

标准研讨

气相色谱水分测定法的改进研究

符传武, 洪薇*, 覃华亮, 覃子龙, 李俊霖, 刘永逸

(柳州市食品药品检验所, 柳州 545006)

摘要 目的: 改进《中华人民共和国药典》2015年版四部通则 0832 气相色谱水分测定的方法, 并初步探讨用本法取代费休氏法用于测定抗生素中水分的可行性。**方法:** 采用顶空毛细管气相色谱-热导检测器法, 使用 Agilent HP-PLOT/Q 毛细管色谱柱 (30 m × 0.530 mm × 40 μm), 载气为高纯氦气, 流量 3 mL · min⁻¹, 进样量 250 μL, 分流比 20 : 1, 进样口温度为 200 °C; 柱升温程序: 初始温度 150 °C, 保持 6 min, 以 60 °C · min⁻¹ 的速率升到 250 °C, 保持 5 min; 热导检测器温度为 250 °C, 电流为 70 mA 进行测定。**结果:** 改进的气相色谱法方法学验证成立, 且操作简便、准确、可靠, 克服了《中华人民共和国药典》方法的不足, 可用于药品中水分的质量控制。**结论:** 本法可取代费休氏法用于部分抗生素的水分测定, 与《中华人民共和国药典》2015年版四部通则 0832 中水分测定的第五法(气相色谱法)相比具有一定的优越性。

关键词: 抗生素; 药品; 水分; 费休氏法; 气相色谱; 标准改进

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793(2019)12-2241-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2019.12.17

Improvement of determination of water content by gas chromatography

FU Chuan-wu, HONG Wei*, QIN Hua-liang, QIN Zi-long, LI Jun-lin, LIU Yong-yi

(Liuzhou Institutes for Food and Drug Control, Liuzhou 545006, China)

Abstract Objective: To improve the method of water content determination by gas chromatography in the Volume IV of the China Pharmacopoeia 2015, and to discuss the feasibility of the method instead of Fischer's method for the determination of water content in antibiotics. **Methods:** A headspace capillary gas chromatography-thermal conductivity detector (HCGC-TCD) method was established for the determination by using Agilent HP-PLOT/Q (30 m × 0.530 mm × 40 μm) capillary column. The high purity helium was used as the carrier gas with the flow of 3 mL · min⁻¹. The injection volume was 250 μL with the split ratio of 20 : 1. The injection temperature was 200 °C. The column temperature program: initial temperature 150 °C, keeping for 6 min, then raise up to 250 °C at a rate of 60 °C · min⁻¹, keeping for 5 min. The detector temperature of thermal conductivity detector (TCD) was 250 °C and the current was 70 mA. **Results:** The improved gas chromatography method has been validated, and the operation was simple, accurate, and reliable. It overcomes the lack of Pharmacopoeia methods and can be used for

* 通信作者 Tel:(0772)2819757; E-mail: 27806989@qq.com

第一作者 Tel:(0772)2819757; E-mail: 38526408@qq.com

the quality control of water content in drugs. **Conclusion:** This method can replace the Fisher's method for water content determination in some antibiotics, and has certain advantages over the gas chromatography for water content determination in the general chapters of the ChP 2015.

Keyword: antibiotic; drug; water; Fisher's method; gas chromatography (GC); standard improvement

水分会影响药品的稳定,造成药效降低,甚至会药物降解,产生对人体有害的物质^[1],因此,水分是药品质量控制当中一项特别重要的指标。目前《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)2015年版四部通则 0832 项下共收载有 5 种水分测定方法,其中第一法为费休氏法,第五法为气相色谱法。

