

高效液相色谱-串联质谱法测定食品、保健食品中 一种新型他达拉非衍生物

王 悦, 张 筱, 杨丽蓉, 隋海山*

(潍坊市检验检测中心, 潍坊 261000)

摘 要: **目的** 建立高效液相色谱-串联质谱法测定食品、保健食品中一种新型的非添加物 3-羟基丙基去甲他达拉非的分析方法。**方法** 样品采用甲醇超声提取, 以 Agilent Eclipse Plus C₁₈ (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm) 色谱柱分离待测物, 以 0.1%甲酸溶液-甲醇为流动相, 梯度洗脱, 流速为 0.4 mL/min; 在电喷雾正离子化模式下, 采用多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式检测, 标准曲线进行外标法定量。**结果** 3-羟基丙基去甲他达拉非在 2~50 μg/mL 范围内线性良好, 相关系数 $r^2 \geq 0.999$, 方法检出限和定量限分别为 50 μg/kg 和 100 μg/kg, 回收率为 74.58%~117.97%, RSD ≤ 5.0%。**结论** 该方法简单、准确、高效、专属性强, 适用于食品和保健食品中非法添加 3-羟基丙基去甲他达拉非的定性和定量检测。

关键词: 3-羟基丙基去甲他达拉非; 非法添加; 高效液相色谱-串联质谱法; 保健食品

Determination of a novel tadalafil derivatives added illegally into food and health products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WANG Yue, ZHANG Xiao, YANG Li-Rong, SUI Hai-Shan*

(Weifang Institute, Weifang 261000, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for the determination of 3-hydroxypropyl dectadafil—a new illegal additive in food and health food by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry.

Methods The samples were extracted by ultrasonic method using methanol, and the extracts were carried out on an Agilent Eclipse Plus C₁₈ column (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm) with gradient elution of 0.1% aqueous formic acid solution and methanol. The flow rate was 0.4 mL/min. Determination was performed by multiple reaction monitoring mode using electrospray ionization in positive ion mode. The external standard method of peak area was employed for quantitative analysis. **Results** Good linearity was obtained in the range of 2–50 μg/mL for 3-hydroxypropyl-nortadalafil, and correlation coefficients (r^2) were above 0.999. The limits of detection (LODs) and quantification (LOQs) were 50 μg/kg and 100 μg/kg, respectively. The average recoveries were in the range of 74.58%–117.97%. The relative standard deviations were lower than 5.0%. **Conclusion** This method is easy, accurate, effective and sensitive, and it is suitable for qualitative and quantitative detection of 3-hydroxypropyl-nortadafilillegally added into food and health products.

KEY WORDS: 3-hydroxypropyl-nortadalafil; illegally adulteration; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; health food

*通讯作者: 隋海山, 副主任药师, 主要研究方向为药物分析。E-mail: 751527082@qq.com

*Corresponding author: SUI Hai-Shan, Associate Chief Pharmacist, Weifang Institute, Weifang 261000, China. E-mail: 751527082@qq.com

1 引言

近年来, 食品、保健食品中非法添加西药化学成分的案件常有报道^[1-5], 为规范市场秩序, 国家食品药品监督管理局加大了此类违法行为的打击力度, 同时不断更新发布相关的补充检验方法^[6-8]。近年来, 我中心承检的各类非法添加的委托检验中, 非法添加壮阳类西药成分的检出率比较高, 现行检验标准中收录的壮阳类化合物那非、他达拉成分有 90 余种。然而很多不法分子为逃避检验, 在食品和保健食品中添加现行标准之外的其他新型衍生物, 添加手段新奇多样、添加种类更新较快^[9-15]。因此, 针对此类违法行为, 需制定更多准确、高效、专属性强的国家标准或补充检验方法以支撑目前市场监管需求。

目前对非法添加物质的检测多采用高效液相色谱-串联质谱法^[16-19], 其具有专属性强、灵敏度高的特点。针对最新发现的一种新型他达拉非衍生物—3-羟基丙基去甲他达拉非(化学结构式如图 1 所示), 本研究采用高效液相色谱-串联质谱法对食品、保健品中该物质的定性和定量检测, 以期完善国家食品和保健食品中非法添加化学药品的数据库和人民群众饮食安全、身体健康提供了技术支持。

