表面增强拉曼光谱法定性定量检测保健食品中非法添加物西地那非

胡家勇[1,2]，张 嫚[3]，皮江一[1,2]，彭青枝[1,2]，冯 灏[1,2]，周陶鸿[1,2,*]
（1.湖北省食品质量安全监督检验研究院，湖北 武汉 430075；2.湖北省食品质量安全检测工程技术研究中心，湖北 武汉 430075；3.湖北本质检测认证有限公司，湖北 武汉 430000）

摘 要：建立表面增强拉曼光谱法定性定量检测保健食品中非法添加药物西地那非。利用拉曼光谱的特异性进行西地那非定性检测；用三聚氰胺作为内标物进行西地那非定量检测，以西地那非特征峰1 234 cm^{-1}与三聚氰胺特征峰707 cm^{-1}的峰高比为纵坐标，西地那非质量浓度为横坐标进行线性回归拟合，结果表明西地那非质量浓度在0～50 mg/L范围呈现良好的线性关系，R^2＝0.996 9。定性检测限为0.05 mg/L，定量检测限为5 mg/L。其固体、液体样品加标回收率分别为85.6%～92.6%、98.7%～105.2%，相对标准偏差分别为4.14%、3.25%。采用本方法对实际样品进行检测，其结果与高效液相色谱-质谱法测量结果基本一致。本方法准确、灵敏、快速，可用于保健品中非法添加西地那非类药物的定性定量检测。

关键词：表面增强拉曼光谱法；西地那非；三聚氰胺；保健食品；定性检测；定量检测

Quantitative and Qualitative Determination of Illicit Sildenafil in Health Foods by Surface Enhanced Raman Spectroscopy

HU Jiayong[1,2], ZHANG Man[3], PI Jiangyi[1,2], PENG Qingzhi[1,2], FENG Hao[1,2], ZHOU Taohong[1,2,*]
(1. Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Wuhan 430075, China;
2. Hubei Provincial Engineering and Technology Research Center for Food Quality and Safety Test, Wuhan 430075, China;
3. Hubei Benchmark Certification & Inspection Co. Ltd., Wuhan 430000, China)

Abstract: In this paper, a method was established for the qualitative and quantitative determination of illicit sildenafil in health foods by surface enhanced Raman spectroscopy. By taking advantage of the specificity of Raman spectrum, we qualitatively determined sildenafil. Melamine was used as an internal standard to quantify sildenafil. Linear regression fitting was carried out using the peak height ratio between sildenafil at 1 234 cm^{-1} and melamine at 707 cm^{-1} as the *y* axis and sildenafil concentration as the *x* axis. Results indicated that a good linear relationship was observed in the concentration range of 0–50 mg/L with a correlation coefficient of 0.996 9. The limit of detection (LOD) was 0.05 mg/L, and the limit of quantitation (LOQ) was 5 mg/L. The recoveries of spiked solid and liquid samples were 85.6%–92.6% and 98.7%–105.2%, separately with relative standard deviations (RSD) of 4.14% and 3.25%, separately. In addition, this method was used to detect actual samples, and the results were basically consistent with those obtained by high performance chromatography-mass spectrometry (HPLC-MS). This method is accurate, sensitive and rapid, and can be used for the qualitative and quantitative detection of illicit sildenafil in health foods.

Keywords: surface enhanced Raman spectroscopy; sildenafil; melamine; health foods; qualitative detection; quantitative detection

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190103-031

中图分类号：TS207.3 文献标志码：A 文章编号：1002-6630（2020）08-0297-06

收稿日期：2019-01-03

基金项目：湖北省食品质量安全监督检验研究院自主立项项目（ZZLX2018004）

第一作者简介：胡家勇（1990—）（ORCID: 0000-0003-0578-0037），男，工程师，硕士，研究方向为食品质量与安全。E-mail: hjyong0213@163.com

*通信作者简介：周陶鸿（1980—）（ORCID: 0000-0002-9627-7500），男，高级工程师，硕士，研究方向为食品质量与安全。E-mail: zthmail@163.com

