

岛津四极杆飞行时间串联质谱仪 LCMS-9030 定性筛查抗疲劳饮料中 90 种那非类物质

LCMS-QTOF-022

摘要： 本文利用岛津 LCMS-9030 超高效液相色谱 - 四极杆飞行时间串联质谱仪，建立了定性筛查抗疲劳饮料中 90 种那非类物质的方法。结合保留时间、一级质谱准确质量数和同位素丰度评价信息实现 90 种那非类化合物的快速定性筛查。一级质谱准确质量数相对误差均小于 2.0 ppm，优于定性的一般要求（小于 5 ppm）。建立了 90 种那非类化合物的二级质谱库，使用二级质谱库搜索匹配评价功能可进行进一步的确认。使用抗疲劳饮料加标样品考察方法检出限，90 种那非类物质方法检出限在 0.003~0.490 mg/L 之间。使用该方法测试了抗疲劳饮料样品，检出西地那非，其一级质谱质量数相对误差为 0.44 ppm，检索得分为 97.55 分，同位素丰度匹配得分为 97.47，二级质谱信息搜索匹配相似度为 94%。

关键词： LCMS-9030 四极杆飞行时间质谱 那非类物质 抗疲劳饮料

那非类物质是最重要的一类人体内 5 型磷酸二酯酶（phosphodiesterase 5, PDE-5）抑制剂，可用于治疗男性勃起功能障碍。该类物质已知的副作用包括面部潮红、头晕、头痛、鼻塞和视觉异常等，严重的会导致死亡，是一种须在医生指导下服用的处方药。

近年来，随着化学合成技术的进步，一些具有 PDE5 抑制活性的那非类衍生物不断涌现，被一些不法分子添加至标示或暗示具有补肾壮阳、抗疲劳、改善免疫力等作用的食品中，对服用者健康和生命安全造成严重威胁。我国《食品安全法》第三十八条规定，生产经营的食品中不得添加药品，但是可以添加按照

传统既是食品又是中药材的物质。那非类物质是处方药，在食品或保健食品等特殊食品中添加属于违法行为，必须予以打击。

本文参考国家市场监督管理总局发布的《食品中那非类物质的测定（BJS 201805）》食品补充检验方法，利用岛津 LCMS-9030 超高效液相色谱四极杆飞行时间质谱仪，建立了一种定性筛查抗疲劳饮料中 90 种那非类物质的方法。本方法简便、快速、准确、灵敏度高，无需标准物质即可快速定性筛查 90 种那非类物质。供相关检测人员参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津 LCMS-9030 超高效液相色谱四极杆飞行时间质谱联用仪，具体配置：LC-30AD×2 输液泵，DGU-20A_{SR} 在线脱气机，SIL-30AC 自动进样器，CTO-20AC 柱温箱，CBM-20A 系统控制器，LCMS-9030 四极杆飞行时间质谱仪，LabSolutions V 5.96 工作站软件，LabSolutions Insight Explore V 3.4（用于同位素丰度评价和分子式预测）。

1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱柱：Shim-pack GIST 2.1 mm I.D.× 150 mm L., 2.0 μm (P/N: 227-30001-05, SGLC)

流动相：A 相 -0.1% 甲酸；B 相 - 甲醇

洗针模式：进样前后洗针，External only（进样针外壁清洗），Rinse Port

流速：0.3 mL/min

柱温：40°C

进样体积：1 μL

洗针液：甲醇 / 水 =1:1 (v:v)

洗脱方式：梯度洗脱，B相初始浓度为15%，时间程序见表1。

表1 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
1.00	泵	B.Conc	50
16.00	泵	B.Conc	65
19.00	泵	B.Conc	98
22.00	泵	B.Conc	98
22.10	泵	B.Conc	15
25.00	控制器	Stop	

质谱条件

离子源：ESI(+)

DL管温度：250°C

接口电压：4.0 kV

加热块温度：400°C

雾化气：3.0 L/min

校准方法：外标法校准质量数 (NaI)，分辨率 >30000 (m/z 1972)，质量误差 <2 ppm

加热气流量：10.0 L/min

干燥气流量：10.0 L/min

扫描模式：MS Scan (m/z 200 -1000) & MS/MS (m/z 10 -900)

接口温度：300°C

1.3 样品前处理

取试样适量摇匀，准确吸取1 mL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，经有机相微孔滤膜过滤，取滤液待测。

