

QuEChERS-高效液相色谱-三重四极杆复合线性离子阱质谱法测定代餐食品中 6 种非法添加减肥药物的含量

周建峰¹, 陈 建¹, 张方方¹, 陈鑫兰¹, 张碧宇¹, 胡平平^{2*}

(1. 温州市质量技术监督科学研究院, 温州 325007; 2. 永嘉县食品药品检验中心(县药品不良反应监测中心), 温州 325105)

摘 要: 代餐饼干、代餐粥或代餐奶昔样品经磨碎后, 分取 1.00 g, 加入 8.00 mL 甲醇, 振荡 2 min, 涡旋提取 5 min, 用甲醇稀释至 10.00 mL。离心 5 min, 取 6.00 mL 上清液于含 25 mg *N*-丙基乙二胺(PSA)、25 mg 十八烷基硅烷键合硅胶(C_{18})和 150 mg 硫酸镁的净化管中, 涡旋 2 min, 离心 5 min。上清液过 0.22 μm 有机滤膜, 滤液采用高效液相色谱-三重四极杆复合线性离子阱质谱法测定。在色谱分析中, 以 ZORBAX Eclipse Plus C_{18} 色谱柱(50 mm \times 2.1 mm, 1.8 μm)为固定相, 不同体积比的含 5 mmol $\cdot\text{L}^{-1}$ 乙酸铵的 0.1%(体积分数)甲酸溶液和甲醇的混合溶液为流动相进行梯度洗脱; 在质谱分析中, 以电喷雾离子源正离子模式电离, 多反应监测-信息依赖采集-增强子离子(MRM-IDA-EPI)模式扫描, 外标法定量。结果显示: 6 种非法添加减肥药物, 西布曲明、*N*-单去甲基西布曲明、*N,N*-双去甲基西布曲明、麻黄碱、芬氟拉明、酚酞的质量浓度在 0.5~20.0 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 内和峰面积呈线性关系, 测定下限(10S/N)为 5.0~10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$; 按照标准加入法进行回收试验, 回收率为 79.5%~102%, 测定值的相对标准偏差($n=6$)均小于 5.0%。方法用于实际样品的分析, 40 批样品有 3 批代餐奶昔样品检出了西布曲明, 检出量分别为 2.60×10^7 , 2.62×10^7 , 1.86×10^7 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。

关键词: 代餐食品; 非法添加减肥药物; 高效液相色谱-三重四极杆复合线性离子阱质谱法

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1001-4020(2024)10-0980-06

代餐食品可替代正常饮食, 是一种治疗肥胖的有效策略^[1]。与其他治疗方法相比, 代餐不仅能有效降低超重、肥胖患者的食欲, 控制人体能量密度, 还能防止控制饮食过程中必需营养素缺乏等情况, 同时代餐食品依从性较好, 有助于保持长期减重的效果, 甚至改变食用者的饮食行为习惯^[2-5]。随着市场化规模的扩大, 代餐食品生产质量上的隐患不断浮现。由于多数代餐食品是通过电商平台和微商平台销售, 某些不良商家为达到快速瘦身的效果, 在代餐食品中违规添加对人体有害的药物成分, 如盐酸西布曲明、酚酞等^[6-7]。西布曲明、芬氟拉明等药物价格低廉, 有一定的抑食减肥功效, 但是可能对肝脏、肾脏等造成严重损害, 甚至危及生命。相关资料^[8-9]显示, 西布曲明在德国、美国、意大利等地已

导致数十人死亡, 被许多国家禁止使用。我国已将西布曲明列入《保健食品中可能非法添加的物资名单(第一批)》中, 明确认定其为会严重损害肝脏、肾脏等器官组织的“有毒、有害的非食品原料”; 国内《食品安全法》规定食品中不得添加药物成分; 中国营养学会发布的团体标准 T/CNSS 002—2019《代餐食品》规定代餐食品的生产条件应符合国家有关规定^[9], 代餐食品中所使用的原料应符合相应的食品标准和规定, 禁止使用非食品原料和禁用物质。

