



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 101984957 A

(43) 申请公布日 2011.03.16

(21) 申请号 201010519704.1

A23K 1/17(2006.01)

(22) 申请日 2010.10.26

A23K 1/18(2006.01)

(71) 申请人 湖北龙翔药业有限公司

地址 435402 湖北省黄冈市武穴市龙坪五里

(72) 发明人 陈清平 汪敦辉 王铭宏

(74) 专利代理机构 武汉华旭知识产权事务所

42214

代理人 刘荣 周宗贵

(51) Int. Cl.

A61K 9/14(2006.01)

A61K 31/22(2006.01)

A61J 3/02(2006.01)

A61J 3/07(2006.01)

A61P 31/04(2006.01)

A61P 1/12(2006.01)

A61P 11/00(2006.01)

A61P 1/00(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 6 页

(54) 发明名称

一种沃尼妙林盐预混剂的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种沃尼妙林盐预混剂的制备方法。该方法是将包囊材料与抗粘剂和水配制成包囊液,将沃尼妙林盐与润滑剂混合、流化,然后将包囊液雾化后喷入流化床中对沃尼妙林盐包囊,制成沃尼妙林盐微囊,再将该微囊过筛后与稳定剂、润滑剂和稀释剂混合均匀,得到沃尼妙林盐预混剂。本发明制作工艺简单,所得预混剂可有效弥补沃尼妙林盐原料药有引湿性、粉末刺激性强、对光不稳定、与饲料等接触易分解等不足,利于动物服用。

1. 一种沃尼妙林盐预混剂的制备方法,其特征在于包括以下步骤:

(1) 包囊液的配制

将包囊材料溶解在纯化水中,再加入抗粘剂和纯化水,搅拌均匀后得到包囊液,包囊材料与包囊液的质量体积比为 5 ~ 47%,抗粘剂与包囊液的质量体积比为 1.5 ~ 8%,余量为纯化水,质量体积比的单位为 g/mL;

(2) 包囊

将沃尼妙林盐与润滑剂混合,过 100 目筛使其分散后置入流化床中,通热风使之成为流化状态,然后将包囊液雾化后喷入流化床中对沃尼妙林盐进行包囊,喷完后在 40 ~ 45℃ 条件下继续加热 30 ~ 60min,然后停止加热,继续通冷风流化直至物料温度冷却至室温,关机,取出物料,得到沃尼妙林盐微囊,该微囊中各成分占微囊重量的百分比分别为:沃尼妙林盐 35 ~ 90%、润滑剂 1.5 ~ 10%、包囊液中的固体材料 8.5 ~ 63.5%;

(3) 沃尼妙林盐预混剂的制备

将沃尼妙林盐微囊过筛,取 60 ~ 100 目之间的微囊置入混合机中,喷入稳定剂,再加入润滑剂和稀释剂,本步骤各原料的用量占原料总重量的百分比分别为:60 ~ 100 目之间的沃尼妙林盐微囊 30 ~ 85%、润滑剂 0.1 ~ 1.5%、稳定剂 0.1 ~ 4.0%,余量为稀释剂,混合后得到沃尼妙林盐预混剂。

2. 根据权利要求 1 所述的沃尼妙林盐预混剂的制备方法,其特征在于:所述包囊材料为海藻酸钠、丙烯酸树脂、脲醛树脂、聚乳酸、明胶、阿拉伯胶或粘度 5 ~ 10mPa·s 的羟丙基甲基纤维素中的任意一种或几种的混合物;抗粘剂为滑石粉、微粉硅胶、纳米硅胶或硬脂酸镁。

3. 根据权利要求 2 所述的沃尼妙林盐预混剂的制备方法,其特征在于:所述抗粘剂为滑石粉。

4. 根据权利要求 1 所述的沃尼妙林盐预混剂的制备方法,其特征在于:所述沃尼妙林盐为沃尼妙林的盐酸盐、氢氟酸盐、碳酸盐、硼酸盐、乙酸盐、草酸盐或乙二酸盐。

5. 根据权利要求 1 所述的沃尼妙林盐预混剂的制备方法,其特征在于:所述润滑剂为滑石粉、微粉硅胶、纳米硅胶或硬脂酸镁。

6. 根据权利要求 5 所述的沃尼妙林盐预混剂的制备方法,其特征在于:步骤(2)中所述润滑剂为滑石粉。

7. 根据权利要求 5 所述的沃尼妙林盐预混剂的制备方法,其特征在于:步骤(3)中所述润滑剂为微粉硅胶或纳米硅胶。

8. 根据权利要求 1 所述的沃尼妙林盐预混剂的制备方法,其特征在于:所述稳定剂为肉豆蔻酸异丙酯或羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸酯,稀释剂为乳糖、葡萄糖或淀粉。

