DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20251105003
引用格式: 杨冰洁, 许倩倩, 罗健, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定配制酒、咖啡和压片糖果中 2 种新型他达拉非衍生物含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(4): 354–360.
YANG BJ, XU QQ, LUO J, *et al*. Determination of 2 kinds of novel tadalafil derivatives content in blended wine, coffee and table candy by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(4): 354–360. (in Chinese with English abstract).

超高效液相色谱-串联质谱法测定配制酒、咖啡和压片糖果中 2 种新型他达拉非衍生物含量

杨冰洁, 许倩倩, 罗　健, 达娃卓玛, 张　婧, 姬红晶, 王　凤, 王禹宸, 刘汉霞*
(中国检验检疫科学研究院综合检测中心, 北京　100123)

摘　要: 目的　建立超高效液相色谱-串联质谱法测定配制酒、咖啡和压片糖果中 2 种新型他达拉非衍生物的定量测定方法。**方法**　采用 Waters HSS T_3 (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)反相色谱柱, 以 0.1%甲酸水和乙腈为流动相进行梯度洗脱, 经质谱多反应监测法进行检测。**结果**　在 1.0~20.0 ng/mL 的质量浓度范围内, 新型他达拉非衍生物二乙氨基前他达拉非和二丙氨基前他达拉非线性关系良好(r^2>0.99); 确定检出限均为 0.05 mg/kg, 定量限均为 0.10 mg/kg; 在 1、2、10 倍定量限 3 个水平下的平均回收率范围为 82.5%~95.6%, 相对标准偏差为 1.9%~7.8% (n=6), 方法准确度良好。**结论**　该方法前处理简单易行, 结果准确, 灵敏度高, 可用于配制酒、咖啡和压片糖果中二乙氨基前他达拉非和二丙氨基前他达拉非含量的准确、快速检测。

关键词: 超高效液相色谱-串联质谱法; 二乙氨基前他达拉非; 二丙氨基前他达拉非; 配制酒; 咖啡; 压片糖果

Determination of 2 kinds of novel tadalafil derivatives content in blended wine, coffee and table candy by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

YANG Bing-Jie, XU Qian-Qian, LUO Jian, DAWA Zhuo-Ma, ZHANG Jing, JI Hong-Jing, WANG Feng, WANG Yu-Chen, LIU Han-Xia*
(*Comprehensive Testing Center,China Academy of Inspection and Quarantine*, *Beijing* 100123, *China*)

ABSTRACT: Objective　To establish a method for quantitative determination of 2 kinds of novel tadalafil derivatives in blended wine, coffee and table candy by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods**　Waters HSS T_3 (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm) reversed-phase chromatographic column was used for gradient elution with 0.1% formic acid water and acetonitrile as the mobile phase, and was detected by mass spectrometry with multiple reaction monitoring. **Results**　In the mass concentration range of 1.0–20.0 ng/mL, there was a good nonlinear relationship between 2 kinds of new tadalafil derivatives, diethylaminopretadalafil and

收稿日期: 2025-11-05
第一作者: 杨冰洁(1989—), 女, 工程师, 主要研究方向为食品安全。E-mail: yangbingjie@caiqtest.com
***通信作者:** 刘汉霞(1978—), 女, 研究员, 主要研究方向为食品安全。E-mail: liuhanxia@caiqtest.com

dipropylaminopretadalafil (r^2>0.99); the limits of detection of the method were all 0.05 mg/kg and the limits of quantitation were all 0.10 mg/kg. The average recovery rate range at the 3 levels of 1, 2 and 10 times limits of quantitation were 82.5% to 95.6%, and the relative standard deviation were 1.9%–7.8% (n=6). The method had good accuracy. **Conclusion**　This method is simple, accurate and sensitive, and can be used for the accurate and rapid determination of the content of diethylaminopretadalafil and dipropylaminopretadalafil in blended wine, coffee and table candy.

