

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240129009

食品中一种新型非法添加物 O-丙基伐地那非的快速筛查和定量测定

饶雅琨*, 王苑桃, 孙晓, 王涛, 董曼曼, 李旻, 李荣, 张亚锋

(西安市食品药品检验所, 西安 710119)

摘要: **目的** 对在食品中发现的一种非法添加的新型磷酸二酯酶 5 型(phosphodiesterase type 5, PDE-5)抑制剂 O-丙基伐地那非进行结构解析并建立定量测定方法。**方法** 采用高效液相色谱-二极管阵列检测器法(high performance liquid chromatography-diode array detector, HPLC-DAD)发现了一种未知的新型伐地那非类似物, 采用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱法(ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry, UPLC-Q-Orbitrap HRMS)对其结构进行质谱解析, 并依据解析的化学结构购买对照品, 确定该物质为 O-丙基伐地那非。采用超高效液相色谱-三重四极杆质谱法(ultra performance liquid chromatography-coupled triple quadrupole mass spectrometry, UPLC-MS/MS)建立典型食品中 O-丙基伐地那非的定量测定方法。**结果** O-丙基伐地那非在 0.50~50.25 ng/mL 质量浓度范围内线性关系良好, 相关系数(r)为 0.9998, 方法检出限($S/N=3$)为 0.02 mg/kg, 方法的定量限($S/N=10$)为 0.05 mg/kg, 在咖啡、压片糖果、保健酒基质中 3 个水平加样回收率分别为 91.8%~93.9%、84.9%~87.3%和 95.6%~103.0%, 相对标准偏差均不大于 4.6%。采用该方法对市场监管部门送检的 93 批样品进行测定, 结果其中 17 批检出 O-丙基伐地那非, 其含量为 28~359 mg/kg。**结论** 所建立的方法快速、灵敏、准确, 可用于 O-丙基伐地那非的筛查和定量。本研究思路可给其他非法添加未知物的鉴定提供参考。

关键词: 超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱质谱法; 超高效液相色谱-三重四极杆质谱法; 非法添加; O-丙基伐地那非; 伐地那非衍生物

Rapid screening and quantitative determination of a new illegally added compound O-propyl vardenafil in foods

RAO Ya-Kun*, WANG Yuan-Tao, SUN Xiao, WANG Tao, DONG Man-Man,
LI Yang, LI Rong, ZHANG Ya-Feng

(Xi'an Institute for Food and Drug Control, Xi'an 710119, China)

ABSTRACT: Objective To study the structure of O-propyl vardenafil, a new illegally added phosphodiesterase type 5 (PDE-5) inhibitor found in food, and establish a quantitative determination method. **Methods** An unknown analogue of

基金项目: 陕西省市场监督管理局科技计划项目(2023KY17)、陕西省市场监督管理局科技计划项目(2022KY13)、陕西省科技厅项目(2021PT-044)、陕西省市场监督管理局科技计划项目(2021KY14)

Fund: Supported by the Science and Technology Plan Project of Shaanxi Administration for Market Regulation (2023KY17), the Science and Technology Plan Project of Shaanxi Administration For Market Regulation (2022KY13), the Shaanxi Science and Technology Department Project (2021PT-044), and the Science and Technology Plan Project of Shaanxi Administration for Market Regulation (2021KY14)

*通信作者: 饶雅琨, 硕士, 主管药师, 主要研究方向为药品及食品质量分析。E-mail: raoyakun@126.com

*Corresponding author: RAO Ya-Kun, Master, Chief Pharmacist, Xi'an Institute for Food and Drug Control, No.889, Cangtai West Road, Xi'an 710700, China. E-mail: raoyakun@126.com

ildenafil was found by high performance liquid chromatography-diode array detector (HPLC-DAD). The structure was analyzed by ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry (UPLC-Q-Orbitrap HRMS). According to the analytical structure, the reference substance was purchased and the substance was identified as O-propyl sildenafil. The quantitative determination method of O-propyl sildenafil in typical food was established by ultra performance liquid chromatography coupled triple quadrupole mass spectrometry (UPLC-MS/MS). **Results** O-propyl sildenafil showed good linearity in the mass concentration range of 0.50–50.25 ng/mL, and the correlation coefficient (r) was 0.9998. The limit of detection ($S/N=3$) was 0.02 mg/kg, and the limit of quantitation ($S/N=10$) was 0.05 mg/kg. In coffee, pressed candy and healthcare liquor, the recoveries at 3 levels were 91.8%–93.9%、84.9%–87.3% and 95.6%–103.0%, 92.5%, 86.3% and 98.6%, respectively, the relative standard deviation was less than 4.6%. The method was used to determine 93 batches of samples sent by the market regulatory department. The results showed that O-propyl sildenafil were detected in 17 batches, and the content were from 28 to 359 mg/kg. **Conclusion** The established method is fast, sensitive and accurate, and can be used for the screening and quantification of O-propyl sildenafil. The research ideas can provide reference for the identification of other illegally added compounds in foods.

