

固相微萃取-气相色谱串联质谱法测定姜黄素中残留溶剂

李 艳, 张宇航, 王 洁, 张金荣*, 严小军

(宁波大学 海洋学院, 浙江 宁波 315211)

摘要: 采用固相微萃取-气相色谱质谱联用分析方法, 对姜黄素粉末中溶剂残留情况进行定量分析. 在优化实验条件下, 建立了甲醛、甲醇、乙醇等 21 种生产过程中常用溶剂的标准曲线, 相关系数均大于 0.999 0, 检测限 $0.001\sim 0.007\ \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, 定量限 $0.003\sim 0.022\ \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$. 高、中、低浓度下的加标回收率范围为 81.56%~105.54%. 结果表明, 该方法线性关系良好, 具有较高的回收率和精密度, 相对于传统方法分析目标更全面、应用范围更广. 采用该方法对姜黄素样品溶剂残留进行定量分析, 其结果对姜黄素的生产、制备过程的质量控制具有指导意义.

关键词: 固相微萃取; 气相色谱串联质谱; 姜黄素; 残留溶剂

中图分类号: O658

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2017) 05-0030-07

姜黄素(Curcumin)主要存在于姜黄等姜科植物的根、茎中. 研究表明, 其具有调节免疫力^[1]、抗炎^[2-3]、抗氧化^[4]、抗肿瘤^[5-6]、抗关节炎^[7]、降血脂^[8-9]等功效, 对糖尿病^[10-11]、白内障^[12]、尿路梗阻^[13]、多囊卵巢综合征^[14]等疾病有疗效, 还可用于改善尼古丁引起的肝损伤^[15]、促进伤口愈合^[16], 因此被广泛应用于临床治疗、食品添加剂中. 鉴于姜黄素的生产及制备过程中需使用多种溶剂, 当其作为食品、药品原料时, 若这些残留溶剂的浓度过高, 将危害到使用者的身体健康.

食品、药品中残留溶剂的毒性引起了人们越来越高的重视, 国际上很多国家先后制定了溶剂残留的控制标准^[17]. 针对残留溶剂分子量小、易挥发的特点, 目前主要的分析方法集中于气相色谱法(GC). 气相色谱直接进样法是将待测原料直接进行气相色谱分析, 采用该方法分析溶剂残留虽然简便易行^[18], 但极易造成气相色谱系统污染. 传统的顶空分析法(HS)包括静态顶空法(SHA)和动态顶空法(DHA), 其是将样品放置在密闭容器中, 在加热或惰性气体吹扫捕集等条件下, 使样品中的残留溶剂初步分离出来, 再进行气相色谱分析. 采用该方法分析溶剂残留能极大程度上减少对气相色

谱系统的污染^[19], 但分析目标也仅限于能够从样品中挥发出来的溶剂, 并且取样时一般需要大量的样品原料和较长的取样时间. 固相微萃取技术(SPME)克服了传统方法的缺点, 能够有针对性地浓缩待分析溶剂, 并且灵敏度极高, 分析所需的原材料量大大减少. 该方法集样品的采集、萃取、浓缩、进样于一体, 定性及定量分析更加方便、快速、准确. 目前在采用固相微萃取技术以分析溶剂残留的研究中, 其分析目标往往局限于少数几种溶剂^[20-22], 因此建立一种分析目标更全面、应用范围更广的溶剂残留分析技术十分必要. 另外, 姜黄素作为一种重要的食品药品原料、添加剂, 针对其溶剂残留的研究尚未见报道. 本文通过固相微萃取-气相色谱质谱法分析姜黄素中残留溶剂量, 对姜黄素的生产及制备过程的质量控制具有指导意义.

1 材料与方法

1.1 仪器、试剂与原料

QP2010 气相色谱-质谱联用仪(日本岛津公司); 固相微萃取手动进样手柄(美国 Supelco 公司); 移液器(德国 Eppendorf 公司); 5 μL 微量进样针(瑞士 Hamilton 公司); 20 mL 玻璃顶空样品瓶(德国 CNW

收稿日期: 2016-11-07.

宁波大学学报(理工版)网址: <http://journalg.nbu.edu.cn/>

基金项目: 浙江省重大科技专项(2012C12907-6); 宁波市工业重大专项(2014B11005); 宁波市创新团队项目(2011B81007).

