

药用气雾剂辅料 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质国家对照品的研制

赵燕君, 仪忠勋, 谢兰桂, 肖新月, 杨会英, 孙会敏

(国家药品监督管理局药用辅料质量研究与评价重点实验室, 中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

[摘要] **目的:** 研制药用气雾剂辅料 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质的国家对照品, 为加强其质量控制提供依据。**方法:** 对 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质 1,1,2,2-四氟乙烷、五氟乙烷、五氟氯乙烷、1,1,1-三氟乙烷进行液态直接分装, 采用 IR, MS, MR 技术进行结构确证, 库仑法测定水分, 闭水法测试包装密封性, 质量平衡法确定各物质含量, 并分别用 *F* 检验和线性拟合进行均匀性、稳定性考察, 同时对主成分 1,1,1,2-四氟乙烷进行多家实验室协作标定定值。**结果:** 研制的 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质 1,1,2,2-四氟乙烷、五氟乙烷、五氟氯乙烷、1,1,1-三氟乙烷标准值分别为 100.0%, 99.9%, 99.7%, 99.2%, 99.9%, 具有良好的均匀性和稳定性。**结论:** 本研究首次制备了 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质国家对照品, 其中 1,1,1,2-四氟乙烷可用作含量测定用对照品, 其他物质可作为有关物质检查用对照品。

[关键词] 药用气雾剂; 抛射剂; 1,1,1,2-四氟乙烷; 五氟乙烷; 五氟氯乙烷; 1,1,1-三氟乙烷; 对照品

[中图分类号] R932 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)16-1677-07

Establishment of the national reference standards of 1,1,1,2-tetrafluoroethane as the excipient of medicinal aerosol and its impurities

ZHAO Yan-jun, YI Zhong-xun, XIE Lan-gui, XIAO Xin-yue, YANG Hui-ying, SUN Hui-min

(NMPA Key Laboratory for Quality Research and Evaluation of Pharmaceutical Excipients, National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective:** To develop the national reference standards of 1,1,1,2-tetrafluoroethane as the excipient of medicinal aerosol and its impurities thus to improve the standard of quality control. **Methods:** The national reference standards of 1,1,1,2-tetrafluoroethane and its main impurities 1,1,2,2-tetrafluoroethane, pentafluoroethane, pentafluorochloroethane and 1,1,1-trifluoroethane were sub-packaged in liquid state directly. The structures were confirmed by IR, MS and MR spectroscopy, the moisture was determined by Coulomb method, the tightness of the package was confirmed by immersion in water. The content of each substance was calculated by mass balance method. Homogeneity and stability were investigated by *F* test and linear fitting respectively, and the content of 1,1,1,2-tetrafluoroethane was confirmed by multiple laboratories simultaneously. **Results:** The contents of 1,1,1,2-tetrafluoroethane, 1,1,2,2-tetrafluoroethane, pentafluoroethane, pentafluorochloroethane and 1,1,1-trifluoroethane were 100.0%, 99.9%, 99.7%, 99.2%, and 99.9%, respectively, with good homogeneity and stability. **Conclusion:** In this study, the national reference standards of 1,1,1,2-tetrafluoroethane and its main impurities were developed for the first time, where 1,1,1,2-tetrafluoroethane can be applied for content determination, and the other substances can be applied for the inspection of related substances.

[基金项目] 中国食品药品检定研究院中青年发展研究基金课题资助项目(2020C2)

[作者简介] 赵燕君, 女, 助理研究员, 主要从事气雾剂抛射剂质量控制研究。联系电话: (010)67095608, E-mail: zhaoyanjuan24@163.com。

[通讯作者] 杨会英, 女, 主任技师, 主要从事药用辅料和药包材质量控制研究。联系电话: (010)67095727, E-mail: yanghuiying@nicpbp.org.cn。

孙会敏, 男, 研究员, 主要从事药用辅料和药包材质量控制研究。联系电话: (010)53852486, E-mail: sunhm@126.com。

[Key words] medicinal aerosol; propellant; 1,1,1,2-tetrafluoroethane; pentafluoroethane; pentafluoro-chloroethane; 1,1,1-trifluoroethane; reference standard

