

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2022.11.05

气相色谱法检测多西环素中乙醇含量的不确定度评定

季璇,王轩,戴青,赵晖,韩宁宁,杨秀玉*

(中国兽医药品监察所,北京 100081)

[收稿日期] 2022-05-24 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280(2022)11-0032-07 [中图分类号] S859.796

[摘要] 为提高检验结果的准确性,确定检验过程中的关键影响因素,对气相色谱法测定多西环素中乙醇的含量进行不确定度评估。依据《中国兽药典》2020 版多西环素质量标准对其乙醇含量进行测定,分析影响不确定度的因素,参照 JJF 1135-2005《化学分析测量不确定度评定》和 JJF 1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》中的规定及要求,对检验过程中的不确定因素进行评估,根据 CNAS-GL006:2019 构建了乙醇含量的不确定度评估数学模型,对检测过程中各种不确定度的来源进行分析,并计算合成相对标准不确定度和扩展不确定度。多西环素中乙醇含量的不确定度结果表示为 $(5 \pm 0.06)\%$, ($k=2$, 置信区间为 95%)。多西环素中乙醇含量的不确定度主要来源于供试品溶液的配制。

[关键词] 气相色谱法;多西环素;乙醇;不确定度

Uncertainty Evaluation on Determination of Ethanol Content in Doxycycline by Gas Chromatography

JI Xuan, WANG Xuan, DAI Qing, ZHAO Hui, HAN Ning-ning, YANG Xiu-yu*

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Corresponding author: YANG Xiu-yu, E-mail: 2574090606@qq.com

Abstract: Evaluating the uncertainty on determination of ethanol content in doxycycline by gas chromatography can be used to improve the accuracy of the test results and determine the key influencing factors in the test process. The ethanol content in doxycycline was tested according to Chinese Veterinary Pharmacopoeia 2020 edition, and the factors affecting the uncertainty were analyzed. Referring to Evaluation of Measurement Uncertainty in Chemical Analysis JJF 1135-2005, Evaluation and Representation of Measurement Uncertainty JJF 1059.1-2012 and Guidance on Evaluating the Uncertainty in Chemical Analysis (CNAS-GL006:2019), a mathematical model for the uncertainty evaluation of ethanol content was built to evaluate the uncertain factors in the test. The sources of uncertainty were analyzed, and the combined relative standard uncertainty and expanded uncertainty were calculated. Uncertainty results of ethanol content in doxycycline were expressed as $(5 \pm 0.06)\%$, ($k=2$, The confidence interval is 95%). The uncertainty of ethanol

作者简介:季璇,硕士,从事抗生素检验检测工作。

通讯作者:杨秀玉。E-mail:2574090606@qq.com

content in doxycycline mainly comes from the preparation of the test solution.

Key words: gas chromatography; doxycycline; ethanol content; uncertainty

盐酸多西环素是由土霉素的 α -6 位脱氧得到的一种半合成四环素类抗生素,主要用于防治敏感细菌所致的畜禽呼吸道、胆道、尿道和皮肤软组织感染,是一种在临床上被广泛使用的长效广谱抗生素类药。多西环素原料药制备的最后一步使用的是氯化氢-无水乙醇置换,因此成品中含有部分残留的乙醇^[1-2]。乙醇残留量必须严格控制,否则将直接影响多西环素原料药的质量,因此,各国药典中的多西环素质量标准都对其中乙醇的含量进行了控制。气相色谱内标法是《中国兽药典》2020 年版规定的测定多西环素中乙醇含量的方法,内标法是气相色谱定量分析中的一种重要技术,是一种比较准确的定量方法;在色谱柱不超载的情况下,内标法的定量结果与仪器进样量重复性无关,因此,相对来说,内标法保证了测定结果的准确性^[3]。在兽药检测领域中,实验环境、实验过程中用到的量具、实验仪器和人员等都会对检测结果产生影响,导致检测结果产生一定的误差,所得的测量值只能为该检验条件下的一个最佳估计值。因此,如何能表达出更加准确或有效的结果,得出更加科学可靠的结论对兽药检测工作者来说至关重要。测量不确定度是被用来表征被测量值分散性的参数,是对测量结果可能误差的度量,用来定量表示测量结果的可信程度^[4-5]。一个完整的测量结果,除了应给出被测量的最佳估计值之外,还应同时给出测量结果的不确定度^[6]。目前广泛通用的不确定度评定模型是《测量不确定度评估指南》中的模型,根据《JJF1059.1-2012 测量不确定度评定与表示》^[7],本文采用气相色谱法对多西环素中乙醇的含量进行了测定,并对测定过程的不确定度进行了分析和评估,可为检测方法的优化和检验结论的科学判定提供参考。

