

气相色谱法测定苯甲酸中有关物质的含量*

付蒙, 江燕, 柳艳云, 袁怡, 陈晓莉, 周姝

(湖北省药品监督检验研究院, 武汉 430075)

摘要 目的: 建立测定苯甲酸中有关物质甲苯、苯甲醛、苯甲醇、联苯、2-甲基联苯、3-甲基联苯、4-甲基联苯、苯甲酸苄酯含量的方法。**方法:** 采用气相色谱法, 色谱柱为 Agilent DB-FFAP 毛细管柱 (30 m × 0.32 mm, 0.25 μm), 柱温为程序升温 (起始温度 100 °C, 保持 1 min, 再以 5 °C · min⁻¹ 升温至 230 °C, 保持 5 min), 氢火焰离子化检测器 (FID), 进样口温度 270 °C, 检测器温度 300 °C, 载气 (N₂) 流速为 1.0 mL · min⁻¹, 分流比 10 : 1, 进样量 1 μL。**结果:** 甲苯、苯甲醛、苯甲醇、联苯、2-甲基联苯、3-甲基联苯、4-甲基联苯、苯甲酸苄酯分别质量浓度在 0.258~77.413、0.223~66.953、0.237~71.137、0.182~54.512、0.263~78.863、0.288~86.342、0.164~49.062、0.232~69.500 μg · mL⁻¹ 范围内与各自峰面积积分值呈良好的线性关系, 相关系数 *r* 均大于 0.999, 平均回收率均在 95.5%~100.4% 之间。样品中有关物质测定结果显示部分样品检出苯甲醛、苯甲醇、联苯、2-甲基联苯、3-甲基联苯、4-甲基联苯、苯甲酸苄酯等, 检出值均较小, 范围为 0.001%~0.026%。**结论:** 该方法可用于苯甲酸有关物质的控制。

关键词: 气相色谱法; 苯甲酸; 甲苯; 苯甲醛; 苯甲醇; 联苯; 甲基联苯; 苯甲酸苄酯; 有关物质

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793 (2020) 01-0163-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2020.01.21

Determination of related substances in benzoic acid by GC*

FU Meng, JIANG Yan, LIU Yan-yun, YUAN Yi,

CHEN Xiao-li, ZHOU Shu

(Hubei Institute for Drug Control, Wuhan 430075, China)

Abstract Objective: To establish a method for the determination of related substances (methylbenzene, phenylaldehyde, benzyl alcohol, biphenyl, 2-methyl biphenyl, 3-methyl biphenyl, 4-methyl biphenyl and benzyl benzoate) in benzoic acid. **Methods:** GC method was adopted. The determination was performed on capillary column of Agilent DB-FFAP (30 m × 0.32 mm, 0.25 μm); the detector was FID; inlet temperature was 270 °C; the detector temperature was 300 °C; the column temperature was programmed to start at 100 °C, maintained for 1 min, and then rose to 230 °C at a rate of 5 °C · min⁻¹, maintained for 5 min; nitrogen (1.0 mL · min⁻¹) was used as the carrying gas; the split ratio was 10 : 1; the injection volume was 1 μL. **Results:** Methylbenzene, phenylaldehyde, benzyl alcohol, biphenyl, 2-methyl biphenyl, 3-methyl biphenyl, 4-methyl biphenyl and benzyl

* 国家药典委员会药品标准制修订研究课题 (2018Y046)

第一作者 Tel: (027) 87705260; E-mail: 397262414@qq.com

benzoate showed good linear relationships within the ranges of 0.258–77.413 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 0.223–66.953 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 0.237–71.137 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 0.182–54.512 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 0.263–78.863 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 0.288–86.342 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 0.164–49.062 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ and 0.232–69.500 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively with the correlation coefficients of above 0.999. And the average recoveries were 95.5%–100.4%. The determination results of the related substances showed that the amounts of phenylaldehyde, benzyl alcohol, biphenyl, 2-methyl biphenyl, 3-methyl biphenyl, 4-methyl biphenyl and benzyl benzoate in some samples were small with the range of 0.001%–0.026%. **Conclusion:** This method can be used for the quality control of related substances in benzoic acid.

