

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2022.06.07

# 顶空气相色谱法测定乙酰氨基阿维菌素 对照品中的残留溶剂

季璇,戴青,赵富华,陆连寿,温芳,王雷,韩宁宁,张秀英\*

(中国兽医药品监察所,北京 100081)

[收稿日期] 2021-12-27 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2022) 06-0044-06 [中图分类号] S859.83

**[摘要]** 建立了乙酰氨基阿维菌素对照品中的残留溶剂乙醇、甲醇和丙酮的顶空气相色谱测定法。采用 Agilent-HP-5 毛细管色谱柱,以氮气为载气,氢火焰离子化检测器为检测器,进样口温度 200 ℃,检测器温度为 250 ℃,以起始温度 50 ℃,保持 10 min,再以每分钟 10 ℃ 的速率升温至 180 ℃,顶空瓶平衡温度为 80 ℃,平衡时间为 30 min。结果表明,在该色谱条件下乙醇、甲醇和丙酮与空白溶剂 N,N-二甲基甲酰胺分离良好。乙醇在 11~974 μg/mL 的范围内线性关系良好,检测限为 5 μg/mL,定量限为 11 μg/mL,回收率为 92.1%~109.9%;甲醇在 8~606 μg/mL 的范围内线性关系良好,检测限为 4 μg/mL,定量限为 15 μg/mL,回收率为 94.4%~109.5%;丙酮在 12~972 μg/mL 的范围内线性关系良好,检测限为 2 μg/mL,定量限为 6 μg/mL,回收率为 92.5%~102.4%。该方法分离度好,回收率高,适用于乙酰氨基阿维菌素对照品中残留溶剂的检测。

**[关键词]** 乙酰氨基阿维菌素;顶空气相色谱法;残留溶剂

## Determination of Residual Solvents in Eprinomectin by Headspace Gas Chromatography

JI Xuan, DAI Qing, ZHAO Fu-hua, LU Lian-shou, WEN Fang, WANG Lei,  
HAN Ning-ning, ZHANG Xiu-ying\*

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

Corresponding author: ZHANG Xiu-ying, E-mail: xiu1875@163.com

**Abstract:** A headspace gas chromatography method for the determination of residual solvents ethanol, methanol and acetone in eprinomectin was established. Agilent-HP-5 capillary chromatographic column was used to detect the three solvents with nitrogen as carrier gas, the hydrogen flame ionization detector was used, the inlet temperature was 200 ℃ and the detector temperature was 250 ℃, the heating program started at 50 ℃ which hold for 10 min and the temperature was increased to 180 ℃ at a rate of 10 ℃/min, the equilibrium

作者简介:季璇,硕士,从事抗生素检验检测工作。

通讯作者:张秀英。E-mail:xiu1875@163.com

temperature of the headspace bottle was 80 °C and the equilibrium time was 30 minutes. The results showed that ethanol, methanol and acetone were well separated from N,N - Dimethylformamide under this chromatographic condition. Ethanol had a good linear relationship in the range of 11 ~ 974  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , the limit of detection and limit of quantification were 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  and 11  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , respectively, and the recovery rate was 92.1% ~ 109.9%; the methanol had a good linear relationship in the range of 8 ~ 606  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , the limit of detection and limit of quantification were 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  and 15  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , respectively, and the recovery rate was 94.4% ~ 109.5%; acetone had a good linear relationship in the range of 12 ~ 972  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , the limit of detection and limit of quantification were 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  and 6  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , respectively, and the recovery rate was 92.5% ~ 102.4%. The method has good resolution, high recovery rate and is suitable for the detection of residual solvents in eprinomectin.