1 材料与方法

1.1 试药与材料

1.1.1 试药 供试品(盐酸多西环素),批号为

A202108132,某市售商品;对照品(乙醇),含量为 100.0%,批号为 130106-202105,购自中国食品药品检定研究院。

1.1.2 材料 容量瓶:10 mL、50 mL 和 100 mL, A 级;移液管:5 mL, A 级。

1.2 仪器设备 气相色谱仪:Agilent7890A 气相色谱仪,配有 FID 检测器,美国安捷伦科技公司;电子天平:型号 XS205Du,分度值 0.1 mg, Mettler Toledo 公司。

1.3 试验方法

1.3.1 溶液的制备

1.3.1.1 内标溶液 取正丙醇约 0.5 g,置 100 mL 容量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得。

1.3.1.2 供试品溶液 取供试品约 1 g,精密称定,置 10 mL 量瓶中,加内标溶液使溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。

1.3.1.3 对照品溶液 取乙醇对照品约 0.5 g,精密称定,置 100 mL 量瓶中,加内标溶液稀释至刻度,摇匀,即得。

1.3.1.4 系统适用性溶液 取乙醇对照品约 5 g,置 100 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀;精密量取 2、5、3 mL,分别置 25、50、25 mL 量瓶中,用内标溶液稀释至刻度制成每 1 mL 中含乙醇 4、5、6 mg 的系统适用性溶液,分别相当于对照品溶液的 80%、100% 和 120%。

1.3.2 色谱条件 色谱柱:HP-PLOT/U, 30 m \times 0.53 mm \times 1 mm/USB346822H;柱温:135 $^{\circ}$ C;进样口温度:150 $^{\circ}$ C;检测器温度:180 $^{\circ}$ C;载气:氮气,流速:3 mL/min;进样量:1 μ L;分流比:10:1。

2 结果与分析

2.1 乙醇含量的测定

2.1.1 校正因子的计算 取对照品溶液,照 1.3.2 项的色谱条件进样测定,记录色谱图,计算校正因子,结果见表 1。

表 1 校正因子结果表

Tab 1 Result table of Correction factor

测量结果	1		2	
对照品的称样量/g	0.49277		0.53700	
对照品中乙醇峰面积	1970.2	1985.2	2101.8	2130.0
对照品中内标峰面积	2404.0	2413.6	2385.8	2421.3
<i>f</i>	1.2025	1.1982	1.2191	1.2209
<i>f</i> 平均值	1.2102			

2.1.2 多西环素中乙醇的含量 取供试品溶液,照 1.3.2 项的色谱条件进样测定,记录色谱图,按内标法计算多西环素中乙醇的含量,结果见表 2。本实验多西环素中乙醇含量的测定结果为 5.0%。

表 2 乙醇含量测定结果表

Tab 2 Results of ethanol content

测量结果	1		2	
供试品的称样量/g	1.01154		1.01779	
供试品中乙醇峰面积	1805.0	1812.9	1759.8	1775.4
供试品中内标峰面积	2165.0	2171.5	2091.9	2102.2
<i>f</i>	1.2102			
供试品中乙醇含量/%	4.99	4.99	5.00	5.02
乙醇平均含量/%	5.0			