KEY WORDS: ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry; ultra performance liquid chromatography-coupled triple quadrupole mass spectrometry; illegal addition; O-propyl sildenafil; sildenafil analogue

0 引言

勃起功能障碍(erection dysfunction, ED)是最常见的一种男性性功能障碍,随着社会节奏的加快、工作生活压力的增加,ED 为当前发病率较高的疾病之一,对男性身心健康、繁衍后代、婚姻家庭等都有着不可忽视的危害和影响^[1–5]。目前国内用于治疗 ED 的药物多为磷酸二酯酶 5 型(phosphodiesterase type 5, PDE-5)抑制剂西地那非及其衍生物如伐地那非、阿伐那非等^[4–5]。近年来,随着市场需求的飞速增长,不法商家为谋取暴利,频频出现在补肾壮阳、调节免疫或抗疲劳的保健食品中非法添加西地那非或其衍生物的行为^[6–7]。由于 PDE-5 抑制剂具有血管扩张的作用,心脑血管疾病患者在不知情的情况下服用此类物质具有严重安全风险^[8–9]。为此,自 2009 年起,监管部门陆续颁布了多项用于监管中成药、保健食品及食品中非法添加 PDE-5 抑制剂的补充检验方法(BJS 201601《食品中那非类物质的测定》、BJS 201704《食品中去甲基他达拉非和硫代西地那非的测定 高效液相色谱-串联质谱法》、BJS 201710《保健食品中 75 种非法添加化学药物的检测》、BJS 201805《食品中那非类物质的测定》等),涵盖 90 多种那非衍生物的测定。多项补充检验方法的建立完善了此类产品的监管,对不法行为起到有效的打击。

随着多年来监管力度的持续加强,不法分子逃避监管的手段也在不断升级。近年来发现越来越多的新型 PDE-5 抑制剂被非法添加到保健食品中^[10–14]。夏佳等^[15]在保健酒中发现一种卡巴地那非类似物,对其进行质谱和核磁共振的分析,鉴定为羧基卡巴地那非,黄朝辉等^[16]在补肾壮阳类保健食品

中发现一种二硫代卡地那非类似物,经鉴定为 3,5-二甲基哌嗪基二硫代去甲卡地那非,徐红斌等^[17]采用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱法(ultra performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry, UPLC-Q-Orbitrap HRMS)对壮阳类保健食品中 22 种非法添加药物快速筛查和确证。同时,随着人们生活需求的不断提高,健康食品成为人们追求的新趋势^[18–20],越来越多标称具有保健养生功效的普通食品进入市场^[21–22],但有不法商家打着“药食同源”“天然成分”的旗号,在产品中添加新型 PDE-5 抑制剂^[23],因普通食品的监管力度和侧重点与保健食品不同,普通食品中添加此类物质的违法行为更加隐蔽^[24–27]。近年来在固体饮料、压片糖果等食品中发现多种新型 PDE-5 抑制剂及其衍生物如 N-苯基丙氧苯基卡巴地那非、那非乙酰胺等^[28–30],这些化合物都是由常见的 PDE-5 抑制类药物进行化学结构修饰得到的衍生物,不在国家标准覆盖的范围内,缺乏相应的检验标准和对照品,给监管和执法带来一定难度。以一种在食品中新发现的 PDE-5 抑制剂伐地那非衍生物为研究对象,本研究首先通过紫外光谱和 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 鉴定其结构,再基于超高效液相色谱-三重四极杆质谱法(ultra performance liquid chromatography-coupled triple quadrupole mass spectrometry, UPLC-MS/MS)建立其定量分析方法,以期对相关监管和检测部门提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

样品:西安市市场监督管理局抽检样品,包含多批保健食品和压片糖果、固体饮料和酒等食品。

对照品: O-丙基伐地那非(纯度 99.6%, 上海安谱瑾世标准技术服务有限公司); 11 种那非类物质混合标准品(包含伐地那非、西地那非、豪莫西地那非、那红地那非、红地那非、羟基豪莫西地那非、氨基他达拉非、他达拉非、硫代艾地那非、伪伐地那非和那莫西地那非, 质量浓度约为 100 $\mu\text{g/mL}$, 上海安谱瑾世标准技术服务有限公司)。

试剂: 乙腈、甲醇、乙酸乙酯(色谱纯, 德国 Merck 公司); 甲酸(色谱纯, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司); 实验用水均为超纯水。

1.2 仪器与设备

Vanquish VC-P21-A 型超高效液相色谱仪、Q-Extractive 型四极杆串联静电场轨道阱液质联用仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); I ClassXEVO TQ-S 型液质联用仪(美国 WATERS 公司); BT25S 型电子分析天平(精度 0.01 mg, 德国 Sartorius 公司); BSA124-CW 型电子分析天平(精度 0.1 mg, 德国 Sartorius 公司); KQ-700VDB 双频数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 对照品溶液制备

精密量取 11 种 PDE-5 抑制剂混合对照品溶液 1.0 mL, 至 10 mL 容量瓶中, 用甲醇-水溶液(1:1, V:V, 下同)定容至刻度, 摇匀。用于超高效液相色谱定性分析。

精密称取 O-丙基伐地那非对照品约 10 mg, 置 100 mL 容量瓶中, 加甲醇适量使溶解并定容至刻度, 摇匀, 配制成质量浓度约为 100 $\mu\text{g/mL}$ 标准储备液, -18°C 避光贮存, 有效期为 3 个月。

标准中间溶液: 准确量取 O-丙基伐地那非标准储备液 1 mL, 于 100 mL 容量瓶, 用甲醇-水溶液(1:1)稀释至刻度, 摇匀, 配制成质量浓度为 1 $\mu\text{g/mL}$ 的标准中间工作溶液, -18°C 避光贮存。

系列标准工作溶液: 分别准确量取 O-丙基伐地那非标准中间溶液适量, 用甲醇-水溶液(1:1)稀释, 摇匀, 配制成质量浓度分别为 0.5、1.0、2.0、5.0、10、20、50 ng/mL 的系列标准工作溶液。

1.3.2 样品溶液制备

取样品适量, 混匀, 固体样品需研细, 称取 1 g(精确至 0.001 g), 置于 50 mL 容量瓶中, 加甲醇适量, 超声提取 15 min, 放冷至室温, 用甲醇定容至刻度, 摇匀, 静置 5 min, 取上清液经微孔滤膜过滤, 取续滤液, 根据实际浓度用甲醇-水(1:1)适当稀释, 备用。

