doi:10.11751/ISSN.1002 – 1280.2023.09.04

HPLC – DAD 法测定兽药恩诺沙星注射液中非法添加呋塞米

陈锡龙[1],杨秀玉[2],赵 贵[1],孙真峥[1],王庆红[1],谢丽丽[1],杨 强[1],张秀英[2*]

(1. 贵州省兽药饲料检测所,贵阳 550003;2. 中国兽医药品监察所,北京 100081)

[收稿日期] 2023 – 03 – 27　[文献标识码] A　[文章编号] 1002 – 1280 (2023) 09 – 0020 – 08　[中图分类号] S859.83

[摘　要]　建立了兽药恩诺沙星注射液中非法添加呋塞米的 HPLC – DAD 检查方法。以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以水 – 四氢呋喃 – 冰醋酸(70∶30∶1)为流动相;柱温 30 ℃;流速 1.0 mL/min;进样量 20 μL;二极管阵列检测器检测,采集波长范围为 190 ~ 400 nm,提取波长为 272 nm。通过液相色谱保留时间、紫外吸收光谱和峰纯度分析对非法添加物进行确认。结果表明,呋塞米与其他组分在色谱条件下分离情况良好。呋塞米在 2.0 ~ 100.0 μg/mL 范围内线性关系良好,$R^2 = 0.9999$。回归方程为:$Y = 1.0629X + 0.0685$,$R^2 = 1.0000$。按高、中、低三个浓度水平添加呋塞米,每个浓度水平各平行配制 3 份阳性添加样品溶液进行测定,每个平行进样 2 次,测得平均回收率为 100.8%,$RSD = 1.0\%$。方法的检测限为 1.0 μg/mL。方法准确,可靠,可以用于检查兽药恩诺沙星注射液中非法添加呋塞米。

[关键词]　兽药;恩诺沙星注射液;非法添加;呋塞米

Determination of Furosemide Added illegally in Enrofloxacin Injection by HPLC – DAD

CHEN Xi – long[1], YANG Xiu – yu[2], ZHAO Gui[1], SUN Zhen – zheng[1], WANG Qing – Hong[1], XIE Li – li[1], YANG Qiang[1], ZHANG Xiu – ying[2*]

(1. *Guizhou Provincial Supervisory Institute of Veterinary Drug and Feeds*, *Guiyang* 550003, *China*;
2. *China Institute of Veterinary Drug Control*, *Beijing* 100081, *China*)

Corresponding author: *ZHANG Xiu – ying*, *E – mail*: *xiu*1875@163.*com*

Abstract: A method has been established for determining furosemide added illegally in Enrofloxacin Injection. The method is carried out for high performance liquid chromatography with photo – diode array detector (HPLC – DAD), using a column packed with octadecylsilane bonded silica gel and a mixture of water – tetrahydrofuran –

基金项目: 贵州省科技计划项目(黔科合支撑[2019]2320 号)

作者简介: 陈锡龙, 正高级兽医师,从事兽药、饲料及畜产品质量安全检测及研究。

通讯作者: 张秀英。E – mail: xiu1875@163.com

glacial acetic (70∶30∶1) as the mobile phase. The column temperature is 30 ℃; The flow rate was 1.0 mL/min; The detection wavelength is 272 nm, while acquiring wavelength are between 190 nm and 400 nm; The furosemide is detected and verified with similar retention time and spectrum, and good peak purity as well. Results show the furosemide is separated finely with other compounds under the chromatographic condition. When concentration of reference furosemide solutions are in the range of 2.0 ~ 100.0 μg/mL, the linear relationship is good, with $R^2 = 0.9999$. The average recovery of furosemide is 100.8% at 3 spiked levels of 3.0, 4.0 and 5.0 g/L, with *RSD* of 1.0%, and the detection limit is 1.0 μg/mL. The method is accurate and reliable, and can be used for determining furosemide added illegally in enrofloxacin injection.

