

## 萃取非甾体抗炎药物材料的制备及性能

李培英<sup>1,2</sup>, 赵嘉辉<sup>3</sup>, 刘博<sup>1,2,3,6</sup>, 赖华杰<sup>1,2,3,4,5,6\*</sup>

[1. 中国科学院广州化学研究所, 广东 广州 510650; 2. 中国科学院大学, 北京 100049; 3. 中科检测技术服务(广州)股份有限公司, 广东 广州 510650; 4. 中国科学院新型特种精细化学品工程实验室, 广东 广州 510650; 5. 广东省电子有机聚合物材料重点实验室, 广东 广州 510650; 6. 中科广化(重庆)新材料研究院有限公司, 重庆 400714]

**摘要:** 通过 Radziszewski 反应制备了聚咪唑醋酸盐离子液体 (PAIL), 并涂覆在氧化纤维素层析纸 (Oxi-CFP) 上得到萃取纸 (Oxi-CFP@PAIL)。采用 ATR-IR、TGA、SEM 和 AFM 对其进行了表征, 并探讨了 PAIL 制备条件对 Oxi-CFP@PAIL 吸附托美汀、酮洛芬、萘普生和双氯芬酸 4 种非甾体抗炎药物 (NSAIDs) 的影响。结果表明, PAIL 通过化学键成功地附着在 Oxi-CFP 表面上, 同时 Oxi-CFP@PAIL 耐折度明显提高。60 °C 下制得的 PAIL (质量分数为 5%) 水溶液对 Oxi-CFP 进行浸泡, Oxi-CFP@PAIL 上 PAIL 的负载量最大, 并且其对 4 种 NSAIDs 的单位面积吸附量最大。将萃取水溶液中含有羧基的 NSAIDs 的萃取纸用体积分数均为 1% 的甲酸和乙酸铵 (1 mol/L) 水溶液的乙腈溶液进行解吸, 并用三重四极杆液质联用仪 (HPLC-MS/MS) 检测, Oxi-CFP@PAIL 对 4 种 NSAIDs 回收率均 >80%。该方法检出限和定量限分别在 0.02~0.10 μg/L 和 0.07~0.33 μg/L。

**关键词:** 薄膜萃取; 萃取纸; 聚离子液体; 非甾体抗炎药物; 功能材料

中图分类号: TB34 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214 (2022) 09-1781-07

## Preparation and properties of extracted materials for non-steroidal anti-inflammatory drugs

LI Peiying<sup>1,2</sup>, ZHAO Jiahui<sup>3</sup>, LIU Bo<sup>1,2,3,6</sup>, LAI Huajie<sup>1,2,3,4,5,6\*</sup>

[1. Guangzhou Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, Guangdong, China; 2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; 3. CAS Testing Technical Services (Guangzhou) Co., Ltd., Guangzhou 510650, Guangdong, China; 4. CAS Engineering Laboratory for Special Fine Chemicals, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, Guangdong, China; 5. Guangdong Provincial Key Laboratory of Organic Polymer Materials for Electronics, Guangzhou 510650, Guangdong, China; 6. New Materials Research Institute of CASCHEM (Chongqing) Co., Ltd., Chongqing 400714, China]

**Abstract:** Extraction paper (Oxi-CFP@PAIL) was fabricated by coating polyimidazolyl acetate ionic liquid (PAIL), synthesized via Radziszewski reaction, on oxidized cellulose chromatography paper (Oxi-CFP) and characterized by ATR-IR, TGA, SEM and AFM. Moreover, the influences of PAIL preparation conditions on the adsorption performance of Oxi-CFP@PAIL for 4 kinds of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (tolmetin, ketoprofen, naproxen and diclofenac) were investigated. The results showed that PAIL was chemically bonded to the surface of Oxi-CFP successfully, and significantly improved the folding resistance of Oxi-CFP. Furthermore, the obtained Oxi-CFP@PAIL when the Oxi-CFP was immersed in the PAIL prepared at 60 °C aqueous solution with a mass fraction of 5% had the largest PAIL load and exhibited the best adsorption capacity per unit area for four NSAIDs. Desorption of 4 NSAIDs from Oxi-CFP@PAIL using acetonitrile solution containing 1% (volume fraction) formic acid and ammonium acetate (1 mol/L in water) followed by HPLC-MS/MS analyses indicated that recovery rate of Oxi-CFP@PAIL for 4 NSAIDs were higher than 80%. It was found out that the detection limit and

收稿日期: 2022-01-25; 定用日期: 2022-04-07; DOI: 10.13550/j.jxhg.20220097

基金项目: 广东省省级科技计划项目——粤东中科检测技术服务中心 (2017A040403030)

作者简介: 李培英 (1995—), 女, 硕士生, E-mail: lipy@gic.ac.cn. 联系人: 赖华杰 (1986—), 男, 高级工程师, E-mail: laihuajie@gic.ac.cn.

quantitative limit of this analytical method were 0.02~0.10  $\mu\text{g/L}$  and 0.07~0.33  $\mu\text{g/L}$ , respectively.

