DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260610002
引用格式: 魏艳洁, 王秀娟, 林爱琴, 等. 同位素稀释高效液相色谱-串联质谱法测定保健食品中苯丙代卡巴地那非[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(17): 7–16.
Wei Yanjie, Wang Xiujuan, Lin Aiqin, et al. Determination of N-phenylpropoxyphenyl carbodenafil in health foods by isotope dilution high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(17): 7–16. (in Chinese with English abstract).

同位素稀释高效液相色谱-串联质谱法测定保健食品中苯丙代卡巴地那非

魏艳洁[1,2], 王秀娟[1], 林爱琴[3], 姚美伊[4,5], 国 伟[1*]

[1. 中国质量检验检测科学研究院, 北京 100176; 2. 中国医科大学药学院, 沈阳 110122; 3. 海南省检验检测研究院, 海口 570228; 4. 国家食品安全检验检测技术研究中心, 北京 100045; 5. 国家市场监督管理总局重点实验室(食品质量与安全), 北京 100045]

摘 要: 目的 建立同位素稀释高效液相色谱-串联质谱法定量分析保健食品中苯丙代卡巴地那非。**方法** 样品经甲醇超声提取, 提取液离心过膜后上机分析。采用 RP_{18} 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)分离, 以 2 mmol/L 甲酸铵水溶液和乙腈为流动相进行梯度洗脱, 采用电喷雾电离正离子扫描, 多反应监测模式下进行测定, 同位素内标法定量。**结果** 苯丙代卡巴地那非在 0.1~40.0 ng/mL 范围内线性关系良好, 相关系数高于 0.995, 检出限为 0.005 mg/kg, 定量限为 0.010 mg/kg。低、中、高 3 个加标水平的回收率范围为 83.99%~110.25%, 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)范围为 3.1%~13.1%。采用该方法对采集的 28 批次市售保健食品样品进行测定, 均未检出苯丙代卡巴地那非。**结论** 该方法高效、灵敏、准确, 能够有效校正复杂保健食品基质中的离子化干扰, 满足保健食品中非法添加苯丙代卡巴地那非的定性定量分析需求。

关键词: 同位素稀释; 高效液相色谱-串联质谱法; 苯丙代卡巴地那非; 保健食品; 非法添加
中图分类号: TS207.3 **文献识别码:** A **文章编号:** 2095–0381(2026)17–0007–10

Determination of N-phenylpropoxyphenyl carbodenafil in health foods by isotope dilution high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WEI Yan-Jie[1,2], WANG Xiu-Juan[1], LIN Ai-Qin[3], YAO Mei-Yi[4,5], GUO Wei[1*]

(1. *Chinese Academy of Quality and Inspection & Testing*, *Beijing* 100176, *China*; 2. *School of Pharmacy*, *China Medical University*, *Shenyang* 110122, *China*; 3. *Hainan Academy of Inspection and Testing*, *Haikou* 570228, *China*; 4. *China National Research Center for Food Safety Inspection and Testing*, *Beijing* 100045, *China*; 5. *Key Laboratory of Food Quality and Safety*, *State Administration for Market Regulation*, *Beijing* 100045, *China*)

ABSTRACT: Objective To establish an isotope dilution high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the quantitative analysis of N-phenylpropoxyphenyl carbodenafil in health foods. **Methods**

收稿日期: 2026-06-10
基金项目: 国家重点研发计划项目(2024YFF1105805)
第一作者: 魏艳洁(2002—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为药学。E-mail: 2899657141@qq.com
***通信作者:** 国伟(1978—), 女, 博士, 研究员, 主要研究方向为食品质量与安全。E-mail: 26389839@qq.com

The samples were ultrasonically extracted with methanol, and the extracts were centrifuged, filtered and then analyzed. Chromatographic separation was performed on a RP_{18} column (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm) used gradient elution with 2 mmol/L ammonium formate aqueous solution and acetonitrile as the mobile phase. Detection was carried out using electrospray ionization in positive ion mode with multiple reaction monitoring, and quantification was achieved using an isotope internal standard method. **Results** N-phenylpropoxyphenyl carbodenafil showed good linearity in the range of 0.1–40.0 ng/mL, with a correlation coefficient greater than 0.995. The limit of detection was 0.005 mg/kg, and the limit of quantitation was 0.010 mg/kg. The recoveries at low, medium and high spiked levels ranged from 83.99% to 110.25%, with relative standard deviation (RSD) ranging from 3.1% to 13.1%. This method was applied to analyze 28 batches of collected samples, and none of them tested positive for N-phenylpropoxyphenyl carbodenafil. **Conclusion** This method is efficient, sensitive and accurate, effectively correcting matrix-induced ionization suppression in complex matrices, and is suitable for the qualitative and quantitative analysis of illegally added N-phenylpropoxyphenyl carbodenafil in health foods.

KEY WORDS: isotope dilution; high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; N-phenylpropoxyphenyl carbodenafil; health foods; illegal addition

0 引 言

苯丙代卡巴地那非是一种新型磷酸二酯酶-5 (phosphodiesterase-5, PDE-5)抑制剂类似物, 常被非法添加于宣称具有改善性功能作用的保健食品及中成药中[1–6]。该类衍生物通过对西地那非进行结构修饰以规避常规方法检测[7–8], 但其潜在的心血管系统毒性及与硝酸酯类药物联用引发的严重低血压风险, 对公众健康构成显著威胁[9–14]。因此, 建立针对该类新型衍生物的高灵敏、高准确检测方法, 对于食品安全监管具有重要意义。我国及美国、欧洲联盟等国家(或组织)均高度关注食品中非法添加 PDE-5 抑制剂及其结构类似物的问题, 并开展了相关检测方法研究, 为风险监测和监管提供了技术支持[15–20]。