KEY WORDS: ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; diethylaminopretadalafil; dipropylaminopretadalafil; blended wine; coffee; table candy

0　引　言

随着我国现代化进程的不断加速发展, 人民的健康意识不断增强, 保健食品及功能性食品成为健康产业消费的大趋势[1−3]。根据数据研究表明全球增强免疫力食品/保健品市场规模预计从 2025 年的 700 亿美元增长至 2027 年的 2000 亿美元, 年均增速达 8%。部分不法商家为牟取利益非法添加磷酸二酯酶-5 型抑制剂[4−6], 代表物质为西地那非、他达拉非, 借此宣称产品具有抗疲劳或补肾壮阳等功效, 长期食用该物质会严重威胁人体的健康[7−10]。随着国家市场监督管理总局依次颁布补充检验方法 BJS 201805《食品中那非类物质的测定》规定了食品(含保健食品)基质中 90 种那非类物质的超高效液相色谱-串联质谱测定方法。BJS 202405《食品中西地那非、他达拉非等化合物的测定》规定了食品中西地那非、他达拉非等 95 种化合物的高效液相色谱-串联质谱测定方法。近年来监管执法力度不断加强, 国家市场监督管理总局于 2025 年发布了《市场监管总局 国家卫生健康委关于将那非类、拉非类物质纳入食品中可能添加的非食用物质名录的公告》规定: 根据《中华人民共和国食品安全法实施条例》《食品中可能添加的非食用物质名录管理规定》, 现将那非类、拉非类物质纳入食品中可能添加的非食用物质名录。宣称具有抗疲劳功能的食品那非类物质是国家食品药品监督管理机构安全监管的重点内容, 随着愈加严厉的监管检查, 一些不法商家为逃避监管将非法添加物质转至普通食品中。另外不法分子为规避监管, 常规的那非类、拉非类添加物逐渐被淘汰, 取而代之的是添加一些类似物、衍生物以逃避国家监管。近年来在食品中不断发现新型那非类、拉非类衍生物的添加[11−15]。

二丙氨基前他达拉非和二乙氨基前他达拉非是他达拉非的两种新型结构修饰物[16−20], 二乙氨基前他达拉非目前的检测方法有超高效液相色谱法和超高效液相色谱-高分辨四极杆-飞行时间质谱法[21−23], 但是目前不法分子会通过多种少量添加非法物质以规避监管或借以添加多种辅料干扰添加的非法物质的检测, 液相色谱法针对上述非法添加形式检测灵敏度和检测效率低、受干扰较严重, 飞行质谱法检测灵敏度高, 特异性强但定量性较差且仪器成本较高。相较于上述两种检测方法液相色谱-串联质谱检测法则可更好兼顾灵敏度、特异性和准确度; 二丙氨基前他达拉非的检测方法目前研究较少。为准确、快速检测食品中的二丙氨基前他达拉非和二乙氨基前他达拉非两种化合物, 本研究确定了一种超高效液相色谱-串联质谱检测方法, 通过外标法进行定量, 对市场上常见宣称提高免疫力样品基质配制酒、固体咖啡饮料和压片糖果中的二丙氨基前他达拉非和二乙氨基前他达拉非进行检测, 以期为提高免疫力类非法添加物质的监管提供技术支撑。

1　材料与方法

1.1　材料与试剂

配制酒、咖啡、压片糖果均为市售。

二乙氨基前他达拉非(纯度 99.7%, 质量浓度 100 μg/mL)、二丙氨基前他达拉非标准物质(纯度 99.2%, 质量浓度 100 μg/mL)(天津阿尔塔科技有限公司); 乙腈、甲醇(色谱纯, 美国 Thermo Fisher Scientific Chemical 公司); 甲酸(色谱纯, 北京百灵威科技有限公司); 实验用水为超纯水。

1.2　仪器与设备

Agilent 1290-6460 超高效液相色谱串联质谱仪[配有电喷雾(electrospray ionization, ESI)离子源]、Agilent Eclipse Plus C_{18} RRHD 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)(美国 Agilent 公司); Waters HSS T_3 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)(美国 Waters 公司); ME204E 电子分析天平(精度 0.0001 g, 瑞士梅特勒-托利多公司); KQ218 超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司); Vortex-Genie 2 涡旋混合器(美国 Scientific Industries 公司); 5810 R 高速离心机(德国 Eppendorf 公司); Milli-Q 超纯水制备仪(美国 Millipore 公司)。

1.3　实验方法

1.3.1　色谱条件

色谱柱: Waters HSS T_3 (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm); 流动相: A 为 0.1%甲酸水溶液, B 为乙腈; 梯度洗脱: 0~1.0 min, 90% A; 1.0~3.0 min, 90%~70% A; 3.0~8.0 min, 70%~10% A; 8.0~10.0 min, 10% A; 10.0~10.1 min, 10%~90% A;

10.1~12.0 min, 90% A; 流速 0.3 mL/min; 进样量: 2 μL; 柱温: 35 ℃。

1.3.2 质谱条件

采用 ESI 正离子模式多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)模式进行检测。毛细管电压: 4000 V; 离子源温度: 325 ℃; 干燥气流量: 5 L/min; 雾化气压力: 35 psi; 鞘气(N_2)温度: 350 ℃; 鞘气流量: 10 L/min; 丙氨基前他达拉非和二乙氨基前他达拉非两种化合物的质谱分析参数见表 1。