2.1.3 数学模型的建立 多西环素乙醇含量的计

$$\text{计算公式为: } X(\%) = f \times \frac{A_{\text{供}} \times W_{\text{内}} \times V_{\text{供}}}{A_{\text{内(供)}} \times W_{\text{供}} \times V_{\text{内}}} \times 100\%$$

(1), 式中: *f* 为校正因子, 计算公式为: $f_{\text{校正因子}} = \frac{A_{\text{内(对)}} / C_{\text{内(对)}}}{A_{\text{对}} / C_{\text{对}}}$ (2), 将(2)公式代入公式(1)中, 得出乙醇含量最终计算公式为: $X(\%) = \frac{A_{\text{内(对)}} \times W_{\text{对}} \times A_{\text{供}} \times V_{\text{供}}}{A_{\text{对}} \times V_{\text{对}} \times A_{\text{内(供)}} \times W_{\text{供}}}$ (3), (3) 式中 $A_{\text{内(对)}}$ 为对照品中内标的峰面积; $A_{\text{供}}$ 为供试品中乙醇的峰面积; $A_{\text{对}}$ 为对照品中乙醇的峰面积; $A_{\text{内(供)}}$ 为供试品中内标的峰面积; $V_{\text{供}}$ 为供试品的稀释体积 (mL); $V_{\text{对}}$ 为对照品的稀释体积 (mL); $W_{\text{对}}$ 为对照品的称样量 (g); $W_{\text{供}}$ 为供试品的称样量 (g)。

从数学模型中可知 X 和 W、V 是相互独立的非线性关系, 可根据 JJF 1059.1 - 2012《测量不确定度评定与表示》中的要求计算相对合成不确定度, 无需计算各标准不确定度分量的灵敏系数。

2.1.4 不确定分量的分析与计算 本实验测量不确定度来源的分析受检测过程数学模型中各参数的影响, 多西环素乙醇含量的不确定度来源主要来自称量, 溶液配制和仪器测量等其他因素, 因果分析图见图 1。

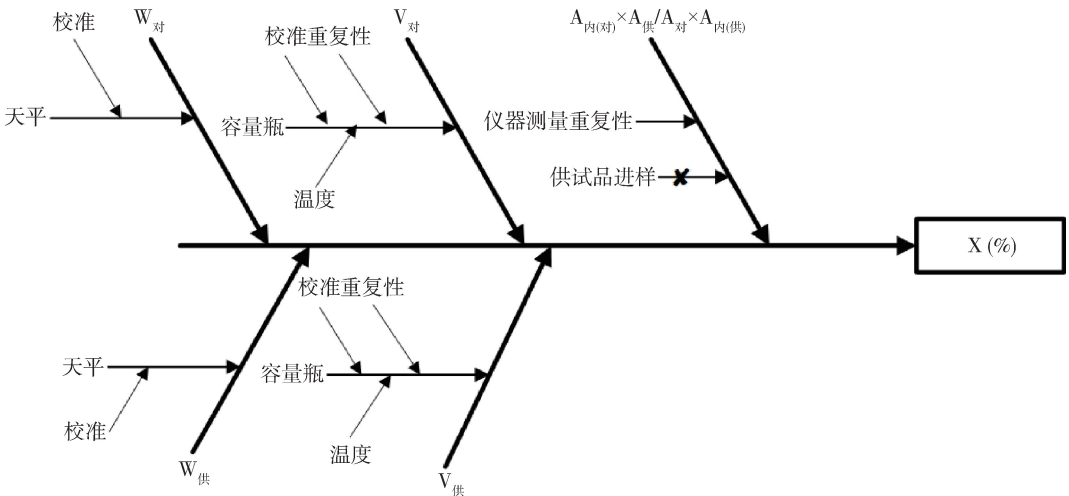


图 1 乙醇含量测定不确定因素因果图

Fig 1 Cause - and - effect diagram of uncertain factors in the determination of ethanol content