费休氏法是 Karl Fischer 在 1935 年提出的测定水分的分析方法^[2],其具有对水选择性强,准确性和精密度高,样品用量少及样品制备简单等优点,是水分测定的经典方法,已被列为许多物质中水分测定的标准方法^[3],在国内也已有大量文献报道^[4-12]使用该法测定药品中的水分,但该方法所使用的试剂有较高的毒性,对环境及检测人员的身体健康构成了严重的威胁,以致广大基层检验人员对该法使用具有一定的抗拒心理;现行药典收载的水分测定气相色谱法,较费休氏法绿色环保,但该方法采用液体进样方式,会把样品本身及样品中含有的不挥发性组分注入气相色谱仪中,这不仅会污染进样针,还会污染进样口和色谱柱,使仪器维护成本增加,此外,现行药典收载的水分测定气相色谱法是用空白溶剂中水峰峰面积与乙醇峰峰面积的比值为系数来扣除对照溶液和供试溶液中的本底水分,由于该法是直接采用无水乙醇为溶剂,对照溶液和供试溶液中的乙醇浓度较大,容易因色谱柱过载,造成乙醇色谱峰峰形差,积分不准等问题。本研究采用含有 0.4% 甲醇的乙醇溶液为提取试剂,以甲醇为内标,通过顶空进样的方式,彻底解决了上述问题。除此以外,本法供试溶液制备过程比药典气相色谱法更加简单,且无转移过程,能更好地防止器皿、进样瓶及环境中水分对测定结果的影响。

本研究以抗生素药品为研究对象,建立了采用顶空毛细管气相色谱法测定药品中水分含量的方法及采用本法测定了市售 30 批抗生素样品的水分含量,并将测定结果与费休氏法测定结果进行比较。结果显示,本法可取代费休氏法用于部分抗生素药品中水分的测定,且与目前《中国药典》2015 年

版四部通则 0832 中水分测定的第五法(气相色谱法)相比,具有一定的优越性,下一步笔者将扩宽研究对象,在此研究基础上进行更加深入细致的研究,为改进《中国药典》水分测定气相色谱法提供实验依据。

1 仪器与试剂

GC-2010 Plus 气相色谱仪、热导检测器(TCD)(岛津公司);XS205DU 电子分析天平(Mettler 公司);V20 卡尔费休滴定仪(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司);乙醇为色谱纯(OMNI,纯度 99.9%);甲醇为色谱纯(北京百灵威科技有限公司,纯度 99.8%);水为 I 级纯化水。阿莫西林胶囊、头孢氨苄胶囊、注射用头孢曲松钠等 30 批市售抗生素样品。

2 色谱条件

采用顶空毛细管气相色谱-热导检测器法进行测定,使用 Agilent HP-PLOT/Q 毛细管色谱柱(30 m × 0.530 mm × 40 μm);载气为高纯氮气,流量 3 mL · min⁻¹;进样量 250 μL,分流比 20:1,进样口温度为 200 °C;顶空进样,采用气密针模式的顶空进样(气密针温度为 95 °C),顶空瓶的平衡温度为 85 °C,平衡时间为 10 min;柱温箱:采取程序升温,初始温度 150 °C,保持 6 min,以 60 °C · min⁻¹的速率升到 250 °C,保持 5 min;热导检测器温度为 250 °C,电流为 70 mA。