9. 根据权利要求 8 所述的沃尼妙林盐预混剂的制备方法,其特征在于:所述稀释剂为乳糖。

10. 根据权利要求 1 所述的沃尼妙林盐预混剂的制备方法,其特征在于:步骤(2)中所述热风的温度为 70 ~ 75℃,风量为 65 ~ 75m³/h;用蠕动泵将包囊液雾化后喷入流化床中,蠕动泵转速为 10 ~ 16rpm,喷雾压力为 2.0 ~ 3.0bar。

一种沃尼妙林盐预混剂的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种动物专用截短侧耳素类抗生素沃尼妙林盐预混剂的制备方法,属于兽用抗生素制剂领域。

背景技术

[0002] 沃尼妙林属新一代截短侧耳素类半合成抗生素,属二萜烯类,与泰妙菌素属同一类药物,是动物专用抗生素。沃尼妙林可以与有机酸和无机酸反应生成沃尼妙林有机盐和无机盐,可以改变其某些物性。

[0003] 沃尼妙林盐是1984年首先由Sandoz公司的BernerH等利用Pleuromutilin为原料合成。其后,瑞士Norvatis公司将其做成预混剂,于1999年以商品名Econor®在欧洲上市,沃尼妙林盐属截短侧耳素类半合成抗生素,1999年由欧盟批准用于预防和治疗由猪痢疾短螺旋体感染引起的猪痢疾和由肺炎支原体感染引起的猪地方性肺炎,它是第一个全欧洲批准的药物用预混剂,我国目前仍未有沃尼妙林盐原料和其制剂上市,开发本品更有利于畜禽感染性疾病的防治。

[0004] 沃尼妙林盐主要作为饲料预混剂用于预防猪痢疾、地方性肺炎、猪结肠螺旋体病(结肠炎)、猪增生性肠病(肠炎)等。具有休药期短、残留小、毒性低的特点。预混剂是畜禽口服给药的主要剂型,与注射剂相比,给药方便,节约养殖成本。沃尼妙林盐原料药有引湿性、粉末刺激性强、对光不稳定、与饲料等接触易分解等不足。因此,沃尼妙林盐预混剂制备过程须对原料进行包衣,以掩盖原料刺激性,提高药物的稳定性,以利于动物服用的目的,然后再与辅料混合制成沃尼妙林盐预混剂。

[0005] 微囊,亦称微型胶囊,一般粒径为1-500 μm ,是采用特殊的制备方法将某些具有成膜性能的包囊材料包裹于囊心物质外层而成的一种粒子。采用不同处方,可将药物制成微囊,具有遮盖或保护膜的作用,能掩盖药物的苦味,增加药物的稳定性和生物利用度,减少对胃肠道的刺激性,使用方便,制作工艺简单,成本低等特点。微丸是指直径约为1mm,一般不超过2.5mm的小球状口服制剂。微囊比微丸具有更大的比表面积,药物微囊比微丸更易被吸收,生物利用度更大。目前尚未见有含有沃尼妙林盐微囊的预混剂的报道。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于弥补沃尼妙林盐原料药有引湿性、粉末刺激性强、对光不稳定、与饲料等接触易分解等不足,提供一种沃尼妙林盐预混剂的制备方法。

[0007] 实现本发明目的的技术方案是:

[0008] 一种沃尼妙林盐预混剂的制备方法,包括以下步骤:

[0009] (1) 包囊液的配制

[0010] 将包囊材料溶解在纯化水中,再加入抗粘剂和纯化水,搅拌均匀后得到包囊液,包囊材料与包囊液的质量体积比为5~47%,抗粘剂与包囊液的质量体积比为1.5~8%,余量为纯化水,质量体积比的单位为g/mL;

