

SCIEX QTRAP[®]质谱对保健品中90种那非类非法添加物快速检测方案

SCIEX QTRAP Mass Spectrometry for Rapid Detection of 90 Illegal Additives such as Sildenafil and Sildenafil Analogs in Health Care Products

程龙¹, 黄立², 赵祥龙¹, 程海燕¹, 李立军¹, 郭立海¹

Cheng Long¹, Huang Li², Zhao Xianglong¹, Cheng Haiyan¹, Li Lijun¹, Guo Lihai¹

¹SCIEX亚太应用支持中心 北京 ²昆明市食品药品检验所 云南省昆明市

¹SCIEX China, Beijing ²Kunming food and drug inspection institute, Yunnan province

Key words: QTRAP; health care products; Sildenafil analogs, illegal added

引言

随着中国经济和社会的发展, 人民越来越关注健康和养生问题。保健食品的开发顺应了这个需求, 也给人们带来了益处。保健食品系指表明具有特定保健功能的食品。即适宜特定人群食用, 具有调节机体机能, 不以治疗疾病为目的的食品。也就是说保健食品不应该、也不允许添加任何化学药物。但随着商业竞争的加剧和人民对保健功效的看重, 不良商家生产企业费尽心机, 甚至不惜违反国家法律法规, 向保健食品中添加非法违禁药物, 并以各种类型的广告形式, 夸大宣传疗效。此举严重扰乱了保健食品的市场秩序, 危害了广大消费者身体健康。保健食品的安全性问题也越来越受到社会的关注^[1]。

西地那非类化合物是属于一种磷酸二酯酶-5 (PDE-5) 抑制剂^[2]。它是一类抑制磷酸二酯酶活性的药物, 被用于治疗男性勃起功能障碍等疾病。由于其特殊的功能主治和市场需求, 在抗疲劳类保健品中添加PDE-5抑制剂成为不法厂商谋取暴利的手段。为此, 2009年原国家食品药品监督管理局陆续颁布了用于监管中成药及保健食品中非法添加PDE-5抑制剂的补充检验方法, 对不法行为起到了有效的震慑。但随着监督检查工作力度的不断深入, 陆续报道发现一些现行检验标准中未涵盖的新型PDE-5抑制剂^[3-7]。这些新型PDE-5抑制剂大多是西地那非类衍生物, 由于国内无相关检验标准, 可能被检验人员忽略, 严重危害消费者健康。并且这些新型PDE-5抑制剂层出不穷^[8], 一直是近些年来保健食品打假的难点问题。

非法添加的化学药品成分对消费者的危害很大^[9]。主要体现在以下三个方面:

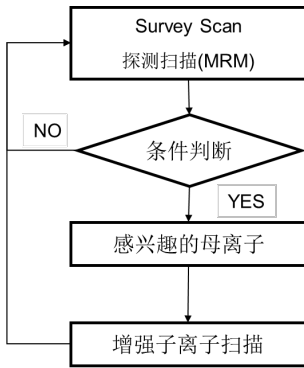
- 1、不法生产者随意添加, 导致剂量不规范。
- 2、脱离了医生的专业指导, 非法添加的化学药物成分被不规范使用, 对不宜人群会造成尤其严重的危害。
- 3、非法添加的化学物质一般来源于化工产品, 没有GMP认证, 有可能带有各种杂质; 这些杂质未能通过有效的方法进行检测、控制, 也会给消费者造成直接或潜在的危害。

因此, 必须严格控制保健食品的质量, 面对层出不穷的新型衍生物, 开发能够准确快速鉴定、定量的方法, 具有重要的现实意义。

SCIEX基于QTRAP[®]质谱建立的那非类及其衍生物检测方法, 针对保健食品中非法添加快速鉴定和定量检测, 为消费者的健康安全提供强大的后盾和保障。

本文收集了市面上常见的非法添加那非类以及衍生物, 结合QTRAP[®]质谱独有的复合扫描功能建立了90种非法添加物质的快速筛查和定量方法。(见附表A)

SCIEX QTRAP[®]质谱系统是将行业标准的三重四极杆质谱技术与专利的线性加速离子阱技术完美结合; 不仅具有这两类质谱的所有扫描模式, 还提供多种独特的复合功能。其质量分析器可在两类质谱的工作模式之间进行瞬时切换, 故可智能化的实现一针进样, 同时获得不同扫描模式下的数据。本实验应用QTRAP[®]质谱系统独有的MRM-IDA-EPI的扫描模式(见图1), 实现一针进样, 同时进行定性或定量分析。



- 步骤1, 探测扫描; (可有多种方式: MRM、中性丢失扫描、母离子扫描等)
- 步骤2, 系统自动判断: 探测扫描采集到的信号强度超过预设值 (即“出现色谱峰”)
- 步骤3, 当步骤2的条件满足时, 系统自动切换 (<1 ms) 为线性离子阱模式, 进行增强子离子扫描 (EPI), 获得探测扫描所得之母离子的高质量MS²谱图; 返回步骤1。

