

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240828002

引用格式: 吴婉琴, 江丰, 朱松松, 等. 高效液相色谱法测定压片糖果和固体饮料中 2 种新型卡巴地那非类似物[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(3): 235–240.

WU WQ, JIANG F, ZHU SS, *et al.* Determination of 2 kinds of new carbadenafil analogue in tablet candies and solid beverages by high performance liquid chromatography [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(3): 235–240. (in Chinese with English abstract).

高效液相色谱法测定压片糖果和固体饮料中 2 种新型卡巴地那非类似物

吴婉琴^{1,2,3}, 江 丰^{1,2,3}, 朱松松^{1,2,3}, 夏金涛^{1,2,3}, 范小龙^{1,2,3*},
张亚珍^{1,2,3}, 韩 智^{1,2,3}, 张 莉^{1,2,3}, 冯 猛⁴

[1. 湖北省食品质量安全监督检验研究院, 武汉 430075; 2. 国家市场监督管理总局重点实验室
(动物源性食品中重点化学危害物检测技术), 武汉 430075; 3. 湖北时珍实验室, 武汉 430065;
4. 沃特世科技(上海)有限公司, 上海 201206]

摘 要: **目的** 建立高效液相色谱法测定压片糖果和固体饮料中 2 种新型卡巴地那非类似物的方法。**方法** 样品经甲醇超声提取, 提取液离心、过微孔滤膜后上机分析。采用 Waters Xbridge C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)分离, 以 20 mmol/L 乙酸铵水溶液和甲醇为流动相进行梯度洗脱, 外标法定量测定。**结果** 在 0.5~100.0 μg/mL 的范围内 2 种新型卡巴地那非类似物线性关系良好($r^2>0.999$), 定量限均为 5 mg/kg。2 种新型卡巴地那非类似物于 1、2、10 倍定量限 3 个水平下的平均回收率范围为 87.32%~93.92%, 相对标准偏差为 1.19%~4.08%。采用该方法共检出 8 批次阳性样品, 含量范围为 218~2170 mg/kg。**结论** 该方法操作简便, 准确可靠, 满足压片糖果和固体饮料中非法添加 2 种新型卡巴地那非类似物的含量测定, 为打击食品中非法添加新型那非类物质提供可行的技术手段。

关键词: 高效液相色谱法; 卡巴地那非类似物; 压片糖果; 固体饮料; 非法添加

Determination of 2 kinds of new carbadenafil analogue in tablet candies and solid beverages by high performance liquid chromatography

WU Wan-Qin^{1,2,3}, JIANG Feng^{1,2,3}, ZHU Song-Song^{1,2,3}, XIA Jin-Tao^{1,2,3}, FAN Xiao-Long^{1,2,3*},
ZHANG Ya-Zhen^{1,2,3}, HAN Zhi^{1,2,3}, ZHANG Li^{1,2,3}, FENG Meng⁴

(1. Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Wuhan 430075, China; 2. Key Laboratory of Detection Technology of Focus Chemical Hazards in Animal-derived Food, State Administration for Market Regulation, Wuhan 430075, China; 3. Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430065, China; 4. Waters Corporation, Shanghai 201206, China)

收稿日期: 2024-08-28

基金项目: 国家市场监督管理总局科技计划项目(2024MK085); 国家市场监督管理总局科技创新人才计划(青年拔尖人才)项目(QNBJ202330); 国家重点研发计划项目(2023YFF1104700); 国家市场监督管理总局科技计划项目(2022MK085)

第一作者: 吴婉琴(1991—), 女, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: 429371379@qq.com

*通信作者: 范小龙(1989—), 男, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: 553503578@qq.com