Key words: veterianry drugs; enrofloxacin injection; illegal addition; furosemide

恩诺沙星注射液和呋塞米注射液均收载于《中国兽药典》2020 年版一部[1]。恩诺沙星注射液为喹诺酮类兽医专用抗菌药,主要用于畜禽细菌性疾病和支原体感染,临床应用广泛;呋塞米注射液为利尿药,临床主要用于治疗各种水肿症。实践中联合使用恩诺沙星和呋塞米治疗仔猪水肿病[2-3],据称效果明显。恩诺沙星和呋塞米复方注射液曾申请国家发明专利[4-5],但未获授权,同时,该制剂不符合国家兽药管理相关政策,也未获生产许可,故在恩诺沙星注射液及其相应制剂中添加呋塞米或在呋塞米注射液及其相应制剂中添加恩诺沙星均属非法添加。2022 年第二季度,贵州省兽药饲料检测所发现 1 批兽药恩诺沙星注射液中疑似添加呋塞米,违反《兽药管理条例》,存在较大安全隐患。功能食品[6]、保健食品[7]、中成药[8-10]、酵素[11]、减肥药[12]和减肥食品[13-17]等均有报道可能存在非法添加呋塞米的情况,并建立了相应的检测方法。非法添加呋塞米的检测方法主要为超高效液相色谱-串联质谱检测法,此外,还有电喷雾-离子迁移谱法[15]、薄层色谱-近红外光谱(TLC-NIRS)检测方法[18]、酶联免疫法[19]等。在此之前,农业农村部尚未发布兽药中非法添加呋塞米的检查方法。据此,贵州省兽药饲料检测所首先对其相关检测方法进行了探索研究,并函请中国兽医药品监察所对方法和结果进行确认。根据农业农村部公告第 289 号"附件 1:兽药中非特定添加物质检查方法",同时参考《中国兽药典》2020 年版一部"呋塞米注射液"项下的含量测定方法,选择呋塞米为测试药物,恩诺沙星注射液为目标制剂,建立了恩诺沙星注射液中非法添加呋塞米的检查方法(液相色谱-二极管阵列法),为严厉打击非法添加呋塞米提供技术支撑。该方法已经农业农村部公告第 611 号发布。

1　材料与方法

1.1　材料与试剂

1.1.1　试剂　乙腈为色谱纯,水为超纯水,四氢呋喃、冰醋酸为分析纯。

1.1.2 试药

1.1.2.1　测试药物　呋塞米对照品,中国食品药品检定研究院,批号:100544-202104,含量:99.8%。

1.1.2.2　制剂空白样品　恩诺沙星注射液;生产单位:安徽天安生物科技有限公司;批号为 20210625;规格:10 mL:0.25 g。

1.1.2.3　供试品　恩诺沙星注射液,生产单位:X 公司;批号:20210501,规格:10 mL:0.25 g。经检测含有呋塞米。

1.1.2.4　阳性模拟样品　制剂空白样品(1.1.2.2)中添加测试药物(1.1.2.1)呋塞米,作为阳性模拟样品。

1.2　仪器与设备

Thermo Scientific U3000 高效液相色谱仪(配 DAD 检测器);分析天平(XSR205DU 型,分度值 0.01 mg, Mettler)。

1.3　实验方法

1.3.1　色谱条件　色谱柱:Hypersil GOLD C_{18}, 4.6×250 mm　5 μm;流动相:水-四氢呋喃-冰醋酸(70∶30∶1);检测波长:二极管阵列检测器采集波长范围为 200 ~ 400 nm;分辨率为 1.0 nm;记录

272 nm 波长处的色谱图;柱温:30 ℃;流速:1.0 ml/min;进样量:20 μL。

1.3.2　试验溶液

1.3.2.1　溶媒　参考《中国兽药典》2020 年版一部中呋塞米注射液含量测定方法用的混合溶液,即冰醋酸 - 乙腈 - 水(22∶489∶489),作为呋塞米的溶媒。

1.3.2.2　各种溶液的制备

1.3.2.2.1　空白溶液　①制剂空白溶液:取恩诺沙星注射液空白制剂 1.00 mL,置 20 mL 量瓶中,加混合溶剂[取冰醋酸 22 mL,加乙腈 - 水(1∶1)至 1000 mL,混匀]稀释定容;另取 2.00 mL,置 20 mL 量瓶中,加混合溶剂稀释至刻度,摇匀,即得;② 溶剂空白:混合溶液。

1.3.2.2.2　对照品溶液　① 呋塞米对照品贮备液:取呋塞米对照品约 25 mg,精密称定,置 50 mL 量瓶中,加混合溶液使溶解并稀释至刻度,摇匀(0.5 mg/mL);② 呋塞米对照品溶液:取呋塞米对照品贮备液 2.00 mL,置 20 mL 量瓶中,用混合溶液使溶解并稀释至刻度,摇匀(0.05 mg/mL);③ 标准曲线系列溶液的配制:精密量取呋塞米对照品贮备液适量,加混合溶剂分别制成 2.0、5.0、10.0、25.0、50.0 和 100.0 μg/mL 的标准曲线系列溶液。