**Key words:** thin-film extraction; extraction paper; polyimidazolyl acetate ionic liquid; NSAIDs; functional materials

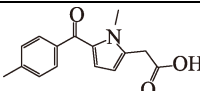
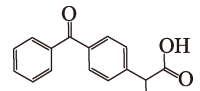
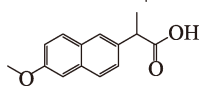
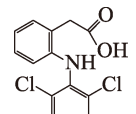
非甾体抗炎药物 (NSAIDs) 是一类不含有甾体结构的抗炎药, 能有效缓解疼痛, 是世界上年消耗量最大的非处方药物之一<sup>[1]</sup>。但是, NSAIDs 在治愈疾病的同时也给人体和其他动物带来胃肠道溃疡、消化道穿孔、出血以及渗透压调节功能障碍等副作用<sup>[2-3]</sup>。当该类药物进入到环境中, 其较强的化学稳定性、亲水性和较差的生物降解性使其在污水处理厂中的去除率较低<sup>[4-5]</sup>, 在受纳环境中的残留量较高。因此, 该类药物已被美国、欧盟等国家地区列为环境中的污染物<sup>[6]</sup>。有研究证实, 环境中 NSAIDs 也是导致巴基斯坦的秃鹫死亡的主要原因<sup>[7]</sup>。另外, 由于该类药物暴露在环境中的含量低, 多为  $\mu\text{g/L}$  级别<sup>[8]</sup>, 如对废水中含有 1.5  $\mu\text{g/L}$  的萘普生<sup>[9]</sup>, 分析仪器难以检测, 通常需要对样品进行前处理以富集浓缩提高浓度同时净化基质。目前, 国内缺乏检测环境中 NSAIDs 的标准方法, 各实验室主要引用美国国家环境保护局 (USEPA) 的标准测定方法, 需使用固相萃取 (SPE) 柱富集浓缩<sup>[10]</sup>, 而 SPE 柱单价较高, 且使用过的 SPE 柱是固体废弃垃圾, 需要实验室按照固体垃圾统一处置。因此, 针对该类药物开发一种低成本、高效的样品前处理材料是十分必要的。

目前, 除已应用于实际工作中的 SPE 柱外, 处于研究阶段的萃取该类药物的材料主要有表面修饰  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  磁性纳米颗粒<sup>[11]</sup>、超支化的混合型阴离子交换吸附剂<sup>[12]</sup>、分子印迹聚合物<sup>[13]</sup>、多壁碳纳米管<sup>[14]</sup>和溶胶-凝胶混合材料<sup>[15]</sup>等。这些材料存在制备过程复杂、萃取涂层易脱落以及成本高等缺点。纤维素是一种资源丰富的可再生资源, 其表面丰富的羟基易于表面修饰<sup>[16]</sup>, 是一种理想的萃取材料。SARAJI 等<sup>[17]</sup>使用异氰酸苯酯对纤维素纸进行表面改性, 从废水和尿液中有效萃取 17 $\alpha$ -雌二醇、雌三醇和雌二醇。离子液体是熔点 < 100  $^\circ\text{C}$  的盐类, 具有良好的热稳定性和化学稳定性, 其结构可设计、并易于功能化<sup>[18]</sup>。当离子液体作为萃取涂层时, 可以根据目标化合物的性质来调整和设计离子液体的结构, 以提高目标化合物的萃取选择性和灵敏性<sup>[19]</sup>。但 ZHAO 等<sup>[20]</sup>研究发现, 离子液体作为固相萃取涂层时, 在温度升高和解吸时间延长时, 会出现涂层脱落的现象。而聚离子液体可以改变涂层易脱落的缺点<sup>[21]</sup>。在温和的条件下, 通过 Radziszewski 反应可以一步生成水基聚咪唑羧酸盐离子液体<sup>[22-23]</sup>, 且可与纤维素表面丰富的羟基键合, 得到表面修饰离子液体的

萃取纸, 可用于萃取离子型化合物以达到实现吸附、浓缩和富集目标化合物的目的。

本研究拟采用过氧化氢对纤维素层析纸 (CFP) 进行氧化改性以提高氧化纤维素层析纸 (Oxi-CFP) 表面基团的活性。同时, 在相对温和的条件下制备聚咪唑醋酸盐离子液体 (PAIL), 通过浸涂法将 PAIL 附着在 Oxi-CFP 上得到萃取纸 (Oxi-CFP@PAIL)。该萃取纸表面为由聚咪唑正离子和醋酸阴离子组成的聚离子液体, 在水中表面带有正电荷, 可以跟带负电荷的目标物形成离子键, 从而达到分离目标物的目的。将该萃取纸用于萃取 (如托美汀、酮洛芬、萘普生和双氯芬酸) 含羧基的 NSAIDs, 旨在简便、高效富集、浓缩环境水体中的 NSAIDs。

表 1 目标化合物结构  
Table 1 Structure of target compounds

名称	结构式	摩尔质量/(g/mol)	$\text{pK}_a$
托美汀		257.28	3.50
酮洛芬		254.29	4.45
萘普生		230.26	4.15
双氯芬酸		296.15	4.15

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

纤维素层析纸 (1 CHR), Whatman 公司; 1,6-己二胺、乙二醛溶液 (质量分数 40%)、乙酸铵, 分析纯, 上海麦克林生化科技有限公司; 甲醛溶液 (质量分数 37%)、冰醋酸, 分析纯, 阿拉丁试剂 (上海) 有限公司; 无水甲醇、无水乙醇、过氧化氢 (质量分数 30%), 分析纯, 广州化学试剂厂; 甲酸, 色谱纯, 天津市密欧化学试剂有限公司; 氨水, 分析纯, 西陇科学股份有限公司; 乙腈, 色谱纯, 上海安谱实验科技股份有限公司; 非甾体抗炎药物托美汀、酮洛芬、萘普生和双氯芬酸均为标准品, 阿尔塔科技有限公司; 实验用超纯水由 Milli-Q 超纯水净化机制备。