1,1,1,2-四氟乙烷($C_2F_4H_2$),也称诺氟烷(nor-flurane, HFA 134a),是一种低沸点、低毒、不易燃的氢氟烷烃,常温为气态,加压下呈液态。由于其分子中不含氯,不会破坏臭氧层,目前已替代氟利昂(CFCs)成为药用气雾剂中使用最广泛的抛射剂^[1]。作为药用气雾剂的重要辅料抛射剂,1,1,1,2-四氟乙烷的质量直接影响到药品的安全性和有效性,尤其用于吸入气雾剂时其会随药物进入体内,更是直接影响人们的生命健康^[2]。

1,1,1,2-四氟乙烷收载于欧洲药典(EP 9.0)^[3]、英国药典(BP 2017)^[4]。《中华人民共和国药典》2020年版四部首次收载了四氟乙烷(供外用气雾剂用)^[5],规定其含量不得低于99.95%,并列出了12种需要控制的有关物质。然而,由于1,1,1,2-四氟乙烷及其有关物质在常温下均为气态,且部分有关物质获取困难,国内外还没有可用于1,1,1,2-四氟乙烷含量测定及其有关物质检查用的对照品。因而本研究建立了1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质1,1,2,2-四氟乙烷、五氟乙烷、五氟氯乙烷、1,1,1-三氟乙烷等5个国家对照品,保证1,1,1,2-四氟乙烷质量检测中的量值可溯源且准确可靠,报道如下。

材 料

1 样品与试剂

对照品原料:1,1,1,2-四氟乙烷(墨西哥 Mexichem 公司,批号:RB15389-10);1,1,2,2-四氟乙烷[HFC 134,科慕化学(上海)有限公司,批号:KA20170527];五氟乙烷(HFC 125,浙江衢化氟化学有限公司);五氟氯乙烷[CFC 115,中化近代环保化工(西安)有限公司,批号:EXFU520162-5];1,1,1-三

氟乙烷(HFC 143a,浙江衢化氟化学有限公司)。

试剂:库伦法试液隔膜无隔膜式通用-阴阳极液共享(德国默克公司,批号:HX71638557);氘代甲醇(美国 Cambridge Isotope Laboratories, Inc. 批号:PR-28643/012517ME1,99.8%);1,1,1,2-四氟乙烷对照品(美国 Matrix Scientific 公司,批号:L29P)。

2 仪器

GC-2030/GCMS-TQ2020NX 气质联用仪(日本岛津公司);Avance III 型核磁共振波谱仪(德国 Bruker 公司);SPECTRUM 100 傅里叶变换红外光谱仪(美国 PE 公司);GC-2010 Plus 气相色谱仪(日本岛津公司);GASPRO 色谱柱(60 m × 0.32 mm);HP-PLOT Al_2O_3 S 色谱柱(50 m × 0.53 mm × 15.00 μ m);C30D 库伦水分测定仪(瑞士梅特勒-托利多公司);CJXH-1600H 分体式小药品微量气雾剂灌装(武汉洁润仕机电有限公司);XS205DU 电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司)。

方法与结果

1 对照品制备

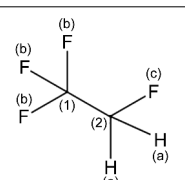
将各样品原料用分体式小药品微量气雾剂灌装机直接液态分装至 10 mL 气雾剂铝罐中,加盖密封。每支包装量 10 g,每个样品分装 1 000 支。

2 性状鉴别与结构确证

2.1 外观性状 取液态样品于真空气体采样袋中,肉眼观察,液态时均为无色透明液体,常温下气化为无色气体。

2.2 MR 将装有样品的气雾剂铝罐与不锈钢进样针连接,将适量样品通入氘代甲醇中,在核磁共振波谱仪上采集¹H 谱、¹³C 谱、¹⁹F 谱。各样品的¹H 谱、¹³C 谱、¹⁹F 谱与文献报道^[6-10]一致,结果见表 1。

表 1 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质对照品的 MR 检测结果

样品	结构式	¹ H 谱(相对化学位移 $\delta, 10^{-6}$)		¹³ C 谱(相对化学位移 $\delta, 10^{-6}$)		¹⁹ F 谱(相对化学位移 $\delta, 10^{-6}$)	
		测定值	文献值	测定值	文献值	测定值	文献值
HFC 134a		(a)4.7~4.9	(a)4.5	(1)121.3~126.8 (2)78.4~80.3	(1)123.0 (2)78.5	(b)-78.3 (c)-240.9	(b)-77.6 (c)-239.0