引文格式：
胡家勇, 张嫚, 皮江一, 等. 表面增强拉曼光谱法定性定量检测保健食品中非法添加物西地那非[J]. 食品科学, 2020, 41(8): 297-302. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190103-031. http://www.spkx.net.cn
HU Jiayong, ZHANG Man, PI Jiangyi, et al. Quantitative and qualitative determination of illicit sildenafil in health foods by surface enhanced Raman spectroscopy[J]. Food Science, 2020, 41(8): 297-302. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190103-031. http://www.spkx.net.cn

保健食品以其毒副作用小、安全性高、服用方便等特点而备受消费者青睐。近年来，随着人们生活水平的不断提高，我国保健品市场获得了空前的发展。在经济利益的驱使下，一些不法分子及厂家利用人们对健康的心理需求，在各类保健品中非法添加化学药品[1-2]，如在保健酒中加入西地那非类药物[3-4]。西地那非以其商业名称Viagra广为人知，在中国俗名“伟哥”，若消费者在长期不知情条件下摄入此药物，会对自身健康造成严重的危害[5]。

西地那非、他达拉非等属壮阳类药物，由美国辉瑞制药公司研发，本应属于临床处方药，却被不良酒商扣上了“蓝帽子”，这类药物具有一定副作用，具体表现为面部潮红、鼻塞、头晕头痛和视觉异常等症状，如果消费者长期饮用这类“保健酒”，可导致其内分泌失调和心血管功能紊乱，引起头痛、昏厥、狂躁甚至呼吸功能衰竭等严重并发症，对身体有隐疾的人，严重的甚至会导致死亡[6]。

目前对于保健食品中西地那非类药物的实验室检测方法主要有高效液相色谱法[7-9]、高效液相色谱-串联质谱法[10-12]、薄层色谱法[13]等，此外，酶联免疫法[14]、红外光谱[15-16]及离子迁移谱法[17]等都被尝试用于保健食品中西地那非类药物测定。色谱法在检测的灵敏度、选择性和高通量方面优势显著，但是色谱法检测比较费时，且前处理方法较为繁琐。目前法检方法[18]检测保健食品中西地那非类药物存在出峰晚、检测周期长等缺陷，且实验耗材较为昂贵。

表面增强拉曼光谱（surface enhanced Raman spectroscopy，SERS）技术作为一种新型的快速检测技术，具有灵敏度高、荧光背景低、不受水干扰等优点，其检测是基于在合适频率的入射光照射下，当分子与纳米大小的金和银结构相结合时，会发生表面增强拉曼散射，拉曼信号会强烈增强[19-20]。近年来，随着SERS技术的发展，拉曼光谱在食品安全方面的应用受到广泛关注，如Pan Yun等[21]利用SERS法测定植物油中叔丁基对苯二酚，Gukowsky等[22]利用SERS快速鉴别人工色素和天然色素，Yang Libin等[23]利用SERS检测牛奶中双酚A的残留，此外，SERS在有害小分子物质、食源性致病菌、外源性有害物质等方面的快速检测也展现出明显优势[24-25]，同时拉曼光谱在保健食品中非法添加那非类药物鉴定检测方面也有一定的应用，如Mao Danzhuo等[26]利用SERS技术筛选保健品中西地那非和他达那非；刘元瑞等[27]利用薄层原位表面-SERS技术实现中成药和保健品中西地那非的定性检测；王红梅等[28]利用SERS技术定性检测保健品中那非类药物；吴国萍等[29]考察不同配比纳米金与不同助剂的增强效果，然后利用最优增强试剂及助剂实现保健品中西地那非类药物的定性检测。这些报道主要利用SERS技术实现那非类药物的定性检测，针对定量检测鲜有研究。