1.3.2.2.3 供试品溶液　取供试品 1.00 mL,置 20 mL 量瓶中,加混合溶剂[取冰醋酸 22 mL,加乙腈 - 水(1∶1)至 1000 mL,混匀]稀释定容;另取 2.00 mL,置 20 mL 量瓶中,加混合溶剂稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

1.3.2.2.4　阳性模拟样品溶液　阳性添加样品溶液的配制:取制剂空白样品 1.00 mL,置 20 mL 量瓶中,按高(H)、中(M)、低(L)三个浓度水平分别加入 10、8 和 6 mL 浓度为 0.5 mg/mL 的呋塞米对照品贮备液,混匀,加混合溶剂稀释至刻度,摇匀;另取 2.00 mL,置 20 mL 量瓶中,加混合溶剂稀释至刻度,摇匀,作为阳性添加样品溶液。

1.3.2.2.5　检测限溶液的配制　取制剂空白样品 1.00 mL,置 20 mL 量瓶中,分别加入 0.5 mg/mL 的呋塞米对照品贮备液 0.2、0.4 和 0.8 mL,混匀,加混合溶剂稀释至刻度,摇匀;分别另取 2.00 mL,置 20 mL 量瓶中,加混合溶剂稀释至刻度,摇匀,分别制成 0.5、1.0、2.0 μg/mL 的检测限溶液。

1.3.3　测定法　精密量取各试验溶液 20 μL 注入高效液相色谱仪测定,同时记录色谱图与光谱图。

2　结果与分析

2.1　色谱条件

2.1.1　流动相　采用《中国兽药典》2020 年版一部中呋塞米注射液的含量测定的高效液相色谱法的流动相“水 - 四氢呋喃 - 冰醋酸(70∶30∶1)”系统作为试验的流动相。

2.1.2 提取波长　照 1.3.1 项下色谱条件,进样呋塞米对照品溶液,得到的光谱图中有三个最大吸收波长,分别为 236、274 和 344 nm,考虑到《中国兽药典》2020 年版一部中呋塞米注射液的含量测定波长为 272 nm,故以 272 nm 为提取波长。

2.2　方法学考察

2.2.1　专属性试验　干扰考察。分别取溶剂空白、制剂空白溶液、供试品溶液、阳性模拟样品溶液和对照品溶液各 20 μL,照 1.3.1 项下色谱条件测定,恩诺沙星注射液本底及溶剂对被测物呋塞米的测定没有干扰。按拟定检查方法进行检测,结果表明在呋塞米出峰处无干扰峰,且达到基线分离,专属性良好(图 1)。

2.2.2　峰纯度和光谱相似度检查　通过供试品和呋塞米对照品溶液试验进行峰纯度和光谱相似度检查。分别精密量取 1.3.2.2.3 项下的供试品溶液和 1.3.2.2.2项下的呋塞米对照品溶液各 20 μL,按 1.3.1 项下的色谱条件,注入高效液相色谱仪,采集 3D 数据,记录光谱图(图 2、图 3)。结果表明,峰纯度分析显示,供试品和对照品峰匹配(表示峰最大值处的光谱与前沿和拖尾上光谱的相似度)值均为 1000(匹配值大于 980 可以基本确认是同一组分),说明呋塞米峰为单一组分。经目测比较,可知供试品和对照品光谱图一致(最大吸收波长偏差不超过 2 nm)。或者,通过执行光谱跟踪把供试品和对照品的光谱图与用呋塞米对照品溶液建立的光谱库进行匹配,相似度阈值设为 980,可知供试品和对照品与呋塞米