表 1 化合物定性、定量离子和质谱分析参数

Table 1 Qualitative and quantitative ion and mass spectrometry analysis parameters of compounds

化合物名称	母离子(*m*/*z*)	子离子(*m*/*z*)	碎裂电压/V	碰撞能量/V	扫描模式
二乙氨基前他达拉非	464.2	86.1*	100	30	正模式
		274.0	100	40	
		216.0	100	70	
二丙氨基前他达拉非	492.2	114.0*	100	25	
		274.0	100	50	
		86.1	100	60	

注: *表示定量离子。

1.3.3 混合标准储备溶液的配制

混合标准储备溶液(10 μg/mL): 分别准确移取二乙氨基前他达拉非和二丙氨基前他达拉非标准物质溶液各 1.0 mL, 甲醇定容至 10 mL, 摇匀, 制成质量浓度为 10 μg/mL 的标准混合储备溶液。

1.3.4 样品前处理

固态试样均匀研细, 液态试样摇匀后, 称取约 1 g 试样(精确至 0.001 g)于 50 mL 容量瓶中, 加入甲醇 30 mL 超声提取 10 min, 取出放冷至室温, 使用甲醇定容至刻度, 摇匀, 转移至 50 mL 离心管内, 8000 r/min 离心 3 min, 取适量上清液用滤膜(0.22 μm, 有机相型)过滤, 取续滤液, 根据实际浓度使用甲醇稀释至标准曲线线性范围内, 备用。

1.3.5 空白基质标准系列工作溶液的配制

空白基质提取溶液同 1.3.4 样品前处理过程, 得到空白基质提取溶液。

准确吸取混合标准储备溶液(10 μg/mL) 1.0 mL 至 10 mL 容量瓶内, 使用空白基质提取溶液定容至刻度, 摇匀, 得到质量浓度为 1000 ng/mL 的混合标准中间溶液, 分别吸取混合标准中间溶液 0.01、0.02、0.05、0.10 和 0.20 mL 至 10 mL 容量瓶内, 分别使用空白基质提取溶液定容至刻度, 摇匀, 得到质量浓度分别为 1.0、2.0、5.0、10.0 和 20.0 ng/mL 的标准系列工作溶液, 现用现配。

1.4 数据处理

本研究采用安捷伦 MassHunter 数据采集工作站(10.0 版)进行数据的采集, 安捷伦 MassHunter 定量分析(10.0 版)对得到的数据进行定量分析。本研究中回收率的测定设置 6 组平行, Microsoft Excel 2013 统计和分析数据。

2 结果与分析

2.1 流动相的选择

二乙氨基前他达拉非和二丙氨基前他达拉非均为包含碱性基团的大分子物质, 碱性基团更容易接受一个质子使目标物带正电荷, 正离子模式常选用偏酸性的流动相, 韦环等[24]研究发现 0.1%甲酸水相较于甲酸铵、乙酸铵等盐类流动相更能促进目标物离子化, 提高电离效率; 大分子物质则通常选择反相色谱进行分离, 有机相常选择乙腈或甲醇。方法选择甲醇和乙腈对 2 种目标化合物进行分离, 发现当有机相使用乙腈时, 目标化合物的峰形更加对称和尖锐, 离子化程度更高, 分离效果更好, 分离效率更高且系统压力较低。综合考虑方法选择 0.1%甲酸水-乙腈作为流动相。考虑方法适用的样品多为基质较复杂的食品, 故采用梯度洗脱减少样品基质对目标化合物的干扰。

