

Analytical Study on Reagent Grade for the Test of Readily Carbonizable Substances in White Oil for Injection (Light Mineral Oil) as Poultry Adjuvant

Chunjie Fu Haiyan Song Liu Yang Dan Zhang Xun Liang

Jilin Guanjie Biological Technology Co., Ltd., Meihekou, Jilin, 135000, China

Abstract

To ensure the standardized, accurate, reliable, and unified use of reagents in the test method for easily carbonizable substances in white oil (light mineral oil) for injection, a veterinary adjuvant, three batches of white oil (light mineral oil) for injection produced by different suppliers and manufacturers were tested. Two different grades of reagents were used for the tests, which were conducted in accordance with the test method for easily carbonizable substances in white oil (light mineral oil) for injection specified in Appendix III of the *Chinese Veterinary Pharmacopoeia* (2020 Edition). A total of three groups of test data were collected and summarized. The results showed that both analytical grade and guaranteed reagent grade reagents yielded qualified test results. Although different suppliers produced different test results, all met the specified requirements. The test results show that the color of the analytical pure reagent is darker than that of the guaranteed reagent. Although both meet the regulations, the color of the analytical pure reagent is not easy to distinguish when compared with the color of the reference substance solution. The color of the guaranteed reagent is more obvious and easier to judge. In subsequent work, in order to make the test results more accurate, it is recommended to use guaranteed pure sulfuric acid reagent for testing.

Keywords

White Oil for Injection (Light Mineral Oil); Easy Carbonization Substances; Reagent

禽用佐剂注射用白油（轻质矿物油）易碳化物检验用试剂级别的分析研究

付春杰 宋海岩 杨柳* 张丹 梁寻

吉林冠界生物技术有限公司, 中国·吉林 梅河口 135000

摘要

为保证禽用佐剂注射用白油（轻质矿物油）易碳化物检验方法使用试剂的规范、准确、可靠、统一，通过试验采用3批不同供应商，不同生产厂家生产的注射用白油（轻质矿物油），分别采用2种不同级别的试剂进行检验，分别按《中华人民共和国兽药典》2020年版三部附录注射用白油（轻质矿物油）易碳化物检验方法进行检验，共检验汇总了3组检验数据，从检验结果可以表明，使用分析纯试剂和优级纯试剂二者检验结果均合格，供应商不同出现的检验结果也不同，但均符合规定。检验结果表明分析纯试剂颜色深于优级纯试剂颜色，二者虽均符合规定，但分析纯试剂颜色与对照品溶液颜色比较不容易辨别，使用优级纯试剂颜色更明显，更容易判断，后续工作中，为使检验结果更加准确，建议使用优级纯硫酸试剂进行检验。

关键词

注射用白油（轻质矿物油）；易碳化物；试剂

1 引言

禽用佐剂注射用白油（轻质矿物油）系自石油中制得

的多种液状烃的混合物^[1]，其中原油的质量不同，导致生产的注射用白油的质量也不同，其中注射用白油中含有脂肪烃类，饱和与不饱和烃类，直链烃类，其中主要性状为无色透明、无味、无臭的油状液体，在日光下不显荧光。具有化学性质稳定及对光和热具有稳定性性质，现已广泛应用于兽用疫苗、人用疫苗、生物医药、化学工业、食品行业、化妆品行业等多个领域的发展和应。其主要检验指标为：性状、黏度、易碳化物、稠环芳烃、相对密度、重金属、酸度、铅、砷等主要检验项目，其中易碳化物、稠环芳烃等主要检验项

【作者简介】付春杰（1983-），女，满族，中国内蒙古人，兽医师，从事兽用疫苗检验研究。

【通讯作者】杨柳（1987-），女，中国山东烟台人，硕士，高级兽医师，从事兽用疫苗管理研究。

目的严格控制起到了非常重要的作用。

注射用白油(轻质矿物油)主要用作药物载体:一些脂溶性药物难以直接在体内溶解和吸收,注射用白油可作为载体,将这些药物溶解其中,制成油针剂,这样能改变药物的释放速度,延长药物在体内的作用时间,例如某些激素类药物制成油针剂后,能缓慢释放,维持药效;润滑和保护作用:在一些注射操作中,注射用白油可用于润滑注射器和针头,减少摩擦,使注射过程更顺畅,同时也能在一定程度上保护注射部位的组织,减少损伤;局部封闭治疗:在医学上,对于一些疼痛性疾病或炎症,如关节炎、腱鞘炎等,可将注射用白油与局部麻醉药等混合后,注射到病变部位进行封闭治疗,起到缓解疼痛、减轻炎症的作用。

需要注意的是,注射用白油的使用必须严格遵循医生的指导和规范,因为不当使用可能会引发不良反应,如局部组织的刺激、过敏反应等。

禽用佐剂注射用白油(轻质矿物油)中易碳化物在兽用疫苗中的影响,主要影响药品质量易碳化物可能与白油中的其他成分或药物发生化学反应,改变兽用药物的化学性质和稳定性,使兽用疫苗的疗效降低或失效。它们的存在还可能影响兽用疫苗的外观和色泽,使白油变得浑浊或有颜色变化,不符合注射用疫苗的质量标准。