3 溶液的制备

3.1 内标提取溶液 取甲醇 4 mL,用乙醇定容至 1 000 mL,作为内标提取溶液。

3.2 溶剂空白溶液 精密加入内标提取溶液 3 mL,置 20 mL 的顶空进样瓶中,密封,即得。

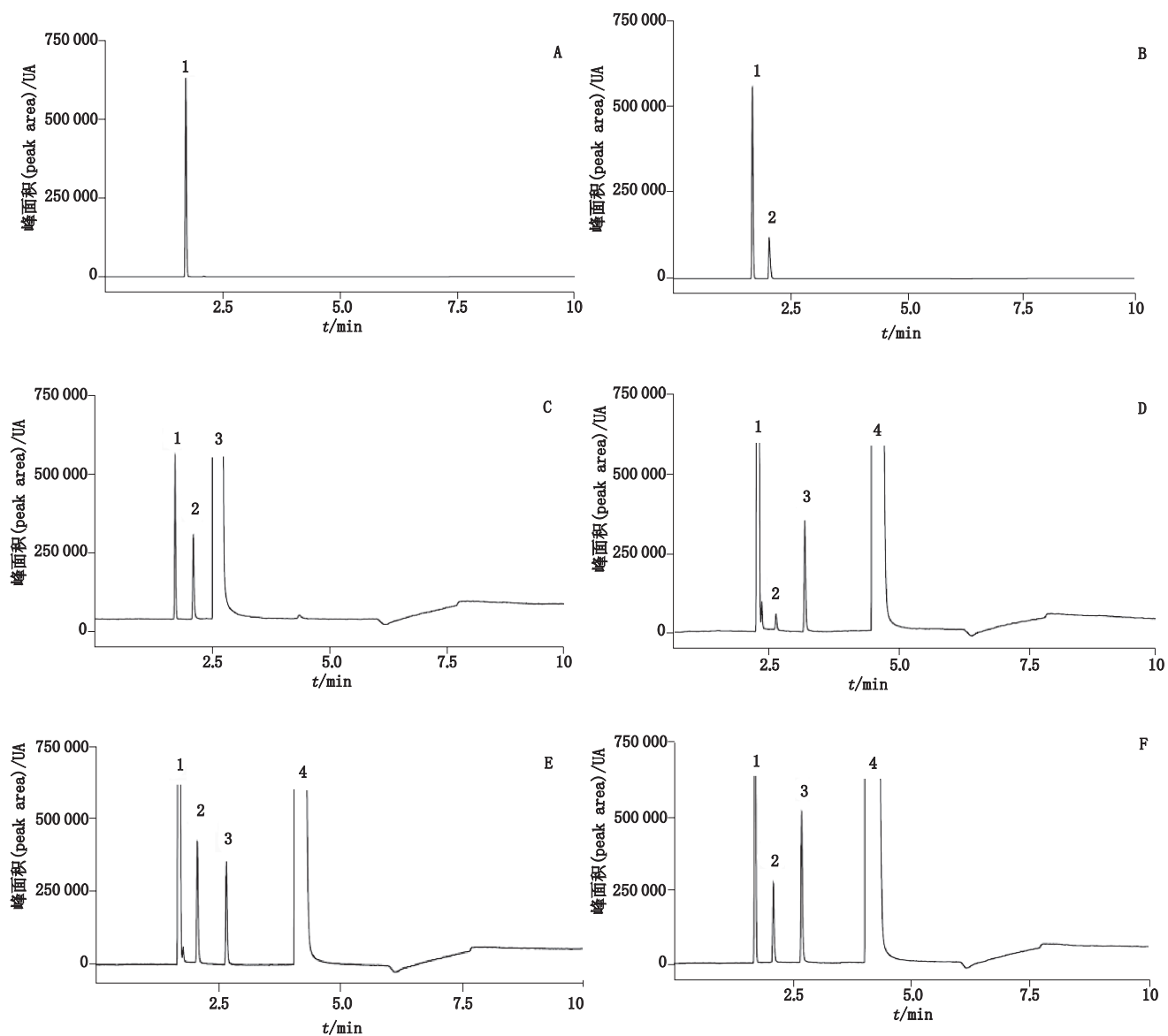
3.3 对照品溶液 精密称取水 15 mg,置 20 mL 的顶空进样瓶中,精密加入内标提取溶液 3 mL,密封,即得。

3.4 供试品溶液 精密称取样品 0.1 g,置 20 mL 的顶空进样瓶中,精密加入内标提取溶液 3 mL,密封,即得。

4 方法与结果

4.1 系统适用性试验及专属性考察 取1个20 mL的顶空进样瓶密封为A瓶;取3 mL水置20 mL的顶空进样瓶中密封为B瓶;取3 mL甲醇,置20 mL的顶空进样瓶中密封为C瓶及取上述的溶剂空白溶液、对照品溶液及供试品溶液作为系统性考察供试

品。分别精密吸取250 μL 注入气相色谱仪,按“2”项下的色谱条件测定,记录色谱图。理论塔板数以水和甲醇峰计,均不低于20 000,各峰分离度均大于1.5。水保留时间约为2.1 min,甲醇保留时间约为2.7 min(见图1),由于溶剂空白中含有水峰,故本次测定采取扣除本底的方法以取消对测定结果的影响。



1. 空气 (air) 2. 水 (waters) 3. 甲醇 (methanol) 4. 乙醇 (ethanol)

图1 空气(A)、水(B)、甲醇(C)、溶剂空白(D)、对照品溶液(E)、供试品溶液(F)色谱图

Fig. 1 GC chromatograms of air (A), water (B), methanol (C), blank solvent (D), reference substances solution (E), sample solution (F)

4.2 线性关系考察 分别精密称取水适量,置20 mL的顶空进样瓶中,精密加入内标提取溶液3 mL,密封,配制成质量浓度为1.717、3.333、5.000、8.333、

16.667 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的系列对照品溶液。分别精密量取250 μL ,注入气相色谱仪,记录图谱,以水的色谱峰(扣除溶剂中水的峰面积)与内标甲醇峰比值($Y=A$