ABSTRACT: Objective To establish a method for determination of 2 kinds of new carbadenafil analogue in tablet candies and solid beverages by high performance liquid chromatography. **Methods** The sample was extracted by methanol ultrasound, the extract was centrifuged, filtered through a microporous membrane, and analyzed by the high performance liquid chromatography. The separation was performed on a Waters Xbridge C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) with gradient elution by using 20 mmol/L ammonium acetate aqueous solution and methanol as the mobile phase, and quantified by external standard method. **Results** The 2 kinds of new carbadenafil analogue demonstrated good linearity in the range of 0.5–100.0 μg/mL, with the correlation coefficient values (r^2) being higher than 0.999. The limits of quantification were found to be 5 mg/kg. The recoveries at 3 spiked levels of 1, 2 and 10 times the limits of quantification in blank matrix were in the range of 87.32%–93.92%, with the relative standard deviations between 1.19%–4.08%. A total of 8 batches of positive samples were detected using this method, with a content range of 218–2170 mg/kg. **Conclusion** The method is convenient, accurate and efficient. It can meet the identification requirement of illegally added 2 kinds of new carbadenafil analogue in tablet candies and solid beverages, and provide effective technical support to combat the illegal addition of new carbadenafil analogue in food.

KEY WORDS: high performance liquid chromatography; carbadenafil analogue; tablet candies; solid beverages; illegal additions

0 引言

选择性的 5 型磷酸二酯酶(type 5 phosphodiesterase, PDE5)抑制剂包括西地那非、他达拉非、伐地那非等, 主要用于治疗男性勃起功能障碍^[1–2](erectile dysfunction, ED)。对这些结构母核进行修饰可得到数量众多的衍生物, 因此明示或暗示有补肾壮阳功效的保健食品^[3–7]、中成药^[8–9]和普通食品^[10–14]中非法添加 PDE 5 抑制剂的事例屡见不鲜。据相关报道表明, PDE5 这类抑制剂在诱导蛋白质的结构变化^[15]的过程中有可能给消费者, 尤其是身体虚弱和心血管疾病患者带来难以估量的潜在健康风险^[16], 并且 PDE-5 抑制剂服用不当会产生休克、晕厥、心肌缺血等后果, 尤其对身体虚弱者和心血管疾病患者引起心脏骤停的风险升高。

随着国家市场监督管理总局颁布补充检验方法 BJS 201805《食品中那非类物质的测定》和近年来监管执法力度的不断加强, 常规的那非类非法添加物已逐渐被不法分子淘汰。取而代之的是添加一些现有药物的合成类似物或衍生物以逃避国家监管。近年来, 一些新型那非类物质的非法添加被广泛报道。黄朝辉等^[17]采用液相色谱法在保健食品中检出 3,5-二甲基哌嗪基二硫代去甲卡地那非。夏佳等^[18]采用液相色谱法在保健食品中检出二乙氨基前他达拉非。王悦等^[19]采用高效液相色谱-串联质谱仪和杨丽蓉等^[20]采用高效液相色谱仪分别构建了新型非法添加物 3-羟基丙基去甲他达拉非的分析方法。王子龙等^[21]在中成药中首次检出 N-苄基他达拉非。吴燕等^[22]建立了新型那非丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非的检测方法。SUN 等^[23]在食品中发

现并鉴定了一种新型伐地那非类似物。夏金涛等^[24–25]、XIA 等^[26]采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(ultra performance liquid chromatography coupled with quadrupole-time of flight mass spectrometry, UPLC-Q-TOF-MS)非靶向筛查技术在固体饮料和压片糖果中检出对氧代伐地那非、O-丙基伐地那非等新型未知那非类衍生物。如本研究测定的苯丙代卡巴地那非和丙氧基去碳卡巴地那非, 是由卡巴地那非进行化学结构修饰得到的新物质, 不在 BJS 201805 所含的 90 种那非类物质之内, 为满足监管的实际需求, 有必要开发这 2 种新型那非类物质的检测方法。

截至目前, 食品基质中那非类物质的测定方法主要是基于高效液相色谱-串联质谱法, 此外, 鉴于非法添加违法技术的日益隐蔽, 检测监管技术也在快速跟进创新。胡家勇等^[27]报道了基于一种表面增强拉曼光谱法对保健品中的非法添加进行定性定量检测的方法。朱松松等^[28]采用异核单量子相干实验实现对西地那非类物质的快速筛查鉴定。其中表面增强拉曼光谱法对目标化合物的检测在复杂基质中可能受到干扰, 需要结合其他技术进行综合分析^[29], 而核磁共振波谱法对化合物分离能力有限, 存在操作烦琐、耗时冗长等问题。液相色谱-串联质谱法检测灵敏度高, 在筛查非法添加那非类物质具有明显优势, 但根据前期实验室收集的阳性样品检测得知, 阳性样品中那非类物质添加量往往很高, 因此用质谱法测定时需要稀释数万倍甚至百万倍, 若稀释倍数不当直接进行质谱测试, 则会污染质谱仪^[30]; 液相色谱仪通过紫外灯检测器检测, 灵敏度较低, 但在准确定量方面比质谱更具有优势, 所以初步筛查应选择液相色谱串联质谱仪, 准确定量则应选择液相色谱仪。因此本研究选择了液相色谱法测定食品中 2 种新型卡巴地