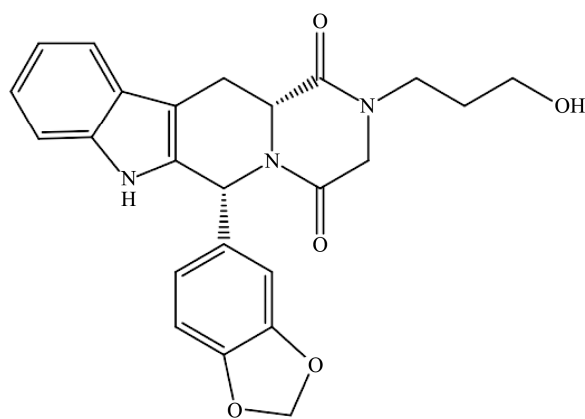


图 1 3-羟基丙基去甲他达拉非化学结构式

Fig.1 Chemical structure of 3-hydroxypropyl-nortadalafil

2 材料与方法

2.1 仪器

LC-20AT AB API4000+高效液相色谱-质谱联用仪(日本岛津公司); XSE-205DU 电子天平(感重 0.0001 g, 瑞士梅特勒-托利多公司)。

2.2 受试品与试剂

饼干、蛋白粉、糖果、玛咖粉、咖啡、软胶囊、饮料均为市售产品, 随机购买于市内各超市药店; 3-羟基丙基

去甲基他达拉非标准品(商品名: tadalafil impurity 37, 纯度: 99.4%)、2-羟基丙基去甲他达拉非标准品(纯度: 98.7%)(加拿大 TLC 药物标准品有限公司); 甲酸(色谱纯, 德国 CNW 公司); 甲醇、乙腈(色谱纯, 美国默克公司)。

2.3 标准溶液配制

称取 3-羟基丙基去甲他达拉非标准品 10 mg (精确至 0.01 mg), 用甲醇溶解并稀释至 100 mL, 摇匀, 制成浓度为 100 $\mu\text{g/mL}$ 的标准储备液。准确吸取标准储备液 0.1 mL, 用甲醇稀释至 10 mL, 摇匀, 制成浓度为 1 $\mu\text{g/mL}$ 的标准中间工作液。准确吸取标准中间工作液适量, 分别用甲醇稀释, 摇匀, 作为系列标准工作溶液, 浓度依次为 2、5、10、20、50 $\mu\text{g/L}$ 。

2.4 系统适用性溶液配制

精密称取 2-羟基丙基去甲他达拉非标准品 10 mg, 用甲醇溶解并稀释至 100 mL 作为储备液; 精密量取上述储备液和标准中间工作溶液(2.3)各适量, 用甲醇溶解, 摇匀, 制得含 3-羟基丙基去甲他达拉非和 2-羟基丙基去甲他达拉非浓度各约为 50 $\mu\text{g/L}$ 的系统适用性溶液。

2.5 色谱条件

色谱柱: Agilent Eclipse Plus C_{18} (2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.8 μm); 流动相 A 为 0.1%甲酸溶液, B 为甲醇; 流速: 400 $\mu\text{L/min}$; 进样量: 5 μL ; 柱温: 40 $^{\circ}\text{C}$; 梯度洗脱方式: 0~1 min, 90% A; 1~16 min, 50% A; 16~19 min, 35% A; 19 min~22 min, 2% A; 22~25 min, 90% A。

2.6 质谱条件

离子源: 电喷雾离子源(ESI); 检测方式: 多反应监测(MRM); 扫描方式: 正离子模式扫描; 离子化电压(IS): 5500 V; 源温度(source temp): 500 $^{\circ}\text{C}$ 碰撞气: 4 psi; 气帘气: 25 psi; 喷雾气: 65 psi; 辅助加热气: 65 psi; 目标化合物保留时间: 6.17 min, 一级质谱(M+1): 434.1, 二级质谱: 312.2、135.1。

2.7 样品前处理方法

精密称取 1 g (精确至 0.0001 g)置于 50 mL 容量瓶中, 加甲醇适量, 超声提取 15 min, 冷却至室温, 用甲醇定容, 转移至 50 mL 离心管中, 4000 r/min 离心 5 min, 滤过上清液。根据实际浓度用甲醇适当稀释至线性范围内, 备用。

3 结果与分析

3.1 前处理条件优化

3.1.1 提取溶剂选择

精密称取 3 份 1 g (精确至 0.0001 g)添加 3-羟基丙基去甲他达拉非的市售咖啡阳性样品(目标物浓度: 1.92×10^3 mg/kg)分别置于 50 mL 容量瓶中, 分别加入甲醇、乙腈、水适量, 经超