引发安全性问题:易碳化物可能具有一定的毒性或刺激性,进入人体后可能引起局部组织的炎症反应、疼痛,甚至可能对全身多个系统造成损害,这些物质还可能导致过敏反应,引发皮疹、瘙痒、呼吸困难等过敏症状,严重时可能危及生命。

所以易碳化物的含量越低,注射用白油(轻质矿物油)接种试验动物后注射部位越易吸收^[4],也无明显的副反应及不良反应;易碳化物的检验结果颜色显色越深,说明注射用白油(轻质矿物油)中含有的芳香烃、稠环烃越多,这种杂质越多,则致癌物质越高,从而导致试验动物机体接种吸收后,试验动物表现的副反应表现的比较严重,不良反应也比较严重,试验动物接种后会在注射部位形成结节、小结以及小的肉芽肿^[2],还会出现红、肿、热、痛等炎症反应,从而给养殖业用户造成非常严重的经济损失,质量稳定、均一稳定、安全有效的注射用白油(轻质矿物油)佐剂可以保证兽用疫苗的成品质量稳定可靠,使试验用动物产生高质量、高效价的抗体^[1]因此控制易碳化物的含量,规范易碳化物的检验方法尤其重要,为检验提供可靠的数据支持,给养殖业提供了技术支持。

2 材料

2.1 注射用白油(轻质矿物油)

注射用白油(轻质矿物油)购自生产厂家为埃克森美孚(中国)投资有限公司,供应商为山东嘉驰有限公司,批号为VG6615535P,生产日期:2024-10-23。

注射用白油(轻质矿物油)购自生产厂家为道达尔石油(上海)有限公司,供应

商为沈阳思博瑞意有限公司,批号为B8460C22,生产日期:2024-11-01。

注射用白油(轻质矿物油)购自生产厂家为中石油克拉玛依(上海鸣起)有限公司,供应商为上海鸣起有限公司,批号为2502200411,生产日期:2024-12-03。

2.2 检验用试剂

分析纯级别购自上海国药集团化学试剂有限公司,生产日期为2024-04-20,批号为20240420。

优级纯级别购自上海国药集团化学试剂有限公司,生产日期为2024-04-17,批号为20240417。

比色用重铬酸钾溶液购自北京北方伟业计量技术研究院,生产日期为2025-01-12,批号为20250112。

比色用硫酸铜溶液购自北京北方伟业计量技术研究院,生产日期为2025-01-05,批号为20250105。

比色用氯化钴溶液购自北京北方伟业计量技术研究院,生产日期为2025-01-24,批号为20250124。

2.3 检验用具塞试管

长约160mm,内径25mm的具塞试管,购自天玻。

3 方法

3.1 检验依据

《中华人民共和国兽药典》2020年版三部附录注射用白油(轻质矿物油)检查法进行检验。

3.2 检验方法

取埃克森美孚(中国)投资有限公司生产的注射用白油(轻质矿物油)吸取样品5.0ml,置长约160mm,内径25mm的具塞试管中,用刻度吸管加硫酸试剂5.0ml,置沸水浴中,30秒后迅速取出,加塞,用手指按紧,上下强力振摇3次,振幅应在12cm以上,但时间不得超过3秒,振摇后置回水浴中,每隔30秒再取出,如上法振摇,自试管浸入水浴中起,经过10分钟后取出,静置分层,石蜡层不得显色;酸层如果显色,与对照溶液(取比色用重铬酸钾溶液1.5ml,比色用氯化钴溶液1.3ml,比色用硫酸铜溶液0.5ml与水1.7ml,加本品5.0ml制成)比较,颜色不得更深^[3]。

取道达尔石油(上海)有限公司生产的注射用白油(轻质矿物油)样品5.0ml,置长约160mm,内径25mm的具塞试管中,加硫酸5.0ml,置沸水浴中,30秒后迅速取出,加塞,用手指按紧,上下强力振摇3次,振幅应在12cm以上,但时间不得超过3秒,振摇后置回水浴中,每隔30秒再取出,如上法振摇,自试管浸入水浴中起,经过10分钟后取出,静置分层,石蜡层不得显色;酸层如果显色,与对照溶液(取比色用重铬酸钾溶液1.5ml,比色用氯化钴溶液1.3ml,比色用硫酸铜溶液0.5ml与水1.7ml,加本品5.0ml制成)比较,2颜色不得更深^[3]。