水 $I_{A内}$),分别对其浓度($C, \text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)进行线性回归。结果回归方程和相关系数分别为:

$$Y = 0.2012C + 0.0060 \quad r = 0.9998$$

表明水质量浓度在 $1.717 \sim 16.667 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内线性关系良好。

4.3 精密度试验 取“3.2”项下的溶剂空白溶液6份,按“2”项下的色谱条件,每份进样1次,结果6份溶剂空白溶液水峰与甲醇峰比值的RSD为4.4%,说明仪器精密度良好。

4.4 重复性试验 取同一批(批号02-161108)样

品6份,精密称定,按“3.4”项下方法制备供试品溶液,按“2”项下的色谱条件进行测定,记录色谱图,计算水的平均含量为12.55%,RSD为4.7%。结果表明该方法重复性较好。

4.5 加样回收率试验 精密称取同一批(批号02-161108)已知水分含量的样品9份,每份约0.05g,加入水适量,照“3.4”项下方法制备低、中、高3个浓度的溶液,并按“2”项下的色谱条件进行测定,计算回收率及RSD,结果平均回收率为92.8%~103.6%,RSD均在5.0%范围内,见表1,回收率良好。

表1 回收率测定结果($n=3$)

Tab. 1 The recovery of determination results

称样量 (sampled)	样品含量 (original)/ %	加入量 (added)/ mg	测得量 (found)/ mg	回收率 (recovery)/ %	平均回收率 (average recovery)/ %	RSD/ %
0.050 09	12.55	5.03	10.88	91.3	92.8	1.9
0.051 72	12.55	5.01	11.11	92.2		
0.051 49	12.55	5.21	11.40	94.8		
0.052 56	12.55	6.52	13.68	108.7	102.7	5.0
0.050 07	12.55	6.06	12.27	98.8		
0.050 19	12.55	6.54	12.89	100.8		
0.052 83	12.55	7.60	14.77	107.1	103.6	4.2
0.051 61	12.55	8.02	14.89	104.9		
0.050 83	12.55	7.64	13.92	98.7		

4.6 稳定性试验 取同一批(批号02-161108)样品4份,精密称定,按“3.4”项下方法制备供试品溶液,在室温下放置0、3、6、12 h测定,记录色谱图,计算水的平均含量为12.72%,RSD为5.7%。表明该方法稳定性较好。

4.7 样品测定 精密称取30个抗生素样品,照“3.4”项下的方法制备溶液;按“2”项下的色谱条件进行测定,记录色谱图。按内标法以峰面积计算出水

的含量,同时用法定检测方法——费休氏法(《中国药典》2015年版四部通则0832第一法)进行样品测定,结果显示,阿莫西林胶囊、头孢氨苄胶囊、头孢克肟胶囊、头孢克肟片、头孢克洛片、头孢丙烯片、头孢拉定片用本法和费休氏法测定的结果无显著差异,而注射用头孢曲松钠、注射用头孢唑肟钠的两法测定结果有显著差异,见表2。

表 2 样品含量测定结果 (n=3)

