

生物检定 · 活性分析

离子色谱法测定人血白蛋白制品中辛酸钠的含量*

严翠霞¹, 史芳亮¹, 韩春霞², 方欣欣¹, 郑璐侠¹, 邵泓^{1**}

(1. 上海市食品药品检验研究院 国家药监局治疗类单抗质量控制重点实验室, 上海 201203;

2. 赛默飞世尔科技(中国)有限公司, 上海 201203)

摘要 目的:建立离子色谱法测定人血白蛋白制品中辛酸钠的含量。**方法:**样品加淋洗液[甲醇-乙腈-1.0 mmol·L⁻¹盐酸(20:42:38)]沉淀蛋白,离心取上清液,过滤后直接进样,以庚酸为内标。采用 Dionex InPacTM NS1 分析柱(250 mm×4 mm, 10 μm)与 Dionex InPacTM NG1 保护柱(35 mm×4 mm, 10 μm),流速 1.0 mL·min⁻¹, ASRS 300 膜抑制器,化学抑制,再生液为 5 mmol·L⁻¹四丁基氢氧化钠溶液,电导检测器检测,柱温 30 ℃,进样量 25 μL。**结果:**辛酸峰与内标峰间的分离度>1.5;辛酸钠在 0.38~2.52 mmol·L⁻¹范围内线性关系良好, $r=0.9995$ ($n=6$);重复性试验的 RSD 为 1.1%($n=6$);平均加样回收率为 97.4%,RSD 为 1.8%($n=9$);定量限与检测限分别为 0.19 nmol 与 0.09 nmol;国内外 7 家企业 20 批人血白蛋白制品中辛酸钠含量范围为 0.073~0.163 mmol·g⁻¹。**结论:**本研究建立的方法操作简便易行,结果准确,灵敏度高,重复性好,可用于人血白蛋白制品中辛酸钠含量的测定,为其质量控制提供方法保证。

关键词:离子色谱法;内标法;人血白蛋白;辛酸钠;质量控制

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793(2024)02-0249-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2024.02.07

Determination the content of sodium caprylate in human blood albumin products by ion chromatography*

YAN Cui-xia¹, SHI Fang-liang¹, HAN Chun-xia²,
FANG Xin-xin¹, ZHENG Lu-xia¹, SHAO Hong^{1**}

(1. Shanghai Institute for Food and Drug Control, NMPA Key Laboratory for Quality Control of Therapeutic Monoclonal Antibodies, Shanghai 201203, China; 2. Thermo Fisher Scientific (China) Co., Ltd., Shanghai 201203, China)

Abstract Objective: To establish an ion chromatography method for determination the content of sodium caprylate in human blood albumin products. **Methods:** The samples were precipitated with eluent, the suspension was centrifuged and filtered, the filtrate was injected to IC, and heptanoic acid was used as the internal standard. A Dionex InPacTM NS1 Analytical Column (250 mm×4mm, 10 μm) and a Dionex InPacTM NG1 Guard Column (35 mm×4 mm, 10 μm) were used, the flow rate was 1.0 mL·min⁻¹. The conductivity detector and ASRS 300 membrane suppressor were used, and the regenerant solution was 5 mmol·L⁻¹ tetrabutylsodium hydroxide solution; the column temperature was 30 ℃ and the injection volume was 25 μL. **Results:** The resolution between the

* 上海市研发公共服务平台项目(19DZ2294600)

** 通信作者 Tel:(021)50798176;E-mail:shaohong@smda.sh.cn

第一作者 Tel:18001678925;E-mail:181519557@qq.cn

peaks of sodium caprylate and the internal standard was greater than 1.5, and the linearity of concentration of sodium caprylate was good in the range of 0.38–2.52 mmol · L⁻¹, $r=0.9995$ ($n=6$). The RSD of the repeatability test was 1.1% ($n=6$). The average recovery was 97.4% and RSD was 1.8% ($n=9$). The limits of quantification and detection were 0.19 nmol and 0.09 nmol, respectively. The determination results of the content of sodium octanoate in 20 batches of human blood albumin samples from 7 enterprises at home and abroad ranged from 0.073–0.163 mmol · g⁻¹. **Conclusion:** The method established in this study is simple to operate, accurate in results, high in sensitivity and good in repeatability, can be used for the determination of sodium caprylate content in human blood albumin products and provide a method guarantee for its quality control.