[0011] (2) 包囊

[0012] 将沃尼妙林盐与润滑剂混合,过 100 目筛使其分散后置入流化床中,通热风使之成为流化状态,然后将包囊液雾化后喷入流化床中对沃尼妙林盐进行包囊,喷完后在 40 ~ 45℃ 条件下继续加热 30 ~ 60min,然后停止加热,继续通冷风流化直至物料温度冷却至室温,关机,取出物料,得到沃尼妙林盐微囊,该微囊中各成分占微囊重量的百分比分别为:沃尼妙林盐 35 ~ 90%、润滑剂 1.5 ~ 10%、包囊液中的固体材料 8.5 ~ 63.5% ;

[0013] (3) 沃尼妙林盐预混剂的制备

[0014] 将沃尼妙林盐微囊过筛,取 60 ~ 100 目之间的微囊置入混合机中,喷入稳定剂,再加入润滑剂和稀释剂,本步骤各原料的用量占原料总重量的百分比分别为:60 ~ 100 目之间的沃尼妙林盐微囊 30 ~ 85%、润滑剂 0.1 ~ 1.5%、稳定剂 0.1 ~ 4.0%,余量为稀释剂,混合后得到沃尼妙林盐预混剂。

[0015] 所述包囊材料为海藻酸钠、丙烯酸树脂、聚乳酸、明胶、阿拉伯胶或粘度 5 ~ 10mPa · s 的羟丙基甲基纤维素中的任意一种或几种的混合物;抗粘剂为滑石粉、微粉硅胶、纳米硅胶或硬脂酸镁。抗粘剂优选滑石粉。

[0016] 所述沃尼妙林盐为沃尼妙林的盐酸盐、氢氟酸盐、碳酸盐、硼酸盐、乙酸盐、草酸盐或乙二酸盐。

[0017] 所述润滑剂为滑石粉、微粉硅胶、纳米硅胶或硬脂酸镁;步骤(2)中所述润滑剂优选滑石粉,步骤(3)中所述润滑剂优选微粉硅胶或纳米硅胶。

[0018] 所述稳定剂为肉豆蔻酸异丙酯或羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸脂(HP MCP);所述稀释剂为乳糖、葡萄糖或淀粉,稀释剂优选乳糖。

[0019] 步骤(2)中所述热风的温度为 70 ~ 75℃,风量为 65 ~ 75m³/h;用蠕动泵将包囊液雾化后喷入流化床中,蠕动泵转速为 10 ~ 16rpm,喷雾压力为 2.0 ~ 3.0bar。

[0020] 与现有技术相比,本发明的优点在于:

[0021] 本发明提供了一种沃尼妙林盐预混剂的制备方法,通过将沃尼妙林盐微囊化后制成预混剂可有效达到掩味目的。通过稳定性考察显示,沃尼妙林盐微囊化后在光加速实验条件下是稳定的,可有效弥补沃尼妙林盐原料药有引湿性、粉末刺激性强、对光不稳定、与饲料等接触易分解等不足,利于动物服用,且制作工艺简单。

具体实施方式

[0022] 以下结合实施例对本发明做进一步的说明,但本发明的保护内容不局限于以下实施例。

[0023] 实施例 1

[0024] (1) 包囊液的配制

[0025] 以粘度 5mPa · s 的羟丙基甲基纤维素作为包囊材料,滑石粉作为抗粘剂,将粘度 5mPa · s 的羟丙基甲基纤维素 5g 溶解于 50ml 纯化水中,加入滑石粉 3.5g 搅拌使之分散均匀,然后再加入纯化水,直到分散体系的体积为 100ml,得到包囊液。

[0026] (2) 包囊

[0027] 取 90g 碳酸沃尼妙林和 1.5g 作为润滑剂的滑石粉混合后过 100 目筛使其分散,然后加到流化床中,风量为 75m³/h,进风温度为 72℃,使之流化悬浮。利用蠕动泵使包囊液通

过流化床喷嘴雾化,对碳酸沃尼妙林进行包囊,蠕动泵转速为 10rpm,喷雾压力 2.0bar。直至 100ml 包囊液喷完后在温度 40℃条件下继续加热 60min,然后停止加热,继续通冷风流化直至物料温度冷却至室温,关机,取出物料,即得碳酸沃尼妙林微囊 100g(包囊液的水分在包囊过程中丧失,因此最终得到中的微囊中各成分分别为沃尼妙林盐、润滑剂和包囊液中的固体材料,本实施例 1 中为碳酸沃尼妙林、滑石粉和包囊液中的固体材料)。