Keywords: GC; benzoic acid; methylbenzene; phenylaldehyde; benzyl alcohol; biphenyl; methyl biphenyl; benzyl benzoate; related substances

苯甲酸又称安息香酸,分子式为 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$,是苯环上的 1 个氢被羧基 ($-\text{COOH}$) 取代形成的化合物,其以游离酸、酯或其衍生物的形式广泛存在于自然界中,主要用于抗真菌及消毒防腐,用于医药、染料载体、增塑剂、香料和食品防腐剂等的生产,也用于醇酸树脂涂料的性能改进,也作为钢铁设备的防锈剂、农业化学品。

苯甲酸收载于 2015 年版《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)二部^[1]、食品添加剂标准^[2]、饲料添加剂标准^[3]、欧洲药典(EP)9.0 版^[4]、美国药典(USP)41- 国家处方集(NF)36 版^[5]、英国药典(BP)2018 年版^[6]、日本药局方(JP)17 版^[7]以及食品化学法典(FCC)第 5 版^[8]中,但各国药典均未对苯甲酸有关物质进行检查,仅食品添加剂及饲料添加剂的标准对 5 种联苯类物质(联苯、2- 甲基联苯、3- 甲基联苯、4- 甲基联苯、苯甲酸苄酯)进行了控制。

苯甲酸的工业生产方法主要为甲苯液相空气氧化法^[9],此外还有三氯甲苯水解法以及邻苯二甲酸酐脱羧法等^[10]。苯甲酸的合成过程中容易引入甲苯、苯甲醛、苯甲醇以及联苯类杂质等,其直接影响到产品的安全性。目前,文献报道的检测方法主要为气相色谱(GC)法^[11-15]、高效液相色谱(HPLC)法^[16-19]等,但仅限于检测其中 1~3 个杂质成分,尚未见文献报道同时测定苯甲酸有关物质(甲苯、苯甲醛、苯甲醇以及联苯类)的测定方法。本文在前人工作基础上,建立了 GC 法同时测定苯甲酸有关物质(甲苯、苯甲醛、苯甲醇以及联苯类)的方法。结果表明,所建立的方法简便、快捷、结果准确,能有效控制药品质量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

安捷伦 7890B 气相色谱仪,梅特勒 XP205 电子分析天平。

1.2 药品与试剂

苯甲酸样品: 样品 1(厂家 A,批号 1160701,原料药),样品 2(厂家 A,批号 1180103,原料药),样品 3(厂家 B,批号 170901,辅料),样品 4(厂家 B,批号 170902,辅料),样品 5(厂家 C,批号 B803148,化学试剂),样品 6(厂家 D,批号 1FK0073,进口辅料); 溶剂: *N,N*- 二甲基甲酰胺(国药集团化学试剂有限公司,批号 81007718,分析纯); 对照品: 甲苯(Dr. Ehrenstorfer GmbH,批号 30914,含量 99.9%), 苯甲醛(中国食品药品检定研究院,批号 111650-201303,含量 99.9%), 苯甲醇(中国食品药品检定研究院,批号 190019-201702,含量 99.8%), 联苯(Stanford Chemicals,批号 BPB-081078,含量 99.51%), 2- 甲基联苯(TCI,批号 OE5XH,含量 98.9%), 3- 甲基联苯(TCI,批号 ONWVE,含量 95.3%), 4- 甲基联苯(TCI,批号 4LSKC,含量 98.4%), 苯甲酸苄酯(Stanford Chemicals,批号 BYB-577800,含量 99.90%)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Agilent DB-FFAP 毛细管柱(30 m × 0.32 mm, 0.25 μm); 柱温: 起始温度为 100 $^{\circ}\text{C}$,保持 1 min,以 5 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升温至 230 $^{\circ}\text{C}$,保持 5 min; 进样口温度: 270 $^{\circ}\text{C}$; 氢火焰检测器温度: 300 $^{\circ}\text{C}$; 空气流量: 400 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$; 氢气流量: 30 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$; 载气(N_2) 流速: 1.0 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$,分流比 10 : 1,进样量: 1 μL 。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品储备液及混合对照品溶液 精密称取甲苯、苯甲醛、苯甲醇、联苯、2-甲基联苯、3-甲基联苯、4-甲基联苯、苯甲酸苄酯的对照品各约 20 mg, 放于预先盛有约 3 mL *N,N*-二甲基甲酰胺 (DMF) 的 10 mL 量瓶中混合, 然后加 DMF 稀释制成每 1 mL 中约含 2 mg 的混合对照品储备液。精密量取混合对照品储备液 1.0 mL 于 100 mL 量瓶中, 加 DMF 稀释至刻度, 摇匀, 即成每 1 mL 中约含 20 μg 的混合对照品溶液。