3. 检测方法简单高效, 一针进样, 应用QTRAP®独有的MRM-IDA-EPI复合扫描模式同时获得MRM数据以及高灵敏度的二级碎片全谱数据 (EPI) (见图3)。
4. 强大的定性功能: QTRAP®独有的EPI模式, 即增强型子离子扫描模式, 可得到灵敏度更高 (与三重四极杆相比可提高两个数量级以上), 且不同能量碎裂的全质量范围的二级碎片谱。软件通过与标准品的谱库自动比对, 帮助更准确的筛查和定性。
5. 强大的定量功能: QTRAP®具有与三重四极杆质谱完全一致的定量性能, 同时, 拥有出色的系统重现性和稳定性。线性各浓度点准确度均在80-120%之间, 且r均大于0.995, 线性相关性良好, 定量准确。

图1. MRM-IDA-EPI 的扫描模式。

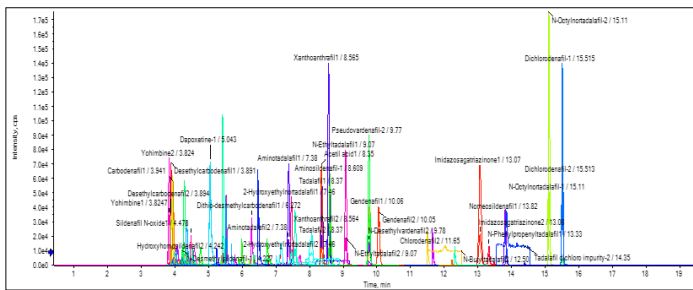


图2. sMRM扫描模式下的90种非化合物色谱图。

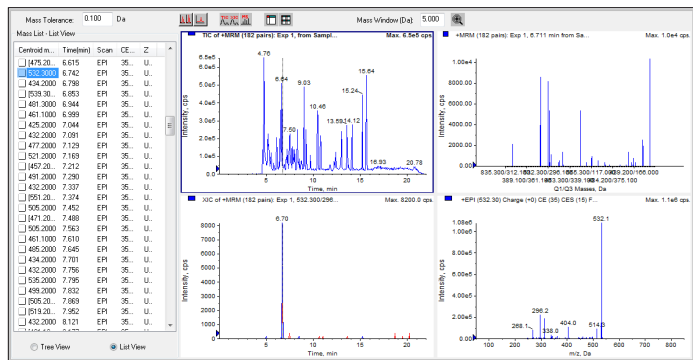
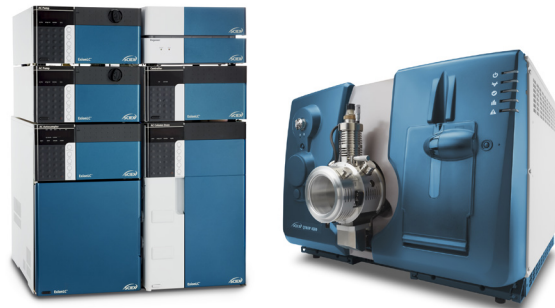


图3. 90种非类以及衍生化合物的二级EPI质谱图。

实验方法特点:

1. 前处理简便快速, 操作简单, 省时省力, 可以快速筛查并定量此类非法添加物质。
2. 化合物种类涵盖了常见的西地那非等11种化合物^[10], 并包含了新型非类衍生物多达79种。总计90种非法添加。90种非类物质的色谱图 (见图2)。

液质检测平台: SCIEX ExionLC™ 液相 + SCIEX QTRAP® 4500 质谱系统



实验方法

1. 色谱条件

- a) 色谱柱: Shimazu XR-ODS III (2.1 × 750 mm, 1.6 μm), 或性能相当者。
- b) 流动相: A为0.1%甲酸水溶液; B为乙腈, 梯度洗脱程序见表1。
- c) 流速: 300 μL/min。
- d) 柱温: 35°C。
- e) 进样量: 10 μL。

2. 表1 梯度洗脱程序表

梯度时间/min	流动相A/%	流动相B/%
0	90	10
1	50	50
16	35	65
19	5	95
22	5	95
22.1	90	10
25	90	10

2. 质谱方法

扫描方式: sMRM (见附表B) 以及MRM-IDA-EPI

离子源: ESI 源

离子源参数:

电压 IS: 5500 V (+) 源温度 TEM: 550 °C

气帘气 CUR: 30 psi 碰撞气CAD: Medium

雾化气 GS1: 55 psi 辅助气GS2: 60 psi

3. 快速样品前处理

取固态试样(蛋白粉、牡蛎粉、饼干、糖果、咖啡及含与上述基质相同的保健食品及片剂、胶囊等剂型)适量混匀,研细,或取半固态试样(果冻)适量混匀,精密称取1g(精确至0.001g),若是液体试样取1ml,置于15mL离心管中,加入甲醇水(甲醇:水=8:2)的混合溶液5mL,40°C下水浴超声30 min,10000 rpm下高速离心10min。取1 mL上清液,用0.22 μm的滤芯过滤后,取10mL,加入990 mL的甲醇水(甲醇:水=1:9)溶液,即稀释100倍后,待LC-MS/MS上机测定。

