

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.  
A01N 1/00 (2006.01)



## [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200710024048.6

[45] 授权公告日 2009年1月7日

[11] 授权公告号 CN 100448351C

[22] 申请日 2007.7.12

[21] 申请号 200710024048.6

[73] 专利权人 江苏省原子医学研究所

地址 214063 江苏省无锡市钱荣路20号

[72] 发明人 谢敏浩 吴军 戴军 罗世能  
何拥军 邹霏 刘娅灵 王洪勇

[56] 参考文献

WO9628024A 1996.9.19

CN1233391A 1999.11.3

WO9722244A 1997.6.26

CN1086658A 1994.5.18

审查员 余博

[74] 专利代理机构 无锡市大为专利商标事务所  
代理人 时旭丹 刘品超

权利要求书1页 说明书3页

[54] 发明名称

一种标本防腐固定液

[57] 摘要

一种标本防腐固定液，属于防腐剂技术领域。本发明由有机酸、脂肪醇、胺、砒、有机胺盐和水组成，是一种用于人体、动物、植物组织标本防腐、固定的溶液，不含甲醛、乙醛等任何醛类化合物。本发明的标本防腐固定液特点为：(1)无毒，小鼠急性毒性灌胃剂量大于50,000mg/kg，优于世界卫生组织的产品微毒标准(5,000mg/kg)，根据国际权威文献报道的食盐、甲醛安全性数据，本发明标本防腐固定液安全性比食盐、甲醛分别高16.7倍和1190倍；(2)防腐、固定性能优于福尔马林，用本发明标本防腐固定液处理的标本可长期存放，用于病理诊断固定时，组织细胞结构清晰、背景对比度高，免疫组化抗原免修复，简化了免疫组织化学切片制作程序。

1、一种标本防腐固定液，其特征为由有机酸、脂肪醇、胺、砒、有机胺盐和水组成；各组份的重量%含量为：

有机酸	0.2-10
脂肪醇	45-85
胺	0.5-5
砒	0.3-6
有机胺盐	0.3-3
水	10-35

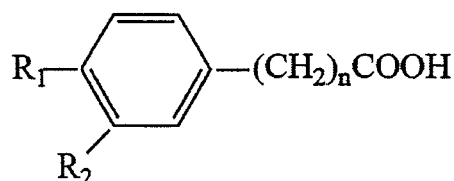
所述的有机胺盐为：二氨基胍盐酸盐、2,4,5,6-四氨基嘧啶盐酸盐、吡啶鎓盐、氨基乙腈盐酸盐、6-硝基苯并咪唑硝酸盐或4-哌啶酮盐酸盐；

所述的有机酸的化学结构为：

化学结构 1：  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n \text{COOH}$ ,  $n=0-8$ ;

化学结构 2：  $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_n \text{COOH}$ ,  $n=0-8$ ;

或化学结构 3：



$n=0-8$ ,  $R_1, R_2$ : H, F, Cl, Br, OCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>;

所述的脂肪醇化学结构为：

化学结构 4：  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n \text{OH}$ ,  $n=1-8$ ;

化学结构 5：  $\text{HO}(\text{CH}_2)_n \text{OH}$ ,  $n=2-8$ ;

或多元醇：丙三醇、1,2,4-丁三醇、三羟甲基丙烷或季戊四醇；

所述的胺选用：乙胺、二乙胺、三乙胺、三丁胺、二异辛胺、乙醇胺、三乙醇胺或三羟甲基胺基甲烷；

所述的砒选用：环丁砒、二甲基砒、二乙烯基砒或二甲基亚砒。

2、根据权利要求 1 所述的标本防腐固定液，其特征是有机酸选用：乙酸、丙酸、乙二酸、丙二酸、苯甲酸、苯乙酸或对甲氧基苯甲酸。

3、根据权利要求 1 所述的标本防腐固定液，其特征是脂肪醇选用：乙醇、丙二醇、丙三醇、1,2,4-丁三醇或季戊四醇。

## 一种标本防腐固定液

### 技术领域

一种标本防腐固定液，属于防腐剂技术领域。本发明是一种用于人体、动物、植物组织标本防腐、固定的溶液，不含甲醛、乙醛等任何醛类化合物。

### 背景技术

福尔马林（formalin， 甲醛稀释溶液）是最常用的人体、动物、植物组织标本防腐剂，福尔马林中的甲醛能与蛋白质的氨基结合，蛋白质发生不可逆变性，其用于人体、动物、植物组织标本的防腐已有一百多年的历史。在医院病理科、外科手术室，福尔马林用于病理组织标本的固定，以防止组织自溶、结构破坏、细胞变形，组织标本离体后用固定液固定，制成病理切片，进行医学病理学诊断。医学病理诊断需要高质量的病理切片，正确的标本固定是制成高质量切片的第一步。