Keywords: ion chromatography; internal standard method; sodium caprylate; human blood albumin; quality control

人血白蛋白是从健康人的血液中提取、分离和制备而成的一种可直接注射到病人体内的血液制品,其主要的药理作用是增加血容量维持胶体渗透压^[1],作为载体具有运输和解毒的作用^[2],也可以作为氮源为组织提供营养供给,临床上主要用于肝硬化腹水、I型或II型肝肾综合征以及儿童急性呼吸窘迫综合征和烧伤造成的低血容量休克(12~16岁儿童)的治疗,还可用于自发性细菌性腹膜炎、胰腺炎和腹膜炎等疾病的辅助治疗^[3-6]。

人血白蛋白制品在生产过程中,需在60℃进行病毒灭活处理10h^[7-8]。为了防止蛋白质发生热变性和产生聚体,需在病毒热灭活时和制剂中添加适量的辛酸钠作为稳定剂。加入的辛酸钠含量过低会降低白蛋白的热稳定性形成过多的聚合体;加入的辛酸钠含量太高(每1g蛋白质>0.180mmol),则有可能导致白蛋白制品引起不良反应,如抑制血小板凝聚、引起低血糖症、抑制肝脏对长链脂肪酸的消除等^[9-11],故应采用合适的方法准确测定人血白蛋白制品中辛酸钠的含量,以保证人血白蛋白制品的安全性和有效性。2020年版《中国药典》三部规定:人血白蛋白制品中,每1g蛋白质中辛酸钠含量应为0.140~0.180mmol,如与乙酰色氨酸混合使用,则每1g蛋白质中应为0.064~0.096mmol^[12]。

目前,关于人血白蛋白制品中辛酸钠含量测定的方法主要有气相色谱法^[13-14]、反向高效液相色谱^[11,15-16]、离子排斥色谱法^[10]与萃取滴定法^[17-18],但这些方法均需采用毒性有机试剂如三氯甲烷、正己烷、乙酸乙酯、石油醚、乙醚等萃取辛酸后再制成衍生物或直接测定,均存在样品前处理时间较长,操作步骤烦琐,检验周期长等缺点。离子色谱法是继高效液相色谱法后发展起来的液相分析技术,具有

特异、灵敏、准确、环保无污染、自动化程度高等优势,适用于分析阴阳离子、有机酸、胺、醇类和氨基酸等离子型物质,在药物分析领域内已得到广泛应用^[19],但在文献报道中,尚未见采用离子色谱法测定人血白蛋白制品中辛酸钠含量的报道。本文建立了离子色谱法测定人血白蛋白制品中辛酸钠的含量,并对国内外7家企业20批次人血白蛋白中的辛酸钠含量进行了测定。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Dionex ICS 6000型离子色谱仪,配备ASRS 300 4mm阴离子抑制器,电导检测器及变色龙7.1工作站(Thermo Fisher Scientific公司);Agilent 7890型气相色谱仪,配备FID检测器及Empower3色谱工作站(Waters公司);XS205型十万分之一电子天平(Mettler Toledo公司)。

1.2 试剂

10%四丁基氢氧化铵为分析纯(国药集团化学试剂有限公司);高氯酸、盐酸、三氯甲烷均为分析纯(上海凌峰化学试剂有限公司);甲醇与乙腈均为色谱纯(Fisher Scientific公司);超纯水由Mili-Q纯水机制备。

人血白蛋白样品来自国内外7家企业,共20批;辛酸标准品(批号MKCM7502,纯度99.6%)、庚酸标准品(批号BCBW6192,纯度99.9%),Sigma-Aldrich公司。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 淋洗液 将甲醇-乙腈-1.0mmol · L⁻¹盐酸(20:42:38)作为淋洗液。