第一作者: 李艳(1980-), 女, 山西忻州人, 助理实验师, 主要研究方向: 生物化学. E-mail: liyan1@nbu.edu.cn

*通信作者: 张金荣(1975-), 女, 吉林敦化人, 讲师, 主要研究方向: 天然产物化学. E-mail: zhangjinrong@nbu.edu.cn

公司), 配套 PTFE 硅胶隔垫、拧盖。

100 μm 聚二甲基硅氧烷(PDMS)非键合萃取纤维头、65 μm 聚二甲基硅氧烷/二乙烯苯(PDMS/DVB)高度交联萃取纤维头、65 μm 聚二甲基硅氧烷/二乙烯苯(PDMS/DVB)部分交联萃取纤维头、75 μm 聚二甲基硅氧烷/碳分子筛(PDMS/CAR)部分交联萃取纤维头、85 μm 聚二甲基硅氧烷/碳分子筛(PDMS/CAR)部分交联萃取纤维头、50/30 μm 聚二甲基硅氧烷/二乙烯苯/碳分子筛(PDMS/DVB/CAR)高度交联萃取纤维头、85 μm 聚丙烯酸酯(PA)部分交联萃取纤维头(美国 Supelco 公司)。

21 种目标溶剂标准品: 甲醛、甲醇、乙醇、正戊烷、异丙醇、1,2-环氧丙烷、丙酮、乙腈、二氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、三氯甲烷、四氢呋喃、正丁醇、苯、乙酸正丙酯、甲苯、乙酸丁酯、N,N-二甲基甲酰胺、对二甲苯、环己酮标准品(日本 TCI 公司)。内标: 环己烷(日本 TCI 公司)。稀释溶剂: 色谱级二甲基亚砷(美国 Fisher Scientific 公司)。

姜黄素样品粉末由宁波中药制药股份有限公司提供某批次姜黄素粗提产品。

1.2 标准溶液的配制及测定

准确称取 21 种目标溶剂各 100 mg 混合于 10 mL 容量瓶中, 用 DMSO 定容至刻度线, 得到 10 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 混合标准品储备液, 将储备液用 DMSO 逐级稀释为 1 000, 800, 400, 160, 80, 30, 15, 5, 2.5, 1, 0.5 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混合标准品使用溶液, 密封待用。准确称取内标物环己烷 100 mg, 置于 100 mL 容量瓶中, 用 DMSO 定容至刻度线, 作为内标溶液。

1.3 固相微萃取条件

取 2 g 样品放置于 20 mL 空样品瓶中, 选择 65 μm PDMS/DVB 部分交联萃取纤维头, 水浴温度 30 $^{\circ}\text{C}$; 平衡 10 min; 萃取 30 min; 解析 5 min。

1.4 色谱质谱条件

色谱条件: Vocol 熔融石英毛细管柱(60 $\text{m}\times 0.32\text{ mm id}$, 1.8 $\mu\text{m df}$, 美国 Supelco 公司); 载气为高纯氮气, 柱流速 1 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 不分流进样, 流量控制方式为线速度; 进样口温度 210 $^{\circ}\text{C}$; 柱升温程序: 起始柱温 45 $^{\circ}\text{C}$ 维持 7 min; 以 10 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速率升至 60 $^{\circ}\text{C}$, 保持 2 min; 以 30 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 速率升至 180 $^{\circ}\text{C}$; 以 3 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 速率升至 200 $^{\circ}\text{C}$, 保持 1 min。

质谱条件: 电子轰击(Electron Impact, EI)离子

源, 电子能量 70 eV, 离子源温度 200 $^{\circ}\text{C}$, 接口温度 210 $^{\circ}\text{C}$, 选取全程离子碎片扫描(SCAN)分析模式, 扫描质荷比范围 29~350, 溶剂延迟 4 min。

2 结果与讨论

2.1 质谱条件优化

姜黄素挥发性成分复杂, 其中残留溶剂多数含量极少, 导致部分残留溶剂难以被检测出, 或被姜黄素中其他挥发性成分掩盖等问题。为增加测试针对性和灵敏性, 采用 SIM 分析模式。首先将混合标准品储备液 4 μL 、内标溶液 2 μL 进行固相微萃取吸附, 根据所得 23 种成分的保留时间和特征碎片离子质荷比, 确定 SIM 分析方法, 具体参数包括各溶剂保留时间、定量离子、定性离子等(表 1)。

