〔19〕中华人民共和国专利局

〔12〕发明专利申请公开说明书

〔11〕CN 85 1 07783 A

〔51〕Int.Cl.⁴
A23K 1/16
A61K 31/085
A61K 31/13
A61K 31/40
A61K 31/445
C07C 43/20
C07C 93/06
C07C 207/04
C07C 295/18

CN 85 1 07783 A

〔43〕公开日 1986年8月27日

〔21〕申请号 85 1 07783
〔22〕申请日 85.10.22
〔30〕优先权
〔32〕84.10.25 〔33〕匈牙利 〔31〕3976/84
〔71〕申请人 格德昂·理查德化学工厂股份公司
地址 匈牙利布达佩斯
〔72〕发明人 伊斯特万·普吉斯 拉斯洛·斯波尼
安德拉斯·塞尔麦茨
拉斯洛·沃里克基 艾姆里·克里伯维奇
埃迪特·托思 吉奥吉·哈约斯
约瑟夫·托利 弗伦克·西蒙
彼得·萨克茨 阿蒂拉·米斯里

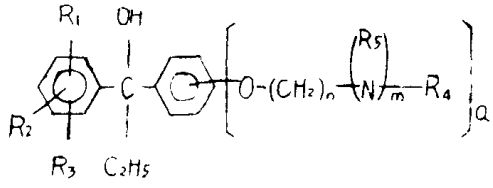
〔74〕专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利代理部
代理人 穆德骏 唐 跃

〔54〕发明名称 饲料添加剂及其制备方法

〔57〕摘要

本发明是关于含有能诱导肝脏微粒体酶系统的化合物，最好为式(I)化合物(式中的各项定义见说明书)。式(I)化合物最好以0.5－99%(按重量计)的量和常用的载体和/或附加剂以及至少一个用于畜牧业经选择的有效成份相混合。

根据本发明，所用的诱导酶化合物可以促进经肝脏代谢的各种异物排出。



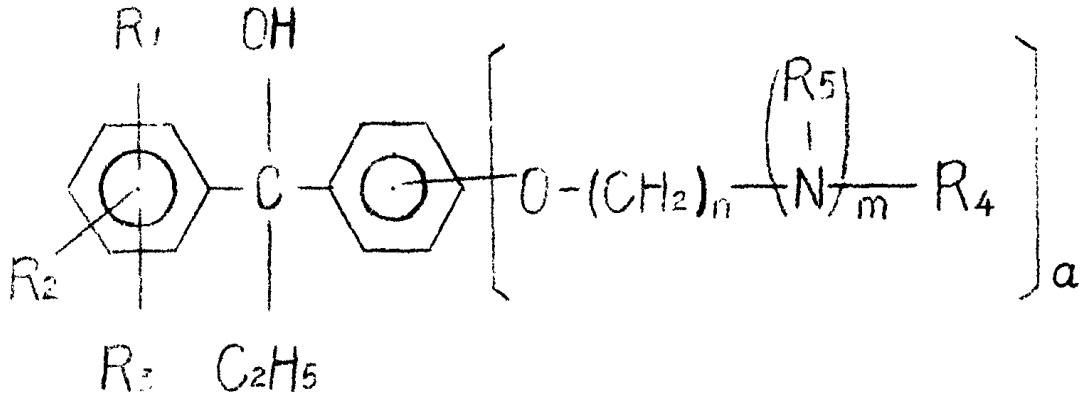
(I)

242/8602386/01

北京市期刊登记证第1405号

权　利　要　求　书

1.制备饲料添加剂的方法其特征在于将能诱导肝脏微粒体酶系统的化合物，最好为式（Ⅰ）的化合物



(Ⅰ)