目前, 针对 PDE-5 抑制剂及其类似物的检测方法主要包括液相色谱法、液相色谱-串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)及高分辨质谱法等技术[21–26]。然而, 在实际检测中, 中药制剂、保健酒、固体饮料、压片糖果等样品基质复杂, 常富含多酚、多糖及蛋白质等共提取成分, 会显著干扰目标物的电离过程, 从而导致基质效应(matrix effect, ME)增强或抑制, 影响定量结果的准确性和重现性[27–29]。此外, 样品前处理过程中存在提取损失、净化不完全等问题, 进一步增加了定量结果的不确定性。传统的基质匹配标准曲线法虽可在一定程度上减弱 ME 干扰, 但难以同时校正提取损失及仪器信号漂移, 仍存在定量偏差风险。值得关注的是, 目前针对非法添加 PDE-5 抑制剂及其衍生物的检测方法灵敏度仍有进一步提升空间。例如吴婉琴等[30]建立的高效液相色谱-串联质谱法(high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS)测定食品中 4 种新型那非衍生物, 其检出限(limit of detection, LOD)和定量限(limit of quantitation, LOQ)分别为 0.05 mg/kg 和 0.10 mg/kg; 黄芳等[23]采用超高效液相色谱-四极杆轨道阱高分辨率质谱分析(ultra performance liquid chromatography-quadrupole orbitrap high-resolution mass spectrometry, UPLC-Q-Orbitrap HRMS)建立了 112 种非法添加化学药物的快速筛查方法, 其 LODs 和 LOQs 分别为 0.0125~0.0625 mg/kg 和 0.025~0.125 mg/kg。尽管上述方法具有较好的检测性能, 但对于保健食品中痕量非法添加成分的精准检测而言, 检测灵敏度仍有进一步提升空间, 低浓度添加样品仍存在一定漏检风险。因此, 亟需引入同位素稀释质谱技术, 通过稳定同位素内标对前处理损失、ME 及仪器波动进行全流程校正, 在有效降低 LOD 的同时提高定量结果的准确性与可靠性, 为复杂基质中新型 PDE-5 抑制剂的精准检测提供更为可靠的技术手段。

同位素稀释质谱法(isotope dilution mass spectrometry, IDMS)通过引入与目标物理化性质高度一致的稳定同位素内标, 可在分析全过程中同步补偿 ME、样品损失及信号漂移, 是目前公认的高准确度定量分析方法[31–32]。然而, 针对苯丙代卡巴地那非在多类型复杂食品基质中的系统性 ME 评估及其校正效果的研究, 尚缺乏系统的实验数据支撑。

为此, 本研究建立了一种同位素稀释高效液相色谱-串联质谱法(isotope dilution high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, IDHPLC-MS/MS), 系统评估了多种典型食品基质中苯丙代卡巴地那非的 ME 差异, 重点验证了 IDMS 在强基质干扰条件下的定量校正能力。通过对比不同基质中的方法学性能参数, 旨在为复杂食品体系中非法添加 PDE-5 抑制剂类似物的高准确度检测提供可靠的技术支撑。

1　材料与方法

1.1　材料与仪器

1.1.1　试剂与材料

苯丙代卡巴地那非标准品、苯基 3-去乙基 3-丙基卡巴地那非-D5(纯度≥99%, 同位素纯度 98.9%, 天津阿尔塔科技有限公司)。

甲醇、乙腈、甲酸铵(质谱纯, 美国赛默飞世尔科技公司); 超纯水(电阻率为 18.2 MΩ • cm, 25 ℃, 美国 Millipore 公司)。

压片糖果、固体饮料、能量咖啡、玛咖粉、保健酒、谷昔、可可粉等来自于电商平台。

1.1.2　仪器与设备

ExionLC AD 高效液相色谱系统、6500+Qtrap 三重四极杆质谱仪(美国 AB SCIEX 公司); ACQUIYT UPLC BEH Shield RP_{18} 柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)、XSelect HSS T_3 柱(2.1 mm×100 mm, 2.5 μm)、ACQUITY UPLC BEH C_{18} 柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)、Agilent poroshell SB-C_{18} 柱(4.6 mm ×150 mm, 2.7 μm)、ACQUIYT^{TM} PREMIER BEH C_{18} 柱(2.1 mm ×100 mm, 1.7 μm)(美国 Waters 公司); FA224L 电子天平(精度 0.1 mg, 上海舜宇恒平科学仪器有限公司); XP105 分析天平(精度 0.01 mg, 瑞士 Mettler Toledo 公司); KQ-500DE 超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司); Milli-Q Progard®TS2 纯水机(美国 Millipore 公司); Allegra X-22R Centrifuge 离心机(美国 Beckman 公司); 0.22 μm 有机系滤膜(上海泰坦科技股份有限公司)。

1.2　标准溶液的配制

苯丙代卡巴地那非标准储备液: 精密称取苯丙代卡巴地那非 1.0 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 100 μg/mL 标准储备液, 4 ℃冷藏避光保存。

苯基 3-去乙基 3-丙基卡巴地那非-D5 标准储备液: 精密称取苯丙代卡巴地那非-D5 2.43 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 243 μg/mL 标准储备液, 4 ℃冷藏避光保存。

苯丙代卡巴地那非标准中间溶液(I): 准确移取标准储备液 500 μL, 置于 50 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 配制成质量浓度为 1 μg/mL 的标准中间液, 4 ℃冷藏避光保存。

苯丙代卡巴地那非标准中间溶液(II): 准确移取标准中间溶液 I 2.5 mL, 置于 50 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 配制成质量浓度为 50 ng/mL 的标准中间液, 4 ℃冷藏避光保存。

苯基 3-去乙基 3-丙基卡巴地那非-D5 标准工作溶液: 准确移取标准储备液 42 μL, 置于 10 mL 容量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 配制成质量浓度为 1 μg/mL 的标准中间液, 4 ℃冷藏避光保存。

标准系列工作溶液: 准确移取质量浓度 50 ng/mL 的苯丙代卡巴地那非溶液 2、4、10、20、40、100、200、400、800 μL, 加入 20 μL 质量浓度为 1 μg/mL 的同位素内标工作液, 甲醇定容至 1000 μL, 配制成标准质量浓度为 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0、40.0 ng/mL 的系列标准溶液。

1.3　样品前处理

称取 1.000 g 试样(精确至 0.001 g)置于 50 mL 容量瓶中, 加入 1 mL 质量浓度为 1 μg/mL 的同位素内标, 加甲醇约 40 mL, 超声提取 30 min, 放冷至室温, 用甲醇定容至刻度, 全部转移至 50 mL 离心管中, 4000 r/min 离心 5 min, 上清液经微孔滤膜过滤, 取续滤液, 待测。

1.4　仪器条件

1.4.1　色谱条件

色谱柱为 ACQUIYT UPLC BEH Shield RP_{18} (2.1 mm ×100 mm, 1.7 μm), 流动相 A 为 2 mmol/L 甲酸铵-水, 流动相 B 为乙腈, 柱温为 35 ℃, 流速为 0.2 mL/min, 进样量为 2 μL, 梯度洗脱条件: 0~0.5 min, 90% A; 0.5~1.0 min, 90%~10% A; 1.0~1.5 min, 10% A; 1.5~3.0 min, 10%~90% A; 3.0~6.0 min, 90% A。