那非类似物苯丙代卡巴地那非和丙氧基去碳卡巴地那非的添加量, 通过对实验条件的优化, 建立了适合在国内各检测实验室推广采用的检测方法, 为打击食品中非法添加行为提供技术支撑, 可有效提升监管办案时效性。

1 材料与方法

1.1 试剂、仪器与材料

标准品: 丙氧基去碳卡巴地那非(分子式: $C_{23}H_{32}N_6O_3$, CAS 登记号: 2711006-62-9, 纯度 $\geq 98\%$, 本实验室自制标准样品); 苯丙代卡巴地那非(分子式: $C_{29}H_{34}N_6O_3$, CAS 登记号: 2711006-61-8, 纯度 $\geq 98\%$, 本实验室自制标准样品)。上述 2 种化合物标准品样品已通过全国标准样品技术委员会验收, 标准品研制过程及纯度均符合要求。

甲醇(色谱纯, 德国 Merck 公司); 乙酸铵(色谱纯, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 超纯水(电阻率为 $18.2\text{ M}\Omega\cdot\text{cm}$, $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 美国 Millipore 公司)。

Waters e2695 高效液相色谱仪(配备 Waters 2998 光电二极管阵列检测器)、Waters Xbridge C_{18} 色谱柱($250\text{ mm}\times 4.6\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$)(美国 Waters 公司); Allegra X-15R 型离心机(美国 Beckman 公司); FSJ-A03D1 粉碎机(小熊电器股份有限公司); SB-800DT 超声波清洗仪(宁波新芝生物科技股份有限公司); 945605 涡旋混合器(美国 TALBOYS 公司); XS204 电子天平(感量: 0.0001 g , 瑞士 Mettler Toledo 公司); $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 有机系滤膜(天津津腾公司)。

压片糖果和固体饮料样品均购自于电商平台, 采集的压片糖果样品粉碎处理后混匀, 采集的固体饮料样品混匀, 置于密封袋中, 于 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷藏保存, 待检测。

1.2 实验方法

1.2.1 标准溶液的配制

标准储备液: 精密称取丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非标准品各 10.0 mg , 置于 10 mL 容量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 配制成质量浓度为 1 mg/mL 的标准储备液, $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷冻避光保存。

标准工作溶液: 准确移取 1.0 mL 标准储备液, 置于 10 mL 容量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 配制成质量浓度为 $100\text{ }\mu\text{g/mL}$ 的标准中间液, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冷藏避光保存。

根据实验需要采用甲醇逐级稀释成标准系列工作溶液, 现用现配。

1.2.2 样品前处理

称取约 1 g (精确至 0.01 g)试样, 置于 50 mL 离心管中, 准确加入 10 mL 甲醇, 涡旋 1 min 混匀后, 于超声波清洗仪超声 15 min , 4000 r/min 离心 5 min , 取上清液经 $0.45\text{ }\mu\text{m}$ 有机系滤膜过滤后, 取续滤液(依测定情况稀释相应倍数)供高效液相色谱仪测定。

1.2.3 色谱条件

色谱柱: Waters Xbridge C_{18} 色谱柱($250\text{ mm}\times 4.6\text{ mm}$,

$5\text{ }\mu\text{m}$)或性能相当者; 流动相 A: 甲醇; 流动相 B: 20 mmol/L 乙酸铵水溶液, 梯度见表 1; 柱温: $35\text{ }^{\circ}\text{C}$; 进样量: $10\text{ }\mu\text{L}$; 检测波长: 230 nm 。

表 1 流动相梯度洗脱程序
Table 1 Gradient elution program of mobile phase

时间/min	流速/(mL/min)	流动相 A/%	流动相 B/%
0	0.70	50	50
8	0.70	50	50
25	0.70	90	10
30	0.70	90	10
32	0.70	50	50
40	0.70	50	50