声提取 15 min 后, 依法进行测定, 结果如表 1 所示。

表 1 不同溶剂的提取效果
Table 1 Extraction effect of different solvents

提取溶剂	目标物浓度/(mg/kg)	测得浓度/(mg/kg)	提取率/%
甲醇	1.92×10^3	1.89×10^3	98.4
乙腈	1.92×10^3	1.85×10^3	96.4
水	1.92×10^3	4.5×10^2	23.4

结果表明甲醇、乙腈对目标化合物 3-羟基丙基去甲他达拉非的提取效率较好, 水的提取效率较低, 综合考虑溶剂毒性、成本等问题, 选用甲醇作为提取溶剂。

3.1.2 超声条件选择

精密称取 5 份 1 g(精确至 0.0001 g)阳性样品(目标物浓度: 1.92×10^3 mg/kg)分置于 50 mL 容量瓶中, 加甲醇适量, 分别考察不同超声时间(0、5、10、15、30 min)的提取效果, 超声后依法操作并测定, 结果如表 2 所示。

结果显示, 采用超声可显著提高样品中目标物的提取率, 超声 10 min 及以上, 提取率较好且稳定, 因此采用超声提取 15 min。

3.2 检测条件优化

3.2.1 质谱条件优化

以针泵进样的方式, 以 10 μ L/min 的流速向质谱仪中注入 100 ng/mL 的 3-羟基丙基去甲他达拉非的标准溶液, 确定检测的最佳质谱条件。分别在正、负离子模式下进行一级全扫描, 确定目标化合物的母离子质量数。实验中发

现, 3-羟基丙基去甲他达拉非在正离子模式下的灵敏度远高于负离子模式, 适合正电离模式。确定母离子后, 对母离子进行子离子全扫描, 选择离子丰度比最高且无干扰的离子作为定性和定量离子, 分别对子离子的去簇电压(decustering potential, DP)、碰撞能量(collision energy, CE)等质谱参数进行优化。目标化合物的定性和定量离子对的质谱检测参数见表 3。

3.2.2 色谱条件优化

在选定的质谱条件下, 实验分别考察了水-乙腈、0.1% 甲酸溶液-乙腈、水-甲醇和 0.1% 甲酸溶液-甲醇等不同流动相体系, 结果表明 0.1% 甲酸溶液-甲醇梯度洗脱, 峰形较好, 质谱和色谱响应值较高。鉴于食品、保健食品多为复杂混合物, 为提高分离效果并保护色谱柱, 实验采用梯度洗脱模式, 经过多种不同梯度洗脱方式的比较, 确定最终梯度洗脱条件。

