Zhao, G. Li, H.A. Aisa\*. Synthesis and bioactivity of novel isoxazole chalcone derivatives on tyrosinase and melanin synthesis in murine B16 cells for the treatment of vitiligo. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 2016, 24: 5440-5448
2. H.Y. Wang, Y He\*. Recent advances in silicon nanomaterial-based fluorescent sensors. *Sensors*, 2017, 17:268-282
3. 国家自然科学基金项目 (Nos. 21705156, 81673325, 81711540311) 资助

## 液相色谱法检测固相表面氨基含量

李兰婷\*, 彭振磊, 张育红, 王川

中国石化上海石油化工研究院, 上海市, 201208

\*E-mail: lilant.sshy@sinopec.com

关键词: 液相色谱, 氨基, 衍生反应

氨基硅烷化被广泛用于固相表面修饰反应。表面修饰的氨基可以和许多活性基团反应, 是进一步组装其他功能基团的基础, 还可以直接用于固定无机催化剂、修饰电极、聚合物离子、非线性色体、富勒烯、卟啉以及过渡金属等。材料或基质表面的氨基键合密度直接影响下一步官能团组装的密度或目标物质的固定量。因此, 固相表面氨基含量分析, 对材料组装、目标物质负载等具有重要意义。脱 Fmoc 基团 (9-芴甲氧羰基) 方法是一种测量固相表面氨基含量的较为成熟的定量分析方法, 但缺点在于操作繁琐, 需两步反应。XPS 法通过定量分析氮元素含量, 经折算求得氨基含量, 但精密度差。本文以 N-(苄氧羰基氧基) 琥珀酰亚胺 (CBz-OSu) 衍生试剂与固相表面氨基进行反应, 生成有强紫外吸收的 N-羟基丁二酰亚胺 (HOSU)。通过测量上清液的紫外吸收信号, 并以此作为定量依据, 建立了固相表面氨基含量的高效液相色谱分析方法。该方法操作简便, 灵敏度高, 适用于检测氨基化固相表面氨基含量及其反应程度监控。

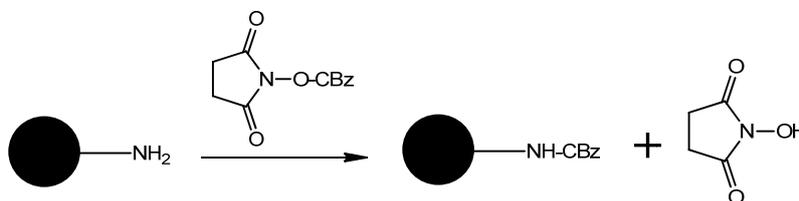


Fig. 1 Scheme of the derivatization reaction

参考文献:

1. J. RUCZYN, B. LEWANDOWSKA, P. MUCHA, et al. Problem of aspartimide formation in Fmoc-based solid-phase peptide synthesis using Dmab group to protect side chain of aspartic acid. *J Pept Sci*, 2008, 14(3): 335-341.
2. 赵剑英, 李玉邯, 郭海全, et al. 生物芯片表面氨基密度检测及稳定性研究. *分析化学*, 2006, 34(9): 1235-1238.

## 基于表面静电排斥/反相混合模式色谱的 黄连生物碱分析方法

张华蓉<sup>1</sup>, 郭志谋<sup>2,3</sup>, 于伟<sup>2,3</sup>, 金高娃<sup>2,3\*</sup>, 闫竞宇<sup>2,3</sup>, 王联芝<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>湖北民族大学, 湖北, 恩施, 445000

<sup>2</sup>中国科学院大连化学物理研究所, 辽宁, 大连, 116023

<sup>3</sup>中科院大化所中国医药城生物医药创新研究院, 江苏, 泰州, 225300

\*E-mail: wlz1269@163.com, jingw@dicp.ac.cn

关键词: 静电排斥/反相混合模式色谱, 黄连, 生物碱, 峰形, 选择性

黄连是一种常用中药材, 其主要活性成分为异喹啉类生物碱<sup>[1]</sup>。利用常规反相 C18 色谱柱分离碱性化合物存在峰易拖尾、选择性差等问题, 通常采用添加离子对试剂的方法<sup>[2]</sup>来避免这些现象, 但离子对试剂的使用又带来了色谱柱平衡困难、重复性差、质谱不兼容等新问题。本文建立了基于表面静电排斥/反相混合模式色谱的不使用离子对试剂的黄连生物碱分析方法。选用实验室自制的 C18HCE (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱<sup>[3]</sup>, 通过考察甲酸、乙酸两种流动相添加剂及其不同体积分数对黄连生物碱的保留、峰形及选择性的影响, 最终, 在 0.1% 乙酸作为添加剂的条件下能够实现黄连主要生物碱类物质的对称峰形和良好分离。利用所建立的方法、结合质谱和文献, 对黄连主要色谱峰进行了识别, 依次为黄连碱、表小檗碱、非洲防己碱、药根碱、小檗碱、巴马汀。参考 2015 版《中国药典》对黄连生物碱的含量测定方法, 以盐酸小檗碱进行方法学考察, 结果表明, 小檗碱在 0.5~100 μg/mL 范围内线性关系良好, 相关系数为 0.9996; 平均加标回收率为 93.74%; 日内及日间精密度均小于 1.5%, 满足定量分析要求。该方法可为其它碱性化合物的分离分析提供参考。

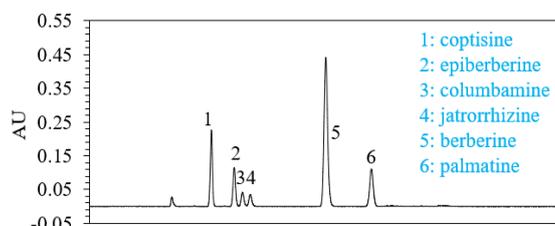


Fig.1 HPLC analysis of alkaloids in *Coptis chinensis*

C18HCE column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), mobile phase A: water containing 0.1% (v/v) acetic acid; mobile phase B, acetonitrile containing 0.1% (v/v) acetic acid; gradient: 0-16 min, 10% B - 11% B, 16 - 30 min, 11% B - 60% B, 30 - 32 min, 60% B - 90% B; 32-35 min, 90% B, temperature: 35°C, UV detection: 345 nm, flow rate: 1.0 mL/min, injection volume: 5 μL.

### 参考文献:

1. 余秀婷. 广藿香和黄连主要活性成分抗炎性肠病的作用和机制探讨[D]. 广州中医药大学, 2016
2. S.Y. Dai, B.Xu\*, Y. Zhang, J.Y. Li, F. Sun, X.Y. Shi, Y.J. Qiao\*. Establishment and reliability evaluation of the design space for HPLC analysis of six alkaloids in *Coptis chinensis* (Huanglian) using Bayesian approach[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2016, 14(9):697-708
3. Z.M. Guo, C.R. Wang, T. Liang, X.M. Liang\*. Polar-copolymerized approach based on horizontal polymerization on silica surface for preparation of polar-modified stationary phases[J]. Journal of Chromatography A, 2010, 1217(27):4555-4560

## 靶向蛋白质酪氨酸磷酸化的分子印迹介孔材料的制备

张贵元, 周俊涛, 胡良海<sup>\*</sup>  
 吉林大学生命科学学院, 长春, 130012  
<sup>\*</sup>E-mail: [lianghaihu@jlu.edu.cn](mailto:lianghaihu@jlu.edu.cn)

关键词: 分子印记, 介孔材料, 酪氨酸磷酸化

蛋白质磷酸化是一种广泛存在的蛋白质翻译后修饰, 参与许多重要的细胞活动, 包括细胞分化、细胞增殖、信号转导、分子识别和代谢过程等。其中酪氨酸磷酸化虽然占比最低, 但由于其在整个磷酸化过程的上游, 对细胞信号的转导起着重要的作用, 对癌症的发生发展也有着重要的调节功能。目前常用的磷酸化多肽富集方法无法区分不同的磷酸化形态, 对酪氨酸磷酸化的富集主要还是依靠抗体的策略。因此, 开发对酪氨酸磷酸化多肽的选择性富集有着重要的应用前景。

在本研究中, 我们利用表位印迹的策略, 以苯基膦酸 (PPA) 为模板, 以介孔材料为介质合成了分子印迹材料, 实现了对磷酸化酪氨酸的选择性识别。分别以标准肽段 pSer: pTyr=1:1 混合物和蛋白酶解液 pTyr:  $\beta$ -casein=1:100 考察了该分子印迹材料对磷酸化酪氨酸的选择性识别效应, 结果表明该材料对酪氨酸磷酸化具有良好的选择性识别能力, 为蛋白质酪氨酸磷酸化的分析提供了新的选择。



Schematic representation of the synthesis and enrichment process for the molecular imprinted mesoporous silica nanoparticles

参考文献:

1. Chen, Y.; Li, X.; Yin, D.; Li, D.; Bie, Z.; Liu, Z. Dual-template docking oriented molecular imprinting: a facile strategy for highly efficient imprinting within mesoporous materials. *Chem Commun (Camb)* 2015, 51, 10929-10932.
2. Xu, L.; Hu, Y.; Shen, F.; Li, Q.; Ren, X. Specific recognition of tyrosine-phosphorylated peptides by epitope imprinting of phenylphosphonic acid. *J Chromatogr A* 2013, 1293, 85-91.



## 基于低共熔剂电解质改性剂的毛细管区带电泳法

李美婷, 石志红, 张红医\*

<sup>1</sup> 河北大学作单位化学与环境科学学院, 保定, 邮编 071002

\*E-mail: freetime20100401@163.com

关键词: 毛细管区带电泳, 低共熔剂, 改性剂

低共熔剂(DES)是一种新的绿色溶剂,除了具备 ILs 的绿色优点以外,与 ILs 相比 DESs 更容易合成,成本更低,生物降解性更好,更环保。通常,DESs 由两个或三个廉价且安全的组分,通过氢键相互作用相互结合而形成。DESs 中最常用的成分之一是季铵盐,称为氯化胆碱(ChCl)。这是因为 ChCl 非常便宜,可生物降解且无毒。DESs 作为绿色溶剂已经广泛应用于不同研究领域,包括有机和聚合物合成、电化学、分析和分离过程。本文首次将 DES 作为毛细管电泳背景添加剂来使用,成功分离了酚酸和几种食品防腐剂。

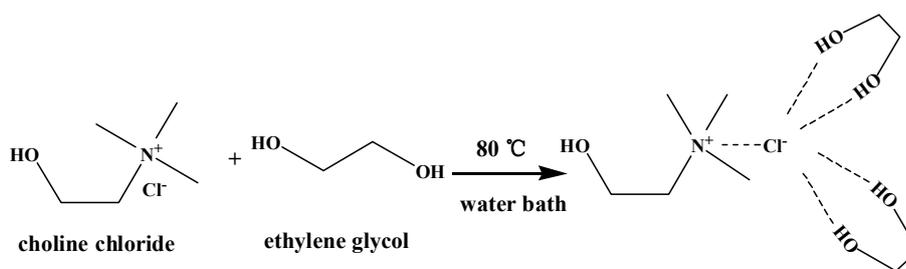


Figure 1 The preparation of DESs used in this work

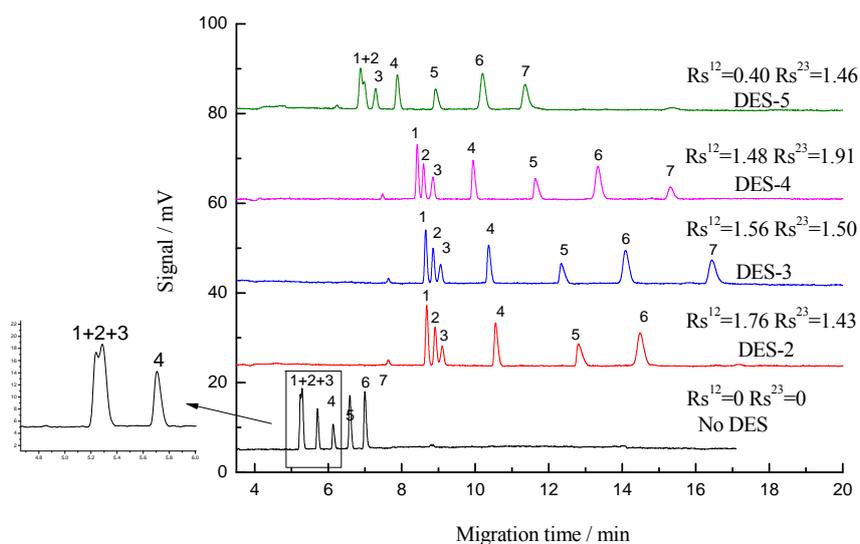


Figure 2 Effect of different DESs prepared with various ratios of ChCl and ethylene glycol on separation

## UHPLC-TQMS 测定玉米中的杂色曲霉素含量

陈建立<sup>1\*</sup>, 李强<sup>2</sup>, 姚劲挺<sup>2</sup>, 孙友宝<sup>2</sup>, 黄涛宏<sup>2</sup><sup>1</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司武汉分公司, 武汉, 430000<sup>2</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司上海分公司, 上海, 200000

\*E-mail: swhcjl@shimadzu.com.cn

关键词: UHPLC, TQMS, 玉米, 杂色曲霉素, GB 5009.25-2016

杂色曲霉素(Sterigmatocystin)为含有双呋喃环的氧杂蒽酮类化合物, 主要由杂色曲霉和构巢曲霉等真菌产生, 杂色曲霉素被国际癌症研究机构归类为“2B 类致癌物”, 具有肝毒性、肾脏毒性、免疫毒性和遗传毒性等, 其主要污染谷物及谷物制品<sup>[1-3]</sup>。

本文参照 GB 5009.25-2016《食品安全国家标准 食品中杂色曲霉素的测定》, 玉米样品经乙腈-水溶液提取后, 以 HLB 固相萃取柱净化, 利用岛津超高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪 LCMS-8050 检测, 建立了玉米样品中杂色曲霉素含量的检测方法。

前处理过程 (1) 提取: 取粉碎并过 1~2 mm 孔径试验筛的均质样品 5 g (精确至 0.01 g) 至 50 mL 离心管, 加入 100  $\mu$ L 内标溶液(100 ng/mL), 加入 20 mL 乙腈-水溶液(80+20), 涡旋混匀后超声 10 min, 离心取上清液备用; (2) 净化: 准确移取 2 mL 上清液用纯水稀释至 8 mL, 转移至已活化好的 HLB 固相萃取柱中, 以约 3 mL/min 的流速上样, 依次加入 5 mL 乙腈-水溶液(40+60)和 5 mL 甲醇-水溶液(40+60)淋洗, 以 6 mL 乙腈洗脱, 洗脱液在 60  $^{\circ}$ C 下氮气吹干, 用 1 mL 甲醇-水(70+30)复溶, 涡旋后以 0.22  $\mu$ m 滤膜过滤待测。

仪器条件 (1) LC 条件 色谱柱: Shim-pack GISS C18(2.1 $\times$ 100 mm, 1.9  $\mu$ m); 柱温: 40  $^{\circ}$ C; 进样体积: 5  $\mu$ L; 流动相: A 相-0.1%甲酸水溶液, B 相-乙腈; 流速 0.4 mL/min; 梯度洗脱, B 相初始比例为 70%, 洗脱程序如表 1 所示。

Table 1. LC time program

Time(min)	Module	Command	Value
1.00	Pumps	Pump B Conc.	70
1.50	Pumps	Pump B Conc.	95
3.00	Pumps	Pump B Conc.	95
3.10	Pumps	Pump B Conc.	70
6.00	Controller	Stop	

(2) 质谱条件 离子化模式: ESI(+); 接口电压: 4 kV; 接口温度: 300  $^{\circ}$ C; DL 温度: 250  $^{\circ}$ C; 加热块温度: 400  $^{\circ}$ C; 雾化气流量: 2 L/min; 加热气流量: 10 L/min; 干燥气流量: 10 L/min; 检测模式: 多反应监测(MRM), MRM 参数如表 2 所示。

Table 2.MRM parameters

化合物名称	监测离子对	Q1 pre(V)	CE(V)	Q3 Pre(V)
杂色曲霉素	325.10>281.05*	-10.0	-36.0	-29.0
	325.10>310.10	-10.0	-25.0	-21.0
<sup>13</sup> C <sub>18</sub> -杂色曲霉	343.20>297.15	-13.0	-38.0	-30.0

结果：在 0.01~50 ng/mL 的范围内，校准曲线线性相关系数为 R=0.9997，校准曲线如图 1 所示。0.01 ng/mL 标准样品 MRM 色谱图如图 2 所示，仪器定量下限低于 0.01 ng/mL。添加低中高不同浓度标样考察样品加标回收率，结果如表 3 所示。

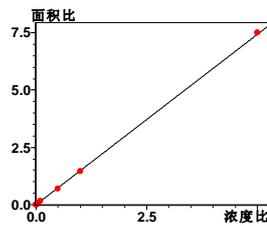


Fig. 1 Calibration Curve(0.01~50 ng/mL)

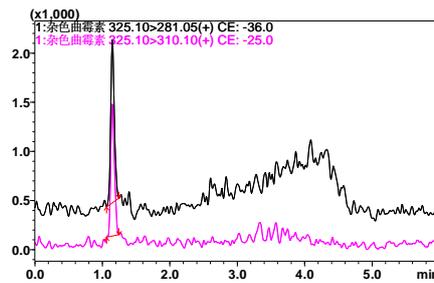


Fig. 2 Chromatogram of Sterigmatocystin(0.01 ng/mL std.)

Table 3 Recovery

目标物名称	样品检测结果 (ng/mL)	加标 1		加标 2		加标 3	
		加标浓度 (ng/mL)	回收率(%)	加标浓度 (ng/mL)	回收率(%)	加标浓度 (ng/mL)	回收率(%)
杂色曲霉素	N.D.	0.05	108.2	1	89.7	20	90.3

## 参考文献:

1. 项瑜芝, 许娇娇, 蔡增轩, 莫卫民, 任一平\*. 同位素稀释内标-高效液相色谱-串联质谱法测定植物性食品中的杂色曲霉素含量. PTCA(PART B:CHEM.ANAL.), 2016, 52(9): 1112-1116
2. 高伟, 刘晓芳\*. 杂色曲霉素的毒理学研究进展. 毒理学杂志, 2014, 28(1): 72-76
3. 赵亚荣, 刘香香, 赵洁, 王富华\*. 食品中杂色曲霉素污染状况研究进展. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(5): 680-682

## 基于色谱质谱联用技术妊娠期糖尿病脐带血代谢组学网络分析

张洁<sup>1,\*</sup> 申河清<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> 厦门大学公共卫生学院, 厦门, 361102

<sup>2</sup> 中国科学院城市环境研究所, 厦门, 361021

\*E-mail: jzhang@iue.ac.cn

关键词: 代谢组学; 网络分析; 妊娠期糖尿; 脂肪酸

妊娠期糖尿 (gestational diabetes mellitus, GDM) 被定义为妊娠期间首次检测出不同程度的糖代谢异常。流行病学研究表明, GDM 母亲孕期稳态异常会对自身以及子代长期健康造成不良的影响<sup>[1]</sup>。我国城镇地区 GDM 患病率逐年上升, 但 BMI、孕龄以及遗传影响等传统 GDM 风险因子并不能完全解释 GDM 患者的不断增多。此外, GDM 代谢稳态异常对于子代的影响也尚不明确。

近年来, 基于液相色谱质谱联用平台开发的代谢组学在疾病的辅助诊断以及病例研究中发挥着越来越重要的作用<sup>[3, 4]</sup>。代谢物作为生命活动的下游产物, 能够直接反应生物在基因以及环境等多方面因素变化情况下生理状态的改变。因此, 本研究通过非入侵性样品脐带血探究 GDM 条件下母婴界面之间代谢轮廓的变化, 通过高分辨质谱获取代谢信息, 利用正交偏最小二乘判别分析模型(OPLS-DA)确定 GDM 相关的标记代谢物。结果表明, 与健康对照相比 GDM 母亲脂质代谢存在异常。同时, 结合网络模型(Network)和多元线性回归, 我们进一步探究标志代谢物在脂质代谢网络中的作用, 结果表明代谢标志物花生四烯酸 (Arachidonic acid, AA)为关键代谢网络节点。本研究利用代谢组学和多元统计分析结合探究 GDM 母子代谢稳态的异常变化, 为 GDM 可能的发病机制以及其对母子生理活动影响提供了潜在的理论依据。

参考文献:

1. Bellamy L, Casas J P, Hingorani A D, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *The Lancet*, 2009, 373(9677): 1773-1779.
2. Wang L, Liu H, Zhang S, et al. Obesity index and the risk of diabetes among Chinese women with prior gestational diabetes[J]. *Diabetic Medicine*, 2014, 31(11): 1368-1377.
3. Peng S, Zhang J, Liu L, et al. Newborn meconium and urinary metabolome response to maternal gestational diabetes mellitus: a preliminary case-control study[J]. *Journal of proteome research*, 2015, 14(4): 1799-1809.
4. Zelena E, Dunn W B, Broadhurst D, et al. Development of a robust and repeatable UPLC-MS method for the long-term metabolomic study of human serum[J]. *Analytical chemistry*, 2009, 81(4): 1357-1364.

## 利用在线前处理技术快速分析食品中胆固醇含量

周洁<sup>1\*</sup>, 孙萌<sup>2</sup>, 姚威风<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 安捷伦科技(中国)有限公司, 北京, 100102

<sup>2</sup> 谱尼测试集团股份有限公司, 北京, 100095

\*E-mail: jie.zhou@agilent.com

关键词: online-SPE, 胆固醇, 皂化液直接上样

胆固醇是动物组织细胞不可或缺的重要成分, 不仅参与形成细胞膜, 还是类固醇激素、胆汁酸及 VD 的前体。但过量的胆固醇可在胆道及血管中沉积, 形成胆石, 也可能引起动脉粥样硬化。正是由于胆固醇类成分对人体健康具有一定影响, 因此需要控制饮食中胆固醇的摄入。<sup>[1]</sup>

现行国家标准 GB 5009.128-2016 采用气相色谱法、高效液相色谱法、比色法针对不同食品基质中的胆固醇含量进行测定。<sup>[2]</sup> 三种检测方法均需相对复杂的前处理过程: 皂化, 提取, 浓缩, 复溶, 进样分析。其中, 提取过程需多次旋摇分液漏斗, 而该过程用到的醚类试剂对实验人员的身体健康有着较大影响; 随后的浓缩步骤要求使用蒸干设备, 且该过程应保证在通风橱中进行, 因此对设备也具有一定的要求。

本文旨在建立一种集前处理与分析为一体的胆固醇快速检测方法。利用 online-SPE 技术将强碱性皂化液中的胆固醇富集在固相萃取小柱上, 以 C<sub>18</sub> 色谱柱兼容的流动相将碱液替出, 随后通过阀切换功能将胆固醇转移至分析柱, 并进行后续分离。该方法大大简化了国标方法提取、浓缩步骤需要的人力、物力, 提高了样品前处理的速度以及自动化程度, 同时可获得更高的回收率。

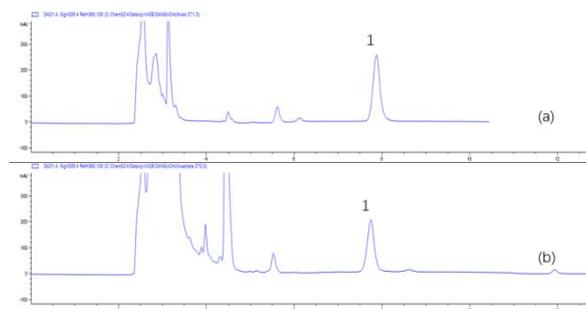


Fig. 1 Analysis of cholesterol by online-SPE

(a) Standard ; (b) Sample

1cholesterol

参考文献:

[1] 张丽, 汤佳佳, 徐国兵, 耿超. 高效液相色谱法测定牛奶中的胆固醇[J]. 食品科学, 2012,33(2): 216-218

[2] GB 5009.128-2016. 食品安全国家标准食品中胆固醇的测定[S]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会国家食品药品监督管理总局, 2016.

## 多功能多维气相色谱的构建与应用

向章敏<sup>\*</sup>, 杨运云, 陈啸天, 肖雪, 陈超, 钱沉鱼

广东省测试分析研究所 (中国广州分析测试中心), 广东省广州市, 510070

<sup>\*</sup>E-mail: xiangzhangmin@fenxi.com.cn

关键词: 多维气相色谱, 构建, 应用

目前使用的大多数气相色谱仪或气质联用仪均为一维色谱, 只能使用一根色谱柱, 仅适合于含几十至几百种物质的样品分析。然而, 当样品的成分较为复杂, 基质干扰严重时, 仅仅使用一根色谱柱进行分离往往达不到理想的分析效果, 常出现色谱峰重叠、干扰严重、峰容量小等缺点。多维气相色谱把分离机理不同而又相互独立的两根或多根色谱柱以不同方式相组合, 具有分离能力强、峰容量大、选择性好等特点, 成为一种非常适用于复杂样品的色谱分离技术。相比传统的一维色谱分离, 能减少复杂基质的干扰, 解决在一维色谱分离中共流出的问题。但是不同色谱分离模式, 其优缺点各不相同, 如全二维气相色谱虽然可以实现正交分离, 但第二维色谱柱通常较短, 部分组分也难以分离, 而中心切割二维气相色谱只能对部分组分进行切割, 且不能与一维色谱实现同时分离与同步检测。如果想要实现不同分离模式下复杂化学成分的数据对比以及获取更多的全组分信息, 需要更换不同仪器进行测试, 导致巨大的工作量, 且在不同仪器之间不能保证数据的一致性和可比性。因此, 能否在一台仪器上实现多种不同维度气相色谱分离方式, 这对于复杂样品的色谱分离以及保证数据的可靠性至关重要。针对这一问题, 我们设计了一种可在一套仪器上实现多种不同维度气相色谱分离的多维色谱系统, 其设计示意图 Figure 1, 它包含了一维气相色谱 (GC)、全二维气相色谱 (GC×GC) 系统和中心切割二维气相色谱 (GC+GC) 系统三种色谱分离方式的整合, 该系统切换方便、快速, 数据稳定、可靠, 可用于复杂体系的高效色谱分离与精准测试, 并在挥发性香气成分、植物精油、天然产物等方面开展了相关应用。

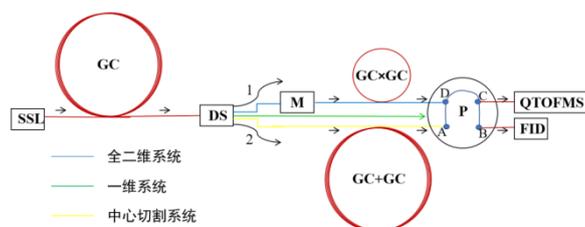


Figure 1 Schematic diagram of multi-dimensional chromatography

参考文献:

1. J. B. Phillips, J. Beens. Comprehensive Two-dimensional Gas Chromatography: A Hyphenated Method with Strong Coupling between the Two Dimensions. *Journal of Chromatography A*, 1999, 856(1-2): 331-347.
2. J. Luong, X. S. Guan, S. X. Gras, R. A. Shellie, Thermal independent modulator for comprehensive two-dimensional gas chromatography. *Analytical Chemistry*, 2016, 88(17), 8428-8432.
3. P. Q. Tranchida. Comprehensive two-dimensional gas chromatography: A perspective on processes of modulation. *Journal of Chromatography A*, 2018, 1536: 2-5.
4. C. F. Li, J. Q. Ma, D. J. Huang, C. L. Ma, J. Q. Jin, M. Z. Yao, L. Chen. Comprehensive Dissection of Metabolic Changes in Albino and Green Tea Cultivars. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(8): 2040-2048.

## 聚多巴胺/硬脂胺共沉积涂层开管毛细管电色谱柱的制备与应用

易高圯<sup>1</sup>, 贺敬霞<sup>1</sup>, 付琦峰<sup>1,\*</sup>, 夏之宁<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>西南医科大学药学院, 四川泸州, 646000

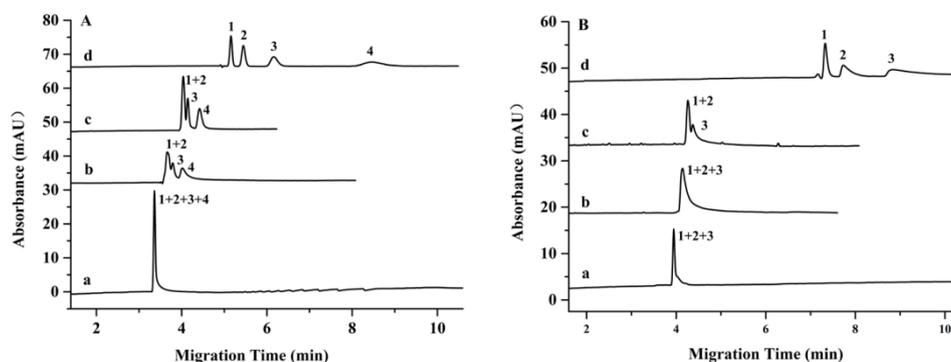
<sup>2</sup>重庆大学药学院, 重庆, 401331

\*E-mail: fuqifeng1990@163.com, tcm\_anal\_cqu@163.com

关键词: 开管毛细管电色谱, 聚多巴胺, 硬脂胺, 共沉积

固定相材料是开管毛细管电色谱 (OT-CEC) 的核心, 直接影响复杂样品的分离效果。目前, 应用于 OT-CEC 中的固定相主要分为化学键合和物理吸附固定相两大类。化学键合方法往往需要采用繁杂且不易重复的涂层制备过程。物理吸附方法的稳定性不够理想, 使用寿命较短。因此, 有必要发展操作简便的永久涂层 OT-CEC 柱制备新方法。聚多巴胺 (PDA) 类涂层材料因其较强的表面粘附以及二次衍生反应活性等性质, 在 OT-CEC 中已获得广泛应用。在前期研究中, 我们受到 PDA 两性荷电性质的启发, 采用共沉积涂层原理, 将 PDA 和聚乙烯亚胺 (PEI) 一步共同沉积于毛细管内壁, 制备了表面荷电性质多样的 PDA/PEI 共沉积涂层毛细管柱, 并将其应用于 CE 的电渗流调控中<sup>[1]</sup>。共沉积方法只需一步反应, 操作简便; 但是该法仅局限于水相反应体系, 不能与疏水性固定相材料兼容。近期有研究表明, 有机胺可催化 PDA 在乙醇等有机相中的聚合和涂层反应<sup>[2]</sup>。

基于此, 我们将共沉积涂层策略<sup>[1]</sup>和有机胺催化 PDA 涂层方法<sup>[2]</sup>一起引入到 PDA/硬脂胺共沉积固定相的制备中。具体来说, 利用硬脂胺的催化反应活性以及多巴胺与硬脂胺之间的共价交联反应能力, 在毛细管内壁原位共沉积修饰上聚多巴胺/硬脂胺共沉积涂层, 制备了具有较高相比的聚多巴胺/硬脂胺共沉积 OT-CEC 柱。如图 1 所示, 在优化条件下, 利用该柱能够实现对烷基苯类和黄体酮类化合物的高效基线分离。该方法的操作过程简便, 给聚多巴胺类材料在 OT-CEC 中的应用提供了新的思路, 有望用于制备其他种类的功能化 OT-CEC 柱。



**Fig. 1.** Electropherograms of alkylbenzenes and steroids on the different columns: (a) Bare column; (b) PDA column; (c) one cycle with PDA/ODA and (d) two cycle with PDA/ODA. Samples: A (1) benzene; (2) methylbenzene; (3) ethylbenzene; and (4) propylbenzene. B(1) androstenedione; (2) progesterone; and (3) testosterone propionate.

参考文献:

1. Q.F. Fu, X.J. Li, Q.H. Zhang, F.Q. Yang, W.L. Wei, Z.N. Xia\*, A facile and versatile approach for controlling electroosmotic flow in capillary electrophoresis via mussel inspired polydopamine/polyethyleneimine co-deposition, *Journal of Chromatography A*, 2015, 1416: 94-102.
2. X. Liu, J. Kang, Y. Wang, W. Li, H. Guo, L. Xu, X. Guo, F. Zhou, X. Jia\*, Amine-triggered dopamine polymerization: from aqueous solution to organic solvents. *Macromolecular Rapid Communications*, 2018, 1800160.

P-238

## 气相色谱法在汽油离线调合模型计算中的应用探索

李长秀, 王亚敏

中国石油化工股份有限公司石油化工科学研究院, 北京, 100083

\*E-mail: licx.ripp@sinopec.com

关键词: 汽油, 离线调合, 气相色谱

车用汽油是由不同组分汽油按照一定混合比例调合而成的, 是车用汽油生产的关键步骤。汽油调合一般分为在线管道调合和离线储罐调合两种方式<sup>[1]</sup>, 国际上现代化大型炼油厂普遍采用在线调合, 可在线实现各调合组分的比例控制和配方实时优化。一些国内企业还是采用离线调合方式, 调合配方根据经验确定, 缺乏对调合结果准确的预测和模拟过程, 常以质量过剩作为代价, 影响企业的经济效益。为优化配方, 生产高品质汽油, 生产企业和科研单位开展的配方研制过程, 多以根据经验配方调合得到的汽油, 根据实际测定的结果进行调整得到, 耗时费力。

采用气相色谱法测定汽油组成是一项较为成熟且普遍应用的分析技术, 它可以对汽油进行分子水平的表征。利用组成数据与汽油物性的相关性开展油品优化调合研究方面工作是一项值得研究的课题。

气相色谱技术应用于汽油离线调合模型计算过程的应用探索, 首先是根据汽油的详细单体烃组成结果, 建立计算汽油各类关键物性的计算模型。除了建立汽油的密度、折光率、热值、碳氢含量等常规物性计算的模型外<sup>[2]</sup>, 依照 GB 17930-2016《车用汽油》<sup>[3]</sup>的要求, 需要对烯烃、芳烃、苯含量、馏程、蒸气压、辛烷值等指标进行测试。其中, 难点是馏程、蒸气压和辛烷值这几项关键指标的计算模型的建立。为此, 我们建立了包含 C<sub>2</sub>~C<sub>12</sub> 的烃类组分的密度、沸点、蒸气压、研究法辛烷值等 25 种物性和热力学常数的烃类组成数据库, 根据一定的加和规律, 并根据大量汽油实测结果, 建立了物性计算的关联模型。由于汽油辛烷值非线性“调合效应”的存在, 使辛烷值的准确预测非常困难。为此, 我们引入了模糊聚类的方法应用于数据分类和计算模型的建立过程以提高预测数据的准确度。

建立了物性参数的计算模型后, 根据气相色谱测定得到的各组分汽油的详细单体烃组成, 以及一定的调合比例, 可以计算得到模拟调合汽油的详细组成, 进而计算得到模拟调合汽油的各项物性参数, 以判断该调合比例是否可以得到符合国家标准指标要求的调合汽油。该过程可以大大简化离线调合配方探索过程中实际分析测定的工作量。同时可以根据建立的模型开展一些汽油组成与物性关联的基础性规律性探索工作<sup>[4]</sup>, 为品牌汽油研究提供支持。

为实现汽油模拟调合的快速计算, 我们开发了专门的计算软件平台, 包含了汽油的物性计算、辛烷值计算、模拟切割、调合汽油预测等内容, 其中的模拟切割功能可以根据组分汽油的详细组成, 以及计算得到的馏程数据, 模拟选取一定馏程范围的组分进行模拟切割得到某一馏分段的汽油组分作为一个新的调合组分汽油, 来进行调合汽油的模拟计算, 可以为将来的精准调合提供数据支持。

### 参考文献

- [1] 钟英竹, 冯爱兰. 我国清洁汽油在线优化调合系统的发展[J]. 炼油技术与工程, 2009, 39 (2) :1-5
- [2] 李长秀, 王征, 杨海鹰. 用气相色谱单体烃数据计算汽油的多项物性参数. 石油炼制与化工, 2004, 35 (5): 68-72
- [3] GB 17930-2016 车用汽油
- [4] 李长秀, 王亚敏, 田松柏. 成品汽油组成及馏程与计算辛烷值的分布关系[J]. 石油学报(石油加工), 2017, 33(1):138-143

## 气相色谱-质谱联用分析恰特草中主要化学成分

赵丹, 滕姣, 高原, 陈学国\*

中国刑事警察学院法化学系, 辽宁 沈阳, 110854

\*E-mail: dicpchenxg@hotmail.com

关键词: 毒品, 恰特草, 卡西酮, 气相色谱-质谱

恰特草 (Khat), 又名阿拉伯茶、巧茶、也门茶、埃塞俄比亚茶等, 是一种植物。恰特草中已知的化学成分有 200 多种, 主要是生物碱类、萜类、黄酮类化合物、鞣酸、氨基酸、维生素、矿物质等, 其中生物碱类是其主要活性成分, 主要包括苯烷基胺类和阿拉伯碱类, 在自然晾干的恰特草中, 生物碱的含量要比新鲜的高。苯烷基胺类生物碱主要包括卡西酮 (Cathinone)、阿茶碱 (Cathine, 去甲伪麻黄碱) 和去甲麻黄碱 (Norephedrine, 苯丙醇胺) 3 种, 均为恰特草中特有的化学成分, 在其他大约 43 种卫矛科植物中并没有。卡西酮是恰特草中最主要的精神活性物质, 主要存在于恰特草嫩芽、叶子和茎的绿色部分。

目前, 国外针对恰特草的研究主要集中于化学成分鉴定、药理与毒理作用研究等, 国内尚未见专门针对恰特草的研究。本文借助气相色谱-质谱联用法 (GC-MS) 对恰特草中主要化学成分卡西酮和阿茶碱进行提取工艺优化、定性和定量分析, 建立了一种快速、高效、灵敏、特异性强的分析技术, 为公检法等部门侦办相关案件提供了证据支持与理论指导, 具有一定的实际应用价值。

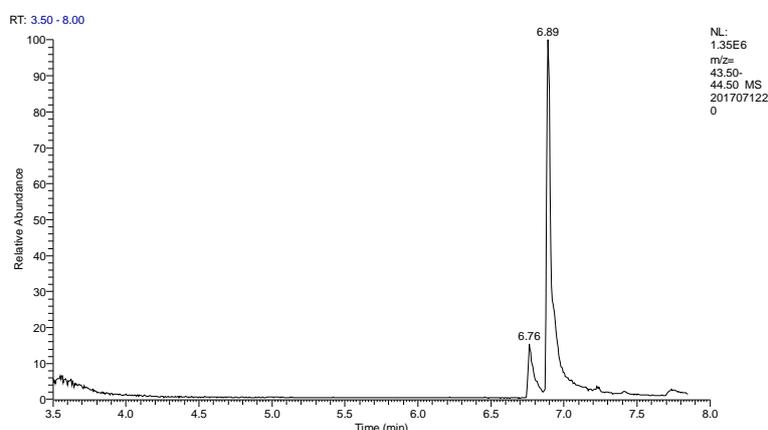


Fig. 1 GC-MS Chromatogram of Khat

## 参考文献:

1. AL-FLAHI Abdulsalam, Zou JK, Yin XF\*. Solid-phase microextraction for flavor analysis in Harari Khat (*Catha edulis*) stimulant. *Journal of Zhejiang University Science*, 2004, (04): 58-61.
2. Félix Carvalho\*. The toxicological potential of khat. *Journal of Ethnopharmacology*, 2003, 87(1).
3. 滕姣, 赵丹, 陈学国\*. 恰特草成分及毒理作用研究进展. *山东化工*, 2018, 47(18): 50-51+56.
4. 王子云, 刘志民\*. Khat的滥用及其管理. *中国药物滥用防治杂志*, 2014, 20(04): 224-228+232.

## QuEChERS/超高效液相色谱-串联质谱法快速测定土壤中

### 19种氟喹诺酮类抗生素残留

陈磊<sup>1,2</sup>, 吴赞琦<sup>3</sup>, 赵志勇<sup>1,2</sup>, 赵晓燕<sup>1,2</sup>, 周昌艳<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>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

<sup>2</sup>农业农村部农产品质量安全风险评估实验室(上海), 上海, 201403

<sup>3</sup>河南农业大学食品科学技术学院, 郑州, 450002

\*E-mail: Leon1981@126.com

关键词: QuEChERS-UPLC-MS/MS, 土壤, 氟喹诺酮类抗生素, 同位素内标, 基质分散固相萃取

氟喹诺酮类抗生素(Fluoroquinolones, FQs)被广泛应用于动物和人类感染性疾病的治疗, 具有生物活性和累积性等特点, 沉积物/土壤的吸附作用是其迁移的主要途径之一<sup>[1]</sup>。FQs是土壤中主要的抗生素残留, 其在土壤中的滞留时间较长, 迁移率低, 不同类型土壤对FQs吸附率接近100%。这是由于FQs含有强配位体氟原子(-F)、羰基(-C=O-)、氨基(-NH<sub>2</sub>)以及离子交换羧基(-COOH), 属两性化合物, 具有pH值依赖性, 其能够与土壤以不同的方式相互作用, 加之土壤本身的有机质、阳离子交换量和金属离子也增强了对FQs的吸附与络合作用, 所以其在土壤中具有较强的吸附能力。植物也可以吸收甚至代谢FQs, 若人类食用含抗生素的蔬菜是存在较大风险的<sup>[2-3]</sup>。本文建立了QuEChERS前处理结合UPLC-MS/MS快速检测土壤中19种FQs的方法, 该方法添加内标物校正, 采用超声辅助提取, 改进了快速基质分散固相萃取(d-SPE)净化柱, 具有较好的实用价值。

1、UPLC-MS/MS 优化条件 液相色谱柱温度 40 °C, 流动相 A 为甲醇、B 为 0.1%甲酸水, 进样体积 3 μL, 流速 0.3 mL/min。洗脱梯度: 0-2.0 min, 20%A; 2.0-5.0 min, 20-30%A; 5.0-5.5 min, 30-90%A; 5.5-7.0 min, 90-95%A; 7.0-7.1 min, 95-20%A; 7.1-8.0 min, 20%A。质谱离子电喷雾电压 5.5 kV, 离子源温度 500 °C, 采用正离子 MRM 模式。优化后各组分的质谱条件见下表 1。

**Table 1** Optimized mass spectrometric parameters of the 19 FQs

No.	Compound	Precursor ion	Product ions	CE (eV)	DP (V)
1	Ofloxacin(氧氟沙星, OFX)	362.3	318.2*, 261.1	26, 36	133, 136
2	Noroxacin (诺氟沙星, NOR)	320.4	276.3*, 233.3	24, 33	131, 126
3	Ciprofloxacin (环丙沙星, CIP)	332.3	314.1*, 231.1	32, 50	170, 132
4	Enrofloxacin (恩诺沙星, ENR)	360.4	316.3*, 245.2	26, 36	175, 178
5	Danofloxacin (达氟沙星, DFC)	358.3	340.2*, 314.3	34, 27	114, 114
6	Flumequine (氟甲喹, FLQ)	262.1	244.0, 202.3*	23, 43	115, 86
7	Difloxacin (二氧沙星, DIF)	400.1	382.2*, 356.1	33, 28	110, 110
8	Enoxacin (依诺沙星, ENO)	321.1	303.3*, 206.1	28, 42	111, 137
9	Sparfloxacin (司帕沙星, SPA)	393.2	349.1*, 292.2	27, 34	120, 120
10	Orbifloxacin (奥比沙星, ORB)	396.3	352.2*, 295.2	26, 35	110, 115

11	Levofloxacin(左氧氟沙星, LEV)	362.1	318.1*, 261.0	27, 36	120, 110
12	Pazufloxacin (帕珠沙星, PAZ)	319.1	301.1, 281.2*	23, 36	109, 80
13	Antofloxacin (安妥沙星, ANT)	377.3	333.3*, 276.3	28, 37	150, 160
14	Nadifloxacin (那氟沙星, NAD)	361.2	343.2*, 283.1	35, 50	85, 80
15	Pefloxacin (培氟沙星, PEF)	334.1	316.0*, 290.1	30, 26	105, 98
16	Fleroxacin (氟罗沙星, FLE)	370.3	326.1*, 269.0	27, 38	100, 80
17	Lomefloxacin (洛美沙星, LOM)	352.3	265.1*, 308.1	30, 22	153, 152
18	Sarafloxacin (沙拉沙星, SAR)	386.2	342.1, 299.2*	28, 38	130, 130
19	Marbofloxacin(麻保沙星, MAR)	363.1	72.1*, 320.1	27, 20	120, 120

\*quantitative ion

2、优化后的检测步骤 称取5.0 g样品置于50 mL离心管中，加入100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 内标物质，静置1 h，加入10 mL 0.1 mol/L EDTA-McIlvaine缓冲液，涡旋1 min，再加入10 mL乙腈，涡旋1 min后，25 $^{\circ}\text{C}$ 超声提取15 min，以4000 r/min离心5 min，将上清液转入50 mL离心管中，再次重复超声提取，收集2次提取后上清液，用0.1 mol/L EDTA-McIlvaine缓冲液与乙腈混合溶剂（体积比1:1，现配现用）将2次提取液补足至40 mL。加入适量盐包后，立即密封离心管，剧烈摇动1 min，分层，以4000 r/min离心5 min后，吸取2 mL上层清液过d-SPE柱（在5mL PVC针筒顶端装有150 mg  $\text{MgSO}_4$ 、15 mg PSA、15 mg C18，填料两端放有隔垫）快速净化，为了减少仪器进样的溶剂效应，取过柱后的溶液1 mL到玻璃试管中，在45  $^{\circ}\text{C}$ 水浴条件下氮吹至近干，用1 mL混合溶液（乙腈：0.1%甲酸水溶液=20: 80, V: V）复溶，过0.22  $\mu\text{m}$ 有机相滤头，上UPLC-MS/MS测定，总体步骤如图1所示。

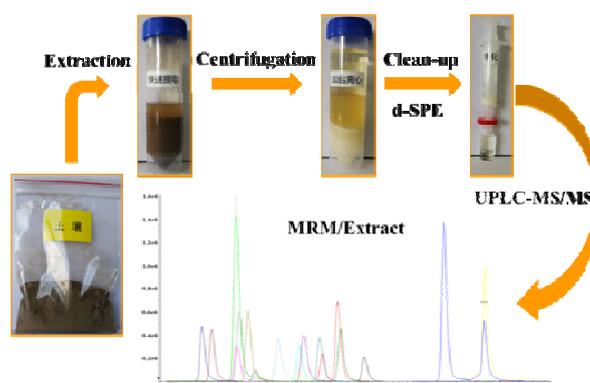


Fig. 1 Operating flowchart of extraction, purification and detection

3、方法验证与实际样品检测 基质标曲线性范围在1.0~200  $\mu\text{g}/\text{L}$ 之间，相关系数 $R^2$ 为0.992~0.998。19种FQs在2.5~7.0 min内出峰，提取色谱峰型较好。在空白土壤样品中添加10、50、200  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 不同水平的19种FQs，回收率值在65.2%~104%之间，平均回收率分别为79.8%、82.6%和85.8%，RSD在3.3%~14.5%之间，方法适用于实际土壤样品的检测。采用本方法对采自上海市郊区35个不同类型农田的土壤样品中FQs残留进行分析，测得土壤中19种FQs的总含量范围为9.4~124.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。其中主要是CIP残留，CIP检出率为100%，土壤中CIP检出量范围为9.4~79.9  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，平均含量33.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ；其次是NOR、ENR、OFX，检出率分别为71%、57%、31%，平均检出量分别为7.3、7.8、5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ；其它抗生素的检出率均在10%以下，平均检出量均在10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以下。Sun 等<sup>[4]</sup>对长江三角洲地区241个土壤样品检测发现，OFX、ENR、CIP和NOR的总含量平均值为48.8  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，检出率分别为72%、75%、83%和73%，平均检出量分别为5.86、9.98、27.7和11.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。本实验对于土壤样品中FQs残留的检测结果与多篇已发表研究结果相一致。

参考文献:

1. 戴晓虎, 薛勇刚, 刘华杰, 戴翎翎, 严寒, 李宁. 基于固相萃取及高效液相色谱-荧光检测分析的污泥中氟喹诺酮类抗生素研究方法的开发. 环境科学, 2016, 37(4): 1553-1561.
2. L M Peruchi, A H Fostier, S Rath \*. Sorption of norfloxacin in soils: Analytical method, kinetics and Freundlich isotherms. Chemosphere, 2015, 119: 310-317.
3. L Riaz \*, T Mahmood, A Khalid, A Rashid, M B Ahmed Siddique, A Kamal, M S Coyne. Fluoroquinolones (FQs) in the environment: A review on their abundance, sorption and toxicity in soil. Chemosphere, 2018, 191: 704-720.
4. J T Sun, Q T Zeng, D C.W. Tsang, L Z Zhu \*, X D Li \*. Antibiotics in the agricultural soils from the Yangtze River Delta, China. Chemosphere, 2017, 189: 301-308.

## 基于组合多肽亲和光交联技术富集酪氨酸磷酸化修饰识别蛋白

安金颖<sup>1</sup>, 翟贵金<sup>1\*</sup>, 郭振昌<sup>1</sup>, 田姗姗<sup>1</sup>, 柏雪<sup>1</sup>, 张锴<sup>1,2\*</sup>

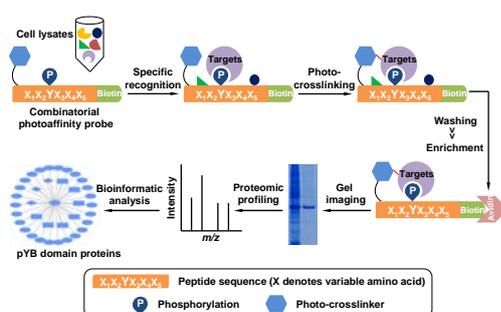
<sup>1</sup>天津医学观遗传学协同创新中心, 免疫微环境与疾病省部共建教育部重点实验室, 生物化学与分子生物学系, 天津医科大学, 天津, 300070

<sup>2</sup>乳腺癌防治教育部重点实验室, 天津医科大学附属肿瘤医院, 天津, 300070

\*E-mail: kzhang@tmu.edu.cn

关键词: 组合多肽库, 光亲和多肽探针, 蛋白富集, 酪氨酸磷酸化, 蛋白质组学

酪氨酸磷酸化修饰作为信号可以招募特异性识别蛋白(如SH2结构域蛋白), 进而介导细胞的信号传递。因此, 这些特异性识别蛋白的分离分析, 对于解析这一过程及后续生物活动具有重要的意义。基于亲和光交联的分析技术可有效地表征翻译后修饰介导的蛋白质动态作用<sup>[1-4]</sup>。本研究通过设计并构建一种新型酪氨酸磷酸化多肽探针, 发展其特异性识别蛋白的高灵敏分离分析方法。我们以蛋白SHC1-pY317磷酸化为模板, 展示了这一探针对其目标蛋白的特异性识别能力, 并优化了分离富集方法。在此基础上, 我们引入组合多肽库技术, 并借助HPLC-MS分析, 对酪氨酸磷酸化修饰识别蛋白进行了系统鉴定。我们的结果表明: 这一方法比以往报道的单一分析, 鉴定的具有特异性识别结构域蛋白的数目更多, 并发现了几类未见报道、结构上具有酪氨酸磷酸化识别潜力的结构域。进一步的生化实验证实了它们可以发生特异性识别作用。这一工作的开展为酪氨酸磷酸化修饰特异性识别蛋白的鉴定提供了新的分析工具, 为翻译后修饰介导的蛋白复合物研究提供了新的思路。



**Fig. 1** Workflow of the enrichment and identification of pYB domain proteins by combinatorial pY-peptide photoaffinity probe.

参考文献:

- Bai, X.; Lu, C. C.; Jin, J.; Tian, S. S.; Guo, Z. C.; Chen, P.; Zhai, G. J.; Zheng, S. Z.; He, X. W.; Fan, E. G.; Zhang, Y. K.; Zhang, K.\*, Development of a DNA-Templated Peptide Probe for Photoaffinity Labeling and Enrichment of the Histone Modification Reader Proteins. *Angewandte Chemie-International Edition* **2016**, 55, (28), 7993-7997.
- Bai, X.; Bi, W. J.; Dong, H. Y.; Chen, P.; Tian, S. S.; Zhai, G. J.; Zhang, K.\*, An Integrated Approach Based on a DNA Self-Assembly Technique for Characterization of Crosstalk among Combinatorial Histone Modifications. *Analytical Chemistry* **2018**, 90, (6), 3692-3696.

3. Zhai, G.; Dong, H.; Guo, Z.; Feng, W.; Jin, J.; Zhang, T.; Chen, C.; Chen, P.; Tian, S.; Bai, X.; Shi, L.; Fan, E.; Zhang, Y.; Zhang, K. \*, An Efficient Approach for Selective Enrichment of Histone Modification Readers Using Self-Assembled Multivalent Photoaffinity Peptide Probes. *Analytical Chemistry***2018**, 90, (19), 11385-11392.
4. An, J.; Zhai, G. \*; Guo, Z.; Bai, X.; Chen, P.; Dong, H.; Tian, S.; Ai, D.; Zhang, Y.; Zhang, K. \*, Combinatorial Peptide Ligand Library-based Photoaffinity Probe for the Identification of Phosphotyrosine-Binding Domain Proteins. *Analytical Chemistry***2019**. 91, (5), 3221–3226.