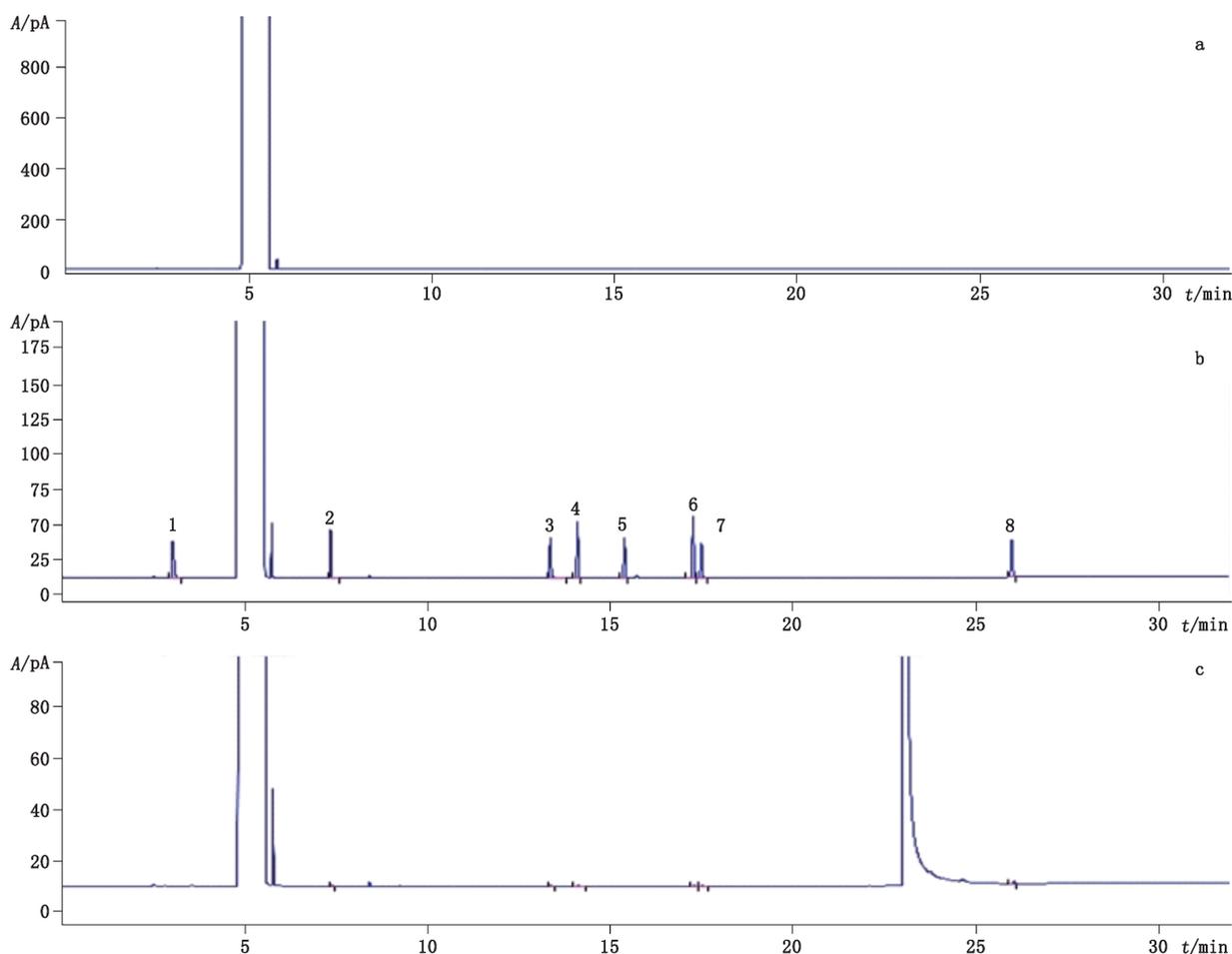
2.2.2 供试品溶液 取样品 0.5 g, 精密称定, 置

25 mL 量瓶中, 加 DMF 溶解并稀释制成每 1 mL 中约含 20 mg 的溶液, 作为供试品溶液。

2.2.3 空白溶液 空白溶液为 DMF。

2.3 系统适用性试验

取“2.2”项下的空白溶液、对照品溶液和供试品溶液 (样品批号 1160701) 各 1 μL , 在“2.1”项色谱条件下分别进样, 记录色谱图。结果显示, 空白溶剂不影响测定, 各溶液色谱图中相邻的峰间分离度良好, 均大于 2.0 (图 1); 甲苯、苯甲醛、苯甲醇、联苯、2-甲基联苯、3-甲基联苯、4-甲基联苯、苯甲酸苄酯的理论塔板数均大于 10 000。



1. 甲苯 (methylbenzene) 2. 苯甲醛 (phenylaldehyde) 3. 苯甲醇 (benzyl alcohol) 4. 2-甲基联苯 (2-methyl biphenyl) 5. 联苯 (biphenyl)
6. 3-甲基联苯 (3-methyl biphenyl) 7. 4-甲基联苯 (4-methyl biphenyl) 8. 苯甲酸苄酯 (benzyl benzoate)

a. DMF b. 对照品溶液 (solution of reference substances) c. 供试品溶液 (sample solution)

图 1 GC 色谱图

Fig. 1 GC chromatograms

2.4 线性关系考察

精密量取混合对照品储备液 5、50、100、500、1 000、1 500 μL , 分别置 50 mL 量瓶中, 加 DMF 稀释

至刻度, 摇匀, 即得线性溶液①~⑥, 按上述色谱条件进样分析。以浓度 X ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 为横坐标, 峰面积 Y 为纵坐标进行线性回归, 结果见表 1。