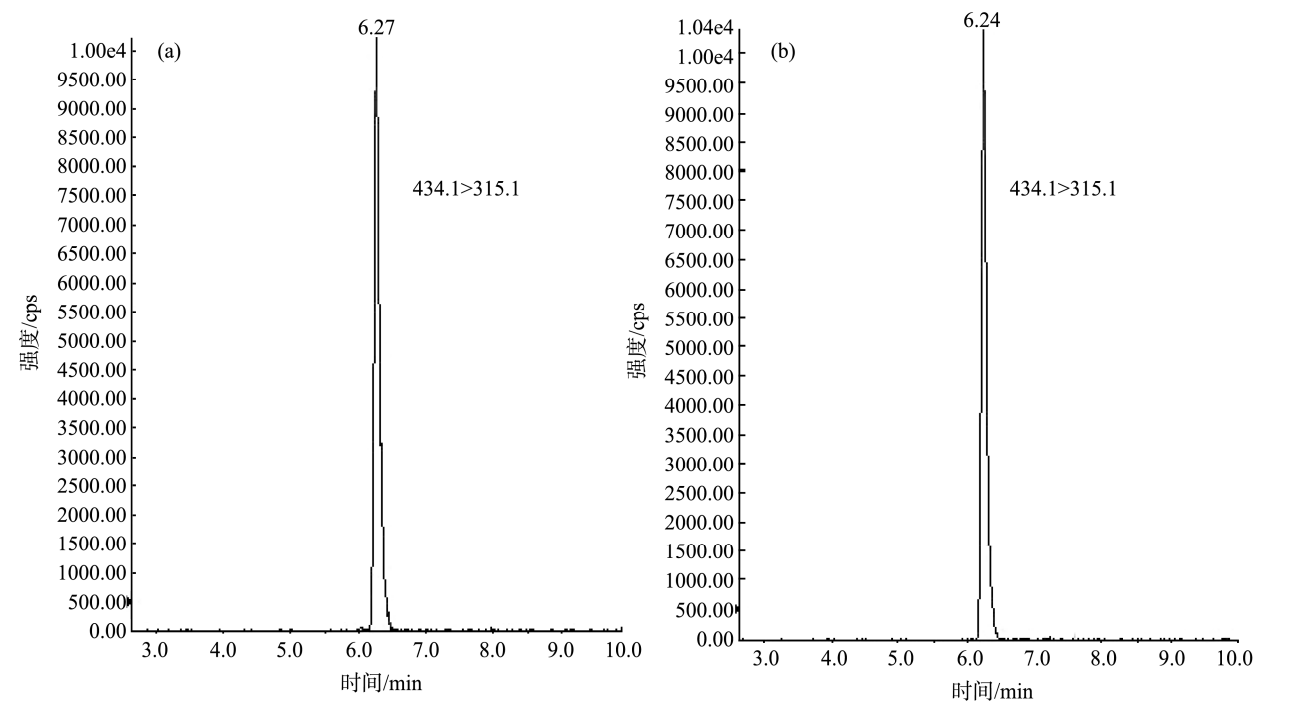
为提高待测物分离效果和检测灵敏度, 实验考察了几种不同厂家和性能的色谱柱对目标待测物的分离和响应情况。其中包括 Agilent Eclipse Plus C₁₈ (2.1 mm $\times$ 150 mm, 4 μ m)、Agilent Eclipse Plus C₁₈ (2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.8 μ m)、ACQUITY UPLC[®] HSS T₃ (2.1 mm $\times$ 100mm, 1.8 μ m) 和 Atlantis[®] T3 (2.1 mm $\times$ 150 mm, 3 μ m) 色谱柱。结果表明, 待测物在几种色谱柱上均出峰, 均表现出稳定的响应情况。本实验采用了 Agilent Eclipse Plus C₁₈ (2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.8 μ m) 色谱柱进行分析; 标准溶液和阳性样品(目标物浓度 1.92×10^3 mg/kg)的色谱-质谱图见图 2。

表 2 不同超声时间测定结果
Table 2 Results of different ultrasound time

超声时间/min	目标物浓度/(mg/kg)	测得浓度/(mg/kg)	提取率/%
0	1.92×10^3	1.44×10^3	75.0
5	1.92×10^3	1.63×10^3	85.1
10	1.92×10^3	1.92×10^3	100
15	1.92×10^3	1.89×10^3	98.4
30	1.92×10^3	1.91×10^3	99.5

表 3 3-羟基丙基去甲他达拉非和 2-羟基丙基去甲他达拉非的定性、定量离子和质谱分析参数
Table 3 Qualitative, quantitative ions and mass spectrometric parameters of 3-hydroxypropyl-nortadalafil and 2-hydroxypropyl-nortadalafil

分析物	电离方式	母离子质荷比(m/z)	子离子质荷比(m/z)	碰撞能量/V	去簇电压/V
3-羟基丙基去甲他达拉非	ESI ⁺	434.1	312.2 [*]	21	75
			135.1	34	62
2-羟基丙基去甲他达拉非	ESI ⁺	434.1	312.2 [*]	21	75
			135.1	34	62



注: (a)标准溶液; (b)阳性样品。

图 2 色谱-质谱图

Fig.2 Chromatography-mass spectrometry

3.3 分析方法评价

3.3.1 线性范围、检出限和定量限

在上述优化条件下,对食品、保健食品中 3-羟基丙基去甲他达拉非进行定量分析,以系列标准溶液进样,每个浓度进样 3 次。以组分峰面积与浓度作线性回归,线性回归方程为 $Y=5366.3X-1325.5$, 3-羟基丙基去甲他达拉非在质量浓度为 2~50 $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好, $r^2=0.9999$ 。以空白基质加入一定量的标准工作溶液,按供试品溶液处理后进样,按 3 倍信噪比计算检出限为 50 $\mu\text{g/kg}$,以 10 倍