1.4.2　质谱条件

离子源: 电喷雾离子源(Electrospray ionization, ESI), 正离子扫描, 采用多反应监测模式(multi-reaction monitoring, MRM)进行监测, 喷雾电压为 4500 V, 离子源温度为 500 ℃, 蒸发温度为 550 ℃。气帘气压力和碰撞气压力分别设定为 35 psi 和 9 psi, 苯丙代卡巴地那非及对应同位素内标的质谱参数见表 1, 定性确认时相对离子丰度的最大允许偏差见表 2。

1.5　ME 评价

为评价不同基质对苯丙代卡巴地那非电离效率的影响, 分别配制相同质量浓度范围的基质匹配标准工作溶液和溶剂标准工作溶液, 建立基质匹配标准曲线和溶剂标准曲线, 并比较两者斜率计算 ME, ME 计算公式如(1)所示。

表 1　苯丙代卡巴地那非及对应同位素内标的质谱参数

Table 1　Mass spectrometry parameters for N-phenylpropoxyphenyl carbodenafil and its isotope internal standard

目标物	前体离子(*m*/*z*)	产物离子(*m*/*z*)	碰撞能量/eV	去簇电压/V	入口电压/V	碰撞池出口电压/V
苯丙代卡巴地那非	515.3	353.2/311.1*	31/44	200	10	6
苯丙代卡巴地那非-D5	519.3	353.5/311.1*	22/47	190	10	6

注: *为定量离子。

表 2 定性确认时相对离子丰度的最大允许偏差
Table 2 Maximum permitted deviations for relative ion abundances during qualitative confirmation

标准溶液中定性离子相对离子丰度/%	样品中允许的最大偏差/%
>50	±20
>20~50	±25
>10~20	±30
≤10	±50

$$ME/\% = \frac{k_{基质} - k_{溶剂}}{k_{溶剂}} \times 100\% \quad (1)$$

式中: $k_{基质}$为基质匹配标准曲线的斜率; $k_{溶剂}$为溶剂标准曲线的斜率。当|ME|<20%时, ME 可忽略; 当|ME|≥20%时, 表明存在明显的基质增强效应(ME>0)或基质抑制效应(ME<0)。

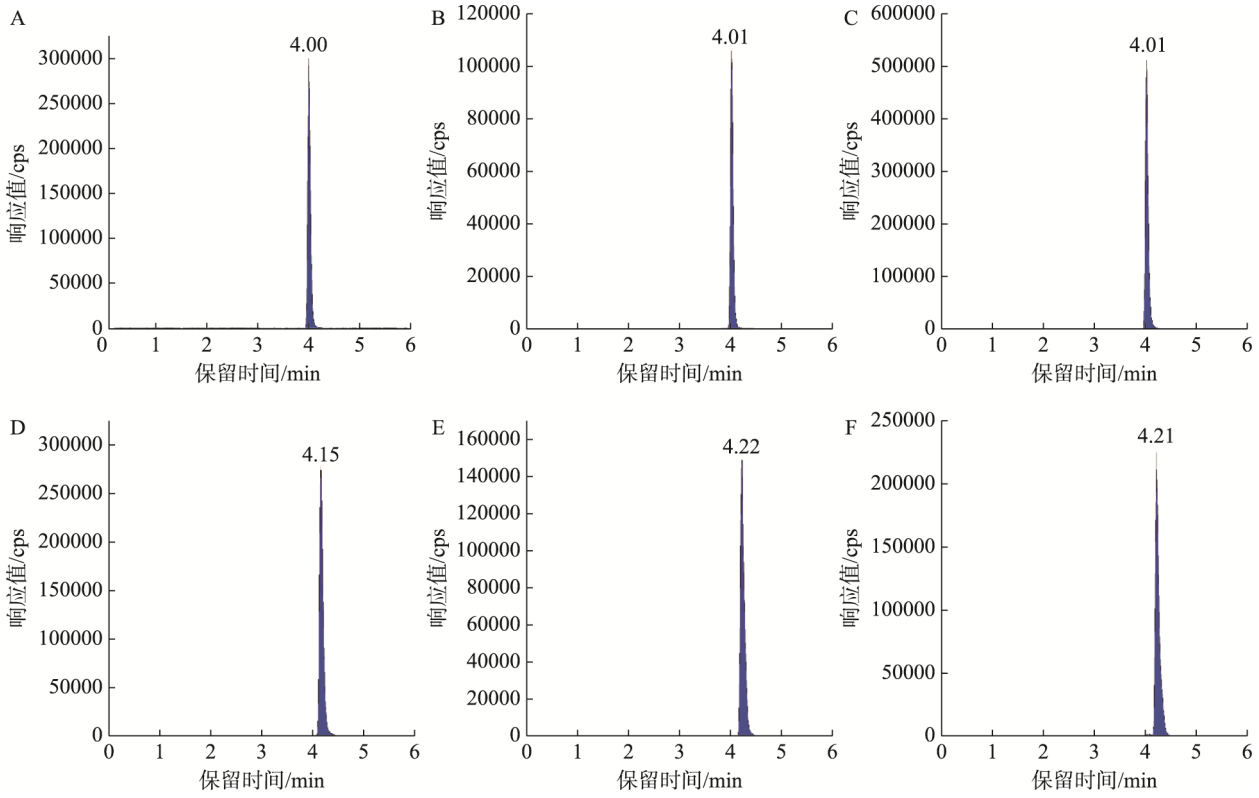
1.6 数据处理

采用 Analyst 1.7 (AB SCIEX6500+Qtrap)色谱数据处理软件对样品中所含目标物进行定性定量分析。

2 结果与分析

2.1 流动相优化

尝试 6 种流动相条件, 分别为条件 1(流动相 A 为 0.1%甲酸-水, 流动相 B 为乙腈); 条件 2(流动相 A 为 0.5%甲酸-水, 流动相 B 为乙腈); 条件 3(流动相 A 为 2 mmol/L 甲酸铵-水, 流动相 B 为乙腈); 条件 4(流动相 A 为 0.1%甲酸-水, 流动相 B 为甲醇); 条件 5(流动相 A 为 0.5%甲酸-水, 流动相 B 为甲醇); 条件 6(流动相 A 为 2 mmol/L 甲酸铵-水, 流动相 B 为甲醇); 通过比较 6 种条件下苯丙代卡巴地那非定量离子对的 MRM 色谱图及响应值, 结果见图 1。本研究以 2 mmol/L 甲酸铵水-乙腈为流动相, 在 ACQUITY UPLC BEH Shield RP_{18} 色谱柱上对苯丙代卡巴地那非进行分离。梯度程序是在比较不同流动相组成及梯度条件基础上确定的。初始 90% A 用于平衡色谱柱, 并使极性较大的基质组分优先流出; 随后在 0.5~1.0 min 快速降低至 10% A, 以迅速提高流动相洗脱能力, 使苯丙代卡巴地那非在适宜的有机相比例下获得良好的保留和对称峰形, 同时缩短分析时间, 并减少疏水性基质组分在色谱柱上的残留。实验过程中比较了不同梯度条件下目标物的保留时间、峰形、响应值及基质干扰情况, 结果表明, 在该梯度程序下, 苯丙代卡巴地那非峰形良好、响应稳定, 空白基质在目标物保留时间处未观察到明显干扰峰,空白基质的 MRM 色谱图及响应值如图 2 所示, 未发生目标物与基质组分的明显共流出, 因此最终采用该梯度洗脱程序。