2.1.2 内标溶液 取庚酸标准品适量,精密称定,

用淋洗液定量稀释制成每 1 L 中约含 2.36 mmol 的溶液,即得。

2.1.3 对照品储备液 取辛酸标准品适量,精密称定,用淋洗液定量稀释制成每 1 L 中含辛酸约为 25 mmol 的溶液,即得。

2.1.4 标准曲线溶液 1~6 精密量取“2.1.3”项下的对照品储备液适量,用内标溶液定量分别稀释,制成每 1 L 中含辛酸约为 0.38、0.50、0.81、1.26、2.01、2.52 mmol 的溶液,即得。

2.1.5 供试品溶液 精密量取本品 1.0 mL,置 20 mL 量瓶中,用内标溶液稀释至刻度,摇匀,于 20 °C 3 800 r · min⁻¹ 离心 (20 ± 5) min,取上清液,即得。

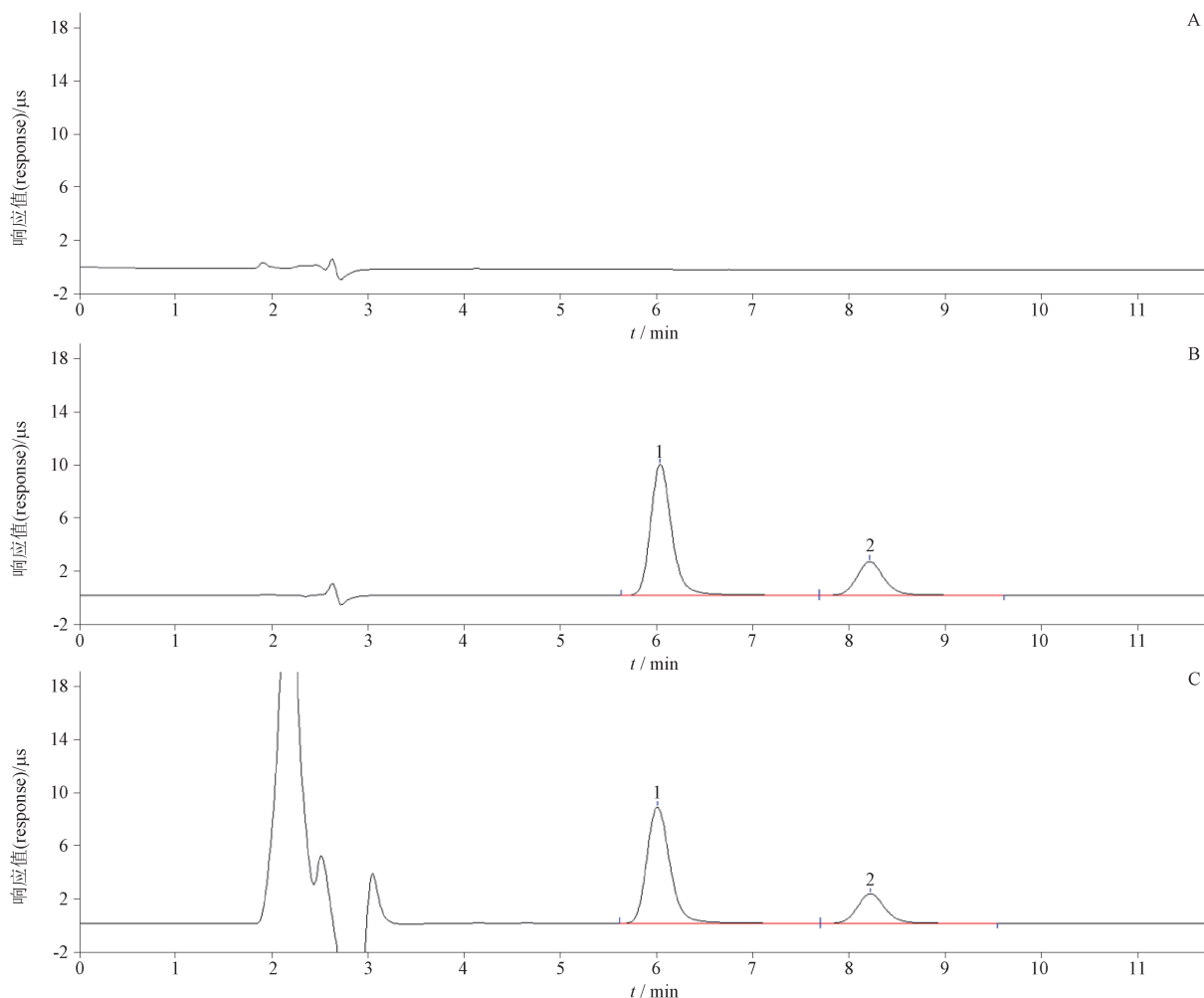
2.2 色谱条件

采用 Dionex InPacTMNS1 分析柱(250 mm × 4 mm,

10 μm)与 Dionex InPacTMNG1 保护柱(35 mm × 4 mm, 10 μm),以甲醇-乙腈-1.0 mmol · L⁻¹ 盐酸(20:42:38)为淋洗液,ASRS 300 膜抑制器,化学抑制,再生液为 5 mmol · L⁻¹ 四丁基氢氧化钠溶液,电导检测器检测,柱温 30 °C,流速 1.0 mL · min⁻¹,进样量 25 μL。

2.3 方法学验证

2.3.1 专属性、分离度及拖尾因子 精密量取“2.1”项下的空白溶液(淋洗液)、标准曲线溶液 3、供试品溶液,分别按“2.2”项下的色谱条件进样测定,记录色谱图,见图 1。结果表明空白溶液(淋洗液)不干扰主峰及内标峰的测定;标准曲线溶液 3 色谱图中,辛酸峰与庚酸峰间的分离度为 4.9,辛酸峰的拖尾因子为 1.0。



1. 庚酸(heptanoic acid) 2. 辛酸(octanoic acid)

图 1 空白溶液(A)、标准曲线溶液 3(B)与供试品溶液(C)的离子色谱图