2.2 色谱柱的选择

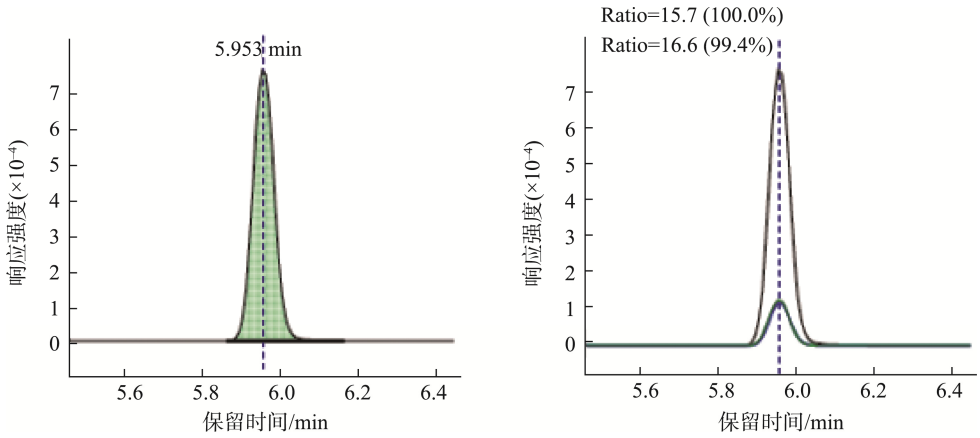
二乙氨基前他达拉非和二丙氨基前他达拉非属于他达拉非的衍生物, 参考他达拉非及其类似物的检测方法[25], 结合两种物质本身的大分子结构特点, 选择反相色谱柱进行分离。方法比较了液相色谱-质谱联用仪常用反向色谱柱 Waters HSS T_3 (2.1 mm×100 mm,1.8 μm)(简称 Waters T_3)和 Agilent Eclipse Plus C_{18} RRHD (2.1 mm×100 mm,1.8 μm)(简称 Agilent C_{18})对 2 种目标化合物的分离效果。发现在相同流动相洗脱条件下, 2 种目标化合物在 Waters T_3 和 Agilent C_{18} 色谱柱上均有较好的分离度, Agilent C_{18} 色谱柱的保留强于 Waters T_3 色谱柱。相同分离效果下, Waters T_3 分离效率较高, 峰型更尖锐。综合考虑本研究选用 Waters T_3 色谱柱进行分离。Waters T_3 色谱柱对 2 种目标化合物分离的 MRM 质谱图见图 1 和图 2。

2.3 提取溶剂的选择

那非类物质多数为中等极性化合物, 二丙氨基前他达拉非和二乙氨基前他达拉非分子结构图见下图 3~4, 具有和他达拉非相同的吡啶并吲哚环母核结构[26], 使其在有机试剂中的溶解度更高。在相同提取条件下, 方法对比常用有机提取溶剂甲醇和乙腈对咖啡、压片糖果和酒的基质中 2 种目标化合物提取效率。当提取溶剂为甲醇时 2 种目标化合物的回收率在 80%~95%, 提取溶剂为乙腈时 2 种目标化合物的回收率在 70%~90%。综合考虑提取溶剂的成本和毒性, 选择甲醇为提取溶剂。

2.4 标准曲线线性关系

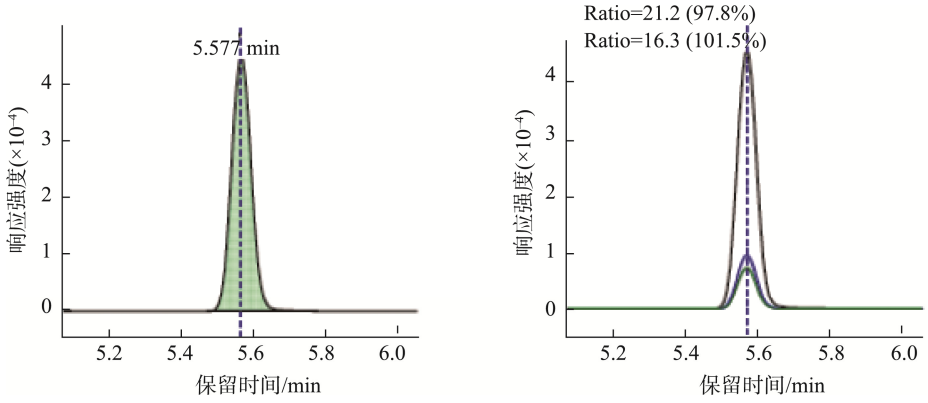
基质效应在那非类物质的检测中普遍存在, 干扰目标物的离子化, 不同基质对目标化合物的定量结果影响不



注: Ratio 为相对丰度比, 图 2 同。15.7 和 16.6 分别表示的是二丙氨基前他达拉非中的定性离子和定量离子面积的比值, 100.0%和 99.4%表示的是对应定性离子和定量离子归一化后的比值百分比。

图 1　二丙氨基前他达拉非 MRM 质谱图

Fig.1　MRM mass spectrum of dipropylaminopretadalafil



注: 21.2 和 16.3 分别表示的是二丙氨基前他达拉非中的定性离子和定量离子面积的比值, 97.8%和 101.5%表示的是对应定性离子和定量离子归一化后的比值百分比。