■ 结果与讨论

2.1 准确质量数提取结果

90种那非类化合物提取离子流色谱图 (EIC) 如图1所示。

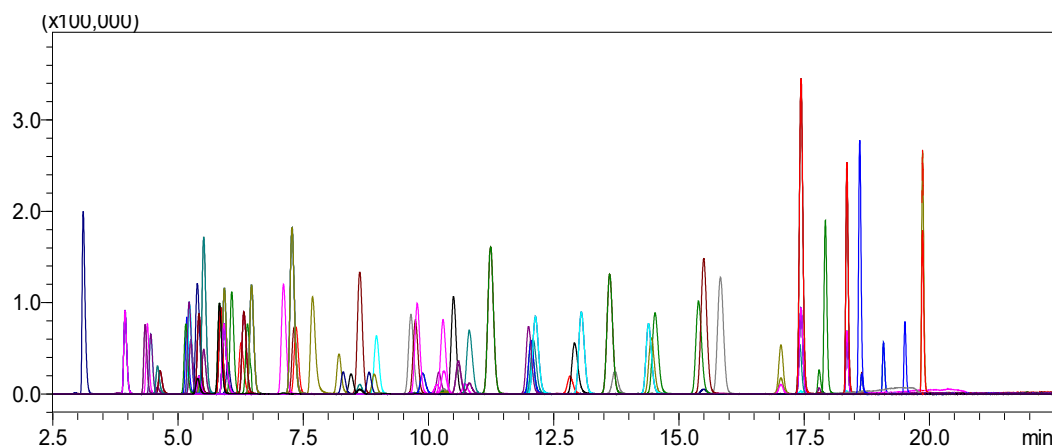


图1 90种那非类物质 EIC 图 (10 ng/mL)

2.2 方法检出限

配制浓度 0.5 mg/L 的抗疲劳饮料加标样品，按照上述前处理方法处理后，上机进行测定，90种那非类物质的方法检出限 (ASTM, S/N=3) 为 0.003~0.490 mg/L，具体结果表 2。

表 2 90 种那非类化合物方法检出限

编号	化合物名称	方法检出限 (mg/L)	编号	化合物名称	方法检出限 (mg/L)
1	西地那非	0.100	46	罗地那非碳酸酯	0.136
2	他达拉非	0.100	47	丙氧苯基西地那非	0.205
3	脱硫伐地那非	0.057	48	脱哌嗪基硫代西地那非	0.064
4	伐地那非	0.020	49	乙酰胺基他达拉非	0.031
5	那非乙酰胺	0.008	50	2- 羟丙基去甲他达拉非	0.161
6	苯酰胺那非	0.109	51	乙酰伐地那非	0.014
7	氨基他达拉非	0.035	52	丙氧苯基羟基豪莫西地那非	0.013
8	他达拉非甲基氯化物	0.490	53	丙氧苯基硫代艾地那非	0.012
9	苯噻啶红地那非	0.020	54	育亨宾	0.012
10	那红地那非	0.015	55	达泊西汀	0.034
11	卡巴地那非	0.009	56	N- 去乙基红地那非	0.006
12	伪伐地那非	0.007	57	去甲基硫代西地那非	0.005
13	那莫西地那非	0.012	58	N- 叔丁氧羰基 -N- 去乙基红地那非	0.023
14	N- 去乙基伐地那非	0.017	59	N- 乙基他达拉非	0.031
15	N- 去甲基西地那非	0.021	60	O- 去乙基西地那非	0.029
16	红地那非	0.004	61	吡唑 N- 去甲基西地那非	0.020
17	羟基红地那非	0.020	62	异丁基西地那非	0.004
18	阿伐那非	0.009	63	西地那非二聚体杂质	0.017
19	艾地那非	0.003	64	伐地那非哌嗪酮	0.003
20	豪莫西地那非	0.003	65	西地那非 N- 氧化物	0.009
21	伐地那非	0.006	66	伐地那非 N- 氧化物	0.200
22	硫代西地那非	0.013	67	2- 羟乙基去甲他达拉非	0.100
23	硫代豪莫西地那非	0.012	68	伐地那非乙酰基类似物	0.009
24	羟基伐地那非	0.022	69	伐地那非二聚体	0.014
25	羟基豪莫西地那非	0.016	70	米罗那非	0.034
26	乌地那非	0.005	71	亚硝地那非	0.057
27	羟基硫代豪莫西地那非	0.022	72	硫喹那非	0.025
28	那莫伐地那非	0.017	73	氨基西地那非	0.001
29	硝地那非	0.088	74	去乙基卡巴地那非	0.022
30	去甲基他达拉非	0.119	75	双去碳西地那非	0.081
31	氯地那非	0.206	76	N- 苯丙烯基他达拉非	0.027
32	羟基氯地那非	0.041	77	N- 去乙基 -N- 甲基伐地那非	0.017
33	N- 丁基他达拉非	0.054	78	硫代艾地那非	0.115
34	去甲基卡巴地那非	0.012	79	双氯地那非	0.066
35	去碳西地那非	0.025	80	哌唑那非	0.011
36	二甲基红地那非	0.005	81	丙氧苯基硫代西地那非	0.061