本研究建立一种基于SERS技术快速定性定量检测保健食品中西地那非类非法添加物的方法，以期为保健食品中非法添加物西地那非的检测提供新的备选方法。

1 材料与方法

1.1 材料、试剂与仪器

金纳米溶胶 北京倍肯恒业科技发展股份有限公司；乙酸乙酯、硫酸、氯化钠、三聚氰胺 国药集团化学试剂有限公司；西地那非盐酸盐 中国药品生物制品研究所。

inVia显微共聚焦拉曼光谱仪 英国Renishaw公司。

1.2 方法

1.2.1 标准曲线绘制

称取西地那非盐酸盐0.1 g（精确至0.000 1 g），用10 mL乙腈溶解，并转移至100 mL容量瓶中，用水定容至刻度，此溶液质量浓度为100 mg/L。准确吸取西地那非盐酸盐标准储备液适量，用0.3 mol/L的硫酸溶液将其稀释成质量浓度分别为5、10、15、20、25、50 mg/L的标准系列中间液，临用时配制。分别取1 mL标准中间液与1 mL内标溶液（50 mg/L三聚氰胺溶液）充分混匀，得到质量浓度为5、10、15、20、25、50 mg/L的标准系列工作液（因为待测液也需与内标1∶1体积混合，所以标准工作液质量浓度默认为标准中间液质量浓度）。依次向检测瓶中加入500 μL纳米金溶胶、100 μL标准系列工作液、100 μL 1%的氯化钠溶液，混匀后上机检测。以西地那非质量浓度为横坐标，西地那非特征峰1 234 cm^{-1}与三聚氰胺特征峰707 cm^{-1}的峰高比为纵坐标进行线性回归拟合。

1.2.2 样品前处理

1.2.2.1 定性检测

固体：检测胶囊类样品时，需将胶囊壳与内容物同

时取样研磨，其他固体样品直接捣碎研磨[30]。称取研磨均匀的样品1 g于15 mL离心管中，向离心管中加入4 mL乙酸乙酯，振荡涡旋5 min后3 000 r/min离心5 min，收集上层有机相并用乙酸乙酯定容至5 mL，此为提取液A。吸取1 mL提取液A于10 mL离心管中，加入4 mL 0.3 mol/L硫酸溶液，振荡涡旋5 min后3 000 r/min离心5 min，收集下层溶液并用水定容至5 mL，此为提取液B，依次向检测瓶中加入500 μL纳米金溶胶、100 μL提取液B、100 μL 1%的氯化钠溶液，混匀后上机检测。

液体：吸取1 mL试样于15 mL离心管中，向离心管中加入4 mL乙酸乙酯，振荡涡旋5 min后3 000 r/min离心5 min，收集上层有机相并定容至5 mL，上层有机相为提取液A。吸取1 mL提取液A于10 mL离心管中，加入4 mL 0.3 mol/L硫酸溶液，振荡涡旋5 min后3 000 r/min离心5 min，收集下层溶液并定容至5 mL，下层溶液为提取液B。依次向检测瓶中加入500 μL纳米金溶胶、100 μL提取液B、100 μL 1%的氯化钠溶液，混匀后上机检测。

1.2.2.2 定量检测

与1.2.2.1节同法处理得到提取液B，取1 mL提取液B与1 mL内标溶液充分混匀，此为待测液。依次向检测瓶中加入500 μL纳米金溶胶、100 μL待测液、100 μL 1%的氯化钠溶液，混匀后上机检测。

1.2.3 拉曼光谱仪测定条件

曝光时间5 s，激光功率25 mW，扫描次数1 次，物镜倍数50，激光波长785 nm，光栅1 200 L/mm，扫描范围650～1 700 cm^{-1}。

1.2.4 进样方式

本实验采用显微共聚焦拉曼光谱仪，显微镜聚焦程度对仪器的检测结果影响很大，为避免每次检测时的反复聚焦，同时也为了确保实验条件的统一以及定量的准确，本实验设计如图1所示的进样装置，此装置可确保显微镜聚焦程度的一致性和实验结果的重复性。拉杆注射器缓慢抽吸进样，待样品灌满测试管（毛细管）后开始检测，检测完成后用去离子水冲洗管路，管路清洗完毕后进行下一个样品的检测，避免残留干扰。