1.3 数据处理

采用 Waters Empower 3 色谱数据处理软件对样品中所含目标化合物进行定性定量分析, 各平行样间数据分析采用 Microsoft Excel 2013 进行计算。

2 结果与分析

2.1 色谱柱的选择

本研究比较了 Waters XBridge C_{18} ($250\text{ mm}\times 4.6\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$)和 Athena ZSJ- C_{18} ($250\text{ mm}\times 4.6\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$)液相色谱柱对 2 种化合物的分离效果, 在同样条件下, 目标化合物在 Waters XBridge C_{18} ($250\text{ mm}\times 4.6\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$)色谱柱上分离度更好、灵敏度更优、峰形更尖锐, 目标化合物高效液相色谱图及紫外吸收光谱图见图 1 和图 2。因此本研究选用 Waters XBridge C_{18} ($250\text{ mm}\times 4.6\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$)色谱柱作为分离色谱柱。

2.2 流动相的选择

本研究比较了甲醇-纯水和甲醇- 20 mmol/L 乙酸铵水溶液 2 种流动相体系分离效果。采用甲醇-纯水作为流动相时, 丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非有一定程度拖尾; 采用甲醇- 20 mmol/L 乙酸铵水溶液时 2 种目标化合物均有良好的分离度和峰形。因此本研究选择甲醇- 20 mmol/L 乙酸铵水溶液作为流动相。2 种化合物高效液相色谱图及紫外吸收光谱图见图 1 和图 2。

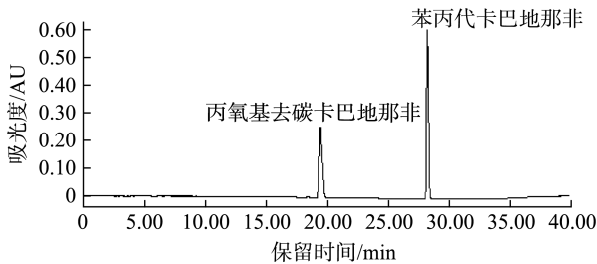


图 1 2 种化合物的液相色谱图
Fig.1 Liquid chromatogram of 2 kinds of compounds

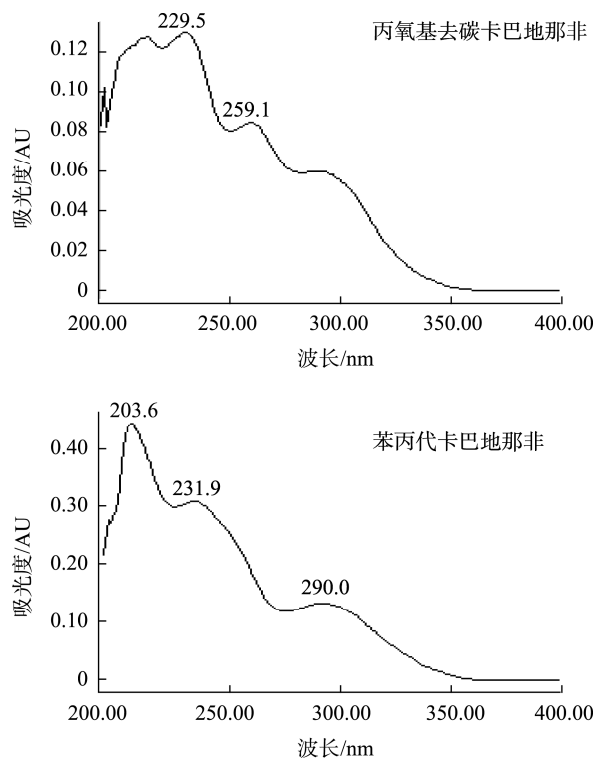


图 2 2 种化合物的紫外吸收光谱图

Fig.2 Ultraviolet absorption spectra of 2 kinds of compounds

2.3 流动相梯度的选择

确定流动相体系后,进一步考察了流动相不同比例对目标物的分离效果影响,等度洗脱考察了甲醇:20 mmol/L 乙酸铵水溶液(70:30、60:40 及 50:50, V:V),结果发现甲醇比例较高时,样品中部分杂质会对目标化合物产生干扰,影响目标化合物的分离及积分,当甲醇比例较低时,样品中目标化合物出峰时间较晚需要的分析时间较长。故为保证色谱分析的分离度及分析时间,考虑采用梯度洗脱对目标化合物进行分析,具体流动相梯度程序见表 1。