结果与讨论

1. 定性实验结果

1.1 那非类非法添加物标准谱库建立

QTRAP®质谱独有的EPI扫描模式,利用碰撞池的多能量碎裂功能以及离子阱质量分析器的富集功能,可得到更全质量范围的二级碎片谱,根据其二级碎片全谱信息,建立那非类非法添加物质标准谱库,可用于日常保健食品中非法添加的快速筛查以及定性确证。

1.2 定性结果

Analyst®软件提供最先进的仪器控制、数据分析和结果报告功能。搭配SCIEX OS软件,其强大的数据处理功能,可以自动根据化合物的保留时间和二级碎片谱图进行目标化合物筛查和定性。如图4,根据软件结果显示,在某份保健食品样本中检测出新型衍生物质N-乙基他达拉非,其保留时间和二级碎片离子比率满足要求,且实测二级谱图与数据库匹配Purity 得分为99.3分,体现QTRAP®质谱的EPI的独有优势,即便在复杂基质中的低浓度化合物仍可得到高灵敏度的二级碎片全谱。样本实测二级全谱与标准品谱库的自动比对,可帮助更好的排判假阳性和假阴性,保证定性结果的准确无误。

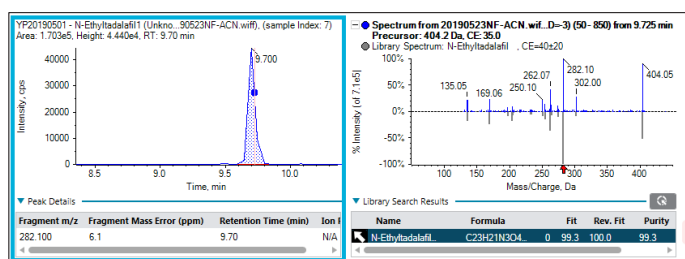


图4. 样本阳性检出的N-乙基他达拉非色谱图及实测二级谱图与数据库匹配情况。

1.3 结构解析

N-乙基他达拉非是一种他达拉非新型的衍生物。N-乙基他达拉非的分子式是 $C_{23}H_{21}N_3O_4$, 比他达拉非($C_{22}H_{19}N_3O_4$)多了一个 CH_2 。从二级碎片离子看, N-乙基他达拉非比他达拉非的标准二级碎片离子相比, 碎片中有m/z 282, 他达拉非中有268。共同的碎片有m/z 135, 169, 197, 250, 262, 302等。通过OS软件可以模拟推测出, N-乙基他达拉非是将他达拉非N上的甲基替换成了乙基。其结构裂解过程如图5

2. 定量实验结果

将空白样品经过前处理提取, 得到空白基质, 应用空白基质配标。用空白基质配置各物质在10-500 ng/mL的标准曲线, 结果表明, 线性关系良好, r 值均大于 0.995, (见图6), 且各浓度点准确度均在80-120% 间, 可保证不同浓度水平样品的准确定量。

他达那非衍生物——N-乙基他达拉非



他达那非

N-乙基他达拉非

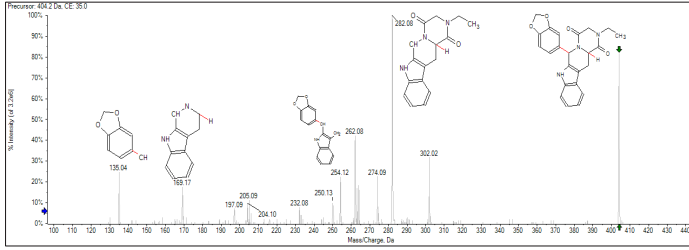


图5. 新型衍生物N-乙基他达拉非结构裂解过程。

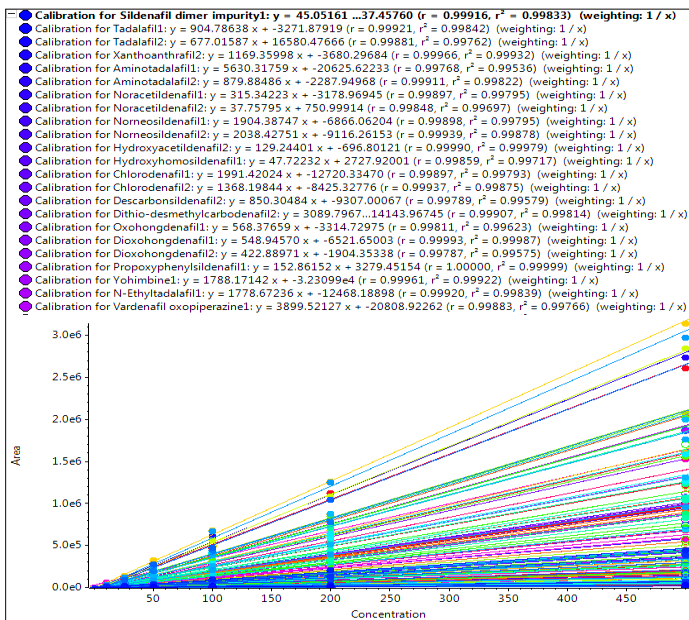
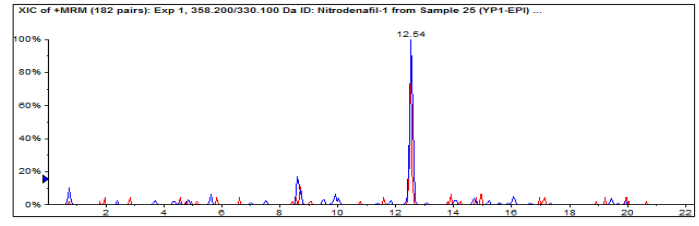