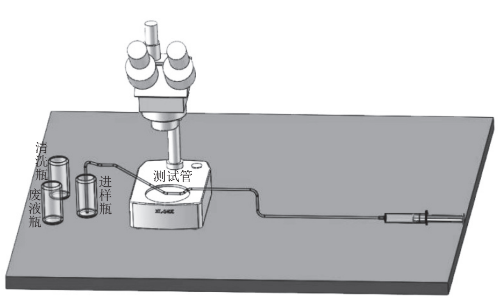


图1 进样装置图

Fig. 1 Drawing of injection device

1.3 数据统计分析

用Microsoft Excel软件对数据进行统计分析以及线性拟合。

2 结果与分析

2.1 定性检测结果

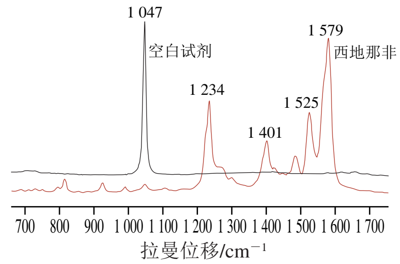


图2 西地那非标准溶液SERS图

Fig. 2 SERS spectrum of sidenafil standard solution

从图2可以看出，西地那非SERS特征峰为1 234、1 525、1 579 cm^{-1}（一阶光谱峰中心位置重复性≤3 cm^{-1}），与王玉等[31]的研究结果一致，空白试剂SERS特征峰位置为1 047 cm^{-1}，与西地那非特征峰没有干扰。

将待测样品按相应的前处理方式进行处理后上机检测，根据谱图（1 234±3）、（1 525±3）cm^{-1}和（1 580±3）cm^{-1}处特征拉曼光谱，对保健食品中的西地那非进行评估：若同时存在上述特征峰，则可判定样品中含有西地那非。

西地那非标准品的拉曼光谱图中，1 579 cm^{-1}为苯环、氮杂环的C＝C与C＝N伸缩振动归属，1 525、1 234 cm^{-1}处的强峰为芳香化合物中＝C—H振动峰。西地那非分子结构中含有芳烃、杂环，分子结构具有易于被增强的特点，因此SERS技术适用于西地那非的检测。

2.2 定量检测结果

2.2.1 选择内标法的必要性

表1 西地那非检测结果

Table 1 Peak data showed the internal standard method to be necessary to quantify sidenafil

西地那非质量浓度/（mg/L）	峰位置/cm^{-1}	峰高	峰面积
5	1 232.2	6 968.5	472 853
10	1 234.1	13 916.5	860 135
15	1 234.0	13 053.0	871 491
20	1 234.5	15 640.8	884 224
25	1 234.1	26 778.5	1 289 830
50	1 234.4	24 809.5	1 027 582

由表1可以看出，不同质量浓度的西地那非特征谱峰峰位置均一致，但峰强与质量浓度、峰面积与质量浓度均

呈非线性关系，因此无法直接进行定量检测。为了实现准确定量，本实验考虑加入一种拉曼光谱信号强且与西地那非互无干扰的物质作为内标，通过内标法实现定量。

2.2.2 内标的选择

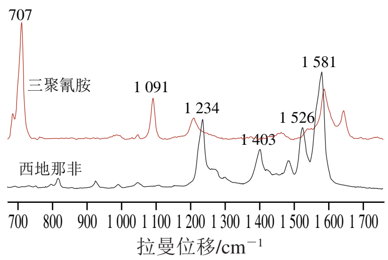


图 3 三聚氰胺与西地那非SERS图

Fig. 3 SERS spectra of melamine and sildenafil

由图3可以看出，三聚氰胺的特征峰为707、1 091 cm^{-1}，西地那非的特征峰为1 234、1 526、1 581 cm^{-1}，实验中所用拉曼光谱仪稳定性较好，一阶光谱峰中心位置重复性不高于3 cm^{-1}，因此三聚氰胺与西地那非的SERS峰无重叠，即三聚氰胺与西地那非之间无相互干扰；此外本实验研究保健食品中西地那非的定量检测，研究对象的消费人群为成年男士，故此类产品无需非法添加三聚氰胺，因此可认为本实验的研究对象不含有三聚氰胺；再者三聚氰胺具有拉曼光谱信号强、特征峰少、峰形好等优点，故本实验选取三聚氰胺作为内标进行保健食品中非法添加物西地那非的定量检测。西地那非在实际样品中的添加水平大多在数百mg/kg，为确保定量的线性范围，通过控制单变量的方式进行多次实验，最终确定内标三聚氰胺质量浓度为50 mg/L较为合适。