光谱库的相似度分别为 1000 和 998,即它们的紫外　　光谱一致。

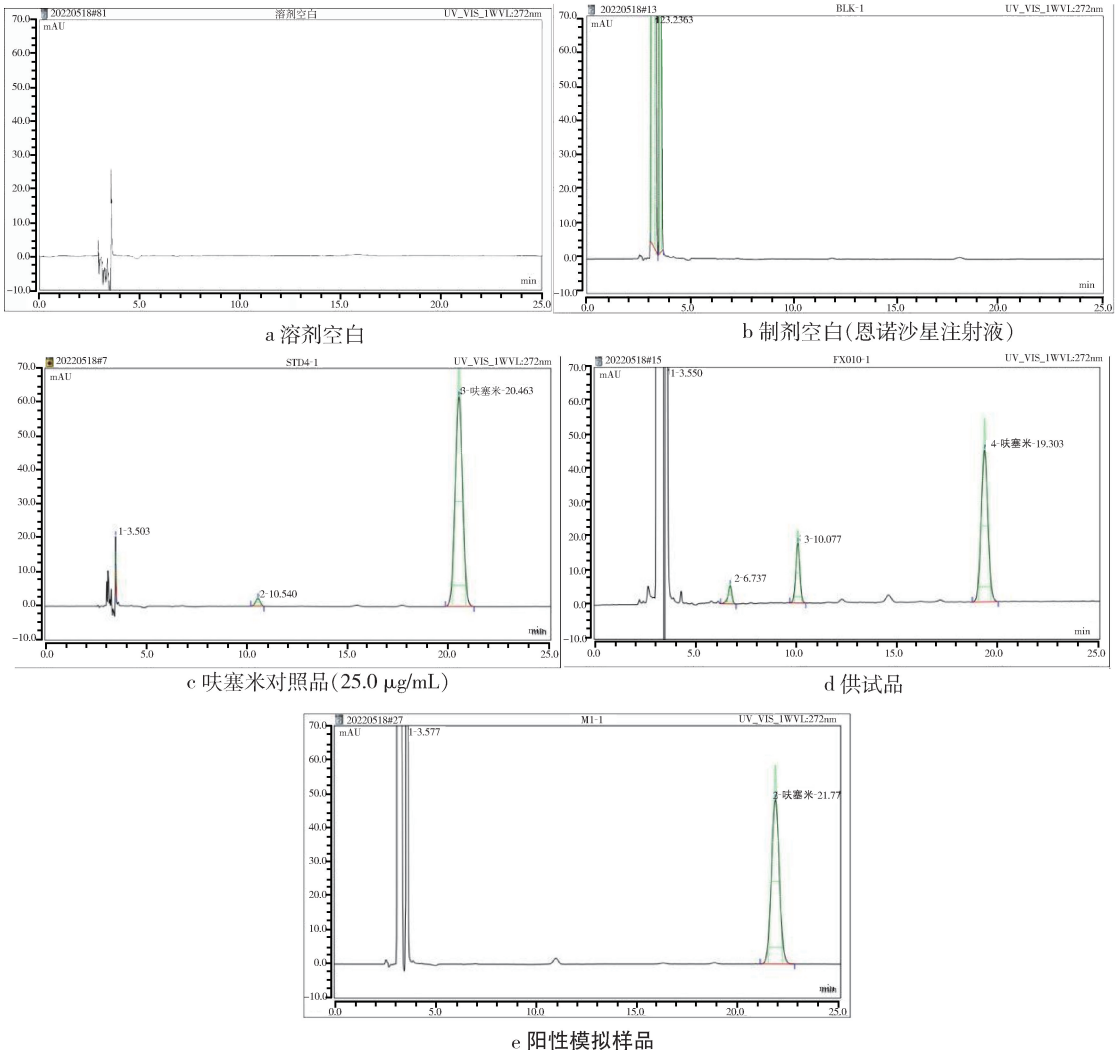

图 1　溶剂空白、制剂空白、呋塞米对照品、供试品及阳性模拟样品色谱图

Fig 1　Chromatograms of solvent、Enrofloxacin Injection、reference furosemide、sample and positive simulation sample