样品	结构式	¹ H 谱(相对化学位移 δ,10 ⁻⁶)		¹³ C 谱(相对化学位移 δ,10 ⁻⁶)		¹⁹ F 谱(相对化学位移 δ,10 ⁻⁶)	
		测定值	文献值	测定值	文献值	测定值	文献值
HFC 134		(a)5.8	(a)5.6	(1)115.5~111.8	(1)112.0*	(b)-136.5	(b)-137.3
HFC 125		(a)5.8	(a)5.8*	(1)108.8 (2)121.1	(1)107.5 (2)119.0	(b)-137.0 (c)-87.2	(b)-140.0 (c)-86.8
CFC 115		—	—	(1)104.6~108.2 (2)118.2~119.8	(1)117.6 (2)119.4	(b)-72.0 (c)-83.2	(b)-75.0 (c)-87.0
HFC 143a		(a)1.8~2.0	(a)1.9	(1)18.7~19.3 (2)124.0~129.4	(1)20.0* (2)125.4*	(b)-62.3	(b)-61.3

*: 预测结果;(a):H 对应的位置;(1),(2):C 对应的位置;(b),(c):F 对应的位置

2.3 IR 光谱 取样品 1 mL,注入 IR 气体池,扫描范围 4 000~400 cm⁻¹,分辨率 4 cm⁻¹,在相同参数下先对空白 IR 气体池进行背景扫描,然后对样品进

行扫描,记录样品 IR 图(见图 1),HFC 134a 的 IR 与对照品 IR 一致,由于其余 4 种样品没有对照品,经 IR 解析,与其结构一致,各样品的 IR 吸收值见表 2。

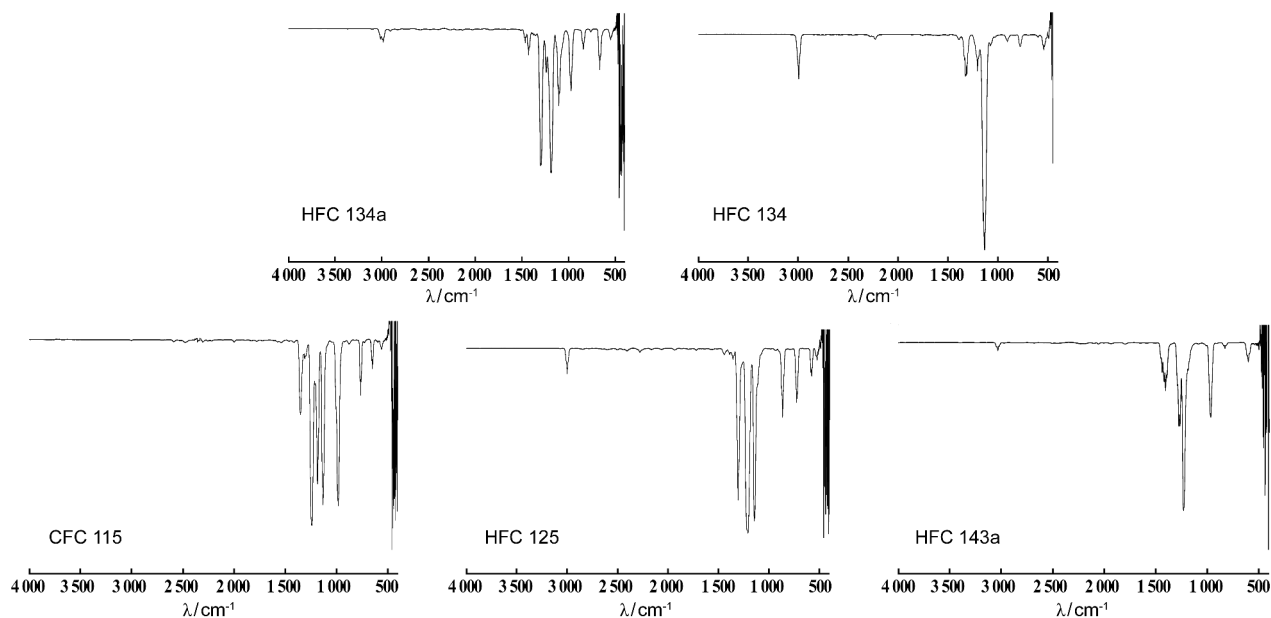


图 1 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质的 IR 图

表 2 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质对照品的 IR 光谱吸收值

cm⁻¹

样品	IR 光谱吸收值										
HFC 134a	2 984	1 464	1 428	1 301	1 240	1 191	1 105	974	843	667	549
HFC 134	2 995	1 325	1 309	1 206	1 147	1 134	905	779	541	—	—
CFC 115	1 350	1 308	1 240	1 184	1 131	981	768	761	648	—	—
HFC 125	3 002	1 444	1 358	1 308	1 209	1 147	867	728	578	—	—
HFC 143a	3 034	1 440	1 420	1 406	1 278	1 266	1 231	969	830	604	—