## HPLC-ICP-MS 法测定地表水中的 5 种形态砷

钟跃汉<sup>1,\*</sup>, 王利华<sup>1</sup>, 刘子辉<sup>1</sup>, 孙友宝<sup>2</sup>, 钟启升<sup>1</sup>, 黄涛宏<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司广州分析中心, 广州, 510010

<sup>2</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司上海分析中心, 上海, 200052

\*E-mail: skczyh@shimadzu.com.cn

关键词: 地表水, 形态砷, HPLC-ICP-MS

砷是自然界中常见的有毒致癌性元素之一, 砷的生物毒性不仅与其含量有关, 更大程度上还与其存在形态有关。不同形态的砷化合物性质往往不同, 毒性差异很大。

常见的砷化合物有: 亚砷酸 (As (III))、砷酸 (As (V))、一甲基砷酸 (MMA)、二甲基砷酸 (DMA) 和砷甜菜碱 (AsB) 等。其中, 无机砷的毒性大于有机砷, 砷与有机基团结合越多, 毒性越小。它们的毒性排序为: As (III) > As (V) > MMA > DMA, 而砷甜菜碱普遍认为是无毒的。在地表水的分析中, 砷元素含量是一项重要指标, 《地表水环境质量标准》明确限定各类水的砷含量, 其中最低限值为 50  $\mu\text{g/L}$ , 我国生活饮用水卫生标准的毒理指标砷不得高于 10  $\mu\text{g/L}$ 。但由于砷的化学形态不同, 在环境中的毒性、分布、生物效应亦不相同, 因而砷的形态分析在环境监测治理中有着不可忽视的重要作用。

本文将高灵敏度的 ICPMS-2030 与岛津高效液相色谱 LC-20Ai 联用, 利用阴离子交换谱分离的机理, 建立了快速测定地表水样中 5 种形态砷的分析方法。

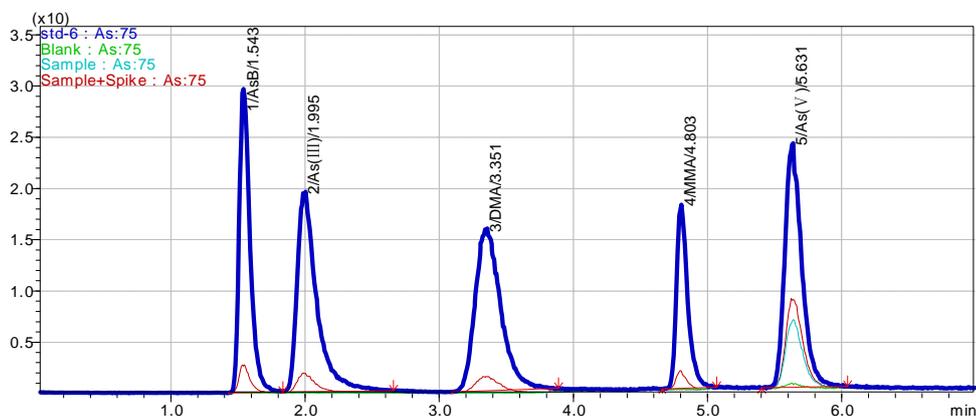


Fig. 1 Chromatograms of 5 Species of Arsenic

实验结果表明, 该方法线性相关系数良好,  $r > 0.9999$ , 加标回收率在 92.8~96% 之间, 重现性  $RSD < 5\%$ , 检出限低, 5 种形态砷的检出限在 0.06~0.18  $\mu\text{g/L}$  之间, 可满足地表水中不同形态砷含量的同时分析需求。

## Simultaneous Determination of Eight Potential Q-Markers in Zishen Tongguan Capsules Based on UHPLC-MS/MS

Shun Liu<sup>1,2†</sup>, Xun Wang<sup>1†</sup>, Kaiping Zou<sup>1,2</sup>, Wei Liu<sup>1,2</sup>, Cunyu Li<sup>2</sup>, Yunfeng Zheng<sup>2</sup>,  
Qinmei Zhou<sup>1\*</sup>, Guoping Peng<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine,  
Nanjing 210029, P.R. China;

<sup>2</sup>College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, P.R. China;

<sup>3</sup>Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization,  
Nanjing 210023, P.R. China

\*E-mail: guopingpeng@sohu.com; zhoumeizi0917@163.com

Keywords: Zishen Tongguan Capsule, Q-Marker, Benign Prostatic Hyperplasia, Pylonephritis, UHPLC-MS/MS

### Abstract

**Background:** Zishen Tongguan (ZSTG) capsules were prepared at the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine and have been proven to be clinically effective for treating pyelonephritis and benign prostatic hyperplasia. However, the quality standards are not ideal; a comprehensive study of the “quality markers” (Q-markers), the chemicals inherent in traditional Chinese medicine and its preparations, has not been carried out.

**Experimental Methods:** In this paper, a sensitive and specific ultra-high-performance liquid chromatographic-tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS) method was developed for the simultaneous determination of eight potential Q-markers of ZSTG, including timosaponin A3, berberine, jatrorrhizine, phellodendrine, palmatine, mangiferin, neomangiferin, and timosaponin BII. A Kromasil 100-3.5 C18 column was used with a mobile phase of 0.2% formic acid with acetonitrile, and gradient elution at a flow rate of 0.2 mL/min was achieved in 13 minutes and used for separation. Detection was performed in positive/negative mode with multiple reaction monitoring (MRM).

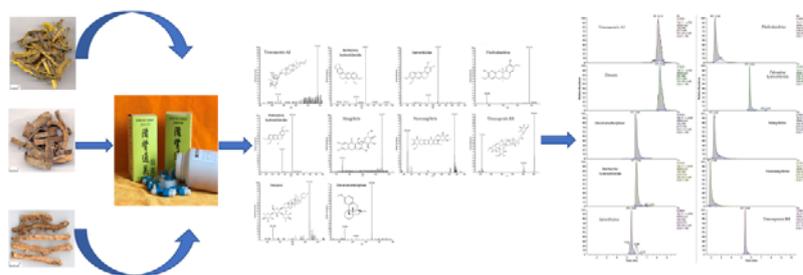
**Results:** The analytical method was validated in terms of the sensitivity, linearity, accuracy, precision, repeatability, stability and recovery. The method established here was successfully applied to study the potential Q-markers in 8 batches of commercial samples, which demonstrated its use in improving the quality control of ZSTG.

**Conclusion:** The developed method had high repeatability and accuracy and was suitable for the simultaneous analysis of multiple Q-markers, which may provide a new basis for the comprehensive assessment and overall quality control of ZSTG.

### Graphical Abstract

In this paper, we have developed an ultra-high-performance liquid chromatography-tandem

mass spectrometry method for the simultaneous determination of 8 Q-markers in Zishen Tongguancapsules.



Graphical Abstract

#### References

1. Bian, Q.; Wang, W.; Wang, N.; Yan, P.; Wen, M.; Dai, R. Arachidonic acid metabolomic study of BPH in rats and the interventional effects of Zishen pill, a traditional Chinese medicine. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, 2016, 128, 149-157.
2. Hua, D.R.; Yuan, Z.Y.; Bi, K.S. Study on the compatibility of composite herbal medicines of the Zishen pill. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2004, 29(9), 897-899.
3. Liu, C.X. Recognizing healthy development of Chinese medicine industry from resources-quality-quality markers of Chinese medicine. *Chinese Traditional & Herbal Drugs*, 2016, 47(18), 3149-3154.
4. Guo, D.A. Quality Marker Concept Inspires the Quality Research of Traditional Chinese Medicines. *Chinese Herbal Medicines*, 2017, 9(1), 1-2.
5. Liu, C.X.; Chen, S.L.; Xiao, X.H.; Zhang, T.J.; Hou, W.B.; Liao, M.L. A new concept on quality marker of Chinese materia medica: Quality control for Chinese medicinal products. *Chinese Traditional & Herbal Drugs*, 2016, 47(9), 1443-1457.
6. Yang, W.Z.; Zhang, Y.B.; Wu, W.Y.; Huang, L.Q.; Guo, D.A.; Liu, C.X. Approaches to establish Q-markers for the quality standards of traditional Chinese medicines. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2017, 7(4), 439-446.
7. Liu, C.X.; Cheng, Y.Y.; Guo, D.A.; Zhang, T.J.; Li, Y.Z.; Hou, W.B.; Huang, L.Q. A New Concept on Quality Marker for Quality Assessment and Process Control of Chinese Medicines. *Chinese Herbal Medicines*, 2017, 9(1), 3-13.
8. Xiang, W.; Suo, T.C.; Yu, H.; Li, A.P.; Zhang, S.Q.; Wang, C.H.; Zhu, Y.; Li, Z. A new strategy for choosing "Q-markers" via network pharmacology, application to the quality control of a Chinese medical preparation. *Journal of Food & Drug Analysis*, 2018, 26(2), 858-868.
9. Sun, H.; Li, T.J.; Sun, L.N.; Qiu, Y.; Huang, B.B.; Yi, B.; Chen, W.S. Inhibitory effect of traditional Chinese medicine Zi-Shen Pill on benign prostatic hyperplasia in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 2008, 115(2), 203-208.
10. Zhang, S.Q.; Zhou, C.C.; Cong, D.D.; Sui, S.G.; Liu, X.D. Treatment of prostatic hypertrophy with zhi bai kuncao tang (decoction of anemarrhena rhizome, phellodendron bark and motherwort). *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 1988, 8, 254-256.
11. Liu, D.S.; Xiong, X.J.; Wu, Z.J.; Piao, S.J.; Lu, W.Q. Study on Quality Standard for Zishen Tongguan Capsules. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2016, 23(7), 104-107.
12. US Food and Drug Administration. Guidance for industry, bioanalytical method validation. US2001.

## 超高效液相色谱法测定婴幼儿食品和乳品中的核苷酸

刘倩<sup>1\*</sup>, 肖尧<sup>1</sup>, 李浪<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 安捷伦科技(中国)有限公司, 北京, 100102

\*E-mail: qian.liu@agilent.com

关键词: 核苷酸, 超高效液相, Hilic

核苷酸是生物体内的一种重要的小分子化合物, 可以调高免疫功能和记忆力, 它在天然的牛乳中含量较低, 因此现在许多的婴幼儿食品和乳品中, 都会添加核苷酸, 目前婴幼儿食品和乳品中核苷酸的主要添加形式是: 尿嘧啶核苷酸(UMP)、腺嘌呤核苷酸(AMP)、次黄嘌呤核苷酸(IMP)、鸟嘌呤核苷酸(GMP)、胞嘧啶核苷酸(CMP)。

目前测定核苷酸的方法主要有毛细管电泳法, 离子交换色谱法, 液相色谱-质谱法等。毛细管电泳法的重复性较差, 离子交换色谱法平衡时间较长, 并且对色谱柱损害比较大, 而液相色谱-质谱法, 设备费用比较高, 维护也比较困难。

本研究根据核苷酸的酸碱两性和强极性的特征, 采用了Agilent InfinityLab Poroshell 120 HILIC-Z色谱柱, 固定相上的两性离子可以很好的分离极性化合物, 通过优化色谱条件, 建立了超高效液相色谱法测定乳品中5种游离核苷酸的分析方法。样品经水提取和蛋白质沉淀以后, 采用Hilic-z色谱柱分离, 以乙腈、磷酸(0.1%)及磷酸二氢钠溶液(10mmol/L)为流动相进行梯度洗脱, 紫外检测波长254 nm, 外标法定量。结果表明, 该方法在2.00~100 mg/L范围内线性关系良好, 5种核苷酸的相关系数(r)为0.999 5~1.000 0, 相对标准偏差(RSD)为0.83%~1.56%, 保留时间RSD均小于0.08%。该方法分离效果好, 线性范围宽, 准确性和稳定性好, 流动相中不需要添加离子对试剂, 比GB 5413.40-2016中流动相的配制更加简单, 而且两路流动相的使用, 在二元泵的液相色谱仪上即可使用, 具有更广的适用性, 10 min的检测时间, 让检测更高效。

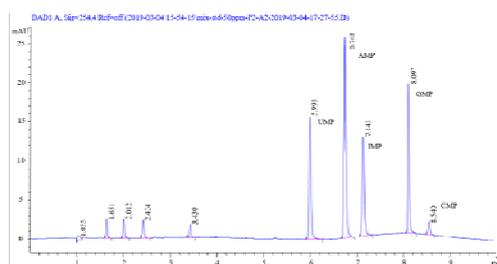


Fig. 1 Chromatograms of the five nucleotides in a mixed stand solution

参考文献:

1. 励炯\*, 王姣斐, 邱红钰, 李玮.改进的高效液相色谱法测定婴幼儿配方奶粉中5种核苷酸.色谱, 2017, 35(08): 832-836
2. 食品安全国家标准 婴幼儿食品和乳品中核苷酸的测定 GB 5413.40-2016

## 用多孔石墨碳柱 LC-MS 分离分析食用油中的甘油三酯

许旭\*, 张世鼎, 陆湘婷, 龚灿, 鲁彦

上海应用技术大学, 化学与环境工程学院, 上海 201418

\*E-mail: xuxu3426@sina.com

关键词: 甘油三酯, 液相色谱, 质谱, 多孔石墨化碳柱, 食用油

食用油中甘油三酯类成分的相似性和多样性使其分离分析成为一项有挑战性的工作。本文用液相色谱-大气压化学电离质谱(LC-APCI/MS), 以多孔石墨碳柱分离分析食用油中的甘油三酯组分。结合不同食用油中甘油三酯组成差异的研究, 可为识别掺假食用油提供一种快速高效的新方法。

以多孔石墨碳柱 (Hypercarb, 150mm×2.1 mm, 5 μm)与甲苯-异丙醇-甲酸流动相, 在系统考察实验条件对甘油三酯组分分离与保留的影响后, 选择甲苯-异丙醇(各加入 0.1%的甲酸)在 30 分钟内由 50:50 变化到 80:20 梯度流动相, 柱温 35°C, 流速 0.3 mL/min, 样品浓度为 0.08 mg/mL, 进样体积为 10μL。APCI-MS 使用正离子模式。结果, 甘油三酯在该实验条件下的保留显示出一种特殊的规律: 按照 S-ECN 从小到大依次出峰, 其中 S-ECN (特别定义的碳当量数) = 2CN (碳原子数) - 3DB (双键数) - 5uFA (不饱和脂肪酸数)。使用该方法分离了 6 种植物油中的甘油三酯。从玉米油、橄榄油、葵花籽油、大豆油、芝麻油和花生油中分别识别出 27、21、22、28、25、31 种甘油三酯。结果显示, 部分甘油三酯的 sn-2 与 sn-1,3 位置异构体也可以得到较好分离。该方法快速、高效、可重现, 且柱耐用性好。将该法用于用于分离分析 16 种食用油中的甘油三酯组成, 包括 12 种植物油和 4 种动物油。研究了部分甘油三酯的定量方法, 并测定了它们在玉米油、大豆油、花生油、猪油和鸡油中的含量。

最后, 对 58 个油样的甘油三酯分析结果数据用软件进行主成分分析(PCA), 并对玉米油、大豆油 (见图 1)、花生油、葵花籽油、菜籽油进行正交偏最小二乘分析(OPLS-DA), 显示出不同食用油样品之间的差别, 识别了玉米油、大豆油和葵花籽油与其他食用油之间的特征甘油三酯。最近, 我们还进一步研究改进了方法的流动相组分, 并评价其分离甘油三酯成分的效果。

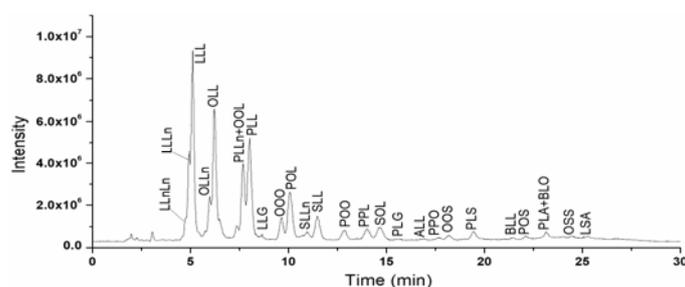


Fig 1 LC-MS Chromatogram of TAGs in soybean oil using porous graphitic carbon column

致谢: 国家自然科学基金 (31671928 和 21505093) 与上海市自然科学基金 (15ZR1440800)

参考文献:

- [1] Zhang S.-D., Gong C., Lu Y., Xu X., Separation of triacylglycerols in edible oil by LC-MS with porous graphitic carbon column and toluene-based mobile phase, *Journal of the American Oil Chemists*, 2018, 95(10):1253-1266
- [2] Merelli B., De Person M., Favetta P., Lafosse M. Analysis of triacylglycerols on porous graphitic carbon by high temperature liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 2007, 1157:462-466.

## T4 噬菌体衣壳作为纳米载体自组装固定肽 N-糖苷酶 F

王佩<sup>1</sup>, 刘欣<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> 华中科技大学生命科学与技术学院, 湖北武汉, 430074

\*E-mail: xliu@hust.edu.cn

关键词: T4 噬菌体, 纳米载体, 自组装, 固定化, 肽 N-糖苷酶 F

酶的固定化广泛应用于生物催化领域, 提高了酶的稳定性, 促进了酶的回收和再利用。然而, 高成本的支持材料和繁琐的固定程序限制了其工业应用和商业化<sup>1-2</sup>。本研究开发了一种可以高效表达酶分子并同时实现其自组装固定化的方法。该方法使用 T4 噬菌体衣壳作为纳米载体, 利用常规分子克隆技术, 构建 T4 噬菌体衣壳上的装饰蛋白 Soc (Small Outer Capsid, Soc) 与外源蛋白的融合蛋白, 在噬菌体组装过程中, 利用来源于 T4 噬菌体的 Soc promoter 的调控适时表达该融合蛋白并自组装到衣壳上的 Soc 结合位点, 实现了酶分子同时表达及固定化。

这一新型固定化方法首次应用于重组肽 N-糖苷酶 F (Peptide-N-Glycosidase F, PNGase F)。通过对含融合蛋白序列的质粒构建和 T4 噬菌体侵染过程等方面的优化, 得到了高表达量的固定化 PNGase F。然后测试了所得固定化 PNGase F 的活性, 对其酶切标准糖蛋白的效率进行了评价, 并与商品化 PNGase F 的活性相比较。结果表明固定化的 PNGase F 具有良好的去糖基化能力, 易于离心回收, 稳定性好; 经过 5 次重复使用, 活性基本保持稳定。PNGase F 广泛应用于糖组学研究, 单次用量大且制备过程繁琐, 价格高昂<sup>3-4</sup>。本研究对 PNGase F 的固定化, 快速且经济有效, 将极大改善糖组学研究中 PNGase F 获取成本高的难题。

这一新型固定化方法利用了 T4 噬菌体自组装过程, 可以十分便捷地用于多种酶的固定化, 酶的合成和同步固定仅在 7 小时内即可完成, 且无需传统的蛋白纯化过程, 是一种简单、低成本的酶固定化技术, 对促进固定化酶在工业生产中的应用具有重要意义。

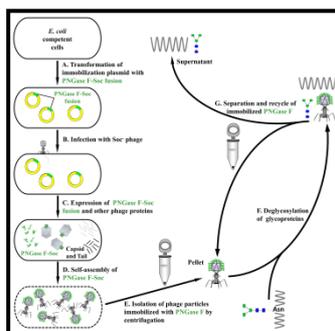


Fig. 1 A self-assembly approach to immobilize PNGase F

### 参考文献:

1. Mohamad, N. R., Marzuki, N. H., Buang, N. A., Huyop, F., Wahab, R. A. An overview of technologies for immobilization of enzymes and surface analysis techniques for immobilized enzymes. *Biotechnology Biotechnological Equipment*. 2015, 29(2), 205-220
2. Liese, A., Hilterhaus, L. Evaluation of immobilized enzymes for industrial applications. *Chemical Society Reviews*. 2013, 42(15), 6236-6249
3. Szigeti, M., Bondar, J., Gjerde, D., Keresztessy, Z., Szekrenyes, A., Guttman, A. Rapid N-glycan release from glycoproteins using immobilized PNGase F microcolumns. *Journal of Chromatography B*. 2016, 1032, 139-143
4. Bodnar, J., Szekrenyes, A., Szigeti, M., Jarvas, G., Krenkova, J., Foret, F., Guttman, A. Enzymatic removal of N-glycans by PNGase F coated magnetic microparticles. *Electrophoresis*. 2016, 37(10), 1264-1269

## 高精度毛细管电泳同时测定复合维生素 B 片中 5 种维生素成分

胡雯雯<sup>1</sup>, 陶建伟<sup>1</sup>, 王庆伟<sup>1</sup>, 李静<sup>2\*</sup>, 阎超<sup>2,3</sup>, 许旭<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 上海应用技术大学, 化学与环境工程学院, 上海 201418;

2. 上海通微分析技术有限公司, 上海 201203

3. 上海交通大学, 药学院, 上海 200240

\*E-mail: lij@unimicrotech.com.cn (李静), xuxu3426@sina.com (许旭)

关键词: 复合维生素 B 片, 含量测定, 毛细管电泳

复合维生素 B 片主要用于预防和治疗 B 族维生素缺乏所致的营养不良、厌食、脚气病、糖尿病等。卫生部标准 WS1-73(B)-89, 采用重量法测定维生素 B<sub>1</sub> 的含量, 紫外分光光度法测定维生素 B<sub>2</sub> 的含量, 滴定法测烟酰胺。操作繁琐, 且没有维生素 B<sub>6</sub> 和泛酸钙的含量测定方法。

高精度定量毛细管电泳仪 (qCE<sup>TM</sup>-3010 型, 上海通微分析技术有限公司) 通过引入具有精确内部定量环的 nL 级进样阀, 改善了进样体积精度, 配合相应的自动进样控制系统和毛细管温控系统, 提高了毛细管电泳的定量重复性和准确度<sup>[1-2]</sup>。

本文建立了高精度定量毛细管电泳法同时测定复合维生素 B 片中维生素 B<sub>1</sub>、维生素 B<sub>2</sub>、维生素 B<sub>6</sub>、烟酰胺和泛酸钙的方法。样品经乙腈-水 (20: 80, v/v) 超声提取后, 采用全自动高精度定量毛细管电泳仪, 使用带有电隔离槽的石英毛细管 (进样端带隔离槽, 内径 75 μm, 总长 65 cm, 有效长 45 cm), 以高精度进样阀定量进样, 以 40 mmol/L 硼砂-硼酸缓冲液 (pH 9.0) 为背景电解质溶液, 以工作电压为 -10 kV 电泳分离, 维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、烟酰胺的检测波长为 280 nm, 然后切换至检测波长 210 nm 检测泛酸钙。结果表明, 各组分之间均得到良好分离, 峰面积日内重复性 (RSD) 为 1.3%-1.9%, 显著优于普通毛细管电泳。维生素 B<sub>1</sub>、烟酰胺、维生素 B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub> 及泛酸钙的浓度在各自线性范围内相关系数 (*r*) 为 0.9968-0.9998, 检测限 2.5-36.0 μg/mL, 平均回收率为 94.1%-98.9%。该法准确可靠, 可用于实际复合维生素 B 片中维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、烟酰胺和泛酸钙含量的同时测定。

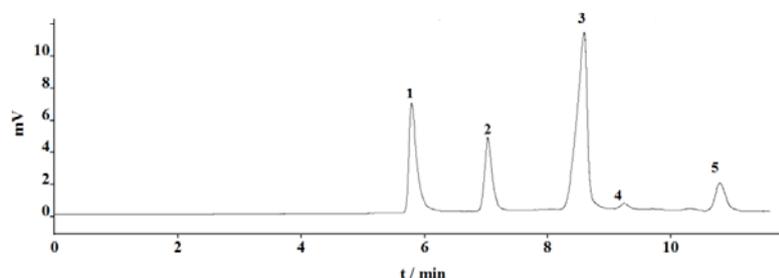


Fig 1 Electropherogram of 5 vitamins in Compound Vitamin B Tablet

vitamin B<sub>1</sub> (thiamin); 2. nicotinamide; 3. vitamin B<sub>2</sub> (riboflavin); 4. vitamin B<sub>6</sub> (pyridoxine); 5. pantothenate

参考文献:

[3] Ling B, Xu Y, Yao D, Zhang L, Wang Y, Yan C. *Chromatographia*, 2015, 78(7-8): 543-550

[4] Xu Y, Ling B, Zhu W, Yao D, Zhang L, Wang Y, Yan C. *Biomedical Chromatography*, 2016, 30(3): 390-395

## 环境中纳米颗粒物的色谱质谱分析方法

宋寅爽, 陈静\*, 占金华  
山东大学化学与化工学院, 济南, 250100  
mail:jingchen@sdu.edu.cn

关键词: 纳米材料, 二硫化钨, LC-ICP-MS

近年来,随着含纳米材料产品的广泛使用,工程纳米材料可通过各种途径进入环境,其环境学效应尚不明确。纳米颗粒的表面具有高表面能,常常成为持久性污染物的聚集载体。某些纳米颗粒在环境中具有催化活性,低毒性的污染物在其表面发生化学变化产生高毒性的次级代谢物。因此,发展环境中纳米颗粒的表征方法十分重要。目前常用的表征方法主要以电镜技术和光谱技术为主。其中电镜技术包括扫描电镜和透射电镜等。这类技术可以较准确的表征纳米颗粒尺寸,但是样本制备要求高,且取样量少对尺寸的表征缺乏统计精确性<sup>[1]</sup>。光谱技术则包括动态光散射、X射线衍射等方法。但是这些方法检测限高,不能分辨不同组成的纳米颗粒,不适用于复杂基质背景中的纳米颗粒的尺寸分析。与以上表征手段相比,电感等离子体耦合质谱(ICP-MS)的分析灵敏度和准确性更高<sup>[1-3]</sup>,可以与适当的色谱分离方法联用,在一次分析中同时获得纳米颗粒的尺寸和浓度<sup>[1]</sup>,是用于复杂基质中纳米颗粒分析的理想方法。

纳米二硫化钨颗粒作为当前应用最广的纳米材料之一,不可避免的被释放到环境中。本文中选用二硫化钨纳米颗粒作为目标物,建立了基于ICP-MS的纳米颗粒分析方法。首先通过液相剥离法和水热合成法分别合成了WS<sub>2</sub>量子点和纳米片状结构<sup>[4-5]</sup>。本文建立了基于ICP-MS的分析方法,确定了WS<sub>2</sub>量子点的精确元素组成及纳米片状结构的尺寸分布。基于尺寸排阻色谱与ICP-MS联用,可以将不同尺寸的二硫化钨颗粒在色谱分离中分离开,在线地依次进入ICP-MS,得到各尺寸颗粒的精确元素组成。本文所建立的分析方法可用于准确分析复杂基质中的二硫化钨纳米颗粒,进而评估其环境学行为。

参考文献:

1. Pace, H. E.; Rogers, N. J.; Jarolimek, C.; Coleman, V. A.; Gray, E. P.; Higgins, C. P.; Ranville, J. F., Single Particle Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry: A Performance Evaluation and Method Comparison in the Determination of Nanoparticle Size. *Environ Sci Technol* 2012, 46, 12272-12280.
2. Lee, S.; Bi, X. Y.; Reed, R. B.; Ranville, J. F.; Herckes, P.; Westerhoff, P., Nanoparticle Size Detection Limits by Single Particle ICP-MS for 40 Elements. *Environ Sci Technol* 2014, 48, 10291-10300.
3. Liu, L. H.; He, B.; Liu, Q.; Yun, Z. J.; Yan, X. T.; Long, Y. M.; Jiang, G. B., Identification and Accurate Size Characterization of Nanoparticles in Complex Media. *Angew Chem Int Edit* 2014, 53, 14476-14479
4. Xu S, Li D, Wu P. One-Pot, Facile, and Versatile Synthesis of Monolayer MoS<sub>2</sub>/WS<sub>2</sub> Quantum Dots as Bioimaging Probes and Efficient Electrocatalysts for Hydrogen Evolution Reaction. *Advanced Functional Materials*.2015;25:1127-1136
5. Shixiu Cao, Tianmo Liu, Wen Zeng, Shahid Hussain, Synthesis and characterization of flower-like WS<sub>2</sub> nanospheres via a facile hydrothermal route. *J Mater Sci: Mater Electron* (2014) 25:4300-4305

## 二维色谱-质谱联用测定烟草中的蔗糖酯

施若晗, 陈敏, 张祥民\*

复旦大学化学系, 上海, 200433

xmzhang@fudan.edu.cn

关键词: 多维色谱; 液相色谱-质谱联用; 烟草; 蔗糖酯;

蔗糖酯, 全称为蔗糖脂肪酸酯, 是烟草中重要的香味前体, 热解时会释放挥发性的有机酸, 如异丁酸、甲基丁酸、甲基戊酸等, 因此对烟草的香味有独特的贡献<sup>[1]</sup>。而且蔗糖酯对于人体不具有毒性, 因此蔗糖酯被制成复合添加剂, 作为传统糖料物质的代替品广泛使用于烟草行业当中, 在保护烟叶不受虫害的同时使得烟草的香味更加浓郁, 提高了内在质量。由于检测的六类蔗糖酯化学性质相近, 因此采用中心切割二维色谱分离模式进行分离分析, 第一维反相色谱将六类蔗糖酯与烟草提取液中的其它组分所形成的基质分离, 通过六通阀将含有蔗糖酯类物质的馏分经补液稀释后输送至捕集柱中捕集, 第二维反相色谱将蔗糖酯类物质从捕集柱中洗脱, 并通过第二维分析柱进行高效分离, 使用质谱仪进行定性及定量分析。

实验对前处理步骤进行了简化, 准确称取烟草样品 0.2g, 溶于 5 mL 二氯甲烷中。取 10  $\mu\text{g/mL}$  的单癸酸酯, 用二氯甲烷稀释至 200 ng/mL, 每份样品中添加 1mg 单癸酸酯作为内标物。震荡 10 分钟后, 离心, 经 0.22 $\mu\text{m}$  的有机相薄膜滤过后上样。再用乙腈代替二氯甲烷作为提取溶剂, 对获得的标准样的分析结果进行比较, 发现可以用乙腈代替传统使用的二氯甲烷作为烟草的提取液。然后对一系列青烟叶烤烟、烤后香料烟、烤后烤烟样品进行了分析, 其中一个青烟叶烤烟样品的检测结果如图一所示。

本实验构造了一套二维反相-反相色谱串联的系统, 用乙腈代替二氯甲烷作为烟草提取剂并简化了前处理步骤, 对烟草中的六类蔗糖酯实现了有效的分离。通过这套体系, 实现了实际烟草样品中不同种类蔗糖酯含量的鉴定。

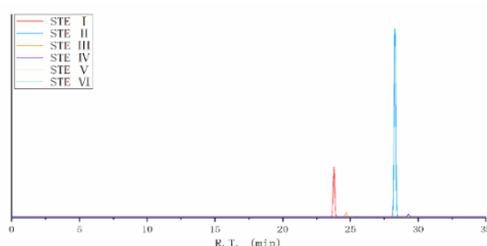


Fig.1 the second-dimensional chromatography of green tobacco leaf sample

致谢:

本研究得到国家自然科学基金项目: 21775027, 国家重点研发计划项目 2017YFA0505003, 2016YFA0501401, 2016YFA0501402 资助。

参考文献:

1. C.Jia, Y. Wang, Y.Zhu, C.Xu, D.Mao\*. Preparative isolation and structural characterization of sucrose ester isomers from oriental tobacco. Carbohydr. Res., 2013, 372: 73-77.

**P-250**

## **Rapid Tracking of Ginsenosides in Silica Gel Column Chromatography Fractions by Paper Spray Mass Spectrometry**

Rong Yang<sup>1</sup>, Li Yan<sup>1</sup>, Yaru Liu<sup>1</sup>, Ming Ma<sup>1</sup>, Zhengfa Fang<sup>1</sup>, Teris A. van Beek<sup>2,\*</sup>, Bo Chen<sup>1,\*</sup>

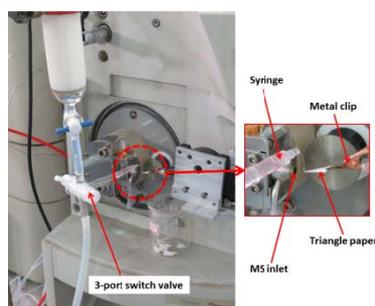
<sup>1</sup> Hunan Normal University, Changsha, 410081, China

<sup>2</sup> Wageningen University, Wageningen, Dreijenplein 8, 6703 HB Wageningen, the Netherlands

\*E-mail: Teris.vanBeek@wur.nl, dr-chenpo@vip.sina.com

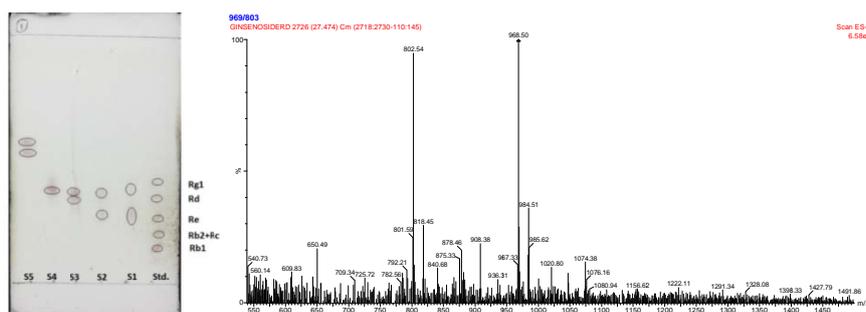
**Keywords:** Silica gel column chromatography, Thin-layer chromatography, Paper spray mass spectrometry, At-line detection system

Silica gel column chromatography (CC) has been conventional method for the isolation and purification of natural products<sup>[1-2]</sup>. However, the analysis of CC fractions by TLC and HPLC has some disadvantages, such as time consuming, poor qualitative ability<sup>[3-4]</sup>. In this paper, paper spray mass spectrometry (MS)<sup>[5-6]</sup> combined with the at-line detection system as a simple method was used to rapidly track the elution of silica gel column. The set-up of at-line detection by paper spray MS to silica gel CC fractions is shown in Figure 1.



**Figure 1.** Set-up of at-line detection by paper spray MS to silica gel CC fractions

This method could characterize the components during a few second, and provide qualitative information by the mass-charge ratio of components without standard control. It promoted that paper spray MS was a powerful tool to rapidly distinguish the components in the column chromatography. In this study, the separation of ginsenosides was used as the model to complete the at-line detection of ginsenosides in the fractions of CC. Figure 2 shows TLC image and corresponding mass spectras of S1 fraction. The analysis time of each separated fraction was only 10 seconds, and the consumption was small.



**Figure 2.** TLC image and corresponding mass spectra of S1 fraction

References:

1. T.B. Ng\*, F. Liu, Z.T. Wang. Antioxidative activity of natural products from plants. *Life Sciences*, 2000, 66(8): 709-723
2. Özlem Güçlü-Üstündağ & Giuseppe Mazza. Saponins: Properties, Applications and Processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2007, 47(3): 231-258
3. W.A Oleszek\*. Chromatographic determination of plant saponins. *Journal of Chromatography A*, 2002, 967(1):147-162
4. W.A Oleszek\*, Z. Bialy. Chromatographic determination of plant saponins –An update (2002-2005). *Journal of Chromatography A*, 2006, 1112(1-2):78-91
5. S. L. F. Chan, M. Y. M. Wong, H. W. Tang, C. M. Che, K. M. Ng, Tissue-spray ionization mass spectrometry for raw herb analysis. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2011, 25(19): 2837-2843
6. Yue Ren, He Wang, Jiangjiang Liu, Zhiping Zhang, Morgan N. McLuckey, Zheng Ouyang\*. Analysis of biological samples using paper spray mass spectrometry: an investigation of impacts by the substrates, solvents and elution methods. *Chromatographia*, 2013, 76(19-20): 1339-1346.

## 基于电喷雾四级杆飞行时间质谱的神经节苷脂的结构解析

张华林<sup>1</sup>, 郭志谋<sup>2,3</sup>, 王联芝<sup>1</sup>, 金高娃<sup>2,3</sup>, 闫竞宇<sup>2,3\*</sup>, 段正超<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>湖北民族大学, 湖北, 恩施, 445000

<sup>2</sup>中国科学院大连化学物理研究所, 辽宁, 大连, 116023

<sup>3</sup>中科院大化所中国医药城生物医药创新研究院, 江苏, 泰州, 225300

\*E-mail:184667216@qq.com; yanjingyu@dicp.ac.cn

关键词: 神经节苷脂, 电喷雾-四级杆-飞行时间质谱; 结构解析

神经节苷脂 (Ganglioside) 是一类含有唾液酸的鞘糖脂化合物, 最初是由 E.Klenk 在患家族黑蒙性痴呆病 (Tay-Sachs) 的幼儿大脑中发现。由于在脑灰质细胞中含量最高, 于是将这类含唾液酸的鞘糖脂命名为神经节苷脂<sup>[1]</sup>。神经节苷脂由亲水性的寡糖链部分和亲脂性的神经酰胺 (Ceramide, Cer) 组成, 神经酰胺结构中包含一条脂肪酸链 (fatty acid chain) 和一条鞘氨醇链 (sphingosine)。神经节苷脂在正常细胞的生长、分化、调节以及信息传递过程中发挥着重要作用, 尤其是在神经元的成熟和损伤神经的修复再生过程中其作用备受关注, 同时神经节苷脂在临床上也具有极高的价值<sup>[2]</sup>。不同的单糖组成、数目和神经酰胺链的长度组成了一系列神经节苷脂类化合物, 至今已成功分离鉴定出 73 种<sup>[3]</sup>, 人脑内至少有 7 种, 平均分子量在 1800 Da 左右。电喷雾-四级杆-飞行时间质谱 (ESI-Q-TOF-MS) 具有分辨率高, 采样速度快的优点, 全扫描方式检测的离子质量准确度要比一般的质谱高 100 倍以上<sup>[4]</sup>, 对推断化合物结构有无可比拟的优势, 并且能选定一级质谱中的目标物进行二级质谱分析, 更有利于解析化合物的结构。

本研究建立了一种基于 ESI-Q-TOF-MS 的神经节苷脂类化合物结构解析方法。首先通过两个常见的神经节苷脂对照品建立质谱方法, 对主要的质谱条件进行了优化, 最终确定质谱方法为: 正离子模式、毛细管电压为 3500V、Fragmentor 电压为 150 V-200V、用 40 eV 的碰撞能测定糖链的结构、用 80 eV 的碰撞能测定脂链的结构。利用该优化条件获取对照品的特征碎片及裂解规律, 进而将此裂解规律应用到通过液相色谱制备得到的 9 个神经节苷脂的结构解析中。制备得到的神经节苷脂与对照品相比, 有些化合物在糖链部分发生了变化, 例如唾液酸和岩藻糖的个数、位置的变化, 有些化合物在神经酰胺链上发生了变化, 例如脂肪酸链碳数目和鞘氨醇链饱和程度, 均具有一定的代表性。在对这些化合物质谱解析中, 发现和总结了不同类型神经节苷脂独特的结构碎片, 为更复杂的神经节苷脂的质谱解析奠定了基础。

参考文献:

[1] Mcjarrow P, Schnell N, Jumpsen J, et al. Influence of dietary gangliosides on neonatal brain development[J]. *Nutrition Reviews*, 2009,67(8):451-463.

[2] Fleurence J, Fougeray S, Bahri M, et al. Targeting O-Acetyl-GD2 Ganglioside for Cancer Immunotherapy[J]. *Journal of Immunology Research*, 2017, (2017-01-05), 2017, 2017(6):5604891.

[3] Vukelić, Željka; Kalanj-Bognar, Froesch S, et al. Human gliosarcoma-associated ganglioside composition is complex and distinctive as evidenced by high-performance mass spectrometric determination and structural characterization[J]. *Glycobiology*, 2007, 17(5):504-515

[4] Yang B, Dong W, Zhang A, et al. Ultra-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry for rapid analysis of constituents of Suanzaoren decoction[J]. *Journal of separation science*, 2011, 34(22):3208-3215.

## 基于 PMMA 和 EMMA 毛细管电泳法

### 筛选 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂

赵环环, 刘映前, 陈娟\*

兰州大学药学院, 兰州, 730000

\*Email: chenjuan@lzu.edu.cn

关键词: 压力中介微分析, 电泳中介微分析,  $\alpha$ -葡萄糖苷酶, 酶抑制剂筛选

酶是针对许多疾病进行药物开发的重要靶标。在目前上市的药物中, 以酶为靶点的药物占 22%, 因此, 酶抑制剂的发现是创新药物研发的重要途径。 $\alpha$ -葡萄糖苷酶 ( $\alpha$ -D-glucoside glucohydrolase,  $\alpha$ -Glu) 是与糖尿病密切相关的酶,  $\alpha$ -Glu 抑制剂可通过占据  $\alpha$ -Glu 与糖的结合位点抑制  $\alpha$ -Glu 的活性, 从而延迟碳水化合物的消化和吸收, 降低餐后血糖, 有效防治 II 型糖尿病。

毛细管电泳 (CE) 具有分析时间短、分离效率高、样品消耗少等优点, 已被广泛应用于酶抑制剂筛选。在该方法中, 毛细管既可用作酶反应的微反应器, 又可用作酶反应混合物的分离通道。但是, 在电场中如何有效混合两个或两个以上的酶反应物是其难点。本研究建立了压力中介微分析 (pressure mediated microanalysis, PMMA) 和电泳中介微分析 (electrophoretically mediated microanalysis, EMMA) 相结合的毛细管电泳方法, 并将其应用于  $\alpha$ -Glu 的酶反应动力学和抑制动力学研究, 以及天然黄酮类化合物  $\alpha$ -Glu 抑制剂的筛选。为了消除分离背景电解质硼砂缓冲液对  $\alpha$ -Glu 的灭活作用, 在毛细管中充满硼砂缓冲液后首先压力进样 50 mbar $\times$ 5 s 磷酸缓冲液将酶溶液与硼砂缓冲液隔开, 然后依次压力进样 50 mbar $\times$ 5 s 酶溶液、底物溶液 (4-硝基苯- $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖苷) 和待筛选样品, 最后压力进样 50 mbar $\times$ 20 s 磷酸盐缓冲液将反应物推离进样口并起到混合反应物的作用, 待反应物孵育 2 min 之后, 施加 15 kv 电压以实现酶促反应产物 (对硝基苯酚, PNP) 的分离与检测, 通过 PNP 量的变化可获得样品的活性信息。实验测得  $\alpha$ -Glu 米氏常数 ( $K_m$ ) 为 0.83 mM, 标准抑制剂阿卡波糖的抑制常数 ( $K_i$ ) 和半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ ) 分别为 200.4 和 320.1  $\mu$ M。初步构效关系研究表明, 当黄酮母核上 C-3 和 C-5 位羟基化, 化合物抑制活性会增加, 而 C-4 位的羟基被取代时, 抑制活性会降低。该方法使酶反应物的注入、混合、酶反应、反应产物分离检测于同一毛细管中完成, 简化了操作过程, 提高了方法灵敏度, 降低了筛选成本。

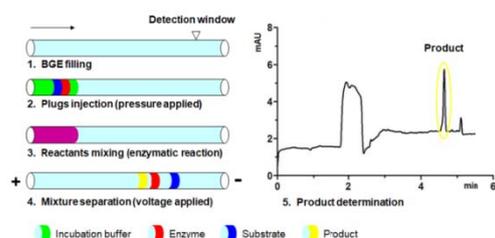


Fig.1 In-capillary assay combining PMMA and EM

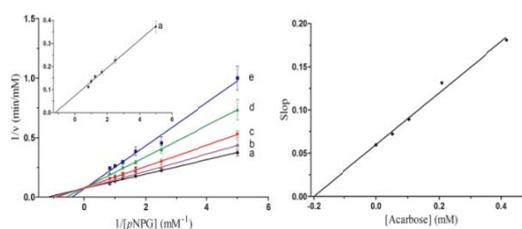


Fig.2 Lineweaver-Burk plot and the secondary plot

\*甘肃省教育厅科技创新团队建设项目 (2016C-05); 中央高校基本科研业务费专项资金项目 (lzujbky-2018-41); 甘肃省国际科技合作项目 (18YF1WA115)

参考文献:

1. H. Nehmé, R. Nehmé, P. Lafite, S. Routier, P. Morin\*. *Analytica Chimica Acta*, 2012, 722: 127-135
2. Huan-Huan Zhao, Ying-Qian Liu, Juan Chen\*. Screening of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from natural flavonoids by in-capillary assay combining PMMA and EMMA. *Analytical Methods*, 2019, 122: 298-305

## 核酸反相液相色谱保留行为研究

乔俊琴, 梁超, 曹兆明, 练鸿振\*

生命分析化学国家重点实验室, 南京大学化学化工学院, 南京大学现代分析中心, 南京, 210023

\*E-mail: hzlian@nju.edu.cn

关键词: 反相液相色谱 (RPLC); 核酸; 保留行为; 保留机理

核酸携带大量遗传信息并指导生命活动机能运作, 在生命法则中扮演着重要角色<sup>[1]</sup>。核酸组成、序列和构型的多样性造成了其结构的复杂性, 核酸分子的化学性质和结构特征决定了它们的生物功能。人类基因工程以及基于反义寡核苷酸的新颖治疗药物的快速发展激励人们寻找并开发用于核酸分离分析的快速方法。然而, 核酸的大尺寸、负电荷以及超常的形态易变性使其分离面临着极大的挑战。高效液相色谱 (HPLC) 由于分离度高、循环时间短、全部自动化等特点成为人们常用的分离技术, 在核酸分离分析中广泛应用<sup>[2]</sup>。核酸分子的结构特征能够体现在色谱行为方面, 反之, 利用色谱行为可以揭示相关的结构信息。

我们采用反相液相色谱 (RPLC) 分别考察了碱基组成、序列、二级结构、色谱固定相和流动相等对核酸保留的影响, 探索核酸结构—保留行为关系, 并探讨核酸分子与 RPLC 固定相之间的作用机理: (1) 无论寡核苷酸还是双链 DNA 的保留均受到碱基组成和碱基序列的影响, 而非单纯的尺寸控制。倾向于形成自身二聚体的寡核苷酸保留比相同碱基组成不易形成自身二聚体的寡核苷酸保留弱。双链 DNA 大沟、小沟中暴露的碱基与 RPLC 固定相之间的疏水相互作用是除尺寸外影响双链 DNA 保留的主要因素。(2) 在整体柱上, 发卡结构寡核苷酸的保留均比相同碱基组成的线性结构寡核苷酸的保留弱,  $k$  与  $1/T$  的线性关系可用于特定柱温下寡核苷酸的保留预测。然而, 在填充柱上发夹结构和相应线性结构之间的保留却无规律可循。这是由于整体柱的大孔和介孔结构以及高的孔隙率, 使得寡核苷酸可以在保持构型不变的情况下顺利通过整体柱, 保留规律易于归纳。而在填充柱上, 受固定相空隙尺寸的限制, 寡核苷酸分子通过时构型受到抑制甚至改变, 导致保留行为更加复杂, 保留规律难以总结。(3) 在相同的离子对试剂浓度下, 寡核苷酸在 TEA/PA-AA 体系下的保留均弱于 TEAA 体系下的保留, 且寡核苷酸的保留均随离子对试剂浓度的增加而增强。中等离子对试剂浓度下, TEA/PA-AA 在分离长度相同、结构相近的异型寡核苷酸时具有明显优势。两种体系下寡核苷酸的保留机理均以离子对模型占主导地位。

上述研究结果将有助于核酸色谱分离体系的选择, 从而有助于核酸的分离、纯化、表征和定量。

参考文献:

1. A.R. Amiri, R.B. Macgregor\*. The effect of hydrostatic pressure on the thermal stability of DNA hairpins. *Biophysical Chemistry*, 2011, 156: 88-95.
2. S. Lubbad, B. Mayr, C.G. Huber\*, M.R. Buchmeiser. Micropreparative fractionation of DNA fragments on metathesis-based monoliths: influence of stoichiometry on separation. *Journal of Chromatography A*, 2002, 959: 121-129.

## 集成化多维液相色谱系统的构建及在血药检测中的应用

孙琼, 周美珍, 唐涛, 王丰琳, 李彤\*

大连依利特分析仪器有限公司, 辽宁 大连, 116023

\* E-mail: tong\_lii@elitechplc.com

关键词: 多维色谱, 血药检测, 集成化系统

多维色谱技术具有高峰容量、高分辨的优点, 是近年来蛋白质组学、药物组学、代谢组学等复杂样品分离研究的重要方法之一。结合“十二五”科技部“重大科学仪器设备开发专项”的研究成果, 利用多种阀接口连接多套色谱系统的流路, 实现了在线富集、除盐、收集等功能; 利用改进的 UDP<sup>+</sup>通讯协议, 以太网接口, 实现了数据工作站对多套系统泵、检测器、进样器、阀的控制, 构建了集成化的多维液相色谱系统, 并以血清的药物浓度为测试项目, 开展了应用评价。

集成化系统的流程图如图 1 所示, 血清样品通过进样接口上样, 样品在富集柱上富集并完成预分离, 通过两位切换阀进行样品转移, 最终进入检测器进行检测, 全部过程通过数据工作站控制完成, 无需人为干预。盐酸阿米替林在连续 7 针进样时, 保留时间 RSD 值为 0.10%, 检出限为 8.43 ng/mL, 定量限为 27.84 ng/mL; 三氟拉嗪在连续 7 针进样时, 保留时间 RSD 值为 0.17%, 检出限为 5.99 ng/mL, 定量限为 19.76 ng/mL。实验结果表明, 构建的多维液相色谱系统重现性好、灵敏度高, 可进一步推广到更多品种的血药浓度测试中。

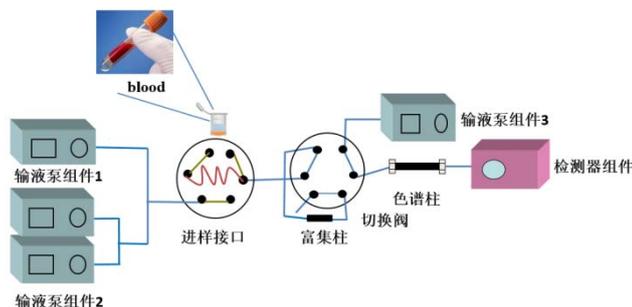


Fig. 1 Instrument connection diagram

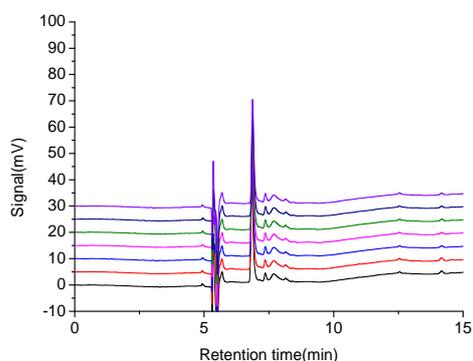


Fig. 2 Chromatograms of amitriptyline hydrochloride (n=7)

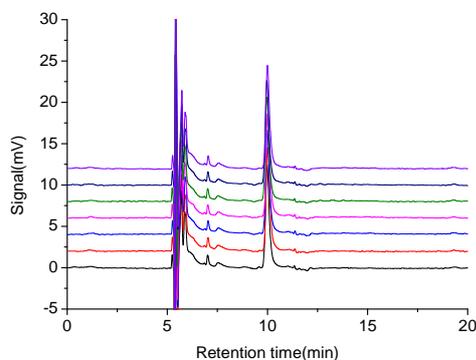


Fig. 3 Chromatograms of trifluoperazine (n=7)

参考文献:

1. X. Li, F. Wang, B. Xu, X.W. Yu, Y. Yang, L. Zhang, H.D. Li\*. Determination of the free and total concentrations of vancomycin by two-dimensional liquid chromatography and its application in elderly patients. *Journal of Chromatography B*, 2014, 969: 181–189.
2. L.B. Dai, R.H. Zhu, H.D. Li\*, F. Wang, P.F. Fang, J. Lou. Quantitative analysis of trazodone in human plasma by using HPLC-fluorescence detector coupled with strong cation exchange chromatographic column: Application to a pharmacokinetic study in Chinese healthy volunteers. *Journal of Chromatography B*, 2014, 944: 43–48.