**Key words:** eprinomectin; headspace gas chromatography; residual solvents

阿维菌素类药物是一类应用极为广泛的广谱高效抗寄生虫药,此类药物能预防和杀灭家畜动物的螨虫、线虫等各种寄生虫。其中阿维菌素 B<sub>1a</sub> 和 B<sub>1b</sub> 在目前已知的该类药物中药效最强,但阿维菌素类药物具有较大毒性,目前市场上应用的都是阿维菌素的衍生物<sup>[1-2]</sup>。乙酰氨基阿维菌素(图 1)是阿维菌素 B<sub>1a</sub> 和 B<sub>1b</sub> 的 4" 位乙酰基取代而得,属大环内酯类体外内杀虫剂<sup>[3-5]</sup>。默克公司于 1997 年开发出了应用于奶牛和肉牛的乙酰氨基阿维菌素,使用时无需休药期,且在牛奶中的残留量很低,是高效、广谱和低残留的新一代兽用驱虫药物,保障了优质奶源的供应,在动物医药领域应用广泛<sup>[6-8]</sup>。

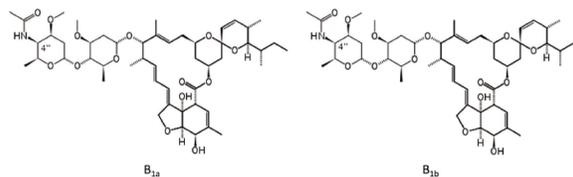


图 1 乙酰氨基阿维菌素结构

Fig 1 Structure of Eprinomectin

在该药物制备过程中会用到多种有机溶剂,其药物残留量会影响动物源性食品安全,在对照品定值中也必须对溶剂残留量明确定量,保证对照品定值的准确性<sup>[9]</sup>。乙酰氨基阿维菌素对照品的合成工艺中用了甲醇和丙酮,精制所用的溶剂为乙醇,因此确定甲醇、丙酮和乙醇为残留溶剂测定目标。

但《中国兽药典》(2020 年版一部)<sup>[10]</sup> 中的残留溶剂测定方法仅对乙醇、乙腈和丙酮进行测定,并未建立本对照品可能产生的残留溶剂甲醇的测定方法,且采用的是直接进样法,而本方法所用的顶空气相色谱法能够避免溶液基质对检测的干扰,对残留溶剂具有富集作用,是一种更高效准确的质量控制方法<sup>[11-13]</sup>。截止到目前,国家兽药基础数据库中显示持有生产文号的原料药生产企业有 7 家,注射液生产企业有 67 家,在原料药和注射液的质量标准中均需用到乙酰氨基阿维菌素对照品,为满足行业需求,保障动物源性食品安全,对该对照品进行制备。本文拟建立测定乙酰氨基阿维菌素对照品中 3 种残留溶剂的顶空气相色谱检测法,并进行方法学研究。

## 1 材料与方法

1.1 仪器 Agilent7890 气相色谱仪(包括 7697A 型顶空进样器,安捷伦科技公司);XP105 电子天平(Mettler Toledo 公司)。

1.2 试剂 乙醇、甲醇、丙酮对照品(中国计量科学研究院)、N,N - 二甲基甲酰胺(DMF, Thermo Fisher 公司,色谱纯)。

1.3 试药 乙酰氨基阿维菌素对照品原料,浙江海正药业股份有限公司。

1.4 溶液的制备

1.4.1 对照品溶液 取乙醇、甲醇和丙酮对照品各约 2.5、1.5、2.5 g,精密称定,分别置 50 mL 量瓶

中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,作为甲醇、乙醇和丙酮贮备液。乙醇对照品溶液:精密量取 1 mL 乙醇贮备液,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,再精密称取 2.5 mL,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得;甲醇对照品溶液:精密量取 1 mL,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,再精密称取 2.5 mL,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,精密量取 2.5 mL,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得;丙酮对照品溶液:精密量取 1 mL,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,再精密称取 2.5 mL,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,精密量取 2 mL,置 25 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得。

1.4.2 供试品溶液 取乙酰氨基阿维菌素约 0.5 g,精密称定,置顶空瓶中,精密加 DMF 5 mL,摇匀,作为供试品溶液。

1.4.3 空白溶液 取 DMF 作为空白溶液。

1.4.4 线性与范围试验溶液 分别精密量取乙醇、甲醇和丙酮对照品贮备液适量,用 DMF 稀释制成浓度分别为 974、487、195、98、48、25、11  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的乙醇对照品溶液、浓度分别为 606、303、121、61、30、15、8  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的甲醇对照品溶液和浓度分别为 972、486、194、97、49、24、12  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的丙酮对照品溶液。