表 1 8 个化合物线性关系

Tab. 1 Linear relationships of 8 compounds

化合物 (compound)	线性方程 (regression equation)	<i>r</i>	线性范围 (linear range)/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	定量下限 (quantitative limit)/ng	检测下限 (detection limit)/ng
甲苯 (methylbenzene)	$Y=1.900X+0.193$	1.000 0	0.258~77.413	0.3	0.09
苯甲 (phenylaldehyde)	$Y=1.677X+0.054$	1.000 0	0.223~66.953	0.2	0.07
苯甲醇 (benzyl alcohol)	$Y=1.758X-0.028$	0.999 5	0.237~71.137	0.2	0.08
联苯 (biphenyl)	$Y=2.374X+0.097$	1.000 0	0.182~54.512	0.2	0.06
2- 甲基联苯 (2-methyl biphenyl)	$Y=2.265X+0.060$	1.000 0	0.263~78.863	0.3	0.09
3- 甲基联苯 (3-methyl biphenyl)	$Y=2.333X+0.099$	1.000 0	0.288~86.342	0.3	0.1
4- 甲基联苯 (4-methyl biphenyl)	$Y=2.348X+0.290$	0.999 5	0.164~49.062	0.2	0.05
苯甲酸苄酯 (benzyl benzoate)	$Y=1.858X+0.074$	1.000 0	0.232~69.500	0.2	0.08