Fig. 1 Ion chromatograms of blank solution(A) standard curve solution 3 (B) and sample solution (C)

2.3.2 线性关系考察 精密量取“2.1.4”项下的标准曲线溶液1~6,分别按“2.2”项下的色谱条件进样测定,记录色谱图。以质量浓度(X)为横坐标,辛酸峰面积与庚酸峰面积的比值(Y)为纵坐标,进行线性回归。结果显示辛酸在质量浓度 $0.38 \sim 2.52 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内线性关系良好,线性方程($n = 6$)为 $Y = -0.03511X + 0.4549$ $r = 0.9995$

2.3.3 定量限与检出限 精密量取“2.1.4”项下的标准曲线溶液1,用内标溶液逐级定量稀释,按“2.2”项下的色谱条件进样测定,以 $S/N = 3$ 或10时测得的辛酸量分别作为检测限和定量限,结果辛酸的定量限与检测限分别为 $0.19 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 与 $0.09 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.3.4 重复性试验 取同一批人血白蛋白制品(批号A),按“2.1.5”项下的方法平行制备6份供试品溶液,按“2.2”项下的色谱条件分别进样测定,记录色谱图。结果每1g蛋白质中辛酸钠含量均值($n = 6$)为 0.074 mmol ,RSD为1.1%,表明方法的重复性良好。

2.3.5 中间精密度试验 由另一名分析人员在不同时间,按“2.3.4”项下方法进行重复性试验,结果每1g蛋白质中辛酸钠含量均值($n = 6$)为 0.075 mmol ,RSD为1.1%;2次重复项试验每1g蛋白质中辛酸钠含量均值($n = 12$)为 0.076 mmol ,RSD为1.7%。

2.3.6 供试品溶液稳定性试验 精密量取“2.3.4”