表 1 溶剂保留时间、特征碎片离子

溶剂	保留时间/min	定量离子(m/z)	定性离子1(m/z)	定性离子2(m/z)
甲醛	4.950	30	29	31
甲醇	5.858	32	31	29
乙醇	7.492	31	45	43
正戊烷	7.883	43	57	72
异丙醇	8.808	45	43	59
1,2-环氧丙烷	8.983	58	29	43
丙酮	9.317	43	58	39
乙腈	10.167	41	40	38
二氯甲烷	11.075	84	49	86
正己烷	11.725	57	43	86
乙酸乙酯	13.508	43	61	70
三氯甲烷	13.858	83	47	118
四氢呋喃	14.150	42	72	39
环己烷	14.433	84	56	41
正丁醇	14.793	56	41	31
苯	15.033	78	52	39
乙酸正丙酯	15.900	43	61	73
甲苯	17.242	91	65	51
乙酸正丁酯	17.675	43	56	73
N,N-二甲基甲酰胺	18.150	73	44	30
对二甲苯	18.958	106	91	77
二甲基亚砷	19.542	78	63	45
环己酮	20.158	98	55	42

2.2 固相微萃取纤维头的选择

研究目标极性分布较广, 本文为取得最佳萃

取效果,考察了7种纤维头对溶剂的吸附性能: (a) 100 μm PDMS; (b) 65 μm 高度交联 PDMS/DVB; (c) 65 μm 部分交联 PDMS/DVB; (d) 75 μm PDMS/CAR; (e) 85 μm PDMS/CAR; (f) 50/30 μm PDMS/DVB/CAR; (g) 85 μm PA.

用微量进样器将混合标准品储备液 4 μL 、内标溶液 2 μL 加入 20 mL 顶空样品瓶,水浴 60 $^{\circ}\text{C}$ 平衡 5 min, 分别用 7 种纤维头在相同条件下萃取 10 min, 进样口解析 5 min. 7 种纤维头的萃取效果如图 1 所示, 由图可见, (a) 对 20、22 号溶剂吸收明显偏小; 使用(b)、(d)、(e)时, 色谱图 17 min 以后出现了基线漂移、峰拖尾的情况; 使用(f)时, 色谱图 8 号峰拖尾较严重, 并且出现了个别杂质峰; 使用(g)时, 色谱图峰型较差, 基线漂移, 10 号峰分叉, 并且 3、4 号峰, 5、6 号峰, 15、16 号峰都出现了重叠或部分重叠的情况. 相比较而言, 使用(c)时, 色谱图基线平稳, 杂峰少, 峰型尖锐, 23 种成分能够得到较好的分离, 因此最终选用(c)65 μm 部分交联 PDMS/DVB 萃取纤维头.

2.3 样品取样量的选择

样品取样量直接决定了固相微萃取的样品体积、顶空体积等重要参数, 影响到残留溶剂在姜黄素样品、气相及萃取纤维涂层三者之间的分配平衡. 本文考察了不同样品取样量对萃取效果的影响, 分别取姜黄素样品 0.5, 1.0, 2.0, 3.0 g, 在 2.2 节优化条件下进行 SPME-GCMS 分析. 样品中共检测到 10 种残留溶剂, 按照保留时间依次为①甲醇, ②乙醇, ③丙酮, ④二氯甲烷, ⑤乙酸乙酯, ⑥四氢呋喃, ⑦正丁醇, ⑧甲苯, ⑨乙酸正丁酯, ⑩N,N-二甲基甲酰胺 (图 2, 以下图形横坐标一致), 可以看出, 当取样量为 2.0 g 时, 各溶剂响应值普遍较高, 因此最终取样量确定为 2.0 g.

2.4 水浴温度的选择

水浴温度会影响萃取的速度和萃取的效率. 适当地升高温度, 能够加快样品中溶剂的挥发速度, 但温度的升高会使溶剂在萃取纤维涂层和样品中的分配系数减小, 灵敏度降低, 而且还可能会导致目标成份分解. 本文考察了不同萃取温度对萃取效果的影响, 样品水浴温度分别设置为室温、30、50、70 $^{\circ}\text{C}$, 在 2.3 节优化条件下进行 SPME-GCMS 分析. 由图 3 可见, 30 $^{\circ}\text{C}$ 为最佳水浴温度.