2.2 测量不确定度评定

2.2.1 称量的不确定度分析

称量的不确定度主要来源于天平的校准误差,校准误差可从天平供应商提供的信息及天平计量检定方给出的检定证书信息来评定。本次实验中用到的分析天平(型号 XS205Du)经中国计量科学研究院检定,检定结果为合格。检定证书显示,分度值为 0.01 mg 的示值误差为 0.03 mg,重复性标准偏差为 0.05 mg,上述限值没有给定置信水平,认为是极限值^[8]。假定此数值为矩形均匀分布($k = \sqrt{3}$),根据矩形均匀分布公式来

评定称量带来的不确定度: $u_1(W) = \frac{0.03}{\sqrt{3}} = 0.017 \text{ mg}$, $u_2(W) = \frac{0.05}{\sqrt{3}} = 0.029 \text{ mg}$,采用减重法称

量的读数独立不相关,应计算两次天平的示值误差,供试品称量过程引入的标准不确定度为 $u(W_{供}) = \sqrt{u_1(W)^2 + u_2(W)^2} = \sqrt{2 \times 0.017^2 + 0.029^2} = 0.038 \text{ mg}$,供试品称量引起的相对标准不确定度: $u_r(W_{供}) = \frac{u(W_{供})}{W_{供}} = \frac{0.038}{1000} = 3.8 \times 10^{-5}$,对照品称量的

不确定分析与供试品一致, $u(W_{对}) = 0.038 \text{ mg}$,相对

标准不确定度为 $u_r(W_{对}) = \frac{u(W_{对})}{W_{对}} = \frac{0.038}{500} = 7.6 \times 10^{-4}$ 。

2.2.2 溶液制备过程的不确定度分析

溶液制备过程的不确定度主要来源于校准的容量瓶内部体积 $u(V_1)$ 、容量瓶读数重复性 $u(V_2)$ 和容量瓶实际溶解时的温度和校准温度的偏离程度 $u(V_3)$ 3 个方面。

2.2.2.1 对照品溶液制备过程中的不确定度分析

容量瓶校准:在多西环素中乙醇含量的测定过程中对照品溶液使用的是 100 mL 容量瓶,经鉴定为 A 级,容量允差为 $\pm 0.1 \text{ mL}$,根据 JJG 196 - 2006《常用玻璃量器检定规程》规定,属于 B 类不确定度^[8],按三角分布估算($k = \sqrt{6}$),因此,标准不确定度为 $u(V_{对1}) = \frac{0.1}{\sqrt{6}} = 0.0408 \text{ mL}$;重复性:可以通过重复性试验来评估容量瓶读数差异对量取体积的影响。将容量瓶装满溶液重复测量,计算出重量与液体密度的比值即为体积重复性的测量结果。本实验的对照品是乙醇,考虑到乙醇和溶剂中的正丙醇引入的读数重复性误差远小于水,故本实验将容量瓶装满水 10 次并称量,按水的密度折算体积,数据见表 3。

表 3 100 mL 容量瓶的重复测量结果

Tab 3 Repeated measurement results of 100 mL volumetric flask

	称量次数									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
体积	99.639	99.693	99.626	99.681	99.693	99.621	100.003	99.634	99.721	99.672

用贝塞尔公式进行计算,可得 10 次测量的标准偏差为 $u(V_{对2}) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n=10} (V_{2i} - \bar{V}_2)^2}{n-1}} = 0.112 \text{ mL}$,即 100 mL 容量瓶读数重复性的标准不确定度为 0.112 mL;温度:实际溶解时的温度为 22 ℃,容量瓶在 $(20 \pm 2) \text{ }^\circ\text{C}$ 范围内按矩形均匀分布计算($k = \sqrt{3}$),且水的膨胀系数为 2.1×10^{-4} ,因此温度带来的不确定度为 $u(V_{对3}) = 100 \times 2.1 \times 10^{-4} \times 2/\sqrt{3} = 0.0242 \text{ mL}$,将上述分量合成得 100 mL 单