注: A~F 分别对应条件 1~6。

图 1 6 种流动相条件下的定量离子色谱图

Fig.1 Quantitative ion chromatograms under 6 kinds of mobile phase conditions

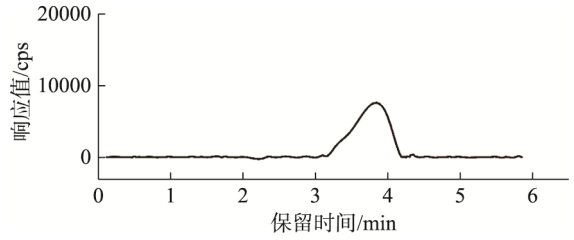


图 2　空白基质色谱图
Fig.2　Chromatogram of blank matrix

2.2　色谱柱优化

色谱柱的类型、填料及长度是影响目标物分离的关键因素。选择合适的色谱柱不仅有助于目标物的有效分离, 还能提升分析方法的灵敏度与稳定性, 本研究比较了 5 种色谱柱的分离效果, 分别为色谱柱 1 XSelect HSS T_3 (2.1 mm ×100 mm, 2.5 μm)、色谱柱 2 ACQUITY UPLC BEH C_{18} (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)、色谱柱 3 ACQUIYT UPLC BEH Shield RP_{18} (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)、色谱柱 4 Agilent poroshell SB-C_{18} (4.6 mm×150 mm, 2.7 μm)、色谱柱 5 ACQUIYT^{TM} PREMIER BEH C_{18} (2.1 mm ×100 mm, 1.7 μm)。其中, 色谱柱 4 未能有效分离目标物, 在对应保留时间窗口内未出现目标物色谱峰, 推测可能与固定相选择性或柱体系兼容性不足有关; 色谱柱 1、2、5 虽可检出目标物, 但峰形欠佳, 主要表现为色谱峰展宽明显、对称性较差, 影响积分准确性与方法灵敏度。BEH Shield RP18 通过嵌入极性基团屏蔽了硅醇基与碱性分析物的有害相互作用, 明显改善了峰形, 同时利用极性辅助保留机制提高了对苯丙代卡巴地那非的选择性, 最终在分离度、灵敏度和稳定性上最优, 因此选择色谱柱 3 ACQUIYT UPLC BEH Shield RP_{18} (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)。

2.3　质谱条件优化

为实现对苯丙代卡巴地那非及其同位素内标的高灵敏度检测, 本研究对三重四极杆质谱参数进行了系统优化。采用针泵连续进样方式, 在正离子扫描模式下进行一级质谱分析, 确定其稳定的准分子离子峰为 $[M+H]^+$。进一步对去簇电压进行优化后, 通过二级质谱扫描获得主要碎片离子信息, 并逐一优化碰撞能量, 选取响应强度高、背景干扰小的两对离子对作为定量和定性监测离子。对于同位素内标, 采用同样方式优化其质谱参数, 以保证与目标物的一致性。优化后的离子对、去簇电压、碰撞能量等参数详见表 1。

2.4　样品前处理条件的优化

2.4.1　提取溶剂的优化

提取溶剂对目标化合物的提取效率具有重要影响。分别考察了纯甲醇、80%甲醇水溶液和 0.1%甲酸-80%甲醇水溶液 3 种提取溶剂对苯丙代卡巴地那非提取效果的影响。实验条件为: 称取 1.0 g 空白保健食品样品, 按苯丙代卡巴地那非 0.02 mg/kg 水平加标, 加入质量浓度为 1 μg/mL 同位素内标溶液 1 mL, 加入 40 mL 提取溶剂, 室温超声提取 30 min, 冷却后定容至 50 mL, 其余操作一致, 比较不同提取溶剂下的回收率。

采用纯甲醇、80%甲醇水溶液及 0.1%甲酸-80%甲醇水溶液提取时, 目标物平均回收率分别为 117.00%、112.75%和 110.16%。3 种提取溶剂均能够获得较高的回收率, 但纯甲醇的提取效果最佳。其原因可能是苯丙代卡巴地那非具有一定疏水性, 纯甲醇能够更有效地溶解目标化合物, 并减少样品基质中极性杂质的共提取; 而加入水后, 溶剂极性增大, 目标物在有机相中的分配能力有所降低。加入甲酸后并未进一步提高提取效率, 说明酸化对该化合物的提取促进作用有限。因此, 最终选择纯甲醇作为提取溶剂。

2.4.2　提取时间的优化

在确定提取溶剂为纯甲醇的基础上, 进一步考察超声提取时间对提取效果的影响。分别设置提取时间为 15、30 和 45 min, 其余实验条件保持一致, 比较不同提取时间下目标物的回收率。

提取时间分别为 15、30 和 45 min 时, 目标物平均回收率分别为 111.66%、114.50%和 105.60%。随着超声时间由 15 min 延长至 30 min, 目标物回收率略有提高, 表明适当延长超声时间有利于目标物充分释放并进入提取溶剂。当超声时间进一步延长至 45 min 时, 回收率反而有所下降, 可能是由于长时间超声导致部分基质成分大量溶出, 从而增强了 ME, 影响目标物的测定。因此, 综合提取效率和分析效率, 最终选择 30 min 作为最佳超声提取时间。

2.4.3　提取温度的优化

在上述优化条件基础上, 进一步比较室温和 40 ℃超声提取对目标物回收率的影响, 其余实验条件保持一致。

室温和 40 ℃条件下目标物平均回收率分别为 109.83%和 67.50%。与室温相比, 40 ℃提取时回收率明显降低。分析认为, 较高温度可能促进样品中杂质的溶出, 增强基质干扰, 同时也可能导致目标物在提取过程中发生一定程度的降解或吸附损失, 从而降低回收率。因此, 本研究选择室温作为超声提取温度。

2.4.4　最佳前处理条件

综合提取溶剂、提取时间和提取温度优化结果, 最终确定样品前处理条件为: 称取 1.0 g 试样, 加入 1 μg/mL 同位素内标溶液 1 mL, 加入甲醇约 40 mL, 室温超声提取 30 min, 冷却后用甲醇定容至 50 mL, 全部转移至 50 mL 离心管