目前, 缺乏代餐食品中非法添加药物的检测标准。若采用常规三重四极杆质谱法检测, 则会对设备造成较大污染, 影响同批次其他样品的检测, 造成检测结果假阳性, 需要对仪器进行长时间冲洗平衡操作才能满足正常检验要求, 极大影响了仪器寿命和工作效率。三重四极杆复合线性离子阱质谱法属于混合型串联质谱法^[10-16], 兼具传统四极杆和线性离子阱的双重功能, 可以自由进行转换, 不但保留了串联四极杆多反应监测模式的选择性及灵敏度优势, 还具有线性离子阱增强子离子的扫描功能, 且同批次检测时药物残留少, 抗污染能力更强, 能有效提

收稿日期: 2023-06-04

基金项目: 浙江省市场监督管理局科技计划项目(ZC2021B069); 温州市质量技术监督科学研究院院级科研项目(2022002); 温州市市场监督管理局科技计划项目(2023004)

作者简介: 周建峰, 高级工程师, 研究方向为食品检测

*通信联系人。287372093@qq.com



高复杂基质中微量化合物的定性定量能力。本工作结合 QuEChERS 前处理方法,采用高效液相色谱-三重四极杆复合线性离子阱质谱法测定代餐食品中 6 种非法添加减肥药物的含量。

1 试验部分

1.1 仪器与试剂

Triple Quad™ 5500+ 型高效液相色谱-三重四极杆复合线性离子阱质谱仪; 3K15 型冷冻离心机; MS3 型涡旋振荡器; Millipore Advantage 5 型超纯水处理系统; AR223CN 型电子天平。

单标准储备溶液: 取各组分的对照品,用甲醇超声溶解和稀释,配制成 $1\,000\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的单标准储备溶液,于 $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 储存。

混合标准中间液: 取 $100\text{ }\mu\text{L}$ 单标准储备溶液于同一 10 mL 容量瓶中,用甲醇稀释,配制成 $10.0\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混合标准中间液,于 $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 储存。

混合标准溶液系列: 取适量混合标准中间液,用甲醇逐级稀释,配制成 $0.5, 2.0, 5.0, 10.0, 20.0, 50.0\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的混合标准溶液系列。

盐酸西布曲明(CAS 号 84485-00-7)对照品的纯度为 99.9% (使用时,以西布曲明计); 盐酸 *N*-单去甲基西布曲明(CAS 号 84467-94-7)对照品的纯度为 97.7% (使用时,以 *N*-单去甲基西布曲明计); 盐酸 *N,N*-双去甲基西布曲明(CAS 号 84484-78-6)对照

品的纯度为 97.0% (使用时,以 *N,N*-双去甲基西布曲明计); 盐酸麻黄碱(CAS 号 50-98-6)对照品的纯度为 100.0% (使用时,以麻黄碱计); 芬氟拉明(CAS 号 404-82-0)对照品的纯度为 97.0% ; 酚酞(CAS 号 77-09-8)对照品的纯度为 99.8% ; 甲醇、甲酸、乙酸铵为色谱纯; 试验用水为一级水; 试验样品为市售代餐饼干、代餐粥和代餐奶昔,打磨成粉(浆)后,装入洁净容器中,置于干燥器中保存。

1.2 仪器工作条件

1.2.1 色谱条件

ZORBAX Eclipse Plus C_{18} 色谱柱($50\text{ mm}\times 2.1\text{ mm}$, $1.8\text{ }\mu\text{m}$); 柱温 $35\text{ }^{\circ}\text{C}$; 流量 $0.30\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; 流动相 A 为甲醇, B 为含 $5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 乙酸铵的 0.1% (体积分数,下同)甲酸溶液。梯度洗脱程序: $0\sim 0.2\text{ min}$, A 为 35% ; $0.2\sim 1.0\text{ min}$, A 由 35% 升至 65% , 保持 0.5 min ; $1.5\sim 3.5\text{ min}$, A 由 65% 升至 85% , 保持 1.0 min ; $4.5\sim 4.6\text{ min}$, A 由 85% 跳转至 35% , 保持 0.4 min 。进样量 $1\text{ }\mu\text{L}$ 。

1.2.2 质谱条件

电喷雾离子(ESI)源,正离子(ESI^{+})模式; 离子源温度 $500\text{ }^{\circ}\text{C}$; 检测方式 多反应监测-信息依赖采集-增强子离子(MRM-IDA-EPI)扫描模式; 气帘气压力 207 kPa ; 碰撞气模式 中等; 喷雾气压力 379 kPa , 辅助加热气压力 379 kPa ; 离子化电压 $5\,500\text{ V}$ 。其他质谱参数见表 1,“*”代表定量离子。