2.4 GC-MS 联用 随机取样品注入气体采样袋中,再以高纯氮气适当稀释后得到供试样品,用供试样品反复冲洗进样针,取 0.2 mL 注入气相色谱仪。GC 条件:色谱柱:GASPRO 柱(60 m × 0.32 mm);柱温:70 °C,保持 7 min,以 10.0 °C · min⁻¹ 速率升温至

230 °C,保持 7 min;进样口温度 200 °C。MS 条件:离子源温度 200 °C;四级杆温度 250 °C;*m/z* 为 10 ~ 120;流速:1.5 mL · min⁻¹;进样量:0.2 mL。各样品的碎片离子与欧洲药典^[3]基本一致(见表 3 和图 2),且经 NIST 质谱库(2017 版)检索,与各样品的结构一致。

表 3 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质对照品的质谱检测结果

样品	结构式	分子量	测定的碎片离子(<i>m/z</i>)	报道的特征离子 ^[3] (<i>m/z</i>)
HFC 134a	CH ₂ F-CF ₃	102	31/33/69/83	83
HFC 134	CHF ₂ -CHF ₂	102	31/33/51/83	51/83
CFC 115	CClF ₂ -CF ₃	154	31/50/69/85/119	85
HFC 125	CHF ₂ -CF ₃	120	51/69/101	101
HFC 143a	CH ₃ -CF ₃	84	45/65/69	65/69

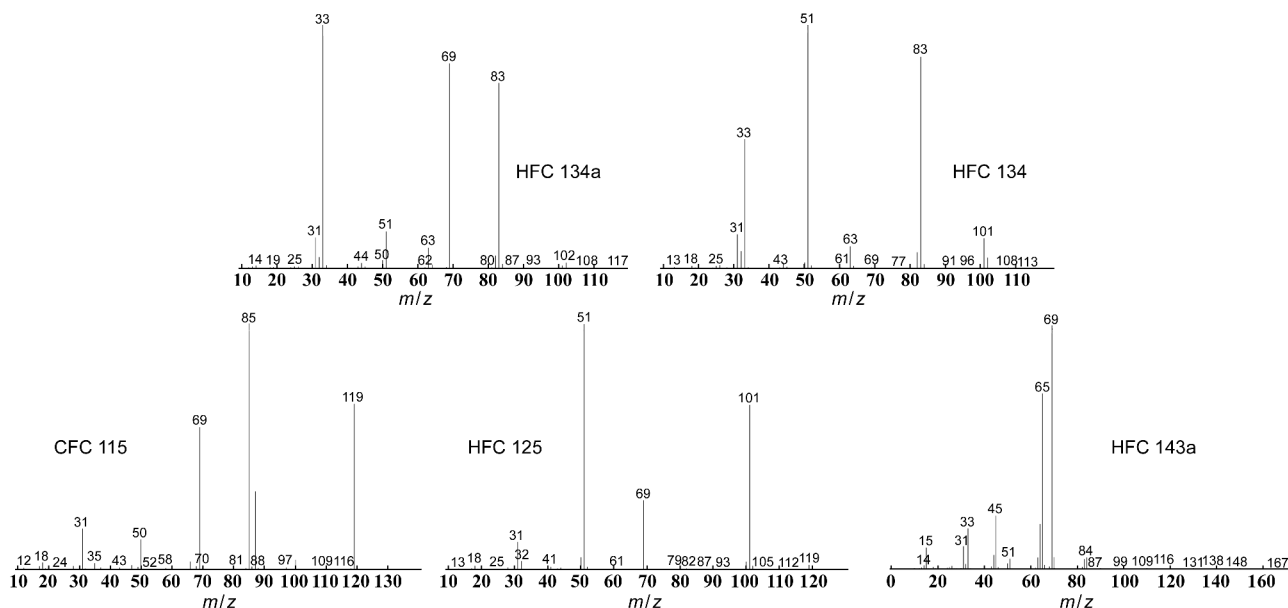


图 2 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质的 MS 图

3 理化特性

3.1 水分 采用卡式库伦法测定样品的水分,测定结果见表 4。

表 4 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质的水分检测结果 %

样品	HFC 134a	HFC 134	CFC 115	HFC 125	HFC 143a
水分	0.011 4	0.015 5	0.001 4	0.009 6	0.006 4