2.4 方法验证

2.4.1 特异性考察

特异性是指用某种分析方法测定某组分时,能够避免样品中其他共存组分干扰的能力。实验室可采用分析一定数量的代表性空白样品,观察在目标分析物出现的区域色谱出峰情况,确定是否存在干扰。常用的空白样品有:试剂空白、样品空白,本研究对上述 2 种空白样品进行检测,结果显示上述 2 种空白样品对目标物保留时间范围内和对目标物定性均不存在干扰,具体见图 3 和图 4。

2.4.2 标准曲线、线性范围与检出限、定量限

配制系列的混合标准溶液,采用外标法定量,以丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非峰面积比为纵坐标 Y,以丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非质量浓度($\mu\text{g/mL}$)为横坐标 X,绘制标准曲线。得到丙氧基去碳卡巴地那非线性回归方程为 $Y=38712X+3363$, 相关系数 r^2 为

0.99993, 苯丙代卡巴地那非线性回归方程为 $Y=63697X-3037$, 相关系数 r^2 为 0.9998, 丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非在 0.5~100.0 $\mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好。采用空白样品加标实验确定检出限和定量限,根据检出限大于等于 3 倍信噪比,定量限大于等于 10 倍信噪比计算,得出丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非的方法检出限均为 2 mg/kg,方法定量限均为 5 mg/kg。

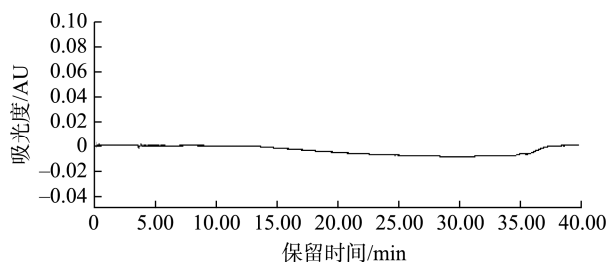


图 3 试剂空白液相色谱图

Fig.3 Liquid chromatogram of reagent blank

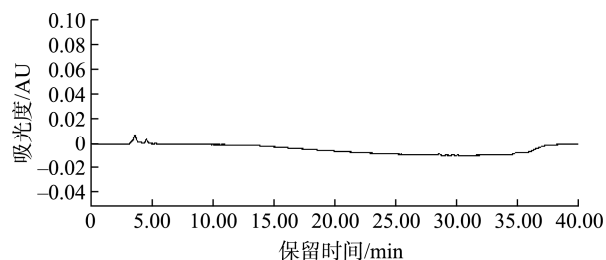


图 4 样品空白液相色谱图

Fig.4 Liquid chromatogram of sample blank

2.4.3 回收率和精密度

在确定的试验条件下,分别取压片糖果和固体饮料 2 种空白基质,分别于 1 倍定量限、2 倍定量限、10 倍定量限 3 个水平进行加标试验,使其折合成丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非含量水平分别为 5、10、50 mg/kg,每个添加水平重复 6 次,测定加标回收率和精密度,结果见表 2,丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非在压片糖果和固体饮料基质中 3 个加标水平的平均回收率范围为 87.32%~93.92%,相对标准偏差范围为 1.19%~4.08%,表明此方法准确性和重复性良好,可满足食品中丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非测定的分析要求。

2.5 实际样品分析

使用前述方法对采集的共 32 批次压片糖果和固体饮料样品进行分析,其中 2 批次压片糖果和 6 批次固体饮料检出了苯丙代卡巴地那非,1 批次固体饮料样品检出了丙氧基去碳卡巴地那非,样品阳性检出率高达 25%,检出含量范围为 218~2170 mg/kg,具体结果见表 3。从样品检出情况可以看出该类新型卡巴地那非非法添加物在压片糖果和固体饮料中存在较大风险,有必要对该类食品进行一定的监测以降低消费者误食的风险。