Tab. 2 The contents of samples

编号 (No.)	样品名称 (sample name)	批号 (Lot No.)	厂家 (manufacturer)	含量 (content) /%		
				标准规定 (standard provisions)	费休氏法 (Fisher's method)	气相色谱法 (GC method)
1	阿莫西林胶囊 (amoxicillion capsules)	F6102316	HB	≤ 16.0	12.6	12.6
2	阿莫西林胶囊 (amoxicillion capsules)	A1503168	HY	≤ 16.0	12.8	11.5
3	阿莫西林胶囊 (amoxicillion capsules)	15051702	RY	≤ 16.0	11.2	11.1
4	阿莫西林胶囊 (amoxicillion capsules)	20161015	WT	≤ 16.0	12.5	12.2
5	阿莫西林胶囊 (amoxicillion capsules)	1610026	LK	≤ 16.0	12.3	12.4
6	头孢氨苄胶囊 (amoxicillion capsules)	160701	LK	≤ 9.0	5.8	5.8
7	阿莫西林胶囊 (amoxicillion capsules)	02-161108	XS	≤ 16.0	12.7	12.7
8	阿莫西林胶囊 (amoxicillion capsules)	20170301	EMS	≤ 16.0	12.3	12.3
9	阿莫西林胶囊 (amoxicillion capsules)	170304	JH	≤ 16.0	12.3	12.3
10	头孢克肟胶囊 (amoxicillion capsules)	6E262C	HJ	≤ 12.0	7.1	7.3
11	头孢克肟片 (cefixime tablets)	20170005	BYS	≤ 10.0	6.5	6.3
12	头孢克肟片 (cefixime tablets)	617042312	LX	≤ 10.0	7.0	6.7
13	头孢克肟片 (cefixime tablets)	170301	FS	≤ 10.0%	6.3	6.0
14	头孢克肟片 (cefixime tablets)	617102202	LX	≤ 10.0	6.8	6.4
15	头孢克肟片 (cefixime tablets)	T01170601	JT	≤ 10.0	7.7	8.0
16	头孢克肟片 (cefixime tablets)	170203	LK	≤ 10.0	9.3	8.8
17	头孢克洛片 (cefixime tablets)	021170601	OY	≤ 8.0	5.6	5.4
18	头孢克洛片 (cefixime tablets)	20170003	BYS	≤ 8.0	5.6	5.7
19	头孢丙烯片 (cefixime tablets)	617052243X	LX	≤ 7.0	5.1	4.9
20	头孢拉定片 (cefixime tablets)	H150604	KL	≤ 6.0	3.7	3.8
21	注射用头孢曲松钠 (ceftriaxone sodium for injection)	16111211	RY	8.0~11.0	9.3	5.3
22	注射用头孢曲松钠 (ceftriaxone sodium for injection)	16101112	RY	8.0~11.0	9.0	5.2
23	注射用头孢曲松钠 (ceftriaxone sodium for injection)	16101011	RY	8.0~11.0	9.6	5.5
24	注射用头孢曲松钠 (ceftriaxone sodium for injection)	171016	TX	8.0~11.0	9.5	5.5
25	注射用头孢曲松钠 (ceftriaxone sodium for injection)	EJ170721	KL	8.0~11.0	8.8	5.1
26	注射用头孢曲松钠 (ceftriaxone sodium for injection)	015170418	ZN	8.0~11.0	9.5	5.4
27	注射用头孢曲松钠 (ceftriaxone sodium for injection)	7B0097A31	QL	8.0~11.0	9.3	5.6
28	注射用头孢曲松钠 (ceftriaxone sodium for injection)	170211	LK	8.0~11.0	9.1	5.3
29	注射用头孢唑肟钠 (ceftriaxone sodium for injection)	BE016A	ZGT	≤ 8.5	7.2	4.3
30	注射用头孢唑肟钠 (ceftriaxone sodium for injection)	170206	WQD	≤ 8.5	7.5	4.8

5 讨论

5.1 测定方法的选择 为了改进《中国药典》2015年版四部通则 0832 气相色谱水分测定的方法,并探讨用本法取代费休氏法用于测定抗生素药品水分的可行性,本研究参考有关文献^[13-17],以抗生素药品为样品,采用顶空毛细管气相色谱法对其进行测定,并将测定结果与费休氏法进行比较。从两法测定结果表明,本法可以取代费休氏法用于部分抗生素中水分的测定,若进一步研究能完全取代费休氏法用于测定抗生素中的水分,不仅能实现抗生素药品中水分的批量检测,提高检测效率,还能避免有毒费休氏试剂的使用,保护环境及检测人员的身体健康,顺应当今绿色环保的检验理念。

5.2 湿度对试验的影响 有研究表明^[15],环境的湿度对测定结果重复性有一定的影响,建议当环境湿度较大时,应该控制实验室的湿度。前处理时应该充分考虑到这一因素,尽量缩短其与空气接触的时间及所用的容器必须干燥。

5.3 含量计算方法的选择 为了消除样品前处理、进样体积误差对测定结果的影响及后期计算的便利,本次实验采用内标一点法进行定量分析,经比较,内标一点法计算的结果有较好的重现性。由于提取溶剂中含有部分水,计算时必须把这部分的水量扣除,具体计算公式如下:

(1) 内标提取溶液校正因子计算公式:

$$K = A_{\text{水}1} / A_{\text{甲醇}1}$$

(2) 对照品校正因子计算公式:

$$F = \frac{A_{\text{甲醇}2} \times C_{\text{水}2}}{(A_{\text{水}2} - K \times A_{\text{甲醇}2}) \times C_{\text{甲醇}2}}$$