## 通过式固相萃取-超高效液相色谱/串联质谱法

### 高通量测定酸奶中多种兽药残留

张艳侠, 薛霞, 郑红, 孙珊珊, 尹丽丽, 胡梅, 祝建华, 刘艳明\*

山东省食品药品检验研究院, 山东 济南 250101

\*E-mail: msymliu@163.com

关键词: 通过式固相萃取, 超高效液相色谱-串联质谱法, 多兽药残留, 酸奶

随着兽药的滥用、误用、不遵循休药期及非法使用违禁药物等问题的频频发生, 动物源性食品中兽残超标等严重的食品安全问题得到较高的社会关注。许多国家和组织对不同基质中兽药残留制定了最大允许残留限量(MRLs), 我国农业部第 235 号公告对各类兽药的使用也做了较严格的规定。酸奶作为高消费动物源性副产品, 其兽药残留的检测尤为重要。

目前兽药的主要检测方法有高效液相色谱法(HPLC)、液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)、毛细管电泳及酶联免疫法等。其中 HPLC-MS/MS 法在兽药残留检测中应用最为广泛<sup>[1,2]</sup>。酸奶为高蛋白液态或半固态样品, 含有大量蛋白、磷脂等杂质, 对其中兽药残留检测需借助净化手段去除干扰, 降低基体效应, 提高检测灵敏度, 相关研究一直是食品安全检测领域的难点。本研究采用通过式固相萃取柱净化方式, 提高检测通量和效率, 建立了超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)同时测酸奶中 35 种兽药残留的检测方法。

酸奶样品加水至 2 mL, 涡旋混合均匀, 经浓氨水调 PH 至中性, 加乙腈提取, 直接上 PRiME HLB 固相萃取柱净化(60 mg/3 mL, 美国 Waters 公司, 无需活化), 流出液氮吹浓缩近干, 以 5%甲醇水复溶后经超高效液相色谱分离, 三重四极杆质谱电喷雾电离(ESI)-多反应监测模式(MRM)检测, 基质外标法定量。结果表明, 对于液态、半固态等酸奶样品基质, 磺胺类(17)、喹诺酮类(7)、四环素类(4)、 $\beta$ -内酰胺类(4)及酰胺醇类(3)等 5 类共 35 种兽药在各自浓度范围内线性关系良好, 相关系数不小于 0.995, 35 种兽药残留标准溶液的提取离子色谱图见图 1。高中低三个添加水平下加标回收率在 85%~112%之间, 相对标准偏差范围 0.3%~7.8%。35 种兽药检出限为 0.05~3.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 定量限为 0.1~10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。该方法适用于酸奶基质中多兽残的高通量筛查。

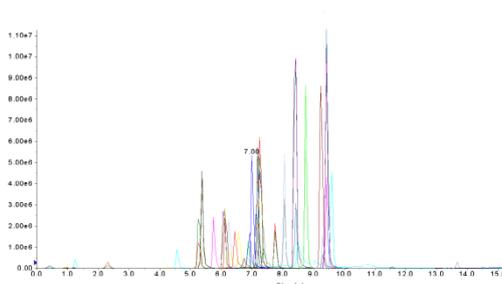


Fig. 1 The XIC of 35 kinds of veterinary drugs of mixed standard solution(100 ng/mL)

分别考察了不同提取剂的提取效果, 结果发现, 80%乙腈-水溶液作为提取溶剂沉淀蛋

白效果好,各目标成分回收率均较高,兼容性较好。比较了直接提取、MCX、HLB 和 PRiME HLB 四种方式的净化效果,结果发现直接提取、MCX 及 HLB 的净化方式存在净化效果差,基质干扰严重,适用范围窄及通量性方面差等问题;而 PRiME HLB 对磷脂有较好的去除性能,净化效果好,满足通量检测的基本要求。通过提取后添加法定量 35 种兽药残留在不同酸奶中的基质效应,研究发现本方法基本控制了酸奶食品中兽药残留的基质效应,各类化合物的基质效应基本在 30%以下,为减少基质干扰对结果的影响,本实验采用基质匹配校正曲线定量。

本文建立了采用新型通过式固相萃取柱净化,超高效液相色谱-串联质谱分析酸奶中多兽药残留的高通量检测方法,实现了酸奶基质中 35 种兽药残留的同时检测。该方法简便快捷,定性、定量准确,可满足乳制品中多兽药残留的快速检测,为乳制品的质量监管提供技术支持。

#### 参考文献:

- 1.Zhang Y X, Xue X , Su S F, Guo Z M, Wang J, Ding L S, Liu Y M\*, Zhu J H\*. A Multi-Class, Multi-Residue Method for Detection of Veterinary Drugs in Multiple Meat Using a Pass-Through Cleanup SPE Technique and UPLC-MS/MS Analysis[J]. Food Analytical Methods, 2018, 11:2865-2884
2. 李琴, 陶大利, 周红, 姜金斗. 超高效液相-串联质谱法同时测定生鲜乳中45种兽药残留量[J]. 中国乳品工业, 2016, 44(1): 44-47

## 糖基化蛋白质鉴定新方法研究 及其在生物标志物识别中的应用

王嘉希<sup>1</sup>, 李杰<sup>1</sup>, 晏国全<sup>1</sup>, 高明霞\*, 张祥民\*

<sup>1</sup>复旦大学化学系, 上海, 200438

\*E-mail: mxgao@fudan.edu.cn      xzmzhang@fudan.edu.cn

关键词: 糖蛋白, MOFs 材料, 液相色谱-质谱, 生物标志物

正文: 糖基化蛋白在细胞识别、物质运输、增殖与分化等方面起到关键性作用。多种糖蛋白是一些疾病(如阿尔兹海默症、癌症、糖尿病等)临床检测的标志物,对这些糖蛋白进行高效识别和分布监测对疾病的诊断和治疗具有重要意义。在本研究中,考虑到糖蛋白具有良好的亲水性,首次设计和开发具有亲水性能的金属有机骨架(MOFs)修饰的磁性石墨烯复合材料,构建了一种高效、大规模分析糖基化蛋白质的新方法。该方法成功从膀胱癌患者的尿液中鉴定到大量糖基化肽段和糖蛋白,其中包括可以作为潜在生物标志物来检测膀胱癌的糖蛋白( $\alpha$ -2-macroglobulin 和  $\alpha$ -1-antitrypsin)。研究表明我们开发的新方法在糖蛋白组学的研究中具有重要意义,有望为疾病的早期筛查和诊断提供技术帮助。

致谢:

本研究得到国家自然科学基金项目: 21775027, 国家重点研发计划项目: 2017YFA0505003、2016YFA0501401 和2016YFA0501402资助。

参考文献:

1. J. Li, J.X. Wang, Y. Ling, Z.X. Chen, M.X. Gao, X.M. Zhang, Y.M. Zhou\*. Unprecedented highly efficient capture of glycopeptides by Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Mg-MOF-74 core-shell nanoparticles. *Chem. Commun.*, 2017, 53: 4018-4021.
2. J.X. Wang, Y.N. Wang, M.X. Gao\*, X.M. Zhang\*, P.Y. Yang. Development of versatile metal-organic framework functionalized magnetic graphene core-shell biocomposite for highly specific recognition of glycopeptides. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2015, 7: 16011-16017.
3. B. Jiang, Y. Liang, Q. Wu, H. Jiang, K.G. Yang, L.H. Zhang, Z. Liang, X.J. Peng, Y.K. Zhang. New GO-PEI-Au-L-Cys ZIC-HILIC composites: synthesis and selective enrichment of glycopeptides. *Nanoscale*, 2014, 6: 5616-5619.

## 单糖分析中的化学分离的影响和改进

左雄军<sup>1\*</sup>, 顾凤龙<sup>1,2</sup>, 袁敏<sup>1</sup>, 高志红<sup>1</sup>, 吕璠<sup>1</sup>, 范文杰<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 华南师范大学分析测试中心, 广州, 510006

<sup>2</sup> 环境理论化学教育部重点实验室, 广州, 510006

\*E-mail: zuoxj@scnu.edu.cn

关键词: 单糖, 分离分析, 化学反应, 固定相

正文: 单糖色谱分析是食品化学、天然产物化学、组学(糖蛋白组学、糖组学, 糖脂。基因组学等)、药物开发和生产等的重要研究内容和分析手段。单糖色谱分离分析方法很多, 各方法各具特色, 但也存在各自的问题, Table 1。选择正确的色谱分离分析方法有益于获得可靠的分析结果。

### 一. 单糖分离分析方法的比较

Table 1 HPLC methods for the separations of monosaccharides

方法	原理	色谱柱	洗脱液	检测方法	特点和问题
RPHPLC	疏水性	C18	CH <sub>3</sub> OH/H <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub> CN/H <sub>2</sub> O	UV, MS	衍生反应、转化率和收率问题 需前处理、灵敏度佳
HILIC	氢键作用	纤维素柱 交联糖柱	CH <sub>3</sub> CN/H <sub>2</sub> O	RI, MS ELSD	直接分析、无稳定的商品柱、固定相易溶胀, 降解
HILIC	氢键作用	氨基键合相	CH <sub>3</sub> CN/H <sub>2</sub> O	RI, MS ELSD	直接分析、稳定商品柱、忌酸、席夫碱反应, 最常用方法
SAX	离子交换	季铵型 PS-DVB	NaOH/H <sub>2</sub> O	RI	直接分析, 忌 MS 和 ELSD 检测, ALDOL 反应, 较常用
BCXHPLC	配体交换 离子交换	烷基硼酸 芳基硼酸	硼酸盐水溶液	RI	直接分析、忌 MS 和 ELSD 检测、没有商品柱
Ca-CXHP LC	配体交换 亲水性作用	钙型亲水性聚合物	含钙水溶液	RI	直接分析, 忌 MS 和 ELSD 检测, 曾经商业化, 现被氨基柱替代。
MSG-HP LC	机理不明 (可能和尺寸效应有关)	石墨化微球	水	RI, MS ELSD	直接分析, 没有成熟的色谱柱。 固定相制备条件苛刻, 不易重复

这些方法中

1. 反相高效液相色谱法需要预先衍生, 导入疏水官能团和紫外吸收基团, 需要精确控制反应的转化率和产率, 对于未知样品体系前处理研究复杂, 应用逐渐减少。

2.基于氢键作用的微晶纤维素或者交联糖类色谱柱可以直接对单糖进行分离分析。分析过程无影响分离分析结果的化学反应，洗脱液简单，可选择灵敏的检测方法检测。但固定相在水性溶剂中易溶胀，高压下易压缩，分离操作需十分谨慎。柱保存过程易降解。分析结果重现性不好。

3.以烷基硼酸和芳基硼酸键合相分离单糖包含离子交换和配体交换双重机理，离子交换机理是快速动力学过程，而配体交换过程是一种慢的动力学过程。双重分离机理和高效液相色谱的基本要求相背离，不易获得高柱效和优良的分选选择性。

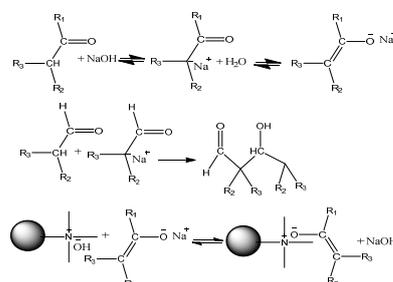
4.人工合成的极性高分子结合钙离子的色谱柱是一种较为常用的水溶性 GPC 分离柱，是多糖类分离和分子量测定的主要商用柱型，可用于单糖类的分离分析。采用含钙离子的水和极性溶剂作流动相，因使用非挥发性钙盐，用 ELSD 和 MS 进行高灵敏检测时，钙盐易沉积，导致检测器易出现故障。双重机理和高效液相色谱的分离基本要求不符，且分离柱不易保护，操作需谨慎。现推出该柱的商家在推荐单糖分析柱时推荐使用氨基柱。

5.MSG-HPLC (microsphere graphite) 分离单糖的机理尚不清楚 (推测可能和结构效应相关)，因此对分离条件的考察无从着手。固定相的制备条件十分复杂和苛刻，需真空 3000℃ 以上将碳微球石墨化，不易重复。分离柱还未商品化。

6.氨基键合相亲水色谱分离分析和强阴离子交换分离分析是目前单糖分析的最主要方法。二者采用商用程度很高的色谱柱分离分析单糖，柱稳定性好，分离分析的重现性较好。但二者用于单糖的分析不仅分离机理存在明显差异，二者用于单糖分析都存在化学反应影响分析结果的突出问题。

## 二. 单糖强阴离子交换色谱分离分析

单糖是多羟基醛或多羟基酮，羰基邻位碳原子上的氢原子在强碱的作用下可以离解成为离子型化合物，故可以用强阴离子交换色谱法分离。固定相是耐强碱的季铵型交联 PS-DVB 树脂，其分离机理如 Fig. 1。强碱环境中产生的单糖阴离子可以较快的发生 Aldol 缩合反应，生成烯酮或烯醛型双糖缩合物导致单糖的定量结果偏低，组分数偏多。难挥发的强碱洗脱液不适合用 ELSD 或 MS 检测器进行高灵敏度检测。由于对结果的影响来源于单糖类自身的化学过程，和分离过程关系不大，故不能通过改善分离分析的条件加以改善。

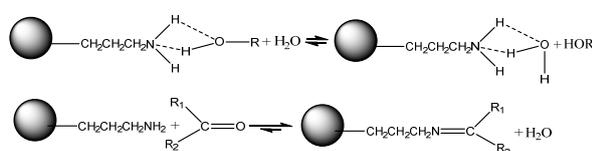


**Figure 1.** Effect of chemical reaction on monosaccharide separation involved in strong anion-exchange chromatography

## 三. 单糖氨基键合相分离分析方法的机理和存在的问题

氨基键合相分离单糖是利用氨基官能团和不同单糖的多羟基可以形成氢键，固定相和不同单糖氢键相互作用存在差异而进行分离。单糖除羟基外，还存在醛羰基或酮羰基等特征官能团。醛羰基和酮羰基可以和氨基官能团发生反应，生成席夫碱，Fig.2。活泼的醛羰基和

氨基的反应在室温下就可以进行。这种化学反应对分析结果产生明显的不利影响。可能导致峰型畸变甚至不出峰，Table 2。不仅影响分析结果的准确性，也会导致分离柱性能发生明显改变。



**Figure 2** Effect of chemical reaction on monosaccharide separation involved in HILIC using primary amine bonded phase column.

分离采用乙腈-水溶液做流动相，可以用 RI 检测器进行常规检测，也可用 ELSD 或 MS 进行微量或痕量检测。酸性样品不能反复进样，固定相因为季铵化将失去分离能力。

**Table 2** Retention behavior of monosaccharides separated on a primary amine column

单糖品名	单糖类型	容量因子	柱效	峰不对称因子
2-脱氧-D-核糖	戊糖	-	-	-
D-(-)-核糖	戊糖	-	-	-
L-鼠李糖	戊糖	1.926	1094	3.577
D-木糖	戊糖	2.276	1248	36.702
L-(+)-阿拉伯糖	戊糖	-	-	-
D-甘露糖	己醛糖	-	-	-
L-山梨糖	己酮糖	2.721	1945	1.895
D-(-)-塔格糖	己酮糖	2.547	2089	2.072
D-(-)-半乳糖	己醛糖	-	-	-
D-果糖	己酮糖	2.811	1933	2.600
葡萄糖	己醛糖	3.240	1596	2.238

Mobile phase: acetonitrile / water (75/25 v/v).

Separation column: primary amine bonded phase. 250 x 4.6 mm I.D. RI detection

由于化学反应发生在固定相和单糖之间，因此可以通过改变分离分析的条件加以改善或控制。

其一、可以在流动相中加入小分子的伯胺或挥发性铵盐类，并以流动相溶解样品。该方法在分离前即生成席夫碱，使单糖转化为单糖席夫碱，可以继续使用氨基键合相分离分析。由于采用挥发性的碱或盐，不会在 ELSD 或 MS 检测器中析出从而影响仪器性能，可以对单糖使用高灵敏度检测器检测。方法的缺点在于固定相长时间在碱性环境中使用，柱寿命会明显降低。

其二、改变固定相的结构，消除或减弱固定相生成席夫碱的能力

1、使用仲胺或叔胺键合相分离分析单糖。该两种固定相生成席夫碱的能力比伯胺弱，虽然仍会出现峰拖尾的现象，但不会因生成席夫碱而导致不出峰，Table 3 和 Table 4。

**Table 3** Retention behavior of monosaccharides separated on a secondary amine column

单糖品名	单糖类型	容量因子	柱效	峰不对称因子
2-脱氧-D-核糖	戊糖	1.996	628	3.531
D-(-)-核糖	戊糖	2.207	1466	3.585
L-鼠李糖	戊糖	2.085	1166	2.119
D-木糖	戊糖	2.861	950	1.984
L-(+)-阿拉伯糖	戊糖	2.958	568	1.882
D-甘露糖	己醛糖	3.831	883	2.876
L-山梨糖	己酮糖	3.490	2162	3.646
D-(-)-塔格糖	己酮糖	3.156	2101	2.655
D-(-)-半乳糖	己醛糖	4.497	439	1.720
D-果糖	己酮糖	3.345	2160	3.151
葡萄糖	己醛糖	4.384	750	1.386

Mobile phase: acetonitrile / 0.01M NH<sub>4</sub>OAc (85/15 v/v).

Separation column: N-methylaminopropyl silane bonded phase. 250 x 4.6 mm I.D. RI detection

**Table 4** Retention behavior of monosaccharides separated on a tertiary amine column

单糖品名	单糖类型	容量因子	柱效	峰不对称因子
2-脱氧-D-核糖	戊糖	2.068	4821	1.68
D-(-)-核糖	戊糖	2.672	4015	2.00
L-鼠李糖	戊糖	2.744	6219	1.61
D-木糖	戊糖	3.609	4038	1.89
L-(+)-阿拉伯糖	戊糖	3.698	2390	2.26
D-甘露糖	己醛糖	5.027	4205	1.49
L-山梨糖	己酮糖	4.680	4148	1.84
D-(-)-塔格糖	己酮糖	3.991	6533	1.81
D-(-)-半乳糖	己醛糖	6.075	1566	1.18
D-果糖	己酮糖	4.495	4883	1.58
葡萄糖	己醛糖	6.123	3980	1.18

Mobile phase: acetonitrile / 0.01M NH<sub>4</sub>OAc (85/15 v/v).

Separation column: N, N-dimethylaminopropylsilane bonded phase. 250 x 4.6 mm I.D. RI detection

Table 3, Table 4 的结果和 Table 2 的结果相比, 分离得到明显改善。固定相的优化工作仍在进行中。

目前单糖的分离分析仍存在诸多不确定因素, 比如非特征性化学反应对单糖定性和定量分析的不利影响。对复杂单糖体系分离分析时应予以关注。研究和新的单糖分析柱是解决不确定因素的最有效手段。

参考文献:

1. 刘国荃, 余兆楼 编著 色谱柱技术 第二版, 化学工业出版社, 北京, 2005.
2. 北京医学院, 北京中医学院编著 第一版 中草药成分化学 p198 人民卫生出版社, 北京, 1987.

## 用于富集糖蛋白的八乙烯基笼型倍半硅氧烷硼亲和毛细管 整体柱的制备

张雪, 王志鑫, 黄艳萍, 刘照胜\*

天津医科大学药学院, 天津市临床药物关键技术重点实验室, 天津, 300070

\*E-mail: zhaoshengliu@sohu.com

关键词: 八乙烯基笼型倍半硅氧烷, 硼亲和, 整体柱, 固相萃取, 辣根过氧化物酶

随着生命科学、环境、食品和生物医药等学科的迅速发展, 糖蛋白富集对于分析检测复杂蛋白质样品中顺二羟基结构物质的应用越来越广泛。硼酸亲和材料富集糖蛋白, 是利用硼酸基团可以和糖肽中糖链上的顺式邻位或间位羟基发生可逆反应生成环状二酯, 碱性条件下共价结合, 酸性条件下分解的原理。近年来, 硼酸类亲和材料在糖蛋白的分离富集领域得到了快速的发展, 例如磁性纳米颗粒、中孔硅胶、琼脂糖、固相萃取材料<sup>[1]</sup>等。但常规的硼亲和材料对糖或糖蛋白的结合力较弱, 不利于低浓度糖蛋白的富集, 因此如何提高硼亲和材料的亲和性至关重要。近期研究表明树枝状硼亲和材料凭借树枝大分子的协同作用, 可显著改进硼亲和材料的亲和性, 是新一代硼亲和材料发展的趋势<sup>[2,3]</sup>。

笼型聚倍半硅氧烷 (POSS) 是一种多面体低聚倍半硅氧烷的纳米结构杂化体系, 其三维尺寸在 1.3 nm 之间, 属于纳米化合物, 易通过共聚、接枝或共混等方式与聚合物基体进行复合, 改进 POSS/聚合物纳米复合材料的综合性能。八乙烯基笼型倍半硅氧烷 (Ov-POSS) 单体拥有 8 个碳碳双键, 以其为支点可进行自由基聚合形成树枝状大分子硼亲和材料, 有望以大分子的协同作用原理有效地增加硼亲和材料对糖蛋白结合的亲和性<sup>[4]</sup>, 改进对低浓度糖蛋白难富集的问题。

本研究以 Ov-POSS 和二甲基丙烯酸乙二醇酯 (EDMA) 为交联剂, 加入含硼基团的功能单体以及具有良好溶解效果的致孔剂, 通过原位热引发聚合法成功制备了纳米材料共交联的硼亲和毛细管整体柱。本实验以辣根过氧化物酶 (HRP) 为研究对象, 通过 Bradford 法对 HRP 进行定量分析。本实验首先对交联剂的比例进行了考察, 合成了 Ov-POSS 和 EDMA 不同比例的整体柱对 HRP 进行固相微萃取 (如图 1 所示)。实验结果表明, 当两者比例为 1:8 时, 固相微萃取效果最佳, 目标糖蛋白的回收率可达 95 % 以上; 在最佳合成条件下, 毛细管整体柱具有良好的渗透性和机械稳定性。此外, 还对有无 Ov-POSS 的毛细管整体柱的萃取效果进行比较 (如图 2 所示), 结果表明, 含有 Ov-POSS 的毛细管整体柱的萃取效果明显优于不含 Ov-POSS 的整体柱, 且回收率接近 100 %, 能够对 HRP 吸附较完全。

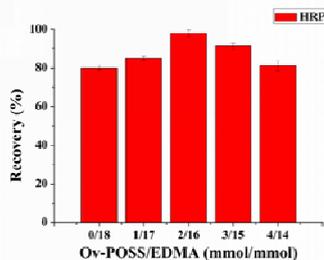
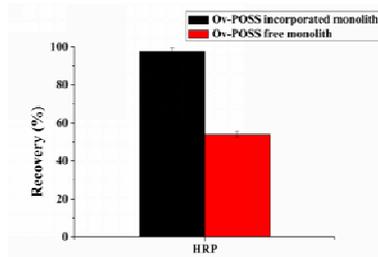


Fig. 1 Investigation on the ratio of crosslinker Ov-POSS and EDMA



**Fig. 2** The impact on the recovery of HRP with or without Ov-POSS

本实验引入纳米材料级材料 Ov-POSS 作为新型交联剂，制得稳定性强、通透性好的均匀多孔聚合物整体柱。将其用于糖蛋白 HRP 的固相微萃取，引入 Ov-POSS 后的毛细管整体柱富集性能大幅提高，回收率高达 95% 以上。这种新型硼亲和毛细管整体柱可特异性吸附顺式二羟基的糖蛋白，具有灵敏度和准确度较高的优点，在实际样品中糖蛋白的分离及富集有潜在的应用前景。

本课题受国家自然科学基金项目资助（项目号 21775109）

参考文献：

1. S. Wang, H. Li, X. Guan, T. Cheng, H. Zhang. Silica-Boronate affinity material for quick enrichment of intracellular nucleosides. *Talanta*, 2017, 166, 148-153.
2. H.Y. Wang, Z.J. Bie, C.C. Lu, Z. Liu. Magnetic nanoparticles with dendrimer-assisted boronate avidity for the selective enrichment of trace glycoproteins, *Chemical Science*, 2013, 4, 4298-4303.
3. H. Wan, J. Huang, Z. Liu, J. Li, W. Zhang, H. Zou. A dendrimer-assisted magnetic graphene-silica hydrophilic composite for efficient and selective enrichment of glycopeptides from the complex sample, *Chemical Communications*, 2015, 51, 9391-9394.
4. F. Li, X.X. Chen, Y.P. Huang, Z.S. Liu. Preparation of polyhedral oligomeric silsesquioxane based imprinted monolith, *Journal of Chromatography A*, 2015, 1425, 180-188.

## 超临界流体色谱反相液质二维色谱 在油脂样品分析中的应用

郭彦丽<sup>1</sup>, 滨田尚树<sup>1,\*</sup>, 冀峰<sup>1</sup>, 张琳<sup>1</sup>, 八卷聪<sup>1</sup>, 李月琪<sup>1</sup>, 端裕树<sup>1</sup>, 李海芳<sup>2</sup>, 林金明<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司, 北京, 100020

<sup>2</sup> 清华大学化学系, 北京, 100084

\*E-mail: hamada@shimadzu.co.jp

spkgyl@shimadzu.com.cn

关键词: 超临界流体色谱, 反相液质, 二维色谱, 油脂样品

对油脂当中微量脂溶性物质分析时, 由于基质和杂质的干扰较大, 通常需要在正相色谱下进行初步分离净化, 将目标化合物收集起来, 再使用反相色谱对其进行分离<sup>1-3</sup>。前处理过程不仅繁琐费时, 而且需要配备正反相两套色谱系统来实现检测。为了简化油脂样品的前处理过程, 实现此类样品的快速自动化分析, 提高仪器的使用效率, 反相净化-反相分离的二维液相色谱系统已经被开发并逐步应用到乳粉米粉中维生素 D 的检测当中<sup>4</sup>。然而, 对于有些杂质, 反相-反相液相系统无法达到良好的分离效果, 而正相-反相的二维液相系统由于流动相溶剂兼容性差, 构建起来比较困难。这里, 本实验室开发了一套超临界流体色谱与反相液质联用的二维三柱色谱系统(见图 1), 来实现油脂类样品的快速自动化分析。首先, 该系统利用了超临界二氧化碳流体色谱的分离保留行为与正相色谱相近这一特点, 用超临界二氧化碳流体色谱替代正相色谱, 来对油脂样品进行分离净化。并且利用超临界二氧化碳流体和正反相溶剂均有良好兼容性这一性质, 将其与反相色谱直接联用, 构建了一套稳定的二维三柱切换系统, 实现了油脂样品的在线净化和反相分离。



Fig. 1 Diagram of SFC-LCMS system

使用该二维系统, 首先对维生素 D 滴剂进行分析, 并且对该方法进行了较为完整的方法学验证。在该系统上, 维生素 D<sub>2</sub> 和 D<sub>3</sub> 可实现基线分离, 维生素 D<sub>3</sub> 在 20~ 0 g/L 范围内相关系数为  $r^2 \geq 0.998$ , 检出限可达到 20 g/L。使用该系统对两种维生素 D<sub>3</sub> 滴剂进行分析, 包括在线前处理在内, 整个分析过程仅需要 35min。并且, 两种样品均得到了满足中国药典规定的精密度(日内: 1.47%和 5.76%; 日间: 2.43%和 8.24%; 重复性: 1.59%和 5.86%)

和回收率结果（84.3%~102.8%和 90.8%~109.6%）。进一步，使用该系统对经过皂化和溶剂萃取的米粉样品中的维生素 D 和植物油中的苯并芘分别进行测定，均得到了良好结果。

综上所述，使用该系统大大简化了油脂样品的前处理过程，实现了油脂样品的快速自动化分析。并且，通过超临界二氧化碳流体的使用，大大减少有机溶剂的消耗，为油脂样品的检测提供了一种安全环保的解决方案。

参考文献:

1. 2015年版中国药典四部0722维生素D测定法.
2. GB5009.82-2016食品安全国家标准 食品中维生素A、D、E的测定.
3. GB/T 22509-2008 动植物油脂 苯并（ $\alpha$ ）芘的测定.
4. J. H. Ko, B. M. Kwak, J. H. Ahn, S. L. Shim, K. S. Kim, T. H. Yoon, D. G. Leem, J. Y. Jeong, Development of vitamin D determination in infant formula by column-switching HPLC with UV detector, Korean Journal for Food Science of Animal Resources 2012, 32: 571-577.

## 基于 3D 打印喷嘴的 GC-FID 原位氢解直接检测甲醛

Jim Luong<sup>1</sup>, 杨秀晗<sup>2\*</sup>, 华玉娟<sup>1</sup>, 杨佩琳<sup>3</sup>, Ronda Gras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>陶氏化学加拿大, Fort Saskatchewan, T8L 2P4

<sup>2</sup>陶氏化学中国, 上海, 201203

<sup>3</sup>陶氏化学美国, Colleagueville, 19426

\*E-mail: Gxyang@dow.com

关键词: 甲醛, GC-FID, 原位氢解, 3D 打印

近年来, 甲醛因其致癌性受到公众的广泛关注, 甲醛的定量分析要求也逐渐提高, 如何从室内(或车内, 舱内)空气以及食品包装材料中准确快速地检测出甲醛含量变得日趋重要。在用于甲醛检测的众多分析技术中, 色谱法因具有分离选择性而独具优势。然而, 无论对于气相色谱还是液相色谱, 甲醛的直接检测仍是难题, 通常都需要借助衍生反应将甲醛转化成为易于检测的分子。对于气态基质中的甲醛检测, 气相色谱(GC)-氢火焰离子化检测器(FID)是一种便捷的直接检测方式, 但是普通的 FID 对甲醛的响应较低, 检测限通常在 50 ppmv 以上。将甲醛在柱后转化成为甲烷是提高 FID 检测灵敏度的有效手段, 但是现有的商品化转化器死体积大, 对连接管线的惰性要求高, 往往造成色谱峰拖尾, 影响定量精度。近年来 3D 打印技术的发展为微型化的转化器提供了基础。本工作通过采用 3D 打印制备的 FID 喷嘴, 将氢解反应的催化剂引入到 FID 喷嘴中, 甲醛在流经 FID 喷嘴时就能够原位在线转化成为甲烷, 从而产生增强的 FID 信号。相比于二步反应甲醛柱后转化器, 该方法实现了甲醛到甲烷的一步转化, 并且硬件连接简单易行, 无须额外气路, 死体积小。实验表明, 该方法具有优良的重现性(峰面积 RSD<5%), 准确性(回收率>99%)和选择性(甲醇不干扰), 对甲醛的直接 FID 检测限可以达到 0.5ppm(v/v)。

参考文献:

1. P. Chung, C. Tzeng, M. Ke, C. Lee\*, Formaldehyde gas sensors: A review. *Sensors*, 2013, 13(4): 4468-4484
2. J. Luong\*, L. Sieben, M. Fairhurst, Determination of low levels of formaldehyde and acetaldehyde by gas chromatography/flame ionization detection with a nickel catalyst, *J. High Resolut. Chromatogr.* 1996, 19(10), 591-594.
3. J. Luong\*, Y. Hua, R. Gras, M. Hawryluk, In situ methanation with flame ionization detection for the determination of carbon dioxide in various matrices, *Anal. Methods*, 2018, 10, 1275-1279.

## LC-MS 技术在暴露组学研究的应用

蔡晓明\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 苏州大学医学部公共卫生学院, 苏州, 215123

\*E-mail: xmcai@suda.edu.cn

关键词: LC-MS, 暴露组学, 环境暴露, 标志物

人体疾病的发生通常是基因和环境暴露共同作用的结果。有研究表明 70-90%的疾病风险与环境暴露相关[1]。传统的流行病学研究往往仅以几个标志物的变化来考察单个或几个环境因子对疾病的影响,得到的信息通常比较片面,不能很好的解释环境与疾病风险之间的关系。暴露组学旨在同时考察与所有环境暴露相关的标志物以及与疾病相关标志物之间的相关性,从而得到全面可靠的环境与疾病风险的关系。暴露组学研究的难点在于,如何一次考察复杂生物样品中所有环境暴露相关的标志物以及疾病相关标志物[2]。LC-MS 技术对复杂样品的高分离能力可以很好的解决这个问题。我们利用色谱-质谱技术对 9 种不同尺寸和形貌的纳米氧化铁处理后的细胞暴露组进行了分析,发现了与材料暴露相关的 2800 多个标志物。标志物的通路分析结果表明纳米氧化铁至少可以引起 6 种生物效应。对纳米氧化铁的 7 种基本理化特性与多个生物学效应之间的构效关系进行分析后发现不同的材料特性对特定的一个生物学效应的影响程度是有很大差异的。比如,影响细胞迁移的主要因素是纳米氧化铁材料的比表面积,而炎性效应主要是由氧化铁纳米棒的纵横比或者纳米盘的表面活性引起的。在进一步的研究中,我们将发展的基于 LC-MS 的暴露组学研究方法用于人血清样品的暴露组分析,检测 3000 多个分子离子中,经过统计分析发现了与多个人体暴露因子(吸烟、红肉摄入、药物使用等等)相关的暴露标志物及生物效应标志物,其中与吸烟相关的 62 个标志物中,有 5 个为尼古丁、羟基尼古丁等暴露标志物,57 个为吸烟引起的生物效应标志物。上述研究结果表明,LC-MS 技术可成为暴露组学研究的有效手段。

参考文献:

1. S. M.Rappaport,M. T. Smith, Environment and Disease Risks,Science, 2010, 330(6003): 460-461.
2. S. M.Rappaport,Biomarkers intersect with the exposome, Biomarkers, 2012, 17(6): 483-489.

## 纸喷雾质谱快速分析表面活性剂

杨青兰<sup>1,2</sup>, 闵可<sup>2</sup>, 黄清, 陈波\*

湖南师范大学“化学生物学及中药分析”教育部重点实验室,

“植化单体开发与利用”湖南省重点实验室, 长沙, 410081

\*E-mail: dr-chenpo@vip.sina.com

关键词: 苯扎溴铵, 十二烷基磺酸钠, 十二烷基硫酸钠, 壬基酚, 消毒液, 敞开式质谱

随着社会的不断发展, 水质与土壤的污染也越来越严重, 其中大部分污染物来源于生活排出的污水。其中主要的污染物之一就是化学洗涤剂。而化学洗涤剂的主要活性成分表面活性剂, 它们的是造成环境污染的重要污染物。由于其潜在影响, 引起了越来越多的关注。

建立了一种快速可靠的多种表面活性剂分析的纸喷雾质谱(PS-MS)方法。纸喷雾电离质谱(PS-MS)是2010年兴起的新型敞开式质谱(AMS)方法。该技术已用于快速定性和定量分析复杂的混合物, 如血液, 尿液, 唾液等。纸喷雾电离属于电喷雾电离(ESI)。过程简单, 即当高压(3.0kV)施加到纸三角形上时, 样品溶液被喷射并将许多分析物都可以迁移到纸尖处, 然后离子化, 尖端产生电喷雾, 最后进入质谱进行分析。这种方法无需预处理, 溶剂或色谱分离即可在样品中提供苯扎溴铵, 十二烷基磺酸钠, 十二烷基硫酸钠和壬基酚的组成, 分析时间仅为10 s。与HPLC-MS方法相比, 实际样品的定量测定没有显著差异, 但PS-MS的分析过程持续时间较短, 仅1分钟。除此以外, PS-MS中的试剂消耗量极小, 离子化构建简单, 纸基便宜。基于这些显著优点, 表明PS-MS特别适用于高通量分析。

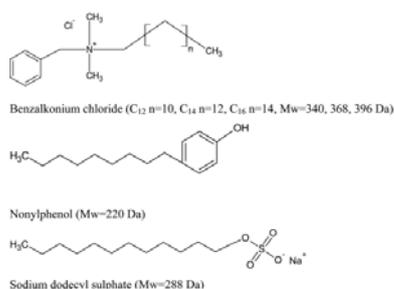


Fig.1 Model compounds

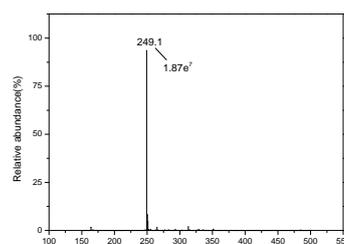


Fig.2 Mass spectrometry of SDS

### 参考文献:

1. M.C. Prieto-Blanco, A. Argente-García, P. Campíns-Falcó, A capillary liquid chromatography method for benzalkonium chloride determination as a component or contaminant in mixtures of biocides, *J. Chromatogr. A* 1431 (2015) 176–183.
2. 李祥英, 杨法辉, 李秀环, 等. 两种季铵盐阳离子表面活性剂对水生生物的毒性效应[J]. *农业环境科学学报*, 2012, 31(4): 673-678.
3. F.P.M. Jjunju, S. Maher, D.E. Damon, R.M. Barrett, S.U. Syed, R.M.A. Heeren, S.Taylor, A.K. Badutawiah, Screening and quantification of aliphatic primary alkyl corrosion inhibitor amines in water samples by paper spray massspectrometry, *Anal. Chem.* 88 (2016) 1391–1400.

## 酰胺基亲水开管整体柱的制备及其 在极性化合物分离中应用

戴子豪, 常锋, 陈应庄\*

湖南师范大学植化单体开发与利用湖南省重点实验室, 长沙, 410081

\*E-mail:yingzhuangchen2012@163.com

关键词: 开管整体柱, 酰胺, 亲水色谱, 热引发

开管整体柱是一种通过化学反应的方式将多孔聚合物键合在毛细管内壁上的色谱柱。酰胺类柱是一种中性的亲水色谱柱, 酰胺基团在不同 pH 溶液中不会发生解离, 具有稳定性好的特点。本文采用了热引发聚合的方式, 以聚乙二醇二丙烯酸酯 (PEGDA) 做为交联剂, 丙烯酰胺 (AM) 为反应单体, 合成了一种亲水型开管整体柱 (图 1)。该酰胺柱具有良好的 pH 稳定性, 在酸性和碱性溶液浸泡一天后仍能达到原来分离效果的 97%。能基线分离核苷、碱基、苯甲酸 (图 2) 等一些极性小分子化合物, 其保留因子随着流动相中乙腈含量的升高而提高, 表明分析物在该柱上分离机理是亲水保留机理。

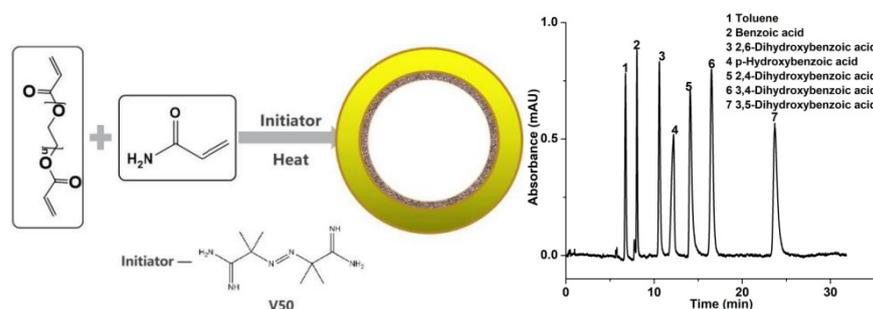


图 1 酰胺亲水开管整体柱的制备示意图 图 2 合成的亲水柱对苯甲酸类化合物的分离效果

参考文献:

1. Yang, Y.; Boysen, R. I.; Hearn, M. T. W., Hydrophilic interaction chromatography coupled to electrospray mass spectrometry for the separation of peptides and protein digests. *Journal of Chromatography A* 2009, 1216 (29), 5518-5524.
2. Collins, D. A.; Nesterenko, E. P.; Brabazon, D.; Paull, B., Controlled ultraviolet (UV) photoinitiated fabrication of monolithic porous layer open tubular (monoPLOT) capillary columns for chromatographic applications. *Rsc Advances* 2014, 4 (53), 28165-28170.
3. Knob, R.; Kulsing, C.; Boysen, R. I.; Macka, M.; Hearn, M. T. W., Surface-area expansion with monolithic open tubular columns. *Trends in Analytical Chemistry* 2015, 67, 16-25.

## 大内径有机整体柱的制备

翁徐谦, 龙飘, 李阳, 陈波\*

湖南师范大学“化学生物学及中药分析”教育部重点实验室,

“植化单体开发与利用”湖南省重点实验室, 长沙, 410081

\*Email: dr-chenpo@vip.sina.com

关键词: 大内径有机整体柱, 一锅法, 巯基-烯点击反应, 制备色谱

整体柱固定相具有制备简单、重现性好、多孔性优越、能实现快速、高效分离的优点, 而大内径整体柱的制备, 有利于实现大规模样品的分离纯化, 且目前大内径整体柱的相关研究甚少<sup>[1]</sup>。本实验以巯基-烯点击反应为基础,  $\gamma$ -甲基丙烯酰基丙基三甲氧基硅烷( $\gamma$ -MAPS), 二甲基丙烯酸甘油酯(GDMA), 季戊四醇四-3-巯基丙酸酯(PETMP)为有机功能单体, 2,4,6,8-四甲基-2,4,6,8-四乙烯基环四硅氧烷(TMTVS)为交联剂, 甲醇、四氢呋喃(THF)为致孔剂, 安息香二甲醚(DMPA)为光引发剂, 通过“一锅法”制备大内径 poly

(TMTVS-co-PETMP-co-EGDMA)有机杂化整体柱<sup>[2]</sup>, 改变致孔剂及单体配比、引发方式、干燥方式等, 优化制备条件, 确定最佳实验条件并对不同内径的整体柱进行一系列表征, 分别测定了其压降曲线、穿透曲线以及柱效<sup>[3]</sup>。此方法制备的整体柱具有制备简单、样品用量大、分析速度快、背压较低的特点。

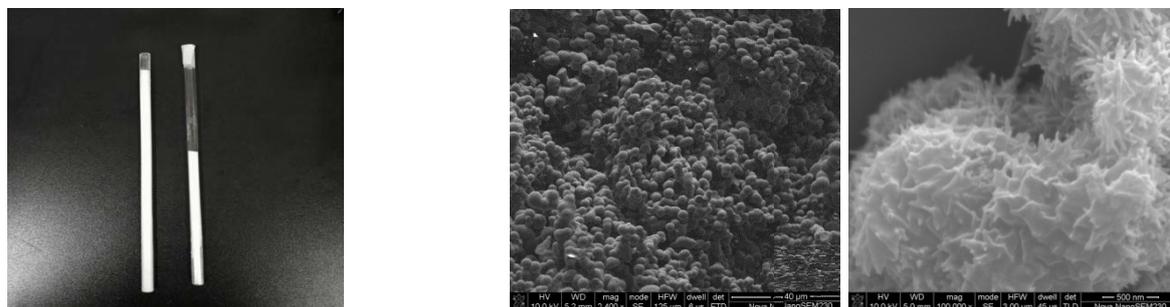


Fig1 Monolithic column Fig2 TEM of monolithic column

参考文献:

[1] 谷从影, 蔺丽, 方能虎. 整体柱的制备及应用进展. 化学研究与应用, 2005, 17(3): 281-286

[2] Ye Chen, Yan Shu, Zihui Yang, Xumei Lv, Wangming Tan, Yingzhuang Chen\*, Ming Ma, Bo Chen. The preparation of a poly (pentaerythritol tetraglycidyl ether-co-polyethylene imine) organic monolithic capillary column and its application in hydrophilic interaction chromatography for polar molecules. *Analytica Chimica Acta*, 988 (2017) : 104-113

[3] Rajendar Bandari, Michael R. Buchmeiser\*. Ring-opening metathesis polymerization-derived large-volume monolithic supports for reversed-phase and anion-exchange chromatography of biomolecules. *Analyst*, 2012, 137: 3271-3277

## GCMSMS 结合岛津 Off-flavor 系统分析

## 食用胶中的异味来源

史晓磊<sup>1</sup>, 范军<sup>1</sup>, 黄涛宏<sup>1</sup>, 史晓磊\*<sup>1</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司, 上海, 200030

\*E-mail: sshsxl@shimadzu.com.cn

关键词: 岛津 Off-flavor 异味分析系统, 食用胶, GC-MS/MS, SPME

食用胶, 也称亲水胶体、水溶胶, 是能溶解或分散于水中, 并在一定条件下, 其分子中的亲水基团, 如羧基、羟基、氨基和羧酸根等, 能与水分子发生水化作用形成黏稠、滑腻的溶液或凝胶。在食品加工中起到增稠、增黏、黏附力、凝胶形成力、硬度、脆性、紧密度、稳定乳化、悬浊体等作用, 使食品获得所需要各种形状和硬、软、脆、黏、稠等各种口感, 故也常称作食品增稠剂、增黏剂、胶凝剂、稳定剂、悬浮剂、胶质等<sup>[1]</sup>。食用胶是食品加工中必不可少的原料之一, 在生产运输过程中会引入一些气味物质, 这会直接导致食品的异味来源。

本文利用岛津 GCMS-TQ8050 三重四极杆气质联用仪和 AOC-6000 多功能自动进样装置结合 Smart Database Off-flavor 数据库建立了食用胶中 150 种异味物质分析方法, 采用校准用标准样品生成的曲线进行半定量分析, 并使用异味样品与非异味样品估算出的浓度与臭气阈值进行比较, 筛查出异味物质成分。该方法操作简单便捷, 分析速度快, 适合食用胶中异味物质的筛查。



Fig. 1 Smart Database Off-flavor 数据库界面

## 参考文献:

1. 胡国华. 功能性食品[M]. 北京: 化学工业出版社, 2004: 1~329

## 熟三七抑制黄体酮活性的物质基础的研究

魏鉴腾<sup>1,2</sup>, 裴栋<sup>1</sup>, 王宁丽<sup>1</sup>, 刘晔玮<sup>3</sup>, 邸多隆<sup>1\*</sup>, Yung-chi Cheng<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000

<sup>2</sup>Department of Pharmacology, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, United States

<sup>3</sup>兰州大学, 兰州, 730000

\*E-mail: 1\*, didl@licp.cas.cn; 2\*, yccheng@yale.edu

关键词: 熟三七, 黄体酮功能, 物质基础

黄体酮是一种类固醇激素, 对协调正常哺乳动物雌性生殖生理至关重要<sup>[1]</sup>。黄体酮影响着多种组织和器官, 包括大脑、乳腺癌、子宫、卵巢、宫颈<sup>[2]</sup>。近年来, 研究者发现黄体酮能够调节神经细胞的功能<sup>[3]</sup>。三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F.H.Chen 的干燥根和根茎, 是我国名贵的中药材。传统中医药非常讲究“药之生熟”, 生熟用法不同且功效各异。本研究是以生熟三七为研究对象, 以黄体酮受体报告细胞的荧光强度作为指标, 筛选了生熟三七对黄体酮功能的影响, 结合生熟三七的 HPLC-MS 指纹图谱, 分析了生熟三七中影响黄体酮功能的有效物质, 从而探索三七“药之生熟”的物质基础。

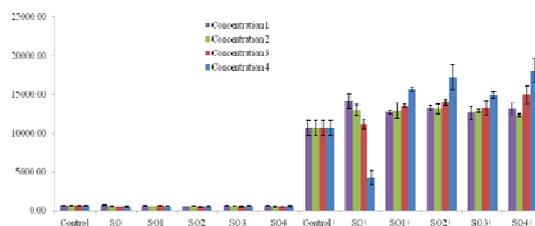


Fig. 1 The effect of different Panax notoginsengs on progesterone function

结果显示, 生熟三七对黄体酮功能的影响存在很大的差异 (Fig.1), 熟三七能够显著抑制黄体酮的功能, 并且呈现剂量依赖性关系。另外, 生熟三七的 HPLC-MS 的正离子流图 (+ESI) 也存在这非常大的差异 (Fig.2), 通过对数据进行预处理, 分析, 得到了具有 38 个化合物的数据组, 对这些数据组进行归一化处理, 利用 Simca P 软件进行 PCA 和 OPLS-DA 分析, 最终得到含有 7 个化合物群组, 这个群组与黄体酮功能存在密切联系, 深入的验证实验正在进行。

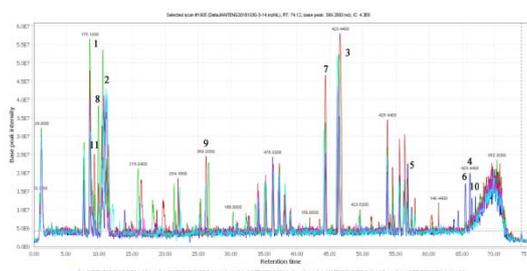


Fig. 2 Total Ion Chromatography (+ESI) of different Panax notoginsengs

参考文献:

1. K. Lee, J. Jeong, M.J. Tsai, S. Tsai, J.P. Lydon, F.J. DeMayo. Molecular mechanisms involved in progesterone receptor regulation of uterine function. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2006. 102:41-50
2. J.D. Graham, C.L. Clarke. 1997. Physiological action of progesterone in target tissues. *Endocr Rev* 18:502-519
3. F. Atif, M.C. Prunty, N. Turan, D.G. Stein, S. Yousuf. Progesterone modulates diabetes/hyperglycemia-induced changes in the central nervous system and sciatic nerve. *Neuroscience*. 2017. 350:1-12

## 脂肪酸甲酯的快速分析

邹云<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 安捷伦科技（上海）有限公司，上海，邮编：200131

\*E-mail: Yun\_Zou@agilent.com

关键词：脂肪酸甲酯，DB-FastFAME 气相色谱柱，DB-FastFAME Intuvo 气相色谱柱,气相色谱

对油类，脂肪和含脂的食品分析是政府实验室或质量控制（QC）实验室的日常工作。在测定食品中的总脂肪和反式脂肪含量时，对脂肪酸及其甲酯衍生物（FAME）的气相色谱法分析是脂肪表征的重要工具。许多用于食品检测的法规或质控方法中，往往使用强极性氰丙基硅氧烷类固定相的毛细管气相柱来分离特定的顺式/反式脂肪酸异构体。这样的毛细管色谱柱往往需要较长的柱长（例如 100 米）和较长的分析时间（超过 70 分钟）才能实现良好的 FAME 分离。然而，这样会导致分析成本高和生产率低。为此，采用氰丙基固定相的 Agilent J&W DB-FastFAME 气相色谱柱被研发出来专门用于快速分离 FAME 混合物，包括一些关键的顺式/反式脂肪酸甲酯也能很好地分离。此外，采用配备 J&W DB-FastFAME Intuvo GC 色谱柱的 Agilent Intuvo 9000 气相色谱系统可以实现更快分离，并且不会牺牲几种关键 FAME 异构体的分离度，满足法规方法的要求。

### 参考文献：

1. AOAC Official Methods of Analysis (2000), method Ce 2-66.
2. IUPAC, Standard methods for Analysis of Oils, Fats and Derivatives, Blackwell Scientific Publications, IUPAC Method 2.301.
3. Yun Zou; Hua Wu; Improving the Analysis of 37 Fatty Acid Methyl Esters. Agilent Technologies Application Note, publication number 5991-8706EN
4. Frank David; Pat Sandra; Allen K. Vickers. Column selection for the Analysis of Fatty Acid Methyl Esters. Agilent Technologies Application Note, publication number 5989-3760EN (2005)
5. Yun Zou, 快速分离脂肪酸甲酯, Agilent Technologies Application Note, publication number 5994-0116ZHCN

## 吴茱萸的 HPLC-ELSD 指纹图谱研究

谢小玉, 邱梦雨, 陈波, 马铭\*

湖南师范大学“化学生物学及中药分析”教育部重点实验室,  
“植化单体开发与利用”湖南省重点实验室, 长沙 410081

关键词: 吴茱萸, HPLC-ELSD, 指纹图谱, 化学计量学, 定量分析

吴茱萸是一种药用历史悠久的中药, 质量控制成分为吴茱萸碱, 吴茱萸次碱和柠檬苦素 [1]。采用 HPLC-DAD 法对吴茱萸进行分析时, 由于柠檬苦素的紫外响应与其他两种成份相比较低, 用 HPLC-DAD 法难以同时测定 3 种成分。蒸发光散射检测器 (ELSD) 是通用型检测器而且利用 ELSD 检测时, 流动相和溶剂以及某些低沸点的成份不会产生色谱峰而干扰分析物的测定, 有利于多组分的同时分析 [2]。

本文建立了吴茱萸的 HPLC-ELSD 指纹谱图, 从定性与定量两方面对不同产地的吴茱萸进行质量控制。色谱分离采用 C<sub>18</sub> 柱, 乙腈-0.1% 甲酸水梯度洗脱, 在雾化气压力为 350 kPa, 漂移管温度为 45 °C 的条件下进行检测。在线性范围范围内 r 均大于 0.999, 柠檬苦素、吴茱萸碱、吴茱萸次碱的 LODs 分别为 14.81 μg/mL, 13.35 μg/mL, 14.88 μg/mL; LOQs 分别为 37.22 μg/mL, 23.69 μg/mL, 40 μg/mL; RSD 小于 3%, 回收率在 90%-108% 之间对 24 批不同产地吴茱萸分析后, 相似度分析及多元统计分析发现不同产地吴茱萸与对照药材的 HPLC-ELSD 指纹图谱间存在一定差异。定量分析结果表明, 不同产地吴茱萸三种成份的含量存在一定差别。与 HPLC-DAD 指纹图谱和定量能力来看, HPLC-ELSD 更能反映药材差异, 并具有更高的抗干扰能力。

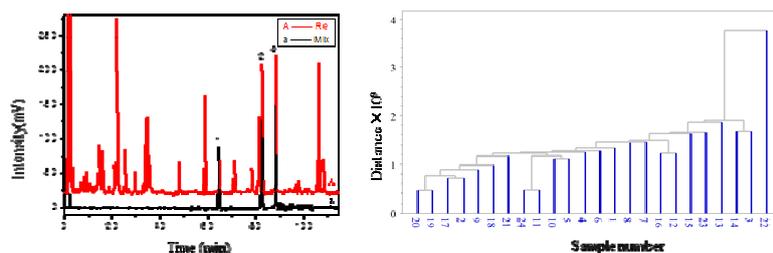


Figure 1 HPLC-ELSD chromatogram of *Evodia rutaecarpa* and HCA analysis of 24 batches *Evodia rutaecarpa*

### 参考文献:

- [1] Zhao, Y., Li, Z., Zhou, X., Cai, Z., Gong, X., Zhou, C. Quality evaluation of *evodia rutaecarpa* (juss.) benth by high performance liquid chromatography with photodiode-array detection. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, 2008, 48(4):1230-1236.
- [2] Koh, D. W., Park, J. W., Lim, J. H., Yea, M. J., Bang, D. Y. A rapid method for simultaneous quantification of 13 sugars and sugar alcohols in food products by UPLC-ELSD. *Food Chemistry*, 2018, 240(2):694-700.