1.3.3 仪器条件

(1) UPLC 条件

WATERS ACQUITY UPLC® BEH C_{18} (100 mm \times 2.1 mm, 1.7 μm), 流动相: 0.1% 甲酸水(A)-乙腈(B), 流速: 0.3 mL/min, 进样体积: 2 μL , 柱温: 30°C 。液相色谱梯度洗脱程序: 0~1.0 min, 10% B; 1.0~6.0 min, 10% B~45% B; 6.0~7.0 min, 45% B~90% B; 7.0~9.0 min, 90% B; 9.0~10.0 min, 90%

B~100% B; 10.0~13.0 min, 10% B。紫外检测波长: 200~400 nm。

(2) UPLC-MS/MS 条件

UPLC 条件同 1.3.3(1); 离子源: 电喷雾离子源(electrospray ionization, ESI+); 离子源温度: 550°C ; 毛细管电压: 1.5 kV; 锥孔电压: 30V; 锥孔气流速: 150 L/Hr; 雾化气流速: 1000 L/Hr; 扫描模式: 多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)。

(3) UPLC-Q-Orbitrap HRMS 条件

UPLC 条件同 1.3.3(1); 离子源: ESI+; 离子源温度: 350°C ; 离子传输管温度 300°C ; 鞘气压为 35 arb; 辅助气压为 10 arb; 扫描模式: dd- MS^2 。

1.3.4 检出限和定量限

在咖啡、压片糖果和酒的空白样品中分别加入一定量的标准溶液, 按“1.3.2”项方法处理, 稀释至 3 倍信噪比得到检出限, 稀释至 10 倍信噪比得到定量限。

1.3.5 准确度

分别选取咖啡、药片糖果和酒的空白样品, 加入适量的标准工作液, 使加标质量浓度达到方法定量限、2 倍定量限、10 倍定量限 3 个添加水平, 每个水平平行制备 6 份样, 按“1.3.2”项下方法进行处理, 计算加样回收率。

1.3.6 重复性

取同批次阳性样品 6 份, 按“1.3.2”项方法平行处理, 测定样品溶液目标物含量, 以含量的相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)考察方法的精密密度。

1.4 数据处理

采用 TraceFinder 5.0 进行质谱定性数据分析, Masslynx 4.2 进行定量数据分析, 采用 Origin 2021 及 ChemDraw 2019 绘制图谱。

2 结果与分析

2.1 超高效液相色谱测定结果

按“1.3.3”项方法测定样品, 发现色谱图中有一可疑色谱峰, 保留时间约为 8.4 min(图 1), 其紫外光谱图在 200~400 nm 波长范围内与伐地那非完全一致, 二者的最大吸收波长均为 214 nm(图 2), 但二者保留时间不同, 伐地那非的保留时间约为 5.0 min(图 3), 因此推测该色谱峰可能为伐地那非的结构类似物, 二者共轭结构基本相同。

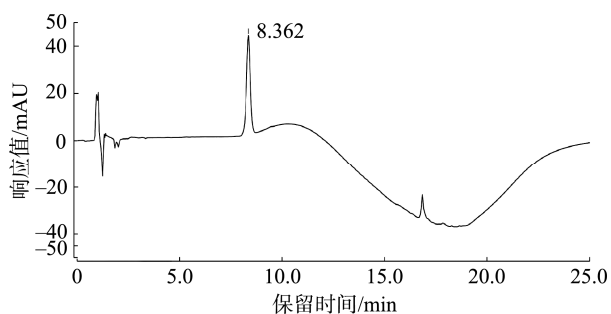


图 1 样品的高效液相色谱图
Fig.1 HPLC chromatogram of the sample

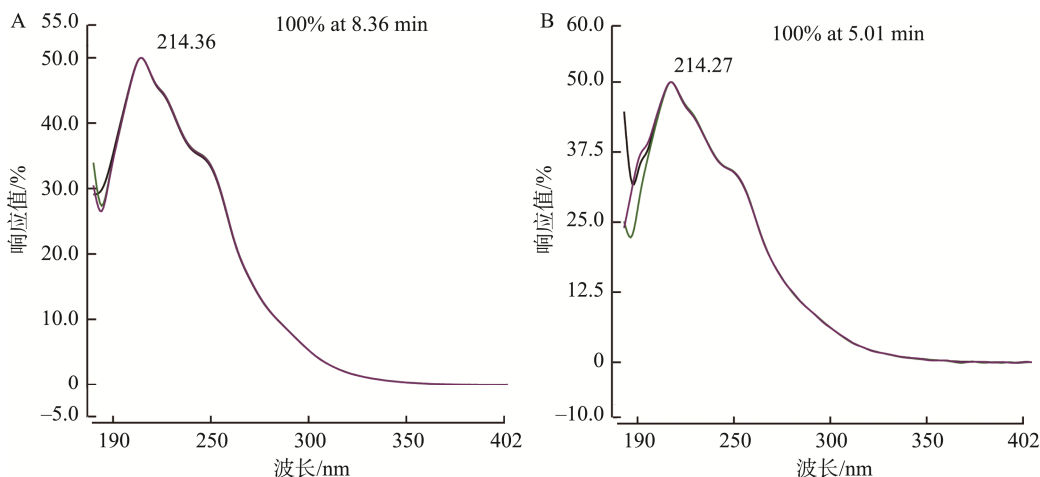


图 2 伐地那非类似物(A)和伐地那非(B)的紫外光谱图

Fig.2 Ultraviolet spectra of vardenafil analogue (A) and vardenafil (B)