福尔马林具有高毒性、致癌性，它的毒性为甲醇的30倍，长期接触福尔马林可能会引起慢性呼吸道疾病、癌症发生，如鼻咽癌、结肠癌、脑瘤、白血病，导致记忆力和智力下降，严重时可出现胃肠穿孔、肝脏损害甚至昏迷；长期接触福尔马林的人员，男性得癌症死亡的机率比非接触人员高6.8倍，女性高9倍。

### 发明内容

本发明的目的是提供一种标本防腐固定液，可全面替代福尔马林，用于人体、动物、植物组织标本防腐、固定，产品无毒，避免福尔马林对标本保存、解剖、病理诊断等场所工作人员的职业损害。

本发明的技术方案：一种标本防腐固定液，由有机酸、脂肪醇、胺、砒、有机胺盐和水组成；各组份的重量%含量为：

有机酸	0.2-10
脂肪醇	45-85
胺	0.5-5
砒	0.3-6
有机胺盐	0.3-3
水	10-35

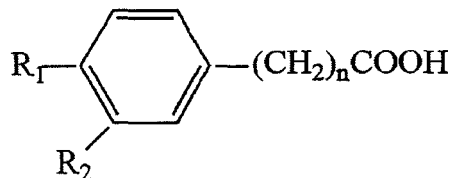
所述的有机胺盐为：二氨基胍盐酸盐、2,4,5,6-四氨基嘧啶盐酸盐、吡啶鎓盐、氨基乙腈盐酸盐、6-硝基苯并咪唑硝酸盐、4-哌啶酮盐酸盐或丙二酸单乙酯钾盐。

其中有机酸的化学结构为：

化学结构 1：  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n \text{COOH}$ ,  $n=0-8$ ;

化学结构 2：  $\text{HOOC}(\text{CH}_2)_n \text{COOH}$ ,  $n=0-8$ ;

或化学结构 3：



$n=0-8$ ,  $R_1, R_2$ : H, F, Cl, Br, OCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>。

其中脂肪醇化学结构为：

化学结构 4：  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n \text{OH}$ ,  $n=1-8$ ;

化学结构 5：  $\text{HO}(\text{CH}_2)_n \text{OH}$ ,  $n=2-8$ ;

或多元醇：丙三醇、1,2,4-丁三醇、三羟甲基丙烷或季戊四醇。

其中胺为：乙胺、二乙胺、三乙胺、三丁胺、二异辛胺、乙醇胺、三乙醇胺或三羟甲基胺基甲烷。

其中砒为：环丁砒、二甲基砒、二乙烯基砒或二甲基亚砒。

本发明的有益效果：

(1) 无毒。小鼠急性毒性灌胃剂量大于 50,000mg/kg, 优于世界卫生组织的产品微毒标准 (5,000mg/kg), 根据国际权威文献报道食盐、甲醛安全性数据, 本发明标本防腐固定液安全性比食盐、甲醛分别高 16.7 倍和 1190 倍。

(2) 防腐、固定性能优于福尔马林。用本发明标本防腐固定液处理的标本可长期存放, 用于病理诊断固定时, 组织细胞结构清晰、背景对比度高, 免疫组化抗原免修复, 简化了免疫组织化学切片制作程序。

### 具体实施方式

#### 实施例 1

标本防腐固定液的组成为丙酸 0.2%、乙醇 45%、三羟甲基胺基甲烷 0.5%、二甲基砒 0.3%、6-硝基苯并咪唑硝酸盐 0.3%, 其余为水。

#### 实施例 2

标本防腐固定液的组成为乙酸 5%、丙三醇 85%、三乙胺 5%、环丁砒 0.3%、二氨基胍盐酸盐 0.3%, 其余为水。

#### 实施例 3

标本防腐固定液的组成为苯甲酸 10%、丙二醇 50%、二异辛胺 3%、二甲基亚砒 6%、吡啶鎓盐 3%, 其余为水。

#### 实施例 4

标本防腐固定液的组成为乙二酸 2%、1,2,4-丁三醇 61%、三乙胺 2.5%、二乙烯基砒 3.5%、2,4,5,6-四氨基嘧啶盐酸盐 1.8%, 其余为水。

#### 实施例 5

标本防腐固定液的组成为丙二酸 0.5%、季戊四醇 47%、二乙胺 3%、二甲基砒 2.8%、氨基乙腈盐酸盐 1%，其余为水。

#### 实施例 6

标本防腐固定液的组成为丙酸 0.2%、乙醇 70%、三羟甲基胺基甲烷 0.5%、二甲基砒 0.3%、4-哌啶酮盐酸盐 1.5%，其余为水。

#### 实施例 7

标本防腐固定液的组成为苯乙酸 0.8%、丙二醇 60%、乙醇胺 2.5%、二乙烯基砒 1.5%、丙二酸单乙酯钾盐 0.3%，其余为水。

#### 实施例 8

标本防腐固定液的组成为对甲氧基苯甲酸 1%、乙醇 50%、三丁胺 3%、二甲基亚砒 1.6%、吡啶鎓盐 2%，其余为水。