DFY-5/20 低温恒温反应槽, 巩义市予华仪器有限公司; 千兆赫 (GHz) 级核磁共振波谱仪、TENSOR 27 傅里叶变换红外光谱仪、MultiMode8 原子力显微镜 (AFM), 德国 Bruker 公司; Prominence 凝胶渗透色谱仪 (GPC)、LCMS-8045 三重四极杆液质联用仪 (HPLC-MS/MS), 日本 Shimadzu 公司; TG209F3 热重分析仪, 德国 Netzsch 公司; S-3400N 型扫描电子显微镜 (SEM), 日本 Hitachi 公司; 纸张耐折度测定仪 (肖伯尔), 济南百戈实验仪器有限公司。

## 1.2 实验方法

### 1.2.1 PAIL 的制备

PAIL 的制备如下所示, 将 3 g 1,6-己二胺溶于 6 mL 超纯水中, 在 0 °C 冰水浴下向上述溶液中加入 2.95 mL 冰醋酸, 混合均匀后在搅拌条件下加入 3.29 mL 乙二醛溶液 (质量分数为 40%) 和 2.57 mL 甲醛溶液 (质量分数为 37%); 然后, 在低温恒温反应槽中保持不同温度 (0、15、25、60 °C) 下, 分别搅拌 24 h 得到棕色黏稠液体; 最后, 将上述产物在 50 °C 下旋转蒸发除去溶剂, 得到 PAIL<sup>[22,24]</sup>。

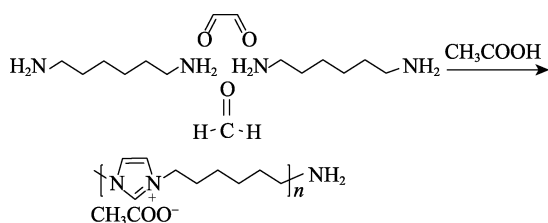


图1 PAIL 的制备路线

Fig. 1 Preparation route of PAIL

### 1.2.2 Oxi-CFP@PAIL 的制备

首先, 将 CFP 裁成 10.0 cm×1.0 cm 大小的层析纸, 依次用 10 mL 无水乙醇、10 mL 超纯水冲洗,

室温下将其浸泡在质量分数为 20% 的过氧化氢溶液中 15 h, 取出后用超纯水冲洗得到 Oxi-CFP。

室温下, 将 Oxi-CFP 浸泡在不同温度制备的质量分数为 5% 的 PAIL 水溶液中 10 min, 60 °C 悬挂真空干燥 30 min。上述过程重复 3 次后, 用无水甲醇冲洗并置于烘箱内 120 °C 加热 30 min, 将 PAIL 固定在 Oxi-CFP 表面上, 得到萃取纸。将制备好的萃取纸裁成 1.0 cm×1.0 cm, 密封干燥保存。

根据上述实验步骤制备大小为 10.0 cm×1.0 cm 萃取纸用于耐折度测试, 其中, 60 °C 制备的 PAIL 质量分数依次为 0、1%、3%、5%、9%。

### 1.2.3 萃取实验

用氨水将超纯水调节 pH 至 8.0 作为模拟样品, 根据实验需要向其中加入一定质量浓度托美汀、酮洛芬、萘普生和双氯芬酸标准品。依次用无水甲醇和超纯水将萃取纸润湿活化, 然后放入 5.0 mL 模拟样品中萃取。振荡 90 min 后用镊子取出萃取纸并晾干; 接着, 将萃取纸放入 1.0 mL 含体积分数分别为 1% 甲酸和乙酸铵 (1 mol/L) 的乙腈溶液解吸, 解吸液经 0.22 μm 聚四氟乙烯 (PTFE) 针头式过滤器过滤, 用 HPLC-MS/MS 测定样品中 NSAIDs 的质量浓度<sup>[10]</sup>。其中, 色谱柱为 C18 柱 (2.1 mm×100 mm×1.9 μm)。流动相 A 相为含体积分数为 1% 甲酸的水溶液, B 相为乙腈, 流速为 0.3 mL/min, 柱温为 40 °C, 进样量为 1 μL。4 种 NSAIDs 的仪器方法参数如表 2 所示。回收率按式 (1) 进行计算:

$$\text{回收率} / \% = \frac{\rho_d \times V_d}{\rho_0 \times V_0} \times 100 \quad (1)$$

式中:  $\rho_0$ 、 $\rho_d$  分别为萃取前、解吸后目标化合物的质量浓度, μg/L;  $V_0$ 、 $V_d$  分别为萃取时、解吸后样品体积, L。

表2 HPLC-MS/MS 测定 4 种 NSAIDs 的仪器方法参数

Table 2 Parameters for the determination of four NSAIDs by HPLC-MS/MS

NSAIDs	电离方式	母离子	子离子	Q1 Pre 偏差/V	CE	Q3 Pre 偏差/V	保留时间/min
托美汀	ESI+	258.00	119.20	-14.0	-18.0	-19.0	5.24
			91.20	-14.0	-38.0	-14.0	
酮洛芬		255.00	209.20	-14.0	-16.0	-20.0	5.49
			77.15	-14.0	-14.0	-30.0	
萘普生		231.10	185.10	-12.0	-15.0	-10.0	5.50
			166.90	-12.0	-9.0	-15.0	
双氯芬酸		296.00	214.05	-30.0	-34.0	-20.0	6.54
			250.00	-11.0	-13.0	-25.0	

单位面积吸附量  $Q_s$  (简称吸附量) 按式 (2) 进行计算:

$$Q_s = \frac{\rho_0 V_0 - \rho_t V_t}{S} \times 1000 \quad (2)$$

式中:  $Q_s$  为 Oxi-CFP@PAIL 对目标化合物的单位面积吸附量, ng/cm<sup>2</sup>;  $\rho_t$  为目标化合物  $t$  时刻在样品中的质量浓度, μg/L;  $V_t$  为  $t$  时刻样品体积, L;  $\rho_0$  为目标化合物在样品中的初始质量浓度, μg/L;  $V_0$  为