\*本文系国家自然科学基金 (21775041, 21575040, 21775040) 资助。通讯联系人: 马铭, 女, 教授, E-mail: [mingma@hunnu.edu.cn](mailto:mingma@hunnu.edu.cn)。

## 补血生乳颗粒多成分质量控制方法研究

<sup>1</sup>龙飘, <sup>1</sup>翁徐谦, <sup>1</sup>黄群, <sup>1</sup>陈波\*, <sup>2</sup>颜冬兰

<sup>1</sup>湖南师范大学“化学生物学及中药分析”教育部重点实验室,  
“植化单体开发与利用”湖南省重点实验室, 长沙, 410081

<sup>2</sup>九芝堂股份有限公司

\*E-mail: dr-chenpo@vip.sina.com

关键词: 补血生乳颗粒, 高效液相色谱, 中药成分, 检测

补血生乳颗粒处方由黄芪、当归、白芍、茯苓、甘草、王不留行、川芎、枳壳、桔梗九味中药组成, 系从《古今中医效验秘方宝典》之“玉露饮”方加减化裁而成, 属原国家中药三类新药(国药证字 Z0000082)。近年, 补血生乳颗粒的药理、毒理研究及临床应用均有报道, 但未见相关的质量标准研究。目前, 补血生乳颗粒执行的质量标准中(WS3-575(Z-082)-2003(Z))其含量测定采用薄层色谱法测定黄芪甲苷的含量。从定量指标看, 相对单一, 仅对部分君药成分进行了定量控制, 而臣、佐、使的指标控制无法进行, 分析方法所采用的紫外检测器抗干扰能力弱, 不利于多指标、全组方药材覆盖质量控制。蒸发光散射检测器(Evaporative Light-scattering Detector, ELSD)是一种通用型检测器, 主要针对不或弱挥发成分进行检测, 并可适用于梯度洗脱而成为示差折光检测器的替代检测器。尽管其灵敏度低于紫外检测器, 但有利于复杂样品分析时谱图的简化, 进而提高定量分析的抗干扰能力。因其针对银杏内酯的高效检测而首次引入中国药典 2005 版。

本文针对配方中各药材(8种)的药典定量控制指标及补血生乳颗粒中相对应的成分进行了 HPLC 分析研究<sup>[1]</sup>, 并对紫外检测器和 ELSD 在各成分分析时的抗干扰性进行了研究, 建立了 8 指标同时定量分析的 HPLC-ELSD 方法, 相比 HPLC-UV 法其具有更强的抗干扰能力和更高的定量分析能力, 为补血生乳颗粒的全组方药材覆盖质量控制提供了有力手段。

方法采用 Hypersil C18 ODS (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 以 0.1% 甲酸水溶液为流动相 A, 乙腈为流动相 B, 梯度洗脱, 流速为 1 ml·min<sup>-1</sup>, 柱温 30℃, 检测器为蒸发光散射检测器和紫外-可见检测器, 检测波长为 254 nm, 漂移管温度为 40℃, 进样体积 10 μL。结果表明 HPLC 法分析得出八种中药成分色谱峰可完全分离, 并在 1.25 mg/mL~12.50 mg/mL 之间线性良好。本法适用于补血生乳颗粒中八种成分的含量测定。

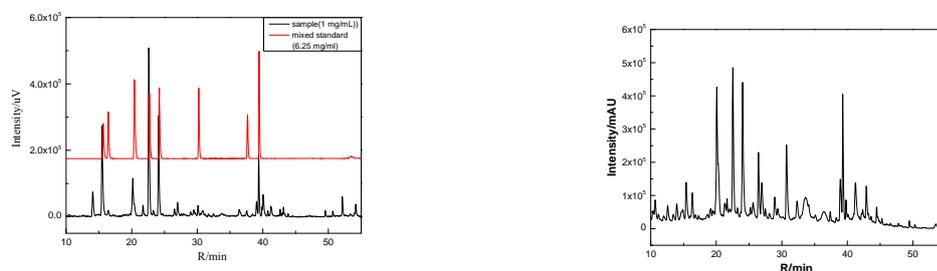


Fig. 1 Chromatograms of samples and standard (ELSD) Fig. 2 Sample chromatogram (254nm)

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 38-229.

## 凝胶色谱柱的选择对聚合物分子量测定结果的影响

刘鹏<sup>1</sup>，李浪<sup>1</sup>，肖遥<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 安捷伦科技（中国）有限公司，北京，100102

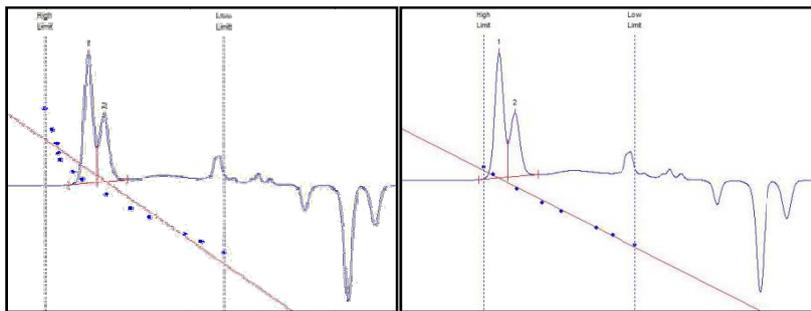
\*E-mail: liang.li@agilent.com

关键词：凝胶渗透色谱，聚苯乙烯标准品，PLgel MIXED 色谱柱

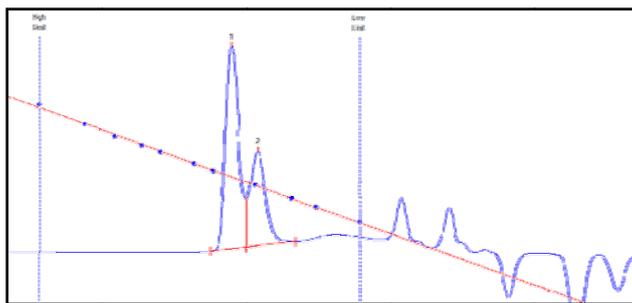
在凝胶渗透色谱分析中，聚合物样品溶解在溶剂中通常会形成线圈形态，进而组成一份线球。一般在做 GPC 分析时，可以将其看作微型小球。微型小球的大小取决于分子量。分子量越高缠绕成的聚合物球越大。当样品随流动相流过色谱柱时，因为存在分配作用，所以固定相颗粒上孔的大小和微球体积共同决定了聚合物微球通过色谱柱的时间。因此，样品的洗脱方式很大程度上取决于色谱柱固定相上孔的大小。而固定相上孔的大小是有限的，所以每根凝胶渗透色谱柱都有一个分子量范围。超过这个范围，样品的分离效果就会受到影响，从而带来分子量测量的误差。

PLgel 是一类在脂溶性 GPC 中经常使用的色谱柱，属于一种单一孔径 GPC 色谱柱，其标准曲线的线性部分比较窄，限定了可获得最佳分离度的分子量区域，所以这种色谱柱在窄分子量范围内有很高的分离度。PLgelMIXED 色谱柱采用的是精确混合的单一孔径填料，可在色谱柱所述分子量范围内得到线性校准曲线。相比 PLgel 色谱柱，它的线性分子量范围更宽，更适合做未知分子量分布的聚合物样品。线性校准曲线可快速目视识别色谱峰并简化数据处理。MIXED-D 和 MIXED-E 色谱柱都提供了优异的低分子量聚合物分离度。MIXED-D 的分子量范围 100-400000，MIXED-E 的分子量范围时 100-30000。

本文为了探究不同凝胶色谱柱对聚合物分子量测定结果产生的影响，分别采用 PLgelMIXED-D 和 PLgelMIXED-E 色谱柱对未知样品进行 GPC 分子量测定试验。因为色谱条件和色谱柱规格相同（相同流动相、相同流速、相同温度、相同进样量、相同柱长和内径以及色谱柱数量），样品在俩根色谱柱上的分离度基本一致，保留时间也相差不多。如果不用 PS 标准品对色谱柱进行校准，使用 MIXED-D 和 MIXED-E 对未知样品进行分析，色谱图上看结果似乎基本一致。但是，我们用同一分子量范围的 PS 标准品分别对这俩根色谱柱进行校准后，就会发现：样品在 PLgelMIXED-E 色谱柱上的保留时间接近 PS 标准品在色谱柱上的完全排阻区域，在 PS 标准品分子量范围内标准曲线线性较差，分子量计算结果数值明显偏大，需删除离散程度比较大的高分子量点来提高标准曲线线性。即使这样，色谱柱的线性分子量范围相对于样品仍然偏小；在相同 PS 标准品分子量范围内，标准品在 MIXED-D 色谱柱上呈线性分布，样品的保留时间处在标准曲线线性范围内，准确性相对 MIXED-E 更好。试验结果表明，即使在样品保留时间和分离度都相近的情况下，不同的凝胶色谱柱也会对样品分子量测定结果产生影响。另外，针对这种属于窄分子量分布的未知聚合物样品，PLgelMIXED 色谱柱可以作为样品分子量初筛。在确定样品分子量范围后，使用 PLgel 色谱柱可以更有针对性、更加相对准确地测定样品分子量信息。



**Fig. 1** Figure for the PS calibration and sample of PLgel MIXED-E



**Fig. 2** Figure for the PS calibration and sample of PLgel MIXED-D

参考文献:

1. A Mahato, A Brookes. ACCURATE MOLECULAR WEIGHT DETERMINATION OF POLYETHER POLYOLS BY TRIPLE DETECTION GPC. Agilent Technologies India&EMEA, 2017, 5991-8195EN

## 血浆中胆汁酸代谢物分析方法建立

贾孟琪<sup>1</sup>, 王薇薇<sup>1</sup>, 王彦<sup>1</sup>, 闫超\*

<sup>1</sup>上海交通大学, 上海, 200240

\*E-mail: chaoyan@sjtu.edu.cn

关键词: 靶向代谢, 液相色谱-质谱, 胆汁酸, 肝胆疾病

许多研究表明, 生物样本中不同种类的胆汁酸(BAs)在肠胃微生物作用, 肝脏再生和肝肠循环中发挥着重要作用, 因此其含量变化可能对肝胆疾病的非侵入性诊断和预防有重要意义<sup>[1-2]</sup>, 但是胆汁酸同分异构体较多, 化学性质相似, 因此检测的灵敏性和选择性一直是检测技术的难点。本研究基于超高压液相色谱-三重四级杆质谱联用(UHPLC-QQQMS)平台, 通过优化质谱条件(MRM 离子对, DP, CE)和液相色谱条件(色谱柱, 流动相体系及柱温), 得到多个关键通路靶标代谢物的分离分析方法, 在13分钟内达到了较好的分离效果。在此基础上, 我们进一步优化了该方法在血浆等生物基质中的提取效率, 验证考察了该方法线性范围, 定量限, 准确度, 日内和日间精密度, 短期稳定性, 提取回收率和基质效应等。结果表明该方法线性范围宽且线性良好, 灵敏度高, 稳定可靠, 具有良好的准确度和精密度, 提取回收率和基质效应均符合生物样品的分析要求, 为最终建立靶向目标组学方法用于后续生物样本分析打下坚实基础。

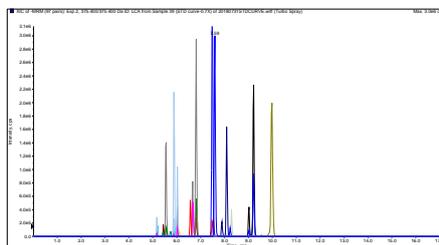


Fig. 1 Representative chromatogram of target metabolites in ESI+ mode

感谢基金项目: 国家自然科学基金项目(21874088, 81874307), 上海市科委“科技创新行动计划”(16142200300, 17142201000, 18142200700), 上海市标准化推进专项(17DZ2201500)的支持。

参考文献:

1. J.Y. Chiang. Bile acids: regulation of synthesis, *J. Lipid Res.* 50(2009)1955-1966.
2. Y. Kihara, H. Mizuno, J. Chun. Lysophospholipid receptors in drug discovery. *Exp. Cell Res.* 333(2015)171-177.

## 基于全二维气相色谱的不同催化剂工艺条件下 烃组成的研究

马晨菲<sup>1,\*</sup>, 肖占敏<sup>1</sup>, 王春燕<sup>1</sup>, 迟克斌<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 中国石油天然气股份有限公司石油化工研究院, 北京, 邮编 102206

\*E-mail: machenfei@petrochina.com.cn

关键词: 全二维气相色谱, 催化剂, 工艺条件, 烃组成

在原油资源紧缺和清洁油品需求日益迫切的背景下, 石油资源在分子水平高效转化的理念被广泛接受。“基于分子管理的先进石油加工技术”成为石油化工催化剂研发的新思路<sup>[1]</sup>。在石油化工催化剂的研发过程中, 工艺条件是考察的重点, 例如空速、温度等。传统探索工艺条件的方法之一, 是根据催化剂反应产物的物理性质(如密度、粘度)或单一组成指标(例如总硫含量)的变化来调整工艺参数。在“分子管理思想”的指导下, 催化剂反应原料和产物的组成变化成为关注重点。

目前已有的方法<sup>[2,3]</sup>可以提供油品中烃类族组成信息, 但不能给出详尽地碳数分布定量信息。全二维气相色谱方法(GC×GC)是上世纪90年代初出现的一种新型分析方法<sup>[5]</sup>具有高分辨率、高灵敏度、高峰容量等特点, 是迄今为止能够提供的最高分辨率的分离技术。通过全二维气相色谱, 不仅可以省去繁琐的预分离过程, 能够减少分离时间, 还可通过飞行时间质谱(TOFMS)提供更多的组成数据, 是目前得到炼油类产品烃详细组成信息的有力工具<sup>[4,5]</sup>。本研究针对催化剂的加工产物建立的全二维气相色谱方法, 可以得到链烷烃、环烷烃、单环芳烃等族组成详细信息及各族碳数分布信息。可为催化剂工艺探索提供详实的参考数据, 并为催化剂研发提供指导。

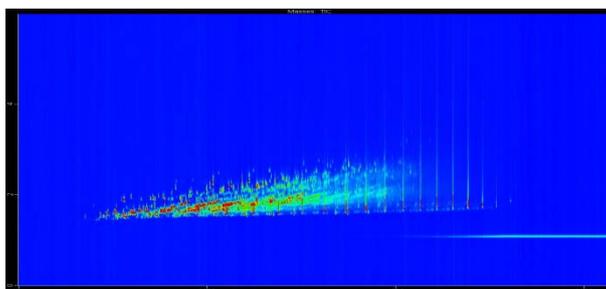


Fig. 1 GC×GC plot with classification information of catalytic cracking product

参考文献:

1. 田松柏 等著.石油炼制过程分子管理.北京: 化学工业出版社. 2017: 280-287
2. 沈红娜\*, 袁帅.航空煤油组分气相色谱分析方法的建立.山东化工, 2014, 43(7): 93-95
3. SH/T 0606-2005 中间馏分烃类组成测定法(质谱法)
4. R. Westhuizen, M. Ajam, P. D. Coning, J. Beens, A. de Villiers, P. Sandra\*. Comprehensive two-dimensional gas chromatography for the analysis of synthetic and crude-derived jet fuels. Journal of Chromatography A, 2011, 1218:4478-4486
5. K. J. Johnson, R. E. Synovec\*. Pattern recognition of jet fuels: comprehensive GC×GC with ANOVA-based feature selection and principal component analysis. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, 2002, 60: 225-237

## HPLC-QExactive 轨道阱高分辨质谱测定缬沙坦中的 N-亚硝基二甲胺

王珊<sup>1</sup>, 吴斌<sup>1</sup>, 吴兆伟<sup>1</sup>, 王琳<sup>1</sup>, 郑洁<sup>1</sup>, 朱莉娜<sup>1</sup>, 胡琴<sup>1</sup>, 张喆\*

<sup>1</sup>北京市药品检验所, 北京, 邮编 102206

\*E-mail: zhangzhe-bidc@bjfda.gov.cn

关键词: HPLC-QExactive 轨道阱高分辨质谱, 缬沙坦, N-亚硝基二甲胺

正文: 本文应用 HPLC-QExactive 轨道阱高分辨质谱建立了缬沙坦中 N-亚硝基二甲胺的分析测定方法, 使用 Purospher STAR RP-18 endcapped 色谱柱 (2×125mm, 5μm), 梯度洗脱, 流动相 A: 0.1%甲酸溶液, 流动相 B: 甲醇, 流速 0.2ml·min<sup>-1</sup>。以氘代 N-亚硝基二甲胺 (NDMA-d6) 为内标物, 按内标法测定缬沙坦原料药中 N-亚硝基二甲胺的含量。该方法线性范围 3~300ng/ml, r=0.9998; 平均回收率 99.8%, RSD=2.4%; 检出限为 1ng·ml<sup>-1</sup>。应用所建立的方法测定了两家企业共 6 批缬沙坦样品, 其中一家企业 3 批样品中均未检出 N-亚硝基二甲胺, 另一家企业 3 批样品中均检出了 N-亚硝基二甲胺, 含量为 0.09~0.12ppm。本文所建立的缬沙坦中 N-亚硝基二甲胺的分析测定方法操作简便, 具有良好的灵敏度与准确性, 可以用于保障缬沙坦原料药的质量安全。

### 参考文献:

- 1.EMA(European Medicines Agency).Guidelines on the Limits of Genotoxic Impurities[S/OL].London:EMA,2006 [2006-06-28].[https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-limits-genotoxic-impurities\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-limits-genotoxic-impurities_en.pdf)
2. EPA(U.S.Environmental protection Agency).Determination of nitrosamines in drinking water by solid phase extraction and capillary column gas chromatography with large volume injection and chemical ionization tandem mass spectrometry(MS/MS)[S/OL].Cincinnati,Ohio:EPA,2004[2015-08-09].[https://cfpub.epa.gov/si/si\\_public\\_record\\_report.cfm?Lab=NERL&dirEntryId=103912&simpleSearch=1&searchAll=521](https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_report.cfm?Lab=NERL&dirEntryId=103912&simpleSearch=1&searchAll=521)
3. 王萍, 徐彩虹, 陈仙, 等. 原料药中基因毒性杂质控制的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(1): 119-125.
4. 朱翔, 李伟, 刘玉灿, 等. 超高效液相色谱-三重四级杆质谱联用仪同时检测水中9种亚硝胺[J]. 分析测试学报, 2014, 33(8): 866-872.
5. 郭拥政, 孙晓群, 陈程, 等. HPLC 法测定缬沙坦中的遗传毒性杂质[J]. 中国药品标准, 2016, 17(5): 337-340.

## 离子排斥制备色谱技术分离植提木糖的建模及优化研究

陈建军, 张军伟\*, 朱程旭

江南大学化学与材料工程学院, 无锡, 214122

E-mail: zjwseu@126.com

关键词: 离子排斥制备色谱, 植提木糖, 糖酸分离, 集总模型

木糖有增强肠道双歧杆菌且不被人体吸收的功效, 目前多用无机酸催化水解提取木糖。糖酸分离是水解液精制与无机酸回用的基础, 而离子排斥色谱是糖酸分离较为合适的方法, 但是将其放大至制备色谱颇具挑战性。计算机模拟技术可以克服传统放大时的不足, 而色谱动力学模型是模拟放大与优化的基础。对制备色谱来讲, 动力学模型的适用性研究不够充分。鉴于此, 对离子排斥制备色谱分离木糖与酸进行了建模, 优化了色谱分离工艺条件。

色谱分离模型的选择、模型中各参数的确定影响仿真结果。制备色谱一般要求具备一定生产能力, 传质因素不能忽略。在植提木糖液脱酸(硫酸)研究中, 选择集总动力学模型(质量平衡方程、吸附等温线方程和线性速率方程, 见 Table 1)作为色谱模型, 并基于糖与酸动态分离行为作了模型假设, 确定所选模型的适用性与模型参数的正确性。

Table 1. Mathematical equations for the sugar-acid separation in the fixed bed

质量守恒方程:	液相组分 $i$ 微分方程: $v \frac{\partial c_i}{\partial z} + \frac{\partial c_i}{\partial t} + \rho \frac{1 - \varepsilon_b}{\varepsilon_b} \frac{\partial q_i}{\partial t} = D_L \frac{\partial^2 c_i}{\partial z^2}$ 轴向分散系数 $D_L$ : $D_L = 0.44D_m + 0.83ud_p$ 分子系数 $D_m$ : $D_m = \frac{7.4 \times 10^8 (\phi M_B)^{1/2} T}{\eta_B V_A^{0.6}}$ 边界条件: $z = 0, D_L \frac{\partial c_i}{\partial z} \Big _{z=0} = v(c_i _{z=0} - c_{fe,i})$ $z = L, \frac{\partial c_i}{\partial z} \Big _{z=L} = 0$ 初始条件: $t = 0, c_i = 0; t = 0, q_i = 0$
吸附等温线方程:	Henry 方程: $q_{i,e} = K_i c_{i,e}$
线性速率方程:	传质速率: $\frac{\partial q_i}{\partial t} = k_{eff} (q_{i,e} - q_i)$

在 gPROMS 编程环境下, 采用有限元正交配置法对空间变量进行离散, 沿色谱柱轴方

向将床层分为 20 个单元，每个单元采用 3 个配置点。通过预测误差最小化为目标，对色谱分离模型方程组求解并拟合固定床动态洗脱曲线。

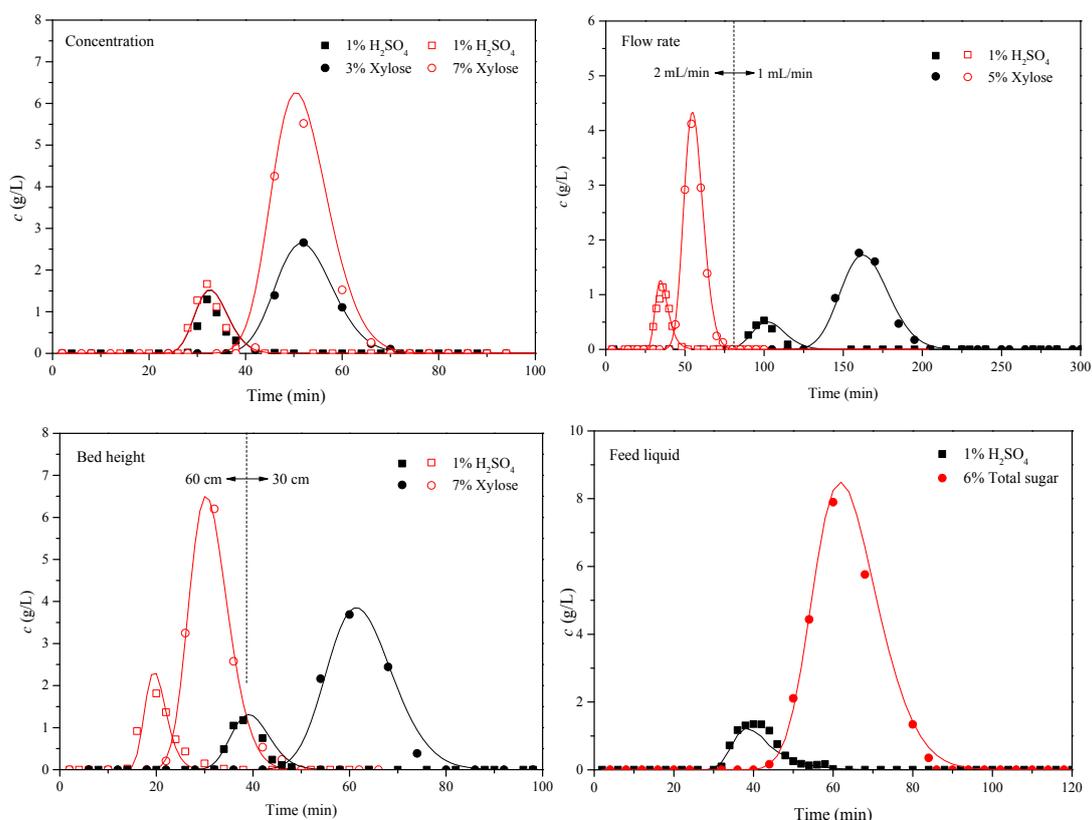


Fig.1 Comparison of experimental and simulated elution profiles of sugar and acid.

Fig. 1 结果表明，集总动力学模型对糖与酸分离的穿透点有较好的预测，说明集总动力学模型预测木糖水解液中糖与酸分离的穿透线是可行的，意味着研究并确定的床层孔隙率、吸附等温线、轴向扩散系数和总传质系数是较为准确的。

值得注意的是，洗脱曲线尾部的预测值与实验值出现了一些偏差，计算得到色谱峰的高度比实验值稍大，模型中“流动相与固定相之间不产生作用”、“色谱填料形状一致且填充十分均匀”等的假设对洗脱曲线的准确性产生了影响，可能的原因是：1) 制备级离子排斥色谱所用的树脂颗粒不均匀；2) 溶液中存在无机酸，改变了树脂的水合能力及破坏电势平衡，引起树脂孔径发生了微小变化。总体上，集总动力学模型适合于对植提木糖制备色谱脱酸的动力学行为模拟，将来可以用于真实移动床或模拟移动床的计算与设计。

参考文献：

1. P. Kanchanalai, M.J. Realf, Y. Kawajiri\*. Solid-phase reactive chromatographic separation system: Optimization-based design and its potential application to biomass saccharification via acid hydrolysis. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2014, 53: 15946–15961.
2. J. Zhou, J. Wu, Y. Liu, F. Zou, J. Wu, K. Li, Y. Chen, J. Xie, H. Ying\*. Modeling of breakthrough curves single and quaternary mixtures of ethanol, glucose, glycerol and acetic acid adsorption onto a microporous hyper-cross-linked resin. *Bioresource Technology*, 2013, 143: 360–368.
3. 龚如金, 林小健, 李平\*, 于建国. 异步控制 Varicol 工艺分离愈创木酚甘油醚对映体过程研究. *化工学报*, 2015, 66(1): 157–163.

## 用于富集糖蛋白的 POSS 和 APTES-MAA 杂化单体硼亲和整体柱的制备

申艳凤, 刘欣宇, 黄艳萍, 刘照胜\*

天津市临床药物关键技术重点实验室, 天津医科大学药学院, 天津市, 300070

\*E-mail: zhaoshengliu@163.com

关键词: 糖蛋白, 硼亲和, 多面体低聚倍半硅氧烷, 有机-无机杂化单体, 固相萃取

糖基化是蛋白质中最普遍和最复杂的翻译后修饰之一, 在生命活动中起着非常重要的作用。如分子识别、肿瘤侵袭和转移、细胞 - 细胞相互作用等 [1-2]。由于其生物学意义和应用前景, 糖蛋白已经成为蛋白质组学重要的研究对象之一。但是, 由于严重的基质干扰和低丰度直接分析来自真实样品的糖蛋白几乎是不可能的。因此, 高效地从生物样品中富集糖蛋白的是蛋白质组学研究的第一步, 也是至关重要的一步。目前, 已经有许多对富集糖蛋白方法的研究, 其中使用硼亲和整体柱选择性富集糖蛋白已经被广泛应用[3-4]。但硼亲和整体柱最大的问题是机械强度不够, 高压下易变形损坏。

丙基三乙氧基硅烷-甲基丙烯酸 (APTES - MAA) 是一种有机-无机杂化单体, 制备的有机-无机杂化整体柱机械强度大、通透性和耐受性好。将其引入硼亲和系统, 可有效提高硼亲和整体柱的刚性, 但其低的吸附容量造成糖蛋白低的回收率。乙烯基多面体低聚倍半硅氧烷 (POSS) 是一种具有三维结构的笼状、比表面积大、活性中心多的有机-无机纳米材料[5], 将 POSS 掺杂进硼亲和整体柱有望改善比表面性能, 使其在生物样品中富集容量增大。

本实验以 3-丙烯酰胺基苯硼酸 (AAPBA) 和 3-丙基三乙氧基硅烷-甲基丙烯酸 (APTES-MAA) 为单体, 二甲基丙烯酸乙二醇酯 (EDMA) 为交联剂, 以异丙醇和正十二醇为二元致孔剂, POSS 为掺杂剂, 采用原位聚合法, 制备硼亲和整体柱, 并成功的用于糖蛋白的固相微萃取。实验中考察了 AAPBA 的含量, POSS 的含量, APTES-MAA 的含量和交联度的变化对糖蛋白回收率的影响。在最佳条件下制备的整体柱, 具有良好的均匀性, 通透性和机械强度。本研究通过调节 pH 控制提取和洗脱过程, 因此还研究了 pH 对回收率的影响。本研究以卵清蛋白为研究对象, 通过 Bradford 法对卵清蛋白进行定量, 从而对整体柱回收率进行评价。该方法在 10-400  $\mu\text{g/mL}$  内, 线性关系良好 ( $R^2=0.9998$ ), 方法回收率达 98.9%, 相对标准偏差小于 3%。在最佳的 pH 下, 我们研究发现, 加 APTES-MAA 的硼亲和整体柱对糖蛋白回收率小于 60%。加 POSS 的硼亲和整体柱吸附糖蛋白量比没加 POSS 的硼亲和整体柱提高 50%, 然而洗脱过程很困难, 导致回收率小于 10%。但是, 加入 POSS 和 APTES-MAA 的双单体的硼亲和整体柱对糖蛋白的吸附量不但有所提高, 回收率也明显提高到 90%以上。这个可能是由于加 APTES-MAA 的硼亲和整体柱对糖蛋白吸附的最佳 pH 值小于加 POSS 的硼亲和整体柱, 并且该整体柱比表面积小, 吸附量少。但是, POSS 和 APTES-MAA 杂化单体硼亲和整体柱对糖蛋白洗脱的最佳 pH 是一致的。

为了测试特异性, 另选辣根过氧化物酶和转铁蛋白作为糖蛋白测试分子, 而在本研究中选用细胞色素 c 和牛血清白蛋白作为对照非糖蛋白。在上述最佳条件下, 新型的硼亲和整体柱对辣根过氧化物酶和转铁蛋白提取的回收率均大于 95%, 相对标准偏差均小于 5%。并

且,对细胞色素 c 和牛血清白蛋白的提取的回收率均小于 5%,结果表明这种新合成的毛细管整体柱可特异性吸附糖蛋白,具有较高的灵敏度和准确性。

本研究将 POSS 和 APTES-MAA 双单体引入硼亲和整体柱,有效解决了常规硼亲和整体柱机械强度不够,高压下易变形损坏的缺陷,并提高该整体柱的对糖蛋白特异性和吸附容量,因此,该新型毛细管整体柱有从复杂实际样品中提取低含量糖蛋白的潜力。

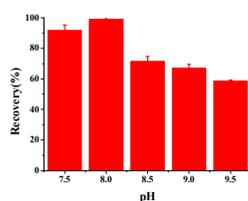


Fig. 1 Effect of sample pH on the extraction performance

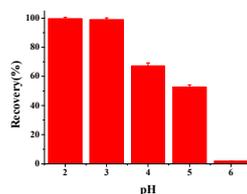


Fig. 2 Effect of eluent pH on the extraction performance

本课题受国家自然科学基金项目资助 (项目号 21775109)

参考文献:

- [1] G Hart, R Copeland. Glycomics Hits the Big Time. *Cell*, 2010, 143(5):0-676.
- [2] L Li, Z Xia, J Pawliszyn. Selective Extraction and Enrichment of Glycoproteins Based on Boronate Affinity SPME and Determination by CIEF-W CID. *AnalyticaChimicaActa*, 2015, 886:83-90.
- [3] Z Bie Z, Y Chen, H Li, R Wu R, Z Liu. Off-line hyphenation of boronate affinity monolith-based extraction with matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for efficient analysis of glycoproteins/glycopeptides. *AnalyticaChimicaActa*, 2014, 834:1-8.
- [4] X Zhou, C Mo, M Chen, Y Huang, Z Liu. Improving affinity of boronate capillary monolithic column for microextraction of glycoproteins with hydrophilic macromonomer. *Journal of Chromatography A*, 2018, 1581-1582:8-15.
- [5] X Xiong, Z Yang, Y Li, L Xiao, L Jiang, Y Chen, M Ma, B Chen. Preparation of a polyhedral oligomeric silsesquioxane-based perfluorinated monolithic column. *Journal of Chromatography A*, 2013, 2013, 1304:85-91.

## 两性离子型亲水作用色谱 (HILIC-Z) 应用于高氯酸根和氯酸根的检测

雷启福

安捷伦科技(中国)有限公司, 上海, 200083

\*E-mail: qi-fu.lei@agilent.com

关键词: 两性离子, 亲水作用色谱 (HILIC), LCMSMS, 无机离子, 高氯酸根

随着色谱技术的发展, 亲水作用色谱 (HILIC) 模式不仅适合于分析强极性的有机化合物, 而且也可以用于分析无机离子。高氯酸盐和氯酸盐在食品、环境、制药领域的检测越来越受到关注。当需要检测微量或痕量的高氯酸根离子时, 高灵敏度的检测器通常会使用到。与之配套的色谱体系如离子交换色谱, 由于体系的兼容性问题, 可能会受到挑战, 因此开发高灵敏度的液质色谱分离方法尤为重要。

本文采用硅胶表面键合两性离子的亲水作用色谱固定相 (PoroshellHILIC-Z), 开发了 LCMSMS 方法, 建立了高灵敏的高氯酸和氯酸根离子的快速检测方法, 适用于水体、乳品等样品中微量高氯酸根离子的检测。

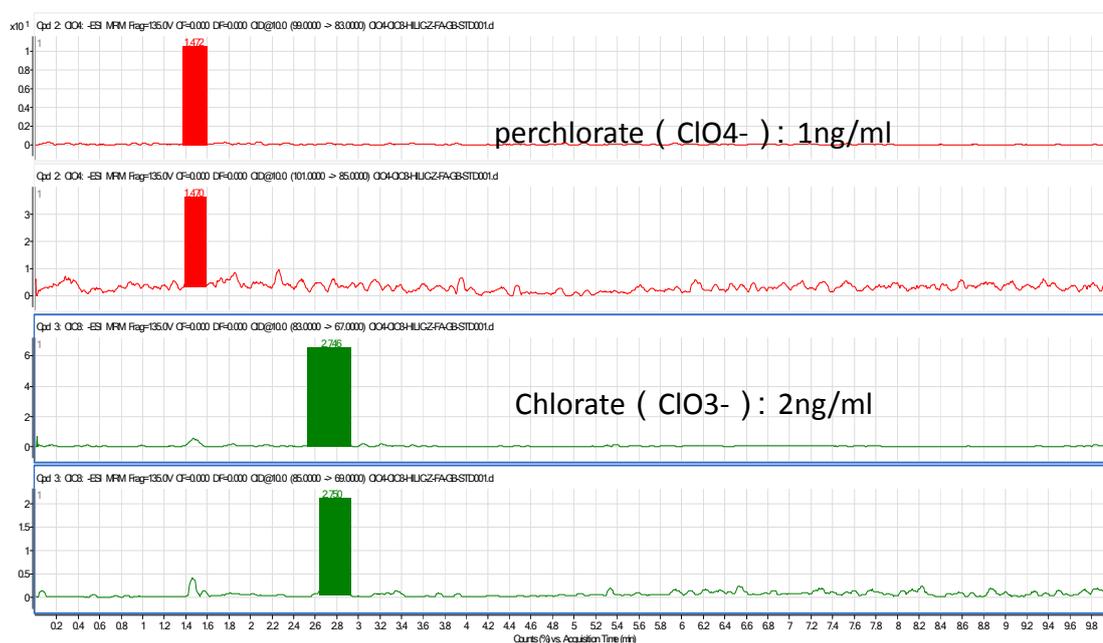
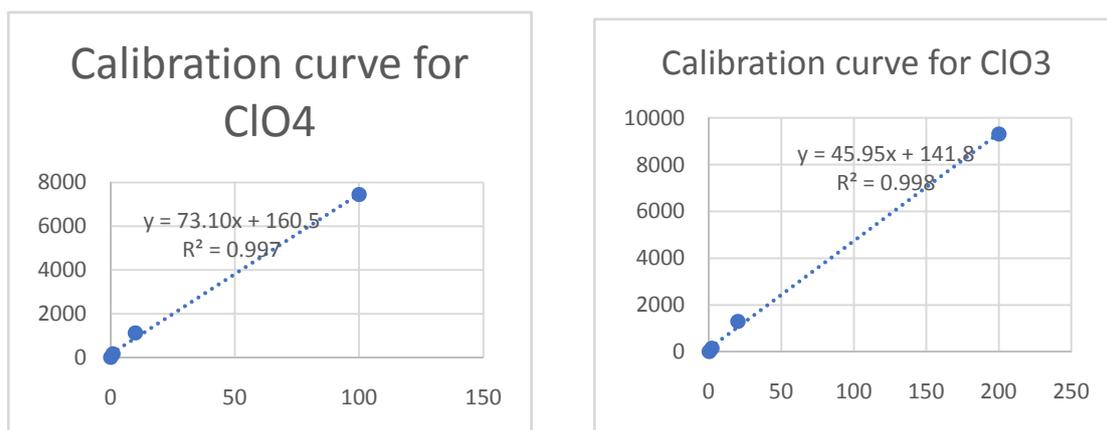


Fig. 1 Chromatograms of Perchlorate and Chlorate by HILICZ-LC-MSMS



**Fig. 2** Calibration for Perchlorate(0.1-100ng/ml) and Chlorate(0.2-200ng/ml)

色谱条件及质谱条件:

HPLC Conditions	
Column	InfinityLab Poroshell 120 HILIC-Z,2.1x100 mm
Mobile phase A	0.05%FA
Mobile phaseB	ACN
Gradient	0-2.5min 70%B;2.5-5min 70-60%B; 5-10min 60%B;Post run:3min
Flow rate	0.5 mL/min
Column temperature	35°C
Injection volume	3 µl
Total run time	10 minutes

质谱条件:

MRM transition/settings									
Compound Name	Precursor Ion	MS1 Res	Product Ion	MS2 Res	Dwell	Fragmentor	Collision Energy	Cell Accelerator Voltage	Polarity
ClO4	101	Unit	85	Unit	80	135	10	3	Negative
ClO4	99	Unit	83*	Unit	80	135	10	3	Negative
ClO3	85	Unit	69	Unit	80	135	10	3	Negative
ClO3	83	Unit	67*	Unit	80	135	10	3	Negative

\*定量离子对。

PoroshellHILIC-Z 固定相表面键合的两性离子，不仅有利于增加亲水相互作用，而且有利于增加离子间的静电作用力，提高了色谱柱的选择性。利用 pH 调整及盐浓度和有机相浓度的变化，可以调整色谱柱的选择性。

HILIC 模式通常使用高比例的有机相，本实验中采用 70%的乙腈为起始流动相，有利于增质谱的灵敏度，方法在 0.1-100ng/ml 范围内高氯酸根线性关系良好。

参考文献：略

## 逆流色谱分离荜拔中微量生物碱成分

孔蒙<sup>1,2</sup>, 朱晓萌<sup>1,2</sup>, 王倩倩<sup>1,2</sup>, 宋祥云<sup>2</sup>, 朱姮<sup>2</sup>, 王岱杰<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 山东师范大学, 济南, 250014

<sup>2</sup> 齐鲁工业大学 (山东省科学院), 山东省分析测试中心, 济南, 250014

\*E-mail: wangdaijie@126.com

关键词: 荜拔, 逆流色谱, 生物碱, 分离

逆流色谱 (Counter-current chromatography, CCC) 技术是 20 世纪 70 年代由美国国立卫生研究院 Ito 教授在逆流分溶法 (Counter Current Distribution) 的基础上研制发明的, 是一种新型的液-液分配色谱技术[1]。逆流色谱两相系统均为液体, 不需要固体载体的支撑, 其固定相通过重力场和离心力场作用被保留在螺旋管内, 流动相与其以相反的方向对流穿过, 可实现分离的高纯度、高回收率、高重现性以及大量制备。该技术已广泛用于生物化工、制药工程、食品工程、天然产物分离、有机合成、环境等领域[2]。

荜拔 (*Piper longum* Linn) 又称荜茇、荜拔, 为亚太地区著名的香料和传统药物。其主要生物活性成分为生物碱类化合物, 种类丰富。本研究以荜拔果实中的生物碱为目标化合物, 荜拔经乙醇回流提取和石油醚、氯仿的分级萃取得到荜拔粗提物, 通过常规和梯度逆流色谱洗脱模式。选用正己烷: 乙酸乙酯: 甲醇: 水 (5: 4: 5: 4, v/v) 为优选的溶剂体系, 上相做固定相, 下相做流动相, 分离流速 1.0 mL/min, 检测波长 254 nm 进行分离。逆流尾吹部分采用梯度体系正己烷: 乙酸乙酯: 甲醇: 水 (6: 4: 6: 4, v/v)、正己烷: 乙酸乙酯: 甲醇: 水 (7: 3: 7: 3, v/v)、正己烷: 乙酸乙酯: 甲醇: 水 (8: 2: 8: 2, v/v) 进行二次分离, 将微量组分中的生物碱逐步分离, 建立一种快速高效的逆流色谱分离微量生物碱的方法。成功分离出胡椒碱、荜拔明宁碱、假荜拔酰胺、Retrofractamide C、pipernonaline、Guineensine、N-isobutyl-(2E,4E,12Z)-octadecatrie-namide、Brachyamide B 等 10 中生物碱单体成分, 纯度高于 98%。

参考文献:

1. Y. Ito. Golden rules and pitfalls in selecting optimum conditions for high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1065: 145-168
2. Hai-Tao Lu, Yue Jiang, Feng Chen. Preparative high-speed countercurrent chromatography for purification of shikonin from the Chinese medicinal plant *Lithospermum erythrorhizon*. *Journal of Chromatography A*, 2004, 1023: 159-163

## 逆流色谱结合液质分离和分析黑、白胡椒中生物碱成分

孔蒙<sup>1,2</sup>, 朱晓萌<sup>1,2</sup>, 曹晨晓<sup>1,2</sup>, 宋祥云<sup>2</sup>, 朱姮<sup>2</sup>, 王岱杰<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 山东师范大学, 济南, 250014

<sup>2</sup> 齐鲁工业大学 (山东省科学院), 山东省分析测试中心, 济南, 250014

\*E-mail: wangdaijie@126.com

关键词: 胡椒, 逆流色谱, 分离, 分析

逆流色谱 (Counter-current chromatography, CCC) 技术是 20 世纪 70 年代由美国国立卫生研究院 Ito 教授在逆流分溶法 (Counter Current Distribution) 的基础上研制发明的, 是一种新型的液-液分配色谱技术[1]。逆流色谱两相系统均为液体, 不需要固体载体的支撑, 其固定相通过重力场和离心力场作用被保留在螺旋管内, 流动相与其以相反的方向对流穿过, 可实现分离的高纯度、高回收率、高重现性以及大量制备。该技术已广泛用于生物化工、制药工程、食品工程、天然产物分离、有机合成、环境等领域[2]。

胡椒为胡椒科植物胡椒 *Piper nigrum* L. 的干燥近成熟或成熟果实。秋末至次春果实呈暗绿色时采收, 晒干, 为黑胡椒; 果实变红时采收, 用水浸渍数日, 擦去果肉, 晒干, 为白胡椒。胡椒原产地印度, 我国的海南种植面积最大, 是世界重要的香辛料之一[3]。胡椒不仅可以作为调味品, 而且还具有降血脂、抗肿瘤、抗抑郁等药用价值[4]。

本研究采用选择正己烷: 乙酸乙酯: 甲醇: 水 (5: 4: 5: 4, v/v) 为优选的溶剂体系, 上相做固定相, 下相做流动相, 流速 1.0 mL/min, 检测波长 254 nm。常规洗脱模式下, 收集被分流组分进行液相检测, 分别从黑白胡椒中得到胡椒碱主成分, 逆流色谱中的微量生物碱组分通过 HPLC-MS 分析方法定性, 共鉴定出 26 个微量生物碱成分。本研究建立的逆流色谱高效分离混合物中组分, 建立分段检测模式, 为黑白胡椒中微量生物碱的分离分析提供技术支持。

参考文献:

1. Y. Ito. Golden rules and pitfalls in selecting optimum conditions for high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1065: 145-168
2. Hai-Tao Lu, Yue Jiang, Feng Chen. Preparative high-speed countercurrent chromatography for purification of shikonin from the Chinese medicinal plant *Lithospermum erythrorhizon*. *Journal of Chromatography A*, 2004, 1023: 159-163
3. R. S. Vijayakumar, D. Surya, N. Nalini. Antioxidant efficacy of black pepper (*Piper nigrum* L.) and piperine in rats with high fat diet induced oxidative stress. *Redox Report*, 2004, 9(2): 105-110
4. N. Pathak, S. Khandelwal. Modulation of cadmium induced alterations in murine thymocytes by piperine: oxidative stress, apoptosis, phenotyping and blastogenesis. *Biochemical pharmacology*, 2006, 72(4): 486-497

## 西洋参皂苷类成分的高速逆流色谱分离

杜培霞<sup>1,2</sup>, 曹晨晓<sup>1,2</sup>, 王倩倩<sup>1,2</sup>, 李兆<sup>2</sup>, 宋祥云<sup>2</sup>, 朱姮<sup>2</sup>, 王岱杰<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 山东师范大学, 济南, 250014

<sup>2</sup> 齐鲁工业大学 (山东省科学院), 山东省分析测试中心, 济南, 250014

\*E-mail: wangdaijie@126.com

关键词: 西洋参, 皂苷, 梯度逆流色谱, 分离

高速逆流色谱 (High-speed counter-current chromatography, HSCCC) 是一种液-液色谱分离技术, 它的固定相和流动相都是液体, 没有不可逆吸附, 具有样品无损失、无污染、高效、快速和大制备量分离等优点。由于 HSCCC 与传统的分离纯化方法相比具有明显的优点, 近年来, HSCCC 已广泛用于从各种天然产物中分离和纯化化学成分[1]。

西洋参是五加科西洋参 *Panax quinquefolium* L. 的干燥根, 别名花旗参、洋参、西洋人参, 在我国种植广泛, 经过几十年的发展, 目前已经形成了东北、花叻、华中和康滇四大种植区, 山东文登地区种植面积达 5 万亩, 年产鲜参 6000 吨, 占全国产量的 60% 以上。皂苷类成分是西洋参中公认的最主要活性成分, 迄今为止, 人们已经在西洋参中提取了多种皂苷单体[2]。

本研究采用梯度逆流色谱的方法, 快速分离出西洋参中的人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub>、Re 以及 Rd 等多种皂苷类成分。对于两相溶剂体系的筛选, 我们选用乙酸乙酯、正丁醇和水作为基础溶剂, 初始采用乙酸乙酯/水 (1/1, v/v) 溶剂体系平衡, 上相为流动相, 下相为固定相, 采用蒸发光检测器在线监测。首先固定相以 30.0 mL/min 泵入逆流色谱分离柱, 开启转速为 800rpm, 分离温度 30°C, 尾-头的洗脱模式, 当达到流体动力学平衡后进样, 通过乙酸乙酯和正丁醇的线性逆流色谱分离, 快速实现了主要皂苷类成分的分离, 单体纯度大于 98%, 所建立的线性梯度逆流色谱方法简单快速, 可应用于其它天然产物的快速分离。

参考文献:

1. Y. Ito. Golden rules and pitfalls in selecting optimum conditions for high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1065: 145-168
2. B. Shin, S. W. Kwon, J. H. Park. Chemical diversity of ginseng saponins from *Panax ginseng*. *Journal of Ginseng Research*, 2015, 39(4): 287-298

## 洗脱-挤出逆流色谱法分离纯化藏药手掌参中化学成分

王倩倩<sup>1,2</sup>, 曹晨晓<sup>1,2</sup>, 杜培霞<sup>1,2</sup>, 宋祥云<sup>2</sup>, 朱姮<sup>2</sup>, 王岱杰<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 山东师范大学, 济南, 250014

<sup>2</sup> 齐鲁工业大学 (山东省科学院), 山东省分析测试中心, 济南, 250014

\*E-mail: wangdaijie@126.com

关键词: 手掌参, 逆流色谱, 洗脱-挤出模式, 分离

逆流色谱 (Counter-current chromatography, CCC) 技术是 20 世纪 70 年代由美国国立卫生研究院 Ito 教授在逆流分溶法 (Counter Current Distribution) 的基础上研制发明的, 是一种新型的液-液分配色谱技术[1]。逆流色谱两相系统均为液体, 不需要固体载体的支撑, 其固定相通过重力场和离心力场作用被保留在螺旋管内, 流动相与其以相反的方向对流穿过, 可实现分离的高纯度、高回收率、高重现性以及大量制备。该技术已广泛用于生物化工、制药工程、食品工程、天然产物分离、有机合成、环境等领域[2]。

手掌参 *Gymnadenia conopsea* (L.) R. Br. 是兰科手参属多年生草本植物, 地下根茎形似手掌而得名, 主要生长在青藏高原海拔 2700-3 600 m 范围内无污染的灌丛、河滩中, 为常用名贵藏药。块茎中主要含有二氢芪类、菲类、苷类、芳香族化合物等[2], 有填精补髓、增强体质、生津止渴、安神增智的功效, 具有很高的药用价值, 有“不老草”之称[3]。

本研究采用洗脱-挤出逆流色谱法对手掌参中主要成分进行分离, 以正丁醇-乙酸乙酯-水作为优选的溶剂系统, 以二元流动相进行线性梯度逆流色谱洗脱分离, 下相为固定相, 上相为流动相, 流速 5.0 mL/min, 蒸发光检测器在线监测。收集馏分后用 HPLC 检测, 合并含有相同化合物的馏分, 最终分离得到藏药手掌参主要活性成分 dactylorhin B、loroglossin、dactylorhin A 和 militarine, 纯度高于 98%。本研究所建立的二元流动相线性洗脱可实现“宽范围”分配系数化合物的逆流色谱分离, 同时结合洗脱-挤出逆流色谱法实现了全组分的快速分离, 大幅度降低分离时间和溶剂耗费, 提高分离效率。

参考文献:

1. Y. Ito. Golden rules and pitfalls in selecting optimum conditions for high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1065: 145-168
2. 杨蓓蓓, 李帅, 张瑞萍, 王琰, 石建功. HPLC 测定藏药手掌参旺拉中 4 种有效成分的含量. *中国中药杂志*, 2009, 34(14): 819-1822
3. 薛楠, 林鹏程, 薛敬, 姚晶, 刘瑞珂. 藏药手掌参药材 HPLC 指纹图谱研究. *中药材*, 2013 (3): 377-381

## 线性梯度逆流色谱法分离忍冬叶正丁醇组分

朱晓萌<sup>1,2</sup>, 孔蒙<sup>1,2</sup>, 李兆<sup>2</sup>, 杜培霞<sup>1,2</sup>, 宋祥云<sup>2</sup>, 朱姮<sup>2</sup>, 王岱杰<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 山东师范大学, 济南, 250014

<sup>2</sup> 齐鲁工业大学 (山东省科学院), 山东省分析测试中心, 济南, 250014

\*E-mail: wangdaijie@126.com

关键词: 忍冬叶, 逆流色谱, 线性洗脱, 分离

高速逆流色谱 (High-speed counter-current chromatography, HSCCC) 是 20 世纪 70 年代发展起来的一种基于液-液萃取的色谱分离技术[1]。HSCCC 主要是通过螺旋管高速旋转产生的离心力场来实现液体固定相在分离柱内的保留。与传统具有固体固定相的色谱技术相比, 由于 HSCCC 使用两种不混溶的溶剂或溶液作为固定相和流动相, 并且溶质可以充满整个色谱柱。因此 HSCCC 与传统色谱技术相比具有制备量大、分离速度快、无不可逆吸附、样品回收率高等优点, 被广泛应用于天然产物的分离制备领域中[1]。在分离中, 使用线性梯度逆流色谱技术可以有效分离极性范围宽的化合物, 对成分复杂的样品具有较好的分离效果。