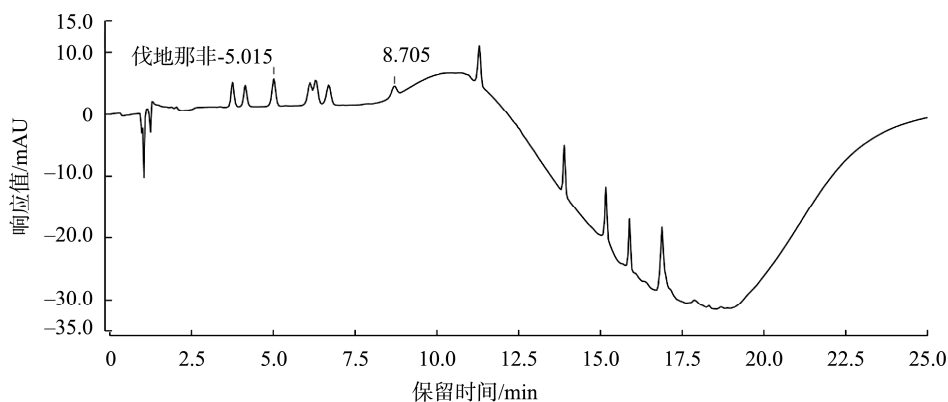


图 3 11 种 PDE-5 抑制剂化合物混合标准品的高效液相色谱图

Fig.3 HPLC chromatogram of mixed standards for 11 types of PDE-5 inhibitors

2.2 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 测定结果

按“1.3.3”项方法对样品进行分析, 得到伐地那非类似物的保留时间为 7.6 min, 该物质的准分子离子峰 m/z 503.2349 ($[M+H]^+$), 可能的分子式为 $C_{24}H_{34}N_6O_4S$, 其二级离子高分辨质谱图见图 4A。按“1.3.3”项方法对伐地那非对照品溶液进行分析, 得到伐地那非二级离子的高分辨质谱图, 见图 4B。

比较伐地那非类似物和伐地那非的一级、二级离子信息(表 1)。二者的准分子离子质荷比相差 14.0067 amu, 二者大多数的二级离子质荷比均相同; 二者质荷比不同的离子, 数值均相差约 14.0 amu。证明伐地那非类似物与伐地那非主要结构一致, 二者差别仅为一个 CH_2 基团, 按照裂解规律分析, 类似物可能是伐地那非结构中苯基所连接的乙氧基替换成了丙氧基, 为 O-丙基伐地那非。二者的质谱解析见图 5。

在确定非法添加物为 O-丙基伐地那非后, 购买对照品, 按“1.3.3”项条件, 分别采用 UPLC 和 UPLC-Q-Orbitrap

HRMS 分析对照品溶液, 结果见图 6。对照品溶液中 O-丙基伐地那非的色谱保留时间、紫外光谱图、高分辨质谱图与样品中的非法添加物完全一致。

2.3 UPLC-MS/MS 测定方法的建立

由于该化合物并未在现行食品安全国家标准及食品、药品补充检验方法涵盖的范围内, 因此需建立定量测定方法, 对样品中 O-丙基伐地那非的含量进行测定。

2.3.1 线性范围

将“1.3.1”项制得的对照品工作溶液注入三重四极杆液质联用仪, 按“1.3.3”项条件进行测定。以相应的色谱图峰面积(A)为纵坐标, 目标物质量浓度(c, ng/mL)为横坐标进行回归分析。O-丙基伐地那非在 0.50~50.25 ng/mL 范围内线性关系良好, 线性方程为 $Y = 1.3958 \times 10^4 X + 1.8207 \times 10^3$, 线性相关系数(r)等于 0.9998, 可用于定量分析。

2.3.2 检出限和定量限

按“1.3.3”项条件测定“1.3.4”项制得的溶液, 得到本方法中 O-丙基伐地那非的检出限为 0.02 mg/kg, 定量限为 0.05 mg/kg, 能够满足定量测定的需求。