2.2.3 SERS法定量检测的可行性

本实验选择加入三聚氰胺作为内标，因三聚氰胺特征峰707 cm^{-1}峰强较强，且不会受不同质量浓度西地那非信号峰的干扰，其峰高计算准确性相对更高，故选此峰作为西地那非定量参照峰；西地那非有1 234、1 525、1 581 cm^{-1}三个特征峰，因1 525、1 581 cm^{-1}两个峰存在一定的重叠，不利于计算峰高，此外，1 581 cm^{-1}峰强太强，当西地那非质量浓度过高时，峰高比计算偏差大，综合考虑选取西地那非特征峰1 234 cm^{-1}作为定量特征峰。以西地那非质量浓度为横坐标，西地那非SERS特征峰1 234 cm^{-1}与三聚氰胺SERS特征峰707 cm^{-1}的峰高比（$I_{1\,234}/I_{707}$）为纵坐标进行线性回归拟合，考虑到实际掺假样品中西地那非类添加量达10～1 000 mg/kg，因此设置质量浓度梯度为0、5、10、15、20、25、50 mg/L，由图4和表2可以看出，在0～50 mg/L范围内，线性关系y=0.064 3x－0.051 1，R^2＝0.996 9，由此可以说明SERS法定量检测保健食品中非法添加物西地那非可行。

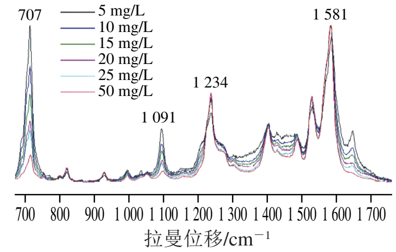


图 4 西地那非定量SERS图

Fig. 4 SERS spectra obtained from quantitative determination of sildenafil

表 2 西地那非定量检测结果

Table 2 Results obtained from quantitative detection of sildenafil

西地那非质量浓度/（mg/L）	峰位置/cm^{-1}	峰高	峰高比
5	707.2 1 232.4	19 347.9 6 686.2	0.35
10	706.3 1 234.0	24 025.9 13 916.5	0.58
15	706.7 1 234.3	19 599.4 16 053.0	0.82
20	706.6 1 234.6	15 280.4 18 640.8	1.22
25	706.2 1 234.2	18 180.2 28 778.5	1.58
50	705.7 1 234.4	7 794.4 24 809.5	3.18

2.2.4 加标样品的定量检测结果

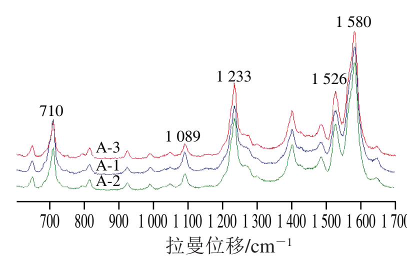


图 5 固体样品加标SERS图

Fig. 5 SERS spectra of spiked solid samples

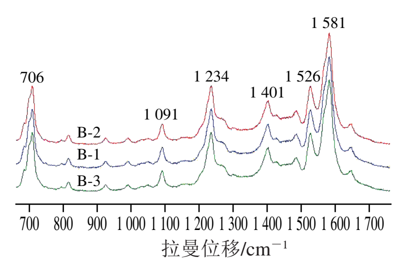


图 6 液体样品加标SERS图

Fig. 6 SERS spectra of spiked liquid samples

取一定量的某品牌药丸类保健品（经法检方法[18]检验不含西地那非类药物）捣碎研磨，精密称取标准对照品适量加入其中搅拌均匀，作为固体加标样品A，称取

3 份固体加标样品A，每份1.00 g，编号为A-1、A-2、A-3。吸取一定量某品牌保健酒（经法检方法[18]检验不含西地那非药物），添加一定量已知质量浓度的西地那非标准溶液，作为液体加标样品B，吸取3 份液体加标样品B，每份1.00 mL，编号为B-1、B-2、B-3。将固体加标样品A及液体加标样品B按待测溶液的制备与测定同法操作，加标样品SERS见图5、6。计算西地那非加标回收率及相对标准偏差，结果如表3所示，固体加标样品方法的回收率为85.6%～92.6%，相对标准偏差为4.14%，液体加标样品的方法回收率为98.7%～105.2%，相对标准偏差为3.25%，加标样品的测试结果表明SERS法可满足保健食品中西地那非含量的定量检测要求。

表 3 样品中西地那非的加标回收率

Table 3 Recoveries of spiked samples

编号	加标回收率/%	平均回收率/%	相对标准偏差/%
A-1	85.6		
A-2	91.3	89.8	4.14
A-3	92.6		
B-1	98.7		
B-2	105.2	102.4	3.25
B-3	103.2		