37	二硫代去甲基卡巴地那非	0.035	82	丙氧苯基硫代豪莫西地那非	0.033
38	酮红地那非	0.200	83	二硫代去乙基卡巴地那非	0.017
39	N-辛基去甲他达拉非	0.300	84	羟基硫代红地那非	0.014
40	双酮红地那非	0.018	85	他达拉非二氯代杂质	0.026
41	羟基硫代伐地那非	0.035	86	西地那非杂质 12	0.007
42	环戊那非	0.055	87	去甲基哌嗪基西地那非磺酸	0.267
43	丙氧苯基硫代 羟基豪莫西地那非	0.020	88	丙氧苯基艾地那非	0.015
44	苄西地那非	0.007	89	西地那非杂质 14	0.088
45	桂地那非	0.026	90	丙氧苯基异丁基艾地那非	0.013

2.3 一级质谱质量数准确度考察

配制 0.5 mg/L 90 种那非类化合物的抗疲劳饮料加标样品溶液，按照前述条件进行前处理，上机分析，进行一级 MS 扫描，根据 90 种那非类化合物的准确质荷比信息，考察各化合物的质量数准确度，结果见表 3。由测试结果可知，90 种那非类化合物准确质量数实测值与理论值的相对误差均小于 2.0 ppm，优于定性的一般要求（小于 5 ppm）。

表 3 抗疲劳饮料加标样品中 90 种那非类化合物的准确质量数相对误差

编号	中文名	英文名	CAS#	分子式	RT (min)	离子类型	理论 m/z	实测 m/z	相对误差 (ppm)
1	西地那非	Sildenafil	139755-83-2	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₄ S	5.752	[M+H] ⁺	475.21220	475.21234	0.29
2	他达拉非	Tadalafil	171596-29-5	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₄	10.311	[M+H] ⁺	390.14483	390.14492	0.22
3	脱硫伐地那非	Imidazosagatriazinone	139756-21-1	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₂	18.602	[M+H] ⁺	313.16590	313.16616	0.82
4	庆地那非	Gendenafil	147676-66-2	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ O ₃	15.474	[M+H] ⁺	355.17647	355.17637	-0.27
5	那非乙酰胺	Acetil acid	147676-78-6	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₄	13.605	[M+H] ⁺	357.15573	357.15571	-0.06
6	苯酰胺那非	Xanthoanthrafil	1020251-53-9	C ₁₉ H ₂₃ N ₃ O ₆	8.309	[M+H] ⁺	390.16596	390.16605	0.23
7	氨基他达拉非	Aminotadalafil	385769-84-6	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O ₄	8.215	[M+H] ⁺	391.14008	391.14001	-0.18
8	他达拉非甲基氯化物	Chloropretadalafil	171489-59-1	C ₂₂ H ₁₉ ClN ₂ O ₅	13.686	[M+H] ⁺	427.10553	427.10536	-0.39
9	苯噻啉红地那非	Piperiacetildenafil	147676-50-4	C ₂₄ H ₃₁ N ₅ O ₃	5.439	[M+H] ⁺	438.24997	438.25017	0.47
10	那红地那非	Noracetildenafil	949091-38-7	C ₂₄ H ₃₂ N ₆ O ₃	5.156	[M+H] ⁺	453.26087	453.26112	0.56
11	卡巴地那非	Carbodenafil	944241-52-5	C ₂₄ H ₃₂ N ₆ O ₃	4.415	[M+H] ⁺	453.26087	453.26099	0.28
12	伪伐地那非	Pseudovardenafil	224788-34-5	C ₂₂ H ₂₉ N ₅ O ₄ S	17.427	[M+H] ⁺	460.20130	460.20152	0.47
13	那莫西地那非	Norneosildenafil	371959-09-0	C ₂₂ H ₂₉ N ₅ O ₄ S	18.354	[M+H] ⁺	460.20130	460.20174	0.95
14	N-去乙基伐地那非	N-Desethylvarde-nafil	448184-46-1	C ₂₁ H ₂₈ N ₆ O ₄ S	5.350	[M+H] ⁺	461.19655	461.19687	0.69
15	N-去甲基西地那非	N-Desmethyl-sildenafil	139755-82-1	C ₂₁ H ₂₈ N ₆ O ₄ S	5.850	[M+H] ⁺	461.19655	461.19676	0.45