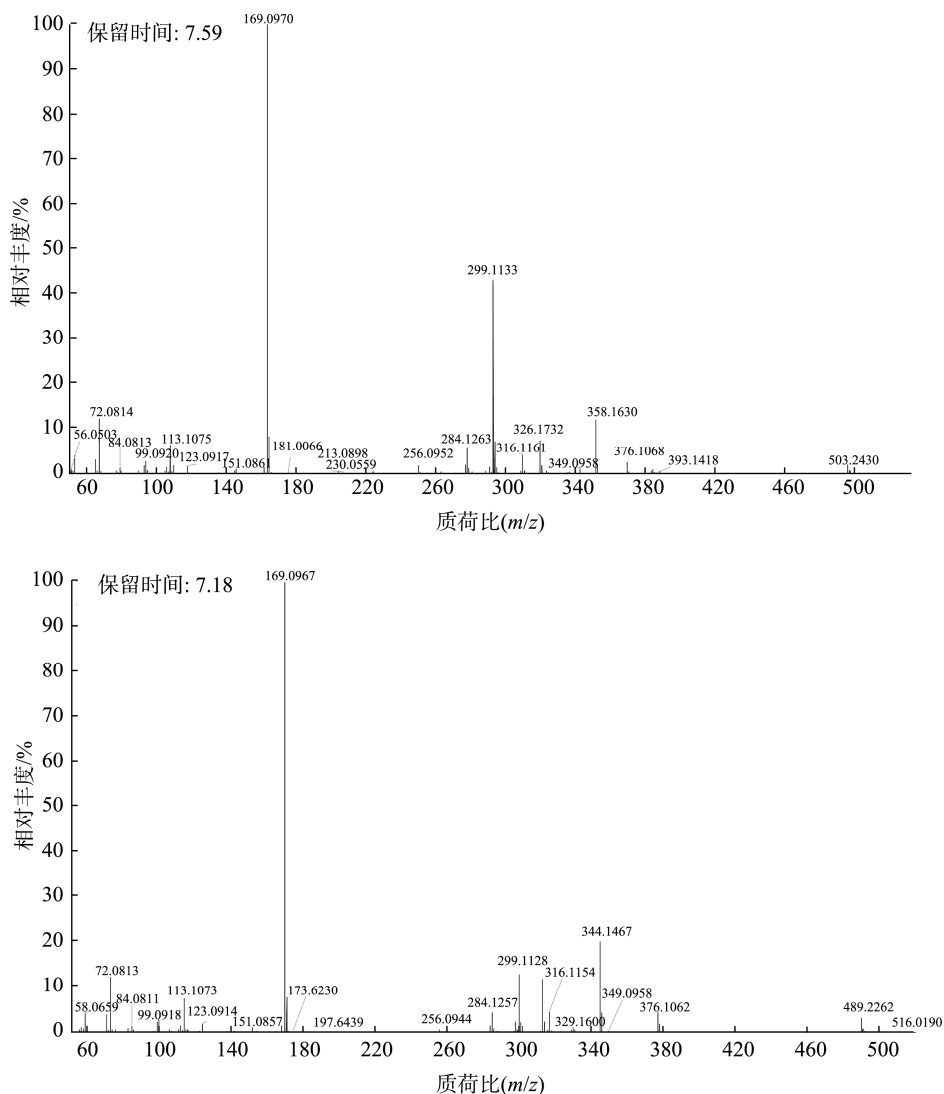


图 4 样品中伐地那非类似物的(母离子 m/z 503.2349) (A)和伐地那非(母离子为 489.2262) (B)的高分辨二级质谱图

Fig.4 High resolution MS² spectra of vardenafil analogue in the sample (parent ion m/z 503.2349) (A) and vardenafil (parent ion m/z 489.2262) (B)

表 1 伐地那非及其类似物的一级、二级离子信息

Table 1 Molecular formula, parent ion and product ion information of vardenafil and its analogue

序号	化合物	分子式	准分子离子 ([M+H] ⁺)	[M+H] ⁺ 的主要碎片离子(m/z)	
				相同离子	不同离子
1	伐地那非类似物	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₄ S	503.2349	169.0970, 167.0814, 299.1133, 72.0814, 113.1075, 284.1263, 376.1068, 256.0952, 123.0917, 84.0813, 151.0861, 283.1190, 269.1030, 461.1947, 349.0958, 58.0660, 99.0920, 98.0843, 316.1161	326.1735, 358.1633, 391.2294
2	伐地那非	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S	489.2279	169.0967, 167.0815, 299.1128, 72.0813, 113.1073, 284.1257, 376.1062, 256.0944, 123.0914, 84.0811, 151.0857, 283.1190, 269.1033, 461.1956, 349.0958, 58.0659, 99.0918, 98.0841, 316.1154	312.1571, 344.1479, 377.1574

2.3.3 准确度

按“1.3.3”项条件测定“1.3.5”项制得的加样回收率溶液, O-丙基伐地那非在咖啡、压片糖果和酒基质中 3 个水平加样回收率分别为 91.8%~93.9%、84.9%~87.3%和 95.6%~103.0%, RSDs 不大于 4.6%, 符合 GB/T 27404—2008《实验室质量控

制规范食品理化检测》的要求, 结果见表 2。

2.3.4 重复性

按“1.3.3”项条件测定“1.3.6”项制得的重复性溶液, 测得含量的精密度(RSD)为 1.9%, 符合 GB/T 27404—2008 的要求, 证明本方法的重复性良好。