样品的初始体积, L;  $S$  为 Oxi-CFP@PAIL 与样品的接触面积,  $\text{cm}^2$ 。

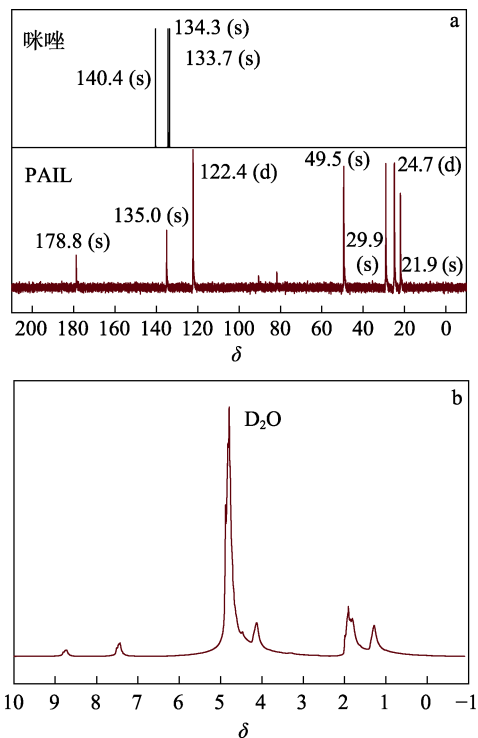
### 1.3 表征方法与性能测试

**NMR 测试:** 将 PAIL 溶于  $\text{D}_2\text{O}$  后测 NMR 谱图。**衰减全反射光谱 (ATR-IR) 测试:** 采用傅里叶变换红外光谱仪测 Oxi-CFP、PAIL 和萃取纸的 ATR-IR 谱图, 波数范围为  $4000\sim 400\text{ cm}^{-1}$ 。**GPC 测试:** 将 PAIL 溶于水后测定其水相中相对分子质量。**TGA 测试:** 升温速率为  $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ ,  $\text{N}_2$  气氛, 温度范围为  $30\sim 600\text{ }^\circ\text{C}$ 。**SEM 测试:** 用导电胶将样品粘在样品台上, 喷金处理后观察样品表面形貌。**AFM 测试:** 用双面胶将样品粘在载玻片上进行测试。**耐折度测试:** 将  $10.0\text{ cm}\times 1.0\text{ cm}$  的萃取纸夹在纸张耐折度测定仪的折叠夹头上进行测试。

## 2 结果与讨论

### 2.1 PAIL 的结构分析

图 2 为 PAIL 的  $^{13}\text{C}$ NMR 和  $^1\text{H}$ NMR 谱图。



a—PAIL 与咪唑的  $^{13}\text{C}$ NMR 谱图; b—PAIL 的  $^1\text{H}$ NMR 谱图

图 2 PAIL 的  $^{13}\text{C}$ NMR 及  $^1\text{H}$ NMR 谱图

Fig. 2  $^{13}\text{C}$ NMR and  $^1\text{H}$ NMR spectra of PAIL

由图 2a 可知,  $\delta$  140.4、134.3 和 133.7 均为咪唑环上 C 的化学位移, PAIL 在对应位置上出现 C 的化学位移。因此, 可以认为乙二醛、甲醛与己二胺反应生成咪唑环,  $\delta$  135.0 和 122.4 处均为咪唑环上 C 的化学位移<sup>[22]</sup>。其中,  $\delta$  178.8 为醋酸中  $\text{C}=\text{O}$  上 C 的化学位移,  $\delta$  21.9 为醋酸中  $-\text{CH}_3$  上 C 的化

学位移,  $\delta$  49.5 为烷基链中与咪唑环上的 N 相连 C 的化学位移,  $\delta$  29.9 和 24.7 为烷基链中 C 的化学位移。在图 2b 中,  $\delta$  8.76 为咪唑环上  $\text{N}=\text{C}-\text{H}$  的化学位移,  $\delta$  7.46 和 7.43 分别为与咪唑环上碳碳双键相连 H 的化学位移,  $\delta$  4.12 为与咪唑环相连  $-\text{CH}_2-$  上 H 的化学位移,  $\delta$  1.28 为烷烃链上 H 的化学位移,  $\delta$  1.92 为醋酸中  $-\text{CH}_3$  上 H 的化学位移<sup>[24]</sup>。通过 NMR 对产物的分析可知, 1,6-己二胺、乙二醛、甲醛和乙酸在该实验条件下生成 PAIL。

### 2.2 萃取纸的结构和 PAIL 的数均相对分子质量

图 3 为 PAIL、Oxi-CFP 和  $60\text{ }^\circ\text{C}$  下制得的 PAIL 制备的萃取纸 (其中, PAIL 质量分数为 5%) (除特殊说明以外, 下面测试均采用此样品) 的 ATR-IR 谱图。由图 3 可知, 在  $1560$  和  $1166\text{ cm}^{-1}$  处吸收峰为咪唑环的面内对称/反对称伸缩振动和面内反对称伸缩振动<sup>[25]</sup>, 可以确定 1,6-己二胺、乙二醛和甲醛在酸性条件下形成咪唑环, 与 NMR 测试结果一致。同时, Oxi-CFP 在  $3336$  和  $1635\text{ cm}^{-1}$  分别为  $-\text{OH}$  的伸缩振动和弯曲振动吸收峰,  $2891$  和  $1424\text{ cm}^{-1}$  则是  $-\text{CH}_2-$  的不对称拉伸振动和不对称变形振动吸收峰,  $1055\text{ cm}^{-1}$  处为  $\text{C}-\text{O}$  键的伸缩振动吸收峰<sup>[26]</sup>。在萃取纸的 ATR-IR 谱图中,  $1560\text{ cm}^{-1}$  处出现咪唑环的特征峰, 说明 PAIL 成功附着在 Oxi-CFP 上。同时, 有研究认为, 纤维素表面  $-\text{OH}$  经  $\text{H}_2\text{O}_2$  氧化后生成羰基, 经加热后与本项目所合成离子液体的端基  $-\text{NH}_2$  反应<sup>[27]</sup>, 而  $1060\text{ cm}^{-1}$  处吸收峰透过率的增加主要是由于  $\text{C}-\text{N}$  键的生成, 也进一步证明了 PAIL 与 Oxi-CFP 产生化学反应以共价键的形式结合。