图 2　二乙氨基前他达拉非 MRM 质谱图

Fig.2　MRM mass spectrum of diethylaminopretadalafil

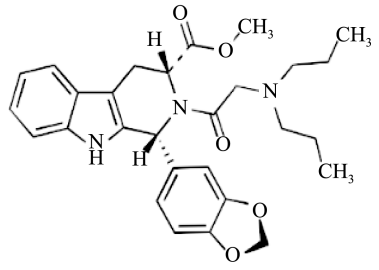


图 3　二丙氨基前他达拉非分子结构图

Fig.3　Molecular structure diagram of dipropylaminopretadalafil

同[27]。基质效应数据分析和计算通常有斜率法和响应值比较法，本研究通过响应值比较法进行数据分析和计算(基质效应=空白基质提取液中化合物的峰面积/溶剂中化合物的峰面积), 当基质效应计算结果大于 1 时, 表示基质对化合物产生增强效应; 基质效应计算结果小于 1 时, 表示基质对化合物产生抑制效应; 基质效应计算结果等于 1 时, 表示不存在基质效应。当基质效应计算结果在 0.8~1.2 之间时, 基质干扰较低; 基质效应计算结果大于 1.2 或小于 0.5 时, 则基

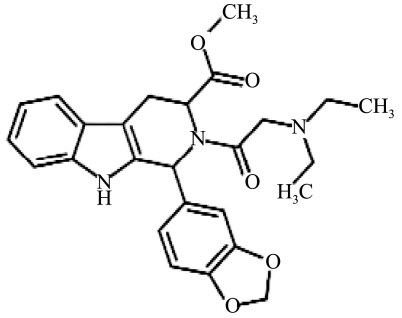


图 4　二乙氨基前他达拉非分子结构图

Fig.4　Molecular structure diagram of diethylaminopretadalafil

质干扰较大[28–30]。分别使用甲醇、配制酒空白基质提取液、咖啡空白基质提取液和压片糖果空白基质提取液配制相同浓度标准点。通过计算分析得出二乙氨基前他达拉非和二丙氨基前他达拉非在配制酒、咖啡和压片糖果中的基质效应计算

结果均小于 1, 均存在一定的基质抑制效应。为减少基质效应对定量结果准确性的影响, 方法采用空白基质溶液配制标准工作曲线。按照上述超高效液相色谱-串联质谱条件对 1.3.5 项下得到的标准系列工作溶液进行测定, 以目标化合物的质量浓度为横坐标(X, ng/mL), 定量离子的峰面积为纵坐标(Y), 通过安捷伦定量软件处理得到线性回归方程, 结果见表 2。配制酒、咖啡和压片糖果 3 种基质标准曲线在 1.0~20.0 ng/mL 范围内线性关系良好, 相关系数 r^2 均大于 0.99。

2.5 检出限和定量限

以目标化合物信噪比大于等于 3 时确定为检出限, 信噪比大于等于 10 时确定为定量限, 综合考虑信噪比和目前关于那非类物质的补充检验方法的检出限和定量限规定, 在空白基质样品中分别添加检出限浓度水平和定量限浓度水平目标化合物, 检出限水平浓度的信噪比结果均大于 3, 定量限水平浓度的信噪比结果均大于 10。因此确定本研究当称样量为 1 g, 定容体积为 50 mL 时, 二乙氨基前他达拉非和二丙氨基前他达拉非的检出限均为 0.05 mg/kg, 定量限均为 0.10 mg/kg。本研究检出限和定量限浓度水平能较好满足不同灵敏度仪器, 具有较广泛的仪器适用性。

表 2 标准曲线的线性方程及相关系数

Table 2 Linear equations and correlation coefficients of standard curve

空白基质	化合物	线性范围/(ng/mL)	线性方程	相关系数(r^2)
配制酒	二乙氨基前他达拉非	1.0~20.0	Y=17795X–2354.80	0.9987
	二丙氨基前他达拉非		Y=28260X+966.17	0.9981
咖啡	二乙氨基前他达拉非		Y=4387.7X+235.43	0.9997
	二丙氨基前他达拉非		Y=13033X–756.63	0.9987
压片糖果	二乙氨基前他达拉非		Y=8022.7X–416.76	0.9992
	二丙氨基前他达拉非		Y=21296X+7763.70	0.9996

2.6 准确度和精密度

分别在空白基质配制酒、咖啡和压片糖果中添加 3 个浓度水平加标, 加标水平分别为定量限的 1 倍、2 倍和 10 倍。按照上述超高效液相色谱-串联质谱法条件进行测定, 每个加标水平进行 6 次重复试验。计算平均回收率和相对标准偏差(relative standard deviations, RSD), 结果见表 3。