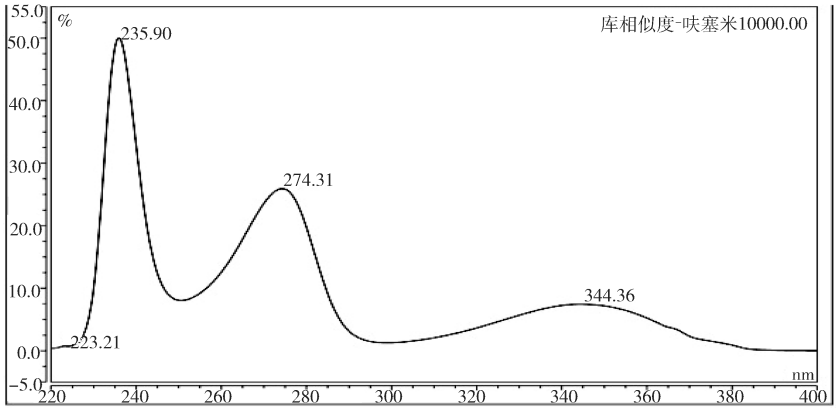

图 2　呋塞米对照品光谱图

Fig 2　The spectrum of reference furosemide

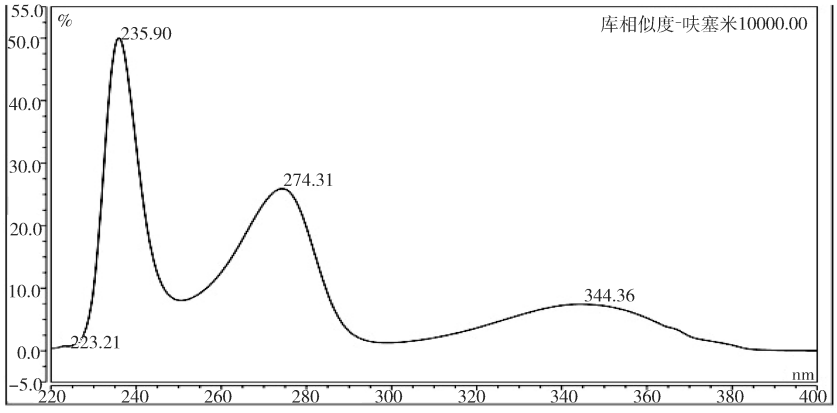

图 3　供试品光谱图

Fig 3　The specrum of the sample

2.2.3　线性与范围　线性关系考察：吸取 1.3.2.2.2项③中的标准曲线系列溶液 20 μL 进行测定，每个浓度平行进样两次。以呋塞米峰面积 Y 为纵坐标，相应浓度 X 为横坐标，绘制标准曲线。回归方程为：$Y = 1.0629X + 0.0685$，$R^2 = 1.0000$。结果表明，呋塞米在 2.0 ~ 100.0 μg/ml 范围内线性关系良好。结果见表 1 和图 4。

2.2.4　检测限　按 1.3.2.2.5 项下配制检测限溶液进行测定，以光谱图失真的最大浓度作为方法的检测限，结果见图 5。结果表明恩诺沙星注射液制剂中呋塞米的检测限为 1.0 μg/mL。

表 1　线性关系结果（$n = 2$）

Tab 1　Linear relationship results（$n = 2$）

	编号					
	std1	std2	std3	std4	std5	std6
浓度/（μg · mL^{-1}）	2.0	5.0	10.0	25.0	50.0	100.0
峰面积	2.163	5.327	10.694	26.743	53.237	106.328

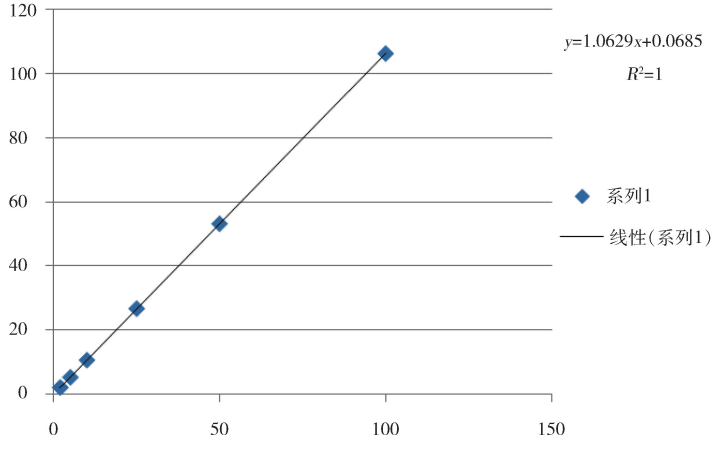

图 4　呋塞米含量测定标准曲线

Fig 4　Standard curve of furosemide

2.2.5　准确度　通过对制剂空白样品中添加呋塞米对照品进行回收率试验，考察方法的准确度。按 1.3.2.2.4项下每个浓度水平分别平行配制 3 份阳性模拟添加样品溶液，进行测定，每个平行进样 2 次，计算回收率，结果见表 2。结果表明，制剂空白样品中添加呋塞米的平均回收率为 100.8%，$RSD = 1.0\%$。