式中

R 1、R 2和R 3 可以相同或不同，可为氢、卤素、三卤甲基或含有1—6个碳原子的烷基或烷氧基；

R 4 为苯、在烷基或烷氧基部分分别有1—6个碳原子的二烷氨基羰基或烷氧基羰基；

R 5 为氢、甲基或为和R 4 、相邻的氮原子一起形成具有直至8元环的杂环；

n为1，2，3，4或5；

m为0或1；

a为0或1；但是假如a＝0，则R 1必须为三卤甲基和R 2、R 3必须均为氢。

与普通的载体和／或附加物以及至少一个用于畜牧业的其它有效成分相

混合。

2.按照权项1所述的方法，用于诱导肝脏微粒体酶系统的化合物，其用量按重量计为0·5—99%。

3.按照权项1所述的方法，还可以应用经肝脏代谢的亲脂性兽药有效成分。

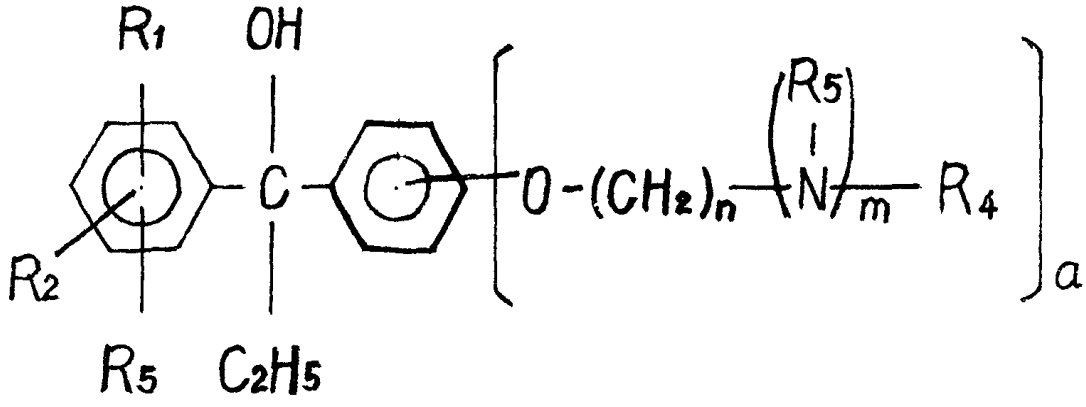
4.按照权项1所述的方法，可以应用卡巴多司作为兽药有效成分。

5.按照权项1所述的方法，可以应用亲脂性抗菌素，最好是氯霉素和土霉素作为兽药有效成分。

6.按照权项1所述的方法，卡巴多司的用量占配方总重量的0·001—50%（按重量计）。

7.按照权项1所述的方法，氯霉素的用量占配方总重量的0·001—50%（按重量计）。

8.饲料添加剂是将能诱导肝脏微粒体酶系统的化合物，最好为式(I)的化合物



(I)