标线容量瓶标准不确定度为 $u(V_{对}) = \sqrt{u(V_{对1})^2 + u(V_{对2})^2 + u(V_{对3})^2} = 0.122 \text{ mL}$,相对标准不确定度 $u_r(V_{对}) = \frac{u(V_{对})}{100} = 1.22 \times 10^{-3} \text{ mL}$ 。

2.2.2.2 供试品溶液制备过程中的不确定度分析

容量瓶校准:供试品溶液使用的是 10 mL 容量瓶,容量允差为 $\pm 0.02 \text{ mL}$,按三角分布($k = \sqrt{6}$)估算的标准偏差为 $u(V_{供1}) = \frac{0.02}{\sqrt{6}} = 0.0082 \text{ mL}$;重复

性:供试品所用溶剂为 0.5% 的正丙醇溶液,正丙醇引入的重复性误差远小于水,故同样将 10 mL 容量

瓶装满水 10 次并称量,按水的密度折算体积,数据见表 4。

表 4 10 mL 容量瓶的重复测量结果

Tab 4 Repeated measurement results of 10 mL volumetric flask

	称量次数									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
体积	9.992	9.953	9.970	9.995	9.928	9.963	9.902	9.884	9.991	9.952

用贝塞尔公式进行计算,可得 10 次测量的标准

$$\text{偏差为 } u(V_{\text{供}2}) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n=10} (V_{2i} - \bar{V}_2)^2}{n-1}} = 0.038 \text{ mL},$$

即 10 mL 容量瓶读数重复性的标准不确定度为 0.038 mL;温度:供试品溶液溶解时的温度和对照品

一致,因此温度带来的不确定度为 $u(V_{\text{供}3}) = 10 \times 2.1 \times 10^{-4} \times 2/\sqrt{3} = 0.00242 \text{ mL}$,将上述分量合成得

10 mL 单标线容量瓶标准不确定度为 $u(V_{\text{供}}) = \sqrt{u(V_{\text{供}1})^2 + u(V_{\text{供}2})^2 + u(V_{\text{供}3})^2} = 0.039 \text{ mL}$,相对标准

$$\text{不确定度 } u_r(V_{\text{供}}) = \frac{u(V_{\text{供}})}{10} = 0.0039 \text{ mL}.$$

2.2.2.3 内标引入的不确定度分析 加入内标的标准不确定度主要来自于内标物的称量、稀释定容和实验温度与校正温度的差异 3 方面的因素,本实验中的供试品溶液和对照品溶液用的是同一内标溶液溶解稀释,所以内标物的称量和稀释定容在计算中能够相互抵消,因此,本实验中内标引入的不确定度忽略不计。

2.2.2.4 系统适用性溶液的不确定度分析 系统适用性试验溶液仅用来评价色谱系统连续进样的重复性能,不参与最终乙醇含量的计算,因此,本实验不考虑系统适用性溶液引入的不确定度。

2.2.3 气相色谱仪峰面积测量的不确定度分析 本实验采用气相色谱内标法测量,气相色谱仪经北京市计量检测科学研究院检定合格。气相色谱仪峰面积测量的不确定度来自样品进样体积和测量重复性两个方面。内标法以供试品和对照品峰面积的比值参与运算,所以仪器进样体积带来的不确定度可忽略不计,因此,峰面积测量的不确定度来源主要为仪器的重复测量,对仪器重复测量带来的不确定度进行分析^[9],取系统适用性溶液各 1 μL ,分别注入气相色谱仪,记录色谱图,重复性测量结果见表 5。重复性测量的标准不确定度为: $u(A) =$

$$\sqrt{\frac{\sum_{k=1}^n (f_k - \bar{f})^2}{n-1}} = 4.1 \times 10^{-3}, \text{ 相对标准不确定度为 } u_r(A) = \frac{u(A)}{1.2312} = 0.0033.$$