3.2 包装密封性 闭水实验:分别随机取 13 个装有样品的气雾剂铝罐倒置于水中,仔细观察接口处及阀门附近有无气泡产生,若无气泡产生则证明包装密封性良好。结果表明 5 种样品的包装密封性均良好。

4 纯度分析

纯度测定均采用《中华人民共和国药典》2020 年版四氟乙烷(供外用气雾剂用)^[5]有关物质检查项下的方法:取液态样品至真空气体采样袋中,使其自然蒸发成气态后,用气态样品反复置换气密进样针或进样系统,以排出系统中多余空气后作为供试品。色谱柱:PLOT-Al₂O₃/S 柱(50 m×0.53 mm, 15 μm);进样量:1 mL;检测器:火焰离子化检测器(FID) 250 °C;进样口温度 170 °C,分流比 5:1;柱温:初始温度 50 °C,保持 5 min,以 2.0 °C·min⁻¹速

率升温至 100 °C,再以 10.0 °C·min⁻¹速率升温至 150 °C,保持 15 min;流速:氮气 3 mL·min⁻¹。再分别取供试品 10 mL 注入真空气体采样袋,用高纯氮气稀释到 1 000 mL 作为 1% 自身对照气,同法测定。用峰面积归一化法和 1% 自身对照法分别计算各样品的纯度。

1% 自身对照法计算纯度公式:

$$\text{纯度} = [1 - (100\% \text{ 样品中杂质的峰面积} / 1\% \text{ 样品的主峰峰面积}) \times 0.01] \times 100\%$$

每种样品纯度分析前均进行方法学研究:精密称取适量样品至真空气体采样袋中,用氮气逐级稀释成系列浓度对照气,分别记录各物质色谱峰面积(A),重复测定 2 次,以峰面积对质量浓度(C, mg·mL⁻¹)进行线性回归,各样品线性关系良好,纯度分析结果见表 5。

表 5 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质的纯度分析结果

% 样品	线性范围/mg·mL ⁻¹	线性回归方程	回归系数	峰面积归一化法/%	1% 自身对照法/%
HFC 134a	0.002 ~ 0.472	$y = 118\ 180\ 520.6x - 309\ 288.2$	0.999 8	99.96	99.99
HFC 134	0.004 ~ 0.644	$y = 1\ 007\ 014\ 065.1x - 8\ 706\ 626.0$	0.999 5	99.98	99.95
CFC 115	0.005 ~ 0.526	$y = 304\ 873\ 380.6x - 15\ 454.6$	0.999 5	97.60	99.15
HFC 125	0.001 ~ 1.191	$y = 38\ 1902\ 530.3x - 5\ 584\ 288.0$	0.999 6	99.63	99.69
HFC 143a	0.002 ~ 1.117	$y = 1\ 967\ 226\ 807.0x - 2\ 097\ 5421.1$	0.999 8	100.00	99.87

5 含量测定

采用质量平衡法^[11]对经过定性确认分析并分装好的各样品进行含量测定。由于 1,1,1,2-四氟乙烷及其有关物质在常温下均为气态,样品重量不受炽灼残渣和残留溶剂的影响,因此仅考虑水分的影响。根据水分和 GC 纯度测定结果,计算各样品的 GC 法含量/% = (100% - 水分) × GC 纯度(1% 自身对照法计算),结果见表 6。

表 6 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质的含量测定结果

样品	HFC 134a	HFC 134	CFC 115	HFC 125	HFC 143a
含量	99.98	99.93	99.15	99.68	99.86

由于 1,1,1,2-四氟乙烷是含量测定用对照品,其他杂质仅做有关物质检查用对照品,因此对 1,1,1,2-四氟乙烷通过协作标定进行了含量验证,其他杂质无需进行此步骤。协作标定机构为 2 家,每家

协作标定机构由 2 名实验人员测定 2 个样品的纯度和水分,结果见表 7。

表 7 1,1,1,2-四氟乙烷含量协作标定结果

项目	%					标准偏差
	实验人员 01		实验人员 02		本实验室	
	A	B	A	B	A	
纯度	99.997	99.997	99.997	99.997	99.995	0.000 4
水分	0.009	0.010	0.011	0.010	0.011	0.000 4
含量	99.988	99.987	99.986	99.987	99.984	0.000 7