式中

R 1 、R 2 和R 3 可以相同或不同，可为氢、卤素、三卤甲基或含有1—6个碳原子的烷基或烷氧基；

R 4 为苯、在烷基或烷氧基部分分别有1—6个碳原子的二烷氨基羰基或烷氧羰基；

R 5 为氢、甲基或为和R 4 、相邻的氮原子一起形成具有直至8元环的杂环；

n为1，2，3，4或5；

m为0或1；

a为0或1；但是假如a＝0，则R 1 必须为三卤甲基和R 2 、R 3 必须均为氢。

与普通的载体和／或附加物以及至少一个用于畜牧业的其它有效成分相混合。

9.按照权项8所述的饲料添加剂中，含有0·5—99%（按重量计）能诱导肝脏微粒体酶系统的化合物。

10.按照权项8所述的饲料添加剂中，含有另一有效成分—亲脂性兽药有效成分，该成分经肝脏代谢。

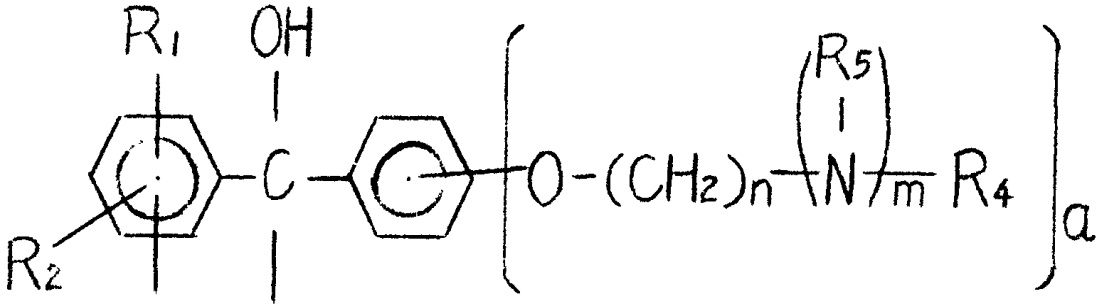
11.按照权项8所述的饲料添加剂中，含有兽药有效成分—卡巴多司。

12.按照权项8所述的饲料添加剂中，含有兽药有效成分—亲脂性抗菌素，最好是氯霉素和土霉素。

/3. 按照权项8所述的饲料添加剂中，卡巴多司的用量为配方总重量的0·001—50%（按重量计）。

/4. 按照权项8所述的饲料添加剂中，氯霉素的用量为配方总重量的0·001—50%（按重量计）。

/5. 加速经肝脏代谢的兽药或其它有效物质排出的方法，是用0·1—200毫克/公斤体重剂量能诱导肝脏微粒体酶系统的化合物来处理动物，最好该化合物具有式（Ⅰ）的结构



(Ⅰ)

式中

R1、R2和R3可以相同或不同，可为氢、卤素、三卤甲基或含有1—6个碳原子的烷基或烷氧基；

R4为苯、在烷基或烷氧基部分分别有1—6个碳原子的二烷氨基羰基或烷氧羰基；

R5为氢、甲基或和R4、相邻的氮原子一起形成具有直至8元环的杂环；

n为1，2，3，4或5；

m为0或1；

a为0或1；但是假如a＝0，则R 1必须为三卤甲基和R 2、R 3必须均为氢。

将式（Ⅰ）的化合物与普通的载体和／或附加剂以及至少一个用于畜牧业经选择的其它有效成分相混合，然后进入到肝脏的化合物（如亲脂性异物、氯代芳香烃类或植物保护剂）排入机体中。

/6. 按照权项14所述的方法，给予诱导酶化合物的剂量为30—60毫克／公斤体重。

/7. 按照权项14所述的方法，连续处理动物1—10天。

说　　明　　书

饲料添加剂及其制备方法

本发明是关于新的饲料添加剂和它们的制备方法。本发明还涉及到加速从动物组织中排出肝脏代谢的兽药或其它有效成分的方法。

人们知道，由于许多能够增加动物重量的兽药制剂和产品从动物组织中排出很慢，所以只能有节制的使用它们。例如人们已经证明，卡巴多司（Carbadox）〔有效成分：3－（2－喹喔啉基亚甲基）肼基甲酸甲酯N，N′－二氧化物〕能有效地治疗和预防猪的大肠埃希氏杆菌感染和痢疾。此外，将该化合物用作为饲料添加剂时，它是能增加动物体重的最有效的化合物之一。但是，它的使用受到了严格的限制，环境卫生当局只允许使用该化合物使猪的重量达到约40公斤／90—100天。限制的理由是化合物有效成分从动物中排出的速度很慢，因此假如动物体重较重时还允许使用的话，那么它就会污染猪肉。当应用其它抗菌素和其它有效物质作为饲料添加剂时，同样会遇到类似的问题。

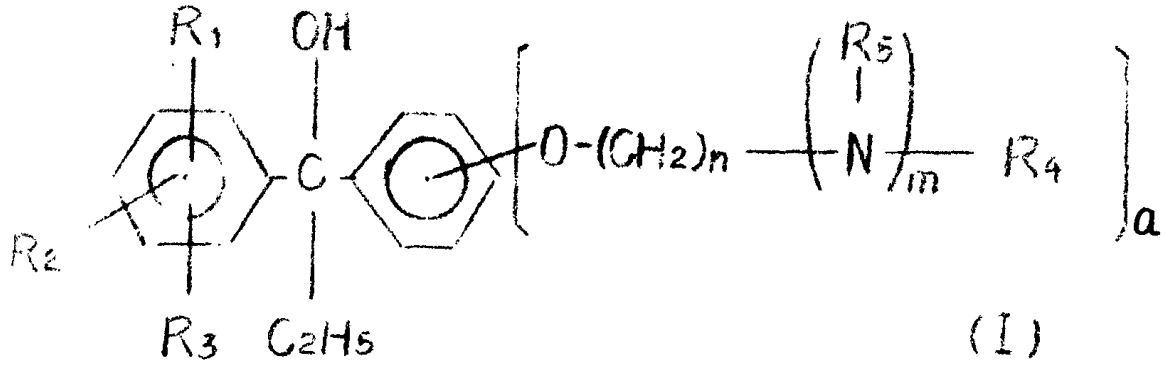
此外，各种中毒在畜牧业中也是严重的问题，并且会使现代庄园遭到巨大的损失。毒物对动物组织造成的意外损害，显然可以用促进毒物迅速排出的方法而减小。