表 3 不同基质样品的加标回收率和精密度结果(n=6)

Table 3 Recovery rate and precision results of different matrix samples (n=6)

基质	化合物	加标水平/(mg/kg)	平均回收率/%	RSDs/%
配制酒	二乙氨基前他达拉非	0.1	89.7	3.5
		0.2	93.8	2.3
		1.0	95.2	2.4
	二丙氨基前他达拉非	0.1	90.7	1.9
		0.2	94.1	3.6
		1.0	95.6	2.7
咖啡	二乙氨基前他达拉非	0.1	82.5	6.3
		0.2	90.5	5.0
		1.0	95.2	3.1
	二丙氨基前他达拉非	0.1	90.3	7.8
		0.2	92.6	5.6
		1.0	94.7	4.9
压片糖果	二乙氨基前他达拉非	0.1	85.7	6.5
		0.2	91.6	5.5
		1.0	93.2	2.6
	二丙氨基前他达拉非	0.1	88.9	7.6
		0.2	92.5	5.1
		1.0	93.0	3.8

加标水平在 0.1~1.0 mg/kg 时, 配制酒类样品的平均加标回收率在 89.7%~95.6%之间, RSDs 在 1.9%~3.6%之间; 咖啡类样品的平均回收率在 82.5%~95.2%之间, RSDs 在 3.1%~7.8%之间; 压片糖果类样品的平均回收率在 85.7%~93.2%之间, RSDs 在 2.6%~7.6%之间, 3 种基质样品的加标回收率和精密度均能满足要求。结果表明该定量方法准确、可行, 可应用于实际检测工作中对样品进行定量分析。

2.7 实际样品的测定结果

采用本研究对市售宣称具有提高免疫力作用的配制酒、咖啡、压片糖果共 30 批次样品进行二乙氨基前他达拉非和二丙氨基前他达拉非的定量检测分析, 所有样品均为未检出目标化合物。

3 结 论

本研究通过对二乙氨基前他达拉非和二丙氨基前他达拉非在配制酒、咖啡和压片糖果基质中进行前处理条件和仪器条件研究比较, 建立了 2 种新型他达拉非衍生物的超高效液相色谱-串联质谱法定量检测方法, 并且从线性范围、检出限和定量限、准确度、精密度方面进行了方法学验证。方法采用 Waters HSS T_3 色谱柱, 用 0.1%甲酸水溶液-乙腈梯度洗脱, 甲醇提取, 方法涉及溶剂均为实验室常见溶剂, 方法适用范围更广泛, 实用性更强。通过基质标曲进行定量分析, 极大地降低了不同基质对目标化合物的干扰, 方法专属性更强。相较于目前那非类物质的补充检验方法 BJS 202405, 样品均通过甲醇提取, 使用高效液

相色谱-串联质谱仪外标法定量，本研究增加了 BJS 202405 那非类物质的种类，流动相中有机相采用乙腈提高了分离效率。使用该方法能够快速、准确地测定提高免疫力常见食品基质配制酒、咖啡和压片糖果中 2 种新型他达拉非衍生物的含量。本研究为新型他达拉非衍生物的定量检测提供了参考，为监管部门打击新型非法添加那非类物质提供技术支持，补充了那非类物质定量检测的范围。

参考文献

[1] 孔赛男. 食品营养健康产业创新发展模式初探[J]. 中国食品工业, 2025(10): 41–43.
KONG SN. On the innovative development model of food nutrition and health industry [J]. China Food Industry, 2025(10): 41–43.

[2] 高围澈, 蔡轶明. 大健康背景下食药物质应用的影响因素及其对策研究[J]. 食品工业, 2025, 46(5): 170–176.
GAO WY, CAI YM. Study on the influencing factors and countermeasures of the application of edible and medicinal substances under the background of great health [J]. The Food Industry, 2025, 46(5): 170–176.

[3] 孙蓉, 齐晓甜, 陈广耀, 等. 中药保健食品研发、评价和产业现状及发展策略[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(5): 861–864.
SUN R, QI XT, CHEN GY, *et al*. R&D, evaluation, industrial status and development strategy of traditional Chinese medicine health food [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2019, 44(5): 861–864.

[4] 刘碧秀, 吴婧, 骆田田, 等. 磷酸二酯酶 5 抑制剂研发进展[J]. 生物化工, 2024, 10(5): 215–220.
LIU BX, WU J, LUO TT, *et al*. Research progress of phosphodiesterase 5 inhibitors [J]. Biological Chemical Engineering, 2024, 10(5): 215–220.