项下的供试品溶液,于室温条件下放置0、4、8、12、16、20与24h,按“2.2”项下的色谱条件分别进样测定,结果辛酸峰面积与庚酸峰面积比值的RSD($n = 7$)为1.6%,表明供试品溶液于室温条件下放置24h稳定性良好。

2.3.7 回收率试验 精密量取本品(批号A)1.0 mL,置50 mL量瓶中,共9份,分别精密加入“2.1.3”项下的对照品储备液0.6、1.0、1.4 mL,每个浓度平行配制3份,用内标溶液稀释至刻度,摇匀,分别作为80%、100%、120%的加样回收溶液。取上述加样回收溶液,按“2.2”项下色谱条件分别进样测定,计算回收率。结果80%、100%与120%3个不同浓度的平均加样回收率($n = 3$)分别为98.3%、96.8%与97.2%,平均加样回收率为97.4%,RSD($n = 9$)为1.8%,表明方法的准确度良好。

2.3.8 耐用性试验 在“2.1”项下色谱条件的基础上,分别改变Dionex InPac™ NS1分析柱批号(01617180、01914119、0201134)、再生液浓度($\pm 1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)、流速($\pm 0.2 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$)、柱温($\pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$),其他色谱条件不变,考察对样品测定的影响。取“2.1”项下的标准曲线溶液1~6与供试品溶液,按上述条件分别进样测定,记录色谱图,结果见表1。结果表明,当各条件适当变动时,辛酸峰与庚酸峰分离度均 > 1.5 ;供试品溶液中辛酸钠含量结果基本一致,表明方法的耐用性良好。

表1 不同检测条件下实验结果的比较

Tab. 1 Experimental results under different detection conditions

检测条件 (detection condition)	分离度 (resolution)	含量 (content)/(mmol · g ⁻¹)	RSD/ %	
分析柱(analytical column)				
批号(lot No.)	01617180	4.9	0.076	0.16
	01914119	4.9	0.074	
	0201134	4.9	0.077	
再生液(regenerant solution)				
浓度(concentration)	4 mmol · L ⁻¹	4.8	0.076	0.008 0
	5 mmol · L ⁻¹	4.9	0.075	
	6 mmol · L ⁻¹	4.8	0.074	
流速(flow rate)	0.8 mL · min ⁻¹	4.8	0.076	0.018
	1.0 mL · min ⁻¹	4.9	0.074	
	1.2 mL · min ⁻¹	4.8	0.077	
柱温(column temperature)	25 °C	4.8	0.077	0.017
	30 °C	4.9	0.074	
	35 °C	4.9	0.076	

2.3.9 样品测定 取7家企业的20批人血白蛋白制品,分别按“2.1.5”项下的方法制备供试品溶液,按“2.2”项下的色谱条件分别进样测定,记录色谱图。辛酸钠含量测定结果见表2。

表2 辛酸钠含量测定结果

Tab. 2 The results of sodium caprylate amount

来源 (source)	批号 (lot No.)	含量(content)/(mmol·g ⁻¹)		RSD/ %
		离子色谱法 (ion chromatography)	气相色谱法 (gas chromatography)	
I	A	0.074	0.076	1.9
	B	0.073	0.071	2.0
	C	0.075	0.077	1.9
	D	0.075	0.076	0.87
	E	0.074	0.076	1.9
	F	0.076	0.074	1.9
II	G	0.080	0.082	1.7
	H	0.082	0.083	0.87
	I	0.081	0.084	2.6
	J	0.080	0.083	2.6
	K	0.080	0.084	3.4
III	L	0.081	0.084	2.6
	M	0.082	0.085	2.5
	N	0.078	0.080	1.8
	O	0.078	0.081	2.7
	P	0.075	0.076	0.86
IV	Q	0.163	0.165	0.87
V	R	0.074	0.076	1.9
VI	S	0.158	0.165	3.1
VII	T	0.079	0.081	1.8