16	红地那非	Acetildenafil	831217-01-7	$C_{25}H_{34}N_6O_3$	5.351	[M+H] ⁺	467.27652	467.27677	0.54
17	羟基红地那非	Hydroxyacetildenafil	147676-56-0	$C_{25}H_{34}N_6O_4$	5.094	[M+H] ⁺	483.27143	483.27175	0.66
18	阿伐那非	Avanafil	330784-47-9	$C_{23}H_{26}ClN_7O_3$	5.327	[M+H] ⁺	484.18584	484.18614	0.62
19	艾地那非	Aildenafil	496835-35-9	$C_{23}H_{32}N_6O_4S$	6.395	[M+H] ⁺	489.22785	489.22818	0.67
20	豪莫西地那非	Homosildenafil	642928-07-2	$C_{23}H_{32}N_6O_4S$	5.855	[M+H] ⁺	489.22785	489.22812	0.55
21	伐地那非	Vardenafil	224785-90-4	$C_{23}H_{32}N_6O_4S$	5.383	[M+H] ⁺	489.22785	489.22822	0.75
22	硫代西地那非	Thiosildenafil	479073-79-5	$C_{22}H_{30}N_6O_3S_2$	11.858	[M+H] ⁺	491.18936	491.18958	0.45
23	硫代豪莫西地那非	Thiohomosildenafil	479073-80-8	$C_{23}H_{32}N_6O_3S_2$	11.971	[M+H] ⁺	505.20501	505.20526	0.50
24	羟基伐地那非	Hydroxyvardenafil	224785-98-2	$C_{23}H_{32}N_6O_5S$	5.344	[M+H] ⁺	505.22277	505.22319	0.84
25	羟基豪莫西地那非	Hydroxyhomosildenafil	139755-85-4	$C_{23}H_{32}N_6O_5S$	5.731	[M+H] ⁺	505.22277	505.22307	0.60
26	乌地那非	Udenafil	268203-93-6	$C_{25}H_{36}N_6O_4S$	7.015	[M+H] ⁺	517.25915	517.25939	0.46
27	羟基硫代豪莫西地那非	Hydroxythiohomosildenafil	479073-82-0	$C_{23}H_{32}N_6O_4S_2$	11.893	[M+H] ⁺	521.19992	521.20022	0.57
28	那莫伐地那非	Norneovardenafil	358390-39-3	$C_{18}H_{20}N_4O_4$	11.230	[M+H] ⁺	357.15573	357.15572	-0.03
29	硝地那非	Nitrodenafil	147676-99-1	$C_{17}H_{19}N_5O_4$	17.917	[M+H] ⁺	358.15098	358.15112	0.39
30	去甲基他达拉非	Nortadalafil	171596-36-4	$C_{21}H_{17}N_3O_4$	8.825	[M+H] ⁺	376.12918	376.12889	-0.78
31	氯地那非	Chlorodenafil	1058653-74-9	$C_{19}H_{21}ClN_4O_3$	17.019	[M+H] ⁺	389.13750	389.13764	0.37
32	羟基氯地那非	Hydroxychlorodenafil	1391054-00-4	$C_{19}H_{23}ClN_4O_3$	15.810	[M+H] ⁺	391.15315	391.15321	0.17
33	N-丁基他达拉非	N-Butyltadalafil	171596-31-9	$C_{25}H_{25}N_3O_4$	17.406	[M+H] ⁺	432.19178	432.19172	-0.15
34	去甲基卡巴地那非	Desmethylcarbodenafil	147676-79-7	$C_{23}H_{30}N_6O_3$	4.314	[M+H] ⁺	439.24522	439.24540	0.42
35	去碳西地那非	Descarbonsildenafil	1393816-99-3	$C_{21}H_{30}N_6O_4S$	5.234	[M+H] ⁺	463.21220	463.21251	0.67
36	二甲基红地那非	Dimethylacetildenafil	1290041-88-1	$C_{25}H_{34}N_6O_3$	6.242	[M+H] ⁺	467.27652	467.27681	0.63
37	二硫代去甲基卡巴地那非	Dithio-desmethylcarbodenafil	1333233-46-7	$C_{23}H_{30}N_6OS_2$	12.925	[M+H] ⁺	471.19953	471.19976	0.49
38	酮红地那非	Oxohongdenafil	1446144-70-2	$C_{25}H_{32}N_6O_4$	10.303	[M+H] ⁺	481.25578	481.25590	0.25
39	N-辛基去甲他达拉非	N-Octylnortadalafil	1173706-35-8	$C_{29}H_{33}N_3O_4$	19.518	[M+H] ⁺	488.25438	488.25490	1.06
40	双酮红地那非	Dioxohongdenafil	1609405-33-5	$C_{25}H_{30}N_6O_5$	9.753	[M+H] ⁺	495.23505	495.23532	0.56
41	羟基硫代伐地那非	Hydroxythiovardenafil	912576-30-8	$C_{23}H_{32}N_6O_4S_2$	9.774	[M+H] ⁺	521.19992	521.2004	0.92