信噪比计算定量限为 100 $\mu\text{g/kg}$ 。

3.3.2 回收率和精密度

在确定的分析条件下,选择咖啡、玛咖粉、饮料、蛋白粉、饼干、糖果及软胶囊 7 种不同的空白基质,按样品同法处理,考察 1 倍定量限、2 倍定量限和 10 倍定量限 3 个浓度加标水平,各水平平行测定 6 次;添加水平 0.1~1.0 mg/kg 时,3-羟基丙基去甲他达拉非在 7 种不同基质中回收率范围为 74.58%~117.97%,RSD 范围为 0.9%~5.0%,符合检验方法要求,具体结果详见表 4。

表 4 3-羟基丙基去甲他达拉非的回收率和精密度
Table 4 Recoveries and precision of 3-hydroxypropyl-nortadalafil

空白基质	加标浓度/(mg/kg)	平均回收率/%	RSD/%
咖啡	0.1, 0.2, 1.0	117.97, 108.89, 98.2	2.7, 3.1, 1.2
玛咖粉	0.1, 0.2, 1.0	117.50, 109.96, 100.09	1.6, 2.3, 1.3
饮料	0.1, 0.2, 1.0	88.73, 109.36, 101.21	3.5, 3.1, 1.5
蛋白粉	0.1, 0.2, 1.0	116.48, 103.63, 91.9	1.5, 2.7, 0.9
饼干	0.1, 0.2, 1.0	83.52, 108.05, 106.61	4.6, 1.4, 1.1
糖果	0.1, 0.2, 1.0	74.58, 109.96, 95.16	4.6, 1.9, 5.0
软胶囊	0.1, 0.2, 1.0	97.67, 106.80, 98.79	2.4, 2.7, 2.0

3.3.3 专属性考察

鉴于 3-羟基丙基去甲他达拉非与已报道的 2-羟基丙基去甲他达拉非^[15]为结构类似的分异构体,且质谱分析参数相同,有必要对本方法的专属性进行考察。取系统适用性溶液(2.4)按照方法优化条件进行测定。结果发现,在确定的分析条件下,3-羟基丙基去甲他达拉非与 2-羟基丙基去甲他达拉非可通过保留时间区分,6.13 min 色谱峰为 3-羟基丙基去甲他达拉非色谱峰,6.63 min 及 7.10 min 色谱峰为 2-羟基丙基去甲他达拉非峰,分离结果见图 3。

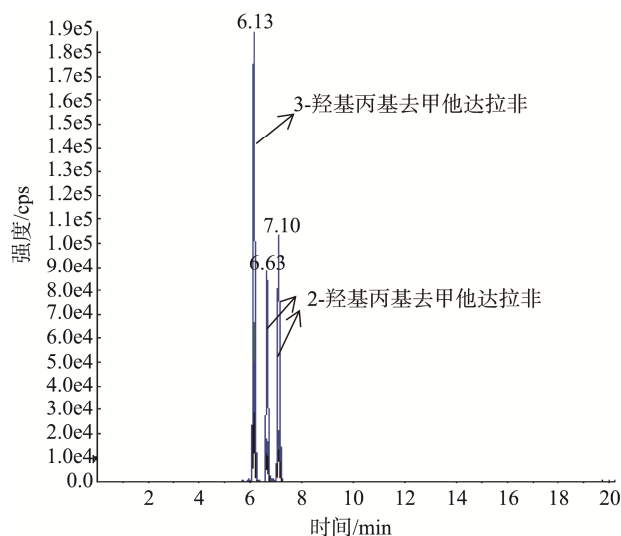


图 3 3-羟基丙基去甲他达拉非与 2-羟基丙基去甲他达拉非分离色谱图

Fig.3 Separation chromatogram of 3-hydroxypropyl-nortadalafil and 2-hydroxypropyl-nortadalafil

3.4 实际样品测定

采用本研究建立的方法,对市场和网上购买的 50 批次功能型保健食品(宣称具有抗疲劳功能)进行检测,样品类型涉及饮料、咖啡、糖果、蛋白粉、软胶囊等;结果显示,2 批次的保健咖啡样品中(净含量每袋 13 g)检出 3-羟基丙基去甲他达拉非,含量高达每袋 28 mg,而他达拉非的推荐剂量仅为 10 mg^[20]。本次检测结果表明,国内保健食品市场中存在着非法添加 3-羟基丙基去甲他达拉非的违法行为,对公众的饮食安全及身体健康造成重大的安全隐患。