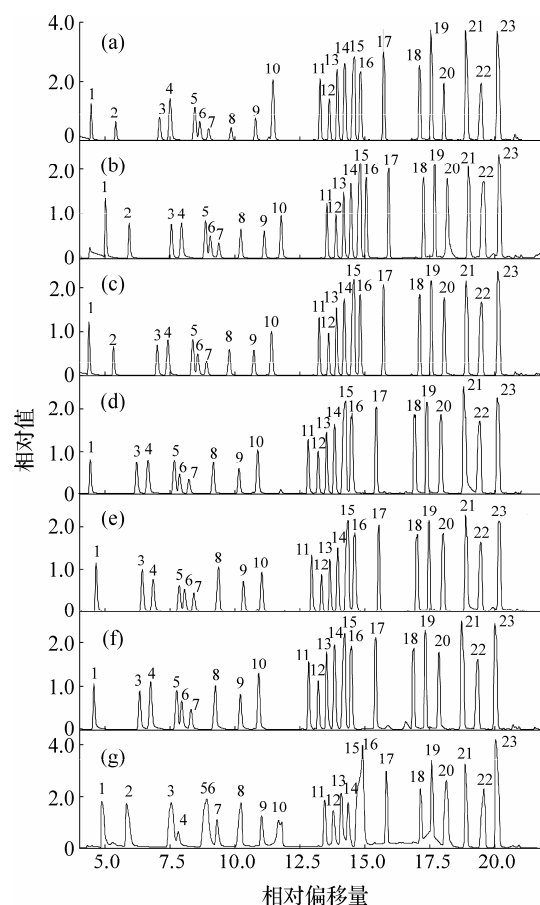


图 1 不同固相微萃取纤维头对溶剂萃取效果比较

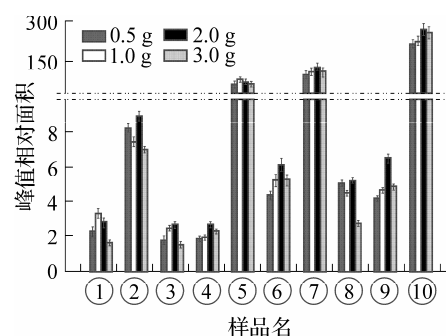


图 2 样品取样量对溶剂萃取效果的影响

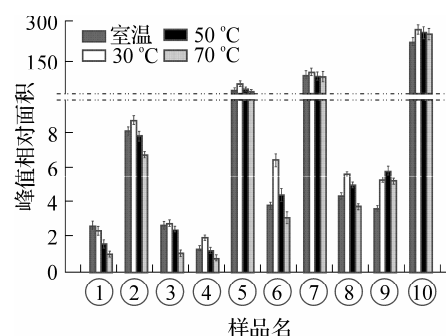


图 3 水浴温度对溶剂萃取效果的影响

2.5 平衡时间的选择

残留溶剂从姜黄素样品挥发到顶空相中, 需要一定时间才能达到平衡状态, 平衡时间的长短主要与溶剂的挥发特性有关. 适当地增加平衡时间, 能够提高萃取效率, 但平衡时间过长, 会导致部分溶剂重新溶解于样品中, 降低萃取效率. 本文考察了不同平衡时间对萃取效果的影响, 样品分别平衡 5, 10, 15, 20 min, 在 2.4 节优化条件下进行 SPME-GCMS 分析. 由图 4 可见, 当平衡时间延长到 10 min 时, 各溶剂普遍响应值较高, 继续延长平衡时间, 部分溶剂响应值降低, 可见 10 min 为最佳平衡时间.

2.6 萃取时间的选择

固相微萃取的最佳萃取时间取决于萃取纤维涂层的材料和厚度、目标成分的性质、目标成分在样品基质中的分配常数及扩散系数等因素. 本文考察了不同萃取时间对萃取效果的影响, 样品分别萃取 10, 20, 30, 40 min, 在 2.5 节优化条件下进