表 1 质谱参数

Tab. 1 MS parameters

序号	化合物	保留时间/min	母离子质荷比 (m/z)	产物离子 m/z	去簇电压/V	碰撞能量/eV
1	麻黄碱	1.41	166.1	148.2 [*] , 133.1	40	17, 26
2	芬氟拉明	2.38	232.2	159.0 [*] , 109.0	117	25, 50
3	酚酞	2.71	319.3	225.1 [*] , 197.1	93	28, 41
4	西布曲明	3.30	280.1	125.0 [*] , 139.1	93	36, 16
5	<i>N</i> -单去甲基西布曲明	3.46	266.3	125.0 [*] , 139.0	62	33, 19
6	<i>N,N</i> -双去甲基西布曲明	3.61	252.2	125.0 [*] , 139.0	52	34, 15

1.3 试验方法

取样品 1.00 g 于 15 mL 塑料离心管中,加入 8.00 mL 甲醇,振荡 2 min , 涡旋提取 5 min , 用甲醇定容至 10.00 mL , 摇匀,以转速 $8\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 5 min 。取 6.00 mL 上清液于净化管[含 25 mg *N*-丙基乙二胺(PSA)、 25 mg 十八烷基硅烷键合硅胶(C_{18})和 150 mg 硫酸镁(MgSO_4)]中,涡旋 2 min , 以转速 $8\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 5 min 。分取适量上清液,

过 $0.22\text{ }\mu\text{m}$ 有机滤膜,滤液按照仪器工作条件测定。若样品中待测组分含量较高时,用甲醇稀释至线性范围。

2 结果与讨论

2.1 质谱条件的优化

以 $100\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 单标准溶液为待测对象,通过进样针直接连通质谱(MS only)模式优化质谱条件。

利用SCIEX Triple Quad软件的化合物开发功能进行MRM-IDA-EPI质谱扫描。设定MRM检测窗口时间并进行分段扫描,以满足色谱峰采集点数;然后进行IDA扫描,继而触发EPI扫描,富集碎片离子,从而获得高灵敏的全谱信息。先利用一级质谱扫描筛选母离子,ESI⁺模式下得到了[M+H]⁺;然后进行二级质谱扫描,选择响应较高的碎片离子为定量离子,次强的碎片离子为定性离子,并对去簇电压和碰撞能量进行优化。优化后的参数如表1所示。

2.2 色谱条件的优化

2.2.1 色谱柱

选用常规C₁₈色谱柱分离目标组分,试验比较了ZORBAX Eclipse Plus C₁₈色谱柱(50 mm×2.1 mm, 1.8 μm)和Proshell 120 EC-C₁₈色谱柱(100 mm×2.1 mm, 2.7 μm)对6种待测组分的分离效果。结果显示,ZORBAX Eclipse Plus C₁₈色谱柱所得6种待测组分的分离度和信号响应更优,因此试验选择采用ZORBAX Eclipse Plus C₁₈色谱柱(50 mm×2.1 mm, 1.8 μm)分离6种待测组分。

2.2.2 流动相

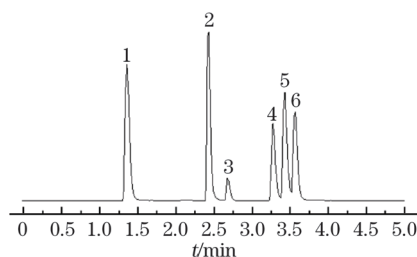
甲醇-水和乙腈-水体系是液相色谱-质谱分析中常用的流动相。在水中适当加入甲酸或乙酸铵,可使待测组分较好地离子化,从而增强色谱峰响应强度和改善色谱峰峰形。试验考察了乙腈-水、乙腈-含5 mmol·L⁻¹乙酸铵的0.1%甲酸溶液、甲醇-水、甲醇-含5 mmol·L⁻¹乙酸铵的0.1%甲酸溶液等体系对6种待测组分的分离效果。结果显示:以乙腈-水体系为流动相时,不管是否添加甲酸和乙酸铵,待测组分的分离度和响应强度均不理想;以甲醇-含5 mmol·L⁻¹乙酸铵的0.1%甲酸溶液体系为流动相时,相较甲醇-水体系,6种待测组分的分离度和响应强度均较好,这是由于在水中加入低浓度水平甲酸和乙酸铵,能够有效提升待测组分的响应强度和改善待测组分的分离度,同时能消除麻黄碱和酚酞的拖尾现象。因此,试验选择的流动相为甲醇-含5 mmol·L⁻¹乙酸铵的0.1%甲酸溶液体系。