(3) 样品含水量的计算公式:

$$\text{水含量} = \frac{F \times (A_{\text{水}3} - K \times A_{\text{甲醇}3}) \times C_{\text{甲醇}3} \times N}{A_{\text{甲醇}3} \times W \times 1000} \times 100\%$$

公式中 K 为内标提取溶液校正因子; $A_{\text{水}1}$ 为内标提取溶液水的峰面积; $A_{\text{甲醇}1}$ 为内标提取溶液甲醇的峰面积; F 为对照品溶液校正因子; $A_{\text{水}2}$ 为对照品溶液水的峰面积; $A_{\text{甲醇}2}$ 为对照品溶液甲醇的峰面积; $C_{\text{水}2}$ 为对照品溶液水的浓度,单位为 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$; $C_{\text{甲醇}2}$ 为对照品溶液甲醇的浓度,单位为 $\%(v/v)$; $A_{\text{水}3}$ 为供试品溶液中水的峰面积; $A_{\text{甲醇}3}$ 为供试品溶液中甲醇的峰面积; $C_{\text{甲醇}3}$ 为供试品溶液中甲醇的浓度,单位为 $\%(v/v)$; N 为稀释倍数; W 为供试品取样量,单

位 g ; 1 000 为单位换算系数。

5.4 本法比药典法的优越性 本法与《中国药典》2015年版四部通则 0832 中水分测定的第五法(气相色谱法)相比具有以下优越性:①比药典法样品前处理更加简便,其无转移过程,可有效防止在样品在转移过程中引入水分。②溶剂的使用量少,约为药典法的 1/8(原方法乙醇使用量为 25 mL,而本法只需 3 mL),能节约检验成本。③药典法采用液体进样,而本法是采用顶空进样,可以有效防止样品本身及样品中含有的不挥发性组分污染仪器,降低仪器维护成本。

5.5 试验发现其他问题的探讨

利用本法测定 8 批注射用头孢曲松钠和 2 批注射用头孢唑肟钠水分时发现,其测定结果与费休氏法测定结果有较大差别,但与烘干法(《中国药典》2015年版四部通则 0832 第二法)测定结果又较为接近,造成此现象的原因,笔者认为是由于注射用头孢曲松钠、注射用头孢唑肟钠本身或者其所含有的辅料(已有文献报道^[1],辅料无水碳酸钠对费休氏法测定水分有干扰,致使测定结果偏高)能与碘反应,致使卡尔费休氏试剂消耗增加,从而使测定结果偏高,故《中国药典》2015年版二部使用费休氏法测定注射用头孢曲松钠和注射用头孢唑肟钠水分的合理性及准确性有待于进一步探讨。

本研究曾考察多个厂家的无水乙醇和纯度为 99.9% 的色谱乙醇,其溶剂均含有一定量的水,在色谱图上有较为明显的色谱峰,故本法无需考察方法的检测下限,但为了减少本底的干扰,对照品溶液与供试品溶液的配制必须用同一瓶新配的内标提取溶液,按“5.3”项的计算方法扣除本底的干扰。从“4.7”项样品测定结果可以看出,本计算方法能有效地消除本底水分的干扰。

由于溶剂中含有水分,对含水量较低样品的测定误差可能会比较大,笔者下一步将继续研究消除溶剂中水分的相关技术,以弥补本法的不足。

参考文献

- [1] 姜力群, 嵇元欣, 刘晶锦, 等. 青霉素类抗生素稳定性的影响因素及有关物质测定方法[J]. 药学进展, 2008, 36(2): 61
JIANG LQ, JI YX, LIU JJ, et al. Affecting factors of penicillins' stability and determination of related substances[J]. Progr Pharm Sci, 2008, 36(2): 61
- [2] FISCHER K. Neues Verfahren zur maßanalytischen Bestimmung des