表 5 重复性测量结果

Tab 5 Results of Repeatability measurement

重复性测量	80%	100%	120%
乙醇峰面积	1565.1	1556.5	1958.2
内标峰面积	2420.6	2398.0	2410.1
校正因子(<i>f</i>)	1.2373	1.2325	1.2308
<i>f</i> 平均值			1.2330
			1.2261
			1.2273

2.3 合成不确定度的计算 $u(X)$ 合成标准不确定度即不确定分量的总方差的平方根^[10],根据

$$= \sqrt{u_r(W_{\text{供}})^2 + u_r(W_{\text{对}})^2 + u_r(V_{\text{供}})^2 + u_r(V_{\text{对}})^2 + u_r(A)^2}$$

本实验各分量相对标准不确定度(表 6),则合成标准不确定度 $u_r(X)$ 计算如下: $u(X)$

$= \sqrt{(3.8 \times 10^{-5})^2 + (7.6 \times 10^{-4})^2 + (3.9 \times 10^{-3})^2 + (1.2 \times 10^{-3})^2 + (3.3 \times 10^{-3})^2} = 0.0053$, 本实验的合成标准不确定度为: $u = 5.0\% \times 0.0053 = 0.03\%$ 。

表 6 分量的相对标准不确定度表

Tab 6 Relative Standard Uncertainties of Components

各分量	不确定度来源	$u(x)$	$u_r(x)$
$u(W_{供})$	供试品称量	0.038	3.8×10^{-5}
$u(W_{对})$	对照品称量	0.038	7.6×10^{-4}
$u(V_{供})$	供试品溶液制备	0.039	3.9×10^{-3}
$u(V_{对})$	对照品溶液制备	0.122	1.2×10^{-3}
$u(A)$	气相色谱仪峰面积测量	4.1×10^{-3}	3.3×10^{-3}

2.4 扩展不确定度的计算 扩展不确定度为合成标准不确定度和扩展因子(k)的乘积, $U = u(X) \cdot k = 0.03\% \times 2 = 0.06\%$ ($k = 2$, 置信区间为 95%), 含量可由测定值 \pm 扩展不确定度表示^[7], 因此多西环素中乙醇含量的结果可表示为 $(5 \pm 0.06)\%$, $k = 2$ 。

3 讨论与结论

测量不确定度的计算是将可能代入不确定度的实验环节作为分量, 再将分量的相对标准不确定度合成所得。分量的相对标准不确定度能够将各个检验步骤对检验结果的影响程度量化, 检验人员可参考不确定度计算结果, 提高对结果影响较大的步骤的关注度, 从而提高结果的准确性。引入不确定度的测量后, 检测结果可用“测定值 + 扩展不确定度(U)”表示, 从单一值变为测定值可能出现的范围, 该值若在限度值以内, 则可判定为合格; 若该值在该限度值以外, 可判定为不合格; 若该值横跨在限度值两侧, 则应重点关注, 可通过增加检测次数或选择经验丰富的检验员进行复检以提高结果的准确性。

本文对气相色谱法测量多西环素中乙醇的含量进行了不确定度评定, 对各个影响不确定度的分项如称量、溶液配制和仪器测量等因素分别进行评定, 发现对测量结果影响最大的分量为供试品溶液的配制过程, 其余的环节对检验结果的影响程度从大到小依次为仪器测量、对照品配制、对照品称量、供试品称量。因此在固体制剂的检验过程中, 检验人员要重点关注天平的称量、容量瓶的使用和气相