3 讨论

3.1 分离条件的选择

采用离子色谱法测定辛酸,有2种分离机理可以选择。第1种是离子交换机理,固定相为阴离子交换树脂(色谱柱使用AS11-HC),淋洗液为0.04 mol·L⁻¹氢氧化钾溶液,在这种分离机理下,辛酸虽可以获得合适的保留,但色谱峰峰型较差,拖尾严重,拖尾因子为2.04,色谱图见图2;第2种是本文建立的离子色谱法,交换机理为反相离子对机理,固定相是高交联度、高比表面积的中性无离子交换功

能-的聚苯乙烯大孔树脂,流动相为甲醇-乙腈-1.0 mmol·L⁻¹盐酸(20:42:38),在该色谱条件下,辛酸既可获得合适的保留,也可保持良好的峰形,拖尾因子为1.0,色谱图见图1。

3.2 检测器的选择

辛酸钠本身无紫外吸收,无法直接用通用紫外检测器进行检测^[16],而辛酸的pKa为4.89,在电导检测器上可有较好的响应,灵敏度高,故检测器选择使用信噪比高且重现性好的电导检测器。

3.3 抑制模式的选择

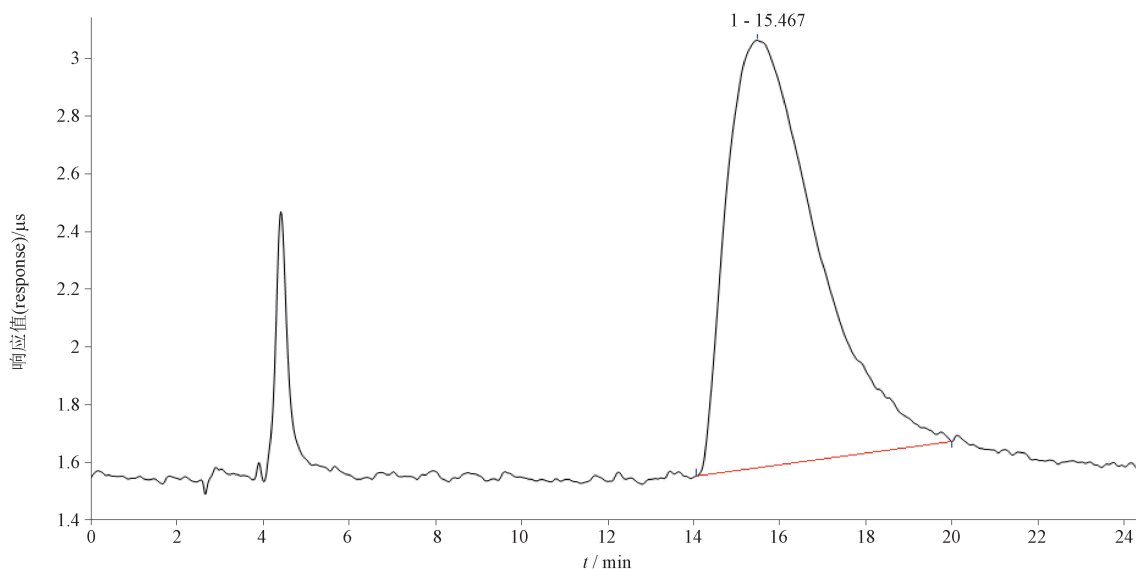
使用电导检测器时,淋洗液有很高的检测信号。抑制器可降低淋洗液的背景电导,增加被测离子的电导值,改善信噪比。常用的抑制模式有化学抑制、电抑制等。测定阴离子时,化学抑制使用酸作为再生液;电抑制使用外接水或电导池后流出的废液作为再生液。本方法的淋洗液为甲醇-乙腈-盐酸混合溶液,其在电抑制模式下会有较高的背景值,会干扰辛酸钠的测定,而在化学抑制模式下其无响应值,因此,为了降低背景电导值、提高灵敏度,可在色谱柱和检测器之间加入化学抑制器,使用再生液为5 mmol·L⁻¹四丁基氢氧化钠溶液作为再生液。