4 结 论

本研究建立了高效液相色谱-串联质谱法测定食品、保健食品中非法添加化合物-3-羟基丙基去甲他达拉非的分析方法,并进行了方法学验证。本方法简单、准确、高效、灵敏度高,可满足大部分食品、保健食品中 3-羟基丙基去甲他达拉非的快速、准确定量检测。3-羟基丙基去甲他达拉非是一种新型的非非法添加物,目前关于该物质的药

理毒理作用尚未有明确的研究报道,食品、保健食品中非法添加此种成分将对人民群众的饮食安全和身体健康造成巨大风险。因此有必要建立准确高效的此类成分的检验方法,并加强对相关销售渠道的监管,保障人民群众生命健康。

参考文献

- [1] 钮正睿,王聪,曹进. 保健食品中非法添加药物种类及其检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(18): 6131-6142.
Niu ZR, Wang C, Cao J. Research advances on types of illegally added drugs and their detection methods in health foods [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10(18): 6131-6142.
- [2] 谭丽容,程敏,林伟斌,等. 串联固相萃取超高效液相色谱三重四极杆质谱法同时测定用于改善阳虚和/或缓解疲劳类的 20 种保健品非法添加物[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(21): 7418-7426.
Tan LR, Cheng M, Lin WB, et al. Simultaneous determination of 20 kinds of illegally-added medicals in food with claims of improving yang deficiency and/or relieving fatigue by series solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10(21): 7418-7426.
- [3] 王爱华,任昕昕,琚妍妍,等. 减肥食品中非法添加化学药物现状及检测技术研究进展[J]. 刑事技术, 2019, 44(6): 530-534.
Wang AH, Ren XX, Ju YY, et al. Illegal additives in diet products: Status and identification evolution [J]. J For Sci Technol, 2019, 44(6): 530-534.
- [4] 刘云,杨玉忠. 超高效液相色谱-串联质谱法定性定量检测中成药及保健食品中非法添加的 17 种化学药物[J]. 安徽医药, 2020, 24(6): 82-86.
Liu Y, Yang YZ. Qualitative and quantitative determination of 17 added into Chinese patent medicine and health food by UPLC-MS/MS [J]. Anhui Med Pharm J, 2020, 24(6): 82-86.
- [5] 孙健,胡青,张甦,等. 超高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定保健食品中 30 种非法添加壮阳类化合物[J]. 分析测试学报, 2018, 37(4): 419-426.
Sun J, Hu Q, Zhang S, et al. Determination of 30 anti-impotence compounds illegally adulterated in health products by ultra high performance liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry [J]. J Instrum Anal, 2018, 37(4): 419-426.
- [6] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布食品中那非类物质的测定和小麦粉中硫脲的测定 2 项检验方法的公告(2016 年第 196 号)[EB/OL]. [2020-04-22]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/167963.html>.
State Food and Drug Administration. Announcement of determination of nafide in food and the determination of Thiourea in wheat flour by Administration. (No. 196 of 2016) [EB/OL]. [2020-04-22]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/167963.html>
- [7] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布《食品中去甲基他达拉非和硫代西地那非的测定》食品补充检验方法的公告(2017 年第 48 号)[EB/OL]. [2020-04-22]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/17235.html>.
State Food and Drug Administration. Announcement of food supplementary inspection methods of determination of Nortadafilandsulf-sildenafil food by administration (No. 48 of 2017) [EB/OL]. [2020-04-22]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/17235.html>