表 2 丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非的加标回收率和相对标准偏差(n=6)

Table 2 Standard recoveries and relative standard deviations of propyloxydecarbonized carbfenafil and phenylpropyl carbfenafil (n=6)

化合物	添加量/(mg/kg)	压片糖果		固体饮料	
		回收率/%	相对标准偏差/%	回收率/%	相对标准偏差/%
丙氧基去碳卡巴地那非	5	90.33	3.14	89.84	2.21
	10	93.13	2.47	92.44	3.49
	50	89.25	1.76	87.32	1.19
苯丙代卡巴地那非	5	88.60	4.08	91.74	2.71
	10	91.08	2.27	93.92	1.88
	50	92.14	2.40	89.85	2.49

表 3 样品检出含量情况

Table 3 Detection results of the sample content

序号	样品类型	样品名称	批号	苯丙代卡巴地那非含量 /(mg/kg)	丙氧基去碳卡巴地那非 /(mg/kg)
1	固体饮料	某品牌咖啡固体饮料	20200419	268	未检出
2	固体饮料	某品牌咖啡	20210512	220	未检出
3	固体饮料	某品牌咖啡味固体饮料	20210606	218	279
4	固体饮料	某品牌能量咖啡	20210401	880	未检出
5	固体饮料	某品牌多肽咖啡	20210713	1051	未检出
6	固体饮料	某品牌多肽咖啡	20210105	1309	未检出
7	固体饮料	某品牌咖啡	20210702	未检出	未检出
8	固体饮料	某品牌能量咖啡	20210910	未检出	未检出
9	固体饮料	某品牌咖啡	20210810	未检出	未检出
10	固体饮料	某品牌咖啡固态饮料	20211004	未检出	未检出
11	固体饮料	某品牌能量咖啡固体饮料	20210921	未检出	未检出
12	固体饮料	某品牌咖啡	20210520	未检出	未检出
13	固体饮料	某品牌固体饮料	20211110	未检出	未检出
14	固体饮料	某品牌咖啡	20211027	未检出	未检出
15	固体饮料	某品牌咖啡固体饮料	20210910	未检出	未检出
16	固体饮料	某品牌咖啡	20211023	未检出	未检出
17	固体饮料	某品牌咖啡	20211016	未检出	未检出
18	固体饮料	某品牌咖啡	20211027	未检出	未检出
19	固体饮料	某品牌咖啡	20210808	未检出	未检出
20	固体饮料	某品牌咖啡固体饮料	20210910	未检出	未检出
21	固体饮料	某品牌咖啡即溶咖啡饮品	20210902	未检出	未检出
22	固体饮料	某品牌能量咖啡固体饮料	20210712	未检出	未检出
23	固体饮料	某品牌能量咖啡	20210903	未检出	未检出
24	固体饮料	某品牌能量咖啡即溶咖啡饮料	20211024	未检出	未检出
25	压片糖果	某品牌鹿鞭肽压片糖果	20211009	2170	未检出
26	压片糖果	某品牌蛹虫草压片糖果	20210414	1240	未检出
27	压片糖果	某品牌鹿鞭片	20220222	未检出	未检出
28	压片糖果	某品牌多肽片	20220103	未检出	未检出
29	压片糖果	某品牌多肽片	20220222	未检出	未检出
30	压片糖果	某品牌牡蛎片	20220222	未检出	未检出
31	压片糖果	某品牌多肽片	20220319	未检出	未检出
32	压片糖果	某品牌牡蛎片	20220416	未检出	未检出

3 结 论

根据本研究阳性样品的检出情况来看,目前新型那非类物质的非法添加情况不容乐观,为保障消费者权益,促进食品行业健康发展,有必要加大对食品中那非类物质的防控监测,本研究基于那非类非法添加样品含量均处于极高水平,选择了高效液相色谱法测定压片糖果和固体粉末中丙氧基去碳卡巴地那非和苯丙代卡巴地那非添加量,该方法检测通用性强,也避免了液相色谱-串联质谱法的基质效应及因样品含量高对于仪器造成的污染。通过对实验条件的优化,建立了快速、高效检测丙氧基去碳卡巴地

那非和苯丙代卡巴地那非添加量的方法,为食品安全监管提供了有利的技术支撑,后期计划进一步增加食品监测种类,如宣称有特殊功效的片剂、配制酒类等基质,实现对食品中该类新型非法添加更全面的监控。

参考文献

[1] KEE CL, GE XW, GILARD V, *et al.* A review of synthetic phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE-5i) found as adulterants in dietary supplements [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2018, 147: 250–277.