42	环戊那非	Cyclopentynafil	1173706-34-7	C ₂₆ H ₃₆ N ₆ O ₄ S	6.002	[M+H] ⁺	529.25915	529.25961	0.87
43	丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非	Propoxyphenyl thiohydroxyhomosildenafil	479073-90-0	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₄ S ₂	14.444	[M+H] ⁺	535.21557	535.21591	0.63
44	苄西地那非	Benzylsildenafil	1446089-82-2	C ₂₈ H ₃₄ N ₆ O ₄ S	9.644	[M+H] ⁺	551.24350	551.24386	0.65
45	桂地那非	Cinnamylsildenafil	1446089-83-3	C ₃₂ H ₃₈ N ₆ O ₃	10.834	[M+H] ⁺	555.30782	555.30810	0.51
46	罗地那非碳酸酯	Lodenafil carbonate	398507-55-6	C ₄₇ H ₆₂ N ₁₂ O ₁₁ S ₂	17.800	[M+2H] ²⁺	518.21230	518.21313	1.60
47	丙氧苯基西地那非	Propoxyphenylsildenafil	877777-10-1	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S	7.190	[M+H] ⁺	489.22785	489.22805	0.41
48	脱哌嗪基硫代西地那非	Depiperazinothiosildenafil	1353018-10-6	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₄ S ₂	12.843	[M+H] ⁺	409.09987	409.09998	0.26
49	乙酰胺基他达拉非	Acetaminotadalafil	1446144-71-3	C ₂₃ H ₂₀ N ₄ O ₅	8.460	[M+H] ⁺	433.15065	433.15056	-0.20
50	2-羟丙基去甲他达拉非	2-Hydroxypropyl-nortadalafil	1353020-85-5	C ₂₄ H ₂₃ N ₃ O ₅	10.745	[M+H] ⁺	434.17105	434.17087	-0.41
51	乙酰伐地那非	Acetylvardeafil	1261351-28-3	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₃	4.611	[M+H] ⁺	467.27652	467.27674	0.48
52	丙氧苯基羟基豪莫西地那非	Propoxyphenyl hydroxyhomosildenafil	139755-87-6	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₅ S	7.328	[M+H] ⁺	519.23842	519.23864	0.43
53	丙氧苯基硫代艾地那非	Propoxyphenyl thioaildenafil	856190-49-3	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₃ S ₂	15.207	[M+H] ⁺	519.22066	519.22091	0.49
54	育亨宾	Yohimbine	146-48-5	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₃	3.136	[M+H] ⁺	355.20162	355.20155	-0.19
55	达泊西汀	Dapoxetine	119356-77-3	C ₂₁ H ₂₃ NO	7.702	[M+H] ⁺	306.18524	306.18518	-0.20
56	N-去乙酰基红地那非	N-Desethylacetyl-sildenafil	147676-55-9	C ₂₃ H ₃₀ N ₆ O ₃	5.185	[M+H] ⁺	439.24522	439.24547	0.58
57	去甲基硫代西地那非	Desmethylthiosildenafil	479073-86-4	C ₂₁ H ₂₈ N ₆ O ₃ S ₂	12.105	[M+H] ⁺	477.17371	477.17395	0.51
58	N-叔丁氧羰基-N-去乙酰基红地那非	N-Boc-N-desethylacetilsildenafil	1246820-46-1	C ₂₈ H ₃₈ N ₆ O ₅	10.604	[M+H] ⁺	539.29765	539.29797	0.60
59	N-乙基他达拉非	N-Ethyltadalafil	1609405-34-6	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₄	12.056	[M+H] ⁺	404.16048	404.16024	-0.60
60	O-去乙酰基西地那非	O-Desethylsildenafil	139755-91-2	C ₂₀ H ₂₆ N ₆ O ₄ S	7.363	[M+H] ⁺	447.18090	447.18106	0.36
61	吡唑 N-去甲基西地那非	Pyrazole N-desmethylsildenafil	139755-95-6	C ₂₁ H ₂₈ N ₆ O ₄ S	3.933	[M+H] ⁺	461.19655	461.19676	0.45
62	异丁基西地那非	Isobutylsildenafil	1391053-95-4	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₄ S	7.190	[M+H] ⁺	489.22785	489.22805	0.41
63	西地那非二聚体杂质	Sildenafil dimer impurity	1346602-67-2	C ₃₈ H ₄₆ N ₁₀ O ₈ S ₂	19.090	[M+H] ⁺	835.30143	835.30279	1.63
64	伐地那非哌嗪酮	Vardenafil oxopiperazine	448184-58-5	C ₂₁ H ₂₆ N ₆ O ₅ S	8.649	[M+H] ⁺	475.17582	475.17597	0.33