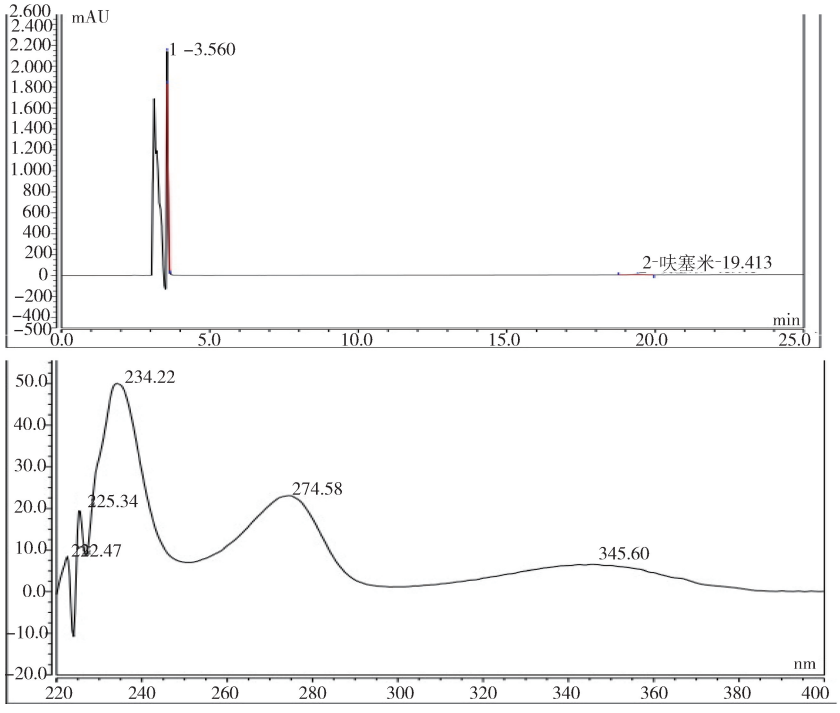

图 5　检测限测定色谱光谱图

Fig 5　The chromatogram and spectrum of the LOD solution

表 2　回收率试验结果

Tab 2　Recovery test results

编号	样品加入量/mL	添加量/mg	测量值/mg	回收率/%	均值/%	*RSD*/%
H1	1.00	5.00	5.01	100.2		
H2	1.00	5.00	5.09	101.8	100.3	
H3	1.00	5.00	4.94	98.8		
M1	1.00	4.00	4.04	101.0		
M2	1.00	4.00	4.05	101.2	100.8	1.0
M3	1.00	4.00	4.01	100.2		
L1	1.00	3.00	3.06	102.0		
L2	1.00	3.00	3.05	101.7	101.3	
L3	1.00	3.00	3.01	100.3		

2.2.6　*耐用性*　以对照品溶液作为耐用性试验溶液,通过改变柱温、流速两个方面考察方法的耐用性,结果见表 3。试验结果表明,当柱温升高、流速增加时,保留时间会提前,同时,分离度均满足检测要求,说明方法耐用性良好。

表 3　耐用性试验结果

Tab 3　Durability test results

项目	变化情况	保留时间/min	分离度
柱温/℃	25	20.9	符合要求
	30	19.3	符合要求
	35	17.9	符合要求
流速/(mL · min^{-1})	0.9	23.7	符合要求
	1.0	21.5	符合要求
	1.1	19.4	符合要求

2.2.7　*供试品测定*　中国兽医药品监察所和贵州省兽药饲料检测所两家单位根据拟定的恩诺沙星注射液中非法添加呋塞米检查方法(1.3.1 项)对供试品分别进行测定,均确认本批次恩诺沙星注射液(批号为 20210501)中非法添加了呋塞米,并测得呋塞米的量分别为:4.8 g/L(中国兽医药品监察所),4.2 g/L(贵州省兽药饲料检测所),两家单位结果基本一致。

3　讨论与小结

3.1　*溶媒和流动相的选择*　陈启友[2]采用酸沉乙醚萃取分离恩诺沙星和呋塞米;储蓉等[14]使用甲

醇结合超声处理提取功能食品中的呋塞米;《中国药典》和《中国兽药典》使用冰醋酸 - 乙腈 - 水(22∶489∶489)作为溶媒提取呋塞米。而采用高效液相色谱法测量呋塞米含量的流动相主要有“水 - 四氢呋喃 - 冰醋酸”和“水 - 甲醇 - 磷酸盐缓冲液”两种系统。为保持方法的延续性,选择《中国药典》和《中国兽药典》使用的溶媒“冰醋酸 - 乙腈 - 水(22∶489∶489)”及流动相“水 - 四氢呋喃 - 冰醋酸(70∶30∶1)”作为方法的溶媒和流动相。