中，以 4000 r/min 离心 5 min，上清液经微孔滤膜过滤，取续滤液供 LC-MS/MS 分析。

2.5 方法学评价

2.5.1 线性范围、检出限和定量限

配制系列标准溶液，采用内标法进行定量，以目标化合物峰面积为纵坐标(Y)，以目标化合物质量浓度为横坐标(X, ng/mL)，绘制标准曲线。得到目标化合物回归方程 Y=0.212X+0.0476、相关系数(r)为 0.995，目标化合物在 0.1 ng/mL~40.0 ng/mL 范围内线性关系良好。向空白基质样品中添加目标物，信噪比分别为 3 和 10 时的添加浓度为该方法的 LOD 和 LOQ，得到 LOD 为 0.005 mg/kg, LOQ 为 0.01 mg/kg。

2.5.2 ME

本研究以溶剂(甲醇)标准曲线的斜率为参照，分别计算外标法和 IDMS 在不同基质中的 ME。分别建立溶剂标准曲线和全流程基质匹配标准曲线(即经历与样品相同的预处理过程)，采用外标法和内标法进行定量分析，记录各自的标准曲线斜率。

结果如表 3 所示，在外标法条件下，不同基质对苯丙代卡巴地那非的检测存在明显的 ME 干扰，其中可可粉(65.11%)和压片糖果(38.07%)表现为明显的基质增强效应，谷昔(–36.14%)表现为较强的基质抑制效应。采用 IDMS 校正后，谷昔、可可粉、压片糖果等基质的 ME 分别降至 8.49%、3.77%、3.77%，校正效果明显，IDMS 能够有效校正复杂基质中的 ME，在不同食品基质中均能满足定量分析的准确性要求。

表 3 外标法和内标法 MEs

Table 3 MEs of external standard method and internal standard method

基质	$k_{基质}/k_{溶剂}$		MEs/%	
	外标	内标	外标	内标
谷昔	0.6385	1.0849	–36.14	8.49
可可粉	1.6510	1.0377	65.11	3.77
荷叶露	0.9057	0.8632	–9.42	–13.67
玛咖粉	0.8273	1.0212	17.26	2.12
保健酒	0.9154	1.0197	–8.45	1.97
能量咖啡	0.9886	1.0235	–1.13	2.36
压片糖果	1.3807	1.0377	38.07	3.77

2.5.3 内标法和外标法回收率比较

为评估 IDMS 对 ME 的校正能力，本研究在 0.02 mg/kg 加标水平下，分别采用外标法和 IDMS 对不同基质中苯丙代卡巴地那非的回收率进行比较，结果如表 4 所示。在甲醇溶剂中，外标法与 IDMS 的回收率分别为 106.58%和 101.75%，两者较为接近，表明在无基质干扰的情况下两种定量方式均可获得准确结果。在荷叶露基质中，外标法回收率仅为 71.62%，表现出明显的基质抑制效应，采用 IDMS 后回收率提升至 93.50%。在可可粉、玛咖粉、能量咖啡、压片糖果等基质中，采用 IDMS 后回收率明显改善。上述结果表明，IDMS 能够有效补偿复杂基质中的 ME，明显提高定量准确性，尤其适用于荷叶露、可可粉等富含多酚、多糖及蛋白质的复杂食品基质中苯丙代卡巴地那非的检测。

表 4 内标法和外标法回收率

Table 4 Recoveries rates of internal standard method and external standard method

基质	加标水平/(mg/kg)	外标法回收率/%	内标法回收率/%
甲醇	0.02	106.58	101.75
荷叶露	0.02	71.62	93.50
可可粉	0.02	57.65	96.92
玛咖粉	0.02	48.00	105.83
保健酒	0.02	52.50	110.50
能量咖啡	0.02	53.00	106.33
压片糖果	0.02	52.00	87.16

2.5.4 精密度和加标回收率

本研究在空白基质中添加 3 个浓度水平(0.01、0.02、0.10 mg/kg)的苯丙代卡巴地那非标准溶液，按照建立的方法进行前处理和测定，每个浓度平行测定 6 次，计算平均加标回收率和相对标准偏差(relative standard deviation, RSD)，结果如表 5 所示。在甲醇溶剂中，3 个加标水平的平均回收率分别为 111.25%、101.75%和 78.50%，RSDs 分别为 7.1%、13.1%和 9.4%。在荷叶露基质中，加标回收率分别为 101.25%、93.50%和 104.83%，RSDs 分别为 12.1%、4.9%和 5.7%。在可可粉基质中，加标回收率分别为 110.25%、96.92%和 107.60%，RSDs 分别为 5.7%、11.0%和 3.1%。其中，甲醇溶剂在 0.10 mg/kg 加标水平下的平均回收率为 78.50%，略低于痕量分析中 80%~120%的常用参考范围。分析认为，该加标水平目标物浓度较高，在超声提取、过滤及样品转移等前处理过程中可能发生少量吸附损失，从而导致测定结果略有偏低。尽管如此，其 RSD 为 9.4%，符合 GB 5009.295—2023《食品安全国家标准 化学分析方法验证通则》重复性精密度的要求[目标物质量分数(ρ)为 10 μg/kg<ρ≤100 μg/kg 时，RSD≤15%; 100 μg/kg≤ρ≤10 g/kg 时，RSD≤10%]，本研究 3 个加标水平所得 RSD 均符合上述要求，说明所建立方法具有良好的重复性、准确度和精密度，能够满足保健食品中苯丙代卡巴地那非的定量分析要求。

表 5　精密度和加标回收率(*n*=6)
Table 5　Precision and spiked recoveries (*n*=6)

基质	苯丙代卡巴地那非-D5 添加浓度/(mg/kg)	低水平(0.01 mg/kg)		中水平(0.02 mg/kg)		高水平(0.10 mg/kg)	
		回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSDs/%
甲醇	1.0	111.25	7.1	101.75	13.1	78.50	9.4
荷叶露	1.0	101.25	12.1	93.50	4.9	104.83	5.7
可可粉	1.0	110.25	5.7	96.92	11	107.60	3.1

为评价所建立方法的日间精密度, 选取玛咖粉样品作为代表性基质, 在 0.01、0.02 和 0.10 mg/kg 3 个加标水平下连续 3 d 进行测定, 每天各平行测定 6 次, 共获得 18 次测定结果, 结果如表 6 所示。结果表明, 在 3 个加标水平下, 平均加标回收率为 83.99%~102.92%, RSDs 为 7.98%~11.02%, 说明该方法具有较好的日间精密度和稳定性, 能够满足保健食品中苯丙代卡巴地那非定量分析的要求。依据 GB 5009.295—2023 重复性精密度评价要求, 本研究所设加标水平对应目标物质量分数范围内的重复性相对标准偏差限值为 15%, 本研究所得日间 RSDs 为 7.98%~11.02%, 均符合标准要求, 说明该方法具有良好的日间精密度和稳定性。