本发明的目的在于提供解决或减轻上述问题的制剂和方法。

在大量不同的有效物质试验中，我们惊奇地发现某些1，1－取代丙醇衍生物特别适用于以上目的，即该衍生物能成功地用来加速通

常具有长停留时间的异物（Xenobiotics）排泄。我们的试验表明，这些1，1—取代丙醇衍生物通过诱导肝脏的多酶作用物单氧酶酶系统（polysubstrate monooxygenase ehzyme system）的活性而促使有毒化合物排出，同时它们没有不良的副作用。

因此，本发明是关于能诱导肝脏微粒体酶系统的、含有0·5—99%化合物（按重量计）的饲料添加剂，优先选用的是式（Ⅰ）化合物



(Ⅰ)

式中

R1、R2和R3可以相同或不同，可为氢、卤素、三卤甲基或含有1—6个碳原子的烷基或烷氧基；

R4为苯、在烷基或烷氧基部分分别有1—6个碳原子的二烷氧基羰基、烷氧基羰基；

R5为氢、甲基或者为和R4、相邻的氮原子一起形成具有选择性取代基的、直到8元环的杂环；

n为0或1；

m为0或1；

a为0或1；

但是，假如a＝0，则R 1必须为三卤甲基，R 2和R 3必须均为氢，与普通的载体和／或附加物以及至少一个用于畜牧业的、有选择的其它有效成分相混合。

R 4和R 5的一般含义是它们可以构成饱和的或者不饱和的杂环，并可以含有另外的杂原子（例如氮、氧或硫原子）。上面提到的选择性取代基可以为烷基。

本发明还涉及到通过混合上述成分制备以上饲料添加剂的方法。

优先选用的典型的式（Ⅰ）化合物是氟美西诺(flumecinol)〔1－(3－三氟甲基苯基)－1－(苯基)－丙醇－1〕。

另一方面，本发明还对用于动物并经肝脏代谢的兽药或其它有效成分提供了促进排出的方法，尤其是亲脂性异物（xenobiotics）、氯代芳香烃类、植物保护剂、以0.1—200毫克／公斤体重的剂量诱导肝脏微粒体酶系统的化合物，特别是式（Ⅰ）化合物（式Ⅰ中取代基的定义同上）。

本发明较好的试验结果是将氟美西诺或式(Ⅰ)其它的酶诱导剂以30—60毫克／公斤体重的剂量和饲料添加剂相混合。

根据本发明，饲料添加剂可以含有亲脂性抗菌素类兽药或用于增加动物重量的物质。根据本发明，氯霉素和土霉素可以成功地和酶诱导剂结合，所以优先选用的抗菌素是氯霉素和土霉素。用于增加重量

的化合物中，人们尤其可以促使卡巴多司加速排出。

卡巴多司或氯霉素的用量，按重量计一般为饲料添加剂总量的0·001—50 %。

另外，在有毒物质（例如亲脂性异物、氯代芳香烃、植物保护剂等）经肝脏代谢以后，根据本发明可以用诱导酶的化合物来处理动物，最好用式（Ⅰ）化合物（例如氟美西诺）处理1—10天。根据本发明，用普通的载体（最好是糠麸）和有效成分先制成预混物，然后再用载体（糠麸）和预混物混合，该预混物一般用于补充标准饲料混合物。用标准的工艺混合均匀。