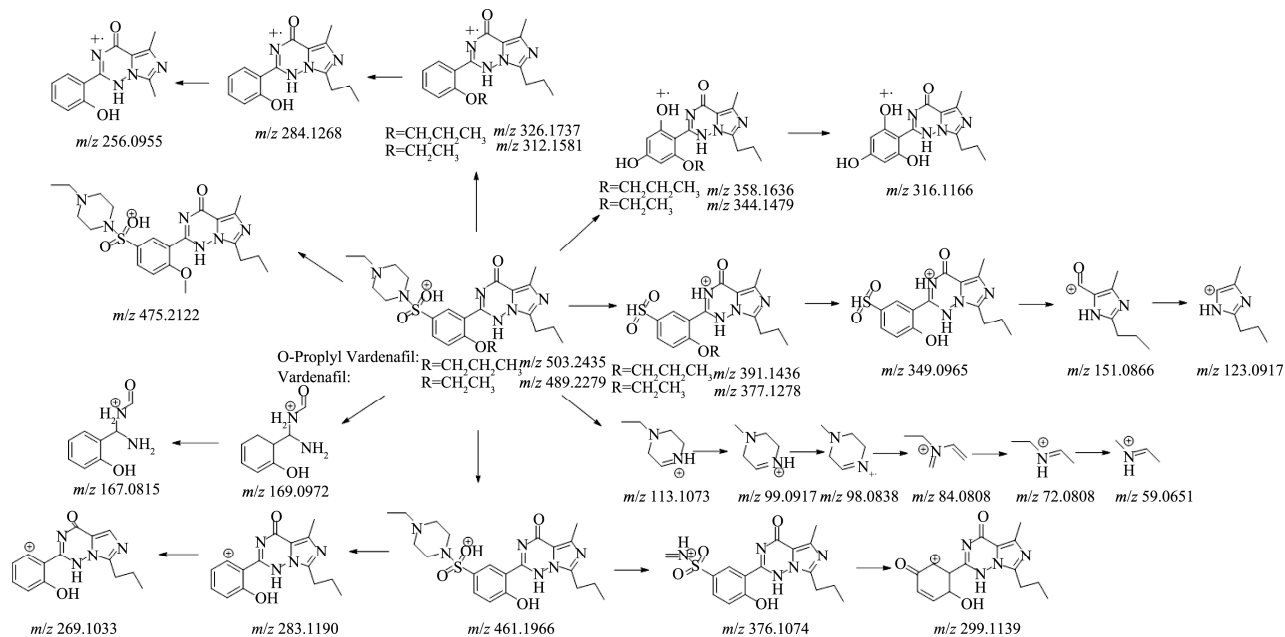


图 5 伐地那非和 O-丙基伐地那非的质谱裂解机制

Fig.5 Proposed fragmentation pathways for vardenafil and O-propyl vardenafil

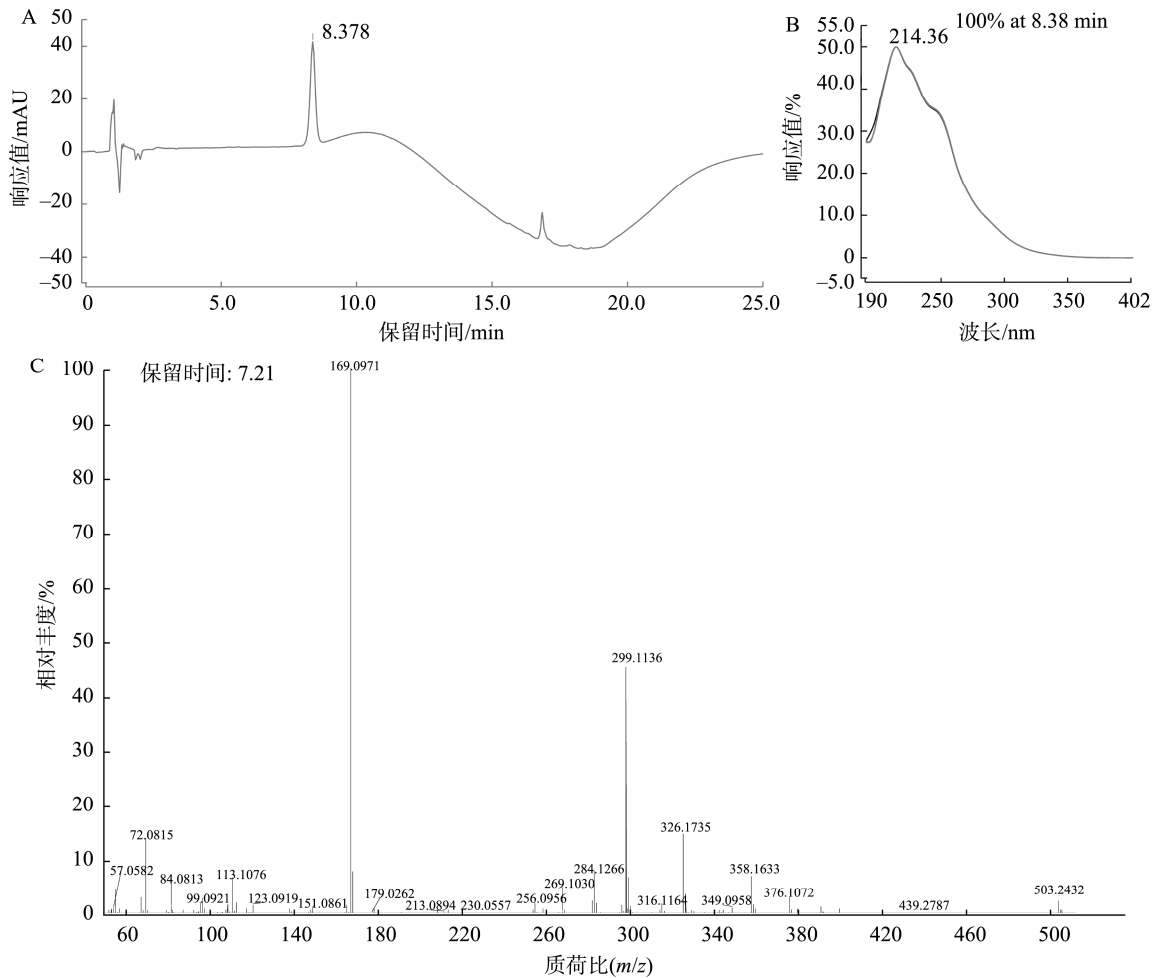


图 6 O-丙基伐地那非对照品溶液的高效液相色谱图(A)、紫外光谱图(B)及高分辨二级质谱图(母离子 m/z 503.2432) (C)
Fig.6 HPLC chromatogram (A), ultraviolet spectra (B) and High resolution MS^2 spectra of O-propyl vardenafil standard (parent ion m/z 503.2432) (C) of O-propyl vardenafil standard

表 2 O-丙基伐地那非在三种典型基质中三个添加水平的回收率和相对标准偏差(%)

Table 2 Recoveries and RSDs of O-propyl vardenafil at 3 levels of addition in three typical matrices (%)

添加水平 基质	0.05 mg/kg		0.1 mg/kg		0.5 mg/kg	
	回收率	RSDs	回收率	RSDs	回收率	RSDs
咖啡	93.9	2.5	91.9	0.9	91.8	1.5
压片糖果	84.9	4.6	86.8	1.4	87.3	2.9
酒	95.6	2.0	103.0	1.5	97.2	1.1

2.3.5 样品测定

采用建立的方法对市场监管部门送检的 93 批宣称具有壮阳功效的食品进行测定, 结果见表 3。其中 17 批检出 O-丙基伐地那非, 包含多批压片糖果、固体饮料和酒。检出率为 18%, 其含量为 28~359 mg/kg。该化合物在可疑样品中检出率较高, 提示目前抗疲劳类非法添加物不断绕开已有国家标准检验方法的物质, 向结构改造物和类似物方向发展^[23,31]。这提醒监管机构需提高此类物质的识别和研判能力。可疑样品大多通过网络销售, 与文献报道的主要销售途径一致^[23,27,32], 消费者购买时需谨慎。

表 3 样品中 O-丙基伐地那非的含量测定结果
Table 3 Content of O-propyl vardenafil in the samples

样品类型	批次数	检出批数	检出含量/(mg/kg)
片	19	2	76, 28
胶囊	7	0	均未检出
压片糖果	22	7	28, 31, 33, 121, 133, 59
酒	4	4	359, 336, 320, 345
代用茶	3	0	均未检出
固体饮料	19	4	183, 201, 175, 152
口服液	3	0	均未检出
丸	16	0	均未检出