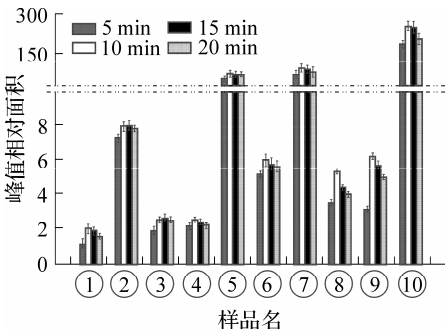


图 4 平衡时间对溶剂萃取效果的影响

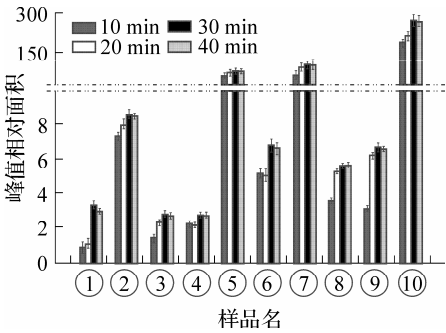


图 5 萃取时间对溶剂萃取效果的影响

表 2 目标溶剂的线性范围、线性方程、相关系数、检出限及定量限 (n=3)

目标溶剂	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	回归方程	相关系数(R^2)	检出限/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	定量限/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)
甲醛	0.021~2.896	$y=0.749x-0.100$	0.999 9	0.003	0.011
甲醇	0.003~2.912	$y=0.768x-0.041$	0.999 3	0.001	0.003
乙醇	0.003~2.544	$y=2.065x+0.084$	0.999 1	0.001	0.005
正戊烷	0.005~2.048	$y=1.783x-0.434$	0.999 2	0.003	0.010
异丙醇	0.034~2.992	$y=4.636x-0.977$	0.999 1	0.004	0.015
1,2-环氧丙烷	0.034~3.200	$y=0.543x-0.184$	0.999 9	0.007	0.022
丙酮	0.006~3.128	$y=2.199x-0.226$	0.999 2	0.002	0.009
乙腈	0.034~3.120	$y=2.669x-0.559$	0.999 1	0.004	0.015
二氯甲烷	0.026~2.320	$y=1.602x-0.172$	0.999 5	0.003	0.011
正己烷	0.013~2.624	$y=3.637x-0.450$	0.999 1	0.003	0.010
乙酸乙酯	0.003~3.192	$y=10.136x+4.183$	0.999 2	0.001	0.004
三氯甲烷	0.007~3.072	$y=4.408x-0.507$	0.999 2	0.001	0.005
四氢呋喃	0.014~2.584	$y=4.482x-0.714$	0.999 1	0.004	0.013
正丁醇	0.006~3.360	$y=5.511x+1.379$	0.999 9	0.002	0.005
苯	0.006~2.592	$y=15.182x-1.527$	0.999 3	0.001	0.004
乙酸正丙酯	0.006~2.880	$y=18.230x-1.964$	0.999 9	0.001	0.005
甲苯	0.007~2.944	$y=24.188x-2.986$	0.999 9	0.001	0.005
乙酸丁酯	0.006~2.488	$y=25.538x-2.768$	0.999 1	0.001	0.004
N,N-二甲基甲酰胺	0.005~2.616	$y=7.015x-0.301$	0.999 1	0.002	0.007
对二甲苯	0.005~2.360	$y=17.410x-1.673$	0.999 5	0.001	0.005
环己酮	0.006~2.336	$y=7.224x-0.903$	0.999 2	0.001	0.004

行 SPME-GCMS 分析. 由图 5 可以看出, 当萃取时间延长到 30 min 时, 多数溶剂响应值有明显提高, 萃取时间再继续延长到 40 min 时, 溶剂响应值变化不大, 因此样品萃取时间最终确定为 30 min.

2.7 解析时间的选择

解析时间过短, 会导致吸附在萃取纤维涂层上的目标成分不能完全释放, 但解析时间过长, 使萃取纤维涂层长时间处于进样口高温下, 会加速涂层材料的降解. 本文考察了不同解析时间对分析谱图的影响, 解析时间分别设置为 1, 3, 5, 7 min, 在 2.6 节优化条件下进行 SPME-GCMS 分析. 由图 6 可见, 当解析时间为 5 min 时, 各溶剂响应值有明显的提高, 再延长解析时间, 溶剂响应值变化不大, 说明各溶剂在 5 min 已经解析完全, 因此最终解析时间选择为 5 min.