6 均匀性与稳定性

6.1 均匀性 分别随机抽取样品各 13 支,每支样品用 GC 法分别独立测定 2 次,采用单因素方差分析统计主峰面积,通过检验水平 P 值和比较 F 检验值与 F 临界值(2.60)的大小来判定均匀性,结果见表 8,5 种对照品均匀性均良好($P > 0.05, F < F_{\alpha}$)。

表 8 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质对照品的均匀性考察结果

样品	HFC 134a	HFC 134	CFC 115	HFC 125	HFC 143a
P 值	0.33	0.29	0.36	0.09	0.12
F 检验值	1.29	1.38	1.22	2.17	1.97

6.2 短期稳定性 模拟运输过程温度和相对湿度的变化,取样品各 15 支置于温度 40 ℃、相对湿度 75% 的恒温恒湿箱中,分别于 0,5 和 10 d 各取 5 支检测,采用面积归一化法测定纯度,采用经典线性模型进行判断^[12],即以监测时间为横坐标,纯度测定结果为纵坐标,进行线性拟合,得到直线斜率 b_1 ,用 t 检验(自由度为 $n-2$)进行判断,若 $|b_1| < t_{0.95,n-2} \cdot S_{(b_1)}$,则表明斜率不显著,稳定性良好。结果见表 9。5 种对照品的斜率 $|b_1|$ 均 $< t_{0.95,n-2} \cdot S_{(b_1)}$,斜率不显著,说明在温度 40 ℃、相对湿度 75% 条件下放置 10 d 短期稳定性良好。

表 9 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质对照品的稳定性监测结果 %

时间/d	HFC 134a	HFC 134	CFC 115	HFC 125	HFC 143a
0	99.974	99.849	99.186	99.915	99.997
	99.996	99.832	99.183	99.898	99.999
	99.995	99.845	99.182	99.830	99.999
	99.993	99.826	99.184	99.822	99.999
	99.991	99.812	99.238	99.861	99.999
5	99.991	99.826	99.129	99.906	99.998
	99.984	99.846	99.119	99.904	99.999
	99.995	99.847	99.130	99.934	99.999
	99.994	99.847	99.127	99.934	99.999
	99.983	99.987	99.129	99.906	99.999
10	99.991	99.831	99.239	99.897	99.999
	99.980	99.848	99.240	99.905	99.999
	99.976	99.983	99.203	99.911	99.999
	99.975	99.981	99.201	99.909	99.999
	99.976	99.981	99.194	99.909	99.999
$ b_1 $	0.001	0.009	0.002	0.004	0.000 06
$t_{0.95,n-2} \cdot S_{(b_1)}$	0.007	0.012	0.115	0.046	0.000 1

讨 论

1,1,1,2-四氟乙烷及其有关物质对照品的研制可以为药用气雾剂辅料抛射剂四氟乙烷中有关物质定性定量的准确性和可靠性提供依据。目前欧洲药典、美国药典均未发布四氟乙烷及其有关物质对照

品。中国计量科学研究院发布有四氟乙烷及其相关杂质的对照品^[13]如 GBW06321(氮中四氟乙烷气体标准物质)、GBW08188(氮中 1,1,1,2-四氟乙烷气体标准物质)、GBW08189(氮中 1,1,2,2-四氟乙烷气体标准物质)等,是将已知微量的目标物对照品充入氮气中,主要用作环保部门监测大气中四氟乙烷温室气体或挥发性有机物混合气体的排放量,此类标准物质目标物含量比药用抛射剂低很多,且成分与药用抛射剂中的有关物质差异较大,不能用于药用气雾剂辅料 1,1,1,2-四氟乙烷中有关物质的定性定量。此外还有一些市售对照品是将微量的四氟乙烷或其有关物质溶解在甲醇等适宜溶剂后熔封于安瓿瓶^[14],但由于四氟乙烷及其有关物质常温下均为气体,因此开启安瓿瓶时容易气化导致定量不准确,且由于溶剂的影响,在 GC 中的相对保留时间会有差异,同时也无法用于红外鉴别。