在优化的仪器工作条件下,6种组分的总离子流色谱图如图1所示。

2.3 样品前处理条件的优化

2.3.1 提取溶剂

由于6种组分均易溶于极性有机溶剂^[17],试验分别选择两种常用溶剂甲醇和乙腈提取加标



峰序号对应的化合物名称见表1

图1 6种组分的总离子流色谱图

Fig. 1 Total ion chromatogram of the 6 components

空白代餐饼干(加标量0.1 mg·kg⁻¹)中6种待测组分。结果显示,甲醇提取所得6种组分的回收率为86.1%~100%,优于乙腈所得的回收率(84.2%~98.3%)。考虑到甲醇提取率较高且环境污染小,试验选择的提取溶剂为甲醇。

2.3.2 提取方式和提取时间

以2.3.1节加标样品为待测对象,试验比较了分别以涡旋、超声、均质提取等3种常见方式提取1, 2, 5, 10, 20 min(不同提取时间编号分别为1[#]、2[#]、3[#]、4[#]、5[#])时代表性目标组分西布曲明的回收率,结果见图2。

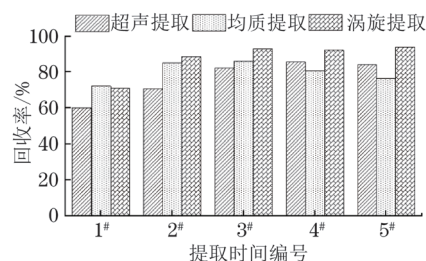


图2 不同方式提取不同时间时目标组分的回收率

Fig. 2 Recoveries of the target components extracted by different methods for different time

由图2可知,在提取时间不小于5 min时,涡旋提取所得回收率较超声提取和均质提取的高。同时,均质提取时间较长时,提取液发热,导致N-单去甲基西布曲明和N,N-双去甲基西布曲明的回收率降低;涡旋提取不仅操作便捷,且6种组分回收率在提取时间不小于5 min时较大(均大于90.0%)且不再变化。因此,试验选择采用涡旋提取方式提取5 min。

2.3.3 净化剂总量

净化过程常用吸附剂有C₁₈、PSA、MgSO₄等。其中:C₁₈能较好地吸附非极性杂质和色素等;PSA能较好地除去提取液中糖类、脂肪酸、酚类等酸性成分以及极性色素;MgSO₄是常用的除水剂。由于代

餐食品基质较为简单,在提取后可选取现成的分散固相萃取净化管净化。以2.3.1节加标样品为待测对象,比较了 C_{18} 、PSA和 $MgSO_4$ 的质量比均为1:1:6时3种净化剂总量分别为0,200,400,600,800,1200,1600,2000 mg时6种待测组分的回收率,结果如图3所示。

由图3可知:未使用吸附剂时,提取液中油性杂

质较多,对待测组分干扰较大,西布曲明和芬氟拉明的回收率较低;加入吸附剂后,随着吸附剂用量的增加,待测组分的回收效果逐渐变差,这是由于吸附剂可以一定程度上去除样品中的干扰基质,但是总量过多时,PSA会与羟基、氨基和巯基官能团形成氢键,导致含有这些官能团的待测组分被吸附。因此,试验选择的吸附剂总量为200 mg。