2.8 方法学评价

2.8.1 线性方程、检出限和定量限

考虑到姜黄素样品对有机溶剂具有吸附作用,

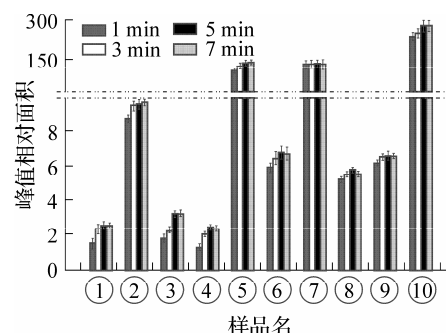


图 6 解析时间对溶剂萃取效果的影响

在做标准曲线时使用经高温烘烤的姜黄素空白样品(经检测不含有挥发性溶剂)做基质. 分别取 1.2 节配制的系列浓度混合标准品溶液 4 μ L、内标环己烷溶液 2 μ L 加入含有 2.0 g 姜黄素空白的 20 mL 顶空样品瓶中, 按照质量浓度由低到高顺序, 进行 SPME-GCMS 分析. 以有机溶剂与内标物峰面积比为纵坐标, 以每克样品中含有的有机溶剂量为横坐标, 绘制标准曲线, 得到 21 种溶剂的线性方程、线性范围、相关系数. 信噪比(S/N)=3 时对应的目标

表 3 目标溶剂加标回收率($n=3$)

目标溶剂	高质量浓度回收率/%		中质量浓度回收率/%		低质量浓度回收率/%	
	$\bar{X} \pm SD$	RSD	$\bar{X} \pm SD$	RSD	$\bar{X} \pm SD$	RSD
甲醛	94.43 $\pm$ 2.85	3.22	86.24 $\pm$ 3.45	4.30	82.32 $\pm$ 5.87	7.59
甲醇	90.66 $\pm$ 4.54	5.01	85.58 $\pm$ 2.12	2.48	88.52 $\pm$ 7.54	8.52
乙醇	100.37 $\pm$ 3.12	3.11	88.32 $\pm$ 3.65	4.13	90.37 $\pm$ 5.16	5.71
正戊烷	90.81 $\pm$ 2.53	2.88	86.85 $\pm$ 2.54	2.92	88.89 $\pm$ 6.56	7.38
异丙醇	89.02 $\pm$ 5.08	6.19	88.02 $\pm$ 3.21	3.96	84.11 $\pm$ 5.17	6.15
1,2-环氧丙烷	95.31 $\pm$ 2.21	2.42	95.57 $\pm$ 3.58	3.95	88.31 $\pm$ 6.25	7.08
丙酮	95.54 $\pm$ 3.52	4.12	88.40 $\pm$ 4.54	5.79	86.55 $\pm$ 4.11	5.37
乙腈	102.33 $\pm$ 5.02	5.44	98.16 $\pm$ 5.24	6.38	95.18 $\pm$ 7.02	8.76
二氯甲烷	91.23 $\pm$ 3.67	4.46	89.88 $\pm$ 3.56	4.46	88.74 $\pm$ 4.65	5.91
正己烷	88.98 $\pm$ 3.56	4.00	84.54 $\pm$ 4.21	5.23	81.56 $\pm$ 7.76	9.75
乙酸乙酯	102.43 $\pm$ 3.82	3.73	100.24 $\pm$ 3.35	3.34	87.32 $\pm$ 5.87	6.72
三氯甲烷	99.66 $\pm$ 2.54	2.55	85.58 $\pm$ 2.72	3.18	88.52 $\pm$ 7.54	8.52
四氢呋喃	100.37 $\pm$ 5.16	5.14	106.32 $\pm$ 3.85	3.62	94.37 $\pm$ 6.55	6.94
正丁醇	97.81 $\pm$ 3.56	3.64	86.85 $\pm$ 2.34	2.69	88.89 $\pm$ 6.59	7.41
苯	104.02 $\pm$ 5.02	4.83	101.02 $\pm$ 3.51	3.47	94.11 $\pm$ 5.15	5.47
乙酸正丙酯	101.31 $\pm$ 3.21	3.17	95.57 $\pm$ 3.88	4.06	98.31 $\pm$ 6.24	6.35
甲苯	105.54 $\pm$ 5.57	5.28	98.40 $\pm$ 4.54	4.61	83.53 $\pm$ 4.13	4.94
乙酸丁酯	102.33 $\pm$ 5.28	5.16	82.16 $\pm$ 5.26	6.40	83.33 $\pm$ 7.32	8.78
N,N-二甲基甲酰胺	99.23 $\pm$ 3.65	3.68	84.88 $\pm$ 3.54	4.17	88.75 $\pm$ 4.67	5.26
对二甲苯	88.98 $\pm$ 3.56	4.00	81.54 $\pm$ 4.24	5.20	83.52 $\pm$ 7.76	9.29
环己酮	104.23 $\pm$ 4.22	4.05	92.19 $\pm$ 5.37	5.82	90.33 $\pm$ 8.66	9.58