本研究首次研制了气雾剂抛射剂 1,1,1,2-四氟乙烷及其主要杂质 1,1,2,2-四氟乙烷、五氟乙烷、五氟氯乙烷、1,1,1-三氟乙烷等 5 个对照品,通过液态直接分装的方式,保证了各物质的均匀稳定,使用时充入气袋即可直接用于 GC 测定。采用 IR,MS,MR 技术进行了结构确证,库仑法测定水分,闭水法测试包装密封性,质量平衡法确定各物质含量,并参考《中华人民共和国药典》2020 年版四部通则 9901 国家药品标准物质制备各指导原则分别进行了均匀性、稳定性考察,同时对主成分 1,1,1,2-四氟乙烷进行了实验室协作标定定值。

经过药品标准物质专家委员会审定:批准 1,1,1,2-四氟乙烷(批号:198003-201901)、1,1,2,2-四氟乙烷(批号:198001-201901)、五氟乙烷(批号:198004-201901)、五氟氯乙烷(批号:198002-201901)、1,1,1-三氟乙烷(批号:198006-202001)作为 1,1,1,2-四氟乙烷质量控制用对照品,其中 1,1,1,2-四氟乙烷可用作含量测定用对照品,含量为 100.0%,1,1,2,2-四氟乙烷、五氟乙烷、五氟氯乙烷、1,1,1-三氟乙烷可作为有关物质检查用对照品,含量分别为 99.9%,99.7%,99.2%,99.9%。上述 5 种对照品的研制保证了《中华人民共和国药典》2020 年版四氟乙烷(供外用气雾剂用)标准的顺利执行,同时为我国的四氟乙烷生产厂家和众多气雾剂生产厂家提供了四氟乙烷的质控依据。

[参 考 文 献]

[1] 陈科峰,马小红. 1,1,1,2-四氟乙烷的发展情况[J]. 有机

- 氟工业, 2005(3): 16-20.
- [2] SELLERS WFS. Asthma pressurised metered dose inhaler performance; propellant effect studies in delivery systems[J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2017, 13: 30.
- [3] European Pharmacopoeia Commission. European Pharmacopoeia [S]. 9.0 edition. 2016;3179-3183.
- [4] British Pharmacopoeial Commission. British Pharmacopoeia [S]. 2017;2257.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020;649-651.
- [6] American Chemical Society. CAS SciFinder. 811-97-2[EB/OL]. (2019-12-20) [2022-07-26]. <https://scifinder-n.cas.org/searchDetail/substance/624549ba9ab3c46a122d61b0/substanceDetails>.
- [7] American Chemical Society. CAS SciFinder. 359-35-3[EB/OL]. (2019-12-20) [2022-07-26]. <https://scifinder-n.cas.org/searchDetail/substance/62454abb9ab3c46a122d641b/substanceDetails>.
- [8] American Chemical Society. CAS SciFinder. 354-33-6[EB/OL]. (2019-12-20) [2022-07-26]. <https://scifinder-n.cas.org/searchDetail/substance/62454b949ab3c46a122d663f/substanceDetails>.
- [9] American Chemical Society. CAS SciFinder. 76-15-3[EB/OL]. (2019-12-20) [2022-07-26]. <https://scifinder-n.cas.org/searchDetail/substance/62455cf49ab3c46a122d8efe/substanceDetails>.
- [10] American Chemical Society. CAS SciFinder. 420-46-2[EB/OL]. (2019-12-20) [2022-07-26]. <https://scifinder-n.cas.org/searchDetail/substance/62454b949ab3c46a122d663f/substanceDetails>.
- [11] 韩永志. 标准物质的定值[J]. 化学分析计量, 2001, 10(5): 34-35.
- [12] 国家质量监督检验检疫总局. 标准物质定值的通用原则及统计学原理: JJF 1343-2012[S]. 北京: 中国质检出版社, 2012.
- [13] 国家标准物质资源共享平台. 四氟乙烷气体标准物质[EB/OL]. (2020-07-18) [2022-07-26]. <https://www.ncrm.org.cn/Web/Material/HomeList?term=%E5%9B%9B%E6%B0%9F%E4%B9%99%E7%83%B7&pageIndex=1>.
- [14] 药智数据. 四氟乙烷对照品[EB/OL]. (2020-07-18) [2022-07-26]. <https://db.yaozh.com/biaozhundb?comprehensiveSearchContent=%E5%9B%9B%E6%B0%9F%E4%B9%99%E7%83%B7&>.

编辑: 刘卓越/接受日期: 2022-11-11