除了糠麸可以用作载体外，淀粉、滑石、干酵母和／或藻细粉也可以用作载体。

氟美西诺首先在比例时专利说明书№818801中发表，而式（Ⅰ）的其它化合物分别发表在欧洲专利申请№S·116787和115205中。

根据本发明，可以用作饲料添加剂的优先选用的式（Ⅰ）化合物的代表如下：

1－（4－氯苯基）－1－（2－苄氧苯基）－丙醇－1，

1－2·5－二甲基苯基）－1－（2－苄氧苯基）－丙醇－1，

1－（3－三氟甲基苯基）－1－〔4－（二乙氨基甲酰基甲氧基）苯基〕－丙醇－1，

1－（3－氯苯基）－1－〔2－（二乙氨基甲酰基甲氧基）－

苯基〕－丙醇－1，

1－（3－三氟甲基苯基）－1－〔4－／2－（哌啶－1－基）－乙氧基／－苯基〕－丙醇－1，

1－（3－三氟甲基苯基）－1－〔4－（2－二甲基氨基乙氧基）－苯基〕－丙醇－1，

1－(2－甲氧基苯基）－1－〔4－（2－吡咯烷－1－基）－乙氧基苯基〕－丙醇－1，

1－（4－氟苯基）－1－〔4－（2－哌啶－1－基）乙氧基苯基〕－丙醇－1。

根据本发明，用下述试验结果叙述诱导酶化合物的效用：

／.试验动物，试验方案

试验在大型养猪场进行，25毫克／公斤体重卡巴多司与猪饲料混合，并用其喂猪，直到体重达到40公斤。从该饲料喂养的存栏猪中，选出27头，分别称重，每头猪都正好40公斤。挑选出的猪在适宜进一步试验的地方，用栏杆隔开。从此时开始继续到试验结束，除了不用卡巴多司之外，应用和以前相同的饲料。

27头猪分成下列三组：

Ⅰ组：12头猪／系列号1—12／

屠宰：试验开始（零时）和试验的第1天、第5天和第15天（阳性对照组）各宰3头。

Ⅱ组：9头猪／系列号13—21／

处理：给予零时组氟美西诺，一次剂量为40毫克／公斤体重。

屠宰：在试验的第1天、第5天和第15天各宰3头（用氟美西诺一次剂量试验组）。

Ⅲ组：6头猪/系列号22—27／

处理：在零时和试验的第1天、第2天连续3天给予氟美西诺，剂量为40毫克／公斤体重。

屠宰：在试验的第5天和第15天各宰3头（用氟美西诺三次剂量试验组）。

含有19.02%氟美西诺有效成分的微型药丸是适用的。由该微型药丸和1%淀粉水解液可以制得每毫升含有40毫克氟美西诺的悬浮液（每公斤体重应用的剂量）。为了保证试验准确，早晨8点通过胃管给药，给药前不禁食。从早晨8点—11点屠宰并取标本，标本冷冻，并在1小时内送分析试验室。

2试验参数和方法

从每组3头猪的猪排、肝、肾组织中测定卡巴多司代谢物—喹噁啉—2—羧酸。还对肌肉和肝标本进行直观检查（煮沸试验）。

喹噁啉—2—羧酸的定量测定主要依据美国农业部化学实验室指南（USDA Chemistry Laboratory Guidebook)(5007卡巴多司的测定）所述方法进行的：

肌肉、肝和肾标本碱性水解之后，水解产物用强酸酸化，用乙酸乙酯萃取喹噁啉－2－羧酸。用柠檬酸缓冲液将乙酸乙酯萃取液的PH调到6，再用苯萃取该混合物。然后，用正－丙醇和硫酸混合物使喹噁啉－2－羧酸酯化，得到喹噁啉－2－羧酸丙酯。喹噁啉－2－羧酸丙酯用薄层色谱法纯化之后，用气相色谱测定其含量。该麻烦的试验方法还要同时做阴性对照标本，对照标本中加入已知量（0·2—1·0微克）的喹噁啉－2－羧酸（标准）。当计算出残余的有效成分含量时，即可得到标本中检出的有效成分百分比。这样，可以消除该方法的误差。

如未注明，试验结果以毫克／公斤表示。

3.结果

在以上规定的屠宰时间内，喹噁啉－2－羧酸的含量见表1。试验是用3头猪，表1包括每头猪所得的结果。虽然在这特定的情况下，并不十分需要，但还是对不同组织的试验结果进行了统计学评价，因为根据有法律效力的规定，猪的各个组织根本不应含有卡巴多司，即其限度应为零。因此我们认为，测定猪的各个组织什么时候完全不含有卡巴多司，比观察屠宰时不同试验组中各个组织间的差异要重要得多。

表2列出了猪的肌肉组织，尤其是大腿部和胸背最长肌测得的平均值。从表中可知，在阳性对照组中，喹噁啉－2－羧酸含量初期迅速降低，以后逐渐慢下来，甚至在给予卡巴多司结束之后15天，该