表 6　日间精密度实验结果(*n*=6, 连续 3 d)
Table 6　Results of the daytime precision experiment (*n*=6, 3 d)

基质	苯并代卡巴地那非-D5 添加浓度/(mg/kg)	苯丙代卡巴地那非加标浓度/(mg/kg)	回收率/%	RSDs/%
玛咖粉	1.0	0.01	95.06	11.02
	1.0	0.02	83.99	7.98
	1.0	0.10	102.92	10.80

2.5.5　连续进样稳定性评价

为评价所建立方法的连续进样稳定性, 选取加标水平为 0.1 mg/kg 的前处理样品提取液, 在相同仪器条件下连续进样 30 针, 记录各针次测定结果, 并计算平均测定浓度及 RSD, 结果如表 7 所示。

表 7　连续进样稳定性实验结果(*n*=30)
Table 7　Results of the continuous injection stability experiment (*n*=30)

项目	结果
连续进样次数	30
标准浓度/(mg/kg)	0.10
平均测定浓度/(mg/kg)	0.11
平均回收率/%	110.20
RSD/%	4.50

结果表明, 连续进样 30 针过程中, 目标物响应稳定, 平均测定质量浓度为 0.11 mg/kg, 平均回收率为 110.20%, RSD 为 4.50%, 连续进样过程中未观察到明显的响应下降、峰形异常或保留时间漂移等现象, 表明该方法具有良好的连续进样稳定性。由于前处理过程未采用净化步骤, 该结果进一步说明前处理提取液连续进样不会对仪器检测性能产生明显影响, 可满足保健食品中苯丙代卡巴地那非的连续批量检测要求。

2.5.6　与已报道方法的比较

将本研究开发建立的方法与已报道的方法进行了比较, 如表 8 所示, 本研究开发的 IDHPLC-MS/MS 获得的 LOD 远低于使用其他检测方法获得的 LOD。针对苯丙代卡巴地那非, 一种常见的非法添加物, 常被违规掺入保健食品中以追求类似药物的效果, 存在严重健康隐患——本方法实现了更低的 LOD。LOD 是衡量分析方法对痕量物质响应能力的关键指标, 尤其在非法添加物的筛查中具有决定性意义: LOD 越低, 方法越能有效识别极低浓度的目标物, 从而避免假阴性结果, 确保食品安全监管的准确性与可靠性。相比之下, 已报道方法在相同基质中获得的LOD普遍较高, 难以满足对复杂基质中痕量苯丙代卡巴地那非的检测要求。因此, 本研究所建立的方法为打击非法添加行为提供了更灵敏、更可靠的技术手段。

需要指出的是, 不同文献报道的 LOD 受检测原理、定量策略、样品前处理过程及仪器平台等因素共同影响。例如, 本研究采用 IDHPLC-MS/MS MRM 模式进行定量, 而部分文献采用外标法结合高分辨质谱法或高效液相色谱-紫外检测器法(high performance liquid chromatography-ultraviolet detection, HPLC-UV)检测, 不同方法在扫描模式、抗基质干扰能力及灵敏度方面存在差异。此外, 不同文献采用的样品前处理流程亦不完全一致, 部分方法结合固相萃取等净化或富集步骤。因此, 表 8 中的比较主要用于反映不同检测方法的发展现状及分析性能, 仅供参考, 不宜简单依据 LOD 数值直接评价方法优劣。

2.6　实际样品检测

应用所建立的同位素稀释高效液相色谱-串联质谱法,

表 8 IDHPLC-MS/MS 与已报道方法的比较
Table 8 Comparison of the IDHPLC-MS/MS with reported methods

食品基质	分析方法	线性范围	LODs/(mg/kg)	参考文献
蜂蜜/压片糖果/固体饮料	UPLC-Q-Orbitrap HRMS	4~300 μg/L	0.1	[3]
压片糖果/固体饮料	HPLC-UV	0.5~100.0 μg/mL	2	[8]
咖啡/压片糖果/胶囊/保健酒	UPLC-Q-Orbitrap HRMS	1.0~50.0 μg/L	0.0125~0.0625	[23]
压片糖果/固体饮料/玛咖粉/保健酒等	ID-HPLC-MS/MS	0.1~40.0 ng/mL	0.005	本研究

对采集的 28 批次市售保健食品样品(涵盖保健酒、玛咖粉、固体饮料、压片糖果等常见剂型)进行测定。结果如表 9 所示, 28 批次样品中均未检出苯丙代卡巴地那非。本研究采用加标回收率、精密度、线性范围、LOD 和 LOQ 等指标, 对所建立方法进行了系统的方法学评价。受目前缺乏针对苯丙代卡巴地那非标准物质(标准样品)及能力验证(盲样)的限制, 尚未开展基于标准物质或能力验证的准确性验证。未来在条件允许的情况下, 将进一步结合标准物质(标准样品)或能力验证(盲样)对方法准确性进行验证, 为进一步验证方法性能提供更加充分的依据。

国家市场监督管理总局已于 2025 年 6 月将那非类、拉非类物质纳入食品中可能添加的非食用物质名录, 并发布相应的补充检验方法, 为执法监管提供了明确的依据与技术支[33]。市售样品中未检出阳性样品, 在一定程度上反映出相关监管政策与检验方法的实施, 已对非法添加行为形成有效监督管理。

苯丙代卡巴地那非作为未经安全性评估的非法添加物, 其长期低剂量暴露的健康风险尚不明确, 且与硝酸酯类药物联用可能引发严重低血压, 对特定消费人群仍构成潜在威胁, 应持续加强监测, 警惕该类物质以低剂量、多剂型方式扩散, 防范其规避监管的风险。

表 9 样品检测结果
Table 9 Results of sample test

样品名称	检出浓度/(mg/kg)	样品名称	检出浓度/(mg/kg)
固体饮料 1	未检出	压片糖果 6	未检出
固体饮料 2	未检出	压片糖果 7	未检出
玛咖粉 1	未检出	压片糖果 8	未检出
玛咖粉 2	未检出	压片糖果 9	未检出
玛咖粉 3	未检出	压片糖果 10	未检出
玛咖粉 4	未检出	压片糖果 11	未检出
能量咖啡 1	未检出	压片糖果 12	未检出
能量咖啡 2	未检出	压片糖果 13	未检出
能量咖啡 3	未检出	调制酒 1	未检出
压片糖果 1	未检出	调制酒 2	未检出
压片糖果 2	未检出	调制酒 3	未检出
压片糖果 3	未检出	调制酒 4	未检出
压片糖果 4	未检出	调制酒 5	未检出
压片糖果 5	未检出	调制酒 6	未检出