[5] KONSTANTINOS H, ANDREA S, GANESAN A, *et al*. Pharmacotherapy for erectile dysfunction: Recommendations from the fourth international consultation for sexual medicine (ICSM 2015) [J]. The Journal of Sexual Medicine, 2016, 13(4): 465–488.

[6] 苗德雨, 王祖龙, 张宸铭, 等. 磷酸二酯酶–5 型抑制剂与五羟色胺再摄取抑制剂治疗勃起功能障碍合并早泄疗效及安全性 Meta 分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2023, 28(10): 888–893.
MIAO DY, WANG ZL, ZHANG CM, *et al*. Meta–analysis of the efficacy and safety of phosphodiesterase-5 inhibitor and serotonin reuptake inhibitor in the treatment of erectile dysfunction complicated with premature ejaculation [J]. Journal of Modern Urology, 2023, 28(10): 888–893.

[7] KLAUDIA S, BULCSÚ D, ANNA É, *et al*. Possible retinotoxicity of long–term vardenafil treatment [J]. Experimental Eye Research, 2024, 243: 109890.

[8] PETKOVA GE, GUEORGUIEV S, LEBANOVA H, *et al*. Survey on sildenafil, tadalafil, and vardenafil concentrations in food supplements for erectile dysfunction [J]. International Journal of Analytical Chemistry, 2022, 2022: 3950190.

[9] 李少元, 接强, 栾玉静, 等. 保健食品中西地那非等 PDE–5i 检测方法研究进展[J]. 刑事技术, 2023, 48(3): 221–227.
LI SY, JIE Q, LUAN YJ, *et al*. Research progress of PDE–5i detection methods for sildenafil in health food [J]. Forensic Science and Technology, 2023, 48(3): 221–227.

[10] 曹小雨, 葛洁, 王婧雯, 等. 西地那非致药物性肝损伤的文献分析[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(6): 613–618.
CAO XY, GE J, WANG JW, *et al*. Literature analysis of drug–induced liver injury caused by sildenafil [J]. China Journal of New Drugs, 2024, 33(6): 613–618.

[11] 刘一冉, 于泓, 黄晓静, 等. 新型非法添加物丙氧苯基羟基伐地那非的发现与鉴定[J]. 药学学报, 2025, 60(6): 1896–1900.
LIU YR, YU H, HUANG XJ, *et al*. Discovery and identification of a new illegal additive phenylpropan hydroxyvaldifenacin [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2025, 60(6): 186–1900.

[12] 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 two novel carbazide analogues in tabletted candy and solid drinks by HPLC [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(3): 235–240.

[13] 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*. Screening and confirmation of new illegally added non–class substances in tablet candy [J]. Guangdong Chemical Industry, 2022, 49(24): 275–278.

[14] 刘雅婷, 郭予昕, 刘振强, 等. 食品中一种新型伐地那非结构类似物的筛查与定量测定[J]. 分析测试学报, 2023, 42(11): 1488–1494, 1502.
LIU YT, GUO YX, LIU ZQ, *et al*. Screening and quantitative determination of a novel nonstructural analogue of vardenafil in food [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2023, 42(11): 1488–1494, 1502.

[15] 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*. Rapid screening and identification of new sildenafil derivatives illegally added in health food by ultra performance liquid chromatography–triple quadrupole/complex linear ion trap mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2017, 8(10): 3991–3996.

[16] 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 HPLC [J]. China Food Safety Magazine, 2021(20): 123–124.

[17] 王子龙, 梁卜文, 董培智, 等. LC–MS/MS 测定保健食品中非法添加四种新型他达拉非衍生物[J]. 中国食品添加剂, 2021, 32(1): 64–71.
WANG ZL, LIANG BW, DONG PZ, *et al*. Determination of four new tadalafil derivatives illegally added in health food by LC–MS/MS [J]. China Food Additives, 2021, 32(1): 64–71.

[18] 舒展, 王琤帅. 液相色谱–高分辨率四级杆飞行时间质谱联用法测定保健食品中非法添加的 N–去甲基他达拉非[J]. 中国药业, 2017, 26(4): 22–26.
SHU Z, WANG ZS. Determination of N–demethyltadalafil illegally added in health food by liquid chromatography–high resolution quadrupole time–of–flight mass spectrometry [J]. China Pharmaceutical, 2017, 26(4): 22–26.