3 讨论与结论

本研究在发现未知化合物与伐地那非光谱图完全一致的情况下, 比较了二者的高分辨质谱图, 发现二者结构上的微小差别, 从而推测出未知化合物的结构为 O-丙基伐地那非。与对照品进行对比, 建立其定量测定方法。方法准确度高, 灵敏度好, 可作为快速筛查和测定非法添加 O-丙基伐地那非的有效方法。

研究人员在未知物筛查的过程中, 往往容易忽略紫外光谱的作用, 认为其在结构解析中的作用不大。然而质谱法的 MRM 模式是监测特定化合物的母离子到子离子的离子对, 专属性较强, 不易发现未知化合物的存在; 在质谱的全扫描模式下(Full scan), 食品基质中存在的许多天然物质对目标物的发现又会有较大干扰。而由于大多数的那非类化合物均具有一组类似的结构母核, 相同母核的不

同化合物具有相似的紫外光谱图。因此可通过高效液相色谱-紫外光谱发现样品中的未知那非类添加物^[31], 推测其可能的母核, 再通过高分辨质谱解析其结构。本研究为层出不穷的新型那非类非法添加物的筛查提供了重要的解题思路和参考依据。

参考文献

- [1] 傅瑶, 郝芮, 张文瑾, 等. 勃起功能障碍患者生存质量现状及影响因素分析[J]. 中国性科学, 2023, 32(7): 8-12.
FU Y, HAO R, ZHANG WJ, *et al.* Quality of life status and influencing factors of erectile dysfunction patients [J]. Chin J Human Sexual, 2023, 32(7): 8-12.
- [2] 李培勇. 西地那非个性化治疗男性勃起功能障碍疗效观察[J]. 中国性科学, 2019, 28(10): 31-33.
LI PY, Therapeutic effect of sildenafil on male erectile dysfunction [J]. Chin J Human Sexual, 2019, 28(10): 31-33.
- [3] MORALES AM, CASILLAS M, TURBI C. Patients' preference in the treatment of erectile dysfunction: A critical review of the literature [J]. Int J Impot Res, 2011, 23(1): 1-8.
- [4] NG WK, ROSENBLATT Y, BROCK GB, *et al.* Phosphodiesterase inhibitors in vascular ischemia: A case report and review of their use in ischemic conditions [J]. Can J Plast Surg, 2010, 18(1): e5-e9.
- [5] GHAFARI A, FARSHID B, AFSHARI AT, *et al.* Sildenafil citrate can improve erectile dysfunction among chronic hemodialysis patients [J]. Indian J Nephrol, 2010, 20(3): 142-145.
- [6] 贾婧怡, 李玮, 张焯, 等. 保健食品中非法添加药物事件及检测技术[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(11): 3558-3570.
JIA JY, LI W, ZHANG Y, *et al.* Illegal drug addition events and determination technologies in health supplements [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(11): 3558-3570.
- [7] 宁霄, 张伟清, 王钢力, 等. 保健食品中非法添加药物的检测现状及筛查策略研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(5): 1876-1882.
NING X, ZHANG WQ, WANG GL, *et al.* Detection status and screening strategy of illegally added drugs in healthy food [J]. J Food Saf Qual, 2015, 6(5): 1876-1882.
- [8] 范鸣. 勃起功能障碍治疗药 Avanafil[J]. 药学进展, 2012, 36(3): 135-136.
FAN M. Erectile dysfunction treatment drug Avanafil [J]. Prog Pharmaceut Sci, 2012, 36(3): 135-136.
- [9] BAKOTA EL, KELLY AT, WALTERSCHEIDE JP, *et al.* A case report of fatal desmethyl carbodenafil toxicity [J]. J Anal Toxicol, 2017, 41(3): 250-255.
- [10] 孙健, 于泓, 胡青, 等. 一种新型西地那非衍生物 Q-TOF-MS 鉴定[J]. 药科学报, 2014, 49(4): 513-516.
SUN J, YU Y, HU Q, *et al.* Identification of a new sildenafil analogue based on Q-TOF-MS [J]. Acta Pharm Sin, 2014, 49(4): 513-516.
- [11] 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, Investigation and analysis of the PDE-5 inhibitors and their analogues in tonic wines and wine products [J]. Chin J Pharm Anal, 2017, 37(2): 277-282.
- [12] 宋金玉, 董培智, 王珂, 等. 同时测定制剂中添加 3 种卡波地那非类似物的研究[J]. 中国药学杂志, 2022, 57(19): 1673-1678.
SONG JY, DONG PZ, WANG K, *et al.* Simultaneous determination of three carbodenafil analogues adulterated in herbal wine and tablets [J].