[2] SHIN D, KWON J, KANG HS, *et al.* The presence of unauthorized ingredients in dietary supplements: An analysis of the risk warning data in Korea [J]. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2022, 108: 104462.

- [3] YUSOP AYM, XIAO L, FU S. Liquid chromatography-high-resolution mass spectrometry analysis of erectile dysfunction drugs and their analogues in food products [J]. *Forensic Science International*, 2021, 322: 11078.
- [4] GU Y, HU Q, SUN J, *et al.* Isolation and identification of a new sildenafil analogue, hydroxycarbodenafil, found as an adulterant in a health supplement [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2020, 185: 113222.
- [5] LEE JH, PARK HN, JUNG A, *et al.* Isolation and characterisation of a novel sildenafil analogue adulterant, desmethylpiperazinyl propoxysildenafil, in a dietary supplement [J]. *Science & Justice*, 2018, 58: 447–454.
- [6] KERN SE, LORENZ LM, LANZAROTTA A, *et al.* Isolation and structural characterization of a new tadalafil analog (chloropropanoylpretadalafil) found in a dietary supplement [J]. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, 2016, 128: 360–366.
- [7] LEE HC, LIN YL, HUANG YC, *et al.* Identification of a new tadalafil analogue, N-3-hydroxypropylnortadalafil, in a supplement product [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2018, 158: 257–261.
- [8] HUANG YC, LEE HC, LIN YL, *et al.* Identification of a new type tadalafil analogue in a supplement product [J]. *Food Additives and Contaminants Part A*, 2018, 35: 1233–1237.
- [9] ASSEMAT G, BALAYSSAC S, GILARD V, *et al.* Isolation and identification of ten new sildenafil derivatives in an alleged herbal supplement for sexual enhancement [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2020, 191: 113482.
- [10] DONG PZ, LIU XP, ZHANG L, *et al.* Isolation and characterisation of N-benzyl tadalafil as a novel adulterant in a coffee-based dietary supplement [J]. *Food Additives & Contaminants*, 2020, 37: 2033–2039.
- [11] KEE CL, LOW MY, GE X. Isolation and characterization of N-phenyl propoxyphenyl carbodenafil from an illegal coffee powder product [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2022, 209: 114481.
- [12] BALAYSSAC S, DANOUN S, GILARD V, *et al.* The POWER saga from 2007 to 2022: An example of a sexual enhancement dietary supplement tainted by different adulterants and still on the market [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2023, 227: 11523.
- [13] LIU J, SUN J, WEI H, *et al.* Isolation and characterization of a novel tadalafil analogue adulterant, N-cyclohexyl nortadalafil, in a dietary supplement [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2023, 227: 115144.
- [14] DING B, WANG Z, XIE J, *et al.* Phosphodiesterase-5 inhibitors in Chinese tonic liquors by liquid chromatography coupled with quadrupole time of flight mass spectrometry [J]. *Food Additives and Contaminants*, 2018, 11: 214–222.
- [15] AHMED WS, GEETHAKUMARI AM, BISWAS KH. Phosphodiesterase 5 (PDE5): Structure-function regulation and therapeutic applications of inhibitors [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 134: 111128.
- [16] COCCI A, ROMANO A, MORELLI G, *et al.* Erectile dysfunction medical treatment with phosphodiesterase 5 inhibitors (PDE5i) in patients with retinitis pigmentosa and side effects [J]. *Archivio Italiano Di Urologia, Andrologia*, 2020, 92(4): 326–327.
- [17] 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]. *中国现代应用药理学*, 2018, 35(7): 991–994.