图6. 90种非法添加在基质样本中的线性关系。

实际样品的检测：

2018年食品药品检验所对某地区内保健食品进行抽查检测，在某牌保健食品中检测出非法添加物质硝地那非。其色谱图见图7。经测试含量19.02 mg/g。同时，运用QTRAP®进行确证，二级谱库搜库对比评分为92.2分。



	Name	Formula	Molecular weight (Da)	Fit	RevFit	Purity	CE
1	Nitrodenafil	C17H19N5O4	357.1000	93.277	96.675	92.230	35.000
2	Nortadalafil	C21H17N3O4	375.1000	6.001	75.081	4.642	35.000
3	Imidazosagatriazinone	C17H20N4O2	312.1000	39.046	4.844	3.888	40.000
4	Aminosildenafil	C18H23N5O4S	405.1000	9.470	11.775	3.077	35.000
5	O-Desethylsildenafil	C20H26N6O4S	446.1000	12.796	7.273	2.514	35.000

图7. 某保健食品样本中硝地那非为阳性。

总结

1. 本文基于SCIEX QTRAP® 4500系统独有的MRM-IDA-EPI模式建立了保健食品中90种非法添加的定量和定性筛查方法。一针进样，同时得到准确高质量的MRM数据和EPI数据，使得定量和定性筛查可以一针完成，省时省力。
2. SCIEX 专利技术的Turbo V™ 离子源，业内最高的离子源温度设计和专利技术的主动排空功能带来高离子化效率 and 极强的抗污染能力。在日常工作中，大批量样本检测过程，仍可以保证稳定的高灵敏度和重现性。
3. QTRAP® 质谱独有的EPI扫描模式，利用碰撞池的多能量碎裂功能以及离子阱质量分析器的富集功能，可得到更全质量范围的二级碎片谱，根据其二级碎片全谱信息，建立那非类非法添加物质标准谱库，可用于日常快速筛查以及定性确证。EPI扫描模式下的二级碎片谱具有与三重四极杆质谱离子扫描模式相比大于两个数量级以上的灵敏度，即便对复杂基质中的低浓度目标化合物仍能得到高质量的二级碎片谱，通过与标准谱库的匹配使定性结果更准确。
4. 该方法能快速准确的对保健食品样本中90种非法添加进行定性和定量分析，化合物种类全，灵敏度高；同时，此方法和实验思路同样适用于SCIEX 其它型号QTRAP® 产品，为保健食品非法添加监管提供一种有效的方法；

参考文献

- [1] 宋建芬,董海彦,补肾壮阳类中成药及性保健食品中枸橼酸西地那非的检验分析[J],青海医药杂志.2004,(7)
- [2] 肖丽和,鄢晓鸥,高咏莉,LC-QMS法检测壮阳制剂中非法掺入的豪莫西地那非[期刊论文]-中国药师 2009(04)
- [3] SHIN MH,HONG MK,KIM WS,et al. Identification of a new analogue of sildenafil added illegally to a functional food marketed for penile erectile dysfunction[J].Food Addit Contam,2003,20(9):793
- [4] BLOP-TIP L,ZOMER B,BAKKER F,et al. Structure elucidation of sildenafil analogues in herbal products[J].Food Addit Contam,2004,21(8):737
- [5] DENG KP(邓鲲鹏),LUO ZY(罗卓雅),LEI Y(雷毅).Detection of a new type of phosphodiesterase-5 inhibitor,sildenafil,in health care products for promoting sexual function(补肾壮阳类健康产品中 艾地那非的检测方法研究) [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志),2011,46(18):1441
- [6] GAO Q(高青), ZHANG Z(张喆), GUO HZ(郭洪祝), et al.Study on PDE 5 inhibitors and its unknown derivatives in traditional Chinese medicine and health food discovered(中药及保健食品中PDE-5抑制剂检测方法研究及未知衍生物的发现)[J].Chin Pharm J(中国药理学杂志),2008,43(2):142
- [7] LUO ZY(罗卓雅), DENG KP(邓鲲鹏), LEI Y(雷毅). Studies on the system methods for determination of adulteration anti-fatigue health food (抗疲劳类保健食品中添加化学成分的快速检测系统研究) [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志),2011,31(11):2091
- [8] SUN Jian, YU Hong, HU Qing, FENG Rui, ZHANG Su, JI Shen. Identification of a new sildenafil analogue based on Q-TOF-MS[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2014, 49(4): 513-516.
- [9] 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,2015,35(4):694-698
- [10] 李航,陈小泉,杜钢,姜卫东,保健食品中11种西地那非类药物的检测[J]生命科学仪器.2014,12:39-44