忍冬叶为植物忍冬 (*Lonicera japonica* Thunb.) 的干燥叶, 是金银花收获的副产物。现代研究表明, 忍冬叶与金银花具有相近的化学成分, 含有有机酸、黄酮、环烯醚萜苷、挥发油等多类成分, 具有抗菌、抗炎、调节免疫、抗氧化等多种药理作用[3], 其中忍冬叶正丁醇萃取物含有较多的生物活性成分, 具有较高的分离价值。忍冬叶富含具有药理活性的物质, 产量远高于金银花[4], 但很少得到有效利用, 造成大量生物资源浪费。本研究以分离忍冬叶正丁醇萃取物中极性范围宽的成分为目的, 将分离物质分段收集, 其主要组分进行抗病毒活性筛选, 并配合 HPLC-Tof 技术对主要组分进行结构鉴定。

首先进行了两相溶剂系统的筛选, 确定以乙酸乙酯-正丁醇-水溶剂系统为优选的线性梯度溶剂系统, 以乙酸乙酯-正丁醇-水 (10:0:10, v/v) 的下相为固定相, 各梯度的上相为流动相。逆流色谱柱体积 320mL, 分离流速 3.0mL/min, 在线检测波长 254nm。本研究分离获得了 11 段极性分别相似的组份, 其主要组份通过抗病毒活性筛选确定抗病毒活性的高低, 配合 HPLC-Tof 技术进行结构鉴定。本研究所建立的线性梯度逆流色谱方法适合于“宽尺度”分配系数的中高极性化合物分离, 配合 HPLC-Tof 技术可实现全组分的快速分析。

### 参考文献:

1. Y. Ito. Golden rules and pitfalls in selecting optimum conditions for high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A*, 2005, 1065: 145-168
2. X. L. Cao, Y. Tian, T. Y. Zhang, P. N. Shen, L. H. Zhu, Y. Ito. HSCCC separation of a stilbene glucoside from *Polygonum multiflorum*. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 1998, 21(18): 2897-2904
3. 田伟, 范帅帅, 甄亚钦, 冯玉, 陈钟, 牛丽颖. UPLC 比较金银花、忍冬藤和忍冬叶中 11 种活性成分的含量. *中国中药杂志*, 2019, 44: 100-105
4. X. F. Wu, Y. X. Li. Determination the active ingredient of winter old *Lonicera japonica* Thunb. leaves. *Chinese Herbal Medicine*, 1997, 2: 6-7

## 应用 HSCCC 梯度循环洗脱分离刻叶紫堇生物碱

曹晨晓<sup>1,2</sup>, 王倩倩<sup>1,2</sup>, 杜培霞<sup>1,2</sup>, 宋祥云<sup>2</sup>, 朱姮<sup>2</sup>, 王岱杰<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 山东师范大学, 济南, 250014

<sup>2</sup> 齐鲁工业大学(山东省科学院), 山东省分析测试中心, 济南, 250014

\*E-mail: wangdaijie@126.com

关键词: 刻叶紫堇, 逆流色谱, 生物碱, 分离

高速逆流色谱(High-speed counter-current chromatography, CCC)是一项新兴的液-液分配色谱分离技术,以聚四氟乙烯螺旋管作分离柱,在行星式运动中连续地完成整个分配、传递、分离过程。目前研究开发应用不同的洗脱模式可有效解决复杂样品中各组分之间分配系数相近不易分离及各样品极性区间分布广等问题。梯度洗脱起初被广泛应用于高效液相色谱中(HPLC),后来随着逆流色谱技术的发展被逐渐应用于 HSCCC 中。通过改变流动相的组成,可以有效的分离组分极性范围宽的样品,对于这种样品使用恒定比例的溶剂体系通常难以达到理想的分离效果。梯度洗脱可以扩大高速逆流色谱的分离范围,减少溶剂的消耗及分离时间。近年来梯度洗脱被广泛应用于天然产物有效活性成分的分离制备中,它弥补了单一溶剂体系在天然产物分离中因极性窗口狭小难以达到理想分离效果的缺陷[1]。

刻叶紫堇是罂粟科紫堇属植物刻叶紫堇(*Corydalis incisa* Pers.)的干燥茎,具有清热解暑,杀虫的功效,民间用于治疗疮疡肿毒、蛇咬伤,宜外用。70年代日本学者对其化学成分进行过研究,从刻叶紫堇中分离得到紫堇灵、乙醚紫堇灵、二氢血根碱、黄连碱等异喹啉类生物碱。近年研究发现紫堇属中的多种植物具有抑制胆碱脂酶的活性,可以改善记忆,其中的生物碱类成分具有抗病毒、消炎、镇痛、抗癌等多方面的药理作用[2]。刻叶紫堇在我国分布广泛,资源丰富,为开发和利用该药用植物资源,现对刻叶紫堇的生物碱成分进行了研究[3]。本文从中分离了其中8个生物碱化合物。

首先鉴定了刻叶紫堇粗提物对神经氨酸酶抑制性,抑制率的 $IC_{50}$ 为 $62.5\mu\text{g/mL}$ ,证明其有良好的抗病毒性能,对总生物碱的 HSCCC 两相溶剂系统进行筛选,确定进行正己烷-乙酸乙酯-甲醇-水(5:5:2:8和5:5:6:4, v/v)溶剂体系,上相为固定相,下相为流动相的线性梯度逆流色谱分离,正传正接,最终采用得到刻叶紫堇中的主要生物碱单体成分。本研究所建立的线性梯度逆流色谱简单、快速,适合于“宽尺度”分配系数天然产物的分离。

参考文献:

1. 陈山, 赵永杰, 刘杨. 高速逆流色谱溶剂体系及洗脱模式研究进展[J]. 化学研究与应用, 2017, 29(11): 1628-1634
2. 张颖, 秦民坚, 谢国勇. 刻叶紫堇的生物碱成分分析[J]. 植物资源与环境学报, 2008, 17(4): 67-69
3. 林茂祥, 韩凤, 张军, 申杰, 金江群, 陈玉菡, 刘正宇. 重庆南川区紫堇属药用植物资源调查[J]. 中国药房, 2015, 26(13): 1870-1872

## 稀乙烯制乙苯装置原料气中有害杂质的研究

张育红, 李诚炜, 许竞早, 姜丽燕, 彭振磊, 王川, 宦明耀, 孙洪敏

中国石化上海石油化工研究院, 上海, 201208

\*E-mail: zhangyh.sshy@sinopec.com

关键词: 稀乙烯 有害杂质 催化剂 失活 色谱

正文: 稀乙烯制乙苯主要是利用炼厂催化裂化副产的稀乙烯与苯通过烷基化反应生产高质量乙苯的技术。该技术实现了石化副产资源的高效利用, 具有较好的应用前景。稀乙烯来源复杂, 杂质组分较多。如果其中的有害杂质不能通过精制技术有效脱除, 将对催化剂的性能或产品质量产生较大影响。近年来国内已有多套稀乙烯制乙苯装置出现因原料气问题而导致催化剂快速失活的情况, 严重影响了企业的经济效益。因此系统研究稀乙烯的杂质组成, 特别是其中的有害杂质, 对于建立有效的原料气杂质控制手段、保障装置长周期稳定运行具有重要的意义。

本文采用气相色谱、气相色谱-氮化学发光检测器(NCD)及离子色谱等手段, 对多套稀乙烯制乙苯装置中稀乙烯原料及相关物料中的有机组成和含氮化合物进行了分析, 发现异常稀乙烯中除含有常规的惰性气体、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>组分及C<sub>5</sub>以上重组分外, 一般还存在微量的氨、炔烃、二烯烃(ppm级)等杂质。由于稀乙烯制乙苯的催化剂为ZSM-5分子筛, 活性中心为酸性, 推测稀乙烯中的微量氨可引起催化剂的中毒失活, 而炔烃和二烯烃可导致催化剂的积碳失活。本法操作简便, 检测灵敏度高, 研究结果为稀乙烯制乙苯装置稀乙烯中有害杂质的来源控制及稀乙烯精制技术的开发提供了重要依据。

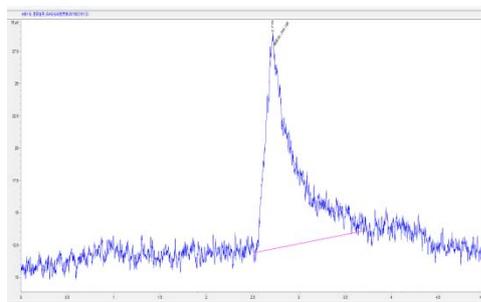


Fig.1 trace ammonia detected in diluted ethylene with GC-NCD

### 参考文献:

1. 杨为民, 王振东, 孙洪敏, 张斌. 乙苯工艺技术开发及工业应用进展(英文). 催化学报, 2016, 37(1): 16-26
2. 马献波, 阮复昌. 工艺杂质对稀乙烯法制乙苯烷基化反应的影响. 工业催化, 2014, (8):632-636
3. 于宏敏. 对重油催化裂化干气中碱性胺(氨气)的定性及定量分析. 当代化工, 2006, 35(2):139-141
4. 王建, 高艳, 王彤. 催化裂化干气乙烯回收技术及其工业应用. 炼油技术与工程, 2007, 37(3):13-17

## 小分子 ATP 模拟物 (ATP-NB) 的蛋白质磷酸化 CE-LIF 检测

李玥, 董朝青, 黄香宜, 任吉存\*

上海交通大学化学化工学院, 上海市, 200240

\*E-mail: jicunren@sjtu.edu.cn

关键词: 磷酸化, ATP 模拟物, CE-LIF

蛋白质的磷酸化是指在蛋白激酶催化下, 将 ATP 的  $\gamma$  磷酸根转移到底物蛋白的氨基酸残基上, 并释放出 ADP 的过程, 其在基因表达、细胞分裂等生物学过程中起着重要的调控作用<sup>[1]</sup>。

我们希望合成小分子的 ATP 模拟物, 通过细胞内的生物正交反应, 实现原位活细胞的磷酸化检测。原理图如图 1 所示。本文以 Abl 蛋白激酶为模型, 结合自行搭建的毛细管电泳-激光诱导荧光系统(CE-LIF), 在溶液中检测了多肽的磷酸化过程。研究测定了不同浓度的 ATP 模拟物(ATP-NB)对多肽磷酸化的影响。如图 2 中, 随着 ATP-NB 浓度的增大, 多肽的磷酸化逐渐增强, 说明 ATP-NB 可以发生磷酸化反应, 并具有浓度依赖性。通过合成的 ATP-NB, 还评估了蛋白激酶 Abl 的激酶抑制剂 dashatinib、imatinib、nilotinib 对多肽磷酸化的抑制效果。数据表明随着三种抑制剂浓度的增加, 激酶催化的磷酸化反应活性降低, 磷酸化反应呈现不同程度的抑制。软件计算得到的三种抑制剂的  $IC_{50}$  值分别为: 0.24 nM、0.44  $\mu$ M、2.06 nM。这与文献中报道的其他方法<sup>[2]</sup>, 采用 ATP 磷酸化所测得的值基本一致, 说明我们合成的 ATP-NB 模拟物可以作为评估抑制剂抑制效率的有效手段。

综上所述, 我们合成的小分子 ATP 模拟物, 由于其分子量更接近 ATP, 使得其在研究磷酸化过程中激酶活性及药物筛选等工作中提供了更有效的方法。

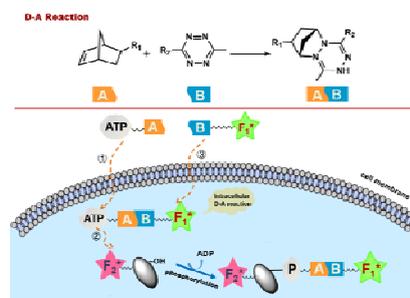


Fig. 1 The Phosphorylation of ATP analogue in cells.

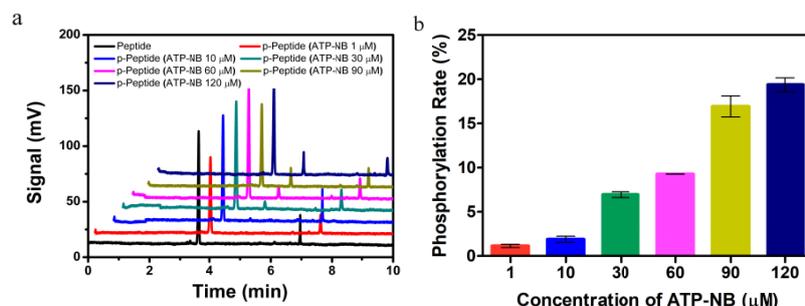


Fig. 2 (a) CE-LIF of peptide phosphorylation through increasing with ATP-NB. (b) The Phosphorylation rate of peptide with ATP-NB.

参考文献:

1. R.H. Wu, W. Haas, N. Dephoure, E.L. Huttlin, B. Zhai, M.E. Sowa, S.P. Gygi\*. A large-scale method to measure absolute protein phosphorylation stoichiometries. *Nature Methods* volume, 2011, 677–683
2. F. Yi, X.Y. Huang\*, J.C. Ren\*. Simple and Sensitive Method for Determination of Protein Kinase Activity Based on Surface Charge Change of Peptide-Modified Gold Nanoparticles as Substrates. *Analytical Chemistry*, 2018, 90, 3871–3877

## 大白菜中甲基硫菌灵及其代谢物的分析研究

郑凤, 肖华明, 余琼卫\*, 冯钰琦\*

生物医学分析化学教育部重点实验室, 武汉大学化学与分子科学学院, 湖北省 武汉市  
430072

\*E-mail: [qwyu@whu.edu.cn](mailto:qwyu@whu.edu.cn), [yqfeng@whu.edu.cn](mailto:yqfeng@whu.edu.cn)

关键词: 药物代谢; 甲基硫菌灵; 质谱分析; 大白菜

苯并咪唑类(BZDs)化合物在农业生产中是一种常用的农药<sup>[1]</sup>, 其中, 甲基硫菌灵(TPM)是一种农业生产中广泛使用的苯并咪唑类杀菌剂, 用来防止果蔬受到种类繁多的真菌和害虫的侵害, 提高作物产量<sup>[2]</sup>。当苯并咪唑类农药喷洒到植物上, 药物被植物吸收后并被代谢成具有苯并咪唑环的其它化合物<sup>[3]</sup>, 这些苯并咪唑类农药及其代谢物会残留在相关的农产品中, 被人食用后, 进入人体对人的健康产生较大的危害。因此, 对苯并咪唑类农药及其代谢物进行鉴定并定量分析对农产品的安全监测具有重要的意义。

采用之前建立并且成功应用于猪血清中的苯并咪唑类代谢产物的鉴定的策略<sup>[4]</sup>-固相萃取(SPE)结合三重四级杆质谱的母离子扫描模式(LC-PIS-MS)与高分辨质谱分析(HR-MS/MS), 对喷甲基硫菌灵后的大白菜中甲基硫菌灵及其化合物进行分析(图 1)。应用这个策略, 我们在喷药后的大白菜中发现了 24 种潜在的苯并咪唑类代谢物, 并成功地鉴定出 4 种苯并咪唑类化合物, 其中 1 种是首次在大白菜中发现的苯并咪唑类的代谢物。随后, 我们又对所有的苯并咪唑类的化合物进行了定量分析。建立了方法学一对线性范围、检测限(LOD)、定量限(LOQ)和日内日间精密度都进行了评价。最后将该方法应用于监测大白菜中苯并咪唑类化合物的浓度变化。

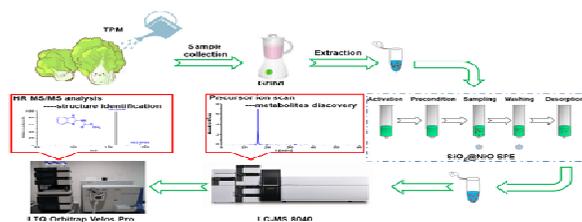


Fig. 1 The workflow of experiment

参考文献:

1. Y. Xu, N. Song, Q. Zhang, J. Liu, G. Chen, L. Shi, J. Wang, A strategy for the evaluation of an analytical approach for selected pesticide residues in complex agricultural product matrices-A case study of leek. *Food Chemistry*, 2017, 221, 205-213.
2. Y. Dong, L. Yang, L. Zhang, Simultaneous Electrochemical Detection of Benzimidazole Fungicides Carbendazim and Thiabendazole Using a Novel Nanohybrid Material-Modified Electrode. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65, 727-736.
3. A. Martínezvillalba, E. Moyano, M.T. Galceran, Ultra-high performance liquid chromatography-atmospheric

pressure chemical ionization-tandem mass spectrometry for the analysis of benzimidazole compounds in milk samples. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1313, 119-131.

4. F. Zheng, H. M. Xiao, Q. F. Zhu, Q. W. Yu, Y. Q. Feng, Profiling of benzimidazoles and related metabolites in pig serum based on SiO<sub>2</sub>@NiO solid-phase extraction combined precursor ion scan with high resolution orbitrap mass spectrometry. *Food Chemistry*, 2019, 284, 279-286.

## 在线二维亲水色谱对于荧光标记人乳寡糖的快速定量分析

李佳齐<sup>1,2</sup>, 郭志谋<sup>1</sup>, 闫竞宇\*, 梁鑫淼\*

<sup>1</sup>中国科学院大连化学物理研究所, 大连, 116023,

<sup>2</sup>中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: liangxm@dicp.ac.cn; yanjingyu@dicp.ac.cn

关键词: 人乳寡糖, 二维色谱, 荧光标记, 定量分析

人乳作为新生儿唯一的天然营养来源, 在为婴幼儿提供必需营养物质的同时, 也在完善其免疫系统、维护肠道菌群平衡、促进生长发育等方面发挥重要作用<sup>[1]</sup>。随着糖质谱学及寡糖生物功能研究技术的进步, 人乳寡糖(Human milk oligosaccharides, HMOs)逐渐成为研究热点。人乳寡糖的定量分析是一个亟待解决的难题, 糖类物质亲水性强且色谱检测困难, 标准品缺乏; 人乳中寡糖的组成和结构复杂多样, 异构体多, 且不同寡糖间丰度差异巨大, 这些都阻碍了人乳寡糖全面系统的定量分析。寡糖的检测和定量通常依赖于液相色谱与质谱串联<sup>[2]</sup>, 但质谱无标记定量方法均容易受到寡糖电离效率不同、仪器状态变化以及样品前处理差异所带来的影响, 定量依赖标准品<sup>[2]</sup>; 同位素标记法能够实现更精确的定量分析, 但实验非常复杂, 不适用于大规模样品的快速定量检测。将寡糖样品衍生化能够显著提高检测灵敏度, 并且利用键合在寡糖还原端的荧光标签能够实现无差别的定量<sup>[3]</sup>, 但由于人乳寡糖的组成和异构体多样, 实际样品的分析对色谱峰容量提出很大挑战, 异构体分离难和标准品缺乏都阻碍了人乳寡糖的定量分析。

本方法基于前期在线固相萃取(Solid phase extraction, SPE)-亲水色谱(Hydrophilic chromatography, HILIC)分析酸性母乳寡糖工作的基础<sup>[4]</sup>, 开发了适用于衍生化人乳寡糖分离分析的在线二维亲水色谱(Two-dimensional HILIC)方法。针对寡糖电荷性质的差异选择合适的色谱分离材料, 准确的将中性寡糖与酸性寡糖分类到两个特征的色谱柱中进行分析, 解决了一维色谱峰容量不够的问题并大大缩短了分析时间; 同时在此过程中排除大量乳糖的干扰。针对色谱填料性质进行寡糖异构体分离条件的优化, 在亲水色谱中引入乙腈/甲醇/水的三元洗脱体系, 通过色谱条件优化使得两部分寡糖在各自的流动相体系下取得了良好的异构体分离效果; 在此基础上我们分别选择荧光检测器和紫外检测器进行衍生化酸性寡糖和中性寡糖的同时定量检测, 匹配了实际样品中寡糖的丰度差异。实验中同时加入中性与酸性寡糖内标完善定量体系, 也实现了根据各寡糖标准品与内标的相对保留时间进行定性, 减少对标准品的依赖。我们应用该方法初步分析了早产儿与足月儿母乳, 分组定量结果显示了值得关注的差异性。该方法同样可以应用在其他哺乳动物乳寡糖的定量分析。

参考文献:

1. Ballard, O, Morrow A L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors[J]. *Pediatric Clinics*, 2013, 60(1): 49-74.
2. Kailemia M J, Ruhaak L R, Lebrilla C B, et al. Oligosaccharide analysis by mass spectrometry: a review of recent developments [J]. *Analytical chemistry*, 2013, 86 (1): 196-212.
3. Austin S, Bénet T. Quantitative determination of non-lactose milk oligosaccharides [J]. *Analytica chimica Acta*, 2018, 1010: 86-96.

4. Yan J, Ding J, Jin G, et al. Profiling of sialylated oligosaccharides in mammalian milk using online solid phase extraction-hydrophilic interaction chromatography coupled with negative-ion electrospray mass spectrometry [J]. *Analytical chemistry*, 2018, 90 (5): 3174-3182.

## 基于在线激光加速质谱的可见光催化氧化还原反应机理研究

艾万鹏, 郜云鹏, 薛晋娟, 刘小云, 白玉\*, 刘虎威  
北京分子科学国家研究中心, 北京大学化学与分子工程学院, 北京, 100871  
\*E-mail: yu.bai@pku.edu.cn

关键词: 光氧化还原催化, 中间体, 质谱

可见光氧化还原催化已成为有机合成中的一种有效策略。其相关反应机理的探讨多采用核磁共振、荧光猝灭、瞬态吸收光谱等技术展开。由于缺乏直接的短寿命中间体的表征信息, 反应机理仍然存在模糊和不确定性。本文采用在线激光加速 ESI 质谱技术, 对 N-芳基四氢异喹啉 (THIQ) 的 C-H 键的光催化氧化过程中典型的反应中间体进行追踪。通过该方法, 不仅直接检测到了 C-H 官能化过程中涉及的瞬态胺自由基阳离子, 还原态光催化剂 Ru(I)(bpy)<sub>3</sub><sup>+</sup>, 亚胺阳离子和甲氧基加成产物等, 同时首次观测到 THIQ 生成酰胺的氧化过程中的两个过氧化物中间体, 据此证明该氧化过程是两步脱氢路径。在以上结果的基础上, 我们提出了可见光氧化还原中氧化路径和 C-H 官能化路径的竞争性反应机理。

参考文献:

1. S.-I. Murahashi\*, T. Nakae, H. Terai and N. Komiya. Ruthenium-catalyzed oxidative cyanation of tertiary amines with molecular oxygen or hydrogen peroxide and sodium cyanide: sp<sup>3</sup> c-hbond activation and carbon-carbon bond formation, *Journal of the American Chemical Society*, 2008, 130, 11005-11012.
2. G. Condie, J. C. Gonzalez-Gomez and C. R. Stephenson\*. Visible-light photoredox catalysis: aza-henry reactions via c-h functionalization, *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132, 1464-1465.
3. H. Bartling, A. Eisenhofer, B. König\* and R. M. Gschwind\*. The photocatalyzed aza-henry reaction of n-aryltetrahydroisoquinolines: comprehensive mechanism, h<sup>-</sup> versus h<sup>+</sup> abstraction, and background reactions, *Journal of the American Chemical Society*, 2016, 138, 11860-11871.
4. Y. Cai, J. Wang, Y. Zhang, Z. Li, D. Hu, N. Zheng\* and H. Chen\*. Detection of fleeting amine radical cations and elucidation of chain processes in visible-light-mediated [3 + 2] annulation by online mass spectrometric techniques. *Journal of the American Chemical Society*, 2017, 139, 12259-12266.
5. S. Chen, Q. Wan and A. K. Badu-Tawiah\*. Picomole-scale real-time photoreaction screening: discovery of the visible-light-promoted dehydrogenation of tetrahydroquinolines under ambient conditions, *Angewandte Chemie International Edition*, 2016, 55, 9345-9349.

致谢: 本研究受科技部国家重大仪器专项项目 (2016YFF0100303) 和国家自然科学基金 (21527809) 资助。

## 蓝莓花青素通过线粒体途径诱导 B16-F10 细胞凋亡

岳玉华<sup>1</sup>, 石海珠<sup>1,2</sup>, 袁洁, 毛源, 封顺\*

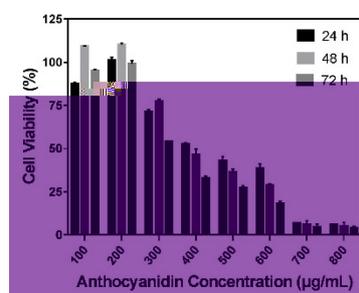
<sup>1</sup>西南交通大学生命科学与工程学院, 成都, 610031

<sup>2</sup>新疆大学化学与化工学院, 乌鲁木齐, 830046

\*E-mail: fengshunxd@hotmail.com

关键词: 蓝莓花青素, B16-F10 细胞, 凋亡, 线粒体途径

花青素 (Anthocyanidin) 属于类黄酮化合物, 是植物中的一种水溶性天然色素。它在自然界中分布极广, 并具有一定的抗肿瘤活性。本研究首先通过 UPLC-MS 测定蓝莓中花青素成分, 鉴定出蓝莓花青素中主要成分是矢车菊素和芍药色素的糖苷化合物。在此基础上, 以小鼠黑色素瘤 B16-F10 细胞为模型, 通过体外实验考察了蓝莓花青素对小鼠黑色素瘤的抑制作用。MTT 法实验结果表明蓝莓花青素对 B16-F10 细胞的增殖呈一定的时效和量效依赖关系。AO/EB 染色法结果表明蓝莓花青素处理后 B16-F10 细胞形态发生显著变化, 并呈现出明显的凋亡状态。蓝莓花青素处理细胞后, 细胞内活性氧增加, 线粒体膜电位也随之下降。流式细胞仪检测结果表明, 蓝莓花青素作用于黑色素瘤 B16-F10 细胞后, 细胞凋亡率随药物浓度的增大而升高。Western blotting 检测发现 Cty-C 和凋亡相关蛋白 Caspase-3 和 Caspase-9 在蓝莓花青素作用后表达量均有所增加。实验结果表明蓝莓花青素可能是通过线粒体途径诱导 B16-F10 细胞凋亡。感谢国家自然科学基金(NSFC, Grant Nos. 21565023 和 21775126)的资助。



**Fig. 1** Anthocyanidin inhibits the proliferation of B16-F10 cells in a dose-dependent manner.

### 参考文献:

- 1.W. Liu, J. Chen, Q. Li, A. Sun\*. Inhibitory effects of acylated blueberry anthocyanin on H22 murine tumors. *Food and Agricultural Immunology*, 2016, 27(4): 509-522
- 2.X. Chen, S. Yang, Y. Pan, X. Li, S. Ma\*. Mitochondrial pathway-mediated apoptosis is associated with erlotinib-induced cytotoxicity in hepatic cells. *Oncology Letters*, 2018, 15(1): 783-788
- 3.M. Kawano, K. Matsuyama, Y. Miyamae, H. Shinmoto, M.E. Kchouk, T. Morio, H. Shigemori, H. Isoda\*. Antimelanogenesis effect of Tunisian herb *Thymelaeahirsuta* extract on B16 murine melanoma cells. *Experimental Dermatology*, 2007, 16(12): 977-84

## 岩藻糖化硫酸软骨素二糖分析方法研究

邱飘飘, 易琳, 吴芳霞, 刘嘉雯, 李笃信\*, 张真庆\*

1. 苏州大学药学院, 江苏省苏州市, 215123

\*E-mail: z\_zhang@suda.edu.cn; Duxin.li@suda.edu.cn

关键词: 岩藻糖化的硫酸软骨素, 糖胺聚糖, 最佳点, 二糖单元

岩藻糖化的硫酸软骨素是从海参体壁中提取分离得到的一种糖胺聚糖。由硫酸软骨素主链 (CS) 和岩藻糖支链 (L-Fuc) 组成。由于支链的存在, 给主链硫酸软骨素二糖单元的研究带来了一定的困难, 本文主要研究了酸解除去支链的过程中, 支链的变化以及主链的受损程度, 并寻找最佳的降解点, 准确有效的对主链进行分析。

利用低浓度的硫酸溶液降解岩藻糖化的硫酸软骨素, 并在不同时间点取样分析, 利用 QTOF-MS 质谱对酸解后系列样品做初步的定性和定量分析。再利用透析的方法除去降解掉的部分低分子量糖。再用特定的酶对降解后的大分子糖链进行酶解, 并对降解产物做定性定量分析。

通过酸解以及酶解后样品做定性定量分析发现, 随着酸解的进行, 岩藻糖逐渐增多, 但随着酸解的持续进行, 岩藻糖变化不明显, 而不同硫酸酸化程度的葡萄糖醛酸和 N-乙酰氨基半乳糖的糖片段以及岩藻糖和 N-乙酰氨基半乳糖的片段逐渐增多。表明: 酸解过程确实是先降解支链, 但随着酸解过程的进行, 主链也逐渐被破坏。对透析后的多糖组分进行酶解, 硫酸软骨素主链的二糖单元的量随着时间的进行先增多后减少。酶解二糖含量一开始较少是由于岩藻糖支链除去不彻底, 影响酶的作用位点, 后面的样品主链二糖单元含量也降低, 是由于酸解时间过长, 主链被破坏。酸解和酶解后产物的变化趋势相互印证, 也证实了这一降解过程的变化趋势。

因此, 本文对岩藻糖化的硫酸软骨素的酸解过程考察, 获得了酸解最佳时间点, 即最大程度的除去支链, 同时最大程度的保留主链。既能节省分析时间也能准确的分析主链二糖单元的类型, 更利于此类物质的精细结构解析。

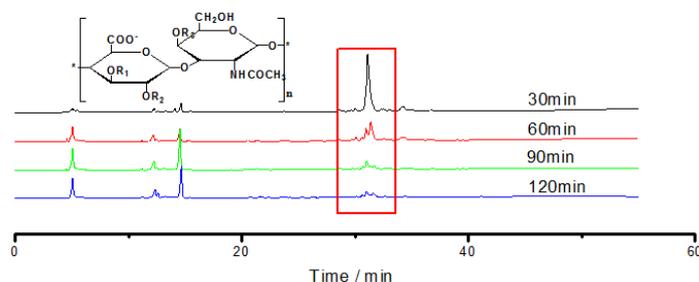


Fig. 1 Chromatograms of Partial hydrolysis of fucosylated chondroitin sulfate

NOTE: 1. The samples which were hydrolyzed firstly by mild acid, then by Chondroitin ABC lyase.

2. Structural information:  $R_1$  and  $R_2$  could be by  $-H$ ,  $-HSO_3$  and  $-L-Fuc$ ;  $R_3$  could be  $-H$  and  $-L-Fuc$ .

参考文献:

1. P. A. G. Soares, K. A. Ribeiro, A. P. Valente, N. V. Capille, S. Oliveira, A. M. F. Tovar, M. S. Pereira, E. Vilanova, P. A. S. Mourao. A unique fucosylated chondroitin sulfate type II with strikingly homogeneous and neatly distributed alpha-fucose branches .Glycobiology 2018, 28, 565-579.
2. M. Ben Mansour, R. Balti, V. Ollivier, H. Ben Jannet, F. Chaubet, R. M. Maaroufi. Characterization and anticoagulant activity of a fucosylated chondroitin sulfate with unusually procoagulant effect from sea cucumber.Carbohydrate polymers 2017, 174, 760-771.
3. F. Maccari, F. Galeotti, N. Volpi. Isolation, Purification and Structural Characteristics of Chondroitin Sulfate from Smooth hound Cartilage: In vitro Anticoagulant and Antiproliferative Properties.Carbohydrate polymers 2015, 129, 143-147.
4. F. Krichen, N. Volpi, A. Sila, F. Maccari, V. Mantovani, F. Galeotti, S. Ellouz-Chaabouni.Purification, structural characterization and antiproliferative properties of chondroitin sulfate/dermatan sulfate from tunisian fish skins.International journal of biological macromolecules 2017, 95, 32-39.

## 催化裂化轻循环油的全二维气相色谱分析

侯敏<sup>1</sup>, 郑均林<sup>1</sup>, 孔德金<sup>1</sup>, 于紫薇<sup>2</sup>, 赵之骏<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>中国石油化工股份有限公司上海石油化工研究院, 绿色化工与工业催化国家重点实验室, 上海, 201208

<sup>2</sup>雪景电子科技(上海)有限公司, 上海, 200438

\*E-mail: zhao@jnxtec.com

关键词: 轻循环油, 全二维气相色谱, 固态热调制

催化裂化轻循环油(LCO), 是一种富含稠环芳烃等重质芳烃的柴油馏分油, 我国 LCO 的年生产量超过 4000 万吨。伴随柴油国 VI 升级和消费萎缩带来的挤出效应, LCO 副产越来越成为影响企业加工能力和效益的不利因素。国内外的研发机构正在努力开发新的催化转化工艺, 实现轻循环油价值最大化。在技术开发过程中, LCO 原料和加氢精制产物的烃类组成是需要获得的关键基础数据。但由于 LCO 组成复杂, 常规的一维气相色谱技术无法满足分析要求。

全二维气相色谱技术(GC×GC)可以极大提高复杂样品的分离效率, 显著减少共流出, 提高分析准确性和可靠性, 特别适合于石油化工产品的精细分析[1-3]。国内外一些机构也开发了 LCO 的全二维色谱定性和定量方法。但大部分全二维气相色谱技术需要使用液体制冷剂(比如液氮), 对实验室条件和操作人员也有较高要求, 不利于推广普及。本研究使用最新的固态热调制技术[4], 在常规的 GC-FID 基础上升级成全二维系统。同时优化柱系统和色谱条件, 建立了一套适合于轻循环油原料和产物的 GC×GC-FID 分析方法, 一次进样就可完成催化裂化轻循环油的非芳烃、单环芳烃、双环芳烃、三环芳烃和多环芳烃的分离, 并通过面积归一法进行定量。该方法设备简单, 操作维护方便, 数据处理自动完成, 极大提高了 LCO 催化裂化工艺中的产品常规分析效率, 定量结果准确可靠, 具有广阔的推广应用价值。

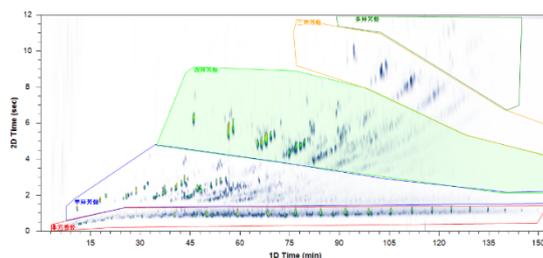


Fig. 1 GC×GC-FID chromatogram of LCO stock

参考文献:

1. 牛鲁娜, 刘泽龙, 周建, 蔡新恒, 田松柏. 全二维气相色谱-飞行时间质谱分析焦化柴油中饱和烃的分子组成. 色谱, 2014, 32 (11): 1236-1241
2. C. Vendevre, F. Bertocini, L. Duval, J-L. Duplan, D. Thiébaud, M-C. Hennion. Comparison of conventional gas chromatography and comprehensive two-dimensional gas chromatography for the detailed analysis of petrochemical samples, Journal of Chromatography A, 2004, 1056:155-162
3. 安谧, 曹青, 马晨菲, 杨晓燕, 陈泱, 林骏, 肖占敏. 全二维气相色谱在重馏分油分析中的应用. 现代化工, 2015, 35 (2) :172-175
4. J. Luong, X. Guan, S. Xu, R. Gras, R.A. Shellie, Thermal independent modulator for comprehensive two-dimensional gas chromatography, Analytical Chemistry, 2016, 88: 8428-8432.

**P-291**

**Investigation of the protective effect of total glucosides from paeony on strychnos alkaloids-induced neurotoxicity based on the tryptophan-kynurenine pathway in rat brains**

Mingming Lv<sup>1</sup>, Linjia Sun<sup>1</sup>, Yu Chen<sup>1</sup>, Zhipeng Wang<sup>1</sup>, Xu Zhao<sup>2\*</sup>, Xiaohui Chen<sup>1\*</sup>

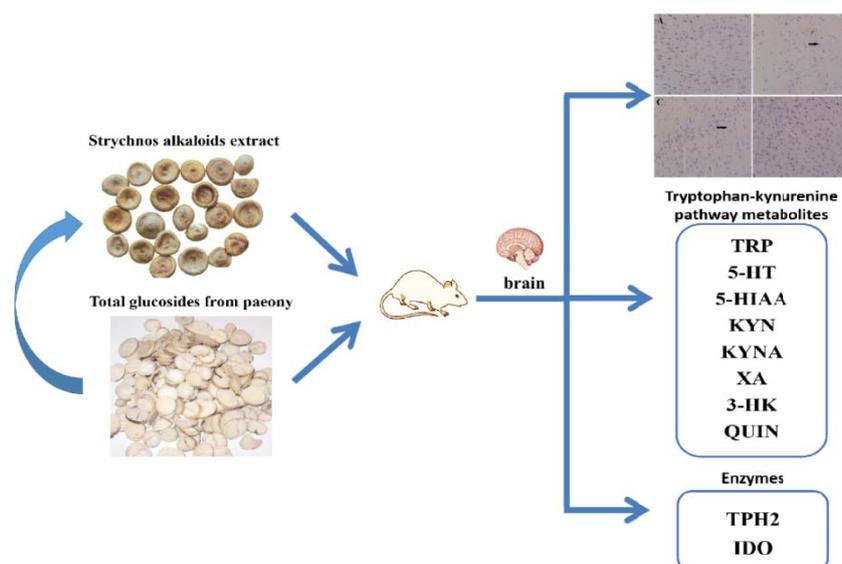
<sup>1</sup>*School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China*

<sup>2</sup>*Faculty of Functional Food and Wine, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China*

\*E-mail: zhaoxu\_1010@163.com; cxh\_syphu@hotmail.com

Keywords: strychnos alkaloids, neurotoxicity, total glycosides from paeony, neuroprotective effects, tryptophan-kynurenine pathway.

Strychni Semen, seeds of *Strychnosnux-vomica* L., is a traditional Chinese herb. Strychnos alkaloids possess anti-tumor, analgesic, immune regulation, anti-inflammatory, anti-angiogenesis and other pharmacological effects (1-2). However, its clinical use was limited for its neurotoxicity and nephrotoxicity (3-4), especially severe central nervous system toxicity (5). It has been reported that the protective effect of total glucosides from paeony (TGP) on neurotoxicity induced by strychnos alkaloids extract (SAE) was confirmed (6-8). The tryptophan-kynurenine pathway (TRP-KYN-P) has been found to be closely associated with neurological disorders in the pathophysiology and neurodegenerative diseases (9-10). In this study, a sensitive liquid chromatography tandem mass spectrometry method combined with ELISA was developed to monitor eight metabolites (tryptophan (TRP), serotonin (5-HT), 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA), kynurenine (KYN), kynurenic acid (KYNA), 3-hydroxy-kynurenine (3-HK), quinolinic acid (QUIN) and xanthurenic acid (XA)) and two rate-limiting enzymes (tryptophan hydroxylase 2 (TPH2), indoleamine 2,3-oxygenase (IDO)) of the TRP-KYN-P in rats brain. It was applied to investigate whether SAE-induced neurotoxicity and the neuroprotective effect of TGP are related to the TRP-KYN-P. The results demonstrated that the levels of TRP, 5-HT, 5-HIAA, KYN, 3-HK, TPH2 and IDO were increased significantly and the levels of KYNA and XA showed an obvious decreasing trend after the administration of SAE. However, the pretreatment of TGP could significantly reverse the levels of all metabolites and enzymes. This investigation can be beneficial not only for the early diagnosis of neurotoxicity induced by Strychni Semen based on the TRP-KYN-P, but also for the clinical application of Strychni Semen by pre-protection with TGP.



## References

1. R.X. Guo, G.H. Zhou, M.Y. Xu, X.K. Yu, X. Zhang, F. Sui, et al. Botany. Botany, Phytochemistry, Pharmacology and Toxicity of *Strychnos nux-vomica* L.: A Review. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2018, 46(1):1-23.
2. O.A. Eldahshanand M.M. Abdel-Daim. Phytochemical study, cytotoxic, analgesic, antipyretic and anti-inflammatory activities of *Strychnos nux-vomica*. *Cytotechnology*. 2015, 67:831-844.
3. L. Gu, S. Li, R. Zhang, Y. Zhang, X. Wang, K. Zhang, Z. Liu, K. Bi, and X. Chen. Integrative investigation of Semen *Strychni* nephrotoxicity and the protective effect of Radix *Glycyrrhizae* by a UPLC-MS/MS method based cell metabolomics strategy in HEK 293t cell lysates. *RSC Advances*. 2015, 5:59591-59602.
4. M. Lv, M. Zhang, Y. Cheng, K. Zhang, C. Hou, and X. Chen. Renoprotective Effects of Total Glucosides from Paeony against Nephrotoxicity Induced by Total Alkaloids from Semen *Strychni*. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*. 2017, 2017:8256278.
5. F. Liu, X. Wang, X. Han, X. Tan, and W. Kang. Cytotoxicity and DNA interaction of brucine and strychnine—Two alkaloids of semen *strychni*. *International journal of biological macromolecules*. 77:92-98 (2015).
6. H. Shi, C. Hou, L. Gu, H. Xing, M. Zhang, L. Zhao, K. Bi, and X. Chen. Investigation of the protective effect of *Paeonia lactiflora* on Semen *Strychni*-induced neurotoxicity based on monitoring nine potential neurotoxicity biomarkers in rat serum and brain tissue. *Metabolic brain disease*. 32:133-145 (2016).
7. C. Hou, R. Zhang, K. Zhang, and X. Chen. Total glycosides of Paeony shows Neuroprotective effects against Semen *Strychni*-induced neurotoxicity by recovering secretion of hormones and improving brain energy metabolism. *Metabolic brain disease*. 2017, 32:2033-2044.
8. L. Sun, Y. Chen, C. Hou, X. Sun, Z. Wang, S. Li, M. Lv, and X. Chen. Neuroprotective effect of total glycosides from paeonies against neurotoxicity induced by strychnos alkaloids related to recovering the levels of neurotransmitters and neuroendocrine hormones in rat serum and brain. *RSC Advances*. 2018, 8:29210-29219.
9. JpR , Ak E , Dj N , et al. Tryptophan metabolism in the central nervous system: medical implications. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 2006, 8(20):1.
10. Harkin A. Stress-related regulation of the kynurenine pathway: Relevance to neuropsychiatric and degenerative disorders. *Neuropharmacology*, 2015, 112(Pt B):307-323.

## 超高效 SEC 和离子交换方法分析单克隆抗体

鲁锐<sup>1</sup>，杨新磊<sup>2</sup>，陈波\*

<sup>1</sup> 安捷伦科技（中国）有限公司，上海，200080

<sup>2</sup> 安捷伦科技（中国）有限公司，上海，200080

\*E-mail: bo\_chen@agilent.com

关键词：单克隆抗体，超高效，SEC，离子交换

在单克隆抗体的生产过程中，无论是早期的细胞克隆筛选、生产中控、QC 质量放行以及稳定性研究阶段，SEC 和离子交换往往是检测最频繁的两个项目。SEC 通常用来检测单克隆抗体的聚集体和碎片含量，离子交换用来检测单克隆抗体的电荷异质性。传统的 SEC 分析方法一针往往需要 20 分钟左右的时间，而离子交换一针则需要 45 分钟到 1 个小时的时间，生物制药企业面临多个单抗产品管线同时开发，液相色谱仪数目有限的情况，所以对 SEC 和离子交换的分析效率亟待进一步改进。本文采用了安捷伦 1260 Infinity II 液相色谱仪和超高效 SEC 色谱柱、超高效离子交换色谱柱来分析单克隆抗体，在保证分离度和稳定性的前提下，将 SEC 的分析时间缩短至 6 分钟，而离子交换的分析时间缩短至 18 分钟，从而大幅提高单克隆抗体 SEC 和离子交换的分析效率，为生物制药企业提供又快又好的解决方案。

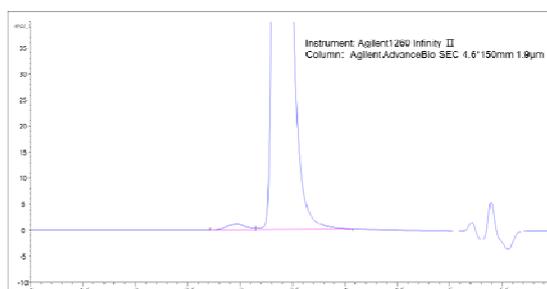


Fig. 1 Analysis of monoclonal antibody (IgG) with Agilent UHPLC-SEC Solution in 6 minutes

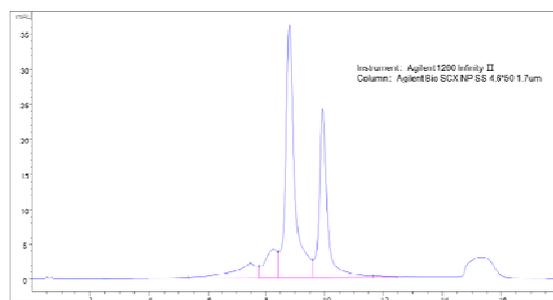


Fig. 2 Analysis of monoclonal antibody (IgG) with Agilent UHPLC-IEX Solution in 18 minutes

参考文献：

1. M.SundaramPalaniswamy. 利妥昔单抗聚集体和片段的高分离度SEC分离和定量分析. 安捷伦应用简报, 2015, 5991-6303CHCN.

## 高效液相色谱-蒸发光散射检测器对氨基酸分离检测的研究

许歆瑶<sup>1</sup>, 章雪, 王彦\*, 闫超\*

<sup>1</sup>上海交通大学药学院, 上海, 200240

\*E-mail: wangyan11@sjtu.edu.cn; chaoyan@sjtu.edu.cn

关键词: 高效液相色谱, 蒸发光散射检测器, 氨基酸

氨基酸是生命体重要的基本物质, 也是常见的食品添加剂和药物制剂成分。由于氨基酸极性强、挥发性低, 大多没有紫外吸收, 分离检测相对困难。通常对氨基酸利用柱前衍生进行反相色谱分离并利用紫外检测器检测, 不利于快速便捷的分析。本研究利用高效液相色谱-蒸发光散射检测器(HPLC-ELSD)对强极性且无紫外吸收的氨基酸标准品及实际样品的组成成分进行了无需衍生的快速分离检测。

本研究通过检测 20 种氨基酸混合标准品溶液, 对流动相等色谱条件及蒸发光散射检测器的参数进行优化。最终确立的分离检测条件: C18 (4.6mm×250mm×5 $\mu$ m) 色谱柱; 流动相: A: 七氟丁酸:TFA:水=1.0:0.5:500; B: 甲醇, 梯度洗脱; 漂移管温度 40 $^{\circ}$ C; 载气流速: 2.5 L/min。

结果表明: 在此条件下可完成对 20 种氨基酸混合标准品的分离检测, 各组分保留时间相对标准偏差(RSD)为 0.12%-0.30%, 峰面积相对标准偏差(RSD)为 1.59%-2.93%。本研究也实现了对实际样品复方氨基酸注射液中的 18 种氨基酸进行了分离与检测。

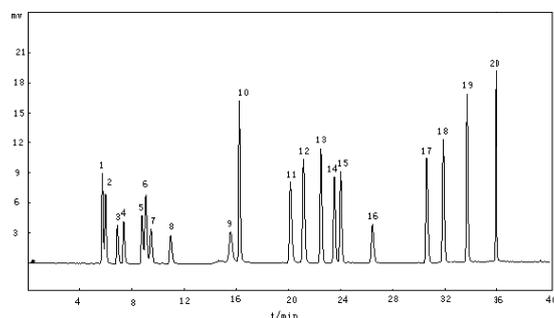


Fig. 1 The separation chromatograms of 20 amino acid by HPLC-ELSD

1.Gly2.Ser3.Asp4.Gln5.Thr6.Ala7.Glu8.Cys9.Cy210.Pro;

11.Lys; 12.His; 13.Val; 14.Met; 15.Arg; 16.Tyr; 17.Ile; 18.Leu; 19.Phe; 20.Trp

感谢国家自然科学基金项目(21874088, 81874307), 上海市科委“科技创新行动计划”(16142200300, 17142201000, 18142200700), 上海市标准化推进专项(17DZ2201500)对本研究的支持。

参考文献:

1. 鄢丹, 韩玉梅, 董小萍. 反相高效液相色谱-蒸发光散射检测法同时测定阿胶中的17种未衍生氨基酸. 色谱, 2006,24(4):359-362
2. 赫欣睿, 武中庸, 叶永丽, 高旭东. 高效液相色谱法测定氨基酸的研究进展. 分析测试学报, 2016,35(07): 922-928

## 基于稳定同位素化学标记的规模化整体蛋白质定量分析

刘哲益<sup>1, #</sup>, 王瑞敏<sup>2, #</sup>, 孙瑞祥<sup>2, \*</sup>, 王方军<sup>1, \*</sup>

1. 中国科学院大连化学物理研究所, 分离分析化学重点实验室, 大连, 116023

2. 中国科学院计算技术研究所, 北京, 100190

\*E-mail: wangfj@dicp.ac.cn, rxsun@ict.ac.cn

关键词: 定量蛋白质组学, 质谱, 化学标记, 整体蛋白质

基于整体蛋白质分析表征的自上而下的蛋白质组学策略是蛋白质组学的重要发展方向, 近年来在整体蛋白质的色谱分离和质谱表征方面取得了迅速发展<sup>1, 2</sup>。然而, 基于整体蛋白质的定量分析策略仍然较为缺乏。在本研究中, 我们基于常规的二甲基化标记反应, 系统分析了常规二甲基化标记存在的副反应, 考察和优化了不同的标记反应条件, 发展了适用于整体蛋白质的同位素化学标记策略。通过对标准蛋白质混合物和细胞裂解液的分析表明, 该方法可以实现对整体蛋白质的完全同位素标记且具有高定量准确度和可重复性。我们将该方法用于酵母在厌氧和有氧培养条件下的蛋白质组表达差异分析, 成功地实现了对源自 660 个基因的 2, 283 个蛋白质变体的准确定量分析。对差异表达的蛋白质功能分析结果表明在酵母由有氧培养转向无氧培养的过程中诸如蛋白质合成和细胞应激通路的蛋白质发生了显著调节。

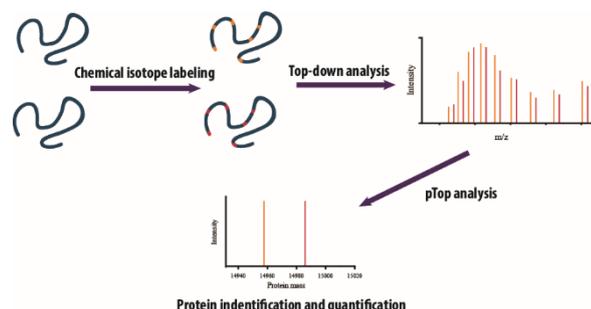


图 1 基于稳定同位素化学标记的规模化整体蛋白质定量分析

参考文献:

- Holden, D. D.; McGee, W. M.; Brodbelt, J. S., Integration of Ultraviolet Photodissociation with Proton Transfer Reactions and Ion Parking for Analysis of Intact Proteins. *Anal. Chem.* **2016**, 88 (1), 1008-16.
- Tran, J. C.; Zamdborg, L.; Ahlf, D. R.; Lee, J. E.; Catherman, A. D.; Durbin, K. R.; Tipton, J. D.; Vellaichamy, A.; Kellie, J. F.; Li, M.; Wu, C.; Sweet, S. M.; Early, B. P.; Siuti, N.; LeDuc, R. D.; Compton, P. D.; Thomas, P. M.; Kelleher, N. L., Mapping intact protein isoforms in discovery mode using top-down proteomics. *Nature* **2011**, 480 (7376), 254-8.