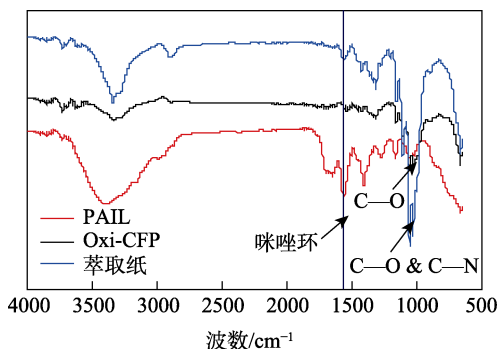


图 3 PAIL、Oxi-CFP、萃取纸的 ATR-IR 谱图

Fig. 3 ATR-IR spectra of PAIL, Oxi-CFP and extracted paper

不同温度下制备的 PAIL 数均相对分子质量 ( $M_n$ ) 见表 3。当温度从  $0\text{ }^\circ\text{C}$  升至  $60\text{ }^\circ\text{C}$  时, PAIL 的  $M_n$  从 482 降至 462, 温度的升高使分子间活化能增加, 反应速率加快, 高温聚合时链终止速度比低温时聚合终止快, 从而导致  $60\text{ }^\circ\text{C}$  制备的 PAIL 的  $M_n$  略低于  $0\text{ }^\circ\text{C}$  制备的 PAIL<sup>[28]</sup>。



表 3 PAIL 的数均相对分子质量

	PAIL 制备温度/°C			
	60	25	15	0
$M_n$	462	474	476	482

### 2.3 萃取纸的热稳定性分析

图 4a 为不同温度制备的 PAIL 涂覆在 Oxi-CFP 上得到的萃取纸的 TGA 曲线, 图 4b、c 为 Oxi-CFP 和 Oxi-CFP@PAIL 的 TGA 和 DTG 曲线。由图 4a 可知, 萃取纸在 150 °C 以下的失重是水产生的, 而随着制备温度的增加, 萃取纸中吸收水分的量也增加。而 PAIL 本身是一种良好的吸水剂, 可以认为, 随着温度的升高, 萃取纸上 PAIL 的负载量随之增加。由图 4b 和 c 可知, Oxi-CFP 的失重分为两个阶段, 第一阶段 <100 °C, 为失、脱水过程; 第二阶段在 240~390 °C 之间, 主要发生纤维素的降解, 后者主要包括解聚及解聚时脱水和葡萄糖单元的分解<sup>[29]</sup>, 升温至 600 °C 时灰分约为 9.88%。Oxi-CFP@PAIL 的失重主要分为 3 个阶段, 第一阶段在 30~115 °C 之间出现的质量损失主要为 PAIL 残留的水分; 第二阶段在 115~200 °C 之间, 失重主要是通过氢键作用与 PAIL 结合的结合水引起的<sup>[30]</sup>;

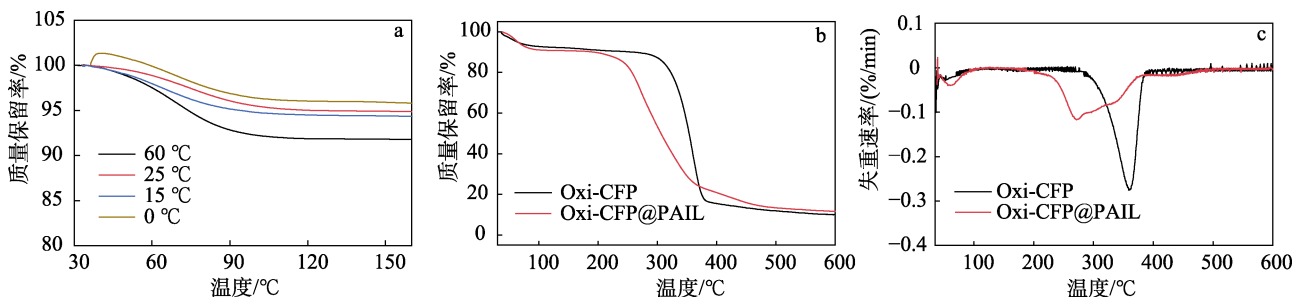


图 4 不同萃取纸的 TGA 曲线 (a); Oxi-CFP、Oxi-CFP@PAIL 的 TGA (b) 及 DTG 曲线 (c)

Fig. 4 TGA curves of different extracted paper samples (a); TGA (b) and DTG (c) curves of Oxi-CFP and Oxi-CFP@PAIL

### 2.5 萃取纸的形貌分析

图 5a、b、c 分别为 CFP、Oxi-CFP 和萃取纸的 SEM 图, d、e、f 分别为 CFP、Oxi-CFP 和萃取纸的 AFM 图。由图 5 可见, SEM 和 AFM 的结论一致, CFP 表面相对光滑, 其粗糙度为 16.9 nm; Oxi-CFP 表面粗糙、有沟壑, 其粗糙度为 51.8 nm, 这是由于