2.5 检测下限与定量下限

将“2.4”项下的线性溶液⑥用 DMF 逐级稀释, 进样测定。结果当信噪比约为 3 时, 测得检测下限; 当信噪比约为 10 时, 测得定量下限。结果如表 1。

2.6 精密度试验

精密量取线性溶液⑤ 1 μL , 按“2.1”项下的色谱条件, 连续进样测定 6 次, 记录色谱图及峰面积值。结果测得甲苯、苯甲醛、苯甲醇、联苯、2- 甲基联苯、3- 甲基联苯、4- 甲基联苯、苯甲酸苄酯峰面积的 RSD ($n=6$) 分别为 0.31%、0.26%、0.43%、0.23%、0.24%、0.22%、0.29%、0.28%, 说明仪器进样精密度良好。

2.7 稳定性试验

精密量取线性溶液⑤ 1 μL , 分别于 0、8、16、24 h, 按“2.1”项下的色谱条件进样测定, 记录色谱图及峰面积值。结果测得甲苯、苯甲醛、联苯、2- 甲基联苯、3- 甲基联苯、4- 甲基联苯、苯甲酸苄酯峰

面积在 24 h 内的 RSD 分别为 1.0%、0.40%、0.26%、0.33%、0.23%、0.33%、0.26%, 说明其溶液在 24 h 内基本保持稳定, 苯甲醇的峰面积在 16 h 内的 RSD 为 0.12%, 说明其溶液在 16 h 内基本保持稳定。

2.8 加样回收试验

分别精密称取已知含量的样品 (批号 170901) 约 0.5 g, 共 9 份, 依次加入“2.2.1”项下的混合对照品储备液 0.20、0.25、0.30 mL, 各 3 份, 再分别加 DMF 稀释至 25 mL, 即得低、中、高 3 个质量浓度的供试溶液, 按上述色谱条件进样测定并计算回收率。结果如表 2, 表明各成分的低、中、高 3 个浓度回收率均在 95.5%~100.4% 之间, RSD 在 0.09%~0.98% 之间, 说明本方法准确度良好。

2.9 苯甲酸中有关物质的测定

取 6 批样品, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 结果见表 3。

表 2 回收率试验结果

Tab. 2 Results of recovery tests

化合物 (compound)	取样量 (sample)/g	含量 (content)/ μg	加入量 (added)/ μg	测得量 (found)/ μg	回收率 (recovery)/%	\bar{X} /%	RSD/%
甲苯 (methylbenzene)	0.501 3	0	516.1	509.3	98.7	98.2	0.68
	0.510 3	0	516.1	502.8	97.4		
	0.523 9	0	516.1	508.0	98.4		
	0.502 3	0	645.1	624.2	96.8	96.9	0.24
	0.504 2	0	645.1	626.8	97.2		
	0.511 6	0	645.1	624.2	96.8		
	0.504 9	0	774.1	763.9	98.7	98.4	
	0.511 0	0	774.1	758.7	98.0		
	0.516 0	0	774.1	762.6	98.5		

表 2(续)