## 气相色谱高分辨质谱分析土壤中的痕量二噁英

陈品<sup>1</sup>, 祗思源<sup>1</sup>, 刘小方<sup>2</sup>, 余静<sup>1</sup>, 江祥涛<sup>1</sup>, 闻胜<sup>2</sup>, 朱书奎<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>生物地质与环境地质国家重点实验室, 中国地质大学(武汉), 武汉, 430074

<sup>2</sup>应用毒理湖北省重点实验室, 湖北省疾病预防控制中心, 武汉, 430079

\*E-mail: shukuizhu@126.com

关键词: 气相色谱高分辨质谱, 加速溶剂萃取, 二噁英, 土壤

通过加速溶剂萃取(ASE)-混合柱净化、分离法, 定量内标回收实验、基质加标回收实验、方法空白实验来检测土壤样品中痕量二噁英(PCDD/Fs)。称取预处理后的土壤样品<sup>[1]</sup>, 加入内标, 使用加速溶剂萃取仪提取, 提取液用正己烷:二氯甲烷(1:1, 体积比)。提取后, 将提取液转移到茄型瓶中, 旋转蒸发浓缩至近干。依次经过混合硅胶柱净化和弗洛里土柱分离, 接着浓缩加入回收标, 使用程序升温进样口进样 10  $\mu$ l, 气相色谱高分辨质谱进行检测。该方法四氯代二噁英化合物的线性范围为 0.5 ng/g -200 ng/g, 五氯代至七氯代二噁英化合物的线性范围为 2.5 ng/g -1000 ng/g, 八氯代二噁英化合物的线性范围为 5 ng/g -2000 ng/g; 方法检出限为 0.01 pg/g -0.06 pg/g; 定量内标回收率在 39.0% -84.3% 之间; 基质加标回收率在 84.1% -96.6% 之间, 符合 EPA-1613<sup>[2]</sup>的要求。表明该方法对土壤样品中痕量目标物二噁英的测定具有较高的灵敏度, 可用于土壤样品中二噁英的检测分析。

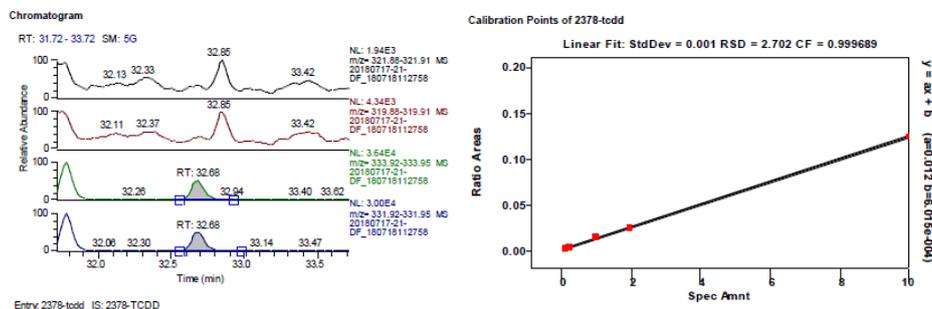


Fig. 1 2,3,7,8-T<sub>4</sub>CDD chromatogram and calibration points of soil sample

参考文献:

- 1.G. 土壤和沉积物二噁英类的测定同位素稀释高分辨气相色谱- 高分辨质谱法. 2008
2. W. A. Telliard. In Method 1613: Tetra-through Octa-Chlorinated Dioxins and Furans by Isotope Dilution HRGC/HRMS. US Environmental Protection Agency Office of Water, Washington, DC, 1994

**Molecularly imprinted polymer-high performance  
liquid chromatography quantitative analysis of  
N-phenylglycine in human urine**

Xianyu Liang<sup>1</sup>, Huihuang Xiong<sup>1</sup>, Qiuli Ouyang<sup>1</sup>, Fan Liu<sup>2\*</sup>, Yiqun Wan<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>College of Chemistry, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi, China, 330031

<sup>2</sup>Center of Analysis and Testing, Nanchang University, Nanchang, Jiangxi, China, 330031

\* E-mail: fan\_liu@ncu.edu.cn; yqwanoy@sina.com

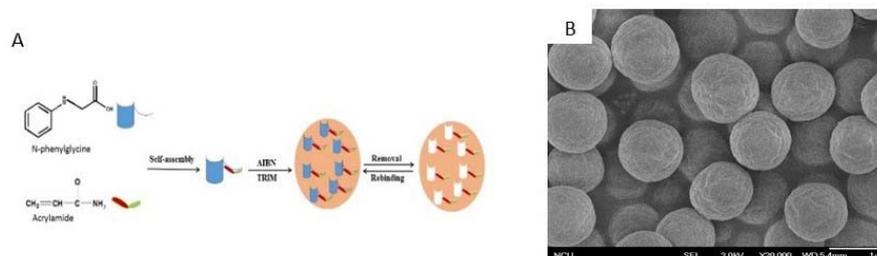
**Key words:** Molecularly imprinted polymer, UPLC, Glycine Metabolites, Urine

Glycine is a major semi-essential amino acid in human body [1]. Recently, some studies showed that glycine supported tumor growth [2,3]. Some experimental data further suggested that glycine metabolism had relation with some cancers [4,5]. N-phenylglycine (NPG) is one important metabolite of glycine. However, the study of the relationship between NPG and cancers has not been carried out. Although, urine has been considered as an important body fluid for disease biomarker discovery, quantitative analysis of metabolites of glycine in urine is still a challenging work due to the complexity and serious matrix effects of the urine. Molecularly imprinted polymer (MIP) is a biological sample pretreatment material with high selectivity which can effectively minimize matrix effects and improve recoveries of bioanalytical methods [6]. Basing on these, we prepared a novel MIP for selective adsorption of NPG from urine. Then a selective and simple UHPLC-UV method was developed for quantitative analysis of NPG in human urine, using the as-prepared MIP as pretreatment materials, to explore the relationship between cancer and NPG.

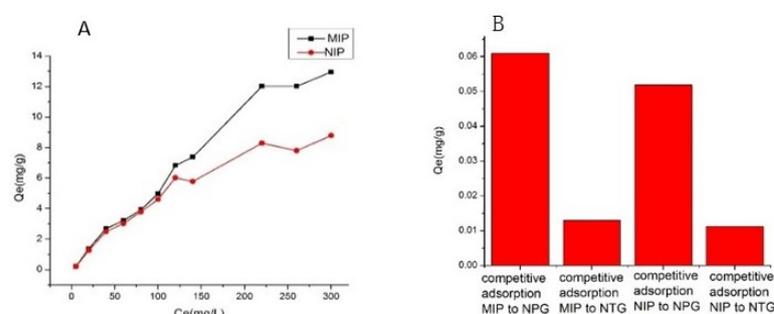
The MIP was prepared by precipitation polymerization, using NPG as template molecule, acrylamide as functional monomer, trimethylolpropane triacrylate as crosslinker, 2,2-Azobisisobutyronitrile as initiator and acetonitrile as porogen. The schematic procedure was shown in Figure. 1A. Blank polymers (NIP) were prepared using the same procedure, but in the absence of NPG. As shown in Fig.1B, the MIP presented as a sphere with rough surface and 800-900 nm diameter. To evaluate the binding affinity and selectivity of the as-prepared MIP, we compared the NPG extraction performances of MIP and NIP both in NPG standard solution and mixture solutions with other compounds. The results were presented in Fig.2, it is obviously that the NPG adsorption capacity and selectivity of MIP is superior to those of NIP.

The MIP was applied to selectively extract of NPG from urine prior to UHPLC-UV analysis. The analysis of NPG was performed on a ZORBAX SB-C18 quick separation column (100×2.1 mm, 1.8 μm, Agilent companies) under room temperature. An isocratic mobile phase consisting of mixture of 20 mmol L<sup>-1</sup> Sodium dihydrogen phosphate buffer at pH 5.7 and acetonitrile (90:10, v/v) was used at the flow rate of 0.2 mL min<sup>-1</sup>. The ultraviolet absorption wavelength was 239nm and the injection volume was 5μL. To obtain satisfying recoveries, various parameters were

optimized, including adsorption and desorption time, amount of MIP, type and volume of elution solvent, and the pH of eluent. Under the optimum conditions, the linear range, detection limit and quantitation limit of NPG were  $0.5\text{--}50.0\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,  $0.13\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  and  $0.28\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ , respectively. This method was promising to be used to quantitative analysis of NPG in human urine and may be helpful for cancer biomarkers discovering in urine.



**Fig.1** A: Schematic illustration for MIP preparation; B: SEM image of MIP.



**Fig. 2** A: adsorption isotherm curves for NPG on MIP and NIP; B: The selective adsorption of MIP and NIP under competitive adsorption (each compound concentration is  $5\text{ mg L}^{-1}$ ).

## References:

1. W. W. Wang, Z. L. Wu, Z.L. Dai, Y. Yang, J. J. Wang, G. Y. Wu. Glycine metabolism in animals and humans: Implications for nutrition and health. *Amino Acids*, 2013, 45: 463–477.
2. C.F. Labuschagne, N.J. van den Broek, G.M. Mackay, K.H. Vousden, O.D. Maddocks,. Serine, but not glycine, supports one-carbon metabolism and proliferation of cancer cells. *Cell Rep*, 2014, 7: 1248–1258.
3. I. Amelio, F. Cutruzzolá, A. Antonov. M. Agostini. G. Melino. Serine and glycine metabolism in cancer. *Trends Biochem. Sci*, 2014, 39: 191–198.
4. D. W. Wang, L. W. Wu, Y. Cao. L. Yang, W. Liu, X. Q. E, G. Ji, Z. G. Bi. A novel mechanism of mTORC1-mediated serine/glycine metabolism in osteosarcoma development. *Cellular Signalling*, 2017, 29: 107–114.
5. W. C. Zhang, N. G. Chang, H. Yang, A. Rai, S. Umashankar, S. Ma, B. S. Soh, L. L. Sun, B. C. Tai, M. E. Nga, K. K. Bhakoo, S. R. Jayapal, M. Nichane, Q. Yu, D. A. Ahmed, C. Tan, W. P. Sing, J. Tam, A. Thiruganatham, M. S. Noghabi, Y. H. Pang, H. S. Ang, W. Mitchell, P. Robson, P. Kaldis, R. A. Soo, Sa. Swarup, E.H. Lim, B. Lim. Glycine decarboxylase activity drives non-small cell lung cancer tumor-initiating cells and tumorigenesis. *Cell*, 2012, 148: 259-272.
6. M. R. Gama, C. Beatriz, G. Bottoliet al. Molecularly imprinted polymers for bioanalytical sample preparation. *Journal of Chromatography B*, 2017, 1043:107–121.

## PIL-MSPE-HPLC 技术用于孔雀石绿和结晶紫的测定研究

杨新月, 孙亚明, 高莉, 赵文杰, 何丽君\*

河南工业大学化学化工与环境学院, 郑州, 450001

\*E-mail: lijunhe@haut.edu.cn

关键词: 聚合离子液体, 磁性固相萃取, 孔雀石绿, 结晶紫, 高效液相色谱

孔雀石绿和结晶紫是一类用于水中杀灭真菌、细菌、寄生虫等的药物, 但鱼类食用后再被人体所吸收, 长期超量使用可致癌, 因此在无公害水产养殖领域, 国家明令禁止添加, 因此, 找到一种有效的高灵敏检测的方法是十分必要的。然而, 样品基质十分复杂而且干扰物较多, 如直接利用仪器进行检测则难度较大, 因此必须在分析测试前, 采取样品前处理的手段来消除基质干扰并且可以提高检测准确度。所以在对污染物的检测过程中, 样品前处理是十分重要的环节。

本论文中, 合成了聚 3,3-丁烷-1,1-二-1-乙基咪唑修饰的磁性纳米材料 Poly(BBVD)-Tf<sub>2</sub>N-MNP, 将其作为磁性固相萃取吸附剂, 考察了该吸附剂对阳离子型色素孔雀石绿和结晶紫的萃取性能, 并与高效液相色谱结合, 建立了一种简便、快速测定水样中的孔雀石绿和结晶紫的方法。对影响萃取效果的各种参数如吸附剂量、吸附时间、解吸剂的种类、解吸时间、解吸剂体积、pH 等进行了优化。优化条件下, 方法在  $2 \mu\text{g L}^{-1}$ - $2000 \mu\text{g L}^{-1}$  内具有良好的线性关系( $r^2=0.9991$ - $0.9995$ ), 同时也有高的重复性, RSD 为 2.9%-4.2% ( $n=3$ ) 和灵敏度( $\text{LOD}=0.5 \mu\text{g L}^{-1}$ )。应用该方法对河水进行了加标回收, 孔雀石绿加标回收率为 77.1%-107.8%, RSD 为 3.0%-19.8% ( $n=3$ ), 结晶紫加标回收率为 104.1%-159.9%, RSD 为 3.2%-10.7% ( $n=3$ )。

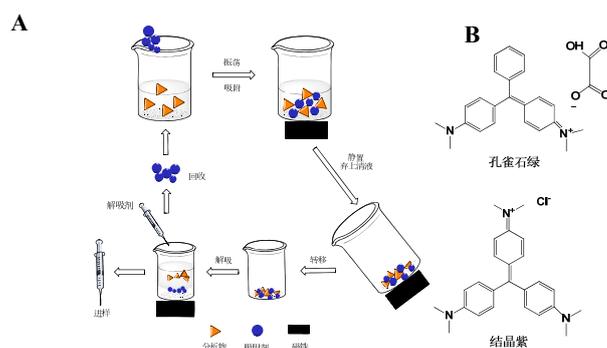


Fig. 1 (A) Scheme of magnetic solid-phase extraction and (B) structure of malachite green and crystal violet

### 参考文献:

- 1.H. Yu, J. Merib, J.L. Anderson\*. Crosslinked polymeric ionic liquids as solid-phase microextraction sorbent coatings for high performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 2016, 1438:10-21.
2. L.J. He\*, W.H. Cui, Y.L. Wang, W.J. Zhao, G.Q. Xiang, X.M. Jiang. Polymeric ionic liquid based on magnetic materials fabricated through layer-by-layer assembly as adsorbents for extraction of pesticides. *Journal of Chromatography A*. 2017,1522: 9-15.

# PILs/POSS 修饰的磁性材料对粮油中黄曲霉毒素的萃取研究

高莉, 赵文杰, 向国强, 江秀明, 何丽君\*  
河南工业大学化学化工与环境学院, 郑州, 450001  
\*E-mail: lijunhe@haut.edu.cn

关键词: 聚合离子液体, 低聚倍半硅氧烷, 高密度修饰, 黄曲霉毒素, 磁性固相萃取

黄曲霉毒素污染物在粮油安全方面, 是一个世界性的难题, 许多国家在食品中严格实施限制<sup>[1]</sup>。到目前为止, 仅开发了几种吸附剂用于黄曲霉毒素的萃取, 主要包括抗体-抗原免疫萃取和模板分子印迹萃取<sup>[2-3]</sup>。这些方法都具有萃取特异性, 但是很难同时结合多种目标物, 因此有必要进一步开发新型、高效的普适性萃取材料, 实现同时快速检测粮油中多种黄曲霉毒素。基于吸附剂静电作用, 已经被证明是萃取黄曲霉毒素的有效方法。但单一的作用机理、有限的键合位点, 限制了作用强度, 从而阻碍了吸附能力的提高。本文以硅胶包裹的磁性  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  为基质材料, POSS 为支化框架, 混合配体法一步反应同时键合双咪唑基离子液体(ILs)和苯乙烯(St), 制备多重作用机制、识别位点高密度修饰的吸附材料, 合成路线如图 1 所示。实验表明, 双咪唑基 PILs 和 POSS 的引入, 有效地提高了吸附材料对黄曲霉毒素的吸附量。同时, 对该材料的作用机理进行了评价: 选用不同类型的目标分析物(中性、酸、碱、芳香类物质和强极性物质), 研究了配体比例、洗脱液组成对萃取性能的影响, 证明了调节 ILs 和 St 的比例, 可以调节吸附剂的萃取性能。该研究所制备的磁性吸附剂用于粮油中黄曲霉毒素类物质的分离萃取, 优化条件下, 基于  $\pi$ - $\pi$  共轭作用、疏水作用和离子交换作用, 该材料对黄曲霉毒素具有很好的萃取效果, 并且对复杂基质中的干扰物质具有较强的去除能力, 证明所制备的磁性高密度功能材料能用于对粮油复杂样品中黄曲霉毒素的预处理。

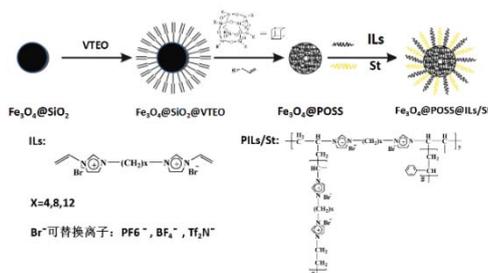


Fig.1 The synthesized sketch of  $\text{Fe}_3\text{O}_4@POSS@PILs/St$

参考文献:

1. L. Yu, F. Ma, X.X. Ding, H.L. Wang, P.W. Li\*. Silica/graphene oxide nanocomposites: Potential adsorbents for solid phase extraction of trace aflatoxins in cereal crops coupled with high performance liquid chromatography. Food Chemistry, 2018, 245: 1018-1024.
2. M. Szumski\*, D. Grzywinski, W. Prus, B. Buszewski. Monolithic molecularly imprinted polymeric capillary columns for isolation of aflatoxins. Journal of Chromatography A, 2014, 1364: 163-170.
3. Z.F. An, C.H. Jang\*. Label-free optical detection of aflatoxin by using a liquid crystal-based immunosensor. Microchemical Journal, 2018, 142: 335-342.

## 亲水相互作用色谱-蒸发光散射法检测无糖食品中的 5 种糖醇

李程婕<sup>1</sup>, 刘芳, 王彦\*, 闫超\*

<sup>1</sup>上海交通大学药学院, 上海, 200240

\*E-mail:wangyan11@sjtu.edu.cn; chaoyan@sjtu.edu.cn

关键词: 亲水相互作用色谱, 蒸发光散射检测器, 糖醇

糖醇是糖的衍生物, 经常作为甜味剂添加在无糖食品中, 受到了广大消费者的欢迎。因此建立一种快速、准确的方法来测定食品中的糖醇是十分重要的。目前对糖醇含量的测定有气相色谱法、离子交换色谱法、高效液相色谱法等。但是, 气相色谱法需要对糖类进行衍生化, 步骤繁琐且容易引入杂质。因为糖醇无紫外吸收, 高效液相色谱法通常配备电化学检测器或示差折光检测器进行检测, 但是电化学检测器的电位优化很关键, 稳定性要求高; 示差折光检测器检测灵敏度较低, 受外界影响较大。因此本研究使用蒸发光散射检测器, 它是一种通用型检测器, 并具有灵敏度高, 基线稳定性好的优点。

本研究建立了 HILIC-ELSD 同时检测无糖食品中赤藓糖醇、木糖醇、山梨糖醇、麦芽糖醇和乳糖醇 5 种糖醇的方法。采用超声提取样品中的糖醇, 以 3  $\mu\text{m}$  Amide-80 亲水反应色谱柱作为分离柱, 乙腈-水为流动相, HILIC-ELSD 分离检测。同时, 优化了 ELSD 的蒸发温度和载气流速, 对分析方法进行了验证, 并应用该方法检测了 5 种无糖产品中的糖醇含量。

研究得出: 选择 TOSOH Amide-80 亲水反应色谱柱分离 5 种糖醇, 乙腈与水的体积比为 75:25, 流速为 0.7 mL/min 时, 5 种糖醇分离效果最好, 可以在 20 min 内完全分离。5 种糖醇在 0.05-5 mg/mL 的范围内, 有良好的线性关系( $R^2 > 0.998$ ); 平均回收率为 92.5%-99.7%, 相对标准偏差小于 3.9%, 方法具有良好的准确性和重复性; 方法最低检出限 (LOD, S/N=3) 为 0.01-0.02 mg/mL 之间。该方法简单、灵敏且操作成本低, 可用于无糖食品中多种糖醇含量的测定。

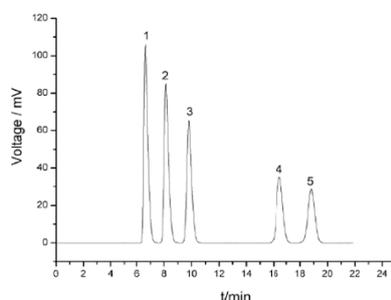


图 1 5 种糖醇标准溶液的 HILIC-ELSD 谱图

1. 赤藓糖醇、2. 木糖醇、3. 山梨糖醇、4. 麦芽糖醇、5. 乳糖醇

感谢国家自然科学基金项目 (21874088, 81874307), 上海市科委“科技创新行动计划” (16142200300, 17142201000, 18142200700), 上海市标准化推进专项 (17DZ2201500) 对

本研究的支持。

参考文献:

- 1.张雅琦周, 围李斌\*. 衍生化毛细管气相色谱法同时测定无糖食品中的多种糖醇类甜味剂. 分析化学, 2013, 41(06): 911-916
2. 周洪斌,熊治渝, 李平, 李静, 孙莉, 赵云霞\*. 离子色谱-质谱联用法检测食品中的糖醇. 色谱, 2013, 31(11): 1093-1101
- 3.葛驰宇, 张君丽, 陈建华\*. 高效液相色谱法同时测定发酵液中赤藓糖醇和L-赤藓酮糖的含量. 色谱, 2012, 30(08): 843-846

## 加压毛细管电色谱法分离检测水飞蓟素中 7 种非对映异构体

周天啸<sup>1</sup>, 王薇薇<sup>1</sup>, 王彦<sup>1</sup>, 闫超<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>上海交通大学, 上海, 200240

\*E-mail: 332315427@qq.com

关键词: 加压毛细管电色谱, 水飞蓟, 核壳型色谱柱

加压毛细管电色谱 (pCEC) 结合了 HPLC 和 CE 的优势, 是目前分离技术研究中的热点。pCEC 同时采用高压直流电源和微流泵, 即使用电渗流和压力流双重驱动, 由于溶质在分离体系中分配系数不同和电泳淌度的差别而被分离, 施加的压力又能防止干柱、气泡等产生, 符合当前样品复杂化和分析仪器微型化的趋势。

根据 van Deemter 方程, 随着色谱填料粒径的减小, 柱效会得到相应的提高。例如常用 1.7 $\mu\text{m}$  色谱柱的 UPLC 较 HPLC 相比, 柱效及分离效果都得到了巨大的提升。而 pCEC 可以通过电渗流和压力流两种驱动模式同时运行, 在小粒径填料分离时解决反压高的问题, 同时其独特的塞状型电渗流能够使色谱柱内的涡流扩散项相比传统的液相色谱要低, 因而获得更高的分离效率。然而小粒径的填料却较少在 pCEC 领域里被研究应用, 这是一个值得进一步探究的领域。本实验将 1.8 $\mu\text{m}$  的小粒径 C<sub>18</sub> 色谱固定相填充于毛细管中, 以 pCEC 为平台对水飞蓟素中 7 种非对映异构体进行分离, 通过与 2.7 $\mu\text{m}$ HaloC<sub>18</sub> 色谱柱及 3 $\mu\text{m}$ C<sub>18</sub> 色谱柱进行比较, 实验结果表明了 1.8 $\mu\text{m}$  小粒径色谱填料在分离分析中的优势。

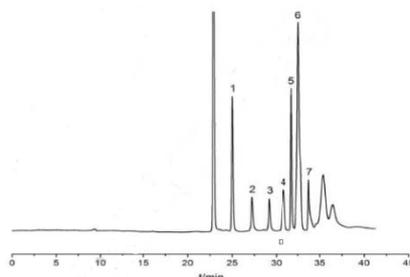


Fig. 1 pCEC chromatogram of seven diastereomers in Silymarin with optimized condition Peaks: 1. Silychristin A, 2. Silychristin B, 3. Silydianin, 4. Silybin A, 5. Silybin B, 6. Isosilybin A, 7. Isosilybin B.

### 参考文献:

1. 张广宏, 张红梅, 姜潇. 现代药物分析新技术的最新应用进展. 中国医药导报, 2013, (13): 20-22.
2. 张淑丽, 杨世海, 张海弢. 水飞蓟有效成分及其提取方法研究进展. 人参研究. 2012, (04): 51-54.
3. 王芸, A. Intisar, J B K. 水飞蓟全草不同部位的组成特征. 色谱. 2010, (12):1192-1195.
4. J. J. Kirkland, J. J. DeStefano. The art and science of forming packed analytical high-performance liquid chromatography column. Journal of chromatography A, 2006, 1126(1-2):50-57.
5. F. Ai, L.Li. Sub-1-micron mesoporous silica particles functionalized with cyclodextrin derivative for rapid enantioseparations on ultra-high pressure liquid chromatography. Journal of chromatography A. 2010, 1217(48): 7502-7506.

## 志贺氏菌转录因子 SlyA 调控细菌抗酸的机制研究

张布雨<sup>1</sup>, 冉隆豪<sup>1</sup>, 吴梅<sup>1</sup>, 李泽洲<sup>1</sup>, 江杰章<sup>1</sup>, 王珍<sup>1</sup>, 程森<sup>1</sup>, 付嘉琦<sup>1</sup>, 刘小云<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>北京大学化学与分子工程学院, 北京, 100871

\*E-mail: xiaoyun.liu@pku.edu.cn

关键词: 志贺氏菌, SlyA, 抗酸, 谷氨酸脱羧, GadA

志贺氏菌是一类重要的食源性致病菌, 其感染剂量可低至 10-100 个细胞。作为 MarR 家族的转录因子, SlyA 在沙门氏菌(与志贺氏菌亲缘很近)中是一个重要的细菌毒力调节因子, 然而其在志贺氏菌中的调控对象仍然不清楚。为解决这一问题, 我们通过定量蛋白质组学对比了志贺氏菌野生型和 *slyA* 敲除菌株的蛋白质组。我们在鉴定到的 1400 多个志贺氏菌蛋白中发现了 18 个有显著差异的蛋白, 其中大多数下调蛋白(即受 SlyA 正调控的蛋白)都与细菌抗酸相关, 如谷氨酸脱羧系统。我们进一步证明了 SlyA 能够通过与 *gadA* 启动子区域结合直接调控谷氨酸脱羧酶 GadA 的表达。尤其重要的是, 过表达 GadA 能够恢复 *slyA* 敲除株在酸性条件下的存活能力。因此, 我们的研究揭示了 SlyA 在转录水平介导志贺氏菌抗酸的重要作用和相关分子机制。

参考文献:

1. B. Zhang, L. Ran, M. Wu, Z. Li, J. Jiang, Z. Wang, S. Cheng, J. Fu and X. Liu, *Front. Microbiol.*, 2018, 9, 2071-2080.
2. K. Yu, Z. Wang, F. Zhou, J. Jiang, Y. Liu, M. Hu and X. Liu, *Proteomics.*, 2017, 17, 1600381.
3. N. Weatherspoon-Griffin and H. J. Wing, *Infect. Immun.*, 2016, 84, 1073-1082.
4. W. W. Navarre, T. A. Halsey, D. Walthers, J. Frye, M. McClelland and J. L. Potter, *Mol. Microbiol.*, 2005, 56, 492-508.

## 阵列毛细管电泳成像法

郑清锋<sup>1</sup>, 许吉英<sup>1</sup>, 陈义<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院化学研究所活体分析化学学院重点实验室, 北京, 100190

<sup>2</sup>北京分子科学国家实验室, 北京, 100190

\*E-mail: chenyi@iccas.ac.cn

关键词: 3D 打印, 阵列毛细管电泳, 成像技术, 组织切片

成像技术是一种高通量、多参数(或多参量)、多水平的数据解析和表述方法, 在生活中的很多方面都起着重要的作用。本论文工作提出了基于阵列式毛细管电泳(ACE)的成像(ACEi)新方法, 起到成像技术的补充作用。顾名思义, 该方法就是先利用多根毛细管对样品不同部位的各组分同时进行电泳分离分析, 进而进行成像。其成像目标是厘米级或更大尺寸的宏观物体, 成像的要素是原始形态的分子和离子。目前尚未报道把阵列毛细管电泳(ACE)用于成像目的, 亦未见有关于 ACEi 相关装置的研制报道。因此, 首先要构建出 ACEi 的实验装置, 包括相关的控制和操作软件的设计。利用 3D 打印技术设计制作包括狭缝、光学元件固定部件以及进样装置等部件。利用 Labview 软件开发工具自主开发了相关软件。使用搭建好的装置进行了一些相关的验证性预实验, 实现了对多种标准氨基酸组成的 96 个混合样的分离分析, 得到了其各组分的二维分布点阵成像图, 从而发展出一套 ACEi 方法, 为今后对动、植物某些组织切片上的分子或离子进行二维空间分布图的构建打下基础。

参考文献:

1. Behr, S., Matzig, M., Levin, A., Eickhoff, H., Heller, C. \*A fully automated multicapillary electrophoresis device for DNA analysis. *Electrophoresis*, 1999, 20: 1492-1507.
2. Szoko, E. \*, Tabi, T. .Analysis of biological samples by capillary electrophoresis with laser induced fluorescence detection. *J Pharm Biomed Anal* ,2010 ,53:1180-1192.
3. Prikryl, J., Foret, F. \*Fluorescence detector for capillary separations fabricated by 3D printing. *Anal Chem*. 2014, 86: 11951-11956.
4. Cecil, F., Zhang, M., Guijt, R. M., Henderson, A., Nesterenko, P. N., Paull, B., Breadmore, M. C., Macka, M. \* 3D printed LED based on-capillary detector housing with integrated slit. *Anal Chim Acta*. 2017, 965: 131-136.

## 非胶毛细管电泳紫外 (NGCE-UV) 高敏测定多 microRNAs

胡瑞彬<sup>1, 2</sup>, 陈义\*<sup>1</sup> 中国科学院化学研究所, 北京, 100190<sup>2</sup> 中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: chenyi@iccas.ac.cn

关键词: miRNA, NGCE-UV, DNA 杂交, 循环放大, 高敏检测

MicroRNAs (miRNAs) 是一类新型的疾病标志物。由于其在体内含量甚微, 无法直接测定。在此, 我们发展了一种利用非胶毛细管电泳结合紫外检测 (NGCE-UV) 的方法来同时测定多种超痕量 miRNAs。该方法的关键在于分离和测定和某种 miRNA 相关的双链 DNA (dsDNA) 而非直接测定 miRNA。当目标 miRNA 存在时, 发夹 DNA1 通过与 miRNA 杂交而被打开。之后, 露出的末端与另一发夹结构 DNA2 一端互补形成 dsDNA 同时释放目标 miRNA。被释放的 miRNA 将与另一个 DNA1 互补配对, 依此循环, 最终将产生大量 dsDNA。本文以 3 个 miRNAs 为例, 实验结果表明我们发展的方法十分灵敏, 比常规紫外检测方法提高约 1000 倍, 最低检测限达 43.9 fmol。在 3 nM 至 300 nM 之间具有良好的线性关系。该方法在血清样品中具有很好的抗干扰能力, 具有进一步发展的潜力。

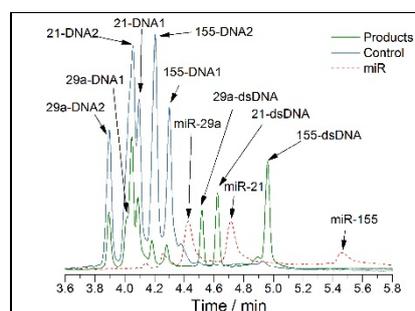


Fig. 1 Electropherograms of detection three target miRNAs simultaneously.

参考文献:

1. P. Yin, H.M. Choi, C.R. Calvert, N.A. Pierce, Programming biomolecular selfassembly pathways. *Nature*, 2008, 451: 7176, 318–322.
2. X.M. Yan, W. Hang, V. Majidi, B. L. Marrone, T. M. Yoshida\*. Evaluation of different nucleic acid stains for sensitive doublestranded DNA analysis with capillary electrophoretic separation. *Journal of Chromatography A*, 2002, 943: 275-285.

## 质量数-丰度比值法判识大气、煤型气、油型气、生物气 中氩(Ar)、氧(O<sub>2</sub>)的差异

潘旭

中国科学院西北生态环境资源研究院油气资源研究中心, 730000

大气、油型气、生物气、煤型气是不同环境下生成的气体, 可通过质量数-丰度比值法利用氩(Ar)<sup>(1)</sup>、氧(O<sub>2</sub>)<sup>(2)</sup>的质量数和质量数丰度比值的数值差异, 区别它们的类型。见下表。

### 1. 质量数法

表1 大气、煤型气、油型气、生物气质量数分子归纳表

大气Ar+O <sub>2</sub> 质量数	尖探2#煤 型气Ar+O <sub>2</sub> 质量数	英东9#油 型气Ar+O <sub>2</sub> 质量数	涩H2生物 气Ar+O <sub>2</sub> 质 量数
16	16	16	16
17	17	17	17
		18	18
20	20	20	20
	28	28	28
		29	
			30
32	32	32	32
33	33	33	33
34	34	34	34
35	35	35	35
36	36	36	36
37	37	37	37
40	40	40	40
41	41	41	41
44	44	44	44
48	48		
			91
			92
95			
	105		
115	115		
116			
128	128		
141			
142			

从表1 可看出大气、煤型气、油型气、生物气 Ar+O<sub>2</sub> 中质量数分子分布不同。

### 2. 质量数丰度比值法

表 14 大气、煤型气、油型气、生物气 Ar+O2 质量数丰度比值对比表

Ar+O <sub>2</sub> 质量数丰度比值	兰州大气	尖探2#煤型气	英东9#油型气	涩H2生物气
<sup>20</sup> Ar/ <sup>16</sup> O <sub>2</sub>	0.093	1.05	0.67	0.37
<sup>40</sup> Ar/ <sup>16</sup> O <sub>2</sub>	2.3	9.84	5.65	3.32
<sup>41</sup> Ar/ <sup>16</sup> O <sub>2</sub>	1.43	10.75	6.65	3.84
<sup>20</sup> Ar/ <sup>17</sup> O <sub>2</sub>	0.26	2.11	1.51	0.64
<sup>40</sup> Ar/ <sup>17</sup> O <sub>2</sub>	6.54	19.88	13.16	5.79
<sup>41</sup> Ar/ <sup>17</sup> O <sub>2</sub>	4.06	21.69	15.36	6.71
<sup>32</sup> O <sub>2</sub> / <sup>20</sup> Ar	1419.01	110.81	171.53	300.45
<sup>33</sup> O <sub>2</sub> / <sup>20</sup> Ar	177.26	17.32	26.42	48.12
<sup>34</sup> O <sub>2</sub> / <sup>20</sup> Ar	6.43	0.48	0.75	1.31
<sup>36</sup> O <sub>2</sub> / <sup>20</sup> Ar	0.86	0.075	0.11	0.2
<sup>44</sup> O <sub>2</sub> / <sup>20</sup> Ar	0.51	0.069	0.12	0.22
<sup>40</sup> Ar/ <sup>32</sup> O <sub>2</sub>	0.019	0.086	0.05	0.03
<sup>41</sup> Ar/ <sup>32</sup> O <sub>2</sub>	0.012	0.094	0.059	0.035
<sup>40</sup> Ar/ <sup>33</sup> O <sub>2</sub>	0.15	0.55	0.33	0.19
<sup>41</sup> Ar/ <sup>33</sup> O <sub>2</sub>	0.093	0.6	0.39	0.22
<sup>40</sup> Ar/ <sup>34</sup> O <sub>2</sub>	4.13	19.89	11.51	6.96
<sup>41</sup> Ar/ <sup>34</sup> O <sub>2</sub>	2.56	21.75	13.54	8.05
<sup>40</sup> Ar/ <sup>36</sup> O <sub>2</sub>	31	128.84	84.21	46.4
<sup>41</sup> Ar/ <sup>36</sup> O <sub>2</sub>	19.25	140.86	99.11	53.72
<sup>37</sup> Ar/ <sup>36</sup> Ar	0.37	1.57	1.98	2.43
<sup>44</sup> O <sub>2</sub> / <sup>36</sup> Ar	6.91	10.04	17.14	29.88
<sup>40</sup> Ar/ <sup>37</sup> Ar	1460.55	887.47	653.35	538.47
<sup>41</sup> Ar/ <sup>37</sup> Ar	908.84	970.42	764.98	624.75
<sup>44</sup> O <sub>2</sub> / <sup>37</sup> Ar	27.68	6.46	10.07	13.02

从表 2 可看出大气、煤型气、油型气、生物气 Ar+O<sub>2</sub> 中部分质量数丰度比值是有较大差异的, 例如 <sup>20</sup>Ar/<sup>16</sup>O<sub>2</sub>、<sup>32</sup>O<sub>2</sub>/<sup>20</sup>Ar、<sup>40</sup>Ar/<sup>37</sup>Ar。

#### 结语

1. 质量数-丰度比值法在质量数分子分布上对大气、煤型气、油型气、生物气中氩(Ar)+氧(O<sub>2</sub>)起到数字化模型指纹比对的作用。
2. 质量数-丰度比值法在质量数丰度比值上对大气、煤型气、油型气、生物气有数字化模型量值比对的作用。

#### 参考文献:

1. 潘旭 . 一次进样分析氩气中碳、硫化物和质量数丰度值与比值. 分析仪器, 2015, (3):76-80
2. 潘旭 . 一次进样分析氧气中碳、硫化物和质量数丰度值与比值. 分析仪器, 2016, (1) :59-65

## 蜡油含氮化合物的分子组成表征

史得军\*, 王春燕, 陈菲, 曹青, 马晨菲, 霍明辰, 肖占敏

中国石油石油化工研究院, 北京, 100195

\*E-mail: shidejun163@163.com

关键词: 蜡油, 含氮化合物, 固相萃取, 分子

蜡油作为一种重要的炼油中间产品, 是催化裂化生产汽柴油的重要原料之一, 也是加氢精制生产高附加值润滑油基础油的主要原料。不过蜡油中的含氮化合物含量较高, 其中我国焦化蜡油和直馏蜡油的平均氮含量在 0.31%、0.14%<sup>[1]</sup>, 其氮含量可占原油总氮含量的 9%-30%<sup>[2]</sup>。蜡油中的含氮化合物根据其酸碱性可以分为碱性含氮化合物与非碱性含氮化合物, 并且不同类型含氮化合物对于加工工艺的影响不同。蜡油中含氮化合物, 特别是碱性含氮化合物对于加工工艺的危害最大, 表现为碱性含氮化合物容易与催化剂酸中心结合、降低催化剂活性, 并且碱性含氮化合物容易形成结焦前驱体造成催化剂中毒失活<sup>[3]</sup>; 蜡油中的含氮化合物会随着工艺传递到汽油、柴油中, 降低其氧化安定性<sup>[4]</sup>; 含氮化合物在催化剂氧化再生过程中会形成大量的 NO<sub>x</sub> 气体<sup>[5]</sup>, 是光化学污染、雾霾形成的主要污染物之一。因此, 蜡油在加工过程中需要经过脱氮处理, 其处理措施包括加氢脱氮、络合脱氮等。在研究蜡油脱氮工艺过程中, 含氮化合物的分子形态及其分布是设计催化剂孔道结构、络合脱氮剂配方的重要基础信息。

目前对于蜡油含氮化合物的分析主要有化学发光法、滴定法、气相色谱-质谱法、高分辨质谱法等<sup>[6]</sup>。化学发光法只能测定蜡油的总氮含量, 滴定法仅能测定蜡油中的碱性含氮化合物总量, 所提供的信息远远不能满足工艺开发的需要。气相色谱-质谱法可以测定蜡油含氮化合物分子组成, 不过由于色谱对蜡油含氮化合物分离度不高, 影响了定性结果的准确性。高分辨质谱法主要采用 ESI 源对含氮化合物进行电离、然后采用 FT ICR MS 对含氮化合物进行测定, 不过该方法的局限性在于受 ESI 电离机理的限制, 难以单一模式下测定含氮化合物组成<sup>[7]</sup>。为了实现蜡油含氮化合物的可靠分析, 本文采用固相萃取法对蜡油含氮化合物进行富集、浓缩, 然后对浓缩液进气相色谱-场电离-飞行时间质谱分析, 得到了蜡油含氮化合物分子组成信息。

本文采用特制的固相萃取柱、通过两步分离富集了蜡油中的含氮化合物。首先将 1-4mL 蜡油加入到活化的固相萃取柱上部; 采用两种不同的洗脱液将饱和烃、芳烃与含氮化合物分离开来; 通过氮气吹扫浓缩洗脱液中的含氮化合物。与其他方法相比<sup>[8]</sup>, 本文所用方法其含氮化合物的回收率高达 90%, 并且本方法具有溶剂用量少、简单快捷的优势。

本文采用气相色谱-场电离-飞行时间质谱对浓缩的含氮化合物进行分析, 主要是借助于场电离对含氮化合物的软电离能力, 可以同时有效电离碱性含氮化合物与非碱性含氮化合物, 通过高分辨飞行时间质谱对离子进行定性分析。分析结果表明, 蜡油中的含氮化合物主要为缺氢指数 (DBE) 在 9-13、碳数在 13-21 之间的氮原子化合物。

参考文献:

1. 王莹. 焦化蜡油碱性氮化物处理方法的研究[D]. 华东理工大学, 2011.
2. 曹法凯\*,戴咏川,汤海涛,陈曼桥. 炼油工艺过程氮分布[J]. 当代化工, 2016, 45(9): 2182-2185.
3. G. Caeiro, A.F. Costa, H.S. Cerqueira, P. Magnoux, J.M. Lopes, P. Matias, F. Ramôa Ribeiro\*. Nitrogen poisoning effect on the catalytic cracking of gasoil[J]. *Applied Catalysis A: General*, 2007, 320(22): 8-15.
4. 郭荣华\*. 甲醇-碱液复合溶剂萃取法提高催化裂化柴油安定性的研究[J]. *炼油技术与工程*, 1999, 29(6): 23-25.
5. I.V. Babich, K. Seshan\*, L. Lefferts. Nature of nitrogen specie in coke and their role in NO<sub>x</sub> formation during catalyst regenerator[J]. *Applied Catalysis B: Environmental*, 2005, 59(3-4): 205-211.
6. 王劲. 高含氮原料催化裂化反应特性的研究[D]. 中国石油大学(华东), 2013.
7. X. Chen\*, B. Shen, J. Sun, C. Wang, H. Shan, C. Yang, C. Li. Characterization and comparison of nitrogen compounds in hydrotreated and untreated shale oil by electrospray ionization (ESI) Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (FT-ICR MS)[J]. *Energy & Fuels*, 2012, 26(3): 1707-1714.
8. M. Dorbon, I. Ignatiadis, J.M. Schmitter, P. Arpino, G. Guiochon, H. Toulhoat\*, A. Huc\*. Identification of carbazoles and benzocarbazoles in a coker gas oil and influence of catalytic hydrotreatment on their distribution[J]. *Fuel*, 1984, 63(4): 565-570.

**P-306**

## **Screening of Jumonji domain-containing protein 3 inhibitors innatural products by capillary electrophoresis**

Yi Zhang<sup>1</sup>, Jingwu Kang\*

<sup>1</sup>State Key Laboratory of Bio-organic and Natural Products Chemistry, Center for Excellence in Molecular Synthesis, Shanghai Institute of Organic Chemistry, University of Chinese Academy of Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai, 200032

\*E-mail: jingwu.kang@sioc.ac.cn

Keywords: KDM6B inhibitor, natural products, capillary electrophoresis

Jumonji domain-containing protein 3 (JMJD3/KDM6B) plays an important role in the epigenetic regulation of gene expression. Its abnormal expression can be observed in the progression of a variety of diseases, such as neurological disorders, T-cell acute lymphoblastic leukemia, metastatic prostate cancer and so on. Thus, the discovery of selective modulators of KDM6B is attractive in new drug discovery. Herein, a capillary electrophoresis (CE) method was developed for screening of inhibitors against Jumonji domain-containing protein 3 (JMJD3/KDM6B) in natural products. A 5-carboxyfluorescein labeled peptide consisting of 21 amino acids from histone 3 N-terminal, a known KDM6B inhibitor GSK-J1, and a small chemical library composed of 40 purified natural compounds and 28 natural extracts were utilized for method development and validation. The yield of demethylated product was determined by the peak area of the product after the separation. Enzyme inhibition can be read out by comparing the reduced peak area of demethylated product with the negative control without the existence of any inhibitor. The method is also sufficient for the measurement of the inhibition kinetics. By taking the advantage of the screening method, Danshen was discovered as the new KDM6B inhibitor. In addition, inhibition type and kinetics of this compound were investigated. This CE method is simple, low cost, rapid and accurate, providing a high-throughput technique for discovering new bioactive compounds in natural products.

### References:

1. Y Zhang, F Li, M Li, J Kang\* Screening of mammalian target of rapamycin inhibitors in natural product extracts by capillary electrophoresis in combination with high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1388, 267-273
2. M Xu, M Zheng, G Liu, M Zhang, J Kang\* Screening of break point cluster region Abelson tyrosine kinase inhibitors by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 2018, 1537, 128-134

## SPE 固相萃取结合硫化学发光检测器定性和定量测定催化柴油中硫化物类型的分析方法研究

王春燕<sup>1</sup>, 曹青, 史得军, 陈菲, 肖占敏, 王春燕\*

<sup>1</sup> 中国石油股份有限公司石油化工研究院, 北京, 100026

\*E-mail: wangchunyan1@xxxpetrochina.com.cn

关键词: 硫化物, 硫化学发光检测器, 气相色谱, 催化柴油

柴油中硫化物化学组成十分复杂,其组成分析一直是分析化学领域最具挑战性的课题之一,并且柴油中硫化物类型的分布与含量随柴油的不同来源及不同的加工工艺而有很大的不同。柴油中的含硫化合物主要有硫醇、硫醚、二苯并噻吩(DBT)、烷基苯并噻吩和烷基二苯并噻吩等,并且以苯并噻吩类为主。在催化加氢反应过程中,由于空间位阻,苯并噻吩类化合物特别是二苯并噻吩(DBT)、烷基苯并噻吩和烷基二苯并噻吩是目前脱硫技术难以脱除的硫化物。而要实现柴油的超深度加氢脱硫( $S < 10 \mu\text{g/g}$ ),DBT和4,6-二甲基二苯并噻吩(4,6-DMDBT)的脱除是必需的。因此建立催化柴油中硫化物详细组成的定性与定量分析方法是十分必要的,对确定加工工艺改进柴油脱硫技术和优化催化剂有十分重要的意义。SPE固相萃取与传统的柱层析法相比,SPE法能显著减少吸附剂和溶剂的用量,简化了样品处理过程,分离时间也大为缩短,有利于节约分析成本和保护环境。另外,固相萃取法选择性高,对样品净化和富集效果好,分离得到的目标化合物溶液体积小,有利于和仪器方法联用。SPE更快速,消耗溶剂更少,适合大量油品的日常分析。

本方法采用Pd-硅胶SPE固相萃取法对催化柴油中的苯并噻吩类化合物和二苯并噻吩类化合物进行分离和富集,并利用色谱-质谱(GC-MS)、全二维色谱-飞行时间质谱(GC×GC-TOFMS)等联用技术以及标准物质保留指数和同系物的沸点变化规律等方法,对分类后的未知硫化物进行了定性分析,共定性了120余种硫化物。在定性的基础上,我们课题组采用气相色谱-硫化学发光检测器(GC-SCD)联用技术,以甲基聚硅氧烷(PONA)柱作为分离柱,建立了催化柴油中硫化物的分析方法,对催化柴油中的硫化物进行了定量分析。GC-SCD灵敏度高,定量简单准确。图1为某典型的催化柴油样品中含硫化合物的GC-SCD色谱图。

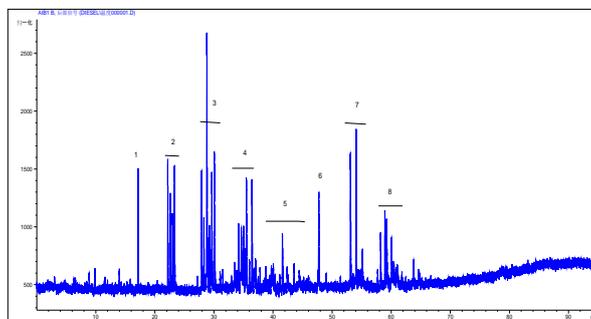


图1 催化柴油中硫化物分布的色谱图

Fig. 1 GC/SCD chromatograms of Catalytic diesel

1.苯并噻;2.C1 苯并噻吩; 3.C2 苯并噻吩;4.C3 苯并噻吩;  
5.C4-C5 苯并噻吩; 6.二苯并噻吩; 7.C1 二苯并噻吩; 8.C2-C4 二苯并噻吩

参考文献:

1. 刘泉山 , 董红霞 , 徐小红, 周旭光 .柴油硫含量对排放和排放控制技术的影响 [ J] .润滑油与燃料 , 2007, 17(5):6-9.
2. 王征, 杨永坦. 柴油中含硫化合物类型分布及变化规律. 分析仪器, 2010, 1: 70-73
3. 杨永坛 , 杨海鹰 , 陆婉珍.催化柴油中硫化物的气相色谱-原子发射光谱分析方法及应用 [ J] .色谱 , 2002, 20(6):493-497
4. 张杰 , 王少军 , 凌凤香 , 李菲菲 , 姚秀清, 马波 .HPLC-GC-AED法研究柴油中硫化物组成及分布 [ J] .辽宁石油化工大学学报 , 2004, 24(1):15-18
5. MAX, SAKANISHIK, ISODAI, MOCHIDA I. Determination of sulfur compounds in non-polar fraction of vacuum gas oil [ J] . Fuel, 1997, 76(4):329-339.

## 新型蓝色荧光材料的毛细管电泳辅助表征及分析应用

赵丽芝<sup>1</sup>, 赵蕾<sup>2</sup>, 王远航<sup>1</sup>, 李红丽<sup>1</sup>, 王琰<sup>1</sup>, 蒲巧生<sup>1,\*</sup>

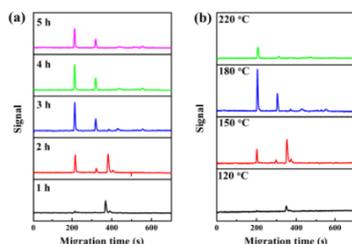
<sup>1</sup>兰州大学化学化工学院, 兰州, 730000

<sup>2</sup>北京工业大学环境与能源工程学院, 北京, 100124

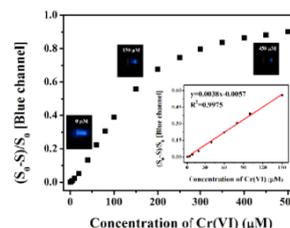
\*E-mail: puqs@lzu.edu.cn

关键词: 荧光材料, 毛细管电泳, 铬, 可视化, 手机传感

Cr(VI)是一种潜在的致癌物, 释放到空气、水和土壤等环境中的 Cr(VI), 会对人产生极大危害[1], 探寻新的高灵敏高选择低成本检测 Cr(VI)的方法十分必要。荧光碳纳米材料由于具有易制备、低毒性、优良光稳定性和良好生物相容性的特点, 近年来备受关注[2], 可用于 Cr(VI)的灵敏测定。荧光传感具有高灵敏度, 高选择性和无损性等优点, 但常规的荧光分析仪器难以在现场使用[3]。因此, 开发高灵敏度的便携式 Cr(VI)检测设备和方法显得尤为重要。本工作以 TGCl 与一水合柠檬酸为起始原料, 利用一步水热法合成能发射明亮蓝色荧光的材料, 其最佳激发波长和发射波长分别为 340 nm 和 410 nm。用毛细管电泳结合荧光检测器对不同合成条件下的材料进行了分离表征, 结果显示在 180 °C 下反应 3 h 时荧光强度最高, 且不同条件下的荧光组分的种类没有明显区别。该材料在 pH=4-10 时, 荧光强度保持稳定, 具有良好的抗光漂白性。该材料被用于基于内滤效应的 Cr(VI)检测, 在选定条件下, 方法的线性范围为 0.2-150  $\mu\text{M}$ , 检出限为 0.11  $\mu\text{M}$ 。以廉价 UV-LED 为激发光源, 手机相机为可视化传感器, 在最佳条件下, 检出限可达 0.058  $\mu\text{M}$ , 其结果可与常规荧光光谱仪相媲美。



**Fig. 1** Electropherograms of aqueous solutions of fluorophore synthesized under different reaction time (a) and temperature (b).



**Fig. 2** The relationship between  $(S_0 - S)/S_0$  and Cr(VI) concentration in the range of 0.2-500  $\mu\text{M}$ , inset: 0.2 - 150  $\mu\text{M}$ .