附表A: 90种那非类非法添加化合物列表。

序号	英文名	分子式	中文
1	Sildenafil	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₄ S	西地那非
2	Imidazosagatriazinone	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₂	脱硫伐地那非
3	Gendenafil	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ O ₃	庆地那非
4	Acetil acid	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₄	那非乙酰胺
5	Chloropretadalafil	C ₂₂ H ₁₉ ClN ₂ O ₅	他达拉非甲基氯化物
6	Piperiacetildenafil	C ₂₄ H ₃₁ N ₅ O ₃	苯噻啶红地那非
7	Carbodenafil	C ₂₄ H ₃₂ N ₆ O ₃	卡巴地那非
8	Aildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S	艾地那非
9	Homosildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S	豪莫西地那非
10	Vardenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S	伐地那非
11	Hydroxyvardenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₅ S	羟基伐地那非
12	Hydroxychlorodenafil	C ₁₉ H ₂₃ ClN ₄ O ₃	羟基氯地那非
13	N-Butyltadalafil	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ O ₄	N-丁基他达拉非
14	Desmethylcarbodenafil	C ₂₃ H ₃₀ N ₆ O ₃	去甲基卡巴地那非
15	Dimethylacetildenafil	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₃	二甲基红地那非
16	N-Octylnortadalafil	C ₂₉ H ₃₃ N ₃ O ₄	N-辛基去甲他达拉非

序号	英文名	分子式	中文
17	Hydroxythiovardenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S ₂	羟基硫代伐地那非
18	Cyclopentynafil	C ₂₆ H ₃₆ N ₆ O ₄ S	环戊那非
19	Benzylsildenafil	C ₂₈ H ₃₄ N ₆ O ₄ S	苄西地那非
20	Cinnamylsildenafil	C ₃₂ H ₃₈ N ₆ O ₃	桂地那非
21	Acetylwardenafil	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₃	乙酰伐地那非
22	Desmethylthiosildenafil	C ₂₁ H ₂₈ N ₆ O ₃ S ₂	去甲基硫代西地那非
23	Isobutylsildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S	异丁基西地那非
24	Thioquinapiperfil	C ₂₄ H ₂₈ N ₆ OS	硫喹哌非
25	Aminosildenafil	C ₁₈ H ₂₃ N ₅ O ₄ S	氨基西地那非
26	Dithiodesethyl carbodenafil	C ₂₂ H ₂₈ N ₆ OS ₂	二硫代去乙基卡巴地那非
27	Sildenafil impurity 12	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ OS ₂	西地那非杂质12
28	Propoxyphenyl aildenafil	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₄ S	丙氧苯基艾地那非
29	Depiperazinothiosildenafil	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₄ S ₂	脱哌嗪基硫代西地那非
30	Pseudovardenafil	C ₂₂ H ₂₉ N ₅ O ₄ S	伪伐地那非
31	N-Desmethylsildenafil	C ₂₁ H ₂₈ N ₆ O ₄ S	N-去甲基西地那非

附表A: 90种那非类非法添加化合物列表。(续)

序号	英文名	分子式	中文
32	Acetildenafil	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₃	红地那非
33	Avanafil	C ₂₃ H ₂₆ ClN ₇ O ₃	阿伐那非
34	Thiohomosildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₃ S ₂	硫代豪莫西地那非
35	Udenafil	C ₂₅ H ₃₆ N ₆ O ₄ S	乌地那非
36	Hydroxythiohomosildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S ₂	羟基硫代豪莫西地那非
37	Norneovardenafil	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₄	那莫伐地那非
38	Nitrodenafil	C ₁₇ H ₁₉ N ₅ O ₄	硝地那非
39	Nortadalafil	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₄	去甲基他达拉非
40	Propoxyphenyl thiohydroxyhomosildenafil	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₄ S ₂	丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非
41	Acetaminotadalafil	C ₂₃ H ₂₀ N ₄ O ₅	乙酰胺基他达拉非
42	2-Hydroxypropylnortadalafil	C ₂₄ H ₂₃ N ₃ O ₅	2-羟丙基去甲他达拉非
43	Propoxyphenyl hydroxyhomosildenafil	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₅ S	丙氧苯基羟基豪莫西地那非
44	Propoxyphenyl thioildenafil	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₃ S ₂	丙氧苯基硫代艾地那非
45	Dapoxetine	C ₂₁ H ₂₃ NO	达泊西汀
46	N-Desethylacetildenafil	C ₂₃ H ₃₀ N ₆ O ₃	N-去乙基红地那非
47	N-Boc-N-desethyl acetildenafil	C ₂₈ H ₃₈ N ₆ O ₅	N-叔丁氧羰基-N-去乙基红地那非
48	O-Desethylsildenafil	C ₂₀ H ₂₆ N ₆ O ₄ S	O-去乙基西地那非
49	Pyrazole N-desethylsildenafil	C ₂₁ H ₂₈ N ₆ O ₄ S	吡唑N-去甲基西地那非
50	Didescarbonsildenafil	C ₂₀ H ₂₈ N ₆ O ₄ S	双去碳西地那非
51	N-Desethyl-N-methylvaridenafil	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₄ S	N-去乙基-N-甲基伐地那非
52	Dichlorodenafil	C ₁₉ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ O ₂	双氯地那非
53	Piperazonifil	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₄	哌唑那非
54	Hydroxythioacetildenafil	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₃ S	羟基硫代红地那非
55	Tadalafil dichloro impurity	C ₂₂ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₅	他达拉非二氯代杂质
56	Demethylpiperaziny sildenafil sulfonic acid	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₅ S	去甲基哌嗪基西地那非磺酸
57	Sildenafil impurity 14	C ₂₄ H ₃₂ N ₆ OS ₂	西地那非杂质14
58	Propoxyphenylisobutyl aildenafil	C ₂₅ H ₃₆ N ₆ O ₄ S	丙氧苯基异丁基艾地那非
59	Vardenafil dimer	C ₃₈ H ₄₆ N ₁₀ O ₈ S ₂	伐地那非二聚体
60	Sildenafil dimer impurity	C ₃₈ H ₄₆ N ₁₀ O ₈ S ₂	西地那非二聚体杂质