取中石油克拉玛依(上海鸣起)生产的注射用白油(轻质矿物油)样品 5.0ml,置长约 160mm,内径 25mm 的具塞试管中,加硫酸 5.0ml,置沸水浴中,30 秒后迅速取出,加塞,用手指按紧,上下强力振摇 3 次,振幅应在 12cm 以上,但时间不得超过 3 秒,振摇后置回水浴中,每隔 30 秒再取出,如上法振摇,自试管浸入水浴中起,经过 10 分钟后取出,静置分层,石蜡层不得显色;酸层如果显色,与对照溶液(取比色用重铬酸钾溶液 1.5ml,比色用氯化钴溶液 1.3ml,比色用硫酸铜溶液 0.5ml 与水 1.7ml,加本品 5.0ml 制成)比较,颜色不得更深^[3]。

4 检验结果

按上述检验方法进行检验,分别采用不同级别的试剂进行检验,检验结果有明显差异,检验结果见下述和检验结果判定见下述。

4.1 检验结果

生产厂家为埃克森美孚(中国)投资有限公司,供应商为山东嘉驰有限公司,分析纯级别结果为:经过 10 分钟后取出,静置分层后,石蜡层未显色;酸层颜色为黄色,浅于对照溶液颜色;优级纯级别结果为:经过 10 分钟后取出,静置分层后,石蜡层未显色;酸层颜色为淡黄色,浅于对照溶液颜色。

生产厂家为道达尔石油(上海)有限公司,供应商为沈阳思博瑞意有限公司,分

析纯级别结果为:经过 10 分钟后取出,静置分层后,石蜡层未显色;酸层颜色为黄色,浅对照溶液颜色;优级纯级别结果为:经过 10 分钟后取出,静置分层后,石蜡层未显色;酸层颜色为淡黄色,浅于对照溶液颜色。

生产厂家为中石油克拉玛依有限公司,供应商为上海鸣起有限公司,分析纯级别结果为:

经过 10 分钟后取出,静置分层后,石蜡层未显色;酸层颜色为黄色,浅对照溶液颜色;优级纯级别结果为:经过 10 分钟后取出,静置分层后,石蜡层未显色;酸层颜色为淡黄色,浅于对照溶液颜色。

4.2 检验结果判定

生产厂家为埃克森美孚(中国)投资有限公司,供应商为山东嘉驰有限公司,静置分层后,对照颜色:上层为无色;下层为橙黄色;样品颜色:上层为无色;下层为淡黄色。样品颜色浅与对照颜色,检验结果合格。

生产厂家为道达尔石油(上海)有限公司,供应商为沈阳思博瑞意有限公司,静置分层后,对照颜色:上层为无色;下层为橙黄色;样品颜色:上层为无色;下层为黄色。

样品颜色浅与对照颜色,检验结果合格。

生产厂家为中石油克拉玛依有限公司,供应商为上海鸣起有限公司,静置分层后对照颜色:上层为无色;下层为橙黄色;样品颜色:上层为无色;下层为黄色。样品颜色浅与对照颜色,检验结果合格。

4.3 检验注意事项

硫酸试剂的级别选用优级纯级别,浓度要求也比较严格,严格控制在 94.5%-95.5%,浓度过低或者浓度过高都会影响试验结果的准确性,浓度过高容易使溶液颜色偏深,浓度过低容易使溶液颜色偏浅,导致试验结果失败。

试验置沸水浴中,前 30 秒不进行试管加塞,30 秒后取出一直至 10 分钟结束均进行加塞试验,此试验检验过程中务必做好给人防护。

为使试验结果更严谨,建议在沸水浴中检验过程中,具塞试管加热时不要直接接触烧杯底部,可以适当隔热工具,防止局部过热引起的试验结果失败。

使用硫酸试剂进行时务必在通风橱中进行,做好防护。

5 讨论

通过试验采用 3 批不同供应商,不同生产厂家生产的禽用佐剂注射用白油(轻质矿物油),分别采用 2 种不同级别的试剂进行检验,一种试剂级别为分析纯试剂、一种试剂级别为优级纯试剂;2 种不同级别的硫酸试剂均由国药集团化学试剂有限公司生产,分别进行检验,分别按上述检验方法对佐剂注射用白油(轻质矿物油)的易碳化物检验项目进行检验,共检验汇总了 3 组检验数据,每个供应商共有 2 组检验结果,计共有 6 个检验结果,从这 6 个检验结果可以表明,试验使用分析纯试剂和优级纯试剂二者检验结果均合格,供应商不同出现的检验结果也不同,但均符合规定。检验结果表明分析纯试剂颜色深于优级纯试剂颜色,二者虽均符合规定,但分析纯试剂颜色与对照品溶液颜色比较不容易辨别,使用优级纯试剂颜色更明显,更容易判断,后续工作中,为使检验结果更加准确,建议使用优级纯硫酸试剂进行检验。

参考文献

- [1] 孙红祥,潘杭君;免疫佐剂作用机理的研究进展[J];中国兽药杂志;2005年10期
- [2] 王振辉;慈洪波;武桂梅;刘军;;不同来源注射用白油佐剂免疫效果分析[J];中国家禽;2013年19期
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国兽药典·三部[M].2020年版.北京:中国医药科技出版
- [4] 周岷江,王天益,李英伦;免疫佐剂的研究进展[J];畜禽业;2002年 01期