65	西地那非 N-氧化物	Sildenafil N-oxide	1094598-75-0	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₅ S	6.383	[M+H] ⁺	491.20712	491.2076	0.99
66	伐地那非 N-氧化物	Vardenafil N-oxide	448184-48-3	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₅ S	5.869	[M+H] ⁺	505.22277	505.22307	0.60
67	2-羟乙基去甲他达拉非	2-Hydroxyethyl-nortadalafil	385769-94-8	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₅	8.932	[M+H] ⁺	420.15540	420.15541	0.03
68	伐地那非乙酰基类似物	Vardenafil acetyl analogue	/	C ₂₄ H ₃₁ N ₅ O ₃	4.547	[M+H] ⁺	438.24997	438.25009	0.28
69	伐地那非二聚体	Vardenafil dimer	1255919-03-9	C ₃₈ H ₄₆ N ₁₀ O ₈ S ₂	18.654	[M+H] ⁺	835.30143	835.30272	1.55
70	米罗那非	Mirodenafil	862189-95-5	C ₂₆ H ₃₇ N ₅ O ₅ S	10.224	[M+H] ⁺	532.25882	532.25912	0.57
71	亚硝地那非	Mutaprodanafil	1387577-30-1	C ₂₇ H ₃₅ N ₉ O ₅ S ₂	8.981	[M+H] ⁺	630.22751	630.22804	0.84
72	硫喹那非	Thioquinapiperfil	220060-39-9	C ₂₄ H ₂₈ N ₆ O ₅ S	6.265	[M+H] ⁺	449.21181	449.21196	0.34
73	氨基西地那非	Aminosildenafil	319491-68-4	C ₁₈ H ₂₃ N ₅ O ₄ S	10.517	[M+H] ⁺	406.15435	406.15447	0.29
74	去乙基卡巴地那非	Desethylcarbode-nafil	1027192-92-2	C ₂₂ H ₂₈ N ₆ O ₃	4.384	[M+H] ⁺	425.22957	425.22968	0.27
75	双去碳西地那非	Didescarbonsilde-nafil	466684-88-8	C ₂₀ H ₂₈ N ₆ O ₄ S	5.177	[M+H] ⁺	449.19655	449.19682	0.60
76	N-苯丙烯基他达拉非	N-Phenylpropen-yltadalafil	2064212-00-4	C ₃₀ H ₂₄ N ₄ O ₄	18.654	[M+H] ⁺	505.18703	505.18754	1.01
77	N-去乙基-N-甲基伐地那非	N-Deseth-yl-N-methylvarde-nafil	224785-87-9	C ₂₂ H ₃₀ N ₆ O ₄ S	5.318	[M+H] ⁺	475.21220	475.21244	0.50
78	硫代艾地那非	Thioaildenafil	856190-47-1	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₃ S ₂	12.880	[M+H] ⁺	505.20501	505.20528	0.54
79	双氯地那非	Dichlorodenafil	1446089-84-4	C ₁₉ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ O ₂	19.876	[M+H] ⁺	407.10361	407.10436	1.85
80	哌唑那非	Piperazonifil	1335201-04-1	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₄	6.049	[M+H] ⁺	483.27143	483.27168	0.52
81	丙氧苯基硫代西地那非	Propoxyphenyl thiosildenafil	479073-87-5	C ₂₃ H ₃₂ N ₆ O ₃ S ₂	14.205	[M+H] ⁺	505.20501	505.20525	0.48
82	丙氧苯基硫代豪莫西地那非	Propoxyphenyl thiohomosilde-nafil	479073-88-6	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₃ S ₂	14.343	[M+H] ⁺	519.22066	519.22084	0.35
83	二硫代去乙基卡巴地那非	Dithiodesethyl carbodenafil	1610830-81-3	C ₂₂ H ₂₈ N ₆ O ₃ S ₂	12.760	[M+H] ⁺	457.18388	457.18398	0.23
84	羟基硫代红地那非	Hydroxythioace-tildenafil	1159977-47-5	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₃ S	11.055	[M+H] ⁺	499.24859	499.24881	0.45
85	他达拉非二氯代杂质	Tadalafil dichloro impurity	1598416-08-0	C ₂₂ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₅	16.600	[M+H] ⁺	461.06655	461.06601	-1.18
86	西地那非杂质 12	Sildenafil impurity 12	/	C ₂₅ H ₃₄ N ₆ O ₃ S ₂	13.966	[M+H] ⁺	499.23083	499.23112	0.58
87	去甲基哌嗪基西地那非磺酸	Demethylpiper-aziny sildenafil sulfonic acid	1357931-55-5	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₅ S	5.674	[M+H] ⁺	393.12272	393.12283	0.29