化合物还以值得注意的数量存在于肌肉组织内。试验结果表明，在猪排中残余的浓度高于大腿部肌肉。

用氟美西诺处理，明显加速喹噁啉－2－羧酸从肌肉组织中排出的速度。在停止给予卡巴多司之后第5天，在用氟美西诺处理过的猪中，没有检出喹噁啉－2－羧酸。在处理后24小时，只是在Ⅱ组中检出残余的卡巴多司，但是检出的量要比同时屠宰的对照组明显的低，Ⅱ组是用氟美西诺一次剂量处理的。

表3列出了有关肝脏的试验结果。因为肝脏是异物代谢的主要器官，所以肝脏中卡巴多司代谢产物残留量比肌肉组织高一个数量级是可以理解的。值得引起注意的是对照组中尽管没有再给卡巴多司，但是第1天组检出的量比零时组检出的量进一步增加。这可以认为是由于残余物从其它组织转移到肝脏所造成的结果，附加的量增加了肝脏中代谢产物的浓度。直到第5天组肝脏中残余物的量才显著减少，但从此往后排出基本上减慢，甚至第15天组检出的量还和肌肉中零时组检出的量在同一水平。

给予氟美西诺一次剂量40毫克／公斤体重，各标本中检出的喹噁啉－2－羧的含量明显下降，但即使在第15天组，仍能检出残余的喹噁啉－2－羧酸。

连续结予三次氟美西诺，只是在第5天组才检出其代谢残余物，但是检出的量显著低于从对照组动物中检出的量，也低于从一次剂量氟美西诺处理组中检出的量。

表4结果表示，对照组即使在停止给予卡巴多司15天以后，在肾中还检出喹喔啉－2－羧酸。同时，虽然在第15天组肝中还能检出代谢残余物，但在接受一次剂量氟美西诺猪的肾中，没有检出残余物。从第1天和第5天测得的值与从对照组中测得的值基本上相同，由于代谢产物主要通过肾脏排出，因此该结果毫不奇怪。

连续3天给予氟美西诺，无论在第5天组或第15天组均未检出残余物。

直观检查的结果（煮沸试验）列于表5。所得结果与先前分析测得的结果是一致的。对照组有臭味，而用氟美西诺处理组，猪就没有这样的问题（尤其是连续3天用氟美西诺处理组），该结果表明，臭味来源于卡巴多司而不是来自氟美西诺。即使在第15天，从肝中还能闻到臭味。对于氟美西诺处理组，如果给予氟美西诺一次剂量，那么臭味能在15天消除，如果连续三次给予氟美西诺，那么臭味能在5天消除，而使用上述剂量的氟美西诺不会导致类似不良的结果。氟美西诺能迅速地从猪的组织中排出，并且没有直观上可以检出的不良结果。

4评价

可以得到以下结论：

每日得到25毫克／公斤卡巴多司饲料剂量、直到体重达40公斤的猪，其肌肉、肾和肝组织在停止给予卡巴多司后第15天仍含有显著量的喹喔啉－2－羧酸。

用氟美西诺一次剂量40毫克／公斤体重处理的猪，其肌肉和肾在第5天组和第15天组均未检出残余物。在肝脏中，在第15天组仍能检出代谢残余物。

每日用40毫克／公斤体重氟美西诺处理，连续处理3天的猪，其肌肉组织和肾脏在第5天组未检出残余物，在第15天组肾脏也未检出残余物。

用氟美西诺处理，可以消除由于给予卡巴多司而使组织发出的令人讨厌的臭味。

鉴于以上结果，多酶作用物单氧化酶酶系统的特定诱导剂—氟美西诺—可以用来促使卡巴多司加速排出，即氟美西诺可以用来缩短卡巴多司长的停留时间，以使猪肉和猪的各个部分能够食用。