- Chin Pharm J, 2022, 57(19): 1673–1678.
- [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.
- LI T, YUAN L, WANG JS, *et al.* Screening and identification of sildenafil analogues illegally added in healthy foods by ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole linear/ion trap of mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2017, 8(10): 3991–3996.
- [14] 马春艳, 段琼, 封淑华. 一种新型 PDE-5 抑制剂衍生物的发现及结构鉴定[J]. 分析测试学报, 2016, 35(5): 551–556.
- MA CY, DUAN Q, FENG SH. Discovery and structure identification of a new phosphodiesterase-5 inhibitor derivative [J]. J Instrum Anal, 2016, 35(5): 551–556.
- [15] 夏佳, 黄朝辉, 席时东. 保健食品中非法添加新型卡巴地那非类似物的结构鉴定[J]. 中国药师, 2022, 49(24): 275–278.
- XIA J, HUANG CH, XI SD. Structure identification of a new carbodenafil related compound illegally added to a dietary supplement [J]. Chin Pharmacist, 2022, 49(24): 275–278.
- [16] 黄朝辉, 蔡丹丹, 卓开华. 保健食品中新型二硫代卡地那非类似物的分析鉴定[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(7): 991–994.
- HUANG CH, CAI DD, ZHUO KH. Analysis and identification of a new dithio-carbodenafil analogue in health foods [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2018, 35(7): 991–994.
- [17] 徐红斌, 张中平, 杜茹芸, 等. 超高效液相色谱-Orbitrap 高分辨质谱用于减肥和壮阳类保健食品中 32 种非法添加药物的快速筛查和确证[J]. 色谱, 2022, 40(6): 531–540.
- XU HB, ZHANG SP, DU RY, *et al.* Ultra-high performance liquid chromatography-orbitrap high-resolution mass spectrometry for rapid screening and identification of 32 illegally added drugs in slimming and anti-impotence health foods [J]. Chin J Chromatogr, 2022, 40(6): 531–540.
- [18] 李荣华, 郑旗. 部分植物蛋白肽在抗疲劳功能食品中的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(2): 529–535.
- LI RH, ZHEGN Q. Study on the application of partial protein peptides in anti-fatigue functional food [J]. J Food Saf Qual, 2022, 13(2): 529–535.
- [19] 孙宝国, 刘慧琳. 健康食品产业现状与食品工业转型发展[J]. 食品科学技术学报, 2023, 41(2): 1–6.
- SUN BG, LIU HL. Current situation of healthy food industry and transformation and development of food industry [J]. J Food Sci Technol, 2023, 41(2): 1–6.
- [20] 汪超, 夏路, 陈坚, 等. 基于“健康中国”战略的未来食品科研平台构建[J]. 中国食品学报, 2023, 23(12): 433–437.
- WANG C, XIA L, CHEN J, *et al.* Construction of future food research platform based on ‘Healthy China’ strategy [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2023, 23(12): 433–437.
- [21] 胡万明. 功能性食品研究现状及发展前景[J]. 现代食品, 2018, 3(13): 1–3.
- HU WM. Research status and development prospect of functional food [J]. Mod Food, 2018, 3(13): 1–3.
- [22] 鄢雷娜, 吴鑫, 段和祥, 等. 高效液相色谱法同时测定抗疲劳功能食品中 4 种功效成分的研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(1): 170–174.
- YAN LN, WU X, DUAN HX, *et al.* Determination of 4 functional compositions in anti-fatigue health foods by high performance liquid chromatography [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(1): 170–174.
- [23] 何绍志, 余晓琴, 李澍才, 等. 新消费形势下普通食品非法添加特性分析及监管思路探究[J]. 中国食品药品监管, 2022, (10): 76–81.
- HE SZ, YU XQ, LI SC, *et al.* Characteristics analysis and research on supervision strategies for the illegal food additives under the new consumption mode [J]. China Food Drug Admin Magaz, 2022(10): 76–81.
- [24] 田明, 王玉伟, 冯军, 等. 保健食品及相关食品典型案例分析[J]. 中国食品学报, 2024, 24(01): 487–496.
- TIAN M, WANG YW, FNEG J, *et al.* Typical case analysis of health food and related food [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2024, 24(01): 487–496.
- [25] 章瑜, 肖聪伟, 钟国豪, 等. 保健食品经营监督检查现状与监管对策研究[J]. 现代食品, 2020, (3): 49–52.
- ZHANG Y, XIAO CW, ZHONG GH, *et al.* Research on supervision status and countermeasures of health food management [J]. Mod Food, 2020, (3): 49–52.
- [26] 梁福政, 许曜东, 陈宝华, 等. 浅析网络食品经营存在的问题及监管对策[J]. 中国卫生监督杂志, 2017, 24(1): 81–88.
- LAING FZ, XU YD, CHEN BH, *et al.* Analysis of network food management problems and regulatory countermeasures [J]. Chin J Health Inspect, 2017, 24(1): 81–88.
- [27] 孙金全. 食品中非法添加药品企业特征分析及监管思路探究[J]. 现代食品, 2021, (21): 41–43.
- SUN JQ. Characteristic analysis of enterprises illegally adding drugs to food and research on supervision mode [J]. Mod Food, 2021, (21): 41–43.
- [28] 夏金涛, 吴婉琴, 朱松松, 等. 固体饮料中一种新型卡巴地那非类似物的定性鉴别和定量分析[J]. 分析测试学报, 2022, 41(5): 754–760.
- XIA JT, WU WQ, ZHU SS, *et al.* Qualitative and quantitative identification of a new carbodenafil analogue in solid beverages [J]. J Instrum Anal, 2022, 41(5): 754–760.
- [29] 曾令浩, 李思颖, 李文倩, 等. 压片糖果中新型非法添加那非类物质筛查及确证研究[J]. 广东化工, 2022, 49(24): 275–278.
- ZENG LH, LI SY, LI WQ, *et al.* Study on the screening and confirmation of new illegal added PDE-5 compounds in pressed candies [J]. Guangdong Chem Technol, 2022, 49(24): 275–278.
- [30] 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.
- [31] 王珂, 董培智, 申国华, 等. 保健食品中非法添加西地那非衍生物的确证[J]. 中国药事, 2019, 33(4): 429–434.
- WANG K, DONG PZ, SHEN GH, *et al.* Confirmation of sildenafil derivatives illegally added in health foods [J]. Chin Pharmaceut Aff, 2019, 33(4): 429–434.
- [32] 曹晓琴, 方振峰, 张涛, 等. TLC-UPLC-MS/MS 法检测网红保健品中非法添加的 8 种化学药物[J]. 食品科学, 2019, 40(16): 335–342.
- CAO XQ, FANG ZF, ZHANG T, *et al.* Determination of eight illegal drugs in internet-famous health foods by thin-layer chromatography coupled to ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Food Sci, 2019, 40(16): 335–342.

(责任编辑: 郑丽 韩晓红)

作者简介



饶雅琨, 硕士, 主管药师, 主要研究方向为药品及食品质量分析。
E-mail: raoyakun@126.com