第三阶段在 250~350 °C 之间, 为聚合物解聚和 PAIL 的分解, 600 °C 时质量残留率几乎为零。萃取纸的失重分为两个阶段, 首先在 30~110 °C 之间, 主要是脱水; 另外由于 Oxi-CFP 与 PAIL 能通过氢键相互作用结合, 同时纤维素中游离的羰基能与离子液体中端基—NH<sub>2</sub> 反应<sup>[31]</sup>。因此, 在 240~400 °C 之间则是 Oxi-CFP 与 PAIL 的解离, 最终升温至 600 °C 时灰分为 12.71%。与 Oxi-CFP 相比, 涂覆 PAIL 后的萃取纸, 热稳定性有所提高。

### 2.4 萃取纸的耐折度

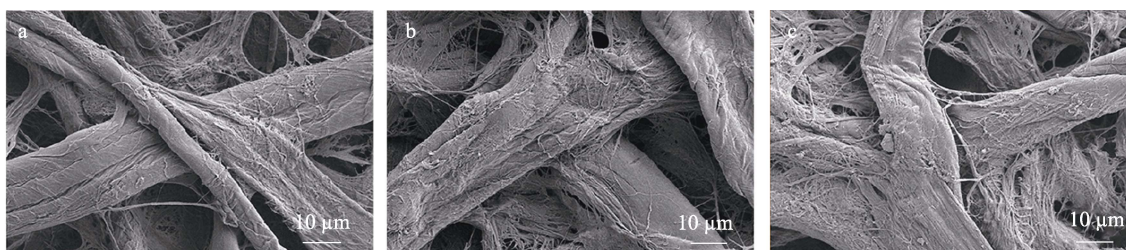
表 4 为不同 PAIL 质量分数制备萃取纸的耐折度。PAIL 的质量分数可以影响其在萃取纸上的涂覆量, 由表 4 可知, 萃取纸的耐折度随着 PAIL 的质量分数的增加而增加, 说明 PAIL 涂覆在 Oxi-CFP 上的量增加, 并且可提高萃取纸的物理强度, 使其在萃取时不易破损。

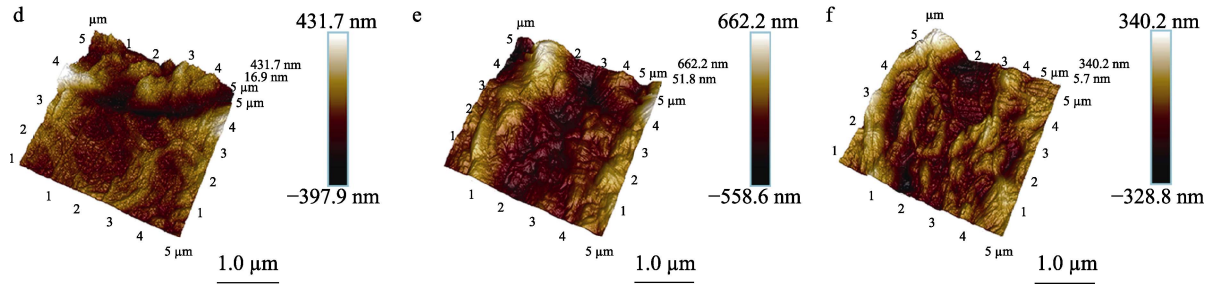
表 4 萃取纸的耐折度

Table 4 Folding resistance of Oxi-CFP@PAIL

	PAIL 质量分数/%				
	0	1	3	5	9
耐折度/次	3.2	3.4	5.2	7.0	13.0
标准差 (SD) (n=3)	0.283	0.346	0.283	0.004	0.447

表面纤维素被过氧化氢氧化产生类似刻蚀效果, 同时增加了比表面积, 有利于与 PAIL 的结合。而萃取纸表面的沟壑相对较浅, 其粗糙度为 5.7 nm, 可能是表面涂覆 PAIL 后, 由于表面张力引起的平滑。结果表明, PAIL 已经附着在 Oxi-CFP 上。





a、d—CFP；b、e—Oxi-CFP；c、f—萃取纸；a、b、c—SEM 图；d、e、f—AFM 图

图 5 CFP、Oxi-CFP 和萃取纸的 SEM 和 AFM 图

Fig. 5 SEM and AFM images of CFP, Oxi-CFP and extracted paper

### 2.6 制备条件对萃取量的影响

本研究所制备的 PAIL 是由具有聚咪唑正离子和醋酸阴离子组成的聚离子液体，在水中其表面带有正电荷，可以跟带负电荷的目标物形成离子键，从而达到分离目标物的目的。而托美汀等代表含羧基的非甾体抗炎药物， $pK_a$  为 3.5~4.5（见表 1），当将样品溶液的 pH 调为 8 时，该类药物电离形成含有羧酸根的离子态，并通过静电相互作用与聚咪唑正离子结合并吸附在 Oxi-CFP 上，以达到分离目标化合物的目的。因此，PAIL 在 Oxi-CFP 上的负载量是决定萃取纸对目标物吸附量的决定因素。考察了制备条件对萃取纸吸附 4 种 NSAIDs（托美汀、酮洛芬、萘普生、双氯芬酸）吸附量的影响，结果如图 6 所示。由图 6a 可知，随着 PAIL 制备温度的增加，制备的萃取纸对 4 种 NSAIDs 的吸附量也逐渐增加，当 PAIL 的制备温度为 60℃ 时，萃取纸对目标化合物的吸附量最大，其可能原因是，60℃ 制备的 PAIL 数均相对分子质量小，分子链短，萃取纸表面的离子键与 NSAIDs 结合得多，从而提高了萃取纸的吸附量。由图 6b 可知，随着 PAIL 质量分数的增加，制得的萃取纸对 4 种 NSAIDs 的吸附量呈先增大后减小的趋势，当 PAIL 质量分数为 5% 时，制备的萃取纸对 4 种 NSAIDs 的吸附量，分别为 80.4  $\text{ng}/\text{cm}^2$ （托美汀）、76.3  $\text{ng}/\text{cm}^2$ （酮洛芬）、103.0  $\text{ng}/\text{cm}^2$ （萘普生）、122.0  $\text{ng}/\text{cm}^2$ （双氯芬酸）。再继续增加 PAIL 的质量分数，吸附量均有所下降，原因可能是 PAIL 在 Oxi-CFP 上的过载会导致涂层过厚，降低了比表面积，从而降低了目标物与萃取纸的接触。