2.3 方法的检测限结果

2.3.1 定性检测限

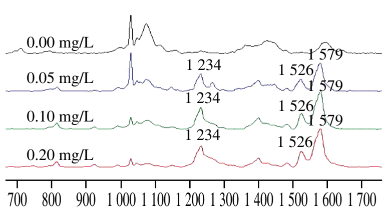
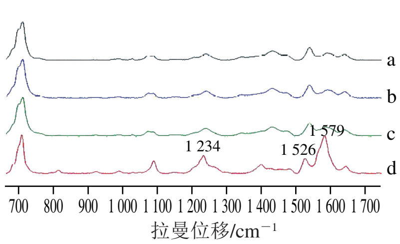


图 7 定性检测限SERS图

Fig. 7 SERS spectra showing LOD

由图7可以看出，空白仅有试剂的SERS峰出现，0.05、0.1、0.2 mg/L均出现了西地那非SERS特征光谱图，由此说明SERS法检测西地那非不存在假阳性，另外其定性检测限为0.05 mg/L。

2.3.2 定量检测限



a. 50 mg/L三聚氰胺；b. 50 mg/L三聚氰胺＋1 mg/L西地那非；c. 50 mg/L三聚氰胺＋2.5 mg/L西地那非；d. 50 mg/L三聚氰胺＋5 mg/L西地那非。

图 8 定量检测限SERS图

Fig. 8 SERS spectra showing LOQ

由图8可以看出，0、1、2.5 mg/L质量浓度均无西地那非SERS特征光谱峰的出现，原因可能是内标三聚氰胺的质量浓度很高，在与低质量浓度的西地那非竞争结合纳米金时其优势明显，导致低质量浓度西地那非增强效果微弱，其特征SERS无法呈现，5 mg/L质量浓度出现了西地那非拉曼表面增强特征光谱图，定量检测结果为4.6 mg/L。由以上结果可以看出，西地那非的定量检测限为5 mg/L，可满足大部分样品的定量检测，对于一些低含量样品的检测，可考虑采用氮吹的方式对提取液进行浓缩。

2.4 实际样品检测结果

2.4.1 定性检测结果

本实验选取经法检方法[18]筛选出的阳性样本5 个，其中3 个为固体药丸，2 个为保健酒，编号为Y-1、Y-2、Y-3、J-1、J-2。根据本研究的定性检测方法进行上机检测。由图9可以看出，5 个样品皆出现了西地那非SERS特征峰，因此可以定性判定其为西地那非阳性样品，定性结果准确。

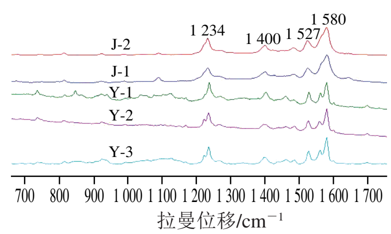


图 9 实际样品定性检测结果

Fig. 9 Qualitative detection of sildenafil in actual sample

2.4.2 定量检测结果

本实验选取经法检方法[18]筛选出的阳性样本与阴性样本各5 个批次，随机编号为1#～10#，按照本实验的样品前处理方法对10 批次样品进行前处理，根据本研究的定量检测方法进行上机检测。由表4可以看出，SERS法定量检测西地那非与高效液相色谱-质谱法检测结果基本一致。

表 4 实际样品中西地那非测定

Table 4 Contents of sildenafil in actual samples determined by the developed method and HPLC

编号	测试结果/（mg/kg）		相对标准偏差/%
	SERS法	高效液相色谱-质谱法	
1#	279.3	266.0	4.9
2#	ND	ND	/
3#	ND	ND	/
4#	425.8	446.5	4.7
5#	210.0	196.9	6.4
6#	ND	ND	/
7#	2 002	1 860	7.3
8#	1 148	1 040	9.9
9#	ND	ND	/
10#	ND	ND	/