1.4.5 回收率试验溶液 乙醇回收率试验溶液:分别精密量取乙酰氨基阿维菌素 9 份,每份约 0.5 g,3 份中分别精密加 974  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的溶液 5 mL 和 DMF 4 mL,3 份中分别精密加 974  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的溶液 1 mL 和 DMF 4 mL,3 份中分别精密加 974  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的溶液 0.2 mL 和 DMF 4.8 mL 作为回收率溶液;甲醇和丙酮回收率试验溶液:分别精密量取乙酰氨基阿维菌素 9 份,每份约 0.5 g,3 份中分别精密加 606  $\mu\text{g}/\text{mL}$  和 972  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的混合溶液 5 mL 和 DMF 4 mL,3 份中分别精密加 606  $\mu\text{g}/\text{mL}$  和 972  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的混合溶液 1 mL 和 DMF 4 mL,3 份中分别精密加 606  $\mu\text{g}/\text{mL}$  和 972  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的混合溶液 0.2 mL 和 DMF 4.8 mL 作为回收率溶液。

1.5 色谱条件 色谱柱为 Agilent - HP - 5 毛细管色谱柱(5% 苯基 - 95% 甲基聚硅氧烷为固定液);起始温度 50  $^{\circ}\text{C}$ ,保持 10 min,再以每分钟 10  $^{\circ}\text{C}$  的速率升温至 180  $^{\circ}\text{C}$ ,顶空瓶平衡温度为 80  $^{\circ}\text{C}$ ,平衡时间为 30 min,高纯氮气为载气,氢火焰离子化检测器为检测器,进样口温度 200  $^{\circ}\text{C}$ ,检测器温度为 250  $^{\circ}\text{C}$ 。

1.6 灵敏度测定方法 乙醇:检测限溶液:精密量取乙醇对照品溶液 1 mL,置 10 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得,定量限溶液:精密量取 1 mL 乙醇贮备液,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,再精密量取 1.2 mL,置 100 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得;甲醇:检测限溶液:见 1.4.1 项甲醇对照品溶液配制方法,定量限溶液:精密量取 1 mL 甲醇贮备液,置 100 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,再精密量取 1 mL,置 20 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得;丙酮:检测限溶液:精密量取丙酮对照品溶液 5 mL,置 10 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得,定量限溶液:精密量取 1 mL 丙酮贮备液,置 250 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,再精密量取 1 mL,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得,在 1.5 项的色谱条件下检测。

1.7 精密度测定方法 乙醇溶液:精密量取乙醇贮备液 1.9 mL,置 10 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,再精密量取 1 mL,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得;甲醇溶液:精密量取甲醇贮备液 1 mL,置 100 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,再精密量取 1 mL,置 20 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得;丙酮溶液:精密量取丙酮贮备液 2.4 mL,置 100 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,再精密量取 1 mL,置 50 mL 量瓶中,用 DMF 稀释至刻度,摇匀,即得,分别精密量取以上溶液各 5 mL,置 20 mL 顶空瓶中,重复测定 6 次,在 1.5 项的色谱条件下检测。

## 2 结果与分析

2.1 专属性 分别精密量取 5 mL 空白溶液和对

照品溶液于 20 mL 顶空瓶中进行检测,乙醇、甲醇和丙酮与 DMF 的分离度均大于 1.5,表明该条件能够将 3 种有机溶剂充分富集,能够满足专属性的要求(图 2)。