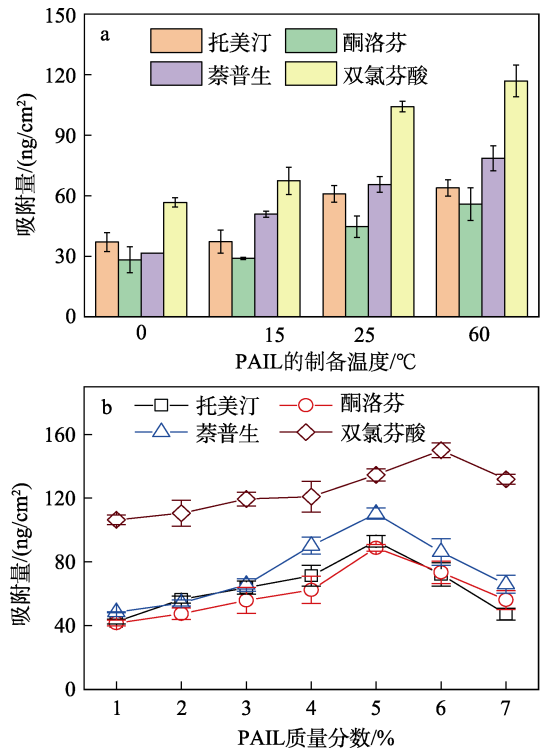


图 6 不同制备温度的 PAIL(质量分数为 5%) (a) 和 PAIL (60℃ 制备) 不同质量分数 (b) 对 Oxi-CFP@PAIL 吸附 NSAIDs 的影响

Fig. 6 Effects of different preparation temperatures of PAIL (mass fraction 5%) (a) and different mass fraction of PAIL (preparation at 60℃) (b) on the adsorption of NSAIDs by Oxi-CFP@PAIL

### 2.7 萃取纸对 NSAIDs 的萃取效率

本实验建立了基于萃取纸与 HPLC-MS/MS 联用，用于检测水中 4 种 NSAIDs 的方法，其加标回收率见表 5。

表 5 萃取纸与 HPLC-MS/MS 联用萃取检测水中 4 种 NSAIDs 的方法参数

Table 5 Oxi-CFP@PAIL coupled with HPLC-MS/MS for the extraction and detection of four NSAIDs in water

NSAIDs	(回收率±SD)/% (n=3)			线性范围/( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	相关系数	检出限/( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	定量限/( $\mu\text{g}/\text{L}$ )
	10 $\mu\text{g}/\text{L}$	50 $\mu\text{g}/\text{L}$	100 $\mu\text{g}/\text{L}$				
托美汀	109.9 ± 3.5	104.8 ± 3.6	95.2 ± 1.0	10~1000	0.9948	0.07	0.23
酮洛芬	114.5 ± 3.8	107.6 ± 2.1	92.7 ± 3.6		0.9969	0.02	0.07
萘普生	82.8 ± 3.5	83.2 ± 0.5	84.1 ± 1.0		0.9991	0.10	0.33
双氯芬酸	111.6 ± 5.1	91.8 ± 4.5	82.3 ± 4.0		0.9975	0.02	0.07

由表 5 可知, 该方法对目标化合物的回收率在 80%以上,  $SD \leq 5.1\%$ , 线性范围在 10~1000  $\mu\text{g/L}$ , 检出限和定量限分别为 0.02~0.10  $\mu\text{g/L}$  和 0.07~0.33  $\mu\text{g/L}$ , 低于文献报道的超支化大容量混合阴离子交换固相萃取柱检出限 (4~9  $\mu\text{g/L}$ ) 和定量限 (5~33  $\mu\text{g/L}$ )<sup>[12]</sup>。

### 3 结论

(1) 本研究以 1,6-己二胺、乙二醛和甲醛为原料、醋酸为阴离子、水为溶剂, 60 °C下成功制备了 PAIL, 且 PAIL 已成功涂覆在 Oxi-CFP 上, 制备出成本低廉的萃取纸。

(2) 制备的萃取纸可用于水中 NSAIDs 的富集浓缩。当 PAIL 制备温度为 60 °C时且 PAIL 的质量分数为 5%时, 制备的萃取纸对 4 种 NSAIDs 的吸附量, 分别为 80.4  $\text{ng/cm}^2$  (托美汀)、76.3  $\text{ng/cm}^2$  (酮洛芬)、103.0  $\text{ng/cm}^2$  (萘普生)、122.0  $\text{ng/cm}^2$  (双氯芬酸)。

(3) 建立了萃取纸与 HPLC-MS/MS 联用萃取检测水中 4 种 NSAIDs 的方法, 加标回收率均 > 80%、检出限和定量限分别为 0.02~0.10  $\mu\text{g/L}$  和 0.07~0.33  $\mu\text{g/L}$ 。