注：ND.未检出；/.无数据。

因SERS法具有定性准确率高、定量检测周期短等优点，可以对大批量的样品先进行定性初筛，对于初筛的阳性样本再进行定量检测，这样可大大提高检测效率。

2.5 实际样品干扰分析

荧光是拉曼光谱测定的最大干扰，强荧光物质信号强，它可能掩蔽了目标物质的拉曼信号。保健品成分复杂，直接对保健品进行拉曼光谱测定时可能因为保健品中存在强荧光物质导致目标物的拉曼信号无法呈现，因此样品的前处理很关键。本研究采用二次萃取方式进行西地那非的分离提取，样品的萃取分离可以消除绝大部分干扰成分。除了强荧光物质的干扰外，其他成分的干扰相对比较小，因为西地那非的特征峰有多个，而干扰物质同时存在西地那非的特征峰可能性很低。

3 结 论

本实验基于SERS技术，建立了保健食品中西地那非的定性定量检测方法。以西地那非SERS特征光谱峰实现定性检测，内标法实现定量检测。

SERS法定性检测保健食品中西地那非结果显示，此法具有灵敏度高、特异性强、检测耗时少等优点，可用于大量样品的定性筛查。另外，SERS法定量测定保健食品中西地那非含量的方法学验证结果显示：该方法检测限为5 mg/L，线性回归方程为y＝0.064 3x－0.051 1，R^2＝0.996 9，固体试样加标回收率为85.6%～92.6%，液体试样加标回收率为103.2%～108.7%。此结果表明，SERS法定量检测保健食品中西地那非可行。

利用SERS法与高效液相色谱-质谱法同时对实际样品中西地那非进行定性定量检测，结果佐证了SERS法定性、定量检测保健食品中西地那非类物质的可靠性。建立SERS法定性定量检测保健食品中西地那非，以期为保健食品中西地那非的检测提供新的备选方法。

参考文献：

[1] 郭志鑫, 董培智, 申国华, 等. 保健食品非法添加化学药品的特点与监管建议[J]. 中国药事, 2013, 27(11): 1132-1134. DOI:10.16153/j.1002-7777.2013.11.017.

[2] 朱灿阳. 西地那非的研究进展[J]. 海南医学, 2017, 28(16): 2679-2681. DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2017.16.032.

[3] 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. DOI:10.16155/j.0254-1793.2015.04.022.

[4] 陈玉浩, 梁茉刚, 蓝康华, 等. 功能性酒中非法添加西地那非等11 种壮阳类药物的调查研究[J]. 广东化工, 2018, 45(10): 77-79.

[5] 廖海金. 保健酒添加“伟哥”危害大[N]. 中国质量报, 2015-08-11(004).

[6] MOREIRA S G, BRANNIGAN R E, SPITZ A, et al. Side-effect profile of sildenafil citrate (Viagra) in clinical practice[J]. Urology, 2000, 56(3): 474-476.

[7] 雷毅, 黄艳婷, 陈林, 等. 高效液相色谱法同时快速测定壮阳类保健品中的18 种非法添加物[J]. 理化检验: 化学分册, 2016, 52(3): 249-254. DOI:10.11973/lhjy-hx201603001.

[8] PARK M, AHN S. Quantitative analysis of sildenafil and tadalafil in various fake drugs recently distributed in Korea[J]. Journal of Forensic Sciences, 2012, 57(6): 1637-1640.

[9] 钟华, 梁淑明, 曾伟杰, 等. 固相萃取-高效液相色谱法快速检测保健品中的枸橼酸西地那非[J]. 现代食品科技, 2010, 26(2): 206-208. DOI:10.3969/j.issn.1673-9078.2010.02.025.

[10] 胡婷婷, 曲晓宇, 康明芹, 等. 高效液相色谱-高分辨质谱快速筛查和确证保健品中非法添加的壮阳药物[J]. 色谱, 2015(8): 897-901. DOI:10.3724/SP.J.1123.2015.03020.

[11] 张书文, 王锟, 韩圣谦. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定露酒中伐地那非、西地那非和他达拉非含量[J]. 化学分析计量, 2016, 25(1): 44-46. DOI:10.3969/j.issn.1008-6145.2016.01.012.

[12] 李绍辉, 吴寒秋, 许秀丽, 等. 超高效液相色谱串联质谱法检测玛咖产品中非法添加西地那非[J]. 食品工业科技, 2016, 37(11): 310-313. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2016.11.055.

[13] 庞小雄, 吕华冲, 张怡红, 等. 中成药及中药保健品中添加西地那非的快速检测方法[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(8): 673-674. DOI:10.3321/j.issn:1001-5213.2008.08.034.