- [8] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布《保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测》等 3 项食品补充检验方法的公告(2017 年第 138 号)[EB/OL]. [2020-04-22]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/217375.html>. 2020-04-22.
- State Food and Drug Administration. Announcement of three food supplementary inspection methods of *determination of 75 chemicals illegally added into health food by administration* (No. 138 of 2017) [EB/OL]. [2020-04-22]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/217375.html>.
- [9] 周建良, 周哲, 陈碧莲, 等. UHPLC/LTQ Orbitrap MS 法解析一种未知西地那非衍生物[J]. 质谱学报, 2016, 37(5): 422-530.
- Zhou JL, Zhou Z, Chen BL, *et al.* Identification of an unknown derivative of sildenafil by UHPLC/LTQ Orbitrap MS [J]. J Chin Mass Spectrom Soc, 2016, 37(5): 422-430.
- [10] 冯睿, 于泓, 孙健, 等. 一种新型他达拉非衍生物的分离和鉴定 [J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(7): 2710-2714.
- Feng R, Yu H, Sun J, *et al.* Isolation and identification of a newtype of tadalafilanalogue [J]. J Food Saf Qual, 2016, 7(7): 2710-2714.
- [11] 申国华, 刘晓普, 董培智, 等. 中成药中非法添加他达拉非新型衍生物的检测及结构鉴定[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(2): 192-196.
- Shen GH, Liu XP, Dong PZ, *et al.* Detection and characterize of a novel tadalafil derivatives added illegally into traditional Chinese medicines [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2020, 37(2): 192-196.
- [12] 夏佳, 姚慧, 杜吕佩, 等. 保健食品中一种新型他达拉非相关化合物的结构鉴定 [J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(8): 1167-1170.
- Xia J, Yao H, Du LP, *et al.* Structure identification of a new tadalafilrelated compound in dietary supplement [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2017, 34(8): 1167-1170.
- [13] 段琼, 马春艳, 封淑华. 保健酒及酒类制品中非法添加 PDE-5 抑制剂及其衍生物的监测及结果分析[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(2): 277-282.
- Duan Q, Ma CY, Feng SH. Anal. Investigation and analysis of the PDE-5 inhibitors and their analogues in tonic wines and wine products [J]. Chin J Pharm, 2017, 37(2): 277-282.
- [14] 黄朝辉, 蔡丹丹, 陈仲益. 保健食品中非法添加西地那非类似物的分析鉴定[J]. 药物分析杂志, 2015, 21(4): 694-698.
- Huang ZH, Cai DD, Chen ZY. Analysis and identification of illegally added sildenafilanalogue in health food [J]. Chin J Pharm Anal, 2015, 21(4): 694-698.
- [15] 农毅清, 刘珈伶, 袁光蔚, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定食品、保健食品中 2-羟基丙基去甲他达拉非[J]. 广西中医药大学学报, 2019, 22(1): 135-140.
- Nong YQ, Liu JL, Yuan GW, *et al.* Determination of 2-hydroxypropyl-nortadalafil in food and health products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Guangxi Univ Trad Chin Med J, 2019, 22(1): 135-140.
- [16] 周忆新, 陈丽波, 张斌, 等. HPLC-MS/MS 用批量检测缓解体力疲劳类保健食品中西地那非及其类似物[J]. 中国药师, 2018, 21(1): 148-150.
- Zhou YX, Chen LB, Zhang B, *et al.* Batch inspection of sildenafil and its analogues in anti-fatigue health foods by HPLC-MS/MS [J]. Chin Pharm, 2018, 21(1): 148-150.
- [17] 张健, 丁涛, 刘芸, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定保健品中 9 种非法添加的壮阳类化学药物[J]. 环境化学, 2016, 35(2): 415-418.
- Zhang J, Ding T, Liu Y, *et al.* Direct determination of 9 Illegal added anti-impotence medicines in dietary supplement by UPLC-MS/MS [J]. Environ Chem, 2016, 35(2): 415-418.
- [18] 孙晓, 田仁芳, 董靖, 等. 高效液相-质谱联用法测定改善睡眠类保健食品中的非法添加物[J]. 安徽医药, 2019, 23(6): 1088-1090.
- Sun X, Tian RF, Dong J, *et al.* Determination of illegally added chemical drugs in sleep-improving health-food by HPLC-MS [J]. Anhui Med Pharm J, 2019, 23(6): 1088-1090.
- [19] 于泓, 胡青, 孙健, 等. 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法定性筛查保健食品中西地那非及其相关功效类非法添加化合物他达拉非治疗勃起功能障碍的安全性研究进展[J]. 色谱, 2018, 36(10): 1005-1017.
- Yu H, Hu Q, Sun J, *et al.* Qualitative analysis of illegally adulterated sildenafil and related compounds in dietary supplements by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2018, 36(10): 1005-1017.
- [20] 邓庶民. 他达拉非治疗勃起功能障碍的安全性研究进展[J]. 中华男科学杂志, 2017, 13(3): 280-284.
- Deng SM. Advances in the studies on the safety of Tadalafil in treating erectile dysfunction [J]. J Nat Andro, 2017, 13(3): 280-284.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



王 悦, 硕士, 主要研究方向为药物分析
E-mail: wangyue_76@163.com



隋海山, 副主任药师, 主要研究方向为药物分析。
E-mail: 751527082@qq.com