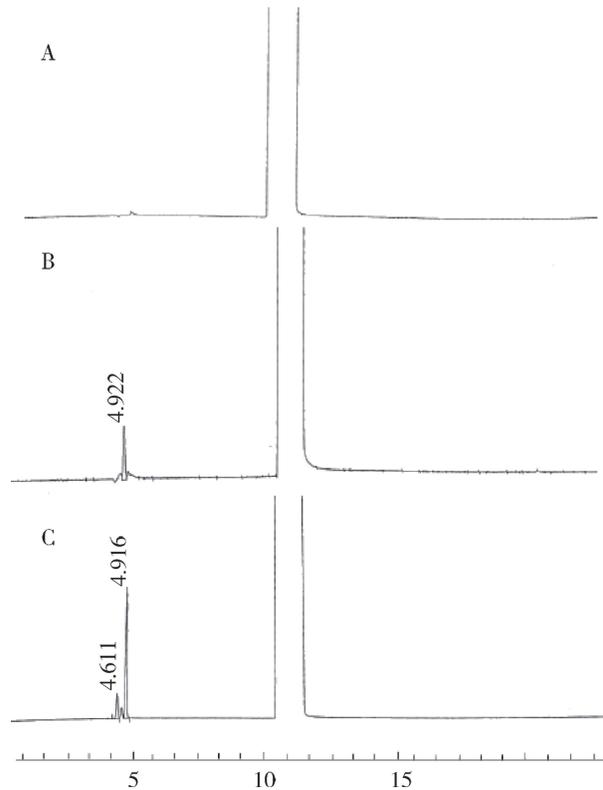


图 2 空白溶液(A)、乙醇对照品溶液(B)、甲醇和丙酮的混合对照品溶液(C)气相色谱图

Fig 2 Gas chromatogram of blank solution (A), ethanol reference substance solution (B) and a mixed reference substance solution of methanol and acetone (C)

2.2 检测限和定量限 以信噪比为 3:1 和 10:1 分别作为检测限和定量限,测得乙醇的定量限为 11  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,检测限为 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,甲醇的定量限为 15  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,检测限为 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,丙酮的定量限为 6  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,检测限为 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

2.3 线性范围与线性方程 分别精密量取乙醇、甲醇和丙酮的线性与范围试验溶液 5 mL,分别置 20 mL 顶空瓶中,每份溶液制备 2 份,顶空进样,以

浓度和峰面积作线性曲线,用最小二乘法进行线性回归。结果显示,乙醇在 11 ~ 974  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度范围内线性关系良好,线性方程为  $Y = 0.34165X - 1.5219$ ,  $r = 0.999$ ,甲醇在 15 ~ 606  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度范围内线性关系良好,线性方程为  $Y = 0.3419X + 1.7237$ ,  $r = 0.999$ ,丙酮在 12 ~ 972  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度范围内线性关系良好,线性方程为  $Y = 1.0804X + 4.1559$ ,  $r = 1.000$ 。

2.4 精密度 分别精密量取各精密度试验溶液,置 20 mL 顶空瓶中,重复测定 6 次,记录色谱图,结果显示,乙醇峰面积的 RSD 为 10.0%,分别精密量取甲醇和丙酮浓度为 15、24  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的溶液 5 mL,重复测定 6 次,甲醇峰面积的 RSD 为 6.6%,丙酮峰面积的 RSD 为 2.5%(表 1)。

表 1 精密度试验结果

Tab 1 Results of Precision test

1	RSD/%
乙醇峰面积	10.0
甲醇峰面积	6.6
丙酮峰面积	2.5

2.5 准确度 分别精密量取各浓度回收率试验溶液,置 20 mL 顶空瓶中,结果显示,乙醇的回收率为 92.1% ~ 109.9%,甲醇的回收率为 94.4% ~ 109.5%,丙酮的回收率为 92.5% ~ 102.4%,均在 90% ~ 110% 范围内(表 2)。