[0028] (3) 碳酸沃尼妙林预混剂的制备

[0029] 将碳酸沃尼妙林微囊过筛,取 60 ~ 100 目之间的微囊 50g,然后加到混合机中,喷入 2.35g 羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸脂作为稳定剂,加入 0.88g 微粉硅胶作为润滑剂,5.6g 乳糖作为稀释剂,混合均匀,即得碳酸沃尼妙林预混剂。

[0030] 实施例 2

[0031] (1) 包囊液的配制

[0032] 以海藻酸钠作为包囊材料,滑石粉作为抗粘剂,将 47g 海藻酸钠溶解于 70ml 纯化水中,加入 8g 滑石粉搅拌使之分散均匀,然后再加纯化水至分散体系的体积为 100ml,得到包囊液。

[0033] (2) 包囊

[0034] 取 35g 盐酸沃尼妙林和 10g 作为润滑剂的滑石粉混合后过 100 目筛使其分散,加到流化床中,风量为 65m³/h,进风温度为 75℃,使之流化悬浮。利用蠕动泵使包囊液通过流化床喷嘴雾化,对盐酸沃尼妙林进行包囊,蠕动泵转速为 16rpm,喷雾压力 3.0bar。直至 100ml 包囊液喷完后在 45℃条件下继续干燥 30min,然后停止加热,继续通冷风流化直至物料温度冷却至室温,关机,取出物料,即得盐酸沃尼妙林微囊 100g。

[0035] (3) 盐酸沃尼妙林预混剂的制备

[0036] 将盐酸沃尼妙林微囊过筛,取 60 ~ 100 目之间的盐酸沃尼妙林微囊 50g,加到混合机中,喷入 6.66g 羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸脂作为稳定剂,加入 2.5g 纳米硅胶作为润滑剂,107.34g 乳糖作为稀释剂,混合均匀,即得盐酸沃尼妙林预混剂。

[0037] 实施例 3

[0038] (1) 包囊液的配制

[0039] 以明胶作为包囊材料,微粉硅胶作为抗粘剂,将 7g 明胶溶解于 50ml 纯化水中,加入 1.5g 微粉硅胶搅拌使之分散均匀,然后再加纯化水至分散体系的体积为 100ml,得到包囊液。

[0040] (2) 包囊

[0041] 取 90g 氢氟酸沃尼妙林和 1.5g 作为润滑剂的微粉硅胶混合后过 100 目筛使其分散,加到流化床中,风量为 70m³/h,进风温度为 70℃,使之流化悬浮。利用蠕动泵使包囊液通过流化床喷嘴雾化,对氢氟酸沃尼妙林进行包囊,蠕动泵转速为 13rpm,喷雾压力 2.5bar。直至 100ml 包囊液喷完后在 42℃条件下继续加热 50min,然后停止加热,继续通冷风流化直至物料温度冷却至室温,关机,取出物料,即得氢氟酸沃尼妙林微囊 100g。

[0042] (3) 氢氟酸沃尼妙林预混剂的制备

[0043] 将氢氟酸沃尼妙林微囊过筛,取 60 ~ 100 目之间的氢氟酸沃尼妙林微囊 50g,加到混合机中,喷入 0.5g 肉豆蔻酸异丙酯作为稳定剂,加入 0.5g 滑石粉作为润滑剂,49g 葡萄糖作为稀释剂,混合均匀,即得氢氟酸沃尼妙林预混剂。

[0044] 实施例 4

[0045] (1) 包囊液的配制

[0046] 以阿拉伯胶作为包囊材料,滑石粉作为抗粘剂,将 20g 阿拉伯胶溶解于 50ml 纯化水中,加入 5g 滑石粉搅拌使之分散均匀,然后再加纯化水至分散体系的体积为 100ml,得到包囊液。

[0047] (2) 包囊

[0048] 取 70g 硼酸沃尼妙林和 5g 作为润滑剂的硬脂酸镁混合后过 100 目筛,加到流化床中,风量为 $75\text{m}^3/\text{h}$,进风温度为 72°C ,使之流化悬浮。利用蠕动泵使包囊液通过流化床喷嘴雾化,对硼酸沃尼妙林进行包囊,蠕动泵转速为 10rpm,喷雾压力 2.2bar。直至 100ml 包囊液喷完后在 43°C 继续加热 40min,然后停止加热,继续通风流化直至物料温度冷却至室温,关机,取出物料,即得硼酸沃尼妙林微囊 100g。