色谱仪的使用和维护。在天平的使用过程中, 检验人员要做到根据样品性质、天平精度和量程范围选择合适的称样量, 仪器管理人员要定期将玻璃量器送至计量机构进行检测和校准, 对于天平和气相色谱仪, 除定期进行检定外, 还要做到根据维护规程定期维护以保证天平称重的准确性和色谱峰分离的稳定性, 以减小不确定度分量对测定结果不确定度的影响, 从而减小测定结果的不确定度。

测量不确定度的评定能够把握测定过程中影响结果准确性的主要因素, 有利于确保相同实验条件下各个环节的重现性及实验结果的真实性, 为保证检测方法的可靠性和测量结果的可信度提供了重要的参考依据^[11]。

参考文献:

- [1] 刘虹, 马福勤, 张福义. 气相色谱法测定盐酸多西环素中乙醇的含量[J]. 现代科学仪器, 2002, (3): 3.
Liu H, Ma F Q, Zhang F Y. Determination of Ethanol in Doxycycline Hydrochloride by Gas Chromatography [J]. Modern Scientific Instruments, 2002, (3): 3.
- [2] 廖治锋, 段新华. 兽用多西环素的研究进展[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2015, (5): 3.
Liao Z F, Duan X H. Research progress of veterinary doxycycline [J]. Heilongjiang Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2015, (5): 3.
- [3] 中国兽药典委员会. 《中华人民共和国兽药典》一部二〇二〇年版[S]. 北京: 中国农业出版社, 2020.
Chinese Veterinary Pharmacopoeia Committee. The First Volume of Chinese Veterinary Pharmacopoeia 2020 Edition [S]. Beijing: China Agriculture Press, 2020.
- [4] 吴勇. 实用测量不确定度评定[J]. 中国计量, 2004, (09): 71-72.
Wu Y. Evaluation of Practical Measurement Uncertainty [J]. China Metrology Press, 2004, (09): 71-72.
- [5] JJF 1135-2005 化学分析测量不确定度评定[S].
JJF1135-2005 Evaluation of uncertainty in chemical analysis measurement [S].
- [6] 中国实验室国家认可委员会. 化学分析中不确定度的评估指南[S].

- CNAS – GL006:2019. Guidelines for the Evaluation of Uncertainty in Chemical Analysis [S].
- [7] 国家质量监督检验检疫总局. 中华人民共和国国家计量技术规范 JJF1059.1 – 2012 测量不确定度评定与表示[S]. AQSIQ. JJF1059.1 – 2012.1 Evaluation and Expression of Uncertainty in Measurement [S].
- [8] JJG 196 – 2006 常用玻璃量器检定规程[S]. JJG 196 – 2006, Verification rules for commonly used glass measuring instruments[S].
- [9] 董玲玲, 于晓辉, 杨星, 等. 气相色谱内标法测定双甲脒溶液含量的不确定度评定 [J]. 中国兽药杂志, 2017, 51 (5):4. Dong L L, Yu X H, Yang X, *et al.* Uncertainty evaluation for the determination of amitraz in solution by gas chromatography internal standard method [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2017, 51(5):4.
- [10] 赵昕, 温瑞卿, 王鑫, 等. 不确定度评估在双黄连口服液定量检验中的应用探讨[J]. 中国药事, 2015(9):7. Zhao X, Wen R Q, Wang X, *et al.* Discussion on the application of uncertainty assessment in quantitative inspection of Shuanghuanglian oral liquid [J]. China Pharmaceutical Affairs, 2015 (9):7.
- [11] 王春霞, 郭永辉, 韩学静, 等. 气相色谱内标法测定丙戊酸钠片含量的不确定度评定, 中国药师, 2016, 19 (6): 1217 – 1220. Wang C X, Guo Y H, Han X J, *et al.* Uncertainty Evaluation in the Determination of Sodium Valproate Tablets by GC with an Internal Standard Method, China Pharmacist, 2016, 19 (6): 1217 – 1220.

(编辑:侯向辉)