3.2　提取波长选择　试验色谱条件下,呋塞米对照品的光谱图中有三个最大吸收波长,分别为 236、274 和 344 nm。《中国药典》和《中国兽药典》中呋塞米注射液的含量测定波长均为 272 nm。试验获得的 274 nm 和《中国药典》及《中国兽药典》中的 272 nm 虽然具有 2 nm 的偏差,但属于允许的偏差范围,故最终选择 272 nm 作为方法的提取波长。

3.3　测量方法的选择　查阅文献可知,测量呋塞米的方法主要有可见 - 紫外分光光度法、高效液相色谱法和高效液相色谱串联质谱法。可见 - 紫外分光光度法方法虽然简单、快捷,但测量时需要分离出纯净的呋塞米,前处理方法较复杂、繁琐;高效液相色谱串联质谱法测量呋塞米的样品前处理方法简单,一般只需采用甲醇直接提取,但设备昂贵,要求操作人员须具备较高的技术水平;高效液相色谱法则相对简单快捷,还可同时分离和测量多个复杂的组分,故选择高效液相色谱法。

该方法准确可靠,可以作为恩诺沙星注射液非法添加呋塞米的检查方法。

参考文献:

[1] 中国兽药典委员会。《中华人民共和国兽药典》2020 年版一部。北京:中国农业出版社.
Commission of Chinese Veterinary Pharmacopeia. Veterinary Pharmacopoeia of The People's Republic of China, Volume I, 2020 Edition(S). Beijing: China Agricultrure Press.

[2] 陈启友. 复方恩呋注射液的研制和质量控制[J]. 湖南畜牧兽医,2003,(3):4 - 5.
Chen Q Y. Preparation and quality control on Compound Enrofloxacin and Furosemide Injection[J]. Funan J Anim Sci Vet Med,2003,(3):4 - 5.

[3] 周金伟,邱 月,徐 进. 浅谈自拟方剂治疗仔猪水肿病的效果[J]. 畜禽业,2021,32(10):18,20.
Zhou J W, Qiu Y, Xu J. Preliminary analysis on treatment of Piglets Edema Disease with self - made prescription [J]. Livestocks and Poultry Industry, 2021,32(10):18,20.

[4] 朱良强,祁克宗. 治疗仔猪水肿病的复方呋塞米注射液:CN200310106544.8[P]. 2004 - 11 - 17.
Zhu L Q, Qi K Z. A Compound Furosemide Injection for treatment of Piglets Edema Disease: CN200310106544. 8 [P]. 2004 - 11 - 17.

[5] 天津君合心科技发展有限公司. 一种防治仔猪水肿病的复方注射液及其制备方法:CN201310241831. 3 [P]. 2014 - 12 - 24.
Tianjing Junhexin Technology development Co,Ltd. A Compound Injection for prevention and treatment of Piglets Edema Disease and its preparation:CN201310241831.3[P]. 2014 - 12 - 24.

[6] 伍丽萍,孙成均,陈 聪,等. HPLC - 串联四级杆质谱法测定功能食品中的利尿剂[J]. 华西药学杂志,2009,24(1):90 - 92.
Wu L P, Sun C J, Chen C, *et al*. Determination of diureic in functional food by HPLC with tandem MS[J]. West China J. Pharm. Sci. ,2009,24(1):90 - 92.

[7] 刘子雄,黄景辉,谭贵良,等. 超高效液相色谱 - 串联质谱法测定保健食品中 78 种非法添加化学药物[J]. 现代食品科技,2020,36(12):283 - 292.
Liu Z X, Huang J H, Tan G L, *et al*. Determination of 78 chemical drugs illegally added in health food by ultra - high performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry [J]. Mod. Food Sci. Technol. ,2020,36(12):283 - 292.

[8] 詹淑玉,朱琦峰,徐宏祥,等. UPLC - MS/MS 法快速测定减肥类中成药及保健食品中非法添加 15 种化学药的研究[J]. 中草药,2016,47(17):3023 - 3031.
Zhan S Y, Zhu Q F, Xu H X, *et al*. Rapid determination of 15 chemical drugs illegally added into slimming Chinese patent medicines and health foods by UPLC - MS/MS[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016,47(17):3023 - 3031.

[9] 潘建立,郑良英,贾昌平. 减肥类中成药及保健食品中 33 种非法添加化学物质的 UPLC - DAD - ESI - Q - TOF/MS 快速检测[J]. 中国药师,2020,23(7):1464 - 1469.
Pan J L, Zheng L Y, Jia C P. Rapid determination of illegally added 33 chemical drugs in slimming Chinese Patent Medicines and health foods by UPLC - DAD - ESI - Q - TOF/MS[J]. China Pharm,2020,23(7):1464 - 1469.