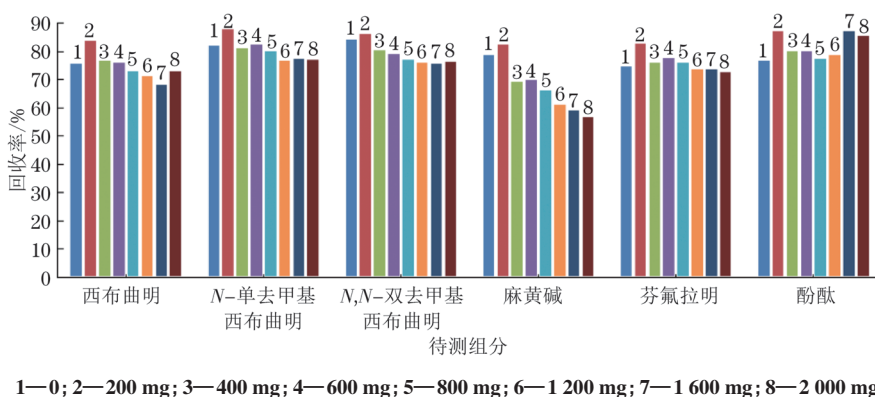


图3 不同吸附剂总量下6种组分的回收率

Fig. 3 Recoveries of the 6 components with different total amounts of adsorbents

2.4 基质效应

基质效应(ME)是指分析过程中待测组分的响应会因基质的影响而增强或抑制,可采用阴性样品溶液和溶剂制作的标准曲线斜率的比值(ME值)来评估。如果ME值在0.80~1.20内,说明基质对待测组分表现出了轻微的减弱或增强效应,基质效应可忽略,直接采用溶剂配制混合标准溶液系列即可;如果ME值大于1.20或小于0.80,说明基质对待测组分表现出了增强或抑制效应,基质效应不能忽略,需要采用阴性样品溶液配制混合标准溶液系列。

分别以阴性代餐饼干、代餐粥、代餐奶昔溶液和甲醇配制混合标准溶液系列,按照仪器工作条件测定并制作标准曲线。结果显示,6种待测组分的ME值均在0.91~0.98内,说明基质效应较弱,本方法

可直接采用溶剂制作标准曲线。

2.5 标准曲线、检出限和测定下限

按照仪器工作条件测定混合标准溶液系列,以各待测组分的质量浓度为横坐标,其对应的峰面积为纵坐标进行线性回归。结果显示,6种待测组分的质量浓度在0.5~20.0 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 内和峰面积呈线性关系,其他线性参数见表2。

以3,10倍信噪比(S/N)对应的质量分数为检出限(3S/N)和测定下限(10S/N),结果如表2所示。

2.6 精密度和回收试验

按照试验方法对阴性代餐饼干样品进行3个浓度水平的加标回收试验,每个浓度水平平行测定6次,计算回收率和测定值的相对标准偏差(RSD),结果见表3。

表2 线性参数、检出限和测定下限

Tab. 2 Linearity parameters, detection limits and lower limits of determination

化合物	线性回归方程	相关系数	检出限 $w/(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$	测定下限 $w/(\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1})$
西布曲明	$y=6.711 \times 10^4 x + 1.417 \times 10^4$	0.998 7	3.3	10
N-单去甲基西布曲明	$y=7.920 \times 10^4 x + 1.865 \times 10^4$	0.999 1	1.7	5.0
N,N-双去甲基西布曲明	$y=4.933 \times 10^4 x + 1.348 \times 10^4$	0.999 4	3.3	10
麻黄碱	$y=1.372 \times 10^5 x + 3.457 \times 10^4$	0.999 3	1.7	5.0
芬氟拉明	$y=1.323 \times 10^5 x + 3.021 \times 10^4$	0.998 6	1.7	5.0
酚酞	$y=1.309 \times 10^4 x + 4.141 \times 10^4$	0.999 2	1.7	5.0

表3 精密度和回收试验结果($n=6$)Tab. 3 Results of tests for precision and recovery ($n=6$)

化合物	加标量 $5.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$		加标量 $10.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$		加标量 $50.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	
	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%	回收率/%	RSD/%
西布曲明	88.9	0.86	86.6	0.84	92.9	0.80
N-单去甲基西布曲明	93.7	3.3	91.1	0.31	88.5	1.7
N,N-双去甲基西布曲明	92.3	1.7	94.0	0.82	93.5	2.5
麻黄碱	88.7	2.0	92.4	1.2	79.5	0.65
芬氟拉明	99.4	2.7	102	1.3	95.8	0.39
酚酞	96.1	3.6	92.7	2.8	93.7	4.4