3.4 与法定方法的比较

2020年版《中国药典》三部通则“3111 辛酸钠含量测定方法”为气相色谱法,为与之进行比较,本文还采用离子色谱法测定了7家企业20批人血白蛋白制品中的辛酸钠含量,结果见表1。统计学结果表明:2种方法最大相对平均偏差均不超过3%,检测结果无显著差异($P < 0.05$)。由此可见本文方法与法定方法在测定辛酸钠含量结果上具有高度的一致性,但法定方法样品前处理烦琐,需挥干萃取剂,检验周期长,且萃取剂三氯甲烷易挥发对人体有毒害作用,而本文建立的离子色谱法,无需使用三氯甲烷,样品仅需一步稀释后便可进样测定,前处理简单,检验周期短。

4 结论

本文建立了一种人血白蛋白制品中辛酸钠含量测定的离子色谱法,该方法操作简便、环保、准确度和精密度好,灵敏度高,与2020年版《中国药典》三部通则“3111 辛酸钠含量测定方法”相比,样品配制简单,无需使用有机试剂三氯甲烷,避免了挥发的三氯甲烷对人和环境的影响^[20],缩短了试验时间,



1. 辛酸(octanoic acid)

图2 离子交换机理辛酸溶液($2.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)离子色谱图

Fig. 2 Ion chromatography of octanoic acid solution($2.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) by ion exchange mechanism

可作为中国药典收录的气相色谱法测定人血白蛋白制品中辛酸钠含量的有效补充,扩大先进检测技术在国家标准中的应用,为相关药品监督管理部门和药物研发生产单位提供参考,具有一定推广和应用价值。

参考文献

- [1] 赵大辉,王桂茹,陈秀文,等. 人血白蛋白的生理功能及其在应用护理研究[J]. 护理研究, 2011, 25(5):380
ZHAO DH, WANG GR, CHEN XW, *et al.* Nursing research on physiological function of human albumin and its application[J]. *Chin Nurs Res*, 2011, 25(5):380
- [2] 欧阳生珀,董荣生. 人血白蛋白的合理应用概述[J]. 中国医院药学志, 2021, 41(4):425
OUYANG SP, TONG RS. Overview of the rational use of human albumin[J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2021, 41(4):425
- [3] 徐明明,赵沁,周勤,等. 人血白蛋白中蛋白聚合物的研究[J]. 中国药事, 2021, 35(11):1246
XU MM, ZHAO Q, ZHOU Q, *et al.* Research of protein aggregates in human albumin[J]. *Chin Pharm Aff*, 2021, 35(11):1246
- [4] 丁锐,纪宏,余立. 人血白蛋白不溶性微粒检测方法的建立及测定结果[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(14):1197
DING R, JI H, YU L. Establishment and the results of testing method for measuring the particulate matter in human albumin[J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2010, 30(14):1197
- [5] 鲁松,杨萍,杨黎. 人血白蛋白注射液的药品评价研究进展[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(2):228
LU S, YANG P, YANG L, *et al.* Research progress in human serum albumin injections[J]. *Chin J Pharm*, 2022, 19(2):228
- [6] 庞赛,庞发根,刘晶晶,等. 火焰光度法测定人血白蛋白中钠离子含量的不确定度评定[J]. 中国药物评价, 2021, 38(3):196
PANG S, PANG FG, LIU JJ, *et al.* Evaluation of measurement uncertainty for the determination of sodium ion content of human albumin by flame atomic absorption spectrometry[J]. *Chin J Drug Eval*, 2021, 38(3):196
- [7] 王敏力,肖林,周倩,等. 首批人血白蛋白国家参考品的研制[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(6):480
WANG ML, XIAO L, ZHOU Q, *et al.* Preparation of the first Chinese national standard for human albumin[J]. *Chin Pharm J*, 2017, 52(6):480
- [8] 窦姿,赵小洁,张齐明,等. 人血白蛋白生产过程中多聚体含量的检测[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(8):909
DOU Z, ZHAO XQ, ZHANG QM, *et al.* Determination of polymer content in human albumin production process[J]. *Chin J Blood Trans*, 2021, 34(8):909
- [9] 陈学奎,邹澄川,杨泽蓉. 离子排斥色谱法测定白蛋白中的辛酸钠含量[J]. 中国输血杂志, 2000, 13(4):242
CHEN XQ, ZOU CC, YANG ZR. Determination the content of sodium caprylate in albumin by ion exclusion chromatography[J]. *Chin J Blood Trans*, 2000, 13(4):242
- [10] KHLIVBOVA EV, KORMSHCHIKOVA ES, DROBKOVA AV, *et al.* A chromatographic method for assay of sodium caprylate in the formulation [J]. *Pharm Chem J*, 2017, 51(3):235
- [11] 王文杰,吴翠,宋大章,等. 气相色谱法测定人血白蛋白辛酸钠含量的方法优化[J]. 生物化工, 2022, 8(4):99