根据本发明，饲料添加剂的配方由以下非限制性实例说明。

实例1

10公斤氟美西诺和100公斤糠麸混合，并在合适的混合机中混合均匀。该预混物贮存在塑料袋内。

实例2

含19%有效成分的2公斤氟美西诺微型药丸可以在制丸设备内制得。以制得的药丸和1%淀粉水解液可以制得每毫升含有40毫克有效成分的悬浮液。

实例3

100公斤　标准的仔猪预混物（生产厂家：Phylaxia，布

达佩斯）添加25公斤卡巴多司和5公斤按实例1制得的预混物。

标准仔猪预混物含有以下成分：

维生素（如维生素A、D3，E、K和B）

泛酸酯、nyecin、胆碱盐酸盐，

无机盐：锰、铁、锌、铜、钙盐，

抗菌素和其它抗菌剂，

氨基酸，

抗氧化剂。

实例4

人们基本上可以应用实例1所述的方法制备预混物，只是用以下化合物作为有效成分：

1－（4－氟苯基）－1－（2－苄氧基苯基）－丙醇－1，

1－（2·5－二甲基苯基）－1－（2－苄氧基苯基）－丙醇－1，

1－（3－三氟甲基苯基）－1－〔4－（二乙氨基甲酰基甲氧基）－苯基〕－丙醇－1，

1－（3－氯苯基）－1－〔2－（二乙氨基甲酰基甲氧基）－苯基〕－丙醇－1，

1－（3－氯苯基）－1－〔2－（乙氧基羰基甲氧基）－苯基〕－丙醇－1，

1－（3－三氟甲基苯基）－1－〔4－（2－哌啶－1－基）

－乙氧基苯基〕－丙醇－*1*，

1－（*3*－三氟甲基苯基）－*1*－〔*4*－（*2*－二甲氨基乙氧基）－苯基〕－丙醇－*1*，

1－（*2*－甲氧基苯基）－*1*－〔*4*－（*2*－吡咯烷－*1*－基）－乙氧基苯基〕－丙醇－*1*，

1－（*4*－氟苯基）－*1*－〔*4*－（*2*－哌啶－*1*－基）乙氧基苯基〕－丙醇－*1*。

表1　　用氯美西诺处理，对猪中喹喔啉－2－羧酸量的影响（微克／公斤）

动物系列号	处理	0天 肌肉 大腿部	0天 肌肉 猪排	0天 肝	0天 肾	第1天 肌肉 大腿部	第1天 肌肉 猪排	第1天 肝	第1天 肾	第5天 肌肉 大腿部	第5天 肌肉 猪排	第5天 肝	第5天 肾	第15天 肌肉 大腿部	第15天 肌肉 猪排	第15天 肝	第15天 肾
1	阳性对照	12	18	172	50												
2		10	16	104	56												
3		12	20	120	62												
4						8	10	126	38								
5						6	12	192	32								
6						8	10	144	40								
7										4	8	32	12				
8										6	6	28	8				
9										4	6	22	10				
10														4	6	18	4
11														2	4	12	6
12														4	6	16	10
13	用氯美西诺一次处理					∅	4	58	38								
14						∅	6	64	30								
15						△	6	72	24								
16										∅	∅	10	10				
17										∅	∅	12	8				
18										∅	∅	14	12				
19														∅	∅	8	∅
20														∅	∅	8	∅
21														∅	∅	6	∅
22																	
23	用氯美西诺三次处理									∅	∅	4	∅				
24										∅	∅	6	∅				
25										∅	∅	8	∅				
26														∅	∅	∅	∅
27														∅	∅	∅	∅

∅：未检出

表 2　用氟美西诺处理后猪的肌肉组织中喹噻啉－2－羧酸的含量

（平均值以微克／公斤 表示，　n＝3　）

处　理		0 天			第 1 天			第 5 天			第 15 天		
		大腿部	猪　排	总　计	大腿部	猪　排	总　计	大腿部	猪　排	总　计	大腿部	猪排	总　计
阳性对照	$\bar{X}$	11·33	18·00	14·67	7·33	10·67	9·00	4·67	6·67	5·67	3·33	5·33	4·33
	S	1·15	2·00	3·93	1·15	1·15	2·10	1·15	1·15	1·15	1·15	1·15	1·51
	CV%	10·15	11·11	26·79	15·69	10·78	23·33	24·63	17·24	26·63	34·53	21·58	34·87
用氟美西诺处理一次	$\bar{X}$				1·33	5·33	3·33	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	S		N·D·		2·31	1·15	2·73						
	CV%				173·68	21·58	81·98						
用氟美西诺处理三次	$\bar{X}$							Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	S		N·D·			N·D·							
	CV%												