由表3可知,6种待测组分的回收率为79.5%~102%,测定值的RSD均小于5.0%,满足样品的定量分析要求。

2.7 样品分析

按照试验方法分析线上和线下购买的40批代餐食品,结果显示,3批代餐奶昔样品(标记为

阳性样品1[#]、2[#]、3[#])检出了非法添加药物西布曲明,检出量分别为 2.60×10^7 , 2.62×10^7 , $1.86 \times 10^7 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,检出情况与其他相关报道^[18-21]一致。食用西布曲明后极可能出现急性症状,建议消费者尽量通过正规渠道购买合格的代餐产品。其中,阳性样品1[#]的色谱图和EPI质谱图如图4所示。

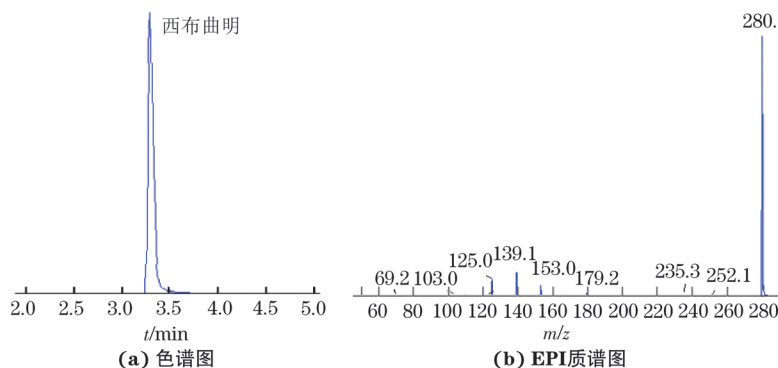


图4 阳性样品的色谱图和EPI质谱图

Fig. 4 Chromatogram and EPI mass spectrum of the positive sample

本工作采用高效液相色谱-三重四极杆复合线性离子阱质谱法测定代餐食品中6种非法添加减肥药物的含量,可以在5.0 min内完成检测,且预处理简便,回收率和精密度好,可为检测机构定性定量分析代餐食品提供技术支撑。

参考文献:

- [1] 张晓彤,吴澎. 代餐食品的研究进展[J]. 食品工业科技, 2020, 41(12): 342-347.
- [2] KIM S, LEE K, LEE Y. Selection attributes of home meal replacement by food-related lifestyles of single-person households in South Korea[J]. Food Quality and Preference, 2018, 66: 44-51.
- [3] HARTMANN C, KELLER C, SIEGRIST M. Compensatory beliefs, nutrition knowledge and eating

styles of users and non-users of meal replacement products[J]. Appetite, 2016, 105: 775-781.

- [4] ZANDSTRA E H, DEN HOED W, VAN DER MEER N, et al. Improving compliance to meal-replacement food regimens. Forming implementation intentions(conscious IF-THEN plans)increases compliance[J]. Appetite, 2010, 55(3): 666-670.
- [5] 陈启兵. 健康理念下的代餐食品探析[J]. 现代食品, 2021(8): 163-165.
- [6] 汪颖. 代餐食品发展现状及监管建议[J]. 中国食品药品监管, 2020(3): 72-75.
- [7] 孙忠清. 代餐食品减肥的真相[J]. 江苏卫生保健, 2020(5): 55-55.
- [8] 李开心. 百年代餐简史:从“舶来品”到“中国化”[J]. 国际品牌观察, 2021(4): 54-56.
- [9] 杨晓晶. “奔跑”的代餐行业期待标准与监管“加