- WANG WJ, WU C, SONG DZ, *et al.* Optimization of gas chromatography for determination of sodium caprylate in human albumin [J]. *Biol Chem Enging*, 2022, 8(4):99
- [12] 中华人民共和国药典 2020 年版·三部[S]. 2020:495
ChP 2020. Vol III [S]. 2020:495
- [13] 赵明芬, 王霞, 李荣贞, 等. 气相色谱法测定人血白蛋白半成品中辛酸钠含量[J]. *中国药品标准*, 2017, 18(1):37
ZHAO MF, WANG X, LI RZ, *et al.* Determination of sodium caprylate in the human albumin semi-finished product by gas chromatography[J]. *Drug Stand China*, 2017, 18(1):37
- [14] 仲立军, 刘欣晏, 李庆英, 等. 人血白蛋白中辛酸钠的含量测定[J]. *中国医院药学杂志*, 2006, 26(11):1443
ZHONG LJ, LIU XY, LI QY, *et al.* Determination of sodium caprylate in the human albumin[J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2006, 26(11):1443
- [15] 蒋翠岚, 王立娜, 韩继红, 等. 柱前衍生-反相高效液相色谱法测定人血白蛋白中辛酸钠含量[J]. *分析化学*, 2000, 38(3):425
JIANG CL, WANG LN, HAN JH, *et al.* Determination of sodium caprylate in the human albumin by pre-column derivatization-reversed-phase high performance liquid chromatography[J]. *Chin J Anal Chem*, 2000, 38(3):425
- [16] 卢胜娟, 刘艳花, 陈金利. 反相高效液相色谱法测定人血白蛋白制品中辛酸钠含量[J]. *河北企业*, 2015(4):95
LU SJ, LIU YH, CHEN JL. Determination the content of sodium caprylate in human blood albumin products by reversed-phase high performance liquid chromatography[J]. *Hebei Qiye*, 2015(4):95
- [17] 倪永碧, 谷兰. 酸碱滴定法定量测定白蛋白制品中辛酸钠含量[J]. *中国输血杂志*, 1994, 7(3):123
NI YB, GU L. Quantitative determination of octanoate content in albumin product by acid base titration[J]. *Chin J Blood Trans*, 1994, 7(3):123
- [18] 李荣贞, 李庆英, 王彬. 两种定量测定人血白蛋白中辛酸钠含量方法的比较[J]. *药学研究*, 2014, 33(2):85
LI RZ, LI QY, WANG B. Study on two methods of sodium caprylate assay determination in human serum albumin[J]. *Pharm J Res*, 2014, 33(2):85
- [19] 王娜妮, 费莹, 王绪平, 等. 离子色谱在中药分析中的应用研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2015, 6(12):4883
WANG NN, FEI Y, WANG XP, *et al.* Application studies of the analysis of traditional Chinese medicine by ion chromatography[J]. *J Food Saf Qual*, 2015, 6(12):4883
- [21] 张文博, 吴闯. 三氯甲烷对卤虫的急性毒性研究[J]. *当代化工*, 2015, 44(9):2264
ZHANG WB, WU C. Study on acute toxicity of chloroform on *Artemia francisana*[J]. *Contemp Chem Ind*, 2015, 44(9):2264

(本文于 2023 年 5 月 30 日收到)