化合物 (compound)	取样量 (sample)/g	含量 (content)/ μg	加入量 (added)/ μg	测得量 (found)/ μg	回收率 (recovery)/%	\bar{X} /%	RSD/%
苯甲醛 (phenylaldehyde)	0.501 3	0	446.4	440.4	98.7	98.4	0.20
	0.510 3	0	446.4	438.9	98.3		
	0.523 9	0	446.4	438.9	98.3		
	0.502 3	0	557.9	540.1	96.8	96.9	0.16
	0.504 2	0	557.9	540.1	96.8		
	0.511 6	0	557.9	541.6	97.1		
	0.504 9	0	669.5	659.1	98.4	98.3	0.47
	0.511 0	0	669.5	654.7	97.8		
	0.516 0	0	669.5	660.6	98.7		
苯甲醇 (benzyl alcohol)	0.500 7	10	485.8	489.364	98.7	97.6	0.98
	0.503 0	10	485.8	481.994	97.2		
	0.509 6	10	485.8	480.520	96.9		
	0.503 8	10	607.3	602.861	97.7	97.6	0.62
	0.504 6	10	607.3	598.439	96.9		
	0.502 6	10	607.3	605.809	98.1		
	0.509 7	10	728.7	720.780	97.6	97.9	0.42
	0.501 0	10	728.7	722.254	97.8		
	0.507 0	10	728.7	726.676	98.4		
2-甲基联苯 (2-methyl biphenyl)	0.501 3	0	525.8	514.9	97.9	97.7	0.25
	0.510 3	0	525.8	512.7	97.5		
	0.523 9	0	525.8	512.7	97.5		
	0.502 3	0	657.2	632.9	96.3	96.3	0.10
	0.504 2	0	657.2	631.8	96.1		
	0.511 6	0	657.2	632.9	96.3		
	0.504 9	0	788.6	773.0	98.0	97.7	0.50
	0.511 0	0	788.6	766.4	97.2		
	0.516 0	0	788.6	773.0	98.0		
联苯 (biphenyl)	0.501 3	0	363.4	354.6	97.6	97.2	0.34
	0.510 3	0	363.4	352.5	97.0		
	0.523 9	0	363.4	352.5	97.0		
	0.502 3	0	454.3	437.5	96.3	96.1	0.24
	0.504 2	0	454.3	435.4	95.8		
	0.511 6	0	454.3	436.4	96.1		
	0.504 9	0	545.1	532.9	97.8	97.4	0.41
	0.511 0	0	545.1	528.7	97.0		
	0.516 0	0	545.1	531.9	97.6		

表 2(续)

化合物 (compound)	取样量 (sample)/g	含量 (content)/ μg	加入量 (added)/ μg	测得量 (found)/ μg	回收率 (recovery)/%	\bar{X} /%	RSD/%		
3-甲基联苯(3-methyl biphenyl)	0.501 3	0	575.6	561.3	97.5	97.1	0.33		
	0.510 3	0	575.6	558.1	97.0				
	0.523 9	0	575.6	558.1	97.0	95.8	0.090		
	0.502 3	0	719.5	689.6	95.8				
	0.504 2	0	719.5	688.5	95.7				
	0.511 6	0	719.5	689.6	95.8				
	0.504 9	0	863.4	841.4	97.4	97.2	0.52		
	0.511 0	0	863.4	833.9	96.6				
0.516 0	0	863.4	841.4	97.4	96.8	0.32			
4-甲基联苯(4-methyl biphenyl)	0.501 3	10	327.1	327.3			97.1		
	0.510 3	10	327.1	325.2			96.5		
	0.523 9	10	327.1	326.2			96.8	95.5	0.16
	0.502 3	10	408.9	400.4			95.6		
	0.504 2	10	408.9	399.3			95.3	96.8	0.51
	0.511 6	10	408.9	400.4			95.6		
	0.504 9	10	490.6	486.2			97.1		
	0.511 0	10	490.6	481.9	96.3				
0.516 0	10	490.6	486.2	97.1	100.4	0.90			
苯甲酸苄酯(benzyl benzoate)	0.500 7	0	521.9	522.723			100.2	99.8	0.41
	0.503 0	0	521.9	518.496			99.4		
	0.509 6	0	521.9	521.314			99.9	100.2	0.76
	0.503 8	0	652.3	648.120			99.4		
	0.504 6	0	652.3	653.756			100.2		
	0.502 6	0	652.3	657.983			100.9		
	0.509 7	0	782.8	793.243			101.3	100.4	0.90
	0.501 0	0	782.8	784.789	100.2				
0.507 0	0	782.8	779.153	99.5					