Ø　：未检出

$\bar{X}$　：平均值

S　：标准偏差

CV%：变异系数%（$\frac{S}{\bar{X}} \cdot 100$）

N·D·：无数据

表 2　　用氟美西诺处理后猪的肌肉组织中喹噻啉－2－羧酸的含量

（平均值以微克／公斤　表示，　n＝3　）

处　理		0　天			第　1　天			第　5　天			第　15　天		
		大腿部	猪　排	总　计	大腿部	猪　排	总　计	大腿部	猪　排	总　计	大腿部	猪排	总　计
阳性对照	$\bar{X}$	11·33	18·00	14·67	7·33	10·67	9·00	4·67	6·67	5·67	3·33	5·33	4·33
	S	1·15	2·00	3·93	1·15	1·15	2·10	1·15	1·15	1·15	1·15	1·15	1·51
	CV%	10·15	11·11	26·79	15·69	10·78	23·33	24·63	17·24	26·63	34·53	21·58	34·87
用氟美西诺处理一次	$\bar{X}$				1·33	5·33	3·33	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	S		N·D·		2·31	1·15	2·73						
	CV%				173·68	21·58	81·98						
用氟美西诺处理三次	$\bar{X}$							Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	S		N·D·			N·D·							
	CV%												

Ø　：未检出

$\bar{X}$　：平均值

S　：标准偏差

CV%：变异系数%（$\frac{S}{\bar{X}} \cdot 100$）

N·D·：无数据

表3　　用氟美西诺处理后猪肝脏中喹喔啉－2－羧酸的含量

（平均值以微克／公斤　表示，　N＝3）

处　理		0　天	第1天	第5天	第15天
阳性对照	$\bar{X}$	132·00	154·00	27·33	15·33
	S	35·55	34·12	5·03	3·06
	CV%	26·93	22·16	18·40	19·96
用氟美西诺处理一次	$\bar{X}$		64·67	12·00	7·33
	S	N·D·	7·02	2·00	1·15
	CV%		10·86	16·67	15·69
用氟美西诺处理三次	$\bar{X}$			6·00	∅
	S	N·D·	N·D·	2·00	
	CV%			33·33	

$\bar{x}$ ：平均值

S ：标准偏差

CV%：变异系数%（$\frac{S}{\bar{X}} \cdot 100$）

∅ ：未检出

N·D·：无数据

表4　　用氟美西诺处理后猪肾脏中喹喔啉－2－羧酸的含量

（平均值以微克／公斤　表示，N＝3）

处　理		0 天	第1天	第5天	第15天
阳性对照	$\bar{x}$	56.00	36.67	10.00	6.67
	S	6.00	4.16	2.00	3.06
	CV%	10.71	11.34	20.00	45.88
用氟美西诺处理一次	$\bar{x}$		30.67	10.00	Ø
	S	N.D.	7.02	2.00	
	CV%		22.89	20.00	
用氟美西诺处理三次	$\bar{x}$			Ø	Ø
	S		N.D.		
	CV%				

Ø　：未检出

$\bar{X}$　：平均值

S　：标准偏差

CV%　：变异系数%（$\frac{S}{\bar{X}} \cdot 100$）

N.D.：无数据

表5　　用卡巴多司和氟美西诺处理后猪的肌肉和肝脏组织经直观检查的结果

动物系列号	处理	0天 肌肉 大腿部	0天 肌肉 猪排	0天 肝	第1天 肌肉 大腿部	第1天 肌肉 猪排	第1天 肝	第5天 肌肉 大腿部	第5天 肌肉 猪排	第5天 肝	第15天 肌肉 大腿部	第15天 肌肉 猪排	第15天 肝
1	阳性对照	2	2	4									
2		2	2	4									
3		2	2	4									
4					2	1	4						
5					1	2	4						
6					2	1	4						
7								1	1	3			
8								1	1	3			
9								1	1	2			
10											1	1	3
11											1	1	2
12											1	1	2
13	用氟美西诺处理一次				1	1	3						
14					1	1	3						
15					1	1	3						
16								1	1	2			
17								1	1	2			
18								1	1	2			
19											1	1	1
20											1	1	1
21											1	1	1
22	用氟美西诺处理三次							1	1	1			
23								1	1	1			
24								1	1	1			
25											1	1	1
26											1	1	1
27											1	1	1

1＝阴性
2＝略奇异的（无法确定的）臭味
3＝相当奇异的（稍微象药物的）臭味
4＝明显奇异的（更明显的药物的）臭味