[10] 丁宝月,屠婕红,薛磊冰,等. UPLC - MS/MS 法快速测定降压

类中成药及保健食品中非法添加 34 种化学药的研究[J]. 中草药,2015,46(5):688 - 696.

DIng B Y, Tu J H, Xue L B, *et al*. Rapid determination of 34 chemicals illegally added into Chinese patent medicines and health foods with blood pressure lowering function by UPLC - MS/MS[J]. Chin. Tradit. Herb. Drugs, 2015, 46(5): 688 - 696.

[11] 李 涛,周艳华,孙桂芳,等. UPLC - Q/Orbitrap MS 快速检测酵素产品中非法添加的 7 种减肥类药物[J]. 食品科技,2018,43(4):341 - 346. 超高效液相色谱 - 四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱(UPLC - Q/Orbitrap MS).

Li T, Zhou Y H, Sun G F, *et al*. Rapid determination of 7 illegally added slimming drus in enzyme products by UPLC - Q/Orbitrap MS [J]. FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY, 2018,43(4):341 - 346.

[12] 夏威标,水冰洁,丁兴红. 快速高分离液相色谱 - 质谱联用法测定减肥药中 3 种违禁成分的含量[J]. 浙江中医药大学学报,2015,(8):615 - 620.

Xia W B, Shui B J, Ding X H. Quantitative determination of three prohibited substances in diet pills by RRLC - MS [J]. Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, 2015,(8): 615 - 620.

[13] 裘一婧,曹王丽,方玲. UPLC - MS/MS 测定减肥食品中 8 种非法添加化学成分[J]. 中国现代应用药学,2017,34(10): 1441 - 1446.

Qiu Y J, Cao W L, Fang L. Determination of 8 illegal added chemical composition in the slimming health food by UPLC - MS/MS [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2017,34(10):1441 - 1446.

[14] 储 蓉,陈丽波,张 斌,等. 84 批减肥类保健食品中非法添加化学物质的数据分析[J]. 中国现代应用药学,2020,37(16):1973 - 1976.

Chu R, Chen L B, Zhang B, *et al*. Data analysis of illegally adding chemical substances in 84 batches of slimming health foods [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2020,37(16): 1973 - 1976.

[15] 孙 晶,柳雨影,曹 玲,等. 电喷雾 - 离子迁移谱快速检测减肥类保健食品中非法添加的 22 种化学药物[J]. 食品工业科技,2020,41(14):228 - 233.

Sun J, Liu Y Y, Cao L, *et al*. Rapid detection of 22 illegally added chemicals in weight - loss health foods by electrospray ionization - ion mobility spectrometry[J]. Sci. Technol. Food Ind. ,2020,41(14):228 - 233.

[16] 张 斌,姚家忠,贾昌平,等. 减肥类保健食品中非法添加的 8 种化学药物的筛查与测定[J]. 中国执业药师,2015,(3): 22 - 27,56.

Zhang B, Yao J Z, Jia C P, *et al*. Screening and determination of eight chemicals illegally added in slimming health foods[J]. China Licensed Pharm. ,2015,(3):22 - 27,56.

[17] 郝 刚,顾炳仁. UPLC - MS/MS 法快速检测减肥类保健食品中 5 种非法添加化学成分[J]. 中国医药科学,2014,(17): 106 - 109,117.

Hao G, Gu B R. Rapid identification of 5 illegal additives in slimming health food By U PLC - M S/M S[J]. China Medicine and Pharmacy,2014,(17):106 - 109,117.

[18] 张立军, 张新玥,张转平,等. TLC - NIRS 联用技术快速检测保健品中添加减肥类化学药物研究[J]. 药物分析杂志,2022,42(11):1961 - 1971.

Zhang L J, Zhang X Y, Zhang Z P, *et al*. Determination of anti - obesity drugs illegally added in health care products by TLC - NIRS[J]. Chin J Pharm Anal, 2022,42(11):1961 - 1971.

[19] 华南农业大学. 一种呋塞米人工抗原、抗体及其在检测呋塞米中的应用: CN202011017500.8 [P]. 2021 - 10 - 29.

South China University. A preparation of antigen and antibody made from Furosemide and its application in testing Furosemide.

(编 辑:侯向辉)