序号	英文名	分子式	中文
61	Lodenafil carbonate	C ₄₇ H ₆₂ N ₁₂ O ₁₁ S ₂	罗地那非碳酸酯
62	Tadalafil	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₄	他达拉非
63	Xanthoanthrafil	C ₁₉ H ₂₃ N ₃ O ₆	苯酰胺那非
64	Aminotadalafil	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O ₄	氨基他达拉非
65	Noracetildenafil	C ₂₄ H ₃₂ N ₆ O ₃	那红地那非
66	Norneosildenafil	C ₂₂ H ₂₉ N ₅ O ₄ S	那莫西地那非
67	N-Desethylvaridenafil	C ₂₁ H ₂₈ N ₆ O ₄ S	N-去乙基伐地那非
68	Hydroxyacetildenafil	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₄	羟基红地那非
69	Thiosildenafil	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₃ S ₂	硫代西地那非
70	Hydroxyhomosildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₅ S	羟基豪莫西地那非
71	Chlorodenafil	C ₁₉ H ₂₁ ClN ₄ O ₃	氯地那非
72	Descarbonsildenafil	C ₂₁ H ₃₀ N ₆ O ₄ S	去碳西地那非
73	Dithio-desmethylcarbodenafil	C ₂₃ H ₃₀ N ₆ OS ₂	二硫代去甲基卡巴地那非
74	Oxohongdenafil	C ₂₅ H ₃₂ N ₆ O ₄	酮红地那非
75	Dioxohongdenafil	C ₂₅ H ₃₀ N ₆ O ₅	双酮红地那非
76	Propoxyphenylsildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S	丙氧苯基西地那非
77	Yohimbine	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₃	育亨宾
78	N-Ethyltadalafil	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₄	N-乙基他达拉非
79	Vardenafil oxopiperazine	C ₂₁ H ₂₆ N ₆ O ₅ S	伐地那非哌嗪酮
80	Sildenafil N-oxide	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₅ S	西地那非N-氧化物
81	Vardenafil N-oxide	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₅ S	伐地那非N-氧化物
82	2-Hydroxyethylnortadalafil	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₅	2-羟乙基去甲他达拉非
83	Vardenafil acetyl analogue	C ₂₄ H ₃₁ N ₅ O ₃	伐地那非乙酰基类似物
84	Mirodenafil	C ₂₆ H ₃₇ N ₅ O ₅ S	米罗那非
85	Mutaprodenafil	C ₂₇ H ₃₅ N ₉ O ₅ S ₂	亚硝地那非
86	Desethylcarbodenafil	C ₂₂ H ₂₈ N ₆ O ₃	去乙基卡巴地那非
87	N-Phenylpropenyltadalafil	C ₃₀ H ₂₄ N ₄ O ₄	N-苯丙烯基他达拉非
88	Thioildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₃ S ₂	硫代艾地那非
89	Propoxyphenyl thiosildenafil	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₃ S ₂	丙氧苯基硫代西地那非
90	Propoxyphenyl thiohomosildenafil	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₃ S ₂	丙氧苯基硫代豪莫西地那非