[0049] (3) 硼酸沃尼妙林预混剂的制备

[0050] 将硼酸沃尼妙林微囊过筛,取 60 ~ 100 目之间的硼酸沃尼妙林微囊 50g,加到混合机中,喷入 1.5g 肉豆蔻酸异丙酯作为稳定剂,加入 0.5g 硬脂酸镁作为润滑剂,48g 淀粉作为稀释剂,混合均匀,即得硼酸沃尼妙林预混剂。

[0051] 实施例 5

[0052] (1) 包囊液的配制

[0053] 以聚乳酸作为包囊材料,滑石粉作为抗粘剂,将 24g 聚乳酸溶解于在 50ml 纯化水中,加入 8g 滑石粉,搅拌使之分散均匀,然后在加纯化水至分散体系的体积为 100ml,得到包囊液。

[0054] (2) 包囊

[0055] 取 64g 乙酸沃尼妙林和 4g 作为润滑剂的滑石粉混合后过 100 目筛使其分散,加到流化床中,风量为 $70\text{m}^3/\text{h}$,进风温度为 75°C ,使之流化悬浮。利用蠕动泵使包囊液通过流化床喷嘴雾化,对硼酸沃尼妙林进行包囊,蠕动泵转速为 11rpm,喷雾压力 2.5bar。直至 100ml 包囊液喷完后在 43°C 继续加热 35min,然后停止加热,继续通冷风流化直至物料温度冷却至室温,关机,取出物料,即得乙酸沃尼妙林微囊。

[0056] (3) 乙酸沃尼妙林预混剂的制备

[0057] 将乙酸沃尼妙林微囊过筛,取 60 ~ 100 目之间的乙酸沃尼妙林微囊 50g,加到混合机中,喷入 0.166g 肉豆蔻酸异丙酯作为稳定剂,加入 0.166g 微粉硅胶作为润滑剂,115.7g 乳糖作为稀释剂,混合均匀,即得乙酸沃尼妙林预混剂。

[0058] 实施例 6

[0059] (1) 包囊液的配制

[0060] 以 $10\text{mPa}\cdot\text{s}$ 的羟丙基甲基纤维素作为包囊材料,微粉硅胶作为抗粘剂,将 $10\text{mPa}\cdot\text{s}$ 的羟丙基甲基纤维素 30g 溶解于 50ml 纯化水中,加入 5g 微粉硅胶搅拌使之分散均匀,然后再加纯化水至分散体系的体积为 100ml,得到包囊液。

[0061] (2) 包囊

[0062] 取 60g 草酸沃尼妙林和 5g 作为润滑剂的微粉硅胶混合后过 100 目筛使其分散,加到流化床中,风量为 $75\text{m}^3/\text{h}$,进风温度为 75°C ,使之流化悬浮。利用蠕动泵使包囊液通过流化床喷嘴雾化,对草酸沃尼妙林进行包囊,蠕动泵转速为 10rpm,喷雾压力 3.0bar。直至

100ml 包裹液喷完后在 44℃继续加热 35min,然后停止加热,继续通冷风流化直至物料温度冷却至室温,关机,取出物料,即得草酸沃尼妙林微囊 100g。

[0063] (3) 草酸沃尼妙林预混剂的制备

[0064] 将草酸沃尼妙林微囊过筛,取 60 ~ 100 目之间的草酸沃尼妙林微囊 50g,加到混合机中,喷入 1.5g 肉豆蔻酸异丙酯作为稳定剂,加入 1.5g 滑石粉作为润滑剂,47g 葡萄糖作为稀释剂,混合均匀,即得草酸沃尼妙林预混剂。

[0065] 实施例 7

[0066] (1) 包裹液的配制

[0067] 以丙烯酸树脂作为包裹材料,微粉硅胶作为抗粘剂,将 18g 丙烯酸树脂溶解于 50ml 纯化水中,加入 5g 微粉硅胶搅拌使之分散均匀,然后再加纯化水至分散体系的体积为 100ml,得到包裹液。

[0068] (2) 包裹

[0069] 取 75g 乙二酸沃尼妙林和 2g 作为润滑剂的微粉硅胶混合后过 100 目筛使其分散,加到流化床中,风量为 72m³/h,进风温度为 73℃,使之流化悬浮。利用蠕动泵使包裹液通过流化床喷嘴雾化,对乙二酸沃尼妙林进行包裹,蠕动泵转速为 16rpm,喷雾压力 3.0bar。直至 100ml 包裹液喷完后在 44℃继续加热 30min,然后停止加热,继续通冷风流化直至物料温度冷却至室温,关机,取出物料,即得乙二酸沃尼妙林微囊 100g。