[14] GUO J B, XU Y, HUANG Z B, et al. Development of an immunoassay for rapid screening of vardenafil and its potential analogues in herbal products based on a group specific monoclonal antibody[J]. Analytica Chimica Acta, 2009, 658(2): 197-203. DOI:10.1016/j.aca.2009.11.021.

[15] 彭耀文, 申兰慧, 杨敏智, 等. 建立应急检验模型快速筛查及确证片剂中添加的枸橼酸西地那非[J]. 中国药事, 2015, 29(3): 303-308. DOI:10.16153/j.1002-7777.2015.03.015.

[16] VREDENBREGT M J, BLOK-TIP L, HOOGERBRUGGE R, et al. Screening suspected counterfeit Viagra® and imitations of Viagra® with near-infrared spectroscopy[J]. Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis, 2006, 40(4): 840-849.

[17] MANS D J, CALLAHAN R J, DUNN J D, et al. Rapid-screening detection of acetildenafils, sildenafils and avanafil by ion mobility spectrometry[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2013, 75: 153-157.

[18] 国家市场监督管理总局. 食品中那非类物质的测定: BJS201805[S]. 北京: 国家市场监督管理总局, 2018.

[19] JIANG Y F, SUN D W, PU H B, et al. Surface enhanced Raman spectroscopy (SERS): a novel reliable technique for rapid detection of common harmful chemical residues[J]. Trends in Food Science & Technology, 2018, 75: 10-22. DOI:10.1016/j.tifs.2018.02.020.

[20] SUN Z L, DUAN F K, HE K B, et al. Physicochemical analysis of individual atmospheric fine particles based on effective surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. Journal of Environmental Sciences, 2019, 75(1): 388-395. DOI:10.1016/j.jes.2018.06.006.

[21] PAN Y, LAI K Q, FAN Y X, et al. Determination of *tert*-butylhydroquinone in vegetable oils using surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. Journal of Food Science, 2014, 79(6): 1225-1230. DOI:10.1111/1750-3841.12482.

[22] GUKOWSKY J C, XIE T, GAO S, et al. Rapid identification of artificial and natural food colorants with surface enhanced Raman spectroscopy[J]. Food Control, 2018, 92: 267-275.

[23] YANG L B, CHEN Y L, SHEN Y, et al. SERS strategy based on the modified Au nanoparticles for highly sensitive detection of bisphenol A residues in milk[J]. Talanta, 2018, 179: 37-42. DOI:10.1016/j.talanta.2017.10.055.

[24] 赵海艳, 豆小文, 骆骄阳, 等. 表面增强拉曼散射在外源性有害物质检测中应用研究进展[J]. 分析科学学报, 2018, 34(6): 829-833. DOI:10.13526/j.issn.1006-6144.2018.06.023.

[25] 邹婷婷, 徐振林, 杨金易, 等. 表面增强拉曼光谱技术在食品安全检测中的应用研究进展[J]. 分析测试学报, 2018, 37(10): 1174-1181. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2018.10.008.

[26] MAO D Z, WENG X X, YANG Y J. Rapidscreening of sildenafil and tadalafil adulterated in healthcare products by micro-Raman spectroscopy[J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2012, 43(12): 1985-1990. DOI:10.1002/jrs.4102.

[27] 刘元瑞, 葛海生, 赵康虎, 等. 薄层原位表面增强拉曼光谱法检测中成药和保健品中添加的西地那非[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(7): 1241-1246. DOI:10.16155/j.0254-1793.2014.07.015.

[28] 王红梅, 李玲玲, 陈海滨, 等. 表面增强拉曼光谱对西地那非类药物的快速检测[J]. 高等学校化学学报, 2017, 38(6): 1040-1045. DOI:10.7503/cjcu20160710.

[29] 吴国萍, 周亚红, 李静泉, 等. 表面增强拉曼光谱测定保健品中非法添加物西地那非[J]. 食品工业科技, 2019, 40(11): 254-259; 264. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2019.11.042.

[30] 仲岳桐, 何彩, 姜杰, 等. 高效液相色谱-串联质谱联用法检测保健食品中西地那非的方法研究[J]. 职业与健康, 2006(15): 1140-1141.

[31] 王玉, 曹玲, 罗疆南. 显微共聚焦拉曼光谱法检测非法添加的化学壮阳药[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(10): 789-793.