表 3 6批样品中有关物质测定结果(%)

Tab. 3 Results of related substances in 6 samples

化合物(compound)	样品 1 (sample 1)	样品 2 (sample 2)	样品 3 (sample 3)	样品 4 (sample 4)	样品 5 (sample 5)	样品 6 (sample 6)
甲苯(methylbenzene)	ND	ND	ND	ND	ND	ND
苯甲醛(phenylaldehyde)	0.002	0.002	ND	ND	0.002	ND
苯甲醇(benzyl alcohol)	0.004	0.002	0.002	0.001	0.007	ND
联苯(biphenyl)	0.002	0.001	ND	ND	0.016	ND
2-甲基联苯(2-methyl biphenyl)	0.004	0.004	ND	ND	0.002	ND
3-甲基联苯(3-methyl biphenyl)	0.003	0.003	ND	ND	0.026	ND
4-甲基联苯(4-methyl biphenyl)	0.003	0.003	0.002	0.002	0.013	ND
苯甲酸苄酯(benzyl benzoate)	0.01	0.01	ND	ND	ND	ND

注(note): ND,未检出(not detected)

3 讨论

3.1 色谱柱的选择

由于所要检测的有关物质较多,而且3-甲基联苯、4-甲基联苯的沸点与极性相近,难以分离,在本试验中选择不同的毛细管柱进行测定,在选择PE-wax柱时,3-甲基联苯与4-甲基联苯的分离度达不到要求,在使用安捷伦-waxetr柱时,各成分分离度均达到要求,但分析时间较长,而使用安捷伦-DB-FFAP柱时,各成分分离度不仅达到要求,且分析时间控制在30 min内。

3.2 色谱条件的选择

本试验检测的有关物质包括甲苯、苯甲醛、苯甲醇、联苯、2-甲基联苯、3-甲基联苯、4-甲基联苯、苯甲酸苄酯8个化合物,沸点范围为110~324℃,因此本试验采用程序升温使8个化合物在较短时间内达到良好的分离。

3.3 结论

为了进一步控制苯甲酸原料药的质量,对原料药中有关物质进行测定,考虑检出的已知杂质成分的量均较小,结合2015年版《中国药典》对有关物质的限度要求与ICH杂质研究指导原则最低限度要求,甲苯的限度设为不得过0.089%,其余成分设为不得过0.1%。

本文建立了不同级别苯甲酸中有关物质甲苯、苯甲醛、苯甲醇、联苯、2-甲基联苯、3-甲基联苯、4-甲基联苯、苯甲酸苄酯的检查方法,并规定其限度,与已有方法相比,该方法简便、灵敏、专属性强,能同时测定8个成分。此外,苯甲酸在2015年版《中国药典》标准中没有设立有关物质检查项,故本法的建立有利于药品质量的有效控制。

参考文献

- [1] 中华人民共和国药典 2015年版. 二部[S]. 2015: 50
ChP 2015. Vol II [S]. 2015: 50
- [2] GB 1886.183-2016 食品添加剂 苯甲酸[S]. 2016
GB 1886.183-2016 Food Additive Benzoic Acid[S]. 2016
- [3] NY/T 1447-2007 饲料添加剂 苯甲酸[S]. 2007
NY/T 1447-2007 Feed Additive Benzoic Acid[S]. 2007
- [4] EP 9.0[S]. 2017: 1818
- [5] USP 41-NF 36[S]. 2018: 486
- [6] BP 2018. Vol I [S]. 2018: 276
- [7] JP 17[S]. 2016: 447
- [8] FCC VI[S]. 2008: 46
- [9] 王忠元,张艳熹. 甲苯液相空气氧化制苯甲酸[J]. 黑龙江石油化工, 1996(1): 1
WANG ZY, ZHANG YX. Toluene liquid phase air oxidation to