### 参考文献:

- [1] ZHANG Y J, GEISSEN S U, GAL C. Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies[J]. *Chemosphere*, 2008, 73(8): 1151-1161.
- [2] GALLO P, FABBROCINO S, VINCI F, *et al.* Multi-residue determination of non-steroidal anti-inflammatory drug residues in animal serum and plasma by HPLC and photo-diode array detection[J]. *Journal of Chromatographic Science*, 2006, 44(10): 585-590.
- [3] EADES C, WARING C P. The effects of diclofenac on the physiology of the green shore crab *carcinus maenas*[J]. *Marine Environmental Research*, 2010, 69(S1): S46-S48.
- [4] WINKER M, FAIKA D, GULYAS H, *et al.* A comparison of human pharmaceutical concentrations in raw municipal wastewater and yellowwater[J]. *Science of the Total Environment*, 2008, 399(1/2/3): 96-104.
- [5] AL-RIFAI J H, KHABBAZ H, SCHAFFER A I. Removal of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in a water recycling process using reverse osmosis systems[J]. *Separation and Purification Technology*, 2011, 77(1): 60-67.
- [6] RACAMONDE I, RODIL R, QUINTANA J B, *et al.* Fabric phase sorptive extraction: A new sorptive microextraction technique for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs from environmental water samples[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2015, 865: 22-30.
- [7] OAKS J L, GILBERT M, VIRANI M Z, *et al.* Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan[J]. *Nature*, 2004, 427(6975): 630-633.
- [8] BENDZ D, PAXEUS N A, GINN T, *et al.* Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Høje River in Sweden[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2005, 122(3): 195-204.
- [9] MANZO V, HONDA L, NAVARRO O, *et al.* Microextraction of non-steroidal anti-inflammatory drugs from waste water samples by rotating-disk sorptive extraction[J]. *Talanta*, 2014, 128: 486-492.
- [10] United States Environmental Protection Agency. Determination of pharmaceuticals and personal care products in drinking water by solid phase extraction and liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry (LC/ESI-MS/MS): Method 542[S]. Washington, D.C.: United States, 2016.
- [11] WANG Y K, OU Y H, XIE S Y, *et al.* Magnetic graphene solid-phase extraction for the determination of 47 kinds of non-steroidal anti-inflammatory drug residues in animal food with liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Food Analytical Methods*, 2019, 12(6): 1346-1368.
- [12] HUANG C N, LI Y, YANG J J, *et al.* Hyperbranched mixed-mode anion-exchange polymeric sorbent for highly selective extraction of nine acidic non-steroidal anti-inflammatory drugs from human urine[J]. *Talanta*, 2018, 190: 15-22.
- [13] GILART N, MARCE R M, FONTANALS N, *et al.* A rapid determination of acidic pharmaceuticals in environmental waters by molecularly imprinted solid-phase extraction coupled to tandem mass spectrometry without chromatography[J]. *Talanta*, 2013, 110: 196-201.
- [14] DAHANE S, GARCIA M D G, BUENO M J M, *et al.* Determination of drugs in river and wastewaters using solid-phase extraction by packed multi-walled carbon nanotubes and liquid chromatography-quadrupole-linear ion trap-mass spectrometry[J]. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1297: 17-28.
- [15] MASHKURAH A R, IBRAHIM W A W, RAMLI Z, *et al.* New sol-gel hybrid material in solid phase extraction combined with liquid chromatography for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in water samples[J]. *Chromatographia*, 2016, 79(7/8): 421-429.
- [16] DUAN A Y (段安阳), LI Z Q (李柱泉), SU Y F (苏扬帆), *et al.* Modification of cellulose nanofiber membrane and its adsorption properties for dyes[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2020, 37(10): 2002-2008.
- [17] SARAJI M, FARAJMAND B. Chemically modified cellulose paper as a thin film microextraction phase[J]. *Journal of Chromatography A*, 2013, 1314: 24-30.
- [18] WANG X C (王学川), HAO D Y (郝东艳), JI L (季季), *et al.* Synthesis of imidazole type ionic liquid amphoteric polymer and its application in fatliquoring[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2020, 37(5): 1024-1031.
- [19] AGUILERA-HERRADOR E, LUCENA R, CARDENAS S, *et al.* The roles of ionic liquids in sorptive microextraction techniques[J]. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 2010, 29(7): 602-616.
- [20] ZHAO F, MENG Y J, ANDERSON J L. Polymeric ionic liquids as selective coatings for the extraction of esters using solid-phase microextraction[J]. *Journal of Chromatography A*, 2008, 1208(1/2): 1-9.
- [21] MENG Y J, PINO V N, ANDERSON J L. Exploiting the versatility of ionic liquids in separation science: Determination of low-volatility aliphatic hydrocarbons and fatty acid methyl esters using headspace solid-phase microextraction coupled to gas chromatography[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(16): 7107-7112.
- [22] LINDNER J P. Imidazolium-based polymers via the poly-Radziszewski reaction[J]. *Macromolecules*, 2016, 49(6): 2046-2053.
- [23] SAXER S, MARESTIN C, MERCIER R, *et al.* The multicomponent Debus-Radziszewski reaction in macromolecular chemistry[J]. *Polymer Chemistry*, 2018, 9(15): 1927-1933.
- [24] DAMILANO G, KALEBIC D, BINNEMANS K, *et al.* One-pot synthesis of symmetric imidazolium ionic liquids *N,N*-disubstituted with long alkyl chains[J]. *RSC Advances*, 2020, 10(36): 21071-21081.

(下转第 1819 页)