2.6 耐用性 在方法研究中,对载气流速、柱温、进样口和检测温度进行了一定范围的变动,结果表明,系统适用性均符合要求,测定结果不受影响。

2.7 样品的测定 取供试品溶液顶空进样,结果显示,供试品甲醇和丙酮的含量均低于定量限,因此可忽略不计,按外标法计算供试品中乙醇的含量为 0.05%(表 3)。

表 2 回收率试验结果

Tab 2 Results of recovery rate test

溶剂	样品量/g	样品中溶剂量/mg	加入溶剂量/mg	溶剂峰面积	测定溶剂量	回收率/%
乙醇	0.50406	0.252	2.435	189.594	2.565	95.0
	0.46306	0.232	2.435	182.943	2.475	92.1
	0.54066	0.270	2.435	201.976	2.733	101.1
	0.53136	0.266	0.974	92.435	1.333	109.6
	0.51080	0.255	0.974	85.675	1.235	100.6
	0.54803	0.274	0.974	93.277	1.345	109.9
	0.48046	0.240	0.195	31.243	0.444	104.3
	0.51957	0.260	0.195	32.287	0.458	101.9
	0.54944	0.275	0.195	33.647	0.478	104.1
甲醇	0.51462	0.010	1.515	109.050	1.479	96.9
	0.53330	0.011	1.515	107.186	1.453	95.2
	0.54243	0.011	1.515	110.811	1.503	98.9
	0.49092	0.010	0.606	46.046	0.582	94.4
	0.52873	0.011	0.606	48.220	0.610	98.9
	0.53736	0.011	0.606	48.828	0.617	100.1
	0.54560	0.011	0.121	11.720	0.143	109.5
	0.54200	0.011	0.121	11.532	0.141	107.7
	0.52340	0.010	0.121	11.457	0.140	107.2
丙酮	0.51462	0.021	2.430	541.894	2.391	97.6
	0.53330	0.021	2.430	527.007	2.326	94.8
	0.54243	0.022	2.430	545.644	2.408	98.2
	0.49092	0.020	0.972	219.850	0.919	92.5
	0.52873	0.021	0.972	231.167	0.966	97.2
	0.53736	0.021	0.972	231.433	0.967	97.3
	0.54560	0.022	0.194	49.795	0.214	99.3
	0.54200	0.022	0.194	51.154	0.220	102.4
	0.52340	0.021	0.194	50.408	0.217	101.1

表 3 乙酰氨基阿维菌素残留溶剂测定结果

Tab 3 Results of residual solvents of eprinomectin

溶剂	编号					平均值
	1	2	3	4	5	
乙醇	0.05%	0.05%	0.05%	0.04%	0.04%	0.05%
甲醇	未检出					
丙酮	未检出					

### 3 讨论与结论

3.1 进样方式选择 气相色谱法测定样品中的残留溶剂目前有直接进样和顶空进样两种方法。美

国药典采用直接进样法对乙酰氨基阿维菌素中的残留溶剂乙腈、甲醇、乙酸异丙酯和庚烷进行测定,广东省兽药饲料质量检验所等 2017 年采用直接进样法对乙酰氨基阿维菌素产品中的乙醇、乙腈和丙酮三种残留溶剂进行测定<sup>[14]</sup>,能够满足一定的检验需求,但直接进样法检测过程中溶液基质会对残留溶剂的测定有较大的干扰,而本文所用的顶空气相色谱分析法可以使其气化后进样,气化的残留有机溶剂的浓度与溶液中相比有很大增加,对乙酰氨基阿维菌素对照品中的残留溶剂具有良好的富集

作用,能够检测出该对照品中的 3 种残留溶剂。另外进样室在较低温度下操作,可避免药品组分分解,避免了样品溶液基质的干扰,并可减少样品本身可能对色谱系统带来的严重污染。

3.2 溶剂选择 乙酰氨基阿维菌素在水中几乎不溶,因此本文参照《中国兽药典》一部“0861 残留溶剂测定法”的要求,选用 N,N-二甲基甲酰胺作为乙酰氨基阿维菌素的溶剂,该溶剂对乙醇、甲醇和丙酮均具有良好的溶解性,且色谱图基线较平直,因此选用 N,N-二甲基甲酰胺作为溶剂。

3.3 色谱条件选择 由于乙醇、甲醇和丙酮的沸点均低于 80 ℃,N,N-二甲基甲酰胺的沸点远高于 80 ℃,且该温度下峰面积稳定,因此确定顶空瓶的平衡温度为 80 ℃;对顶空瓶平衡时间进行筛选,结果显示平衡 30 min 后顶空瓶内气液达到平衡。

本试验所用乙酰氨基阿维菌素对照品的合成工艺中用了甲醇和丙酮,精制所用的溶剂为乙醇,而《中国兽药典》(2020 年版一部)中该品种的残留溶剂测定方法仅对乙醇、乙腈和丙酮进行测定,并未建立本对照品可能产生的残留溶剂甲醇的测定方法,本试验采用顶空气相色谱法对乙酰氨基阿维菌素对照品中的 3 种残留溶剂乙醇、甲醇和丙酮进行了测定,得出了该对照品中乙醇残留溶剂的含量,该方法的分离度、重复性和回收率等指标均满足《中国兽药典》中有机溶剂残留测定法的要求,简便准确,回收率高,为兽药检测技术的发展提供支撑。经测定,对照品中含有乙醇,限度符合药典要求,工艺中虽用到了甲醇和丙酮,但在对照品中未检出。

## 参考文献:

[1] Egerton J R, Ostlund D A, Blair L S, *et al.* Avermectins, New Family of Potent Anthelmintic Agents: Efficacy of the B1a Component[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1979, 15(3):372-378.