3 结 论

本研究建立了基于同位素稀释高效液相色谱-串联质谱法测定食品中苯丙代卡巴地那非的分析方法。通过引入同位素内标, 有效校正了固体饮料、压片糖果等复杂食品基质中多酚、多糖及蛋白质等共存成分对目标物离子化效率的干扰。方法学验证表明, 该方法灵敏度、准确度和精密度表现优异, 加标回收率满足痕量非法添加物检测要求。

在外标法条件下, 不同基质中 MEs 范围为–36.14%~65.11%, 其中可可粉和压片糖果中干扰尤为明显; 采用 IDMS 后, MEs 被校正至±15%以内, 加标回收率明显优于外标法。相较于高分辨质谱技术(侧重筛查与结构鉴定), 本方法更强调定量准确性和可靠性, 可作为现有外标法定量方法的重要补充, 尤其适用于基质干扰明显或定量要求较高的食品安全检测任务。

本次检测的 28 批市售样品均未检出苯丙代卡巴地那非, 因此尚无法利用真实阳性样品进一步评价方法在实际非法添加样品中的检测性能。后续将在获取真实阳性样品或能力验证样品后, 对方法的实际应用能力开展进一步验证。尽管本方法表现出良好的分析性能, 但仍存在一定局限性。(1)为尽可能简化样品前处理流程, 本研究采用超声提取结合过滤后直接上机分析, 未设置专门的净化步骤。虽然方法学验证结果表明复杂基质中的定量准确性能够满足检测要求, 但长期、大批量样品检测时, 共提取基质成分可能增加色谱柱及质谱离子源污染风险, 因此仍需根据样品复杂程度合理开展仪器维护, 必要时可结合固相萃取、QuEChERS 净化或分散固相萃取进一步降低基质负荷。(2)本方法采用较快的梯度洗脱程序以缩短分析时间、提高检测通量, 但长期连续使用可能增加色谱柱的使用负荷, 因此实际应用中仍需结合柱平衡、冲洗程序及柱维护策略综合考虑色谱柱使用寿命。(3)本研究虽然进一步增加了压片糖果、能量咖啡、保健酒和玛咖粉等代表性剂型开展方法学验证, 但仍无法完全覆盖所有保健食品基质, 未来仍需在更多复杂剂型中进一步验证方法的普适性。(4)本研究依赖稳定同位素内标, 其合成成本较高且获取渠道有限, 在一定程度上限制了在常规检测实验室的大规模推广。

后续研究将聚焦于不引入同位素内标的替代策略, 重点探索优化样品前处理技术(如改进净化填料、固相萃取条件优化、QuEChERS 方法适配等)以及设计合成特异性识

别材料(如分子印迹聚合物、共价有机框架材料等), 以实现对目标物的选择性富集及基质干扰成分的有效去除。上述路径有望在保证定量准确性的同时降低检测成本, 为食品安全监管提供更经济、可靠的技术支撑。

参考文献

[1] Huang Xiaobei, Li Ben, Wang Hui, et al. Rapid screening and identification of illegally adulterated PDE-5 inhibitors in health wines by UPLC-TOF-MS [J]. Processes, 2025, 13(12): 3800.

[2] Kee C L, Low M Y, Ge Xiaowei. Isolation and characterization of N-phenyl propoxyphenyl carbodenafil from an illegal coffee powder product [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2022, 209: 114481.

[3] 冯峰, 常启智, 孙晓, 等. 超高效液相色谱-高分辨质谱法快速测定食品中 107 种那非类非法添加物[J]. 食品科学, 2025, 46(10): 290–298.
Feng Feng, Chang Qizhi, Sun Xiao, et al. Rapid determination of 107 illegally added nafils in foods by ultra-high performance liquid chromatography-high resolution mass spectrometry [J]. Food Science, 2025, 46(10): 290–298.

[4] 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 Meng, Lian Jie. Research progress and challenges in the detection technologies for illegal addition of PDE-5 inhibitors in health products [J]. China Food Additives, 2025, 36(5): 173–184.

[5] 李玉静, 栾玉静, 何洪源, 等. 缓解体力疲劳类保健食品中非法添加药物检测进展[J]. 刑事技术, 2025, 50(6): 627–634.
Li Yujing, Luan Yujing, He Hongyuan, et al. Research progress on illegal addition of drugs in anti-fatigue health foods [J]. Forensic Science and Technology, 2025, 50(6): 627–634.

[6] 梅新路. 保健食品中添加化学成分的测定方法研究进展[J]. 科技视界, 2021, 11(17): 174–175.
Mei Xinlu. Research progress on determination methods of added chemical components in health food [J]. Science & Technology Vision, 2021, 11(17): 174–175.

[7] 王仕平, 邓杰华, 谢婷, 等. 壮阳类中成药及保健食品中非法添加物的分析调查[J]. 药品评价, 2021, 18(19): 1179–1182.
Wang Shiping, Deng Jiehua, Xie Ting, et al. The analysis and investigation on illegal addition of Chinese patent medicine and health care products of aphrodisiac class [J]. Drug Evaluation, 2021, 18(19): 1179–1182.

[8] 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 Wanqin, Jiang Feng, Zhu Songsong, 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.

[9] Akuamoa F, Bovee T F H, van Dam R, et al. Identification of phosphodiesterase type-5 (PDE-5) inhibitors in herbal supplements using a tiered approach and associated consumer risk [J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2022, 39(6): 1021–1032.

[10] Al-saadi R A, Abdul-Saheb T M, Al-ani B T, et al. Hepatotoxic effects of Sildenafil-containing “Tiger King” herbal supplement in a rat model: an *in vitro* and *in vivo* study [J]. Journal of Associated Medical Sciences, 2025, 58(3): 10–24.

[11] Ausó E, Gómez-Vicente V, Esquiva G. Visual side effects linked to Sildenafil consumption: an update [J]. Biomedicines, 2021, 9(3): 291.

[12] Gotsens S, Castelló M, Muñoz E, et al. Preventing a public health issue by quantification of illegally added sexual enhancers in natural dietary supplements [J]. Afinidad Journal of Chemical Engineering Theoretical and Applied Chemistry, 2025, 82(605): 367–366.

[13] Kloner R A. Cardiovascular risk and Sildenafil [J]. The American Journal of Cardiology, 2000, 86(2A): 57F–61F.