- 持”[N]. 中国食品报, 2021-08-27(003).
- [10] 张今君, 夏慧丽, 高海波, 等. 液相色谱-串联三重四极杆复合线性离子阱质谱法测定水生蔬菜中45种抗生素[J]. 食品与机械, 2022, 38(11): 68-75.
- [11] 张伟, 冯光伟, 赵东阳, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱串联质谱法快速检测食物中毒样品中的毒黄素[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(15): 1811-1813.
- [12] 宣彤, 祝军, 李巧莲, 等. 三重四极杆复合线性离子阱质谱联用技术在农兽药残留检测中的研究进展[J]. 化学通报, 2023, 86(4): 451-457.
- [13] 李涛, 袁磊, 王建山, 等. 超高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱质谱法快速筛查和鉴定保健食品中非法添加的新型西地那非类衍生物[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(10): 3991-3996.
- [14] 范广宇, 乔柱, 王毅谦, 等. 三重四极杆复合线性离子阱质谱法测定水产品中18种喹诺酮类药物残留[J]. 食品科技, 2022, 47(10): 306-312.
- [15] 封腾望, 王新新, 穆树荷, 等. 滤过型净化-超高效液相色谱-三重四极杆/复合线性离子阱质谱法测定草鱼肌肉冻干粉中4种硝基咪唑类代谢物[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(13): 4180-4187.
- [16] 胡骏杰, 刘飞, 马文俊, 等. 高效液相色谱-三重四极杆复合线性离子阱质谱法检测血液中8种苯二氮草类药物[J]. 分析测试学报, 2021, 40(4): 577-582.
- [17] 陈林, 温家欣, 齐春艳, 等. 降压类中成药及保健食品中21种非法添加化学药物的快速检测与确证方法研究[J]. 分析测试学报, 2016, 35(8): 937-942.
- [18] 王恩奎. 代餐食品走俏监管不能怠工[J]. 中国食品, 2018(14): 84-84.
- [19] 佚名. 代餐食品, 临期食品需要加强监管[J]. 中国防伪报道, 2022(8): 78-78.
- [20] 赵芳红. 代餐减肥, 当心这些伤害[J]. 大众健康, 2023(2): 78-79.
- [21] 吴姝静. 规范代餐市场 从食品标准入手[N]. 团结报, 2022-03-22(4).

Determination of 6 Illegally Additive Weight-Reducing Drugs in Meal Replacement Foods by High Performance Liquid Chromatography-Triple Quadrupole Composite Linear Ion Trap Mass Spectrometry with QuEChERS

ZHOU Jianfeng¹, CHEN Jian¹, ZHANG Fangfang¹, CHEN Xinlan¹, ZHANG Biyu¹, HU Pingping^{2*}

(1. Wenzhou Technical Testing Research Institute for Quality, Wenzhou 325007, China; 2. Yongjia Inspection Center for Food & Drug (Yongjia Adverse Drug Reaction Monitoring Center), Wenzhou 325105, China)

Abstract: After the meal replacement biscuit, meal replacement congee or meal replacement milkshake sample was ground, an aliquot (1.00 g) was taken, and 8.00 mL of methanol was added. The mixture was shaken for 2 min, extracted by vortex for 5 min, diluted to 10.00 mL by methanol, and centrifuged for 5 min. The 6.00 mL of supernatant was taken, and placed into a purification tube containing 25 mg of *N*-propylethylenediamine (PSA), 25 mg of octadecylsilane bonded silica gel (C₁₈), and 150 mg of magnesium sulfate. The mixture was vortexed for 2 min, and centrifuged for 5 min. The supernatant was passed through a 0.22 μm organic filter membrane, and the filtrate was determined by high performance liquid chromatography-triple quadrupole composite linear ion trap mass spectrometry. In the chromatographic analysis, a ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ column (50 mm×2.1 mm, 1.8 μm) was used as the stationary phase, and mixed solutions of 0.1% (volume fraction) formic acid solution containing 5 mmol·L⁻¹ ammonium acetate and methanol at different volume ratios were used as the mobile phase for gradient elution. In the mass spectrometry analysis, the positive ion mode of the electrospray ion source was used for ionization, multiple reaction monitoring-information dependent acquisition-enhanced product ion (MRM-IDA-EPI) mode was used for scanning, and external standard method was used for quantitative analysis. It was shown that linear relationships between values of the mass concentration and peak area of 6 illegally additive weight-reducing drugs, including sibutramine, *N*-desmethyl sibutramine, *N,N*-didesmethyl sibutramine, ephedrine, fenflutamine, and phenolphthalein, were kept in the range of 0.5–20.0 μg·L⁻¹, with lower limits of determination (10S/N) in the range of 5.0–10 μg·kg⁻¹. Test for recovery was made according to the standard addition method, giving recoveries in the range of 79.5%–102%, and RSDs (*n*=6) of the determined values were less than 5.0%. The proposed method was used for the analysis of actual samples, and sibutramine was detected in 3 meal replacement milkshake samples out of 40 batches of samples, with detection amounts of 2.60×10⁷, 2.62×10⁷, 1.86×10⁷ μg·kg⁻¹, respectively.

Keywords: meal replacement food; illegally additive weight-reducing drug; high performance liquid chromatography-triple quadrupole composite linear ion trap mass spectrometry