[0070] (3) 乙二酸沃尼妙林预混剂的制备

[0071] 将乙二酸沃尼妙林微囊过筛,取 60 ~ 100 目之间的乙二酸沃尼妙林微囊 50g,加到混合机中,喷入 1.5g 羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸脂作为稳定剂,加入 1g 滑石粉作为润滑剂,27.5g 葡萄糖作为稀释剂,混合均匀,即得乙二酸沃尼妙林预混剂。

[0072] 实施例 8

[0073] (1) 包裹液的配制

[0074] 以 5mPa·s 的羟丙基甲基纤维素作为包裹材料,滑石粉作为抗粘剂,将 55g 羟丙基甲基纤维素溶解于 70ml 纯化水中,加入 8.5g 滑石粉搅拌使之分散均匀,然后再加纯化水至分散体系的体积为 120ml,得到包裹液。

[0075] (2) 包裹

[0076] 取 35g 盐酸沃尼妙林和 1.5g 作为润滑剂的滑石粉混合后过 100 目筛使其分散,加到流化床中,风量为 70m³/h,进风温度为 75℃,使之流化悬浮。利用蠕动泵使包裹液通过流化床喷嘴雾化,对盐酸沃尼妙林进行包裹,蠕动泵转速为 16rpm,喷雾压力 3.0bar。直至 120ml 包裹液喷完后在 45℃条件下继续加热 30min,然后停止加热,继续通冷风流化直至物料温度冷却至室温,关机,取出物料,即得盐酸沃尼妙林微囊 100g。

[0077] (3) 盐酸沃尼妙林预混剂的制备

[0078] 将盐酸沃尼妙林微囊过筛,取 60 ~ 100 目之间的盐酸沃尼妙林微囊 50g,加到混合机中,喷入 6.66g 羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸脂作为稳定剂,加入 2.5g 纳米硅胶作为润滑剂,107.34g 乳糖作为稀释剂,混合均匀,即得盐酸沃尼妙林预混剂。

[0079] 碳酸沃尼妙林预混剂临床试验:

[0080] 选择自然爆发猪痢疾的 152 头猪考察本发明制备的碳酸沃尼妙林预混剂对猪痢疾的临床疗效;选择 240 头健康猪分别采用猪传染性胸膜肺炎防线杆菌建立胸膜肺炎模型

和支原体建立支原体肺炎模型,进行验证 10%碳酸沃尼妙林预混剂对猪传染性胸膜肺炎和地方性肺炎的临床疗效。

[0081] 结果:10%碳酸沃尼妙林预混剂各试验组与阳性对照组相比,对猪传染性胸膜肺炎、猪地方性肺炎、猪痢疾具有显著的疗效 ($P < 0.05$),其中以 200mg/kg 和 300mg/kg 的比例添加到饲料中分别对猪传染性胸膜肺炎、猪地方性肺炎的疗效无显著性差异 ($P > 0.05$),以 75mg/kg 和 100mg/kg 的比例添加到饲料中对猪痢疾的疗效与无显著性差异 ($P > 0.05$)。

[0082] 碳酸沃尼妙林预混剂残留消除试验:

[0083] 在药物残留研究中,给猪以沃尼妙林计 200g/吨饲料连续饲喂碳酸沃尼妙林预混剂 21 天停药后,于最后一次给药后的 0、6、12、18、24、36h 采集血浆、肌肉、脂肪、肝脏和肾脏样品进行分析测定。结果显示,在肌肉和脂肪中残留最少,消除较快,停药后 24h 在肌肉和脂肪中分别能检测到 $0.07 \mu\text{g/g}$ 和 $0.08 \mu\text{g/g}$,36h 均未检测到;在肝脏中较多,停药后 24h 能检测到 $0.15 \mu\text{g/g}$,36h 后低于定量限 $0.1 \mu\text{g/g}$ (远低于 MRL $0.5 \mu\text{g/g}$);肾脏中残留次之,但消除相对较慢,停药后 36h 能检测到 $0.11 \mu\text{g/g}$,血液消除速率与肝脏相似,停药 24h 后能检测 $0.09 \mu\text{g/ml}$,含量较低。与其他组织相比,肾脏中药物消除最慢,可以将其作为碳酸沃尼妙林在猪体内的残留靶组织。