[19] 王悦, 张筱, 杨丽蓉, 等. 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[J]. 食品安全质量检测学报, 2020,

11(20): 7576–7581.
WANG Y, ZHANG X, YANG LR, *et al*. Determination of a novel tadalafil derivative in food and health food by HPLC–MS [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2020, 11(20): 7576–7581.

[20] 邓银华, 蔡丹丹, 黄朝辉. 保健食品中一个新型他达拉非类似物的分析鉴定[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(7): 1256–1259.
DENG YH, CAI DD, HUANG ZH. Analysis and identification of a novel tadalafil analogue in health food [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2017, 37(7): 1256–1259.

[21] 舒展, 王琤帅, 应斌斌, 等. 高效液相色谱–高分辨四极杆–飞行时间–质谱法测定中成药中非法添加物二乙氨基前他达拉非[J]. 中国药业, 2023, 32(15): 67–71.
SHU Z, WANG ZS, YING BB, *et al*. Determination of illegal additive diethylamino–antetadalafil in Chinese patent medicines by HPLC–high resolution quadrupole–time of flight–mass spectrometry [J]. China Pharmaceutical, 2023, 32(15): 67–71.

[22] 王鼎乾, 邢海艳, 胡珀. 保健食品中二乙氨基前他达拉非的检测方法研究[J]. 广州化工, 2019, 47(10): 82–84.
WANG DQ, XIN HY, HU P. Study on the detection method of diethylamino antetadalafil in health food [J]. Guangzhou Chemical Industry, 2019, 47(10): 82–84.

[23] 李可, 郭常川, 石峰, 等. 补肾壮阳类中成药和保健品中添加 5 型磷酸二酯酶(PDE5)抑制剂及其类似物检测方法研究进展[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(4): 566–574.
LI K, GUO CC, SHI F, *et al*. Research progress on detection methods of PDE5 inhibitors and their analogues in Chinese patent medicines and health products for tonifying kidney and strengthening yang [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2018, 38(4): 566–574.

[24] 韦环, 刘珈伶, 苏俞有. 超高效液相色谱–串联质谱法测定食品中顺式四氢咔啉和环己基去甲他达拉非[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(18): 7254–7260.
WEI H, LIU JL, SU YY. Determination of trans–4–hydroxy–1–butene and cycloyl methyl tardalafil in food by ultra–high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(18): 7254–7260.

[25] 谢强胜, 王慧, 张子璇, 等. 超高效液相色谱法测定酒精饮料中非法添加抗疲劳药物他达拉非及 2 种类似物[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(3): 1030–1036.
XIE QS, WANG H, ZHANG ZX, *et al*. Determination of tadalafil and two analogues as anti–fatigue drugs in alcoholic beverages by ultra efficiency liquid chromatography [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2017, 8(3): 1030–1036.

[26] 李艋, 廉洁. 非法添加 PDE–5i 的保健品检测技术研究进展与挑战[J]. 中国食品添加剂, 2025, 36(5): 173–184.
LI M, LIAN J. Research progress and challenges in detection technology of health products illegally added with PDE–5i [J]. China Food Additives, 2025, 36(5): 173–184.

[27] 王娟强, 孔维恒, 李慧晨, 等. 食品中新型那非衍生物丙氧苯基羟基伐地那非的筛查和定量测定[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(12): 50–58.
WANG JQ, KONG WH, LI HC, *et al*. Screening and quantitative determination of a novel nifedipine derivative in food [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(12): 50–58.

[28] 傅群, 刘凤鸣, 何毓文, 等. UPLC–MS/MS 法测定食用植物油中乙基麦芽酚的基质效应[J]. 食品工业, 2024, 45(3): 297–301.
FU Q, LIU FM, HE YW, *et al*. Determination of the matrix effect of ethyl maltol in edible vegetable oil by UPLC–MS/MS [J]. The Food Industry, 2024, 45(3): 297–301.

[29] 蒋显锋. HPLC–MS/MS 法检测 6 种常见代餐食品中西布曲明类化合物的基质效应研究[J]. 食品安全导刊, 2024(16): 91–93.
JIANG XF. Study on the matrix effects of sibutramine compounds in six common meal replacement foods detected by HPLC–MS/MS [J]. China Food Safety Magazine, 2024(16): 91–93.

[30] 吕进锋, 王立才. 液相色谱–质谱联用法测定蔬菜中农药残留的基质效应研究[J]. 食品安全导刊, 2024(35): 37–40.
LV JF, WANG LC. Study on the matrix effect of liquid chromatography–mass spectrometry in the determination of pesticide residues in vegetables [J]. China Food Safety Magazine, 2024(35): 37–40.

(责任编辑: 蔡世佳 安香玉)