88	丙氧苯基艾地那非	Propoxyphenyl aildenafil	1391053-82-9	C ₂₄ H ₃₄ N ₆ O ₄ S	8.039	[M+H] ⁺	503.24350	503.24371	0.42
89	西地那非杂质 14	Sildenafil impurity 14	2146091-79-2	C ₂₄ H ₃₂ N ₆ OS ₂	14.224	[M+H] ⁺	485.21518	485.21536	0.38
90	丙氧苯基异丁基艾地那非	Propoxyphenylisobutyl aildenafil	1621873-33-3	C ₂₅ H ₃₆ N ₆ O ₄ S	9.660	[M+H] ⁺	517.25915	517.25938	0.44

2.4 抗疲劳饮料样品分析

2.4.1 一级质谱质量数准确度和同位素丰度匹配度评价

按照前述分析条件分析抗疲劳饮料样品，利用岛津 LabSolutions Insight Explore 中分子式预测功能，基于一级质谱准确质量数和同位素丰度比匹配度进行定性筛查。使用该软件计算其同位素丰度匹配得分，设定误差范围 5 ppm，设定元素组成为 C、H、O、N、S。图 2 为西地那非一级质谱提取离子流图，可见图中有一明显的色谱峰，其保留时间与西地那非标准品一致。图 3 为一级质谱准确质量数相对误差和同位素丰度比与理论值的匹配得分。结果表明，软件预测得到的分子式中排名第一的是 C₂₂H₃₀N₆O₄S，一级质谱质量数相对误差为 0.44 ppm，检索得分为 97.55 分，同位素丰度匹配得分为 97.47，故判定该化合物为西地那非。