### 参考文献:

1. M.H. Zhan, H.M. Yu, L.H. Li, David T. Nguyen, W. Chen\*. Detection of Hexavalent Chromium by Copper Sulfide Nanocomposites. *Anal. Chem.* 2019, 91, 2058-2065
2. J.J. Zhao, M.J. Huang, L.L. Zhang, M.B. Zou, D.X. Chen, Y. Huang, S.L. Zhao\*. Unique Approach To Develop Carbon Dot-Based Nanohybrid Near-Infrared Ratiometric Fluorescent Sensor for the Detection of Mercury Ions. *Anal. Chem.* 2017, 89, 8044-8049
3. John Mello Camille C. Guzman, Lemmuell L. Tayo, C.C. Liu, Y.N. Wang, L.M. Fu\*. Rapid microfluidic paper-based platform for low concentration formaldehyde detection. *Sensors and Actuators B.* 2018, 255, 3623-3629

**致谢:** 感谢国家自然科学基金的资助 (No.21575054, 21527808)。

## 线速度在程序升温气相色谱质谱法中的应用

杨晓辉<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 珀金埃尔默企业管理（上海）有限公司，上海，201203

\*E-mail: kira.yang@perkinelmer.com

关键词：线速度，程序升温气相色谱质谱法，分辨率

随着高效的色谱柱和先进的检测技术的发展，使用一次进样进行复杂组分样品的分析变得越来越普遍。化合物的基线分离有助于提高定量分析精度和质谱的定性分析效率。

分辨率（R）是定量描述相邻两个色谱峰之间的分离情况的指标，其计算方法由公式 1 表示<sup>1</sup>，其中 $\Delta t$  是两个色谱峰之间的时间间隔， $W_1$  和  $W_2$  为两个色谱峰的峰宽。通过降低温度梯度可以改变固定相和流动相之间的溶质分布，从而获得更大的  $\Delta t$ （更高的选择性），但这会导致色谱谱带展宽，无法提高分辨率。根据 HD Waktola 的研究，在程序升温气相色谱中，保留指数为单位的峰宽的倒数与载气线速度（LCV）有关。对于给定的气相色谱柱，该关系类似于等温 van Deemter 方程（图 1）中理论塔板高度（H）与 LCV 的关系<sup>2</sup>。最佳 LCV（ $\mu_{opt}$ ）对应的峰宽最小，因此如果温度梯度是固定的，通过调整 LCV 则可以得到更好的峰分辨率。

本文为两组化合物选择了两个中等速度的升温梯度，通过程序升温气相色谱-质谱法使用 LCV 模式研究了线速度对峰分辨率的影响，为实际的分析工作提供了范例。

### 实验

Perkinelmer Clarus<sup>®</sup> SQ8 GCMS 配电子轰击电离源（EI），使用线速度控制模式来设定载气速度。PerkinElmer Elite 1701 柱（30 m × 0.25 mm × 0.25  $\mu$ m）和 PerkinElmer Elite 5MS 柱（30 m × 0.25 mm × 0.25  $\mu$ m）分别用于杀虫剂和增塑剂分离。

### 结果和讨论

本文选取杀虫剂中的三组化合物（乐果 vs. E-磷胺，甲基对硫磷 vs. Z-磷胺和对硫磷 vs. 甲基异硫磷）研究了载气速度与峰分辨率之间的关系。当柱温升温速率为 8°C / min 时，增加载气线速度可以增加三组化合物的分辨率。当载气线速度为 60 cm / s 时，三组化合物均得到基线分离。保留时间 RSD% ≤ 0.065%，峰面积 RSD% ≤ 4.57%。该结果表明即使载气线速度高达 60 cm / s，系统依然具备较高精度和稳定性。

本文选择的另一类化合物为增塑剂（邻苯二甲酸二环己酯（DCHP）vs. 邻苯二甲酸二（2-乙基己基）酯（DEHP））来研究载气线速度与峰分辨率之间的关系。结果再次证明，通过改变载气线速度，可以增加某些化合物的色谱选择性，提高分辨率。

由于实际实验中的待测物常为多种复杂组分，本文还提供了使用程序化线速度控制模式来增加化合物分辨率的范例。

### Equation 1.

$$R = \frac{2\Delta t}{W_1 + W_2}$$

R = degree of separation between two adjacent peaks

$\Delta t$  = the time interval between peaks

$W_1$  = width of peak one at the base

$W_2$  = width of peak two at the base

参考文献:

1. H. M. McNair, Personal Correspondence, 2002.
2. HD Waktola, Optimization of Separation Efficiency in Temperature Programmed Gas, Mastergrad, 2014.

**P-310**

## **Multiclass Veterinary Drugs Analysis in Pork and Hen Egg Using Ultivo Triple Quadrupole LC/MS System**

Dan-Hui Dorothy Yang<sup>1</sup>, Zhiming Tony Zhang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Agilent Technologies, Inc., Santa Clara, CA;

<sup>2</sup>Agilent Technologies, Inc., Shanghai, P.R. China

Veterinary drugs, consisting mainly of antimicrobials, have been widely utilized to treat or prevent diseases and enhance growth and feed efficiency. There have been world-wide concerns that veterinary drug residues remain in the products of animal origin at the time of consumption that can cause adverse effects to humans. In order to protect public health, governmental agencies have set limits for allowable veterinary drugs. Due to the complexity of the matrices and characteristics of different classes of veterinary drugs, such as hydrophobicity, stability and pH sensitivity, it is challenging to detect multiple-class analytes in one run. A typical standard method covers one class or small cohort of similar classes of veterinary drugs. In order to effectively monitor veterinary drugs with short turn around time, the detection of multiple-class analytes in one run is highly desired. In this study, we demonstrated a screening method that could analyze 151 veterinary drugs across 27 classes in pork and hen eggs using Agilent Ultivo Triple Quadrupole LC/MS (LC/TQ) in combination with 1290 infinity II UHPLC. We also demonstrated the wide applicability of Agilent EMR-Lipid sample preparation kit. EMR-Lipid kit could efficiently remove high lipid contents from matrices of animal origin, and provided fair recovery of the veterinary drugs. Ultivo Triple Quad LC/MS delivers the ultimate performance of an analytical instrument with a minimized footprint and provides significant advantages in routine testing laboratories with enhanced features for non-expert LC/MS users.

## UHPLC-TQMS 测定玉米中的杂色曲霉素含量

陈建立<sup>1\*</sup>, 李强<sup>2</sup>, 姚劲挺<sup>2</sup>, 孙友宝<sup>2</sup>, 黄涛宏<sup>2</sup><sup>1</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司武汉分公司, 武汉, 430000<sup>2</sup> 岛津企业管理(中国)有限公司上海分公司, 上海, 200000

\*E-mail: swhcjl@shimadzu.com.cn

关键词: UHPLC, TQMS, 玉米, 杂色曲霉素, GB 5009.25-2016

杂色曲霉素(Sterigmatocystin)为含有双呋喃环的氧杂蒽酮类化合物, 主要由杂色曲霉和构巢曲霉等真菌产生, 杂色曲霉素被国际癌症研究机构归类为“2B 类致癌物”, 具有肝毒性、肾脏毒性、免疫毒性和遗传毒性等, 其主要污染谷物及谷物制品<sup>[1-3]</sup>。

本文参照 GB 5009.25-2016《食品安全国家标准食品中杂色曲霉素的测定》, 玉米样品经乙腈-水溶液提取后, 以 HLB 固相萃取柱净化, 利用岛津超高效液相色谱-三重四极杆质谱联用仪 LCMS-8050 检测, 建立了玉米样品中杂色曲霉素含量的检测方法。

**前处理过程** (1) 提取: 取粉碎并过 1~2 mm 孔径试验筛的均质样品 5 g (精确至 0.01 g) 至 50 mL 离心管, 加入 100  $\mu$ L 内标溶液(100 ng/mL), 加入 20 mL 乙腈-水溶液 (80+20), 涡旋混匀后超声 10 min, 离心取上清液备用; (2) 净化: 准确移取 2 mL 上清液用纯水稀释至 8 mL, 转移至已活化好的 HLB 固相萃取柱中, 以约 3 mL/min 的流速上样, 依次加入 5 mL 乙腈-水溶液 (40+60) 和 5 mL 甲醇-水溶液 (40+60) 淋洗, 以 6 mL 乙腈洗脱, 洗脱液在 60  $^{\circ}$ C 下氮气吹干, 用 1 mL 甲醇-水 (70+30) 复溶, 涡旋后以 0.22  $\mu$ m 滤膜过滤待测。

**仪器条件** (1) LC 条件 色谱柱: Shim-pack GISS C18(2.1 $\times$ 100 mm, 1.9  $\mu$ m); 柱温: 40  $^{\circ}$ C; 进样体积: 5  $\mu$ L; 流动相: A 相-0.1%甲酸水溶液, B 相-乙腈; 流速 0.4 mL/min; 梯度洗脱, B 相初始比例为 70%, 洗脱程序如表 1 所示。

Table 1. LC time program

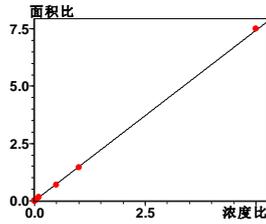
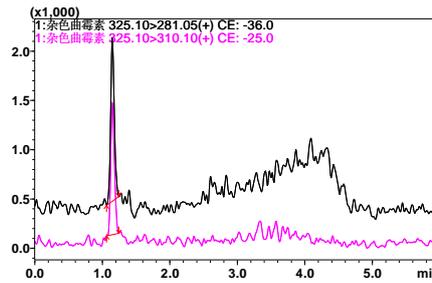
Time(min)	Module	Command	Value
1.00	Pumps	Pump B Conc.	70
1.50	Pumps	Pump B Conc.	95
3.00	Pumps	Pump B Conc.	95
3.10	Pumps	Pump B Conc.	70
6.00	Controller	Stop	

(2) 质谱条件 离子化模式: ESI(+); 接口电压: 4 kV; 接口温度: 300  $^{\circ}$ C; DL 温度: 250  $^{\circ}$ C; 加热块温度: 400  $^{\circ}$ C; 雾化气流量: 2 L/min; 加热气流量: 10 L/min; 干燥气流量: 10 L/min; 检测模式: 多反应监测(MRM), MRM 参数如表 2 所示。

**Table 2.** MRM parameters

化合物名称	监测离子对	Q1 pre(V)	CE(V)	Q3 Pre(V)
杂色曲霉素	325.10>281.05*	-10.0	-36.0	-29.0
	325.10>310.10	-10.0	-25.0	-21.0
<sup>13</sup> C <sub>18</sub> -杂色曲霉素	343.20>297.15	-13.0	-38.0	-30.0

**结果:** 在 0.01~50 ng/mL 的范围内, 校准曲线线性相关系数为 R=0.9997, 校准曲线如图 1 所示。0.01 ng/mL 标准样品 MRM 色谱图如图 2 所示, 仪器定量下限低于 0.01 ng/mL. 添加低中高不同浓度标样考察样品加标回收率, 结果如表 3 所示。

**Fig. 1** Calibration Curve(0.01~50 ng/mL)**Fig. 2** Chromatogram of Sterigmatocystin(0.01 ng/mL std.)**Table 3.** Recovery

目标物名称	样品检测结果 (ng/mL)	加标 1		加标 2		加标 3	
		加标浓度 (ng/mL)	回收率(%)	加标浓度 (ng/mL)	回收率(%)	加标浓度 (ng/mL)	回收率(%)
杂色曲霉素	N.D.	0.05	108.2	1	89.7	20	90.3

## 参考文献:

1. 项瑜芝, 许娇娇, 蔡增轩, 莫卫民, 任一平\*. 同位素稀释内标-高效液相色谱-串联质谱法测定植物性食品中的杂色曲霉素含量. PTCA(PART B:CHEM.ANAL.), 2016, 52(9): 1112-1116
2. 高伟, 刘晓芳\*. 杂色曲霉素的毒理学研究进展. 毒理学杂志, 2014, 28(1): 72-76
3. 赵亚荣, 刘香香, 赵洁, 王富华\*. 食品中杂色曲霉素污染状况研究进展. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(5): 680-682

## 离子色谱串联高分辨质谱分析强极性农残 草铵膦、草甘膦及其代谢物

郭藤\*, 高立红

赛默飞世尔科技(中国)有限公司, 北京, 100102

\*E-mail: teng.guo@thermofisher.com

关键词: 离子色谱, 高分辨质谱, 强极性农残

强极性农残草铵膦(Glufosinate), 草甘膦(Glyphosate)及其代谢物氨甲基膦酸(AMPA)用的比较多的分析方法是液质联用, 分为9-苄基甲基氯仿衍生化法和直接测定方法。衍生后的产物在C18分析柱上具有比较好的保留, 灵敏度较好, 但结果受衍生条件影响较大; 直接测定法已有较多报道和研究, 用到Hilic模式色谱柱, 需要成熟稳定且良好兼容质谱的色谱条件, 否则对峰形、灵敏度、测定结果准确性和重现性均有较大影响。

本文建立了离子色谱串联高分辨质谱分析食品及环境样本中痕量强极性农残的独家方案。与传统方法比, 该方案具有抗基质干扰能力强, 灵敏度高, 定性准确等优势。实验对色谱条件进行了优化, 保护柱: AG11-HC-4 $\mu$ m(2\*50mm), 分析柱: AS11-HC-4 $\mu$ m(2\*250mm), KOH梯度洗脱, 流速0.3mL/min, 柱温30 $^{\circ}$ C。质谱分析采用ESI源, 扫描方式为Full Scan。结果表明: 草甘膦、氨甲基膦酸(AMPA)、草铵膦的定量限(LOQ)分别为0.01ng/mL、0.05ng/mL、0.05ng/mL, 在0.01~1000ng/mL范围内线性关系良好,  $R^2$ 均大于0.99, 在痕量浓度下连续进样6针RSD<5%。利用该方法用于自来水、地下水等环境样品和茶叶基质中草甘膦的检测, 取得了满意的结果。LOQ谱图结果如图1所示。

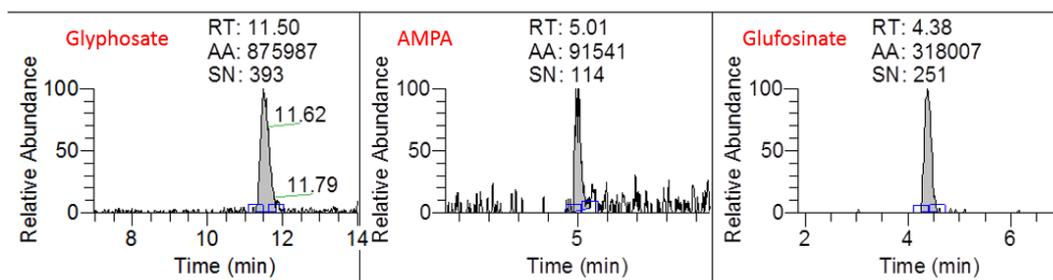


Fig.1 EIC of Glyphosate,AMPA and Glufosinate (LOQ)

参考文献:

1. Stuart Adams, Jonathan Guest, Michael Dickinson, Richard J. Fussell, Jonathan Beck, and Frans Schoutsen Development and Validation of Ion Chromatography-Tandem Mass Spectrometry-Based Method for the Multiresidue Determination of Polar Ionic Pesticides in Food. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2017, 65, 7294-7304
2. ŁUKASZ RAJSKI, FRANCISCO JOSE´ DIAZ ´ GALIANO, VICTOR ´ CUTILLAS, and AMADEO R. FERNANDEZ ´ -ALBA Coupling Ion Chromatography to Table 1. LC time program Q-Orbitrap for the Fast and Robust Analysis of Anionic Pesticides in Fruits and Vegetables. *JOURNAL OF AOAC INTERNATIONAL* VOL. 101, NO. 2, 2018, 352-359

## 超高效液相色谱（UPLC）接 QDa 质谱检测器

## 检测中药中的 11 种人参皂苷

张道康<sup>1\*</sup><sup>1</sup>沃特世科技（上海）有限公司，北京，100026

\*E-mail: daokang\_zhang@waters.com

关键词：质谱检测器，灵敏度，效率

人参属植物中的主要功能成分为人参皂苷（ginsenoside），其属于三萜类化合物。具有调节中枢神经系统，改善心血管及造血系统，调节内分泌系统，提高免疫力以及抗癌等作用<sup>[1-2]</sup>。由于在 3, 6, 12, 20 位的取代基不同而存在不同的结构。最常见并且含量最大的是 Rg1, Rb1, Rb2, Rd, R1 等 12 种，约占 80%。现在已经提取并区分了超过 30 种的人参皂苷。而现在人参产品的种类繁多，且不同产区的人参的化学成分的种类和含量有很大的差异，所以建立高效测定多种人参皂苷的方法很有必要。

传统的高效液相色谱法分离人参皂苷的时间大都在 50min 以上<sup>[3-5]</sup>。超高效液相色谱（Ultra Performance Liquid Chromatography, UPLC）可使样品在较短的时间内获得好的分离性能<sup>[6-8]</sup>。超高效液相色谱是分离分析科学中的一个全新类别，涵盖了小颗粒填料、非常低系统体积及快速检测手段等全新技术，与 HPLC 的理论及原理相同，在全面提升 HPLC 的速度、灵敏度及分离度诸多品质的同时，保留其原有的实用性及原理，给实验室带来了新奇而强大的能力。

传统液相色谱法检测人参皂苷大多采用紫外检测器和蒸发光散射检测器，灵敏度低，而且在检测实际样品时会有很多的杂质峰干扰。QDa 质谱检测器作为液相色谱系统的一个补充检测器，既拥有紫外检测器的易用性，又有质谱去除杂质干扰，简单定性的能力，同时灵敏度相较于紫外和蒸发光散射检测器有大幅度的提高。

本实验采用超高效液相色谱串联 QDa 质谱检测器，成功分离了人参皂苷 Rb1, Rb2, Rb3, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1, Rg, 2Rg3 和 Ro。分析时间 20min，相较于传统液相色谱法，分析效率有很大的提高。同时检测灵敏度同紫外检测器相比有大幅度的提高。在样品检测的过程中，质谱检测器能够过滤掉紫外检测器无法去掉的杂质干扰。

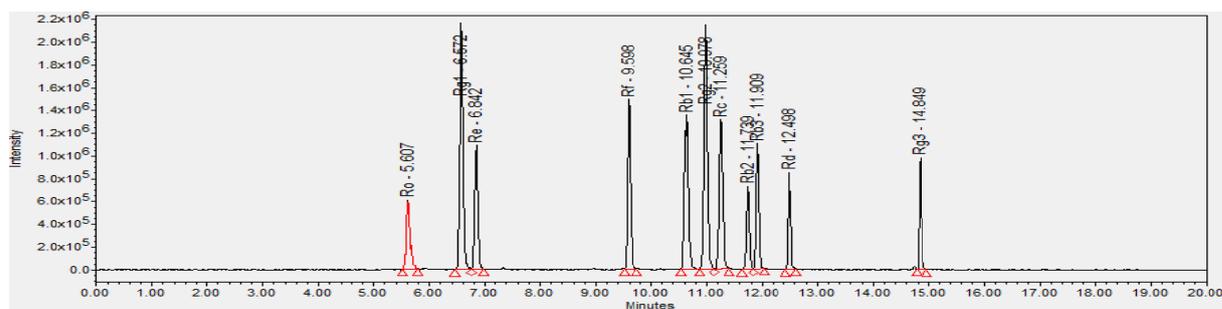


Fig. 1 spectra detector TIC plots for the mixture of 11 ginsenosides standard

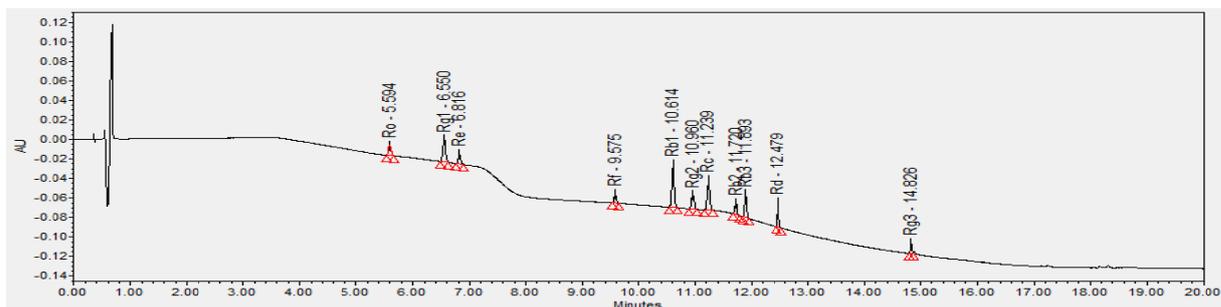


Fig. 2 UV plots for the mixture of 11 ginsenosides standard

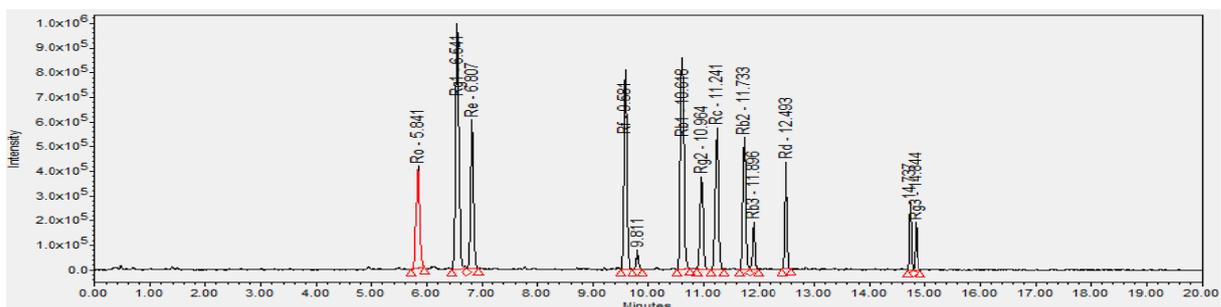


Fig. 3 spectra detector TIC plots for the extracted sample

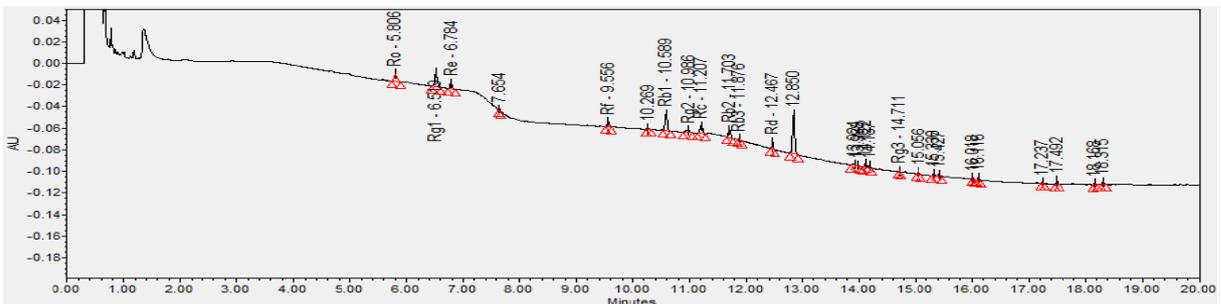


Fig. 4 UV plots for the extracted sample

参考文献:

1. 路放, 杨世海. 人参药理作用研究进展. 人参研究, 2013, (1): 46-52.
2. 王家晓, 张玉梅. 人参皂苷Rg3对肺癌荷瘤小鼠免疫功能影响的研究. 广西医学, 2013, 35 (1): 13-15
3. 吴和珍, 李婷婷, 李菁, 等. 高效液相色谱法测定益智宁颗粒中人参皂苷Rg1, 人参皂苷Re, 人参皂苷Rb1的含量. 湖北中医药大学学报, 2012, 14 (2): 25-27
4. 许勇, 诸艳蓉, 王柯, 等. HPLC测定复方丹参胶囊中的三七皂苷R1, 人参皂苷Rg1, 人参皂苷Re, 人参皂苷Rb1的含量. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (6): 148-151
5. 胥秀英, 郑一敏, 傅善权, 等. HPLC同时测定人参药材中12种人参皂苷的含量. 中国中药杂志, 2011, 36 (11): 1463-1465
6. Guillaume D, Ruta J, Rudaz S, et al. New trends in fast and high-resolution liquid chromatography: a critical comparison of existing approaches. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2010, 397 (3): 1069-1082
7. 谢耀轩, 林亚珠. 超高效液相色谱法测定三七中人参皂苷Rg1, 人参皂苷Rb1, 和三七皂苷R1的含量. 广东药学院学报, 2011, 27 (5): 489-492
8. 孙全乐, 蔡广知, 贡济宇. 超高效液相色谱法测定人参中人参皂苷Re的含量. 中国药房, 2012, 23 (3): 258-258

## 高效微流电动液相色谱-质谱 (eHPLC-MS) 技术在微囊藻毒素异构体的分离分析中的应用

刘元元<sup>1,2</sup>, 李静<sup>1,\*</sup>, 阎超<sup>2,\*</sup>

1. 上海通微分析技术有限公司, 上海, 201203

2. 上海交通大学, 药学院, 上海, 200240

\*E-mail: lij@unimicrotech.com.cn; chaoyan@unimicrotech.com.cn

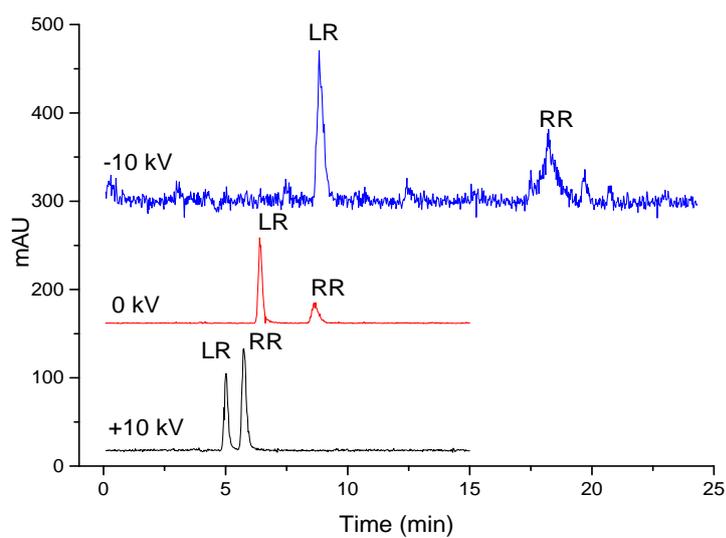
关键词: 高效微流电动液相色谱, 质谱, 微囊藻毒素

高效微流电动液相色谱 (eHPLC) 作为一种新兴的电动液相微分离技术, 具有电渗流和压力流双重分离机理, 以及高柱效、高选择性、高分辨率、快速分离等特点, 在分析复杂、痕量样品中独具优势[1]。质谱 (mass spectrometry, MS) 检测器是一种被广泛用于物质结构分析与鉴定的通用型检测器, 具有高灵敏度、高准确性等特点[2]。因此, 基于电动微流高效液相色谱-质谱 (eHPLC-MS) 联用的分离分析技术不仅具有电动色谱的高效、快速、微量的特性, 还具有质谱技术的高选择性和高灵敏度的特点, 能够同时提供被测物质的分子量和结构等信息[3]。

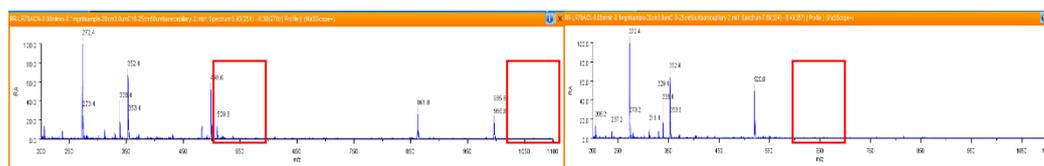
微囊藻毒素 (Microcystins, MC) 作为一类具有生物活性的环状七肽化合物, 是水华蓝藻产生的细胞内毒素, 它在细胞内合成, 细胞破裂后释放到水体中, 具有强烈促癌作用, 同时也是污染范围最广、研究最多的藻毒素。MC 具有多种异构体, 其中自然界中存在最普遍、含量最多的是 MC-LR、MC-RR 这两种微囊藻毒素 (L、R 分别代表亮氨酸、精氨酸)。WHO 于 2004 年在《饮用水卫生准则》中规定 MC-LR 在饮用水中浓度不得高于 1.0  $\mu\text{g/L}$ [4]。

目前, 微囊藻毒素的分离、检测方法主要有高效液相色谱、液相色谱-串联质谱和酶联免疫分析等, 上述方法各有优缺点, 而电色谱方面的分离分析方法报道较少, 尤其是 eHPLC-MS 的联用方法用于微囊藻毒素异构体的分离分析尚未见报道。

本文使用粒径为 3.0  $\mu\text{m}$  C18 填料填充的毛细管柱 (总长度 45 cm, 有效长度 20 cm), 在乙腈-水 (70 : 30, V/V) +0.1%甲酸作为流动相的条件下, 建立了基于 eHPLC-MS 分离、鉴定微囊藻毒素中两个异构体 (MC-LR、MC-RR) 的方法, 实现了 MC-RR 与 MC-LR 的良好分离, 其中在正电模式下, 分离度为 1.54, 负电模式下, 分离度为 12.2 (见图 1)。质谱数据显示 MC-LR 的母离子 1  $[\text{M}+\text{H}]^+$  ( $m/z$  995.8)、MC-LR 母离子 2  $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$  ( $m/z$  498.6)、MC-RR 的母离子为  $[\text{M}+2\text{H}]^{2+}$  ( $m/z$  520.0), 与二者的理论分子量一致 (见图 2)。该法准确可靠, 其中保留时间  $\text{RSD}_6$  为 0.29%, 峰面积  $\text{RSD}_6$  为 1.8%, 显著优于其他检测方法, 因此基于 eHPLC-MS 的微囊藻毒素分离、鉴定方法有望在水质、环境污染等方面的得到广泛的应用。



**Fig. 1** Effect of applied voltage for separation of MC-LR and MC-RR by eHPLC-MS



**Fig. 2** Analysis of MC-LR and MC-RR by eHPLC-MS

参考文献:

1. 吴漪. 加压毛细管电色谱-质谱联用技术的研究及其在复杂体系分离中的应用[D]. 上海交通大学, 2011.
2. 余欣慰. 加压毛细管电色谱-质谱联用平台的搭建与应用及细胞代谢组学研究[D]. 上海交通大学, 2013.
3. 李鑫, 卢明华, 陈国南, 张兰, 加压毛细管电色谱电喷雾电离质谱-硅胶整体柱技术测定尿样中  $\beta$ -2-激动剂, 分析化学, 37 (2009) 297-297.
4. 王东利, 李洁, 梁亚莉, 邵兵, 刘玉敏, 邵开建, 张晓鸣, 水中痕量微囊藻毒素的测定, 中国公共卫生, 19 (2003) 992-993.

## 银离子高效液相色谱分析植物油甘油三酯双键分布的差异

薛斌, 任兴发, 屠炳芳

月旭科技(上海)股份有限公司, 上海市, 201203

关键词: 甘油三酯, 不饱和双键分布结构, 银离子, 高效液相色谱(HPLC), 食用植物油

通常情况下, 由于各种食用植物油中的甘油三酯组成结构及其复杂多变, 要想确定这些食用植物油中各种天然甘油三酯的分子结构及其困难。为了解决这个问题, 本研究综合运用串联银离子高效液相色谱柱、多元梯度洗脱、低温高效液相色谱和蒸发光散射检测等技术, 研究建立了一种银离子吸附高效液相色谱分析方法, 该方法能够依据甘油三酯分子中不饱和双键的数目和分布结构的差异, 在 50 分钟内将 18 种不同结构的甘油三酯标准物质(含有 0 至 9 个不饱和双键)一一分离测定。这 18 种甘油三酯标准物质的不饱和双键的分布构型(分子结构组成)及其洗脱顺序如下: 000(SSS)>010(SOS)>001(SSO)>>020(SLS)>011(SOO)>101(OSO)>>111(OOO)>012(SOL)>>022(OLL)>202(LOL)>121(OLO)>112(OOL)>>122(OLL)>212(LOL)>>113(OOLn)>>222(LLL)>>223(LLLn)>>333(LnLnLn) (S: 硬脂酸; O: 油酸; L: 亚油酸; Ln: 亚麻酸)。然后采用该方法, 对 11 种中国市场上采购的食用植物油的甘油三酯混合物进行分析, 这 11 种食用植物油包括大豆油、玉米油、菜籽油、米糠油、芝麻油、花生油、葵花籽油、油茶籽油、橄榄油、红花籽油和棕榈油。结果发现, 除了橄榄油和油茶籽油外, 其它各种食用植物油之间, 其在甘油三酯不饱和双键的分布结构上都有着明显的差异, 而且这些食用植物油中含有的甘油三酯的不饱和双键的分布构型的种类远远超过 18 种甘油三酯标准物质所涵盖的甘油三酯的不饱和双键的分布构型的种类。因此, 采用银离子吸附高效液相色谱分析方法对食用植物油的甘油三酯甘油三酯不饱和双键的分布结构进行分析, 可能可作为鉴别食用植物油种类的依据。

**P-316**

**A New Concept of End-capping for Reversed Phase Silica  
Material: Conversion of Silanol Groups to Siloxane Bond  
by Heating**

Norikazu Nagae<sup>1\*</sup>, Etsuko Shearer<sup>2</sup>, Tomoyasu Tuskamoto<sup>1</sup>, Xiaojing Zhou<sup>3</sup>, Xuezh  
Lin<sup>3</sup> and Lingchao Lin<sup>3</sup>

1 ChromaNik technologies Inc. Namiyoke, Minato-ku, Osaka 552-0001Japan

2 BioNik Inc. 3397-19 Obuchi, Fuji, Shizuoka 417-0801 Japan

3 Zhejiang Fuli Analytical Instruments Inc., Zhejiang, China

\*Corresponding author email: nagae@chromanik.co.jp

Keyword: Triacetyl group, Superficially porous particle, Vitamin E, Vitamin K1

A reversed phase column like C18 has been widely used in various fields such as pharmaceutical, medical, environmental, industrial and food area. Especially silica based C18 column has showed high performance although an end-capping must be done enough in order to decrease a peak tailing of a basic compound caused by a residual silanol group on the silica surface. An End-capping has been recognized to be an important factor for a silica based reversed phase column. In the beginning residual silanol groups after C18 bonding were reduced by bonding with trimethylsilyl reagents (TMS). This end-capping method has been improved by various end-capping reagents with not only a monofunctional group but also a difunctional group, a high reaction temperature or a long reaction time. In the past ten years some column manufacturers have developed the unique method that positive charge added on the silica surface suppressed influence of residual silanol groups against a basic compound.

In this study, not only bonding with an end-capping reagent but also conversion of silanol groups to siloxane bond by heating were tried as an end-capping. After bonding with C18 on a silica gel, a difunctional end-capping reagent like hexamethyldichlorotrisiloxane was used as a first end-capping, then trimethylchlorosilane was used as a second end-capping. These two end-capping reactions were done at over 200 degree Celsius under a nitrogen atmosphere. The C18 with the above end-capping was more hydrophobic and showed a longer retention time higher than the C18 with the above end-capping done at 40 degree Celsius lower temperature although both C18s showed a good peak shape for a basic compound. Conversion of silanol groups to siloxane bond by heating made hydrophobicity high. The peak shape of a basic compound and stability under both acidic and basic pH conditions were evaluated.

Reference

1. N. Nagae, T. Tsukamoto, V. D. Gaitonde: Chromatography Today, February/March, 18 (2015).
2. N. Nagae, T. Tsukamoto, H. Svennberk: HPLC, FUN14P02-Mo (2017).

**P-317**

## **A New Concept of End-capping for Reversed Phase Silica**

### **Material: Remaining of Water-Solvated Silanol Groups**

Etsuko Shearer<sup>1</sup>, Norikazu Nagae<sup>2\*</sup>, Tomoyasu Tuskamoto<sup>2</sup>, Xiaojing Zhou<sup>3</sup>, Xuezh  
Lin<sup>3</sup> and Lingchao Lin<sup>3</sup>

1 BioNik Inc., Fuji, Japan

2 ChromaNik Technologies Inc., Osaka, Japan

3 Zhejiang Fuli Analytical Instruments Inc., Zhejiang, China

\*Corresponding author email: nagae@chromanik.co.jp

Keyword: End-capping, C18 phase, Heating, Water-Solvated

A reversed phase column like C18 has been widely used in various fields such as pharmaceutical, medical, environmental, industrial and food area. Especially silica based C18 column has showed high performance although an end-capping must be done enough in order to decrease a peak tailing of a basic compound caused by a residual silanol group on the silica surface. An End-capping has been recognized to be an important factor for a silica based reversed phase column. In the beginning residual silanol groups after C18 bonding were reduced by bonding with trimethylsilyl reagents (TMS). This end-capping method has been improved by various end-capping reagents with not only a monofunctional group but also a difunctional group, a high reaction temperature or a long reaction time. In the past ten years some column manufacturers have developed the unique method that positive charge added on the silica surface suppressed influence of residual silanol groups against a basic compound.

In this study, an end-capping was tried by only heating as an unprecedented method. Silica gel bonded with only octadecyl group was applied heating at over 200 degree Celsius under a nitrogen atmosphere. After heating C18 silica gel was kept under the solution of methanol/water=50/50 at 50 degree Celsius for 2 hours. Then an activity of residual silanol groups were evaluated to separate basic compounds. The C18 silica gel heated under the optimum conditions showed a symmetrical peak of a basic compound such as amitriptyline, although it included silanol groups. It was considered that heat treatment controlled silanol activity against a basic compound. It was also observed that retention of basic compounds was more than ten times longer to compare with a conventional end-capped C18 stationary phase. Furthermore effect of both pH and salt concentration of a mobile phase for retention of samples was studied. As a result, an ion exchange interaction between a silanol group and a basic compound definitely occurred on the proposed C18 stationary phase. Heating could control silanol activity against a basic compound. Consequently residual silanol groups controlled its activity could change selectivity of basic compounds without peak tailing.

#### Reference

[1] N. Nagae, Y. Inoue, W Kamichatani: Pittcon, 7830-6P (2008).

[2] N. Nagae, T. Tsukamoto, H. Svennberk: HPLC, FUN14P02-Mo (2017).

## 烟草中小分子代谢物 GC-MS 分析

郭云<sup>1</sup>, 赵文杰<sup>2</sup>, 马雪<sup>1</sup>, 彭子芳<sup>1</sup>, 张文芬<sup>1</sup>, 张书胜<sup>1\*</sup><sup>1</sup> 郑州大学化学与分子工程学院郑州 450001<sup>2</sup> 河南工业大学化学化工与环境工程学院郑州 450001

\*E-mail: zsszz@126.com

**关键词:** 烟草, 代谢组学, GC-MS, 小分子代谢物

烟草品质(香味与有害物质)及抗性性状受多因素调控,通过对单个基因或信号转导途径的研究无法阐明这些性状的生理学或生物化学基础。而利用代谢组学手段,研究不同香味风格烟草品质及抗性形成过程各关键阶段(如烟草的打顶及成熟期)代谢产物的动态变化,将能揭示烟草品质和抗逆形成的代谢物质基础,为烟草遗传改良提供新思路。烟叶中的代谢物组成是烟叶内在质量的基础。烟叶中的代谢物主要包括糖类、含氮化合物、生物碱、色素、香味物质等。烟叶内各种代谢物成分含量适宜、比例协调才能保证烟叶良好的内在质量。

采用建立的衍生化 GC-MS 方法对烟草样品进行了检测,样品包含不同地区、不同品种的烟草样品。下图是 QC 样品的 GC-MS 总离子流图,利用 AMIDIS 工作站的解卷积功能对共流出峰进行解析,实现单次分析检测 325 种代谢物。通过与标准品(烟草中常见的糖、酸、氨基酸和生物碱)的保留时间和质谱图严格对照,并运用 NIST 库和 Fiehn GC-MS 代谢组学保留时间锁定(RTL)数据库进行检索,初步定性了其中 83 种代谢物,正匹配度和反匹配度均大于 800 且保留指数与文献中一致才确定其结构。检测到的代谢物除了一些高含量的初级代谢物(如糖、有机酸、氨基酸等)外,还有一些与烟草品质有关的次级代谢物,如尼古丁、二萜醇、绿原酸等。

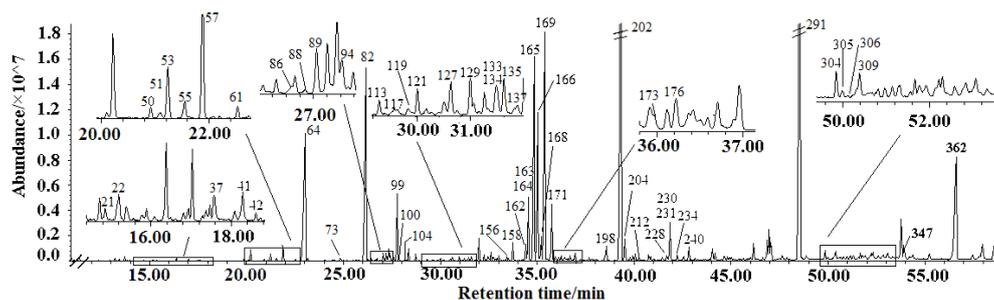


Fig. 1 Representative GC-MS total ion chromatograms (TIC) of QC sample

参考文献:

1. Q Gao, L Yu, L Chen, *et al.* Data discriminant analysis of aroma characteristics of tobacco based on DHS-GC/MS volatile data. *Computers and Applied Chemistry*, 2012, 29(3): 309-312
2. 郜强, 沙云菲, 金永明, 等. 温度、水分、时间和添加剂对烟丝挥发性及半挥发性化学成分的影响. *中国烟草学报*, 2010, 16(S1): 70-74

## PPAR $\alpha$ / $\gamma$ 激活抑制巨噬细胞总脂肪酸和甘油三酯蓄积

叶国注<sup>1,\*</sup>, 高茜<sup>1</sup>, 王志超<sup>2</sup>, 林怡<sup>1</sup>, 廖旭<sup>1</sup>, 张晗<sup>1</sup>, 池毓焯<sup>1</sup>, 朱慧敏<sup>1</sup>, 董四君<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中国科学院城市环境研究所, 厦门, 361021

<sup>2</sup>中国科学院大连化学物理研究所, 大连, 116023

\*Email: gzye@iue.ac.cn

关键词: PPAR, 巨噬细胞, 脂肪酸, 甘油三酯, 代谢紊乱

高脂饮食是糖尿病和动脉粥样硬化发生发展的重要因素。巨噬细胞微环境信号, 如: 营养, 炎症, 可重组其代谢, 从而完成相应功能。相反地, 巨噬细胞代谢亦能调节其功能, 从而改变微环境。因而, 通过重组巨噬细胞代谢改变其功能将有利于减轻糖尿病和动脉粥样硬化的发生发展。因而, 本研究以饮食和血清中的主要脂肪酸(油酸)为营养因子, 诱发巨噬细胞脂质累积和相关的代谢紊乱, 其次, 用白黎芦醇抑制脂质累积并重组代谢, 应用 GC-MS 代谢组学从中查找巨噬细胞脂质累积相关的代谢重组及关键靶点, 最后对关键靶点进行验证。主要结果如下:

①油酸暴露诱发氨基酸、核苷代谢物、乳酸、单甘油酯、总脂肪酸和甘油三酯累积, 白黎芦醇可抑制甚至消除上述效应。

②油酸暴露抑制 PPAR $\alpha$  和 PPAR $\gamma$  信号, 白黎芦醇可消除上述效应。

③油酸暴露抑制 *Fatp1* 表达, 白黎芦醇可缓解上述效应。

④PPAR $\alpha$  和 PPAR $\gamma$  分别由特异性激动剂 WY14643 和 pioglitazone 激活后, 可经由抑制 *Fatp1* 表达, 减少油酸诱发的总脂肪酸和甘油三酯累积。

⑤*Fatp1* 表达由 TNF $\alpha$  抑制后, 可减少油酸诱发的总脂肪酸和甘油三酯累积。

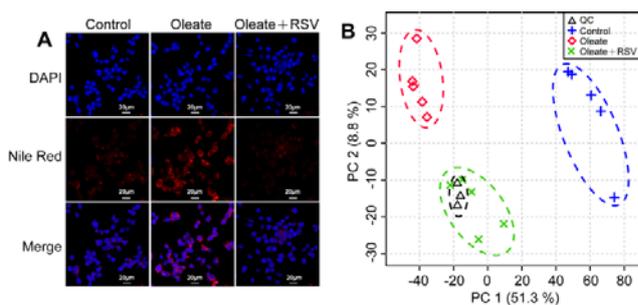


图 1. 巨噬细胞脂质蓄积相关的代谢轮廓紊乱

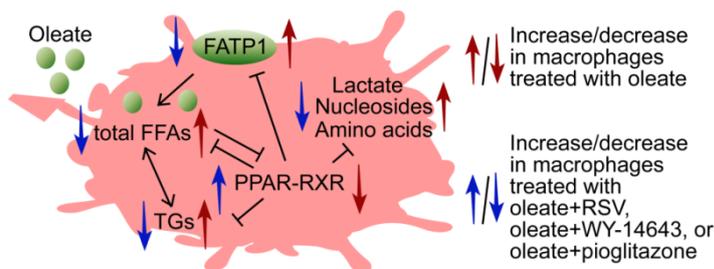


图 2. PPAR $\alpha$ / $\gamma$  激活减轻巨噬细胞总脂肪酸和甘油三酯蓄积的分子机制示意图

## 稳定同位素标记手性衍生化试剂的开发

潘宇, 金梅花, 金东日\*

延边大学理学院化学系, 延吉, 133002

\*E-mail: drjin@ybu.edu.cn

关键词: 稳定同位素标记试剂, 手性衍生化试剂, 手性胺, LC-MS

稳定同位素标记衍生化 (Isotope coded derivatization, ICD) 是化学衍生化反应对目标物的特定官能团进行同位素标记的技术, 结合液相色谱-质谱 (LC-MS), 可对具有相同标记反应特性的生物分子进行系统分析。该技术可以有效解决复杂生物基质分析中灵敏度不足与同位素内标化合物有限的问题, 近年来在代谢组学领域得到了广泛的应用。本文设计合成了稳定同位素标记手性衍生化试剂 (d0/d8-PPZ-Pro) (见图 1), 并对其结构进行表征。优化了 PPZ-Pro 与手性胺的衍生化反应条件, 确定了胺对映体的色谱分离条件。利用 LC-MS, 建立了 1-氨基茛菪满 (1-Aminoindan, AI) 的相对定量分析方法, 并此方法应用于唾液中 AI 定量分析。

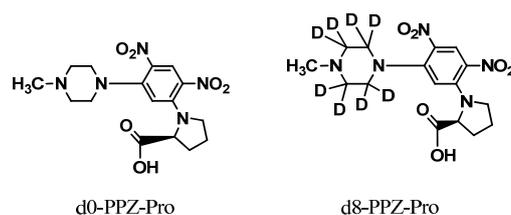


Fig. 1 Structures of d0/d8-PPZ-Pro

参考文献:

1. R. Nagao, H. Tsutsui, T. Mochizuki, T. Takayama, T. Kuwabara, J.Z. Min, K. Inoue, K. Todoroki, T. Toyooka, Novel derivatiation reagents possessing a pyridylthiourea structure for enantiospecific determination of amines and carboxylic acids in high-throughput liquid chromatography and electrospray-ionization mass spectrometry for chiral metabolomics identification. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1296: 111-118
2. X. Jin, C. Zhang, D. Jin, Y.I. Lee, Enantioselective analysis of ketoprofen in human saliva by liquid chromatography/tandem mass spectrometry with chiral derivatization. *Microchem. J.*, 2018, 143: 280-285

## 新型毛细管涂层的制备及其在 top-down 蛋白质组学的应用

王婷婷<sup>1\*</sup>, 孙良亮<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 宁波工程学院, 宁波, 315211

<sup>2</sup> 密歇根州立大学, 东兰辛, 48824

\*E-mail: wangtingting@nbut.edu.cn

关键词: 毛细管电泳, 质谱, Top-down 蛋白质组学, 大肠杆菌

凹凸棒土 (Attapulgite, 以下简称凹土), 一种具有较大比表面积, 且价格低廉的天然纤维状纳米材料。它是一种多孔性键层状含水富镁铝硅酸盐矿物, 含有丰富的吸附水、结合水、结构水和结构羟基, 具有较强的亲水性。经过酸化处理之后, 可以得到活性硅羟基, 从而与官能化试剂反应, 如  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧丙基三甲氧基硅烷、3-氨丙基三乙氧基硅烷、3-缩水甘油醚氧基丙基三甲氧基硅烷和氯化亚砷等。官能化的凹土进行各种表面修饰, 如聚(丙烯酸)、4-丁基苯胺、N-甲基咪唑、聚丙烯酰胺和聚乙烯亚胺等, 进而作为吸附剂广泛应用于污染物去除[1]和样品前处理[2]。凹土也被掺杂到整体材料中以提高色谱柱的分离效率[3]。然而, 据我们的所知, 鲜少有关于在毛细管区带电泳中使用凹土纳米颗粒的报道。

近年来, 毛细管区带电泳质谱联用系统 (CZE-MS/MS), 具有分离效率高和检测灵敏度高的优点, 已被广泛用于完整蛋白质的分离研究中。为了抑制毛细管壁对蛋白质的非特异性吸附并增加蛋白质的分离窗口, 需要对毛细管内壁进行修饰。线性聚丙烯酰胺 (LPA) 由于其亲水性和中性的特性, 被广泛应用于毛细管内壁的修饰[4]。它能够减少蛋白质的吸附, 降低电渗流, 对完整的蛋白质的分离具有较好的性能。

本研究中, 我们将乙烯基修饰的凹土纳米粒子掺杂到 LPA 涂层中, 高比表面积的凹土提供了较多的反应位点, 使分离毛细管内壁修饰上更多的 LPA 分子。结果表明, 与典型的 LPA 涂层相比, 掺杂凹土纳米粒子涂层的毛细管电渗流明显降低, 电渗淌度从  $9.03 \times 10^{-5}$  降低到  $3.48 \times 10^{-5} \text{cm}^2 \text{V}^{-1} \text{S}^{-1}$ 。我们将该毛细管涂层应用于大肠杆菌蛋白质及其变体的分析, 最后在 90 min 分离窗口内鉴定了 135 个蛋白质及其 286 个变体 (图 1), 并鉴定到了甲基化修饰、乙酰化修饰、磷酸化修饰、生物素化修饰、琥珀酰化修饰和二硫键等多种蛋白质变体。如上结果证明了基于掺杂凹土纳米粒子 LPA 涂层的 CZE-MS/MS 分析平台在大规模 top-down 蛋白质组学分析的巨大潜力。

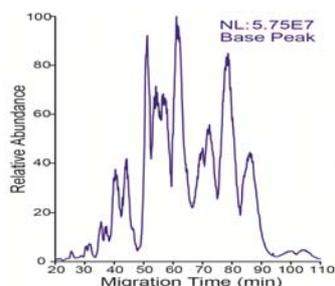


Fig. 1 Base peak electropherogram of the E. coli sample after CZE-MS/MS analysis

致谢：本研究获得浙江省公益性技术研究计划/分析测试项目（编号：LGC19B050004）的支持。

参考文献：

1. P. Liu\*, L. Jiang, L. Zhu, A. Wang. Novel approach for attapulgite/poly(acrylic acid) (ATP/PAA) nanocomposite microgels as selective adsorbent for Pb(II) ion. *Reactive & Functional Polymers*, 2014, 74: 72-80.
2. T. Wang\*, Y. Chen, J. Ma, Q. Qian, Z. Jin, L. Zhang, Y. Zhang. Attapulgite nanoparticles-modified monolithic column for hydrophilic in-tube solid-phase microextraction of cyromazine and melamine. *Analytical Chemistry*, 2016, 88: 1535-1541.
3. M. Chai, Y. Chen, R. Xuan, J. Ma, T. Wang\*, D. Qiu, L. Zhang, Y. Zhang. Preparation of attapulgite nanoparticles-based hybrid monolithic column with covalent bond for hydrophilic interaction liquid chromatography. *Talanta*, 2018, 189: 397-403.
4. R.A. Lubeckyj, E.N. McCool, X. Shen, Q. Kou, X. Liu, L. Sun\*. Single-shot top-down proteomics with capillary zone electrophoresis-electrospray ionization-tandem mass spectrometry for identification of nearly 600 *Escherichia coli* proteoforms. *Analytical Chemistry*, 2017, 89: 12059-12067.

## 基于水凝胶纳米颗粒的胶体晶体制备和应用

王哲<sup>1</sup>, 薛敏<sup>1\*</sup>, 张禾蓉<sup>1</sup>, 孟子晖<sup>1</sup>, Kenneth.J.Shea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>北京理工大学化工与环境学院, 北京, 100081

<sup>2</sup>University of California, Department of chemistry, Irvine, USA, 92697

\*E-mail: minxue@bit.edu.cn

关键词: 胶体晶体, 水凝胶纳米颗粒, 制备和应用

胶体晶体是亚微米级别的单分散纳米颗粒自组装成的三维或二维有序结构, 由于其所具有的光学衍射和能带带隙特性, 在功能材料、仿生、传感及诊断等领域有巨大的研究潜力。精准制备或组装纳米结构的材料, 是纳米材料发展的重要方向之一。通过自组装刺激响应性胶体颗粒构建胶体晶体是一种能将光子晶体结构与刺激响应性材料结合的简单廉价且有效的方法。

温敏性水凝胶纳米颗粒是一种可以随温度变化调谐其状态的空间网状结构的高分子聚合物纳米水凝胶材料。本研究选择丙烯酸 (AAc)、N-叔丁基丙烯酰胺 (TBAm)、N-异丙基丙烯酰胺 (NIPAm) 为单体, N,N'-亚甲基双丙烯酰胺(BIS)为交联剂, 制备了在亚微米尺度上粒径均匀、分散性好的水凝胶纳米颗粒 (NPs)。亲水基团和疏水基团的引入使水凝胶纳米颗粒具备实现自组装的内部驱动力。通过垂直沉降法将水凝胶纳米颗粒自组装为可以覆盖整个可见光范围的胶体晶体阵列。通过检测光子晶体反射峰的变化, 可对环境湿度的变化进行快速检测。当环境湿度从 20%-100%, 反射峰有 24nm 的红移, 且所制备的凝胶光子晶体表现出可靠的可重复利用性。

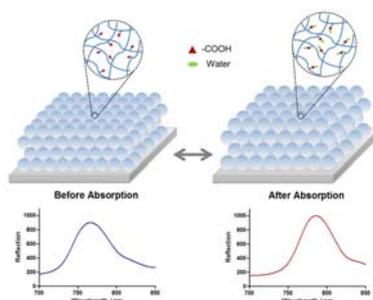


Fig. 1 Mechanism of target recognition by colloidal crystals based on hydrogel nanoparticles.