- HUANG CH, CAI DD, ZHUO KH. Analysis and identification of a new dithio-carbodenafil analogue in health foods [J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2018, 35(7): 991–994.
- [18] 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]. *中国现代应用药理学*, 2017, 34(8): 1167–1170.
- XIA J, YAO H, DU LP, *et al.* Structure identification of a new tadalafil related compound in dietary supplement [J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2017, 34(8): 1167–1170.
- [19] 王悦, 张筱, 杨丽蓉, 等. 高效液相色谱-串联质谱测定食品、保健食品中一种新型他达拉非衍生物[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(10): 7576–7581.
- WANG Y, ZHANG X, YANG LR, *et al.* Determination of a novel tadalafil derivatives added illegally into food and health products by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2020, 11(10): 7576–7581.
- [20] 杨丽蓉, 赵海鹏, 齐衍超, 等. 高效液相色谱法测定保健食品中一种新型他达拉非类似物的含量[J]. *食品安全导刊*, 2021(20): 123–124.
- YANG LR, ZHAO HP, QI YC, *et al.* Determination of a novel tadalafil analogue in health food by high performance liquid chromatography [J]. *China Food Safety Magazine*, 2021(20): 123–124.
- [21] 王子龙, 刘晓善, 张禄, 等. 中成药中非法添加物 N-苄基他达拉非的结构确证[J]. *中国现代应用药理学*, 2022, 39(1): 68–71.
- WANG ZL, LIU XP, ZHANG L, *et al.* Structure confirmation of illegal additive N-benzyltadalafil in chinese patent medicine [J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2022, 39(1): 68–71.
- [22] 吴燕, 李华龙, 米亚娟, 等. 中药及保健食品中新型 PDE5 抑制剂的检测研究[J]. *药物分析杂志*, 2016, 36(1): 117–121.
- WU Y, LI HL, MI YX, *et al.* Study on PDE₅ inhibitors in Traditional Chinese Medicine and health food [J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2016, 36(1): 117–121.
- [23] SUN J, YU H, ZHANG JX, *et al.* Isolation and identification of a novel vardenafil analogue, propoxy-varafenafil, found as an adulterant in a health supplement [J]. *Heliyon*, 2023, 9: e12753.
- [24] 夏金涛, 吴婉琴, 江丰, 等. 压片糖果中一种新型伐地那非衍生物发现和确证[J]. *分析实验室*, 2024, 43(7): 1004–1010.
- XIA JT, WU WQ, JIANG F, *et al.* Discovery and confirmation of a new type of vardenafil derivatives in pressed candy [J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2024, 43(7): 1004–1010.
- [25] 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]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2022, 41(5): 754–760.
- [26] XIA JT, WU WQ, JIANG F, *et al.* A novel vardenafil analog in a healthcare product: Preparation, characterization, and quantification [J]. *Heliyon*, 2023, 9: e19456.
- [27] 胡家勇, 彭青枝, 张莉, 等. 表面增强拉曼光谱技术在快速检测保健食品中非法添加药物中的应用[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(1): 7–15.
- HU JY, PENG QZ, ZHANG L, *et al.* Application of surface-enhanced Raman spectroscopy in the rapid detection of illegal additives in health food [J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2021, 12(1): 7–15.
- [28] 朱松松, 李贝贝, 吴婉琴, 等. ASSURE-NMR-HSQC 实验检测保健食品中西地那非类似物质[J]. *化学研究与应用* 2023, 35(6): 1487–1492.
- ZHU SS, LI BB, WU WQ, *et al.* Detection of sildenafil substances in health food by ASSURE-NMR-HSQC [J]. *Chemical Research and Application*, 2023, 35(6): 1487–1492.
- [29] 王泽宇, 孙晓宇, 周志刚, 等. 中成药和保健品中非法添加化学药物检测技术研究进展[J/OL]. *刑事技术*, 1–10. <https://doi.org/10.16467/j.1008-3650.2024.0067>
- WANG ZY, SUN XY, ZHOU ZG, *et al.* Research progress on detection technology of illegal addition in chinese patent medicines and health care products [J/OL]. *Forensic Science and Technology*, 1–10. <https://doi.org/10.16467/j.1008-3650.2024.0067>
- [30] 甘方勇. 食品中非法添加物的快速检测技术研究[J]. *食品安全导刊*, 2024(29): 137–139.
- GAN FY. Research on rapid detection technology for illegal additives in food [J]. *China Food Safety Magazine*, 2024(29): 137–139.

(责任编辑: 韩晓红 于梦娇)