附表B: 90种那非类非法添加化合物的质谱方法参数。

序号	化合物	母离子 Q1	子离子 Q3	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)	保留时间 (min)
1	Sildenafil	475.2	283.1	100	51	5.24
		475.2	100.1*	100	34	
2	Imidazosagatriazinone	313.2	285.1*	100	34	13.79
		313.2	256	100	39	
3	Gendenaflil	355.2	327.1*	110	33	11.11
		355.2	285	110	40	
4	Acetil acid	357.2	329.1*	110	35	9.15
		357.2	285.1	110	42	
5	Chloropretadalafil	427.1	274	70	45	13.3
		427.1	135*	70	25	
6	Piperiacetildenafil	438.2	297.1	80	52	5.08
		438.2	98.1*	80	39	
7	Carbodenafil	453.3	339.1*	80	32	4.83
		453.3	311.1	80	43	
8	Aildenafil	489.2	113.1*	100	37	5.43
		489.2	99.1	100	65	
9	Homosildenafil	489.2	113.1*	100	37	5.33
		489.2	72.2	100	77	
10	Vardenafil	489.2	312.1	100	54	5.44
		489.2	151*	100	50	
11	Hydroxyvardenafil	505.2	312.1	80	54	4.92
		505.2	151*	80	50	
12	Hydroxychlorodenafil	391.2	313.1*	100	47	10.77
		391.2	285.1	100	42	
13	N-Butyltadalafil	432.2	310.1*	50	20	12.75
		432.2	135	50	31	
14	Desmethylcarbodenafil	439.2	339.1*	70	31	4.8
		439.2	311.1	70	44	
15	Dimethylacetildenafil	467.3	166	80	65	5
		467.3	127.1*	80	39	
16	N-Octylnortadalafil	488.3	169	80	56	15.25
		488.3	366.2*	80	23	
17	Hydroxythiovardenafil	521.2	167*	125	70	7.23
		521.2	99.1	125	69	
18	Cyclopentynafil	529.3	461.2*	125	38	6.36
		529.3	98.1	125	68	
19	Benzylsildenafil	551.2	377.1*	110	39	7.46
		551.2	134.1	110	65	
20	Cinnamylidenafil	555.3	117*	80	55	6.66
		555.3	115.1	80	95	
21	Acetylvardenafil	467.3	151	80	53	5
		467.3	111.1*	80	38	
22	Desmethylthiosildenafil	477.2	327.1	80	40	7.2
		477.2	299.1*	80	47	
23	Isobutylsildenafil	489.2	297.1*	80	50	5.68
		489.2	100.1	80	37	
24	Thioquinapiperfil	449.2	204*	70	31	5.59
		449.2	186	70	48	
25	Aminosildenafil	406.2	364.1*	100	33	9.39
		406.2	299.1	100	45	

序号	化合物	母离子 Q1	子离子 Q3	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)	保留时间 (min)
26	Dithiodeseethyl carbodenafil	457.2	371.1*	80	32	7.29
		457.2	343	80	44	
27	Sildenafil impurity 12	499.2	371.1	105	35	7.85
		499.2	343*	105	50	
28	Propoxyphenyl aildenafil	503.2	283*	100	50	5.96
		503.2	113.2	100	37	
29	Depiperazinothiosildenafil	409.1	381.1	168	37	15.66
		409.1	167.1*	168	45	
30	Pseudovardenafil	460.2	312.1	110	50	10.75
		460.2	151*	110	48	
31	N-Desmethylsildenafil	461.2	311.1	100	41	5.22
		461.2	283*	100	50	
32	Acetildenafil	467.3	127.1	100	39	4.99
		467.3	111.1*	100	37	
33	Avanafil	484.2	375.1*	75	36	5.27
		484.2	155	75	56	
34	Thiohomosildenafil	505.2	299	115	52	7.57
		505.2	113.1*	115	37	
35	Udenafil	517.3	283*	100	58	5.62
		517.3	112.1	100	43	
36	Hydroxythiohomosildenafil	521.2	129.1	100	38	7.22
		521.2	99.1*	100	66	
37	Norneoavardenafil	357.2	329.1	90	35	6.61
		357.2	151*	90	39	
38	Nitrodenafil	358.2	330.1*	100	34	13.33
		358.2	284.1	100	43	
39	Nortadalafil	376.1	254	72	17	8.5
		376.1	204*	72	73	
40	Propoxyphenyl thiohydroxyhomosildenafil	535.2	299.1	110	50	7.81
		535.2	99.1*	110	66	
41	Acetaminotadalafil	433.2	135	50	27	8.41
		433.2	204*	90	84	
42	2-Hydroxypropylnortadalafil	434.2	312.1*	85	23	8.86
		434.2	135	85	31	
43	Propoxyphenyl hydroxyhomosildenafil	519.2	283	72	55	5.64
		519.2	99.1*	72	68	
44	Propoxyphenyl thioaildenafil	519.2	299*	72	50	8.07
		519.2	113.1	72	39	
45	Dapoxetine	306.2	157*	40	34	6.27
		306.2	127	40	65	
46	N-Desethylacetildenafil	439.2	166	100	62	6.97
		439.2	99.1*	100	37	
47	N-Boc-N-desethyl acetildenafil	539.3	439.2*	40	29	6.93
		539.3	99.1	40	44	
48	O-Desethylsildenafil	447.2	299.1	99	39	5.38
		447.2	283*	99	37	
49	Pyrazole N-desmethylsildenafil	461.2	269	100	50	4.79
		461.2	100.1*	100	34	
50	Didescarbonsildenafil	449.2	311.1	100	39	4.93
		449.2	283.1*	100	48	

附表B: 90种那非类非法添加化合物的质谱方法参数。(续)