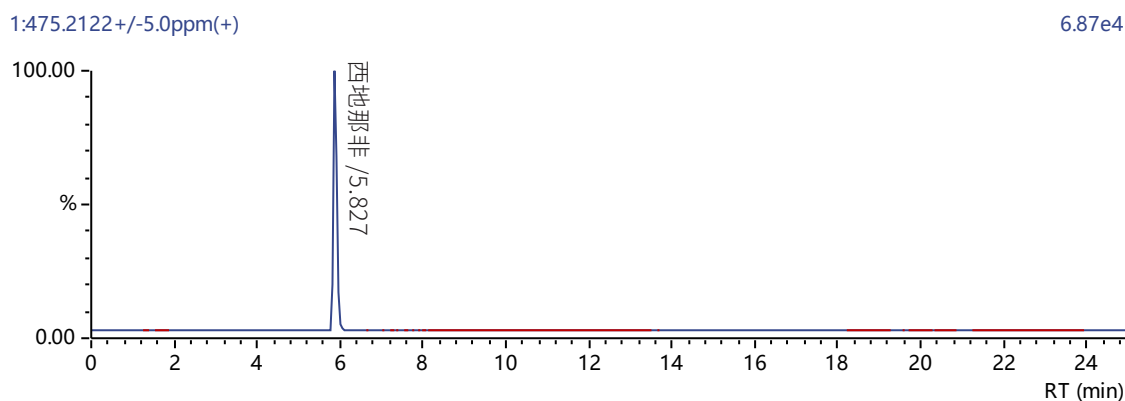


图 2 西地那非的一级提取离子流图

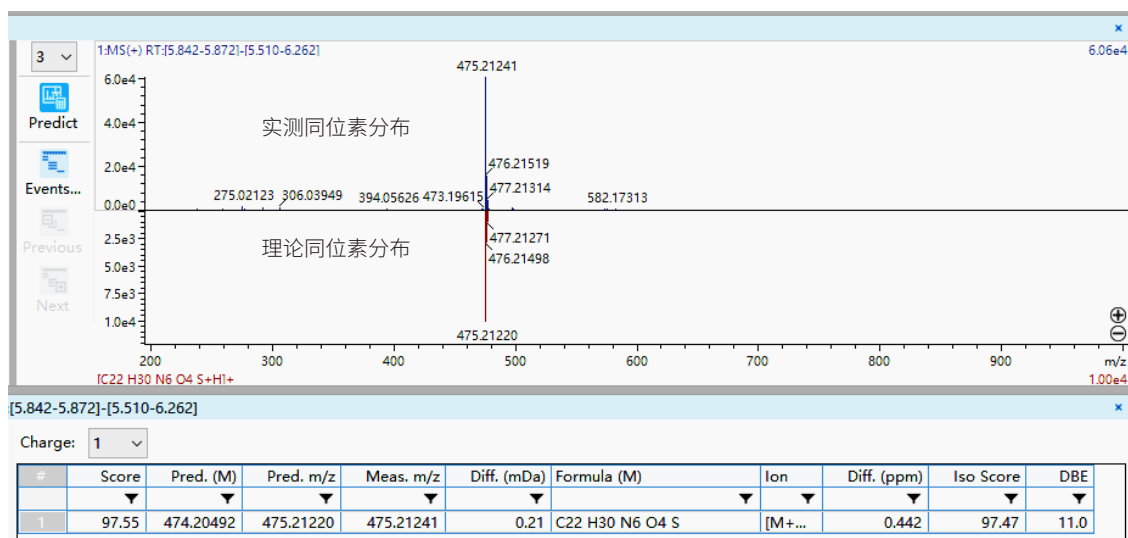


图 3 西地那非同位素分布评价结果

2.4.2 二级质谱库搜索匹配评价

在 LabSolutions 软件中使用 MSn 谱库搜索功能，调用已创建的 90 种那非类化合物筛查二级质谱库，设置相应的搜索参数，可对抗疲劳饮料样品中的筛查结果做进一步确认。图 4 为抗疲劳饮料样品中筛查出的化合物西地那非的二级质谱谱库结果。由搜库结果可知，西地那非的实测二级质谱图与谱库中碰撞能量 (CE) 在 35 V 下采集到的二级质谱信息搜索匹配相似度为 94%。



图 4 西地那非二级质谱库搜索结果

■ 结论

本文采用岛津公司 LCMS-9030 超高效液相色谱四极杆飞行时间质谱联用仪，建立了对抗疲劳饮料中 90 种那非类物质定性筛查的方法，同时创建了二级质谱库。方法检出限为 0.003 ~0.490 mg/L，灵敏度高。一级质谱质量数准确度误差小于 2.0 ppm，同位素分布真实准确，二级质谱库匹配度好。该方法简便、灵敏、定性筛查准确性好，适用于抗疲劳饮料中 90 种那非类化合物的快速定性筛查。

岛津应用云