参考文献:

1. Z. Wang, M. Xue\*, H.R. Zhang, Z.H. Meng\*, K. J. Shea, L.L. Qiu, T.T. Ji, T.S. Xie. Self-assembly of a nano hydrogel colloidal array for the sensing of humidity. RSC Advances, 2018, 8: 9963–9969.
2. N. L. Smith, Z. Hong, S. A. Asher. Responsive Ionic Liquid Polymer 2D Photonic Crystal Gas Sensors, Analyst, 2014, 139: 6379–6386.

## 基于液质联用研究 HL7702 细胞内 Pokemon 瞬时表达引发的糖-脂代谢变化

金一宝<sup>1</sup>, 李上富<sup>2</sup>, 蒋宇扬<sup>2</sup>, 王铁杰<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> 深圳市药品检验研究院, 深圳, 518057

<sup>2</sup> 清华大学深圳研究生院, 深圳, 518055

\*E-mail: wangtj88@163.com

关键词: Pokemon, HL7702, 液质联用, 糖代谢, 脂代谢

Pokemon 是一种转录抑制因子, 能够通过影响染色质的重组或直接与抑癌基因结合而抑制抑癌基因的转录, 促使肿瘤形成。超过 90% 的肝癌是由肝组织的肝细胞癌变而形成的。发展早期诊断方法成为肝癌临床研究的重要课题, 寻找合适的生物标记物是比较重要的一个研究方向。代谢物处于基因组和蛋白质组的下游, 通过研究代谢物的变化, 反推基因和蛋白的调控过程, 代谢组学作为一种新的组学方法在疾病机制研究方面具有广阔的应用前景。本文利用液质联用的代谢组学技术研究了 Pokemon 在肝癌中的作用机制。设计带有 GFP 的高产 Pokemon 的 pEGFP-N3 质粒转染 HL7702 细胞, 分别收集转染后 12 h、24 h、48h、72 h、96 h 及 120 h 的细胞, 建立液质联用技术的代谢组学方法, 用于 Pokemon 在肝癌中作用机制的研究。Pokemon 表达水平的改变影响细胞的自身代谢, 根据细胞主成分分类图选出对这种分类具有较大贡献的代谢物。通过数据库检索、二级图谱比对进行结构解析。Pokemon 影响下多种代谢物发生量值变化, 这里确证了 8 种氨基酸、8 种核苷类代谢物以及 71 种脂类代谢物。通过 kegg 数据库检索发现与糖脂代谢相关。检测糖酵解途径中三个限速酶: 己糖激酶、果糖激酶及丙酮酸激酶, 脂质合成途径中乙酰辅酶羧化酶和脂肪酸合成酶均被激活。结果显示, Pokemon 可通过激活细胞中糖酵解-脂质合成通路促进癌细胞的增殖。

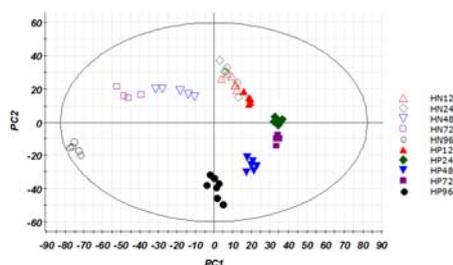


Fig. 1 PCA of metabolism between Pokemon overexpression and control in HL7702 cells

### 参考文献:

1. W.I. Choi, Jeon, B.N., Park, H., Yoo, J.Y., Kim, Y.S., Koh, D.I., Kim, M.H., Kim, Y.R., Lee, C.E., Kim, K.S., et al.. Proto-oncogene FBI-1 (Pokemon) and SREBP-1 Synergistically Activate Transcription of Fatty-acid Synthase Gene (FASN). *J. Biol. Chem.* 2008,283, 29341-29354
2. V.A. Bachmann, A. Riml, R.G. Huber, G.S. Baillie, K.R. Liedl, T. Valovka, E. Stefan. Reciprocal regulation of PKA and Rac signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2013, 110, 8531-8536
3. Abo Alrob, G.D. Lopaschuk. Role of CoA and acetyl-CoA in regulating cardiac fatty acid and glucose oxidation. *Biochemical Society transactions*, 2014, 42, 1043-1051

## 基于细胞代谢组学的“上火”生物标志物的发现

王宁丽<sup>1</sup>, 刘晔玮<sup>2</sup>, 魏鉴腾<sup>1</sup>, 裴栋<sup>1</sup>, 邸多隆<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中国科学院兰州化学物理研究所, 兰州, 730000

<sup>2</sup>兰州大学, 兰州, 730000

\*E-mail: Ningli\_wang@126.com

关键词: 上火, 细胞代谢组学, 生物标志物

“上火”属于中医学理论范畴, 临床常见的以口腔溃疡、牙龈肿痛、口舌生疮、口燥咽干、鼻衄、目赤、咽痛、口干等头面部症状为主<sup>[1]</sup>。现代研究认为, “上火”是机体受到外界应激负荷后产生的过敏性应激反应, 是中药应用过程中普遍存在的现象, 也是当今社会越来越常见的主要健康问题。寻找生物体“上火”前后代谢组差异, 进而揭示“上火”的作用机理是生物学及色谱领域的迫切需求。

细胞代谢组学是系统生物学的重要组成部分, 从整体的角度系统全面的观察细胞水平的代谢变化及其机制<sup>[2]</sup>, 广泛应用于医药领域。且生物标志物可以标记不同生物学水平结构或功能的改变或可能发生改变的生化学指标, 在疾病诊断<sup>[3]</sup>、药物研发<sup>[4]</sup>、新型疗法的安全性及有效性<sup>[5]</sup>等方面应用广泛。因此, 将细胞代谢组学应用于“上火”的研究, 基于细胞水平寻找“上火”生物标志物, 通过生物标志物反映“上火”对细胞造成的影响。相对于传统的细胞学水平研究而言, 研究指标更加全面、精准, 且能反映动态变化过程, 揭示作用机制, 为研究“上火”提供一种新的模式。

本文通过构建“上火”细胞模型, 以最优的样品前处理方法收集细胞代谢物; 借助液质联用(HPLC-MS)技术, 通过优化色谱条件最大化获取细胞代谢物信息; 运用主成分分析(PCA)、正交偏最小二乘法分析(OPLS-DA)等多种多元统计学手段, 筛选VIP值大于1的细胞代谢物为“上火”生物标志物; 再通过标准品比对及结构解析鉴定生物标志物的结构, 得到“上火”生物标志物; 为进一步探索这些生物标志物的代谢路径, 将所有的生物标志物输入数据库内, 探索他们之间的相互关系; 结合代谢路径, 阐明“上火”的作用机理。

参考文献:

1. Rongrong H, Hiroshi K. *Shanghuo Syndrome in Traditional Chinese Medicine*. World Science and Technology, 2008, 10(5):37-41.
2. Fei F, Bowdish DM, Mccarry BE. Comprehensive and simultaneous coverage of lipid and polar metabolites for endogenous cellular metabolomics using HILIC-TOF-MS. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406(15): 3723-3733.
3. Gregory P. Goldstein, Karl G. Sylvester. Biomarker Discovery and Utility in Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in Perinatology*, 2019, 46(1): 1-17.
4. Khalid El Bairi, Atanas G. Atanasov, Mariam Amrani, Said Afqir. The arrival of predictive biomarkers for monitoring therapy response to natural compounds in cancer drug discovery. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2019, 109:2492-2498.
5. Olga Ciccarelli. Multiple sclerosis in 2018: new therapies and biomarkers. *The Lancet Neurology*, 2019, 18(1):10-12.

## 基于多价光亲和多肽探针分离富集组蛋白修饰阅读器

翟贵金<sup>1</sup>, 董瀚阳<sup>1</sup>, 田姗姗<sup>1</sup>, 柏雪<sup>1</sup>, 张锴<sup>1, 2\*</sup>

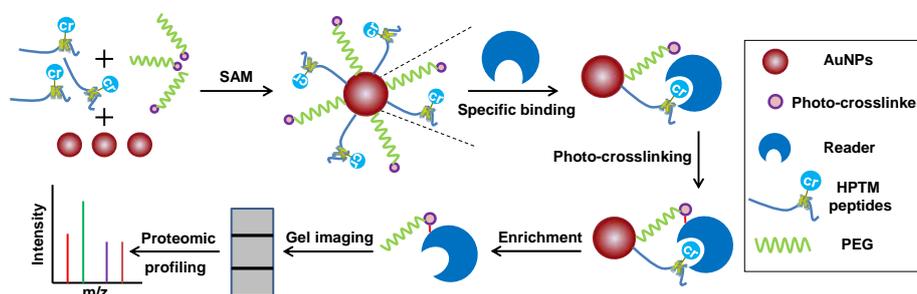
<sup>1</sup>天津医学表观遗传学协同创新中心, 免疫微环境与疾病省部共建教育部重点实验室, 生物化学与分子生物学系, 天津医科大学, 天津, 300070

<sup>2</sup>乳腺癌防治教育部重点实验室, 天津医科大学附属肿瘤医院, 天津, 300070

\*E-mail: zhangkai730@aliyun.com

关键词: 色谱-质谱联用技术, 多价光亲和多肽探针, 分离富集, 组蛋白修饰阅读器, 蛋白质组学

组蛋白修饰阅读器蛋白通过识别特定组蛋白修饰, 调控基因表达及下游通路, 其功能紊乱与肿瘤等疾病发生密切联系, 因此组蛋白修饰阅读器的分离分析具有重要的生物学意义, 是当前国际研究前沿课题。然而, 组蛋白修饰与其阅读器结合力极弱, 且具有瞬间、动态变化等特点, 目前尚缺乏高特异性的分析方法, 因此阅读器蛋白的分离分析具有极大的挑战性。本研究发展了基于纳米金自组装的多价光亲和多肽探针, 利用自组装技术将组蛋白修饰多肽与光交联基团组装在纳米金支架上, 实现了对靶标蛋白的同步光化学标记与亲和分离富集。同时, 探针实现了修饰多肽与光交联基团的分离, 有效避免了因光交联基团渗入肽链骨架对“多肽-阅读器”识别的影响; 另外, 光交联基团的多价效应及严格的非特异蛋白洗脱有效提升了探针对目标蛋白鉴定的灵敏度与可靠性。首先以组蛋白三甲基化修饰多肽 (H3K4me3) 为模板构建探针, 考察其在细胞全蛋白质组体系中对阅读器的富集效率与鉴定特异性。进一步地, 应用液相色谱-质谱联用技术进行定性和定量分析, 鉴定了 23 个已知的 H3K4me3 阅读器蛋白, 这是目前已报道的利用化学探针从单一细胞中对该修饰阅读器的最全面表征。进而, 我们将该探针应用于组蛋白巴豆酰化 (H3K9cr) 潜在阅读器的分离富集, 鉴定了该修饰一种潜在阅读器: KAT6B, 并利用蛋白质免疫印迹技术和分子对接分析等方法证实了其结合特异性以及分子识别机制。综上所述, 我们的研究在建立一个组蛋白修饰阅读器分离分析新方法的同时, 也为表观遗传学研究提供了新视角。



**Fig. 1** Workflow of the capture and enrichment of HPTM readers by self-assembled multivalent photoaffinity peptide probes.

参考文献:

1. X. Bai, C.C. Lu, J. Jin, S.S. Tian, Z.C. Guo, P. Chen, G.J. Zhai, S.Z. Zheng, X.W. He, E.G. Fan, Y.K. Zhang, K. Zhang\*. Development of a DNA-Templated Peptide Probe for Photoaffinity Labeling and Enrichment of the Histone Modification Reader Proteins, *Angewandte Chemie International Edition*, 2016, 55: 7993-7997.

2. A. Wibowo, E.C. Peters, L.C. Hsieh-Wilson\*, Photoactivatable Glycopolymers for the Proteome-Wide Identification of Fucose- $\alpha$ (1-2)-Galactose Binding Proteins, *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136: 9528-9531.
3. G.J. Zhai, H.Y. Dong, Y.K. Zhang, K. Zhang\*, An Efficient Approach for Selective Enrichment of Histone Modification Readers Using Self-Assembled Multivalent Photoaffinity Peptide Probes, *Analytical Chemistry*, 2018, 90: 11385-11392.

# 化学标记/色谱-质谱法非靶向筛查人体尿液中活泼羰基类代谢物

滕浩, 黄兴蓉, 张璐, 郭宾\*, 陈波, 马铭

化学生物学及中药分析教育部重点实验室、植化单体开发与利用湖南省重点实验室,  
湖南师范大学, 长沙, 邮编 410081

E-mail: binguo@hunnu.edu.cn

关键词: 活泼羰基化合物, 衍生化反应, 稳定同位素标记, 中性丢失扫描, 非靶向代谢谱分析

随着对生命科学领域的深入研究, 内源性代谢物的定性、定量分析显得越来越重要。由于生物样品成分复杂, 有一些物质含量极低, 难以进行辨别和鉴定。此外在使用 ESI 技术时, 羰基化合物离子化效率低, 因此采用一般的质谱方法难以实现检测目的。通过衍生化反应引入一定的结构, 可提高电离效率, 增加醛酮的稳定性, 优势明显。因此我们通过稳定同位素标记结合液相色谱-双重中性丢失扫描质谱 (ICD-LC-DNLS-MS) 分析建立了一种分析活泼羰基类代谢物的方法, 用于复杂生物样本中活泼羰基化合物的非靶向筛选和相对定量。以一对稳定同位素标记试剂 1-(4-肼基-4-氧代丁基) 吡啶-1-溴化物 (HPB) 和 d5-1-(4-肼基-4-氧代丁基) 吡啶-1-溴化物 (HPB-d5) 为衍生剂, 衍生化在 30 °C 和含 0.1 % 乙酸的温和条件下反应。在碰撞诱导解离 (CID) 下, HPB 和 HPB-d5 标记的化合物能够分别产生 79 Da 和 84 Da 的特征性中性片段, 同时进行双中性丢失扫描和 CID 片段匹配以筛选潜在的活泼羰基类化合物。使用 ICD-LC-DNLS-MS 策略, 开发了一般的 MRM 参数, 用于活泼羰基化合物的相对定量分析。最终在人尿中发现了 24 种潜在的活泼羰基类代谢物, 之后对 7 个糖尿病患者和健康人群人尿中活泼羰基化合物进行相对定量分析。我们的结果表明, 健康人和糖尿病患者的尿样样本中有 3 种活泼羰基化合物的含量存在显著差异, 有望成为疾病标志物。

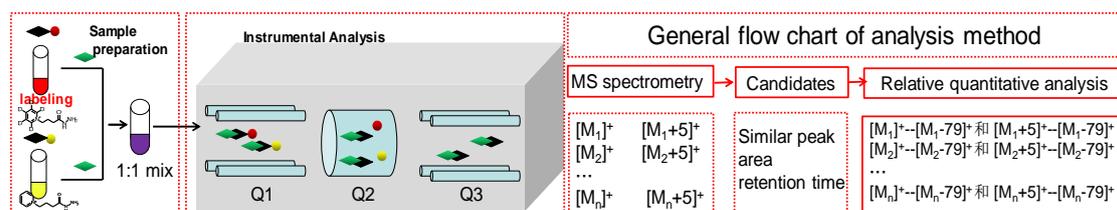


Fig. 1 General flow chart for analysis of active carbonyl compounds by ICD-LC-DNLS-MS

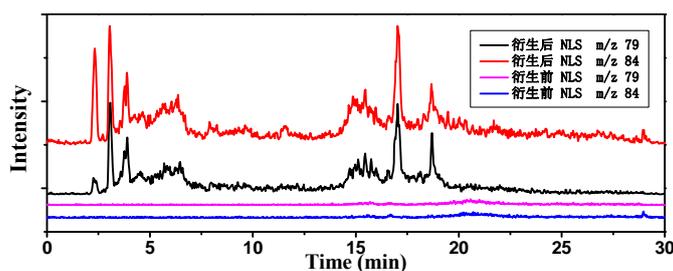


Fig. 2 ICD-LC-DNLS-MS analysis of healthy human urine samples before and after HPB and HPB-D5 derivatization

参考文献:

1. N. Guo, C. Y. Peng, Q. F. Zhu, Y. Q. Feng, Profiling of carbonyl compounds in serum by stable isotope labeling - Double precursor ion scan - Mass spectrometry analysis. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 967, 42-51
2. S. Zhao, M. Dawe, K. Guo, L. Li, Development of High-Performance Chemical Isotope Labeling LC-MS for Profiling the Carbonyl Submetabolome. *Analytical Chemistry* 2017, 89, acs.analchem.7b01098.
3. X. Bian, N. Li, B. Tan, B. Sun, J. L. Wu, Polarity-tuning Derivatization-LC-MS Approach for Probing Global Carboxyl-containing Metabolites in Colorectal Cancer. *Analytical Chemistry* 2018, 90, 11210-11215

## 适配体功能化磁性 MOFs 捕获血清中疾病标志物

孙念荣<sup>1</sup> 邓春晖<sup>1, 2\*</sup>

<sup>1</sup> 复旦大学, 上海, 200433

<sup>2</sup> 生物医学研究院, 上海, 200433

\*E-mail: chdeng@fudan.edu.cn

关键词: 适配体, 生物标记物, 磁性材料, 金属有机框架,

血清标本是临床常用的标本之一。研究表明, 人血清中的低分子量蛋白质或多肽与心血管疾病、传染病、糖尿病和癌症等病理状态密切相关。这些蛋白和多肽通常是由组织或细胞分泌或脱落的, 因此可能在很大程度上反映了相应组织或细胞的潜在状态,<sup>[1]</sup> 这引起了研究人员对人类血清的兴趣, 旨在为疾病的早期诊断寻找可靠的生物标志物。对于疾病标志物的有效挖掘, 简单快速的分离和检测方法是至关重要的。在本研究中, 我们开发了一种基于适配体功能化的磁性 MOFs 和 MALDI-TOF MS 技术相结合的快速分离检测血清中疾病标志物的新方法。即如 Fig.1 所示, 将有化学抗体之称的适配体 (aptamer)<sup>[2]</sup> 固定于磁性 MOF 上。MOFs 的大表面积可以提供更多的承载适配体的位点, 磁性纳米粒子提供快速的从溶液中分离出来的能力, 而适配体具有可以与抗体相媲美的对目标物的高特异性识别能力, 能够极其敏感地从血清中捕获目标疾病标志物。<sup>[3]</sup> 胰岛素在调节碳水化合物和脂肪代谢方面发挥着重要作用, 是预测糖尿病或糖尿病引起的其他疾病的一般生物标志物。我们选择了胰岛素作为研究对象, 验证了此新方法的有效性。

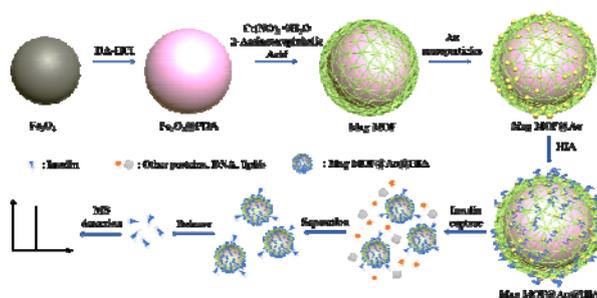


Fig. 1 Synthesis of Mag MOF@Au@HIA and its application workflow in insulin capture and detection.

参考文献:

1. Petricoin E F, Belluco C, Araujo R P, et al. The blood peptidome: A higher dimension of information content for cancer biomarker discovery. *Nature Reviews Cancer*, 2006, 6(12): 961.
2. Hori S., Herrera A., Rossi J., Zhou J. Current advances in aptamers for cancer diagnosis and therapy. *Cancers*, 2018, 10(1): 9.
3. 马淑玲, 曾家豫. 核酸适配体在肿瘤血清标志物筛选中的应用研究. *生物医学工程杂志*, 2018, 35(2): 320

## 超速离心和体积排阻方法对尿源性外泌体生物学性质的影响比较

关升<sup>1</sup>, 于海龙<sup>1</sup>, 晏国全<sup>1</sup>, 高明霞<sup>1,2</sup>, 张祥民<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> 复旦大学生物医学研究院, 上海, 200032

<sup>2</sup> 复旦大学化学系, 上海, 200438

\*E-mail: xmzhang@fudan.edu.cn

关键词: 外泌体, 尿液, 超速离心, 体积排阻

外泌体是细胞分泌的直径在 30nm-100nm 之间的功能性颗粒, 这种微粒广泛的存在于体液之中包括: 血清、尿液、唾液、脑脊液以及关节腔液等, 在细胞与细胞以及细胞与微环境之间进行信号物质传递, 对维持组织及器官功能起到了重要的调节作用<sup>[1]</sup>。文献报道外泌体可以促进细胞增殖尤其是肿瘤细胞的增殖和转移; 同时不同类型的外泌体也可以在病原侵袭以及肿瘤转移方面对宿主进行免疫调节<sup>[2]</sup>。对外泌体包含物质包括: 蛋白质、DNA、RNA、内源性肽以及相关代谢产物进行检测也是近些年来的热点之一, 这些特异性表达的分子标志物可以用于对疾病诊断、进展预测、以及预后评估等。目前外泌体的提取方法包括: 超速离心、密度梯度离心、超滤、免疫捕获沉淀以及体积排阻等, 其中 50% 以上的实验使用基于超速离心的提取方法来获得不同粒径的外泌体混合样本<sup>[3]</sup>。由于外泌体的异质性特点, 不同生物学特性的外泌体在来源以及功能上存在较大差异。因此, 我们课题组基于体积排阻技术将尿源性外泌体按自然粒径大小分布进行了分组, 不同亚分组之间外泌体蛋白组成差异明显。使用不同提取方法是否会对外泌体的自然粒径分布以及相关功能产生影响目前仍不明确。本研究对使用超速离心(Ultracentrifugation, UC)方法及体积排阻(Size exclusion chromatography, SEC)方法获得的尿源性外泌体的生物学性质进行对比。实验方法: 尿源性外泌体的获得: 收集 4 名正常男性志愿者的晨起第二次尿液, 合并, 留取总体积约 300ml。1000g 离心 10 分钟, 去除尿液中的沉淀, 上清液通过 0.22 $\mu$ m 滤膜过滤, 滤过液分成两份, 分别进行超速离心和体积排阻分离提取外泌体。超速离心: 100ml 处理后的尿液分装不同的超速离心管中, 100000g 离心 2 小时, 弃上清, 将沉淀再次复溶到 PBS 中, 100000g 离心 2 小时, 沉淀溶于 500 $\mu$ l PBS, -80 $^{\circ}$ C 冻存。体积排阻: 处理过的尿液样品经 100kDa15ml 超滤管浓缩至 200 $\mu$ l, 200 $\mu$ l PBS 溶液冲洗滤膜。浓缩样品经过体积排阻柱 (PROTEIN KW-804) 分离, 收集外泌体馏分-80 $^{\circ}$ C 冻存。实验结果: 将两种方法获得的外泌体进行 NTA 表征: 两种方法获得的外泌体粒径分布 (95% 可信区间): UC 60nm-250nm, SEC 57nm-220nm; 外泌体回收率: UC  $(1.45\pm 0.12) \times 10^9$ /ml, SEC  $(2.17\pm 0.12) \times 10^9$ /ml。进一步使用孔径为 2000 $\text{\AA}$  填料的体积排阻柱将外泌体进行亚分组。UC 外泌体分别在 7.94min 和 11.02min 出峰, 分别收集馏分命名为 UC1、UC2。SEC 外泌体分别在 7min、7.99min 以及 9.09min 出峰。依据之前实验的电镜结果提示孔径为 2000 $\text{\AA}$  填料的体积排阻柱外泌体在十分钟之前流出, 蛋白组分在十分钟之后流出<sup>[4]</sup>。将 UC 外泌体的馏分 UC1、UC2 进行 Westernblots 鉴定, 结果提示: 外泌体标志蛋白 TSG101 在两组馏分中表达一致, 而作为外泌体污染指标的 UMOD 在两组馏分中均无表达, 说明 UC2 中的 TSG101 为外泌体破裂释放的蛋白。结论: 两种方法提取的外泌体粒径分布无明显差异, SEC 的回收率高于 UC 方法。SEC 方法提取的外泌体具有良好的自然粒

径分布，而 UC 方法改变了外泌体的自然粒径分布，同时由于长时间多次的超速离心会引起外泌体膜脆性以及通透性改变导致外泌体内含蛋白释放。

致谢：本研究得到国家自然科学基金项目：21775027，国家重点研发计划项目 2017YFA0505003，2016YFA0501401，2016YFA0501402 资助。

参考文献：

1. Chernyshev VS, Rachamadugu R, Tseng YH, Belnap DM, Jia Y, Branch KJ, Butterfield AE, Pease LF 3rd, Bernard PS, Skliar M\*. Size and shape characterization of hydrated and desiccated exosomes. *Anal Bioanal Chem*, 2015,407(12):3285-301. doi: 10.1007/s00216-015-8535-3.
2. Hiemstra TF\*, Charles PD, Gracia T, Hester SS, Gatto L, Al-Lamki R, Floto RA\*, Su Y, Skepper JN, Lilley KS, Karet Frankl FE. Human urinary exosomes as innate immune effectors. *J Am Soc Nephrol*, 2014, 25(9): 2017-27.
3. Shao H, Im H, Castro CM, Breakefield X, Weissleder R\*, Lee H\*. New Technologies for Analysis of Extracellular Vesicles. *Chem Rev*, 2018, 118(4):1917-50.
4. Guan S, Yu H, Yan G, Gao M, Sun W\*, Zhang X\*. Size-dependent sub-proteome analysis of urinary exosomes. *Anal Bioanal Chem*, 2019, doi: 10.1007/s00216-019-01616-5.

## 简易功能化的多金属有机骨架用于生物样品中的 内源性磷酸化肽富集

郑浩洋<sup>1</sup>, 高明霞<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 复旦大学化学系, 上海, 200438

\*E-mail: mxgao@fudan.edu.cn

关键词: 简易功能化, 金属有机骨架, 内源性, 磷酸化肽, 富集

磷酸化蛋白是最常见的翻译后修饰蛋白之一,它在细胞众多的正常活动中扮演着重要的角色。但研究显示,蛋白过度的磷酸化又和许多疾病、癌症息息相关。因此对磷酸化蛋白、肽段的分析,尤其是对磷酸化位点的识别,是十分重要的,能够帮助我们找到可能的疾病生物标记物,从而更好的预防疾病。但由于磷酸化肽较低的离子化效率和丰度,它往往会被非磷酸化肽段所压制,直接利用质谱进行磷酸化蛋白组学分析是非常困难的,所以在进行质谱鉴定前,特异性的富集磷酸化肽段是必要的。在本工作中,我们将常见的具有固定离子亲和色谱(IMAC)作用的 $Ti^{4+}$ 、 $Fe^{3+}$ 、 $Al^{3+}$ 分别封装进了具有双N螯合位点的金属有机骨架中,将其命名为Uio-67(Zr)-bpydc(bpydc: 2,2'-联吡啶-5,5'-二羧酸),结果显示,相较于直接水热合成的Mil-125(Ti)、Mil-53(Al)、Mil-53(Fe),通过后功能化修饰上IMAC离子的材料在标准磷酸化蛋白富集上展现出更好的效果。随后Uio-67(Zr)-bpydc@ $Ti^{4+}$ 被用作进一步的研究,在标准蛋白酶解液的选择性、检测限、体积排阻性能上,也能高效、特异性地富集磷酸化肽段。进一步,我们利用Uio-67(Zr)-bpydc@ $Ti^{4+}$ 对病人唾液以及血清中内源性的磷酸化肽进行富集,数据表明该材料也能在复杂的实际样体系中实现磷酸化肽的特异性捕获。总的来说,在含有双N螯合位点的金属有机骨架修饰上IMAC离子用作磷酸化肽段的键合探针是高效、特异性地,有助于我们找到和疾病相关的生物标志物。

致谢: 本研究得到国家自然科学基金项目: 21775027, 国家重点研发计划项目2017YFA0505003, 2016YFA0501401, 2016YFA0501402资助。

参考文献:

1. D.Y. Chen, K.R. Ludwing, O.V. Krokhn, V. Spicer, Z.C. Yang, X.J. Shen, A.B. Hummon, L.L. Sun\*. Capillary zone electrophoresis-tandem mass spectrometry for large-scale phosphoproteomics with the production of over 11,000 phosphopeptides from the colon carcinoma HCT116 cell line. *Analytic Chemistry*, 2019, 91: 2201-2208
2. Q.J. Liu, N.R. Sun\*, M.X. Gao, C.H. Deng\*. Magnetic binary metal-organic framework as a novel affinity probe for highly selective capture of endogenous phosphopeptides. *ACS Sustainable Chemistry Engineering*, 2018, 6: 4382-4389
3. J.X. Peng, H.Y. Zhang, X. Li, S.J. Liu, X.Y. Zhao, J. Wu, X.H. Kang, H.Q. Qin, Z.F. Pan\*, R.A. Wu\*. Dual-metal centered zirconium-organic framework: A metal-affinity probe for highly specific interaction with phosphopeptides. *ACS Applied Materials Interface*, 2016, 8: 35012-35020

## 基于 DNA 自组装光亲和探针研究组蛋白修饰之间 cross-talks

柏雪<sup>1</sup>, 董瀚阳<sup>1</sup>, 陈朴<sup>1</sup>, 田姗姗<sup>1</sup>, 翟贵金<sup>1</sup>, 张锴<sup>1\*</sup>

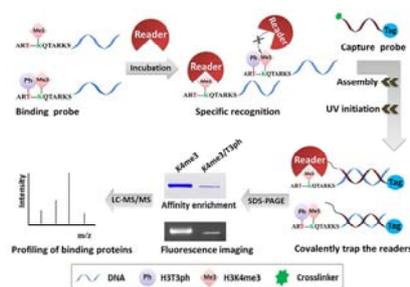
<sup>1</sup>天津医科大学, 天津, 300070

\*E-mail: kzhang@tmu.edu.cn

关键词: 蛋白质分离, 富集, 组蛋白修饰, cross-talk, 结合蛋白

组蛋白的翻译后修饰以及修饰之间的相互作用 (crosstalk) 形成了复杂的表观遗传密码, 参与核内多种重要功能的调控<sup>[1]</sup>。研究修饰之间 crosstalk 对组蛋白结合蛋白的影响, 有助于了解修饰的调控机制<sup>[2]</sup>。本研究我们基于 DNA 自组装和光交联技术发展了 HPTM 探针, 检测多修饰 cross-talk 介导的组蛋白 PTM 和识别蛋白间的结合变化的分析方法。

首先我们研究了同组蛋白多修饰之间 cross-talk。如 Fig 1 所示, 构建了含有组蛋白 H3K4me3 和 H3T3ph 的识别探针 (binding probe) 和含有光交联基团和富集基团的捕捉探针 (capture probe), 以与 H3K4me3 结合的 PHD 结构域为目标蛋白, 通过与识别探针孵育、捕捉探针杂交、紫外光的引发等一系列过程, 目标蛋白被探针共价捕获, 捕获的蛋白通过荧光标记或者亲和富集进行检测。如 Fig 2 所示, 当存在磷酸化修饰时, 目标蛋白的结合明显减少, 说明了磷酸化修饰对 PHD 蛋白的结合产生了抑制, 也同样证明了方法检测同组蛋白修饰之间的 cross-talk 介导的结合蛋白的可行性。



**Fig. 1** Schematic representation for analysis of crosstalk among HPTMs on histone using DNA-templated HPTM probes.

接下来, 我们研究了跨组蛋白多修饰之间 cross-talk。以 H3K4me3 和 H4K16Ac 为模型, 我们设计了另一组探针, 对不同组蛋白上修饰之间 cross-talk 对结合蛋白的调控作用进行表征。结果显示, 含有 H3K4me3 和 H4K16Ac 两种修饰的探针对目标蛋白的标记, 明显多于 H3K4me3 的单独使用, 这说明我们发展的探针在检测跨组蛋白修饰之间 crosstalk 的研究中仍然具有应用价值。

参考文献:

1. Tony Kouzarides\*. Chromatin modifications and their function. *Cell*, 2007, 128(4), 693–705
2. Gatchalian, J, Gallardo, C. M, Shinsky, S. A, Ospina, R. R, Liendo, A. M, Krajewski, K., Klein, B. J, Andrews, F. H, Strahl, B. D, van Wely, K. H. M, Kutateladze, T. G\*. *Nucleic Acids Res*, 2016, 44(13), 6102–6112

## mRNA 甲基化修饰特异性识别蛋白的分离分析新方法

黄焯佩<sup>1</sup>, 柏雪<sup>1</sup>, 郭振昌<sup>1</sup>, 张锴<sup>1,\*</sup>, 张玉奎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>天津市医学表观遗传学协同创新中心, 天津医科大学基础医学院, 生物化学与分子生物学系, 天津 300070

<sup>2</sup>中国科学院大连化学物理研究所, 国家色谱研究分析中心, 辽宁 116023

\*E-mail: kzhang@tmu.edu.cn

关键词: 富集, 分离, 液相色谱-质谱, mRNA, 结合蛋白

目前已知 RNA 中存在上百种修饰, 越来越多的证据表明, RNA 修饰参与功能调控, 具有重要的生物学意义。例如, 以 N6-甲基腺苷 (N6-methyladenosine, m6A) 为代表的 mRNA 内部修饰, 被报道参与调控 mRNA 的剪切、定位、稳定性以及翻译等功能(1), 在后转录层面参与真核基因表达调控。已有研究暗示, 表观转录组的修饰对生物体的影响与其识别蛋白所发挥的功能密切联系。因此, mRNA 修饰识别蛋白的鉴定对于揭示其调控机制具有重要的意义。然而这些化学修饰往往丰度极低, 其动态变化, 与其结合蛋白的结合力很弱, 因此其分离分析十分具有挑战性。基于此, 我们尝试发展了基于 DNA 模板和光交联技术的化学亲和和探针, 利用 DNA 模板的靶向引导以及光交联集团的辅助交联(2), 以 m6A 与已报导的修饰结合的 YTH 结构域为模型(3), 证实了探针能特异性标记并富集目的蛋白。在优化条件的基础上, 对 HeLa 细胞中 m6A 的结合蛋白富集, 并进行定量蛋白组学分析, 通过对差异蛋白的生物信息学分析, 揭示新的结合蛋白复合物。在此基础上, 我们将探针应用到 2'-O-甲基化修饰(2'-O-methylation, Nm)的结合蛋白检测, 筛选出潜在的 Nm 修饰结合蛋白, 并考察其化学生物学属性。我们的研究表明, 发展的新型 mRNA 修饰探针, 对目标修饰结合蛋白具有特异性识别, 在蛋白质组学以及表观转录组学研究中具有一定的应用潜力。

参考文献:

1. Zhao, B.X.S., Roundtree, I.A. and He, C.\* (2017) Post-transcriptional gene regulation by mRNA modifications. *Nat Rev Mol Cell Bio*, 18, 31-42.
2. Bai, X., Lu, C.C., Jin, J., Tian, S.S., Guo, Z.C., Chen, P., Zhai, G.J., Zheng, S.Z., He, X.W., Fan, E.G., Zhang, Y.K., Zhang, K.\*. (2016) Development of a DNA-Templated Peptide Probe for Photoaffinity Labeling and Enrichment of the Histone Modification Reader Proteins. *Angew Chem Int Edit*, 55, 7993-7997.
3. Zhu, T.T., Roundtree, I.A., Wang, P., Wang, X., Wang, L., Sun, C., Tian, Y., Li, J., He, C. and Xu, Y.H.\* (2014) Crystal structure of the YTH domain of YTHDF2 reveals mechanism for recognition of N6-methyladenosine. *Cell Res*, 24, 1493-1496.

## DNA 紫外光损伤产物 (6-4PP) 液相色谱-质谱

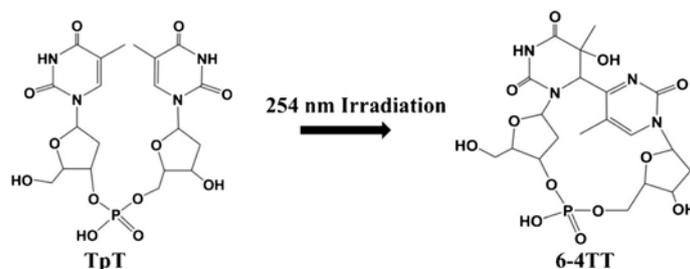
## 高灵敏分析方法的发展与应用

张宁<sup>1</sup>, 邓文超<sup>2</sup>, 马杨德<sup>3</sup>, 汪海林<sup>1, 3, \*</sup><sup>1</sup> 中国科学院生态环境研究中心, 北京, 100085<sup>2</sup> 江汉大学, 武汉, 430056<sup>3</sup> 中国科学院大学, 北京, 100049

\*E-mail: hlwang@rcees.ac.cn

关键词: 紫外辐射, 6-4PP, 液相色谱-质谱

DNA 是生物体遗传信息的载体, 正确的碱基互补配对是精确传递遗传信息的保证, 因此, DNA 结构的完整性与序列的稳定性对生物体具有重要意义。

Fig. 1 Formation of 6-4PP lesion from TpT by UV irradiation<sup>[1]</sup>

紫外辐射 (UV) 是电磁波谱中介于电离辐射和可见光辐射之间的部分, 其波长范围在 100-400nm 之间。DNA 在 260nm 处有最大吸收峰, 属于紫外辐射的波长范围。研究中发现, UV 能够直接作用于 DNA, 使相邻的嘧啶碱基发生交联, 形成二聚体, 包括环丁烷嘧啶二聚体 (Cyclobutane Pyrimidine Dimers, CPD), 6-4 光产物 (Pyrimidine (6-4) Pyrimidone Photoproducts, 6-4PP) (Fig.1), Dewar 结构 (Dewar Valence Isomers) 和孢子光产物 (Spore Photoproduct, SP) 等<sup>[1,2]</sup>。目前已发展的用于 DNA 紫外光损伤产物定量分析的方法主要有免疫学方法, 电泳法和色谱法等。其中, 液相色谱-质谱法 (LC-MS) 已被广泛应用于各种 DNA 损伤的检测, 如 DNA 加合物、8-羟基脱氧鸟苷等<sup>[3]</sup>, 同时也被用于检测 UV 诱导的嘧啶二聚体<sup>[2]</sup>。

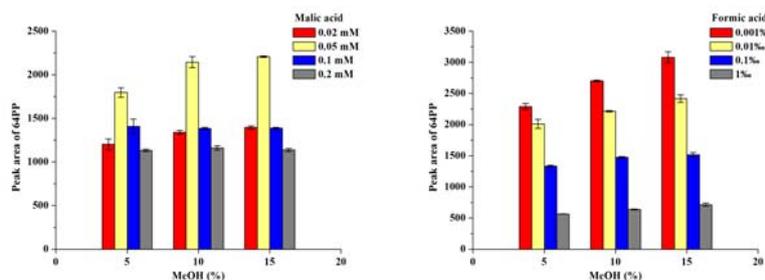


Fig. 2 Optimization of LC-MS detection by using malic acid (left) and formic acid (right)

本工作以液相色谱-质谱为检测手段,采用负离子模式对 DNA 紫外光损伤产物 6-4PP 进行定量分析。通过色谱流动相洗脱强度与相添加剂的调节 (Fig.2) 及质谱参数的优化,建立高灵敏分析方法,检测限达到 0.1 fmol,定量限为 0.5 fmol。在此基础上,我们准确分析了不同 UV 辐射强度下 DNA 中 6-4PP 的含量,初步建立起 UV 辐射强度与 6-4PP 水平的化学计量关系。

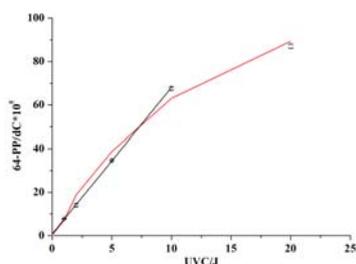


Fig. 3 Correlation of 6-4-PP frequency and UV irradiation intensity

参考文献:

1. D.N. Wu, N. Zhang, B.J. Kong, H.Y. Hang, H.L. Wang\*. Synthesis and purification of biotinylated oligodeoxynucleotides containing single TpT dimeric pyrimidine (6-4) pyrimidone lesion. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-01572-6>
2. D.N. Wu, W.Y. Lai, C. Lyu, H.Y. Hang, H.L. Wang\*. Release and UHPLC-Q-TOF/MS detection of UV-induced TpT dimeric lesions in genomic DNA. *Journal of Chromatography B*. 2018, 1096:135-142
3. N. Zhang, Y.Y. Song, D.N. Wu, T. Xu, M.L. Lu, W.B. Zhang\*, H.L. Wang. Detection of 1,N<sup>2</sup>-propano-2'-deoxyguanosine adducts in genomic DNA by ultrahigh performance liquid chromatography-electrospray ionization-tandem mass spectrometry in combination with stable isotope dilution. *Journal of Chromatography A*. 2016, 1450:38-44

## 自动在线固相萃取结合超高效液相色谱-串联质谱法 同时分析水中多类有机污染物

仲蒙蒙<sup>1</sup>, 王铁龙<sup>1</sup>, 祁承都<sup>1</sup>, 彭贵龙<sup>1</sup>, 吕美玲<sup>2</sup>, \*, 黄俊<sup>1</sup>, 王铁龙<sup>2</sup>, 余刚<sup>1</sup>

1. 清华大学环境学院, 新兴有机污染物控制北京市重点实验室, 环境模拟与污染控制国家重点联合实验室, 北京, 邮编 100084
2. 安捷伦科技(中国)有限公司, 北京, 邮编 100102

\*E-mail: mei-ling.lu@agilent.com

关键词: 在线固相萃取, 液相色谱串联质谱法, 水基质, 有机污染物

人们在日常生活及工农业生产过程中广泛使用药品、个人护理产品、农药、兽药及众多其它化工产品。由于缺乏相关的控制标准和有效的监管机制, 这些物质会随生活污水和工业废水等排放入环境, 并可能影响人类赖以生存的水源。及时准确地监测水环境的污染状况, 对于保障公众的用水安全和评价水处理的可靠性至关重要。为此, 本研究着重开发一种简单、准确、可靠、低成本的方法, 基于在线固相萃取(SPE)结合超高效液相色谱-串联质谱法(UHPLC-MS/MS)来同时测定水体中的常见有机污染物。

本研究选取 88 种常见有机污染物, 包括 22 种全氟/多氟烷基化合物(PFASs)、58 种个人护理用品相关化合物(PPCPs)和 8 种有机磷系阻燃剂(PFRs)。实验首先优化色谱和质谱分析条件, 开发了基于常规进样的 UHPLC-MS/MS 方法来可靠地检测标准溶液中的目标化合物。然后将在线 SPE 模块与常规的 UHPLC-MS/MS 分析模块通过快速阀切换技术耦合, 来配置集成的在线 SPE-UHPLC-MS/MS 系统, 采用混合标准品稀释配制的水样评估该系统的性能。通过选择合适的在线固相萃取柱、合适的加载和洗脱溶剂, 优化阀切换的时间和梯度洗脱程序等, 确定优化条件下的方法参数。在选择参数条件下, 对方法的灵敏度、准确度、精密度、线性相关性等性能指标进行系统评价。结果表明, 样品在碱性条件下, 选择 PLRP-S 在线固相萃取柱在酸性条件下加载与洗脱样品可获得最佳的性能。所有目标物质的检出限(LODs)范围介于 0.16~5.13 ng L<sup>-1</sup>, 其中 83% 的化合物检出限低于 2 ng L<sup>-1</sup>。在 1~200 ng L<sup>-1</sup> 范围内大部分化合物的线性相关性良好, R<sup>2</sup> 大于 0.98, 满足筛查方法的要求。通过在 25 和 100 ng L<sup>-1</sup> 浓度水平平行添加实验评价该方法的准确度与精密度, 发现对于饮用水、地表水和废水样品, 其基质加标回收率对于大多数目标物质在 70~120% 之间, 精密度均在 20% 以内。该方法快速、准确, 样品用量少, 省去了传统方法冗长的样品富集浓缩过程, 也大大节约了采样成本。该方法目前已成功用于环境地表水实际水样中目标污染物的筛查, 以及饮用水处理过程中目标污染物的去除效果研究。

参考文献:

1. M. M. Zhong, T. L. Wang, C. D. Qi, G. L. Peng, M. L. Lu, J. Huang, G. Yu. Automated on-line SPE-LC-MS/MS investigation for simultaneous quantification of perfluoroalkyl substances, pharmaceuticals and personal care products, and organophosphorus flame retardants in environmental waters. *Journal of Chromatography A*, Review pending.

## 气相色谱-串联质谱法测定乳制品中四种糠醛类化合物

史晓梅\*, 崔钰莹, 任丹丹, 谢云峰, 王书雅

(中粮营养健康研究院, 北京市营养健康与食品安全重点实验室, 北京, 102209)

通讯联系人: shi\_xiaomei@cofco.com

关键词: 气相色谱-串联质谱; 糠醛; QuEChERS; 乳制品

为延长乳制品保质期, 保障良好的口感, 乳制品需要进行不同程度和不同方式的热处理, 然而在热加工和贮存过程中易发生美拉德反应, 产生糠醛类物质, 从而影响乳制品品质和质量<sup>[1]</sup>。糠醛类化合物主要包括羟甲基糠醛(5-HMF)、糠醛(F)、甲基糠醛(MF)、呋喃甲基酮(FMC)等。羟甲基糠醛作为美拉德反应中期标志物, 其含量变化被用于监测乳制品加工和贮存过程。目前针对乳制品中糠醛类危害物常见的分析方法有: 高效液相色谱法(HPLC)、超高效液相色谱-质谱联用法(UPLC-MS)、气相色谱法(GC)、气相色谱-质谱联用法(GC-MS)等。在现行的国家标准方法中, 只有针对 5-羟甲基糠醛的液相色谱检测方法, 目前还没有同时测定羟甲基糠醛、糠醛、甲基糠醛和呋喃甲基酮的方法<sup>[2]</sup>。

本研究采用 QuEChERS 方法和气相色谱-串联质谱(GC-MS/MS)分析技术, 建立了乳制品中四种糠醛类危害物的快速检测方法。乙腈提取乳制品样品, 采用分散固相萃取的方法净化样品, GC-MS/MS 采用选择反应监测模式(Selective Reactions Monitoring, SRM)。考察了方法的准确性、精密性、线性范围、定量限(LOQ)。四种糠醛类危害物在 3 个浓度添加水平上的加标回收率范围是 80.2%~114.5%, 相对标准偏差(RSD, n=6)范围是 2.2%~7.1%。四种糠醛类物质定量限是 5.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。该方法灵敏度高, 准确性好, 快速简便, 适用于乳制品中糠醛类危害物的监测。

参考文献:

- [1] 张玉玉, 宋弋, 李全宏. 食品中糠醛和 5-羟甲基糠醛的产生机理、含量检测及安全性评价研究进展 [J]. 食品科学, 2012, 33(5):275-280.
- [2] B. ErDemirhan, B. Demirhan, C. Sönmez, et al. Short communication: Determination of potential 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde and 2-furaldehyde compounds in follow-on milks and infant formulas using the high-performance liquid chromatography method [J]. Journal of Dairy Science, 2015, 98(2):818-822.

### 妊娠期高胆汁酸血症的尿液胆汁酸代谢轮廓分析

陈霄<sup>1</sup>, 何一帆<sup>1</sup>, 陈红<sup>1</sup>, 邓丹<sup>2</sup>, 张晓清<sup>1</sup>, 邵勇<sup>3</sup>, 丁敏<sup>1\*</sup>

1	400016
2	400016
3	400016

\*E-mail dingmin@cqmu.edu.cn

asymptomatic hypercholanemia of pregnancy AHP  
 intrahepatic cholestasis of pregnancy ICP

AHP  
 ICP

33 ICP 35 20 AHP  
 42 AHP 14

ICP AHP MCA CA  
 AHP 20 THCA TCDCA 7

analysis, PLS-DA ICP AHP+ AHP  
 Figure 1A PLS-DA AHP  
 AHP 90.0% 100.0%

96.4% Figure 1B AHP ICP AHP ICP 100.0%  
 93.9% 96.2% Figure 1C Logistic

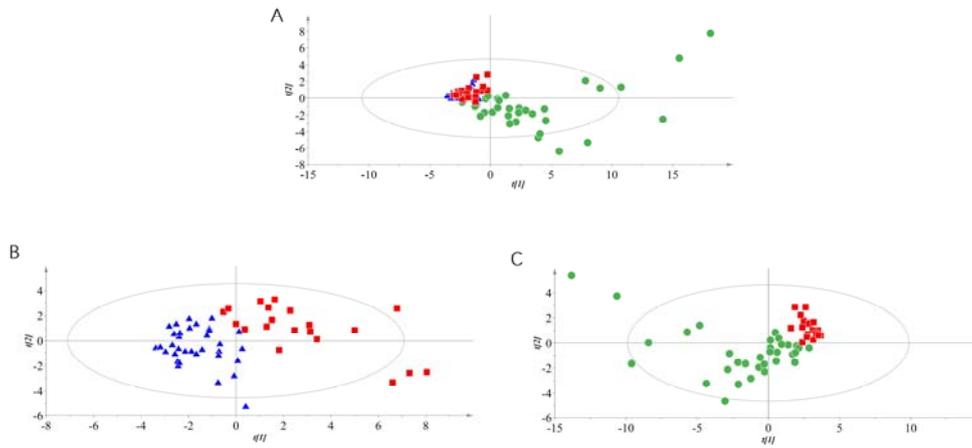
glycolcholic acid GCA - tauro- -muricholic acid T- -MCA  
 AHP the area under the ROC curve, AUC 0.960

95.0% 85.3% Figure 2A momo-S  
 -2 Gtri-S-2 TLCA-S  
 AHP ICP AUC 0.999 91.2% 100.0%

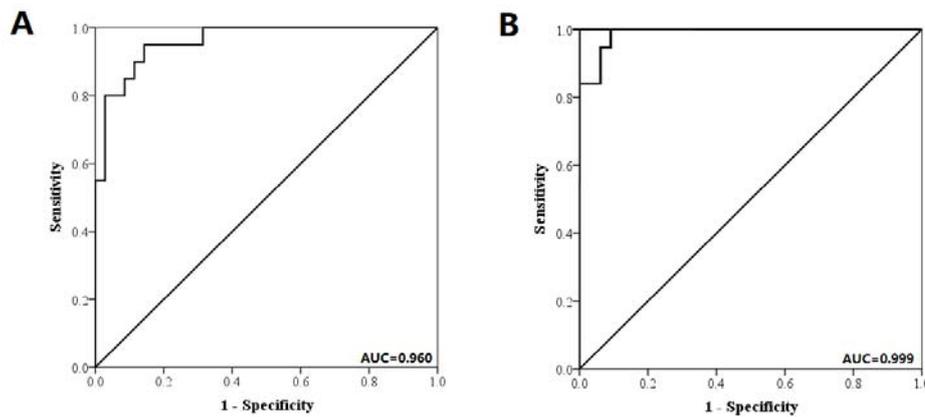
2B  
 AHP ICP

AHP

AHP



**Figure.1** PLS-DA score plot of metabolic profile of urinary bile acids. **A.** AHP (■) women, ICP (●) patients and controls (▲); **B.** AHP (■) women and controls(▲); **C.** AHP (■) women and ICP (●) patients.



**Figure.2** The ROC curve analysis for the differential diagnosis. **A.** Combination biomarkers for AHP vs. normal controls. **B.** Combination biomarkers for AHP vs. ICP.

1. L. Brouwers, M.P. Koster, G.C. Pagechristiaens, H. Kemperman, J. Boon, I.M. Evers, A. Bogte, M.A. Oudijk\*. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015, 212, 100.e1-100.e7.
2. D. Feng, W. He\*. Asymptomatic elevated total serum bile acids representing an unusual form of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2016, 134: 343-344.
3. Y. Li, X. Zhang, J. Chen, C. Feng, Y. He, Y. Shao, M. Ding\*. Targeted metabolomics of sulfated bile acids in urine for the diagnosis and grading of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Genes and Diseases*, 2018, 5: 358-366.