序号	化合物	母离子 Q1	子离子 Q3	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)	保留时间 (min)
51	N-Desethyl-N-methylvaridenafil	475.2	312.1	100	52	6.75
		475.2	151*	100	48	
52	Dichlorodenafil	407.1	379*	100	38	15.66
		407.1	350	100	42	
53	Piperazonifil	483.2	166	100	67	5.17
		483.2	436.2*	100	40	
54	Hydroxythioacetildenafil	499.2	127.1	100	37	6.41
		499.2	143.1*	100	41	
55	Tadalafil dichloro impurity	461.1	204*	80	84	14.19
		461.1	135	80	25	
56	Demethylpiperaziny sildenafil sulfonic acid	393.1	365.1*	160	35	11.91
		393.1	256	160	49	
57	Sildenafil impurity 14	485.2	371.1*	100	34	7.66
		485.2	343	100	50	
58	Propoxyphenylisobutyl aildenafil	517.3	297.3*	100	52	6.55
		517.3	113	100	38	
59	Vardenafil dimer	835.3	312.1	170	69	14.63
		835.3	284	170	68	
60	Sildenafil dimer impurity	835.3	283.2	170	69	14.62
		835.3	299.3	170	67	
61	Lodenafil carbonate	518.4	112.2	100	34	5.63
		518.4	284.2	100	55	
62	Tadalafil	390.1	268	82	17	9.16
		390.1	135	82	28	
63	Xanthoanthrafil	390.1	151.1	30	17	9.34
		390.1	107.2	30	71	
64	Aminotadalafil	391.1	269	72	16	8.37
		391.1	204	72	80	
65	Noracetildenafil	453.3	166	130	64	4.9
		453.3	97.1*	130	37	
66	Norneosildenafil	460.2	299.1	52	50	14.22
		460.2	282.9*	52	51	
67	N-Desethylvaridenafil	461.2	312.1	120	52	10.78
		461.2	151*	120	45	
68	Hydroxyacetildenafil	483.3	143.1	100	40	4.88
		483.3	127.1*	100	38	
69	Thiosildenafil	491.2	299	120	50	7.32
		491.2	100.1*	120	36	
70	Hydroxyhomosildenafil	505.2	129.1	120	38	5.22
		505.2	99.1*	120	70	

序号	化合物	母离子 Q1	子离子 Q3	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)	保留时间 (min)
71	Chlorodenafil	389.1	361.1*	110	37	12.86
		389.1	285	110	45	
72	Descarbonsildenafil	463.2	311.1	90	41	5
		463.2	283.1*	90	51	
73	Dithio-desmethylcarbodenafil	471.2	371.1*	105	32	7.52
		471.2	343.1	105	47	
74	Oxohongdenafil	481.3	297.1	90	59	7.02
		481.3	410.2*	90	41	
75	Dioxohongdenafil	495.2	311.1	140	54	8.61
		495.2	127.1*	140	44	
76	Propoxyphenylsildenafil	489.2	283.1	115	47	5.7
		489.2	166.2*	115	71	
77	Yohimbine	355.2	212	98	32	4.68
		355.2	144*	98	38	
78	N-Ethyltadalafil	404.2	282.1*	80	17	9.71
		404.2	135	80	33	
79	Vardenafil oxopiperazine	475.2	312.1	110	47	6.76
		475.2	151*	110	65	
80	Sildenafil N-oxide	491.2	404.1	110	38	5.56
		491.2	99.1*	110	60	
81	Vardenafil N-oxide	505.2	477.2	100	28	5.1
		505.2	151*	100	78	
82	2-Hydroxyethylnortadalafil	420.2	298.1*	80	22	8.42
		420.2	169	80	50	
83	Vardenafil acetyl analogue	438.2	98.1*	125	37	5.08
		438.2	151	125	50	
84	Mirodenafil	532.3	296.1*	125	49	6.81
		532.3	99.1	125	70	
85	Mutaprodenafil	630.2	312.1	110	45	6.72
		630.2	141.9*	110	30	
86	Desethylcarbodenafil	425.2	339.1*	90	31	4.77
		425.2	311.1	90	44	
87	N-Phenylpropenyltadalafil	505.2	383.0*	100	25	13.86
		505.2	261.9	100	35	
88	Thioaildenafil	505.2	113.1*	120	38	7.59
		505.2	99.1	120	62	
89	Propoxyphenyl thiosildenafil	505.2	313.1	120	45	7.89
		505.2	299*	120	50	
90	Propoxyphenyl thiohomosildenafil	519.2	299*	115	48	5.61
		519.2	113.1	115	37	

For Research Use Only. Not for use in Diagnostics Procedures.

AB Sciex is operating as SCIEX.

© 2019. AB Sciex. The trademarks mentioned herein are the property of AB Sciex Pte. Ltd. or their respective owners. AB SCIEX™ is being used under license.

RUO-MKT-02-9864-ZH-A



SCIEX中国公司

北京分公司
地址: 北京市朝阳区酒仙桥中路24号院
1号楼5层
电话: 010-5808 1388
传真: 010-5808 1390

全国免费垂询电话: 800 820 3488, 400 821 3897

上海公司及亚太区应用支持中心
地址: 上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话: 021-2419 7200
传真: 021-2419 7333

网址: www.sciex.com.cn

广州分公司
地址: 广州市天河区珠江江西路15号
珠江城1907室
电话: 020-8510 0200
传真: 020-3876 0835

微博: @SCIEX