[14] Yéléhé-Okouma M, Pape E, Humbertjean L, et al. Drug adulteration of sexual enhancement supplements: a worldwide insidious public health threat [J]. Fundamental & Clinical Pharmacology, 2021, 35(5): 792–807.

[15] Lee J H, Min A Y, Park O R, et al. Detection of 94 compounds related to sexual enhancement including Sildenafil, tadalafil, vardenafil and their analogues in various formulations of dietary supplements and food samples using HPLC and LC-MS/MS [J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2021, 38(5): 769–781.

[16] Akotey A N A O, Amponsah I K, Armah F A, et al. Quality characteristics and HPLC detection of phosphodiesterase inhibitors in some herbal capsules indicated for male sexual disorders in Ghana [J]. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 2024, 10(1): 123.

[17] Alkhalaf A M, Alenazi F K, Abudahash M M, et al. Counterfeiting honey with phosphodiesterase inhibitors for sexual activity enhancement: detection using high-performance liquid chromatography coupled with a photodiode array detector (HPLC-PAD) [J]. Journal of Men’s Health, 2024, 20(4): 94.

[18] Alyas A A, Aldewachi H, Ibrahim Aladul M. Adulteration of herbal medicine and its detection methods [J]. Pharmacognosy Journal, 2024, 16(1): 248–254.

[19] Jin Shaoming, Wang Yaonan, Ning Xiao, et al. UPLC-MS/MS-based target screening of 90 phosphodiesterase type 5 inhibitors in 5 dietary supplements [J]. Molecules, 2024, 29(15): 3601.

[20] Kashimawo A J, Emmanuel M E, Bunu S J. Qualitative determination of Sildenafil and tadalafil adulterants in selected herbal aphrodisiac products [J]. Scholars International Journal of Traditional and Complementary Medicine, 2025, 8(5): 64–71.

[21] Sakai T, Tanaka M, Azuma Y, et al. Simultaneous identification of 50 illegal adulterants in dietary supplements using high-performance liquid chromatography–single quadrupole mass spectrometry [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2026, 270: 117300.

[22] Zhao Lihong, Liu Xiaopu, Dong Peizhi, et al. Isolation and identification of two novel PDE-5 inhibitors illegally added to pressed candies [J]. Food Additives & Contaminants: Part A, 2025, 42(2): 180–190.

[23] 黄芳, 邓欣, 张秋炎, 等. 超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱质谱法快速筛查测定抗疲劳类保健食品中 112 种化学药[J]. 分析测试学报, 2023, 42(10): 1221–1232.
Huang Fang, Deng Xin, Zhang Qiuyan, et al. Rapid screening of 112 kinds of illegally added chemical compounds in anti-fatigue health food by ultra-high performance liquid chromatography quadrupole electrostatic field orbital trap mass spectrometry [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2023, 42(10): 1221–1232.

[24] 李晨华, 金裕鹏, 谭力恒. 液质联用技术在食品非法添加剂检验中的应用分析[J]. 广东公安科技, 2025, 33(4): 18–20.
Li Chenhua, Jin Yupeng, Tan Liheng. Analysis on the application of liquid chromatography-mass spectrometry in the inspection of illegal food additives [J]. Guangdong Gongan Keji, 2025, 33(4): 18–20.

[25] 谢柏艳, 李文博, 杨玉平. 液相色谱-串联质谱法测定抗疲劳类保健食品中非法添加的西地那非含量的不确定度评定[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(3): 1113–1118.
Xie Boyan, Li Wenbo, Yang Yuping. Uncertainty evaluation for the determination of Sildenafil illegally added in anti-fatigue health food by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(3): 1113–1118.

[26] 张峰. 超高效液相色谱-串联质谱法检测功能饮料中那非类新型衍生物[J]. 中国食品添加剂, 2026, 37(1): 141–146.
Zhang Feng. Determination of novel Sildenafil derivatives in functional beverages using UPLC-MS/MS [J]. China Food Additives, 2026, 37(1): 141–146.

[27] 朱泽兵, 郭娅, 张德伟, 等. 补肾壮阳类中成药中 15 种非法添加化学药物的检测方法研究[J]. 质量安全与检验检测, 2024, 34(1): 42–49, 68.
Zhu Zebing, Guo Ya, Zhang Dewei, et al. Study on the detection methods of 15 kinds of chemical drugs illegally added to kidney-tonifying and aphrodisiacal Chinese patent medicine [J]. Quality Safety Inspection and Testing, 2024, 34(1): 42–49, 68.

[28] Fu Yunlin, Li Wenkui, Picard F. Assessment of matrix effect in quantitative LC-MS bioanalysis [J]. Bioanalysis, 2024, 16(12): 631–634.

[29] Williams M L, Olomukoro A A, Emmons R V, et al. Matrix effects demystified: strategies for resolving challenges in analytical separations of complex samples [J]. Journal of Separation Science, 2023, 46(23): e2300571.

[30] 吴婉琴, 范小龙, 夏金涛, 等. 液质联用法测定食品中非法添加 4 种新型那非衍生物[J]. 化学研究与应用, 2025, 37(9): 2797–2804.
Wu Wanqin, Fan Xiaolong, Xia Jintao, et al. Simultaneous determination of four novel nafil derivatives illegally added in food by high-performance liquid chromatography-mass spectrometry [J]. Chemical Research and Application, 2025, 37(9): 2797–2804.

[31] 刘卫霞, 罗勇, 杨维成. 有机同位素稀释质谱法在食品安全分析中的应用[J]. 化学世界, 2011, 52(3): 184–187, 177.
Liu Weixia, Luo Yong, Yang Weicheng. Applications of organic isotope dilution mass spectrometry in food safety [J]. Chemical World, 2011, 52(3): 184–187, 177.

[32] 张宏康, 王中瑗, 杨启津, 等. 同位素稀释质谱法在食品分析中的应用研究进展[J]. 食品科学, 2018, 39(23): 280–288.
Zhang Hongkang, Wang Zhongyuan, Yang Qijin, et al. Recent advances in application of isotopic dilution mass spectrometry in food analysis [J]. Food Science, 2018, 39(23): 280–288.

[33] 国家市场监督管理总局, 国家卫生健康委员会.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：2025 年第 24 号[EB/OL].2025-06-25[2026-06-01].https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/spcjs/art/2025/art_ea94e4d81d4146b7b9bac6c85baf540b.html
State Administration for Market Regulation, National Health Commission. Announcement on including sildenafil-like and tadalafil-like substances in the list of non-edible substances that may be added to foods:No.24,2025[EB/OL].2025-06-25[2026-06-01].https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/spcjs/art/2025/art_ea94e4d81d4146b7b9bac6c85baf540b.html

(责任编辑：曹岱琳 韩晓红)