- Wassergehalts von Flüssigkeiten und festen Körpern. *Angew Chem*, 1935, 48(26): 394
- [3] 国家药典委员会. 中国药典分析检测技术指南[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017
Chinese Pharmacopoeia Commission. *Guidance on Analysis and Testing Technology of the Chinese Pharmacopoeia*[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2017
- [4] 王晨, 许明哲, 王立新, 等. 几种卡尔费休氏水分测定法[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(12): 2145
WANG C, XU MZ, WANG LX, *et al.* Several Karl Fischer water determination methods[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2008, 28(12): 2145
- [5] 查萍萍, 邹云, 王玉芳, 等. 费休氏法测定罗红霉素颗粒水分[J]. 黑龙江医药, 2012, 25(4): 556
CHA PP, ZOU Y, WANG YF, *et al.* Determination of water in roxithromycin granules by Fischer's method[J]. *Heilongjiang Med J*, 2012, 25(4): 556
- [6] 吴美芳. 罗红霉素胶囊中水分测定方法的考察[J]. 海峡药学, 2014, 26(6): 69
WU MF. Studies on the determination method of moisture in roxithromycin capsules[J]. *Strait Pharm J*, 2014, 26(6): 69
- [7] 朱月辉. 依托红霉素颗粒水分的费休氏法测定研究[J]. 安徽医药, 2005, 9(3): 203
ZHU YH. Study of water determination by Fischer's method in erythromycin estolate granules[J]. *Anhui Med Pharm J*, 2005, 9(3): 203
- [8] 陈叶平. 费休氏法测定头孢羟氨苄颗粒水分[J]. 中国实用医药, 2008, 30(3): 65
CHEN YP. Determination of water in cefadroxil granules by Fischer's method[J]. *Chin Pract Med*, 2008, 30(3): 65
- [9] 邹云, 项中华, 洪田谷, 等. 抗生素药品干燥失重与费休氏水分测定方法比较[J]. 黑龙江医药, 2007, 20(1): 39
ZOU Y, XIANG ZH, HONG TG, *et al.* Comparison between the loss on drying method and the Karl Fisher reaction method for determining antibiotic drugs[J]. *Heilongjiang Med J*, 2007, 20(1): 39
- [10] 邓姿源. 费休氏法测定阿莫西林颗粒水分[J]. 安徽医药, 2006, 10(11): 844
DENG ZY. Determination of water in amoxilin granules by Fischer's method[J]. *Anhui Med Pharm J*, 2006, 10(11): 844
- [11] 房远珍, 刘毅, 邓红艳, 等. 费休氏法测定阿莫西林胶囊水分含量的不确定度评定[J]. 医学信息, 2015(2): 62
FANG YZ, LIU Y, DENG HY, *et al.* Uncertainty evaluation for water determination of amoxilin capsule by Fisher's method[J]. *Med Inf*, 2015(2): 62
- [12] 郝秋红. 费休氏法测定头孢克肟片水分的不确定度评定[J]. 国外医药(抗生素分册), 2017(4): S1
HAO QH. Uncertainty evaluation for water determination of cefixime tablets by Fischer's method[J]. *World Notes Antibiot*, 2017(4): S1
- [13] 王珊. 气相色谱法测定粮食中的水分[J]. 现代食品科技, 2011, 27(12): 1536
WANG S. GC method for the determination of water in grain[J]. *Mod Food Sci Tech*, 2011, 27(12): 1536
- [14] 李世慧, 赵玉美, 于朋玲, 等. 气相色谱法测定醛、酮产品中水分[J]. 山东化工, 2015, 44(14): 86
LI SH, ZHAO YM, YU PL, *et al.* GC Determination of water content in aldehydes and ketones[J]. *Shandong Chem Ind*, 2015, 44(14): 86
- [15] 刘传银, 郑第. 气相色谱法测中药材中的水分含量[J]. 南阳师範高等专科学校, 2004, 24(3): 46
LIU CY, ZHENG D. The determination of water content in chinese traditional medicine by gas chromatography[J]. *J Yunyang Teach Coll*, 2004, 24(3): 46
- [16] 孙文基, 朱志峰, 沙振方, 等. 贵重中药材及中成药中水分的GC法测定[J]. 中药材, 1988, 11(5): 40
SUN WJ, ZHU ZF, SHA ZF, *et al.* Determination of water in rare Chinese medicinal materials and Chinese patent medicine[J]. *J Chin Med Mater*, 1988, 11(5): 40
- [17] 贾敏鸽, 王燕, 许丹, 等. 中药丸剂中水分的GC法测定[J]. 药物分析杂志, 2004, 24(6): 616
JIA MG, WANG Y, XU D, *et al.* GC determination of water in pills of Chinese medicines[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2004, 24(6): 616

(本文于2019年7月26日修改回)