组分浓度确定为检测限,信噪比(S/N)=10时对应的目标组分浓度确定为定量限。由表2可以看出,相关系数在0.9990以上,检测限在0.001~0.007 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 之间,定量限在0.003~0.022 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 之间。

2.8.2 加标回收率

考察了低、中、高质量浓度的混合标准品溶液的加标回收率。分别取30, 400, 1 000 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混合标准品使用溶液,按照1.3节和1.4节的条件进行SPME-GCMS分析,每组平行测定3次。由表3可以看出,最终样品加标回收率在81.56%~105.54%之间。

2.9 姜黄素样品中残留溶剂分析

应用该方法对姜黄素样品中残留溶剂进行定量分析。姜黄素样品中共检测出甲醇、乙醇、丙酮、二氯甲烷、乙酸乙酯、四氢呋喃、正丁醇、甲苯、乙酸丁酯、N,N-二甲基甲酰胺等10种残留溶剂,依次为0.031, 0.432, 0.257, 0.048, 0.693, 0.264, 0.057, 0.009, 0.010, 0.832 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。其中,乙醇、丙酮、四氢呋喃等3种溶剂含量较高,乙酸乙酯、N,N-二甲基甲酰胺2种溶剂含量特别高,这些残留溶剂对人体的眼、鼻、喉、皮肤、呼吸道、肝脏等器官有不同程度的刺激和毒性作用。因此建议在使用姜黄素原料前,应当对其残留溶剂做进一步去除或降解处理。

3 结论

建立了一种采用SPME-GCMS法分析姜黄素中21种残留溶剂的方法。取2.0 g姜黄素样品在30℃水浴下平衡10 min,用65 μm PDMS/DVB部分交联固相微萃取纤维头萃取30 min,解析5 min;气相色谱采用Vocol熔融石英毛细管柱,质谱采用选择离子模式分析,内标法定量。该方法线性关系良好,具有较高的灵敏度、回收率和精密度。采用该方法分析姜黄素样品溶剂残留情况,结果显示,样品中乙醇、丙酮、四氢呋喃、乙酸乙酯、N,N-二甲基甲酰胺等溶剂含量较高,应当在使用前去除或降解。该方法对姜黄素的生产、制备过程的质量控制具有指导意义。

参考文献:

[1] MAITI M, CHATTOPADHYAY K, VERMA M, et al. Curcumin protects against nicotine-induced stress during

protein malnutrition in female rat through immunomodulation with cellular amelioration[J]. *Molecular Biology Reports*, 2015, 42(12):1623-1637.

- [2] LIU W, YUAN J C, ZHU H T, et al. Curcumin reduces brain-infiltrating T lymphocytes after intracerebral hemorrhage in mice[J]. *Neuroscience Letters*, 2016, 620:74-82.
- [3] KANG D, LI B, LUO L, et al. Curcumin shows excellent therapeutic effect on psoriasis in mouse model[J]. *Biochimie*, 2016, 123:73-80.
- [4] KUMAR A, KAUR G, KANSAL S K, et al. Enhanced solubilization of curcumin in mixed surfactant vesicles[J]. *Food Chemistry*, 2016, 199:660-666.
- [5] ZHANG W, CHEN C, SHI H, et al. Curcumin is a biologically active copper chelator with antitumor activity [J]. *Phytomedicine*, 2016, 23(1):1-8.
- [6] SARIKA P R, NIRMALA R J. Curcumin loaded gum arabic aldehyde-gelatin nanogels for breast cancer therapy[J]. *Materials Science & Engineering C Materials for Biological Applications*, 2016, 65:331-337.
- [7] ZHENG Z L, SUN Y H, LIU Z L, et al. The effect of curcumin and its nanoformulation on adjuvant-induced arthritis in rats[J]. *Drug Design, Development and Therapy*, 2015, 9:4931-4942.
- [8] SAHEBKAR A. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials investigating the effects of curcumin on blood lipid levels[J]. *Clinical Nutrition*, 2014, 33(3):406-414.
- [9] KWON Y. Association of curry consumption with blood lipids and glucose levels[J]. *Nutrition Research and Practice*, 2016, 10(2):212-220.
- [10] GUNNINK L K, ALABI O D, KUIPER B D, et al. Curcumin directly inhibits the transport activity of GLUT1[J]. *Biochimie*, 2016, 125:179-185.
- [11] JEENDER M K, SHRIVASTAVA S, YERRA V G, et al. Curcumin: A pleiotropic phytonutrient in diabetic complications[J]. *Nutrition*, 2015, 31(2):276-282.
- [12] RAMAN T, RAMAR M, ARUMUGAM M, et al. Cytoprotective mechanism of action of curcumin against cataract[J]. *Pharmacological Reports*, 2016, 68(3):561-569.
- [13] HASHEM R M, MOHAMED R H, DINA M A E M. Effect of curcumin on TNFR2 and TRAF2 in unilateral ureteral obstruction in rats[J]. *Nutrition*, 2016, 32(4):478-485.
- [14] NABIUNI M, MOHAMMADI S, KAYEDPOOR P, et al. The effect of curcumin on the estradiol valerate-induced