[2] 沈寅初, 杨慧心. 杀虫抗生素 Avermectin 的开发及特性[J]. *世界农药*, 1994, 016(003):1-13.

Shen Y C, Yang H X. Development and characteristics of the insecticidal antibiotic Avermectin[J]. *World Pesticide*, 1994, 016(003):1-13.

[3] 梁军, 司红彬, 匡秀华, 等. 阿维菌素类药物的研究进展[J]. *上海畜牧兽医通讯*, 2005, (1):3.

Lang J, Si H B, Kuang X H. Research progress of avermectin

drugs[J]. *Shanghai Animal Husbandry and Veterinary News*, 2005, (1):3.

- [4] R Cvetovich, MF Loewe. Glycosidation route to 4"-epi-methylamino-4"-deoxyavermectin B 1[J]. *US*, 1995.
- [5] Shoop W L, Egerton J R, Eary C H, *et al.* Eprinomectin: A novel avermectin for use as a topical endectocide for cattle[J]. *International Journal for Parasitology*, 1996, 26(11):1237-1242.
- [6] Zeng Z P, Andrew N W. Characterization of eprinomectin N-deacetylase in rats[J]. *Drug Metabolism & Disposition the Biological Fate of Chemicals*, 1999, 27(2):269.
- [7] Baoliang P, Yuwan W, Zhende P, *et al.* Pharmacokinetics of Eprinomectin in Plasma and Milk following Subcutaneous Administration to Lactating Dairy Cattle[J]. *Veterinary Research Communications*, 2006, 30(3):263.
- [8] 赵永华. 乙酰氨基阿维菌素的试验开发[D]. 北京化工大学, 2003.
- Zhao Y H. Experimental development of eprinomectin[D]. *Beijing University of Chemical Technology*, 2003.
- [9] 冒玉娟, 陈晓兰, 赵丽. 乙酰氨基阿维菌素在动物医学中的研究进展[J]. *畜牧与饲料科学*, 2013, 34(7):4.
- Mao Y J, Chen X L, Zhao L. Research progress of eprinomectin in animal medicine[J]. *Animal Husbandry and Feed Science*, 2013, 34(7):4.
- [10] 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.
- [11] Kolb B. Headspace sampling with capillary columns[J]. *Journal of Chromatography A*, 1999, 842(1-2):163-205.
- [12] 马秋冉, 杨星, 杨秀玉, 等. 顶空气相色谱法检测羧基甲硝唑对照品中的残留溶剂[J]. *中国兽药杂志*, 2020, 54(6):5.
- Ma Q R, Yang X, Yang X Y, *et al.* Determination of Residual Solvents in Hydroxymetronidazole Reference Substances by Headspace Gas Chromatography [J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2020, 54(6):5.
- [13] 蒋晔, 徐智儒, 康丽娟, 等. 顶空气相色谱法测定阿德福韦酯中 4 种有机溶剂残留量[J]. *中国新药杂志*, 2004(S1):3.
- Jiang Y, Xu Z R, Kang L J, *et al.* Determination of 4 kinds of residual organic solvents in adefovir dipivoxil by headspace gas chromatography[J]. *Chinese Journal of New Drugs*, 2004(S1):3.
- [14] 潘绮雯, 邓秉钊, 陈志虹. 乙酰氨基阿维菌素产品中残留溶剂检测方法的改进[J]. *广东畜牧兽医科技*, 2017, 42(3):5.
- Pan Q W, Deng B Z, Chen Z H. Improvement of the detection method of residual solvents in eprinomectin products[J]. *Guangdong Animal Husbandry and Veterinary Science & Technology*, 2017, 42(3):5.