- benzoic acid[J]. Heilongjiang Petrochem Technol, 1996(1): 1
- [10] 吴鑫干,陈舒伐. 苯甲酸的合成和精制[J]. 现代化工, 2000, 20(8): 10
WU XG, CHEN SF. Synthesis and purification of benzoic acid[J]. Mod Chem Ind, 2000, 20(8): 10
- [11] 张冲,徐爱霞,王海琳,等. 气相色谱法测定苯甲醇注射液的有关物质[J]. 药物生物技术, 2016, 23(3): 241
ZHANG C, XU AX, WANG HL, et al. GC determination of related substances of benzyl alcohol injection[J]. Pharm Biotechnol, 2016, 23(3): 241
- [12] 葛红莉,吴爱莉. 气相色谱法测定药用辅料苯甲醇含量[J]. 化工时刊, 2017, 31(9): 12
GE HL, WU AL. Determination of benzyl alcohol by gas chromatography[J]. Chem Ind Times, 2017, 31(9): 12
- [13] 谭平华,唐盛伟,刘长军,等. 气相色谱法同时测定苯甲醛、苯甲醇和苯甲酸[J]. 天然气化工, 2007, 32(2): 64
TAN PH, TANG SW, LIU CJ, et al. The simultaneous determination of benzaldehyde, benzyl alcohol and benzoic acid by gas chromatography[J]. Nat Gas Chem Ind, 2007, 32(2): 64
- [14] 孙远华,张同来,张建国,等. 气相色谱法测定甲苯氧化产物中的甲苯及苯甲醛[J]. 分析科学学报, 2005, 21(2): 229
SUN YH, ZHANG TL, ZHANG JG, et al. Determination of toluene and benzaldehyde in toluene oxidation products by gas chromatography[J]. J Anal Sci, 2005, 21(2): 229
- [15] 刘敬兰,周鸿娟,陈连文,等. 气相色谱法测定甲苯氧化产物中的苯甲醛及苯甲酸[J]. 色谱, 1996, 14(1): 79
LIU JL, ZHOU HJ, CHEN LW, et al. Determination of benzaldehyde and benzoic acid in toluene oxidation products by gas chromatography[J]. Chin J Chromatogr, 1996, 14(1): 79
- [16] 章家伟,王辉,孙庆荣,等. RP-HPLC法同时测定苯甲酸原料药中有关物质苯甲醛和甲苯的含量[J]. 中国药房, 2013, 24(29): 2754
ZHANG JW, WANG H, SUN QR, et al. Simultaneous determination of related substances benzaldehyde and toluene in benzoic acid crude drug by RP-HPLC[J]. China Pharm, 2013, 24(29): 2754
- [17] 粟贵,刘雁鸣,李兰,等. 高效液相色谱法测定药用辅料苯甲醇中苯甲酸和苯甲醛含量[J]. 中南药学, 2014, 12(12): 1239
SU G, LIU YM, LI L, et al. Determination of benzoic acid and benzaldehyde in pharmaceutical excipients benzyl alcohol by HPLC[J]. Cent South Pharm, 2014, 12(12): 1239
- [18] 张波,张谦,程晓平,等. 苯甲醇注射液含量的高效液相色谱法测定[J]. 济宁医学院学报, 2008, 31(2): 139
ZHANG B, ZHANG Q, CHEN XP, et al. Determination of benzyl alcohol injection by high performance liquid chromatography[J]. J Jining Med College, 2008, 31(2): 139
- [19] 徐辉. 高效液相色谱法测定药用辅料苯甲醇中苯甲酸和苯甲醛的含量[J]. 中国新技术新产品, 2017(4): 62
XU H. Determination of benzoic acid and benzaldehyde in benzyl alcohol by high performance liquid chromatography[J]. New Technol New Prod China, 2017(4): 62

(本文于2019年5月6日收到)