- polycystic ovary in rats[J]. Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences, 2015, 18(6):515-523.
- [15] SALAHSHOOR M, MOHAMADIAN S, KAKABARAEI S, et al. Curcumin improves liver damage in male mice exposed to nicotine[J]. African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicines, 2016, 6(2): 176-183.
- [16] ANJUM S, GUPTA A, SHARMA D, et al. Development of novel wound care systems based on nanosilver nanohydrogels of polymethacrylic acid with Aloe vera and curcumin[J]. Materials Science & Engineering C Materials for Biological Applications, 2016, 64:157-166.
- [17] CARLA M T, MILAGROS M, MARÍA M D Z, et al. Multiple responses optimization in the development of a headspace gas chromatography method for the determination of residual solvents in pharmaceuticals[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2015, 5(5):296-306.
- [18] GRODOWSKA K, PARCZEWSKI A. Analytical methods for residual solvents determination in pharmaceutical products[J]. Acta Poloniae Pharmaceutica, 2010, 67(1): 13-26.
- [19] KILIAN K, SZKUTNIK A P K W, PYRZYN K. A fast method for the determination of residual solvents in 18FDG and 11C-methionine samples[J]. Microchemical Journal, 2014, 115(115):95-99.
- [20] KE Y Y, LI W J, WANG Y, et al. Comparison of fully-automated headspace single drop microextraction and headspace solid phase microextraction techniques for rapid analysis of No. 6 solvent residues in edible oil[J]. Microchemical Journal, 2014, 117(21):187-193.
- [21] 徐清, 秦国富, 邹柯婷, 等. 顶空气相色谱法测定食用油中溶剂残留的研究[J]. 食品研究与开发, 2015, 36(23):138-141.
- [22] 杨丽蓉, 赵红磊, 张筱. 顶空气相色谱法同时测定原料药中多种残留溶剂的应用研究[J]. 中国执业药师, 2016, 13(9):10-12.

Determination of residual solvents in curcumin by solid phase microextraction coupled with gas chromatography tandem mass spectrometry

LI Yan, ZHANG Yu-hang, WANG Jie, ZHANG Jin-rong*, YAN Xiao-jun
(School of Marine Sciences, Ningbo University, Ningbo 315211, China)

Abstract: A solid phase microextraction coupled with gas chromatography tandem mass spectrometry method was established for the determination of residual solvents in curcumin. Under the optimized experimental conditions, the correlation coefficients of 21 solvents of formaldehyde, methanol, ethanol, etc are more than 0.9990, limits of detection are in the range of $0.001-0.007 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, limits of quantitation are in the range of $0.003-0.022 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$. Spiked recoveries of target solvents in high, intermediate and low level are in the range of 81.56%-105.54%. The results indicate that this method has excellent linear relationships, high recovery and good precision. It covers more analysis targets and wider application range than traditional methods. It is suitable for the quantitative analysis of residual solvents in curcumin, and it is instructional for the quality control of the extraction and production of curcumin.

Key words: solid phase microextraction; gas chromatography tandem mass spectrometry; curcumin; residual solvents

(责任编辑 章践立)